مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی
دوره ۱۹، شماره ۴، زمستان ۸۸، صفحات ۲۶۲ تا ۲۶۷

Original Article

ارزیابی میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلبول‌های قرمز در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید و زنان باردار سالم

عیسی نورمحمدی[۱]، مصطفی آتش بسته[۲]، ابوالفضل مهدی‌زاده[۳]، محمد شعبانی[۴]

[۱] دانشیار، گروه بیوشیمی بالینی و مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران
[۲] کارشناس ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران
[۳] دانشیار، گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران
[۴] استادیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران

چکیده

سابقه و هدف: *علی‌رغم اهمیت پره‌اکلامپسی به عنوان عامل اصلی مرگ مادر و جنین بخصوص در کشورهای در حال توسعه، هنوز علت بوجود آمدن آن مشخص نمی‌باشد. مطالعهٔ حاضر جهت بررسی میزان تغییرات مالون‌دی‌آلدهید (MDA) و میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز(CAT)، گلوتاتیون پراکسیداز(GPx) و سوپراکسید دیسموتاز(SOD) گلبول‌های قرمز زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید در مقایسه با زنان باردار سالم انجام شد.*

روش بررسی: *در این مطالعه مقطعی- مقایسه‌ای، میزان آسیب‌پذیری غشاء اریتروسیتها از طریق اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدهید و هم‌چنین میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در گلبول‌های قرمز ۳۰ زن باردار سالم، ۲۵ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و ۲۶ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید بستری در بیمارستان‌های رسول اکرم(ص) و شهید اکبرآبادی دانشگاه علوم پزشکی ایران اندازه‌گیری شد.*

یافته‌ها: *حساسیت اریتروسیت‌ها در برابر پراکسید هیدروژن در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید بطور معنی‌داری بیشتر از زنان باردار سالم بود ($p<۰/۰۵$). سطح فعالیت آنزیم‌های کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز نیز در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید بطور معنی‌داری بیشتر از زنان باردار سالم بود.*

نتیجه‌گیری: *به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری پره‌اکلامپسی دارد. بنابراین تعیین میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و استفاده از مکمل‌های غذایی ممکن است نقش مؤثری در پیش‌گیری از وقوع پره‌اکلامپسی داشته باشند.*

واژگان کلیدی: *پره‌اکلامپسی، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز، مالون دی‌آلدئید.*

مقدمه

پره‌اکلامپسی (preeclampsia) یک اختلال چند سیستمی است که به عنوان علت اصلی بیماری و مرگ و میر مادر و جنین شناخته شده است (۱). بیماری پره‌اکلامپسی پدیده‌ای مخصوص حاملگی انسان است و تقریبا در ۱۰-۳ درصد حاملگی‌ها و بعد از هفته ۲۴ به وقوع می‌پیوندد (۲). از طرفی در مطالعه‌ای دیگر مشخص شده که پره‌اکلامپسی ۳-۲ درصد کل حاملگی‌ها را دربرگرفته و هر ساله باعث مرگ ۶۰۰۰۰ نفر در سراسر جهان می‌گردد (۳). به نظر می‌رسد که پره‌اکلامپسی یک سندرم هماتوایمونولوژیکال است که سیستم قلبی عروقی را تحت تاثیر قرار می‌دهد و با ادم، پروتیینوری و افزایش فشار خون همراه است (۴). تصور می‌شود ناهنجاری

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران، مصطفی آتش بسته
(email: atash.bio@gmail.com)
تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۲/۱۰
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۷/۳۰

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

اریتروسیت‌ها با تغییر ترکیبات لیپیدی پلاسما در ارتباط باشد. افزایش غلظت لیپیدهای پلاسما با افزایش غلظت لیپید غشاء RBC همراه است که باعث شکنندگی غشاء RBC و حساسیت آن در برابر اکسیداسیون می‌شود (۵).

علی‌رغم تحقیقات گسترده، علت و پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی مبهم باقی مانده است. برخی مطالعات به نقش اختلالات اندوتلیال عروق در پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی اشاره دارند. این مطالعات نشان می‌دهند که فشارهای اکسیداتیو به صورت افزایش مواد اکسید کننده در ایجاد این بیماری نقش مهمی دارند. بعلاوه افزایش سطح محصولات ناشی از پراکسیداسیون چربی‌ها و تغییر در عملکرد سیستم دفاعی آنتی‌اکسیداتیو، که دلیلی بر افزایش فشارهای اکسیداتیو هستند، نیز نقش بسیار مهمی در ایجاد پره‌اکلامپسی دارند (۸-۶). در شرایط طبیعی بدن ROS (Reactive Oxygen Species: گونه‌های فعال اکسیژن) و آنتی‌اکسیدان‌ها در یک حالت متعادل باقی می‌مانند. زمانی‌که این تعادل در جهت افزایش ROS مختل گردد باعث ایجاد فشار اکسیداتیو (Oxidative stress: OS) در فرد می‌شود (۹). بطور کلی دو نوع اصلی از رادیکال‌های آزاد در بدن وجود دارد که شامل گونه‌های فعال اکسیژن و گونه‌های فعال نیتروژن می‌باشد (۱۱،۱۰). در حالت طبیعی برخی مولکول‌ها تحت عنوان آنتی‌اکسیدان‌ها، ROS را به H_2O تبدیل کرده و از افزایش تولید ROS جلوگیری می‌کنند. آنتی‌اکسیدان‌های آنزیماتیک شامل سوپر اکسید دیسموتاز(SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز(GPX) و کاتالاز(CAT) مسؤول محافظت‌های داخل سلولی بوده و مولکول‌های غیر آنزیمی مثل α توکوفرول و کاروتنوئیدها نیز در دفاع خارج سلولی نقش دارند (۱۲).

بنابراین با توجه به اهمیت عوامل بیوشیمیایی فوق الذکر خصوصاً در دوران بارداری و حالت پره‌اکلامپسی و با توجه به نتایج متفاوت در تحقیقات محققین مختلف، طرح تحقیقاتی حاضر به منظور مطالعه سطح عملکرد این آنزیم‌ها در زنان باردار سالم و زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی در ایران انجام شد.

مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی– مقایسه‌ای، ۸۱ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم (ص) و شهید اکبرآبادی شامل ۳۰ زن دارای حاملگی طبیعی، ۲۵ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و ۲۶ زن مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید که از مراقبت دوران بارداری یکسانی برخوردار بودند، مورد بررسی قرا گرفتند. ۱۰ میلی‌لیتر خون وریدی در سه ماهۀ سوم حاملگی گرفته شد که نیمی از آن درون لوله‌های حاوی هپارین جهت اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز ریخته شد. خون مادران پس از تعیین هموگلوبین توتال آنها، به مدت ۱۰ دقیقه در ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و لایه بافی‌کوت و پلاسما به آرامی جدا شد. نیمی از اریتروسیت‌های حاصل، ۲ بار با بافر فسفات حاوی NaCL با دمای ۴ درجۀ سانتی‌گراد (یک حجم بافر فسفات با pH= ۷/۴ به اضافۀ ۹ حجم سدیم کلراید ۰/۱۵ مولار) شسته شده برای اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید مورد استفاده قرارگرفت. قسمت دوم اریتروسیت‌ها، ۳ مرتبه با سرم فیزیولوژی (سدیم کلراید ۹ درصد) شستشو داده شده و با همولیزات‌های تهیه شده برای اندازه‌گیری میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز استفاده شدند. بقیۀ خون مادران جهت اندازه‌گیری کاتالاز به لوله‌های حاوی سیترات منتقل گردید. این نمونه‌ها نیز پس از سانتریفیوژ و جدا شدن پلاسمای آنها بصورت پکت شده تا زمان اندازه‌گیری به فریزر ۸۰- منتقل شدند.

برای بررسی آسیب‌پذیری غشاء در برابر اکسیداسیون، اریتروسیت‌های شسته شده با PBS مورد استفاده قرار گرفتند. ابتدا گلبول‌های قرمز در معرض پراکسیدهیدروژن (H_2O_2) قرار داده شدند تا لیپیدهای غشا اکسید شده و حداکثر مالون‌دی‌آلدئید تولید شود. برای این منظور روش Stocks و Dormandy با توجه به تغییرات اعمال شده توسط Cynamon و همکارانش مورد استفاده قرار گرفت (۱۳،۱۴). از اریتروسیت‌های تهیه شده به روش فوق دو سری سوسپانسیون ۵ درصد تهیه شد (۱۰۰ میکرولیتر اریتروسیت بعلاوه ۱/۹ میلی‌لیتر PBS). به این نحو که برای تهیه یک سوسپانسیون تنها از PBS استفاده شد، در حالی‌که بافر استفاده شده در سوسپانسیون دوم حاوی سدیم آزاید (مهار کننده کاتالاز به میزان ۲۶ میلی‌گرم به ازای هر ۱۰۰ میلی‌لیتر بافر) بود. سپس H_2O_2 (۰/۷۵ درصد برای نمونه‌های حاوی سدیم آزاید و ۳ درصد برای نمونه های بدون سدیم آزاید) به میزان هم حجم با سوسپانسیون به آن اضافه شد. نمونه‌های حاصل به مدت ۲ ساعت در بن ماری ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند، درحالی که در فواصل کوتاه برای جلوگیری از ته‌نشین شدن سوسپانسیون، لوله‌ها تکان داده می‌شدند. به عنوان کنترل از آب مقطر به جای H_2O_2 استفاده شد.

برای اندازه‌گیری مالون‌دی‌آلدئید روش Buege و Aust مورد استفاده قرار گرفت (۱۵). در این روش یک مولکول MDA با

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

دو مولکول TBA واکنش داده و ترکیبی با رنگ قرمز تولید می‌کند که پرتوهای با طول موج حدود ۵۳۵-۵۳۲ نانومتر را جذب می‌کند (۱۶). مطابق این روش ابتدا یک محلول TCA-TBA-HCl شامل تری‌کلرواستیک‌اسید ۱۵ درصد (w/v)، تیوباربیتوریک‌اسید ۰/۳۷۵ درصد (w/v) و اسیدکلریدریک N ۰/۲۵ تهیه شد. سپس ۱ میلی‌لیتر از نمونه فوق با ۲ میلی‌لیتر از محلول TCA-TBA-HCL مخلوط شد و نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در بن‌ماری جوش قرار داده شدند. سپس لوله‌ها به سرعت با استفاده از آب سرد خنک شده و به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. جذب مایع رویی آن در ۵۳۵ نانومتر در برابر شاهد (blank) خوانده شد. غلظت مالون‌دی‌آلدئید با استفاده از ضریب خاموشی (extinction coefficient) آن که عبارت از M-1cm-1 ۱۰۵ x ۱/۵۶ است محاسبه شد. نتایج بر حسب nmol/grHb گزارش شد.

اندازه‌گیری گلوتاتیون پراکسیداز به روش آنزیمی و از طریق روش تغییر یافته Anderson و همکارانش انجام شد (۱۷). در این روش سرعت اکسیداسیون گلوتاتیون توسط H_2O_2 که بوسیلهٔ گلوتاتیون پراکسیداز موجود در همولیزیت کاتالیز می‌گردد، سنجیده می‌شود. گلوتاتیون اکسید شدهٔ حاصل، تحت اثر آنزیم گلوتاتیون ردوکتاز مجدداً احیا شده، یک مولکول NADPH به NADP تبدیل می‌شود. با تغییرات جذب NADPH در ۳۴۰ نانومتر می‌توان به سرعت تولید گلوتاتیون اکسید پی‌برد.

اندازه‌گیری میزان فعالیت سوپراکسید دیسموتاز با استفاده از کیت Randox انجام شد. در این روش از گزانتین و گزانتین اکسیداز جهت تولید رادیکال‌های سوپراکسید استفاده می‌شود. این رادیکال‌ها با 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenol)-5-phenyltetrazolium chloride واکنش داده و رنگ قرمز فورمازان تولید می‌کنند. میزان فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز بر حسب میزان مهار این واکنش مشخص می‌گردد (۱۸). روش مورد استفاده در اندازه‌گیری فعالیت آنزیم کاتالاز در گلبولهای قرمز روش به کار رفته توسط هوگوابی (Hugo Aebi) بود. در این روش سرعت تجزیهٔ سوبسترای H_2O_2 در ۲۴۰ نانومتر به وسیله اسپکتروفوتومتر اندازه‌گیری می‌شود (۱۹).

داده‌های حاصل ابتدا از نظر نرمال بودن توزیع تست آماری شدند. با تأیید نرمال بودن داده‌ها، بررسی مقایسه‌ای توسط نرم افزار آماری (SPSS(version 12 به روش ANOVA و سطح احتمال ۵ درصد انجام شد. برای مقایسهٔ میانگین‌ها در سطح احتمال ۵ درصد از تست Scheffe استفاده گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی (±انحراف معیار) مبتلایان به پره‌اکلامپسی شدید، پره‌اکلامپسی خفیف و زنان باردار سالم به ترتیب ۴/۵±۲۶/۹، ۳/۹±۲۶/۴ و ۴/۱±۲۵/۵ سال بود و اختلاف معنی‌داری بین آنها مشاهده نشد (NS). میزان فشار سیستولیک (۴/۶±۱۳۴/۹ میلی‌متر جیوه) و دیاستولیک (۴/۶±۸۶/۴ میلی‌متر جیوه) خون در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف بیشتر از زنان باردار سالم (فشار سیستولیک ۶/۷±۱۰۹/۳ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولیک ۵/۶±۷۲/۵ میلی‌متر جیوه) بوده و در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید (فشار سیستولیک ۱۲±۱۵۴/۸ میلی‌متر جیوه و فشار خون دیاستولیک ۱۱/۲±۱۰۳/۹ میلی‌متر جیوه) از هر دو گروه قبلی بیشتر بود (p<۰/۰۵). میزان حجم تودهٔ بدنی (BMI) در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی (۲/۲±۳۳/۹ کیلوگرم بر مترمربع در پره‌اکلامپسی شدید و ۳/۱±۳۳/۲ کیلوگرم بر مترمربع در پره‌اکلامپسی خفیف) بیشتر از زنان باردار سالم (۳/۵±۲۷/۷ کیلوگرم بر مترمربع) بود (p<۰/۰۵)، درحالی که تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر BMI بین زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید وجود نداشت (NS).

میزان مالون دی‌آلدهید(MDA) تولید شده از لیپیدهای غشاء گلبول قرمز که در معرض یک اکسید کنندهٔ قوی یعنی H_2O_2 قرار داشتند (در حضور یا بدون حضور سدیم آزاید) در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و خفیف بیشتر از زنان باردار سالم بود که نشان دهندهٔ آسیب پذیری بیشتر غشاء گلبول‌های قرمز زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی در اثر استرس اکسیداتیو بوده است (p<۰/۰۵) (جدول ۱). با استفاده از آزمون آماری Scheffe مشخص گردید میزان مالون‌دی‌آلدهید (در حضور سدیم آزاید) در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید بطور معنی‌داری بیشتر از زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف بود (p<۰/۰۵).

جدول ۱- آسیب‌پذیری گلبول‌های قرمز بر حسب میزان تولید مالون‌دی‌آلدهید در زنان باردار سالم و مبتلایان به پره‌اکلامپسی*

	زنان باردار سالم (n=۳۰)	پره‌اکلامپسی خفیف (n=۲۵)	پره‌اکلامپسی شدید (n=۲۶)
مالون دی‌آلدهید با حضور آزاید (nmol/grHb)	۴۵۷/۱±۴۱/۲	۵۷۶/۵۳±۳۲/۷	۶۲۶/۷±۴۶/۵
مالون دی‌آلدهید بدون حضور آزاید (nmol/grHb)	۳۶۹/۲۹±۴۵/۵۴	۴۸۶/۲±۳۱/۳	۵۰۹/۹±۴۴/۸

* اختلاف معنی‌داری بین مبتلایان به پره‌اکلامپسی و زنان باردار سالم و بین زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید و پره‌اکلامپسی خفیف مشاهده شد (p<۰/۰۵).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی گلوتاتیون پراکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز گلبول‌های قرمز در زنان باردار سالم و زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید در جدول ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که تفاوت معنی‌داری در بین این سه گروه از نظر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی وجود دارد ($p<۰/۰۵$). با استفاده از آزمون Scheffe برای مقایسهٔ میانگین‌ها در سطح احتمال ۵ درصد، مشخص گردید میزان فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز بطور معنی‌داری در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید بیشتر از زنان باردار سالم بوده ($p<۰/۰۵$)، ولی تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید وجود نداشت (NS). در مورد فعالیت آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز نیز با استفاده از آزمون Scheffe مشخص شد میزان فعالیت این آنزیم بطور معنی‌داری در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید بیشتر از زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف بوده و در زنان باردار سالم از هر دو گروه قبلی کمتر بود ($p<۰/۰۵$).

جدول ۲- میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در زنان باردار سالم و زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید*

	زنان باردار سالم (n=۳۰)	پره‌اکلامپسی خفیف (n=۲۵)	پره‌اکلامپسی شدید (n=۲۶)
گلوتاتیون پراکسیداز† (U/grHb)	۴۰/۹±۸	۵۹/۸±۶/۷	۶۷±۷/۸
سوپراکسید دیسموتاز‡ (U/grHb)	۱۲۸۸/۱±۱۹۳/۵	۱۷۰۳/۸±۱۲۷/۶	۱۷۶۲/۵±۱۴۵/۲
کاتالاز‡ (K/grHb)	۱۵۲/۶±۸/۴	۱۶۶/۲±۹/۲	۱۶۷/۶±۱۲/۱

* تفاوت معنی‌دار بین سه گروه از نظر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی ($p<۰/۰۵$).

† میزان فعالیت این آنزیم بطور معنی‌داری در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید بیشتر از زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف بوده و در زنان باردار سالم از هر دو گروه قبلی کمتر بود ($p<۰/۰۵$)..

‡ میزان فعالیت این آنزیم‌ها بطور معنی‌داری در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید بیشتر از زنان باردار سالم بود ($p<۰/۰۵$).

بحث

این مطالعه نشان داد که حساسیت اریتروسیت‌ها در برابر پراکسید هیدروژن در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید بطور معنی‌داری بیشتر از زنان باردار سالم بود. هم‌چنین سطح فعالیت آنزیم‌های کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز نیز در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید بطور معنی‌داری بیشتر از زنان باردار سالم بود.

از آنجایی که علی‌رغم تمام تحقیقات انجام شده در زمینهٔ بیماری‌های همراه با فشار خون در دوران حاملگی، هنوز هم علل وقوع این نوع بیماری‌ها از پیچیدگی‌های فراوانی برخوردار می‌باشد و با توجه به این موضوع که بیماری پره‌اکلامپسی بخصوص در نوع شدید آن که به اکلامپسی منتهی می‌شود هنوز هم سلامت مادر و جنین را در جهان تهدید می‌کند، به نظر می‌رسد انجام تحقیقات گسترده‌تری جهت دست‌یابی به فاکتورهای پیش‌بینی کننده و درمان مناسب این بیماری ضروری است.

پره‌اکلامپسی به عنوان اختلالی که سیستم‌های متعددی را درگیر می‌کند، مطرح بوده و عموماً بر اثر وقوع یکسری حوادث ایمونوژنتیک ایجاد می‌گردد. بر اساس تحقیقات انجام شده، در بیماری پره‌اکلامپسی نشانه‌هایی از اکسیداسیون لیپیدهای غشایی بر اثر افزایش استرس اکسیداتیو (ROS) مشاهده می‌شود. این مسئله بر اثر افزایش سطح سرمی مالون دی آلدئید(MDA) به عنوان محصول پراکسیداسیون لیپیدها مشخص می‌گردد (۲۰). استرس اکسیداتیو در حقیقت عبارت است از حضور گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در بدن، طوری که بر توانایی بدن در مقابله با آنها توسط سیستم آنتی اکسیدانی غلبه کند. این حالت معمولاً در آترواسکلروزیس، سرطان‌ها، پره‌اکلامپسی و بسیاری از بیماری‌های دیگر مشاهده می‌شود (۲۱).

در کل، بیماری پره‌اکلامپسی یک موضوع بحث برانگیز بوده و به عنوان یک بیماری ناهمگن مطرح می‌شود. این امر احتمالاً باعث بوجود آمدن نتایج مختلف و متضاد از تحقیقات محققین مختلف در جوامع گوناگون گردیده است. برخی از محققین مانند Chamy و همکارانش در سال ۲۰۰۶ در تحقیقات خود بر روی زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی و زنان دارای حاملگی سالم همراه با اشاره به افزایش میزان مالون‌دی‌آلدهید به کاهش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید و گلوتاتیون پراکسیداز در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی اشاره کرده‌اند (۲۲). Dirican و همکارانش نیز بر اساس مطالعات خود در سال ۲۰۰۵ کاهش میزان آنتی اکسیدان تام و کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار سالم را بیان نموده‌اند (۲۰). از سوی دیگر برخی محققین مانند Lurba و همکارانش در سال ۲۰۰۴ با تحقیق بر روی زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی دریافتند هم‌زمان با عدم تغییر در میزان مالون‌دی‌آلدهید، فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار سالم

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

افزایش یافته و همچنین میزان ویتامین C در سرم این بیماران کاهش می‌یابد (۲۳). Sharma و همکارانش در سال ۲۰۰۵ و Zhang و همکارانش در سال ۱۹۹۱ نیز در تحقیقات خود بر افزایش میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در گلبول‌های قرمز بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار سالم اذعان داشته‌اند (۲۴،۲۱). بعلاوه Nurmohammadi و همکارانش در مطالعات خود به کاهش سطح عنصر روی در سرم زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی اشاره کرده‌اند که این امر ممکن است به دلیل نقش روی به عنوان کوفاکتور آنزیم سوپراکسید دیسموتاز قابل توجیه باشد (۲۶). لذا با افزایش سنتز آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بدن احتمالاً میزان نیاز بدن به عنصر روی نیز افزایش می‌یابد.

نتایج مطالعهٔ حاضر با نتایج بدست آمده از مطالعات Lurba و همکارانش، Sharma و همکارانش و بالاخره Zhang و همکارانش همخوانی داشته (۲۱،۲۳، ۲۴) و به وضوح افزایش میزان مالون‌دی‌آلدهید به عنوان شاخص اکسیداسیون لیپیدها و نیز افزایش سطح فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار سالم را نشان داد. بعلاوه بر اساس مطالعات دموگرافیک انجام شده مشخص گردید که حجم تودهٔ بدنی احتمالاً به دلیل پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء اندوتلیال و افزایش نفوذپذیری عروق، همچنین فشار سیستولی و فشار دیاستولی احتمالاً به دلیل افزایش منقبض کننده‌های رگی مانند ترومبوکسان A_2 در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید نسبت به زنان باردار سالم افزایش می‌یابد. بنابراین علی‌رغم وجود نتایج متضاد در زمینهٔ فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در پره‌اکلامپسی، تأثیر افزایش گونه‌های فعال اکسیژن در شکل‌گیری این بیماری انکار ناپذیر به نظر می‌رسد. لذا وجود عوامل آنتی‌اکسیدانی آنزیماتیک و غیرآنزیماتیک که در بدن بصورت هماهنگ و یکپارچه عمل می‌کنند، جهت جلوگیری از افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و ایجاد بیماری پره‌اکلامپسی می‌تواند ضروری باشد. اگر چه این مطالعه، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی در پره‌اکلامپسی را نشان داده است ولی احتمالاً شدت افزایش گونه‌های اکسیژن فعال (سوپراکسیدها) بخصوص در بافت جفت در پره‌اکلامپسی به اندازه‌ای است که در نهایت بر دفاع آنتی اکسیدانی بدن غلبه کرده و مسیر بوجود آمدن بیماری پره‌اکلامپسی را هموار می‌کند (۲۵).

در این مطالعه فقط میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی و نیز سطح پراکسیداسیون لیپیدها در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی و زنان باردار سالم بررسی شده است. لذا انجام مطالعات بیشتر در زمینهٔ مکانیسم‌های مولکولی متعدد دخیل در ایجاد بیماری پره‌اکلامپسی و تاثیر درمان بوسیلهٔ آنتی‌اکسیدان‌ها ضروری بنظر می‌رسد.

با توجه به نتایج به دست آمده می‌توان بیان کرد که افزایش تولید مالون‌دی‌آلدهید در پره‌اکلامپسی می‌تواند نشان دهندهٔ افزایش آسیب پذیری غشاء گلبول‌های قرمز در این افراد باشد. افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی احتمالاً بصورت بازخورد (*Feed back*) و در پاسخ به افزایش میزان گونه‌های اکسیژن فعال (ROS) بوده و در جهت جلوگیری از بروز بیماری پره‌اکلامپسی می‌باشد. افزایش حجم تودهٔ بدنی (BMI) ممکن است بدلیل افزایش پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء، نفوذپذیری عروق و در نهایت ادم خارج رگی باشد. افزایش فشار سیستولی و دیاستولی خون در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی خفیف و شدید می‌تواند به دلیل عدم عملکرد مناسب گشادکننده‌های رگی مانند پروستاسیکلین‌ها و NO در برابر عملکرد منقبض‌کننده‌های رگی مانند ترومبوکسانA_2 و اندوتلین قابل توجیه باشد.

تشکر و قدردانی

گردآورندگان این مقاله از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایران به جهت فراهم‌آوری منابع مالی و از خانم دکتر صیفی و خانم دکتر صحرایی که در جمع‌آوری نمونه‌های مناسب کمک شایان توجهی نمودند و همچنین از آقای دکتر حسین مهرالحسنی که بر انجام صحیح آزمون‌های آماری نظارت داشتند، سپاسگزاری می‌نمایند.

REFERENCES

1. Rodrigo R, Parra M, Basco C, Fernandez V, Barja P, Guajardo J, et al. Pathophysiologycal basis for the prophylaxis of preeclampsia through early supplementation with antioxidant vitamins. J Pharmacol Ther 2005;107: 177-97.

2. Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. Proc Soc Exp Biol Med1999; 222: 222–235.

3. Lepoton, Briley Al, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ. Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomized placebo-controlled trial. Lancet 2006; 367: 1145-54.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]

4. Spicket CM, Reglinski J, Smith WE, Wilson R, Walker JJ, McKillop J. Erythrocyte glutathione balance and membrane stability during preeclampsia. Free Radic Biol Med 1998; 24:1049–55.

5. Cunningham FG, Lowe T, Guss S, Mason R. Erythrocyte morphology in women with severe preeclampsia and eclampsia. Preliminary observations with scanning electron microscopy. Am J Obstet Gynecol 1985; 153: 458-63.

6. Poranen AK, Ekblad U, Uotila P, Ahotupa M. Lipid peroxidation and antioxidants in normal and pre-eclamptic pregnancies. Placenta 1996; 17:401–405.

7. Sagol S, Ozkinay E, Ozsener S. Impaired antioxidant activity in women with pre-eclampsia. Int J Gynecol Obstet 1999; 64:121–27.

8. Serdar Z, Gur E, Colakogullari M, Develioglu O, Sarandol E. Lipid and protein oxidation and antioxidant function in women with mildand severe preeclampsia. Arch Gynecol Obstet 2003; 268:19–25.

9. Agarval A, Gupta S, Sharma RK. Role of oxidative stress in female reproduction. Reprod Biol Endocrinol 2005; 3: 28.

10. Pierce JD, Cackler AB, Arnett MG. Why should you care about free radicals? RN 2004; 67:38-42. quiz 43

11. Attaran M, Pasqualotto E, Falcone T, Goldberg JM, Miller KF, Agarwal A, et al. The effect of follicular fluid reactive oxygen specieson the outcome of *in vitro* fertilization. Int J Fertil Women's Med 2000; 45: 314-20.

12. Halliwell B. Free radicals, reactive oxygen species and human disease: a critical evaluation with special reference to atherosclerosis. Br J Experiment Pathol 1989; 70: 737–57.

13. Stocks J, Dormandy TL. The Autoxidation of human red cell lipids induced by hydrogen peroxide. Br J Haematol 1971; 20: 95-111.

14. Cynamon HA, Isenberg JN, Nguyen CH. Erythrocyte malondialdehyde release in vitro: a functional measure of vitamin E status. Clinica Chimica Acta 1985; 151: 169-76.

15. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. Methods Enzymol 1978; 52:302-10.

16. Esterbauer H, Cheeseman KH. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malondialdehyde and 4-hydroxynonenal. Methods Enzymol 1990; 186: 407-21.

17. Anderson HR, Nielson J, Nielson F, Grandsean P. Antioxidative enzyme activities in human erythrocyte. Clin Chem 1997; 43: 552-56.

18. McCord JM, Fridovich I. Superoxide Dismutase an enzyme function for erythrocuperin (hemocuprein) J Biol Chem 1969; 244: 6049-55.

19. Aebi H. Catalase in vitro. Methods Enzymol 1984; 105: 121-26.

20. Dirican M, Safak O, Uncu G, Sarandol E. Susceptibility of red blood cell lipids to *in vitro* oxidation and antioxidant status in preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol 2006; 38: 7-13.

21. Sharma JB, Sharma A, Bahador A, Vimala N, Satyam A, et al. Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and preeclampsia. Int J Gynecol Obstet 2006; 94: 23-27.

22. Chamy M.V, Lepe J, Catalan A, et al. Oxidative stress is closely related to clinical severity of preeclampsia. Biological Research 2006; 39: 229-236.

23. Lurba E, Gratacos E, Cabero L, Cabero L, Dominguez C. A comprehensive study of oxidative stress and antioxidant status preeclampsia and normal pregnancy. Free Radic Biol Med 2004; 37: 557-70.

24. Zhang LC, Liang GD, Yang MG, Zhang YH, Shi FT. Significance of changes in serum Superoxide dismutase level in hypertensive syndrome of pregnancy. Chinese Med J (Engl) 1991; 104: 472-75.

25. Sikkema JM, Rijn BB, Franx A, Bruinse HW, Roos R, Stroes ESG, et al. Placental superoxide dismutase is increased in preeclampsia. Placenta 2001; 22: 304-308.

26. Nourmohammadi I, Akbaryan A, Fatemi Sh, Meamarzadeh AR, Nourmohammadi E. Serum Zinc concentration in Iranian preeclampsic and normotensive Pregnant Women. Mid East J Fam Med 2008; 6: 30-32.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-11-10]