مقاله پژوهشی

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دوره ۳۳ شماره ۵ آذر و دی ۱۳۹۰ صفحات ۴۳-۳۸

تاثیر مکمل یاری ترکیبی آنتی اکسیدان بر پراکسیداسیون لیپیدی و آریل استراز سرم در زنان مبتلا به آرتریت روماتوئید

مهسا جلیلی: دانشکده بهداشت و تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
سوسن کلاهی: گروه داخلی دانشکده پزشکی، تیم پژوهشی روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران، نویسنده رابط:
Email: susan.kolahi@gmail.com
سیامک صبور: گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
سید رفیع عارف حسینی: گروه علوم و صنایع غذایی، مرکز تحقیقات تغذیه تبریز، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران
مهرانگیز ابراهیمی ممقانی: گروه تغذیه و رژیم درمانی، مرکز تحقیقات تغذیه تبریز، دانشکده بهداشت و تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

دریافت: ۸۹/۷/۷ ، پذیرش: ۸۹/۱۰/۱۱

چکیده

زمینه و اهداف: آرتریت روماتوئید (RA) یکی از شایعترین بیماریهای خودایمنی با علت ناشناخته است که شیوع آن در زنان ۳ برابر مردان می باشد. نشان داده شده است که در اثر استرس اکسیداتیو آنتی اکسیدانهای سرمی کاهش و میزان پراکسیداسیون لیپیدی افزایش می یابد. بر اساس پژوهشهای اخیر مکمل آنتی اکسیدانی می تواند نقش مهمی در کنترل استرس اکسیداتیو داشته باشد. هدف از انجام این مطالعه، تعیین اثر مکمل یاری ترکیبی آنتی اکسیدانی بر سطح آریل استراز (ARE) و مالون دی آلدهید سرمی (MDA) در بیماران مبتلا به RA می باشد.

مواد و روش ها: یک مطالعه قبل – بعد در مدت ۳ ماه بر روی ۴۰ بیمار زن مبتلا به RA انجام شد که روزانه یک کپسول سلن پلاس (سلنیم ۵۰ میکروگرم، روی ۸ میلیگرم، ویتامین A ۴۰۰ میکروگرم، ویتامین C ۱۲۵ میلیگرم و ویتامین E ۴۰ میلیگرم) دریافت می کردند. پنج میلی لیتر خون وریدی از همه شرکت کنندگان اخذ و سطح سرمی ARE و MDA با روش اسپکتروفتومتری آنزیمی اندازه گیری شد. برای آنالیز آماری از نرم افزارSPSS ۱۳/۵برای توزیع نرمال از تست Kolmogrov-Smirnov و Q-Q plot و برای مقایسه اختلاف قبل-بعد از paired t test استفاده شد.

یافته ها: از ۴۰ نفر، ۳۹ نفر باقی ماندند. در مقایسه با ابتدای مطالعه، تفاوت معنی داری بین مقادیر قبل-بعد ARE و MDA سرمی وجود داشت. در ۳ ماه مکمل یاری فعالیت ARE سرمی افزایش و MDA سرمی کاهش یافته بود (به ترتیب $P<$ ۰/۰۰۱ و $P<$ ۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: مکمل ترکیبی آنتی اکسیدانی به مدت ۳ ماه موجب افزایش فعالیت ARE سرمی و کاهش شاخص پراکسیداسیون لیپیدی شد و احتمالا در درمان RA کمک کننده باشد.

کلید واژه ها: آرتریت روماتوئید، آنتی اکسیدانها، استرس اکسیداتیو، آریل استراز، مالون دی آلدهید

مقدمه

آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis, RA) یکی از بیماریهای خود ایمنی شایع با اتیولوژی ناشناخته می باشد (۱-۳) که شیوع آن در افراد بزرگسال حدود یک درصد (۲/۱٪-۰/۴) در کل دنیا بوده و زنان تقریباً ۳ برابر بیشتر از مردان مبتلا می شوند (۴). در ایران، بروز RA تقریباً ۰/۳۷ درسال ۱۳۸۷ در میان افراد جامعه برآورد شده است (۵). مشخصه اصلی این بیماری، التهاب مفاصل، تورم، درد و اختلال حرکتی است که سرانجام موجب تغییر شکل مفصل و پوکی استخوان می شود، هم چنین آرتریت روماتوئید ارتباط مستقیمی با سایر بیماریهای مزمن مثل بیماری قلبی- عروقی دارد، به همین علت از مهمترین مشکلات بهداشت عمومی جامعه است (۶). مطالعات متعدد نشان داده اند که استرس اکسیداتیو در ایجاد پیشرفت RA نقش دارد و مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط معکوسی بین میزان دریافت آنتی اکسیدانهای رژیمی با بروز RA گزارش کرده اند(۷). با کاهش دریافت آنتی

اکسیدان ها، میزان آنزیم های آنتی اکسیدانی از جمله آریل استراز (Arylesterase, ARE) سرمی کاهش می یابد (۸)، که نشانه افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش دفاع آنتی اکسیدانی در بیماران RA است (۹). از طرف دیگر، به علت تداخل داروهای مصرفی با مواد مغذی، ناتوانی حرکتی و عوارض گوارشی دراز مدت، سوء تغذیه در بیماران RA شایع بوده و دریافت آنتی اکسیدان های غذایی کاهش می یابد (۱۰). مکمل های آنتی اکسیدان همچون ویتامین E (۱۱)، ویتامین C (۱۲)، و سلنیم (۱۳) می توانند از افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش شاخص های آنتی اکسیدانی در RA پیشگیری کنند یا آنرا به تاخیر بیندازند (۱۴). به علت اینکه سیستم آنتی اکسیدانی بدن به طور یکپارچه عمل می کند و کمبود یکی از ترکیبات آنتی اکسیدان، اثر بخشی آنتی اکسیدانهای دیگر را تحت تاثیر قرار می دهد و به ایجاد استرس اکسیداتیو می انجامد (۱۵)، بنابراین مکمل یاری ترکیبی از آنتی اکسیدانها می تواند در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و بهبود وضع آنتی اکسیدانی سرمی در کاهش شدت علایم بالینی بیماران RA به عنوان پیامد اولیه مفید واقع شود. هدف از انجام این مطالعه، تعیین تاثیر مکمل یاری ترکیبی آنتی اکسیدان «سلن پلاس» بر سطح مالون دی آلدهید و آریل استراز سرمی در زنان ۶۰-۴۰ ساله مبتلا به آرتریت روماتوئید می باشد.

مواد و روش ها

روش اجرا و انتخاب بیماران:

مطالعه به شکل قبل- بعد در مدت سه ماه بر روی بیماران زن مبتلا به آرتریت روماتوئید انجام گرفت. از ۴۰۰ بیمار RA ثبت شده در کلنیک های آموزشی شیخ الرئیس و سینا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تعداد ۴۰ زن ۶۰-۴۰ ساله مبتلا به RA اثبات شده بر اساس دارابودن معیارهای مطالعه و شرح کامل مطالعه انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: تشخیص ابتلا به RA توسط پزشک فوق تخصص روماتولوژی و با توجه به معیارهای کالج روماتولوژی آمریکا (American College of Rheumatology, ACR) (شامل خشکی صبحگاهی به مدت حداقل یک ساعت در سه مفصل یا بیشتر، آرتریت سه ناحیه مفصلی یا بیشتر، آرتریت مفاصل دست، آرتریت قرینه، ندول روماتوئید، فاکتور روماتوئید مثبت، تغییرات رادیوگرافی تیپیک در مچ و دست) در صورت تمایل به شرکت در مطالعه، وارد مطالعه شدند و بیماران در زمان مراجعه به پزشک معالج، در حداقل ۲ ماه گذشته روش درمانی شان را تغییر نداده باشند. هم چنین معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به بیماریهای دیابت ملیتوس، پرفشاری خون، اختلال تیروئید، نارسایی کلیوی، اختلال عملکرد کبدی، سندرم کوشینگ و نیز سیگار کشیدن و در معرض دود سیگار بودن به طور روزانه در منزل، هر گونه تغییر در پروتکل درمان و داروها به هر علتی که منجر به حذف از مطالعه شود. از بیماران خواسته شده بود روزانه یک کپسول «سلن پلاس» ساخت شرکت دارویی یورورویتال کشور آلمان (حاوی سلینم ۵۰ میکروگرم، روی ۸ میلی گرم، ویتامین A ۴۰۰ میکروگرم، ویتامین C ۱۲۵ میلی گرم و ویتامین E ۴۰ میلی گرم) مصرف نمایند. مکمل بدون بسته بندی تجاری داخل پلاستیک نایلونی در اختیار بیماران قرار داده شد. قبل از ورود به مطالعه، معاینه دقیق بالینی توسط روماتولوژیست انجام گرفت و فرم اطلاعات فردی، داروها، یادآمد غذایی در ۳ روز (۲ روز عادی و ۱ روز تعطیل) و بسامد غذایی توسط کارشناس آموزش دیده تغذیه تکمیل شد و جهت آنالیز میزان دریافتی انرژی، درشت مغذی ها و ریز مغذی های آنتی اکسیدان از نرم افزار Nutritionist III استفاده شد. هم چنین، اندازه گیری آنتروپومتریک شامل وزن، قد و محاسبه نمایه توده بدن انجام گرفت، به طوری که اندازه گیری وزن با کمک ترازوی دیجیتال بعد از کالیبره کردن در هر فرد و توزین با حداقل لباس و بدون کفش و در مورد قد با استادیومتر و با رعایت تماس چهار نقطه از بدن (پشت پاشنه- باسن- کتف- پشت سر با دیوار) و کنترل نصب صحیح قد سنج به دیوار صورت گرفت. محاسبه نمایه توده بدن با استفاده از فرمول Quetelet انجام شد:

$$\text{BMI} = \frac{WT(Kg)}{Ht(m^2)}$$

از همه افراد شرکت کننده، ۵ میلی لیتر خون وریدی ناشتا (بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتایی) گرفته شد و بعد از اتمام خونگیری (نیم ساعت) نمونه های مذکور، برای جداسازی سرم داخل سانتریفوژ Hettich Universal D-7200 ساخت کشور آلمان با سرعت ۲۰۰۰ rpm به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه قرار داده شدند تا سلول های خونی جدا شود و تا روز انجام آزمایش در فریزر ^{oC} ۷۰- دستگاه Snijders ساخت کشور آلمان نگه داری شد. هر ۲ هفته یکبار به منظور پیگیری مصرف مداوم مکمل با بیماران تماس تلفنی گرفته می شد. بعد از سه ماه مداخله، مجدداً پر کردن فرم ها، خونگیری و اندازه گیری ها تکرار گردید.

اندازه گیری بیو شیمیایی:

شامل اندازه گیری مالون دی آلدهید سرمی به عنوان مارکر پراکسیداسیون لیپیدی به روش واکنش با تیوباربیتوریک اسید و استخراج با n-بوتانول (۱۶) و اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۲۳nm و مقایسه با منحنی استاندارد بود و آریل استراز سرمی به روش واکنش با فنیل استات (۱۷) و اسپکتروفتومتری در طول موج ۲۷۰nm در دمای ^{oC} ۲۵ اندازه گیری شد.

محاسبه حجم نمونه :

برای محاسبه حجم نمونه براساس مطالعات مشابه پیشین (۱۳) و با در نظر گرفتن سطح اطمینان ٪۹۵ و توان ٪۹۰ و اختلاف میانگین مفاصل ملتهب ۲/۲ و با انتخاب بالاترین انحراف معیار ۲/۷ حجم نمونه ۲۳/۶ نفر برآورد شده بود. به علت احتمال بالای

ریزش نمونه ها در اثر طولانی بودن زمان مداخله تعداد کل ۴۰ نفر انتخاب گردید.

آنالیز آماری:

از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۳/۵ استفاده شد. به منظور تست نرمال بودن توزیع داده ها از تست Q-Qplot و Kolmogrov-Smirnov استفاده شد. برای مقایسه میانگین داده های قبل- بعد، در صورت نرمال بودن از paired t-test و در صورت غیر نرمال بودن از wilcoxon-rank test استفاده شد. به منظور تعدیل کردن عوامل مخدوشگر رژیم غذایی از Linear Regression Model استفاده شد. همه داده ها دو دامنه و با p.value < ۰/۰۵ معنی دار تعریف گردیدند.

ملاحظات اخلاقی:

بعد از تماس تلفنی و توضیح روش اجرا به شکل حضوری، فرم رضایت نامه کتبی آگاهانه در مورد اخذ خون وریدی و دریافت مکمل از همه افراد شرکت کننده اخذ شد. این مطالعه در کمیته محلی اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز به شماره ۸۹۱۲ و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران، به شماره IRCT138901183655N1 ثبت شد. در صورت بروز هر گونه عوارض جانبی، بیماران اختیار ترک مطالعه را داشتند و دوز تجویزی هر یک از مواد مغذی آنتی اکسیدان نزدیک سطح (Recommended Dietary Allowances, RDA) بود.

یافته ها

از ۴۰ بیمار شرکت کننده در مطالعه، ۳۹ نفر در مطالعه ماندند. ۱ نفر به علت مشکل پزشکی غیرمرتبط حذف شد (نمودار۱). جدول ۱ ویژگی های فردی، آنتروپومتریک و فارماکولوژیک افراد شرکت کننده در شروع مطالعه را نشان می دهد (جدول ۱).

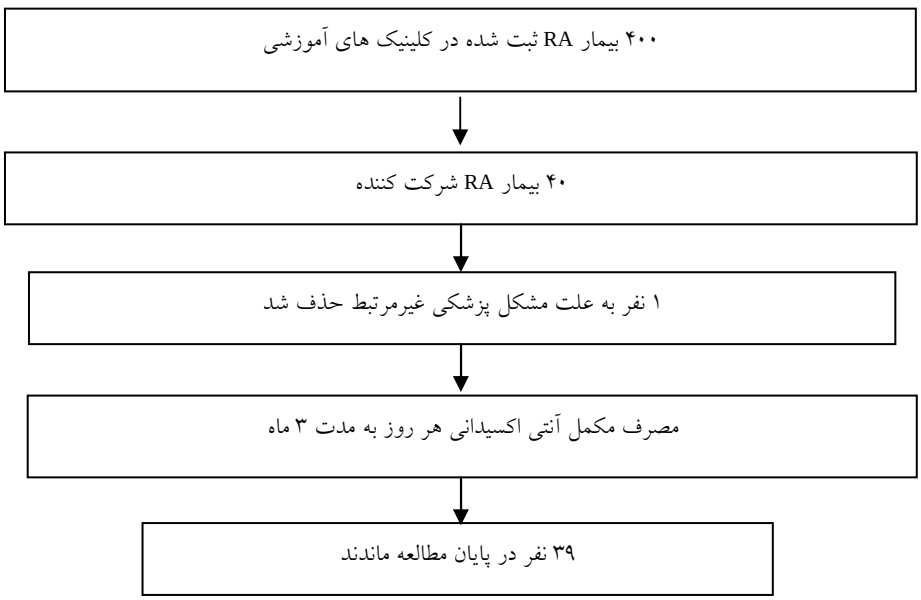
دریافت رژیمی انرژی، درشت مغذی ها و ریز مغذی های آنتی اکسیدان در طول ۳ ماه مداخله تغییر معنی داری نداشت (جدول ۲)، و در مدل رگرسیون خطی تغییر معنی داری در ارتباط بین دریافت مکمل آنتی اکسیدانی بر شاخصهای بیوشیمیایی ایجاد نکرد. بعد از ۳ ماه مداخله با مکمل آنتی اکسیدانی، در سطح مالون دی آلدهید سرمی ($P<$ ۰/۰۰۱) و آریل استراز سرمی تغییر معنی دار آماری مشاهده گردید ($P<$ ۰/۰۰۱) (جدول ۳).

جدول ۱: ویژگی های فردی، آنتروپومتریک و فارماکولوژیک زنان RA شرکت کننده در شروع مطالعه

متغیر	گروه مطالعه
تعداد	۴۰
جنس	مونث
سن (سال)*	۵/۳ ± ۵۲/۶
وزن (کیلوگرم)*	۱۱/۶ ± ۷۱/۱
قد (سانتی متر)*	۷/۲ ± ۱۵۶/۹
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)*	۴/۱ ± ۲۸/۸
مدت بیماری (ماه) ‡	۷۲(۴۲۰،۱۸)
مصرف پردنیزولون (درصد) نفر†	۳۵(۸۷/۵)
مصرف متوتروکسات†	۳۴(۸۵)
مصرف سولفاسالازین†	۶(۱۵)
مصرف کلروکین†	۱۷(۴۲/۵)
مصرف سیکلوسپورین†	۱(۲/۵)
مصرف داروهای ضد درد غیراستروییدی†	۴(۱۰)
مصرف ایموران†	۱(۲/۵)
مصرف سایر داروها†	۸(۲۵)

* انحراف معیار ± میانگین
‡ (حداکثر، حداقل) میانه
†(درصد) نفر

نمودار ۱: افراد شرکت کننده در مطالعه



جدول ۲: دریافت رژیمی انرژی، درشت مغذی ها و ریز مغذی های آنتی اکسیدان در زنان مبتلا به RA شرکت کننده در مطالعه قبل و بعد از ۳ ماه

متغیر*	قبل از مطالعه n=40	بعد از مطالعه n=39	p-value‡
انرژی	۱۵۳۴/۵ (۵۲۵۳،۷۰۱)	۱۶۰۳/۰(۷۹۷، ۳۷۴۱)	۰/۵۹
پروتئین	۴۸/۳(۱۵، ۱۲۳)	۴۳/۳(۱۶/۸، ۱۲۲)	۰/۴۵
کربوهیدرات	۱۹۵/۰(۸۴/۹، ۵۳۵)	۱۸۳/۰(۷۶/۶، ۵۶۳)	۰/۹۵
چربی	۷۵/۸(۲۱/۷، ۱۴۹)	۷۳/۵(۱۷/۸، ۳۶۳)	۰/۸۳
روی	۵/۲(۱/۷، ۱۳)	۵/۱(۰/۳، ۱۴/۵)	۰/۷۶
ویتامین A	۴۶۹۹/۵(۱۳۳، ۳۵۳۱۲)	۳۹۹۸/۰(۲۳۹، ۳۳۳۷۵)	۰/۴۹
ویتامین E	۳۲/۱(۲/۹، ۸۳/۷)	۳۲/۵(۲/۸، ۳۱۷/۰)	۰/۴۴
ویتامین C	۱۰۲(۱۵/۱، ۴۴۶)	۹۴/۰(۱۸/۴، ۳۶۱/۰)	۰/۷۹

* (حداکثر، حداقل) میانه
‡ از آزمون Wilcoxon Rank test محاسبه شده است.

جدول ۳: مقادیر سرمی مالون دی آلدهید، آریل استراز و HDL-C در زنان مبتلا به RA شرکت کننده در مطالعه قبل و بعد از ۳ ماه

متغیر	قبل از مطالعه n=40	بعد از مطالعه n=39	p-value §
مالون دی آدهید سرم(nmol/ml)	۳/۳۱ ± ۰/۷۰	۲/۸۲ ± ۰/۷۶	†<۰/۰۰۱
آریل استراز سرم(U/L)	۷۶/۰۱ ± ۳۷/۰۸	۱۰۳/۷۶ ± ۵۸/۰۰	†<۰/۰۰۱
لیپوپروتیئن با دانسیته بالای سرم(mg/dl)	۵۱/۷۰ ± ۱۲/۷۰	۵۱/۷۰ ± ۱۱/۶۰	‡ ۰/۷۹

* انحراف معیار ± میانگین
† در سطح ۰/۰۵اختلاف معنی دار آماری وجود دارد.
‡ سطح بیشتر از ۰/۰۵اختلاف معنی دار آماری وجود ندارد.
§ از آزمون Paired t- test محاسبه شده است.

بحث

در مطالعه ما، مکمل یاری آنتی اکسیدان به مدت سه ماه توانست موجب کاهش معنی دار آماری در سطح مالون دی آلدهید سرمی شود ($P<$ ۰/۰۰۱). این یافته ها مشابه نتایج مطالعه Shinde و همکارانش در مورد تاثیر مکمل ویتامین های آنتی اکسیدان (ویتامین E ۴۰۰ میلی گرم در روز و ویتامین C ۵۰۰ میلی گرم در روز) بود که موجب کاهش معنی دار سطح مالون دی آلدهید سرم شد ($P<$ ۰/۰۵) (۱۸). همچنین، Shivani و همکارانش اثر مفید مکمل یاری ترکیبی آنتی اکسیدان (ویتامینE، A وC بدون ذکر دوز) به مدت ۳ هفته در RA در کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی نسبت به گروه کنترل گزارش کردند (۱۹). مطالعه نور محمدی و همکارانش نیز توانست با مکمل یاری آنتی اکسیدان (ویتامین C ۳۰۰ میلی گرم در روز، روی ۵ میلی گرم در روز و ویتامین A ۲۵ هزار واحدبین المللی) به طور یک روز در میان به مدت ۱۲ هفته موجب کاهش سطح پراکسیداسیون لیپیدی شود (۲۰).

ما نیز در این مطالعه سطح مالون دی آلدهید سرمی را به عنوان مارکر پراکسیداسیون لیپیدی استفاده کردیم و مطالعات قبلی نیز حاکی از افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران مبتلا به RA می باشد (۱۴). کمبود برخی مواد مغذی آنتی اکسیدان از جمله روی در مناطق مختلف ایران گزارش شده است (۲۱) و براساس گزارش World Health Organization, WHOدر سال ۲۰۰۹، کمبود حاشیه ای ویتامین A در اکثر نقاط ایران وجود دارد (۲۲) و از آنجایی که سطح سرمی مواد مغذی آنتی اکسیدان در بیماران RA پایین تر است، احتمالاً مکمل یاری ترکیبی از آنتی اکسیدان ها می تواند در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی مفید واقع شود.

البته مطالعاتی با نتایج غیر همسو با مطالعه ما نیز وجود دارند از جمله Jacob و همکارانش در مکمل یاری با آنتی اکسیدان ها (ویتامین C ۲۷۲ میلی گرم در روز ، آلفا–توکوفرول۳۱ میلی گرم در روز) به مدت ۳ ماه در مردان سالم تاثیر مفیدی بر سطح مالون دی آلدهید سرم مشاهده نکردند که احتمالاً به علت سالم بودن گروه مورد مطالعه و پایین بودن دوز آنتی اکسیدان بود (۲۳). همچنین مکمل یاری ترکیبی آنتی اکسیدان ها (ویتامین C ۲۵۰ میلی گرم در روز، بتاکاروتن ۳ میلی گرم در روز و D– آلفا– توکوفرول ۶۷/۱ میلی گرم در روز همراه با ۵ میلی گرم در روز روی و پلیمر کاتچین عصاره دانه انگور ۳/۸۹ میلی گرم در روز و عصاره خارشتر ۸/۴ میلی گرم در روز) نتوانست کاهش معنی داری در سطح مالون دی آلدهید سرم نشان دهد (۲۴).

در مطالعه ما سطح سرمی آریل استراز بعد از ۳ ماه مداخله با مکمل آنتی اکسیدانی، افزایش معنی دار آماری نشان داد ($P<$۰/۰۰۱). آنزیم آریل استراز سرمی (EC 3.1.8.1) یک سیستئین استراز است که همولوگ ساختاری سرین استرازها می باشد و سیستئین در جایگاه فعال آن وجود دارد و مکانیسم کاتالتیک آن مشابه پاراکسوناز (Paraxonase, PON) می باشد (۲۵). کاهش معنی دار آریل استراز سرمی در بیماریهای التهابی از جمله RA

گزارش شده است (۲۶) و از آنجایی که سطح ARE سرم می تواند به عنوان مارکر ارزیابی استرس اکسیداتیو به کار رود (۲۷) و نیز با سطح لیپیدهای سرم به ویژه High Density Lipoprotein, HDL سرمی مرتبط است (۲۸)، بنابراین افزایش سطح ARE سرم به عنوان یک مارکر لیپوپروتئینی آنتی اکسیدانی مرتبط با فراکسیون HDL_2 سرم می تواند نشانگر افزایش توانایی دفاع سیستم آنتی اکسیدان و بهبود سلامت قلبی- عروقی در بیماران RA باشد (۲۹).

براساس دانسته های ما، آریل استراز به عنوان مارکر آنتی اکسیدانی مکمل یاری آنتی اکسیدانها در بیماران RA تا به حال مورد مطالعه قرار نگرفته است. رادیکالهای آزاد اکسیژن بسیار فعال هستند و توانایی واکنش با ترکیبات داخل سلولی را دارند و موجب آسیب بافت های اطراف می شوند، افزایش رادیکال های آزاد اکسیژن (Reactive Oxigen Species, ROS) موجب افزایش استرس اکسیداتیو و افزایش خطر بیماریهای مزمن می شود و سطح ARE سرم ارتباط معکوس با سطح استرس اکسیداتیو در سرم و ماکروفاژها دارد، به طوری که کمبود ARE سرمی مارکر افزایش سطح اکسیداتیو می باشد (۳۰). بنابراین به نظر می رسد که افزایش ARE سرم بعد از ۳ ماه مکمل یاری آنتی اکسیدانی، نشانگر کاهش سطح استرس اکسیداتیو و بهبود دفاع آنتی اکسیدان در بیماران زن مبتلا به RA باشد.

از نقاط ضعف این مطالعه، روش اجرای آن به شکل مطالعه قبل- بعد و عدم وجود گروه کنترل می باشد. پیشنهاد می شود به منظور افزایش اعتبار مطالعه، از حجم نمونه بیشتر و به شکل کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل دار (Randomized Controlled Trial, RCT) انجام شود. از نقاط قوت مطالعه، میزان بالای پاسخدهی (۹۷/۵٪) و پایین بودن تعداد ریزش در طول ۳ ماه می باشد. هم چنین انتخاب شدت خفیف تا متوسط فعالیت بیماری RA به عنوان معیار ورود به مطالعه و در نظر گرفتن دریافت رژیمی آنتی اکسیدان ها به عنوان عامل مخدوشگر می باشد که در طول ۳ ماه مداخله تفاوت معنی داری نداشت.

در مجموع، نتایج مطالعه ما اثر استرس اکسیداتیو در بیماری RA را تایید کرد و نشان داد که احتمالاً مکمل یاری آنتی اکسیدان بتواند در کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش سطح آنتی اکسیدان ها در سیستم دفاع آنتی اکسیدانی نقش مهمی داشته باشد البته به منظور تایید اثر همزمان آنتی اکسیدان ها در تقویت سیستم آنتی اکسیدانی نیاز به مطالعات RCT بیشتر در مراحل مختلف بیماری و به تفکیک تاثیر مکمل های آنتی اکسیدانی وجود دارد.

تقدیر و تشکر

این مطالعه طرح تحقیقاتی مصوب شورای پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز- ایران است. و استخراج شده از پایان نامه می باشد. از مسئولان مربوطه و هم چنین از تیم پژوهش روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز قدردانی می شود. از شرکت دارویی حکیمان طب نماینده انحصاری شرکت یورورویتال در ایران به علت مشارکت در تهیه مکمل دارویی سپاسگزاری می گردد. از مرکز تحقیقات علوم دارویی تبریز به علت همکاری در انجام آزمایشهای بیوشیمیایی کمال قدردانی را داریم. از پرسنل کلینیک های شیخ الرئیس و سینا هم تشکر به عمل می آید. لازم به قدردانی از همه بیماران شرکت کننده در این مطالعه می باشد و از همه کسانی که ما را در اجرای این پژوهش یاری کردند صمیمانه سپاسگزاری می کنیم.

References

1. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of quality of life measurement. *JAMA* 1995; **272**(8): 619-629.
2. Mikuls TR. Co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; **17**: 729-752.
3. Wang J, Zhang Q, Jin S, He D, Zhao S, Liu S. Genistein modulate immune responses in collagen-induced rheumatoid arthritis model. *Maturitas* 2008; **59**(4): 405-412.
4. Westaway MS, Rheeder P, Guloba G. Rheumatoid arthritis functional disability in a public health care clinic. *S Afr Med J* 2008; **98**(9): 706.
5. Davatchi F, Jamshidi AR, Banihashemi AT, Gholami J, Forouzanfar MH, Akhlaghi M, et al. WHO-ILAR COPCORD Study (Stage 1, Urban Study) in Iran. *J Rheumatol* 2008; **35**(7): 1384.
6. Davatchi F, Jamshidi AR, Banihashemi AT, Gholami J, Forouzanfar MH, Akhlaghi M, et al. WHO-ILAR COPCORD Study (Stage 1, Urban Study) in Iran. *J Rheumatol* 2008; **35**(7):1384.
7. Goldberg RJ, Katz J. A Metaanalysis of the analgesic effects of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for inflammatory joint pain. *Pain* 2007; **129**: 210-223.
8. Pattison D, Winyard PG. Dietary antioxidants in inflammatory arthritis: do they have any role in etiology or therapy? *Nat Clin Pract* 2008; **4**(11): 590-596.
9. Isik A, Koca S, Ustandag B, Celik H, Yildirim A. Paraxonase and Arylesterase levels in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007; **26**: 342-348.
10. Stamp LK, James MJ, Cleland LG. Diet and rheumatoid arthritis: a review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 2005; **35**: 77-94.
11. Martin HR. The role of nutrition and diet in rheumatoid arthritis. *Proc Nutr Soc* 2004; **63**: 137-143.
12. Helmy M, Shahayeb M, Helmy MH, El-Bassiouni EA. Antioxidants as adjuvant therapy in rheumatoid disease: A preliminary study. *Arzneimittelforschung* 2001; **51**(4): 293-298.

13. Pattison DJ, Silman AJ, Goodson NJ, Lunt M, Bunn D, Luben R, etal. Vitamin C and the risk of developing inflammatory polyarthritis: prospective nested case-control study. *Ann Rheum Dis* 2004; **63**: 843-847.
14. Pretez A, Siderova V, Neve J. Selenium supplementation in rheumatoid arthritis investigated in a double blind, placebo-controlled trial. *Scand J Rheumatol* 2001; **30**: 208-212.
15. Kamanli A, Naziroglu M, lek NA, Yagil CHE. Plasma lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with rheumatoid arthritis. *Cell Biochem Funct* 2004; **22**: 53-57.
16. Evans P, Halliwell B. Micronutrients: oxidant /antioxidant status. *Br J Nutr* 2001; **85**(2): 67-74.
17. Sarban S, Kocyigi A, Yazar M, Isikan UE. Plasma total antioxidant capacity, lipid peroxidation, and erythrocyte antioxidant enzyme activities in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Clin Biochem* 2005; **38**: 981-986.
18. Erdem FH, Karatay S, Yildirim K, Kiziltunc A. Evaluation of serum paraxonase and arylesterase activities in ankylosing spondylitis. *Clinics* 2010; **65**(2): 175-179.
19. Shinde SA, Suryakar AN, Sontakke AN, More UK. Effect of antioxidant vitamin supplementation on erythrocyte membrane composition in type 1 diabetes mellitus in context of oxidative stress. *Biomed res* 2010; **21**(2): 156-160.
20. Shivani J, Harish MC, Arun SK, Jasbinder K. Antioxidant status in rheumatoid arthritis and role of antioxidant therapy. *Clinica Chimica Acta* 2003; **338**: 123-129.
21. 20. Nourmohammadi I, Athari-Nikazm S, Vafa MR, Bidari A, Jazayeri S, Hoshyarrad A, et al. Effects of antioxidant supplements on oxidative stress in rheumatoid arthritis patients. *J Biol Sci* 2010; **1**(1): 63-66.
22. Hakimi SM, Hashemi F, Valaeei N, Kimiagar SM, Velayati AA, Boloursaz MR. The effect of supplemental zinc on the height and weight percentiles of children. *Arch Iranian Med* 2006; **9**: 148-152.
23. WHO. Global prevalence of vitamin A deficiency in population at risk 1995-2005. *World health organization* 2009.
24. Jacob RA, Aiello GM, Stephensen CB, Blumberg JB, Milbury PE, Wallock LM, et al. Moderate antioxidant supplementation has no effect on biomarkers of oxidant damage on healthy men with low fruit and vegetable intakes. *J Nutr* 2003; **133**: 740-743.
25. Peng J, Jones GL, Watson K. Stress proteins as biomarkers of oxidative stress: effects of antioxidant supplements. *Free Radic Biol Med* 2000; **28**(11): 1598-1606.
26. Sorenson RC, Primo-Parmo SL, kuo C-l, Adkins S, Lockridge O, Du BNL. Reconsideration of the catalytic center mechanism of mammalian paraoxonase/arylesterase. *Proc Natl Acad Sci* 1995; **92**: 7187-7191.
27. Baskol G, Demir H, Baskol M, Kilic E, Ates F, Kocer D, et al. Assessment of paraoxonase 1 activity and malondialdehyde levels in patients with rheumatoid arthritis. *Clin biochem* 2005; **38**: 951-955.
28. Koksal H, Kurban S. Total oxidant status, totals antioxidant status, and paraoxonase and arylesterase activities during laparoscopic cholecystectomy. *Clinics* 2010; **65**(3): 285-290.
29. Adkins S, Gan KN, Mody M, Du BNL. Molecular basis for the polymorphic forms of human serum paraoxonase/ arylesterase: glutamine or arginine at position 191 for the respective A or B allozymes. *Am J Hum Genet* 1993; **52**: 598-608.
30. Don MM, Masters CJ, Winzor DJ. Further evidence for the concept of bovine plasma arylesterase as a lipoprotein. *Biochem J* 1975; **151**: 625-630.
31. Elkiran ET, Mar N, Aygen B, Gursu F, Karaoglu A, Koca S. Serum paraxonase and arylesterase activities in patients with lung cancer in a turkish population. *BMC cancer* 2007; **7**(48): 1-8.