P- ISSN 1991-8941 , E-ISSN 2706-6703
2013 ,(7), (3) :96-101

(*JUAPS*) مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة

Open Access

دراسة تأثير موانع الحمل في مستوى القدرة الكلية المضادة للأكسدة وفيتامينC وعنصر الحديد في مصل دم النساء

حميد حسين علي نور عبد الرحيم مزعل

جامعة الانبار - كلية العلوم

معلومات البحث:

تاريخ التسليم: 2013/05/30
تاريخ القبول: 2013/09/26
تاريخ النشر: 3/ 11 / 2014

DOI: 10.37652/juaps.2013.97178

الكلمات المفتاحية:

موانع الحمل،
مضادات الأكسدة،
استروجين,
بروجستيرون.

الخلاصة:

أن استخدام موانع الحمل بكافة أشكالها (الهورمونية،الآلية) ينتشر بشكل واسع في كافة المجتمعات وأجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير هذه الموانع وبصورة خاصة الهورمونية منها في خفض فعالية بعض أنواع مضادات الأكسدة .أجريت الدراسة الحالية في مستشفى الفلوجة العام،إذ شملت الدراسة 68 امرأة يستخدمن موانع الحمل (26 استخدمن حبوب منع الحمل المركبة Oral Contraceptive Pills (OCP)،29 استخدمن اللولب النحاسي Intra uterine Device (IUD)، 13 استخدمن حقن البروجستين depot-medroxyprogesterone acetate (DMPA) بلغ معدل أعمارهم (35) سنة و16 امرأة في مجموعة ضابطة بلغ معدل أعمارهم (33) سنة،تم جمع عينات الدم من المجاميع كافة لغرض تقدير فعالية بعض مضادات الأكسدة الموجودة في المصل وتشتمل على القدرة الكلية المضادة للأكسدة (TAC) وفيتامين C وعنصر الحديد Fe.أظهرت نتائج الدراسة الحالية:

- انخفاض معدل تركيز فيتامينC (0.77mg/dl)وبشكل معنوي (P≤0.05) في مجموعة النساء اللواتي استخدمن (OCP),و اللواتي استخدمن (IUD) (0.90mg/dl) واللواتي استخدمن (DMPA)(0.97mg/dl) بالمقارنة مع المجموعة الضابطة (1.38mg/ml).
- انخفاض معنوي في مستوى القدرة الكلية المضادة للأكسدة (TAC) في مصل مجموعة النساء اللواتي استخدمن (OCP) (1.06mmol/L)(p≤0.05) واللواتي استخدمن (IUD)(1.06mmol/L) واللواتي استخدمن (DMPA)(0.78mmol/L) بمقارنتها جميعاً مع المجموعة الضابطة الذي بلغ تركيزه في المصل (1.62mmol/L).
- ارتفاع معنوي في تركيز عنصر الحديد لدى النساء اللواتي استخدمن (OCP)(3.25mg/L) (P≤0.05) و لدى النساء اللواتي استخدمن (IUD)(2.88mg/L) وبلغ اعلى تركيز له لدى النساء اللواتي استخدمن (DMPA)(4.03mg/L) بمقارنتها جميعا مع المجموعة الضابطة (1.28mg/LP).

المقدمة:

لقد اجتذبت الجذور الحرة والأصناف المشابهة لها قدرا" كبيرا"من الاهتمام في البحوث العلمية,أن اختلال التوازن بين إنتاج الجذور الحرة الأوكسجينية ومستويات مضادات الأكسدة في المصل يمكن إن يؤدي إلى أكسدة الخلية وإضرارها وما يترتب على ذلك من موت الخلايا المبرمج نتيجة للأكسدة المفرطة للدهون والأحماض النووية والبروتينات[1][2]. إن تلف الخلايا الذي تسببه الجذور الحرة يعتقد انه يؤدي دورا" أساسيا" في عملية الشيخوخة و أمراض القلب والأوعية الدموية وانخفاض النظام المناعي والاختلال الوظيفي للدماغ حيث أنها لها القدرة على مهاجمة الخلايا السليمة في الجسم وتسبب لها ضررا"في البنية والوظيفة [3]. ان وسائل منع الحمل والتي غالبا ما يشار اليها بتحديد النسل هي منع عملية الإخصاب للبويضة وتحدث اما عن طريق قمع أو منع أو تدمير الخصوبة[4] ان اكتشاف الستيرويدات والعلاجات الهورمونية الصناعية التي تمنع الاباضة ادى الى استخدامها من قبل

* Corresponding author at: University of Anbar - College of Science;
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5859-6212 .Mobil:777777
E-mail address:

النساء لمنع الحمل[5].ومنذ دخول هذه الأدوية إلى الأسواق والبيانات نادرة حول علاقتها مع الأكسدة حيث أشير إلى هذا الموضوع ولم يقر عموما بان هورمون الاستروجين محتمل أن يكون مضاداً للأكسدة ويمكن أن يسهم بآثار وقائية على القلب والأوعية الدموية من خلال تثبيط أكسدة الدهون[6][7].لقد أيد هذه النظرية الكثير من العلماء[8][9]واختلف معهم آخرون[10].ان حبوب منع الحمل(OCP) على نوعين;إما حبوب مركبة (combined pills) تحتوي على هورموني الاستروجين و البروجستيرون، او منفردة (البروجستيرون فقط) وتعمل بثلاث آليات(وقف التبويض, تقليل الإفرازات الرحمية لمنع وصول النطف ومنع تخصيب البويضة) [11]. أما حقن البروجستين Long-Acting Progestin Injectables من أكثر وسائل منع الحمل فعالية،وافقت عليه منظمة الغذاء والدواء (FDA)عام 1992 واستخدم للنساء اللواتي منعن من استخدام الموانع الفموية الحاوية على الاستروجين بسبب بعض الأمراض مثل حالات النزف الرحمي وأمراض بطانة الرحم، تحتوي هذه الحقنة على (depot medroxyprogesterone acetate [DMPA]) المشتقة من هورمون البروجسترون بخلاف الهورمون المستخدم في الموانع الفموية والمشتقة من هورمون التيستيستيرون[12] أما اللولب النحاسي الرحمي Copper Intrauterin device (IUD) فان الوظيفة الأساسية لهذه الموانع هي منع وصول النطف(sperms) الى البويضات وذلك بأضعاف حركتها وقدرتها على البقاء,لذلك نادرا ما تصل إلى قناة فالوب،كما إن النحاس يعمل على زيادة كريات الدم البيض والأنزيمات والبروستاكلاندين في سوائل الرحم الأمر الذي يؤدي الى إضعاف فعالية النطف وبالتالي يمنع عملية الانغراس وكما يمنع تطور البويضة [13].هذه الدراسة تقييم مدى تأثير استخدام موانع الحمل الأكثر شيوعا بين النساء على مستوى القدرة الكلية المضادة للأكسدة وفيتامينC باعتباره من مضادات الأكسدة غير الإنزيمية وعنصر الحديد والذي له أهمية باعتباره مؤشر للحالة الصحية للجسم .

مواد وطرائق العمل:

جمعت نماذج الدراسة من نساء متطوعات وافدات إلى مستشفى الفلوجة العام خلال الفترة من 15ايلول– 30 كانون الأول لسنة 2012م وبأعمار تراوحت بين(20–45)سنة وبلغ عدد النماذج 68 نموذج قسمت بدورها إلى ثلاث مجاميع حسب نوع المانع المستخدم (26 استخدمن حبوب منع الحمل المركبة (OCP)،29استخدمن اللولب النحاسي (IUD)،13استخدمن حقن البروجستيرون (DMPA) على أن تكون مدة الاستخدام لا تقل عن 6 دورات حيضية،وثبتت الحالة الصحية لكل سيدة واعتمدت استمارة خاصة لهذا الغرض.كما تطوعت 16 سيدة كمجموعة ضابطة تراوحت أعمارهن بين(20–47)سنة غير مستخدمات لموانع الحمل.

تم سحب الدم وريدياً (10ml) من جميع عينات الدراسة وتركت تتجلط قبل فصلها بجهاز الطرد المركزي وبسرعة (دقيقة/دورة3000)ولمدة عشر دقائق,حيث تم الحصول على المصل وتقسيمه في عدة أنابيب اختبار وحفظت في درجة حرارة 20م° لحين إجراء الفحوصات المختبرية عليها.

تم تقدير القدرة الكلية المضادة للأكسدة بالاعتماد على تقنية ELIZA وعدة فحص Kit مجهز لهذا الغرض ومصنع من قبل شركة LDN الألمانية .مبدأ عمله هو تحديد إجمالي القدرة المضادة للأكسدة بالاستناد على تفاعل البيروكسيد مع البيروكسيديز بواسطة تفاعل لوني مولدة طبقة لونية tetramethylbenzidine حيث إن لونها الأزرق يتحول إلى الأصفر عند إضافة محلول إيقاف التفاعل ويتم القياس عند الطول ألموجي 450 nm وبالاعتماد على خمسة تراكيز مختلفة قياسية مجهزة مع عدة الفحصKit.

تم تقدير فيتامين C باستخدام طريقة الباحث[14] يتأكسد حامض الاسكوربيك بواسطة النحاس ليكون ديهايدرو حامض الاسكوربيك dehydroascorbic acid وحامض ثنائي كيتوكلونيك Diketogluonic acid وهذه النواتج تتفاعل مع 2–4 ثنائي نايترو فنيل هيدرازين لتكون مشتق بس 2–4 ثنائي نايتروفينل هيدرازون Bis2,4–dinitrophenylhydrazine وهذا المركب بإضافة حامض الكبريتيك المركز تحصل له اعادة ترتب ليكون ناتجاً يعطي حزمة امتصاصية عند الطول الموجيnm 520 ان التفاعل اعلاه يجرى بوجود الثايوريا الذي بواسطته يتم الحصول على وسط اختزال معتدل يعمل على منع التداخلات مع مواد اخرى.

استخدمت تقنية الامتصاص الذري لتقدير تركيز عنصر الحديد في مصل النماذج وتستخدم هذه التقنية على نطاق واسع في المختبرات العالمية في تقدير الكميات الضئيلة من العناصر في عدة نماذج مختلفة ولهذه التقنية خصوصية في تقدير الكميات الضئيلة من حيث حدود التحسس، الدقة العالية، الحساسية العالية، الانتقائية[15].

التحليل الإحصائي:

تم إجراء التحليل الإحصائي باستخدام SPSS الإصدار الثامن عشر وتم استخدام رسوم الأعمدة البيانية في إظهار متوسطات المجموعات واستخدام اختبار دنكن للمقارنة بين متوسطات المجموعات عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$).

النتائج :

جدول (1) يبين متوسطات قيم المتغيرات التي درست واظهرت ان متوسط تركيز القدرة الكلية المضادة للأكسدة للنساء اللواتي استخدمن موانع الحمل بأشكاله الثلاث قد انخفضت عن مستوى تركيزها في المجموعة الضابطة عند احتمالية($P\leq0.05$) للمجاميع الثلاث, وقد تبين من تلك القيم ان حقن البروجستين الهورمونية قد سجلت اقل تركيز بالمقارنة مع الانواع الاخرى بينما لم يكن هنالك فرق معنوي بين النوعين الاخريين(OCP,IUD) شكل (1). بينما ارتفع تركيز عنصر الحديد لمستخدمات موانع الحمل عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$)ولكافة الانواع الثلاث بمقارنته مع المجموعة الضابطة,وسجل اعلى تركيز له لمستخدمات حقن البروجستين الهورمونية ايضا تليها مستخدمات (OCP) ثم (IUD),كما اوجد فرق معنوي بين الانواع الثلاثة وباحتمالية ($P\leq0.05$) شكل (2).اما فيتامين C فقد انخفض تركيزه لدى النساء المستخدمات موانع الحمل الثلاث عند احتمالية($P\leq0.05$) مقارنةً بالمجموعة الضابطة وكان اقل تركيز له لدى النساء اللواتي تناولن (OCP) تليها النوعين الاخريين شكل(3).

المناقشة:

جاءت نتيجة الدراسة الحالية فيما يتعلق بتركيز القدرة الكلية المضادة للأكسدة في المصل متفقة مع دراسات اخرى في انخفاض تركيزها لدى النساء المستخدمات موانع الحمل بصورة عامة ولجميع الانواع[16].وقد سجلت اقل تركيز لها للنساء اللواتي استخدمن حقن البروجستين الهورمونية ومن المحتمل ان يعود هذا الانخفاض الى خلوها من هورمون الاستروجين والذي يعتقد انه مصدر مضادا للأكسدة[17][18].وفضلا مما تقدم فان استمرار الحقن بالبروجستين من شأنه ان يحدث اختزالا" في مستوى الاستروجين المفرز في الجسم[19][20]. ومن ناحية اخرى فقد بينت الدراسة ارتفاع مستوى تركيز الحديد لدى النساء المستخدمات لموانع الحمل بأشكالها الثلاث وعلى خلاف ما جاءت به دراسة اخرى[21].وقد كان اعلى متوسط تركيز له لدى النساء المستخدمات لحقن البروجستين ايضا,ان الحديد له القدرة على اكتساب واعطاء الالكترونات بصورة سهلة وهذه المقدرة تجعله ضروري فسلجيا كعنصر مفيد للسايتوكرومات والجزيئات الأوكسجينية الرابطة،ومع ذلك فان الحديد ايضا خطر كيميائيا،فهو قادر على تحطيم الانسجة بواسطة تحفيز تحول البيروكسيد الى جذر حر قادر على مهاجمة الاغشية الخلوية الدهنية والاحماض النووية والبروتينات[22][23].يعد الحديد الحر مؤشر للتكسر المستمر لجدار الخلايا وتحطم الانزيمات وانهيار البنية الخلوية بفعل نشاط الجذور الحرة والذي قد يرفع مستواه في بلازما الدم عن مستواه الطبيعي[24].وهذا يفسر الارتباط بين ارتفاع مستوى الحديد مع انخفاض القدرة الكلية المضادة للأكسدة للنساء المستخدمات لحقن البروجستين.اما مستوى تركيز فيتامين C فقد سجل انخفاضا معنويا للنساء المستخدمات لموانع الحمل بكافة اشكالة المدروسة مقارنةً بالمجموعة الضابطة,وسجلت اقل متوسط تركيز لتلك اللواتي استخدمن (OCP)وقد توافق ذلك مع عدة دراسات اكدت ان مستخدمات موانع الحمل الفموية(OCP)يحصل لديهن انخفاضاً ملحوظاً في تركيز فيتامين C [25][26][27].ان انخفاض تركيز فيتامين C يعزى الى اعاقة عملية بناء حامض الاسكوربك بفعل الهرمونات الداخلة في تركيب (OCP)[28][29].

المصادر

1- Sies H.,"Oxidative stress: oxidants and antioxidants," Experimental Physiology, 82, 2, 291–295, (1997). 2- Whitaker S. H. and Pierce J. D., "Oxygen free radicals and the disease process," Nurse Practitioner, 28, 8. 53–54,(2003).
3- Sies H., et al., "Antioxidant Function of Vitamins", Ann NY Acad. Sci. 669:7-20,(19992).
4- Rakhshani F.and Mohammedi M.،"contraception continuation rates and reasons for discontinuation"Eastern Mediterranean Health Journal, 10,3,260-267, (2004).
5- Chang M.C., Hafez E.S., Merrilla A., Pincus G.," Effect of certain 19-nor steroids on reproductive process in animals",Science,124:890–891,(1956).
6- Brown L., Hoong I., Doggrell S.A., "The heart as a target for oestrogens", Heart Lung Circ;9:113–125,(2000).

7- Ling S., Komesaroff P., Sudhir K., "Cellular mechanisms underlying the cardiovascular actions of estrogens", Clin. Sci.111:107–118,(2006).

8- Saha A., De A.U., Sengupta C., "Ethinyl estradiol: its interaction on blood-lipid",Indian.J.Exp Biol;38:906–911,(2000).

9- Chiang K., Parthasarathy S, Santanam N., " Estrogen, neutrophils and oxidation"، Life Sci. 75:2425-2428,(2004).

10- Thibodeau P.A., Kachadourian R., Lemay R., Bisson M., Day B.J., Paquette B.," In vitro pro- and antioxidant properties of estrogens", J.Steroid Biochem Mol Biol .81:227–236,(2002).

11- Jon Z.and Laurel S.,"Birth control pills.U.S.A",chelse house;ch.6: p85, (2006).

12- Ortiz A., Hirol M., Stanczyk F.Z., et al., "Serum medroxyprogesterone acetate (MPA) concentrations and ovarian function following intramuscular injection of depo-MPA",J.Clin.Endocrinol.Metab. 44:32–38,(1977).

13- Ortiz M.E. and Corxatto H.,"Mode of action of IUDs "، Contraception, 36:37-53,(1987) .

14- Stanley T., David T., and Howerds S., "Selected method for the determination of ascorbic acid in Animal cells,tissues and fluids", Method in Enzymology. (62)،(1979).

15- Sneddon J., "Advances in atomic spectroscopy", Minor Higher Education Group Inc. 3، 2,(1997).

16- Prabhudas R., Palan, Felix S., Juraj L.,"Effects of Oral, Vaginal, and Transdermal HormonalContraception on Serum Levels of Coenzyme Q10,Vitamin E,and Total Antioxidant Activity", Obstetrics and Gynecology, 10.1155, 1–4, (2010).

17-Hsia J., Langer R. D., Manson J. E.,et al., "Conjugated equine estrogens and coronary heart disease: the women's health initiative"، Archives of Internal Medicine، 166، 3، 357–365,(2006).

18- Blumenthal P. D. and Edelman A., "Hormonal contraception,"Obstetrics and Gynecology, 112, 3, 670–684, (2008).

19- Bagger Y.Z., Tanko L.B., Alexandersen P., Hansen H.B., Mollgaard A., Ravn P., Qvist P., Kanis J.A. and Christiansen C., "Two to three years of hormone replacement treatment in healthy women have long-term preventive effects onbone mass and osteoporotic fractures: the PERF study", Bone 34,728–735, (2004).

20- Bahamondes L., Trevisan M., Andrade L., Marchi N.M., Castro S., Diaz J. and Faúndes A., " The effect upon the human vaginal histology of the long-term use of the injectable contraceptive Depo-Provera"،Contraception،62، 23–27, (2000).

21- Intidhar R., Sarhat A. S., "Evaluation of serum ceruloplasmin' copper' iron and Vit.C levels in Women using oral contraceptive pills", Tikrit Jotlnal of Phdrmsceulical Sciences، 4(2):140'146,(2008).

22- Gadjeval V., Kutchukoval D.,Aladjov2 E.and Georgieva R.,"Correlation befween plasma malondialdehyde and ceruloplasmin activity in patients with malignant hematological diseases", Trakia Journal of Sciences، 3 (2):29-33,(2005).

23- Emerit S.,Beaumonti C.,and Trivin F., " Iron metabolism free radicals،and oxidative injury", Biomed .pharmacother.،55:333-339,(2001).

24- Zhang A. and Enns C.،"Iron Homeostasis: Recently Identified Proteins Provide Insight Into Novel Control Mechanisms", J. Biol. Chem.،284 (2):711-715,(2009).

25- Briggs M.," Vit.C requirements and oral contraceptives", Nature., 238-240,(1972).

26- Sontakke A.N., and Umesh M.,"Changes in serurm ceruiopiasmin levels with commonly used methods in contraception", lndian Biochem., 19(l): 102-104,(2004).

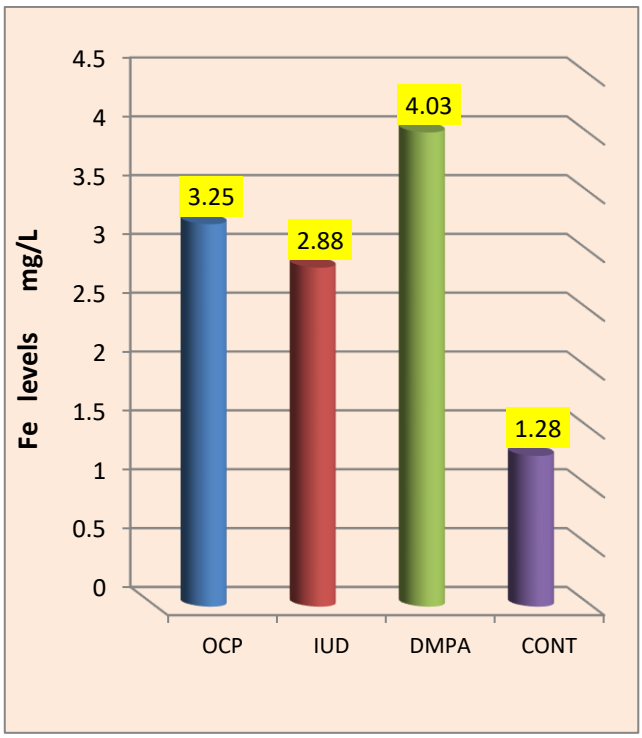
27- Wynn V.,"Vitamins and contraceptives", Lancet،I :5 1 6,(1975)28- Horwitt M.K., Harvey C.C., DahmC.H. Jr.," Relationship between levels of blocd lipids, vitamins C, A, and E,scrum copper compounds. and urinaryexcretions of tryptophan metabolites in women taking oral contraceptive rherupy", Ant. J .CIin. Nurr،28:403-412,(1975).

29-Shenfield G.M.,"Oral contraceptives،Are drug interactions of clinical significance?", Drug .Saf.،9(l):21-t7,(1993).

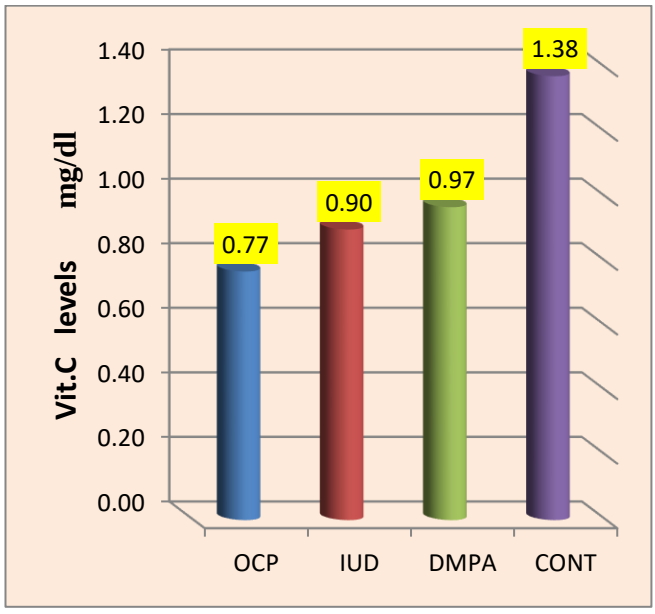
P- ISSN 1991-8941 , E-ISSN 2706-6703 (*JUAPS*) مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة Open Access
2013 ,(7), (3) :96-101

جدول(1) يبين المتوسط والانحراف المعياري للمتغيرات التي تم دراستها

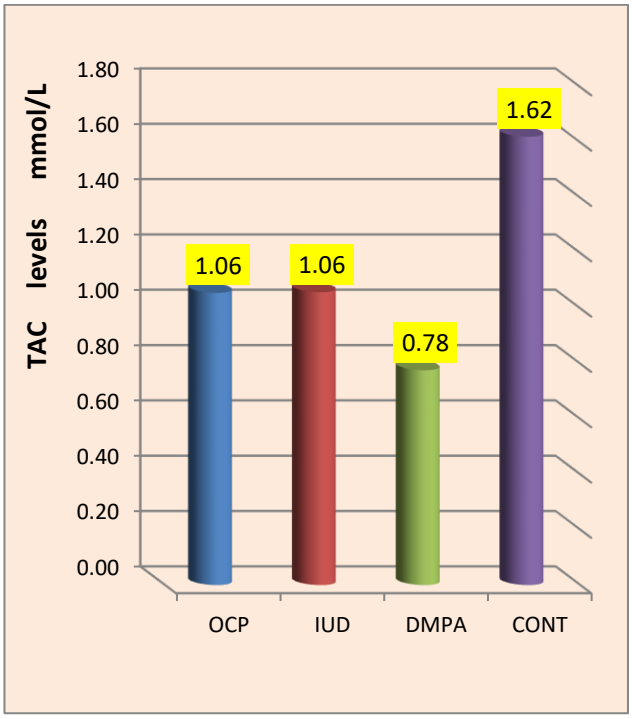
		Mean	±Std. Deviation	p-value
TAC mmol/L	OCP	1.06	±0.44	≤0.05
	IUD	1.06	±0.42	≤0.05
	ING	0.78	±0.23	≤0.05
	CONT	1.62	±0.45	
Vit C mg/dl	OCP	0.77	±0.22	≤0.05
	IUD	0.9	±0.00	≤0.05
	ING	0.97	±0.27	≤0.05
	CONT	1.38	±0.28	
Fe mg/L	OCP	3.25	±1.61	≤0.05
	IUD	2.88	±1.44	≤0.05
	ING	4.03	±1.51	≤0.05
	CONT	1.28	±0.39	



الشكل(2) تركيز عنصرالحديد في مصل دم مجاميع الدراسة



الشكل(3) تركيز فيتامين C في مصل دم مجاميع الدراسة



الشكل(1) مستوى(TAC) بين مستخدمات موانع الحمل ومجموعة السيطرة

P- ISSN 1991-8941 , E-ISSN 2706-6703 (*JUAPS*) مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة Open Access
2013 ,(7), (3) :96-101

STUDY THE EFFECT OF CONTRACEPTIVES ON THE LEVEL OF THE TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY, VITAMIN C AND IRON IN THE BLOOD SERUM OF WOMEN

HAMEED H. ALI **NOOR A.MIZEL**

ABSTRACT

The use of contraception in all its forms (hormonal, mechanical) is spreading widely in all societies, This study was conducted to determine the effect of these barriers especially hormonal in reducing the effectiveness of some types of antioxidants. the current study was conducted in the Fallujah General Hospital، as study included 68 women using contraceptives (26 have used Oral Contraceptive Pills (OCP), 29 who used Intrauterine Device (IUD), 13 who used Injection progesterone depot medroxyprogesterone acetate (DMPA), average age (35 years) and 16 women in the control group the average age (33)years. been collecting blood samples from all groups for the purpose of assessing the effectiveness of some antioxidants found in serum and include the overall capacity of antioxidant (TAC), vitamin C and iron Fe element. showed the results of the current study:

- The Conc.of vitamin C significantly decreased (P <0.05) in the group of women who have used (OCP) (0.77mg/dl), in the group of women who used(IUD) (0.90mg/dl), and in women who have used(DMPA)(0.97 mg/dl) when compared with control group (1.38mg/dl).
- The levels of total antioxidant of capacity (TAC) significantly decreased (P <0.05) in the group of women who have used(OCP)(1.06 mmol/L) and in women who have used(IUD)(1.06 mmol/L) and in women who have used (DMPA)(0.78 mmol/L) when compared with control group (mmol/L1.62).
- The Conc.of Iron significantly increased(P<0.05) in women who have used(OCP)(3.25 mg/L)and women have used(IUD) (2.88mg/L) and women have used(DMPA)(4.03 mg/L) when compared them all with the control group(1.28mg/L).