

بررسی ارتباط سطوح سرمی روی و سلینیوم با وقوع سقط جنین در زنان ایرانی

دکتر عیسی نورمحمدی^۱، دکتر ابوالفضل مهدیزاده^۲، دکتر منصوره ماندگار^۲، علیرضا معمارزاده^۱

^۱ مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۲ گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی ایران

چکیده

سابقه و هدف: برای اعمال متابولیک طبیعی و باروری موفق مقادیر مناسبی از روی و سلینیوم در طول حاملگی مورد نیاز می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارتباط سطوح سرمی روی و سلینیوم در مراحل اولیه بارداری با وقوع سقط جنین در زنان ایرانی است. مواد و روشها: بدین منظور تعداد ۱۰۲ زن در سه گروه مساوی، مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه یک زنان دچار سقط، گروه دوم زنان حامله سالم و گروه سوم زنان غیر حامله بودند. سطوح سرمی روی و سلینیوم با تکنیک جذب اتمی اندازه گیری شد. یافته‌ها: افزایش مختصر مقادیر روی در زنان با حاملگی طبیعی در مقایسه با آنهایی که سقط کرده بودند، مشاهده شد که البته از نظر آماری معنی دار نبود. همچنین سطح روی در زنان غیر حامله تفاوتی معنی دار با دیگر گروهها نداشت. از طرف دیگر سطح سلینیوم نیز در گروهها تفاوت آماری معنی داری نداشت. نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: سطوح سرمی تمام گروه‌های فوق در محدوده طبیعی قرار داشتند و حتی در مورد سلینیوم، در مقایسه با سایر نقاط جهان بالاتر هم بود که مؤید وجود تغییرات منطقه‌ای در میزان سلینیوم موجود در رژیم غذایی مناطق مختلف جهان می‌باشد. بنابراین وقوع سقط در زنان ایرانی با رژیم غذایی به تنهایی ارتباطی ندارد. واژگان کلیدی: روی، سلینیوم، سقط.

مقدمه

اطلاعات اپیدمیولوژیک دقیق در مورد شیوع سقط در زنان ایرانی در دست نمی‌باشد و تاکنون مطالعه‌ای به منظور بررسی ارتباط روی و سلینیوم با سقط جنین در ایران انجام نشده است. اطلاعات موجود فعلی حاصل از تحقیقات دیگران نیز ضد و نقیض می‌باشند.

این مطالعه با هدف ارزیابی نقش سطوح روی و سلینیوم در سقط زنان ایرانی با الگوی غذایی و جغرافیایی مختلف نسبت به سایر نقاط جهان طراحی شده است.

مواد و روشها

۱۰۲ زن با شرایط عمومی مشترک در سه گروه بررسی شده‌اند. گروه مورد (n=۳۴) شامل زنان حامله ۲۰ هفته یا کمتر که منجر به سقط شده بودند. میانگین (±انحراف معیار) سن

برای اعمال متابولیک طبیعی و باروری موفق مقادیر مناسبی از روی و سلینیوم در طول حاملگی مورد نیاز می‌باشد. شواهدی دال بر عواقب نامطلوب در توالی بارداری و نقص تولید مثل شامل سقط با کمبود روی دیده شده است و کمبود سلینیوم نیز در همراهی با مشکلات باروری و سقط گزارش گردیده است (۲،۱). در دامنه وسیعی از آنزیمها و پروتئینها عنصر روی یک نقش کلیدی داشته، که برای رشد و نمو طبیعی و حفظ تمامیت غشاء سلولی و تولید مثل نقش اساسی دارد (۳). وجود سلینیوم برای اعمال بسیاری از سلینیوپروتئینهایی که باعث حفاظت سلول از آسیب عوامل اکسیداتیو می‌شوند، ضروری می‌باشد (۴).

جدول ۱- مقایسه غلظت روی و سلیوم سرم در زنان با سقط جنین، زنان باردار طبیعی و زنان غیرباردار

گروه	سطح روی (µg/ml)	سطح سلیوم (ng/ml)
سقط جنین	۰/۸۰±۰/۱۹*	۹۷/۴۱±۳۴/۹۴
باردار طبیعی	۰/۸۵±۰/۲۳	۱۰۰/۳۶±۳۸/۹۷
غیر باردار	۰/۸۴±۰/۱۳	۱۰۲/۳۲±۲۵/۰۴

* داده ها به صورت میانگین± انحراف معیار نشان داده شده است.

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که غلظت سرمی روی در مادرانی که حاملگی منجر به سقط داشته‌اند تفاوتی با مادرانی که حاملگی طبیعی داشته‌اند و نیز زنان غیر حامله نداشته است. نتایج قابل مقایسه مشابه ما، توسط سایر پژوهشگران نیز حاصل شده است. یک مطالعه در چین نشان داد که سقط با احتمال غیر طبیعی بودن کروموزومی ارتباط بیشتری دارد (۷). در مطالعه‌ای که توسط Berskin بر روی ۲۵ نمونه از زنانی که دچار سقط شده بودند، انجام گرفت، غلظت روی فقط در هفت مورد کمتر از میانگین بود (۸). از ۶۰ مادر حامله در مطالعه Belfast که سطوح سرمی روی کمتر از طبیعی داشتند، فقط دو نفر سقط کردند (۹). یک مطالعه در استرالیا نیز نشان داد ارتباطی بین سطح روی در افرادی که در سه ماهه اول بارداری دچار سقط شده‌اند (۰/۷۵±۰/۰۲ µg/ml) و گروه کنترل (۰/۶۹±۰/۰۲ µg/ml) وجود ندارد (۱۰). Buamah اذعان نمود که سطح سرمی روی در زنانی که حاملگی آنها به سقط خودبخود منجر شده بود، طبیعی می‌باشد (۱۱).

ما قبلاً در دو مطالعه مجزا نشان داده‌ایم که در زنان حامله ایرانی و گروه‌های شاهد، سطح روی در محدوده طبیعی — ترتیباً $۹۸/۶±۳۹/۲۶ \mu\text{g/dl}$ و $۹۶/۴±۲۷/۲ \mu\text{g/dl}$ و $۱۱۳/۵±۲۵/۰ \mu\text{g/dl}$ — می‌باشد.

اخیراً نظر برخی از محققین بر این است که کمبود سلیوم مادر در اوایل حاملگی می‌تواند یک عامل خطر برای سقط باشد. Güven از مطالعه بر روی زنان ترکیه‌ای نشان داد که میانگین غلظت سرمی سلیوم زنانی که سقط کرده‌اند (ng/ml) $۴۲/۸±۲/۷$ در مقایسه با مادران سالم و زنان غیر حامله $۵۸/۱±۳/۱ \text{ ng/ml}$ (۱۲). همچنین Kocak از ترکیه و Barnington از انگلستان همان ارتباط مثبت سطوح پائین سرمی سلیوم و خطر سقط را نسبت به کنترل‌های غیر حامله یافتند (۱۳، ۲).

زنان باردار $۲۹/۰±۶/۷$ ، میانگین تعداد زایمان‌ها $۱/۰±۱/۰$ و میانگین تعداد حاملگی‌ها $۲/۲±۱/۱$ بود. هشت نفر از گروه مورد، قبلاً سابقه سقط در سه ماه اول حاملگی داشته‌اند. هیچ یک از بیماران سابقه عفونت، مصرف سیگار و ناهنجاری‌های آناتومیکی دستگاه تناسلی نداشتند.

گروه دوم ($n=۳۴$) شامل زنان حامله سالم بودند و گروه سوم ($n=۳۴$) زنان غیر حامله بودند که هیچ یک سابقه نازایی نداشتند و از نظر وضعیت سلامت عمومی و معاینه عمومی پزشکی طبیعی بودند.

نمونه‌های سرم بلافاصله قبل از کورتاژ یا ظرف ۱۲ ساعت از آن در لوله‌های پلاستیکی که با اسید شسته شده بودند، جمع آوری و پس از سانتریفوژ، سرم آن‌ها در دمای -۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری گردید. کلیه مواد شیمیایی مورد استفاده از بهترین کیفیت برخوردار بودند، نمونه‌ها سه بار متوالی اندازه گیری شدند.

اندازه گیری غلظت روی و سلیوم با روش طیف سنجی جذب اتمی (با دستگاه Unicam 929-UK) انجام شد. نحوه اندازه گیری عنصر روی مطابق روشهای پیشین بود (۵).

برای سطح سرمی سلیوم، نمونه‌ها با نیترات نیکل و اسید نیتریک همانند روش ساده شده Campillo رقیق شدند (۶). اندازه گیری به وسیله قسمت کوره دستگاه جذب اتمی با پهنای ۱ نانومتر و طول موج ۱۹۶ نانومتر انجام گردید. آرگون به عنوان گاز بی‌اثر با جریان ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلی لیتر در دقیقه به کار رفته است.

داده‌های آماری با استفاده از آزمون‌های t-test آنالیز گردیدند.

یافته‌ها

جدول یک، میانگین و انحراف معیار سطوح سرمی روی و سلیوم زنان مورد مطالعه را به تفکیک گروه‌های سقط شده، حامله طبیعی و زنان غیر حامله نشان می‌دهد.

افزایش مختصر مقادیر روی در زنان با حاملگی طبیعی $۰/۸۵±۰/۲۳ \mu\text{g/ml}$ در مقایسه با آنهایی که سقط کرده‌اند وجود دارد، که البته از نظر آماری معنی دار نیست (NS). مقادیر بالاتر سطوح روی در زنان غیر حامله $۰/۸۴±۰/۱۳ \mu\text{g/ml}$ نسبت به گروه مورد از نظر آماری تفاوت معنی دار نداشت (NS). همچنین افزایش خطی سطوح سلیوم در زنان مبتلا به سقط $۹۷/۴۱±۳۴/۹۴ \text{ ng/ml}$ در مقایسه با زنان دارای حاملگی طبیعی و غیر حامله نیز اختلاف معنی دار آماری را نشان نمی‌دهد (NS).

نقاط اروپا، مقادیر کمتر از این گزارش گردیده است (۱۸،۱۴،۲).

مقادیر سلیوم که ما بدست آوردیم در مقایسه با برخی کشورها بالاتر بود که نشان می‌دهد رژیم غذایی بیماران، حاوی مقادیر بالاتری از سلیوم بوده است و وابستگی سلیوم به مناطق جغرافیایی را نیز تأیید می‌نماید. شواهد فعلی نشان می‌دهند که عناصر روی و سلیوم ارتباطی با سقط زنان ایرانی ندارد و این اختلاف با یافته‌های دیگران می‌تواند به علت فاکتورهای مداخله‌گری غیر از رژیم غذایی یا کمبود عناصر کم مقدار باشد.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر در مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران انجام گرفته است که بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه که در امر پژوهش ما را یاری نمودند و سرکار خانم زهرا اکراد صدی جهت ویراستاری و تایپ تشکر و قدردانی به عمل می‌آوریم.

یک گزارش از لهستان نشان داد که غلظت سلیوم در پلاسما زنان مبتلا به سقط، مشابه زنان باردار می‌باشد ولی بطور قابل ملاحظه‌ای کمتر از گروه کنترل بود ($p < 0.001$) (۱۴). علل سطح پائین سلیوم و اثرات حفاظتی آن هنوز بطور کامل مشخص نگردیده است، گرچه در برخی مطالعات به خواص آنتی‌اکسیدانی این عنصر کم مقدار اشاره شده است. سلیوم در ترکیب آنزیم‌ها و پروتئین‌هایی مثل گلوکوتیون پراکسیداز یا سلیوپروتئین‌های P و W وجود دارد و بیان ژنی این سلنوازیم‌ها و پروتئین‌ها وابسته به دسترسی به سلیوم می‌باشد (۱۵).

یافته‌های غیر مشابه دیگری در مورد سطوح سرمی سلیوم همانند نتایج بدست آمده ما وجود دارد که در سقط تأثیری ندارد (۱۷،۱۶). در بسیاری از گزارشها میزان و غلظت سرمی سلیوم وابسته به رژیم غذایی دانسته شده است و برای افراد سالم 100 ng/ml تخمین زده شده است. مقادیر کمتر از 30 ng/ml شرایط پاتولوژیک ایجاد می‌کند (۱۸،۱۵). در برخی کشورهای اروپایی، محدوده طبیعی آن $100-126 \text{ ng/ml}$ گزارش شده است در صورتی که در سایر

REFERENCES

- 1- de L Costello MA, Osrin D. Micronutrient status during pregnancy and outcomes for newborn infants in developing countries. *J Nutr* 2003; 133: 1757S- 64S.
- 2- Barnington WJ, Lindsay P, James D, Smith S, Roberts A. Selenium deficiency and miscarriage: a possible link. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103: 130-2.
- 3- King C. Determinates of maternal zinc status during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(suppl): 1334S- 43S.
- 4- Allen BC, Lacourciere MG, Stadtman CT. Responsiveness of selenoproteins to dietary selenium. *Annu Rev Nutr* 1999; 19: 1-16.
- 5- Nourmohammadi I, Ahmadvand M, Taghikhani M. Evaluation of levels of macro-and micro nutrients in workers exposed to E.M.F and comparison with levels of patients with leukemia. *Iran Biomed J* 2001; 5: 79.
- 6- Campillo N, Vinas P, Lopez-Garcia I, Hernandez-Cordoba M. Selenium determination in biological fluids using zee man background correction electro thermal atomic absorption spectrometry. *Anal Biochem* 2000; 280: 195-200.
- 7- Ghosh A, Fong YYL, Wan WC, Liany TS, Woo KSJ, Wong V. Zinc deficiency is not a course for abortion, congenital abnormality and small-for-gestational age infant in Chinese women. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92: 886-91.
- 8- Breskin MW, Worthington-Roberts BS, Knopp HR, Brown Z, Plovie B, et al. First trimester serum zinc concentrative in human pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 943-53.
- 9- Vis SC, Love AHG, Thompson W. Zinc concentration in hair and serum of pregnant women in Belfast. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2800-7.
- 10- Dreosti EI, Maclennan A. Maternal plasma zinc levels and first trimester abortion. *Early Hum Dev* 1990; 21: 141-2.
- 11- Buamah KP, Russell M. Maternal zinc status: a determination of central nervous system malformation. *Br J Obstet Gynaecol* 1984; 91: 788-79.
- 12- Güvenc M, Güven H, Karate F, Aygun DA, Bekta S. Low levels of selenium in miscarriage. *J Trace Elem Exp Med* 2002; 15: 97-101.

- 13- Kocak I, Aksoy E, Üstün C. Recurrent spontaneous abortion and selenium deficiency. *Int J Gynaecol Obstet* 1999; 65: 79- 80.
- 14- Zachara BA, Dobrzynski W, Trafikowska U, Szymanski W. Blood selenium and glutathione peroxides in miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108(3): 244-7.
- 15- Garcia JM, Alegria A, Barbara R, Farre R, Lagarda JM. Selenium, copper, zinc indices of nutritional status. *Biol Trace Elem Re* 2000; 73: 77-79.
- 16- Al-Kunani SA, Knight R, Haswell JS, Thompson WJ, Lindow WS. The selenium status of women with a history of recurrent miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 2001; 108: 1094-7.
- 17- Nicoll AE, Norman J, Macpherson A, Acharya U. Association of reduced selenium status in the etiology of recurrent miscarriage. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106 (11): 1188-91.
- 18- Ferrer E, Alegria A, Barbera Reyes, Farre R, Lagarda JM, Monleon J. Whole blood selenium content in pregnant women. *Sci Total Environ* 1999; 227: 139-43.