

بررسی مقایسه‌ای آنتی‌اکسیدان‌های بزاق در دیابت بارداری و زنان باردار سالم

نویسندگان: دکتر حمیدرضا عبدالصمدی^۱، دکتر مهرانگیز زمانی بناب^۲، دکتر محمدتقی گودرزی^۳، دکتر علیرضا سلطانیان^۴، دکتر شهربانو رعدی^۵، دکتر فاطمه احمدی متمایل^{۶*}

۱. دانشیار گروه بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، ایران
۲. استادیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، ایران
۳. استاد گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی و مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، ایران
۴. استادیار گروه آمار دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، ایران
۵. دستیار تخصصی گروه بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، ایران
۶. استادیار گروه بیماری‌های دهان دانشکده دندانپزشکی و عضو مرکز تحقیقات پزشکی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان، ایران

Email: fatahmadim@yahoo.com

چکیده

مقدمه و هدف: در مطالعات محدودی که درباره نقش استرس‌های اکسیداتیو در دیابت بارداری صورت گرفته‌اند، افزایش آنها و اختلال در دفاع آنتی‌اکسیدان‌ها، یکی از عوامل ابتلاء بیان شده است. هدف از این مطالعه، بررسی مقادیر آنتی‌اکسیدان‌ها در بزاق زنان مبتلا به دیابت بارداری نسبت به زنان باردار سالم بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه‌تجربی از ۳۵ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری ۳۵ زن باردار سالم با محدوده سنی ۲۰ تا ۴۰ سال و شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۴۰ مقدار ۵ میلی‌لیتر بزاق غیر تحریکی جمع‌آوری شد. فعالیت آنزیم سوپراکسید دسموتاز، اسیداوریک و ظرفیت تام آنتی-اکسیدانی بزاق با استفاده از کیت‌های مخصوص با روش اسپکتروفتومتری اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون t صورت گرفت.

نتایج: مقدار آنزیم سوپراکسید دسموتاز در بزاق افراد مبتلا کاهش معنی‌دار را نشان داد ($P < 0.001$). تغییرات ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود؛ ($P = 0.376$). تغییرات اسیداوریک نیز همانند ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی از نظر آماری معنی‌دار نبود ($P = 0.1663$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد کمبود آنتی‌اکسیدان‌ها و عدم توانایی سیستم آنتی‌اکسیدانی در دفاع در مقابل استرس‌های اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت بارداری نقش داشته باشد.

واژگان کلیدی: آنتی‌اکسیدان، دیابت بارداری، بزاق

دانشور
پزشکی

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال هیجدهم - شماره ۹۴
شهریور ۱۳۹۰

دریافت: ۱۳۹۰/۵/۲۶
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۰/۶/۲۳
پذیرش: ۱۳۹۰/۷/۱۱

مقدمه

بارداری، وضعیتی پر استرس است که بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیک و متابولیک در این دوران به میزانی قابل توجه تغییر می‌کنند (۱). دیابت بارداری (GDM) Gestational Diabetes Mellitus به هر درجه از مقاومت گلوکز غیرطبیعی در طول حاملگی گفته می‌شود (۲) که برای نخستین بار در طی بارداری تشخیص داده شده (۳)، بیشتر در شش ماهه دوم بارداری اتفاق می‌افتد (۴). GDM یکی از شایع‌ترین عوارض در طی دوران بارداری است و حدود ۵/۵ - ۸/۸ درصد حاملگی‌ها را در آسیا به خود اختصاص می‌دهد (۵). شیوع GDM در ایران، حدود ۳/۱ - ۹/۱ درصد است که نشان‌دهنده شیوع بالای آن در میان زنان باردار ایرانی است (۴). اهمیت GDM به دلیل خطر قابل ملاحظه (۳۰-۶۰ درصد) بروز دیابت نوع ۲ در دوران بعد از زایمان است (۶). GDM می‌تواند تحریک استرس‌های اکسیداتیو و اختلال در سیستم آنتی‌اکسیدان‌ها را سبب شده، در نتیجه به عوارضی گوناگون در طی حاملگی و بعد از حاملگی از جمله زایمان زودرس، ماکروزومی، محدودیت در رشد جنین، سقط جنین و ابتلا به فشار خون منجر شود (۷،۸،۹). استرس‌های اکسیداتیو به علت عدم تعادل میان تولید گونه‌های اکسیژن راکتیو (ROS) و دفاع آنتی‌اکسیدان‌ها به وجود می‌آیند. آنتی‌اکسیدان‌ها در شرایط نرمال، مانع تولید بیش از حد ROS می‌شوند که عاملی برای آسیب بافتی به شمار می‌آید (۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۳). شواهدی دال بر افزایش استرس‌های اکسیداتیو در زنان باردار مبتلا به دیابت به خصوص دیابت نوع II وجود دارد (۹).

«بزاق» ابزار بالینی با جمع‌آوری و ذخیره‌سازی آسان، در دسترس، بی‌خطر، ارزان و غیرتهاجمی نسبت به سایر روش‌ها است که برای تشخیص بیماری‌ها می‌تواند استفاده شود (۱۳، ۱۲، ۱۴). بزاق در مقام اولین خط دفاعی، ضد استرس‌های اکسیداتیو با واسطه رادیکال‌های آزاد عمل می‌کند (۱۵).

سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان می‌تواند پیشگیری‌کننده، پاک‌کننده رادیکال‌ها و آنزیم‌های ترمیم‌کننده باشد از

جمله آنتی‌اکسیدان‌های بزاق می‌توان به سوپراکسید دسیموتاز (SOD)، کاتالاز، گلوکوتیون پراکسیداز، اوریک اسید (UA)، ویتامین‌ها، آلبومین، پروتئاز و ترانسفراز اشاره کرد (۱۷، ۱۸، ۱۹). UA از مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌های بزاق است و به‌طور تقریبی ۷۰ درصد آنتی‌اکسیدان کل بزاق را تشکیل می‌دهد. SOD سلول را در برابر رادیکال‌های آزاد و گونه‌های اکسیژن واکنش‌دار محافظت می‌کند و این حفاظت از طریق نابود کردن رادیکال سوپراکسید و هیدروژن پراکسید است (۱۹، ۲۰). از آنجاکه نسبت رادیکال‌های آزاد به ROS و سیستم آنتی‌اکسیدانی با هم و با یکدیگر عمل می‌کنند و به ندرت به صورت منفرد و تنها دارای عملکرد هستند، لذا ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدان‌ها (TAC) که نشان‌دهنده ظرفیت جذب رادیکال‌های اکسیژن است به‌طور وسیعی کاربرد دارد (۱۸). (کلارزیک)^۱ عنوان کرد که TAC در بزاق زنان باردار در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشت، ولی این تغییرات درباره SOD معنی‌دار نبود (۲۱) (شارما)^۲ نیز بیان کرد که SOD به‌طوری معنی‌دار در بیماران مبتلا به عوارض ناشی از GDM در مقایسه با زنان باردار سالم بالاتر بود (۲۲).

باتوجه به نقش استرس‌های اکسیداتیو در ایجاد GDM و عوارض آن و احتمال افزایش سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان با تغذیه و پیشگیری از GDM با کاهش استرس‌های اکسیداتیو، [همچنین] مزایای استفاده از بزاق به‌جای سرم و انجام مطالعات بسیار محدود در زمینه تغییرات آنتی‌اکسیدانی بزاق در زنان باردار و افراد دیابتی، هدف از مطالعه حاضر، بررسی UA, SOD و TAC در افراد با GDM و مقایسه آن با افراد باردار سالم بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه نیمه‌تجربی که طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۹۰ در شهر همدان انجام شد، با توجه به مطالعات

1. Kolarzyk
2. Sharma

ناشتا بود صورت‌گرفت تا حداقل تغییرات وجود داشته باشد. پس از تهیه ۵cc بزاق از همه افراد، بزاق جمع‌آوری شده بی‌درنگ درون یخ قرار داده شد و به 20°C تا زمان تهیه تمام نمونه‌ها منجمد شدند. پس از اینکه نمونه‌ها جمع‌آوری شد، همگی از حالت انجماد خارج و به مدت ۱۰ دقیقه در دمای 4°C با سرعت 800g سانتریفوژ شدند. حدود 2cc از مایع سانتریفوژ شده در لوله‌های پلاستیکی درب‌دار و استریل درحالی‌که در یخ قرار داده شده بودند. نحوه اندازه‌گیری SOD با استفاده از کیت شرکت رندوکس انگلستان (Randox-SN:SD125) و به روش آنزیمی انجام شد (۲۶)؛ در این روش، گزانتین تحت تأثیر آنزیم گزانتین اکسیداز، اسیداوریک و رادیکال سوپراکسید را تشکیل می‌دهد. مقدار اسیداوریک نیز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ساخت ایران (Pars Azmun SN: 1-400-031) و با روش اسپکتروفتومتری انجام شد (۲۷)؛ در این روش نیز اسیداوریک توسط اوریکاز به التوین و پراکسید هیدروژن تبدیل شده، تحت تأثیر کاتالیتیک پراکسیداز به کروموژن تبدیل می‌شود؛ سنجش ظرفیت کلی آنتی-اکسیدان نیز با استفاده از کیت ارزیابی آنتی‌اکسیدان ساخت شرکت کیمن امریکا (Cayman-SN:709001) و به روش اسپکتروفتومتری انجام شد (۲۸).

برای مقایسه مقادیر پارامترها در مطالعه حاضر در گروه‌های مورد و کنترل از آزمون *independed two sample test* (t-test) استفاده شد و $P < 0/05$ ، سطحی معنی‌دار در نظر گرفته شد. علاوه بر روش‌های گرافیکی، از آزمون کولموگراف-اسمیرنوف هم برای نشان دادن توزیع نرمال پارامترها استفاده شد؛ درضمن برای تطبیق-دادن اثر سن و BMI روی پارامترها از آنالیز رگرسیون استفاده شد، سپس نتایج با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش شانزدهم تجزیه و تحلیل شدند.

قبل (۲۲) و با در نظر گرفتن میانگین و انحراف از معیار TAC در دو گروه GDM و زنان باردار بدون دیابت حاملگی، درصد خطای آلفای ۵ درصد و توان ۸۰ درصد، دست‌کم تعداد افراد مورد نیاز برای این تحقیق ۳۵ نفر تعیین شد. ۷۰ زن باردار (۳۵ نفر مبتلا به دیابت حاملگی و ۳۵ زن باردار سالم) پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه و تأیید کمیته اختلال پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان برای مطالعه انتخاب شدند. تمامی افراد از میان مراجعه‌کنندگان به بیمارستان فاطمیه همدان برگزیده شدند. متخصص زنان و زایمان و با استفاده از پرسش-نامه قبل از نمونه‌گیری، سالم بودن کلیه زنان باردار گروه کنترل را تأیید کرد. با توجه به توصیه انجمن دیابت آمریکا مبنی بر غربالگری روتین GDM در طول حاملگی، غربالگری سرمی GDM بین هفته‌های ۲۶ تا ۳۰ حاملگی انجام شد (۲۳) و تشخیص دیابت زمانی صورت می‌گیرد که $FBS \geq 126\text{mg/dl}$ یا قند خون ۲ ساعت پس از مصرف ۷۵ گرم گلوکز 200 یا بیشتر از آن در دوبار آزمایش باشد (۲۴). متخصص زنان دیابت بارداری افراد را تشخیص داد. در این مطالعه تمامی افراد مورد مطالعه از نظر سن و BMI (Body Max Index) و بارداری مشکل‌دار با گروه کنترل همسان‌سازی شدند. همه افراد، فاقد تاریخچه مصرف سیگار و مصرف داروهای مختل‌کننده تعادل سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی و بیماری‌های سیستمیک در ۳ ماه اخیر بودند؛ تمام این اطلاعات از طریق بررسی دقیق مدارک پزشکی موجود در بیمارستان و معاینات بالینی بیماران به دست آمد. نحوه جمع‌آوری تمامی نمونه‌های بزاق با استفاده از روش Spitting (۲۵) صورت‌گرفت بدین صورت که به بیمار اجازه داده می‌شد بزاق را در دهان جمع کرده، سپس آن را درون لوله پلاستیکی استریل مخصوص (Falcon) بریزد. برای تهیه نمونه بزاق غیرتحریکی از بیماران درخواست می‌شد که از خوردن و آشامیدن یا هرگونه تحریکات دهانی به مدت ۹۰ دقیقه قبل از جمع‌آوری بزاق خودداری کنند. تمامی نمونه‌ها در یک محدوده زمانی از روز، یعنی بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح درحالی‌که فرد

یافته‌ها

در این مطالعه، ۳۵ زن باردار مبتلا به دیابت بارداری با میانگین سنی $31/11 \pm 0/45$ سال و ۳۵ زن باردار سالم با میانگین سنی $28/17 \pm 0/08$ سال شرکت داشتند که این اختلاف سنی از نظر آماری معنی‌دار بود ($P=0/023$). BMI افراد گروه مورد $29/17 \pm 4/88$ و گروه کنترل $28/28 \pm 4/33$ کیلوگرم بر مترمربع بود که این اختلاف معنی‌دار نبود ($P=0/425$).

میانگین و انحراف معیار میزان اسیداوریک در کل بیماران، برابر با $1/7 \pm 1/5$ و در SOD در کل افراد، برابر با $62/86 \pm 057/17$ بود؛ این شاخص‌ها برای همه افراد مورد بررسی TAC برابر با $0/18 \pm 0/21$ بود. بررسی‌های اولیه نشان داد که توزیع اسیداوریک، SOD، در دو گروه مورد و شاهد، توزیع نرمال داشت، اما مقادیر TAC از توزیع نرمال تبعیت نکرده بود که بدین دلیل در این مورد

از آزمون‌های غیرپارامتریک استفاده شد. در نتایج این مطالعه با استفاده از آزمون t مستقل مقایسه متوسط ۳ متغیر مورد بررسی انجام (جدول ۱) و تنها میانگین SOD در دو گروه از نظر آماری تفاوت معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). در ضمن میانگین SOD در گروه کنترل به مراتب بیش از بیماران بود (اختلاف میانگین = $-15/84$).

نتایج این مطالعه نشان داد که سن در دو گروه مورد و شاهد دارای توزیع یکسانی نمی‌باشد ($P=0/023$) اما توزیع مقادیر BMI در هر دو گروه یکسان بود ($P=0/425$).

جدول ۲ نتایج حاصل از رگرسیون ۳ پارامتر مورد بررسی را در دو گروه نشان می‌دهد و همان‌طور که مشاهده می‌گردد مقادیر SOD در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان داد ($P < 0/005$).

جدول شماره ۱. توزیع و فراوانی پارامترهای مورد بررسی در دو گروه مورد و کنترل

پارامترها	گروه	میانگین	انحراف معیار
Uric acid (میلی‌گرم در دسی‌لیتر)	مورد	۱/۷۸	۱/۵۴
	کنترل	۱/۶۲	۱/۴۷
SOD (یونیت در میلی-لیتر)	مورد	۵۴/۹۵	۱۵/۱۳
	کنترل	۷۰/۷۶	۱۶/۳۹
TAC (میکرومول در لیتر)	مورد	۰/۲	۰/۲۵
	کنترل	۰/۱۶	۰/۱۶

SOD=superoxide dismutase; TAC=total antioxidant capacity

جدول شماره ۲. نتایج حاصل از تحلیل رگرسیون پارامترهای مورد بررسی در دو گروه مورد و کنترل

پارامترها	B	Std. Error	P-Value
Uric acid (میلی‌گرم در دسی لیتر)	+۰/۱۶۷	۰/۳۸۲	۰/۶۶۳
SOD (یونیت در میلی لیتر)	-۱۶/۲۴	۳/۹۶۴	<۰/۰۰۱*
TAC (میکرومول در لیتر)	+۰/۰۴۸	۰/۰۵۴	۰/۳۷۶

B= ضریب متغیر در مدل ; Std. Error= خطای استاندارد ; SOD=superoxide dismutase; TAC=total antioxidant capacity

*=significant capacity

بحث

ابتلا به GDM سن بالا و چاقی هستند (۲۹) در مطالعه حاضر، میانگین سنی زنان مبتلا به GDM به طوری معنی‌دار بالاتر از گروه کنترل بود و زنان مبتلا به GDM نسبت به حالت نرمال چاق تر بودند. ($BMI=29/17 \pm 4/88$) حاملگی، وضعیتی است که دفاع آنتی‌اکسیدان‌ها در پاسخ به افزایش سطوح استرس‌های اکسیداتیو دچار

GDM، وضعیتی پره دیابتیک است که [طی آن] افراد مبتلا در معرض خطر ابتلا به دیابت قندی نوع II در سال‌های بعد از زایمان خود هستند (۲،۶ و ۸). از طرفی، عوارضی که این وضعیت برای مادر و جنین دارد قابل اغماض نیست (۱۸ و ۱۷). از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای

TAC است و تغییراتی که در اسیداوریک رخ می‌دهد باعث متأثر شدن مقادیر TAC می‌شود (۱۸)؛ در این تحقیق نیز، تغییرات این دو مارکر (نشانه) آنتی‌اکسیدانی مشابه هم بودند؛ البته مطالعات دیگر که ارتباط TAC را با بیماری پریدنتال و دیابت ملیتوس ارزیابی کردند، افزایش TAC را در افراد بیمار، مشابه مطالعه‌ما نشان دادند (۳۲، ۳۳ و ۳۴).

از آنجاکه TAC نشان‌دهنده ظرفیت جذب رادیکال‌های اکسیژن در واکنش‌های اکسیدانی است، همیشه همه آنتی‌اکسیدان‌های عمده را شامل نمی‌شود؛ لذا در این پژوهش از یک مارکر مهم نشانگر وضعیت آنتی-اکسیدان‌ها یعنی SOD استفاده شد. SOD اولین خط دفاعی ضد سوپراکسیدها یا آسیب‌های ناشی از پراکسیداسیون هیدروژن است که در کنار آن، گلووتاتیون پراکسیداز و کاتالاز هم قرار دارند (۱۸ و ۹).

در این مطالعه، مقادیر SOD به طوری معنی‌دار، کاهش نشان‌داد که این یافته با نتایج مطالعات (کینالسکی)^۲ (۳۵) و (چاودهاری)^۳ (۳۶) همخوانی داشت. در مطالعه که روی زنان باردار سالم صورت گرفته بود، تغییرات SOD معنی‌دار نبود (۲۱).

Coughlan با انجام آزمایش روی نمونه‌های جفت نشان‌داد که فعالیت SOD در بافت جفت افزایش یافته، نسبت کلی آنتی‌اکسیدان به اکسیدان در مقایسه با حالت عادی، کاهش معنی‌دار داشته است (۳۷). تحقیقات موجود درباره رابطه آنتی‌اکسیدان‌ها و دیابت بارداری بسیار محدودند و پیشنهاد می‌شود که در افراد مبتلا به GDM، سطوح استرس‌های اکسیداتیو افزایش یافته، این افزایش همراه با پاسخ ناکافی دفاع آنتی‌اکسیدان‌ها است.

لازم به ذکر است که در مطالعه حاضر، محدودیت‌هایی از جمله عدم توان یکسان‌سازی از نظر شرایط فیزیولوژیک، هورمونی، تغذیه‌ای و محیطی وجود داشت و سعی شد افراد بیمار و گروه شاهد، فقط

تغییر می‌شود. مطالعات محدودی که درباره GDM وجود دارند حاکی از آن‌اند که محصولات حاصل از پراکسیداسیون لیپیدی در این وضعیت ممکن است افزایش یافته، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان کاهش یابند، اگرچه با توجه به انجام مطالعات در شرایط مختلف، نتایج موجود در این زمینه، ضد و نقیض باشند (۱۸).

افزایش فیزیولوژیک در مقاومت نسبت به انسولین در طول ماه‌های آخر بارداری، افزایش میزان لیپیدها در گردش خون را سبب شده، باعث تولید هیدروپراکسیدها و استرس‌های اکسیداتیو در طول بارداری نرمال می‌شود (۱۸ و ۹).

در بارداری نرمال به نظر می‌رسد سیستم دفاع آنتی-اکسیدانی قادر به جبران عملکرد استرس‌های اکسیداتیو باشد، اما در GDM عدم توانایی آنتی‌اکسیدان‌ها در جبران استرس‌های اکسیداتیو در برخی مطالعات گزارش شده است (۱۸ و ۳۰)؛ همچنین استرس‌های اکسیداتیو با تأثیر بر ترشح انسولین در شروع، پیشرفت و ایجاد عوارض دیابت مؤثرند (۱۸).

در این مطالعه از میان شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی، TAC در زنان مبتلا به GDM نسبت به زنان باردار سالم در گروه کنترل، افزایش مختصری را نشان‌داد که این مقدار از نظر آماری معنی‌دار نبود.

این امر با یافته‌های مطالعه (تسکو)^۱ مغایرت داشت. در تحقیق وی، مقدار TAC کاهش معنی‌دار را نشان‌داد، البته در مطالعه او، بیماران مبتلا به GDM همراه با دیابت نوع II بودند و نمونه‌ای که از بیماران تهیه شده بود پلاسمای خون بود (۹) و همکارانش هم کاهش TAC را در بزاق زنان باردار در مقایسه با زنان غیرباردار در هر سه ماهه اول و دوم و سوم گزارش کرده‌اند (۲۱). نتایج تحقیق Idogun هم کاهش TAC را در دوران بارداری نشان‌داد (۳۱).

در مطالعه حاضر، سطوح اسیداوریک، همانند TAC افزایشی مختصر را نشان‌داد که از نظر آماری معنی‌دار نبود. اسیداوریک یکی از عمده‌ترین اجزای تعیین‌کننده

این نکته که بارداری، خود باعث ایجاد تغییراتی در مقدار آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود طبیعی است که هر دو گروه دارای تغییراتی باشند و در مطالعات آینده بهتر است که با افراد سالم غیرباردار و افراد دیابتی غیرباردار هم مقایسه صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که کمبود آنتی‌اکسیدان‌ها و عدم توانایی سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی در دفاع، مقابل استرس‌های اکسیداتیو در پاتوژنز دیابت بارداری نقش- داشته‌باشد. بزاق در جایگاه ابزاری بالینی، مزایای زیادی نسبت به سرم دارد و می‌تواند روشی مقرون‌به‌صرفه و غیرتهاجمی را در غربالگری جمعیت‌های بزرگ فراهم- کند؛ این مطالعه نشان داد که آنتی‌اکسیدان‌های بزاق افراد با GDM، متفاوت از زنان باردار سالم است و میان سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان بزاق و دیابت ارتباط وجود- دارد. افزایش استرس‌های اکسیداتیو در ایجاد GDM و ابتلا به دیابت مؤثر است؛ این تغییرات از طریق بزاق قابل تشخیص و در نتیجه درمان پذیرند.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت پژوهشی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان برای تصویب طرح، تقدیر و تشکر می‌شود.

در محدوده سنی و وزن خاصی تعیین شوند؛ همچنین افراد مبتلا به دیابت حاملگی هم، شرایطی یکسان از نظر مقدار قند خون، درمان دارویی و موارد دیگر نداشتند.

ممکن است «TAC» تحت تأثیر فاکتورهایی مانند سطح و پتانسیل آنتی‌اکسیدان‌ها، میزان تولید رادیکال‌های آزاد، پایه ژنتیک فردی، میزان مصرف غذا، سیگار کشیدن، فعالیت فیزیکی، هورمون‌ها و استرس قرار گیرد (۳۸).

همچنین مطالعات مختلف در بزاق افراد با بیماری پریدنتال و پوسیدگی نشان دادند که شرایط محیطی دهان در مقدار آنتی‌اکسیدان‌ها دخیل است و علت اختلاف نتایج مطالعه حاضر با مطالعات دیگر می‌تواند تحت تأثیر عوامل محیطی دهان و شرایط دیگر بیمار قرار بگیرد؛ بنابراین بهتر است در مطالعات آینده بیمارانی با شرایط یکسان موضعی و سیستمیک انتخاب شوند (۱۶، ۳۹، ۴۰ و ۴۱).

با توجه به تأثیر عوامل مختلف در میزان استرس اکسیداتیو و آنتی‌اکسیدان‌ها، انجام مطالعات بسیار محدود در زمینه دیابت حاملگی و آنتی‌اکسیدان‌های مختلف در بزاق و پیچیدگی سیستم‌های دفاعی آنتی- اکسیدان نیاز به انجام مطالعات بیشتر با جزئیات کامل تر درباره مقدار و فعالیت تک تک آنتی‌اکسیدان‌ها در افراد باردار با شرایط یکسان و مقایسه رابطه آنتی‌اکسیدان‌های پلاسما و بزاق با یکدیگر احساس می‌شود تا بتوان در جهت کاهش استرس‌های اکسیداتیو از طریق تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها گامی مؤثر برداشت. از آنجاکه دیابت، یک بیماری چندعاملی است و عوامل گوناگونی از جمله «نژاد، تغذیه و محیط» در ابتلا به آن نقش دارند، پیشنهاد- می‌شود که مطالعات بیشتر در این زمینه با انتخاب حجم نمونه‌های بزرگ‌تر انجام بگیرد و در صورت تأیید نتایج این پژوهش توصیه‌شود که زنان باردار از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در رژیم غذایی خود استفاده کنند؛ همچنین پیشنهاد می‌شود مقایسه آنتی‌اکسیدان‌ها در میان افراد دیابتی با شرایط مختلف و رابطه آنتی‌اکسیدان‌ها با استعداد ابتلا به دیابت در آینده انجام شود. با توجه به

منابع

- 1- Patil SB , Kodliwadmath MV , Kodliwadmath SM. Study of oxidative stress and enzymatic antioxidants in normal pregnancy. *Ind J of Clin Bioch* 2007 ;22 (1): 135-7.
- 2-Harrison J, Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Houser S, Jameson JL et al. HARRISON'S principles of internal medicine.17th ed, U. S. A 2008: 2152-80.
- 3- Metzger BE, Buchanan TA, Coustan DR, de Leiva A, Dunger DB, Hadden DR et al. Summary and recommendations of the Fifth International Workshop- Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2007; 30(2): 251-60.
- 4- Janghorbani M, Enjezam B. Review of Epidemiology of Gestational Diabetes in Iran. *J Isfahan Med* 2010; 28(110): 510-52.(Persian)
- 5- Hoffman L, Nolan C, Wilson JD, Oats JJ, Simmons D . Gestational diabetes mellitus—management guidelines. The Australasian Diabetes in Pregnancy Society. *Med J Aust* 1998, 169:93–97.
- 6- Bellamy L, Cassas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9677):1773-9.
- 7- Bo S, Lezo A, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Signorile A, et al. Gestational hyperglycemia, Zinc, selenium, and antioxidant vitamins. *Nutrition*. 2005, 21(2):186-91.
- 8- Homko C, Sivan E, Chen X, Reece EA, Boden G. Insulin secretion during and after pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus .*J Clin Endocrinol Metab* 2001,86:568-73.
- 9- Toescu V, Nuttall L, Martin U, Nightingale P, Kendall MJ, Brydon P ,et al. Changes in plasma lipids and markers of oxidative stress in normal pregnancy and pregnancies complicated by diabetes. *Clin Science* 2004,106:93-98
- 10- Casanueva E, Viteri FE. Iron and oxidative stress in pregnancy. *J of Nutr* 2003; 133:1700-8.
- 11- Smirnakis KV, Plati A, Wolf M, Thadhani R, Ecker JL. Predicting gestational diabetes: choosing the optimal serum marker. *Am J Obstet Gynecol* 2007,196:410 -417
- 12- Kaufman E, Lamster I. The diagnostic applications of saliva-a review. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002;13:197-212
- 13- Lawrence HP. Salivary Markers of Systemic Disease: Noninvasive Diagnosis of Disease and Monitoring of General Health. *Journal of the Canadian Dental Association* 2002;68(3):170-4.
- 14- Streckfus CF, Bigler LR. Salivary glands and saliva Number 3: Saliva as a diagnostic fluid. *Oral Disease* 2002;8:69-76.
- 15- Battino M, Ferreiro MS, Gallardo I, Newman HN, Bullon P. The antioxidant capacity of saliva .*J Clin Periodontol* 2002,29:189-94.
- 16- Guentsch A, Preshaw PM, Bremer-Streck S, Klinger G, Glockmann E, Sigusch BW. Lipid peroxidation and antioxidant activity in saliva of periodontitis patients: effect of smoking and periodontal treatment. *Clin Oral Investig*. 2008;12 (4):345-52.
- 17- Nagler RM, Klein I, Zarzhevsky N, Drigues N, Reznick AZ. Characterization of the differentiated antioxidant profile of human saliva. *Free Radic Biol Med*. 2002;32 (3):268-77.
- 18- Chen X, Scholl TO. Oxidative stress: change in pregnancy and with gestational diabetes mellitus. *Curr Diab Rep* 2005, 5: 282-88.
- 19- Malekirad A, Shariatzadeh M, Fani A. Comparison of serum and salivary total antioxidant capacity in type II diabetes mellitus with control group. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2005, 7(3): 69-74 .(persian)
- 20- Garg N, Singh R, Rixit J, Jain A, Tewari V. Level of lipid peroxides and antioxidants in smoker and non smoker. *J Periodont Res*2006,41:405-10.
- 21- Kolarzyk E, Pietrzycka A, Stepniewski M. Micronutrients and Macronutrients and Parameters of Antioxidative Ability in Saliva of Women. *Biol Trace Elem Res* 200;114:73-84.
- 22- Sharma JB, Sharma A, Bahadur A, Vimala N, Satyam A, Mittal S. Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia .*Int J Obstet Gynecol* 2006;94 :23-27.
- 23- Xiong X, Saunders LD, Wang FL, Demianczuk NN. Gestational diabetes mellitus: prevalence, risk factors, maternal and infant outcomes. *Int J Obstet Gynecol* 2001; 75(3): 221-8.
- 24- Greenberg M, Glick M, Ship J. *Burkets Oral medicine*.11th ed. BC Decker Inc 2008,pp.193-194
- 25- Navazesh M. Methods for collecting saliva. *Ann NY Acad Sci* 1993;20:72-77.
- 26- Mc Cord JM, Fridrovich I. Superoxide Dismutase an enzyme function for erythrocyperin (hemocuperin). *J Bio Chem*1969; 43: 562-56.
- 27- Nourooz-Zadeh, J, Tajaddini-Sarmadi, J. and Wolff, S. P. Measurement of plasma hydroperoxide concentrations by the ferrous-oxidation-xyleneol orange assay in conjunction with triphenylphosphine. *Ann Bio chem*. 1994; 220, 403–9.

- 28- Whitehead, T. P., Thorpe, G. H. G. and Maxwell, S. R. J. Enhanced chemiluminescent assay for antioxidant capacity in biological fluids. *Anal Chem Acta* 1992; 266, 265-77.
- 29- Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL: Dental management of the medically compromised patient . 7th ed. Linda Duncan, U. S. A 2008: 218-19.
- 30- Morris JM, Gopaul NK, Endresen MJR. Circulating markers of oxidative stress are raised in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1998, 105:1195-99.
- 31- Idogun ES, Odiegwu ME, Momoh SM, Okonofua FE. Effect of pregnancy on total antioxidant capacity in Nigerian woman. *P J of Medical Sciences* 2008; 24: 292-9.
- 32- Randa DL, Bernard P, Ramez C. Decrease in the antioxidant activity of saliva in patients with periodontal disease. *Clin Oral Invest* 2003;7:103-107.
- 33- Sculley DV, Evans SL. Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proc Nutr Soc* 2002; 61: 137-43.
- 34- Astaneie F, Afshari M, Mojtahedi A, Mostafalou S, Zamani MJ, Larijani B et al. Total antioxidant capacity and levels of Epidermal Growth Factor and nitric oxide in blood and saliva of insulin-dependent diabetic patient. *Arch Med Res* 2005;36:376-81.
- 35- Kinalski M, Sledziewski A, Telejko B. Lipid peroxidation antioxidant defense and acid-base status in cord blood at birth: the influence of diabetes. *Horm Metab* 2001;227:231-33.
- 36- Chaudhari L, Tandon OP, Vaney N, Agarwal N. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in gestational diabetics. *Indian J Physiol Pharmacol* 2003; 47(4):441-44.
- 37- Coughlan MT, Vervaart PP, Permezel M, Georgiou HM, Rice GE. Altered placental oxidative stress status in gestational diabetes mellitus. *Placenta* 2004; 25: 78-84.
- 38- Serafini M. The role of antioxidants in disease prevention. *Medicine* 2006; 34 (12); 533-535.
- 39- Tulunoglu Ö, Demirtas S, Tulunoglu I. Total antioxidant levels of saliva in children related to caries, age, and gender. *Int J Paediatr Dent* 2006;16 (3):186-91.
- 40- Hegde AM, Rai K, Padmanabhan V. Total antioxidant capacity of saliva and its relation with early childhood caries and rampant caries. *J Clin Pediatr Dent*. 2009 Spring;33 (3):231-4.
- 41- Todorovic T, Dozic I, Vicente-Barrero M, Ljuskovic B, Pejovic J, Marjanovic M, et al. Salivary enzymes and periodontal disease. *Med oral Patol Oral cir abucal* 2005;11:E115-9.

Daneshvar

Medicine

*Scientific-Research
Journal of Shahed
University
Seventeenth Year,
No.94
August, September
2011*

Received: 15/8/200

Last revised: 13/9/2011

Accepted: 2/10/2011

Comparative evaluation of salivary antioxidants in gestational diabetes and healthy pregnant women

Hamid Reza Abdolsamadi¹, Mehrangiz Zamani Bonab², Mohammad Taghi Goodarzi³, Alireza Soltanian⁴, Shahrbanou Radi⁵, Fatemeh Ahmadi Motamayel⁶

1. Associate Professor - Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
2. Assistant Professor - Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
3. Professor - Department of Biochemistry, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
4. Assistant Professor - Department of Statistics , School of Public Health , Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
5. Oral Medicine Resident - Department of Oral Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.
6. Assistant Professor - Research Center of Molecular Medicine, Department of Oral Medicine, School of Dentistry, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Email: fatahmadim@yahoo.com, ahmadimotemayel@umsha.ac.ir

Abstract

Background and objective: Few studies have shown the role of oxidative stress in gestational diabetes mellitus. Increased oxidative stress and antioxidant defense dysfunction could be one of the etiologic factors in gestational diabetes mellitus. The aim of this study was to evaluate levels of salivary antioxidants in pregnant women with gestational diabetes mellitus and their comparison with non-diabetic pregnant women.

Materials and Methods: In this semi-experimental study that was done in 2009-2011 in Hamadan, 5 cc unstimulated saliva from 35 gestational diabetics and 35 non-diabetic pregnant women with an age range of 25-40 and BMI of 25-40 was collected. Enzyme activity of superoxide dismutase, uric acid and total antioxidant capacity were measured with special kits by spectrophotometric method. Data were analyzed by t-test using SPSS program.

Results: Activity of superoxide dismutase in gestational diabetes mellitus was significantly lower than control group ($p < 0.001$). Total antioxidant capacity changes was not significant and uric acid changes was also the same as total antioxidant capacity level and was not significant ($p = 0.663$).

Conclusion: Antioxidants deficiency and altered response to elevated levels of oxidative stress seems to have a role in pathogenesis of gestational diabetes mellitus.

Key words: Antioxidant, Gestational diabetes, Saliva