

تأثیر ویتامین های E و C در کاهش بروز فشارخون مسمومیت حاملگی در زنان نخست زا

دکتر آذر دانش*، دکتر افسانه تقیری**

*استادیار گروه زنان - دانشگاه علوم پزشکی اصفهان **استادیار گروه زنان - دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۸۵/۵/۲ تاریخ تأیید: ۸۵/۱۱/۱۵

چکیده:

زمینه و هدف: مسمومیت حاملگی حدود ۱۰-۵ درصد حاملگی ها را عارضه دار می کند و باعث افزایش میزان مرگ و میر و عوارض ناشی از آن در مادر و جنین می شود. یکی از راههای پیشگیری از آن استفاده از آنتی اکسیدانها در طول دوران بارداری می باشد. هدف این مطالعه بررسی اثر آنتی اکسیدانهایی نظیر ویتامین E و C بر فشارخون دوره حاملگی به عنوان شاخص اصلی مسمومیت حاملگی است.

روش بررسی: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تعداد ۱۵۰ خانم باردار ۳۵-۲۰ سال با سن حاملگی ۲۰ هفته، حاملگی اول، تک قلو، بدون سابقه پراکلامپسی در فامیل درجه ۱، سابقه فشارخون مزمن و سایر بیماریهای ارگانیک با شاخص توده بدنی نرمال، غیر سیگاری، با سطح اجتماعی اقتصادی متوسط و بدون پلی هیدرآمیوس و مول انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه ۷۵ نفره مورد و شاهد تقسیم شدند. گروه مورد از ۲۰ هفته تا پایان بارداری روزانه ۵۰۰ میلیگرم ویتامین C و ۴۰۰ واحد ویتامین E دریافت کردند و گروه شاهد ویتامینی دریافت نکردند. اطلاعات با استفاده از پرسشنامه جمع آوری و از طریق آزمونهای آماری مستقل، زوجی و فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها: بین دو گروه از نظر میانگین سنی، شاخص توده بدنی و سایر مشخصات بارداری و ریسک فاکتورهای پراکلامپسی اختلاف معنی داری وجود نداشت. میزان بروز مسمومیت حاملگی در گروه مورد ۲/۶٪ (۲ نفر) و در گروه شاهد ۱۴/۷٪ (۱۱ نفر) بود ($p < 0/01$). میانگین فشارخون سیستولی در گروه مورد قبل و بعد از مداخله به ترتیب $96/1 \pm 9/7$ و $109/8 \pm 9/5$ میلیمتر جیوه و در گروه شاهد $94/6 \pm 8/7$ و $113/8 \pm 8/7$ بود ($p > 0/05$). میانگین فشارخون دیاستولی در گروه مورد قبل و بعد از مداخله، $60/2 \pm 8/3$ و $67/5 \pm 8/1$ میلی متر جیوه و در گروه شاهد $59/6 \pm 6/2$ و $72/2 \pm 11/6$ بود ($p < 0/05$).

نتیجه گیری: این تحقیق نشان داد که مصرف ۴۰۰ واحد ویتامین E و ۵۰۰ میلیگرم ویتامین C در کاهش بروز پراکلامپسی و کاهش میانگین فشارخون دیاستولی مؤثر بوده ولی باعث کاهش میانگین فشارخون سیستولی نمی شود و در مجموع مصرف آنها در دوران حاملگی توصیه می شود.

واژه های کلیدی: فشارخون، ویتامین E، ویتامین C، مسمومیت حاملگی.

مقدمه:

یا ۲ گرم در ۲۴ ساعت و یا همراه با اختلالات مغزی، ریوی، خونی، کبدی، کلیوی کاهش رشد باشد فرد مبتلا به پراکلامپسی شدید شده و در صورت بروز تشنج، بیمار مبتلا به اکلامپسی شده است که در این صورت باعث

اگر فشارخون حاملگی بیشتر از ۱۴۰/۹۰ با پروتئینوری بالاتر از ۳۰۰ میلیگرم در ۲۴ ساعت بعد از هفته ۲۰ حاملگی رخ دهد بیمار مبتلا به پراکلامپسی می باشد و در صورتی که فشارخون به بیش از ۱۶ و پروتئینوری $> 2+$

افزایش میزان مرگ میر و عوارض مادر و جنین می شود (۱). فیزیوپاتولوژی اصلی این بیماری وازواسپاسم و آسیب سلول های آندوتلیال می باشد. پراکلامپسی همراه عفونت و خونریزی یکی از سه علل عمده مرگ و میر مادر در بارداری محسوب می شود. این بیماری ۱۰-۵ درصد از کل حاملگی ها و ۲۰ درصد از خانم ها با حاملگی اول را عارضه دار می کند و در کشورهای در حال توسعه ۲۵ درصد تمام مرگهای پره ناتال به اختلالات فشارخون در حاملگی مرتبط می شود (۱). یکی از اتیولوژی های مطرح شده برای این بیماری مرگ زای و خطرناک در حاملگی در کنار عوامل ژنتیکی و ایمونولوژیک، تغییر سطح بعضی از فاکتورهای خونی و... عوامل التهابی است (۲). دسیدوا حاوی تعداد فراوان سلولهای التهابی است که در صورت فعال شدن می توانند عوامل سمی و رادیکال های عاری از اکسیژن از خود آزاد کرده و باعث آسیب سلولهای آندوتلیال شوند. آنتی اکسیدانها خانواده ای متنوع از ترکیبات هستند که در جهت جلوگیری از تولید بیش از حد رادیکال های آزاد سمی و آسیب ناشی از آنها عمل می کنند (۳، ۴). از آنتی اکسیدان ها می توان به ویتامین E و C و بتاکاروتن اشاره کرد. کمبود سطح خونی ویتامین E و C در خانم های باردار مبتلا به پراکلامپسی نیز گزارش شده است (۵). لذا در این مطالعه به تاثیر ویتامین E و C به عنوان دو آنتی اکسیدان، در فشارخون حاملگی به عنوان شاخص اصلی در پراکلامپسی پرداخته شده است، تا شاید گامی در جهت کاهش بروز و متعاقباً کاهش مرگ و میر و عوارض مادری و جنینی ناشی از این بیماری شایع در بارداری برداشته شود.

روش بررسی:

در یک کارآزمایی بالینی به روش نمونه گیری آسان، ۱۵۰ نفر خانم باردار ۲۰-۳۵ ساله، حاملگی اول، حاملگی تک قلبی، شاخص توده بدنی نرمال با سن حاملگی ۲۰ هفته غیر سیگاری، با سطح اجتماعی

متوسط و بدون سابقه پراکلامپسی در فامیل درجه یک که به هیچ یک از بیماریهای پلی هیدروآمینوس، مول و بیماریهای ارگانیک مبتلا نبودند، انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه ۷۵ نفره مورد و شاهد تقسیم شدند. نمونه ها در مرداد و شهریور ماه سال ۱۳۸۳ از بین خانم های باردار به کلینیک تخصصی و درمانگاه بیمارستان هاجر شهرکرد مراجعه نمودند انتخاب و تا زمان زایمان مورد پیگیری قرار گرفتند. جمع آوری اطلاعات از طریق پرسشنامه که توسط شخص محقق پر می شد جمع آوری گردید. وضعیت اقتصادی - اجتماعی افراد بر اساس منبع درآمد خانواده، شغل همسر و خود فرد و درآمد ماهیانه تعیین می شد. در اولین مراجعه در صورت داشتن مشخصات فوق، فشارخون، معاینات سیستمیک و حاملگی که شامل قلب جنین، تعیین ارتفاع فوندوس رحم و انجام آزمایش ادرار و سپس نتیجه آزمایش در پرسشنامه ثبت گردید.

برای گروه مورد روزانه ۵۰۰ میلیگرم ویتامین C و ۴۰۰ واحد ویتامین E تجویز شد (۸). علت تجویز و اهمیت مصرف و بی خطر بودن دارو برای آنها توضیح داده شد و سپس این افراد هر دو هفته یک بار برای ثبت فشارخون و پرسش از بروز علائم بیماری و گرفتن آزمایش ادرار ویزیت می شدند. تمام نمونه ها به یک آزمایشگاه فرستاده می شد و اطلاعات مربوط به هر جلسه به طور جداگانه در پرسشنامه هایی که به صورت کارتی مخصوص برای بیماران مورد مطالعه بود تا از سایر مادران باردار افتراق داده شوند ثبت می شد. در مورد گروه شاهد نیز از نظر انتخاب و معاینه و پیگیری و طول حاملگی مثل گروه مورد عمل شد. عدم همکاری هر یک 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 منجر به حذف این افراد از مطالعه می شد. لذا تعداد نمونه ها بسیار بیشتر از حجم نمونه محاسبه شده انتخاب 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. نهایتاً نتایج به دست آمده به صورت انحراف معیار میانگین و درصد فراوانی گزارش و با استفاده از آزمون های آماری t و فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته ها:

میانگین سنی گروه مورد $25 \pm 4/5$ سال و گروه شاهد $25 \pm 4/1$ سال و شاخص توده بدنی گروه مورد $22 \pm 5/2/4$ و گروه شاهد $22 \pm 2/9$ بود که هر دو گروه از نظر مشخصات بارداری و ریسک فاکتورهای پراکلامپسی کاملاً مشابه بودند ($p < 0/05$). تعداد موارد بروز مسمومیت حاملگی در گروه مورد ۲ نفر ($2/6\%$) و در گروه شاهد ۱۱ نفر ($14/7\%$) بود که با استفاده از آزمون فیشر مشخص شد که بین دو گروه از نظر بروز مسمومیت حاملگی اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0/05$).

یکی از دو بیمار گروه مورد دچار پراکلامپسی شدید و در گروه شاهد ۴ مورد دچار پراکلامپسی شدید و ۷ مورد دچار نوع خفیف بیماری شدند.

قبل از مداخله میانگین فشارخون سیستولی در گروه مورد و شاهد به ترتیب $96/1 \pm 9/7$ و $94/6 \pm 8/7$ میلیمتر جیوه بود ($p < 0/05$). همچنین میانگین فشارخون دیاستولی در گروه مورد و شاهد به ترتیب $60/2 \pm 8/3$ و $59/6 \pm 6/2$ میلیمتر جیوه بود ($p > 0/05$). در گروه مورد میانگین فشارخون سیستولی در پایان حاملگی به $109/8 \pm 9/5$ و در گروه شاهد به $113/8 \pm 8/7$ میلیمتر جیوه رسید ($p > 0/05$). میانگین فشارخون دیاستولی بعد از مداخله در گروه مورد و شاهد به ترتیب $67/5 \pm 8$ و $72/2 \pm 11/6$ میلیمتر جیوه رسید ($p < 0/05$).

با استفاده از آزمون t زوجی مشخص شد که در هر دو گروه بین میانگین فشارخون سیستولی و دیاستولی در ۲۰ هفتهگی و پایان حاملگی اختلاف معنی داری وجود

داشت ($p < 0/05$). با وجود اینکه میانگین فشارخون سیستولی پس از مداخله در گروه مورد $5/3$ میلیمتر جیوه کمتر از شاهد بود ولی آزمون آماری بین میانگین فشارخون سیستولی بعد از مطالعه در دو گروه اختلاف آماری معنی داری را نشان نداد. همین آزمون بین فشارخون دیاستولی بعد از مداخله در دو گروه اختلاف معنی داری را نشان داد ($p < 0/05$).

بحث:

نتایج نشان داد به دلیل وجود اختلاف $13/6$ درصد در بروز مسمومیت حاملگی بین دو گروه مصرف این دو ویتامین در کاهش بروز مسمومیت حاملگی مؤثر می باشد. با وجود اینکه در گروه مصرف کننده ویتامین میزان افزایش میانگین فشار خون سیستولی $13/7$ میلیمتر جیوه و در گروه شاهد $19/2$ بود. اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. ولی میزان افزایش فشارخون دیاستولی در گروه مورد $7/3$ و در گروه شاهد $12/6$ میلیمتر جیوه بوده که این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد. بنابراین نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که مصرف این دو ویتامین تنها در میانگین فشارخون دیاستولی مؤثر می باشد. نتایج این مطالعه با تحقیقات Chappell و همکارانش در انگلستان که روی خانم های باردار پر خطر (با دو بار اولترا سوند داپلر غیر طبیعی از شریان رحمی یا سابقه قبلی مسمومیت حاملگی) با سن حاملگی ۲۲-۱۶ هفته انجام دادند و مشخص شد که مصرف ویتامین E و C در کاهش بروز بیماری مؤثر می باشد مطابقت دارد (۶). در مطالعه Pressman و همکارانش در آمریکا که به ۱۰ خانم باردار به مدت ۴-۲ هفته از هفته ۳۵ حاملگی روزانه ۵۰۰ میلی گرم ویتامین C و ۴۰۰ واحد ویتامین E و ۱۰ نفر نیز دارو نما داده شد. با بررسی سطح سرمی این دو ویتامین در هر دو گروه مشخص شد که در گروه مصرف کننده ویتامین، میزان ویتامین C افزایش داشت اما سطح ویتامین E تغییری

پیشرفت های علمی بسیاری که در این زمینه بوده و هنوز درمان های قطعی برای آن وجود ندارد پیشنهاد می گردد ضمن انجام تحقیقات گسترده تر در این زمینه از ویتامین E و C جهت پیشگیری در دوران حاملگی استفاده گردد.

نتیجه گیری:

این تحقیق نشان داد که مصرف ۴۰۰ واحد ویتامین E و ۵۰۰ میلیگرم ویتامین C در کاهش بروز پراکلامپسی و کاهش میانگین فشار خون دیاستولی مؤثر بوده ولی باعث کاهش میانگین فشارخون سیستولی نمی شود. در کل به نظر می رسد که ویتامین E و C در کاهش بروز پراکلامپسی مؤثر بوده و می توان به عنوان یکی از راههای پیشگیری از بروز مسمومیت حاملگی به کار روند.

تشکر و قدردانی:

از کلیه کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، به خصوص معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد که مقدمات این پژوهش را فراهم کردند قدردانی و تشکر می گردد.

نداشت و در نهایت چنین نتیجه می گیرند که این دو ویتامین در کاهش بروز پراکلامپسی و پیشگیری از آن می تواند نقش مؤثری داشته باشد (۷) که با نتایج حاصل از مطالعه ما مطابقت دارد. همین نتایج توسط Ziari و Kharb که با بررسی سطح سرمی ویتامین C به این نتیجه رسیدند که در افراد مبتلا به مسمومیت حاملگی نسبت به خانم های باردار نرمال سطح سرمی ویتامین C کمتر می باشد، نیز بدست آمد (۹،۸). در مطالعه ای که توسط Madazli و همکارانش انجام شد. سطوح پلاسمایی این دو ویتامین در ۲۱ خانم باردار مبتلا به مسمومیت حاملگی و ۲۱ خانم باردار غیر مبتلا بررسی شد که میزان پلاسمایی این دو ویتامین نسبت به حاملگی بدون عارضه کاهش داشت و میزان محصولات حاصل از لیپید پراکسیداسیون افزایش داشت. نهایتاً به این نتیجه رسیدند که با توجه به نقش لیپید پراکسیداسیون در بروز مسمومیت حاملگی مصرف آنتی اکسیدان ها از تغییرات سلولی حاصل از رادیکال های آزاد جلوگیری کرده و مثل نتیجه حاصل از مطالعه ما ممکن است در کاهش بروز بیماری مؤثر باشد (۱۰).

از آنجایی که پراکلامپسی یکی از عوامل مهم خطر آفرین در مادر و جنین شناخته شده و با وجود

منابع:

- اسکات جیمز، دنفورت دیوید. مامایی و بیماریهای زنان دنفورت. ترجمه: سارمی ابوطالب، یزدی نژاد علی. تهران: انتشارات مهرماه. ۱۳۸۲، ۴۰۰.
- Cunningham GF, Norman F. Williams obstetrics. New York: McGraw Hill; 21st ed. 2005. p: 568-616.
- Hubel CA. Oxidative stress in the pathogenesis of pre-eclampsia. J PSEMB. 1999; 222-34.
- 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.
- Schiff E, Friedman SA, Stampfer M. Dietary consumption and plasma concentration of vitamin E in pregnancies complicated by pre-eclampsia. Am J Obstet Gynecol. 1995; 175: 1024-8.
- 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.

7. 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 Dec; 189(6): 1720-5.
8. 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.
9. Kharb S. Vitamin E and C in pre-eclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 93(1): 37-9
10. Madazli R, Benian A, Gumustas K, Uzun H. Ockac, Lipid peroxidation and antioxidant in pre-eclampsia. *Eur J Ostet Gynecol.* 1999; 85(2): 205-8.