

## دراسة مستوى بعض مضادات الاكسدة وجهد الاكسدة لنساء حوامل مصابات بفقر الدم في مدينة بغداد

رولا صباح ناصر

قسم علوم الكيمياء - الجامعة المستنصرية

الخلاصة

تهدف الدراسة الحالية الى دراسة مستوى جهد الاكسدة وبعض مضادات الاكسدة لدى النساء الحوامل المصابات بفقر الدم في مدينة بغداد وقد تم تقسيم العينات المدروسة الى اربعة مجاميع (50) مجموعة ضابطة و(50) نساء مصابات بفقر دم خفيف تراوح مستوى Hb من 10 الى 9 g/dl، (50) نساء مصابات بفقر دم متوسط تراوح مستوى Hb من 8 الى 7 g/dl، (50) نساء مصابات بفقر دم شديد تراوح مستوى Hb من 6 الى 4 g/dl. كانت المجموعات الأربع متشابهة من حيث السن، الوزن، والتكاثر وكانت فترة الحمل أيضا متقاربة تقريبا وتم أخذ كافة البيانات عن الحالة الاجتماعية والاقتصادية ومستوى التعليم. وقد أظهرت النتائج الى أن القيم المتوسطة لجميع المعاملات في الدم لكل من RBCs، Hb (g/d)، Ferritin (lg/L)، Fe (mg/dl)،  $10^{12}/L$ ، تتخفض خطيا مع شدة فقر الدم أي أن قل مستوى هو لمجموعة فقر الدم الشديدة وكانت أعلى نسبة في المجموعة الضابطة. أيضا لوحظ ان هناك انخفاض في متوسط القيم لمعاملات مضادات الاكسدة الأنزيمية وغير إنزيمية انخفاضا خطيا شديدا لكل من SOD (U/mg)، GSH (IM)، Vit. C (mg/dl) مع ازدياد فقر الدم أي أن اقل مستوى هو لمجموعة فقر الدم الشديدة وكانت أعلى نسبة في المجموعة الضابطة و هناك ارتفاع في مستوى جهد الاكسدة من خلال ارتفاع مستوى MDA (nmol/mL).

**الكلمات المفتاحية:** - مضادات الاكسدة، فقر الدم، الحمل، جهد الاكسدة، فيتامين سي، كلوتاتايون، سوبر أكسيد ديسميوتاز، مالون داي الديهايد.

## Study the Levels of Oxidative Stress and Some of Antioxidant in Pregnant Women with Anemia in Baghdad City

Rulla Sabah Nasser

Chemistry department - College of sciences – Al Mustansiraya University

Received 18 July 2016; Accepted 25 August 2016

### Abstract

This study aims to evaluate the level of oxidative stress and some of antioxidant in women with anemia in Baghdad city Where the samples were divided into four groups (50) control group, (50) women with positive mild anemia (Hb ranged 10 to 9), (50) women with moderate anemia (Hb ranged 7 to 8), (50) women with severe anemia (Hb ranged 6 to 4). All the four groups were similar in terms of weight, age, equivalent and the duration of the pregnancy, as well as collecting data relating to social and economic situation and level of education. The result shows that the rate of the values of all transactions in blood for each of Hb (h/g) RBC (10/L), Fe (mg/dl), Ferritin (Ig/L) were decreased linearly with intensity of anemia, that means lower levels in the group of severe anemia, the highest level in the control group. Also it was observed a decrease in the average values of enzymatic and non-enzymatic antioxidant. This decrease is sharply for each (Vit.C mg /dL) (GSH IM), (SOD U/mg) with the severity of anemia. Which mean that lower levels in the group of severe anemia and the highest level in the control group. Meanwhile it was observed an increase in the level of oxidative stress through increase level of MDA.

**Key words:** - antioxidants, Anemia, pregnancy, oxidative stress, Vit.C, GSH, SOD. MDA.

### المقدمة

الحمل هو حالة مرهقة فية الكثير من التغيرات للوظائف الفسيولوجية والايضية وفي هذه المرحلة يجب الحفاظ على الام وتعزيز نمو الجنين [1]. ويعتبر فقر الدم اثناء الحمل هو من اكثر الاضطرابات الطبية شيوعا ويمكن ان يكون له اثار ضارة على الام والجنين مثل الوفاة، تاخر النمو داخل الرحم، عدم زيادة الوزن والولادة المبكرة [2] وهناك دراسات تفيد بان نقص الحديد ليس فقط يؤدي الى فقر الدم ولكن ايضا يضعف اداء العمل في الجهاز العصبي مما يؤدي الى تغيرات في الدفاعات المناعية والالتهابات [3]. تختلف نسبة مستوى الطبيعي لهيموغلوبين الدم وذلك بحسب السن والجنس والحمل وتكون على النحو التالي وحسب منظمة الصحة العالمية (WHO) : للأطفال من 6 اشهر - 5 سنوات >11(gm/dl)، والأطفال 5-11 سنة مستوى الهيموغلوبين >11.5 ( gm/dl) ، و مستوى الهيموغلوبين الكبار من الذكور >13(gm/dl)، والإناث غير الحوامل الهيموغلوبين >12 (gm/dl)، والنساء الحوامل يكون مستوى الهيموغلوبين >11(gm/dl)، ويعتبر فقر الدم الشديد عندما يكون مستوى الهيموغلوبين >7 (gm/dl) ويسمى بمرض أنيميا نقص الحديد (IDA) iron- deficiency anemia [4,5]. يزداد الطلب على الطاقة والاكسجين اثناء الحمل مما يؤدي الى زيادة الجهد التاكسدي وبالتالي مضادات الاكسدة تعمل على حفظ التوازن [6]. ان توليد الجذور الحرة هي عملية فسيولوجية طبيعية، ولكن زيادة إنتاج الجذور الحرة يمكن أن تعمل على الكسدة لدهون يسبب فرط الاكسدة. وتعمل عدد من الخلايا على مكافحة الجذور الحرة من خلال سلوكها كمضادات للأكسدة. وتعتبر من آليات الكسح للجذور الحرة وتشمل مضادات الأكسدة الأنزيمية وغير إنزيمي التي تحد من تركيز الجذور الحرة ومنع الاكسدة المفرطة [7]. في الحمل هناك حالة من عدم التوازن بين إنتاج الجذور الحرة ونسبة مضادات الاكسدة الموجودة القادرة على كسح الجذر والحررة المتولدة [8]. وهناك عدد محدود من الدراسات في الحمل تبين فيها ان التشوهات الخلقية هي نتيجة التعرض الى الجذور الحرة [9]. ويرتبط زيادة الطلب على الأوكسجين مع الإصابة بفقر الدم اثناء الحمل يؤثر على تطوير نظام الدفاعي لمضادات الاكسدة، ولكن الجنين من المحتمل أن تكون له حالة خاصة من حيث ضرر الجذور الحرة في وقت مبكر وذلك لعدم تكامل النظام الدفاعي له وبالتالي، فمن المرجح أن الوضع المضادة للأكسدة في الام هي خاصة لذلك من خلال هذه الدراسة، كان هدفنا هو التحقيق في فرط الاكسدة كمؤشر على النشاط المتطرف الجذور الحرة وقياس مستوى بعض مضادات الاكسدة الانزيمية وغير الانزيمية في النساء حوامل مصابات بفقر الدم ومقارنة مع نساء الأصحاء أثناء الحمل .

### عينات الدم

أجريت هذه الدراسة على 100 امرأة حامل في مدينة بغداد وضواحيها تراوحت اعمارهم بين 21-30 سنة وتم تقسيم (75) امرأة حامل ومصابات بفقر الدم (DIA) الى ثلاث مجاميع قليل (25)، متوسط (25) وعالي (25) ومجموعة رابعة سيطرة (25) لنساء حوامل اصحاء كما تم استبعاد النساء المصابات بمراس ارتفاع ضغط الدم والكلية والسكري كما تم قياس الطول والوزن وتم الاستفسار عن مستوى التعليم ومدة الحمل. تم سحب 6 مل من الدم الوريدي وتم تقسيمه الى ثلاث اقسام: -

دراسة مستوى بعض مضادات الاكسدة وجهد الاكسدة لنساء حوامل مصابات بفقر الدم في مدينة بغداد

رولا صباح ناصر

اولاً: 2 مل تم وضعها في أنبوه تحتوي على EDTA القياس مستوى Hb، RBC، GSH.

ثانياً: 2 مل تم وضعها في أنبوه تحتوي على heparin القياس مستوى Ferritin، Fe.

ثالثاً: 2 مل تم فصلها في جهاز الطرد المركزي 3000 دورة في الدقيقة لمدة 15 دقيقة من اجل الحصول عل مصل الدم القياس مستوى MDA، Vit. C، SOD.

### المواد وطرائق العمل

1- تم استخدام طرائق التحليل الوني في قياس مستوى GSH، Ferritin، Fe، MDA، Vit.C، SOD.

2- تم استخدام جهاز Ms9 في قياس مستوى RBC، Hb.

### التحليل الاحصائي

تم الحصول على النتائج حسب الجداول المدرجة ادناه كما تم التعبير عن كل القيم من خلال (mean±SD) للمقارنة بين المرضى والاصحاء باستخدام برنامج spss الاصدار (21).

### النتائج

تم في هذه الدراسة تسجيل ما مجموعه 100 حالة تم تقسيمها الى اربعة مجاميع (25) مجموعة ضابطة و(25) نساء مصابات بفقر دم خفيف تروح مستوى Hb من 10 الى 9 g/dl، (25) نساء مصابات بفقر دم متوسط تراوح مستوى Hb من 8 الى 7 g/dl، (25) نساء مصابات بفقر دم شديد تراوح مستوى Hb من 6 الى 4 g/dl. كانت المجموعات الأربع متشابه من حيث السن، الوزن، والتكاثر وكانت مدتها من الحمل أيضا متقاربة تقريبا بها أيضاً تم الاخذ بالمستوى التعليمي والاجتماعي والاقتصادي كما مبين في جدول رقم (1).

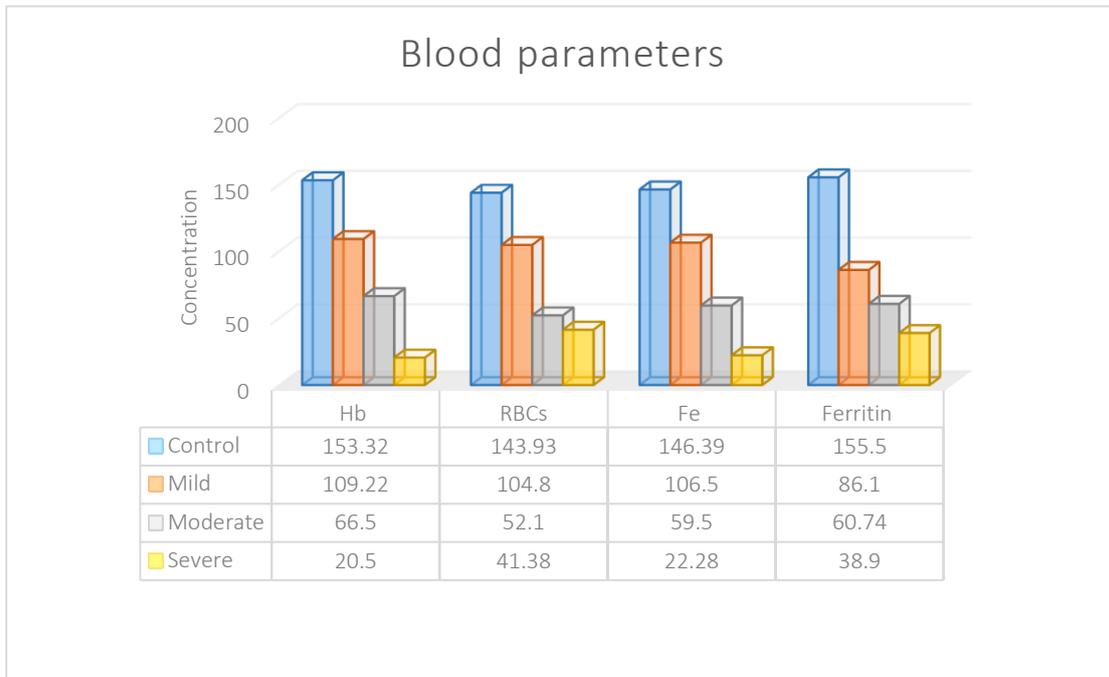
الجدول 1 لخصائص الجسمانية، الاجتماعية والاقتصادية

Characteristics	Control (50)	Mild (50)	Moderate (50)	Severe (25)
Age (years)	0.15±26.6	24.1 ± 0.11	24.8 ± 0.15	22.5 ± 0.21
Weight(kg)	60	55	55	50
Height (cm)	163.8	160.5	155.4	155.3
Literacy (%)	80	70	65	60
Gestational age (wk)	22.4 ± 0.08	20.6 ± 0.1	21.1 ± 0.13	21.3 ± 0.15
Economic family status	very good	good	average	weak

وتتلخص معاملات دم جميع المجموعات الأربع في الجدول رقم 2. وتشير البيانات والنتائج الى أن القيم المتوسطة لجميع المعاملات في الدم لكل من Hb (g/d)، RBCs ( $10^{12}/L$ )، Fe (mg/dl)، Ferritin (lg/L) تنخفض خطيا مع شدة فقر الدم أي أن مستويات أدنى في مجموعة فقر الدم الشديدة وكانت أعلى نسبة في المجموعة الضابطة. وقد كان هناك فرق معنوي يتراوح بين ( $P < 0.01$ ) الى ( $P < 0.05$ ). كما بين هذا الانخفاض شكل رقم 1. وتتلخص معاملات مضادات الاكسدة الأنزيمية وغير الأنزيمية للمجاميع الأربع في جدول رقم 3. حيث نلاحظ هناك انخفاض في متوسط القيم لمعاملات مضادات الاكسدة الأنزيمية وغير إنزيمية انخفاضا خطيا شديدا لكل من SOD (U/mg)، GSH (IM)، Vit. C (mg/dl) مع شدة فقر الدم أي أن مستويات أدنى في مجموعة فقر الدم الشديدة وكانت أعلى نسبة في المجموعة الضابطة كما بين هذا الانخفاض شكل رقم 2 و كما نلاحظ في جدول رقم 3 هناك ارتفاع في مستوى جهد الاكسدة من خلال ارتفاع مستوى MDA (nmol/mL) كما مبين في شكل رقم 3.

Table 2 Blood parameters summary of pregnant anemic women

Variables	Groups	(mean±SD)	p-value	Variables	Groups	(mean±SD)	p-value
Hb (g/d)	Control	153.32±0.07	0.00	Fe (mg/dl)	Control	146.39±19.4	0.00
	Mild	109.22±18.48	0.01		Mild	106.5±7.99	0.04
	Moderate	66.5±12.76	0.02		Moderate	59.5±8.43	0.05
	Severe	20.5±11.59	0.01		Severe	22.28±9.23	0.05
RBCs (10 <sup>12</sup> /L)	Control	143.93±22.1	0.01	Ferritin (lg/L)	Control	155.5±0.78	0.00
	Mild	104.8±13.9	0.03		Mild	86.1±5.8	0.03
	Moderate	52.1±8.88	0.04		Moderate	60.74±8.45	0.05
	Severe	41.38±11.5	0.05		Severe	38.9±8.76	0.03



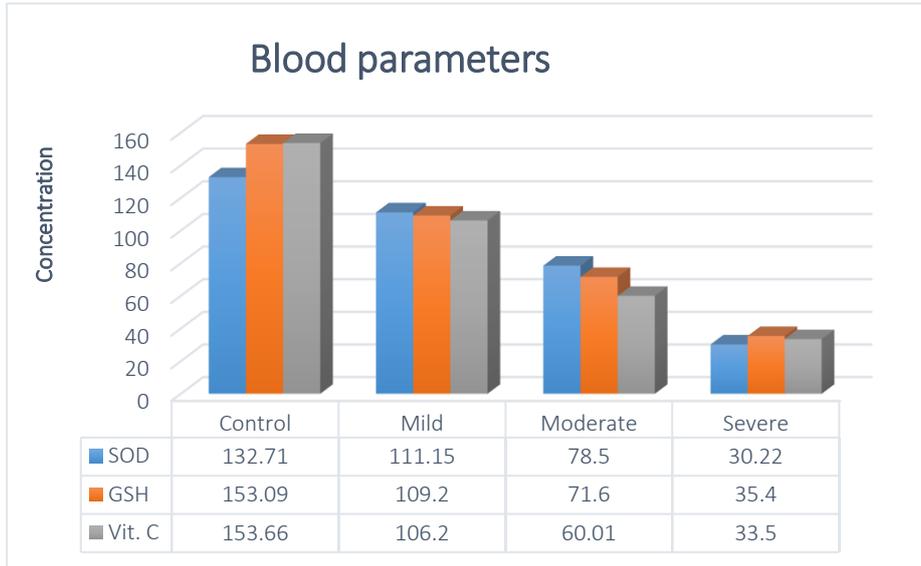
شكل رقم 1 الانخفاض في معاملات الدم النساء الحوامل يعانين من فقر الدم

**Table 3 Enzymatic and no enzymatic antioxidant parameters summary of pregnant anemic women**

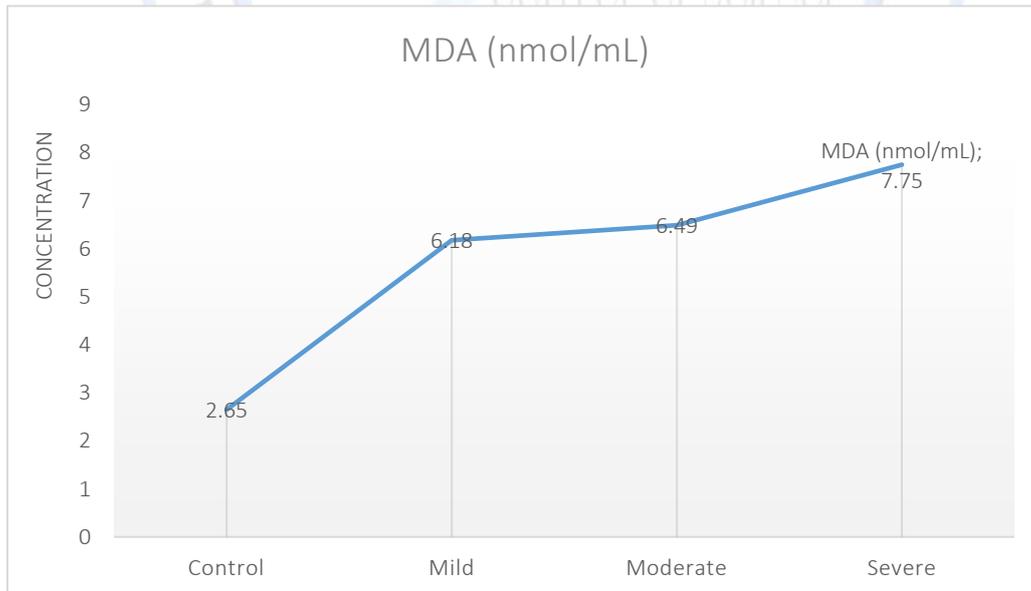
Variables	Groups	(mean±SD)	p-value	Variables	Groups	(mean±SD)	p-value
SOD (U/mg)	Control	132.71±23.4	0.01	Vit. C (mg/dl)	Control	153.66±4.7	0.01
	Mild	111.15±11.5	0.01		Mild	106.2±10.6	0.04
	Moderate	78.5±5.9	0.02		Moderate	60.01±9.1	0.02
	Severe	30.22±8.8	0.02		Severe	33.5±7.7	0.03
GSH (IM)	Control	153.09±6.9	0.00	MDA (nmol/mL)	Control	2.65±0.7	0.00
	Mild	109.2±12.4	0.01		Mild	6.18±6.8	0.04
	Moderate	71.6±9.5	0.02		Moderate	6.49±0.8	0.05
	Severe	35.4±8.5	0.01		Severe	7.75±3.8	0.04

دراسة مستوى بعض مضادات الاكسدة وجهد الاكسدة لنساء حوامل مصابات بفقر الدم في مدينة بغداد

رولا صباح ناصر



شكل رقم 2 للمعاملات مضادة للاكسدة الانزيمية وغير انزيمية النساء الحوامل يعانين من فقر الدم



شكل رقم 3 الارتفاع في مستوى جهد الاكسدة MDA (nmol/mL)

### المناقشة

الحمل هو حالة فيزيولوجية يرافقه ارتفاع الطلب على الطاقة وزيادة الحاجة للأوكسجين من خلال التغييرات المختلفة والتكيف والتعويض، تزايد الطلب على الاوكسجين، تحدث مع تقدم الحمل لتلبية الاحتياجات المتزايدة للوظائف الجسم الأم وإلى تلبية احتياجات الجنين [10]. حالة قد تكون مسؤولة عن الاكسدة المثارة في الحمل حيث ان انخفاض في مستوى الهيموغلوبين يرجع ذلك إلى حقيقة أن الحديد هو المكون الأساسي من الهيموغلوبين وعندما تكون مستوياتها متدنية، فإنه قد يؤدي إلى انخفاض مستوى الهيموغلوبين. وأظهرت دراسة سابقة أن مستويات خلايا الدم الحمراء والحديد والفيريتين قد انخفضت في جميع مجاميع النساء المصابات بفقر الدم الفيريتين هو الرئيسي ومجمع تخزين الحديد وعلامة جديدة على نضوب الحديد في الجسم [11]. ومع ذلك فإن آلية مضادات الاكسدة لم توضح تماما كنظام دفاعي كبير في الجسم وضعها الطبيعي ردود الفعل اللاإرادي [12]. وعلى الرغم من الكريات الحمراء تمتلك الانزيمات المضادة للأكسدة فعالة للغاية، مثل SOD بالمقارنة مع أنواع الخلايا الأخرى، وإن كان لدينا قد أظهرت النتائج أن النساء مع IDA لديها أقل مستوى SOD من الأصحاء. ان مستوى SOD النشاط انخفضت في IDA قد تكون مرتبطة إلى زيادة الاكسدة، لأنه يعرف جيدا أن ROS، خصوصا الهيدروجين بيروكسيد (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)، تمنع نشاط SOD [13]. ان SOD هو بروتين فلزي يعمل كمضاد للأكسدة إنزيمي هي إزالة السموم البيروكسيد (OOH<sup>-</sup> و H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> و O<sub>2</sub><sup>-</sup>) على التوالي. وجدنا أيضا فقد انخفض هذا النشاط SOD بشكل ملحوظ في مجموعات IDA بالمقارنة مع الضوابط. وهذه النتيجة تتفق مع دراسات اخرى [14].

GSH يلعب دورا محوريا في حماية الخلايا ضد الاكسدة يمكن أن تكون بمثابة مضادات الاكسدة غير الأنزيمية من خلال التفاعل المباشر لمجموعة SH مع ROS أو أنه يمكن أن يكون تشارك في التفاعلات الإنزيمية لإزالة السموم ROS كما كوانزيم [15]. وأفادت العديد من الدراسات انخفاضاً في مستوى GSH في IDA. وبالمثل في دراستنا ونحن ايضا لاحظ استنزاف كبير من GSH في جميع مجاميع فقر الدم بالمقارنة مع السيطرة. وعلاوة على ذلك، فإن مستويات فيتامين C قد انخفضت بشكل ملحوظ في النساء الحوامل IDA. قد يكون النقص في حمض الاسكوربيك الذاتية المقرر أن لها الاستخدام المكثف كما مضادات الاكسدة لحماية الجهاز الهضمي من ضرر الجذور الحرة خلال استنزاف الحديد وزيادة مستويات المنتجات بيروكسيد الدهون [16]. ان الجذور الحرة لديهم ميل للتسبب في تأكسد الدهون ودليل على ذلك هو زيادة مستوى بيروكسيد الدهون (MDA) حيث ولوحظ وجود ارتفاع كبير في المنتج بيروكسيد الدهون MDA في جميع مجاميع فقر الدم بالمقارنة مع السيطرة وهناك العديد من لدراسات التي تناولت زيادة بيروكسيد الدهون عند النساء الحوامل وغير الحوامل وذكرت الزيادة الملحوظة في المنتجات بيروكسيد الدهون بسبب زيادة الاكسدة في النساء [17، 18] هناك علاقة معنوية بين فقر الدم وزيادة نشاط الجذور الحرة في دراستنا وجدنا أن درجة توليد الجذور الحرة وبيروكسيد الدهون أكثر في النساء مصابات فقر الدم بالمقارنة مع النساء الحوامل اصحاء حيث ان زيادة توليد الجذور الحرة، وبالتالي زيادة الاكسدة في الحمل ارتفاع المنتجات بيروكسيد الدهون يسبب انخفاض في مضادات الاكسدة .

## References

1. Davidge ST, Hubel CA, Brayden RN, Cape less EC, Mc Laughlin MK. Sera antioxidant activity in uncomplicated and pre-eclamptic Pregnancies. *Obstetrics and Gynecology*. 1992; 79(6): 897-901.
2. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr*. 2000; 72:257S–64S.
3. Ross EM. Evaluation and treatment of iron deficiency in adult. *Nutr Clin Care*. 2002; 5:220–4.
4. K.V. Patel. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol*2008; 45(4): 210-217.
5. P.M. Krishnamoorthy, P.R. Natesh, D.M. Mohan, et al. Role of oxidative stress and antioxidants in children with IDA. *Int J Collaborative Research on Internal Medicine and Public health* 2010; 2(1): 2-18.
6. Granot E, Kohen R. Oxidative stress in childhood—in health and disease states. *Clin Nutr*. 2004; 23:3–11.
7. S. Qanungo and M. Mukherjea, “Ontogenic profile of some antioxidants and lipid peroxidation in human placental and fetal tissues,” *Molecular and Cellular Biochemistry*, vol. 215, no. 1-2, pp. 11–19, 2000.
8. C.A.M. Leal, M.R.C. Schetinger, D.B.R. Lealet al., “Oxidative stress and antioxidant defenses in pregnant women, “*Redox Report*, vol. 16, no. 6, pp. 230–236, 2011.
9. P. C. Jenkinson, D. Anderson, and S. D. Gangolli, “Mal formations induced in cultured rat embryos by enzymically generated active oxygen species,” *Teratogenesis Carcinogenesis and Mutagenesis*, vol. 6, no. 6, pp. 547–554, 1986.
10. Gitto G, Reiter RJ, Karbownik M, Tan DX, Gitto P, Barberi S, Barberi I. Causes of oxidative stress in the pre and perinatal period. *Biol Neonate*. 2002; 81:146–57.
11. Nair KM, Bhaskaram P, Balakrishna N, Ravinder P, Sesikeran B Response of hemoglobin, serum ferritin and serum transferrin receptor during iron supplementation in pregnancy: a prospective study. *Nutrition*. 2004; 20:896.

12. Scheibmeir HD, Christensen K, Whitaker SH, Jegaethesan J, Chancy R, Pierce JD. A review of free radicals and antioxidants for critical care nurses. *Intensive Crit Care Nurs (ICCN)*. 2005; 21:24–8.
13. Kumerova A, Lee A, Skesters A, Silova A, Petuhovs V. Anemia and antioxidant defense of the red blood cell. *Mater Med Pol*. 12:30 ؛1998 -5.
14. Acharya J, Puncherd NA, Taylor JA, Thomson RP, Pearson TC. Red cell peroxidation and superoxide dismutase activity in iron deficiency. *Eur J Haematol*. 1991; 47:287–91.
15. Ding Y, Gonick HC, Vaziri ND. Lead promotes hydroxyl radical generation and lipid peroxidation in cultured aortic endothelial cells. *Am J Hypertens*. 2000; 13:552–5.
16. Nair KM. Iron absorption and its implications in the control of iron deficiency anemia. *Nutr News*. 1999; 20:1.
17. A. Dejordjevic, S Spasic, A Jovanovik Galovik; Oxidative stress in diabetic pregnancy: SOD, Cat and GSH-Px and Lipid peroxidation product; *Journal of maternal, fetal and neonatal medicine* 2004.; 16(6), 367-372.
18. Shruti Mohanty, Nalini Nayak, N N Panda, Pragna Rao; Serum lipid and malondialdehyde levels in primiparous patients with pregnancy induced hypertension; *Indian Journal of Clinical Biochemistry*; 2006.21(1), 189-192.