

# بررسی تأثیر مصرف مکمل آهن در زنان باردار با هموگلوبین بالا بر میزان بروز زردی در نوزادان: کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور

لیلا علیزاده<sup>۱\*</sup>، دکتر لیلی صالحی<sup>۲</sup>، زهرا مهربان<sup>۳</sup>، دکتر مانی رمزی<sup>۴</sup>

۱. مربی گروه مآمالی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران.
۲. دانشیار آموزش بهداشت و ارتقاء سلامت، مرکز تحقیقات بهداشت، ایمنی و محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی البرز، کرج، ایران.
۳. دانشجوی دکتری بیولوژی تولید مثل، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران.
۴. استاد گروه خون و انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۱/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۴/۰۵

## خلاصه

**مقدمه:** از تجویز معمول مکمل آهن در بارداری بدون در نظر گرفتن نیاز به آن، سالها می‌گذرد. با در نظر گرفتن امکان بروز پیامدهای نامطلوب با مصرف غیرضروری این مکمل در بارداری، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر مصرف مکمل آهن در زنان باردار با هموگلوبین بالا بر میزان بروز زردی در نوزادان انجام گرفت.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دوسوکور طی سالهای ۹۶-۱۳۹۵ بر روی ۱۴۰ زن باردار سالم غیرسیگاری، سن بارداری ۱۸-۱۴ هفته، تک قلو با هموگلوبین بالای ۱۳/۲ گرم در دسی لیتر و فریتین بالای ۱۵ میکروگرم در لیتر، در شهر اردبیل انجام گرفت. مادران از هفته ۲۰ بارداری، به صورت تصادفی در دو گروه درمان با ۵۰ میلی گرم فرسولفات و دارونما قرار گرفتند. میزان هموگلوبین و فریتین سرم مادران مجدداً در هفته‌های ۴۰-۳۸ بارداری مورد بررسی قرار گرفت. نوزادان نیز ۲۴ ساعت پس از زایمان از نظر بیلیروبین سرم و ابتلاء به زردی مورد ارزیابی قرار گرفتند. بیلی روبین سرم با استفاده از روش فتومتریک و با استفاده از دستگاه BT3500 اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون‌های آماری تی مستقل، کای دو و فیشر انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** بعد از مداخله، بین میزان هموگلوبین ( $p=۰/۰۳$ ) و فریتین ( $p=۰/۰۴$ ) مادران دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود داشت؛ در حالی که از نظر ابتلاء به آنمی (هموگلوبین کمتر از ۱۱ گرم بر دسی لیتر) در دو گروه، تفاوتی معنی‌داری وجود نداشت ( $p<۰/۰۰۱$ ). میزان بروز زردی در نوزادان گروه مداخله به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود ( $p=۰/۰۰۵$ ). میزان بروز زردی نوزادی با فریتین سه ماهه اول بارداری ارتباط آماری معنی‌داری داشت ( $p=۰/۰۱$ ).

**نتیجه‌گیری:** مصرف مکمل آهن در زنان با هموگلوبین بالای ۱۳/۲ گرم بر دسی لیتر با افزایش خطر ابتلاء به زردی نوزادی همراه است. باید در رابطه با تجویز معمول مکمل آهن در مادران باردار، احتیاط شود.

**کلمات کلیدی:** بارداری، زردی نوزادی، فرسولفات، هموگلوبین

\* نویسنده مسئول مکاتبات: لیلا علیزاده؛ واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران. تلفن: ۰۴۵-۳۳۷۲۸۰۲۱؛ پست الکترونیک: alizadehl.ms@gmail.com

## مقدمه

علی‌رغم افزایش چشمگیر حجم خون در دوران بارداری (۱)، به سبب عدم هماهنگی بین سرعت افزایش سلول‌های خونی و سرعت افزایش پلاسما، اغلب افت قابل ملاحظه‌ای در غلظت هموگلوبین در دوران بارداری مشاهده می‌گردد (۲)؛ از این رو تجویز روتین مکمل آهن در زنان باردار به عنوان یکی از اجزای مهم مراقبت‌های پره‌ناتال در تمامی مراکز بهداشتی - درمانی کشور اجرا می‌گردد (۳). شواهد موجود در این زمینه نشان می‌دهد که مصرف بیش از حد نیاز آهن، خطر افزایش ویسکوزیته خون را به دنبال داشته (۴) و ممکن است با عوارضی نظیر زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد (LBW)<sup>۱</sup>، مرگ‌ومیر پره‌ناتال و هیپرتانسیون مادر همراه همراه باشد (۵-۹). در همین رابطه نتایج برخی مطالعات بیانگر ارتباطی U شکل بین غلظت هموگلوبین و عوارض بارداری و زایمان است؛ به طوری که افزایش غلظت هموگلوبین، می‌تواند همانند کاهش آن با عوارض مادری - جنینی همراه باشد (۷)، البته در همین رابطه از عوارض گوارشی همانند تهوع و استفراغ، تداخل در جذب برخی عناصر کمیاب همانند روی و مس در مادران نام برده می‌شود (۵) و بر اساس نتایج برخی مطالعات، کمبود «روی» در طول بارداری، می‌تواند به عنوان یکی از عوامل تأخیر رشد داخل رحمی (IUGR)<sup>۲</sup> و حتی ناهنجاری‌های جنینی مطرح باشد (۱۰).

اگرچه مصرف مکمل آهن در طول بارداری موجب بهبود شاخص‌های خونی مربوط به وضعیت آهن مانند غلظت هموگلوبین و فریتین می‌شود (۶، ۱۱)؛ اما نتایج مطالعات نشان می‌دهد عدم مصرف آن در زنان دارای هموگلوبین بالای ۱۳/۲ گرم بر دسی‌لیتر نه تنها باعث ایجاد کم‌خونی نمی‌شود؛ بلکه بروز پیامدهای نامطلوب تولد همچون زایمان زودرس و وزن کم هنگام تولد را نیز افزایش نمی‌دهد (۱۱-۱۳). از این رو تجویز معمول مکمل آهن برای تمام زنان باردار مورد تردید است. مطالعه مقیمی و همکاران (۲۰۱۷) که بر روی دو گروه

مادران با دریافت روزانه ۳۰ میلی‌گرم مکمل آهن در مقایسه با دریافت روزانه ۶۰ میلی‌گرم انجام شد، نشان داد که با افزایش مصرف دو برابری مکمل آهن در مادران بدون در نظر داشتن میزان هموگلوبین و فریتین آنان، بر میزان بیلی‌روبین و زردی در نوزادان افزوده می‌گردد (۱۴). نتایج مطالعه حسینی و همکاران (۲۰۰۹) نیز نشان داد که تجویز مکمل آهن در زنان با هموگلوبین بالا، باعث افزایش مواد پلی‌سیتی، زردی و هیپربیلی‌روبینی و افت غلظت قندخون در نوزادان می‌گردد (۱۵).

زردی دوران نوزادی، شایع‌ترین علت بستری نوزادان در ماه اول پس از تولد می‌باشد (۱۶) و عواملی همچون پره‌اکلامپسی، خونریزی واژینال مادر، دیابت، پارگی زودتر از موعد پرده‌ها و عفونت ادراری، از عوامل مستعد کننده زردی نوزادی هستند (۱۷). این بیماری، در اثر رسوب بیلی‌روبین در پوست و غشاء به وجود می‌آید. بیلی‌روبین یکی از محصولات نهایی کاتابولیسم هموگلوبین می‌باشد (۱۸) که رسوب آن در مغز می‌تواند صدمات جبران‌ناپذیری را موجب شود و موجب کرنیکتروس گردد؛ لذا حتی در صورت زنده ماندن، شیرخوار به عقب افتادگی ذهنی، اختلالات حرکتی، تعادلی، تشنج و اختلالات گفتاری مبتلا خواهد شد (۱۹). بر پایه شواهد موجود، میزان آهن جنینی متأثر از میزان آهن مادری است (۲۰) که افزایش میزان آن در جنین می‌تواند با عوارض نامطلوبی همچون محدودیت رشد جنین و وزن کم هنگام تولد همراه باشد (۲۱، ۲۲). با توجه به تجویز معمول مکمل آهن در تمام مادران بدون در نظر داشتن میزان هموگلوبین و میزان فریتین و متأثر بودن میزان آهن سرم نوزادان از میزان آهن مادران، به نظر می‌رسد تجویز معمول این مکمل در مادرانی که قبل از بارداری و یا اوایل آن دارای میزان هموگلوبین و فریتین بالایی هستند؛ می‌تواند باعث بروز عوارض نوزادی از جمله زردی در نوزادان گردد، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین تأثیر مصرف مکمل آهن بر میزان بروز زردی نوزادی در مادران با هموگلوبین بالای ۱۳/۲ گرم در دسی‌لیتر و فریتین ۱۵ میکروگرم در لیتر انجام شد.

<sup>1</sup> low birth weight

<sup>2</sup> intra uterine grow restriction

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی دوسوکور طی سال‌های ۹۶-۱۳۹۵ در شهر اردبیل به منظور بررسی تأثیر مصرف مکمل فرسولفات بر میزان بروز زردی در نوزادان زنان دارای هموگلوبین بالا انجام شد. طی این مطالعه، ۱۴۰ نفر از زنان باردار سالم غیرسیگاری ۱۸-۳۵ ساله، با سن بارداری ۱۸-۱۴ هفته، دارای شاخص توده بدنی نرمال (۲۶-۱۹/۸ کیلوگرم بر متر مربع) که هموگلوبین بالاتر از ۱۳/۲ گرم بر دسی‌لیتر و فریتین بالای ۱۵ میکروگرم در لیتر و رضایت جهت شرکت در مطالعه داشتند، از بین مراجعه‌کنندگان به مراکز بهداشتی-درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل وارد مطالعه شدند. جهت انتخاب نمونه‌ها ابتدا شهر اردبیل به چهار قسمت تقسیم گردید (هدف، انتخاب نمونه‌ها از همه طبقات اقتصادی و اجتماعی بود)، سپس از هر منطقه، یک مرکز بهداشتی درمانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با بیشترین تعداد مراجعه‌کننده مدنظر قرار گرفت. سپس به نسبت تعداد پرونده‌های بارداری در هر مرکز، تعداد افرادی که باید از هر مرکز اخذ شود، مشخص شد (بر همین اساس، مقرر گردید از هر یک از مراکز منتخب، به ترتیب ۳۲، ۴۰، ۳۸ و ۳۰ نفر وارد مطالعه شوند) آنگاه در هر مرکز، افرادی که واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، شناسایی شده و پس از تشریح اهداف مطالعه و اخذ رضایت‌نامه کتبی آگاهانه، به صورت تصادفی (یک در میان) در دو گروه مورد (درمان فرسولفات ۵۰ میلی‌گرم) و دارونما قرار می‌گرفتند. این افراد تا اواخر بارداری مورد پیگیری قرار می‌گرفتند. چنانچه هر یک از افراد دچار یکی از عوارض بارداری مانند فشارخون، زایمان زودرس، خونریزی در بارداری و اینداکشن با اکسی‌توسین و همچنین ابتلاء به زردی در ۲۴ ساعت اول تولد (که اغلب منشأ پاتولوژیک دارد) و ایجاد سفال هماتوم نوزادی می‌شدند، از مطالعه خارج می‌شدند.

طبق محاسبات به عمل آمده و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۰/۹۵، توان ۰/۸۰،  $\alpha=0/05$ ،  $\beta=0/2$  و با فرض اینکه آهن اضافی باعث افزایش شیوع ۲۰٪ در میزان شیوع بیلی‌روبین شود (۲۳)، حجم نمونه برای هر گروه

۶۰ نفر برآورد شد که با در نظر گرفتن ریزش احتمالی، ۷۰ نفر در هر گروه وارد مطالعه شدند.

سن بارداری بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی (LMP)<sup>۱</sup> و سونوگرافی تعیین می‌شد، چنانچه اختلاف آن دو بیش از ۲ هفته بود؛ گزارش سونوگرافی مدنظر قرار می‌گرفت و در غیر این صورت، LMP ملاک تعیین سن بارداری بود (۲). بر اساس تعریف مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری‌ها<sup>۲</sup>، هموگلوبین زیر ۱۱ گرم بر دسی‌لیتر از معیارهای تعیین کننده کم‌خونی در سه ماهه سوم می‌باشد. جهت محاسبه شاخص توده بدنی، قد مادران با استفاده از متر نصب شده به دیوار مرکز مراقبت مادران مراکز بهداشتی درمانی و وزن آنان به کمک ترازوهای دیجیتال کالیبره شده مارک SECA (ساخت کشور آلمان) با دقت ۱۰۰ گرم اندازه‌گیری شد. مادران جهت اندازه‌گیری وزن، حداقل لباس را به تن داشتند و وزنشان بدون کفش اندازه گرفته می‌شد. جهت اندازه‌گیری قد نیز افراد بدون کفش مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند. ابزار پژوهش شامل پرسشنامه از پیش طراحی شده مشتمل بر مشخصات فردی، وضعیت بارداری فعلی و سوابق بارداری‌های قبلی بود.

قرص‌های دارونما توسط دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران به شکل کاملاً مشابه با قرص‌های فرسولفات و از پودر نشاسته تهیه گردید.

جهت بررسی میزان هموگلوبین و فریتین دو گروه، ۵ سی‌سی نمونه خون وریدی گرفته شد و به یک آزمایشگاه مرجع در شهر اردبیل ارسال گردید. آزمایش شمارش کامل گلبولی (CBC) جهت تعیین هموگلوبین با استفاده از دستگاه اتوماتیک شمارشگر گلبولی (HY Cell) ساخت کشور فرانسه و فریتین سرم به روش الایزا و به وسیله دستگاه (ORG 5Fe, Bngomtak) ساخت کشور آلمان اندازه‌گیری شد.

به زنان باردار گروه مورد از هفته ۳۸-۲۰ بارداری و طبق برنامه معمول مراقبت‌های بارداری، روزانه یک عدد قرص فرسولفات (۵۰ میلی‌گرمی) و به زنان گروه کنترل نیز در همان فاصله زمانی، روزانه یک عدد قرص دارونما

<sup>1</sup> Last menstrual period

<sup>2</sup> Centers for disease control and prevention

مشابه با فرس سولفات داده شد. ۳۰ عدد قرص به صورت ماهیانه با واسطه پرسنل مراکز بهداشتی درمانی که خود نیز از محتوی قرص‌ها بی‌اطلاع بودند، به زنان تحویل داده می‌شد. تنها سازنده قرص‌ها از محتوی قرص‌ها مطلع بود که پس از انجام مطالعه، در نهایت از محتوی قرص‌ها کدگشایی صورت گرفت.

میزان هموگلوبین و فریتین هر دو گروه بین هفته‌های ۳۸-۴۰ بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت و این افراد تا هنگام زایمان پیگیری شدند. بعد از زایمان، بندناف نوزادان در فاصله زمانی بین ۳-۱ دقیقه پس از زایمان بندناف کلایمپ گردید و وزنشان با استفاده از ترازوی کالیبره شده SECA و با دقت ۱۰ گرم اندازه‌گیری شد و توسط متخصص نوزادان مورد بررسی کامل قرار گرفتند و در ۲۴ پس از زایمان از نظر بروز علائم زردی و میزان بیلی‌روبین توتال مورد بررسی قرار گرفتند. بیلی‌روبین سرم با روش فتومتریک و با استفاده از دستگاه BT 3500 ساخت کشور ایتالیا اندازه‌گیری شد و میزان بیلی‌روبین مساوی یا بیشتر از ۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر به عنوان زردی نوزادی در نظر گرفته شد. در همین رابطه، نوزادانی که در ۲۴ ساعت اول تولد علائم زردی را داشتند و یا زردی آنها بیش از یک هفته طول می‌کشید، از نمونه خارج می‌شدند. در این مطالعه، تغذیه نوزادان با شیر مادر از همان ساعت اول بعد از تولد صورت می‌گرفت. از ۱۴۰ زن باردار مورد مطالعه، در مجموع ۱۲ نفر آنان به دلایل مختلف: خونریزی در

بارداری (۱ نفر)، اینداکشن با اکسی‌توسین (۲ نفر)، دیابت بارداری (۱ نفر)، زایمان زودرس (۱ نفر)، پره‌اکلامپسی (۱ نفر)، زردی در ۲۴ ساعت اول (۲ نفر)، ابتلاء به سفال هماتوم (۲ نفر) و عدم تمایل بیمار به پیگیری (۲ نفر) از مطالعه خارج شدند و در نهایت اطلاعات مربوط به ۱۲۸ نفر (۶۴ نفر در گروه درمان و ۶۴ نفر در گروه دارونما) مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

لازم به ذکر است که این مطالعه در کمیته اخلاق دانشکده پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل تأیید و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT2013020612383N1 ثبت شده است.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و روش‌های آمار توصیفی (میانگین، انحراف معیار) و آزمون‌های تی مستقل، کای دو و فیشر انجام شد. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

میانگین سن مادران مورد مطالعه در گروه درمان ۲۶/۵۹±۵/۲۶ سال و در گروه کنترل ۲۵/۶۳±۵/۰۴ سال بود که تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه از نظر سن ( $p=0/7$ )، شاخص توده بدنی ( $p=0/1$ )، تعداد زایمان ( $p=0/2$ )، میزان هموگلوبین ( $p=0/2$ ) و فریتین ( $p=0/1$ ) قبل از انجام مداخله وجود نداشت (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه ویژگی‌های فردی و آزمایشگاهی زنان باردار و نوزادان آنها در دو گروه درمان (مکمل آهن) و دارونما

ویژگی	گروه درمان	گروه دارونما	سطح معنی‌داری
سن مادر	۲۶/۵۹±۵/۲۶	۲۵/۶۳±۵/۰۴	۰/۷
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۴/۱۲±۲/۱۷	۲۳/۶۸±۲/۴۷	۰/۱
تعداد زایمان	۱/۶۸±۰/۱۸	۱/۶۵±۰/۰۷	۰/۲
میزان هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳/۶۹±۰/۴۴	۱۳/۵۷±۰/۰۴	۰/۲
میزان فریتین (میکروگرم در لیتر)	۳۳/۹۳±۱۳/۷۲	۳۷/۰۵±۱۶/۸۶	۰/۱

اعداد بر حسب میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

بعد از انجام مداخله و در بین هفته‌های ۳۸-۴۰ بارداری، مجدداً میزان هموگلوبین و فریتین سرم مادران اندازه‌گیری شد. بر اساس نتایج مطالعه، بین دو گروه مادران مورد مطالعه، از این نظر اختلاف معنی‌داری مشاهده شد؛ به طوری که میانگین میزان هموگلوبین در اواخر بارداری در گروه درمان با مکمل آهن ۱۲/۰۵±۰/۰۹ و در گروه دارونما ۱۱/۹۴±۰/۰۶ بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p=0/03$ ). همین اختلاف آماری در مورد فریتین سرم نیز مشاهده شد ( $p=0/04$ ) (جدول ۲).

جدول ۲- بررسی میزان هموگلوبین و فریتین در اواخر بارداری در دو گروه درمان و دارونما

شاخص‌های آهن	گروه درمان	گروه دارونما	سطح معنی‌داری
میزان هموگلوبین (گرم بر دسی‌لیتر)	۱۲/۰۵±۰/۹	۱۱/۹۴±۰/۶۵	۰/۰۳
میزان فریتین (میکروگرم در لیتر)	۲۸/۵۰±۹/۳	۲۷/۲۲±۱۲/۹۶	۰/۰۴

اعداد بر حسب میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

در گروه درمان و ۱۲ نوزاد (۱۷٪) در گروه دارونما، مبتلا به زردی بودند (دارای بیلی‌روبین بیش از ۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بودند) که این اختلاف بین دو گروه درمان و دارونما از نظر آماری معنی‌دار بود ( $p=0/005$ ). لازم به ذکر است که در مورد جنسیت نوزاد (به عنوان یکی از عوامل مستعد کننده زردی نوزادی) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ( $p=0/2$ ).

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، میزان بروز زردی نوزادی در مادرانی که در سه ماهه اول بارداری (قبل از مداخله)، فریتین بالاتری داشتند، بیشتر بود ( $p=0/01$ )، اما این ارتباط در مورد غلظت هموگلوبین سه ماهه اول معنی‌دار نبود (جدول ۳).

لازم به ذکر است بر پایه نتایج مطالعه، فقط ۴ نفر از افراد مورد مطالعه در اواخر بارداری (۲ نفر در گروه درمان و ۲ نفر در گروه دارونما) به صورت خفیف دچار آنمی شدند (میزان هموگلوبین خونشان در محدوده ۱۰-۱۱ گرم بر دسی‌لیتر بود) که البته این اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p>0/05$ ).

بلافاصله بعد از تولد، وزن نوزادان در هر دو گروه اندازه‌گیری شد؛ وزن هنگام تولد در نوزادان گروه درمان ۳۳۹۱/۵۶±۴۲۲ گرم و در گروه دارونما ۳۳۱۴/۰۶±۳۴۱ گرم بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود ( $p=0/2$ ). ۲۴ ساعت بعد از تولد، بیلی‌روبین توتال سرم نوزادان اندازه‌گیری شد. بر این اساس، ۳۳ نوزاد (۴۷٪)

جدول ۳- بررسی مقایسه ای نوزادان مبتلا و غیر مبتلا به زردی نوزادی از نظر میزان هموگلوبین و فریتین مادر در سه ماهه اول

و سوم بارداری

شاخص‌های آهن مادر	گروه مبتلا (زردی)	گروه غیرمبتلا	سطح معنی‌داری
میزان هموگلوبین (گرم)	۱۳/۷۲±۰/۴۸	۱۳/۵۷±۰/۶۵	۰/۰۹
بر دسی‌لیتر)	۱۲/۰۱±۰/۸	۱۱/۹۹±۰/۷	۰/۳
میزان فریتین	۳۹/۹۶±۱۹/۲۵	۳۲/۴۳±۱۱/۲۳	۰/۰۱
(میکروگرم در لیتر)	۲۸/۸۶±۱۲/۱۴	۲۷/۱۸±۱۰/۶۶	۰/۵

اعداد بر حسب میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

بدون عارضه انتخاب شوند که در بخش قبلی به معیارهای مورد نظر اشاره گردید.

در مطالعه حاضر اگرچه مصرف مکمل آهن در زنان باردار موجب افزایش غلظت هموگلوبین و فریتین شد، اما بروز کم‌خونی در بین مادران دو گروه (که هدف اصلی ما از مکمل درمانی، پیشگیری از بروز این عارضه در زنان باردار است)؛ تفاوت معنی‌داری نداشت که با نتایج مطالعه ضیائی و همکاران (۲۰۰۸) همخوانی داشت (۶).

غلظت هموگلوبین در بارداری، بازتابی از میزان آهن دریافتی، نیاز به آن و دفع آن است (۲). مازاد آهن به‌صورت فریتین ذخیره می‌گردد و سطح سرمی هموگلوبین از یک حد مشخصی فراتر نمی‌رود. شاید علت عدم افزایش بی‌رویه هموگلوبین در پاسخ به درمان (بیش از حد لزوم) این باشد که وقتی تعداد گلبول قرمز

بحث

مطالعات مختلف نشان داده‌اند افزایش غلظت هموگلوبین همانند افت آن، با پیامدهای نامطلوب تولد همچون زایمان زودرس، محدودیت رشد داخل رحمی و افزایش فشارخون مادر همراه می‌باشد (۵-۹). افزایش هموگلوبین در برخی زنان باردار، می‌تواند ناشی از عدم افزایش مناسب حجم پلاسما باشد (۱۱)، هرچند عواملی همچون سن مادر، مصرف سیگار، تعداد زایمان، نژاد، شاخص توده بدنی مادر و زندگی در ارتفاعات، در تعیین میزان هموگلوبین افراد مؤثرند (۲۴، ۲۵) که در این مطالعه سعی شد با محدود کردن متغیرهای مذکور، از تأثیر آنها کاسته شود و نمونه‌ها از بین مادران سالم و

مادران در ارتباط بود. البته این مطالعه به تناسب اهداف آن، بر روی مادران انجام گرفت که فریتین بالای ۱۵ میکروگرم در لیتر داشتند. انجام مطالعات بیشتر بر روی مادران با سطوح مختلف فریتین توصیه می‌گردد.

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به انجام این مطالعه برای اولین بار در کشور اشاره نمود. عدم امکان کنترل دریافت آهن از سایر منابع، از محدودیت‌های این مطالعه بود که با توزیع پمفلتی حاوی مواد غذایی دارای آهن به اعضای هر دو گروه، این محدودیت تا حدودی مرتفع گردید.

### نتیجه‌گیری

تجویز قرص آهن در مادران با برخورداری از وضعیت همودینامیک پایدار و عدم وجود عوامل خطر زردی، نه تنها ضروری به نظر نمی‌رسد؛ بلکه ممکن است با پیامدهای نامطلوبی مانند زردی همراه باشد. از این رو در تجویز آن باید محتاط بود که بتوان در کنار بهره‌مندی از فواید مصرف آن، از بروز عوارض ناخواسته پیشگیری نمود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه بخشی از طرح تحقیقاتی به شماره ۹۴/۵۶۲ دانشگاه آزاد اسلامی واحد اردبیل می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه جهت حمایت مالی از این مطالعه، همچنین پرسنل محترم مراکز بهداشتی درمانی سرکار خانم هانیه امانی، عسل شیخ باقری و مهسا فردی جهت همکاری صمیمانه در اجرای این مطالعه و تمام مادران شرکت‌کننده در مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

از یک حدی فراتر می‌رود، مهار تولید اریتروپویتین به‌واسطه مکانیسم فیدبک منفی انجام می‌شود که توقف ساخت گلبول‌های قرمز را به دنبال دارد (۲۶). با این همه شواهد حاکی از افزایش ویسکوزیته خون به‌دنبال مصرف آهن اضافی است که باعث مختل شدن فرآیند خون‌رسانی رحمی - جفتی می‌گردد (۲۷).

در مطالعه حاضر نوزادان متولد شده از دو گروه مادران، از نظر وزن هنگام تولد تفاوت معنی‌داری با هم نداشتند. مطالعه علیزاده و همکاران (۲۰۱۴) که با هدف بررسی ارتباط پیامدهای تولد با غلظت هموگلوبین بر روی ۳۱۲ نفر از زنان باردار نوجوان انجام شد، نشان داد که پیامدهای نامطلوب بارداری از جمله وزن کم هنگام تولد و آپگار پایین هنگام تولد هم در مادران کم‌خون و هم در مادران باردار نوجوان با هموگلوبین بالاتر از ۱۲/۵ گرم بر دسی‌لیتر افزایش می‌یابد (۲۸). البته در مطالعه سلیمی و همکاران (۲۰۱۲)، هیچ رابطه‌ای بین غلظت هموگلوبین مادر و وزن نوزاد مشاهده نشد (۲۹). از آنجایی که عامل اصلی کمی وزن هنگام تولد، زایمان زودرس می‌باشد (۲۸)، در مطالعه حاضر مادران با زایمان زودرس از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه میزان بروز زردی نوزادی در مادران مصرف‌کننده مکمل آهن نسبت به نوزادانی که مادرانشان دارونما مصرف کرده بودند، به‌طور معنی‌داری بیشتر بود. طبق نتایج حاصل از مطالعات، مادرانی که هموگلوبین بالاتر و ذخایر آهن بیشتری دارند، نوزادان دارای هموگلوبین بالاتر و پلی‌سیتیمیک دارند (۱۵). السفدی و همکاران (۲۰۱۴) نیز در مطالعه خود به رابطه بین پلی‌سیتیمی و زردی اشاره کردند (۳۰).

نکته قابل تأمل اینکه بر اساس نتایج مطالعه حاضر، زردی نوزادی با فریتین بالای سه ماهه اول بارداری در

1. Stable D, Rankin J. Physiology in childbearing. 4<sup>th</sup>. St. Louis: Mosby Elsevier; 2017. P. 164.
2. Bodnar LM, Siega-Riz AM, Arab L, Chantala K, McDonald T. Predictors of pregnancy and postpartum hemoglobin concentrations in low-income women. *Public Health Nutr* 2004; 7(6):701-11.
3. World Health Organization. Guideline: daily iron and folic acid supplementation in pregnant women. Geneva: World Health Organization; 2012.
4. Shobeiri F, Begum K, Nazari M. A prospective study of maternal hemoglobin status of Indian women during pregnancy and pregnancy outcome. *Nutr Res* 2006; 26(5):209-13.
5. Ziaei S, Janghorban R, Shariatdoust S, Faghihzadeh S. The effects of iron supplementation on serum copper and zinc levels in pregnant women with high-normal hemoglobin. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 100(2):133-5.
6. Ziaei S, Mehrnia M, Faghihzadeh S. Iron status markers in nonanemic pregnant women with and without iron supplementation. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 100(2):130-2.
7. Chang SC, O'Brien KO, Nathanson MS, Mancini J, Witter FR. Hemoglobin concentrations influence birth outcomes in pregnant African-American adolescents. *J Nutr* 2003; 133(7):2348-55.
8. Iannotti LL, Zavaleta N, Leon Z, Shankar AH, Caulfield LE. Maternal zinc supplementation and growth in Peruvian infants. *Am J Clin Nutr* 2008; 88(1):154-60.
9. Gonzales GF, Steenland K, Tapia V. Maternal hemoglobin level and fetal outcome at low and high altitudes. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2009; 297(5):R1477-85.
10. Kilinc M, Coskun A, Bilge F, Imrek SS, Atli Y. Serum reference levels of selenium, zinc and copper in healthy pregnant women at a prenatal screening program in southeastern Mediterranean region of Turkey. *J Trace Elem Med Biol* 2010; 24(3):152-6.
11. Alizadeh L, Salehi L. Is routine iron supplementation necessary in pregnant women with high hemoglobin? *Iran Red Crescent Med J* 2016; 18(1):e22761.
12. Steer PJ. Healthy pregnant women still don't need routine iron supplementation. *BMJ* 2013; 347:f4866.
13. Krafft A. Iron supplementation in pregnancy. *BMJ* 2013; 347:f4399.
14. Moghimi MA, Malekzadeh J, Moghimi M. An assessment of the relationship between maternal iron supplementation and hyperbilirubinemia in neonates: a nested case-control study. *Int J Adv Bio Technol Res* 2017; 8(4):1573-78.
15. Hoseini BZ, Ziaei S. Considering the effect of iron supplementation on infant status of pregnant women with hemoglobin higher than 13.2 g/dl. *Daneshvar Med* 2009; 16(83):27-34. (Persian).
16. Boskabadi H, Maamouri GH, Mafinejad S. The effect of traditional remedies (camel's thorn, flixweed and sugar water) on idiopathic neonatal Jaundice. *Iran J Pediatr* 2011; 21(3):325-30. (Persian).
17. Richard B, Rabert K, Hall J. Nelson textbook of pediatric. Trans: Norani F. 1<sup>st</sup> ed. Tehran: Eshtiag; 2016. P. 85. (Persian).
18. Boskabadi H, Zakerihamidi M, Godarzi M. Investigating the effect of maternal risk factors in incidence of neonatal jaundice. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2013; 15(34):1-6. (Persian).
19. Boo NY, Ishak S. Prediction of severe hyperbilirubinaemia using the Bili check transcutaneous bilirubinometer. *J Paediatr Child Health* 2007; 43(4):297-302.
20. O'Brien KO, Zavaleta N, Abrams SA, Caulfield LE. Maternal iron status influences iron transfer to the fetus during the third trimester of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2003; 77(4):924-30.
21. Rao R, Georgieff MK. Iron in fetal and neonatal nutrition. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12(1):54-63.
22. Alizadeh L, Akbarzade M, Ramzi M, Mirershadi F. Birth outcome in pregnant women with normal level of hemoglobin in the first trimester. *J Health* 2011; 2(2):27-35. (Persian).
23. Moghimi M, Malekzadeh J, Moghimi M. An assessment of the relationship between maternal iron supplementation and hyperbilirubinemia in neonates: a nested case-control study. *Inter J Adv Biotech Res* 2017; 8(4):1573-78.
24. Rasmussen S, Bergsjø P, Jacobsen G, Haram K, Bakketeig LS. Hemoglobin and serum ferritin in pregnancy--correlation with smoking and body mass index. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 123(1):27-34.
25. Adebisi OY, Strayhorn G. Anemia in pregnancy and race in the United States: blacks at risk. *Fam Med* 2005; 37(9):655-62.
26. Gayton A, Hall L. Textbook of physiology. Trans: Niavarani A. Tehran: Samat; 2016. P. 642. (Persian).
27. Haram K, Nilsen ST, Ulvik RJ. Iron supplementation in pregnancy--evidence and controversies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(8):683-91.
28. Alizadeh L, Raoofi A, Salehi L, Ramzi M. Impact of maternal hemoglobin concentration on fetal outcomes in adolescent pregnant women. *Iran Red Crescent Med J* 2014; 16(8):e19670.
29. Salimi S, Nokhostin B, Alijahan R, Hazrati S. Investigating the relationships between maternal hemoglobin concentration and maternal body mass index in pregnancy and neonatal birth weight. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2012; 15(14):14-20.
30. Alsafadi TR, Hashmi SM, Youssef HA, Suliman AK, Abbas HM, Albaloushi MH. Polycythemia in neonatal intensive care unit, risk factors, symptoms, pattern, and management controversy. *J Clin Neonatol* 2014; 3(2):93-8.