

اثر تغذیه قبل از تولد با غلظت‌های مختلف کلرور سدیم بر فشار خون، تغییرات بافتی، سطح کلرور سدیم و آلدوسترون نسل بعد

دکتر فریدون حیدرپور

استادیار گروه فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی زنجان (مؤلف مسؤول) rasoulzandieh@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: هیپرتانسیون یکی از رایج‌ترین بیماری‌های شناخته شده در انسان می‌باشد و بسته به معیارهای تعریفی بالغ بر ۳۰ درصد جمعیت بشری را تحت تأثیر قرار می‌دهد. نمک فاکتور کلیدی برای بسیاری از مسائل هیپرتانسیون است، تأثیر مصرف مقادیر مختلف نمک در دوران قبل از تولد کمتر مورد توجه قرار گرفته است، لذا در این مطالعه تأثیر تغذیه رتهای حامله با غلظتهای مختلف نمک بر رتهای نسل بعد مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: هشت گروه رت شش تایی (پنج رت ماده بالغ و یک رت نر بالغ) که دارای وزنی معادل 20 ± 20 گرم بودند برای انجام مطالعه انتخاب گردید. با شروع مطالعه آب شرب معمول از دسترس رتهای گروههای تست خارج گردید و غلظتهای ۰/۵، ۱، ۱/۴، ۱/۶، ۱/۸ و ۲ درصد کلرورسدیم، بطور جداگانه در طی دوره پیش از حاملگی، حاملگی و شیردهی در اختیار رتهای گروههای تست قرار گرفت. آب مصرفی گروه کنترل آب شرب اصفهان بود، یک گروه دیگر تست نیز در طول مدت آزمون از آب مقطر استفاده نمود. میزان نمک موجود در جیره غذایی، نوع جیره غذایی و سایر شرایط زیستی همه گروهها کاملاً مشابه بود. BP، وزن هنگام تولد و وزن در سه ماهگی، پاسخ عروقی به اپی نفرین و استیل کولین، تغییرات بافتی، سطح سرمی سدیم و آلدوسترون در نوزادان حاصل از این رتها مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: استفاده از غلظتهای ۰/۵ و ۱ درصد کلرور سدیم در حین حاملگی تأثیر معنی داری بر SBP¹ و DBP² نوزادان رتها به همراه نداشت ولی افزایش وزن هنگام تولد تا بلوغ نوزادان را موجب گردید. در گروههایی که مادرانشان در حین حاملگی از محلولهای نمکی غلیظ استفاده کرده بودند SBP و DBP بطور معنی داری افزایش یافت، وزن هنگام تولد تا بلوغ نوزادان کاهش یافت، افزایش پاسخ عروقی به اپی نفرین، کاهش پاسخ عروقی به استیل کولین و هیپرتروفی قلبی نیز در پاره‌ای از این غلظتها مشاهده گردید. در این گروهها همچنین سطح سرمی سدیم و اشتها به نمک فرزندان افزایش یافت، اما سطح سرمی آلدوسترون کاهش یافت.

نتیجه گیری: نیاز فیزیولوژیک به سدیم در دوران حاملگی حیوانات افزایش می‌یابد و به دنبال آن تمایل ذاتی به مصرف نمک در بسیاری از انواع حیوانات افزایش می‌یابد. تغذیه با مقادیر کافی سدیم در حین حاملگی افزایش تعداد نوزادان را در پی دارد و نوزادان سالمتری نیز متولد می‌گردند، اما تغذیه با مقادیر بیش از حد نمک در حین حاملگی اثرات زیانباری را بهمراه دارد. لذا توصیه کلی بر این است که ضمن توجه به افزایش نیاز به سدیم در حین حاملگی، از مصرف بیش از حد نمک احتراز شود تا از بروز عوارض نامطلوب جلوگیری گردد.

کلید واژه‌ها: نمک، حاملگی، فشارخون

وصول مقاله: ۸۲/۱۱/۱۵ اصلاح نهایی: ۸۴/۱۱/۱۸ پذیرش مقاله: ۸۴/۱۱/۲۴

مقدمه

خواهد داشت، اما تقلیل بیشتر مصرف نمک به محدوده ۳ گرم در روز سودمندتر بوده و از اکنون باید هدف دراز مدت مصرف نمک، بر پایه مصرف روزانه ۳ گرم برنامه‌ریزی شود (۷). مقدار نمک توصیه شده جهت خانم‌های باردار روزانه ۲ تا ۸ گرم می‌باشد (۸) میزان مصرف نمک با توجه به شرایط زیستی، عادات، فرهنگ و مقدار استفاده از غذاهای آماده متغیر می‌باشد، میزان نیاز روزانه به سدیم به طور متوسط ۱-۲ meq/kg/day می‌باشد (۹). تمایل طبیعی به مصرف مقادیر بیش از حد نیاز نمک در انسان و بسیاری از جانداران مشخص گردیده است (۱۰). رتها نیز در صورتی که دسترسی آزادانه‌ای به نمک داشته باشند استفاده از جیره غذایی را ترجیح می‌دهند که میزان سدیم آن چند بار از مقدار سدیم مورد نیاز برای حفظ تعادل سدیم آنها بیشتر است. مصرف سدیم بطور اختیاری در سه روز آخر حاملگی در موشها به چهار برابر مقدار نرمال افزایش می‌یابد و در چهارده روز انتهایی دوره شیردهی مصرف سدیم بطور چشمگیری به سه تا پنج برابر سطح پایه‌ای افزایش می‌یابد، بعد از دوره شیردهی وضعیت مصرف سدیم دوباره به سطح پایه‌ای خود بر می‌گردد (۱۱). با تکوین و تکامل جنین، نیاز به سدیم در مادران افزایش می‌یابد، تغییرات فیزیولوژیکی افزایش تمایل به نمک توسط مادر را موجب می‌گردد (۱۲). اشتها به نمک نیز در حیوانات و انسانهای حامله افزایش می‌یابد که این افزایش در راستای مرتفع کردن نیاز بدن به سدیم است (۱۳). در حین حاملگی تمایل به نمک و غذاهای نمک‌دار در خانمهای حامله نیز افزایش می‌یابد (۱۴). استفراغ‌های مکرر حین حاملگی، خونریزی یا ورزشهایی که موجب دهیدراتاسیون می‌گردد، ممکن است افزایش تمایل به نمک را در نوزادان موجب گردد. از دست

پزشکان از مدتها قبل فشار خون را به عنوان یکی از نشانه‌های حیات قلبی مورد بررسی قرار می‌دادند (۱). شاید فشار شریانی سیستمیک مطلوب تنها ضرورت بسیار مهم برای عملکرد مطلوب سیستم قلبی-عروقی باشد (۲). هشت سیستم شناخته شده بطور مستقیم در ارتباط با تنظیم فشار خون عمل می‌نمایند، عمل پاره‌ای از سیستمهای دیگر نظیر ADH^1 , NO, ANP, ... بر فشار شریانی تأثیرگذار می‌باشد (۳). اهمیت تنظیم فشار خون بحدی است که در تنظیم هیچ پارامتر دیگری، این تعداد سیستم کنترل مشارکت نمی‌نماید، اما علیرغم تعدد سیستمهای کنترل هیپرتانسیون رایج‌ترین آنورمالیتی است که در انسان کشف شده است (۱). در یک مطالعه بعمل آمده بر روی جمعیت بالای ۱۸ سال ترکیه، شیوع هیپرتانسیون ۳۱/۸ درصد بود (۴). هیپرتانسیون بیماری ژنتیکی است که تحت تأثیر عوامل محیطی قرار می‌گیرد، چون شیوع هیپرتانسیون مستقیماً با مقدار میانگین فشار خون جامعه در ارتباط می‌باشد، لذا مطالعات در خصوص نقش فاکتورهای محیطی بر روی فاکتورهای متمرکز گردیده است که می‌توانند تمامی جامعه را بطور متشابه تحت تأثیر قرار دهند، مانند زیادی مصرف نمک، زیادی دریافت کالری و استرسهای اجتماعی (۵). در طی چند سال گذشته، تأثیر میزان کلرید سدیم جیره غذایی بر فشار شریانی توجه زیادی را به خود جلب نموده است (۶). بکارگیری توصیه‌های اخیر در خصوص کاهش مصرف نمک از میزان مصرف کنونی ۱۲-۹ گرم به محدوده مصرف ۶-۵ گرم تأثیر زیادی بر روی فشار خون و بیماریهای قلبی-عروقی

1- ADH: Anti Diuretic Hormone

شامل پنج رت ماده بالغ غیرحامله و یک رت نر بالغ بود. حیوانات در لانه حیوانات گروه فیزیولوژی دانشکده پزشکی اصفهان نگهداری شده و مطالعه در طی سالهای ۷۸-۸۰ صورت گرفت. رتها در قفس‌های اختصاصی گروه نگهداری گردیده و از محلول نمکی اختصاصی گروه، آب مقطر یا آب شرب اصفهان بعنوان منبع آب مصرفی استفاده نمودند. گروه کنترل از آب شرب اصفهان استفاده نمود، با شروع آزمون آب شرب اصفهان از دسترس رتهای گروههای تست خارج گردید و غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۴، ۱/۶، ۱/۸ و ۲ درصد کلورسدیم در طی دوره پیش از حاملگی، حاملگی و شیردهی در اختیار رتهای گروههای تست قرار گرفت، یک گروه تست از آب دو بار تقطیر شده استفاده نمود. میزان نمک جیره غذایی تمامی گروهها همسان و حدود ۰/۵ درصد بود، سایر شرایط زیستی تمامی گروهها نیز همسان بود. چون برای انجام آزمونهای مختلف ۲۱ نوزاد مورد لزوم بود و استفاده از غلظتهای ۱/۴ درصد کلور سدیم و بالاتر، مرگ رتهای حامله را به همراه داشت و از طرفی تعداد نوزادان سالم بدست آمده در این غلظتها کم بود، لذا در خصوص محلولهای نمکی غلیظ مجبور شدیم در چندین قفس اقدام به پرورش نمائیم. با تولد نوزادان، وزن هر نوزاد در بدو تولد اندازه‌گیری شد، در طول دوره شیردهی نوزادان استفاده گروههای تست از محلولهای نمکی تداوم یافت. بعد از اینکه نوزادان از شیر گرفته شدند، نوزادان حاصل از هر گروه، در طی دوره پرورش در قفس‌های اختصاصی مربوط به همان غلظت نگهداری گردیدند. در طول دوره پرورش تا ۹۰ روزگی، آب مصرفی تمامی گروهها آب شرب اصفهان بود و جیره غذایی و سایر شرایط زیستی تمامی گروهها نیز همسان بود. در ۹۰ روزگی قبل از بیهوشی وزن هر

رفتن مایعات بدن از طریق اسهال و استفراغ در دوره نوزادی یا عدم تعادل الکترولیتی در این دوره بعثت دیورتیک‌تراپی یا در دوره قبل از تولد، موجب افزایش تمایل به نمک در دوره بلوغ می‌گردد (۱۵). Di Nicolantonio-R بیان داشت رتهائی که در دوره زندگی جنینی در معرض رژیم حاوی نمک کم قرار داشتند به طور چشمگیری نسبت به گروههای دیگر دارای فشار خون پایین‌تری بودند (۱۶). Shuichi Takishita در مطالعه‌ای بیان داشت که در معرض قرار گرفتن غلظتهای بالای سدیم قبل از تولد، BP هنگام بلوغ را در چند مدل ژنتیکی از هیپرتانسیون و در رتهائی که فشارخون طبیعی دارند افزایش می‌دهد (۱۷). محیط سالم داخل رحمی پیش نیاز تکامل طبیعی جنین است، شرایط داخل رحمی زیر حدود مورد نظر ممکن است تغییرات دائمی در بعضی از بافتها و ارگانها بوجود آورد که جنین را قادر به ادامه حیات در رحم نماید، اما این تغییرات در مراحل بعدی زندگی پیش زمینه بیماریهای قلبی- عروقی می‌باشد، به خصوص تکامل کلیه‌ها می‌تواند تحت تأثیر این پروسه رخداد جنینی قرار گیرد، نه تنها پروسه رخدادهای جنینی، بلکه مقدار زیاد نمک در جیره غذایی نیز می‌تواند ریسک بیماریهای قلبی، عروقی و کلیوی را مستقل از سایر ریسک فاکتورهای قلبی- عروقی دیگر نظیر فشار خون تحت تأثیر قرار دهد (۱۸). در این تحقیق تأثیر تغذیه رتهای حامله با غلظت‌های مختلف نمک بر پاره‌ای از پارامترهای نوزادان مورد مطالعه قرار گرفت.

روش بررسی

هشت گروه شش تائی از رتهای بالغ 20 ± 20 گرمی جهت انجام مطالعه انتخاب گردید، هر گروه

نمکی غلیظ‌تر از ۱ درصد باعث کاهش وزن هنگام تولد نوزادان گردید، محلول‌های نمکی خیلی غلیظ کاهش معنی‌داری را در وزن هنگام تولد و وزن در سه ماهگی نوزادان موجب گردیدند ($p < 0/005$). میانگین وزن رتهائی که مادرانشان از غلظت‌های ۰/۵ و ۱ درصد کلوروسدیم استفاده کرده بودند در سه ماهگی بترتیب ۲۶۲ و ۲۲۵ گرم بود، در مقابل میانگین وزن رتهائی که مادرانشان از غلظت‌های ۱/۸ و ۲ درصد کلوروسدیم استفاده کرده بودند در سه ماهگی بترتیب ۱۶۸ و ۱۶۴ گرم بود. تأثیر تغذیه با محلولهای غلیظ نمکی بر وزن رتها طوری بود که علیرغم همانندسازی شرایط زیستی، هیچگاه وزن رتهائی که مادرانشان از محلولهای غلیظ نمکی استفاده کرده بودند به حد وزن رتهائی که مادرانشان از غلظت‌های ۰/۵ و ۱ درصد کلوروسدیم استفاده کرده بودند نرسید. غلظت‌های بیش از ۱/۴ درصد نمک، افزایش تلفات رتهای حامله و جنین را موجب گردیدند. مقادیر میانگین SBP و DBP در رتهائی که مادرانشان از غلظت‌های ۰/۵ و ۱ درصد کلوروسدیم استفاده کرده بودند در سه ماهگی بترتیب معادل (۱۰۰/۷ و ۶۴/۶۷) و (۹۶/۷ و ۶۰/۴۲) بود. تأثیر غلظتهای نمکی بر فشار خون شریانی تا حدود ۱ درصد معنی‌دار نبود، اما محلولهای نمکی غلیظ‌تر از ۱ درصد افزایش فشار خون هنگام بلوغ نوزادان را موجب گردید، که این افزایش در پاره‌ای از غلظتها معنی‌دار بود ($p < 0/05$). بعنوان مثال مقادیر میانگین SBP و DBP در رتهائی که مادرانشان از غلظت‌های ۱/۸ و ۲ درصد کلوروسدیم استفاده کرده بودند در سه ماهگی بترتیب معادل (۱۱۲/۴ و ۷۵/۲۴) و (۱۱۲/۴ و ۷۷/۶۲) بود.

جدول ۱ تأثیر تغذیه با غلظتهای مختلف نمک بر متوسط وزن گروههای مختلف در سه ماهگی و ارتباط

رت اندازه‌گیری شد، بعد از بیهوشی و شکافتن پوست و عضلات ناحیه گردن، با کانول‌گذاری در شریان، فشارخون بطور مستقیم و با استفاده از فیزیوگراف مدل هاروارد ثبت گردید. در ۷ رت گروه، بعد از ثبت فشارخون به منظور بررسیهای سرمی، مقداری خون معادل ۱ درصد وزن رت برداشت گردید و بمنظور بررسی پاسخ عروقی، مقدار همسانی از محلول کلرور سدیم ۰/۹ درصد که حاوی $1 \mu\text{g/ml}$ اپی‌نفرین بود جایگزین و مجدداً فشارخون را ثبت نمودیم. در ۷ رت دیگر گروه، بعد از برداشت خون مقدار مشابهی کلوروسدیم ۰/۹ درصد که حاوی $0/1 \mu\text{g/ml}$ استیل‌کولین بود جایگزین و مجدداً فشارخون را ثبت نمودیم. در ۷ رت باقیمانده گروه، آب شرب معمول از دسترس رتها خارج گردیده و بمنظور بررسی تأثیر تغذیه با محلول‌های غلیظ نمکی، بمدت سه روز محلول نمکی ۳ درصد در اختیار رتها قرار گرفت و متعاقباً فشارخون ثبت گردید. در بررسیهای سرمی، سطح سرمی سدیم و آلدوسترون نوزادان اندازه‌گیری شد و تغییرات بافتی کلیه، غده فوق کلیه و قلب مورد بررسی قرار گرفت. بررسی آماری با استفاده از روش تستهای چند گروهی (Kruskal wallis test) صورت گرفت.

یافته‌ها

غلظت‌های ۰/۵ و ۱ درصد کلوروسدیم توسط رتهای حامله بخوبی تحمل گردیده، استفاده از این غلظتها افزایش وزن هنگام تولد، افزایش تعداد نوزادان و تولد نوزادان سالم‌تری را بهمراه داشت، نوزادان گروههایی که وزن هنگام تولد بیشتری داشتند این اختلاف وزن را نسبت به سایر گروهها در تمام طول دوره پرورش حفظ کردند. اما استفاده از محلول‌های

گروههائی که مادرانشان از غلظت‌های بالای ۱/۶ درصد استفاده کرده بودند افزایش معنی‌داری را در سطح سرمی سدیم نشان دادند ($p < 0/05$). سطح سرمی آلدوسترون در گروههائی که مادرانشان از محلول‌های نمکی ۱/۶، ۱/۸ و ۲ درصد کلرورسدیم استفاده نموده بودند، کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p < 0/05$). جدول ۳ تأثیر تغذیه با غلظت‌های مختلف نمک بر مقادیر متوسط سطح سرمی آلدوسترون و سدیم را نشان می‌دهد.

بررسی‌های بافت‌شناسی به عمل آمده با میکروسکوپ نوری بر فقدان تغییرات بافتی بافت‌های کلیه و غده فوق کلیه دلالت داشت، محلول‌های نمکی بیش از ۱/۶ درصد موجب هیپرتروفی قلبی گردیدند. شکل ۱ هیپرتروفی قلبی در نوزادان حاصل از گروه محلول نمکی ۲ درصد را نشان می‌دهد.

آن با SBP و DBP نوزادان را نشان می‌دهد. بین فشار خون و وزن هنگام تولد و وزن رت‌ها در سه ماهگی ارتباط معکوسی وجود داشت.

محلول‌های نمکی غلیظ‌تر از ۱ درصد، تشدید پاسخ عروقی به اپی‌نفرین و کاهش پاسخ عروقی به استیل‌کولین را موجب گردیدند که این تغییرات در غلظت‌های بالای ۱/۶ درصد معنی‌دار بود ($p < 0/05$). جدول ۲ تأثیر غلظت‌های مختلف نمک بر میزان پاسخ عروقی به اپی‌نفرین و استیل‌کولین را نشان می‌دهد. سه روز تغذیه رت‌ها با محلول نمکی ۳ درصد، اختلاف معنی‌داری را در میزان ارقام فشار خون گروه‌های مختلف موجب نگردید.

سطح سرمی سدیم رت‌های حامله با مقدار کلرورسدیم آب مصرفی‌شان ارتباط مستقیمی داشت،

جدول ۱: تأثیر تغذیه با غلظت‌های مختلف نمک بر مقادیر متوسط وزن، SBP و DBP در سه ماهگی

گروه‌های مختلف تست و کنترل	مقادیر میانگین وزن در سه ماهگی گروه‌های مختلف تست و کنترل	مقادیر میانگین SBP گروه‌های مختلف تست و کنترل	مقادیر میانگین DBP گروه‌های مختلف تست و کنترل
TW ¹	۲۳۰/۷ mmhg	۱۰۰/۷ mmhg	۶۷/۸۶ mmhg
DW ²	۲۰۲/۷ mmhg	۱۰۴/۳ mmhg	۶۸/۵۷ mmhg
٪۰/۵	۲۶۱/۹ mmhg	۱۰۰/۷ mmhg	۶۴/۷۶ mmhg
٪۱	۲۲۵/۲ mmhg	۹۶/۷ mmhg	۶۰/۲۴ mmhg
٪۱/۴	۱۸۰/۵ mmhg	۱۰۹/۳ mmhg	۷۴/۲۹ mmhg
٪۱/۶	۱۷۴ mmhg	۱۱۰ mmhg	۷۴/۷۶ mmhg
٪۱/۸	۱۶۸/۱ mmhg	۱۱۲/۴ mmhg	۷۵/۲۴ mmhg
٪۲	۱۶۴/۰ mmhg	۱۱۲/۴ mmhg	۷۷/۶۲ mmhg

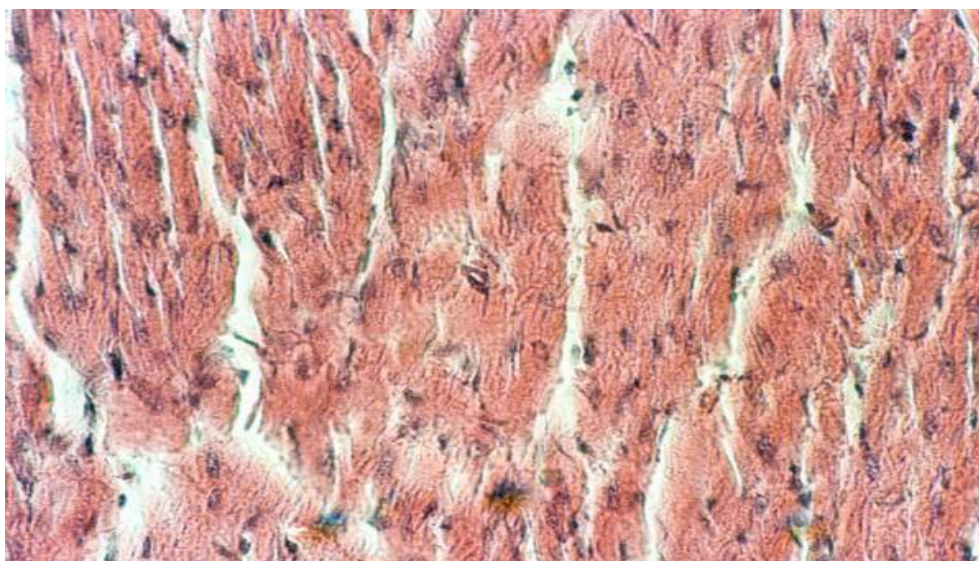
1. Tap Water
2. Distilled Water

جدول ۲: تأثیر غلظت‌های مختلف نمک بر میزان پاسخ عروقی به اپی نفرین و استیل کولین

گروه‌های مختلف تست و کنترل	مقادیر میانگین SBP گروه‌های اپی نفرین	مقادیر میانگین DBP گروه‌های اپی نفرین	مقادیر میانگین SBP گروه‌های استیل کولین	مقادیر میانگین DBP گروه‌های استیل کولین
TW	۱۳۳/۵۷ mmhg	۱۱۰ mmhg	۵۷/۸۶ mmhg	۳۲/۱۴ mmhg
DW	۱۷۹/۳ mmhg	۱۰۵/۷۱ mmhg	۶۰/۷۱ mmhg	۳۰ mmhg
%۰/۵	۲۲۵ mmhg	۱۲۷/۸۶ mmhg	۷۰/۷۱ mmhg	۳۹/۲۹ mmhg
%۱	۲۰۶/۴۳ mmhg	۱۱۸/۵۷ mmhg	۶۷/۷۱ mmhg	۳۵ mmhg
%۱/۴	۱۹۷/۱۴ mmhg	۱۲۹/۲۹ mmhg	۶۰/۷۶ mmhg	۳۶/۴۳ mmhg
%۱/۶	۱۹۷/۸۶ mmhg	۱۲۳/۵۷ mmhg	۵۷/۱۴ mmhg	۳۹/۲۹ mmhg
%۱/۸	۲۰۷/۸۶ mmhg	۱۲۹/۲۹ mmhg	۷۶/۴۳ mmhg	۵۲/۱۴ mmhg
%۲	۲۲۰/۷۱ mmhg	۱۳۵ mmhg	۸۹ mmhg	۵۳/۵۷ mmhg

جدول ۳: تأثیر تغذیه با غلظت‌های مختلف نمک بر مقادیر متوسط سطح سرمی آلدوسترون و سدیم

گروه‌های مختلف تست و کنترل	مقادیر میانگین سطح سرمی آلدوسترون گروه‌های مختلف تست و کنترل	مقادیر میانگین سطح سرمی سدیم گروه‌های مختلف تست و کنترل
TW	۸۱۲ pg/ml	۱۴۳/۶۲ meq /Lit
DW	۷۲۴ pg ml	۱۴۳/۰۵ meq /Lit
%۰/۵	۷۲۹ pg ml	۱۴۷/۳۸ meq /Lit
%۱	۱۱۰۷ pg ml	۱۵۰/۰۵ meq /Lit
%۱/۴	۸۲۶/۲ pg ml	۱۴۸/۶۷ meq /Lit
%۱/۶	۵۸۸ pg ml	۱۴۹/۷۶ meq /Lit
%۱/۸	۴۹۴/۹ pg ml	۱۵۰/۱۹ meq /Lit
%۲	۴۶۵/۹ pg ml	۱۵۳/۹۵ meq /Lit



تصویر ۱: هیپرتروفی قلبی در نوزادان ناشی از تغذیه مادران با محلول نمکی ۲٪ در دوران حاملگی

بحث

هیپرتانسیون قریب به ۵۰ میلیون نفر را در امریکا تحت تأثیر قرار داده و خطر بروز بیماریهای قلبی را در این افراد افزایش می‌دهد (۱۹). بیماریهای قلبی-عروقی در سرتاسر جهان سالانه موجب بروز ۱۲/۴ میلیون مرگ و میر می‌شوند (۲۰). چون درمان و کنترل مناسب افراد بالغ مبتلا به هیپرتانسیون در مقایسه با افرادی که فشار خون نرمالی دارند با مرگ و میر زیادی همراه است، لذا یافتن طرق پیشگیری از بروز هیپرتانسیون اهمیت ویژه‌ای دارد (۲۱). بیماریهای قلبی-عروقی بالغین نظیر بیماری کرونری قلب، حملات قلبی و هیپرتانسیون ریشه در تأثیر عوامل نامطلوب قبل از تولد دارد (۲۲). ارتباط میزان مصرف نمک و ارقام فشار شریانی برای نخستین بار در قرن گذشته آشکار گردید و در طی چند سال گذشته توجه زیادی را بخود معطوف کرد (۲۳ و ۲۴). بالانس نبودن رژیم غذایی مادران سیستمهای اندوکرین و قلبی-عروقی جنین را تحت تأثیر قرار داده و بعضاً با تغییراتی در رشد جنین نیز همراه است (۲۵). ارتباط بین سوء تغذیه در دوران قبل از تولد و هیپرتانسیون در جوامع انسانی نیز اخیراً پیشنهاد گردیده است از این رو مطالعه تأثیر میزان نمک مصرفی در حین حاملگی باید بیش از پیش مورد توجه قرار گیرد (۲۶). در انسان کلیه‌ها می‌توانند در محدوده مصرف روزانه ۱ تا ۳۰ گرم نمک، سطح سرمی سدیم را در دامنه قابل قبولی تنظیم نمایند (۲۷ و ۲۸). اضافه بار ورودی نمک به بدن منجر به افزایش اسمولاریته مایعات بدن می‌گردد (۲۷ و ۲۹). غلظتهای بیش از ۱ درصد کلرورسدیم افزایش معنی‌دار سطح سرمی سدیم رتها را موجب گردید ($p < 0.05$). با افزایش سطح سرمی سدیم رتهای حامله، جنین در دوره تکاملی خود تحت تأثیر این تغییرات قرار گرفت.

محلولهای ۰/۵ و ۱ درصد کلرور سدیم تغییر معنی‌داری را در فشار خون نوزادان ایجاد نکرد و افزایش وزن هنگام تولد، افزایش تعداد نوزادان و تولد نوزادان سالم‌تری را نیز موجب گردید، این یافته در راستای یافته‌های سایر مطالعاتی است که بر افزایش نیاز به سدیم در حین حاملگی تأکید دارند. محلولهای نمکی بیش از ۱/۴ درصد با نامساعد نمودن شرایط زیستی برای مادر و جنین موجب کاهش وزن هنگام تولد و وزن در سه ماهگی رتها گردید. وجود هرگونه استرس در حین حاملگی افزایش فشار خون نوزادان را موجب می‌گردد، محلولهای نمکی غلیظ بعنوان یک استرسور قوی باعث افزایش فشار خون نوزادان می‌شوند، همچنین ارتباط مستقیمی بین وزن پایین هنگام تولد و وزن کمتر کلیه‌ها نیز وجود دارد. کاهش وزن کلیه‌ها موجب کاهش سطح فیلتراسیون گردیده و زمینه برای احتباس مایعات و بروز هیپرتانسیون مهیا می‌گردد (۳۰).

رشد داخل رحمی تحت تأثیر کمپلکسی از فاکتورهای مادری و جنینی قرار دارد، در چندین مطالعه اثرات نمک جیره غذایی در حین زندگی جنینی مورد بررسی قرار گرفته است و مشخص گردیده است که میانگین فشار خون شریانی در هنگام بلوغ رتهائی که مادرانشان جیره غذایی غنی از نمک دریافت نموده بودند بالاتر بود (۳۱).

پاسخ افزایشی عروق به اپی‌نفرین و پاسخ کاهشی عروق به استیل‌کولین در غلظتهای بالای ۱/۶ درصد معنی‌دار بود. در محیط کشت سلولی افزایش میزان سدیم از غلظتهای پایه‌ای ۱۴۶ میلی‌مول به ۱۵۲ میلی‌مول بمدت پنج روز بطور وابسته به دوز موجب افزایش قطر سلولی، حجم سلولی و محتویات پروتئینهای سلولی هم

گذاشته نشده است، محدودیت مصرف نمک می‌تواند واقعاً خطرناک باشد، زیرا بکارگیری آن، با رژیم غذایی کم کیفیت همراه بوده، از این رو افزایش وزن حین حاملگی کاهش و وزن هنگام تولد نوزادان را به همراه داشته باشد (۳۳). در حین حاملگی قابلیت کلیه‌ها در دفع سدیم ورودی به بدن کاهش می‌یابد و از طرفی حاملگی یکی از شرایطی است که در آن مقادیر قابل توجهی سدیم از دست می‌رود لذا دقت در مصرف مقادیر مورد لزوم نمک اهمیت بیشتری دارد (۸).

نتیجه‌گیری

بطور کلی می‌توان نتیجه‌گیری نمود که نیاز به سدیم در دوران حاملگی افزایش می‌یابد، از اینرو مصرف مقادیر متناسب با افزایش نیاز، نه تنها اثرات سوئی را به همراه ندارد بلکه می‌تواند سودمند نیز باشد. اما مصرف مقادیر بیش از حد نمک در دوران حاملگی افزایش فشار خون، افزایش اشتها به نمک و افزایش سطح سرمی سدیم فرزندان را موجب می‌گردد، بروز اثرات ناخواسته دیگر نیز دور از انتظار نیست، اطلاع رسانی به بیماران در خصوص مقدار واقعی مصرف نمک از طریق جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته و سنجش سدیم آن امکان‌پذیر می‌باشد بیماران باید به محدود سازی مصرف نمک به ارقام توصیه شده ترغیب شوند.

تشکر و قدردانی

از راهنمایی‌های اساتید گرانقدر دکتر رستمی و دکتر سبحان کمال تشکر را دارم و از همکاران آزمایشگاه بیمارستان الزهراء اصفهان قدردانی می‌نمایم. هزینه‌های تحقیق فوق از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تأمین گردیده است.

در VSMCS^۱ و هم در MMbs^۲ می‌شود (۳۲). در محیط داخلی بدن نیز محلولهای غلیظ نمکی سبب هیپرتروفی قلبی و سلولهای عضلانی دیواره عروق می‌گردند، کاهش خاصیت الاستیسیته عروق، ریشه در این تغییرات بافتی دارد.

بررسیهای صورت گرفته با میکروسکوپ نوری، تغییری را در نسج کلیه و غده فوق کلیه گروههای تست نشان نداد، در تحقیقات مشابه به کاهش یافتن نسبت وزن کلیه به وزن کلی بدن در حیواناتی که وزن هنگام تولد پایینی دارند اشاره شده است (۳۰). همچنین گزارش گردیده است حیواناتی که در دوره زندگی جنینی از جیره کم نمک استفاده نموده بودند نسبت به حیواناتی که مادرانشان نمک متعادلی مصرف نموده بودند غده فوق کلیه سنگین وزن‌تری داشتند (۱۷).

تغییرات معکوسی به هنگام افزایش مصرف نمک می‌تواند بروز نماید، کاهش وزن غده فوق کلیه می‌تواند علت کاهش ترشح آلدوسترون در گروههایی باشد که مادرانشان از محلولهای غلیظ نمکی استفاده کرده بودند و افزایش سطح سرمی سدیم نوزادان و تمایل بیشتر آنها به مصرف نمک نیز در راستای یافته سایر محققین می‌باشد. Vijande.M و همکاران بیان داشتند که افزایش تجربی مصرف نمک توسط رتهای حامله، افزایش اشتها به نمک نوزادان را در پی دارد (۱۳).

هیچ مدرک مستدلی در خصوص مفید بودن محدودیت‌های تغذیه‌ای در خصوص خانم‌های حامله و نوزادان یافت نمی‌شود، این قانون در خصوص مصرف نمک نیز صادق است. تجربه متعارف محدودیت مصرف نمک در خانم‌های حامله در پاره‌ای از کشورها کنار

1. Vascular Smooth Muscle cell
2. Myocardial Myoblast

References

1. Shapiro LM, Buchalter MB. A Colour Atlas of Hypertension. England: Wolfe publishing Ltd, 1991: 9-11.
2. Moherman DE, Heller LJ. Cardiovascular physiology. Regulation of arterial pressure. 3rd ed. New York US: McGraw-Hill INC, 1991: 139-145.
3. Gayton AC & Hall JE. Textbook of medical physiology. 10th ed. Philadelphia USA: W.B. Sanders Company 2000: 184-210.
4. Altun B, Arici M, Nergizoglu G, Derici U, Karatan O, Turgan C and et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the Patient study) in 2003. J Hypertens 2005; 23(10): 1817-23.
5. Hollenberg NK, Braunmwald E. A atlas of heart diseases, hypertension: mechanism and therapy. Philadelphia, US: Current Medicine Inc 1998: 1-5.
6. Jones DW, Dietary sodium and blood pressure, hypertension 2004; 43: 932-935.
7. Feng J He, Graham A MacGregor. How far should intake be reduced. Hypertension 2003; 42:1093.
8. www.hon.ch/Dossier/mother &chidern
9. Miller RD. Anesthesia. 5th ed. New York US: Churchill Livingstone. 1990: 1448-9.
10. Mahan LK, Stump SE: Food, nutrition and diet therapy. 10th ed. Philadelphia, US: W.B.Suanders 2000: 156-163.
11. Folkow B Ely, DL. Cardiovascular and sympathetic effect of 240 fold salt intake variation studies in rat with comparsion to man. Acta Physiol 1989; 583(second Suppl): 89- 96.
12. Lai -FR. Relationship between high sodium diet and hypertension and results of intervention in high sodium diet population. Chinese Journal of Preventive Medicine 1992; 26(3):168-190.
13. Vijande M, Brime JI, Lopez-Sela P, Costales M, Arguelles J. Increased salt preference in adult offspring raised by mother rats consuming excessive amounts of salt and water. Regul Pept 1996; 8 66(1-2): 105-108.
14. Toma RB. Taste change during pregnancy. Am J Clin Nutr 1986; 43(3): 414- 418.
15. Nicolaidis-S, Galaverna O, Metzler CH. Extracellular dehydration during pregnancy increased salt appetite of offspring. American Journal of Physiology 1990; 258(1 Pt 2): R281-283.
16. Di Nicolantonio R, Hoy K, Spargo S, Morgan TO. Perinatal salt intake alters blood pressure and salt balance in hypertensive rats. Hypertension 1990; 15(2):177-82.
17. Takishita S, Fukiyama K, Eto T, Kawazoe N, Kimura Y, Tomita Y and et al. Blood pressure and its regulation in spontaneously hypertensive rats bred on the lowest sodium diet for normal growth. Hypertension 1996; 27(1):90-95.
18. Sanders MW, Fazzi GE, Janssen GM, Blanco CE, De Mey JG. High sodium intake increases blood pressure and alters renal function in intrauterine growth-retarded rats. Hypertension 2005; 46(1):71-75.
19. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D and et al. DASH-Sodium Collaborative Research Group, Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med 2001; 344(1): 3-10.
20. Forrester T. Historic and early Life of hypertension in Africans. J Nutr 2004; 134: 211-216,
21. Lawlor DA, Smith GD. Early life detereminants of Adult blood pressure. Current Opinion in Nephrology and Hypertension 2005; 14: 259-264.
22. Yiu V, Buka S, Zurakowski D, McCormick M, Brener B, Jabs K. Relationship between birthweight and blood pressure in childhood. American Journal of Kidney Disease. 1999; 33(2): 253-260.
23. Michael H Alderman. Salt, blood pressure, and human health. Hypertension 2000; 36: 890-9.
24. Daniel W Jones. Dietary sodium and blood pressure. Hypertension 2004; 43: 932-8.

25. Nishina H, Green LR, McGarrigle HG, Noakes DE, Poston L. Effect of nutritional restriction in early pregnancy on isolated femoral artery in mid-gestation fetal sheep. *J Physiol* 2003; 553(2): 637-647.
26. Tonkis J, Trzcinka M, Janinak B, Opazo G, Fuiz N, Herrera VM. prenatal malnutrition induced changes in blood pressure dissociation of stress and nonstress responses using radiotelemetry. *Hypertension* 1998; 32: 108-114.
27. Gayton AC & Hall JE. *Textbook of medical physiology*. 9th ed. Philadelphia USA: W B Sanders company. 1996: 349-365.
28. Rose B.D. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 4th ed. New York: McGraw-Hill 1994: 695-730.
29. Seldin DW, Giebisch G. *The kidney, physiology & pathophysiology*. 3th ed. ,Philadelphia USA: Lippincott William & Wilkins 2000: 1153-1171.
30. Holland Fy, Start O, Ades Ae, Perkham CS. Birth weight and body mass index in childhood, adolescence and adulthood as predictors of blood pressure at age 36. *J Epidemiol Community Health*. 1993; 47: 432-435.
31. Cromwell GL, Hall DD, Combs GE, Hale OM, Handlin DL, Hitchcock JP and et al. Effect of dietary salt level during gestation and lactation on reproductive performance of sows:a cooperative study. *J Anim Sci* 1989; 67(2): 374-85.
32. Mathewe L. Sodium induces hypertrophy of cultured myocardial myoblasts and vascular muscle cells. *Hypertention* 1998; 31: 124-128.
33. www.maternitywise.org/pdfs/gecdc3ch06.pdf.