دراسة تركيز المالون ثنائي الألديهايد في النساء الحوامل خلال فترات وحالات مختلفة من الحمل

*خالد كاطع الفرطوسي** رائد معلك حنون** الاء عطية نور****

استلام البحث 18، حزيران، 2010
قبول النشر 26، تشرين الاول، 2010

الخلاصة :

هدفت الدراسة الحالية لتقييم تركيز المالون ثنائي الالديهايد في النساء الحوامل خلال فترات وحالات مختلفة من الحمل (مرحلة الحمل ، الإجهاض ، استخدام موانع الحمل ، عدد مرات الحمل). تضمنت الدراسة جمع 120 عينة دم من نساء حوامل حملا طبيعيا في سن الإنجاب في مراحل الحمل الثلاث بواقع (40)عينة لكل مرحلة و(40)عينة دم من نساء غير حوامل كمجموعة سيطرة (ضابطة).

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعا معنويا في مستوى المالون ثنائي الالديهايد للنساء الحوامل في مراحل الحمل المختلفة عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) مقارنة بنتائج مجموعة السيطرة . اظهرت نتائج الدراسة الحالية كذلك ارتفاعا معنويا عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) في تركيز المالون ثنائي الألديهايد للنساء الحوامل لأكثر من مرة عند المقارنة على أساس عدد مرات الحمل مع النساء الحوامل لأول مرة وفي النساء الحوامل اللواتي سبق لهن استخدام موانع الحمل عند المقارنة على أساس الاستخدام المسبق لموانع الحمل مع النساء الحوامل اللواتي لم يستخدمن موانع الحمل ، فيما لم تكن هنالك اختلافات معوية في تركيز المالون ثنائي الالديهايد في حالة المقارنة بين النساء الحوامل على اساس حدوث الاجهاض من عدمه .

الكلمات المفتاحية : الحمل ، المالون داي الديهايد

المقدمة :

يمثل الحمل عملية فسيولوجية تبدأ من خلالها حياة الجنين في رحم الأم وتأخذ بالتقدم وصولاً إلى المرحلة التي يلج فيها الجنين العالم الخارجي على مدة أمدها أكثر بقليل من تسعة أشهر ، تخضع خلالها النساء الحوامل لتغيرات ايضية وهرمونية داخلية عديدة، إذ توجه العمليات الأيضية في جسم الأنثى بالشكل الذي يلبي حالة الحمل الفسلجية ومنها احتياجات الجنين لغرض النمو والتطور إلى حين الولادة [1,2].

تعرف الجذور الحرة على إنها أصناف من مركبات كيميائية غير مستقرة اكتشفت سنة 1785 من قبل العالم Lavoisier [3] ويمكن أن تكون جزيئات أو ذرات أو ايونات تمتلك واحدا أو أكثر من الالكترونات المفردة في غلافها الخارجي [4] ، لذا فهي يمكن أن تحمل شحنة موجبة أو سالبة أو تكون متعادلة الشحنة[5].وتتميز الجذور الحرة بأنها ذات فعالية عالية لوجود الإلكترون المفرد في غلافها الخارجي، إذ تتمكن من التفاعل بسرعة مع جذر حر آخر أو أي جزيئة أخرى تقع بالقرب منها كتفاعلها مع البروتينات والكاربوهيدرات والدهون وكذلك الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين (Deoxy ribo nucleic acid DNA) محاولة منها لكسب الاستقرار بواسطة جذب الإلكترون الذي تحتاجه من الجزيئات المحيطة بها .

تعد طريقة تقدير النواتج النهائية للأكسدة الفوقية للدهون Lipid Peroxidation من أشهر الطرائق المستخدمة لقياس مستوى الجذور الحرة في العينات الحيوية، نظراً لكون الجذور الحرة تمتلك عمر نصف قصير في تلك العينات كما تمتاز بعدم الاستقرار وسرعة الزوال طبيعياً،وعليه يكون من الصعوبة قياسها مباشرةً [6] ، لذلك عمد الباحثون لقياس ضرر الجذور الحرة لتلك العينات من خلال نواتج نهائية مستقرة نسبياً إذ أن تفاعل الجذور الحرة مع الجزيئات الحيوية كالبروتينات والدهون والأحماض الأمينية ينتج عنه نواتج مستقرة يمكن عدها مؤشرا لفعل الجذور الحرة. واستعملت النواتج النهائية للأكسدة الفوقية للدهون كأفضل وأسهل طريقة لقياسها من خلال نواتجها النهائية كالألديهايد المعروف بإسم المالون ثنائي الألديهايد(Malon dialdehyde (MDA [7] . كما أشار [7] الى انه يمكن استخدام احد النواتج المستقرة لهذه العملية لغرض تقدير فعاليات الجذور الحرة في الجسم مثل استخدام الألديهايد المعروف باسم المالون ثنائي الألديهايد ويوجد بشكلين حر ومرتبط [8] ويمكن أن تتفاعل جزيئة واحدة منه مع حامض الثايوبارتيورك TBA (Tniobarbituric acid) ليكون ناتجا يمتص الضوء عند الطول الموجي 535 نانومتر، وتعد هذه الطريقة من أسهل الطرق لقياس الأكسدة الفوقية للدهون [9] .

*قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة ذي قار / العراق
** قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة ذي قار / العراق
*** المديرية العامة لتربية ذي قار / وزارة التربية / العراق

وجد [10] و[11] زيادة مستوى الأكسدة الفوقية للدهون في النساء الحوامل خلال المراحل الثانية والثالثة للحمل مقارنة مع النساء غير الحوامل ، فيما لاحظ [12] من ان النساء الحوامل اكثر عرضة للضرر التاكسدي من النساء غير الحوامل والتي اشرت من خلال زيادة مستوى المالون ثنائي الالديهايد وانخفاض مضادات الأكسدة

تهدف الدراسة الحالية لتقييم تركيز المالون ثنائي الالديهاد في النساء الحوامل خلال فترات وحالات مختلفة من الحمل (مرحلة الحمل ، الإجهاض المسبق ، استخدام موانع الحمل ، عدد مرات الحمل) .

المواد وطرائق العمل :

- تأثير مرحلة الحمل في تركيز MDA

أجريت الدراسة الحالية في محافظة ذي قار وضمن مستشفيات المحافظة للمدة من آب (2008) ولغاية نيسان (2009) على (160) امرأة متزوجة تم تقسيمهن إلى أربع مجاميع ثلاث منها نساء حوامل حملا طبيعيا في سن الإنجاب وغير مصابة بأي مرض فيما كانت المجموعة الرابعة مجموعة السيطرة وكما مبين في أدناه:

المجموعةA : تضمنت 40 امرأة حامل ضمن المرحلة الأولى(الأشهر الثلاث الأول) من الحمل.

المجموعةB : وتضمنت 40 امرأة حامل ضمن المرحلة الثانية(الأشهر الثلاث الثانية) من الحمل.

المجموعةC : وتضمنت 40 امرأة حامل ضمن المرحلة الثالثة(الأشهر الثلاث الأخيرة) من الحمل.

مجموعة السيطرة(النساء غير الحوامل) : وتضمنت 40 امرأة غير حامل كمجموعة ضابطة لغرض مقارنة قيم المعايير المدروسة للحوامل مع قيمها الطبيعية.

- تأثير الإجهاض المسبق في تركيز MDA

قسمت النساء الحوامل الى مجموعتين احدهما تمثل النساء غير المجهضات (82 حالة) ، فيما تمثل المجموعة الثانية النساء المجهضات (38 حالة) .

- تأثير استخدام موانع الحمل في تركيز MDA

قسمت النساء الحوامل الى مجموعتين احدهما تمثل النساء غير مستخدمات لموانع الحمل (70 حالة)، فيما تمثل المجموعة الثانية النساء المستخدمات لموانع الحمل (50 حالة) .

- تأثير عدد مرات الحمل في تركيز MDA

قسمت النساء الحوامل الى مجموعتين احدهما تمثل النساء ذات الحمل للمرة الاولى (40 حالة) ، فيما تمثل المجموعة الثانية النساء ذات الحمل المتكرر (80 حالة) .

عينات الدم :

تم سحب(2.5 مللتر) من دم النساء الحوامل في الدراسة الحالية باستخدام محقنة طبية نبيذة بعد تعقيم منطقة السحب بالكحول المثيلي (70%)فقد تم وضعه في أنابيب بلاستيكية نظيفة ومعقمة خالية من أي مادة مانعة للتخثر لغرض الحصول على مصل الدم منها،وتركت هذه الأنابيب البلاستيكية لمدة تزيد على(30) دقيقة في درجة حرارة الغرفة لحين تخثر الدم ثم فصل المصل باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة 5000 دورة/دقيقة ولمدة (10) دقائق لضمان الحصول على قدر كافي من المصل الخالي من آثار كريات الدم الحمر، بعد ذلك تم سحب نماذج مصل الدم باستخدام ماصة دقيقة ووضعت في أنابيب بلاستيكية خاصة نظيفة ومعقمة وحفظت بدرجة حرارة (-20) درجة مئوية لحين إجراء فحص المالون ثنائي الالديهايد.

قياس تركيز المالون ثنائي الألديهايد في مصل الدم

تم قياس المالون ثنائي الألديهايد في مصل دم النساء الحوامل باستخدام طريقة Thiobarbituric acid method الموصوفة في[13] وهي طريقة لونية كمية تعتمد على استخدام حامض الثايوباربتيورك (TBA) Thiobarbituric acid الذي يتفاعل مع MDA ليكون معقد ملون حيث تتناسب شدة اللون الناتج طرديا مع كمية MDA في المصل.

النتائج :

تأثير مراحل الحمل في تركيز MDA

يتبين من الجدول (1) ارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى تركيز المالون ثنائي الألديهايد للنساء الحوامل في مراحل الحمل الثلاث مقارنة مع مجموعة السيطرة،كما أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) في مستوى MDA في المرحلتين الثانية والثالثة مقارنة مع المرحلة الأولى وارتفاعا معنوياً ($P< 0.05$) في مستوى MDA في المرحلة الثالثة مقارنة مع المرحلة الثانية .

جدول (1) تأثير مراحل الحمل في مستوى MDA للنساء الحوامل.

مرحلة الحمل	العدد	المالون ثنائي الألديهايد (نانومول/لتر)
السيطرة	40	13.6 ± 3.7^{d}
المرحلة الاولى	40	22.1 ± 6.2^{c}
المرحلة الثانية	40	27.1 ± 6.6^{b}
المرحلة الثالثة	40	39.6 ± 10.2^{a}
LSD		3.26

- الأرقام في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف القياسي.
- المتوسطات التي تحمل حروفا مختلفة لكل عامل تختلف معنوياً عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$).

تأثير الإجهاض المسبق في تركيز MDA

تشير النتائج المبينة في الجدول (2) إلى عدم وجود فروق معنوية في تركيز MDA بين النساء الحوامل المجهضات والنساء الحوامل غير المجهضات مسبقا، مما يشير إلى عدم تأثير الإجهاض المسبق في مستوى MDA.

جدول(2) تأثير الإجهاض المسبق في مستوى MDA للنساء الحوامل.

فئة الحوامل	العدد	المالون ثنائي الألديهايد (نانومول/لتر)
حوامل غير مجهضات	82	25.6 ± 6.2^{a}
حوامل مجهضات	38	26.0 ± 7.3^{a}
LSD		2.61

- الأرقام في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف القياسي.
- المتوسطات التي تحمل حروفا مختلفة لكل عامل تختلف معنوياً عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$).

تأثير الاستخدام المسبق لموانع الحمل في تركيز MDA

الجدول (3) يبين تأثر مستوى تركيز MDA في النساء الحوامل عند المقارنة على أساس الاستخدام المسبق لموانع الحمل، إذ سجلت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P<0.05$) في معدل MDA النساء الحوامل اللواتي سبق لهن استخدام موانع الحمل مقارنة مع النساء الحوامل اللواتي لم يستخدمن موانع الحمل.

جدول(3) تاثير الاستخدام المسبق لموانع الحمل في مستوىMDA للنساء الحوامل.

فئة الحوامل	العدد	المالون ثنائي الألديهايد (نانومول/لتر)
غير مستخدمات موانع الحمل	70	24.65 ± 6.9^{b}
مستخدمات موانع الحمل	50	27.27 ± 6.2^{a}
LSD		2.6

- الأرقام في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف القياسي.
- المتوسطات التي تحمل حروفا مختلفة لكل عامل تختلف معنوياً عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$).

تأثير عدد مرات الحمل في تركيز MDA

أظهرت نتائج الدراسة الحالية حصول ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى تركيز MDA في النساء الحوامل عند المقارنة على أساس عدد مرات الحمل، إذ تغلبت النساء الحوامل لأكثر من مرة معنوياً على النساء الحوامل لأول مرة وكما مبين في الجدول (4) .

جدول (4) تأثير عدد مرات الحمل في مستوى MDA للنساء الحوامل.

فئة الحوامل	العدد	المالون ثنائي الألديهايد (نانومول/لتر)
حمل أول	40	26.1 ± 7.11^{b}
حمل متكرر	80	30.2 ± 7.09^{a}
LSD	3.43	

- الأرقام في الجدول تعبر عن قيم المتوسطات ± الانحراف القياسي.
- المتوسطات التي تحمل حروفا مختلفة لكل عامل
- تختلف معنوياً عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$).

المناقشة :

لوحظ من الدراسة الحالية ارتفاع معدل MDA في مصول النساء الحوامل عند المقارنة مع المعايير القياسية لمجموعة السيطرة ،وقد كان ذلك الارتفاع تدريجياً مع تقدم الحمل من المرحلة الأولى وحتى المرحلة الأخيرة. ان هذه الزيادة بمستوى المالون ثنائي الالديهايد ترتبط بانخفاض مضادات الاكسدة مع تقدم الحمل [14,15] ، وعند إجراء المقارنة بين مستويات MDA في النساء الحوامل عند توزيعها على أساس(عدد مرات الحمل والإجهاض المسبق والاستخدام المسبق لموانع الحمل) فقد أظهرت الدراسة الحالية وجود تقارباً في المعدلات باستثناء الارتفاع المعنوي الحاصل في معدل MDA للنساء الحوامل لأكثر من مرة، إذ أن تكرار الحمل يزيد من مستوى الجذور الحرة المترسبة في مصل الدم بالإضافة إلى تأثير بقية العوامل المؤدية إلى ارتفاع مستوى MDA بتأثير مراحل الحمل. كما سجلت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعا معنويا في مستوى MDA في النساء الحوامل اللواتي سبق لهن استخدام موانع الحمل، وهذا يتفق مع دراسة [16] التي أشارت إلى دور موانع الحمل في رفع مستوى MDA من خلال الدور المحث لأقراص منع الحمل في العمليات التأكسدية حيث تلعب الهرمونات الستيرويدية الداخلة في تصنيع أقراص موانع الحمل دورا في زيادة إنتاج مصادر الجذور الحرة.

إن عملية الأكسدة الفوقية للدهون (LPO) تحدث بشكل طبيعي في الأنسجة والخلايا وبالتالي فان إنتاج الجذور الحرة يعتبر هو الآخر عملية فسلجية طبيعية، وبزيادة التفاعلات الأيضية تزداد عوامل التأكسد مما يؤدي إلى زيادة تكوين الجذور الحرة غير إن زيادة إنتاج هذه الجذور خلال الحمل يمكن أن يُعزى إلى أن الحمل عملية أجهادية تحدث خلالها العديد من التغيرات في الوظائف الأيضية والفسلجية إلى حد كبير، إذ يزداد مستوى الايض الأساسي بصورة ملحوظة أثناء الحمل مؤدياً إلى زيادة إنتاج الجذور الحرة [17] وتؤدي تلك الزيادة في إنتاج هذه الأصناف الأوكسجينية الفعالة ومنها الجذور الحرة إلى زيادة الشد التأكسدي نتيجة لزيادة فعالية الأكسدة الفوقية للدهون. وجاءت هذه النتيجة متوافقة مع نتائج العديد من الدراسات [10,12] .

المصادر:

1- Stuart, C. and Christoph, L. 2002. Obstetrics by Ten Teachers .17th ed., Arnold, London, pp. 139-145.

2- Bijlani, R. L. 2004. Understanding Medical Physiology ,3rd ed., Jayppe Brothers medical publishers (p) LTD, New Delhi. India, P.948.

ceruloplasmin levels in toxaemia of pregnancy. *J. Obstetrics and Gynecology of India*, 5:648-651.

11- 12-Patil, S. B.; Kodliwadmath, M.V. and Kodliwadmath, S. M. 2007. Study of oxidative stress and enzymatic antioxidants in normal pregnancy. *Indian J.Clinical Biochemistry*,22(1) : 135-137.

12- Ceconi, C. ; Cargnoni, A.; Pasini, E.; Condorelli, E.; Curello, S. and Ferrari, R 1991. Evaluation of phospholipids peroxidation as malon dialdehyde during myocardial ischemia and reperfusion injury .*Am. J. Physiol.*, 260: 1057-1061.

13- Behne, D.and Wolters, W.1979. Selenium content and glutathione peroxidase activity in the plasma and erythrocytes of non-pregnant and pregnant women. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem*., 17: 133-135.

14- Pathak, S.S.and Shetty, D.N. 2001. Essential Zinc in pregnancy to maintain Antioxidant status. The Indian Practitioner, 54(11): 766-770.

15- Al-Husseini, S. K. 2008. Evaluation of serum lipid profile and oxidative stress in oral contraceptive users. M. Sc. Thesis, College of Education University of Kufa.

16- Scott, W. 1994. Lipid peroxidation in pregnancy .Hypertension in pregnancy 13(1) : 1-32.

3- Halliwell, B. 1994. Free radicals, Antioxidants and human disease: curiosity,cause , or consequence? *Lancet* ,344: 721-724.

4- Carrol, C.E. 1987. Oxygen free radicals and human disease .*Ann .Int. Med.*, 107:526-545.

Zalba, G.; Fortuno, A. and Diez, J. 2006. Oxidative Stress andAtherosclerosis in Early Chronic Kidney Disease. Oxford University Press .

5- Wickens, D. 1981. Oxidation (peroxidation) products in plasma in normal and abnormal pregnancy .*Ann. Clin. Biochem*., 18: 158-162.

6- Cederbery, J. 2001. Oxidative stress, antioxidative defences and outcome of gestation in experimental diabetes pregnancy .M. Sc. Thesis. Uppsla University. Sweden.

7- Carbonean, M.A.; Peuchant, E.; Sess, C. P. and Clerc, M. 1991. *Clin. Chem*., 37: 1423-1429.

8- Gutteridge, J.M. and Halliwell, B . 1989. Iron toxicity and oxygen radicals. Best practice and research. *Clin. Hematol*., 2(2): 195-265.

9- Ishihara, M. 1978. Studies on lipoperoxide of normal pregnant women and of patients with toxemia of pregnancy .*Clin. Chem. Acta*., 84: 1-9.

10- Kodliwadmath, S.M. ; Sadashivadu, B. and Kodliwadmath, M.V. 1989. Serum Malondialdehyde and

Study of the effect of some pregnancy parameters on Malon dialdehyde concentration in pregnant women

*Khalid Al-Fartosi** *Ra'id Al-Salih*** *Alaa Al-Jabiry****

*Dept. of Biology, Science College – Thi- Qar University
**Chemistry, Science college – Thi- Qar University
***Ministry of Education, Thi- Qar, Iraq.

Abstract:

The present study aimed to evaluate the concentration of Malon dialdehyde (MDA) in pregnant women during different stages of pregnancy (stage of pregnancy, abortion, contraceptives and parity number).The study included (120) blood samples from normal pregnant women in age of the procreating were subdivided into three trimesters of pregnancy (40/group), and (40) samples from non-pregnant women as a control group. The results showed a significant increase in MDA in three stages of pregnancy compared with the control group. The concentration of MDA increased significantly in pregnant women with multipregnancy when compared with pregnant women for the first time, and in pregnant women whom was using contraceptions compared with pregnant women whom weren't using contraceptions, while there was non significant alternative in MDA level in pregnant women suffered from abortion compared with the pregnant women that didn't aborted .