نشریه علوم دامی

شماره ۱٤٦، بهـــار ۱٤۰٤

ص‌ص: ۸۹~۱۰۲

بررسی کارایی یک مکمل آهسته‌رهش ید در پیشگیری از عوارض کمبود ید در میش‌های داشتی

- **علیرضا طالبیان مسعودی**

استادیار، بخش علوم دامی، مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی استان مرکزی (نویسنده مسئول).

تاریخ دریافت : اسفند ۱۴۰۲ تاریخ پذیرش : مرداد ۱۴۰۳

شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۸۸۶۱۳۵۴۷

Email: armasoudi@gmail.com

شناسه دیجیتال (DOI):10.22092/ ASJ.2024.365249.2374

چکیده

عنصر ید جزء ساختار ضروری هورمون‌های تیروئیدی تری‌یدوتیرونین (T_3) و تیروکسین (T_4) است که برای حیات پستانداران ضروری می‌باشد. کمبود ید باعث تولید ناکافی هورمون‌های تیروئیدی و عواقب ناشی از کم‌کاری تیروئید می‌شود. روغن‌های یددار شده که از واکنش روغن‌های گیاهی سرشار از اسیدهای چرب غیراشباع با ید تولید می‌شوند، ابزار مؤثری برای یدرسانی طولانی مدت می‌باشند. این تحقیق با هدف ساخت و بررسی کارایی روغن بادام‌زمینی یددار شده در پیشگیری از عوارض کمبود ید در گوسفند انجام شد. ابتدا اتیل‌استر یددار شده اسیدهای چرب روغن بادام زمینی ساخته شد، سپس یک گله گوسفند داشتی با سابقهٔ کمبود ید انتخاب گردید و در این گله، تعداد ۳۰ رأس میش جوان از توده نژاد فراهانی با وزن بدن مشابه (٤ ± ٤۲ کیلوگرم) به‌صورت تصادفی به سه گروه شامل شاهد و دو گروه آزمایشی (سه تیمار و ۱۰ تکرار) تقسیم شدند. گروه آزمایشی اول، مقدار ۳۹۰ میلی‌گرم ید به شکل اتیل‌استر اسیدهای چرب روغن بادام زمینی و گروه آزمایشی دوم، همین مقدار ید را از مکمل مشابه خارجی با نام تجارتی دپودین (Depodine®) در اواخر آبستنی در انتهای فصل زمستان دریافت کردند. مدت زمان اجرای آزمایش سه ماه بود که طی آن غلظت ید معدنی سرم و هورمون‌های تیروئیدی شامل T_3 و T_4 در شروع آزمایش و ماهیانه اندازه‌گیری و مقایسه شد. غلظت ید معدنی سرم در گله آزمایشی در شروع آزمایش۱۵/۱٤ میکروگرم در لیتر بود که در محدوده کمبود قرار داشت. هر دو مکمل ید باعث افزایش معنی‌دار غلظت ید معدنی سرم خون در گروه‌های آزمایشی نسبت به گروه شاهد در هر سه ماه نمونه‌برداری شدند ($P <$ ۰/۰۱) و هر دو مکمل باعث افزایش تولید و غلظت هورمون‌های T_4 و T_3 در کل دوره آزمایش نسبت به مقدار پایه و گروه شاهد گردیدند ($P <$ ۰/۰۱). افزایش غلظت ید معدنی سرم و هورمون‌های تیروئیدی به دنبال مکمل‌دهی نشان داد که ساخت این هورمون‌ها تحت تأثیر کمبود ید قرار داشته‌اند و مکمل تهیه شده در پیشگیری از عوارض کمبود ید در دام مؤثر بوده و دارای اثر مشابهی با نمونه خارجی می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: بادام زمینی، تری‌یدوتیرونین، تیروکسین، روغن یددار، گوسفند.

Copyright: © 2024 by the authors. This is an open access, peer-reviewed article published by **Research Journal of Livestock Science** (https://asj.areeo.ac.ir/) and distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

Research Journal of Livestock Science No 146 pp: 89-102

The efficacy of a slow release iodine supplement in preventing iodine deficiency disorders in ewes

By: Alireza Talebian Masoudi[*1]
1:Assistant Professor, Department of Animal science, Markazi Agricultural and Natural Resource Research and Education Center, Arak, Iran

Received: March 2024 **Accepted: August 2024**

Iodine is an essential component of the thyroid gland hormones (T_3 and T_4), which are vital for mammals. Iodine deficiency leads to insufficient thyroid hormone production and all the consequences of iodine deficiency result from the associated hypothyroidism. Iodized oil is produced by treating a fatty vegetable oil with iodine or hydroiodic acid and is an effective means of long-term iodine supplementation. This research was conducted to produce and study the effect of iodinated peanut oil on preventing iodine deficiency disorders (IDD) in sheep. Iodinated fatty acid ethyl esters prepared from peanut oil (IFAEEpo). Thirty Farahani ewes (average body weight ± standard deviation = 42±4 kg) with a history of iodine deficiency were divided into three groups, including one control and two treatment groups. The treatment groups received 390 mg iodine by intramuscular injection of IFAEEpo (n = 10) or Depodine® (n = 10), respectively in late gestation at the end of winter. The duration of the study was three months, and serum iodine and thyrotropin-stimulating hormone (TSH), T_3 and T_4 concentrations were determined at baseline and every 30-day intervals over a period of three months. The serum iodine concentration of the test animals was 15.14 µg/liter at the beginning of the trial and thus in the deficiency range. Both iodine supplements caused a significant increase in serum iodine concentration in the experimental groups compared to the control group in all three months of sampling ($P < 0.01$), and both supplements increased the production and concentration of T_4 and T_3 hormones in the entire experimental period. The increase in serum mineral iodine concentration and thyroid hormones after iodine supplementation showed that the production of these hormones was affected by iodine deficiency and that the supplement produced was effective in preventing the iodine deficiency disorders in livestock and had a similar effect to the foreign ones.

Key words: Peanut, Triiodothyronine, Thyroxine, Iodized oil, Sheep

مقدمه

ید یک ماده معدنی کم مصرف حیاتی برای ساخت هورمون‌های تیروئیدی تری یدوتیرونین (T_3) و تیروکسین (T_4) است. این هورمون‌ها نقش اصلی را در تمایز بافتی، تنظیم حرارت بدن، تنفس سلولی و تولید انرژی دارند و تأثیرات گسترده‌ای روی سوخت و ساز حد واسط، رشد، نمو، تولید مثل، عملکرد عضلات، دفاع ایمنی و گردش خون می‌گذارند (Sorrenti و همکاران، ۲۰۲۱). علاوه بر این، ید بر سوخت و ساز و جذب نیتروژن، کلسیم، فسفر، آهن، مس و کبالت تأثیر می‌گذارد، همچنین کلسترول و بتا لیپوپروتئین را کاهش می‌دهد (Skripkin و همکاران،۲۰۱۹). مقدار مورد نیاز ید درگوسفند، ۰/۵ میلی گرم در هر کیلوگرم ماده خشک جیره می‌باشد (EFSA ، ۲۰۱۳؛ NRC ، ۱۹۸۵) و عوارض کمبود ید در رژیم غذایی دام در مناطقی بروز می‌کند که مقدار ید در خاک کاهش یافته و این حیوانات عمدتاً به غذاهای محلی تکیه دارند. در چنین مناطقی، گواتر بومی اغلب در انسان شایع است (Bhardwaj ، ۲۰۱۸).

کمبود ید به عنوان یک مشکل تغذیه‌ای برای انسان در سال ۱۹۶۸ میلادی در ایران شناسایی و در سال ۱۹۸۹ میلادی به عنوان یک بار مهّم برای سلامت عمومی معرفی گردید و به دنبال آن، تولید، توزیع و مصرف نمک یددار از سال ۱۹۹۰ آغاز شد. در نتیجه این اقدامات، در سال ۲۰۰۰ میلادی ایران به عنوان کشور عاری از

کمبود ید توسط سازمان بهداشت جهانی شناخته شد (Delshad وAzizi ، ۲۰۱۷). علیرغم توصیه مصرف مکمل ید در دام در مناطقی که کمبود ید در انسان مشاهده می‌شود (Dunn وHaar ، ۱۹۹۰ ؛ WHO، ۲۰۰۷) ، برنامه جامعی برای مکمل‌دهی ید به دام‌های کشور اجرا نشده و این احتمال قوی وجود دارد که این دام‌ها، به‌ویژه گونه‌های وابسته به مراتع، تحت تأثیر اختلالات کمبود ید باشند، همانگونه که در سطوح ملی و منطقه‌ای شواهد آن وجود دارد (Talebian Masoudi و همکاران،۲۰۱۰ Davoodi و همکاران، ۲۰۲۲). یکی از موانع اصلی یدرسانی به دام در کشور، عدم دسترسی آسان دامداران به مکمل‌های ید با کاربری ساده به‌ویژه برای دام‌های مرتع است که استفاده از اشکال خوراکی مکمل برای آنها دشوار است بنابراین، مکمل‌های ید با اثر بخشی طولانی مدت و مقرون به صرفه می‌تواند مورد استقبال قرار گرفته و به رفع این مشکل کمک نماید. روغن‌های یددار با افزودن ید به پیوندهای دوگانه روغن‌های گیاهی حاوی اسیدهای چرب غیراشباع تولید می‌شود (Wolff، ۲۰۰۱؛ Azizi، ۲۰۰۷). این مکمل به صورت تزریقی یا خوراکی تجویز می‌شود و سالهاست که در بسیاری از نقاط جهان با موفقیّت برای پیشگیری و کنترل اختلالات کمبود ید مورد استفاده قرار گرفته و جایگزین اصلی نمک یددار است (Sankar و همکاران، ۱۹۹۵).

تاکنون محصولات مختلفی با استفاده از روغن‌های گیاهی مختلف نظیر روغن دانه خشخاش(Lipiodol®)، روغن بادام زمینی (Flexidine® وDepodine®) و روغن کتان (Brassiodol®) تولید و با موفقیّت مورد استفاده قرار گرفته است. تمامی این محصولات به‌وسیله یددار کردن اسیدهای چرب غیراشباع روغن‌های گیاهی ساخته شده و ساختمان مشابهی دارند، لیکن خصوصیات فیزیکوشیمیایی و سرنوشت سوخت و ساز آنها در بدن بسته به نوع و مقدار اسیدهای چرب در روغن پایه و روشی که ید در ساختمان آن به دام افتاده و همچنین نرخ بسیج آنها در بافت چربی می‌تواند متفاوت باشد. این اختلافات بر مقدار ید موجود در محصول و مدت زمان اثر بخشی آن در بدن تأثیر می‌گذارد زیرا توانایی بدن برای ذخیره اسیدهای چرب یددار شده محدود است (Ingenbleek و همکاران، ۱۹۹۷).

گیاه بادام‌زمینی (*Arachis hypogaea* L.) بومی آمریکای جنوبی بوده و متعلق به خانواده بقولات (Leguminosae) است و در آب و هوای حاره و تحت حاره به عنوان غذای انسان و دام کشت می‌شود. این گیاه یکی از پنج محصول مهم کشاورزی در شمال کشور است و دانه آن یکی از مهمترین دانه‌های روغنی در جهان است. روغن دانه این گیاه نیز بطور عمده حاوی دو اسید چرب غیر اشباع اولئیک و لینولئیک است که حدود ۸۰ درصد اسیدهای چرب آن را شامل می شوند (Noori و همکاران، ۲۰۱۷). با توجه به عدم تولید این نوع مکمل در کشور و فقدان دسترسی دامداران به آن، این تحقیق به منظور امکان تولید و بررسی اثر بخشی آن در پیشگیری از عوارض کمبود ید در دام شامل افزایش سطح ید سرم خون و غلظت هورمون‌های تیروئیدی انجام شد و کارایی مکمل تولید شده با نمونه خارجی مشابه مورد مقایسه قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

آماده سازی مکمل

اتیل استر اسیدهای چرب یددار شده با استفاده از روغن بادام زمینی ساخته شد[1] ($IFAEE_{po}$). برای این منظور ابتدا روغن بادام زمینی (رقم nc2) با روش پرس سرد استخراج گردید (Çakaloˇglu و همکاران، ۲۰۱۸). سپس اتیل استرهای اسیدهای چرب از روغن خام با روش ترانس استریفیکاسیون با استفاده از اتانول و هیدروکسید سدیم به عنوان کاتالیست، ساخته شد. در مرحله بعد، ابتدا اتیل استرهای اسیدهای چرب در معرض واکنش پروتونه شدن با استفاده از اسید فسفریک و سپس واکنش یددار شدن با استفاده از یدید فلزی قلیایی قرار گرفتند. اتیل استرهای یددار شده در انتها با فرایند استخراج، جداسازی شده و برای حذف ید آزاد و دیگر ترکیبات ناخواسته ، چندین بار مورد شستشو قرار گرفتند (روش کار به‌صورت اختراع با شماره ۱۰۲۱۷۳ ثبت گردیده است) . محصول نهایی یددار شده با روش طیف سنجی رزونانس مغناطیسی هسته پروتون (^1H NMR) مورد تجزیه قرارگرفته (Gunawan و Nandiyanto ، ۲۰۲۱)

و جرم حجمی آن تعیین شد. علاوه بر این عدد یدی روغن پایه، اتیل استر و محصول یددار شده برای مکمل با روش ویجز (Wijs) اندازه‌گیری شد (AOAC، ۱۹۸۴).

انتخاب منطقه و گله آزمایشی

در منطقه‌ای که قبلاً کمبود ید در گوسفندان گزارش شده بود (Talebian Masoudi و همکاران، ۲۰۱۰) گله گوسفندان داشتی با سابقه کمبود ید انتخاب گردید و برای اطمینان از وجود کمبود ید در این گله، ید معدنی سرم خون اندازه‌گیری شد. این منطقه در جنوب غرب استان مرکزی و در حاشیه رودخانه قره‌چای شهرستان شازند قرار دارد. ارتفاع از سطح دریا ۱۸۰۰ متر و مقدار بارندگی سالیانه آن ۴۲۰ میلی متر است. گوسفندان گله انتخاب شده از هیچگونه مکمل مواد معدنی یا نمک یددار استفاده نمی‌کردند.

گروه های آزمایشی

در گلهٔ انتخاب شده، ۳۰ رأس میش نژاد فراهانی جوان (۲ تا ۳ بار زاییده)، با میانگین وزن بدن ۴± ۴۲ کیلوگرم، به سه گروه ۱۰ رأسی به شکل تصادفی با میانگین وزن و سن یکسان تقسیم شدند. یک گروه به عنوان شاهد و دو گروه به عنوان آزمایشی در نظر گرفته شد. گروه‌های آزمایشی به ترتیب ۳۹۰ میلیگرم ید را در یک نوبت به شکل تزریق داخل ماهیچه‌ای از مکمل تهیه شده یا دپودین دریافت کردند. همچنین با توجه به سابقه کمبود سلنیم در منطقه و جهت پیشگیری از تأثیر احتمالی آن بر هورمون‌های تیروئیدی، میش‌های گروه‌های آزمایشی و شاهد، مقدار ۱۵ میلی لیتر مکمل سلنیم را به شکل تزریق زیر جلدی (هر میلی لیتر حاوی ۰/۵ میلی‌گرم سلنیم به‌صورت سدیم سلنیت و ۵۰ واحد بین‌المللی ویتامین E به صورت دی ال آلفاتوکوفریل) دریافت نمودند. آزمون بی خطر بودن اوّلیه مکمل، از طریق بررسی و مشاهده دقیق عوارض جانبی نظیر واکنش یا ضایعه احتمالی در محل تزریق همچنین مشاهده رفتار و فعالیت دام‌ها پس از تزریق انجام شد. پس از آن تمامی گروه‌ها به شکل گلهٔ واحد تحت نگهداری، مدیریت و پرورش یکسان تا انتهای آزمایش قرار گرفتند. زمان تزریق مکمل‌ها در اواخر آبستنی میش‌ها مقارن با تغذیه دستی در اواخر زمستان و شروع فصل چرا در اوایل بهار بود. مدت زمان آزمایش سه ماه بود که طی آن، زایش و شیردهی میش‌ها انجام شد و پس از شیرگیری بره‌ها آزمایش خاتمه یافت.

جمع‌آوری و تجزیه نمونه‌ها

نمونه‌های خون قبل از مکمل‌دهی و در فواصل ۳۰ روزه طی سه ماه جمع‌آوری شد. در هر نوبت مقدار ۱۰ میلی‌لیتر خون از هر رأس میش از سیاهرگ وداج با استفاده از ونوجکت بدون ماده ضد انعقاد جمع‌آوری شد و پس از لخته شدن، برای جداسازی سرم به مدت ۱۵ دقیقه در نیروی g ۱۵۰۰سانتریفوژ گردید. سرم به دست آمده برای تجزیه و تعیین غلظت TSH، T_4 و T_3 همچنین ید معدنی سرم در فریزر در دمای منهای ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شد.

اندازه‌گیری هورمون‌های تیروئیدی با استفاده از کیت‌های الیزا تجاری (sheep T_3 and T_4, Sunlong Biotech, China; sheep TSH, Wuhan Fine Biotech, China) با استفاده از سامانه RAYTO 2000 صورت گرفت و غلظت ید معدنی سرم به‌وسیله روش اسپکتوفوتومتری بر اساس واکنش سندل- کالتوف اندازه‌گیری شد (Sandell و Kolthoff، ۱۹۳۴).

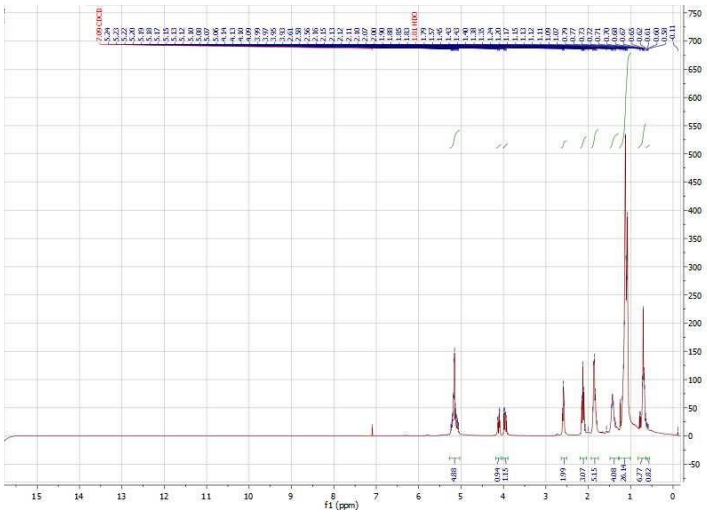
تجزیه آماری

طرح آزمایشی کاملاً تصادفی مورد استفاده قرار گرفت و واحد آزمایشی شامل هر حیوان برای تمام متغیرهای مورد اندازه‌گیری طی مطالعه بود. قبل از تجزیه واریانس، تمامی داده‌ها از نظر نرمال بودن و همگنی واریانس مورد آزمون قرار گرفتند و داده‌های ید معدنی سرم به دلیل ناهمگنی واریانس گروه‌ها با روش گرفتن لگاریتم تغییر داده شدند. انتخاب مدل با استفاده از معیار اطلاعاتی آکائیکه[۳] (AIC) صورت گرفت و یک مدل اتورگرسیو مرتبه یک به داده‌ها برازش شد. تجزیه آماری داده‌ها با استفاده از رویه مخلوط سامانه تجزیه و تحلیل آماری (SAS) نسخه ۹/۲ انجام شد و مقادیر پایه به عنوان کوواریت مورد استفاده قرار گرفت. اختلافات معنی‌دار بین میانگین گروه‌ها با روش آزمون تعقیبی حداقل تفاوت معنی‌دار (LSD) انجام شد و تصحیح بونفرونی برای متغیرهای چندگانه اعمال گردید.

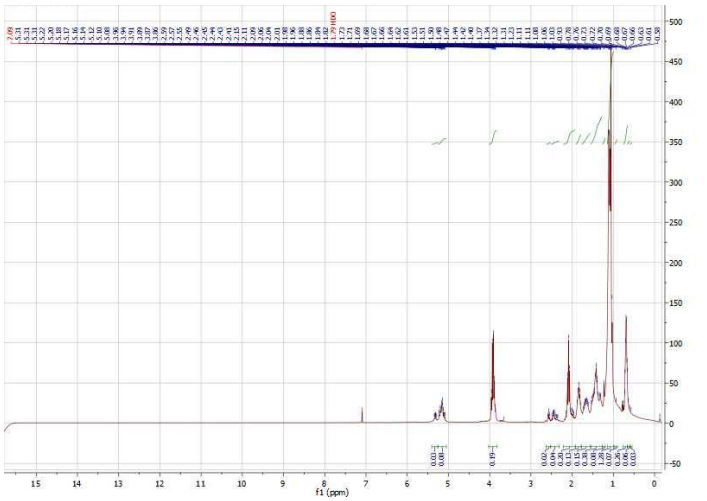
نتایج و بحث

خصوصیّات، کارایی و ایمنی مکمل تهیه شده

محصول نهایی تولیدی، رنگ زرد بسیارکم رنگ داشت و جرم حجمی آن ۱/۱۰گرم در هر سانتیمتر مکعب بود که در مقایسه با محصول تجاری مشابه (Depodine) که جرم حجمی ۱/۲۲ گرم در هر سانتیمتر مکعب دارد، قابل قبول بود. این محصول به همراه اتیل استرهای بدست آمده از روغن قبل از یددار کردن، مورد تجزیه ^1H NMR قرار گرفتند. نتایج این آزمایش‌ها در طیف اتیل استر، وجود پروتونهای اولیفینیک (در ۵ تا ۵/۲ ppm) را نشان داد درحالی‌که شدت پیک پروتون‌های اولیفینیک به‌طور قابل توجهی در طیف اتیل استرهای یددار شده کاهش یافت. به بیان دیگر، نرخ پروتون‌های غیراولیفینیک به پروتون‌های اولیفینیک در اتیل استر، کمتر از محصول نهایی بود که نشان می‌دهد اضافه نمودن HI به پیوندهای دوگانه اتیل استرها طی فرایند یددار کردن آنها باعث کاهش تعداد پیوندهای دوگانه شده بنابراین واکنش یددار کردن پیوندهای دوگانه با موفقیّت انجام شده و اتیل استرهای غیر اشباع به انواع نیمه اشباع تبدیل شده‌اند (شکل ۱ و ۲).



شکل ۱- طیف رزونانس مغناطیسی هسته پروتون اتیل استر روغن بادام زمینی



شکل ۲- طیف رزونانس مغناطیسی هسته پروتون اتیل استر یددار شده روغن بادام زمینی

درصد ید در محصول نهایی به‌وسیله شدت انتگرال گرفته شده از پیک‌های اولیفینیک و غیر اولیفینیک در طیف ^{1}HNMR محاسبه شد. مقدار ید محصول نهایی ۲۸ درصد(وزن به حجم) برآورد گردید. عدد یدی روغن، اتیل استرهای اسید چرب، و محصول نهایی به ترتیب ۱۴۶، ۱۲۸ و ۳۹ تعیین گردید که نشان می‌دهد محصول نهایی بیش از روغن پایه و اتیل استرهای آن اشباع شده است و حاکی از دست یابی موفقیت آمیز به اتیل استرهای یددار شده می‌باشد.

میش‌های آزمایشی مکمل استفاده شده را، به خوبی تحمل کردند و عارضه‌ای پس از تزریق در آنها مشاهده نگردید. تزریق روغن-های یددار برای پیشگیری از عوارض کمبود ید و کم کاری غده تیروئید ناشی از آن اوّلین بار در سال ۱۹۵۷ میلادی در کشور گینه نو انجام شد و از آن زمان تاکنون با موفقیّت در سراسر جهان اجرا می‌گردد (Wolff، ۲۰۰۱؛ Sankar، ۱۹۹۵).

تغییرات ید معدنی سرم

غلظت ید معدنی سرم در گله آزمایشی برای تمام گروه‌ها ۴/۹۱± ۱۷/۳۷ میکروگرم در دسی لیتر قبل از شروع آزمایش در انتهای زمستان بود و با توجه به اینکه غلظت ید سرم خون کمتر از ۴۰ میکروگرم در لیتر در محدوده کمبود قرار دارد (Knowles و Grace، ۲۰۰۷) ، گله انتخاب شده واجد شرایط کمبود ید بود.

مکمل‌دهی ید باعث افزایش معنی‌دار غلظت ید معدنی سرم در هر دو گروه مکمل‌دهی شده در سه ماه آزمایش نسبت به گروه شاهد شد ($P < ۰/۰۱$) درحالی‌که این غلظت در گروه دریافت کننده مکمل تهیه شده، اگرچه از نظر عددی کمتر بود لیکن تفاوت معنی‌داری با مکمل دپودین در هر سه ماه آزمایش نداشت (جدول ۱). نتایج جدول ۱ به صورت داده‌های تغییر یافته لگاریتمی نشان داده شده و برای اهداف تفسیری و مقایسه عملی، داده‌های اصلی در جدول ۲ نشان داده شده است که امکان درک مقادیر مطلق و امکان مقایسه با دیگر مطالعات در این زمینه را فراهم می‌سازد. حداکثر غلظت ید معدنی سرم در اوّلین ماه پس از تزریق در گروه‌های مکمل‌دهی شده مشاهده شد (به ترتیب ۳۱۶/۶۰ و ۲۷۵/۹۷ میکروگرم ید در لیتر برای دپودین و مکمل تولیدی) سپس، غلظت ید معدنی در گروه‌های مکمل‌دهی در ماه دوم به سرعت و سپس آهسته‌تر کاهش یافت (جدول۲).

در گروه شاهد نیز در ماه اوّل، افزایش غلظت ید معدنی سرم در مقایسه با مقدار پایه مشاهده شد سپس ید معدنی سرم در ماه دوم به کمتر از مقدار پایه و در ماه سوم به مقدار حداقل مشاهده شده در آزمایش، کاهش یافت (جدول ۲).

جدول۱- اثرات مکمل‌دهی ید به میش‌ها برغلظت ید سرم (میکروگرم در لیتر) طی ماه‌های آزمایش (داده‌های تغییریافته لگاریتمی)

گروه‌های آزمایشی / ماه	دپودین	اتیل استر یددار روغن بادام زمینی	شاهد	SEM
شروع آزمایش(پایه)	$۱/۲۳^{\Delta}$	$۱/۲۲^{\Gamma}$	$۱/۲۰^{\beta}$	
۱	$۲/۴۳^{a\,\alpha}$	$۲/۳۸^{a\,\alpha}$	$۱/۴۶^{b\,\alpha}$	۰/۰۸۲
۲	$۱/۸۱^{a\,\beta}$	$۱/۶۴^{a\,\beta}$	$۰/۹۹^{b\,\Gamma}$	۰/۰۴۸
۳	$۱/۳۰^{a\,\Gamma}$	$۱/۲۴^{a\,\Gamma}$	$۰/۶۲^{b\,\Delta}$	۰/۰۵۷

میانگین‌ها با حروف بالانویس متفاوت در ردیف ها از نظر آماری متفاوت هستند ($P < ۰/۰۱$)، تصحیح بونفرونی برای مقایسه‌ها اعمال شده است.

میانگین‌ها با حروف یونانی بالانویس در ستون‌ها از نظر آماری متفاوت هستند($P < ۰/۰۵$).

SEM، خطای استاندارد میانگین

جدول۲- میانگین (انحراف معیار) غلظت ید سرم (میکروگرم در لیتر) گروه‌های آزمایشی طی ماه‌های آزمایش (مقیاس اصلی).

گروه های آزمایشی	دپودین	اتیل استر یددار روغن بادام زمینی	شاهد
ماه			
شروع آزمایش(پایه)	۱۷/۸۶(±۴/۸۳)	۱۷/۲۹(±۴/۶۰)	۱۶/۹۵(±۵/۷۲)
۱	۳۱۶/۶۰(±۵۲/۹۹)	۲۷۵/۹۷(±۴۰/۰۴)	۳۰/۱۳(±۷/۴۷)
۲	۶۶/۳۳(±۱۱/۳۶)	۴۶/۱۷(±۱۲/۴۸)	۱۰/۴۳(±۲/۸۹)
۳	۲۱/۲۵(±۵/۰۷)	۱۸/۳۵(±۴/۹۶)	۴/۸۷(±۲/۶۸)

افزایش معنی‌دار و نسبتاً طولانی مدت مقدار ید در سرم خون به دنبال مکمل دهی ید به‌وسیله روغن‌های یددار، یکی از اثراتی است که به خوبی شناخته و مستند شده است.

بیشترین مزیّت روغن‌های یددار این است که ید موجود در مکمل به سرعت قابلیت فراهمی بیولوژیکی داشته و یدی که به صورت پیوند کووالان به اسیدهای چرب غیراشباع متصل شده می‌تواند در بافتها آزاد شود و اجازه رهایش آرام ید و در نتیجه فراهمی طولانی مدت برای تأمین ید مورد نیاز را بدهد (Ingenbleek، ۱۹۹۷). گزارش شده که مکمل‌های ید روغنی به آهستگی و مستمر از چربی‌های ذخیره شده از مخازن مختلف به‌ویژه بافت چربی در بدن طی مدت طولانی آزاد می‌شود و نیمه عمر ید آزاد شده از روغن یددار ذخیره شده، حدود پنج ماه پس از تزریق عضلانی گزارش شده است. الگوی این آزاد شدن نیز حداقل دو نمایی با یک دوره اوّلیه سریع یک هفته‌ای به میزان حدود ۵۰ درصد و جزء آهسته‌تر با نیمه عمر یک ماه یا بیشتر است (Azizi ، ۲۰۰۷).

همچنین بیان شده که پویایی غلظت ید سرم خون بعد از تجویز عضلانی استرهای یددار اسیدهای چرب، شبیه به غلظت ید ادرار است و حداکثر آن در روز ۲۵ پس از تزریق مشاهده می‌شود و به مقدار اوّلیه بعد از حدود پنج ماه برمی‌گردد(Herzig و همکاران، ۲۰۰۳). در این آزمایش تغییرات ید معدنی سرم پس از مکمل‌دهی روند مشابهی را نشان داد. حداکثر ید معدنی سرم پس از مکمل-دهی در ماه اوّل مشاهده شد سپس غلظت آن به سرعت در ماه دوّم کاهش یافت و در ماه سوم آزمایش، این کاهش با سرعت کمتر ادامه یافت.

در گوسفند سالم، تزریق عضلانی ۱۰ میلیگرم روغن یددار به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ید خون را برای دو تا سه هفته افزایش داد و طی پنج ماه به مقدار اولیه بازگشت(Delange و همکاران، ۲۰۱۳). در آزمایشی دیگر، تزریق روغن یددار (۳۰۰ یا ۴۰۰ میلیگرم ید) متناسب با مقدار دُز مورد استفاده، غلظت ید خون را افزایش داد و برای ۱۶۱ روز نسبت به گروه شاهد این افزایش ادامه داشت (Knowles و Grace، ۲۰۱۵). در مطالعه دیگر، غلظت ید خون میش‌ها پس از دریافت روغن یددار افزایش یافت و بین ۱۲۷ و ۲۰۶ روز بیشتر باقی ماند اگرچه شدّت این افزایش در تمام گله‌ها یکسان نبود و از پنج برابر در یکی تا ۵۰ درصد بیشتر در گله دیگر در مقایسه با شاهد متفاوت بود (Knowles و Grace، ۲۰۰۷). در آزمایش قبلی انجام شده توسط نگارنده با استفاده از مکمل دپودین در منطقه مورد مطالعه، نتیجه مشابهی در افزایش مقدار ید معدنی سرم و شیر میش‌های داشتی به دنبال تزریق مکمل مشاهده گردید (Masoudi Talebian و Mirshamsollahi ، ۲۰۲۲).

افزایش غلظت ید معدنی سرم در گروه شاهد در ماه اوّل در مقایسه

با مقدار اوّلیه می‌تواند به دلیل پرورش و نگهداری یکسان و توأم این گروه با دام‌های مکمل‌دهی شده و دسترسی آنها به خاک و بستر آغشته شده با ید دفع شده از این حیوانات باشد (Parker و McCutcheon ، ۱۹۸۹). این اثر در آزمایش قبلی انجام شده با استفاده از مکمل دیودین نیز مشاهده گردید (Talebian Masoudi و Mirshamsollahi ، ۲۰۲۲). این اثر همواره در آزمایشات مشابه باعث تحت تأثیر قرار گرفتن برآورد اثر مکمل می‌شود، زیرا گروه شاهد نیز به شکل غیر مستقیم و البته با مقدار کمتر، به نوعی مکمل‌دهی می شوند (مگر اینکه کاملاً مجزا نگهداری و پرورش یابند). پس از این اثر موقتی، غلظت ید سرم دام‌های گروه شاهد در مقایسه با مقدار اوّلیه در ماه‌های بعد کاهش یافت. این اثر می تواند به دلیل تغییر شرایط تغذیه دام‌ها از تغذیه دستی به چرا در مرتع باشد جایی که قبلاً کمبود ید مشاهده و گزارش شده است (Talebian Masoudi و همکاران، ۲۰۱۰). مقایسه دو مکمل مورد استفاده نشان داد که گرچه مکمل دیودین سطح ید معدنی سرم را از نظر عددی بیشتر از مکمل تولیدی افزایش داده لیکن این افزایش معنی دار نبوده و عملکرد دو مکمل از نظر افزایش مقدار ید معدنی سرم مشابه می باشد. با توجه به اینکه دو مکمل ترکیب و ساختار مشابهی داشته و اختلاف قابل توجهی در خصوصیات فیزیکوشیمیایی آنها وجود ندارد، انتظار می‌رود که سرنوشت متابولیک آنها نیز مشابه باشد زیرا نرخ آزاد شدن این ترکیبات از بافت‌های چربی که هنگام استفاده از محصولات ید روغنی صورت می‌گیرد تحت تأثیر نوع و مقدار اسید های چرب روغن پایه و روش به دام افتادن ید در آنها است که بر مقدار ید این محصولات و نحوه و مدت اثر بخشی آنها تأثیر می‌گذارد (Ingenbleek، ۱۹۹۷).

غلظت هورمون‌ها در سرم خون

هورمون TSH

استفاده از هر دو مکمل، غلظت هورمون TSH را در ماه اوّل در مقایسه با مقادیر پایه (۰/۱۷۲ میلی واحد بین‌المللی در لیتر) و گروه شاهد (۰/۱۶۵ میلی واحد بین‌المللی در لیتر) افزایش داد ($P<0/01$). در ماه دوّم، غلظت هورمون در گروه‌های مکمل‌دهی شده نسبت به ماه اول کاهش یافت بطوری‌که اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی مشاهده نگردید. این وضعیت در ماه سوّم نیز ادامه یافت و اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های آزمایشی مشاهده نگردید (جدول ۳).

جدول۳- اثر مکمل‌دهی ید به میش‌ها بر غلظت هورمون TSH (میلی واحد بین‌المللی در لیتر) طی ماه‌های آزمایش

گروه های آزمایشی / ماه	دیودین	اتیل استر یددار روغن بادام زمینی	شاهد	SEM
شروع آزمایش (پایه)	۰/۱۷۶$^{\beta}$	۰/۱۸۰$^{\beta}$	۰/۱۶۵	
۱	۰/۲۸۶$^{a\,\alpha}$	۰/۲۵۷$^{a\,\alpha}$	۰/۱۵۵^{b}	۰/۰۶۴
۲	۰/۱۳۰$^{\beta}$	۰/۱۲۶$^{\beta}$	۰/۱۴۹	۰/۰۲۲
۳	۰/۰۸۷$^{\Gamma}$	۰/۱۰۲$^{\beta}$	۰/۱۲۸	۰/۰۱۵

میانگین‌ها با حروف بالانویس متفاوت در ردیف ها از نظر آماری متفاوت هستند($P<0/01$)، تصحیح بونفرونی برای مقایسه ها اعمال شده است.

میانگین‌ها با حروف یونانی بالانویس در ستونها از نظر آماری متفاوت هستند($P<0/05$).

SEM، خطای استاندارد میانگین

افزایش غلظت TSH در گروه‌های مکمل‌دهی شده در ماه اوّل به‌خاطر اثر Wolff-Chaikoff و ناتوانی از گریختن یا گریختن طولانی مدّت از شرایط هیپوتیروئیدیسم ناشی از تجویز ید است و موقتی می‌باشد زیرا سطح TSH بعد از ماه دوّم کاهش یافته و در این ماه همچنین ماه سوّم اختلاف معنی‌داری با شاهد نداشت (Chung ، ۲۰۱۴؛Leung و Braverman، ۲۰۱۲). افزایش غلظت TSH یا تیروگلوبولین به عنوان اوّلین علامت اثر بخشی تزریق ید روغنی مورد توجه قرار می‌گیرد(Mirmiran و همکاران، ۲۰۰۲).

علاوه بر این، نقش تنظیم کنندگی اوّلیه TSH از طریق فیدبک به غده هیپوفیز بوسیله T_3 باعث مهار ساخت TSH پس از تصحیح کمبود ید و افزایش ترشح هورمون‌های تیروئیدی در گروه های مکمل‌دهی شده می‌شود (Azizi و همکاران، ۱۹۹۷ ؛ Pineda و Dooley ، ۲۰۰۳).

هورمون T_4

غلظت هورمون T_4 در گروه‌های مکمل دهی در هر سه ماه آزمایش بطور معنی‌داری بیشتر از گروه شاهد بود ($P <$ ۰/۰۵) همچنین تفاوت معنی‌داری بین دو مکمل از نظر غلظت این هورمون در ماه‌های آزمایش مشاهده نگردید (جدول ۴). غلظت هورمون در تمام گروه‌ها روندکاهشی را از ماه اوّل تا سوّم آزمایش نشان داد لیکن در گروه‌های مکمل دهی، در تمام ماه‌ها بیشتر از مقدار پایه بود ($P <$ ۰/۰۵) (جدول ۴).

جدول٤- اثر مکمل‌دهی ید بر غلظت هورمون T_4 میش‌ها (میکروگرم در دسی لیتر) طی ماه‌های آزمایش

گروه‌های آزمایشی / ماه	دپودین	اتیل استر یددار روغن بادام زمینی	شاهد	SEM
شروع آزمایش(پایه)	۱/۱۶$^{\Gamma}$	۱/۲۳$^{\Gamma}$	۱/۱۸$^{\beta}$	
۱	۴/۱۳۳$^{a\,\alpha}$	۴/۱۰۲$^{a\,\alpha}$	۲/۸۴۴$^{b\,\alpha}$	۰/۱۷۲
۲	۳/۴۵۰$^{a\,\beta}$	۳/۲۷۵$^{\beta\,b}$	۲/۱۹۰$^{b\,\alpha}$	۰/۱۵۴
۳	۲/۸۳۵$^{a\,\beta}$	۲/۴۵۰$^{\beta\,b}$	۱/۶۵۲$^{b\,\beta}$	۰/۱۵۰

میانگین‌ها با حروف بالانویس متفاوت در ردیف ها از نظر آماری متفاوت هستند ($P <$ ۰/۰۱)، تصحیح بونفرونی برای مقایسه ها اعمال شده است.

میانگین‌ها با حروف یونانی بالانویس در ستونها از نظر آماری متفاوت هستند ($P <$ ۰/۰۵).

SEM، خطای استاندارد میانگین

هورمون T_3

غلظت هورمون T_3 بین گروه‌های آزمایشی طی هر سه ماه نمونه برداری تفاوت معنی‌دار داشت و در گروه‌های مکمل دهی بیشتر از شاهد بود ($P <$ ۰/۰۵) همچنین تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مکمل طی دوره آزمایش مشاهده نگردید. تغییرات غلظت هورمون طی زمان نیز تفاوت معنی‌داری را نشان داد و در گروه-های مکمل دهی شده در هر سه ماه آزمایش به شکل معنی داری بیشتر از مقدار پایه بود لیکن در گروه شاهد در ماه اول بیشتر از ماه دوم و سوم بود و در هر سه ماه نسبت به مقدار پایه به شکل معنی داری بیشتر بود (جدول ۵).

جدول ۵- اثر مکمل دهی ید بر غلظت هورمون T_3 میش‌ها(نانوگرم در دسی‌لیتر) طی ماه‌های آزمایش

گروه های آزمایشی / ماه	دپودین	اتیل استر یددار روغن بادام زمینی	شاهد	SEM
شروع آزمایش(پایه)	$۳۶/۱۲^{\beta}$	$۳۵/۰۹^{\beta}$	$۳۵/۴۸^{\Gamma}$	
۱	$۸۲/۴۰^{a\,\alpha}$	$۷۸/۱۵^{a\,\alpha}$	$۵۲/۶۰^{b\,\alpha}$	۱.۹۰
۲	$۹۰/۳۶^{a\,\alpha}$	$۸۲/۴۵^{\alpha\,a}$	$۴۱/۹۲^{b\,\beta}$	۱.۷۶
۳	$۸۶/۲۵^{a\,\alpha}$	$۷۷/۳۴^{a\,\alpha}$	$۳۹/۰۹^{b\,\beta}$	۱.۱۵

میانگین‌ها با حروف بالانویس متفاوت در ردیف ها از نظر آماری متفاوت هستند ($P < ۰/۰۱$)، تصحیح بونفرونی برای مقایسه ها اعمال شده است.

میانگین‌ها با حروف یونانی بالانویس در ستونها از نظر آماری متفاوت هستند ($P <۰/۰۵$).

SEM، خطای استاندارد میانگین

غلظت بالاتر هورمون‌های T_3 و T_4 در گروه‌های مکمل‌دهی شده در مقایسه با گروه شاهد در طول دوره آزمایش نشان می‌دهد که کمبود ید، نقش محدود کننده‌ای در تولید این هورمون‌ها داشته است. این نتیجه با مطالعات قبلی که نشان می‌دهد در گوسفندانی که در معرض رژیم غذایی کمبود ید قرار داشتند، سطح سرمی T_4 و T_3 به طور همزمان کاهش می‌یابد، مطابقت دارد (Ferri و همکاران، ۲۰۰۳) و هنگامی که ید از طریق مکمل تامین می‌شود، تولید هورمون تیروئید افزایش می‌یابد.

افزایش تولید هورمون تیروئید پس از مصرف مکمل ید در حیوانات دارای کمبود ید، با دیگر یافته‌ها نیز مطابقت داشت (Ferri و همکاران، ۲۰۰۳ ؛ Sargison و همکاران، ۱۹۹۸ ؛ Davoodi و همکاران، ۲۰۲۲). بطور مشابه در آزمایش قبلی توسط نگارنده، استفاده از مکمل دپودین در میش‌های منطقه که کمبود ید داشتند باعث افزایش غلظت هورمون‌های تیروئیدی گردید (Masoudi Talebian و Mirshamsollahi ، ۲۰۲۲).

نسبت T_4 به T_3

طی دوره سه ماهه آزمایش، اختلاف معنی‌داری در نسبت T_4 به T_3 بین گروه‌های آزمایشی مشاهده نشد و مکمل دهی باعث ایجاد تغییری در این نسبت به تفکیک ماه‌های آزمایش نگردید، لیکن تفاوت معنی‌داری در هر گروه بین ماه‌های مختلف آزمایش مشاهده گردید و این نسبت در ماه سوم در تمام گروه‌ها در مقایسه با ماه اول کاهش یافت (جدول ۶). از جایی که مکمل دهی باعث افزایش هم زمان غلظت T_4 و T_3 در گروه های مکمل دهی شده، این نسبت طی هر ماه تغییر چندانی ننمود لیکن در کل دوره آزمایش، مکمل دهی باعث کاهش این نسبت گردید و در گروه مکمل دپودین، این کاهش، نسبت به شاهد معنی‌دار بود و گروه مکمل تولیدی، بین شاهد و گروه دپودین قرار گرفت (جدول ۷).

جدول٦- اثر مکمل‌دهی ید بر نسبت هورمون T_4 به T_3 میش‌ها طی ماه‌های آزمایش

گروه‌های آزمایشی	دپودین	اتیل استر یددار روغن بادام زمینی	شاهد	SEM
ماه				
۱	۰/۰۵۰$^{\alpha}$	۰/۰۵۲$^{\alpha}$	۰/۰۵۳$^{\alpha}$	۰/۰۰۲
۲	۰/۰۳۸$^{\beta}$	۰/۰۴۱$^{\beta}$	۰/۰۵۴$^{\alpha}$	۰/۰۰۳
۳	۰/۰۳۲$^{\beta}$	۰/۰۳۳$^{\Gamma}$	۰/۰۴۱$^{\beta}$	۰/۰۰۲

میانگین‌ها با حروف یونانی بالانویس در ستونها از نظر آماری متفاوت هستند($P<۰/۰۵$).

SEM، خطای استاندارد میانگین

علاوه بر مکمل‌دهی، تغییر در شرایط فیزیولوژیکی میش‌ها در طول آزمایش شامل شیردهی تا خشک شدن آنها پس از شیرگیری برهها بر تغییرات زمانی مشاهده شده در غلظت هورمون‌های تیروئیدی و نسبت آنها در این آزمایش تأثیر گذاشت. شیردهی باعث تغییر در غلظت هورمون تیروئید می‌شود به شکلی که تحرک‌پذیری چربی بدن به دلیل تعادل منفی انرژی و تأمین ناکافی انرژی در بافت‌های خارج پستانی به دلیل مصرف مواد مغذی شدید توسط این غده و کاهش ترشح انسولین در دوران شیردهی به دلیل کاهش غلظت هورمون‌های تیروئید، باعث استفاده ترجیحی غده پستان از پیش‌سازها می‌شود. همچنین تقاضای غده پستانی برای هورمون‌های تیروئید و ترشح ید اضافی میش مادر توسط غده پستانی در دوران شیردهی، از دلایلی است که برای کاهش فیزیولوژیکی هورمون‌های تیروئید در دوران شیردهی ذکر شده است (Colodel و همکاران، ۲۰۱۰) .

علاوه بر این، ترشح T_3 در میش شیرده با تولید شیر کاهش می‌یابد، در حالی که ترشح T_4 روند افزایشی را با پیشرفت شیردهی نشان می‌دهد (Flis و Molik ، ۲۰۲۱).

تأثیر مکمل‌دهی بر متغیرهای مورد بررسی در کل دوره آزمایش در جدول ۷ آمده است. مکمل‌دهی ید بطور معنی‌داری باعث افزایش غلظت ید معدنی سرم شد و شدت این اثر در گروه دپودین بیشتر از گروه مکمل تولیدی بود درحالی‌که مکمل‌دهی ید اثری بر غلظت TSH نداشت و نوسانات این هورمون طی ماه‌های آزمایش در کل اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌های آزمایشی ایجاد نکرد. مکمل‌ها همچنین غلظت T_4 و T_3 را نسبت به شاهد افزایش دادند که مقدار این افزایش از نظر عددی در مکمل دپودین بیشتر بود اگرچه اختلاف معنی‌داری با مکمل تولیدی نداشت. نسبت T_4 به T_3 نیز در کل آزمایش، در گروه مکمل دپودین به شکل معنی‌داری کمتر از شاهد بود که نشان می‌دهد افزایش تولید T_4 نسبت به تولید T_3 در این گروه در مقایسه با سایر گروه‌های آزمایشی به مقدار بیشتری انجام شده است. همچنین اثر زمان برای کلیه متغیرها به استثنای T_3 و برهم کنش اثر تیمار و زمان برای ید معدنی سرم، TSH و T_3 معنی دار بود ($P<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری

مکمل‌های ید ساخته شده بر پایه روغن بادام زمینی، در افزایش غلظت ید معدنی سرم مؤثر بود و استفاده از آن در میش‌هایی که کمبود ید داشتند باعث افزایش تولید هورمون‌های تیروئیدی شد. نمونه خارجی باعث افزایش بیشتر ید معدنی سرم نسبت به مکمل ساخته شده گردید که اگرچه این افزایش معنی‌دار نبود، لیکن می‌تواند دلیلی برای افزایش تولید هورمون T_4 در ماه دوم و سوم آزمایش در گروه دپودین باشد. به بیان دیگر، تأمین ید در مکمل دپودین در زمان طولانی‌تری نسبت به مکمل ساخته شده صورت گرفته یا سرعت رهایش آن کندتر بوده است. دلیل این موضوع می‌تواند به فرمولاسیون مکمل و استفاده از روغن پایه در فرمولاسیون آن مربوط باشد، درحالی‌که مکمل ساخته شده به صورت ماده مؤثره خالص مورد استفاده قرار گرفته است.

جدول ۷- اثرات مکمل دهی ید به میش‌ها (اتیل استر یددار روغن بادام زمینی یا دپودین) بر فراسنجه‌های مورد بررسی در کل دوره آزمایش

فراسنجه	گروه‌های آزمایشی			SEM	سطح معنی‌داری		
	دپودین	اتیل استر یددار روغن بادام زمینی	شاهد		تیمار	زمان	تیمار× زمان
ید معدنی سرم* (میکروگرم در لیتر)	۱/۷۲ [a]	۱/۴۸ [a]	۱/۰۲ [b]	۰/۰۴۵	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
TSH (میلی واحد بین المللی در لیتر)	۰/۱۶۸	۰/۱۶۴	۰/۱۴۶	۰/۰۱۱	۰/۵۸۵۰	<۰/۰۰۱	۰/۰۱۶۸
T_4 (میکروگرم در دسی لیتر)	۳/۴۶۴ [a]	۳/۲۹۰ [a]	۲/۲۲۵ [b]	۰/۱۰۸	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۹۰۴۴
T_3 (نانو گرم در دسی لیتر)	۸۶/۳۴ [a]	۷۹/۳۶ [a]	۴۴/۵۳ [b]	۲/۱۷	<۰/۰۰۱	۰/۱۶۱۱	۰/۰۰۶۰
نسبت T_4 به T_3	۰/۰۴۰۳ [b]	۰/۰۴۲۱ [ab]	۰/۰۴۹۸ [a]	۰/۰۰۱	۰/۰۱۹۴	<۰/۰۰۱	۰/۵۹۵۵

* برپایه داده های لگاریتمی

میانگین‌ها با حروف بالانویس متفاوت در ردیف ها از نظر آماری متفاوت هستند($P < ۰/۰۱$).

SEM، خطای استاندارد میانگین

تشکرو قدردانی

از ریاست محترم پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم جناب آقای دکتر فریدون عزیزی و همکاران به‌ویژه جناب آقای دکتر هدایتی و سرکار خانم قدکساز جهت تجزیه نمونه ها و جناب آقای احدی دامدار محترم روستای مهدی آباد شهرستان شازند به جهت همکاری در اجرای این پروژه تشکر و قدردانی به عمل می آید.

پاورقی‌ها

۱- تأثیر یک مشکل بهداشتی مهم که با هزینه مالی، مرگ و میر، عوارض یا سایر شاخص‌ها اندازه‌گیری می‌شود.

2- Iodinated fatty acid ethyl esters of peanut oil (IFAEEpo)

3- Akaike Information Criterion

منابع

AOAC International. AOAC Official Method 28.023, Iodine Absorption Number Wijs Method; Official Methods of Analysis of AOAC International: Arlington, TX, USA,1984.

Azizi, F. (2007). Iodized oil: its role in the management of iodine deficiency disorders. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2, 91–98.

Azizi, F., Kimiagar, M., Ghazi, A.A., and Nafarabadi, M. (1997). The effects of iodized oil injection in eu-and hypothyroid iodine deficient girls. *Journal of Endocrinological Investigation*, 20,18–23.

Bhardwaj, R.K. (2018). Iodine deficiency in goats. Goat Science. IntechOpen, Rijeka,London (UK). https://doi.org/10.5772/intechopen.72728.

Çakaloˇglu, B., ¨Ozyurt, V.H., and ¨Otles¸, S. (2018). Cold press in oil extraction. a review. *Ukrainian Food Journal*, 7 (4), 640–654. https://doi.org/10.24263/2304-974X-2018-7-4-9.

Chung, H.R. (2014). Iodine and thyroid function. *Annals of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 19 (1),8–12. https://doi.org/10.6065/apem.2014.19.1.8.

Colodel, M.M., Martins, E., Martins, V.M.V., and Marques Júnior, A.P. (2010). Serum concentration of thyroid hormones in crioula lanada serrana ewes in gestation and lactation. *Arch. Zootec*, 59 (228), 509–517.

Delshad, H., and Azizi, F. (2017). Review of iodine nutrition in Iranian population in the past quarter of century. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, 15 (4). https://doi.org/10.5812/ijem.57758.

Davoodi, F., Zakian, A., Rocky, A., and Raisi, A. (2022). Incidence of iodine deficiency and congenital goitre in goats and kids of Darreh Garm region, Khorramabad, Iran. *Veterinary Medicine and Science*, 8 (1), 336–342. https://doi.org/10.1002/vms3.661.

Delange, F., Dunn, J.T., and Glinoer, D. (2013). Iodine deficiency in Europe: a continuing concern (Eds.). Springer Science & Business Media. (Vol. 241).

Dunn, J.T., and Haar, F.V.D. (1990). A practical guide to the correction of iodine deficiency.[Sl]: International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. https://apps.who.int/iris/handle/10665/39840.

EFSA. (2013). Scientific opinion on the safety and efficacy of Iodine compounds (E2) as feed additives for all species: calcium iodate anhydrous (coated granulated preparation) based on a dossier submitted by Doxal Italia S.p A. EFSA J. 11 (3), 3178. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3178

Ferri, N., Ulisse, S., Aghini-Lombardi, F., Graziano, F.M., Di Mattia, T., Russo, F.P.,Arizzi, M., Baldini, E., Trimboli, P., Armiento, D., and Fumarola, A. (2003). Iodine supplementation restores fertility of sheep exposed to iodine deficiency. *Journal of Endocrinological Investigation*, 26 (11), 1081–1087. https://doi.org/10.1007/BF03345254.

Flis, Z., and Molik, E. (2021). Changes in the concentrations of thyroid hormones in dairy sheep. Rocz. Nauk. Pol. Tow. *Zootech*, 17 (1), 7–12. https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.7041.

Gunawan, R., and Nandiyanto, A.B.D. (2021). How to read and interpret 1H NMR and 13C NMR spectrums, 269. *Indonesian Journal of Science and Technology*, 6 (2), 267–298. https://doi.org/10.17509/ijost.v6i2.34189.

Herzig, I., Pisarikova, B., Diblikova, I., and Suchy, P. (2001). Iodine concentrations in porcine blood, urine, and tissues after a single dose of iodised oil. *veterinary medicine*, 46 (6), 153–159.https://doi.org/10.17221/7875-VETMED.

Ingenbleek, Y., Jung, L., Ferard, G., Bordet, F., Dechoux, L., and Goncalves, A.M. (1997). Iodised rapeseed oil for eradication of severe endemic goitre. *Lancet*, 350,1542–1545.

Knowles, S.O., and Grace, N.D. (2007). A practical approach to managing the risks of iodine deficiency in flocks using thyroid-weight: birthweight ratios of lambs. *New Zealand Veterinary Journal*, 55(6), 314–318.

Knowles, S.O., and Grace, N.D. (2015). Serum total iodine concentrations in pasture-fed pregnant ewes and newborn lambs challenged by iodine supplementation and goitrogenic kale. *Journal of Animal Science*, 93 (1), 425–432. https://doi.org/10.2527/jas2014-7854.

Leung, A.M., and Braverman, L.E. (2012). Iodine-induced thyroid dysfunction. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 19 (5), 414–419. https://doi.org/10.1097/MED.0b013e3283565bb2.

Mirmiran, P., Kimiagar, M., and Azizi, F. (2002). Three-year survey of effects of iodized oil injection in schoolchildren with iodine deficiency disorders. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 110 (08), 393–397. https://doi.org/10.1055/s-2002-36425.

Noori, O. S., Rad, M. M., and Ansari, M. H. (2017). Evaluation of grain yield, land equivalent ratio and fatty acids combination of peanut oil in intercropping with corn as affected by different levels of nitrogen. *Journal of Crops Improvement*, 18(4) 805-820.

NRC. (National Academy of Science) (1985). Nutrient requirements for sheep. 6th rev. edn (Washington DC, National Academy Press).

Parker, W.J., and Mc Cutcheon, S.N. (1989). Effects of iodine supplementation on the productivity of Romney ewes in the Wairarapa region of New Zealand. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 32 (2), 207–212. https://doi.org/10.1080/00288233.1989.10423455.

Pineda, M.H., and Dooley, M.P. (2003). McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction. Iowa State Press, Ames, IA, USA. ISBN 9780813811062.

Sandell, E.B., and Kolthoff, I.M. (1937). Micro determination of iodine by a catalytic method. *Microchem. Acta*. 1, 9–25.

Sankar, R., Pandav, C.S., Ahmed, F.U., Rao, Pralhad, Dwivedi, M.P., Desai, V., Karmarka, M.G., and Nath, L.M. (1995). Review of experiences with iodized oil in national programs for control of iodine deficiency disorders. *Indian Journal of Pediatrics*, 62 (4),381–393.

Sargison, N.D., West, D.M., and Clark, R.G. (1997). An investigation of the possible effects of subclinical iodine deficiency on ewe fertility and perinatal lamb mortality. *New Zealand Veterinary Journal*, 45 (5), 208–211.

Skripkin, V., Kvochko, A., Derezina, T., Kuzminova, A., Cymbal, I., Belugin, N., and Pisarenko, N. (2019). Dynamics of thyroid hormones in Stavropol breed sheep in postnatal ontogenesis. IOP Conf. Ser. *Environmental Earth Sciences*, 403, 1. https://doi.org/10.1088/1755-1315/403/1/012064.

Sorrenti, S., Baldini, E., Pironi, D., Lauro, A., D'Orazi, V., Tartaglia, F., Tripodi, D., Lori, E., Gagliardi, F., Pratic`o, M., and Illuminati, G. (2021). Iodine: its role in thyroid hormone biosynthesis and beyond. *Nutrients*, 13 (12), 4469.

Talebian Masoudi, A.R., Azizi, F., and Zahedipour, H. (2010). Selenium and iodine status of sheep in the Markazi province. *Iranian Journal of Veterinary Research*, 11 (1), 78–83.

Talebian Masoudi, and A.R., Mirshamsollahi, A. (2022). The effect of iodine supplementation on growth performance, reproductive parameters and thyroid hormones of sheep in some areas of Markazi province, Iran. *Journal of Ruminant Research*, 10 (3), 71-86.

Wolff, J. (2001). Physiology and pharmacology of iodized oil in goiter prophylaxis. *Medicine*, 80 (1), 20–36.

World Health Organization (2007). Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers, 3rd ed, WHO, Geneva, Switzerland.