

## تأثیر قرص سیر در پیشگیری از پره‌اکلامپسی در مادران اول‌زای در معرض خطر

ناهید اکبری\*

از عوارض مهم در دوران بارداری، پره‌اکلامپسی - اکلامپسی می‌باشد و با توجه به این که سلامت مادر و جنین را تهدید می‌کند، شناسایی مادران در معرض خطر و پیشگیری از آن امری ضروری است. در این مطالعه، ترکیب گیاهی سیر در پیشگیری از این عارضه مهم مورد استفاده قرار گرفت. این تحقیق در سال ۷۹-۱۳۷۸ در چهار بیمارستان شهر تهران انجام گرفت. ۱۰۰ مادر اول‌زا که آزمون چرخشی آنها مثبت شده بود، بطور تصادفی، یک سوکور در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. از هفته ۳۲-۲۸ بارداری، دو گروه روزانه ۸۰۰ میلی‌گرم قرص سیر و دارونما به مدت ۸-۶ هفته مصرف نمودند. نتایج بارداری، شامل فشارخون حاملگی، پره‌اکلامپسی، وزن نوزادان، زایمان زودرس مورد ارزیابی قرار گرفت. سن، شاخص توده بدنی، گروه خونی، سن حاملگی، فشار متوسط شریانی در ابتدای مطالعه تأثیری روی نتایج نداشت. فشارخون ناشی از بارداری در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌دار نشان داد. شیوع پره‌اکلامپسی در دو گروه مورد و شاهد تفاوت معنی‌داری نشان نداد. نتیجه این که سیر در پیشگیری از پره‌اکلامپسی در مادران پرخطر تأثیری نشان نداد و تحقیقاتی با حجم نمونه بیشتر را می‌طلبد.

واژه‌های کلیدی: پره‌اکلامپسی؛ سیر.

\* - عضو هیأت علمی دانشکده علوم پزشکی سبزوار

## مقدمه

یکی از شایعترین عوارض مهم در دوران بارداری، پره‌اکلامپسی می‌باشد که ممکن است با تأخیر رشد داخل رحمی، زایمان زودرس، مرگ جنین و مادر همراه باشد (۱). تقریباً در ۱۰ درصد موارد، عارضه خطرناک سندرم هلپ (همولیز، کاهش آنزیم‌های کبدی و کاهش پلاکت‌ها) دیده می‌شود (۲). اگر چه علت این اختلالات مشخص نیست، اکثر مطالعات نشان می‌دهد که اشکال در عملکرد آندوتلیوم سبب انقباض عروقی، افزایش فشارخون و کاهش جریان خون رحمی - جفتی می‌شود (۳). فاکتور شل‌کننده عروقی، اکسیدنیتریک، در کنترل تونوسیتة عروقی و کاهش مقاومت عروق رحمی - جفتی نقش مهمی دارد. در موارد تأخیر رشد داخل رحمی و پره‌اکلامپسی، سیستم آرژینین - اکسید نیتریک دچار اشکال می‌شود. میزان فعالیت آنزیم اکسید نیتریک سنتاز در بستر جفتی افراد کاهش نشان داده است (۴).

بدنبال آسیب آندوتلیوم، تجمع پلاکتی، حساسیت عروق به عوامل فشارزا (۳) و پراکسیداسیون لیپیدها (۵) افزایش می‌یابد. در تحقیقات معلوم شده است که با کاهش بیشتر اکسید نیتریک، این تغییرات تسریع یافته و ممکن است عامل پیشرفت پره‌اکلامپسی گردد (۶). در این مطالعه، ترکیب گیاهی سیر که حاوی سه عنصر مهم ارگانوسولفور، آلیسین، آلیسین و اهوئن می‌باشد مورد استفاده قرار گرفت. تأثیر سیر بر سیستم آرژینین - اکسید نیتریک بدین صورت می‌باشد:

۱ - وجود پیش‌ساز اکسید نیتریک، آرژینین، در سیر

۲ - افزایش فعالیت آنزیم NOS (۷).

خواص مفید سیر در مطالعات متعدّد در درمان و پیشگیری از فشارخون (۸)، مهار تجمع پلاکتی (۹) و کاهش لیپیدهای سرمی (۱۰) به خوبی مشخص شده است. در مطالعه سورانا و همکاران با مصرف سیر در سه ماهه اول بارداری، فعالیت آنزیم اکسید نیتریک سنتاز در بستر جفتی مادران مبتلا به پره‌اکلامپسی و تأخیر رشد داخل رحمی افزایش یافته و در نتیجه مقاومت عروق رحمی - جفتی کاهش پیدا کرد (۷). محیط غیرزنده، ترکیب مهم سیر، آلیسین، اثر مهاری بر روی آنزیم سیکلواکسیژناز داشت و همانند آسپیرین وابسته به دوز عمل نموده است (۱۱). ترکیب ساپونین و سلنیوم موجود در سیر فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانت گلوکوتاتیون S - ترانسفراز را افزایش و در نتیجه رادیکال‌های آزاد ناشی از پراکسیداسیون لیپیدها را در سلول حذف نمود (۱۲). بر اساس این مطالعات مشخص می‌شود که ترکیب سیر می‌تواند از پیشرفت روند بیماری جلوگیری نماید. روند بیماریزایی ۳-۴ ماه قبل از بروز علائم بالینی شروع می‌شود و تأکید بر شناسایی مادران در معرض خطر و پیشگیری از آن مشخص می‌شود. تا بحال تحقیقات متعدّدی در پیشگیری از این عارضه خطرناک انجام شده و از ترکیبات شیمیایی کلسیم و آسپیرین با دوز کم استفاده شده، در این مطالعه، از سیر که ترکیب طبیعی بوده و بالطبع اثرات جانبی کمتری برای مادر و جنین دارد استفاده نموده و تأثیر آن در پیشگیری از پره‌اکلامپسی در مادرانی که آزمون چرخشی آنها مثبت بود، مورد بررسی قرار گرفت.

## روش پژوهش

این مطالعه، از نوع آینده‌نگر است و ۶۰۰ مادر اول‌زا که جهت مراقبت‌های دوران بارداری در هفته ۳۲-۲۸ حاملگی به مراکز بهداشتی - درمانی شهر تهران مراجعه نمودند، تحت بررسی قرار گرفتند و پس از جلب همکاری، آزمون چرخشی بر روی آنها انجام شد. خانم‌هایی که سابقه فشارخون حداقل  $\frac{140}{90}$  میلی‌متر جیوه در ویزیت قبلی، مصرف داروی ضد فشارخون، چند قلوبی در حاملگی فعلی، سابقه دیابت و بیماری کلیوی داشتند در این پژوهش شرکت داده نشدند. طبق

دستورالعمل‌های منتشر شده در اندازه‌گیری فشارخون، در هر ویزیت، پس از ۳-۲ دقیقه استراحت، فشارخون از دست راست مادر و با توجه به تناسب اندازه کافی با دور بازو اندازه‌گیری شد. در ضمن، معیار فشارخون سیستولیک و دیاستولیک، به ترتیب صدای اول و پنجم کورتکوف در نظر گرفته شد. برای آزمون چرخشی، فشارخون مادر را ابتدا در وضعیت به پهلو چپ و دوباره بلافاصله و ۵ دقیقه بعد فشارخون در وضعیت خوابیده به پشت اندازه‌گیری شد. در صورتی که فشارخون دیاستولیک بیش از ۲۰ میلی‌متر جیوه افزایش یابد، نتیجه آزمون چرخشی مثبت می‌شد. مشخصات فردی چون سن، وزن، قد، سن حاملگی، فشارخون متوسط شریانی در ابتدای ویزیت مورد ارزیابی قرار گرفت. تعیین سن حاملگی بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی و یا سونوگرافی بود. ۱۰۰ مادر اول‌زا که آزمون چرخشی آنها مثبت شده بود، به طور تصادفی و یک سوکور در دو گروه مورد و شاهد قرار گرفتند. گروه مورد روزانه ۸۰۰ میلی‌گرم قرص سیر و گروه شاهد روزانه قرص دارونما با همین مقدار مصرف نمودند. قرص‌های سیر و دارونما از نظر شکل، اندازه، کاملاً مشابه بودند و توسط شرکت داروسازی کوثر تهیه شده بود. (ترکیب قرص سیر شامل ۱۰۰۰ میکروگرم آلیسین، آلیئین و اهوئن بود؛ بیماران از نوع قرص مطلع نبودند. پیگیری مادران تا هفته ۳۶ بارداری هر دو هفته و بعد از آن بطور هفتگی انجام می‌گرفت. در هر مراجعه، مادر را از نظر فشارخون، وزن، ادم، پروتئین در ادرار، در صورت لزوم، بررسی گردید. آموزش‌های لازم در مورد چگونگی تهیه نمونه ادرار، مصرف دقیق قرص‌ها و علائم خطر در بارداری و اهمیت مراجعه منظم به مادر گوشزد شد. در ضمن، پمفلت مصور در مورد عوارض مادری و جنینی و مزایای مصرف سیر در اختیار مادران قرار گرفت. برای کنترل دقیق مصرف قرص‌ها، کارت مخصوص به مادر ارائه شد تا با هر بار مصرف در جدول، علامتی درج نماید.

نتایج بارداری شامل فشارخون بارداری، پره‌اکلامپسی، زایمان زودرس، وزن نوزاد، درجه آپگار و خونریزی بعد از زایمان بود. در این مطالعه، منظور از فشارخون حاملگی، فشارخون حداقل  $\frac{140}{90}$  میلی‌متر جیوه پس از هفته ۲۰ حاملگی بود و پره‌اکلامپسی نیز فشارخون حاملگی همراه با پروتئین اوری حداقل ۳۰۰ میلی‌گرم در ادرار ۲۴ ساعته تعریف شده بود. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون مجذور کای، آزمون تی و آزمون تی زوج در سطح معنی‌دار  $P=0/05$  مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

## یافته‌ها

در جدول ۱، مادران از نظر سن، شاخص توده بدنی، مراقبت‌های دوران بارداری، سن حاملگی و گروه خونی در دو گروه مورد و شاهد مورد مقایسه قرار گرفتند. در بررسی همگن سن، مراقبت‌های دوران بارداری، گروه خونی، شاخص توده بدنی از آزمون مجذور کای استفاده نموده و در دو گروه تفاوتی مشاهده نشد. میانگین سن حاملگی در گروه مورد  $29/64 \pm 1/48$  هفته و در گروه شاهد  $29/22 \pm 1/30$  هفته بود که تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

همچنین فشار متوسط شریانی ( $\frac{BPS + 2BPD}{3}$ ) نیز در ابتدای مطالعه در گروه مورد  $69/7 \pm 8/9$  میلی‌متر جیوه و در گروه شاهد  $67/9 \pm 10/3$  میلی‌متر جیوه بود که اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

جدول (۱) خصوصیات دموگرافیک، سن حاملگی و فشار متوسط شریانی در ابتدای مطالعه

نتیجه P	گروه شاهد (n=۵۰)	گروه مورد (n=۵۰)	سن مادر (سال)
NS P> ۰/۰۵	(/۸)۴	(/۱۸)۹	> ۲۰ سال
	(/۸۰)۴۰	(/۷۴)۳۷	۲۰-۹
	(/۱۲)۶	(/۸)۴	۳۰<
NS P> ۰/۰۵	(/۶۴)۳۲	(/۷۶)۳۸	مراقبت بالا
	(/۳۶)۱۸	(/۲۴)۱۲	متوسط
	NS P> ۰/۰۵	(/۲۴)۱۲	(/۸)۹
(/۳۶)۱۸		(/۲۰)۱۰	B
(۰/۳۶)۱۸		(/۵۲)	۲۶
	(/۲)۱	< ۱۹/۸	O
	(/۶)۳	< ۱۹/۸	شاخص توده بدنی (کیلوگرم / متر مربع)
NS P> ۰/۰۵	(/۴۲)۲۱	(/۴۰)۲۰	۱۹/۸-۲۶
	(/۵۰)۲۵	(/۵۰)۲۵	۲۶-۳۵
	(/۶)۳	(/۴)۲	> ۳۵
NS P> ۰/۰۵	۲۶/۲۲ ± ۱/۳۰	۲۹/۶۴ ± ۱/۴۸	متوسط سن حاملگی (هفته)
NS P> ۰/۰۵	۶۷/۹۴ ± ۱۰/۳	۶۹/۷ ± ۸/۹	متوسط فشار خون شریانی (میلی متر جیوه)

جدول ۲، تأثیر قرص سیر را بر روی فشارخون سیستولیک و دیاستولیک نشان می‌دهد. فشارخون متوسط سیستولیک در گروه مورد، بعد از مصرف سیر  $112/5 \pm 7/7$  میلی‌متر جیوه بود که در مقایسه با میزان پایه آن در ابتدای مطالعه ( $112/3 \pm 13/5$ ) تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). فشارخون سیستولیک ترم در گروه شاهد نیز در مقایسه با میزان پایه تفاوت معنی‌داری نشان نداد ( $P > 0/05$ ). همچنین، فشارخون دیاستولیک در گروه مورد بعد از مصرف سیر  $64/4 \pm 13/07$  میلی‌متر جیوه بود که در مقایسه با میزان پایه آن ( $69/7 \pm 8/9$ ) کاهش نشان داد ولی کاهش معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). فشارخون دیاستولیک ترم در گروه شاهد نیز  $67/94 \pm 10/3$  میلی‌متر جیوه بود که در مقایسه با میزان پایه آن ( $69/8 \pm 11/5$ ) میلی‌متر جیوه) افزایش نشان داد ولی این اختلاف معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ).

جدول ۲: مقایسه میزان فشارخون سیستول و دیاستول در دو گروه مورد و شاهد

گروه شاهد (N=۵۰)	گروه مورد (N=۵۰)	عامل مورد بررسی فشارخون سیستول
۱۱۳/۴ ± ۱۳/۹	۱۱۲/۳ ± ۱۲/۵	قبل از درمان
۱۰۹/۴ ± ۱۷/۵	۱۱۲/۳ ± ۱۳/۵	سطح معنی دار فشارخون دیاستول
P > / ۰/۰۵	P > / ۰/۰۵	
۶۷/۹ ± ۱۰/۳	۶۹/۷ ± ۸/۹	قبل از درمان
۶۹/۸ ± ۱۱/۵	۶۴/۴۳ ± ۱۳/۰۷	بعد از درمان
P > ۰/۰۵	P > ۰/۰۵	سطح معنی دار

جدول (۳) نتایج حاملگی و پری‌ناتال را نشان می‌دهد. فشارخون ناشی از بارداری در گروه سیر ۹ مورد (۳۳/۳ درصد) بود در حالی که در گروه شاهد ۸ مورد (۶۱/۶ درصد) بود و میزان آن در گروهی که قرص سیر مصرف می‌نمودند نصف گروه شاهد بود که از نظر آماری کاهش

جدول ۳: نتایج حاملگی و پری‌ناتال

نتیجه	P	گروه شاهد (n=۵۰)	گروه مورد (n=۵۰)	عامل مورد بررسی
S	< ۰/۰۵	(/۶۱/۶)۸	(/۳۳/۳)۹	فشارخون ناشی از بارداری
NS	> ۰/۰۵	(/۱۲)۶	(/۸)۴	پره‌اکلامپسی
NS	> ۰/۰۵	(/۸)۴	(/۶)۳	زایمان زودرس
NS	> ۰/۰۵	۳۲۴۶ ± ۳۱۷	۳۱۶۰ ± ۳۸۵/۴	وزن نوزادان (گرم)
				آپگار دقیقه اول
NS	> ۰/۰۵	(/۲)۱	(/۶)۳	۶-۸
NS	> ۰/۰۵	(/۹۸)۴۹	(/۹۴)۴۷	۹-۱۰
				آپگار دقیقه پنجم
S	< ۰/۰۵	صفر	(/۲)۱	۶-۸
		(/۱۰۰)۵۰	(/۹۸)۴۹	۹-۱۰

معنی‌داری نشان داد ( $P < 0/005$ ). پره‌اکلامپسی در گروه سیر ۸ درصد (۴ مورد) بود که در مقایسه با گروه شاهد که ۱۲ درصد (۶ مورد) بود تفاوت معنی‌داری نشان نداد ( $P > 0/05$ ).

میانگین وزن نوزادان هنگام تولد در گروه مورد ۳۱۶۰ گرم ولی در گروه شاهد ۳۲۴۶ گرم بود که تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). نظر زایمان زودرس در گروه مورد ۶ درصد و در گروه شاهد ۸ درصد بود که این کاهش معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ). از نظر درجه‌بندی آپگار دقیقه اول، اختلاف معنی‌داری در دو گروه مورد و شاهد مشاهده نشد ( $P = 0/05$ ). ولی آپگار دقیقه پنجم در گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری نشان داد ( $P = 0/01$ ). هیچ مورد خونریزی بعد از زایمان و مرگ جنینی در دو گروه مورد و شاهد دیده نشد. از گروه مورد ۲۸ نفر و ۹ نفر از گروه شاهد از عوارض تهوع خفیف، سرگیجه و شکایت بوی سیر از طرف مادر شاکی بودند. فقط یک نفر به علت علائم گوارشی، مصرف قرص را قطع نمود.

### بحث

مطالعات بالینی متعدّد نشان داده که ترکیب سیر به خوبی بر افت فشارخون (۸)، کاهش لیپیدها (۱۰) و مهار تجمع پلاکتی تأثیر دارد. این احتمال وجود دارد که مکانیسم فشارخون مزمن با پره‌اکلامپسی تا حدودی با هم تفاوت داشته باشد اما به هر حال در هر دو مورد، عملکرد آندوتلیوم دچار اشکال می‌شود. سطح اکسید نیتریک در بافت جفتی افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی کاهش می‌یابد. اگر چه علت آن معلوم نیست ولی کاهش اکسید نیتریک ممکن است در شروع و یا پیشرفت بیماری نقش مهمی داشته باشد (۱ و ۴). با مروری بر مطالعات نیز مشخص می‌شود سیر از جوانب متعدّد می‌تواند بر روند بیماری‌زایی تأثیر داشته باشد. در این مطالعه، ترکیب سیر توانسته است تا حدّ زیادی شیوع فشارخون ناشی از بارداری را کاهش دهد. ولی در میزان پره‌اکلامپسی تأثیری نشان نداد که احتمالاً نیاز به حجم نمونه بیشتری می‌باشد. بهتر است در مطالعات دیگر، سطح اکسید نیتریک سرم و یا متابولیست‌های ادراری آن نیز اندازه‌گیری شود تا بتوان به نتایج بهتری دست یافت.

ترکیب سیر از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز (۱۱)، فعال نمودن آنزیم آنتی‌اکسیدانت و حذف رادیکال‌های آزاد (۱۲)، کاهش لیپیدهای سرمی (۱۰)، مهار تجمع پلاکتی (۹)، خاصیت مدری و کاهش مقاومت عروق بطور مستقیم (۱۳) یا غیرمستقیم می‌تواند بر روند بیماری‌زایی و پیشگیری از پره‌اکلامپسی تأثیر داشته باشد. در حالی که، ترکیبات دیگر همانند کلسیم و آسپرین اثر خود را بطور محدود نشان داده‌اند.

**Abstract*****The Effect of Garlic Pills on the Prevention of Preeclampsia in Primipara Who Are at Risk***

Preeclampsia-eclampsia is an important complication in pregnancy and is also a threat for both mother and the fetus . This study , conducted in four hospitals of Tehran , Iran , in 1998-1999 , included 100 primiparous wownen who were randomly selected in a blind way ; they were assigned into control and case groups . The cases received 800 mg/day garlic tablet ; while the controls received the same amownt of placebo , both from week 28 through week 32 (6 weeks on the whole) . Pregnancy results , such as blood pressure , preeclampsia , fetus weight and early labor were all evaluated . Age , body mass index , blood grvoup , pregnancy age , average arterial pressure at the beginning of the study did not affect the results . Gestational blood pressure of the casaa , in comparison with that of the control group , showed a significant decrease . However , no significant difference was found to exist between the two groups . The results suggested that garlic was of no significant effect on the prevention of preeclampsia and that research in a larger population is demanded .

**Key Words** : *Preeclampsia ; Garlic .*

**منابع**

- 1 - Lind heimer, KOTZ. Preeclampsia puthophysiology, diagnosis, manageneat, Ann Rev Med. 40.1989:PP 233-50.
- 2 - Hrrera M. Prerention of preedapsia by lioleic and calcium supplementation. A Randomized control trial. Obstetnic & Gynecology. 91.1998. PP 585 - 90.
- 3 - Jonathan M; Morris H. and et al. A landommized coutrolled trial of Aspirin in patients with abnormal Uterine Artery blood flow. Obsteric & cyne cology. 87. 1995. PP74 - 80.
- 4 - Morris H. Sooranaa. siand et al. Nitric oxide syathase activities in placantal tissue from normorensive, preecloptic and growth retardation pregnancies. British Journal of obstetric & Gynecology. 102. 1995 - PP 711 - 4.

- 5 - Maortent T; Ralgmakers and et al. Oxidized and free whole blood thiols in preeclampsia. *Obstet & Gynecology*. 97. 2001.272 - 6.
- 6 - Pederzoza c. Garlic prevents hypertension induced by chronic inhibition of NO synthase. *life science*. 62 (2). 1998 - PP - 71 - 7.
- 7 - Morris H. ohd et al - Cut the complication of pregnancy naturally with garlic. *Br.J. Obstet. Gynecology*. 1995.
- 8 - Silagyc. Neil A. Metaanalysis of the effect of garlic on blood pressure. *Journal of Hypertension* - 12.1994. PP 463 - 8.
- 9 - Kiesewetter H; Yung F. Effect of garlic on thrombocyte aggregation. *Microcirculation and Other risk factor*. *Int. J. Clin. Pharma. ther. Toxicol.* 2941.1996.PP 151-2.
- 10 - Mansell P. Reckless J. Garlic: effects on serum lipids, blood pressure, Coagulation platelet aggregation and vasodilation. *PMJ*. 17 A. 1991.PP 3.
- 11 - Das I; patel S. Effects of aspirin and garlic on cyclooxygenase induced chemiluminescence in human term placenta. *Biochemical society Transaction*. 252 - 1997. 995.