

## بررسی اثر ویتامین‌های C و E در پیشگیری از مسمومیت حاملگی در زنان باردار شکم اول

ناهید لرزاده<sup>۱</sup>، آرام بیرانوندی<sup>۲</sup>

۱-دانشیار، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۲-پزشک عمومی

یافته / دوره سیزدهم / شماره ۱ / بهار ۹۰ / مسلسل ۴۷

## چکیده

دریافت مقاله: ۸۹/۲/۲۱، پذیرش مقاله: ۸۹/۱۱/۱۷

\* مقدمه: مسمومیت حاملگی از اختلالات پرفشاری دوره بارداری است که یکی از علل عمده مرگ و میر و موربیدیتی مادر و جنین است. گزارشات اخیر حاکی از آن است که رادیکال‌های آزاد القاء‌کننده آسیب اندوتلیال سلول ممکن است در ایجاد بیماری نقش داشته باشد. هدف از این مطالعه تعیین اثر آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین E، C در پیشگیری از مسمومیت حاملگی می باشد. این مقاله استخراج شده از پایان‌نامه دانشجویی می باشد.

\* مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۶۰ خانم باردار ۱۸-۳۸ ساله شکم اول که هیچ‌کدام از عوامل خطر مسمومیت حاملگی را نداشتند به دو گروه تقسیم شدند. در گروه اول ویتامین E روزانه ۴۰۰ IU و ویتامین C روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم همراه قرص آهن در هفته ۲۴-۲۰ حاملگی تا پایان بارداری تجویز شد و گروه دوم این ویتامین‌ها به رژیم غذایی آنها اضافه نشده و فقط قرص آهن مصرف کردند. در پایان اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از روش‌های آماری توصیفی (میانگین، انحراف معیار و توزیع فراوانی) و آمار استنباطی (T-Test) و با استفاده از نرم افزار SPSS(ver15) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

\* یافته‌ها: میزان بروز مسمومیت حاملگی در گروه شاهد ۱۴ نفر (۱۷/۵ درصد) و در گروه مورد ۴ نفر (۵ درصد) بود ( $p < 0/05$ ). میانگین فشار سیستول در گروه مورد قبل و بعد از مداخله به ترتیب  $8/3 \pm 99/37$  و  $13/25 \pm 106/12$  میلی‌متر جیوه و در گروه شاهد  $7/8 \pm 99/43$  و  $12/44 \pm 19/1$  میلی‌متر جیوه بود ( $p < 0/001$ ). میانگین فشار دیاستول در گروه مورد قبل و بعد از مداخله  $5 \pm 62/7$  و  $8/8 \pm 64/9$  میلی‌متر جیوه و در گروه شاهد  $4/7 \pm 62/7$  و  $13/2 \pm 68/1$  میلی‌متر جیوه بود ( $p < 0/001$ ).

\* بحث و نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های این پژوهش استفاده از آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین C و E احتمال بروز پره‌اکلامیسی به طور واضحی کاهش می‌یابد، هم‌چنین می‌توانند باعث کاهش فشار خون شوند. در مجموع مصرف آنها در دوران حاملگی توصیه می‌شود.

\* واژه‌های کلیدی: مسمومیت حاملگی، ویتامین C، ویتامین E، حاملگی.

آدرس مکاتبه: خرم آباد، قاضی آباد، بیمارستان خیریه حاج کریم عسلی بخش زنان

پست الکترونیک: Nahid442000@yahoo.com

## مقدمه

در اولین مراجعه در صورت داشتن مشخصات فوق، فشارخون، معاینات سیستمیک و حاملگی که شامل کنترل قلب جنین، تعیین ارتفاع فوندوس رحم و انجام آزمایش ادرار از وجود پروتئین و سپس نتیجه آزمایش در پرسشنامه ثبت گردید. پرسشنامه‌ای که شامل مشخصات فردی و اجتماعی و مشخصات مامایی بود تکمیل گردید. سپس وزن مادر از طریق وزنه beurer ساخت آلمان (با دقت  $\pm 100$  گرم اختلاف) و قد مادر توسط قد سنج دیواری ساخت آلمان (با دقت  $5/0$  سانتی‌متر) اندازه‌گیری و سپس BMI محاسبه گردید. در این پژوهش هر روز قبل از انجام کار عقربه وزنه توسط یک وزنه استاندارد تنظیم می‌شد و وزن مادر به صورت حداقل لباس و بدون کفش و قد وی نیز بدون کفش اندازه‌گیری شد. فشارخون مادر در این پژوهش توسط فشار سنج جیوه‌ای ساخت ژاپن اندازه‌گیری شد به طوری که پس از قرارگیری مادر در وضعیت خوابیده به پهلو، چپ، کاف فشارسنج بر بازوی راست وی به صورت  $20$  میلی‌متر بالاتر از آرنج بسته می‌شد سپس کاف تا  $220$  میلی‌متر جیوه باد شده بعد به آرامی تخلیه می‌شد. فشارسیستولیک نقطه‌ای بود که اولین صدای کروتکوف به گوش می‌رسید و صدای پنجم کروتکوف (قطع کامل صدا) به عنوان فشار دیاستولیک در نظر گرفته شد. سپس علت تجویز و اهمیت مصرف و بی‌خطر بودن دارو برای آنها توضیح داده شد و اطلاعات کافی در مورد این مطالعه در اختیار آنها گذاشته شد و در صورت موافقت و داشتن رضایت وارد مطالعه شدند.

این افراد هر دو هفته یکبار برای ثبت فشارخون و پرسش از بروز علائم بیماری و گرفتن آزمایش ادرار ویزیت می‌شدند. تمام نمونه‌ها به یک آزمایشگاه فرستاده می‌شد و اطلاعات مربوط به هر جلسه به طور جداگانه در پرسشنامه‌هایی که به صورت کارتی مخصوص برای بیماران مورد مطالعه بود ثبت می‌شد تا از سایر مادران باردار

مسمومیت حاملگی یکی از علل عمده مرگ و میر مادران و یکی از علل ایجاد زایمان زودرس می‌باشد. استرس اکسیداتیو یک مکانیسم شناخته شده در پاتوفیزیولوژی آسیب اندوتلیوم عروق و عمل غیرطبیعی عروق در مسمومیت حاملگی می‌باشد (۱). در یک مطالعه میزان استرس اکسیداتیو در جفت بیماران مسمومیت حاملگی بیشتر از بیماران طبیعی بوده است (۲). هم‌چنین دیده شده در بیماران مبتلا به مسمومیت حاملگی میزان استرس اکسیداتیو در سرم مادر افزایش می‌یابد (۲).

ویتامین C و E وقفه دهنده های قوی پراکسیداسیون چربی می‌باشند، بنابراین اضافه کردن ویتامین C و E می‌تواند در کاهش استرس اکسیداتیو و جلوگیری یا توقف آسیب اندوتلیوم و پیشرفت مسمومیت حاملگی موثر باشد. بعضی معتقدند میزان ویتامین C و E در پلاسما قبل از فشار خون بالای حاملگی (PIH) پایین نیست (۳) بنابراین این موضوع مطالعات بیشتری را می‌طلبد. با توجه به مورتالیتی و موربیدیتی پره‌اکلامپسی طی حاملگی به عنوان یک سندرم پرخطر بر آن شدیم تا تاثیر مصرف زود هنگام آنتی‌اکسیدان‌ها را به منظور پیش‌گیری از این بیماری خطرناک در زنان باردار شکم اول بررسی کنیم.

## مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی به روش نمونه‌گیری آسان ۱۶۰ نفر خانم باردار ۲-۳۵ ساله حاملگی اول، حاملگی تک‌قلویی با شاخص توده بدنی طبیعی با سن حاملگی ۲۰ هفته، غیر سیگاری، و بدون سابقه پراکلامپسی در فامیل درجه یک که به هیچ یک از بیماری‌های پلی‌هیدرامنیوس، مول و بیماری‌های ارگانیک مبتلا نبودند انتخاب شدند. نمونه‌ها در نیمه اول سال ۸۸ از بین خانم‌های باردار مراجعه کننده به کلینیک تخصصی و درمانگاه بیمارستان خیریه حاج کریم عسلی خرم آباد انتخاب شوند.

توزیع فراوانی) و آمار استنباطی (T-Test) استفاده شد. در این مطالعه p کمتر از ۰/۰۵ سطح معنی‌دار تلقی گردید.

### یافته‌ها

در گروه مورد میانگین سنی  $3/8 \pm 22/9$  و در گروه مورد  $3/8 \pm 23/9$  سال بود و از نظر متوسط سن بارداری گروه مورد  $37/14$  و در گروه شاهد  $37/25$  هفته ( $p > 0/05$ ) که از نظر آماری معنی‌دار نبود. میانگین فشار سیستول در گروه مورد قبل و بعد از مداخله به ترتیب  $8/3 \pm 99/37$  و  $13/25 \pm 106/12$  میلی‌متر جیوه و در گروه شاهد  $7/8 \pm 99/43$  و  $19/1 \pm 12/44$  میلی‌متر جیوه بود ( $p < 0/001$ ). میانگین فشار دیاستول در گروه مورد قبل و بعد از مداخله  $5 \pm 62/7$  و  $8/8 \pm 64/9$  میلی‌متر جیوه و در گروه شاهد  $4/7 \pm 62/7$  و  $13/2 \pm 68/1$  میلی‌متر جیوه بود ( $p < 0/001$ ) (جدول ۱). در هر دو حالت در طی بارداری هم فشار سیستولیک و هم فشار دیاستولیک افزایش یافته بود ولی این افزایش در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر بود که از نظر آماری معنی‌دار است. میزان بروز مسمومیت حاملگی در گروه شاهد  $17/5$  درصد (۱۴ نفر) که ۱۱ نفر آنها نوع خفیف بیماری و ۳ نفر شدید بودند) و در گروه مورد ۵ درصد (۴ نفر که ۳ نفر نوع خفیف و ۱ نفر شدید) بود (جدول ۲) این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود.

افتراق داده شوند. در مورد گروه شاهد نیز از نظر انتخاب و معاینه و پیگیری و طول حاملگی مثل گروه مورد عمل شد.

با توجه به عدم همکاری هریک از افراد دو گروه از نظر مراجعات و مصرف دارو و یا مشکلات پیش بینی نشده مثل زایمان زودرس و یا هر مشکل مامائی دیگر که منجر به حذف این افراد از مطالعه می‌شد. تعداد نمونه‌ها بسیار بیشتر از حجم نمونه محاسبه شده در نظر گرفته شد و نهایتاً ۷۵ نفر از افرادی که دارو دریافت کرده بودند و ۷۵ نفر از کسانی که دارو دریافت نکرده بودند به ترتیب به عنوان گروه مورد و شاهد مورد استفاده قرار گرفتند و به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند.

گروه اول افرادی بودند که به آنها ویتامین E روزانه ۴۰۰ IU و ویتامین C روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم همراه قرص آهن در هفته ۲۴-۲۰ حاملگی تا پایان بارداری تجویز شد. گروه دوم گروه شاهد بودند که این ویتامین‌ها به رژیم غذایی آنها اضافه نشده و فقط قرص آهن مصرف کردند. دو گروه در تمام طول حاملگی و تا زمان زایمان مورد پیگیری قرار گرفتند. جمع‌آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه که توسط شخص محقق پر می‌شد جمع‌آوری گردید.

داده‌ها در برنامه SPSS (ver ۱۵) وارد شد و برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از روش‌های آماری توصیفی (میانگین، انحراف معیار و

جدول شماره ۱- میانگین فشار سیستول و دیاستول (بر حسب میلی‌متر جیوه) در دو گروه قبل از مداخله و بعد از مداخله

گروه درمانی	تعداد	میانگین فشار سیستول قبل از مداخله	میانگین فشار دیاستول قبل از مداخله	میانگین فشار سیستول بعد از مداخله	میانگین فشار دیاستول بعد از مداخله
دریافت کننده ویتامین E, C *	۷۵	$99/37 \pm 8/3$	$62/7$	$106/12$	$64/9$
دریافت کننده قرص آهن به تنهایی *	۷۵	$99/43 \pm 7/8$	$62/7$	$112/44$	$68/1$

\*  $p < 0/001$

جدول شماره ۳-مقایسه میزان بروز مسمومیت حاملگی در دو گروه مورد و شاهد

گروه درمانی	پره اکلامپسی	دارد(درصد)	ندارد(درصد)	جمع
دریافت کننده ویتامین C, E	۴ (۰.۵٪)	۷۱ (۹.۵٪)	۷۵ (۱۰۰٪)	
دریافت کننده آهن به تنهایی	۱۴ (۱۷.۵٪)	۶۱ (۸۲.۵٪)	۷۵ (۱۰۰٪)	
جمع	۱۸ (۱۱.۳٪)	۱۳۷ (۸۸.۸٪)	۱۵۰ (۱۰۰٪)	
$\chi^2 = 6.26, p = 0.012$				

### بحث و نتیجه‌گیری

در این مطالعه اثر آنتی‌اکسیدان‌ها بر بروز پره اکلامپسی بررسی شد. بروز پره اکلامپسی در خانم‌های شکم اول تحت درمان با آنتی‌اکسیدان به طور واضحی کمتر از گروه کنترل بود. چاپل و همکاران در سال ۱۹۹۹ اولین مطالعه سیستماتیک را برای بررسی این فرضیه انجام دادند بر اساس نتیجه مطالعه این تحقیق بروز پره اکلامپسی در گروه درمان ۸ درصد در مقابل ۱۷ درصد گروه کنترل بود ( $P < 0.05$ ). از طرفی درمان با آنتی‌اکسیدان‌ها به طور قابل توجهی فعالیت سلول‌های اندوتلیال را کاهش داده بود (۴).

در مطالعه Pressman و همکارانش مشخص شد که در گروه مصرف کننده ویتامین، سطح سرمی ویتامین C افزایش داشته اما سطح سرمی ویتامین E تغییری نداشته و در نهایت چنین نتیجه‌گیری شد که این دو ویتامین در کاهش بروز پره اکلامپسی و پیشگیری از آن می‌توانند نقش موثری داشته باشند (۵) که با نتایج حاصل از مطالعه ما مطابقت دارد.

Kharb و Ziari در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی ویتامین C در افراد مبتلا به مسمومیت حاملگی نسبت به خانم‌های باردار طبیعی کمتر می‌باشد (۶، ۷). در مطالعه- ای که توسط Madazli و همکارانش انجام شد این نتیجه بدست آمد که که سطوح پلاسمایی این دو ویتامین در خانم‌های باردار مبتلا به مسمومیت حاملگی نسبت به حاملگی بدون عارضه کمتر است و میزان محصولات حاصل از پراکسیداسیون چربی افزایش داشته است که با توجه به نقش پراکسیداسیون چربی در بروز مسمومیت حاملگی مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها از تغییرات سلولی

حاصل از رادیکال‌های آزاد جلوگیری کرده و باعث کاهش بیماری می‌شود (۸).

بر اساس مطالعه ما بروز پره اکلامپسی در گروه درمان ۸ درصد در مقابل ۱۷ درصد گروه کنترل بود ( $P < 0.05$ ). و نیز درمان با آنتی‌اکسیدان‌ها به طور قابل توجهی فعالیت سلول‌های اندوتلیال را کاهش داده بود (۴). در سال ۲۰۰۲ مطالعه‌ای توسط Chappell و همکارانش روی ۱۶۰ خانم باردار پرخطر از نظر پره اکلامپسی صورت گرفت که ۶ نفر از ۸۰ نفر (۷.۵ درصد) گروه درمان و ۲۰ نفر از ۸۰ نفر (۲۵ درصد) گروه کنترل مبتلا به پره اکلامپسی شدند (۹). در این مطالعه نیز اثر آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین C و E در پیشگیری از مسمومیت حاملگی در زنان باردار شکم اول بدون عوامل خطر مسمومیت حاملگی بررسی شد.

میزان بروز پره اکلامپسی در گروه ۸۰ نفری تحت درمان با ویتامین C و E ۴ نفر (۵ درصد) در مقابل بروز ۱۴ نفر (۱۷.۵ درصد) گروه ۸۰ نفره شاهد بود ( $P < 0.05$ ) که نشان دهنده تاثیر آنتی‌اکسیدان‌ها در پیشگیری از پره اکلامپسی است. این نتایج با نتایج مطالعات مشابه فوق همخوانی دارد. در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۶ توسط رامبولد در استرالیا انجام شد میزان بروز پره اکلامپسی در گروه شاهد ۴/۷ درصد و در گروه مورد ۲/۸ گزارش شد ( $P = 0.08$ ) که نشان دهنده بی‌تاثیر بودن مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها در پیشگیری از پره اکلامپسی در زنان نولی‌پار بود که نتیجه با مطالعه ما مطابقت نداشت (۱۰). این تفاوت در نتایج می‌تواند نشان دهنده این باشد که عوامل نژادی، ژنتیکی و تغذیه‌ای می‌توانند در اتیولوژی و پاتوژنز پره اکلامپسی موثر باشند (۱۰).

در مطالعه ما، متوسط فشارهای سیستولیک و دیاستولیک هر دو گروه قبل و بعد از مداخله بررسی شد که میانگین فشار دیاستول در گروه مورد قبل و بعد از مداخله  $5 \pm 62/7$  و  $4/9 \pm 62/7$  میلی‌متر جیوه و در گروه شاهد  $4/7 \pm 62/7$  و

C و E باعث کاهش احتمال بروز پره‌اکلامپسی می‌شود. هم‌چنین آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند در افزایش کمتر فشارهای سیتولی و دیاستولیک در دوره بارداری موثر باشند. با توجه به هزینه پایین و مصرف آسان و بدون ضرر آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین C و E در دوره بارداری و تاثیر احتمالی آنها در کاهش بروز پره‌اکلامپسی در دوره بارداری توصیه به مصرف آنها در این دوره میشود و حتی از مقدار کمتر ویتامین C نیز می‌شود در این زمینه استفاده کنیم (۵)

در کل به نظر می‌رسد که ویتامین E و C در کاهش بروز پره‌اکلامپسی مؤثر بوده و می‌توان به عنوان یکی از راههای پیشگیری از بروز مسمومیت حاملگی به کار روند.

۱۳/۲ ± ۶۸/۱ میلی‌متر جیوه بود ( $P < 0.001$ ). در هر دو گروه در طی بارداری هم فشار سیستولیک و هم فشار دیاستولیک افزایش یافته بود ولی این افزایش در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کمتر بود که از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد.

این نتایج می‌تواند نشان‌دهنده تاثیر آنتی‌اکسیدان‌ها در افزایش کمتر فشار سیستولیک و دیاستولیک در گروه مورد نسبت به گروه شاهد باشد. جهت اثبات این قضیه به بررسی‌ها و مطالعات وسیع و دقیق‌تری نیاز می‌باشد.

نتیجه: با توجه به پاتوژنز بیماری و نقش رادیکال‌های آزاد ناشی از پراکسیداسیون اسیدهای چرب در آسیب اندوتلیوم و براساس یافته‌های این پژوهش استفاده از آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین

## References

1. Prabhudas R, Magdy S, Mikhail MD, Seymour L. Placental and serum levels of carotenoids in preeclampsia. *Gynecology* 2001; 98(3):459-62.
2. Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of pre-eclampsia. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1999; 222-34.
3. Bilodeau JF. Current concepts in the use of antioxidants for the treatment of pre-eclampsia. *J Obstet Gynecol Can*. 2003 Sep; 25(9): 742-50.
4. Chappell LC, Seed PT, Brilery AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ, et al. Effect of antioxidant on the occurrence of pre-eclampsia in women at increase risk. *Lancet*. 1999; 354(4): 810-16.
5. Pressman EK, Cavanaugh JL, Mingioone M, Norkus EP, Woods GR. Effects of maternal antioxidant supplementation on maternal and fetal antioxidant levels: a randomized, double-blind study. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 ; 189(6): 1720-5.
6. Ziari SA, Mireles VL, Cantu CG, Cervantes M, Idrias A. Serum vitamin E, Vitamin C and beta carotene in pre-eclampsia woman in north Nigeria. *Am J Perinatal*. 1996; 13(5): 287-91.
7. Kharb S. Vitamin E and C in pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000; 93(1): 37-9
8. Madazli R, Benian A, Gumustas K, Uzun H. Ockac, Lipid peroxidation and antioxidant in pre-eclampsia. *Eur J Ostet Gynecol*. 1999; 85(2)
9. Chappell LC, Seed PT, Kelly FJ, et al, vitamin C and E supplementation in women at risk of preeclampsia is associated with changes in indices of oxidative stress and placental function. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187 (3): 777-84.
10. Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med* 2006;354:1796-1806