

دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده بهداشت

پایان نامه

برای دریافت درجه فوق لیسانس (کارشناسی ارشد)

(M . S . P . H .)

د رشته

علوم بهداشتی در تغذیه

موضوع

بررسی وضع ریبوفلاوین کودکان ۶-۶ ماهه روستاهای شهرستان

سیرجان

براهنمائی

استاد گرامی سرکار خانم دکتر زهرا پورا نصاری

نگارش: زهرا معمارنژاد

سال تحصیلی ۶۶-۱۳۶۵

۱۰۲۹۲

تقدیم به عزیزانم ، به همه آنهایی که مرا در تحصیل علم تشویق نمودند . . .

به پدر و مادر عالیقدرم که با فداکاری بیحد ، طی مراحل تحصیلی
را برایم تسهیل نمودند .

و به شوهرم ، که با لطف و گذشت ، یاریم کرد و در پردازش داده ها
با استفاده از کامپیوتر زحمات فراوانی را متحمل گردید .

بدینوسیله مراتب قدردانی و سپاس خود را به حضور استـ
ارجمند سرکار خانم دکتر زهرا پورانصاری به سبب راهنمایی در
تنظیم و تدوین این پایان نامه ، تقدیم میدارم .

و از جناب آقای دکتر فیروز آزرندگان که محاسبات و تجزیه و تحلیل های
آماري با راهنمایی های ایشان انجام پذیرفت ، صمیمانه سپاسگزارم .

همچنین مراتب تشکر و قدردانی خود را به حضور اساتید محترم گروه تغذیه جناب آقای دکتر فریدون سیاس (مسئول اجرایی طرح) که آزمایشگاه بیوشیمیایی و استخراج داده‌ها تحت راهنمایی های ایشان صورت گرفته است .

و جناب آقای دکتر ابوالقاسم جزایری که راهنمایی های بی‌دریغ ایشان راه گشایم بوده است تقدیم می‌دارم .

و نیز بدینوسیله از هیئت محترم قضات و کلیه اساتید و کارکنان دانشکده بهداشت که در طول تحصیل از راهنمایی های آنان برخوردار بوده‌ام، عمیانه تشکر و سپاسگزاری مینمایم .

الف

فهرست مطالب

| صفحه | عنوان |
|------|---|
| | مقدمه |
| ۱ | |
| ۴ | فصل اول : آشنائی باریبوفلاوین |
| ۴ | ۱- تاریخچه |
| ۵ | ۲- خواص شیمیائی ریبوفلاوین |
| ۶ | ۳- متابولیسم ریبوفلاوین |
| ۶ | ۳-۱- جذب |
| ۷ | ۳-۲- حمل و انتقال |
| ۷ | ۳-۳- انباشت و ذخیره بافتی |
| ۸ | ۳-۴- متابولیسم |
| ۸ | ۳-۵- دفع |
| ۹ | ۳-۶- کارکرد بیوشیمیائی |
| ۱۰ | ۴- نیازمندی تغذیه ای ریبوفلاوین |
| ۱۱ | ۵- منابع غذایی |
| ۱۲ | ۶- علائم بالینی کمبود ریبوفلاوین |
| ۱۵ | ۷- اثر کمبود ریبوفلاوین بر متابولیسم |
| ۱۵ | ۸- عواملی که بروز این ویتامین موثرند |
| ۲۲ | ۹- مسمومیت و خطر دوزهای زیاد |
| ۲۲ | ۱۰- روشهای ارزشیابی تغذیه ای ریبوفلاوین |

| صفحه | عنوان |
|------|---|
| ۲۶ | فصل دوم : بررسیهای انجام شده در جوامع مختلف |
| ۴۰ | فصل سوم : روشها و جامعه مورد بررسی |
| ۴۰ | ۱- روشهای ارزشیابی وضع تغذیه در جامعه |
| ۴۳ | ۲- هدف از انجام این بررسی |
| ۴۶ | ۳- آشنائی با شهرستان سیرجان |
| ۵۰ | ۴- مواد وسایل و روشها |
| ۵۰ | ۴-۱- روش تحقیق |
| ۵۱ | ۴-۲- تهیه پرسشنامهها |
| ۵۳ | ۴-۳- طریقه نمونه گیری و انتخاب محل مورد بررسی |
| ۵۴ | ۴-۴- جمعیت مورد بررسی |
| ۵۴ | ۴-۵- مطالعه مقدماتی |
| ۵۵ | ۴-۶- تعیین اعضا و فعالیت تیم صحرائی |
| ۵۶ | ۴-۷- تعیین نمونه و اطلاعات مورد لزوم |
| ۵۶ | الف - روش جمع آوری و آماده کردن نمونه مواد محل |
| ۵۷ | ب - پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد خوراک |
| ۵۹ | ج - پرسشنامه معاینات بالینی |
| ۵۹ | و- اندازه گیری ریپوفلاوین درادرار به روش فلورومتري |
| ۶۲ | ه - اندازه گیری مقدار کراتینین درادرار |
| ۶۳ | ۴-۸- نحوه تقسیم بندی گروهها و روشهای آماری مورد استفاده |

| صفحه | عنوان |
|------|-----------------------------|
| ۶۵ | فصل چهارم : یافته ها |
| ۱۶۶ | فصل پنجم : بحث و نتیجه گیری |
| ۲۱۲ | خلاصه به زبان فارسی |
| ۲۱۳ | خلاصه به زبان انگلیسی |
| ۲۱۶ | منابع انگلیسی |
| ۲۲۴ | منابع فارسی |
| ۲۲۷ | جد اول ضمیمه |

بسم الله هو الولی الحمید

مقدمه

سپاس بیکران حضرت احدیت جل وعلی راست که نعمت علم را آفرید و
بریندگان خود سعادت تحصیل و معرفت آنرا عنایت فرمود ، و سلام
بر خاتم انبیا^ص محمد مصطفی^ص و امیر مومنان علی مرتضی^ع و ائمه
اطهار سلام الله علیهم اجمعین و بر اولیا^ص خاص آنان باد .

مجموعه‌ای را که ملاحظه می‌نمائید ، " بررسی وضع ریبوفلاوین
(ویتامین B₂) کودکان ۶-۶ ماهه روستاهای شهرستان سیرجان
می باشد که به منظور تهیه پایان نامه فوق لیسانس تدوین گردیده
است .

ریبوفلاوین یکی از ویتامین های گروه B بوده که نقش بسیار مهم و حساسی
را در عمل اکسیداسیون و احیاء مواد انرژی زا بعهده^د دارد (۹ ، ۱۲ ، ۲۵ ،
۶۲) . بر اساس بررسیهای خورالی^{*} و بیوشیمیائی که تاکنون در نقاط
مختلف دنیا انجام گرفته ، کمبود این ویتامین یکی از مشکلات
تغذیه‌ای در جهان بوده و بویژه در کشورهای در حال رشد یکی
از گسترده ترین وضعیتهای تغذیه‌ای را تشکیل میدهد . (۱۰ ، ۳۱)

* بررسیهای رژیم غذایی

مطالعات متعددی کمبود این ویتامین را در گروههای آسیب پذیر
 بررسی نموده (۳۱) و شیوع آنها در نقاط مختلف جهان از جمله در کشورهای
 امریکای لاتین ، آسیا و آفریقا گزارش کرده است (۱۷) .

در ایران طبق بررسیهایی که از سال ۱۳۴۲ بر روی مصرف مواد غذایی
 مردم استانهای مختلف انجام گرفته ، شواهدی را دال بر شیوع این کمبود در
 گروههای سنی و جنسی مختلف ارائه نموده است (۵۳) .

بدلیل اینکه ، بررسیهایی که تاکنون در ایران صورت گرفته ، بندرت وضوح
 ریپوفلاوین را در گروه سنی ۶-۶ ماهه ارزیابی نموده است و به لحاظ اهمیت
 خاص این گروه سنی و اهمیت ریپوفلاوین در رشد کودکان ، و از آنجاکه کمبود
 این ویتامین با کمبود سایر مواد مغذی همراه است (۳۴) ، بنابراین ارزیابی
 وضع ریپوفلاوین و میزان شیوع کمبود آن در بین کودکان کشورمان از اهمیت
 ویژه‌ای برخوردار بوده و شاخص مناسبی جهت تعیین وضعیت تغذیه‌ای آنان
 می باشد . بخصوص که وجود کودکانی با رشد کافی دلیل سلامت یک جامعه
 است .

لذا انجام بررسی حاضر زمینه‌ای برای انجام این بررسی در گروه سنی
 مورد نظر در سالهای بعد گشته و داده‌های آن بعنوان یک خط مبنای
 جهت مقایسه با وضعیت تغذیه‌ای این گروه سنی در نقاط مختلف و بررسی
 تغییرات تغذیه‌ای آنان در این منطقه مورد استفاده واقع خواهد شد .
 بویژه که این شهرستان بعنوان شهرستان نمونه جهت اجرای طرح ارائه

خدمات بهداشتی درمانی انتخاب گردیده و نتایج این بررسی در واقع بیان کننده وضع تغذیه فعلی کودکان روستاهای سیرجان بوده و جهت برنامه ریزیهای بهداشتی و تغذیه‌ای و ارزیابی کارآئی سیستم ارائه خدمات بهداشتی، درمانی در سالهای بعد سودمند خواهد بود.

در این بررسی، با استفاده از روشهای اندازه‌گیری بیوشیمیائی، خوراک‌شناسی و معاینات بالینی، سعی شده است تا میزان شیوع کمبود ریبوفلاوین در بین کودکان ۶-۶ ماهه شهرستان سیرجان به تفکیک گروه سنی، جنس و دوگروه مورد ارزیابی قرار داده شود.

لازم به توضیح است که راهنمایی این رساله را در ابتدا، جناب آقای دکتر فریدون سیاسی بعهده داشتند و کلیه آزمایشها و استخراج اطلاعات مربوط به دریافت خوراک* تحت نظر و با راهنمایی‌های ایشان صورت پذیرفته است. لیکن بدلیل مسافرت ایشان به خارج از کشور، راهنمایی پایان‌نامه اینجانب را سرکار خانم دکتر پورانصاری بعهده گرفتند.

کلیه محاسبات و تجزیه و تحلیل‌های آماری تحت راهنمایی‌های استاد محترم جناب آقای دکتر فیروز آزرده‌گان انجام شده است.

فصل اول

آشنائی باریبوفلاوین

۱- تاریخچه

ریبوفلاوین که بنام ویتامین B₂ ، ویتامین G و آنزیم زرد هم خوانسده میشود ابتدا در سال ۱۸۷۹ بوسیله Blythe کشف شد این محقق از آب پنیر پیگمان زرد رنگی را استخراج کرد و نام آنرا "لاکتوکروم" نهاد (۶۲۵۵) در سال ۱۹۲۶ ، هندریج و اسمیت ، مشاهده کردند که مخمر بعد از ۶ ساعت حرارت دیدن در اتوکلاو ، خاصیت آنتی پیری آن از بین رفته، ولی هنوز عاملی در آن وجود دارد که به رشد موش صحرائی کمک می کند . برای تشخیص بین جزه تغییر پذیر در برابر حرارت و جزه پایدار در مقابل حرارت ، بترتیب ویتامین B₁ و ویتامین B₂ نامیده شدند (۱۱ ، ۶۲۵۵) . در سال ۱۹۳۲ ، واربرگ و کریستیان ، فرمان زرد را از مخمر آهجو تهیه کردند و آنرا به دو قسمت یکی پروتئین و دیگری پیگمان زرد رنگ تقسیم بندی نمودند . و بخاطر ترکیب آن با اکسیژن و نیز حمل هیدروژن، بعنوان عمل تنفسی سلولها ، آنرا پیگمان زرد تنفسی " نامیدند . بزودی معلوم شد که پیگمانی که از فرمان زرد بدست آمده با پیگمانهای مشابهی که از کبد ، ادرار ، عضله ، شیرو گیاهان تهیه شده ارتباط دارد (۵۵۲۵) .

Ellinger و Koschara پیشنهاد کردند که این پیگمانها بنام " فلاوین" نامیده شوند و پیگمان شیر "لاکتوفلاوین" ، پیگمان کبد ، " هپاتوفلاوین" پیگمان تخم مرغ " اووفلاوین" و پیگمان گیاهان " اربوفلاوین" نامیده شود (۶۲۵۵)

درسال ۱۹۳۳ Kuhn ، Gyorgy و Wagner-Jaureg

پیگمان شیر را از ۵۴۰۰ لیتر شیر استخراج نمودند . کوهن و همکارانش از سفیده ۳۳۰۰۰ تخم مرغ در حدود ۱۰۰ میلی گرم از این پیگمان را استخراج کردند . بزودی معلوم شد که این پیگمانها در واقع یک جسم واحدند چون در ساختمان آنها یک ملکول ریپوز (بعداً معلوم شد ریپیتول است) وجود داشت ، لذا آنرا ریپوفلاوین نامیدند . در سال ۱۹۳۴ Wagner, Kuhn

این پیگمان را خالص تهیه کردند و بنام " ویتامین " محرک رشد نامیدند . در

سال ۱۹۳۵ Kuhn و Karrer ریپوفلاوین را با سنتز شیمیائی

ساختند و Gyorgy ثابت کرد که فرآورده ساخته شده از نظر فعالیت

بیولوژیکی با ریپوفلاوین طبیعی یکسان است . بلاخره Theorell نشان

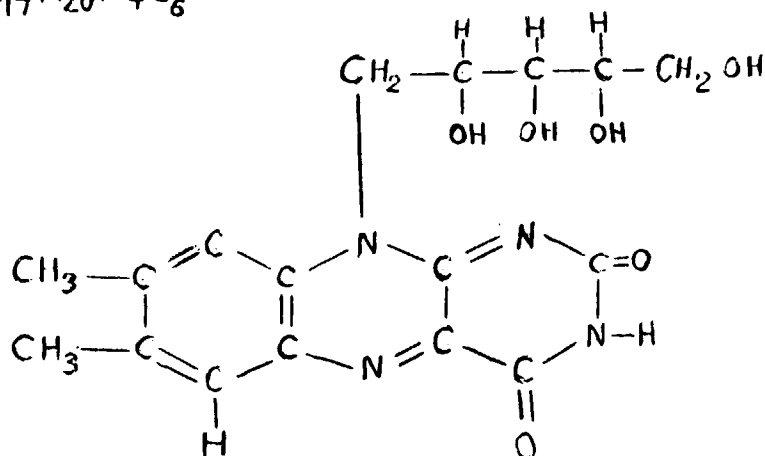
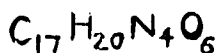
داد که گروه پروستتیک فرمان زرد Warburg ، فسفات ریپوفلاوین است

(۶۲ و ۵۵ و ۲۵) .

۲- خواص شیمیائی ریپوفلاوین

نام شیمیائی این ویتامین ۷ و ۶ دی متیل ۹ ریپیتول ۵ فسفات ایـزو

آلوکسمازین می باشد . فرمول بسته و ساختمان شیمیائی آن چنین است :



ریبو فلاوین بصورت پودر رگریستال به رنگ زرد مایل به نارنجی است که بدون بو و تلخ مزه است . در آب محلول بوده و محلول آبی آن دارای فلورسانس سبز مایل به زرد است که حداکثر آن در ۵۶۵ نانومتر می باشد . این ویتامین نسبت به نور حساس بوده و در محیط قلیائی خراب میشود (۵۵۲۵) .

۳- متابولیسم ریبو فلاوین

ریبو فلاوین در ریافتهای پستانداران بصورت FMN (فلاوین) مسونونوکلئوتید (FAD (فلاوین آدنین دی نوکلئوتید) و ریبو فلاوین آزاد وجود دارد .

در این قسمت درباره متابولیسم مربوط به سه شکل آن و تغییر و تبدیل آنها بحث میشود . مباحث این قسمت شامل : جذب ، حمل و انتقال ، ذخیره ، متابولیسم ، دفع و کارکرد بیوشیمیائی این ویتامین است . که بطور خلاصه بیان میشود .

۳-۱- جذب

ریبو فلاوین در غذاها بصورت FAD و FMN و ریبو فلاوین آزاد موجود است هر سه شکل آن قادر به برآوردن نیازمندی بدن برای ویتامین هستند . مطالعات تجربی نشان داده که FMN در قسمت فوقانی روده باریک به ریبو فلاوین آزاد هیدرولیز شده و سپس بداخل سلولهای مخاطی روده کوچک وارد میشود . در سلولهای مخاطی تحت مکانیسم ذیل ، ریبو فلاوین به



سپس FMN به سیستم باب کیدی-جائی که FMN به آلبومین پلاسما وصل میشود - داخل شده و به کبد - جائی که به FAD تبدیل میشود - حل میگردد چنانچه ویتامین غذا به شکل FAD باشد ، باید قبل از جذب به ریپوفلاوین آزاد هیدرولیز شود .

جذب توسط یک سیستم حمل فعال اشباع شدنی انجام میگیرد . وقتی این ویتامین همراه غذا خورده شود میزان جذب آن - بعلت تعاس طولانی تر آن با محلهای جذب - افزایش می یابد . نمکهای صفاوی جذب ریپوفلاوین را افزایش میدهد (۱ و ۶۲) .

۳-۲- حمل و انتقال

به محض جذب شدن هردو شکل - ریپوفلاوین و FMN - در خون به آلبومین وصل شده و بدینصورت حمل میگردند . در انسان یکدوم ریپوفلاوین آزاد و ۸۰٪ FMN در پلاسما با پروتئین ها پیوند میشوند (۱ و ۲۵) .

۳-۳- انباشت و ذخیره بافتی

در بافتها ریپوفلاوین و FMN ، به FAD تبدیل میشوند . فلاوین مونو- نوکلئوتید بایک آدنین نوکلئوتید فسفوریلاته شده و به فلاوین آدنین دی نوکلئوتید تبدیل میگردد . این عمل در کبد بوسیله فسفوریلاز و ATP انجام میشود . FMN و FAD با پروتئین های خاصی ترکیب شده و در سیستم های آنزیمی بعنوان کوآنزیم عمل می کنند (۱ و ۲۵ و ۴۸ و ۶۲) .

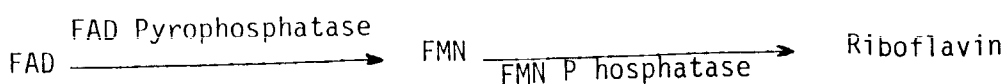
ریپوفلاوین در بافتهای بدن به مقدار زیاد ذخیره نمی شود ، با این وجود

کبد ، کلیه و قلب دارای غنی‌ترین غلظت های این ویتامین می‌باشند که ۹۰ - ۷۰ درصد آن به شکل FAD است (۱۱) .

چنانچه به مدت طولانی ریبوفلاوین از غذا حذف گردد ، تراکم بافتی FAD از حد مشخصی پائین‌تر نمی‌رود (۴۲) .

۳-۴- متابولیسم

در بافتها FAD می‌تواند بوسیله فسفاتازها و نوکلئوتیدازها به FMN و ریبوفلاوین آزاد هیدرولیز شود . فلاوین هائی که به پروتئین وصل شده‌اند نسبت به هیدرولیز پایدارند . و FAD هائی که باند نشده‌اند ، هدف تجزیه واقع میشوند .



۳-۵ دفع

راه اصلی دفع ریبوفلاوین ، ادرار است که پس از اشباع بافتی توسط کلیه انجام می‌گیرد . صفرا ، عرق و مدفوع ، راههای جزئی دفع محسوب میشوند . کلیه هردو شکل ریبوفلاوین و FMN را دفع می‌کند ، لیکن FMN در مثانه دفسفوریلاته میشود (۱۱ و ۱۳) . در افراد بالغ طبیعی دفع ادراری ریبوفلاوین در حدود ۲۰۰ میکروگرم در ۲۴ ساعت است که در حالت کمبود به ۷۰-۴۰ میکروگرم در ۲۴ ساعت کاهش می‌یابد (۱۱) . دفع ریبوفلاوین ، هنگام تعادل منفی ازت ، پرهیز از غذا و گرسنگی ، مصرف