

بررسی تاثیر تجویز مکمل سولفات روی به زنان شیرده بر رشد و تکامل شیر خواران

لاله ورشوساز (Ph.D.)***

آبتین حیدرزاده (M.D.)**

محمد خادم‌لو (M.D.)⁺

چکیده

سابقه و هدف: علی‌رغم تاثیر روی بر رشد و تکامل کودکان اما با توجه به کمبود نسبی روی در دوران بارداری به خصوص در قشرهای فقیرتر جامعه، ذخایر نوزادان آنان ناچیز می باشد. لذا با توجه به فواید بالقوه تجویز ارائه مکمل روی به زنان شیرده و موفق بودن طرح ترویج تغذیه با شیر مادر محقق بر آن شد تا تاثیر تجویز مکمل سولفات روی به زنان شیرده را بر رشد و تکامل شیر خواران مورد بررسی قرار دهد.

مواد و روش‌ها: در یک کار آزمایشی دوسویه کور، ۵۰۰ مادر دارای نوزاد زیر یک هفته جهت تحقیق انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه؛ داشتن سابقه حداقل ۴ مراقبت در طول حاملگی اخیر، نداشتن بیماری سیستمیک از قبیل فشار خون بالا و دیابت بود. نمونه‌ها به صورت تصادفی در دو گروه شاهد و مداخله قرار گرفتند. گروه مداخله روزانه ۱ عدد قرص سولفات روی حاوی ۱۵ میلی گرم روی المنتال و گروه شاهد دارونما دریافت نمودند. قد و وزن و دور سر نوزادان در بدو تولد و در طول یک سال مطالعه ماهانه اندازه گیری و نیز شاخص‌های تکاملی در طول ۱۲ مراجعه مورد بررسی قرار گرفت. اطلاعات جمع آوری شده با نرم افزار Spss و فرمول‌های آماری T و Ancova مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۵۰۰ کودک مورد بررسی در دو گروه، میزان افزایش وزن و قد در گروه مداخله به طور معنی داری بیش تر از گروه شاهد بود و نیز زمان دست یابی به شاخص‌های تکاملی از قبیل لبخند زدن، خندیدن، بلند کردن سر، سینه خیز رفتن و چهار دست و پا رفتن در گروه مداخله به طور معنی داری کوتاه تر از گروه شاهد بود. اما زمان دستیابی به شاخص‌های دیگر مثل ایستادن، گردن گرفتن و نشستن در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. بین وزن زمان تولد و تغییرات وزن در طی مطالعه ارتباط معنی داری وجود داشت. به این معنی که هرچه کودکان وزن تولد کم‌تری داشتند افزایش وزن بیش‌تری داشتند.

استنتاج: با توجه به نتایج بررسی و تفاوت در تغییرات وزن و قد بین دو گروه، به نظر می‌رسد بتوان در برنامه‌های ارائه مکمل به زنان شیرده افزودن روی به ترکیبات را، مد نظر قرار داد.

واژه‌های کلیدی: سولفات روی، زنان شیرده، رشد و تکامل، کودکان

مقدمه

خصوصاً در زنان در دوران نوجوانی و بزرگسالی ادامه داشته و غالباً از نسلی به نسل دیگر انتقال می‌یابد. به این

چالش‌های تغذیه‌ای در تمامی دوران زندگی انسان تداوم دارد. تغذیه ناکافی اغلب از زندگی جنینی آغاز و

* ساری: بلوار خزر - دانشکده پزشکی

* متخصص پزشکی اجتماعی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

**متخصص پزشکی اجتماعی، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی گیلان

***دکترای داروسازی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

E تاریخ دریافت: ۸۳/۱۰/۲۶

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۳/۱۱/۱۵

تاریخ تصویب: ۸۴/۳/۲۳

ترتیب سوء تغذیه ای که در خلال کودکی، نوجوانی و دوران بارداری رخ می دهد دارای اثرات تجمعی منفی بر وزن تولد نوزاد می باشد (۱). امروزه نتایج تحقیقات نشان گر وجود ارتباط بین سوء تغذیه دوران جنینی، شیرخوارگی و ابتلاء به بیماری های مزمن در دوران بزرگسالی می باشد. به همین دلیل پیشگیری از سوء تغذیه جنین و شیرخوار امری لازم می باشد. هم چنین مداخلات تغذیه ای در دوران شیرخواری می تواند تاثیر مثبت بر رشد و تکامل نوزاد و کودک داشته باشد. از طرف دیگر در برنامه های تغذیه ای به جای درمان کم وزنی باید پیشگیری از آنرا هدف قرار داد. برای پیشگیری از کم وزنی اقدامات مداخله ای باید از سنین که کودک هنوز دچار کم وزنی نشده یعنی در بدو تولد تا پیش از دو سالگی که هنوز بسیاری از کودکان در عمل نشانه های هشدار دهنده کم وزنی را نشان نداده اند متمرکز گردد. (۲) یکی از عوامل موثر بر رشد و تکامل نوزاد و کودک ریز مغذی روی (Zn) موجود در تغذیه اوست به طوری که کمبود نسبی آن می تواند موجب نقایص رشد جسمانی، رفتاری و شناختی کودک گردد (۳). نیاز کودکان زیر یک سال به این عنصر در حدود ۵ میلی گرم در روز می باشد (۴) که به مصرف ساخت RNA و DNA و آنزیم های گوناگون می رسد. این عنصر دارای نقش بسیار مهم در رشد می باشد و تاثیر آن از طریق بیش از ۲۰۰ نوع آنزیم مختلف اعمال می شود به نحوی که این عنصر جزئی از ساختمان یا تنظیم کننده عملکرد آنان می باشد (۵). تظاهر کمبود عنصر روی در انسان، با شناسایی اثر کمبود آن در تاخیر رشد برای اولین بار توسط Prasad تشخیص داده شد (۶). مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده که میانگین مصرف روزانه عنصر روی در همه افراد جامعه بدون توجه به نژاد، سن و جنس در حدود ۵۰-۸۰ درصد مقادیر

توصیه شده روزانه (RDA) (Required Daily Alliance) می باشد (۷و۸).

اگر چه کودکان، زنان باردار و افراد مسن گروه های عمده در معرض خطر کمبود روی هستند اما کمبود آن می تواند تمام افراد جمعیت را درگیر کند (۹و۱۰).

کمبود مرزی روی یک مشکل تغذیه ای شایع در تمام دنیا به خصوص در کودکان کشورهای در حال توسعه می باشد جایی که در آن رژیم غذایی دارای روی قابل دسترس کمی می باشد (۱۱). شواهدی وجود دارد که نشان می دهد کمبود روی باعث اشکال در فعالیت، توجه و تکامل موتور شده و در نهایت باعث اختلال در تکامل شناختی کودک می گردد (۱۵-۱۲). مطالعات مختلفی در مورد فواید بالقوه تجویز مکمل روی به زنان شیرده که موجب افزایش کیفیت و کمیت شیر مادر و بهبود رشد و تکامل کودک می شود، صورت گرفته و توصیه به اضافه نمودن عنصر روی در رژیم غذایی مادران و شیرخواران نموده اند (۱۸-۱۶). Shirampton و همکاران به غذای عادی مادران شیرده ۱۵ میلی گرم عنصر روی اضافه و مشاهده کردند که قد و وزن کودکان این مادران نسبت به کودکان زنان گروه شاهد افزایش بیش تری نشان داد (۱۹). در مطالعه Lira با اضافه نمودن ۵ میلی گرم عنصر روی به غذای نوزادان قد و وزن آنان نسبت به گروه شاهد که روی اضافی دریافت نکرده بودند، افزایش بیش تری نشان داد (۲۰).

در مطالعه Bendly و همکاران هم ارائه مکمل روی به کودکان باعث کاهش زمان دستیابی به شاخص های تکامل نسبت به گروه شاهد شد (۲۱). با توجه به اینکه در استان اصفهان ۸ درصد کودکان زیر ۲ سال از کم وزنی شدید (کم تر از ۳ انحراف معیار از میانگین جامعه) و متوسط و ۴ درصد کودکان زیر ۲ سال از کم وزنی خفیف رنج می برند (۲۲) و کمبود روی در زنان شیرده باردار نیز

گزارش شده است و از آنجا که در استان برنامه های ترویج تغذیه با شیرمادر موفق بوده است (۲۴ و ۲۳) محققین بر آن شدند تا تاثیر افزودن مکمل روی به رژیم غذایی

افراد مورد مطالعه به هر کدام از گروه های مداخله و شاهد اطلاع نداشتند. اطلاعات جمع آوری شده با نرم افزار Spss و آزمون های آماری تی و Ancova مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه ۵۰۰ شیر خوار از بدو تولد تا یک سالگی در دو گروه مداخله و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند. از نظر روش زایمان، از ۲۵۰ نمونه گروه مداخله، ۱۳۰ نمونه (۵۲ درصد) و در گروه شاهد از ۲۵۰ نمونه ۱۳۵ نمونه (۵۴ درصد) به روش واژینال زایمان کردند و تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. چنانچه جدول شماره ۱ نشان می دهد؛ از نظر قد، وزن و اندازه دور سر در بدو تولد بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت ($P \geq 0/05$).

جدول شماره ۱: مقایسه میانگین وزن، قد و دور سر در گروه شاهد و مداخله

شاخص	قد (سانتی متر) میانگین $\pm$ (انحراف معیار)	وزن (کرم) میانگین $\pm$ (انحراف معیار)	دور سر (سانتی متر) میانگین $\pm$ (انحراف معیار)	P
مداخله	۴۹/۲ $\pm$ ۲/۲	۳۰۷۲ $\pm$ ۴۸۷/۴	۳۴/۷ $\pm$ ۲/۸	$\geq 0/05$
شاهد	۴۹ $\pm$ ۱/۸۲	۳۱۹/۹۷ $\pm$ ۳۴/۵	۳۴/۵ $\pm$ ۱/۲	$\geq 0/05$

مقایسه وزن، قد و دورسر کودکان در دو گروه نشان داد که در تمامی ماه های مورد بررسی این شاخص ها در کودکان در گروه مداخله به طور معنی داری بیش تر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$).

پس از هم سان کردن نمونه ها بر اساس جنس کودک، محل سکونت، قد و وزن مادر و نوع تغذیه شیر خوار نتایج نشان گر تفاوت معنی دار آماری بین دو گروه مداخله و شاهد از نظر میانگین افزایش وزن، قد و

مادران را بر روی رشد و تکامل کودکان آنان در مناطق روستایی استان اصفهان بررسی نمایند.

مواد و روش ها

در یک کارآزمایی تصادفی دو سویه کور (Double blind Randomized) ۵۰۰ مادر شیرده دارای نوزاد با سن کم تر از ۱ هفته از خرداد ۸۱ الی مهر ۸۲ وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به مطالعه داشتن سابقه حداقل ۴ مراقبت در طول حاملگی اخیر و نداشتن بیماری سیستمیک از قبیل دیابت و پرفشاری خون بود و در صورت عدم مصرف صحیح دارو و وجود شواهد عدم تحمل دارو (استفراغ، دل درد) نمونه ها از مطالعه خارج شدند. پس از توضیح اهداف تحقیق و اخذ رضایت نامه کتبی از مادرانی که حاضر به شرکت در مطالعه بوده و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، این نمونه ها به صورت تصادفی در هر یک از دو گروه شاهد و مداخله قرار گرفتند.

گروه مداخله روزانه ۱ قرص سولفات روی حاوی ۱۵ میلی گرم روی المتال دریافت و گروه شاهد نیز دارویی که از نظر شکل ظاهری و اندازه و طعم هیچ گونه تفاوتی با سولفات روی نداشت دریافت نمودند. داروها توسط اساتید دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تهیه شده بود. قد و وزن و دور سر در بدو تولد و در طول یک سال مطالعه ماهانه اندازه گیری شد. علاوه بر آن شاخص های تکامل در طول ۱۲ مراجعه مورد بررسی قرار گرفت. بدیهی است که با توجه به دو سویه کور بودن مطالعه مادران و بررسی کنندگان از تعلق داشتن

دور سر بود ($P < 0/05$)، از طرف دیگر بین وزن هنگام تولد و تغییرات وزن در طول ماه‌های مختلف در دو گروه ارتباط معنی داری وجود داشت به طوری که در کودکان با وزن کم‌تر افزایش وزن ماهانه بیش‌تر از کودکان با وزن بالاتر بود ($P < 0/05$)، و نیز در تمامی ماه‌های مورد بررسی، قد کودکان در گروه مداخله به طور معنی داری بیش‌تر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$) و تغییرات دور سر در بعضی ماه‌ها در گروه مداخله بیش‌تر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$).

زمان دست‌یابی به شاخص‌های تکاملی لبخند زدن، خندیدن، بلند کردن سر، سینه خیز رفتن و چهار دست و پا رفتن در گروه مداخله کوتاه‌تر از گروه شاهد بود ($P < 0/05$)، اما زمان دست‌یابی به شاخص‌های ایستادن، نشستن و گردن گرفتن در بین دو گروه معنی‌دار نبود ($P \geq 0/05$). جدول شماره ۲ میانگین زمان دست‌یابی به شاخص‌های تکاملی دو گروه را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۲: میانگین زمان دست‌یابی به شاخص‌های تکاملی در دو گروه بر حسب ماه.

P.value	شاهد	مداخله	گروه	شاخصهای تکاملی
	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین		
$\geq 0/05$	$2/7 \pm 1/2$	$2/0 \pm 1/8$		گردن گرفتن
$< 0/05$	$2/05 \pm 1/09$	$1/7 \pm 0/87$		لبخند زدن
$< 0/05$	$2/9 \pm 1/48$	$3/11 \pm 1/1$		بلند کردن سر
$< 0/05$	$4/12 \pm 1/05$	$3/85 \pm 1/44$		خندیدن
$\geq 0/05$	$6/87 \pm 1/1$	$6/79 \pm 1/05$		نشستن
$< 0/05$	$6/83 \pm 1/39$	$7/69 \pm 1/03$		سینه خیز رفتن
$< 0/05$	$7/89 \pm 0/6$	$7/06 \pm 1/01$		چهار دست و پا رفتن
$\geq 0/05$	$11/48 \pm 0/42$	$11/32 \pm 0/3$		ایستادن

بحث

مطالعات دهه هفتاد میلادی در ایران نشان داد که جمعیت ایران از کمبود روی رنج می‌برند و دلایل آن؛ وجود فیبر غذایی، عدم مصرف منابع غذایی حیوانی

وجود فیتات در برنامه غذایی و در نهایت پایین بودن زیست دست‌یابی روی در برنامه غذایی عنوان شد (۱۰). با توجه به این که در منطقه مورد مطالعه کمبود روی در زنان باردار و شیرده نیز وجود داشت (۲۴،۲۳) به نظر می‌رسد بتوان افزودن روی به رژیم غذایی مادران شیرده را در نظر گرفت تا از کمبود روی در کودکان آنان جلوگیری نمود.

نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه دیگر تایید کننده این فرضیه می‌باشد که کاهش روی در بدن می‌تواند در مراحل اولیه خود را با عدم وزن‌گیری مناسب نشان می‌دهد (۲۵-۲۷).

در این مطالعه میانگین وزن کودکانی که مادران آنها از شروع شیردهی از قرص‌های سولفات روی حاوی ۱۵ میلی گرم روی المنتال استفاده کرده بودند، نسبت به گروه شاهد به طور معنی‌داری بیش‌تر بود. در مطالعه Shrimpton و همکاران نیز دادن مکمل روی به مادران شیرده سبب افزایش وزن کودکان آن‌ها در مقایسه با گروه شاهد شد (۱۹). هم چنین نتایج بررسی Umeta.m و همکاران نشان داد که تجویز ۱۰ میلی گرم روی به کودکان ۲ تا ۱۲ ماهه سبب افزایش معنی‌دار وزن آن‌ها نسبت به گروه شاهد که دارونما دریافت کرده بودند می‌شود (۲۵). این افزایش وزن در کودکان دچار سوء تغذیه و دریافت کننده روی در مقایسه با کودکان بدون دریافت روی به طور معنی‌داری بیش‌تر بود (۲۸).

هم چنین در این مطالعه مشابه با دیگر مطالعات (۱۹-۲۹-۳۰) تغییرات دور سر و قد کودکان در گروه دریافت کننده مکمل روی در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری بیش‌تر بود.

در همه این مطالعات ارائه مکمل روی باعث تأثیر بر روند رشد طولی کودک شده که این تأثیر در کودکان دچار کوتاهی قد نسبت به کودکان بدون کوتاهی قد بیش‌تر بوده است. هم چنین یک ارتباط

توجه به اینکه در منطقه مورد مطالعه، کمبود روی در زنان باردار و شیرده وجود داشت (۲۴ و ۲۳) به نظر می‌رسد با توجه به نتایج این مطالعه، بتوان افزودن روی به رژیم غذایی مادران شیرده در نظر گرفت تا از کمبود روی در کودکان آنها جلوگیری می‌نماید.

از طرف دیگر بررسی‌ها نشان می‌دهد که برنامه تغذیه انحصاری با شیر مادر نسبت به برنامه ارائه مکمل به کودکان (آهن و مولتی‌ویتامین) موفقیت بیشتری داشته (۲۴، ۲۳) شاید بتوان به جای ارائه مکمل به کودکان این مکمل‌ها را به مادران آنها تجویز نمود تا از مشکل کمبود آن هم در مادران و هم در کودکان جلوگیری کرده و نسلی سالم‌تری را پرورش داد.

سیاسگزاری

از معاونت محترم بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، پرسنل گروه تغذیه مرکز بهداشت استان و شهرستان اصفهان و مراکز بهداشتی درمانی دخیل در اجرای این طرح و سایر عزیزانی که در انجام این تحقیق ما را یاری نمودند کمال تشکر و سپاسگذاری را داریم.

معکوس بین قد و وزن اولیه و افزایش قد و وزن کودکان دیده شد به‌طوری‌که در کودکانی که قد و وزن کم‌تری داشتند افزایش قد و وزن نسبت به کودکانی که قد و وزن بالاتری داشتند، بیش‌تر بوده است. تاثیر مکمل سولفات روی بر زمان دست‌یابی به شاخص‌های تکاملی نسبت به گروه شاهد بسیار کم‌تر بود. در مطالعه Bendly نیز کودکان با دریافت این مکمل به میزان ۵ میلی گرم در روز، شاخص تکاملی را در سنین پایین‌تری نسبت به گروه شاهد کسب نموده و علاوه بر آن در کودکان گروه شاهد تمایل به تحرک نسبت به گروه مورد بیش‌تر و مدت گریه در طول روز نیز در گروه دریافت‌کننده روی بسیار کم‌تر از گروه شاهد بود (۲۱). بنابراین کمبود روی باعث اشکال در فعالیت، توجه و تکامل موتور می‌شود و در نهایت باعث اختلال در تکامل شناختی کودک می‌گردد.

با توجه به اینکه اولاً شیر مادر تنها منبع روی برای کودکان در چند ماه اول بعد از تولد می‌باشد، ثانیاً غلظت روی در شیر مادر با ادامه شیردهی کاهش می‌یابد و در صورت دریافت ناکافی روی توسط مادر میزان آن در شیر نیازهای کودک را برطرف نخواهد کرد و با

فهرست منابع

۱. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با همکاری یونسف، سیمای تغذیه کودکان در استان‌ها. تهران پاییز ۷۸.
2. Gaulfield LE, Zavaleta N, Shankar AH. Potential contribution of maternal zinc supplementation during pregnancy to maternal and child survival *AM J clin Nutr* 1998; 68 (SUPPL): 499.
3. Garro JS, Hames WPT. *Human Nutrition and Dietetic*. churchil living stone. 2000; 196.
4. Gibson RS, ferguson EL, Lehrfeld J. Complementary foods for infant feeding in developing countries their nutrient adequacy and Improvement. *Eur J clin Nutr*. 1998; 52: 1-7.

5. Salgueir J, Zabillaga B, Sarabia M. Zinc as a Essential micronutrient. *Review. Nutrition research*. 2000; 737-755.
 6. Rasad AS. *Discovery* and Importance of zinc In human Nutrition. *fed proc* 1984; 43-28.
 7. Ruiz M. Trace element intake and nutrient in Latin America proceedings. *International congress of nutrition*, Adelaide Australia. 1994; 256-300.
 8. Sand steed HH, Pen land JG, Alcock NW. Effect of repletion either zinc and other micronutrients on neuropsychological performance and growth of Chinese children. *Am J clin nutr*. 1998; 68(2supple): 470-75.
 9. Favier AE. Current aspects about the role of zinc in nutrition. *Rev prat*. 1993; 43: 146-51.
 10. Prasad AS, Fitzgerald JT, Hess JW, Kaplan J, Pelen F, Dardenne M. Zinc deficiency in elderly patients. *Nutrition* 1993; 9: 218-24.
 11. Prasad AS. Zinc deficiency in women infants and children. *J Am coll nutr* 1996; 15: 113.
 12. Rosado JL. Zinc deficiency and its functional Implications. *Salud publica mex* 1998; 40: 181.
 13. Polysangam A, falciglia GA, Brehm BJ. Effect of marginal zinc deficiency on human growth and development. *J trop pediatric* 1997; 43: 192.
 14. Balk MM. zinc deficiency and children development *AM J clin Nutr* 1998; 68: 464
 15. Golub MS, keen CL, Gershwin ME, Hendricks AG. Developmental zinc deficiency and behavior. *J Nutr*. 1995; 125: 2263.
 16. Marcready N, zinc Supplements improve children health. *BMJ*. 1998; 8: 317
 17. Sazawal S, Black RE, Bhan MK. Zinc supplementation in young children with acute diarrhea in India. *N Eng J med*. 1995; 333: 839.
 18. Black RE. Therapeutic and preventive effects of zinc on serious childhood infectious diseases in developing countries. *AM J clin nutr*. 1998; 68: 40.
 19. Shrimpton, favier A, Hormonal effects 476 of zinc on growth in children, *Biologic trace elemental*. 1992; 32: 383-395.
 20. Lira PIC, Ashworth A, Morris SS. Effects of zine Supplementation on the morbidity immune function and growth of low birth weight full term in infant in moth east brazil. *AM J clin nutr*. 1998; 68 (supple) 418: 420.
 21. Bentley ME, Laura, zinc supplementation effects the activity of rural Guatemalan infants. *J Nutr*. 1997. 127(7): 1333-39.
۲۲. گروه کارشناسان تغذیه، بهداشت و تنظیم خانواده استان اصفهان و شهرستان‌ها، با راهنمایی دکتر غلامحسین صدری، برنامه‌اجرایی عملیاتی گروه تغذیه، بهداشت و تنظیم خانواده استان اصفهان

- سال ۱۳۸۰ مرکز بهداشت استان اصفهان - ص ۴۴ تا ۵۱.
۲۳. شهشهان زهرا، حیدرزاده آبتین، حبیب‌زاده علی، بررسی غلظت روی سرم در زنان باردار شهرستان اصفهان و عوامل موثر بر آن، در سال ۸۰، خلاصه مقالات دومین کنگره ملی بهداشت عمومی و طب پیشگیری، کرمانشاه آبان ۸۰ ص ۷۷-۷۸.
۲۴. حیدرزاده آبتین، محمودیان سید احمد، قدیری ف، بررسی غلظت روی سرم در زنان شیرده و عوامل موثر بر آن در شهرستان اصفهان، در سال ۱۳۸۰، خلاصه مقالات دومین کنگره بهداشت عمومی و طب پیشگیری، کرمانشاه آبان ۸۰ ص ۷۹ تا ۸۰.
25. Nihn Nx, thissen JP, Zinc supplementation increase growth and circulating insulin-like growth factor (Igf-I) in growth retarded Vietnamese children. *AMJ clin Nutr.* 1996 Apr; 63(4): 514-9.
26. Kaj M, Gotoh M, takagi Y, masuda H. Studies to determine the usefulness marginal zinc deficiency and the effect of the oral zinc supplementation for short children, *J AM Coll Nutr.* 1998 Aug; 17(4): 388-91.
27. Wauben I, Gibson R, Atkinson S. Premature infants fed mothers' milk to 6 months corrected age demonstrate adequate growth and zinc status in the first year *Early Human Development* 1999; 54: 181-194.
28. Umeta M, West CE, Haider J. supplementation and stunted infants in Ethiopia, a randomized Controlled trial *lancet.* 2000 JVN .355:2021-6
29. Walravens PA, chak A, maknio R. zinc supplement in breast feed infant. *Lancet.* 1992 Sep; 340(8821): 683-5
30. Castillo-Durance, Rodriguez A, zinc Supplementation and growth in infant born Small for gestation age. *J Pediatrics* 1995 Aug; 127(2): 206-11.