

Non-Carcinogenic Risk Assessment of Bread Fortified with Iron Distributed in the Retail Stage of Isfahan City, Iran

Fateme Saffari-Samani¹, Roya Abdei-Soleimani², Mohammad Kazerooni³, Sara Mohamadi⁴, Zahra Heidari Rarani⁵, Zahra Esfandiari⁶

Original Article

Abstract

Background: Iron is one of the most important micronutrients in the human diet. Wheat is a staple food in the Iranian food basket. Therefore, fortification of wheat flour with iron is a suitable approach to solve iron deficiency anemia. The present study was designed to evaluate the non-carcinogenic risks of fortified breads with iron.

Methods: One hundred and eight samples of wheat flour of Barbary, Taftoon, and Lavash breads distributed in the bakeries in Isfahan City, Iran, were selected through random sampling, and the content of iron was determined by spectrophotometer. The average amount of iron was compared with the recommended amount defined by the Iranian Food and Drug Organization. Non-carcinogenic risk assessment of iron in bread was evaluated using the Latin Hypercube Sampling (LHS) method.

Findings: The middle level of iron in flour samples was 60, 53.7, and 74.9 ppm for Barbary, Taftoon, and Lavash, respectively. Furthermore, this amount for bread was measured at 48.9, 44.8, and 55.15 ppm, respectively. The mean concentration of iron complied with the recommended level set by the Iranian Food and Drug Organization in all types of flour and bread. The health risk assessment showed that there was no non-carcinogenic risk of iron through bread consumption for the group of adults. However, this risk condition was observed for the children's group.

Conclusion: Regarding the results of the current study, the amount of iron was in the recommended limit range in the consumed bread. However, the results of the risk assessment showed the risk of non-carcinogenic diseases in children. Therefore, it is recommended that risk assessment studies should perform on determining the limits of elements for enrichment measures so that a suitable amount can be defined for the permissible range without any possible adverse effects on the health of consumers.

Keywords: Iron; Enrichment; Flour; Bread; Risk assessment; Iran

Citation: Saffari-Samani F, Abdei-Soleimani R, Kazerooni M, Mohamadi S, Heidari Rarani Z, Esfandiari Z. **Non-Carcinogenic Risk Assessment of Bread Fortified with Iron Distributed in the Retail Stage of Isfahan City, Iran.** J Health Syst Res 2026; 21(4): 464-71.

1- School of Engineering, Islamic Azad University, Shahreza Branch, Shahreza, Iran

2- PhD Student, Nutrition and Food Security Research Center AND Department of Food Science and Technology, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- MD, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

4- PhD, Department of Food Hygiene and Quality Control, School of Veterinary Medicine, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

5- Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Health, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

6- Associate Professor, Nutrition and Food Security Research Center AND Department of Food Science and Technology, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Zahra Esfandiari; Associate Professor, Nutrition and Food Security Research Center AND Department of Food Science and Technology, School of Nutrition and Food Science, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: z.esfandiari@nutr.mui.ac.ir

ارزیابی خطرات غیر سرطان‌زایی نان‌های غنی شده با آهن توزیع شده در سطح عرضه شهر اصفهان

فاطمه صفاری سامانی^۱، رویا عابدی سلیمانی^۲، محمد کازرونی^۳، سارا محمدی^۴،

زهره حیدری رارانی^۵، زهرا اسفندیاری^۶

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: آهن یکی از مهم‌ترین ریز مغذی‌های موجود در رژیم غذایی انسان به شمار می‌رود. گندم به عنوان غذای اساسی و اصلی در سبد غذایی ایرانیان محسوب می‌شود. بنابراین، غنی‌سازی آرد گندم با آهن، راهکار مناسبی برای مبارزه با کم‌خونی ناشی از فقر آهن می‌باشد. پژوهش حاضر با هدف ارزیابی خطرات غیر سرطان‌زایی نان‌های غنی‌سازی شده با آهن انجام گردید.

روش‌ها: ۱۰۸ نمونه آرد و نان‌های بربری، تافتون و لواش توزیع شده در سطح عرضه شهر اصفهان جهت اندازه‌گیری آهن با دستگاه اسپکتروفتومتر و مقایسه آن با میزان تعریف شده سازمان غذا و داروی ایران به صورت نمونه‌برداری تصادفی انتخاب شد. خطر غیر سرطان‌زایی آهن در نان با استفاده از روش شبیه‌سازی و نمونه‌برداری ابرمکعب لاتین (Latin Hypercube Sampling یا LHS) ارزیابی گردید.

یافته‌ها: میزان میانه آهن در آردهای بربری (۶۰ ppm)، تافتون (۵۳/۷ ppm) و لواش (۷۴/۹ ppm) بود. در مورد نان‌ها نیز مقدار آهن به ترتیب ۴۸/۹ ppm، ۴۴/۸ و ۵۵/۱۵ گزارش گردید. در مقایسه با مقدار تعیین شده مرجع، مقادیر آهن در محدوده مجاز بود. ارزیابی خطر سلامت نشان داد که خطر غیر سرطان‌زایی توسط آهن از طریق مصرف نان برای گروه سنی بزرگسالان وجود نداشت، اما این خطر در کودکان مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری: مقدار آهن در نان‌های مصرفی مطابق با مقدار توصیه شده مرجع می‌باشد، اما بر اساس ارزیابی خطر صورت گرفته، این مقدار می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های غیر سرطانی را در کودکان افزایش دهد. بنابراین، انجام تحقیقات ارزیابی خطر با توجه به حدود عناصر مورد نظر جهت اقدامات غنی‌سازی توصیه می‌شود تا بتوان مقدار مناسبی را به منظور تعیین محدوده مجاز بدون هرگونه تأثیرات احتمالی نامطلوب بر سلامت مصرف کنندگان تعیین نمود.

واژه‌های کلیدی: آهن؛ غنی‌سازی؛ آرد؛ نان؛ ارزیابی خطر؛ ایران

ارجاع: صفاری سامانی فاطمه، عابدی سلیمانی رویا، کازرونی محمد، محمدی سارا، حیدری رارانی زهرا، اسفندیاری زهرا. **ارزیابی خطرات غیر سرطان‌زایی نان‌های غنی شده با آهن توزیع شده در سطح عرضه شهر اصفهان.** مجله تحقیقات نظام سلامت ۱۴۰۴؛ ۲۱ (۴): ۴۶۱-۴۶۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۱۰/۱۵

پذیرش مقاله: ۱۴۰۲/۱۲/۲

دریافت مقاله: ۱۴۰۲/۳/۲۰

سراسر جهان ناشی از کمبود آهن در رژیم غذایی است (۱). موارد تحت بالینی کمبود آهن، منجر به آسیب‌های عملکردی می‌شود و مانند کم‌خونی، فقر آهن شایع است. نرخ وقوع کم‌خونی شدید در افراد غیر باردار و کودکان حدود ۵۰ درصد و در زنان باردار حدود ۶۰ درصد می‌باشد که منعکس‌کننده افزایش نیاز به آهن در دوران بارداری می‌باشد (۲، ۱). در میان گروه‌های جمعیتی، آسیب‌پذیرترین گروه‌ها در برابر کم‌خونی، کودکان کمتر از پنج سال (۴۱/۷ درصد مبتلا به کم‌خونی در سراسر جهان) به ویژه نوزادان و کودکان کمتر از دو سال، زنان باردار (۴۰/۱ درصد مبتلا به کم‌خونی در سراسر جهان) و زنان غیر باردار ۱۵ تا ۴۹ ساله (۳۲/۵ درصد مبتلا به کم‌خونی در سراسر جهان)

مقدمه

یکی از شایع‌ترین و گسترده‌ترین اختلالات تغذیه‌ای و اصلی‌ترین علت کم‌خونی در جهان که میلیون‌ها نفر را در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه تحت تأثیر قرار داده است، فقر آهن می‌باشد. بر طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی (World Health Organization یا WHO)، کمبود آهن و کم‌خونی ناشی از فقر آهن، بیش از دو سوم (یعنی حدود ۳/۵ میلیارد نفر) از مردم کشورهای در حال توسعه به خصوص کشورهای منطقه مدیترانه شرقی، خاورمیانه و شمال آفریقا را تحت تأثیر خود قرار داده است (۱). بیش از نیمی از موارد کم‌خونی در

۱- کارشناس ارشد، دانشکده مهندسی، واحد شهرضا، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرضا، ایران

۲- دانشجوی دکتری تخصصی، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی و گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دکتری عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۴- دکتری تخصصی، گروه بهداشت و کنترل کیفیت مواد غذایی، دانشکده دام‌پزشکی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

۵- دانشیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۶- دانشیار، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی و گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده مسؤول: زهرا اسفندیاری؛ دانشیار، مرکز تحقیقات تغذیه و امنیت غذایی و گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده تغذیه و علوم غذایی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: z.esfandiari@nutr.mui.ac.ir

نهایت منجر به انباشتگی این عنصر در بافت‌ها به ویژه در بافت‌های کبد، پانکراس و غدد درون‌ریز و آسیب‌های بعدی می‌گردد (۲).

برای دستیابی به فرآورده غذایی باکیفیت و سالم مانند نان، نیاز است که پروتکل‌های پایش این محصول مانند اندازه‌گیری و ارزیابی میزان آهن در آرد‌های غنی شده رعایت و ارزیابی شود (۳، ۱). مطالعات محدودی در زمینه تضمین کیفیت از نظر تعیین میزان آهن در آرد غنی شده در ایران وجود دارد. بنابراین، پژوهش حاضر به منظور اندازه‌گیری میزان آهن در آرد و نان‌های غنی شده موجود در نانوائی‌های سطح شهر اصفهان انجام شد. در ادامه، میانگین آهن اندازه‌گیری شده در آرد‌ها با مقدار تعیین شده در دستورالعمل سازمان غذا و دارو به منظور حصول اطمینان از روند صحیح غنی‌سازی و کافی بودن میزان آهن در آرد‌ها و نان‌های غنی‌سازی شده مقایسه گردید. در نهایت، خطر غیر سرطان‌زایی آهن برای مصرف‌کننده آرد‌های غنی‌سازی شده و نان‌های تهیه شده از آن‌ها در شهر اصفهان ارزیابی گردید.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مقطعی بود و در آن، میزان آهن در آرد‌های بربری، تافتون و لواش و نان‌های حاصل از آرد‌های مذکور تولید شده در نانوائی‌های سطح شهر اصفهان بررسی گردید. در شهر اصفهان در مجموع ۵۱۰ نانوائی تولیدکننده نان‌های بربری، تافتون و لواش فعالیت دارد. نمونه‌برداری به صورت تصادفی و بر اساس استاندارد ملی ایران به شماره ۱۸۲۲۷ انجام شد (۸). با توجه به تحقیق مشابه (۹)، ۳۶ نانوائی به صورت تصادفی از نقاط مختلف شهر اصفهان انتخاب گردید و از هر نانوائی، سه نمونه آرد و سه نمونه نان به میزان ۱۰۰ گرم و در مجموع، ۱۰۸ نمونه برای هر یک جمع‌آوری شد (۹).

نمونه‌ها در شرایط مناسب نگهداری و به واحد تحقیق و توسعه شرکت آرد اطلس اصفهان انتقال یافتند و بر اساس پروتکل استاندارد ملی ایران، میزان آهن آن‌ها با دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری گردید (۴). مراحل مختلفی از جمله همگن کردن، وزن کردن، خاکستر کردن، حل کردن اسیدی، صاف نمودن و به حجم رساندن نمونه‌های آرد و نان صورت گرفت. جهت آماده‌سازی، ابتدا نمونه‌ها آسیاب و کاملاً یکنواخت گردید. جهت انجام فرایند خاکسترسازی، ۲ تا ۴ گرم از نمونه توزین شده در بوتله چینی بر روی شعله گذاشته شد تا به صورت ذغال درآمد. سپس نمونه‌ها درون کوره الکتریکی قرار گرفت تا به شکل خاکستر سفید رنگ درآید. شیب افزایش دمایی کوره جهت رسیدن به دمای نهایی (۲۵ ± ۵۰۰ درجه سانتی‌گراد)، ۵۰ درجه سانتی‌گراد در هر ساعت بود. پس از رسیدن به دمای نهایی، نمونه به مدت ۸ ساعت در همان دما نگهداشته شد. بعد از سپری شدن زمان مورد نظر، نمونه‌ها از کوره خارج گردید و به دسیکاتور انتقال یافت تا به دمای محیط برسند. سپس نمونه‌ها با چند قطره اسید نیتریک مرطوب و به مدت ۳۰ دقیقه نگهداشته شدند تا هضم به صورت کامل انجام شود. نمونه‌ها روی اجاق با حرارت ملایم خشک و مجدداً در کوره جهت تشکیل خاکستر قرار داده شد. به خاکستر به دست آمده، ۵ میلی‌لیتر اسید کلریدریک غلیظ اضافه و روی اجاق الکتریکی خشک گردید. بوتله چینی به مدت ۲ تا ۵ دقیقه روی بن‌ماری جوش قرار داده شد. پس از آن، شیشه ساعت با آب مقطر در داخل بوتله چینی شستشو و محتویات آن با دقت از کاغذ صافی عبور داده شد. محلول با کاغذ صافی در بالن صاف گردید و با آب مقطر به حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر

هستند. کم‌خونی ناشی از فقر آهن بیش از ۴۰ درصد کودکان پیش‌دبستانی در سراسر جهان را شامل می‌شود (۲). بر اساس اطلاعات مربوط به سال‌های زندگی با ناتوانی، مشخص شده است که کم‌خونی فقر آهن باعث از دست رفتن مدت زمان زیادی از عمر مفید انسان‌ها می‌گردد (۳). در ایران، کم‌خونی ناشی از فقر آهن یکی از شایع‌ترین مشکلات تغذیه‌ای به شمار می‌رود. بر اساس پژوهش انجام شده در ایران، ۳۳/۴ درصد از زنان ایرانی مبتلا به کم‌خونی و با توجه به سطح فریتین سرم، ۳۴/۵ درصد دچار کمبود آهن هستند (۳).

از این‌رو، راهکارهای مختلفی برای پیشگیری و یا درمان کم‌خونی فقر آهن از سوی WHO در نظر گرفته شده است. غنی‌سازی غذاهای اصلی در مقیاس بزرگ، یک راهکار پیشگیرانه، مقرون به صرفه و مؤثر برای مبارزه با کمبود آهن و کم‌خونی فقر آهن از طریق افزایش آهن در رژیم غذایی می‌باشد. راهکارهای دیگر شامل مصرف مکمل‌های غذایی و استفاده از رژیم غذایی متنوع می‌باشد. غنی‌سازی رژیم غذایی با آهن در حامل‌های مختلفی از جمله سس سویا، سس ماهی، نمک، شیر، شکر، نوشیدنی‌ها، آرد ذرت و گندم انجام می‌شود. به طور کلی، غلات ۶۳ درصد از کل انرژی دریافتی بدن را تأمین می‌کنند (۳، ۲).

گندم (*Triticum aestivum*) سومین غله تولید شده در جهان پس از ذرت و برنج است. تخمین زده شده است که حدود ۶۵ درصد از محصول جهانی گندم برای تولید غذا، ۲۳ درصد برای تولید خوراک دام و ۱۲ درصد در فرایندهای صنعتی مانند تولید سوخت زیستی استفاده می‌شود (۲). بنابراین، آرد گندم غذای اساسی در تعداد زیادی از کشورهای جهان محسوب می‌شود و به عنوان یکی از بهترین حامل‌ها برای غنی‌سازی با آهن می‌باشد. غنی‌سازی آرد گندم، راهکار مناسب و کم‌هزینه‌ای برای پوشش دادن بخش بزرگی از جمعیت آسیب‌پذیر در جامعه است (۳). نتایج مطالعات نشان می‌دهد که غنی‌سازی مواد غذایی در اروپا، اثر مثبتی در دریافت ریزمغذی‌ها در بزرگسالان و کودکان گذاشته است (۴، ۳، ۱).

سرانه ملی مصرف گندم در ایران، ۱۷۸ کیلوگرم در سال و سرانه ملی مصرف نان، ۲۳۰ تا ۵۰۵ گرم برای هر نفر در روز برآورد شده است. اطلاعات مربوط به سرانه ملی مصرف گندم و نان در ایران نشان می‌دهد که آرد گندم یک حامل ایده‌آل برای برنامه‌های غنی‌سازی است (۵، ۳). قوانین مربوط به غنی‌سازی آرد گندم با آهن در بیش از ۸۰ کشور به صورت قانون درآمده است (۲). برای مثال، وزارت بهداشت و درمان ایران برنامه غنی‌سازی آرد را برای اولین بار در اردیبهشت سال ۱۳۷۹ در استان بوشهر راه‌اندازی کرد. در همین راستا، این سازمان سطح توصیه شده ۴۰ ppm تا ۸۵ را به عنوان محتوای نهایی آهن در آرد غنی شده با این عنصر مغذی تعیین کرد؛ در حالی که میزان آهن در پرمیکس مورد استفاده در آرد شامل ۳۰ ppm سولفات آهن و ۱/۵ ppm اسید فولیک است (۶، ۳). اهمیت موضوع غنی‌سازی تا حدی است که در سند تفصیلی برنامه ششم توسعه اقتصادی، اجتماعی و فرهنگی جمهوری اسلامی ایران به پوشش کامل برنامه غنی‌سازی آرد با آهن و اسید فولیک تا پایان سال ۱۳۹۹ در کل کشور اشاره شده است (۷).

از طرف دیگر، بزرگ‌ترین خطر بالقوه مرتبط با برنامه غنی‌سازی مواد غذایی با آهن، مسمومیت ناشی از این عنصر است؛ به طوری که انباشتگی آهن در بدن مصرف‌کنندگان به خصوص افرادی که دارای زمینه اختلالات ارثی در زمینه متابولیسم آهن (شامل اختلال در جذب یا ذخیره آهن، یا هر دو) هستند، در

رسانده شد (۱۱).

جهت اندازه‌گیری میزان آهن در نمونه‌های آرد و نان آماده شده، ۱۰ میلی‌لیتر از محلول استاندارد مادر ساخته شده، به حجم ۱۰۰۰ میلی‌لیتر رسانده شد (ساخت محلول استاندارد با غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر صورت پذیرفت). سپس برای تعیین نقاط لازم جهت رسم منحنی استاندارد، ساختن استانداردها با غلظت‌های متفاوت آهن انجام گرفت. جهت تولید استانداردها، مقادیر ۲، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵، ۳۰، ۳۵، ۴۰ و ۴۵ سی‌سی از استاندارد ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر به بالن‌های ژوژه با حجم ۱۰۰ میلی‌لیتر اضافه گردید. سپس دو قطره اسید کلریدریک غلیظ به هر کدام از آن‌ها اضافه و پس از آن با آب مقطر به حجم رسانده شد. در ادامه، ۱۰ میلی‌لیتر از استانداردهای آماده شده به بالن ۲۵ میلی‌لیتری منتقل گردید. سپس یک میلی‌لیتر محلول هیدروکسیل آمین و هیدروکلراید ۱۰ درصد به آن‌ها اضافه و به دقت مخلوط شد. پس از گذشت ۵ دقیقه، ۵ میلی‌لیتر از محلول بافر سدیم استات آماده شده به آن اضافه گردید و بعد از آن ۱ میلی‌لیتر ارتوفانترویلین به محلول انتقال یافت. محلول با آب مقطر به حجم رسانده و به دقت هم زده شد. پس از اضافه کردن ارتوفانترویلین، محلول‌ها به ترتیب از نارنجی کم‌رنگ به نارنجی پررنگ تغییر رنگ دادند. محلول‌های به دست آمده به مدت ۳۰ دقیقه در حالت ثابت قرار داده شدند تا واکنش‌های لازم انجام گیرد. سپس میزان جذب با دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۱۰ نانومتر قرائت گردید.

در نهایت، بر اساس رابطه ۱، میزان آهن اندازه‌گیری شد که در آن، C معادل میزان آهن در نمونه مورد نظر بر حسب میلی‌گرم در کیلوگرم، C₁ غلظت آهن در محلول شاهد بر حسب میلی‌گرم در کیلوگرم، C₂ غلظت آهن در محلول نهایی بر حسب میلی‌گرم در کیلوگرم و W وزن نمونه بر حسب گرم می‌باشد (۱۰).

$$C = \frac{(C_1 - C_2)}{W} \times 100$$

رابطه ۱

مقادیر آهن با دو تکرار بر روی نمونه‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار از طریق نرم‌افزار Excel محاسبه گردید.

ارزیابی خطر احتمالی غیر سرطان‌زایی آهن از طریق مصرف نان از طریق رابطه ۲ یا ضریب خطر هدف (Total Hazard Quotient یا THQ) برای هر دو گروه سنی بزرگسال و کودکان محاسبه شد (۵) که در آن، Chronic daily intake (CDI) معادل میزان مصرف مزمن روزانه آهن است که با مقدار تخمینی مصرف آهن به ازای هر کیلوگرم وزن بدن انسان و با استفاده از رابطه ۳ محاسبه گردید. Oral reference dose (RFD) معادل دز مرجع خوراکی بر اساس میلی‌گرم بر کیلوگرم آهن در هر روز می‌باشد که برای هر دو گروه سنی اعم از بزرگسال و کودکان، ۰/۷ است (۶).

$$THQ = CDI/RFD$$

رابطه ۲

$$CDI = \frac{C \times IR \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

رابطه ۳

زمانی که میزان THQ (رابطه ۲) کمتر یا مساوی ۱ باشد، خطر غیر

سرطان‌زایی مشاهده نمی‌شود؛ در حالی که مقدار بیشتر از یک می‌تواند نشان دهنده خطرات غیر سرطان‌زایی باشد (۱۲).

در رابطه ۳، C (Concentration) نشان دهنده غلظت میانگین آهن بر اساس میلی‌گرم بر کیلوگرم نمونه، IR (Ingestion rate) میزان جذب نان (برای هر دو گروه سنی اعم از بزرگسال و کودکان معادل ۰/۳۲ کیلوگرم در هر روز)، EF (Exposure frequency) معادل تعداد روزهای در معرض قرار گرفتن برای هر دو گروه سنی اعم از بزرگسال و کودکان (۳۶۵ روز در سال)، ED (Exposure duration) معادل مدت زمان در معرض قرار گرفتن با آهن از طریق مصرف نان (بزرگسالان و کودکان به ترتیب ۷۰ و ۶ سال)، BW (Body weight) وزن بدن (بزرگسالان و کودکان به ترتیب ۷۰ و ۱۵ کیلوگرم) و AT (Average time lifespan) نشان دهنده میانگین طول عمر (EF $\times$ ED) (بزرگسالان و کودکان به ترتیب ۲۵۵۵۰ و ۲۱۹۰ روز) می‌باشد (۶).

روش شبیه‌سازی و نمونه‌برداری ابرمکعب لاتین (LHS یا Latin Hypercube Sampling) جهت ارزیابی خطر احتمالی غیر سرطانی سلامت به کار گرفته شد. در این راستا، نرم‌افزار Crystal Ball (version 11.1.2.3.0x64, Oracle, Inc., USA) با تعداد تکرارها برای هر مدل ۱۰۰ هزار استفاده گردید.

ابتدا با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov و نمودارهای مربوط به آن، نرمال بودن داده‌ها بررسی شد و نتیجه آزمون، نرمال بودن داده‌ها را رد کرد ($P < 0/001$). بنابراین، میانه و فاصله اطمینان ۹۵ درصد مربوط به میانه جهت توصیف میزان آهن در هر سه نوع نان استخراج گردید. جهت مقایسه میزان آهن در دو گروه نان و آرد، آزمون Mann-Whitney که معادل آزمون پارامتریک Independent t است، به کار گرفته شد. همچنین، به منظور مقایسه میزان آهن در هر سه نوع نان لواش، تافتون و بربری، از آزمون Kruskal-Wallis که معادل پارامتریک ANOVA way-One می‌باشد، استفاده گردید. در نهایت، داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. $P < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج حاصل از سنجش میزان آهن در نمونه‌های آرد و نان در جدول ۱ ارائه شده است. بر این اساس، میانه میزان آهن در آردهای لواش (۷۴/۹ ppm) بیشترین مقدار و پس از آن مربوط به آردهای بربری (۶۰/۰ ppm) و تافتون (۵۳/۷ ppm) بود.

این مقادیر در مقایسه با استاندارد تعیین شده توسط سازمان غذا و دارو (۴۰-۸۵ ppm) (۶) قابل قبول و در محدوده مجاز بودند. در مورد نان‌ها نیز مقادیر آهن برای نان‌های بربری، تافتون و لواش به ترتیب ۴۸/۹، ۴۴/۸ و ۵۵/۱۵ ppm به دست آمد. علاوه بر این، در اثر فرایند پخت نان، میزان آهن در تمامی آردهای مورد بررسی کاهش یافت. میزان آهن در نان‌ها پس از فرایند پخت، همچنان در محدوده مجاز و استاندارد تعریف شده گزارش گردید. با این وجود، تأثیر پخت بر میزان آهن در نان لواش نسبت به آرد سطح معنی‌داری را نشان داد ($P = 0/002$).

جدول ۱. میزان آهن موجود در انواع آرد و نان‌های غنی شده با آهن توزیع شده در نانوائی‌های شهر اصفهان

نوع محصول	تعداد	بربری	لواش	تافتون	مقدار P**
میان (فاصله اطمینان ۹۵ درصد) (میلی‌گرم بر کیلوگرم: ppm)					
آرد	۳۶	۵۳/۷ (۶۴-۴۹)	۷۴/۹ (۸۲-۶۱)	۶۰/۰ (۷۶-۵۳)	۰/۱۰۱
نان	۳۶	۴۴/۸ (۶۳-۳۸)	۵۵/۱۵ (۶۵-۴۵)	۴۸/۹ (۵۸-۴۳)	۰/۵۲۱
مقدار P*		۰/۰۶۰	۰/۰۰۲	۰/۰۸۹	

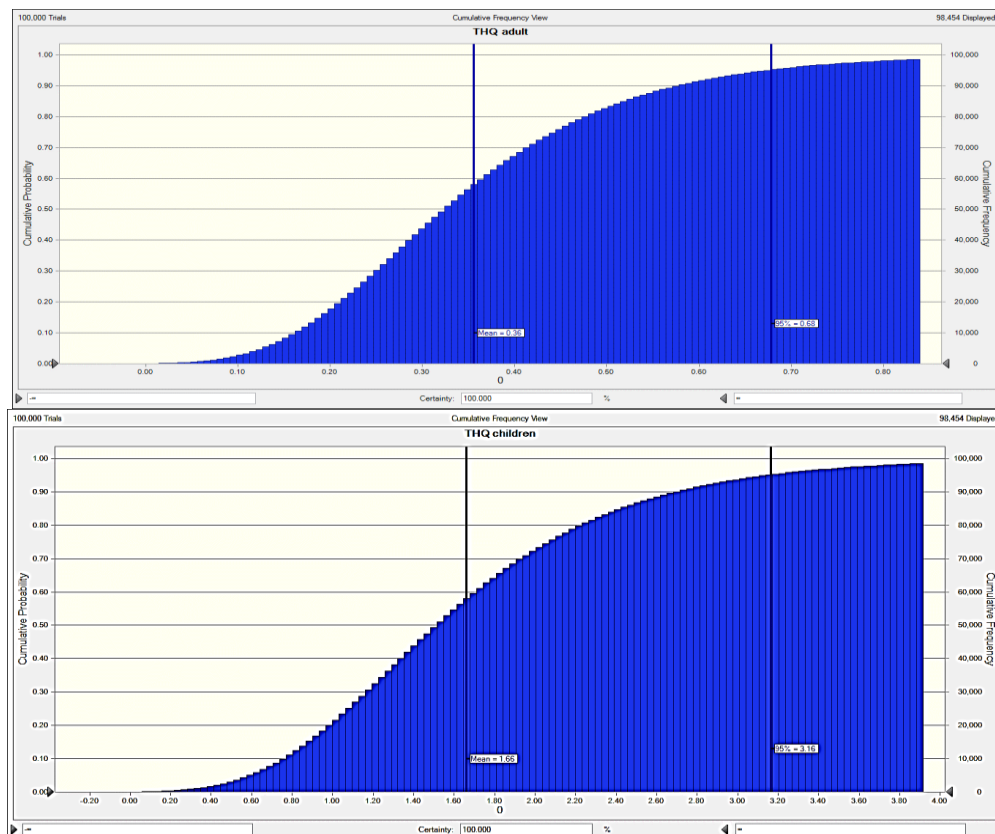
*بر اساس آزمون Mann-Whitney، **بر اساس آزمون Kruskal-Wallis

(جدول ۱). در مطالعه صورت گرفته در کشور عراق، غلظت همه عناصر (از جمله آهن، مس، کادمیوم و سرب) در گندم‌های کشت شده زیر حد استاندارد تعیین شده کشور عراق و میزان استاندارد سازمان خواربار و کشاورزی (FAO) یا (Food and Agriculture Organization) و WHO بود (۷) که با یافته‌های بررسی حاضر مغایرت داشت. در تحقیق صورت گرفته در ایران، غلظت آهن در تمامی نمونه‌های گندم، کمتر از حد مجاز تعیین شده توسط FAO و WHO و سازمان ملی استاندارد ایران گزارش گردید (۸). به همین ترتیب، نتایج پژوهشی در اتیوپی نشان داد که غلظت آهن ۰/۴ تا ۳۶/۴۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم می‌باشد. همچنین، سطوح آهن تعیین شده در نمونه‌های غلات آنالیز شده کمتر از حد مجاز تعیین شده توسط FAO و WHO بود (۱۷).

در ارزیابی خطر غیر سرطان‌زایی آهن از طریق مصرف نان برای مصرف‌کنندگان با توجه به روش شبیه‌سازی و LHS در صدک ۹۵ درصد، THQ برای مصرف‌کنندگان بزرگسال و کودکان به ترتیب ۰/۶۸ و ۳/۱۶ بود (شکل ۱). بنابراین، خطر غیر سرطان‌زایی توسط آهن از طریق مصرف نان برای گروه سنی بزرگسالان وجود نداشت؛ در حالی که خطر غیر سرطان‌زایی توسط آهن از طریق مصرف نان برای گروه سنی کودکان مشاهده گردید.

بحث

با توجه به نتایج پژوهش حاضر، میانگین میزان آهن در تمامی آردها در مقایسه با مقدار تعیین شده توسط سازمان غذا و دارو قابل قبول و در محدوده مجاز بود



شکل ۱. نتایج حاصل از ارزیابی خطر غیر سرطان‌زایی آهن از طریق مصرف نان برای بزرگسالان و کودکان با استفاده از Latin Hypercube Sampling (LHS)

در پژوهش حاضر، نتایج بررسی مصرف آهن از طریق نان برای گروه سنی بزرگسالان خطرات غیر سرطان‌زایی را نشان نداد (THQ برابر با ۰/۶۸ و کمتر از عدد مرجع معادل ۱ می‌باشد)، اما این خطر برای گروه سنی کودکان به دلیل بزرگ‌تر بودن این عدد بیش از یک مشاهده گردید (THQ برابر با ۳/۱۶). از این‌رو، می‌توان نتیجه گرفت با وجود این که میانگین میزان آهن در نان‌های مصرفی در شهر اصفهان مطابق با مقدار توصیه شده توسط سازمان غذا و دارو می‌باشد، اما این میزان می‌تواند خطرات غیر سرطانی را در کودکان به دلیل میزان حساسیت بدن آنان نسبت به بزرگسالان افزایش دهد. در مطالعه‌ای که با هدف بررسی غلظت آهن در آرد و نان در ایران انجام شد، میزان این عنصر در محدوده استاندارد گزارش گردید. از طرف دیگر، خطر غیر سرطان‌زایی آهن از طریق مصرف آرد و نان برای هر دو گروه سنی اعم از بزرگسالان و کودکان تأیید شد (۱۱). نتایج تحقیق دیگری مشخص کرد که میزان خطر غیر سرطان‌زایی توسط آهن از طریق مصرف آرد گندم، گندم و نان برای هر دو گروه سنی با HQT کمتر از یک بود (۲۸) که با یافته‌های بررسی حاضر همخوانی نداشت. از طرف دیگر، نتایج مربوط به خطر غیر سرطان‌زایی آهن در نمونه‌های آرد گندم در کشور چین در هر دو گروه سنی کودکان و بزرگسالان، نشان دهنده عدم مشکل بود (۳۹). با توجه به این که در پژوهش حاضر، میزان آهن در نان و مصرف آن توسط کودکان احتمال خطرات غیر سرطانی را نشان می‌دهد، توصیه می‌شود اطلاع‌رسانی از طریق برچسب‌های مواد غذایی در ارتباط با عناصر مورد استفاده جهت غنی‌سازی صورت پذیرد تا مصرف‌کنندگان بتوانند تصمیم‌گیری آگاهانه در ارتباط با انتخاب ماده غذایی داشته باشند (۳۲-۳۰).

از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر این بود که نتایج به دست آمده می‌تواند در تحقیقاتی که به بررسی فواید و مضرات غنی‌سازی آرد گندم با آهن می‌پردازند، مورد استفاده قرار گیرد. همچنین، می‌تواند با ارایه اطلاعات در مورد سطح آهن موجود در آرد و نان، میزان اثربخشی این راهکار مداخله‌ای را در کنترل کم‌خونی فقر آهن به منظور اجرا یا اصلاح سیاست‌های کلان در اختیار نهادهای ناظر بر سلامت غذا قرار دهد. علاوه بر این، با بررسی خطرات غیر سرطان‌زایی آهن در دو گروه سنی بزرگسالان و کودکان از طریق مصرف نان، میزان امنیت غذایی این روش مداخله‌ای در مصرف‌کنندگان ارزیابی می‌گردد.

نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر مشخص گردید که میزان آهن در نان‌های مصرفی شهر اصفهان مطابق با استاندارد توصیه شده توسط سازمان غذا و دارو وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی می‌باشد، اما در محاسبه ارزیابی خطر ابتلا به خطرات غیر سرطان‌زایی، در کودکان در مقایسه با بزرگسالان بالا می‌باشد. بنابراین، مطالعات ارزیابی خطر جهت بروز تأثیرات نامطلوب احتمالی بر سلامت مصرف‌کنندگان جهت تعیین حدود مناسب برای عناصری مانند آهن جهت غنی‌سازی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر برگرفته از طرح تحقیقاتی با شماره ۱۹۹۴۶۴ و کد اخلاق IR.MUI.RESEARCH.REC.1399.656، مصوب معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی اصفهان می‌باشد و با حمایت مالی کارخانه آرد

در مطالعه دیگری در ایران، غلظت آهن در نمونه‌های گندم، آرد سنگ و نان لواش ارزیابی گردید و نتایج نشان داد که غلظت آهن در ۲۷۰ نمونه مورد بررسی، کمتر از حد مجاز تعیین شده توسط کمیسیون اروپا و کمیته افزودنی‌های کمیسیون غذایی بین‌المللی کدکس بود (۱۸). در این راستا، میزان آهن در نمونه‌های آرد گندم کمتر از حد استاندارد در کشور غنا اندازه‌گیری شد (۱۹) که با یافته‌های تحقیق حاضر هم‌راستا نبود. غلظت آهن گزارش شده در کشور نیجریه در محدوده مجاز گزارش گردید (۲۰) که با نتایج بررسی حاضر همخوانی داشت. عواملی مانند تنوع گندم، نوع کود به کار گرفته شده در مزارع گندم، منبع تأمین گندم، اختلاط انواع گندم و به کارگیری افزودنی حاوی آهن در آرد گندم مؤثر بوده است (۱۸، ۱۶) که می‌تواند دلیل تفاوت در نتایج پژوهش‌های مختلف باشد.

میزان آهن در اثر فرایند پخت نان به میزان ۱۹/۱۵ درصد با کاهش همراه بود که می‌تواند مربوط به تغییرات شیمیایی باشد که در طی فرایند پخت به وقوع می‌پیوندد. عوامل مختلفی از جمله نوع فرایند پخت، بر میزان دسترسی آهن موجود در غذاها از جمله نان‌ها تأثیر می‌گذارد؛ البته فرایند حرارتی به تنهایی عامل مؤثری در راستای کاهش آهن نمی‌باشد. کاهش آهن می‌تواند به دلیل فرایند تخمیر نیز اتفاق بیفتد. در این فرایند، تغییراتی در پیوندهای خمیر ممکن است ایجاد شود که امکان برقراری پیوند آهن با ترکیبات مختلف را فراهم کند و منجر به کاهش میزان آهن قابل اندازه‌گیری گردد. با شناخت این عوامل و چگونگی اثرگذاری آن‌ها بر آهن، می‌توان میزان اثرگذاری فرایند غنی‌سازی غذا با آهن را پیش‌بینی نمود. میزان در دسترس بودن سولفات آهن نسبت به سایر منابع آهن بیشتر است. مشخص شده است، تغییرات شیمیایی که در طی فرایند پخت به وقوع می‌پیوندد، باعث کاهش در دسترس بودن سولفات آهن (مورد استفاده به عنوان پرمیکس در آرد جهت غنی‌سازی با آهن) در غذا می‌گردد (۲۱). در همین راستا، در پژوهشی اثر غنی‌سازی آرد با سولفات آهن بر غلظت آهن سرم مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که با مصرف نان غنی شده، غلظت آهن در سرم جامعه انسانی مورد بررسی با افزایش همراه بود (۹). طی مطالعه انجام شده در راستای ارزیابی برنامه غنی‌سازی آرد با آهن در استان‌های بوشهر و گلستان، مشخص گردید که اجرای این برنامه در استان‌های مذکور، منجر به کاهش میزان شیوع فقر آهن و افزایش ذخایر آهن بدن در زنان شده است (۱۰). نتایج یک تحقیق مروری نظام‌مند و فراتحلیل نشان داد که غنی‌سازی آرد با آهن، منجر به بهبود شاخص‌های خونی مربوط به فقر آهن مانند هموگلوبین و فریتین و در نتیجه، منجر به کاهش شیوع کم‌خونی و تا حدی کاهش شیوع فقر آهن شده است. همچنین، نتایج این مطالعه نشان داد که غنی‌سازی آرد با آهن تأثیری بر شیوع کم‌خونی فقر آهن نداشته است. علاوه بر این، نوع ترکیب شیمیایی آهن از عوامل مهم در اثربخشی غنی‌سازی آرد با آهن ذکر گردید (۳۴). شواهد روشنی از مداخلات تغذیه‌ای و اهمیت آن برای کاهش مرگ و میر و نیز عوارض ناشی از سوء تغذیه وجود دارد (۲۶، ۲۵). عناصر فلزی مانند آهن، روی و مس عناصر ضروری برای عملکرد مناسب فرایندهای متابولیکی در بدن انسان و حیوانات هستند. در عین حال، این عناصر می‌توانند در صورت مصرف بیش از اندازه، به عنوان عناصر بالقوه سمی برای بدن انسان باشند (۱۸). عناصر فلزی از جمله آهن به دلیل پایداری، عدم تجزیه زیستی، پتانسیل تجمع زیستی و خاصیت ایجاد استرس اکسیداتیو، می‌تواند در اندام‌های حیاتی بدن از جمله استخوان‌ها، ریه‌ها، کبد و کلیه‌ها تجمع یابد و باعث آسیب جدی به آن‌ها شود (۲۷، ۱۸، ۱۲).

References

1. Sadighi J, Nedjat S, Rostami R. Systematic review and meta-analysis of the effect of iron-fortified flour on iron status of populations worldwide. *Public Health Nutr* 2019; 22(18): 3465-84.
2. Field MS, Mithra P, Pena-Rosas JP. Wheat flour fortification with iron and other micronutrients for reducing anaemia and improving iron status in populations. *Cochrane Database Sys Rev* 2021; 1.
3. Sadighi J, Sheikholeslam R, Mohammad K, Pouraram H, Abdollahi Z, Samadpour K, et al. Flour fortification with iron: a mid-term evaluation. *Public Health Nutr* 2008; 122(3): 313-21.
4. Horton S, Ross J. The economics of iron deficiency. *Food Policy* 2003; 28(1): 51-75.
5. Tourchi M, Seyedain Ardabili SM, Azizinezhad R, Nematollahi F. Assessing the effect of baking methods on the levels of heavy metals in Iranian traditional breads. *J Food Technol Nutr* 14: 1; (53): 5-12. [In Persian].
6. Iranian Food and Drug Administration. Fortification of wheat flour with iron and folic acid. No. 102258. 2019. [In Persian].
7. Unknown. The document of the sixth economic, social and cultural development program of the Islamic Republic of Iran. In: (2016-2020). Tehran: Center of Iranian Document Publication; 2015. [In Persian].
8. Iranian National Standardization Organization. Random sampling and randomization Procedures. No. 18227. 2014. [In Persian].
9. Alizadeh AM HR, Tajkey J, Aminzare M, Hejazi J. Assessment of wheat flour fortification by premix (iron and folic acid) in flour factories of Zanjan province, Iran, 2016. *J Nutr Sci Dietetics* 2017; 3: 4.
10. Iranian National Standardization Organization. Cereal and cereal products. Determination of iron by spectrophotometry. No. 5688. 2000. [In Persian].
11. Iranian National Standardization Organization. Bulk breads- Specifications and test methods. No. 2338. 2017. [In Persian].
12. Mohamadi S, Mahmudiono T, Zienali T, Sadighara P, Omid B, Limam I, et al. Probabilistic health risk assessment of heavy metals (Cd, Pb, and As) in Cocoa powder (*Theobroma cacao*) in Tehran, Iran market. *Int J Environ Health Res* 2022: 1-16.
13. United States of Environment Protection Agency. Intergrated Risk Information System Assessments. 2011.
14. Khodaei SM, Esfandiari Z, Sami M, Ahmadi A. Determination of metal (oids) in different traditional flat breads distributed in Isfahan city, Iran: health risk assessment study by Latin hypercube sampling. *Toxicology Reports* 2023; 10: 382-8.
15. Alhendi A, Al A. Heavy metal content of wheat cultivated in many different regions of Iraq. *Thai J Agri Sci* 2018; 51(2): 78-87.
16. Nejabat M, Kahe H, Shirani K, Ghorbannejad P, Hadizadeh F, Karimi G. Health risk assessment of heavy metals via dietary intake of wheat in Golestan Province, Iran. *Human Ecol Risk Assess* 107; 23(5): 1193-1201.
17. Tegegne WA. Assessment of some heavy metals concentration in selected cereals collected from local markets of Ambo City, Ethiopia. *J Cereal Oilseeds* 2015; 6(2): 8-13.
18. Pirhadi M, Alikord M, Tajdar-oranj B, Khaniki GJ, Nazmara S, Fathabad AE, et al. Potential toxic elements (PTEs) concentration in wheat and flour products in Iran: A probabilistic risk assessment. *Heliyon* 2022: e1180.
19. Doe E, Awua A, Gyamfi O, Bentil N. Levels of selected heavy metals in wheat flour on the ghanaian market: a determination by atomic absorption spectrometry. *American J Appl Chem* 2013; 1(2): 17-21.
20. Sawyerr OH, Odipe OE, Raimi MO, Ogungbemi OH. Assessment of cyanide and some heavy metals concentration in consumable cassava flour 'Lafun' across Osogbo Metropolis, Nigeria. *MOJ Ecolg Environ Sci* 2018; 3(6): 369-72.
21. Lee K, Clydesdale F. Effect of baking on the forms of iron in iron-enriched flour. *J Food Sci* 1980; 45(6): 1500-4.
22. Malakooti A, Akef S, Malakouti MJ, Bai Bourdi A. Effect of fortified flour in increasing Zn and Fe Concentration in the Serum of Personnel at the Moghadam Mersad Military Station. *J Tabriz Uni Med Sci* 2007; 28(4): 115-9. [In Persian].
23. Sadighi J, Mohammad K, Sheikholeslam R, Torabi P, Salehi F, Abdolahi Z, et al. Flour fortification with iron and folic acid in Bushehr and Golestan provinces, Iran: Program evaluation. *J of School Public Health Instit Public Health Res* 2010; 7(4): 11-24.
24. Sadighi J, Nedjat S, Rostami R. Effect of Flour Fortification with Iran on Biochemical Indicators of Anemia and

- Iron Deficiency: Meta-Analysis of Interventional Studies. *Payesh* 2017; 16(6): 677-713.
25. Sjöström M, Stockley L. Toward public health nutrition strategies in the European Union to implement food based dietary guidelines and to enhance healthier lifestyles. *Public health Nutr* 2001; 4(2a): 307-24.
26. Villar J, Merialdi M, Gulmezoglu AM, Abalos E, Carroli G, Kulier R, et al. Nutritional interventions during pregnancy for the prevention or treatment of maternal morbidity and preterm delivery: an overview of randomized controlled trials. *J Nutr* 2003; 133(5): 1606S-25S.
27. Sadighara P, Mofid V, Mahmudiono T, Rahmani A, Tajdar-Oranj B, Peivasteh-Roudsari L, et al. Concentration of heavy metals in canned tuna fish and probabilistic health risk assessment in Iran. *Int J Enviro Anal Chem* 2022; 1-11.
28. Ghanati K, Zayeri F, Hosseini H. Potential health risk assessment of different heavy metals in wheat products. *Iranian J Pharmaceutical Res* 2019; 18(4): 2093.
29. Lei L, Liang D, Yu D, Chen Y, Song W, Li J. Human health risk assessment of heavy metals in the irrigated area of Jinghui, Shaanxi, China, in terms of wheat flour consumption. *Environ Monitor Assess* 2015; 187(10): 1-13.
30. Esfandiari Z, Marasi MR, Isteki F, Sanati V, Panahi E, Akbari N, Madani RA, Tanha JM. Influence of education on knowledge, attitude and practices of students of Isfahan University of Medical Sciences to traffic light inserted on food labeling. *Tehran Univ Med J* 2019; 77 (1): 54-62.
31. Esfandiari Z, Mirlohi M, Tanha JM, Hadian M, Mossavi SI, Ansariyan A, Ghassami N, Adib S, Bahraini T, Safaeian L, Pakmehr F, Mashhadian F, Abolhasani M, Marasi MR, Isteki F, Abedi R, Ghorbani P, Shoaie P, Kelishadi R. 2021. Effect of face -to -face education on knowledge, attitudes, and practices toward "traffic light" food labeling in Isfahan society, Iran. *Int Quarterly Community Health Edu* 2021; 41(3): 275-84.
32. Ghazavi N, Rahimi E, Esfandiari Z, Shakerian A. Accuracy of the amount of trans -fatty acids in traffic light labelling of traditional sweets distributed in Isfahan, Iran. *ARYA Atheroscler* 2020; 16(2): 79.