

## مطالعه اثرات قرص ضدبارداری خوراکی بر روی میزان روی و سلنیم سرم

دکتر سودابه فلاح<sup>۱</sup>، فاطمه ولی نژاد ثانی<sup>۲</sup>، دکتر محسن فیروز رای<sup>۳</sup>

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 ضدبارداری خوراکی ترکیبی انجام شده است.

**مواد و روش کار:** مطالعه به روش مقطعی بر روی زنان ۳۷ - ۲۲ 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 ضدبارداری 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 ضدبارداری خوراکی ترکیبی از مواد غذایی غنی از روی استفاده نمایند. به‌نظر می‌رسد که عدم تغییر معنی‌دار سلنیم سرم افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری در مقایسه با افراد کنترل نتیجه پاسخ محافظتی و دفاعی سلنیم در برابر آثار زیان‌بار قرص‌های ضدبارداری می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** قرص ضدبارداری 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 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 تاثیرات با واسطه نیاز به روی نه تنها برای سنتز بلکه در ساختار

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 شبکیه اندام تناسلی قرار دارد (۲).

<sup>۱</sup> استادیار، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

<sup>۳</sup> استاد، گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

سانتی گراد نگهداری گردید. اندازه گیری دو عنصر روی و سلنیم به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی<sup>4</sup> توسط دستگاه مدل Unicam-929 در مرکز تحقیقات علوم سلولی ملکولی دانشگاه علوم پزشکی ایران صورت پذیرفت. عنصر روی با استفاده از روش شعله<sup>5</sup> و عنصر سلنیم به روش کوره<sup>6</sup> اندازه گیری شد (۱۳).

### نتایج

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

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

نتایج حاصل نشان می‌دهد که دامنه تغییرات عناصر مذکور در افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری مشابه با افراد کنترل و نسبتاً زیاد می‌باشد. با استفاده از آزمون independent sample t test مشخص گردیده است که میزان روی افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری نسبت به افراد کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ( $t = -2/661$  و  $p = 0/009$ ). در حالی که سطح سرمی سلنیم افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری را نشان نمی‌دهد ( $t = -0/081$  و  $p = 0/935$ ). جهت بررسی تأثیر مدت زمان مصرف قرص ضدبارداری 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 همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده تغییرات معنی‌داری را نشان نمی‌دهد.

کروماتین (احتمالاً از طریق فسفریلاسیون هیستیدین HI)<sup>(۵)</sup> و اعمال تنظیمی تعدادی پروتئین در نسخه برداری ژن از طریق اجزاء Zinc finger می‌باشد (۸-۶). نقش منحصر به فرد سلنیم در فیزیولوژی انسان شامل پیشگیری از آترواسکلروزیس، کانسره‌های اختصاصی، آرتريت، بیماری‌های مرتبط با پیری، آسیب سیستم عصبی مرکزی، ناباروری مردان و تغییرات عملکردی سیستم ایمنی می‌باشد (۹). اعمال سلنیم از طرق سلنو پروتئین‌ها انجام می‌شود حداقل ۲۵ سلنو پروتئین در بیوشیمی انسان مشخص شده است (۱۰). اولین سلنو پروتئینی که مشخص گردید گلوکاتینون پراکسیداز می‌باشد که از پراکسیداسیون لیپیدها و آسیب سلولی جلوگیری می‌کند (۱۱) تیوردوکسین ردوکتاز یک سلنو آنزیم دیگر می‌باشد که به‌عنوان آنتی اکسیدانت عمل می‌کند (۱۲). مطالعات اپیدمیولوژیک نقص سلنیم و دریافت کم آن را با افزایش میزان سرطان و کاردیومیوپاتی مرتبط می‌داند. این مطالعه به‌منظور بررسی وضعیت عناصر روی و سلنیم در افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری خوراکی و افراد غیر مصرف کننده صورت گرفته است.

### مواد و روش کار

مطالعه به روش مقطعی<sup>۱</sup> بر روی زنان مصرف کننده قرص ضدبارداری خوراکی LD مراجعه کننده به مرکز بهداشتی درمانی والفجر (غرب تهران) به‌همراه گروه کنترل انجام گردید. افراد مورد مطالعه در این پژوهش ۵۰ نفر زنان سالم مصرف کننده قرص ضدبارداری خوراکی LD (۰/۰۳ میلی‌گرم اتینیل استرادیول<sup>۲</sup> و ۰/۱۵ میلی‌گرم لونورژسترول<sup>۳</sup>) و ۵۰ زنان سالم به‌عنوان گروه کنترل که همگی در محدوده سنی ۲۲-۳۷ سال قرار داشتند. افراد با سابقه مصرف الکل و سیگار، با سابقه بیماری‌های سیستمیک نظیر بیماری‌های کبدی، کلیوی، دیابت و دستگاه گوارش و نیز افرادی که در دوران بارداری یا شیر دهی به سر می‌بردند از جمعیت مورد مطالعه حذف گردیدند. لازم به ذکر می‌باشد که افراد کنترل از هیچ داروی هورمونی جهت پیشگیری از بارداری استفاده نمی‌کردند. در ساعت ۸-۱۰ صبح و به‌صورت ناشتا از افراد مورد نظر ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد که در لوله‌های پلی استرین که قبلاً با اسید شستشو داده شده بود جمع‌آوری گردید. احتیاطات لازم جهت پیشگیری از آلوده شدن نمونه‌ها صورت گرفت. نمونه‌ها پس از جمع‌آوری به مرکز تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی ایران منتقل گشته و پس از جداسازی سرم در فریزر ۸۰-

<sup>4</sup> atomic absorption Spectrophotometry (AAS)

<sup>5</sup> Flame AAS

<sup>6</sup> Furnace AAS

<sup>1</sup> cross sectional

<sup>2</sup> Ethinyl Estradiol

<sup>3</sup> Levonorgestrel

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

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

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

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

## بحث

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 مکانیسمی که از طریق آنها قرص‌های ضدبارداری استروئیدی سبب کاهش روی سرمی می‌شوند هنوز مشخص نیست. در مطالعه‌ای دیگر پولیر و همکارانش نشان داده‌اند که کاهش سرمی روی سبب ایجاد چسبندگی پلاکت‌ها و افزایش آزاد سازی سروتونین می‌گردد که میزان چسبندگی در افراد مصرف کننده قرص‌های ضد بارداری به مراتب بیشتر از افراد غیرمصرف کننده می‌باشد. میزان کاهش سطح سرمی روی که منجر به تغییرات در عملکرد پلاکت‌ها می‌گردد هنوز دقیقاً مشخص نشده است اما احتمال بروز ترومبوز در افراد مصرف کننده قرص‌های ضدبارداری ۷-۴ برابر بیشتر از افراد کنترل می‌باشد. که این اختلال اساساً به تغییرات ایجاد شده در فاکتورهای انعقادی نسبت داده‌اند و در مطالعه آنها نشان داده‌اند که نسبت تغییرات ایجاد شده در فاکتورهای انعقادی افراد مصرف

در این مطالعه میزان روی سرم افراد کنترل برابر با  $81.6 \pm 9.4$  نسبت به آنچه که برای افراد کنترل دیگر کشور برابر با  $110 \pm 11.6$  گزارش شده است کمتر می‌باشد که این اختلاف شاید به دلیل تفاوت‌های نژادی، فرهنگی، سنتی و وضعیت تغذیه‌ای ملت‌های مختلف می‌باشد (۱۴). میزان روی زنان مصرف کننده در این مطالعه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد 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 می‌گردد به طوری که ادامه روند مصرف قرص بیش از این مدت تاثیر افزونی بر میزان کاهش نداشته است و مصرف انواع قرص‌های خوراکی ترکیبی (استروژنی - پروژسترونی)، پروژسترونی، و نوع تزریقی اثر یکسان

مطالعات نشان می‌دهد که سلنیم نقش محافظتی در مقابل ترکیبات کارسینوژن دارد به طوری که 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 به نظر می‌رسد که کاهش سلنیم در بیماری‌های نئوپلاستیک پیامد و نتیجه بیماری‌ها می‌باشد نه دلیل آنها (۱۷).

به نظر می‌رسد که عدم تغییر معنی‌دار عنصر سلنیم در افراد مصرف کننده قرص ضدبارداری نسبت به کنترل در این مطالعه، شاید به دلیل 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 استتوپوز 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. 3<sup>rd</sup> 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. 5<sup>th</sup> 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.