

# بررسی سطوح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی

دکتر علی خسروبیگی<sup>۱\*</sup>، دکتر حسن احمدوند<sup>۲</sup>

۱. دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

۲. دانشیار گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۲۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۱/۲۰

## خلاصه

**مقدمه:** جهت درمان پره اکلامپسی، اطلاع از وضعیت آنتی اکسیدانت سرم قبل از شروع درمان با مکمل های آنتی اکسیدانت می تواند مفید باشد که این امر، کمتر مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات انجام شده در رابطه با ظرفیت تام آنتی اکسیدانت در پره اکلامپسی نتایج ضد و نقیضی را نشان می دهند. مطالعه حاضر با هدف بررسی سطوح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار سالم انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۹ بر روی ۳۰ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۰ زن باردار سالم در بیمارستان عسلیان خرم آباد انجام شد. افراد به روش نمونه گیری متوالی انتخاب شدند. میزان سطوح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت با استفاده از روش رنگ سنجی اندازه گیری شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) و آزمون من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** میانگین سطوح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی برابر  $۱/۱۲ \pm ۰/۰۴$  میلی مول در لیتر و در زنان باردار سالم  $۱/۰۸ \pm ۰/۰۳$  میلی مول در لیتر بود که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ( $p=۰/۳۹$ ).

**نتیجه گیری:** در مطالعه حاضر، زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار سالم از نظر میانگین سطوح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت اختلاف معنی داری نداشتند. بنابراین به نظر می رسد اطلاع از ظرفیت تام آنتی اکسیدانت، قبل از شروع درمان با مکمل های آنتی اکسیدانت در مبتلایان به پره اکلامپسی مفید باشد و تجویز آنها در بیماران با سطوح پایین آنتی اکسیدانت توصیه می شود.

**کلمات کلیدی:** آنتی اکسیدانت، پره اکلامپسی، سرم

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر علی خسروبیگی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران. تلفن: ۰۶۶۱-۶۲۰۰۱۳۳ پست الکترونیک: khosrowbeygi@yahoo.com

## مقدمه

علی رغم اینکه فرضیه های متعددی در رابطه با بیماری پره اکلامپسی پیشنهاد شده است، اما در حال حاضر علت واقعی آن مشخص نمی باشد (۱). استرس اکسیداتیو و به دنبال آن پراکسیداسیون لیپیدی، می تواند باعث نقص عملکرد سلول های اندوتلیال عروق خونی در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی شود. بنابراین اعتقاد بر این است که استرس اکسیداتیو در جفت می تواند نقش مهمی در بروز پره اکلامپسی داشته باشد. آنتی اکسیدانت ها باعث جلوگیری از استرس اکسیداتیو و در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدی می شوند. بنابراین، ممکن است استفاده از آنتی اکسیدانت ها در پیشگیری از بروز پره اکلامپسی نیز دارای اهمیت باشند (۲). جهت اطلاع از وضعیت آنتی اکسیدانت بیمار، اندازه گیری ظرفیت تام آنتی اکسیدانت سرم بیمار می تواند اطلاعات مفیدی را ارائه دهد. مطالعات انجام شده در رابطه با ظرفیت تام آنتی اکسیدانت در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی نتایج ضد و نقیضی را نشان می دهند. در مطالعات مختلف، موارد کاهش، افزایش و همچنین بدون تغییر ظرفیت تام آنتی اکسیدانت در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار گزارش شده است (۳-۶). از طرفی، اطلاع از وضعیت آنتی اکسیدانت سرم جهت درمان پره اکلامپسی و یا جلوگیری از ابتلاء به آن در زنان باردار با خطر بالا نیز توصیه شده است (۶). بنابراین، مطالعه حاضر با هدف بررسی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت سرم زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار سالم انجام شد.

## روش کار

این مطالعه مقطعی در سال ۱۳۸۹ بر روی ۳۰ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی در سه ماهه سوم بارداری و ۳۰ زن باردار سالم در بیمارستان عسلیان خرم آباد انجام شد. بر اساس بررسی متون انجام شده و با توجه به  $\alpha=0/05$  و  $\beta=0/2$  (توان ۸۰٪)، حداقل حجم نمونه مورد نیاز، ۳۰ نفر محاسبه شد. افراد به روش نمونه گیری متوالی انتخاب شدند. پس از تأیید این مطالعه در شورای پژوهشی دانشگاه و پس از اخذ رضایت نامه کتبی از

افراد، نمونه خون از بیماران و افراد سالم گرفته شد. دو گروه از نظر سن، هفته بارداری و شاخص توده بدنی همسان بودند. پره اکلامپسی بر اساس فشار خون برابر یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه و پروتئینوری بیشتر از ۰/۳ گرم در نمونه ادرار ۲۴ ساعته و یا ۱۰۰ میلی گرم در دسی لیتر در نمونه ادرار اتفاقی، تشخیص داده شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل: استعمال سیگار، داشتن بیماری های التهابی، دیابت نوع ۱ و ۲، بیماری های عفونی، بیماری قلبی و چاقی بود (۵). پس از انعقاد نمونه های خون، سرم آنها جدا و تا زمان انجام آزمایش در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. ظرفیت تام آنتی اکسیدانت سرم به وسیله روش رنگ سنجی تجاری موجود (شرکت راندوکس، انگلیس) اندازه گیری شد. میزان حجم نمونه مورد استفاده، ۲۰ میکرولیتر و استاندارد مورد استفاده، ترکیب ترولاکس<sup>۱</sup> با غلظت ۱/۷۱ میلی مول در لیتر بود. ظرفیت تام آنتی اکسیدانت برحسب میلی مول در لیتر گزارش شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین متغیرهای مورد مطالعه بین دو گروه بیمار و سالم از روش آماری غیر پارامتری من ویتنی استفاده شد. تمام آزمون ها به صورت دو طرفه و با سطح اطمینان ۹۵٪ ارزیابی شدند. داده ها به صورت،  $(X \pm SEM)$  گزارش شدند. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

ویژگی های فردی زنان باردار سالم و زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در جدول ۱ ارائه شده است.

<sup>1</sup> Trolox

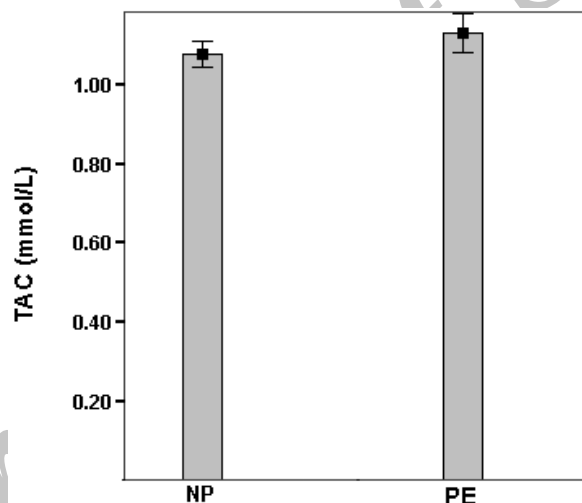
جدول ۱- مشخصات زنان باردار سالم و زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی

متغیر	زنان سالم (n = ۳۰)	زنان مبتلا به پره اکلامپسی (n = ۳۰)	سطح معنی داری*
سن (سال)	۳۱/۲۳ ± ۰/۲۶	۳۱/۸۰ ± ۰/۳۱	۰/۱۷
سن بارداری (هفته)	۳۸/۵۰ ± ۰/۱۴	۳۸/۱۳ ± ۰/۱۶	۰/۱۰
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۷۴ ± ۰/۴۳	۲۷/۶۱ ± ۰/۴۷	۰/۱۸
فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)	۱۰۹/۳۳ ± ۱/۲۶	۱۵۴/۰۰ ± ۱/۴۸	۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)	۶۸/۶۷ ± ۱/۴۱	۹۸/۰۰ ± ۲/۰۶	۰/۰۰۱

داده ها به صورت SEM ± میانگین گزارش شدند.  
\*آزمون من ویتنی

میانگین سطوح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی برابر  $1/12 \pm 0/04$  میلی مول در لیتر و در زنان باردار سالم  $1/08 \pm 0/03$  میلی مول در لیتر بود که اختلاف معنی داری را از نظر آماری نشان نداد ( $p=0/39$ ) (نمودار ۱).

دو گروه مورد مطالعه از نظر سن ( $p=0/17$ )، سن بارداری ( $p=0/10$ ) و شاخص توده بدنی ( $p=0/18$ ) تفاوت معنی داری نداشتند. فشار خون سیستولی و دیاستولی در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار سالم بود ( $p=0/001$ ).



نمودار ۱- مقایسه ظرفیت تام آنتی اکسیدانت (TAC) سرم زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی (PE) و زنان باردار سالم (NP)

اکلامپسی نسبت به زنان باردار سالم کاهش نشان داد (۷). در مطالعه رانی و همکاران (۲۰۱۰)، سطوح سرمی مالون دی آلدئید<sup>۲</sup>، به عنوان نشانگر زیستی پراکسیداسیون لیپیدی و آنزیم های آنتی اکسیدانت سوپر اکسید دیس موتاز<sup>۳</sup> و گلوتاتیون پراکسیداز<sup>۴</sup> در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به زنان باردار سالم کاهش نشان داد. در

## بحث

نتایج مطالعه حاضر، نشان دهنده عدم وجود تفاوت معنی دار در سطوح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار سالم بود. در مطالعه شارما و همکاران (۲۰۰۶)، سطوح آنتی اکسیدانت های غیر آنزیمی نظیر ویتامین های C و E و همچنین بتاکاروتن<sup>۱</sup> در زنان باردار مبتلا به پره

<sup>۲</sup> Malondialdehyde

<sup>۳</sup> Superoxide dismutase

<sup>۴</sup> Glutathione peroxidase

<sup>۱</sup>  $\beta$ -carotene

این مطالعه مشخص شد که افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت در زنان باردار سالم، باعث مقابله با استرس اکسیداتیو و در نتیجه کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. در صورتی که این مکانیسم جبرانی در پره اکلامپسی دچار اختلال شده و در نتیجه منجر به استرس اکسیداتیو خواهد شد (۸). مطالعه گوئیل و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که سطوح سرمی مالون دی‌آلدئید در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به زنان باردار سالم بالاتر است. همچنین در این مطالعه، سطوح سرمی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت سوپر اکسید دیس موتاز و کاتالاز، ویتامین E و گلووتاتیون در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی‌داری بالاتر از گروه طبیعی بود (۹). در مطالعه فنزل و همکاران (۲۰۱۳)، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به زنان باردار سالم افزایش معنی‌داری را نشان داد. در این مطالعه پیشنهاد شد که استرس اکسیداتیو ممکن است باعث القاء دفاع آنتی‌اکسیدانتی و در نتیجه افزایش سطح آنتی‌اکسیدانت سرم شود (۴). در مطالعه ازتورک و همکاران (۲۰۱۲) زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی تفاوت معنی‌داری را در ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت پلاسما، مادر و بند ناف نسبت به زنان باردار سالم نشان ندادند، اما ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت جفت به طور معنی‌داری پایین‌تر بود. در این مطالعه، همبستگی معنی‌داری بین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت مادر و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت جفت مشاهده شد. با توجه به نتایج این مطالعه مشخص شد که ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت مادر در پاسخ به ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت جفت و یا به دنبال یک مکانیسم جبرانی ناشی از کمبود آنتی‌اکسیدانت جفت افزایش می‌یابد (۶). در مطالعه کاتور و همکاران (۲۰۰۸)، سطح سرمی ویتامین E در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به زنان باردار سالم افزایش نشان داد (۱۰).

مطالعه کارآزمایی بالینی ویبوو و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که مصرف مکمل شیر غنی شده با املاح، ویتامین‌های B و ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت C و E در زنان باردار با سطح پایین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت طی هفته‌های ابتدایی بارداری، می‌تواند باعث کاهش خطر ابتلاء به

پره اکلامپسی شود. به نظر می‌رسد استفاده همزمان از چند آنتی‌اکسیدانت، باعث تقویت اثرات آنتی‌اکسیدانتی آنها می‌شود. در این مطالعه هیچگونه ناهنجاری و مشکلات جدی در نوزادان متولد شده مشاهده نشد (۱۱). غلظت آنتی‌اکسیدانت‌های سرم و یا جفت را می‌توان به طور جداگانه اندازه‌گیری کرد، ولی این امر با توجه به وقت‌گیر بودن و نیز هزینه‌های مواد و پرسنلی، مقرون به صرفه نبوده و کمتر مورد توجه واقع شده است. با توجه به اینکه اثرات مربوط به اجزای آنتی‌اکسیدانتی، تجمعی می‌باشد، اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت می‌تواند به عنوان یک معیار مفید و کاربردی برای ارزیابی وضعیت آنتی‌اکسیدانت نمونه‌های بیولوژیکی استفاده شود. در حال حاضر جهت اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت، روش‌های دستگاهی نیز ارائه شده‌اند که از نظر هزینه و زمانی، مقرون به صرفه هستند. بنابراین اندازه‌گیری ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت در بارداری باید بیشتر مورد توجه قرار گیرد (۶).

مطالعه مروری سیستماتیک سالز و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها در طول بارداری، تأثیر معنی‌داری جهت جلوگیری از پره اکلامپسی ندارد (۲). ولی مطالعه ویبوو و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که مصرف مکمل آنتی‌اکسیدانت در زنان باردار با سطح پایین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت طی هفته‌های ابتدایی بارداری می‌تواند باعث کاهش خطر ابتلاء به پره اکلامپسی شود (۱۱). بنابراین عامل مهمی که در این زمینه باید مورد توجه قرار گیرد، بررسی ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت در زنان باردار، قبل از شروع درمان با مکمل‌های آنتی‌اکسیدانت است. با توجه به اینکه روش‌های دستگاهی و مقرون به صرفه در دسترس می‌باشد (۶)، توصیه می‌شود که این امر در زنان بارداری که دارای خطر بالایی از نظر ابتلاء به پره اکلامپسی هستند (شامل سابقه پره اکلامپسی شدید، دیابت، افزایش فشار خون مزمن، بیماری‌های کلیوی و خود ایمنی)، بیشتر مورد توجه قرار گیرد (۲).

یک محدودیت مهم مطالعه حاضر این بود که ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت در زنان باردار با پره اکلامپسی ثابت شده بررسی شد. پیشنهاد می‌شود که مطالعات دیگری با

با مکمل های آنتی اکسیدانت در زنان باردار با ریسک بالای پره اکلامپسی مفید باشد و تجویز مکمل در زنان باردار با سطوح سرمی پایین ظرفیت تام آنتی اکسیدانت انجام گیرد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد. بدینوسیله از همکاری سرکار خانم دکتر ناهید لرزاده جهت مشاوره در انتخاب نمونه ها، تشکر و قدردانی می شود.

تعداد نمونه بیشتر در سه ماهه اول بارداری جهت مشخص کردن خطر ابتلاء به پره اکلامپسی و نیز اهمیت درمان با مکمل های آنتی اکسیدانت جهت پیشگیری از آن طراحی شود.

### نتیجه گیری

در مطالعه حاضر میانگین سطوح سرمی ظرفیت تام آنتی اکسیدانت بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار سالم دارای اختلاف معنی داری نبود. به نظر می رسد اطلاع از ظرفیت تام آنتی اکسیدانت قبل از درمان

### منابع

1. Eiland E, Nzerue C, Faulkner M. Preeclampsia 2012. *J Pregnancy* 2012;2012:586578.
2. Salles AM, Galvao TF, Silva MT, Motta LC, Pereira MG. Antioxidants for preventing preeclampsia: a systematic review. *ScientificWorldJournal* 2012;2012:243476.
3. Adiga U, D'souza V, Kamath A, Mangalore N. Antioxidant activity and lipid peroxidation in preeclampsia. *J Chin Med Assoc* 2007;70:435-8.
4. Fenzl V, Flegar-Meštrić Z, Perkov S, Andrišić L, Tatzber F, Zarković N, et al. Trace elements and oxidative stress in hypertensive disorders of pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2013 Jan;287(1):19-24.
5. Mert I, Oruc AS, Yuksel S, Cakar ES, Buyukkagnici U, Karaer A, et al. Role of oxidative stress in preeclampsia and intrauterine growth restriction. *J Obstet Gynaecol Res* 2012 Apr;38(4):658-64.
6. Ozturk E, Balat O, Acilmis YG, Ozcan C, Pence S, Erel Ö. Measurement of the placental total antioxidant status in preeclamptic women using a novel automated method. *J Obstet Gynaecol Res* 2011 Apr;37(4):337-42.
7. Sharma JB, Sharma A, Bahadur A, Vimla N, Satyam A, Mittal S. Oxidative stress marker and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Jul;94(1):23-7.
8. Rani N, Dhingra R, Arya DS, Kalaivani M, Bhatla N, Kumar R. Role of oxidative stress markers and antioxidants in the placenta of preeclamptic patients. *J Obstet Gynaecol Res* 2010 Dec;36(6):1189-94.
9. Gohil JT, Patel PK, Gupta P. Evaluation of oxidative stress and antioxidant defence in subjects of preeclampsia. *J Obstet Gynaecol India* 2011 Dec;61(6):638-40.
10. Kaur G, Mishra S, Sehgal A, Prasad R. Alterations in lipid peroxidation and antioxidant status in pregnancy with preeclampsia. *Mol Cell Biochem* 2008 Jun;313(1-2):37-44.
11. Wibowo N, Purwosunu Y, Sekizawa A, Farina A, Idriansyah L, Fitriana I. Antioxidant supplementation in pregnant women with low antioxidant status. *J Obstet Gynaecol Res* 2012 Sep;38(9):1152-61.