

دراسة تغيرات المرتسم الدهني والمالون ثنائي الالديهيد وفعالية انزيم السوبر

اوكسايد ديسميوتيز لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً

مزين فضلي نامق¹، منيف صعب الجنابي²، سهلة خورشيد عباس³

^{2,1} قسم علوم الحياة، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة تكريت، تكريت، العراق.

³ قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة كركوك، كركوك، العراق.

¹muzabb6669@gmail.com, ² m.ss951@yahoo.com, ³Sahla.a@yahoo.com

الملخص

اجريت الدراسة على (135) حالة حمل لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً وخلال المراحل الثلاثة للحمل first trimester و second trimester و third trimester. بالإضافة الى (40) حالة قسمت بين (20) حالة امرأة غير حامل كمجموعة سيطرة و(20) حالة بعد الولادة وذلك في مستشفى الجمهوري العام ومركز صحي السلام / كركوك وللفترة من 1-3-2016 الى 15-3-2017 و تراوحت اعمارهن بين (18 - 40) سنة. كان الهدف من الدراسة تقييم مستويات المرتسم الدهني (الكوليسترول الكلي TC، الكليسيريد الثلاثي TG، البروتين الدهني العالي الكثافة HDL و البروتين الدهني الواطئ الكثافة LDL في مصل الدم، ومستويات المالون داي الديهيد MDA وهو كنتاج نهائي لعملية بيروكسدة الدهون بالإضافة الى تقييم فعالية انزيم السوبراوكسايد ديسميوتيز SOD كأنزيم مضاد للأكسدة في مصل الدم. تم قياس مستويات المرتسم الدهني ومستويات المالون داي الديهيد وفعالية انزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز باستخدام عدد التحاليل Kit لكل منها وحسب الطريقة المتبعة من قبل الشركة المجهزة لكل عدة أظهرت نتائج الدراسة فروقات معنوية في المرتسم الدهني خلال اشهر الحمل والمراحل الحملية وفترة ما بعد الولادة، وارتفاع معنوي في مستويات المالون داي الديهيد MDA وانخفاض مستويات السوبر اوكسايد ديسميوتيز SOD في الاشهر الثلاثة الاخيرة من الحمل مقارنة بمجموعة السيطرة وما بعد الولادة.

الكلمات الدالة: يمثل الحمل حالة فرط الاستقلاب الدهني hyperlipidemia حيث ترتفع فيها مستويات كل من TC و TG و LDL ، كما ويمثل الحمل حالة اجهاد تأكسدي ترتفع فيها مستويات نواتج عملية بيروكسدة الدهون MDA وتتنخفض فيها مستويات مضادات الاكسدة SOD.

DOI: <http://doi.org/10.32894/kujss.2019.14.1.12>



A Study Of Changes In The Lipid Profile, Malondialdehyd And Superoxide Desmutase In Normal Pregnancy

Mozeiyan Fadhly Namik¹, Muniif Saab Al-Janaby², Sahla Khorshid Abbas³

^{1,2} Department of Biology, College of Education for Pure Sciences, Tikrit University, Tikrit, Iraq.

³ Department of Biology, College of Sciences, Kirkuk University, Kirkuk, Iraq.

¹muzabb6669@gmail.com, ²m.ss951@yahoo.com, ³Sahla.a@yahoo.com

Abstract

The study included (120) pregnancies during the months and the trimesters of pregnancy: first trimester, second trimester and third trimester conducted in Aljmhwy Republican hospital and Al- salaam Health center / Kirkuk with (20) (non-pregnant) women whom served as control, and (20) as postpartum In the age (18-40) years. the study was carried out from 1/3/2016 – 5/3/2017.

The aim of this study to evaluate the serum levels of lipid profile (TC,TG,HDL and LDL), malondialdehyde (MDA) as an oxidative stress marker and superoxide dismutase as an antioxidant enzyme during pregnancy period and post-partum. The results showed a significant differentes in lipid profile and a significant increase in MDA during the months and the trimesters of pregnancy, while there was a significant decrease in superoxide dismutase (SOD) activity during pregnancy and in postpartum in comparison with those of control group.

Keyword: lipid profile; lipid peroxidation; pregnancy; super oxide dismutase; malondialdehyde; antioxidants.

DOI: <http://doi.org/10.32894/kujss.2019.14.1.12>

1. المقدمة:

يحدث الحمل تغيراً فسلجياً ونسيجياً كبيراً في الام، وهذه التغيرات لا تشمل فقط الزيادة المطلوبة في الطاقة الايضية اللازمة لتطور ونمو الجنين، وانما يسبب ايضاً تغيرات هرمونية والتي تسبب تغيرات في المرتسم الدهني للأم خلال فترات الحمل المختلفة [1]. لقد لوحظ انه في الفترة الاولى من الحمل يحصل تغيراً في العمليات الايضية للأمهات maternal وذلك بسبب ارتفاع مستويات الاستروجين Oestrogen والبروجيستيرون Progesterone في مصل الدم [2]. وتؤدي هذه التغيرات في البيئة الايضية الى التقليل من تحلل الدهون وزيادة خزنه [3]. ان ارتباط الحمل بالمتغيرات الايضية للدهون يرافقه زيادة في متطلبات الانسجة للأوكسجين وبالتالي زيادة في الاجهاد التأكسدي Oxidative stres (OS) [4]. بيروكسدة الدهون هي احدى عمليات الأكسدة التي تحدث بمعدلات واطئة في جميع انواع الخلايا والانسجة. يحدث الاجهاد التأكسدي بسبب اختلال التوازن بين انواع الأوكسجين الفعالة reactive oxygen species (ROS) ومضادات الأكسدة. وهذا التذبذب يؤدي الى تحطيم الجزيئات الحيوية المهمة byomolecules وتحطيم الاعضاء organs [5]. ان الاضطرابات التي تحدث في حالة الأكسدة الطبيعية في الخلايا قد تسبب تأثيرات سمية من خلال انتاج البيروكسيدات والجذور الحرة Free radicals التي تحطم كل مكونات الخلية كالبروتينات والدهون وال DNA. ان انتاج الجذور الحرة هي عمليات فسيولوجية ولكن زيادة انتاجها يمكنها من الارتباط بالدهون مسببة بيروكسدة الدهون Lipid peroxidation يتم تقدير الاجهاد التأكسدي عن طريق قياس مستويات نواتج عملية بيروكسدة الدهون كالمالون ثنائي الالدهايد (MDA)malondialehyde. ويتم السيطرة على المؤكسدات بالانزيمات المضادة للأكسدة وبالجزيئات الصغيرة المضادة للأكسدة. تقوم الانزيمات المضادة للأكسدة بكسح scavening الجذور الحرة ومنها انزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز (SOD) superoxid dismntase [5]. ولقلة الدراسة عن العلاقة بين هذه المتغيرات هدفت الدراسة الحالية الى دراسة الاختلافات في:

1. المرتسم الدهني (الكوليسترول الكلي TC، الكليسيريد الثلاثي TG، البروتين الدهني العالي الكثافة HDL-C، البروتين الدهني الواطئ الكثافة LDL-C) لأشهر الحمل حملاً طبيعياً وما بعد الولادة.
2. تركيز المالون داي الديهايد (MDA) لأشهر الحمل وما بعد الولادة كنتاج نهائي ومؤشر لعملية بيروكسدة الدهون.
3. فعالية انزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز (SOD) لأشهر الحمل وما بعد الولادة كمضاد للأكسدة.

2. المواد وطرائق العمل:

2.1 عينات الدم:

تضمنت الدراسة (135) امرأة حامل حملاً طبيعياً تراوحت اعمارهم من (18 - 40) سنة من المراجعات لمستشفى الجمهوري ومركز السلام الصحي في كركوك وللفترة من 2016/3/1 ولغاية 2017/3/5، بالإضافة الى (20) امرأة متزوجة غير حامل كمجموعة سيطرة، و(20) حالة فيما بعد الولادة، تراوحت اعمارهن بين (18-40) سنة. اخذت عينات الدم من النساء الحوامل ومجموعة السيطرة وبحجم (5m) وتركت النماذج بدرجة حرارة الغرفة لمدة (15) دقيقة، ثم تم نبذ النموذج بواسطة جهاز الطرد المركزي لمدة (10) دقائق ثم تم حفظ المصل في عدة انابيب ابندروف لغرض استخدامها في الفحوصات السريرية المصلية. تضمنت هذه الاختبارات:

1- تقدير مستوى الكوليسترول الكلي (TC) في مصل الدم Determination of serum total cholesterol. تم تقدير مستوى الكوليسترول الكلي في مصل الدم mg/dl باستخدام عدة التحاليل (Kit) الجاهزة من شركة (Biolabo) الفرنسية [6].

2- تقدير مستوى الكليسيريد الثلاثي (TG) في مصل الدم Determination of serum triglyceridres. تم تقدير مستوى الكليسيريد الثلاثي في مصل الدم mg/dl باستخدام عدة التحاليل (Kit) الجاهزة من شركة (Biolab) الفرنسية [7]

3- تقدير مستوى كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة (HDL-C) في مصل الدم Determination of serum high density lipoprotein-cholesterol concentration (HDL-C). تم تقدير مستوى كوليسترول البروتين الدهني عالي الكثافة في مصل الدم mg/dl باستخدام عدة التحاليل (kit) الجاهزة من شركة (Biolabo) الفرنسية [8].

4- تقدير مستوى كوليسترول البروتين الدهني واطئ الكثافة (LDL- C) في مصل الدم Determinatio of low density lipoprotein-cholesterol concentration (LDL-C). تم تقدير مستوى كوليسترول البروتين الدهني واطئ الكثافة في مصل الدم mg/dl حسابياً باستخدام معادلة فريدولد (HDL- Friedwald Equation $LDL-C = TC - (HDL-C) + TG/5$ [9].

TC: الكوليسترول الكلي، HDL-C: البروتين الدهني العالي الكثافة، TG: التراي كليسيريد

5- تقدير تركيز المألون داي الديهايد (MDA) في مصل الدم Determination of serum Malondialdehyde تم قياس تركيز (MDA) ميكرومول / لتر حسب الطريقة المتبعة من قبل [10] وهي طريقة لونية كمية تعتمد على استخدام حامض الثايوباربيتوريك (TBA) Thiobarbituric acid الذي يتفاعل مع MDA وهو احد النواتج الرئيسية لبيروكسدة الدهون ويكون ناتج التفاعل MDA-TBA2 وهو معقد ملون حيث تتناسب شدة اللون طردياً مع كمية MDA في المصل، حيث تقاس الامتصاصية عند 532nm باستخدام عدة التحليل المخبرية Northwest Life Malondialdehyd assay kit Science Specialistes المجهزة من شركة (Dojindo, Japan).

6- تقدير فعالية انزيم السوبر اوكسايد دسميوتيز (SOD) في مصل الدم Determination of serum superoxide dismutase تم تقدير فعالية انزيم (SOD) U/ml باستخدام الطريقة التي تتضمن استخدام املاح التترازوليم tetrazolium العالية الذوبان في الماء (WST) التي تنتج صبغة الفورمازان الذائبة في الماء formazam water – soluble عن طريق اختزال ايون السوبر اوكسايد السالب (O_2^-) وهذا الاختزال يرتبط خطياً بفعالية انزيم الزانثين اوكسيديز oxidase Xanthine حيث يتم تثبيطه بواسطة SOD باستخدام عدة التحليل المخبرية (SOD assay kit – WST) المجهزة من شركة (Dojindo, Japan).

3. التحليل الإحصائي:

تم تحليل البيانات باستعمال برنامج (SPSS (Software Statistical Package for Social Science)، وتم التعبير عن القيم بـ $(Mean \pm S.E)$.

4. النتائج:

4.1 مستوى الكوليسترول الكلي (TC) في مصل الدم لدى النساء الحوامل:

اشارت نتائج الدراسة الحالية الى ان هناك اختلافاً معنوياً في تركيز الكوليسترول الكلي (TC) لمصل الدم لدى النساء الحوامل مقارنة بمجموعة السيطرة. اعلى ارتفاع معنوي له كان في الشهر التاسع من الحمل (198.05 ± 1.78) وبمستوى معنوية اقل من (0.000) مقارنة بالسيطرة (138.05 ± 3.56) اما ما بعد الولادة فقد كان الارتفاع غير معنوياً وبلغ (139.66 ± 3.20) مقارنة بالسيطرة، كما في الجدول 1.

الجدول 1: العلاقة الاحصائية لتركيز الكوليسترول الكلي لجميع اشهر الحمل لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً ومقارنتها بمجموعة السيطرة.

param eters	gestation months	pregnant women	control	p.value
		Mean + S.E	Mean + S.E.	
cholesterol TC mg/dl	first	147.90 ± 3.88	138.05± 3.56	0.143
	second	140.87 ± 2.56		0.582
	third	164.32 ± 4.91		0.007
	fourth	168.81 ± 8.25		0.034
	fifth	171.18 ± 6.32		0.001
	sixth	183.31 ± 5.09		0.000
	seventh	188.11 ± 3.36		0.000
	eighth	197.90 ± 2.11		0.000
	ninth	198.05 ± 1.78		0.000
	postpartum	139.66 ± 3.20		0.767

اما على مستوى المراحل الحملية (Trimesters) فقد كانت هناك زيادة معنوية في مستويات TC من المرحلة الاولى و حتى نهاية المرحلة الثالثة مقارنة بالسيطرة ،حيث بلغت اعلى زيادة معنوية في المرحلة الثالثة وبلغت (194.69 ± 1.99) مقارنة بالسيطرة (138.05 ± 3.56) وبمستوى معنوية اقل من (0.000)، كما في الجدول 2.

الجدول 2: العلاقة الاحصائية لتركيز الكوليسترول الكلي لمراحل الحمل الثلاثة وما بعد الولادة لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً ومقارنتها بمجموعة السيطرة وما بعد الولادة.

parameters	Mean ± S.E.	p.value
control (non-pregnant)	138.05 ± 3.56	
pregnant 1 st trimester	151.03 ± 3.54	0.026
pregnant 2 nd trimester	174.43 ± 4.21	0.000
pregnant 3 rd trimester	194.69 ± 1.99	0.000
postpartum	139.66 ± 3.20	0.767

4.2 مستوى الكليسيريد الثلاثي (TG) في مصل الدم لدى النساء الحوامل:
 اشارت الدراسة الى وجود ارتفاع معنوية في مستوى الكليسيريد الثلاثي (TG) في مصل الدم خلال اشهر الحمل لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً في الشهر الثاني وحتى الشهر التاسع مقارنة بالسيطرة، حيث كان هناك ارتفاعاً معنوياً في الشهر السادس وبلغ اعلى ارتفاع معنوي له في الشهر التاسع من الحمل (201.52 ± 2.72) مقارنة بالسيطرة (151.92 ± 2.32) وبمستوى معنوية اقل من (0.000). في حين بلغت القيمة (158.54 ± 2.38) بعد الولادة كما في الجدول 3.

الجدول 3: العلاقة الاحصائية للكليسيرايد الثلاثي لجميع اشهر الحمل لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً مقارنة بالسيطرة.

parameters	gestation months	pregnant women	control	p.value
		Mean \pm S.E.	Mean \pm S.E.	
triglyceride TG mg/dl	first	153.12 \pm 2.59	151.92 \pm 2.32	0.709
	second	167.75 \pm 3.96		0.007
	third	174.59 \pm 1.89		0.000
	fourth	183.85 \pm 2.24		0.000
	fifth	186.93 \pm 2.72		0.000
	sixth	184.24 \pm 3.80		0.000
	seventh	197.07 \pm 1.95		0.000
	eighth	196.53 \pm 2.34		0.000
	ninth	201.52 \pm 2.72		0.000
postpartum	158.54 \pm 2.38		0.128	

في **الجدول 4** تشير النتائج الاحصائية للمراحل الحملية الى وجود ارتفاع معنوي لمستويات الكليسيرايد الثلاثي في

المراحل الثلاثة من الحمل وبلغت اعلى مستوى له في المرحلة الثالثة وبلغت القيمة (198.37 \pm 1.27) مقارنة بالسيطرة

(151.92 \pm 2.32) وبمستوى معنوية اقل من (0.000).

الجدول 4: العلاقة الاحصائية للكليسيرايد الثلاثي لمراحل الحمل الثلاثة لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً وما بعد الولادة مقارنة بالسيطرة.

parameters	Mean \pm S.E.	p.value
control (non-pregnant)	151.92 \pm 2.32	
pregnant 1 st trimester	164.82 \pm 2.44	0.001
pregnant 2 nd trimester	185.01 \pm 2.09	0.000
pregnant 3 rd trimester	198.37 \pm 1.27	0.000
Postpartum	158.54 \pm 2.38	0.128

4.3 مستوى كوليسترول البروتين الدهني العالي الكثافة (HDL-C) لدى النساء الحوامل:

يبين **الجدول 5** وجود فروقات معنوية في مستويات البروتين الدهني العالي الكثافة HDL-C خلال اشهر الحمل وما بعد

الولادة، حيث اشارت القيم الى وجود اعلى زيادة معنوية في الشهر الرابع مقارنة بالسيطرة وبلغت (64.36 \pm 2.74)

و(52.89 \pm 2.09) وعلى التوالي وبمستوى معنوية اقل من (0.009)، كما كان هناك انخفاضاً ابتداءً من الشهر الخامس

وحتى نهاية الحمل الا انه كان انخفاضاً عددياً ما عدا الشهر الثامن والتاسع حيث بلغ اقصى انخفاض معنوي في الشهر الثاني وبلغت القيمة (36.62±2.82) مقارنة بالسيطرة (52.89 ± 2.09) وبمستوى معنوية اقل من (0.001) في حيث بلغ مستواه في ما بعد الولادة (58.05 ± 3.45).

الجدول 5: العلاقة الاحصائية للبروتين الدهني العالي الكثافة لجميع اشهر الحمل لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً مقارنة بالسيطرة وما بعد الولادة.

parameters	Gestation Months	pregnant women	control	p.value
		Mean ± S.E.	Mean+S.E	
HDL - C mg/dl	First	50.52 ± 2.16	52.89 ± 2.09	0.585
	Second	54.21 ± 6.33		0.798
	Third	53.26 ± 3.34		0.930
	Fourth	64.36 ± 2.74		0.009
	Fifth	51.58 ± 3.72		0.775
	Sixth	44.32 ± 4.03		0.490
	Seventh	44.71 ± 2.82		0.037
	Eighth	36.62 ± 2.75		0.001
	Ninth	45.58 ± 1.70		0.043
	Postpartum	58.05 ± 3.45		0.187

اما فيما يخص المراحل الحملية فقد اشارت النتائج الاحصائية الى وجود انخفاض معنوي في المرحلة الثالثة من الحمل مقارنة بالمراحل الحملية الاخرى وبالسيطرة كما في الجدول 6.

الجدول 6: العلاقة الاحصائية للبروتين الدهني العالي الكثافة لمراحل الحمل الثلاثة لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً وفيما بعد الولادة مقارنة بالسيطرة.

Parameters	Mean + S.E.	p .value
Control (non-pregnant)	52.89 + 2.09	
pregnant 1st trimester	52.85 + 3.26	0.907
pregnant 2nd trimester	52.48 + 3.17	0.824
pregnant 3rd trimester	43.12 + 3.09	0.000
Postpartum	56.11 + 3.82	0.459

4.4 مستوى كوليسترول البروتين الدهني الواطئ الكثافة LDL-C لدى النساء الحوامل:

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي وجود زيادة معنوية تبدأ من الشهر الخامس من الحمل و حتى التاسع بمستوى احتمالية ($P < 0.05$)، الا ان اعلى زيادة له كان في الشهر السابع وبلغت (108.31 ± 5.77) مقارنة بالسيطرة (49.71 ± 5.51) وبمستوى معنوية اقل من (0.000). و بقي مرتفعاً في ما بعد الولادة وبلغ (88.24 ± 12.31) بمستوى معنوية اقل من (0.003) كما في الجدول 7.

الجدول 7: العلاقة الاحصائية للبروتين الدهني الواطئ الكثافة لجميع اشهر الحمل لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً وما بعد الولادة مقارنة بالسيطرة.

parameters	gestation months	pregnant women	contrd	p.value
		Mean S.E.	Mean + S.E.	
LDL-C mg/dl	first	63.26 ± 7.94	49.71 ± 5.51	0.297
	second	43.42 ± 9.00		0.598
	third	63.19 ± 19.52		0.360
	fourth	36.10 ± 5.95		0.206
	fifth	79.99 ± 8.51		0.02
	sixth	82.43 ± 10.25		0.005
	seventh	108.31 ± 5.77		0.000
	eighth	72.81 ± 8.22		0.036
	ninth	98.65 ± 11.52		0.000
	postpartum	88.24 ± 12.31		0.003

وعلى مستوى المراحل الحملية فقد كان هناك زيادة معنوية في المرحلة الثالثة بمستوى معنوية اقل من (0.000) مقارنة

بالسيطرة، ووجود زيادة معنوية فيما بعد الولادة كما مبين في الجدول 8.

الجدول 8: العلاقة الاحصائية للبروتين الدهني الواطئ الكثافة لمرحل الحمل الثلاثة لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً مقارنة

بالسيطرة وفيما بعد الولادة

parameters	mean \pm S.E.	P.value
Control (non-pregnant)	49.71 ± 5.51	
pregnant 1 st trimester	52.62 ± 10.95	0.771
pregnant 2 nd trimester	67.28 ± 10.38	0.061
pregnant 3 rd trimester	95.13 ± 10.01	0.000
postpartum	78.24 ± 12.28	0.024

4.5 تركيز المألون داي الالديهيد (MDA) Malondialdehyde في مصلى الدم لدى النساء الحوامل:

يبين الجدول 9 وجود ارتفاع معنوي في تراكيز المألون داي الالديهيد MDA في مصلى الدم للنساء الحوامل حملاً طبيعياً ابتداءً من الشهر الثاني وحتى نهاية الشهر التاسع، وبلغ أقصى ارتفاع له في الشهر السابع وهو (129.83 ± 16.14) مقارنة بالسيطرة (116.60 ± 14.86) وبمستوى معنوية (0.000) . وعاد تركيز MDA لينخفض في المرحلة ما بعد الولادة وكان (140.38 ± 18.41) مقارنة بالسيطرة (116.85 ± 12.01) .

الجدول 9: العلاقة الاحصائية للمألون ثنائي الالديهيد لجميع اشهر الحمل لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً مقارنة بالسيطرة وفيما بعد الولادة.

parameters	gestation ¹ months	Pregnant women	control	p.value
		mean \pm S.E.	mean + S.E.	
MDA Mmol / l	first	118.46 \pm 13.86	116.85 \pm 12.01	0.943
	second	212.96 \pm 13.28		0.000
	third	221.52 \pm 18.44		0.000
	fourth	214.17 \pm 93.00		0.013
	fifth	247.94 \pm 67.80		0.013
	sixth	298.71 \pm 21.62		0.000
	seventh	341.57 \pm 49.34		0.000
	eighth	331.96 \pm 53.43		0.000
	ninth	292.52 \pm 29.64		0.000
	postpartum	141.19 \pm 18.41		0.331

اما على مستوى المراحل الحملية ففي الجدول 10 يبين وجود ارتفاع معنوي للمراحل الحملية الثلاثة مقارنة بالسيطرة (189.94 ± 31.20) و (252.21 ± 31.50) و (323.49 ± 31.50) و (116.60 ± 14.86) وعلى التوالي. في حين كان الارتفاع غير معنوياً فيما بعد الولادة.

الجدول 10: العلاقة الاحصائية للمألون ثنائي الالديهيد لمراحل الحمل الثلاثة لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً مقارنة بالسيطرة وفيما بعد الولادة.

Parameters	Mean \pm S.E.	P.value
Control (non-pregnant)	116.85 \pm 12.01	
pregnant 1 st trimester	189.94 \pm 31.20	0.001
pregnant 2 nd trimester	252.21 \pm 33.42	0.000
pregnant 3 rd trimester	323.49 \pm 29.30	0.000
postpartum	129.83 \pm 16.14	0.243

4.6 فعالية انزيم السوبراوكسايد ديسميوتيز (SOD) في مصلى الدم لدى النساء الحوامل: أظهرت نتائج التحليل الاحصائي للدراسة الحالية وكما مبين في الجدول 11 انخفاضاً معنوياً لفعالية انزيم SOD ابتداءً من الشهر السادس وحتى نهاية الحمل وعند مستوى احتمالية ($p < 0.05$). وسجلت اعلى انخفاض للفعالية خلال الشهر التاسع وكان (69.23 ± 5.11) مقارنة بالسيطرة (93.49 ± 2.30)، اما في باقي اشهر الحمل فقد كان الانخفاض عددياً وليس معنوياً. وكانت فعالية الانزيم بعد الولادة منخفضة انخفاضاً غير معنوياً عند مقارنتها بالسيطرة.

الجدول 11: العلاقة الاحصائية للسوبراوكسايد ديسميوتيز لجميع اشهر الحمل لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً مقارنة بالسيطرة وما بعد الولادة.

parameters	gestation ¹ months	pregnant women	Control	p.value
		Mean \pm st.error	Mean + S.E.	
SOD U/ml	first	92.25 \pm 1084	93.49 \pm 2.64	0.794
	second	87.33 \pm 4.54		0.097
	third	88.24 \pm 2.95		0.270
	fourth	92.93 \pm 1.49		0.022
	fifth	92.5 \pm 1.69		0.076
	sixth	91.00 \pm 1.89		0.013
	seventh	80.58 \pm 3.45		0.036
	eighth	76.08 \pm 2.40		0.047
	ninth	69.23 \pm 5.11		0.001
	postpartum	90.03 \pm 1.95		0.341

اما على مستوى المراحل الحملية فقد كان الانخفاض معنوياً في المرحلة الثالثة من الحمل مقارنة بالمرحلتين الاولى

والثانية وما بعد الولادة ، كما في الجدول 12.

الجدول 12: العلاقة الاحصائية للسوبراوكسايد ديسميوتيز للمراحل الحملية الثلاثة لدى النساء الحوامل حملاً طبيعياً مقارنة بالسيطرة

parameters	Mean \pm S.E.	p.value
Control (non-pregnant)	93.49 \pm 2.64	
pregnant 1 st trimester	89.27 \pm 4.12	0.231
pregnant 2 nd trimester	92.26 \pm 3.74	0.677
pregnant 3 rd trimester	73.51 \pm 3.55	0.000
Postpartum	90.3 \pm 1.95	0.341

5. المناقشة:

قد تعود هذه التغيرات الى اسباب وراثية وغير وراثية وعوامل هرمونية [2]. حيث تتأثر مستويات الدهون بتغيرات هرمونات الأم كارتفاع الأنسولين Insulin والبروجيستيرون Progesteron وبيتا 17- β -estradiol والاستراديول BMI واللاكتوجين المسمى Human placental lactogen (HPL) اضافة الى عوامل اخرى مثل كتلة جسم الأم (biomass index) والوزن weight gain والتغذية [14]. ان فرط اضطراب استقلاب الدهون hyperlipidemia هو تغير فسيولوجي ناتج ايضاً عن مقاومة الانسولين insulin resistance وتخليق البروتينات الدهنية Lipoprotein synthesis وتحلل النسيج الدهني lipolysis in adipose tissue، حيث تؤدي جميع هذه الفعاليات الحيوية الى تجمع mobilize الدهون لاستخدامه كطاقة لازمة لنمو الجنين [2]. يرتبط اضطراب استقلاب الدهون بالأمراض الأيضية للحوامل كتسم الحمل Preeclampsia (10)، وسكري الحمل gestational diabetes، وهو يشكل عامل خطورة للإصابة بالتهاب البنكرياس الحاد acute pancreatitis، بالإضافة الى احتمالية حدوث الولادة المبكرة [2]. في الدراسة الحالية تم تحليل المرتسم الدهني للنساء الحوامل حملاً طبيعياً والذي اشار الى وجود ارتفاع معنوي في مستويات الكوليسترول الكلي TC في اشهر الحمل ابتداءً من الشهر الثالث الى نهاية الشهر التاسع.

يلعب الكوليسترول دوراً مهماً عند تطور الجنين كونه مكوناً اساسياً Fundamental من مكونات الاغشية الخلوية و كبدائى (سلانف) Precursores للهورمونات الستيرويدية. على الرغم من ان الجنين باستطاعته تخليق الكوليسترول ذاتياً endogenously، الا انه يتم نقل الكوليسترول من الدورة الدموية للأم الى الجنين عبر المشيمة بواسطة البروتينات الدهنية الحاملة للكوليسترول مثل HDL-C و LDL-C عن طريق مستقبلات البروتينات الدهنية المتوقعة على المشيمة البشرية والمتضمنة ايضاً مستقبلات LDL-C [13]. ان ارتفاع الكوليسترول الكلي TC قد يكون نوعاً من انواع تكيف جسم الام لإتمام وظيفته كبدائى للهورمونات الستيرويدية [14]. كما اظهرت النتائج الاحصائية وجود زيادة معنوية في مستويات (TG) وذلك في الشهر الثاني من الحمل حتى نهاية الشهر التاسع، يعود السبب في ارتفاع مستويات (TG) الى الزيادة الحاصلة في فعالية انزيم hepatic lipoprotein lipase (HLPL) المسؤول عن تخليق (TG) بالإضافة الى انخفاض فعالية انزيم lipoprotein lipase (LPL) الذي يؤدي الى انخفاض في مستويات هدم الانسجة الدهنية. السبب الثاني لارتفاع (TG) يكون في تأخر تصفية delay بقايا الكايلومايكرونات Chylomicrons remnant up take بواسطة الكبد

الذي يؤدي الى تجمع TG في بلازما الدم، حيث يحدث تصفية الكايلومايكرونات بخطوتين متتاليتين وهي التحلل المائي للـ TG بأنزيم (LPL) والخطوة الثانية هي تصفية بقايا الكايلومايكرونات الناتجة من تحلل TG بواسطة الكبد. ان اساس تحول التغير لفرط الكليسيريد الثلاثي hyperglyceredemia يعود الى الاستروجين Eestrogen الذي يعمل على تحفيز انتاج الـ TG من الكبد ذاتياً endogenously وهذا التحول قد يكون نتيجة لفرط الانسولين في الحوامل. فالنفاذات الحيوية المتداخلة والمذكورة اعلاه ومع تجمعات TG الاندوثيلية قد يسبب اختلالاً وظيفياً للخلايا الاندوثيلية للاوعية، والذي يوضح خطر الإصابة بتصلب الشرايين نتيجة لفرط الكليسيريدات، تكون مستويات TG عادة مرتبطة ببطء تصفية الكايلومايكرونات عن طريق الكبد وضغط الدم المرتفع، وإذا ما تواجدت كلاهما معاً وفي آن واحد في الحامل فهو قد يؤدي الى حدوث حالة تسمم الحمل Preeclampsia [16] ومن جانب اخر فإن ارتفاع مستوى TG في النساء الحوامل يلعب دوراً في انخفاض مستويات HDL-C. ان هذه التغيرات في ايض الدهون هي بمثابة تكيف الأم والجنين معاً، حيث تستخدم التراكيز العالية من TG كمصدر اخر لتلبية المتطلبات الايضية للأم في الوقت الذي يتم فيه استغلال كلوكوز بلازما الأم لنمو و تطور الجنين [1] اما ارتفاع LDL-C يبدأ من الشهر الخامس وحتى الشهر التاسع وما بعد الولادة ارتفاعاً معنوياً في مصول دم النساء الحوامل حملاً طبيعياً فيعود سببه الى ارتفاع مستويات هورمونات الاستروجين والبروجيستيرون واللاكتوجين المشيمي (hpl) الذي يؤدي الى حدوث تغير في ممرات اشارات الانسولين [17]، وبالتالي تحول معظم البروتين الدهني واطى الكثافة جداً (VLDL-C) الى البروتين الدهني واطى الكثافة (LDL-C) في مصل الدمان هذه الزيادة في (LDL-C) من الممكن ان تخدم في مجال تسهيل عملية التخليق المشيمي للستيرويدات [1] .

بينت الدراسة ايضاً وجود ارتفاع معنوي لمستويات البروتين العالي الكثافة (HDL-C) في الشهر الرابع مقارنة بالسيطرة وانخفاضه انخفاضاً معنوياً خلال الشهرين الثامن والتاسع من الحمل. ان انخفاض مستويات (HDL-C) في دم النساء الحوامل ترتبط بارتفاع مستويات (TG) ومستويات (LDL-C) (17). تعمل جزيئات (HDL-C) على نقل الكوليسترول من الانسجة الى الكبد. وقد لوحظ ان الانخفاض في مستويات (HDL-C) في الثلث الثالث من الحمل الطبيعي من الممكن ان يشكل عامل خطورة لتطور مرض تصلب الشرايين atherosclerosis [1]. اشارت نتائج الدراسة الحالية الى ارتفاع في معدلات مستويات المألون داي الديهايد MDA ارتفاعاً معنوياً خلال اشهر الحمل ابتداءً من الشهر الثاني وحتى نهاية الحمل مقارنة بنساء غير حوامل. MDA هو منتج ذاتي التكوين endogenous وهو ناتج مستقر نهائي لعملية بيروكسدة الدهون.

يمثل MDA المؤشر الأكثر أهمية لرصد الاجهاد التأكسدي الناتج عن عملية بيروكسدة الدهون، والاضرار التأكسدية المستحدثة للأنسجة بأصناف الاوكسجين الفعالة (ROS) reactive oxygen species [4]. يعود سبب ارتفاع معدلات MDA الى ان الحمل هو حالة فسيولوجية تكون فيها النساء عرضة للاجهاد التأكسدي الذي يعمل على بيروكسدة الدهون وارتفاع معدلات MDA من SOD. يكون سبب الاجهاد التأكسدي في الحوامل ناتج من ان المشيمة تكون هي وسيلة الاتصال بين مجرى دم الام - والجنين، والتي تؤمن متطلبات التنفس والتغذية وطرح فضلات الجنين، حيث يزداد تدفق الدم في النسيج الرحمي ليلاي حاجة المشيمة والجنين من الدم للنمو خلال مراحل الحمل. المعدلات الايضية العالية للمشيمة وازدياد اعداد المايوتوكونديريا فيها، اضافة الى زيادة الضغط الجزئي للأوكسجين عند النساء الحوامل، تعمل على انتاج مستويات عالية من انواع الاوكسجين الفعالة مسببة في حدوث عملية بيروكسدة الدهون (LPO) lipid peroxidation وارتفاع مستوياتها في الانسجة والتي تؤدي الى ارتفاع مستويات MDA لكونه الناتج النهائي لعملية بيروكسدة الدهون [21] كما ان لهرمون بروجيسترون المشيمة دوراً في انتاج ROS التي تتفاعل مع الاحماض الدهنية الغير المشبعة في الاغشية او تتفاعل مع البروتينات الدهنية وعندها تبدأ بيروكسدة الدهون.

ان اصناف الاوكسجين الفعالة ROS وعملية بيروكسدة الدهون LPO يسببان اضطراباً تأكسدياً الذي من الممكن ان تتسبب في ارتفاع ضغط الدم hyper tension، وتسمم الحمل preeclampsia والارتجاج clampsia (18). وجاءت هذه النتائج متفقة مع [21] و [22] حيث اشاروا الى ارتفاع مستويات MDA في النساء الحوامل حملاً طبيعياً مقارنة بنساء غير حوامل. كما اشارت النتائج الاحصائية للدراسة الى انخفاض مستويات فعالية انزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز SOD في الثلث الاخير من الحمل مقارنة بنساء غير حوامل. يشكل SOD خط الدفاع الاول ضمن نظام مضادات الأوكسدة الانزيمية للدفاع ضد (ROS) في الانسجة. يقوم (SOD) بتحويل الايون السالب للسوبراوكسايد (O_2^-) الى H_2O_2 الذي يتحول فيما بعد الى الماء والاوكسجين. وان لم يتم تحويل H_2O_2 الى الماء سيسبب ذلك تلفاً تأكسدياً للجزيئات الحيوية، او من الممكن ان يتحول الى جذور الهيدروكسيل (OH^-) المتلفة. فان انزيم SOD بتأثير الكابح scavenging يعمل على تقليص التيار او التدفق المحتمل لأنواع الجذور الحرة المسببة للتلف او الاضرار التأكسدية [19] يعود سبب انخفاض مستويات فعالية SOD الى زيادة معدلات تحول turn-over الانزيم الكابحة لـ ROS لأزالة العبئ التأكسدي الناتج من زيادة عملية بيروكسدة الدهون عند الحوامل وبالتالي تقليل الاضرار الناجمة عنها [15].

جاءت هذه الدراسة متطابقة مع [20] والذي اشار الى انخفاض فعالية SOD في النساء الحوامل حملاً طبيعياً عند

مقارنتهم بنساء غير حوامل.

المصادر

- [1] R. Pusukuru, A. S. Shenoi, P. K. Kyada, B. Ghodke, y. Mehta, K. Buhuta and A. Bhtia, "*Evaluation of Lipid Profile in Second and Third Trimester of Pregnancy*". Journal of Clinical and Diagnostic Research , 10(3), 12 (2015).
- [2] A. C. R. Feitosa, L. T. Burrito, I. M. Silva, F. F. Dasilva and G. S. F. Filho, "*Impact of the Use of Different Diagnostic Critevia in the Prevalence of Dyslipidemia in Pregnant Women*", Journal on Interactive Systems, 109 (1), 280 (2017).
- [3] D. Parchwani, and D. Patel, "*Status of Lipd Profile in Pregnancy*". National Journal of Medical Research, 1(1), 10 (2011).
- [4] O. F. Awusha, A. C. Elochukwu, I. K. Ogur, N. Augusta and E. Maisie, "*Assessment of Total Antionxidant Capaeity and Lipid Profile among Pregnant Women, Hending Ante Natal Cilnic in University of Calabar Teaching Hospital Nigeria*", Saudi Journal of Medical and farmaceutical Sciences, 2(4), 72 (2016).
- [5] D. Tiwri, S. Akhtar, R. Garg and T. P. Mangar, "*A comparative study of oxidative status in pregnant and non – pregnant women*". Indian Journal of Basic and Applied Medical Research, 5(3), 225 (2016).
- [6] Ch. C. Allain, L. S. Poor, C. S. Chan , W. Richmond and C. Paul "*Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol*", Clinical Chemistry, 20(4), 470 (1974).
- [7] P. Fossati and L. Prencipe "*Serum triglycerides deter mind calorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide*", Clinical Chemistry, 28 (10), 2077 (1982).

- [8] T. Friedwald, R. I. Lively and D. Fredrickson, "*Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge*". Clinical Chemistry, 18 , 499 (1972).
- [9] N. W. Tietz, "*Text book of clinical chemistry*" , 3rd Ed., C. A. Burtis, ER. Ashwood, W. B. Saunders., 482-484 (1999).
- [10] D. Mankuta, Elami – Suzin, F. Mantan and Sh. Vinker, "*Lipid profile in consecutive pregnancies*", Spring, 9(58), 1 (2010).
- [11] Zhang, Ran; Dong, Shan; Ma, Wei – Wei ; Cai , Ping –Xue ; Le , Yin –Zhi ; Xiao, Rong ; Zhou, Qi and Yu, ling –Huan, "*Modulation of cholesterol transport by maternal hypercholesterolemia in human full – term placenta*", PLOS ONE , 12(2), 1 (2017).
- [12] A. Omorogiuwa, and O. Ozor, "*Lipid profile patterns in the three trimesters of pregnancy*". American Journal of Research communication, 3(7) , 19 (2015).
- [13] C. N. Spracklen; C. J., Smith; A. F., Saftias; J. G., Robinson and K.K. Ryckman. "*Maternal hyperlipidemia and risk of preeclampsia*". American Journal of Epidemiology, 180(4), 346 (2014).
- [14] C. N. Ekhaton, and M. I. Embomogi, "*Blood glucose and serum lipid profiles during pregnancy*", African Journal of Diabetes Medicine, 20 (1), 16 (2012).
- [15] A. D. Sonagra, T. V. Shylaija, Z. Deba and A. Makandar, "*Study of Serum Lipid Profile in Normal pregnancy*". International Journal of Biotechnology and Biogeochemistry, 13 (2), 175 (2017).
- [16] Yuksel, Sevda and Yigit, Ayse, Arzu. "*Malondialdehyde and nitric oxide levels in maternal blood of newborns*" . Turkish. Journal of Medical Sciences, 45, 454 (2015)



-
- [17] F. F., Mahmoud ; A. A., Daslyti; H. T., Abud ; T. H., Juma and A. E., Omu . "*Antioxidant Enzymes in Gestational Diabetes*", Bioenergetics, 3(2), 1 (2014).
- [18] T. N. Cebovic, D. Maric, A. Nikolic, and A. N. Mikic, "*Antioxidant Status in Normal Pregnancy and Preeclampsia upon Multivitamin Mineral Supplementation in the Rrgion of Vojvodina*". International Journal of Biocience, Biochemistry and Bioinformatics, 3 (2), 225 (2013).
- [19] P. Saikumar, B. Jaya and M. R . Devi, "*Oxidative Stress in Pregnancy*" . Journal of Dental and Medical Sciences, 3(6), 12 (2013).
- [20] R. Bassi, M. Kaur and S. Sharma, "*Study of Changes in Lipid Profile.Lipid Peroxidation and Superoxide Dismutase during Normal Pregnancy*" . Indian Journal of fundamental and Applied lifes , 1(3), 249 (2011).