

مصرف آنتی اکسیدان و کاهش خطر پره اکلامپسی : شواهد کنونی

محدثه حقانی فر^۱

دانشگاه آزاد اسلامی ، hana27644@gmail.com

چکیده - پره اکلامپسی، با استرس اکسیداتیو، آسیب عروقی و التهاب سیستمیک، از عوارض اصلی بارداری است. این مرور روایی نقش تغذیه غنی از آنتی اکسیدان ها را در پیشگیری، به ویژه در زنان پرخطر و مناطق کم منابع، بررسی کرد. روش ها: جستجوی سیستماتیک (۲۰۰۴-۲۰۲۵) در *Web of Science*، *Scopus*، *PubMed* و *Cochrane*، مطالعات مشاهده ای، کارآزمایی های تصادفی، مرورهای نظام مند و تحقیقات مکانیستی را شامل شد. غربالگری دو مرحله ای توسط دو پژوهشگر و سنتز تماتیک بر اساس *SWiM* انجام گرفت.

یافته ها: بیش از ۴۰ کوهورت، مصرف بالای میوه، سبزیجات و رژیم های پلی فنول دار (مانند مدیترانه ای) را با کاهش ۱۵٪-۳۵٪ خطر پس از تعدیل متغیرها مرتبط دانستند. مطالعات مکانیستی اثرات سینرژیک بر پراکسیداسیون لیپیدی، التهاب و عملکرد اندوتلیال را تأیید کردند. در مقابل، ۲۱ کارآزمایی (<۲۳'۰۰۰ نفر) مکمل ویتامین C (۱۰۰۰ mg/روز) و E (۴۰۰ IU/روز) را بی اثر نشان دادند ($RR: ۰.۹۶$ ، $95\% CI: ۰.۸۸-۱.۰۶$). الگوهای غذایی جامع، به ویژه در زنان نخست زای و سیاه پوست، بر مکمل های منفرد برتری داشتند. نتیجه گیری: آنتی اکسیدان های غذایی پاتوژن را تعدیل می کنند، اما مکمل های تک عاملی ناکارآمدند. مشاوره پیش از لقاح، اجتناب از مکمل روتین و تحقیقات آینده با بیومارکرهای عینی، چندآمیگس و الگوهای بومی برای تبدیل شواهد به پیشگیری عملی توصیه می شود. کلید واژه- آنتی اکسیدان های غذایی، استرس اکسیداتیو، پیشگیری از پره اکلامپسی، رژیم مدیترانه ای

این مرور، با بررسی شواهد مشاهده ای، آزمایشگاهی و مکانیسمی، به دنبال روشن کردن نقش واقعی تغذیه غنی از آنتی اکسیدان در پیشگیری از پره اکلامپسی است. به ویژه برای زنان پرخطر، در دوره پیش از بارداری و در مناطق کم برخوردار. خلاصه ای اصلی شامل تمرکز بیش از حد بر دو ویتامین C و E، کمبود داده های پیش از لقاح، و نبود مطالعات دقیق با بیومارکر برای الگوهای غذایی است. در ادامه، مکانیسم استرس اکسیداتیو، روش های سنجش رژیم غذایی و مداخلات بررسی می شوند تا راهکارهای عملی و مبتنی بر شواهد برای پیشگیری ارائه شود.

[۵]

۱- مقدمه

پره اکلامپسی، یکی از جدی ترین عوارض بارداری که در ۲ تا ۸ درصد موارد رخ می دهد، سالانه جان حدود ۴۶ هزار مادر و ۵۰۰ هزار نوزاد را می گیرد [۱]. این بیماری از اختلال در رشد جفت آغاز می شود و با ایجاد استرس اکسیداتیو (یعنی عدم تعادل بین رادیکال های آزاد و دفاع طبیعی بدن) به آسیب عروق، التهاب گسترده و نارسایی اندام ها در مادر و جنین منجر می گردد [۲]. آنتی اکسیدان های موجود در میوه ها، سبزیجات و غلات کامل (مانند ویتامین های C و E، پلی فنول ها و سلنیوم) در مطالعات مشاهده ای با کاهش ۱۵ تا ۳۵ درصدی خطر همراه بوده اند [۳]. اما آزمایش های بالینی نشان می دهند که مصرف مکمل های تکی این مواد هیچ تأثیری در پیشگیری ندارد (RR 0.96). این تضاد، اهمیت سینرژی طبیعی ترکیبات در غذای کامل را برجسته می کند، نه مصرف جدا [۴]

۲- مواد و روش ها

این مرور روایی، با هدف روشن کردن نقش تغذیه غنی از آنتی اکسیدان در پیشگیری از پره اکلامپسی، شواهد موجود را در حوزه علوم زیستی (به ویژه اپیدمیولوژی تغذیه و پزشکی مادر و جنین) گردآوری و تحلیل می کند. تمرکز اصلی بر ارزیابی



۳۰۰۰۰۰ زن باردار با پیشینه های جمعیت شناختی متنوع را شامل می شوند، همگی ارتباط معکوس بین مصرف بالای آنتی اکسیدان های غذایی - عمدتاً از میوه، سبزیجات و غلات کامل - و بروز پره اکلامپسی را توصیف کرده اند که کاهش خطر تعدیل شده ای در محدوده ۳۵-۱۵ درصد در بین چارک های بالا و پایین مصرف نشان می دهند. در مقابل، ۲۱ کارآزمایی تصادفی شده کنترل شده با بیش از ۲۳۰،۰۰۰ شرکت کننده که اکثراً به بررسی مکمل درمانی با دوز بالا از ویتامین C (۱۰۰۰ میلی گرم در روز) و ویتامین E (۴۰۰ واحد بین المللی در روز) پرداخته اند، به طور یکنواخت هیچ اثر محافظتی نشان نداده اند که این امر با خطر نسبی تلفیقی ۰،۹۶ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰،۸۸-۱،۰۶) در به روزترین مرور نظام مند کاکرین تأیید شده است. مطالعات مکانیستی نیز نقش کلیدی استرس اکسیداتیو در پاتوژنز پره اکلامپسی را تأیید می کنند و نشان دهنده افزایش مارکرهای پراکسیداسیون لیپیدی در جفت و خون و کاهش محافظت آنتی اکسیدانی درون زار در موارد بیماری هستند. [۷ و ۹]

تحلیل موضوعی بر برتری الگوهای غذایی یکپارچه نسبت به مکمل درمانی تک مغزی تأکید دارد. پژوهش های مشاهده ای روی الگوهای غذایی کامل - مانند پایبندی به رژیم مدیترانه ای یا مصرف بسیار بالای میوه و سبزی - کاهش ۲۸-۲۰ درصدی خطر پره اکلامپسی را پس از تعدیل متغیرهای همراه گزارش کرده اند که بیشترین سودمندی در گروه های پرخطر مانند زنان نخست زار و زنان سیاه پوست مشاهده شده است. پژوهش های مبتنی بر بیومارکرها نیز نشان می دهند که آنتی اکسیدان های مشتق شده از غذاهای کامل در مقایسه با مکمل ها، به دلیل تعاملات سینرژیک پلی فنول ها، کاروتنوئیدها و عناصر کمیاب، به طور مؤثرتری عملکرد اندوتلیال را بهبود بخشیده و سیتوکاین های پیش التهابی را کاهش می دهند. [۳ و ۱۰]

با این وجود، شکاف های دانش مهمی وجود دارد؛ از جمله تمرکز نسبتاً کمتر بر مواجهه آنتی اکسیدانی پیش از بارداری، ترکیبات غیر ویتامینی (مانند فلاونوئیدها و سلنیوم) و جمعیت های کشورهای با درآمد کم و متوسط، همراه با استفاده گسترده از گزارش دهی ذهنی رژیم غذایی بدون تأیید عینی. این محدودیت ها، نیاز به انجام کارآزمایی های پیشگیرانه آتی مبتنی بر غذا را با استفاده از نشانگرهای بیوشیمیایی برای پل زدن بر شکاف ترجمه ای بین پیشگیری قابل اجرا در بالین و ارتباطات

مکانیسم استرس اکسیداتیو در بیماری، مقایسه اثر آنتی اکسیدان های طبیعی موجود در غذاها با مکمل های تک ماده ای، و یافتن الگوهای غذایی عملی برای کاهش خطر است؛ به ویژه در زنان پرخطر و دوره پیش از بارداری [۲].

مرور شامل مطالعات مشاهده ای، کارآزمایی های تصادفی شده، مرورهای نظام مند و تحقیقات مکانیسمی منتشر شده از سال ۲۰۰۴ تا ۲۰۲۵ است. جستجو به صورت منظم اما انعطاف پذیر در پایگاه های Scopus، PubMed، Web of Science و Cochrane Library با استفاده از کلیدواژه های زیر انجام شد ("antioxidant intake" OR "dietary antioxidants" OR "vitamin C" OR "vitamin E" OR "polyphenols" OR "selenium" OR "flavonoids") AND ("preeclampsia" OR "pre-eclampsia") AND ("risk reduction" OR "prevention" OR "oxidative stress") [۴]

معیارهای ورود: مقالات داوری شده انگلیسی با داده های اصلی، فراتحلیل یا مدل نظری که روش سنجش مصرف (مانند پرسشنامه بسامد غذایی، بیومارکر یا مکمل) را مشخص کرده و اثر یا مکانیسم را گزارش داده باشند. معیارهای خروج: گزارش های موردی، سرمقاله ها، مطالعات حیوانی یا مطالعاتی که فقط درمان را بررسی کرده اند [۵]

غربالگری در دو مرحله (ابتدا عنوان و چکیده، سپس متن کامل) توسط دو پژوهشگر مستقل انجام شد و اختلاف نظرها با بحث و اجماع حل گردید. اطلاعات با یک فرم استاندارد استخراج شد که شامل طراحی مطالعه، ویژگی های جمعیت، روش سنجش، نوع و دوز آنتی اکسیدان، معیار تشخیصی (بر اساس ISSHP، نتایج و محدودیت ها بود. [۳]

در نهایت، یافته ها با رویکرد سنتز روایی و بر اساس راهنمای SWiM به صورت تماتیک (شامل پاتوفیزیولوژی، شواهد مشاهده ای، مداخلات و الگوهای غذایی) سازمان دهی شدند تا تحلیل تفسیری جامعی از شواهد ناهمگن ارائه شود و راه را برای پژوهش و عمل بالینی آینده هموار کند. [۶]

۳- یافته ها

شواهد پژوهشی در زمینه مصرف آنتی اکسیدان و پیشگیری از پره اکلامپسی همان طور که در جدول ۱ مشاهده می شود، شکاف قابل توجهی بین شواهد مشاهده ای و مداخله ای را نشان می دهد. بیش از ۴۰ مطالعه کوهورت آینده نگر که بیش از



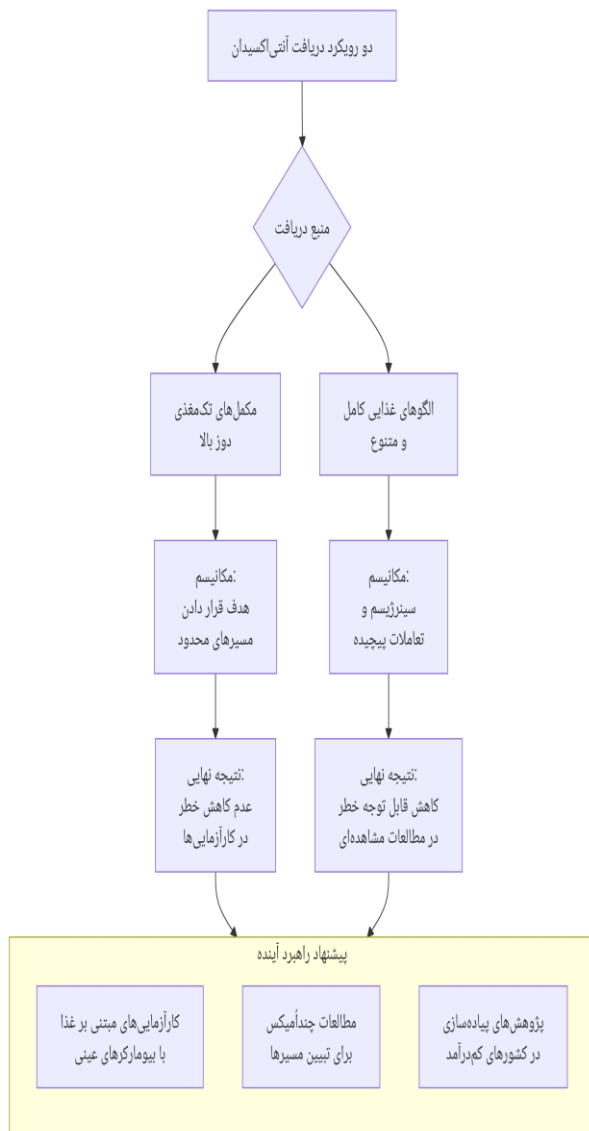
مشاهده‌ای برجسته می‌سازند.

جدول ۱: خلاصه یافته های پژوهشی : نقش آنتی اکسیدان ها در پیشگیری از پره اکلامپسی

جنبه مطالعه	نوع شواهد	یافته های کلیدی	اندازه اثر	توضیحات
شواهد مشاهده ای	مطالعات کوهورت آینده‌نگر (بیش از ۴۰ مطالعه، $>300,000$ زن)	ارتباط معکوس بین مصرف بالای آنتی‌اکسیدان‌های غذایی (از میوه، سبزیجات، غلات کامل) و بروز پره‌اکلامپسی.	کاهش ۳۵٪-۱۵٪ خطر تعدیل‌شده بین چارک‌های بالا و پایین مصرف	نشان‌دهنده ارتباط قوی و پایدار در جمعیت‌های متنوع.
شواهد مداخله ای	کارآزمایی‌های تصادفی‌شده کنترل‌شده (RCTs) (21 مطالعه، $>23,000$ شرکت‌کننده)	عدم اثر محافظتی مکمل‌های دوز بالا (ویتامین C 1000mg + ویتامین E 400IU).	خطر نسبی تلفیقی: ۰٫۹۶ (فاصله اطمینان ۰٫۸۸-۱٫۰۶)	تایید شده در مرور نظام‌مند کارکن. شکاف واضح با شواهد مشاهده‌ای.
پشتیبانی مکانیستی	مطالعات مکانیستی و بیومارکرها	تایید نقش کلیدی استرس اکسیداتیو در پاتوژنز پره‌اکلامپسی.	افزایش مارکرها پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش آنتی‌اکسیدان‌های درون‌زا در بیماران	توجیه‌کننده منطقی برای اهمیت پتانسیل آنتی‌اکسیدان‌ها است.
تحلیل یکپارچه	مطالعات الگوی غذایی (مثلاً رژیم مدیترانه‌ای، مصرف بالای میوه و سبزی)	برتری الگوهای غذایی کامل نسبت به مکمل‌های تک‌مغذی.	کاهش ۲۸٪-۲۰٪ خطر، با سودمندی بیشتر در گروه‌های (نخست‌زاه، زنان سیاه‌پوست).	سینرژیسم (تعامل هم‌افزایی) بین پلی‌فنول‌ها، کاروتنوئیدها و عناصر کمیاب در غذاهای کامل.
شکاف های دانش و راه حل های آتی	تحلیل محدودیت‌ها و نیازهای پژوهشی	۱. تمرکز کمتر بر دوره پیش از بارداری. ۲. بررسی ناکافی آنتی‌اکسیدان‌های غیرویتامینی (فلاونوئیدها، سلنیوم). ۳. کمبود	پیشنهاد راهبرد آینده: انجام کارآزمایی‌های پیشگیرانه مبتنی بر غذا با استفاده از نشانگرهای	هدف: پل زدن بر شکاف ترجمه‌ای بین شواهد مشاهده‌ای و

کاربرد بالینی.	بیوشیمیایی عینی.	داده از کشورهای با درآمد کم/متوسط. ۴. اتکا به گزارش دهی ذهنی رژیم غذایی.		
----------------	------------------	--	--	--

۴- بحث



شکل ۱: تضاد شواهد و سنتز راهبرد ها : تحلیل مسیر های تاثیر آنتی اکسیدان های غذایی در مقابل مکمل ها

شواهد بررسی شده نشان می دهند که مصرف آنتی اکسیدان های غذایی از منابع کامل (مانند میوه ها، سبزیجات و رژیم های غنی از پلی فنول) در بیش از ۴۰ مطالعه کوهورتی با کاهش ۱۵-۳۵٪ خطر پره اکلامپسی همراه است [۹۷ و ۹۸]. این اثر محافظتی از طریق مطالعات بیومارکر با بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش آسیب اکسیداتیو و التهاب، و به واسطه سینرژی ترکیبات تأیید می شود؛ در حالی که کارآزمایی های تصادفی شده مکمل های ویتامین C و E بیش از ۲۳ هزار نفر، ۰.۹۶RR (هیچ تأثیری نشان نداده اند) (شکل ۱) [۱۰ و ۸]. الگوهای غذایی جامع مانند رژیم مدیترانه ای، به ویژه در زنان نخست زای و سیاه پوست، برتری واضحی نسبت به مکمل های منفرد دارند [۱۱ و ۱۲].

این یافته ها رویکرد کاهش گرایانه مکمل درمانی را به چالش می کشند و بر لزوم چارچوب تغذیه سیستمی با تأکید بر هم افزایی غذایی و زیست فراهمی تأکید دارند. از نظر بالینی، مشاوره تغذیه ای در دوره پیش از بارداری و بارداری (به ویژه برای گروه های آسیب پذیر) باید جایگزین مکمل های روتین شود. با این حال، شکاف هایی مانند کمبود داده درباره آنتی اکسیدان های غیرویتامینی، دوره پیش از لقاح، مناطق کم منابع، و وابستگی به گزارش های خوداظهاری بدون بیومارکر، استنتاج علی و کاربرد جهانی را محدود می کنند [۵].

پژوهش های آینده باید بر کارآزمایی های مبتنی بر غذا با بیومارکرها عینی (مانند کاروتنوئیدهای پلاسمایی) و تمرکز بر کوهورت های پیش از بارداری در سطوح مختلف اجتماعی-اقتصادی متمرکز شوند. مطالعات طولی با رویکرد چندآمیگس (متابولومیکس، اپی ژنومیکس) برای تبیین مسیرهای هم افزا و تغذیه شخصی سازی شده ضروری است. همچنین، پژوهش های پیاده سازی در کشورهای کم درآمد برای ارزیابی الگوهای غذایی مقیاس پذیر و بومی شده، پلی بین شواهد مشاهده ای و سیاست های بهداشت عمومی عادلانه خواهد زد. [۶]



۵- نتیجه گیری

چند رشته‌ای با رویکرد چندآمیक्स (متابولومیک، اپی ژنومیک)، و ارزیابی کارایی سیاست‌های بهداشت عمومی در کشورهای کم‌درآمد در دستور کار قرار بگیرد تا پل ملموس‌تری بین شواهد علمی و عمل بالینی ایجاد گردد.

به‌طور کلی، شواهد موجود از بررسی‌های مشاهده‌ای، مکانیسمی و زمینه‌ی زیست‌فناورانه نشان می‌دهد که تغذیه غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها از منابع غذایی کامل (مانند میوه‌ها، سبزیجات و غلات کامل) می‌تواند با کاهش عبارت‌گونه‌های مختلف استرس اکسیداتیو و التهاب هم‌پایگی‌هایی را در مسیر پاتوژنز پره‌اکلامپسی فراهم آورد. با این حال، کارآزمایی‌های بالینی کنترل‌شده با مکمل‌های تک‌مولکولی ویتامین C و E به‌طور متواتر هیچ اثر محافظتی ملموسی از نظر کاهش نرخ پره‌اکلامپسی نشان نداده‌اند، و این تضاد به وضوح بر ضرورت پذیرش الگوهای غذایی جامع و هم‌افزا به‌جای اتکا به مکمل‌های تکی تأکید می‌کند.

نتیجه کلیدی این مرور این است که:

منابع غذایی طبیعی آنتی‌اکسیدان (که پلی‌فنول‌ها، کاروتنوئیدها و عناصر معدنی مرتبط را در کنار ویتامین‌های ضروری فراهم می‌کنند) به‌واسطه‌ی اثرات سینرژیک، بهبود اندوتلیال و کاهش مولکولی‌های التهابی، کارایی بهتری نسبت به مکمل‌های تک‌ماده‌ای دارند.

الگوهای غذایی کلی مانند رژیم‌های غنی از میوه، سبزیجات و رژیم‌های با پیروی از سبک مدیترانه‌ای، به ویژه در زنان نخست‌زا و جمعیت‌های در معرض تبعیض‌های بهداشتی، خطر پره‌اکلامپسی را به میزان معناداری کاهش می‌دهند.

شکاف‌های دانش فعلی (به‌ویژه کمبود داده‌های پیش از لقاح، تمرکز بیش از حد بر ویتامین‌های C و E، و فقدان داده‌های بیومارکر محور در کشورهای با درآمد کم و متوسط) ناکارآمدی رویکرد مبتنی بر مکمل‌درمانی را روشن می‌کنند و بر ضرورت تحقیقات پیشگیرانه مبتنی بر غذا با استفاده از بیومارکرها تأکید دارند.

پیام عملی برای سیاست‌گذاران و بالین: به‌جای تکیه صرف بر مکمل‌های تک‌ماده، استراتژی‌های تغذیه‌ی پیش از بارداری و دوران بارداری باید به ترویج و دسترسی به الگوهای غذایی دقیقاً سازمان‌یافته و بومی‌سازشده معطوف شود. این رویکرد، به‌ویژه در مناطق کم‌برخوردار و در میان جمعیت‌های پرخطر، پتانسیل بالایی بهبود سلامت مادری و نوزادی را دارد.

برای پژوهش‌های آینده، پیشنهاد می‌شود که کارآزمایی‌های پیشگیری مبتنی بر غذا با بیومارکرها، عینی، مطالعات طولی



مراجع

- [1] WHO, "Maternal mortality: Levels and trends 2000 to 2020," World Health Organization, 2023.
- [2] C. W. Redman and I. L. Sargent, "Placental Stress and Pre-eclampsia: A Revised View," *Placenta*, vol. 30, Suppl A, pp. S38-S42, Apr. 2009.
- [3] J. Rumbold, M. Duley, and T. Crowther, "Antioxidants for preventing pre-eclampsia," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, no. 1, Art. no. CD004227, Jan. 2008, doi: 10.1002/14651858.CD004227.pub2.
- [4] A. R. Rumbold, E. Ota, C. Nagata, S. Shahrook, and C. A. Crowther, "Antioxidants for preventing pre-eclampsia," *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2015, no. 2, 2015.
- [5] J. M. Roberts and C. A. Hubel, "The two stage model of preeclampsia: variations on the theme," *Placenta*, vol. 30, Suppl A, pp. S32-S37, Mar. 2009.
- [6] M. Campbell, J. E. McKenzie, A. Sowden, S. V. Katikireddi, S. E. Brennan, S. Ellis, J. Hartmann-Boyce, R. Ryan, S. Shepperd, J. Thomas, V. Welch, and H. Thomson, "Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline," *BMJ*, vol. 368, p. l6890, 2020, doi: 10.1136/bmj.l6890.
- [7] Sh. Nasrolahi et al., "The effect of antioxidants (vitamin E & C) on preeclampsia in primipar women," *J Gorgan Univ Med Sci*, vol. 8, no. 1, pp. 17-21, 2006.
- [8] Cochrane Pregnancy and Childbirth Group, "Antioxidants for preventing pre-eclampsia," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 2, Art. no. CD004227, Apr. 2025.
- [9] R. Aouache, M. Gauster, O. Huppertz, and C. Levade, "Oxidative Stress in Preeclampsia and Placental Diseases," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2018, Article ID 5462747, 2018, doi: 10.1155/2018/5462747.
- [10] S. Varadaraj, O. J. Kelly, R. N. Khayat, P. S. Kumar, N. Ahmed, and J. L. Zweier, "Role of dietary antioxidants in the preservation of vascular function and the modulation of health and disease," *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, vol. 4, p. 64, 2017, doi: 10.3389/fcvm.2017.00064.
- [11] Ghalbeman.ir, [۱] استفاده از رژیم غذایی مدیترانه‌ای [۲] می‌تواند موجب کاهش احتمال [۳] ...", 2022. [Online]. Available: <https://ghalbeman.ir/mediterranean-diet-and-preeclampsia>
- [12] Diabetestma.org, [۱] رژیم غذایی مدیترانه ای با کاهش خطر [۲] پره اکلامپسی مرتبط است [۳] ...", 2022. [Online]. Available: <https://diabetestma.org/view/%D8%B1%DA%98%DB%8C%D9%85%20%D8%BA%D8%B0%D8%A7%D8%B%8C%DB%8C%20%D9%85%D8%AF%DB%8C%D8%AA%D8%B1%D8%A7%D9%86%D9%87%20%D8%A7%DB%8C%20%D8%A8%D8%A7%20%DA%A9%D8%A7%D9%87%D8%B4%20%D8%AE%D8%B7%D8%B1%20%D9%BE%D8%B1%D9%87%20%D8%A7%DA%A9%D9%84%D8%A7%D9%85%D9%BE%D8%B3%DB%8C%20%D9%85%D8%B1%D8%AA%D8%A8%D8%B7%20%D8%A7%D8%B3%D8%AA/10839.html>