

تأثیر مکمل یاری آهن و روی به تنهایی و همراه با هم بر رتینول پلاسما در کودکان دبستانی

ابراهیم فلاحي^۱، مهرداد سیفی^۲، افشین نظری^۳

۱- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، گروه تغذیه
۲- پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، شبکه بهداشت و درمان دلفان
۳- مربی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، گروه فیزیولوژی

یافته / دوره هشتم / شماره 3 / پاییز 85 / مسلسل 29

چکیده

دریافت مقاله: 85/5/14، پذیرش مقاله: 85/8/23

مقدمه: کمبود ریزمغذیها یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی جهان است. در بین ریزمغذیها کمبود آهن و روی شیوع بیشتری داشته و تداخل این دو ماده معدنی با ویتامین آ از اهمیت زیادی برخوردار است. هدف از این مطالعه مقایسه تأثیر مکمل یاری آهن و روی به تنهایی و همراه با هم بر وضعیت ویتامین آ در کودکان ابتدایی است.

مواد و روش ها: در این مطالعه که بصورت کارآزمایی بالینی دو سوکور انجام گرفت، 81 دانش آموز پایه پنجم ابتدائی شهر خرم آباد به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول مکمل آهن (20 میلی گرم آهن در روز)، گروه دوم مکمل روی (20 میلی گرم روی در روز) و گروه سوم مکمل آهن+ روی (20 میلی گرم آهن+20 میلی گرم روی) را به مدت 4 ماه دریافت نمودند. در آغاز و پایان مداخله رتینول پلاسما با روش HPLC اندازه گیری شد.

داده ها با استفاده از برنامه نرم افزاری SPSS version 11.5 تجزیه و تحلیل شدند. از آزمونهای ANOVA برای مقایسه میانگین بین گروهها و تی تست دوتایی (Paired t test) برای مقایسه قبل و بعد از مداخله استفاده شد. در مورد فریتین پلاسما با توجه به اینکه توزیع غیر نرمال بود، از آزمون کروسکال والیس برای مقایسه استفاده شد.

یافته ها: تغییرات رتینول پلاسما در گروههای دریافت کننده آهن به تنهایی، روی به تنهایی و توأم آنها به ترتیب آهن 0/18±0/2 و 0/03±0/1، روی 0/1±0/1 و 0/08±0/09، آهن+روی 0/14±0/2 و 0/06±0/1 میکرومول بر لیتر بود. تفکیک گروهها بر اساس کمبود یا کفایت روی اولیه تأثیری بر نتایج نداشت.

نتیجه گیری: رتینول پلاسما در هر سه گروه کاهش یافت. با توجه به اهمیت و نقش مهمی که رتینول در بدن بر عهده دارد پیشنهاد می شود در برنامه های مکمل یاری وضعیت ویتامین آ نیز در نظر گرفته شود.

واژه های کلیدی: مکمل یاری، آهن، روی، رتینول پلاسما، کودکان

مقدمه

ریز مغذیها اجزایی از غذا هستند که انرژی تولید نمی کنند، اما نقش مهمی در اعمال بدن ایفا می کنند و به مقادیر بسیار کم مورد نیاز هستند (1).

تداخل بین روی و ویتامین A در مطالعات حیوانی (2، 3) و انسانی (4) گزارش شده است. کمبود روی با غلظت پایین ویتامین A همراه بوده و این در حالی است که ذخیره کبدی این ویتامین طبیعی بوده است. علت این امر احتمالاً ناشی از نقص در بسیج ویتامین A از کبد است و ربطی به جذب یا انتقال آن از روده به کبد ندارد (5).

کمبود روی باعث اختلال در سنتز پروتئین باند شونده به رتینول¹ می شود. این اختلال بر انتقال رتینول از کبد به گردش خون و سایر بافتها تأثیر می گذارد.

مطالعات قبلی اثرات مفید مکمل یاری روی بر متابولیسم ویتامین A را در کودکان مبتلا به سوء تغذیه، کودکان نارس، و بزرگسالان مبتلا به سیروز الکلی نشان داده اند (6-8).

مطالعات حیوانی و انسانی نشان می دهد که کمبود ویتامین A سبب اختلال در متابولیسم آهن می شود. مکمل یاری ویتامین A باعث بهبود وضعیت آهن شده است (9، 10).

اما مطالعه در زمینه اثر مکمل یاری آهن بر وضعیت ویتامین A محدود است (5).

راههای مختلفی برای مبارزه با کمبود ریز مغذیها به طور عام و کم خونی فقر آهن به طور خاص وجود دارد که عبارتند از: الف) مکمل یاری (11)، ب) غنی سازی مواد غذایی (12)، ج) راهبردهای بر پایه مواد غذایی (13).

مکمل یاری با آهن دارویی، تهیه آهن (معمولاً سولفات فرو) به شکل کیسول، قرص یا مایع است که یکی از متداولترین راهکارها برای کنترل کم خونی فقر آهن به شمار می آید (14).

اجلاس مشورتی مشترک یونیسف با سازمانهای دیگر در سال 1996 در کنهنگ موضوع مکملهای مناسب برای کودکان و انتخاب چند ریز مغذی را مورد بحث قرار داد. در آمریکا، هند

و اندونزی نمونه هایی از چندین برنامه در مقیاس گسترده هست که نتوانسته اند موجب کاهش معنی داری در کم خونی شوند (14). با توجه به آنچه که گفته شد دادن مکمل آهن و روی ممکن است بر وضعیت رتینول پلاسما تأثیر خاصی داشته باشد. بنابراین مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر مکمل یاری آهن و روی به تنهایی و توأم با هم بر رتینول پلاسما انجام گرفت.

مواد و روش ها

در این مطالعه که بصورت کار آزمایشی بالینی دو سوکور انجام گرفت تعداد 81 دانش آموز داوطلب واجد شرایط مطالعه، پایه پنجم ابتدایی (51 دختر و 30 پسر) از دو دبستان حکمت 1 و 2 در حاشیه شهر خرم آباد انتخاب شدند.

هدف از طرح و فواید و ضررهای احتمالی آن برای والدین آنها توضیح داده شد و رضایتنامه کتبی اخذ گردید. ضمناً به آنها گفته شد که شرکت دانش آموز در طرح کاملاً با اجازه ولی وی خواهد بود و در هر مرحله از طرح که بخواهند می توانند از طرح خارج شوند. این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی لرستان مطرح و به تصویب رسید. قبل از شروع خونگیری، از همه نمونه های شرکت کننده در طرح که رضایتنامه کتبی والد خود را تحویل داده بودند، توسط پزشک عمومی معاینه کامل بعمل آمد. افرادی که مبتلا به بیماریهایی مثل دیابت، ناراحتی قلبی، ناراحتی کلیوی، تالاسمی بودند و یا مکمل ویتامینی - مواد معدنی دریافت می کردند، از مطالعه خارج شدند.

دانش آموزان باقیمانده پس از اینکه بصورت جفتهای پسر و دختر مشابه سازی شدند بطور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند. گروه اول مکمل آهن (20 میلی گرم آهن در روز)، گروه دوم مکمل روی (20 میلی گرم روی در روز) و گروه سوم مکمل آهن + روی (20 میلی گرم آهن + 20 میلی گرم روی) را به مدت 4 ماه دریافت نمودند. برای هر فرد یک ظرف مخصوص در نظر گرفته شد و نام و نام خانوادگی وی روی آن نوشته شد

1. Retinol Binding Protein (RBP)

آنالیز آماری

داده ها با استفاده از برنامه نرم افزاری SPSS 11.5 مورد آنالیز قرار گرفت. از آزمونهای ANOVA برای مقایسه میانگین بین گروهها و Paired t test برای مقایسه قبل و بعد از مداخله استفاده شد. در مورد فریتین پلاسما با توجه به اینکه توزیع غیر نرمال بود از آزمون کروسکال والیس برای مقایسه استفاده شد. از برنامه نرم افزاری Food processor جهت آنالیز مواد غذایی و تعیین مواد مغذی دریافتی استفاده شد.

یافته ها

از 132 نفر در نظر گرفته شده در مرحله اول خون گیری، تنها 81 نفر (27 نفر گروه دریافت کننده مکمل آهن، 28 نفر گروه دریافت کننده روی، و 26 نفر گروه دریافت کننده روی و آهن) واجد شرایط بودند و حاضر به شرکت در مطالعه شدند. در مرحله دوم خون گیری، یعنی بعد از مداخله تعداد افرادی که حاضر به خون دادن شدند به 78 نفر کاهش یافت.

میانگین سنی گروهها به ترتیب $11 \pm 0/5$ ، $11 \pm 0/3$ و $11/3 \pm 0/6$ سال برای گروه دریافت کننده مکمل آهن، روی و توأم این دو بود. در هر گروه 10 پسر دانش آموز و به ترتیب 17، 18 و 16 دختر دانش آموز برای گروههای اول تا سوم در مطالعه شرکت نمودند. از نظر قد، وزن و سن تفاوتی بین گروههای مورد مطالعه وجود نداشت.

از نظر دریافت ریز مغذیهای عمده که احتمال می رفت بر شاخصهای خونی تأثیر گذار باشند، تفاوت معنی داری بین گروههای مورد مطالعه وجود نداشت. بررسی مصرف مواد غذایی در آغاز مطالعه نشان داد که روی دریافتی در گروه دریافت کننده مکمل آهن به تنهایی $4/5 \pm 2/8$ ، گروه روی به تنهایی $5/8 \pm 3/2$ و در گروه روی و آهن باهم $4/3 \pm 1/8$ گرم در روز بود. دریافت ویتامین A گروههای آهن، روی، آهن+ روی به ترتیب $5/7 \pm 0/7$ ، $6/1 \pm 1/6$ ، $3/3 \pm 1$ میکروگرم در روز بود که از نظر آماری تفاوت معنی داری وجود ندارد.

و مکملهای هر فرد در درون آن ظرف قرار داده شد. هر روز توسط رئیس آموزشگاه به هر فرد یک کیسول از ظرف مربوط به خود فرد همراه با یک لیوان آب خوراند می شد.

در آغاز و پایان مداخله از هر فرد نمونه خون در حالت ناشتا گرفته شد. نمونه های خون به آزمایشگاه مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی منتقل و آزمایش رتینول پلاسما با دستگاه HPLC روی پلاسمای آنها انجام شد. روی سرم، هموگلوبین و فریتین پلاسما به ترتیب با روش جذب اتمی، سل کانتر و رادیوایمیوناسی در آغاز مطالعه اندازه گیری شد. روی سرم کمتر از $10/7$ میکرومول بر لیتر بعنوان کمبود روی، رتینول پلاسما کمتر از $0/7$ میکرو مول بر لیتر کمبود ویتامین A، هموگلوبین کمتر از 120 گرم بر لیتر کم خونی و فریتین کمتر از 12 میکرو گرم بر لیتر بعنوان فقر آهن در نظر گرفته شد (5).

ضمناً بررسی مصرف مواد غذایی بصورت 24 ساعت یاد آمد (یک روز معمول) و 2 روز ثبت مواد غذایی (یک روز معمول و یک روز تعطیل) از نمونه های شرکت کننده بعمل آمد.

تهیه مکملها

سولفات روی به صورت پودر $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ از شرکت داروسازی الحاوی و سولفات آهن بصورت پودر $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ از شرکت اکسیر لرستان خریداری شد. تعداد مورد نیاز کیسول خالی نیز از بازار خریداری و سه گروه کیسول حاوی سولفات آهن، سولفات روی و مخلوط این دو در مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی لرستان تهیه شد. تهیه کیسولها بصورت دستی، تحت شرایط استریل و با استفاده از ترازوی دیجیتال آزمایشگاهی انجام شد. بطوریکه در کیسولهای خالی گروه دریافت کننده آهن 100 میلی گرم پودر $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (دارای 20 میلی گرم آهن عنصری)، گروه دریافت کننده روی 90 میلی گرم $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (دارای 20 میلی گرم روی عنصری) و گروه دریافت کننده آهن+ روی 100 میلی گرم پودر $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ و 90 میلی گرم $ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ (حاوی 20 میلی گرم از هریک از این دو عنصر) ریخته شد.

در هر سه گروه دریافت کننده مکمل رتینول پلاسما کاهش یافت. در آغاز مطالعه تفاوت معنی داری بین رتینول پلاسما وجود نداشت ولی پس از 4 ماه مداخله دریافت مکمل روی به تنهایی و همراه با آهن باعث کاهش بیشتر رتینول پلاسما شد (جدول 1). جداول 2 و 3 مقایسه میانگین رتینول سرم را در سه گروه بر اساس کمبود یا کفایت روی اولیه و به تفکیک جنس نشان می دهند.

تغییرات رتینول پلاسما (میکرومول در لیتر) گروههای مورد مطالعه در آغاز و پس از 4 ماه مداخله بر اساس وضعیت اولیه روی و ویتامین A در جدول 4 نشان داده شده است از نظر وضعیت روی و آهن اولیه تفاوت معنی داری بین گروهها دیده نشد (جدول 5). هر سه گروه فقط از نظر روی کمبود داشتند و در مورد آهن وضعیت مطلوب بود. وضعیت ویتامین A در هر سه گروه تقریباً حالت حاشیه ای داشت.

جدول شماره 1- مقایسه میانگین و انحراف معیار ($\bar{x} \pm sd$) رتینول پلاسما (میکرومول در لیتر) گروههای مورد مطالعه در آغاز و پس از 4 ماه مداخله

گروهها	مدت	قبل	بعد از مداخله	P value	تغییرات
دریافت کننده مکمل آهن (n=25)		0/81±0/2	*0/70±0/1	0/004	-0/1±0/2
دریافت کننده مکمل روی (n=24)		0/74±0/1	0/62±0/1	0/00	-0/1±0/1
دریافت کننده مکمل آهن+ روی (n=24)		0/70±0/2	*0/60±0/1	0/004	-0/1±0/1
	P value	N.S.	0/04		N.S.

* آزمون توکی نشان داد که بین دو گروه دریافت کننده مکمل آهن به تنهایی و همراه با روی تفاوت معنی دار است (p<0/05).

جدول شماره 2 - مقایسه میانگین و انحراف معیار ($\bar{x} \pm sd$) رتینول پلاسما (میکرومول در لیتر) گروههای مورد مطالعه در آغاز و پس از 4 ماه

وضعیت روی	مدت	گروه	دریافت کننده مکمل آهن	دریافت کننده مکمل روی	دریافت کننده آهن و روی	P value
کمبود روی سرم	قبل		0/80±0/2	0/75±0/1	0/75±0/2	N.S.
	بعد از 4 ماه		0/66±0/1	0/65±0/1	0/62±0/1	N.S.
		P value	0/005	0/01	0/01	
کفایت روی سرم	قبل		*0/86±0/2	0/73±0/1	*0/59±0/1	0/04
	بعد از 4 ماه		*0/76±0/2	0/57±0/1	*0/53±0/1	0/04
		P value	0/002	0/000	0/004	

* تفاوت معنی داری بین گروه آهن و روی+ آهن قبل از مداخله وجود دارد (p<0/05).

جدول شماره 3 - مقایسه میانگین و انحراف معیار ($\bar{x} \pm sd$) رتینول پلاسما (میکرومول در لیتر) گروههای مورد مطالعه در آغاز و پس از 4 ماه

گروهها	مدت	جنس	قبل	بعد از مداخله	تغییرات	P value
دریافت کننده مکمل آهن		دختر	0/86±0/2	0/69±0/2	-0/18±0/2	0/005
		پسر	0/74±0/1	^a 0/69±0/1	-0/03±0/1	N.S.
دریافت کننده مکمل روی		دختر	0/79±0/1	0/66±0/1	-0/1±0/1	0/001
		پسر	0/65±0/09	*0/54±0/08	-0/08±0/09	0/05
دریافت کننده مکمل آهن+ روی		دختر	0/70±0/2	0/62±0/1	-0/14±0/2	0/01
		پسر	0/76±0/2	^a 0/57±0/07	-0/06±0/1	N.S.

* تفاوت معنی داری بین پسران گروه آهن و روی وجود دارد (p<0/05).

^a تفاوت معنی داری بین پسران گروه آهن و روی+ آهن وجود دارد (p<0/05).

جدول شماره 4- مقایسه میانگین و انحراف معیار ($x \pm sd$) تغییرات رتینول پلاسما (میکرومول در لیتر) گروههای مورد مطالعه در آغاز و پس از 4 ماه مداخله بر اساس وضعیت اولیه روی و ویتامین A

مدت	گروه	دریافت کننده مکمل آهن	دریافت کننده مکمل روی	دریافت کننده آهن و روی	P value
وضعیت روی	کمبود	-0/14±0/2	-0/09±0/1	-0/12±0/2	N.S.
کفایت		-0/09±0/2	-0/16±0/06	-0/08±0/05	0/02
وضعیت رتینول	کمبود	-0/02±0/06	-0/04±0/09	-0/02±0/08	N.S.
کفایت		-0/19±0/2	-0/17±0/1	-0/18±0/1	N.S.

جدول شماره 5- مقایسه میانگین و انحراف معیار روی سرم، هموگلوبین و فریتین پلاسما ی اولیه در گروههای دریافت کننده مکمل

گروهها	روی سرم	هموگلوبین	فریتین پلاسما	P value
دریافت کننده مکمل آهن (n=25)	9/9±1/8	137/1±9/8	43/5±33/2	
دریافت کننده مکمل روی (n=24)	9/8±1/6	137/7±7/7	34/5±16/1	
دریافت کننده مکمل آهن + روی (n=24)	9/7±1/4	135/1±8/6	41/4±21/1	
	N.S.	N.S.	N.S.	

بحث

رتینول پلاسما در هر سه گروه کاهش معنی داری داشت. کلیه نمونه های هر سه گروه در آغاز مطالعه از نظر رتینول پلاسما وضعیت حاشیه ای داشتند و احتمالاً علت کاهش رتینول مخصوصاً در گروه دریافت کننده آهن به تنهایی و همراه با روی همین مسئله است. زیرا دادن مکمل آهن در وضعیت حاشیه ای ویتامین آ منجر به کاهش رتینول پلاسما و افزایش ذخایر کبدی آن می شود. حدس زده می شود که مکمل آهن باعث برگشت مجدد رتینول به کبد می شود (15). ویرینگا¹ و همکاران نیز نشان دادند که شیوع کمبود رتینول در نوزادان دریافت کننده آهن بیش از 20% است. در این مطالعه دادن 10 میلی گرم آهن باعث کاهش غلظت پلاسمایی رتینول شد (15). در مطالعه ما نیز شیوع کمبود رتینول 20% افزایش یافته است. این وضعیت نگران کننده است زیرا غلظت رتینول پلاسما مستقیماً با گزروفتالمی در ارتباط است.

تداخل بین متابولیسم ویتامین آ و آهن در پاسخ فاز حاد مبهم می شود. زیرا منجر به افزایش فریتین و کاهش غلظت رتینول پلاسما می شود (15)، به همین خاطر در آغاز

مطالعه CRP نیز اندازه گیری شد. افرادی که مقدار CRP آنها بیشتر از 5 میلی گرم در لیتر بود از مطالعه حذف شدند. البته مقدار آن در پایان مطالعه اندازه گیری نشد و این می تواند یکی از محدودیتهای مطالعه جهت تفسیر نتایج مربوط به رتینول باشد.

علت دیگر کاهش رتینول پلاسما در مکمل یاری آهن احتمالاً افزایش نیاز به ویتامین آ است، زیرا اریتروپویزیس تسریع می یابد (15). از نظر دریافت ویتامین آ از طریق مصرف مواد غذایی هم با توجه به پراکندگی زیاد بین اعداد بدست آمده عملاً تفسیر بر اساس مقادیر دریافتی مشکل است.

در مطالعه ای دیگر، مکمل یاری روی، آهن و ترکیب این دو باعث بهبود شاخصهای مربوط به وضعیت ویتامین آ شد (5). در این مطالعه علاوه بر رتینول سرم شاخصهای دیگری مانند RBP² و ترنس تایرتین² نیز اندازه گیری شد. در مطالعه ما با توجه به محدودیتهای مختلف، این دو فاکتور اندازه گیری نشد. شاید با داشتن نتایج مربوط به این شاخصها بهتر می توان در رابطه با تأثیر مکمل یاری آهن، روی و ترکیب آنها قضاوت نمود.

1. Wieringa
2. Transthyretin

غلظت رتینول پلاسما گزارش ندادند. البته کودکان این مطالعه کمبود ویتامین آ نداشتند و از نظر آهن نیز در وضعیت حاشیه ای بودند (17). یک مطالعه حیوانی کاهش غلظت رتینول پلاسما را با وجود غلظت نرمال و یا حتی بالاتر ویتامین آ در کبد نشان داد (5).

به طور کلی و با استفاده از نتایج این تحقیق می توان گفت که دریافت مکمل آهن و روی چه بطور جداگانه و چه توأم باهم ممکن است باعث کاهش رتینول پلاسما در کودکان دبستانی با وضعیت حاشیه ای این ویتامین گردد.

به هر حال با توجه به مطالب گفته شده، تناقضات مختلف و وجود ارتباط متابولیکی بین رتینول با آهن و روی نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه وجود دارد.

تقدیر و تشکر

از شورای فناوری استان لرستان به خاطر تصویب این طرح و سازمان مدیریت و برنامه ریزی استان لرستان که حمایت مالی پروژه را برعهده داشت، تشکر و قدر دانی می شود. از کلیه دانش آموزان شرکت کننده در طرح و کلیه افرادی که به هر نحو در اجرای این مطالعه نقش داشته اند تشکر و قدر دانی می شود. نویسندگان مقاله نهایت تشکر و قدر دانی خود را از استاد فرزانه و گرانقدر جناب آقای دکتر سید مسعود کیمیایر که با وجود مشغله فراوان مسئولیت نظارت بر اجرای پروژه را بر عهده داشت اعلام می دارند.

مطالعات مختلف اثر مثبت مکمل یاری روی بر وضعیت تغذیه ای ویتامین آ را نشان داده است (5). شینگ ویکر¹ و همکاران افزایش معنی داری در رتینول پلاسما، و RBP در کودکان هندی مبتلا به کمبود پروتئین - انرژی نشان داد ولی چنین تأثیری در کودکان سالم دیده نشد (16).

آدام کسملی² و همکاران با دادن مکمل روی به مدت 6 ماه به کودکان پیش دبستانی تایلندی تغییری در رتینول پلاسما مشاهده نکردند (4). مقدار اولیه روی و رتینول در کودکان به ترتیب $13/2 \pm 1/4$ و $1 \pm 0/2$ میکرومول بر لیتر بود، در حالیکه در مطالعه ما این مقادیر در گروه دریافت کننده مکمل روی به ترتیب $9/8 \pm 1/6$ و $0/74 \pm 0/1$ میکرومول بر لیتر بود. همانطور که مشاهده می شود کودکان مورد مطالعه ما از نظر روی دچار کمبود و از نظر ویتامین آ وضعیت حاشیه ای داشته اند. شاید این یکی از دلایلی است که دادن روی نتوانسته است وضعیت رتینول را بهبود بخشد. زیرا روی باعث حرکت ذخایر ویتامین آ از کبد به سمت بافتها می شود (5) و اگر وضعیت رتینول حاشیه ای و بدن دچار کمبود باشد، اصولاً ویتامین آ در کبد وجود ندارد تا توسط مکمل روی به خون حرکت و مقدار رتینول سرم افزایش یابد. به همین دلیل در چنین شرایطی ممکن است دادن مکمل ویتامین آ همراه با روی و آهن مناسب باشد، هر چند در این زمینه نیاز به تحقیقات بیشتری است.

مجیا³ و همکاران اثر مثبتی از دادن مکمل آهن بر

1. Shingwekar
3. Mejia

2. Udomkesmalee

References

- Ninh NX, Khan NC, Vinh ND, Khoi HH. Micronutrient deficiencies and control strategies in Vietnam. National Institute of Nutrition. Hanoi. 2002: 2
- Mobarhan S, Greenberg B, Mehta R, Friedman H, Barch D. Zinc deficiency reduces hepatic cellular retinol-binding protein in rats. *Int J Vitam Nutr Res* 1992; 62: 148-54
- Baly DL, Golub MS, Gershwin ME, Hurley LS. Studies of marginal zinc deprivation in Rhesus monkey. III. Effects on vitamin A metabolism. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 199-207
- Udomkesmalee E, Dhanamitta S, Sirisinha S, Charoenkiatkul S, Tuntipopipat S, Banjong O, et al. effect of vitamin A and zinc supplementation on the nutriture of children in northeast Thailand. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 50-7
- Munoz EC, Rosado JL, Lopez P, Furr HC, Allen LH. Iron and zinc supplementation improves indicators of vitamin A status of Mexican preschoolers. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 789-94
- Shingweker AG, mohanran M, Reddy V. Effect of zinc supplementation on plasma levels of vitamin a and retinol-binding protein in malnourished children. *Clin Chim Acta* 1979; 93: 97-100
- Hustead VA, Greger JL, Gutcher GR. Zinc supplementation and plasma concentration of vitamin a in preterm infants. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 1017-21
- Morrison SA, Russell RM, Carney EA, Oaks EV. Zinc deficiency: a cause of abnormal dark adaptation in cirrhotics. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 276-81
- Sitjsma KW, Van den Berg GJ, Lemmens AG, West CE, Beynen AC. Iron status in rats fed diets containing marginal amounts of vitamin A. *Br J Nutr* 1993; 70: 777-85
- Staab DV, Hodges RE, Metcalf WK, Smith JL. Relationship between vitamin A and iron in the liver. *J Nutr* 1984; 114: 840-4
- 11- استاد رحیمی ع ر، محبوب س. بررسی و مقایسه اثر آموزش رفتاری و تغذیه ای مادر و مکمل یاری روی بر رشد کودکان 36-6 ماهه مبتلا به نارسایی رشد منطقه اسد آبادی تبریز. پایان نامه دکترای تخصصی علوم تغذیه، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، 1381، صص: 25-40
- Hambidge KM, Krebs NF: Interrelationships of key variable of human zinc homeostasis: Relevance to dietary zinc requirements. *Annual Rev Nutr*, 21: 429 – 452, 2001
- 13- گیلسیپی ا: مسایل اساسی در کنترل فقر آهن. ترجمه مینا اسماعیلی، آرش رشیدی، عصمت ناصری، و آناهیتا هوشیارراد، انتشارات علوم کشاورزی، 1378، چاپ اول صص: 77-97
- Castillo – Duran C, Vial P, Uauy R: Trace element balance during acute diarrhea in infant. *J Pediatr*, 1998; 113: 452 – 457
- Wieringa FT, Dijkhuizen MA, Clive EW, Thurnham DI, Muhilah, Vander Meer WM. Redistribution of vitamin A after iron supplementation in Indonesian infants. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 651-7
- Shingwekar AG, Mohanram M, Reddy V. Effect of zinc supplementation on plasma levels of vitamin a and retinol binding protein in malnourished children. *Clin Chemi Acta* 1979; 93: 97-100

17. Mejia LA, Chew F. Hematological effect of supplementing anemic children with vitamin A alone and in combination with iron. Am J Clin Nutr. 1988; 48: 595-600