P- ISSN 1991-8941 , E-ISSN 2706-6703
2016,10 ( 2 ) :01-20

(*JUAPS*) مجلة جامعة الانبار للعلوم الصرفة

Open Access

# دور ميزان الأكسدة – مضادات الأكسدة في حدوث الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل

**هبه موفق سليم** **ثائر عبد القادر صالح**

جامعة الانبار – كلية العلوم

**معلومات البحث:**

تاريخ التسليم: 2017/01/09
تاريخ القبول: 2017/3/14
تاريخ النشر: 29 / 10 / 2017
DOI:10.37652/juaps.2016.132600

**الكلمات المفتاحية:**

الإجهاض التلقائي المتكرر ,
Total Antioxidant Capacity ,
Superoxide dismutase Trolox.

**الخلاصة:**

هدفت الدراسة الحالية للتحري عن أحد اسباب الاجهاضات التلقائية المتكررة مجهولة السبب في الثلث الأول من الحمل من خلال تقدير مستوى المالون ثنائي الالديهايد (Malondialdehyde ) كمؤشر على الإجهاد التأكسدي وتقدير مستوى دفاعات مضادات الأكسدة المختلفة والتي تشمل اختبارات ( Superoxide dismutase, Trolox equivalent antioxidant capacity, Total Antioxidant Capacity ) في مجموعة النساء الحوامل ذوات الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل ومقارنتها مع مجموعة السيطرة فضلاً عن دراسة العلاقة بين عمر الام وبين نسبة حصول الإجهاض التلقائي .تمت الدراسة على 60 عينة دم للنساء في العاصمة بغداد حيث قسمت العينات المدروسة الى 50 امرأة حامل ذات اجهاض تلقائي متكرر مجهول السبب في الثلث الاول من الحمل(المجهضات) و10 نساء حوامل في الثلث الأول من الحمل وليس لهم اية تأريخ مسبق لحالة اجهاض تلقائي متكرر (السيطرة). وأظهرت نتائج التحليل الاحصائي وجود زيادة في نسبة وعدد مرات حدوث الإجهاض مع تقدم العمر لمجموعة المجهضات بالمقارنة مع مجموعة السيطرة إذ وجد ان اعلى نسبة للإجهاض كانت في النساء الحوامل فوق عمر35 سنة والتي بلغت (47.368%) وهذه النسبة تعود لأكثر من اربع حالات اجهاض تلقائي متكرر مجهول السبب حدث في الثلث الأول من الحمل ووجود ارتفاع معنوي في مستوى المالون ثنائي الالديهايد ( MDA) للمجهضات عند مستوى معنوية ($p\leq 0.05$) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ووجود انخفاض معنوي عند مستوى معنوية ($p\leq 0.05$) في مستويات مضادات الاكسدة ( SOD , TEAC , TAC ) للمجهضات بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

## المقدمة:

من أهم المشاكل الطبية التي تزايدت في العقود الأخيرة في العراق هو ارتفاع نسبة حالات الإجهاض، إذ سجل في المدة الأخيرة ارتفاع كبير في نسبة الحوامل اللآتي يعانين من حالات الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب وهذه المشكلة أصبحت شائعة في جميع أنحاء العالم وتمت دراستها بصورة كبيرة وموسعة ولكن جميع الأسباب وطرق العلاج المدروسة لم تشخص الحلول النهائية لتلك المشكلة [1][2].

يعرف الإجهاض التلقائي المتكرر بأنه فقدان سريري للحمل بصورة تلقائية ومتتالية لثلاث مرات أو أكثر وأن فقدان الحمل هذا يحدث قبل الأسبوع العشرين من الحمل ويمثل 15–20 % من حالات الحمل المعترف بها سريرياً[3–5 ].

مسببات الإجهاض التلقائي المتكرر غالباً ما تكون غير واضحة، وربما احياناً تكون مضروبات متعددة مثل الاضطرابات المناعية، العمر، العدوى الميكروبية [6][7] ، شذوذ الكروموسومات الأبوية وعوامل بيئية متنوعة [8–10] .

وأن العديد من مسببات الإجهاض لازالت غير واضحة [3] ويمثل الإجهاد التأكسدي أحد هذه المسببات غير الواضحة [11].

* Corresponding author at University of Anbar - College of Science
.E-mail address:

تؤدي الجذور الحرة في الجسم دوراً مزدوجاً على حد سواء فقد تكون أما مركبات سامة أو مركبات مفيدة وهي تنتج أما من الايض الطبيعي داخل الخلايا أو من مصادر خارجية (التلوث، دخان السجائر الإشعاع ، والأدوية) وان تراكمها في الجسم يولد الاجهاد التأكسدي [12].

الإجهاد التأكسدي تعبير استخدم لأول مرة من قبل العالم Sies عام 1991 وهذا المصطلح يشير الى حالة اضطراب التوازن بين المواد المؤكسدة التمثلة بأنواع الأوكسجين الفعالة وأنواع النتروجين الفعالة وبين الأنظمة الدفاعية المضادة للاكسدة [13] .

تؤدي الأكسدة في المشيمة دوراً هاماً في التسبب بالعديد من مضاعفات الحمل بما في ذلك الإجهاض التلقائي المتكرر والولادة المبكرة إذ أن تأثير الإجهاد التأكسدي المؤدي الى الإجهاض التلقائي المتكرر يحدث عندما يتطور الاجهاد التأكسدي في وقت مبكر من الحمل مؤدياً الى إعاقة نمو وتطور المشمية ومن ثم العمل على انحلال الارومة الغاذية المكونة لها [14] .

يعرف المالون ثنائي الالديهايد (Malondialdehyde) بأنه احد الالديهايدات الفعالة والناتج النهائي لعملية بيروكسدة الدهن التي تحدث بصورة تلقائية في خلايا الجسم ، ويمثل قياس تركيز المالون ثنائي الالديهايد في الدم المحيطي بصفته من نواتج بيروكسدة الدهون المستقرة ومن الطرق البسيطة المقترحة لتقييم تأثير بيروكسدة الدهون نظراً لكون الجذور الحرة تمتلك حياة قصيرة جداً ولا تتجاوز اجزاء من الثانية وسرعة الزوال طبيعياً لهذا فمن الصعب قياسها مباشرة وعمد الباحثون لقياس ضرر الجذور الحرة لتلك العينات عن طريق تقدير النواتج النهائية لبيركسدة الدهون إذ وجد أن تركيز المالون ثنائي الالديهايد يزداد بشكل ملحوظ في حالات الإجهاد التأكسدي [15] .

يمتلك الجسم عدة اليات لمقاومة الاجهاد التأكسدي وهذه الاليات تمثل مضادات الاكسدة (Antioxidant) وهي مركبات تلعب دوراً فعالاً في حماية الجزيئات الخلوية وإعادة بناء الخلايا التالفة من خلال اعتراض الجذور الحرة وتثبيط ميكانيكيات الاكسدة العالية الناتج عن تراكم هذه الجذور وازالتها، وتعددت وضائف مضادات الاكسدة في جسم الانسان لتغطي معظم حاجاته من الوقاية والشفاء وترميم خلاياه وانسجته فضلاً عن انها تحمي الحامض النووي الدنا من الضرر والتلف الناتج عن زيادة تولد العناصر الاوكسيجية الفعالة[16][17].

وان مضادات الاكسدة هذه قد تكون متولدة طبيعاً في الجسم فتسمى مضادات الأكسدة الداخلية (Endogenous) مثل سوبر أوكسيد دسميوتيز، الكلوتاثايون بيروكسيديز والكاتاليز أوتجهز خارجياً من قبل الغذاء المتناول من قبل الانسان فتسمى مضادات الأكسدة خارجية المنشأ (Exogenous) مثل حامض الاسكوربك والبولي فينولات وغيرها [12][18].

كما وتمتلك مضادات الأكسدة عدة اختبارات تسمى (Antioxidant assay) وتعمل هذه الاختبارات كمقاييس مباشرة في قياس فعالية مضاد الأكسدة في العينة، وأن الطرق المثالية والمناسبة لأختبار قدرة مضادات الأكسدة تعتمد على التفاعل بين مضادات الأكسدة والكواشف اللونية (chromogens) التي تؤدي الى تغيرات لونية ناتجة عن تفاعل الأكسدة بينهما، فاختبار Trolox (TEAC) Equivalent Antioxidant Capacity يمثل القوة المضادة للأكسدة والتي تحسب عن طريق معادلة ترولیکس "Trolox equivalents" وتمثل الأخيرة قدرة مضاد الاكسدة التي تظهر بأعتبارها قوة لمنع الضرر الناجم عن الفلورسين [19].

اما اختبار Total Antioxidant Capacity(TAC) يمثل المجموع التراكمي لجميع مضادات الاكسدة في المصل والبلازما وجميع أنسجة الجسم وسوائله [20].

**المواد وطرائق العمل:**

عينات الدراسة: اجريت الدراسة على 50عينة دم لنساء حوامل تعرضن لحالات اجهاض تلقائي متكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل في مستشفى اليرموك التعليمي ومستشفى بغداد التعليمي كمجموعة المرضى و10 نساء حوامل ليس لديهن اية تاريخ مسبق لحالات اجهاض تلقائي متكرر كمجموعة سيطرة وبأعمار تراوحت بين(20–45) سنة وخلال الفترة 15 شباط الى 1 تموز لسنة 2016م.

تم سحب (6 مل) من الدم ووضع في انبوبة اختبار Plain tube وترك لمدة 30 دقيقة بدرجة حرارة الغرفة لغرض التخثر ثم طردت مركزيا بسرعة 3000 دورة /دقيقة لمدة 10 دقائق، بعدها فصل المصل عن بقية العينة لغرض اجراء اختبار المالون ثنائي الالديهايد واختبارات مضادات الاكسدة عليه.

**تقدير المالون ثنائي الالديهايد في المصل :**

ان المالون ثنائي الالديهايد (MDA) يمثل أحد النواتج الثانوية للأكسدة الفوقية للدهون، لذا فان تقدير تركيز هذه المادة تعطي انطباعاً عن مستوى الاكسدة والطريقة المستخدمة هي طريقة لونية [21] تعتمد على التفاعل بين مركب حامض الثايوباربتيورك والـ MDA ليعطِ مركباً لونياً أعلى امتصاصية له في 532 نانوميتر .

ولتقدير فعالية انزيم Superoxide dismutase (SOD) في المصل تم استخدام تقنية الاليزا وفقا للطريقة المتوافقة مع عدة القياس والمجهزة من شركة Kamiya Biomedical Company الامريكية.

كما وقد استخدمت عدة القياس الجاهزة (Kits) لقياس اختباري Total Trolox Equivalent Antioxidant Capacity , (Antioxidant Capacity) والتي كانت مجهزة من قبل شركة Cell Biolabs الامريكية

بعد تجميع البيانات الخاصة بالبحث وجدولتها تم تحليلها احصائيا باستخدام برنامج التحليل الاحصائي البرزم ( Graph Pad Prism) للاختبارات الكيموحيوية المختلفة وذلك لإيجاد الفروق المعنوية لحالات الإجهاض التلقائي المتكرر المجهول السبب في الثلث الأول من الحمل ومقارنتها مع مجموعة السيطرة.

**النتائج والمناقشة:**

**توزيع عينات الدراسة بالاعتماد على الفئات العمرية وعدد حالات الإجهاض:**

قسمت الفئات العمرية وعدد حالات الإجهاض للنساء ذوات الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب في الثلث الاول من الحمل على ثلاث مجاميع (المجموعة الأولى شملت ثلاث مرات اجهاض تلقائي متكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل، المجموعة الثانية شملت أربع مرات اجهاض تلقائي متكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل ، المجموعة الثالثة شملت أكثر من أربع مرات اجهاض تلقائي متكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل) ثم قورنت هذه المجاميع مع مجموعة السيطرة وفقاً الى فئاتهم العمرية.

اتفقت نتائج هذه الدراسة مع العديد من نتائج الدراسات السابقة التي بينت أن الآثار السلبية لخطر حدوث الإجهاض التلقائي المتكرر ترافقت مع تقدم عمر المجهضة وبالتالي ضعف الخصوبة ونتائج حمل سلبية [22–24 ].

بينت نتائج التحليل الاحصائي في الجدول (1) ان تقدم عمر الام المجهضة فوق 35 سنة تزامن مع الزيادة في خطورة الإجهاض ومع عدد حالاته السابقة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة حيث وجدت اكثر نسبة لحالات الإجهاض في الفئة العمرية (الاكبر من 35) مع تزايد عدد حالات الإجهاض التي بلغت نسبتها (47.368%).

**جدول (1) تأثير العمر وعدد مرات حدوث الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب في زيادة خطورة الإجهاض**

| العمر | السيطرة | النسبة المئوية | ثلاث مرات اجهاض | النسبة المئوية | اربع مرات اجهاض | النسبة المئوية | اكثر من مرات اجهاض | النسبة المئوية |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 24-20 | 3 | %30 | 4 | %28.751 | 4 | %23.529 | 4 | %21.052 |
| 35-25 | 3 | %30 | 4 | %28.751 | 5 | %29.411 | 6 | %31.578 |
| 45-36 | 4 | %40 | 6 | %42.857 | 8 | %47.058 | 9 | %47.368 |
| المجموع | 10 | | 14 | | 17 | | 19 | |

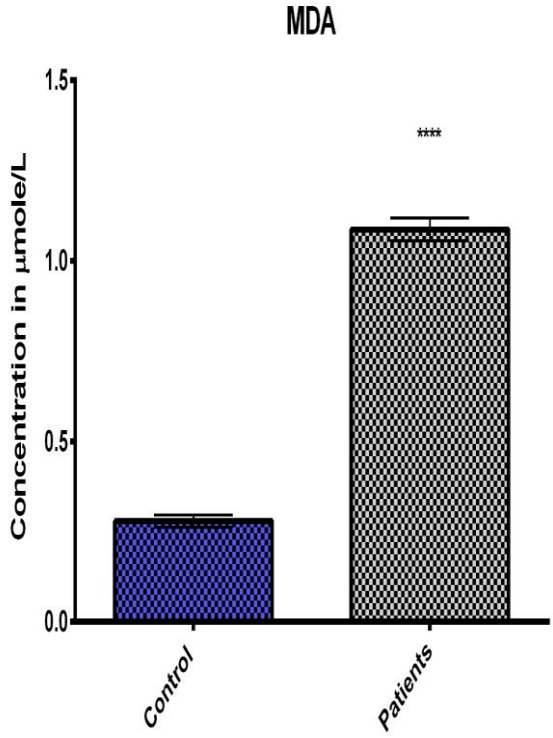
فضلاً عن أهمية تقدم عمر الام المجهضة في زيادة تولد الأنواع الاوكسجينية وانخفاض نشاط مضادات الاكسدة الدفاعية وبالتالي زيادة الضرر على الحامض النووي الدنا وتكوين كروموسومات شاذه ومن ثم مساهمة الأخيرة في حدوث الإجهاض التلقائي المتكرر [25] [ 26].

وبين الباحث Imam وجماعته (2011) أن نسبة خطورة الإجهاض هي 30% بعد خسارتين سابقة للحمل و35% بعد ثلاث خسارات سابقة للحمل وهذا يوحي بالحاجة الماسة إلى إجراء تقييم

للنساء المجهضات بعد خسارتين للحمل ومن غير وجود ولادات حية سابقة لهم ، وأن التقييم المبكر باختبارات الاكسدة ومضادات الأكسدة ربما يكون مؤشراً إضافياً إذا تم التعرف سابقاً على النشاط القلبي للجنين قبل خسارته وإذا كانت المرأة اكبر من 35 عاماً أو اذا كان الابوان قد وجدوا صعوبة في حصول الحمل [ 27] [ 28].

**المالون ثنائي الالديهايد Malondialdehyde (MDA)**

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي المبينة في الشكل (2) وجود زيادة معنوية ( P<0.05) في مستوى تركيز المالون ثنائي الالديهايد في مصل النساء ذوات الإجهاض المتكرر مجهول السبب في الثلث الاول من الحمل إذ بلغ (µmol/L) 0.03182 ± 1.087 بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ( µmol/L 0.2790±0.01720) وكما في الشكل التالي:

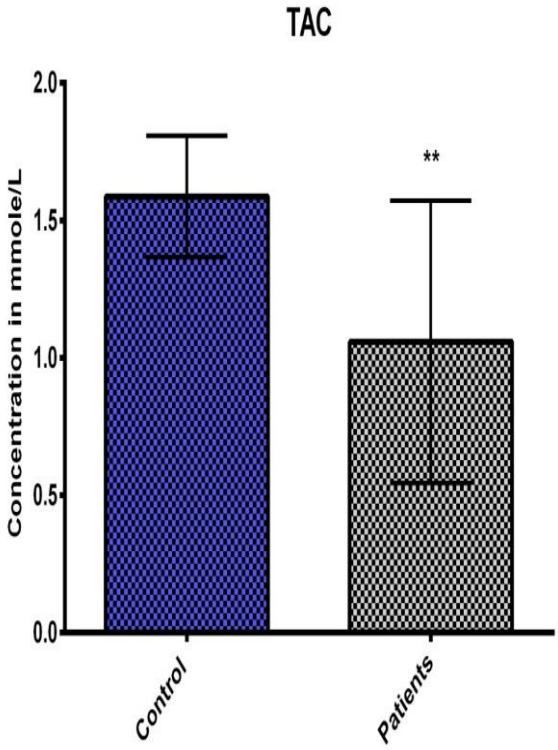



**الشكل (2) متوسط تركيز المالون ثنائي الالديهايد لمجموعة المجهضات والسيطرة**

يعزى سبب أرتفاع تركيز المالون ثنائي الالديهايد إلى زيادة إنتاج الجذور الحرة التي تؤدي إلى زيادة بيروكسدة الدهن lipid (peroxidation) ثم زيادة الضرر التأكسدي المحدث في الأغشية الخلوية ومن ضمنها أغشية المشيمة وتلفها أو ربما يعود السبب الى مشاركة بيركسدة الدهون في تثبيط عملية تصنيع انزيم prostaglandinl2 وبالتالي حصول خلل في عمل هذا الانزيم ومن ثم تقلص الاوعية الدموية ووتراكم الصفيحات الدموية يعقبها حصول نقص التروية للمشيمة بالدم وزيادة تلف الخلايا وبالتالي حدوث abnormal placentation نتيجة لتضخم عملية الاكسدة ، فضلاً عن أن الإرتفاع في تركيز المالون ثنائي الالديهايد وجد أنه يتزامن مع زيادة عدد مرات الإجهاضات السابقة [29].

**اختبار القدرة الكلية المضادة للأكسدة Total Antioxidant Capacity**

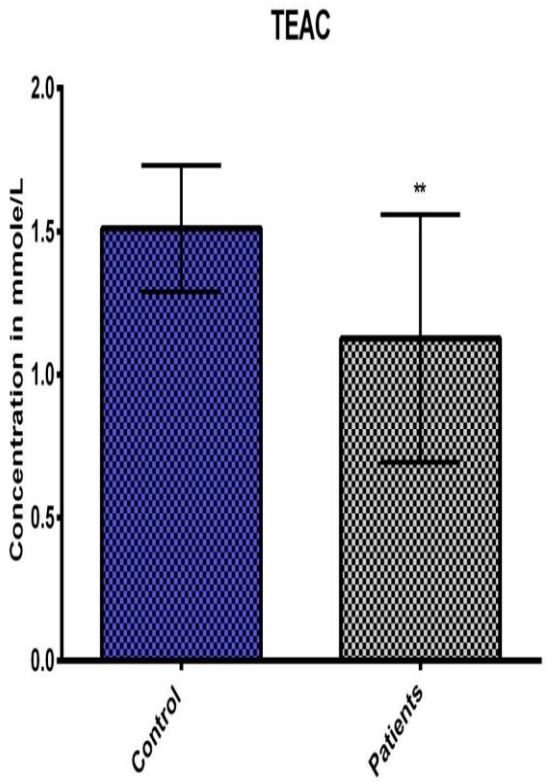
أظهرت نتائج التحليل الاحصائي المبينة في الشكل (3) عن وجود فرق في المعنوية نتيجة لوجود انخفاضاً معنوياً (P < 0.05) في متوسط تركيز اختبار القدرة الكلية المضادة للأكسدة (TAC assay) في مجموعة النساء ذوات الإجهاض المتكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل (mmole\L) 0.07268 ± 1.058 بالمقارنة مع تركيزه في مجموعة السيطرة (mmole\L) 0.06977±1.587).




**الشكل (3) متوسط تراكيز اختبار Total Antioxidant Capacity لمجموعة المرضى والسيطرة**

**دراسة اختبار Trolox equivalent antioxidant capacity**

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي لأختبار Trolox equivalent antioxidant capacity عن وجود انخفاض معنوي ( P < 0.05) في تركيز (TEAC assay) للنساء ذوات الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل ( 1.126±0.4323 mmole\L) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة التي بلغت (1.510±0.2207 mmole\L) كما في الشكل (4).




**الشكل (4) متوسط تراكيز اختبار Trolox equivalent antioxidant capacity لمجموعة المرضى والسيطرة**

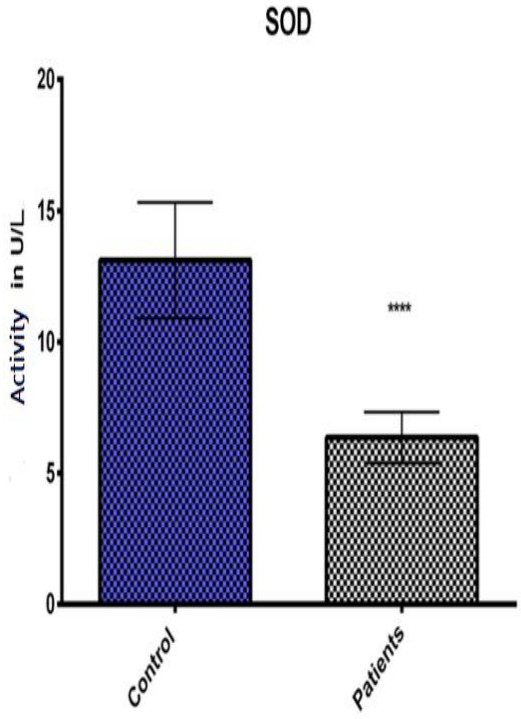
اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع ماذكره الباحث Yiyenoğlu وجماعته (2014) والتي أظهرت وجود انخفاض معنوي في مؤشر القدرة الكلية لمضاد الأكسدة للنساء ذوات الإجهاض التلقائي المتكرر بالمقارنة مع مجموعة السيطرة[30].

كما وأظهرت دراسة اخرى ان مستوى القدرة الكلية المكافئة والمضادة للأكسدة كان ذا فرق معنوي قليل في النساء ذوات الإجهاض التلقائي المتكرر بالمقارنة مع النساء الحوامل[31] .

ان زيادة مستويات الجذور الحرة وانخفاض اجمالي القدرة المضادة للأكسدة في الجسم قد تكون من احد الأسباب الهامة المؤدية الى تلف الحامض النووي DNA وهذا التلف قد يكون ناجماً كذلك عن وجود العلاقة بين مضادات الأكسدة والتعبير الجيني وقد أظهرت دلائل عديدة أن نشاط مضادات الاكسدة يمنع من حدوث العديد من الامراض المؤثرة على التعبير الجيني أما مباشرة أوعن طريق إثارة الجينات وتحفيزها أو السيطرة على تنظيم الإشارات ومسارات مابعد عملية الاستنساخ[27] [32].

**فعالية انزيم السوبر اوكساید دسميوتيز (SOD) Suproxide dismutase:**

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي المبينة في الشكل (5) عن وجود تباين في المعنوية عند مستوى احتمال (P<0.05) في فعالية انزيم سوبر اوكساد دسميوتيز إذ لوحظ انخفاض معنوي في متوسط فعالية هذا الانزيم بمقدار (6.354± 0.9700 U/L) للنساء ذوات الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل بالمقارنة مع مجموعة السيطرة (13.11 ± 2.208 U/L) وكما هو مبين في الشكل التالي:




**الشكل(5) متوسط فعالية انزيمSuproxide dismutase لمجموعة المرضى والسيطرة**

أن انخفاض هذا الانزيم ربما يعود الى استنزاف كميته لمعادلة وكسح الارتفاع في تولد جذور السوبر اوكساید السالبة اوجذور الهيدروكسيل المسببة لإحداث المرض لكون الوظيفة الأساسية لهذا الانزيم هو الحفاظ على الحمل المبكر والتطور الجنيني واستمرار بقاء الجنين في كيس الحمل الأصفر (corpus luteum) [33 ][34].

تأثيرالاجهاد التأكسدي على البويضات والعملية الإنجابية غير واضح ولكن اختلال التوازن بين المواد المساعدة للأكسدة والمواد المضادة للأكسدة يمكن ان يقود الى العديد من الامراض الإنجابية مثل نتائج حمل سلبية متمثلة بالإجهاض التلقائي المتكرر [ 35].

العديد من الدراسات أكدت تورط عمليات الاكسدة في الفسيولوجيا المرضية للعديد من مضاعفات الحمل ومن أهمها الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب إذ أن الاختلافات في امدادات الأوكسجين في الاوعية الدموية للرحم اثناء تكون المشيمة ، وضرر الاجهاد التأكسدي الناتج عن مسببات متعددة قد تكون أما multifactorial أو polygenic على حاجز المشيمة ، وتسمم المشيمة ، وتدمير بطانة الرحم فيها اثناء التكوين الجنيني ونقص في مضادات الأكسدة الناتجة عن أستنزاف دفاعاتها نتيجة للزيادة الكبيرة في الاجهاد التأكسدي في الأرومة المشيمة الغذائية اثناء تمايزها أو نتيجة الخلل في اثناء زرع المشيمة الذي يؤدي إلى نقص انسياب الدم في الأشهر الأولى من الحمل فضلاً عن حصول تضخم الأوعية الدموية للرحم ووصول الجنين تدريجياً الى حالة فرط الأكسدة اي تغيير الضغط الجزئي للأوكسجين في الخلايا الجنينية والى تغييرات في حالة الأكسدة – الإختزال وبالتالي تقييد نمو الجنين[36 – 38].

وان حالات الانخفاض في مستوى مضادات الاكسدة ربما تعود الى الزيادة الكبيرة في الاجهاد التأكسدي في الأرومة الغذائية للمشيمة اثناء تمايزها أو نتيجة الخلل في زرع المشيمة الذي يؤدي إلى نقص انسياب الدم خلال الأشهر الأولى من الحمل وبالتالي تقييد نمو الجنين وفقدانه [36] [ 39].

**الاستنتاج**

ازدياد نسبة حصول الإجهاض التلقائي وعدد مرات تكراره مع ازدياد عمر الام الحامل فوق 35 سنة فضلاً عن وجود ارتفاع معنوي في مؤشر الاجهاد التأكسدي بالتزامن مع حصول انخفاض معنوي في مؤشرات مضادات الأكسدة الدفاعية للنساء ذوات الإجهاض التلقائي المتكرر مجهول السبب في الثلث الأول من الحمل بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وبالتالي حدوث الإجهاض كنتيجة لاختلال الموازنة بينهما.

**المصادر:**

1. AL-Bayati, M. M., Abid, A. M., Abd-EL-Kareem, H. F. A., & Mousa, A. S. (2012).Antithyroid Autoantibody in Unexplained Recurrent Abortion. Iraqi poetgranduate Medical Journal, 11(3) : 308-314.
2. Babker, A. M. A. A. A., Elzaki, S. G., & Dafallah, S. E. (2013). An Observational Study of Causes of Recurrent Spontaneous Abortion among Sudanese Women. International Journal of Science and Research, 4(9):1435-1438.
3. Jaslow, C. R., Carney, J. L., & Kutteh, W. H. (2010). Diagnostic factors identified in 1020 women with two versus three or more recurrent pregnancy losses. Fertility and sterility, 93(4): 1234-1243.
4. Kumar, K., Thilagavathi, J., Deka, D., & Dada, R. (2012). Unexplained early pregnancy loss: role of

**12.** Pham-Huy, L.A., He, Hua., Pham-Huy.chuong.(2008). Free Radicals, Antioxidants in Disease and Health. International Journal of biomedical Science ,4(2):89-96.

**13.** Sies, H. (1991). "Role of reactive oxygen species in biological processes." Journal of Molecular Medicine 69(21): 965-968.

**14.** Gupta, S., Agarwal, A., Banerjee, J., & Alvarez, J. G. (2007). The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss: a systematic review. Obstetrical & gynecological survey, 62(5): 335-347.

**15.** Lekharu, R., Pradhan, R., Sharma, R., & Sharma, D. (2014). A Study of Lipid Peroxidation and Antioxidant Enzymes in Normal Pregnancy. GCSMC Journal Medecine Science,1(6):55-56.

**16.** Kefer, J. C., Agarwal, A., & Sabanegh, E. (2009). Role of antioxidants in the treatment of male infertility. International journal of Urology, 16(5): 449-457.

**17.** Hameed, R. M.(2012).Evaluation of Lipid Peroxidation ,Level of Selenium and Enzymatic Antioxidant Activity in Woman During Pregnancy and Abortion at First Trimester. Kerbala Journal Of Pharmaceutical Sciences, 3 :234-240.

**18.** Al-Gubory, K. H., Fowler, P. A., & Garrel, C. (2010). The roles of cellular reactive oxygen species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. The international journal of biochemistry & cell biology, 42(10):1634-1650.

**19.** Huang, D., Ou, B., & Prior, R. L. (2005). The chemistry behind antioxidant capacity assays. Journal of agricultural and food chemistry, 53(6): 1841-1856.

**20.** Jaslow, C. R., Carney, J. L., & Kutteh, W. H. (2010). Diagnostic factors identified in 1020 paternal DNA. The Indian journal of medical research, 136(2): 296-298.

**5.** Fan, H. T., Zhang, M., Zhan, P., Yang, X., Tian, W. J., & Li, R. W. (2016). Structural chromosomal abnormalities in couples in cases of recurrent spontaneous abortions in Jilin Province, China. Genetics and molecular research: GMR, 15(1):1-7.

**6.** Christiansen, O. B., Kolte, A. M., Larsen, E. C., & Nielsen, H. S. (2016). Immunological Causes of Recurrent Pregnancy Loss. In Recurrent Pregnancy Loss pp. 75-88.

**7.** Mohymen, N. A., Hussien, A., & Hassan, F. K. (2009). Association between TORCH agents and recurrent spontaneous abortion. Iraqi Journal of Medical Sciences, 7(4):40-46.

**8.** Abulata, N. N., AbdalWahab, D. F., & Osman, O. M. (2015). Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism in a cohort of Egyptian women with recurrent spontaneous miscarriage. Comparative Clinical Pathology, 24(3): 629-634.

**9.** Ghazaey, S., Keify, F., Mirzaei, F., Maleki, M., Tootian, S., Ahadian, M., & Abbaszadegan, M. R. (2015). Chromosomal analysis of couples with repeated spontaneous abortions in northeastern iran. International journal of fertility & sterility, 9(1): 47-54.

**10.** Shen, J., Wu, W., Gao, C., Ochin, H., Qu, D., Xie, J& Liu, J. (2016). Chromosomal copy number analysis on chorionic villus samples from early spontaneous miscarriages by high throughput genetic technology. Molecular cytogenetics, 9(1): 1-7.

**11.** Ghneim, H. K., & Alshebly, M. M. (2016). Biochemical markers of oxidative stress in Saudi women with recurrent miscarriage. Journal of Korean medical science, 31(1): 98-105.

**29.** Smith, C., Marks, A. D., & Liebermann, M. L. (2005). Oxygen toxicity and free radical injury. Mark's Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach, 439-457.

**30.** Yiyenoğlu, Ö. B., Uğur, M. G., Özcan, H. Ç., Can, G., Öztürk, E., Balat, Ö., & Erel, Ö. (2014). Assessment of oxidative stress markers in recurrent pregnancy loss: a prospective study. Archives of gynecology and obstetrics, 289(6): 1337-1340.

**31.** Omeljaniuk, W. J., Socha, K., Borawska, M. H., Charkiewicz, A. E., Laudański, T., Kulikowski, M., & Kobylec, E. (2015). Antioxidant status in women who have had a miscarriage. Advances in medical sciences, 60(2):329-334.

**32.** Kaliora, A. C., Dedoussis, G. V. Z., & Schmidt, H. (2006). Dietary antioxidants in preventing atherogenesis. Atherosclerosis, 187(1): 1-17.

**33.** Jenkins, C., Wilson, R., Roberts, J., Miller, H., McKillop, J. H., & Walker, J. J. (2000). Antioxidants: their role in pregnancy and miscarriage. Antioxidants and Redox Signaling, 2(3): 623-628.

**34.** Biri, A., Kavutcu, M., Bozkurt, N., Devrim, E., Nurlu, N., & Durak, İ. (2006). Investigation of free radical scavenging enzyme activities and lipid peroxidation in human placental tissues with miscarriage. Journal of the Society for Gynecologic Investigation, 13(5): 384-388.

**35.** Agarwal, A., Aponte-Mellado, A., Premkumar, B. J., Shaman, A., & Gupta, S. (2012). The effects of oxidative stress on female reproduction:a review. Reproductive Biology and Endocrinology, 10(1): 1-31.

**36.** Brosens, I., Pijnenborg, R., Vercruysse, L., & Romero, R. (2011). The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep women with two versus three or more recurrent pregnancy losses. Fertility and sterility, 93(4): 1234-1243.

**21.** Fong, K. L., McCay, P. B., Poyer, J. L., Keele, B. B., & Misra, H. (1973). Evidence that peroxidation of lysosomal membranes is initiated by hydroxyl free radicals produced during flavin enzyme activity. Journal of Biological Chemistry, 248(22): 7792-7797.

**22.** Jaleel, R., & Khan, A. (2013). Paternal factors in spontaneous first trimester miscarriage. Pakistan Journal of Medical Sciences, 29(3):748-752.

**23.** Kouk, L. J., Neo, G. H., Malhotra, R., Allen, J. C., Beh, S. T., Tan, T. C., & Ostbye, T. (2013). A prospective study of risk factors for first trimester miscarriage in Asian women with threatened miscarriage. Singapore Medical Journal, 54(8): 425-431.

**24.** Rai, R., & Regan, L. (2006). Recurrent miscarriage. The Lancet, 368(9535):601-611.

**25.** Abdul-Barry, J., Al-Rubai, S. A., & Qasim, Q. A. (2011). Study of oxidant antioxidant status in recurrent spontaneous abortion. Thi-Qar Medical journal, 5(1):35-46.

**26.** Alaraji, S. M. H. (2014). Chromosomal abnormalities associated with recurrent spontaneous abortions in Iraqi women.Medical Journal of Babylon , 7(2):154-160.

**27.** Imam, S. N., Bilal Shamsi, M., Kumar, K., Deka, D., & Dada, R. (2011). Idiopathic recurrent pregnancy loss: role of paternal factors; a pilot study. Journal of Reproduction & Infertility, 12(4): 267-276.

**28.** Issa, A. M., Hassan, B. G., Gatea, A. K.(2012 ). Miscarriage and Oxidative Stress of Iron Supplementation during Pregnancy. Medical Journal of Babylon, 9(4) ; 777-785.

species, oxidative stress and antioxidants in pregnancy outcomes. The international journal of biochemistry & cell biology, 42(10): 1634-1650.

**39.** Palacio, J. R., Iborra, A., Ulcova-Gallova, Z., Badia, R., & Martinez, P. (2006). The presence of antibodies to oxidative modified proteins in serum from polycystic ovary syndrome patients. Clinical & Experimental Immunology, 144(2):217-222.

placentation.American journal of obstetrics and gynecology, 204(3): 193-201.

**37.** Gupta, S., Agarwal, A., Banerjee, J., & Alvarez, J. G. (2007). The role of oxidative stress in spontaneous abortion and recurrent pregnancy loss: a systematic review. Obstetrical & gynecological survey, 62(5): 335-347.

**38.** Al-Gubory, K. H., Fowler, P. A., & Garrel, C. (2010). The roles of cellular reactive oxygen

# Role of oxidant-antioxidant balance on incidence of unexplained recurrent spontaneous abortion at first trimester of pregnancy

**Hiba M. Saleem** **Thaer A. Salih**

E.mail: hiba.mouwafaq@auc-edu.org

**Abstract**

The present study was aimed to investigate one of the causes for unexplained recurrent spontaneous abortion at first trimester of pregnancy by determining the levels of Oxidative stress (Malondialdehyde) and determine the levels of Antioxidant defense system(Superoxide dismutase, Trolox equivalent antioxidant capacity, Total Antioxidant Capacity)on pregnant women with unexplained recurrent spontaneous

abortion at first trimester of pregnancy compared with control group, as well as study the relationship between maternal age and the incidence of recurrent spontaneous abortion .

This study has been accomplished using 60 of blood samples of women in Baghdad and have been divided into 50 pregnant women with unexplained recurrent spontaneous abortion at first trimester of pregnancy (patients) and 10 pregnant women at first trimester of pregnancy without any history of recurrent abortion (control).