

حرکت

شماره ۱۱ - ص ص : ۱۱۷ - ۱۰۷

تاریخ دریافت : ۸۰ / ۱۱ / ۱۶

تاریخ تصویب : ۸۰ / ۱۲ / ۳

بررسی تأثیر یک فعالیت هوازی زیربیشینه بر میزان تغییرات آهن، فریتین و TIBC بیماران تالاسمی ماژور

محمدرضا صادقیان شاهی^۱

عضو هیأت علمی دانشگاه یزد

چکیده

هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر یک فعالیت هوازی زیربیشینه بر میزان تغییرات فریتین، آهن و ظرفیت آهن خون بیماران جوان تالاسمی ماژور است. ۱۰ بیمار مبتلا به تالاسمی ماژور وابسته به تزریق خون به طور تصادفی انتخاب شدند و مورد آزمایش قرار گرفتند. بیماران، آزمون پیش‌روندهٔ بالک را (شامل ۲۵ مرحله کار)، انجام دادند و سپس نمونه‌های خونی در سه مرحله قبل، بلافاصله بعد و ۳۶ ساعت بعد از تمرین از بیماران گرفته شد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از روش‌های آماری *t-Test*، ضریب همبستگی پیرسون و آنالیز رگرسیون چند متغیری مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و نتایج زیر حاصل شد: فریتین خون بیماران بلافاصله پس از تمرین کاهش معنی‌داری یافت، درحالی‌که در دورهٔ بازیافت نسبت به مرحلهٔ تمرین افزایش معنی‌داری را نشان داد. در دورهٔ بازیافت، بین فریتین با متغیرهای آهن و TIBC همبستگی مثبت و معنی‌داری به دست آمد ($r = 0/74$). نتایج نشان می‌دهد که انجام فعالیت‌های هوازی زیربیشینه علاوه بر کاهش فریتین در هنگام تمرین، در دورهٔ بازیافت مقدار آزاد شدن فریتین از بافت‌ها را افزایش می‌دهد و در نتیجه تأثیر داروی دسفرال بیشتر می‌شود.

واژه‌های کلیدی

فعالیت هوازی زیربیشینه، بیماری تالاسمی ماژور، فریتین، آهن و *TIBC*.

مقدمه

بیماری تالاسمی یکی از مشکلات اصلی جامعه ایران است. از نظر جغرافیایی، ایران در کمربند تالاسمی قرار گرفته و به همین دلیل این بیماری از شیوع بیشتری برخوردار است. بنابراین آمارهای موجود، بیش از ۱۳۰۰۰ بیمار شناخته شده در کشور زندگی می‌کنند. به طور متوسط روزانه ۴ بیمار تالاسمیک در ایران متولد می‌شوند که متأسفانه از نظر تعداد بیماران نسبت به کل جمعیت کشور، در جهان حائز رتبه اول هستیم و ضرورت دارد در این زمینه چاره‌اندیشی شود (۴۳).

بیماری تالاسمی ماژور، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های ژنتیکی جهان است که نشانه برجسته این بیماری، کاهش، نقص یا نبود ساخت یکی از زیرواحدهای هموگلوبین است که منجر به اختلال در فرایند خونسازی و کم‌خونی شدید شده و کار اکسیژن‌رسانی در بدن بیماران مختل می‌شود. این بیماران از همان اوایل زندگی برای جبران کم‌خونی احتیاج به تزریق خون پیدا می‌کنند. تزریق خون، غلظت هموگلوبین را بالای 10g/dl نگه می‌دارد و کم‌خونی را جبران می‌کند. این سطح از هموگلوبین تشکیل‌گویچه‌های قرمز نامطلوب را متوقف می‌سازد، ولی بار آهن بدن را افزایش می‌دهد و سبب هموسیدروسیز می‌شود و در نهایت به دلیل بیماری قلبی، مرگ را به دنبال دارد. از این رو بیماران برای دفع آهن اضافی از بدن باید از داروی دفع‌کننده آهن به نام دسفریوکسامین (*Desferrioxamine*) استفاده کنند، ولی به دلیل آثار جنبی و زیانبار دسفرال، امکان افزایش مقدار مصرفی آن تا دفع کامل آهن از بدن وجود ندارد، در نتیجه روند تولید آهن و ترکیبات آن در بدن بیماران به تدریج افزایش می‌یابد (۱، ۵، ۲۰). از طرف دیگر، در سایه تحقیقات علوم ورزشی، روشن شده است که با انجام فعالیت‌های هوازی، فریتین و آهن موجود در بدن به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. این موضوع در تحقیقات اگوادو و همکاران (۱۹۹۲)، کانوا و همکاران (۱۹۹۲)، فری و مورتون (۱۹۹۲) و پت و همکاران (۱۹۹۳) به وضوح نشان داده شده است (۷، ۸، ۱۳ و ۲۱).

در تحقیق حاضر تلاش شده که بیماران تالاسمی ماژور یک برنامه ورزشی هوازی

زیربیشینه را انجام دهند و سپس ارتباط بین برنامه ورزشی و تغییرات فریتین و آهن خون و TIBC بیماران مورد بررسی قرار گیرد (۱۱ و ۱۴).

روش تحقیق

روش تحقیق حاضر، از نوع تجربی بدون استفاده از گروه شاهد است. این تحقیق جزء طرح‌های تجربی و از نوع طرح آزمون مقدماتی و نهایی و یک گروه آزمودنی است.

جامعه و نمونه آماری

این تحقیق بر روی ۱۰ بیمار پسر ۱۲-۲۶ ساله مبتلا به تالاسمی ماژور با میانگین فریتین ۹۰۰ تا ۳۳۰۰ نانوگرم در لیتر انجام گرفت. بیماران به‌طور مرتب تزریق خون مورد نیاز را انجام می‌دادند و داروی دسفریوکسامین را از طریق پمپ‌های آهسته تزریق دریافت می‌کردند. این بیماران به‌طور تصادفی از انجمن تالاسمی ایران انتخاب شدند و جهت شرکت در آزمایش‌ها، از هر آزمودنی رضایت‌نامه گرفته شد.

پروتکل ویژه ورزشی

در این تحقیق برنامه استاندارد آزمون بالک به‌عنوان متغیر مستقل مورد استفاده قرار گرفت تا تغییرات فریتین، آهن و ظرفیت آهن (TIBC) را در سه مرحله استراحت، ورزش و دوره بازیافت (متغیرهای تابع) مورد ارزیابی قرار دهد.

برنامه آزمون بالک مشتمل بر ۲۵ مرحله فعالیت است که بر روی تردمیل انجام می‌گیرد. مدت زمان اجرای هر مرحله یک دقیقه است و در هر مرحله یک درجه شیب تردمیل افزایش می‌یابد، ولی سرعت آن ۳/۳ مایل در سرعت ثابت است. دمای محیط آزمایشگاه بین ۲۰ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد و رطوبت آزمایشگاه ۵۰ درصد تعیین شده بود (۱۰).

به دلیل بروز خطرهای قلبی، لیدهای الکتروکاردیوگرام بر روی سطح قفسه سینه بیمار نصب می‌شد و سپس بیمار بر روی تردمیل قرار می‌گرفت و آزمون پیشرونده بالک را انجام می‌داد. نمونه‌های خون سیاهرگی در سه مرحله استراحت، ورزش و دوره بازیافت (حدود ۴۸ ساعت بعد) از بیماران گرفته می‌شد. دلیل انتخاب این برنامه ورزشی این بود که اولاً، ماهیت هوازی داشته باشد و ادامه انجام کار را برای مدت بیشتری فراهم سازد؛ ثانیاً، بتوان تعدادی از

پارامترهای مهم ورزش هوازی را در یک تست کوتاه اندازه‌گیری کرد و ثالثاً، به دلیل ماهیت این برنامه، احتمال مواجهه با اسیدوز، افزایش لاکتیک و خستگی مفرط به ندرت رخ می‌دهد. برای اینکه بتوانیم تأثیر خالص برنامه ورزشی را ارزیابی کنیم، بیماران ۴۸ ساعت قبل و بعد از انجام تست ورزش از تزریق آمپول دسفرال منع شدند.

شاخص‌های عمده قطع فعالیت به شرح ذیل بود:

- ۱- هنگامی که بیمار احساس ناراحتی و خستگی شدید می‌کرد.
- ۲- زمانی که پزشک روی الکترودیوگرام علائم آریتمی در ضربان قلب بیمار مشاهده می‌کرد.

۳- وقتی که سطح بیشینه ضربان قلب بیمار به ۱۶۰ تا ۱۷۰ ضربه در دقیقه می‌رسید. متغیرهای وابسته به ترتیب به روش‌های راپیدکالریمتریک (آهن) (۲۲)، IRMA (فریتین) (۱۹) و RAMSAY (ظرفیت آهن) (۱۶) اندازه‌گیری شدند. شدت تمرین نیز با استفاده از رابطه کارونن بر اساس ضربان قلب ذخیره بیشینه محاسبه شد (۲).

روش آماری

روش‌های تحلیل و توصیف اطلاعات به دست آمده از گروه مزبور به شکل اطلاعات توصیفی و استنباطی به گونه‌ای بود که ابتدا کلیه داده‌ها و اطلاعات در جدول جداگانه آمار توصیفی تنظیم شد. سپس با استفاده از روش استنباطی (*T-Test*) و ضریب همبستگی پیرسون، داده‌ها و اطلاعات خام توسط رایانه با استفاده از نرم‌افزار SPSS-PC+ مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. آنگاه در مورد هر دسته از داده‌ها (*T-Test*) با سطح معنی داری ۰/۰۵ محاسبه شد. به علاوه در بررسی ارتباط متقابل بین عوامل آهن، TIBC و فریتین بازیافت، متغیر وابسته فریتین از دو متغیر یادشده به کمک آنالیز رگرسیون چندمتغیری برآورد گردید.

یافته‌های تحقیق

فریتین یکی از معتبرترین شاخص‌های بار آهن بدن است، به همین دلیل محور اصلی بحث درباره فریتین و تغییرات آن خواهد بود.

نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری فریتین در قبل از فعالیت بدنی (حالت استراحت) و بلافاصله بعد از فعالیت ورزشی، نشان می‌دهد که میانگین این متغیر به ترتیب ۱۵۵۲/۵ و

بوده است که بیانگر کاهش معنی داری $۱۳۲۷/۹ \text{ ng/ml}$ و $۲۲۴/۶$ واحدی در مقدار فریتین در مرحله بعد از فعالیت ورزشی است. این یافته با نتایج تحقیقات هیمز و اسپیل من (۱۹۸۹)، نیوهاوس و کلمنت (۱۹۸۸)، کلت (۱۹۸۴) و یافته‌های بسیاری از محققان دیگر که بر روی افراد سالم انجام گرفته، مطابقت دارد (۹، ۱۵ و ۲۳).

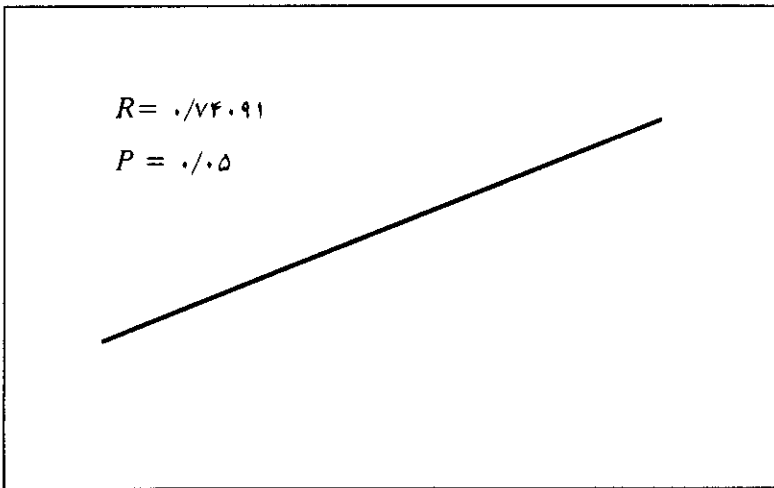
نتایج به دست آمده از اندازه‌گیری فریتین در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت بدنی (دوره باز یافت $۲۰۲۱/۵$ و حالت ورزشی $۱۳۲۷/۹ \text{ ng/ml}$)، افزایش معنی دار $۶۹۳/۶$ واحدی را نشان می‌دهد.

مقدار آهن و *TIBC* در قبل از فعالیت ورزشی و بلافاصله بعد از آن، تفاوت معنی داری نداشتند، ولی هر دو در دوره باز یافت افزایش نسبی داشتند که در مورد آهن معنی دار نبود، ولی در مورد *TIBC* در حد بحرانی معنی دار بود. *TIBC* نسبت به آهن و فریتین حالت معکوس دارد، یعنی در افراد تالاسمی مقدار آن متناسب با افزایش فریتین و آهن کاهش می‌یابد. تغییرات افزایشی شدید فریتین در دوره باز یافت، ارتباط خطی معنی داری را با دو متغیر آهن و *TIBC* نشان داد که این موضوع با روش همبستگی خطی رگرسیون نیز تعیین شد.

جدول ۱ - اطلاعات آماری مربوط به متغیرهای فریتین، آهن و *TIBC* در سه مرحله ورزش، استراحت و باز یافت

متغیر	استراحت	ورزش	باز یافت
فریتین	$۱۵۵۲/۵ \pm ۲۹۵/۳$	$۱۳۲۷/۹ \pm ۲۸۱/۸$	$۲۰۲۱/۱ \pm ۶۲۰/۱$
آهن	$۲۲۴/۶ \pm ۱۳/۳$	$۲۳۱/۸ \pm ۱۴/۴$	$۲۶۱/۷ \pm ۳۸$
<i>TIBC</i>	$۲۹۳/۷ \pm ۱۴$	$۱۹۲ \pm ۹/۲$	$۲۶۹/۳ \pm ۱۰/۴$

فريتین دوره
بازيافت



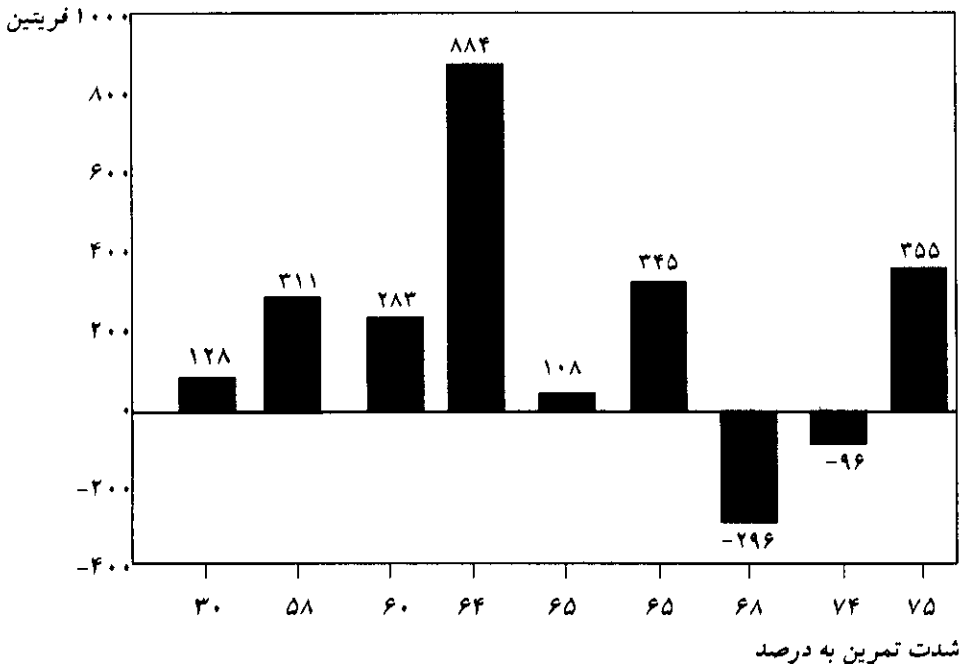
آهن و TIBC دوره باز يافت

شکل ۱: همبستگی بین متغیرهای فريتین (متغیر وابسته) و آهن و TIBC در دوره باز يافت تمرین

آستانه تمرین

در این تحقیق، متغیرهایی نظیر ضربان قلب استراحت، حداکثر ضربان قلب، مدت فعالیت و ... اندازه گیری شد و به روش کارونن شدت تمرین بر حسب تغییرات حداکثر ضربان قلب ذخیره برای هر بیمار به دست آمد (۲).

بعد از محاسبه شدت تمرین برای هر بیمار، نتیجه قابل توجهی به دست آمد. بدین صورت که مقدار فريتین بیمارانی که تا ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره خود فعالیت کرده بودند، بدون استثنا به طور چشمگیری کاهش یافت. با وجود این دو نفر از بیماران، بعد از ورزش افزایش فريتین نشان دادند که شدت تمرین هر دو بیمار به مراتب بیشتر از ۶۵ درصد بود. به علاوه در این شدت تمرین، در هیچ کدام از بیماران علائم آریتمی و تاکیکاردی (افزایش سریع ضربان قلب) مشاهده نشد.



نمودار ۱- مقایسه تغییرات فریتین نسبت به شدت تمرین

بحث و نتیجه گیری

مکانیسم‌های متعددی در کاهش فریتین در حالت ورزش مؤثرند که مهمترین آنها در ذیل مورد بحث قرار خواهند گرفت.

۱- اکثر محققان احتمال می‌دهند که کاهش سرم فریتین در حین فعالیت‌های ورزشی ممکن از طریق همولیز درون عروقی صورت گیرد. به این معنی که هموگلوبین آزاد شده از سلولی که همولیز می‌شود، توسط هپتوگلوبین گرفته می‌شود و به کبد انتقال می‌یابد و سپس آهن از دست رفته از هموگلوبین از راه ادرار یا عرق دفع می‌شود و ذخایر آهن را تخلیه می‌کند و سرانجام سرم فریتین پایین می‌آید (۱۵).

این موضوع احتمالاً دربارهٔ بیماران تالاسمی نیز حائز اهمیت است. به دلیل تولید شدید هموگلوبین‌های نامطلوب در بدن بیماران در پاسخ به هیپوکسی شدید بافتی و وجود اشکال نامنظم هندسی و دیوارهٔ بسیار شکنندهٔ هموگلوبین‌ها، منطقی به نظر می‌رسد که احتمال دهیم در حین فعالیت‌های هوازی زیربیشینه و افزایش گردش خون بدن، همولیز هموگلوبین‌های

نامطلوب افزایش و در نتیجه همولیز درون عروقی در بیماران، هنگام فعالیت‌های بدنی تشدید می‌یابد و این موضوع در نهایت منجر به کاهش سرم فریتین در خون می‌شود.

۲- دومین توجیه احتمالی برای شرایط فقر آهن در ورزشکاران استقامتی، کاهش جذب آهن است. براساس استاندارد ^۱(RDA) حدود یک میلی‌گرم آهن در افراد طبیعی جذب می‌شود، ولی برخی از محققان احتمال داده‌اند که در دوندگان استقامت، مقدار جذب آهن از حد طبیعی کمتر است و در نتیجه در معرض خطر فقر آهن قرار دارند (۱۵).

این نکته در مورد بیماران تالاسمی نیز قابل بحث است، زیرا پیپارد و همکاران (۱۹۷۹) دریافتند که بیماران تالاسمی افزایش جذب آهن تا حدود ۲/۶ - ۸/۶ میلی‌گرم در روز دارند، این مقدار در مقایسه با جذب طبیعی آهن، افزایش چشمگیری دارد (۲۰).

با توجه به نتایج تحقیقات انجام شده در ورزشکاران استقامتی، می‌توان نتیجه گرفت که احتمالاً بیماران تالاسمی می‌توانند با انجام فعالیت‌های هوازی منظم و زیربیشینه، مقدار جذب آهن را از طریق روده کاهش دهند و از این طریق نیز به کاهش بار آهن بدن خود کمک کنند. این تغییر نیاز به اجرای تمرینات بدنی مستمر و مداوم دارد تا این پاسخ صورت گیرد.

۳- مطالعات اخیر نشان داده که ورزشکاران هنگام دویدن ۰/۴ میلی‌گرم آهن را از طریق یک لیتر عرق از دست می‌دهند (۱۸). این نکته نیز با در نظر گرفتن همه عوامل (شدت و مدت ورزش) می‌تواند نقش مؤثری در کاهش آهن بدن بیماران تالاسمی داشته باشد. به علاوه در بیماران تالاسمی به دلیل بار آهن شدید، احتمالاً این مقدار افزایش نیز خواهد داشت.

۴- درباره احتمال چهارم مدل وبردوکاس (۱۹۸۴) خاطر نشان ساختند که تعداد زیادی از مولکول‌های کوچک در بدن نظیر *ATP* قندها و اسیدهای آمینه، احتمالاً به عنوان دفع کننده‌های آهن عمل می‌کنند (۲۰). شایان ذکر است که در حین فعالیت‌های ورزشی استقامتی، روند گلیکولیز در بدن افزایش می‌یابد و موجب آزاد شدن قند در خون و سرانجام تولید *ATP* می‌شود. بنابراین مشاهده می‌شود که در حین فعالیت‌های ورزشی، تولید *ATP* و گردش قندها در خون به چندین برابر حالت استراحت می‌رسد. در چنین حالتی، امکان دارد افزایش مولکول‌های *ATP* و کربوهیدرات، امکان دفع بیشتر آهن را فراهم سازد و در نتیجه، ذخایر آهن

بدن کاهش یابد.

بخش دوم نتایج در مورد فریتین، به افزایش ناگهانی و بیش از اندازه آن در ۴۸ ساعت (دوره بازیافت) بعد از فعالیت بدنی (۲۰۲۱/۵) مربوط می‌شود که نسبت به حالت تمرین (۱۳۲۷/۹) افزایش بسیاری داشت و از نظر آماری نیز معنی‌دار بود ($P < ۰/۰۵$).

به نظر می‌رسد که در دوره بازیافت تمرین درصد اتولیز شدن آهن ذخیره بافت‌ها افزایش می‌یابد، یعنی بر اساس تغییرات به وجود آمده در غشای سلول و برهم خوردن تعادل الکترولیتی در دو طرف غشا به دلیل کاهش زیاد آهن در حین ورزش و ایجاد خلاء نسبی در خون، در دوره بازیافت ورزش تجزیه آهن ذخیره شده سلول‌ها ادامه می‌یابد و سبب افزایش شدید فریتین خون می‌شود. این موضوع، ارزش بالینی و کلینیکی بسیار زیادی برای بیماران تالاسمی دربردارد (۱۲). بنابراین با توجه به یافته‌های تحقیق که فریتین و آهن در دوره بازیافت ورزش به طور غیرمنتظره‌ای افزایش می‌یابند، تجزیه و آزاد شدن آهن ذخیره شده در سلول‌ها و بافت‌ها و ورود آنها به خون احتمالاً دو چندان می‌شود، شاید در این شرایط است که داروی دسفرال می‌تواند تأثیر بیولوژیکی خود را به طور کامل بگذارد و آهن موجود در خون را دفع کند. این مورد به روش همبستگی خطی رگرسیون بین فریتین، آهن و *TIBC* بیماران تالاسمی در ۴۸ ساعت بعد از فعالیت ورزش زیربیشینه نیز تأیید شده است ($P < ۰/۰۵$).

یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که بیماران مبتلا به تالاسمی ماژور، با رعایت جوانب احتیاط می‌توانند به انجام فعالیت‌های هوازی زیربیشینه (۶۵٪ ضربان قلب ذخیره) روی آورند. این موضوع دو مزیت عمده را برای بیماران به دنبال دارد: نخست اینکه در هنگام ورزش، مقدار فریتین خون بر اثر عوامل فیزیو متابولیکی کاهش می‌یابد، همچنین در دوره بازیافت تمرین، مقدار بیشتری از آهن ذخیره شده در بدن از بافت‌ها آزاد شده و وارد جریان خون می‌شود که در نتیجه تأثیر داروی دسفرال بر آن بیشتر شده و سرانجام از بار آهن بدن بیماران کاسته می‌گردد؛ دوم اینکه به نظر می‌رسد با این شدت تمرین، هیچ‌گونه نارسایی قلبی - تنفسی، بیماران تالاسمی را تهدید نمی‌کند.

منابع و مأخذ

۱- سعیدی، یوسف. «بررسی تأثیر اضافه بار آهن در نارسایی قلبی بیماران تالاسمی

- ماژور». پایان‌نامه دکتری، دانشکده پزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۷۱.
- ۲- فاکس و ماتیوس. «فیزیولوژی ورزش». ترجمه اصغر خالدان، جلد دوم، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۲.
- ۳- فصلنامه داخلی انجمن تالاسمی ایران، خبری - آموزشی، «تالاسمی چیست؟» زمستان ۱۳۷۰، شماره اول، ص ۳ و ۴.
- ۴- فصلنامه داخلی انجمن تالاسمی ایران، خبری - آموزشی، «تالاسمی را بهتر بشناسیم». تابستان ۱۳۷۱، شماره سوم، ص ۸ و ۹.
- ۵- کاظمیان. «بررسی پاتولوژیکی بیماری تالاسمی ماژور». پایان‌نامه دکتری، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، ۱۳۶۹.
- ۶- گایتون، آرتور. «فیزیولوژی پزشکی». ترجمه فرخ شادان، جلد اول، انتشارات چهره، تهران، ۱۳۶۸.
- 7- Aguado - Mj, et al, "Reduction of Iron Deposits After Exercise of Shor-Duration". *Sngre-brac. Dec 1992* , 37(6), PP : 425-7.
- 8- Canadu - R. et al. "Effects of Training on Iron Status in Cross - Country Skiers". *Eur-j-Appl-Physiol 1992*, 64(6), PP : 492-502.
- 9- Colt & Hayman. "Low Ferritin Levels in Runners". *Journal of Sports Medicine, 1984*, 24, PP : 13-17 .
- 10- Cooper KH. "The Aerobics Way". New York. M.Evans and Co. 1997.
- 11- Dan M.Cooper, et al. "Gas Exchange During Exercise in Children with Thalassemia Major and Diamond - Black fan Anemia". *Pediatric Research, 1985*, 19, PP : 11-16.
- 12- Fogelholm. M. et al. "Effects of Iron Supplementation in Female Athlets with Low Serum Ferritin Concentration". *Int-j-Sports - Med Feb 1992*, 13(2), PP: 158-62.
- 13- Fry-RW et al. "Biological Responses to over Load Training in Endurance Sports". *Eur-j-Appl-Physiol 1992*; 64(4), PP : 335-44.

14- Geordie P. Grant et al. "Cardiorespiratory Response to Exercies in Patient with Thalassemia Major". *Am Rev Respir Dis* 1987, 136, PP:92-97.

15- Haymes & Spillman. "Iron Status Of Women Distance Runners, Sprinters, and Control Women". *International of Sport Medicine*. 1989, 10:PP:430-33 .

16- Jacques Wallach. "Interpration of Diagnostic Tests". London 1974, P:38.

17- Kilbom A. "Physical Training in women", *J Clin Lab Invest* 1971; 28(suppl 119), PP : 1-34.

18- Lamanca j, Haymes E et al, "Sweat Iron Loss of Male and Female Runners During Exercise". *Int j Sports Meda* : 52-55, 1988.

19- Latner, A (cd). "Iron Metabolism Climical Biochemistry". Philadelphia. W.B.Saunders, 1975.

20- Modell, B and Berdukas. V. "The Clinical Approach to Thalassemia Grune & Stratton", London 1984.

21- Pate - RR et al. "Iron Status of Female Runners". *Int-j-sport - Nutr*. Jun 1996, 3(2), PP : 222-31.

22- Ruutu R. Chin, *Chemical Analysis, Acta*, 1975, 61, PP : 229-32.

23- Newhouse & Clement. "Iron Status in Athlets : An Update". *Sports Med* 1988, 5, PP : 337-352.