

مطالعه اثرات قرص ضد بارداری خوراکی بر روی میزان روی و سلنیم سرم

دکتر سودابه فلاح^۱، فاطمه ولی نژاد ثانی^۲، دکتر محسن فیروز رای^۳

تاریخ دریافت ۸۶/۰۴/۱۱ تاریخ پذیرش ۸۶/۱۱/۱۰

چکیده

پیش زمینه و هدف: روی و سلنیم دو عنصر کمیاب می‌باشند که در فیزیولوژی بدن نقش بسیار مهمی دارند. نقش منحصر به فرد این دو عنصر در فعالیت آنزیم‌های مسئول متابولیسم انرژی، جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدها، آسیب سلولی و تغییرات عملکرد سیستم ایمنی به‌خوبی مشخص و ثابت گردیده است. با توجه به این که جمعیت قابل توجهی از زنان کشورمان جهت پیشگیری از بارداری از قرص‌های ضد بارداری خوراکی استفاده می‌کنند بنابراین مطالعه و بررسی تغییرات فاکتورهای بیوشیمیایی خون این افراد حائز اهمیت است. این پژوهش با هدف بررسی تغییرات سطح سرمی دو عنصر کمیاب روی و سلنیم در زنان مصرف کننده قرص ضد بارداری خوراکی ترکیبی انجام شده است.

مواد و روش کار: مطالعه به روش مقطعی بر روی زنان ۲۲ - ۳۷ ساله که حداقل برای سه ماه متوالی قرص ضد بارداری خوراکی ترکیبی (ال دی) مصرف نموده‌اند به همراه گروه کنترل صورت گرفته است. اندازه گیری میزان روی و سلنیم به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی بر روی سرم افراد مصرف کننده و کنترل انجام گرفت.

نتایج: میزان عنصر روی در افراد مصرف کننده قرص ضد بارداری نسبت به افراد کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. در حالی که میزان عنصر سلنیم در افراد مصرف کننده قرص ضد بارداری نسبت به افراد کنترل تغییر محسوسی نشان نمی‌دهد.

بحث: با توجه به اهمیت کلیدی روی در متابولیسم و به منظور پیشگیری از اختلالات بالینی ناشی از کمبود آن توصیه می‌گردد افراد مصرف کننده قرص‌های ضد بارداری خوراکی ترکیبی از مواد غذایی غنی از روی استفاده نمایند. به نظر می‌رسد که عدم تغییر معنی‌دار سلنیم سرم افراد مصرف کننده قرص ضد بارداری در مقایسه با افراد کنترل نتیجه پاسخ محافظتی و دفاعی سلنیم در برابر آثار زیان‌بار قرص‌های ضد بارداری می‌باشد.

کلید واژه‌ها: قرص ضد بارداری خوراکی، روی، سلنیم

مجله پزشکی ارومیه، سال نوزدهم، شماره سوم، ص ۲۳۵-۲۳۱، پاییز ۱۳۸۷

آدرس مکاتبه: تهران تقاطع بزرگراه شهید همت و شهید چمران دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده پیراپزشکی، تلفکس: ۸۸۰۵۸۷۴۲ داخلی ۱۰۸۷،

صندوق پستی ۱۴۱۵۵-۶۱۸۳

E-mail: Fauahsoudi@iums.ac.ir

مقدمه

روی پس از آهن فراوان‌ترین عنصر کمیاب در بدن می‌باشد (۱). بدن هر فرد بالغ به‌طور متوسط دارای ۲-۲/۵ گرم روی است. ۵۵ درصد روی بدن در ماهیچه‌ها و ۳۰ درصد در استخوان‌ها قرار دارد. بیشترین غلظت روی در بافت پوششی نظیر پوست مو ناخن‌ها شبکه اندام تناسلی نر قرار دارد (۲).

روی برای بیشتر از ۳۰۰ نوع آنزیم که در ارتباط با متابولیسم انرژی و کربوهیدرات تخریب و سنتز پروتئین سنتز اسید نوکلئیک بیوسنتز هم انتقال و بسیاری واکنش‌های دیگر می‌باشد لازم است. روی برای رشد و تولید مثل مورد نیاز است (۳). نقش روی در متابولیسم پوست و بافت همبند و بر روی تکثیر سلول اگرچه به‌خوبی مشخص نگردیده است (۴) اما تعدادی از این تأثیرات با واسطه نیاز به روی نه تنها برای سنتز بلکه در ساختار

^۱ استادیار، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران (نویسنده مسئول)

^۲ دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

^۳ استاد، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

سانتی گراد نگهداری گردید. اندازه گیری دو عنصر روی و سلنیم به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی⁴ توسط دستگاه مدل Unicam-929 در مرکز تحقیقات علوم سلولی ملکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران صورت پذیرفت. عنصر روی با استفاده از روش شعله⁵ و عنصر سلنیم به روش کوره⁶ اندازه گیری شد (۱۳).

نتایج

نتایج حاصل از بررسی میزان تغییرات دو عنصر کمیاب روی و سلنیم در جمعیت مورد مطالعه نشان می دهد که در افراد کنترل میانگین سرمی روی $81/6 \pm 9/4$ میکروگرم در دسی لیتر و میانگین سلنیم سرم $70/3 \pm 25/5$ میکروگرم در لیتر می باشد. دامنه تغییرات میزان روی در افراد کنترل از $60/4$ تا $104/4$ میکروگرم در دسی لیتر و میزان سلنیم افراد کنترل از $23/52$ تا $126/48$ میکروگرم در لیتر به دست آمده است.

همان طور که ملاحظه می گردد در مورد هر دو عنصر دامنه تغییرات نسبتاً زیاد می باشد. در افراد مصرف کننده قرص ضد بارداری میانگین روی سرم $76/8 \pm 7/4$ میکروگرم در دسی لیتر و میانگین سلنیم سرم $69/9 \pm 21/5$ میکروگرم در لیتر می باشد. دامنه تغییرات میزان روی در افراد مصرف کننده از $57/2$ تا $92/4$ میکروگرم در دسی لیتر و برای عنصر سلنیم از $31/95$ تا $131/94$ میکروگرم در لیتر به دست آمده است (جدول ۱).

نتایج حاصل نشان می دهد که دامنه تغییرات عناصر مذکور در افراد مصرف کننده قرص ضد بارداری مشابه با افراد کنترل و نسبتاً زیاد می باشد. با استفاده از آزمون independent sample t test مشخص گردیده است که میزان روی افراد مصرف کننده قرص ضد بارداری نسبت به افراد کنترل کاهش معنی داری را نشان می دهد ($t = -2/661$ و $p = 0/009$). در حالی که سطح سرمی سلنیم افراد مصرف کننده قرص ضد بارداری نسبت به گروه کنترل تغییر معنی داری را نشان نمی دهد ($t = -0/081$ و $p = 0/935$). جهت بررسی تأثیر مدت زمان مصرف قرص ضد بارداری زمان مصرف قرص را به ۲ دوره بیشتر از ۳۶ ماه و کمتر از ۳۶ ماه تقسیم نموده که نتایج به دست آمده برای دو عنصر روی و سلنیم در دو دوره همان طور که در جدول ۲ نشان داده شده تغییرات معنی داری را نشان نمی دهد.

کروماتین (احتمالاً از طریق فسفریلاسیون هیستیدین HI)^(۵) و اعمال تنظیمی تعدادی پروتئین در نسخه برداری ژن از طریق اجزاء Zinc finger می باشد (۸-۶). نقش منحصر به فرد سلنیوم در فیزیولوژی انسان شامل پیشگیری از آترواسکلوژی، کانسره های اختصاصی، آرتریت، بیماری های مرتبط با پیری، آسیب سیستم عصبی مرکزی، ناباروری مردان و تغییرات عملکردی سیستم ایمنی می باشد (۹). اعمال سلنیوم از طرق سلنو پروتئین ها انجام می شود حداقل ۲۵ سلنو پروتئین در بیوشیمی انسان مشخص شده است (۱۰). اولین سلنو پروتئینی که مشخص گردید گلوکاتایون پراکسیداز می باشد که از پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب سلولی جلوگیری می کند (۱۱) تیوردوکسین ردوکتاز یک سلنو آنزیم دیگر می باشد که به عنوان آنتی اکسیدانت عمل می کند (۱۲). مطالعات اپیدمیولوژیک نقص سلنیم و دریافت کم آن را با افزایش میزان سرطان و کاردیومیوپاتی مرتبط می داند. این مطالعه به منظور بررسی وضعیت عناصر روی و سلنیوم در افراد مصرف کننده قرص ضد بارداری خوراکی و افراد غیر مصرف کننده صورت گرفته است.

مواد و روش کار

مطالعه به روش مقطعی^۱ بر روی زنان مصرف کننده قرص ضد بارداری خوراکی LD مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی والفجر (غرب تهران) به همراه گروه کنترل انجام گردید. افراد مورد مطالعه در این پژوهش ۵۰ نفر زنان سالم مصرف کننده قرص ضد بارداری خوراکی LD ($0/03$ میلی گرم اتینیل استرادیول^۲ و $0/15$ میلی گرم لونورژسترول^۳) و ۵۰ زنان سالم به عنوان گروه کنترل که همگی در محدوده سنی ۲۲-۳۷ سال قرار داشتند. افراد با سابقه مصرف الکل و سیگار، با سابقه بیماری های سیستمیک نظیر بیماری های کبدی، کلیوی، دیابت و دستگاه گوارش و نیز افرادی که در دوران بارداری یا شیر دهی به سر می بردند از جمعیت مورد مطالعه حذف گردیدند. لازم به ذکر می باشد که افراد کنترل از هیچ داروی هورمونی جهت پیشگیری از بارداری استفاده نمی کردند. در ساعت ۸-۱۰ صبح و به صورت ناشتا از افراد مورد نظر ۵ میلی لیتر خون گرفته شد که در لوله های پلی استرین که قبلاً با اسید شستشو داده شده بود جمع آوری گردید. احتیاطات لازم جهت پیشگیری از آلوده شدن نمونه ها صورت گرفت. نمونه ها پس از جمع آوری به مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی ایران منتقل گشته و پس از جداسازی سرم در فریزر -۸۰

⁴ atomic absorption Spectrophotometry (AAS)

⁵ Flame AAS

⁶ Furnace AAS

¹ cross sectional

² Ethinyl Estradiol

³ Levonorgestrel

جدول (۱): تاثیر مصرف قرص ضدبارداری بر روی میزان عناصر کمیاب روی و سلیوم

متغیرها				جمعیت مورد مطالعه
عنصر روی		عنصر سلنیوم		
آزمون آماری	میانگین $\mu\text{g/dl}$	آزمون آماری	میانگین $\mu\text{g/dl}$	
$P = 0.009$ $t = -2.661$	76.84 ± 7.43	$P = 0.935$ $t = -0.081$	69.9 ± 21.5	افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری $n = 50$
	81.6 ± 9.4		70.3 ± 25.5	افراد کنترل $n = 50$

جدول (۲): تاثیر مدت زمان مصرف قرص ضدبارداری خوراکی ترکیبی (دوز کم) بر روی دو عنصر روی و سلیوم سرم

عنصر سلیوم		عنصر روی		تعداد	متغیرها
آزمون آماری	میانگین $\mu\text{g/l}$	آزمون آماری	میانگین $\mu\text{g/dl}$		مدت زمان مصرف قرص
$P = 0.407$ $t = 0.837$	66.3 ± 21.2	$P = 0.904$ $t = 0.121$	76.6 ± 8.3	۱۷	بیشتر از ۳۶ ماه
	71.9 ± 21.9		76.9 ± 7	۳۳	۳ تا ۳۶ ماه

بحث

در این مطالعه میزان روی سرم افراد کنترل برابر با 81.6 ± 9.4 نسبت به آنچه که برای افراد کنترل دیگر کشور برابر با 110 ± 18.6 گزارش شده است کمتر می باشد که این اختلاف شاید به دلیل تفاوت های نژادی، فرهنگی، سنتی و وضعیت تغذیه ای ملت های مختلف می باشد (۱۴). میزان روی زنان مصرف کننده در این مطالعه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری را نشان می دهد در حالی که مدت زمان مصرف قرص تاثیری بر روی میزان کاهش ندارد. که این مشابه با نتایجی است که در یک مطالعه توسط کریشنا مورتی پروما و همکارانش صورت گرفته است نشان داده شده است که بیشترین کاهش میزان سرمی روی در سه تا پنج روز اول مصرف قرص ضد بارداری حاصل می گردد به طوری که ادامه روند مصرف قرص بیش از این مدت تاثیر افزونی بر میزان کاهش نداشته است و مصرف انواع قرص های خوراکی ترکیبی (استروژنی - پروژسترونی)، پروژسترونی، و نوع تزریقی اثر یکسان

در کاهش میزان سرمی روی زنان مصرف کننده داشته و ماهیت شیمیایی استروئیدها و مقدار دوز مصرفی و نحوه استفاده آنها تاثیری بر میزان کاهش سرمی روی ندارد (۱۴). بر مبنایی که از طریق آنها قرص های ضدبارداری استروئیدی سبب کاهش روی سرمی می شوند هنوز مشخص نیست. در مطالعه ای دیگر پولیر و همکارانش نشان داده اند که کاهش سرمی روی سبب ایجاد چسبندگی پلاکت ها و افزایش آزاد سازی سروتونین می گردد که میزان چسبندگی در افراد مصرف کننده قرص های ضد بارداری به مراتب بیشتر از افراد غیرمصرف کننده می باشد. میزان کاهش سطح سرمی روی که منجر به تغییرات در عملکرد پلاکت ها می گردد هنوز دقیقاً مشخص نشده است اما احتمال بروز ترومبوز در افراد مصرف کننده قرص های ضدبارداری ۷-۴ برابر بیشتر از افراد کنترل می باشد. که این اختلال اساساً به تغییرات ایجاد شده در فاکتورهای انعقادی نسبت داده اند و در مطالعه آنها نشان داده اند که نسبت تغییرات ایجاد شده در فاکتورهای انعقادی افراد مصرف

مطالعات نشان می‌دهد که سلنیم نقش محافظتی در مقابل ترکیبات کارسینوژن دارد به‌طوری‌که میزان کافی تغذیه‌ای سلنیم سبب کاهش وقوع انواع سرطان‌ها از جمله سرطان سینه می‌گردد. گزارشات متعددی در مورد افزایش یا کاهش میزان سلنیم خون در انواع سرطان‌ها وجود دارد که به‌نظر می‌رسد که کاهش سلنیم در بیماری‌های نئوپلاستیک پیامد و نتیجه بیماری‌ها می‌باشد نه دلیل آنها (۱۷).

به‌نظر می‌رسد که عدم تغییر معنی‌دار عنصر سلنیم در افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری نسبت به کنترل در این مطالعه، شاید به‌دلیل پاسخ و نقش محافظتی عنصر سلنیم در مقابل اثرات زیان‌بار قرص ضدبارداری باشد که البته نیازمند مطالعه بیشتری است.

پروژسترونی کمتر از افراد مصرف کننده استروژنی می‌باشد بنابراین احتمال خطر ابتلا به ترومبوز در آنها کمتر از دیگران است.

دانشمندان همچنین نشان داده‌اند دفع افزایش یافته ادراری روی نه تنها در زنان مسنی که استئوپوروز در آنها به اثبات رسیده بلکه در زنان جوانی که در ابتدای سن یائسگی هستند مشاهده می‌شود که این بیانگر ارتباط متابولیسم روی با متابولیسم استخوان می‌باشد که خود نمایانگر ارتباط بین پوکی استخوان و افزایش دفع ادراری روی می‌باشد (۱۵).

در این مطالعه نتایج حاصل از بررسی تغییرات سطح سرمی سلنیم نشان می‌دهد که میزان این عنصر در افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری نسبت به افراد کنترل تفاوت معنی‌داری ندارد. که با نتایج ایفر و همکارانش که جهت بررسی میزان تغییرات سلنیم اریتروسیت‌های افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری صورت گرفته است مشابه و هم‌خوانی دارد (۱۶).

References

- Norbet W. Trace element. Burtis CA, Ashwood EA, Editors. Clinical chemistry. 3rd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1999. P. 576-8
- Norbet W. Trace element. Carl A Burtis, Edward R Ashwood, Editors. Fundamental of clinical chemistry. 5th Ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2001. P. 524-6
- Keen CL, Hurley LS. Effect of zinc deficiency on prenatal and postnatal development. J Neurotoxicol 1987; 8:379-88
- Solomons NW. Nutrition in the 1980s: constrain on our knowledge. New York: A.R. Liss; 1980. P. 97-101.
- Brenneisen P, Steinbrenner H, Sies H. Selenium, oxidative stress, and health aspects. Mol Aspects Med 2005; 26(4-5); 256-67.
- Chesters JK, Petrie L, Boyne R, Allen G. Nature of the Zn requirement for DNA synthesis. J Trace El Exp Med 1991; 3: 337; 631-4.
- Klug A, Rhodes D. Zinc finger domains: from predictions to design. TIBS 1987; 12:464.
- Gerhardsson L. Trace element and hormones. Nord Med 1991; 106(8-9); 242-3.
- Rayman MP. The importance of selenium to human health. Lancet 2000; 356:233-41.
- Behne D, Kynakopoulos A. Mamalian selenium - containing proteins. Annu Rev Nut 2001; 21:453-73.
- Routruk JT, Pope AL, Ganther HE, Swanson AB, Hofeman DG, Hoekstra WG. Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. J Sci 1973; 179:588-90.
- Maiorino M, Thomas JP, Girotti AW, UrSini F. Reactivity of phospholipid hydroperoxide with membrane and lipoprotein lipid hydroperoxides. Free Radiac Res Common. 1991; 12-13:131-5.
- Steve Mo, David J. Unicam manual. Cambridge: United Kingdom Press; 1991. P. 27, 99, 133.
- Perma K, Ramlakshimi BA, Babu S. Serum copper and zinc in hormonal contraceptive users. Fertile Steril. 1980; 33:267-71
- Herzberg M, Lusky A, Blonder J, Frenkei Y. Zinc excretion during ERT. Obstet Gynecol 1996; 87: 1035-40.
- Capel ID, Jenner A, William DC, Donaldson D, Nath A. The effect of prolonged oral contraceptive steroid use of erythrocyte glutathione peroxidase activity. J Ster Biochem 1981; 14: 729-32.

17. Robinson MF, Godfrey PG, Thomson CD, Reh.M, Vanrig AM. Blood selenium an glutathione peroxidase activity I nomral subject and in surgical patient with and without cancer in Newzealand. AM J Clin Natur 1979; 32:1477-85.