

تقييم مؤشرات الإجهاد التأكسدي الكلي (TAS, TOS, OSI) لدى

مرضى ارتفاع ضغط الدم وعلاقتها بالجنس

محمد عمر، إبراهيم الحساني، جمعة العمر

كلية الصيدلة- قسم البيولوجيا الجزيئية-جامعة إدلب

الملخص:

يسهم ارتفاع الضغط في زيادة مستويات الإجهاد التأكسدي الذي بدوره يفاقم أعراض ارتفاع الضغط ومضاعفاته. تهدف الدراسة إلى تقييم مؤشرات التوازن التأكسدي الكلي، وهي الكلية المضادة للأكسدة (TAS) والحالة التأكسدية الكلية (TOS) ومؤشر الإجهاد التأكسدي (OSI)، لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم الأساسي مقارنةً بالأصحاء، أظهرت النتائج ارتفاعاً ذا دلالة إحصائية في كليٍّ من TOS وOSI لدى مرضى الضغط مقارنةً بالأصحاء ($p < 0.05$)، في حين لم تُسجل فروق معنوية في TAS بين المجموعتين ($p > 0.05$). كما لوحظت فروق معنوية بين الجنسين ضمن مجموعة مرضى الضغط؛ إذ كانت قيمة TOS أعلى لدى الذكور مقارنةً بالإإناث، بينما بقيت TAS ضمن الحدود المتقاربة. تشير النتائج أن الذكور المصابين بارتفاع ضغط يُظهرون عبئاً تأكسدياً ما يعكس استجابة تعويضية محتملة لدى الإناث.

الكلمات المفتاحية: ارتفاع ضغط الدم، الإجهاد التأكسدي، OSI، TAS، TOS، الجنس.

Evaluation of Total Oxidative Stress Markers (TAS, TOS, OSI) in Hypertension and Their Association with Gender

Mohammad Omar, Ibrahim Hassani, Jumaa Al -Omar
candidate in Pharmaceutical Sciences – Molecular Biology, Idlib University.

Abstract:

Hypertension contributes to elevated levels of oxidative stress, which in turn exacerbates its symptoms and complications. This study aimed to evaluate global oxidative–antioxidative balance indicators—total antioxidant status (TAS), total oxidant status (TOS), and the oxidative stress index (OSI)—in patients with essential hypertension compared with healthy individuals. The results showed a statistically significant increase in both TOS and OSI among hypertensive patients compared with healthy controls ($p < 0.05$), whereas TAS values did not differ significantly between the two groups ($p > 0.05$). Significant gender-related differences were also observed within the hypertensive group, with TOS and OSI levels being higher in males than in females, while TAS values remained within a similar range. These findings indicate that male patients with hypertension exhibit a higher oxidative burden, which may reflect a compensatory antioxidant response in females.

Keywords: Hypertension, oxidative stress, TOS, TAS, OSI, gender.

المقدمة (Introduction)

يعرف ارتفاع ضغط الدم هو أحد أكثر الاضطرابات القلبية الوعائية شيوعاً، حيث يُعرَف بأنه ارتفاع مستمر في الضغط الانقباضي (≥ 140 mmHg) و/أو الضغط الانبساطي (≥ 90 mmHg) (Whelton et al., 2018). ومع تطور الحياة وتحسين مستوى المعيشة في كثير من المجتمعات، شهد العالم زيادة واضحة في أمراض القلب والأوعية الدموية. ويأتي ارتفاع ضغط الدم في مقدمة هذه الأمراض، غالباً ما يتطور بصمت من دون أعراض واضحة. يحدث ارتفاع الضغط نتيجة زيادة حجم الدم وانقباض الأوعية الدموية بشكل مستمر، ما يرفع المقاومة داخل الأوعية ويؤدي في النهاية إلى ارتفاع ضغط الدم (Mills et al., 2020). وحسب إحصائيات منظمة الصحة العالمية عام 2024 يقدر أن 1.4 مليار بالغ تتراوح أعمارهم بين 30 و79 عاماً حول العالم كانوا مصابين بارتفاع ضغط الدم، وهذا يمثل 33% من السكان في هذه الفئة العمرية (WHO, 2025).

لا يعد ارتفاع ضغط الدم مجرد اضطراب في القيم الدموية، بل هو اضطراب خلوي وجزئي يؤثر في البطانة الوعائية وفي مختلف أنظمة الجسم، محدثاً خلاً في التوازن بين إنتاج الأنواع التقاعدية من الأوكسجين وبين قدرة الجسم على معادلتها بواسطة الأنظمة المضادة للأكسدة، هذا الخل يؤدي إلى تلف بطاني، وتيبس وعائي، وتسارع في الشيخوخة الخلوية (Silva et al., 2012). وعندما نتكلم عن الضغط، لابد من التطرق لأنزيم مهم في هذا المسار الجزيئي وهو الأنزيم الصانع لأكسيد النتريك البطاني (eNOS) هو أحد أشكال إنزيمات NO synthase المسئولة عن إنتاج أكسيد النيتريک (NO) في الخلايا البطانية للأوعية الدموية (Förstermann et al., 2012). في الحالة الطبيعية يكون الجريان منتظاماً ومستمراً، وهذا النوع يحافظ على صحة البطانة ويُحفز إنتاج NO بشكل فيزيولوجي غير ضار، ولكن في حالات ارتفاع الضغط، يقل التدفق ويجري بشكل

غير منتظم وهذا النوع ضار ويؤدي إلى الإجهاد التأكسدي (Chiu & Chien, 2011) ويمكن له NO أن يتحد مع سوبر أكسيد $O_2^{\cdot -}$ ليعطي ببروكسي نتريت $ONOO^-$ شديد (Oxidative Stress, OS) (Elizalde et al., 2000). يُعد الإجهاد التأكسدي (OS) من أبرز الآليات الحيوية التي تسهم في تطور ارتفاع ضغط الدم واضطراب وظيفة البطانة الوعائية. ويُعرف هذا المصطلح، الذي قدّمه Helmut Sies عام 1985، بأنه حالة من عدم التوازن بين المؤكسدات ومضادات الأكسدة لمصلحة المؤكسدات، بما يؤدي إلى تراكم أنواع الأوكسجين التقاعدية (ROS) وحدوث أذية في الجزيئات الحيوية كالدهون والبروتينات والحموض النووي (Sies, 1985; Sánchez-Rodríguez et al., 2019). يسهم فرط إنتاج الجذور الحرة في إحداث خلل في التوسيع الوعائي عبر خفض تركيز لأكسيد النيتريك (NO) وزيادة تبiss الأوعية، وهو ما يُعد سمة مميزة لارتفاع الضغط المزمن. من أجل التقييم الكمي لحالة الأكسدة-الاختزال في الدم، طور Erel منظومة من الطرائق التحليلية الآلية لتحديد هذا التوازن. فقد وصف عام 2004 طريقة لقياس السعة الكلية للمضادة للأكسدة (TAS) بالاعتماد على تثبيط الجذر \bullet^+ (Erel, 2004)، بينما اقترح عام 2005 طريقة أخرى لقياس الحالة التأكسدية الكلية (TOS) من خلال أكسدة الحديد الثنائي وارتباطه بصبغة Xylenol Orange (Erel, 2005). وبالاستناد إلى هاتين الطريقتين، حدّدت مؤشر الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress Index, OSI) كقيمة نسبية تعبر عن التوازن بين المؤكسدات ومضادة الأكسدة وفق المعادلة الرياضية:

$$OSI = \frac{TOS}{TAS} \times 100$$

TOS: إجمالي المركبات المؤكسدة ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ Eq/L}$)

TAS: إجمالي المركبات المضادة للأكسدة ($\mu\text{mol Trolox Eq/L}$)

OSI: وحدة افتراضية تعبر عن شدة الإجهاد التأكسدي (Arbitrary Units, AU)

كلما ارتفعت قيمة OSI دل ذلك على زيادة الإجهاد التأكسدي وضعف المنظومة الدافعية المضادة للأكسدة، والعكس صحيح (Erel, 2005; Harma & Erel, 2003; Motor et al., 2014). استناداً إلى ذلك، هدفت هذه الدراسة إلى تقدير مستويات المؤشرات الحيوية للإجهاد التأكسدي (TAS و OSI) لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم ومقارنتها مع القيم المقابلة لدى الأفراد الأصحاء، إضافة إلى دراسة احتمالية وجود ارتباط بين مؤشرات الإجهاد التأكسدي والجنس عند المجموعة المصابة بارتفاع الضغط بغية توضيح مساهمة الإجهاد التأكسدي في الفيزيولوجيا المرضية لارتفاع الضغط.

الطرق والممواد : (Methods and Materials)

- تصميم الدراسة وعينة البحث (Study Design and Population)
أجريت هذه الدراسة بمخطط مقطعي تحليلي (Analytical Cross-sectional Study) وشملت مجموعتين من الأفراد:

المجموعة الأولى (المصابون بارتفاع الضغط): 45 مريضاً مصاباً فقط بارتفاع الضغط دون مراقبته مع أمراض مزمنة أخرى كالسكري والسمنة، تراوحت أعمارهم بين 40–50 سنة ويتناولون الأدوية الخافضة للضغط وتضم (28 ذكر و 17 أنثى).

المجموعة الثانية (الأصحاء): 45 فرداً سليماً ظاهرياً بمعدل $BMI = 18.5-24.9 \text{ kg/m}^2$ جُمعت العينات من متقطعين في شمال غرب سوريا بعد الحصول على موافقة خطية مستنيرة، مع استبعاد المدخنين والأشخاص المصابين بأمراض مزمنة أو من يتناولون مضادات أكسدة دوائية وتضم (28 ذكر و 17 أنثى).

- جمع العينات وتحضير المصل (Sample Collection and Serum Preparation)

تم سحب 3 مل من الدم الوريدي من كل مشارك في أنابيب خالية من مضادات التخثر، تُركت لتتخثر لمدة 30 دقيقة، ثم طُرِدت عند 3000 دورة/د لمدة 10 دقائق. جُمعت عينات المصل، وحُفظت في أنابيب معقمة عند درجة $^{\circ}\text{C} 80-40$ حتى إجراء التحاليل.

- الأجهزة والمُواد (Instruments and Reagents)

استعمل في التحاليل قارئ الامتصاص Chromate® Microplate Reader، Eppendorf (Awareness Technology Inc., USA) وماصات دقيقة من نوع Reed Biotech Ltd، Eppendorf وأنابيب معقمة. استعملت كواشف معتمدة من شركة TOS Assay Kit (T-AOC Assay Kit, RBC0031) وكل من Wuhan, China (RBC0032).

- القياسات الحيوية والكيميائية (Biochemical Assays)

1- السعة المضادة للأكسدة الكلية (TAS Total Antioxidant Status)

قيسَت الحالة الكلية لمضادات الأكسدة (TAS, Total Antioxidant Status) لعينات المصل بواسطة مجموعة اختبار TAS (Reed Biotech, Cat. No. RBC0031) وتعتمد في مبدئها على الطريقة التي وصفها الباحث Erel (2004). تقوم هذه الطريقة على مبدأ اختزال الجزر الحر ABTS⁺ ذي اللون الأزرق المخضر إلى الشكل عديم اللون بفعل المركبات المضادة للأكسدة الموجودة في العينة، وكلما ازداد تركيز مضادات الأكسدة الموجودة في المصل زاد مقدار الاختزال ومن ثم نقص الامتصاص اللوني الذي يقاس عند طول موجي 414 nm، يعبر عن النتائج بوحدة mmol Trolox (Erel, 2004) (equivalent/L).

2- الحالة التأكسدية الكلية (TOS Total Oxidant Status)

تم قياس الحالة التأكسدية الكلية (TOS, Total Oxidant Status) في عينات المصل باستخدام مجموعة اختبار TOS (Reed Biotech, Cat. No. RBC0032)، وتعتمد في مبدئها على الطريقة التي وصفها الباحث Erel (2005).

تعتمد هذه الطريقة على قدرة المواد المؤكسدة في العينة على أكسدة أيونات الحديد الثانية (Fe^{2+}) إلى الحديد الثلاثي (Fe^{3+}) في وسط حمضي، حيث يرتبط الحديد الناتج مع الصبغة Xylenol Orange لتكون معقدًّا لوني بنفسجي-أزرق، وتتناسب شدة اللون طردياً

مع تركيز المواد المؤكسدة في العينة، إذ يُقاس الامتصاص عند طول موجي يقارب 590 nm، ويعبر عن النتائج بوحدة ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2 \text{ equivalent/L}$) (Erel, 2005).

1-مؤشر الأجهاد التأكسدي (OSI (Oxidative Stress Index)

قيس بنسبة تراكيز TOS إلى تراكيز TAS وضرب الناتج بـ 100.

- التحليل الإحصائي (Statistical Analysis)

حللت البيانات بواسطة برنامج SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) الإصدار 25 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). استعمل اختبار لا معلمي (Mann Whitney) للمقارنة بين المجموعتين المدروستين ودراسة احتمالية وجود فروقات معنوية بين المؤشرات (TAS, TOS, OSI)، وكذلك مقارنة المؤشرات بين الذكور والإإناث ضمن مجموعة مرضى ارتفاع الضغط. عُدَّ الفرق ذا دلالة إحصائية عندما كانت قيمة $p \leq 0.05$.

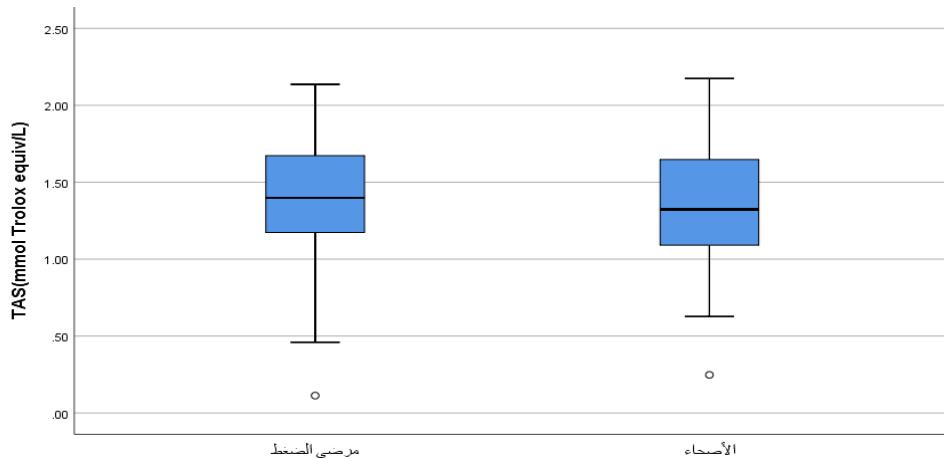
النتائج (Results)

أجري تحليل المقارنة بين مرضى ارتفاع الضغط والأصحاء بواسطة اختبار Mann-Whitney. أظهرت النتائج القيم الإحصائية المبينة في الجدول (1) الآتية:

الجدول (1): مقارنة مؤشرات الإجهاد التأكسدي OS بين مجموعة مرضى الضغط ومجموعة الأصحاء

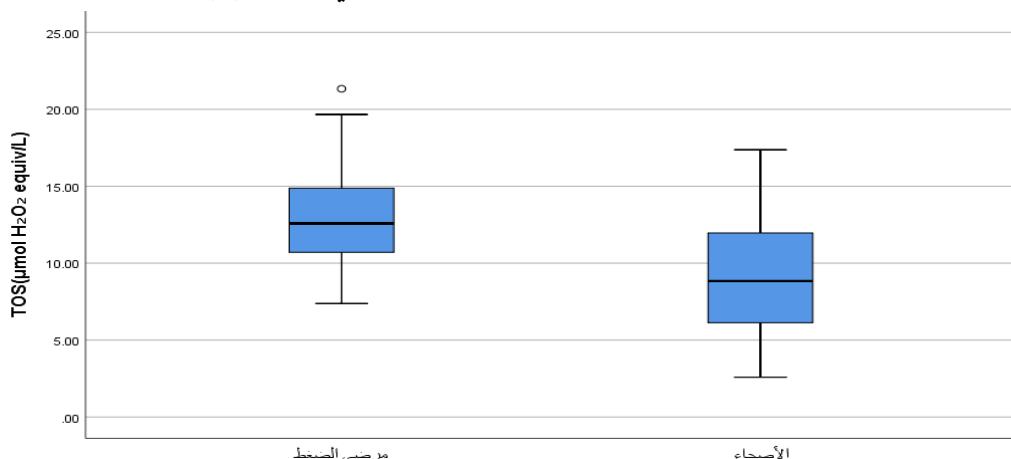
مؤشرات OS	المجموعة	n	Mean Rank	(p)
TAS (mmol Trolox equiv./L)	مرضى الضغط	45	46.81	0.634
	الأصحاء	45	44.19	
TOS ($\mu\text{mol H}_2\text{O}_2$ equiv./L)	مرضى الضغط	45	58.29	< 0.001
	الأصحاء	45	32.71	
OSI (AU)	مرضى الضغط	45	54.78	0.001
	الأصحاء	45	36.22	

لم تُظهر القيم المتوسطة لـ TAS فروقاً ذات دلالة بين مرضى الضغط ومجموعة الأصحاء ($p>0.05$)، ما يشير إلى أن السعة الكلية المضادة للأكسدة لم تتأثر بشكل معنوي. كما في الشكل (1).



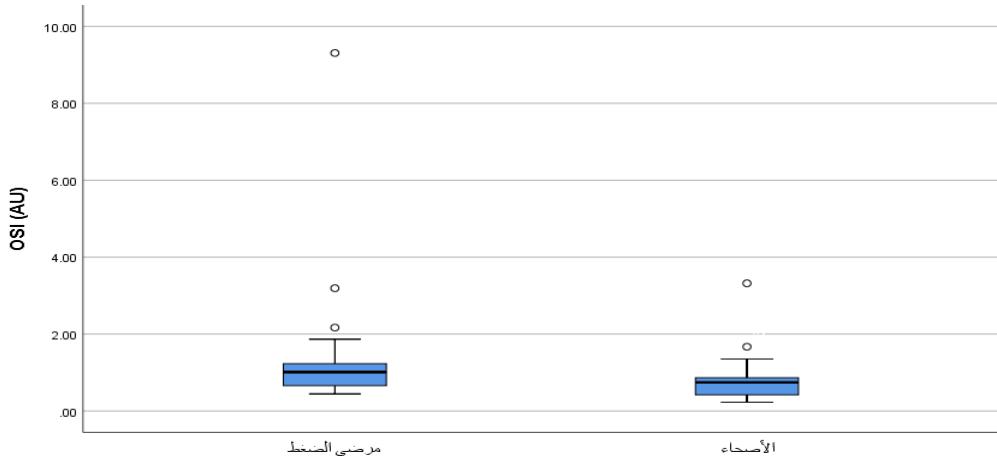
الشكل (1): مقارنة مستويات TAS بين مجموعة مرضى الضغط والأصحاء

بالمقابل، كانت قيم TOS أعلى بشكل واضح لدى مرضى الضغط مقارنة بالأصحاء ($p>0.05$) ما يدل على زيادة الحالة التأكسدية الكلية. كما في الشكل (2).



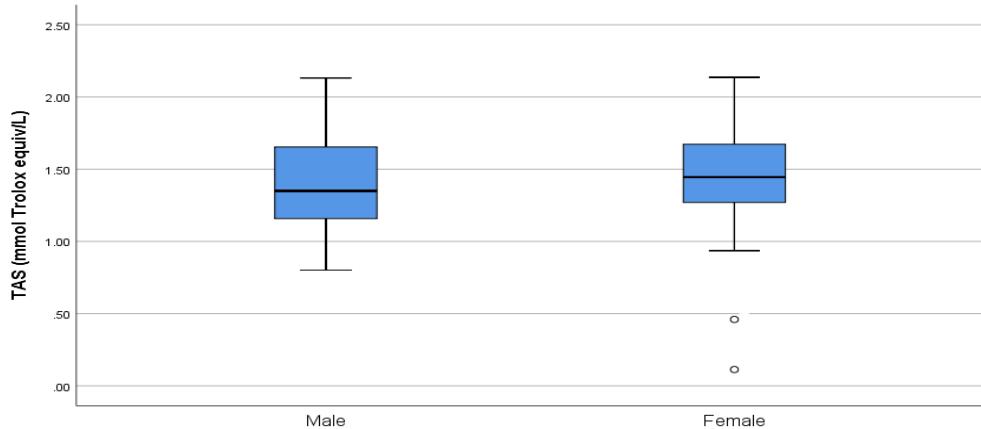
الشكل (2): مقارنة مستويات TOS بين مجموعة مرضى الضغط والأصحاء

كما ارتفع مؤشر الإجهاد التأكسدي OSI بشكل معنوي أيضاً في مجموعة مرضى الضغط مقارنة مع الأصحاء ($p < 0.05$). تشير هذه النتائج إلى أن مرضى ارتفاع الضغط يعانون من خلل في التوازن التأكسدي يتمثل بارتفاع في مستويات العوامل المؤكسدة وازدياد نسبة الإجهاد التأكسدي الكلي، دون وجود تعزيز واضح في نشاط الأنظمة المضادة للأكسدة يقابل هذه الزيادة. كما في الشكل (3).

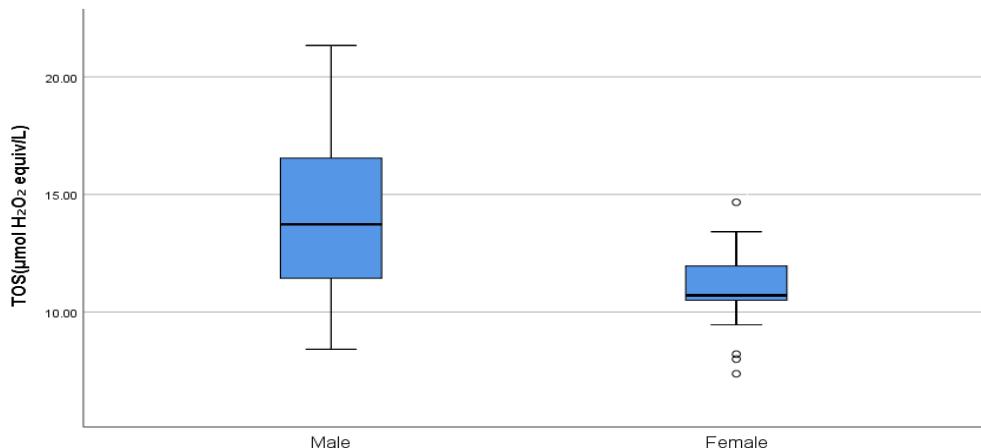


الشكل (3): مقارنة مستويات OSI بين مجموعة مرضى الضغط والأصحاء

عند مقارنة قيم السعة الكلية لمضادات الأكسدة (TAS) بين الذكور والإناث ضمن مجموعة مرضى ارتفاع الضغط بواسطة اختبار Mann-Whitney U، لم تُظهر النتائج فرقاً ذات دلالة إحصائية بين الجنسين حيث كانت ($p > 0.05$). وكانت القيم المتوسطة أعلى قليلاً عند الإناث (Mean Rank = 24.76) مقارنة بالذكور (Mean Rank = 21.93)، إلا أن هذا الفرق لم يبلغ المستوى الإحصائي المطلوب. وتشير هذه النتيجة إلى أن الجنس لا يؤثر بشكل ملحوظ في دراستنا على النشاط المضاد للأكسدة لدى المرضى المصابين بارتفاع الضغط. كما في الشكل (4).

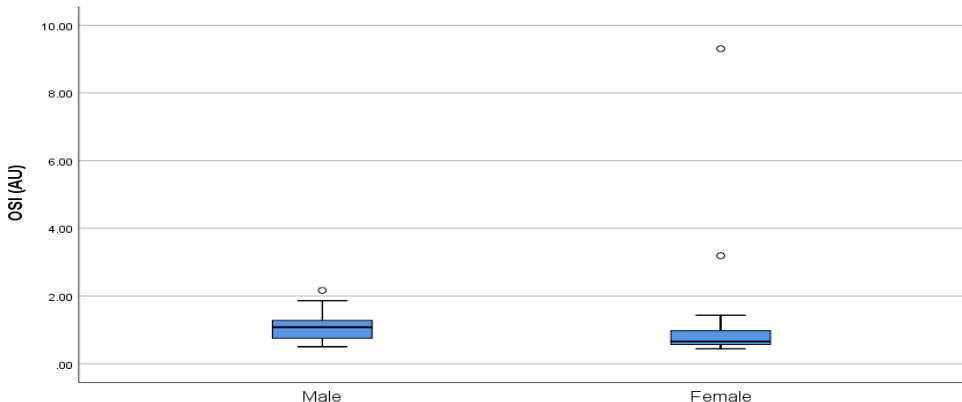


الشكل (4): مقارنة مستويات TAS بين الذكور والإناث في مجموعة مرضى الضغط
 كما أظهرت نتائج اختبار Mann–Whitney U وجود فرق ذي دلالة إحصائية
 عالية في قيم الإجهاد التأكسدي الكلي (TOS) بين الذكور والإناث من مرضى ارتفاع
 الضغط ($p < 0.05$). وقد كانت القيم المتوسطة أعلى بوضوح عند الذكور (Mean Rank = 28.41
 = 28.41) مقارنة بالإناث (Mean Rank = 14.09)، ما يشير إلى أن الذكور يعانون من
 مستويات أعلى من مجموع المواد المؤكسدة. كما في الشكل (5).



الشكل (5): مقارنة مستويات TOS بين الذكور والإناث في مجموعة مرضى الضغط

أظهر تحليل U Mann–Whitney وجود اختلافات ذات دلالة إحصائية في قيم مؤشر الإجهاد التأكسدي (Oxidative Stress Index, OSI) بين الذكور والإناث المصابين بارتفاع ضغط الدم، مع مستوى دلالة ($p < 0.05$)، تشير هذه النتائج إلى أن الذكور سجلوا متوسط رتب أعلى (Mean Rank = 26.68) مقارنةً بالإناث (Mean Rank = 16.94)، ما يدل على أن الذكور يمتلكون مستويات أعلى من الإجهاد التأكسدي الكلي. كما في الشكل (6).



الشكل (6): مقارنة مستويات OSI بين الذكور والإناث في مجموعة مرضى الضغط

المناقشة (Discussion)

توافق نتائج دراستنا مع ما توصل إليه الباحث Chaudhary وزملائه من حيث ارتفاع كل من الحالة التأكسدية الكلية (TOS) ومؤشر الإجهاد التأكسدي (OSI) لدى مرضى ارتفاع ضغط الدم مقارنةً بالأصحاء، ما يعكس زيادة في العباء التأكسدي لديهم. إلا أن نتائج الدراستين تختلف فيما يخص السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS)، إذ أشار الباحث إلى انخفاض معنوي في TAS لدى مرضى الضغط، في حين لم تُظهر نتائجنا فرقاً ذا دلالة إحصائية بين المجموعتين (Chaudhary et al., 2020).

على الرغم من ارتفاع مؤشرات الإجهاد التأكسدي الكلية TOS ولدى مرضى ارتفاع الضغط، إلا أن السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS) لم تُظهر اختلافاً ذا دلالة إحصائية مقارنة بجموعة الأصحاء.

ويمكن تفسير ذلك بالتشييط التعويضي لمنظومة مضادات الأكسدة، فعندما يرتفع إنتاج الجذور الحرة (ROS) في بداية أو في المراحل المتوسطة من ارتفاع الضغط، يستجيب الجسم بزيادة إنتاج الأنزيمات والمركبات المضادة للأكسدة) مثل SOD وGPx والكانالاز وذلك من أجل استباب التوازن التأكسدي، وهذه الاستجابة التعويضية قد تُبعى TAS ضمن المجال الطبيعي رغم زيادة الإجهاد التأكسدي (Valko et al., 2007). بناءً على ذلك، يمكن القول إن ثبات TAS بين المجموعتين لا ينفي وجود إجهاد تأكسدي، وإنما قد يعكس توازناً ديناميكياً بين توليد الجذور الحرة وآليات الدفاع التعويضية، وهو ما يُبرز أهمية الاعتماد على مؤشرات إضافية (مثل TOS وOSI) لتقدير الحالة التأكسدية بدقة.

كما تتفق نتائج دراستنا جزئياً مع ما توصل إليه الباحث Ates وزملائه في العام 2015 عندما قارنوا مؤشرات الإجهاد التأكسدي بين مرضى ارتفاع الضغط المصابين بتلف أعضاء صامت (AOD) وأولئك غير المصابين به، إذ وجدوا ارتفاعاً واضحأً في كلٍ من الحالة التأكسدية الكلية (TOS) ومؤشر الإجهاد التأكسدي (OSI)، في حين لم تُظهر السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS) فروقاً معنوية بين المجموعتين.

ورغم أن تلك الدراسة لم تتضمن مجموعة ضابطة من الأصحاء، إلا أنها تدعم الاتجاه الذي تشير إليه نتائجنا، والمتمثل في أن زيادة الإجهاد التأكسدي لا يقابلها بالضرورة انخفاض مهم في TAS، ما يعكس استمرار فعالية المنظومة الدفاعية المضادة للأكسدة لدى المرضى، أو وجود آليات تعويضية فيزيولوجية تحفظ التوازن التأكسدي الكلي (Ates et al., 2015).

تقاطع نتائج دراستنا مع ما أشار إليه الباحث Toker وزملائه فيما يتعلق بارتفاع مؤشرات الحالة التأكسدية الكلية (TOS) لدى مرضى ارتفاع الضغط مقارنةً بالأصحاء، ما يدعم الفرضية القائلة بأن الإجهاد التأكسدي يتراافق مع ارتفاع الضغط، غير أن الدراستين تختلفان فيما يخص السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS)، إذ لم تُظهر نتائجنا فروقاً معنوية بين المجموعتين ($p > 0.05$)، في حين سجل الباحث Toker انخفاضاً معنحياً في مستويات TAS لدى المرضى.

وعليه، فإن نتائجنا تشير إلى أن ارتفاع عبء التأكسدي (TOS) قد لا يتراافق دائماً بانخفاض موادٍ في TAS، الأمر الذي قد يعكس حالة توازن ديناميكي بين إنتاج الجذور الحرة والقدرة التخويفية الدافعية لدى المرضى الخاضعين للعلاج المنظم (Toker et al., 2013).

كما تقاطع نتائج دراستنا بدرجةٍ كبيرة مع ما توصل إليه الباحث Singh وزملائه في دراستهم عام 2014، إذ أظهروا ارتفاعاً ذو دلالة إحصائية معنوية في كلٍ من الحالة التأكسدية الكلية (TOS) ومؤشر الإجهاد التأكسدي (OSI) لدى مرضى ارتفاع الضغط مقارنةً بالأصحاء، ما يؤكّد وجود عبء تأكسدي متزايد في هذه الفئة من المرضى. ومع ذلك، تختلف نتائجنا عن دراستهم فيما يتعلق بالسعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS)، إذ سجل Singh انخفاضاً معنحياً في TAS لدى مرضى الضغط، بينما لم تُظهر دراستنا فروقاً معنوية بين المجموعتين (Singh et al., 2014).

وفي سياق متصل، تتوافق نتائج دراستنا بدرجةٍ كبيرة مع ما توصل إليه الباحث Caimi وزملائه عام 2010، حيث وجدوا ارتفاعاً ذا دلالة إحصائية في نواتج أكسدة الدهون (TBARS, $p < 0.001$) لدى مرضى ارتفاع الضغط الأساسي مقارنةً بالأصحاء،

في حين لم تُسجّل فروق معنوية في السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS) بين المجموعتين (Caimi et al., 2010).

وعلى الرغم من أن تلك الدراسة استعملت TBARS مؤشراً لقياس نواتج الأكسدة الدهنية بدلاً من TOS الذي اعتمدناه في دراستنا، إلا أن كلا المؤشرين يُعبران عن العباء التأكسدي الكلي في الجسم، إذ يُعد TBARS مكوناً نوعياً من مكونات هذا العباء، بينما يُمثل TOS قياساً شاملًا لجميع العوامل المؤكسدة في العينة.

ومن هذا المنطلق، فإن ارتفاع TBARS في دراسة Caimi يقابل الارتفاع المسجل في OSI و TOS في دراستنا، مما يعزز الفرضية القائلة بأن الإجهاد التأكسدي في ارتفاع الضغط ناجم بصورة رئيسية عن زيادة النشاط التأكسدي مع بقاء منظومة مضادات الأكسدة الكلية ضمن الحدود الطبيعية، وتشير هذه النتائج المتواقة إلى أن المراحل غير المعقدة من ارتفاع الضغط تتميز بخللٍ تأكسدي ناتج عن فرط إنتاج الجذور الحرة أكثر من كونها ناجمة عن عجزٍ في الدفاعات المضادة للأكسدة.

أما دراسة Akcilar (2022)، التي بحثت في نموذج الجرذان المصابة بارتفاع الضغط المستحدث بـ DOCA-salt، فقد أظهرت اتجاهها متقارباً من حيث ارتفاع TOS و OSI، إلا أنها تميزت بانخفاض معنوي في TAS مقارنة بالمجموعة الضابطة. ويعزى هذا التباين إلى الطبيعة التجريبية الشديدة للنموذج الحيواني، الذي يؤدي إلى استنزاف سريع لمضادات الأكسدة نتيجة غياب الآليات التعويضية المزمنة الموجودة لدى الإنسان. وبذلك، فإن الاتجاه العام في نتائجها يتفق مع دراستنا في جانب زيادة العباء التأكسدي، مع اختلاف في درجة الاستجابة الدفاعية المضادة للأكسدة (Akcilar, 2022).

وبناءً على ما سبق، تُشير مجلل الأدلة المستخلصة من الدراسات البشرية والتجريبية إلى أنَّ الإجهاد التأكسدي يُعد سمةً مرفقة لارتفاع ضغط الدم، تتجلى أساساً في زيادة مؤشرات الحالة التأكسدية (TOS وOSI)، معبقاء السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS) مستقرة نسبياً في المراحل المبكرة أو المستقرة من المرض وربما تنخفض حسب بعض الدراسات، وهذا يعزى إلى قدرة الجسم على القيام بردود تعويضية لمواجهة ارتفاع مستويات عوامل الإجهاد التأكسدي.

وفي سياق مختلف، تتقاطع نتائج دراستنا مع ما توصل إليه Sullivan وزملاؤه في عام 2007 الذين درسوا التباين الجنسي في الحالة التأكسدية لدى الجرذان المصابة بارتفاع الضغط الورائي (SHR)، إذ وجدوا أنَّ الذكور أظهروا إجهاداً تأكسدياً أعلى مقارنةً بالإإناث، انعكس ذلك في ارتفاع مستويات بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) وانخفاض نشاط الأنزيمات المضادة للأكسدة مثل SOD وGPx والكاتالاز. وقد عزى الباحثون هذه الفروق إلى التأثيرات الوقائية للهرمونات الأنوثية، ولا سيما الأستروجين، الذي يُسهم في تعزيز فعالية منظومة مضادات الأكسدة وتقليل إنتاج الأنواع التفاعلية من الأوكسجين (ROS). على نحوٍ متافق، أظهرت نتائج دراستنا البشرية فروقاً معنوية بين الجنسين في مؤشرى الحالة التأكسدية الكلية (TOS) ومؤشر الإجهاد التأكسدي (OSI)، إذ كانت القيم أعلى لدى الذكور مقارنةً بالإإناث، ما يشير إلى عبء تأكسدي أكبر لدى الذكور من مرضي ارتفاع الضغط. في المقابل، لم تُسجل في دراستنا فروقاً معنوية في السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS) بين الجنسين، وهو ما قد يعكس قدرة تعويضية جزئية لمنظومة الدفاع المضاد للأكسدة لدى كلا الجنسين.

هذه النتائج تدعم الفرضية القائلة بأنَّ الاختلافات الهرمونية بين الجنسين تسهم في تحديد الاستجابة التأكسدية المرتبطة بارتفاع الضغط، إذ يبدو أنَّ الذكور أكثر عرضة لزيادة

إنتاج ROS، في حين تحفظ الإناث بقدرة أفضل على موازنة التوتر التأكسدي بفضل تأثيرات الإستروجين على الأنزيمات المضادة للأكسدة (Sullivan et al., 2007).

وبذلك يمكن القول إن نتائجنا البشرية تتواافق من حيث الاتجاه العام مع البيانات التجريبية الحيوانية التي أظهرت تبايناً جنسياً في الإجهاد التأكسدي المرتبط بارتفاع الضغط، ما يعزز أهمية إدراج متغير الجنس كعامل مستقل في تقييم الحالة التأكسدية عند مرضى ارتفاع الضغط.

و ضمن نفس السياق تتوافق نتائج دراستا مع ما أشار إليه Dantas وزملاؤه (2004) الذين أثبتوا وجود تباين جنسي في الإجهاد التأكسدي ضمن نموذج الجرذان المصابة بارتفاع الضغط الوراثي (SHR)، إذ أظهرت الذكور مستويات أعلى من توليد الأيون الفائق (O_2^-) نتيجة فرط نشاط NADPH oxidase المعتمد على مستقبلات Angiotensin II النوع 1 (AT-1). وبالمثل، أظهرت دراستا البشرية ارتفاعاً في مؤشر OSI عند الذكور مقارنةً بإناث، دون فرق معنوي في TAS، ما يشير إلى أن العباء التأكسدي الأعلى لدى الذكور قد يكون مرتبطاً بفرط إنتاج الجذور الحرة أكثر من كونه ناجماً عن عجزٍ في منظومة الدفاع المضادة للأكسدة (Dantas et al., 2004).

على حدّ علمنا، لا تتوافر حتى الآن دراسات بشرية منشورة تناولت مقارنة مؤشرات التوازن التأكسدي الكلي (OSI، TOS، TAS) بين الجنسين ضمن مرضى ارتفاع ضغط الدم الأساسي، إذ معظم الأدبيات السابقة ركزت على نماذج تجريبية أو على قياسات جزئية لمؤشرات الأكسدة مثل نواتج أكسدة الدهون (TBARS، MDA) أو نشاط الأنزيمات المضادة للأكسدة (GPx، SOD، الكاتالاز)، دون تحليل تفصيلي للفرق بين الذكور والإناث. ومن ثمّ، فإن نتائج دراستنا تمثل إسهاماً مهماً في هذا المجال، إذ أظهرت وجود فروقٍ معنوية بين الجنسين في مؤشرى الحالة التأكسدية الكلية (TOS) ومؤشر

الإجهاد التأكسدي (OSI)، مع ثبات السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS) بين الذكور والإإناث. ويشير ذلك إلى أن الذكور من مرضى ارتفاع الضغط يعانون عبئاً تأكسدياً أعلى ناجماً عن فرط إنتاج الجذور الحرة، بينما تحافظ الإناث بقدرة تعويضية مضادة للأكسدة ربما بفضل التأثيرات الوقائية للإستروجين. كما تتوافق هذه النتائج مع ما أظهرته الدراسات التجريبية في النماذج الحيوانية، ولا سيما ما ذكره Dantas (2004) وSullivan (2007) حول وجود تباين جنسي في حالة الإجهاد التأكسدي ناجم عن فرط نشاط NADPH oxidase في الذكور مقارنةً بالإإناث.

الاستنتاجات (Conclusions):

تشير نتائج هذه الدراسة إلى أن مرضى ارتفاع ضغط الدم يُظهرون اختلالاً في التوازن التأكسدي يتمثل بارتفاع ملحوظ في قيم الحالة التأكسدية الكلية (TOS) ومؤشر الإجهاد التأكسدي (OSI) مقارنةً بالأصحاء، في حين تبقى السعة الكلية المضادة للأكسدة (TAS) ضمن الحدود الطبيعية. كما تبين أن الذكور المصابةين بارتفاع الضغط يمتلكون عبئاً تأكسدياً أعلى من الإناث، ما قد يعكس تأثير العوامل الهرمونية والوظيفية في الاستجابة التأكسدية. تؤكد هذه النتائج أهمية مراقبة مؤشرات الإجهاد التأكسدي كوسيلة مساعدة في تقدير مخاطر مضاعفات ارتفاع الضغط.

المراجع (References)

- 1- Akcilar, R. (2022). Investigation of the relationship between serum adropin levels, oxidative stress biomarkers, and blood pressure in DOCA-salt hypertensive rats. *Journal of Surgery and Medicine*, 6(12), 947–950. <https://doi.org/10.28982/josam.1061010>
- 2- Ates, I., Ozkayar, N., Topcuoglu, C., & Dede, F. (2015). Relationship between oxidative stress parameters and asymptomatic organ damage in hypertensive patients without diabetes mellitus. *Scandinavian Cardiovascular Journal*, 49(5), 249–256. <https://doi.org/10.3109/14017431.2015.1060355>
- 3- Caimi, G., Mulè, G., Hopps, E., Carollo, C., & Lo Presti, R. (2010). Nitric oxide metabolites and oxidative stress in mild essential hypertension. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 46(4), 321–325. <https://doi.org/10.3233/CH-2010-1360>
- 4- Chaudhary, P., Pandey, A., Azad, C. S., Tia, N., Singh, M., & Gambhir, I. S. (2020). Association of oxidative stress and endothelial dysfunction in hypertension. *Analytical Biochemistry*, 590, 113535. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2019.113535>
- 5- Chiu, J. J., & Chien, S. (2011). Effects of disturbed flow on vascular endothelium: Pathophysiological basis and clinical perspectives. *Physiological Reviews*, 91(1), 327–387. <https://doi.org/10.1152/physrev.00047.2009>
- 6- Elizalde, M., Rydén, M., van Harmelen, V., Eneroth, P., Gyllenhammar, H., Holm, C., Ramel, S., Olund, A., Arner, P., & Andersson, K. (2000). Expression of nitric oxide synthases in subcutaneous adipose tissue of nonobese and obese humans. *Journal of Lipid Research*, 41(8), 1244–1251. PMID: 10946012
- 7- Erel, O. (2004). A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical Biochemistry*, 37(4), 277–285. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2003.11.015>
- 8- Erel, O. (2005). A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clinical Biochemistry*, 38(12), 1103–1111. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2005.08.008>

- 9- Förstermann, U., & Sessa, W. C. (2012). Nitric oxide synthases: Regulation and function. *European Heart Journal*, 33(7), 829–837. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr304>
- 10- Mills, K. T., Stefanescu, A., & He, J. (2020). The global epidemiology of hypertension. *Nature Reviews Nephrology*, 16(4), 223–237. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0244-2>
- 11- Singh, M., Singh, A. K., Pandey, P., Chandra, S., & Gambhir, I. S. (2014). Oxidative stress in hypertension and other metabolic disorders in North Indian patients [Manuscript posted on ResearchGate]. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/270887225_OXIDATIVE_STRESS_IN_HYPERTENSION_AND_OTHER_METABOLIC_DISORDERS_IN_NORTH_INDIAN_PATIENTS
- 12- Sullivan, J. C., Sasser, J. M., & Pollock, J. S. (2007). Sexual dimorphism in oxidant status in spontaneously hypertensive rats. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 292(2), R764–R768. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00322.2006>
- 13- Toker, A., Mehmetoglu, I., Yerlikaya, F. H., Nergiz, S., Kurban, S., & Gok, H. (2013). Investigation of oxidative stress markers in essential hypertension. *Clinical Laboratory*, 59(1-2), 107–114. <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2012.120128>
- 14- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
- 15- Whelton, P. K., Carey, R. M., Aronow, W. S., Casey, D. E., Collins, K. J., Dennison Himmelfarb, C., ... & Wright, J. T. (2018). 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, 71(6), 1269–1324. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>

- 16- World Health Organization. (2025, September 25). Hypertension: Key facts. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
- 17- Dantas, A. P. V., Franco, M. C. P., Silva-Antonialli, M. M., Tostes, R. C. A., Fortes, Z. B., Nigro, D., & Carvalho, M. H. C. (2004). Gender differences in superoxide generation in microvessels of hypertensive rats: Role of NAD(P)H-oxidase. *Cardiovascular Research*, 61(1), 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2003.09.018>