



Original Article



The Relationship Between Oxidative Stress and Cognitive Deficits in Children with Specific Learning Disabilities: A Systematic Review

Matine Ebadi¹ , Mohammad Narimani^{2*} , Seyfollah Aghajani³ , Sanaz Eyni⁴ , Ghasem Fattahzadeh Ardalani⁵

¹ Ph.D. Candidate in Psychology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

² Professor, Department of Psychology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

³ Professor, Department of Psychology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

⁴ Assistant Professor, Department of Psychology, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran.

⁵ Associate Professor, Department of Neurology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

Article history:

Received: 9 June 2025

Revised: 19 July 2025

Accepted: 22 July 2025



***Corresponding author:** Mohammad Narimani, Department of Psychology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

E-mail: narimani@uma.ac.ir

Abstract

Background and Aim: Children with specific learning disorders often present with memory and language deficits that may be linked to oxidative stress. This study aimed to systematically review the evidence on the association between oxidative stress and cognitive impairments in children with specific learning disorders.

Materials and Methods: A systematic review was conducted. Relevant studies published in English and Persian between January 2000 and May 2025 were identified through PubMed, Scopus, ScienceDirect, EBSCO, ERIC, and Google Scholar. Of the 138 initially identified articles, 7 met the inclusion and exclusion criteria after removing duplicates and irrelevant articles. A total of 564 individuals with learning disorders and 596 typically developing controls were included for comparison.

Results: The results showed a significant association between oxidative stress markers, including GSH-Px, SOD, KYN, and CoQ10, and cognitive performance. In addition, MDA was examined in three studies and consistently reported at higher levels in the learning disorder group. Regarding antioxidants, GSH-Px, SOD, and CoQ10 were each assessed twice, and all findings indicated lower levels in the learning disorder group.

Conclusion: Research on oxidative stress in individuals with learning disorders and its relationship to cognitive performance remains in its early stages. Further studies are needed to establish more precise biomarkers for diagnostic and therapeutic evaluation.

Keywords: Antioxidants, Cognition, Dyslexia, Oxidative Stress, Specific Learning Disorder

Please cite this article as follows: Ebadi M, Narimani M, Aghajani S, Eyni S, Fattahzadeh Ardalani Gh. Relationship Between Oxidative Stress and Cognitive Deficits in Children with Specific Learning Disabilities: A Systematic Review. SJPP. 2026;13(1):96-108. DOI: 10.22034/13.1.96





ارتباط بین استرس اکسیداتیو و نقص‌های شناختی در کودکان با اختلال یادگیری خاص: یک مطالعه مروری نظاممند

متینه عبادی^۱، محمد نریمانی^{۲*}، سیف‌الله آقاجانی^۳، ساناز عینی^۴، قاسم فتاح‌زاده اردلانی^۵

۱. دانشجوی دکتری روان‌شناسی، گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۲. استاد، گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۳. استاد، گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۴. استادیار، گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران.

۵. دانشیار، گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: کودکان مبتلا به اختلالات یادگیری، نقص‌های حافظه و زبانی را نشان می‌دهند که می‌تواند مربوط به استرس اکسیداتیو باشد. هدف پژوهش حاضر بررسی ارتباط بین استرس اکسیداتیو و نقص‌های شناختی در کودکان با اختلال یادگیری خاص بود.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع مروری نظاممند بود. بازه زمانی جست‌وجوی مقالات به زبان فارسی و انگلیسی از ابتدای سال ۲۰۰۰ تا پایان می سال ۲۰۲۵ بود که در پایگاه‌های Science، Scopus، PubMed، Google scholar، Eric، Ebsco، Direct پس از حذف موارد تکراری، غیرمرتبط و نداشتن معیارهای ورود و خروج، به‌عنوان نمونه آماری برای تحلیل نهایی انتخاب شدند. در کل، ۵۶۴ فرد دارای اختلال یادگیری و ۵۹۶ فرد عادی مقایسه شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد بین برخی از شاخص‌های استرس اکسیداتیو، مانند KYN، SOD، GSH-Px و CoQ10 با عملکرد شناختی، ارتباط معنی‌داری به دست آمد. همچنین، در اکسیدان‌ها، درباره MDA سه بار مطالعه شده بود که در گروه اختلال یادگیری بالاتر بود. در آنتی‌اکسیدان‌ها، SOD، GSH-Px و CoQ10 هرکدام دو بار بررسی شده بودند که گروه اختلال یادگیری مقادیر پایین‌تری داشتند.

نتیجه‌گیری: استرس اکسیداتیو در افراد دارای اختلال یادگیری و ارتباط آن با عملکرد شناختی هنوز در آغاز راه است و به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است تا بتوان شاخص دقیق‌تری برای ارزیابی تشخیصی و درمانی داشت.

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۴/۰۳/۱۹

ویرایش: ۱۴۰۴/۰۴/۲۸

پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۳۱

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی کردستان محفوظ است.

*نویسنده مسئول: محمد نریمانی،

استاد، گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

ایمیل:

narimani@uma.ac.ir

واژگان کلیدی: استرس اکسیداتیو، آنتی اکسیدان، شناخت، اختلالات یادگیری خاص، نارساخوانی

استناد: عبادی، متینه؛ نریمانی، محمد؛ آقاجانی، سیف‌الله؛ عینی، ساناز؛ فتاح‌زاده اردلانی، قاسم. ارتباط بین استرس اکسیداتیو و نقص‌های شناختی در کودکان با اختلال یادگیری خاص: یک مطالعه مروری نظاممند. مجله علمی پژوهشی روانشناسی و روانپزشکی شناخت، بهار ۱۴۰۵؛ ۱۳(۱): ۹۶-۱۰۸.

مقدمه

بسیاری از متخصصان را به خود جلب کرده است (شاهزاده‌پور و میری، ۱۴۰۳). اختلال یادگیری خاص نوعی اختلال عصبی - تحولی است که با عدم دستیابی به سطح مورد انتظار مهارت در خواندن، ریاضیات و مهارت‌های بیان نوشتاری با در نظر گرفتن سن

یکی از بزرگ‌ترین گروه‌های کودکان استثنایی، که امروزه در تمام مدارس استثنایی ثبت‌نام می‌شوند، کودکان دارای اختلال یادگیری خاص^۱ هستند. در سال‌های اخیر، مسئله اختلالات یادگیری به‌عنوان مقوله‌ای جنجال‌برانگیز در تعلیم و تربیت، توجه

¹ Specific Learning Disorders (SLD)

تقویمی، سطح تحصیلات و هوش فرد مشخص می‌شود (ایشیک، چیچک، کاراراسلان، آکوش و اوزبک^۲ و همکاران، ۲۰۲۴). راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی ویرایش پنجم^۳ شیوع همه اختلالات یادگیری را حدود ۵ تا ۱۵ درصد در سراسر جهان تخمین می‌زند (اسکاریا، بیهاسکاران و گئورگی^۴، ۲۰۲۲؛ قوام‌پور هاشمی، محمدزاده و باقری، ۱۴۰۲). این افراد در زمینه‌های حافظه دیداری و شنیداری، هماهنگی دیداری - حرکتی، سبک یادگیری، بیش‌فعالی و بی‌قراری مشکلاتی دارند (خوشرو، رضایی و طالع پسند، ۱۳۹۹). به‌عنوان نوعی اختلال عصبی پیچیده، پاتوژنز اختلالات یادگیری هنوز مشخص نیست و عموماً ناشی از تعامل عوامل ژنتیکی و محیطی در نظر گرفته می‌شود (یانگ، ژنگ، تانگ، ژیانگ، یانگ^۵ و همکاران، ۲۰۲۴). به‌عبارتی، محدودیت‌های مربوط به ماهیت ذهنی تشخیص‌های روان‌پزشکی، چندین خط تحقیقات را با هدف شناسایی نشانگرهای زیستی معتبری برانگیخته است که می‌توانند در تشخیص، پیش‌آگهی و مدیریت شرایط سلامت روان کمک کنند. در همین زمینه، گزارش شده است که استرس اکسیداتیو^۶، به‌عنوان نشانگر زیستی، در برخی از توانایی‌های شناختی تأثیر می‌گذارد. استرس اکسیداتیو را می‌توان «حالتی که در آن نیروهای اکسیداتیو به‌دلیل ازدست‌دادن تعادل بین سیستم‌های آنتی اکسیدانی^۷، از سیستم‌های آنتی اکسیدانی فراتر می‌روند» تعریف کرد (کیلانی، نشاط، زیدان، حشیش، السید^۸ و همکاران، ۲۰۲۲).

استرس اکسیداتیو از طریق مکانیسم‌های مختلف پیچیده، ازجمله تغییرات در سطوح انتقال‌دهنده‌های عصبی، حساسیت گیرنده‌ها و پاسخ ایمنی در مغز، با عملکرد شناختی مرتبط هستند (اولوفونمیلایو، گرکه-دانکن و هولسینگر^۹، ۲۰۲۳). آنتی اکسیدان‌ها، که بدن انسان تولید می‌کند، گونه‌های فعال اکسیژن^{۱۰} را خنثی می‌کنند. این گونه‌ها به‌طور بی‌هدف به مولکول‌های حیاتی مانند پروتئین‌ها، DNA، کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها، که ساختارهای ضروری هر سلول هستند، حمله می‌کنند (نیشیمورا، کاندا، سونه و آئویاما^{۱۱}، ۲۰۲۱). این موضوع محتمل است؛ زیرا مغز ظرفیت اکسیدکنندگی بالایی با منابع متعدد گونه‌های فعال اکسیژن دارد و گزارش شده است که برای مبارزه با استرس اکسیداتیو توانایی برابری ندارد و این موضوع باعث آسیب‌پذیری در برابر تخریب عصبی می‌شود (بورک، کاب، آگاروال، مدوکس و کوک^{۱۲}، ۲۰۲۱).

از سوی دیگر، آنزیم‌هایی مانند گلوکوتائون پراکسیداز^{۱۳} و سوپراکسید دیسموتاز^{۱۴} ازجمله آنزیم‌های مسئول کاهش رادیکال‌های آزاد اکسیژن سمی هستند. در برخی مطالعات، آن‌ها با عملکرد حافظه و عملکرد هیپوکامپ مرتبط بوده‌اند (کیلانی و همکاران، ۲۰۲۲). مشخص شده است که گونه‌های فعال اکسیژن واسطه مرگ نورونی در بیماری آلزایمر، بیماری پارکینسون، بیماری هانتینگتون و بسیاری از اختلالات رفتاری یا شناختی دیگر در انسان است (کرم^{۱۵}، ۲۰۲۲). به‌عبارتی، تمام معیارهای بیوشیمیایی قبلی در مطالعات حیوانی و چند مطالعه انسانی بالغ، که اختلالات عصبی مؤثر در حافظه، شناخت و توانایی‌های حرکتی را هدف قرار می‌دادند، در حافظه و یادگیری نقش داشتند (چیریکو، کاستر، شوبومبو، کوپر، ملدرا^{۱۶} و همکاران، ۲۰۲۰). در همین زمینه، افزایش تعداد مطالعات اپیدمیولوژیک بالینی نشان داده است که قرارگرفتن در معرض مواد شیمیایی در سنین پایین با پیامدهای نامطلوب متعددی مانند اختلال طیف اوتیسم^{۱۷} (پلچ، بلدن و کویتکوفسکی^{۱۸}، ۲۰۱۹)، اختلال بیش‌فعالی - کمبود توجه^{۱۹} (شواف کول، ویو، بلینگر، کالافات^{۲۰} و همکاران، ۲۰۲۰) و ناتوانی ذهنی (گرینسکی، رنتریا، کالینز، مانگادو، الکساندر^{۲۱} و همکاران، ۲۰۲۲) مرتبط است.

در همین زمینه، کودکان مبتلا به اختلالات یادگیری، نقص‌های حافظه و زبانی و علائم عصبی خفیف را نشان می‌دهند (نشاط، حسن، کیلانی، جبریل، هلال^{۲۲} و همکاران، ۲۰۱۷) که می‌تواند منعکس‌کننده استرس اکسیداتیو باشد. کیلانی و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی نشان دادند که استرس اکسیداتیو در عملکرد توانایی‌های کودکان مبتلا به اختلال یادگیری خاص دخیل است. نانتاچای، واسوپانراجیت، تانوپراساکول، سولمی و ماس^{۲۳} و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی نشان دادند که اختلال شناختی حداقل تا حدی به دلیل افزایش سمیت عصبی اکسیداتیو است. پژوهش ساواس، سیار و کارا^{۲۴} (۲۰۲۱) نشان داد که در مقایسه با گروه کنترل، گروه اختلال یادگیری خاص از نظر آماری، مقادیر به‌طور قابل توجهی پایین‌تری برای فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی پاراکسوناز^{۲۵} و آریل استراز^{۲۶} و مقادیر به‌طور قابل توجهی بالاتر برای وضعیت اکسیدان کل داشتند.

به‌طور کلی، نیاز به شناسایی نشانگرهای زیستی برای اختلالات یادگیری در مقالات اخیر پدیدار شده است تا پاتوژنز احتمالی آن‌ها

¹⁵ Cram

¹⁶ Chirico, Custer, Shoyombo, Cooper & Meldrum

¹⁷ Autism Spectrum Disorder (ASD)

¹⁸ Pelch, Bolden & Kwiatkowski

¹⁹ Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)

²⁰ Shoaff, Coull, Weuve, Bellinger, Calafat

²¹ Grineski, Renteria, Collins, Mangadu & Alexander

²² Nashaat, Hasan, Kilany, Gebril & Helal

²³ Nantachai, Vasupanrajit, Tunvirachaisakul, Solmi & Maes

²⁴ Savas, Sayar & Kara

²⁵ Paraoxonase 1 (PON1)

²⁶ Arylesterase (ARY)

² Isik, Çiçek, Karaarslan, Akkuş & Özбек

³ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5)

⁴ Scaria, Bhaskaran & George

⁵ Yang, Zheng, Tang, Xiang, Yang

⁶ Oxidative stress

⁷ Antioxidant

⁸ Kilany, Nashaat, Zeidan, Hashish, El-Saied

⁹ Olufunmilayo, Gerke-Duncan & Holsinger

¹⁰ Reactive oxygen species (ROS)

¹¹ Nishimura, Kanda, Sone & Aoyama

¹² Burke, Cobb, Agarwal, Maddux & Cooke

¹³ Glutathione Peroxidase (Gpx)

¹⁴ Superoxide Dismutase (SOD)

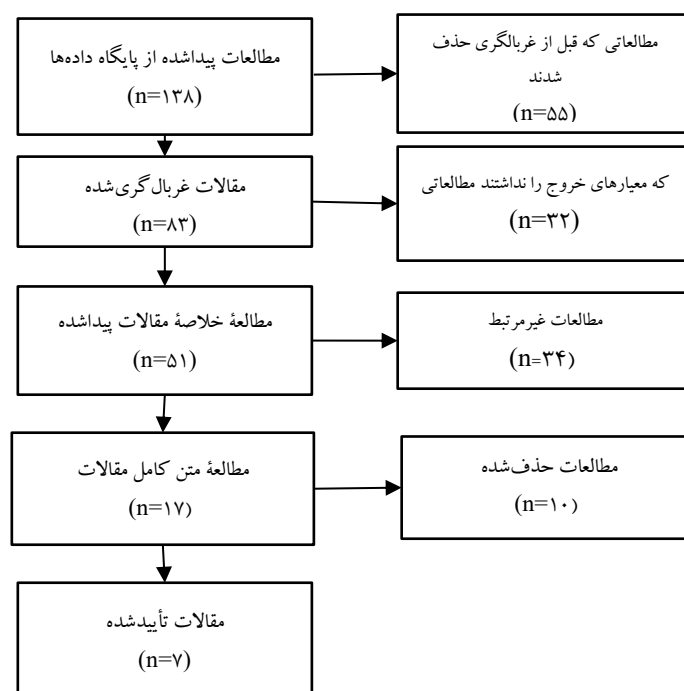
disorder, math learning disabilities, dyslexia, Oxidative Stress, malondialdehyde, cognitive بازه زمانی پژوهش‌های بین ۲۰۰۰ تا ۲۰۲۵ و ۱۳۹۰ تا ۱۴۰۴ برگرفته از پایگاه اطلاعات Science, Scopus, PubMed, Google scholar, Eric, Ebsco, Direct. پایگاه‌های اطلاعاتی مگیران، مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی، پورتال جامع علوم انسانی، ایران داک، نورمگز استفاده شد.

معیارهای ورود شامل مطالعاتی بود که ناتوانی یادگیری یا اختلال یادگیری به همراه استرس اکسیداتیو را بررسی کرده بودند. پژوهش‌های روی بزرگسالان، گزارش‌های موردی، مطالعات مروری، نمونه‌های حیوانی، پژوهش‌های که صرفاً روی اختلال نقص توجه و بیش‌فعالی و اختلال طیف اوتیسم بودند، حذف شدند. در مجموع، ۱۳۸ مقاله غربال شد. مقالاتی که معیارهای ورود را نداشتند، حذف شدند. از بین ۱۳۸ مطالعه، ۱۳ مطالعه ایرانی و ۱۲۵ مطالعه خارجی بودند. در مرحله اول غربالگری، ۵۵ مطالعه، که با مسائل روان‌شناختی مرتبط نبودند، حذف شدند. در مرحله دوم، ۸ مطالعه مروری و ۲۶ مطالعه که بر نمونه حیوانی انجام شده بودند حذف شدند. با مطالعه خلاصه مقالات، ۳۴ مطالعه که با هدف پژوهش مرتبط نبودند، مانند گروه نمونه غیر مرتبط و انجام پژوهش در گروه بزرگسالان، حذف شدند. با مطالعه متن کامل پژوهش‌ها، ۱۰ مطالعه به دلیل تکراری بودن و مبهم بودن مطالعات حذف شدند (شکل ۱).

را بیشتر روشن، و تشخیص قطعی و زود هنگام موارد را ایجاد کند؛ زیرا اکثر این اختلالات به مداخله طولانی مدت پزشکی، گفتاردرمانی و رفتاری نیاز دارند. علاوه بر این، نشانگرهای زیستی می‌توانند در نظارت بر پاسخ به دارو و توسعه عوامل درمانی هدفمند برای آسیب‌شناسی کمک کنند. بنابراین، مطالعه این معیارها در کودکان مبتلا به اختلالات یادگیری، برای تبیین نقش آن‌ها در یادگیری، جدید و ضروری است. از سویی، مروری بر مقالات، کمبود مطالعاتی را نشان می‌دهد که رابطه بین اختلال یادگیری و استرس اکسیداتیو و پیامدهای آن را بررسی می‌کنند. در همین زمینه، مطالعه حاضر با هدف بررسی روابط احتمالی بین مؤلفه‌های شناختی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو در کودکان مبتلا به اختلال یادگیری و مقایسه آن با افراد عادی به صورت مروری نظام‌مند انجام شد.

روش کار

این پژوهش از نوع تحقیقات توصیفی و اسنادی با مرور و اسناد و منابع کتابخانه‌ای و جست‌وجوی نظام‌مند تحقیقات و مطالعات داخلی و خارجی بود که به بررسی متون در حوزه نقش استرس اکسیداتیو در اختلال یادگیری خاص پرداخته است. جامعه پژوهش شامل مطالعات فارسی و انگلیسی منتشر شده در پایگاه‌های علمی است. بنابراین، از اطلاعات MESH با کلیدواژه‌های اختلال یادگیری، نارساخوانی، نارسانویسی، اختلال یادگیری ریاضی، استرس اکسیداتیو، مالون دی آلدئید، شناخت؛ Learning



شکل ۱. فلوچارت پریزما (۲۰۲۰) از جست‌وجوی مطالعات و استراتژی انتخاب مطالعات مرتبط.

جدول ۱. نتایج به دست آمده از مطالعات مرتبط با روابط بین فرآیندهای شناختی و نشانگرهای استرس اکسیداتیو در کودکان مبتلا به اختلال یادگیری

نویسندگان	نام پژوهش	کشور	نوع SLD	گروه نمونه	سن	فاکتورهای مورد بررسی	ارتباط با شاخص‌های شناختی	مقایسه با افراد عادی
عبدالرئوف و همکاران (۲۰۱۸)	کودکان مبتلا به اختلالات یادگیری: روابط احتمالی بین استعدادهای آن‌ها و نشانگرهای استرس اکسیداتیو	مصر	نارساخوانی	۳۰ نفر SLD ۳۰ نفر عادی	۶/۵ تا ۱۱ سال	MDA GSH-Px SOD	نمرات IQ با سطح GSH-Px و SOD هم‌بستگی مثبت داشتند.	در گروه LD سطح MDA بالاتر و سطح GSH-Px و SOD پایین‌تری را نشان دادند.
کیلانی و همکاران (۲۰۲۲)	کینورنین و استرس اکسیداتیو در کودکان مبتلا به اختلال یادگیری با و بدون اختلال بیش‌فعالی کمبود توجه: نقش و دخالت احتمالی	مصر	نارساخوانی	۶۹ نفر SLD ۳۱ نفر SLD±ADHD ۵۴ نفر عادی	۶ تا ۱۴ سال	MDA GSH-Px SOD KYN	KYN با مهارت‌های نویسندگی و GSH-Px با عملکرد در آزمون استعداد ارتباط داشت.	براساس نتایج، در گروه LD، سطح KYN و MDA بالاتر و سطح GSH-Px و SOD پایین‌تری را نشان دادند. KYN و MDA بالاترین حساسیت و اختصاصیت را داشتند.
ساواس و همکاران (۲۰۲۱)	تعادل تیول دی سولفید، استرس اکسیداتیو و فعالیت‌های پاراکسوناز ۱ در کودکان و نوجوانان ۶ تا ۱۶ ساله مبتلا به اختلالات یادگیری خاص	ترکیه	۲ نفر اختلال ریاضیات، ۴ نفر اختلال خواندن، ۳ نفر اختلال دیکته‌نویسی و ۱۳ نفر ترکیبی	۲۲ نفر SLD ۲۲ نفر عادی	۶ تا ۱۶ سال	ARY PON1 TAS TOS Total Thiol Native Thiol IMA Disulfide	ارتباط بین سطوح استرس اکسیداتیو و شاخص‌های شناختی بررسی نشده است	یافته‌ها نشان داد که ARY Total Thiol, PON1 Native Thiol در افراد SLD کاهش یافته و IMA و Disulfide افزایش یافته است.
ناسیمنتو و همکاران (۲۰۱۴)	ارزیابی فلزات سمی و عناصر ضروری در کودکان دارای ناتوانی‌های یادگیری از منطقه‌ای روستایی در جنوب برزیل	برزیل	نامشخص	۲۰ نفر SLD ۲۰ نفر عادی	۸ تا ۱۴ سال	MDA δ-ALA-D δ-ALA-RE	ارتباط بین سطوح استرس اکسیداتیو و شاخص‌های شناختی بررسی نشده است	یافته‌ها نشان داد که در افراد SLD میزان MDA و ALA-RE بالاتر بود.
ژو و همکاران (۲۰۲۴)	قرارگرفتن در معرض ارگانوفسفات، پیرتروئید و حشره‌کش‌های نئونیکوتینوئیدی و نارساخوانی: ارتباط با استرس اکسیداتیو	چین	نارساخوانی	۳۵۰ نفر SLD ۳۹۰ نفر عادی	میانگین و انحراف معیار سن ۹/۶۸ و ۱/۲۰ بوده است که ۷۵/۷ درصد آن‌ها پسر بوده‌اند.	8-OHdG 8-OHG HNEMA	ارتباط بین سطوح استرس اکسیداتیو و شاخص‌های شناختی بررسی نشده است	یافته‌ها نشان داد که تنها HNEMA با احتمال نارساخوانی ارتباط داشت.

الهادیدی و همکاران (۲۰۱۹)	سطح فاکتور نورو تروفیک مشتق از مغز و کوآنزیم Q10 در خون کودکان مبتلابه اختلال یادگیری	مصر	نارساخوانی	۴۲ نفر SLD ۴۰ نفر عادی	دامنه سنی ۶/۵ تا ۱۲ سال	CoQ10 (Ubiquinone)	در این پژوهش بین سطوح CoQ10 و شاخص‌های شناختی هیچ ارتباط معنی‌داری یافت نشد.	میزان CoQ10 در افراد SLD به میزان زیادی پایین‌تر بود.
عبدالروف و همکاران (۲۰۱۸)	بررسی تأثیر سطح خونی یوبی‌کینون در توانایی‌های کودکان مبتلابه اختلال یادگیری خاص	مصر	نارساخوانی	۳۱ نفر SLD ۴۰ نفر عادی	میانگین سنی گروه نارساخوان ۸/۳ و افراد سالم ۸/۶	CoQ10 (Ubiquinone)	میزان CoQ10 تنها با فراختای اعداد معکوس ارتباط معنی‌داری داشت.	میزان CoQ10 در افراد SLD به میزان زیادی پایین‌تر بود.

Abbreviations: SLD: Specific Learning Disorder; ADHD: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder; MDA: Malondialdehyde; GSH-Px: Glutathione Peroxidase; SOD: Superoxide Dismutase; KYN: Kynurenine; PON1: Paraoxonase 1; ARY: Arylesterase; TAS, Total Antioxidant Status; TOS, Total Oxidant Status; IMA, Ischemia Modified Albumin; δ -ALA-D, δ -Aminolevulinate Dehydratase; δ -ALA-RE, δ -ALA-D Reactivation; 8-OHG, 8-Hydroxyguanosine; 8-OHdG, 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine; HNEMA: 4-Hydroxy-2-Nonenal-Mercapturic Acid; CoQ10: Coenzyme Q10.

نتایج

بنابر اطلاعات موجود، نتایج جست‌وجوی مطالعات نشان داد در مجموع درباره‌ی ارتباط استرس اکسیداتیو روی ناتوانی یادگیری خاص، تنها هفت پژوهش انجام شده بود (جدول ۱). در کل گروه نمونه‌ی مورد بررسی، ۵۶۴ نفر به‌عنوان افراد اختلال یادگیری خاص با ۵۹۶ نفر فرد عادی مقایسه شدند. دامنه‌ی سنی شرکت‌کنندگان در مطالعه‌ی کودکان و نوجوانان ۶ تا ۱۶ سال بود. از بین هفت مطالعه، چهار مطالعه در مصر، مابقی مطالعات در ترکیه، برزیل و چین انجام شده بود. همچنین، پنج مطالعه درباره‌ی نارساخوانی و یک مطالعه نوع اختلال یادگیری نامشخص و یک مطالعه ترکیبی از اختلال دیکته‌نویسی و نارساخوانی بود. در بین مطالعات بررسی‌شده، میانگین و انحراف معیار هوشبهر افراد دارای اختلال یادگیری خاص در پژوهش کیلانی و همکاران (۲۰۲۲) با استفاده از آزمون استنفرد بینه به‌ترتیب ۹۰/۷ و ۹/۷ بود.

ناسی منتو و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهش خود از آزمون هوش R-2^{۲۷} (روسا^{۲۸}، ۲۰۰۳) استفاده و بیان کردند که ۳۷ درصد از کودکان دارای اختلال یادگیری خاص عملکرد ضعیفی در این آزمون داشتند. ساواس و همکاران (۲۰۲۲) با استفاده از آزمون هوش وکسلر میانگین و انحراف معیار هوش افراد دارای اختلال یادگیری خاص را ۸۸/۵۸ و ۹/۵۶ گزارش دادند. عبدالرئوف و همکاران (۲۰۱۸) نیز میانگین و انحراف معیار افراد دارای اختلال خواندن را با استفاده از آزمون استنفرد بینه ۸۷/۸ و ۹/۶ گزارش کردند. ژو و همکاران (۲۰۲۴) در مطالعه‌ی خود از هیچ آزمون هوش و استعدادی برای تفاوت بین گروه ناتوانی یادگیری و گروه عادی استفاده نکردند. عبدالرئوف و همکاران (۲۰۱۸) و الهادیدی (۲۰۱۹) در مطالعه‌ی خود برای ارزیابی هوش گروه مورد بررسی، از آزمون استنفرد بینه استفاده کردند.

در مطالعه‌ی عبدالرئوف و همکاران (۲۰۱۸) دو گروه ۳۰ نفره از نظر سن، جنس و وضعیت اجتماعی - اقتصادی با هم مطابقت داشتند. یک گروه دارای اختلال یادگیری خاص و گروه دیگر افراد عادی بودند. دامنه‌ی ضریب هوشی ۷۲ تا ۱۰۹ بود. استعدادهای شناختی و یادگیری گروه مبتلا به اختلال یادگیری خاص با استفاده از مقیاس هوش استنفورد بینه، ویرایش پنجم، و آزمون ارزیابی نارساخوانی ارزیابی شد. سطح مالون دی آلدئید، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در پلاسما با استفاده از اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری شد. براساس نتایج، گروه ناتوان یادگیری سطح مالون دی آلدئید بالاتر و سطح گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز پایین‌تری را نشان دادند. نمرات هوش با سطح گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز هم‌بستگی مثبت داشتند. مالون دی آلدئید با ضریب هوشی ارتباطی نداشت.

سطوح هیچ یک از سه فاکتور بیوشیمیایی شامل مالون دی آلدئید، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز با هم ارتباط معنی‌داری نداشتند.

در مطالعه‌ی کیلانی و همکاران (۲۰۲۲) ۶۹ کودک اختلال یادگیری خاص (۴۷ پسر و ۲۲ دختر)، ۳۱ نفر (۲۰ پسر و ۱۱ دختر) هم‌ال‌دی هم بیش‌فعال و ۵۴ نرمال (۳۵ پسر و ۱۹ دختر) شرکت داشتند. میانگین ضریب هوشی کل گروه LD±ADHD نسبت به افراد ناتوان یادگیری به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ($P=0/04$) در این پژوهش از آزمون یازده خرده‌مقیاسی نارساخوانی آبوراس^{۲۹} و همکاران (۲۰۰۸) و فوست^{۳۰} و همکاران (۱۹۹۶) استفاده شد. نمره‌ی کل آن به‌عنوان عنوان ضریب خطر^{۳۱} قلمداد می‌شود. هرچه میزان ناتوانی یادگیری شدیدتر باشد، این ضریب افزایش پیدا می‌کند. یافته‌ها نشان داد که میزان فاکتورهای استرس اکسیداتیو در گروهی اختلال یادگیری با و بدون بیش‌فعالی، در KYN و مالون دی آلدئید در مقایسه با افراد عادی بالاتر و گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز پایین‌تر بود. سطح گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در کودکان مبتلا به ناتوانی‌های یادگیری با یا بدون اختلال نقص‌توجه/بیش‌فعالی با تفاوت آماری معنی‌داری کمتر بود.

با مقایسه میان گروه ناتوان یادگیری و گروه ناتوانی‌های یادگیری با اختلال نقص‌توجه/بیش‌فعالی، هیچ‌کدام تفاوت معنی‌داری در مالون دی آلدئید، گلوکاتایون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز نداشتند. سطح گلوکاتایون پراکسیداز با ضریب خطر هم‌بستگی منفی داشت ($r=-0/4$ ، $p=0/04$). این نشان می‌دهد که سطوح بالاتر گلوکاتایون پراکسیداز با عملکرد بهتر در آزمون هوش مرتبط است. همچنین، KYN با عملکرد در آزمون نوشتن یک دقیقه رابطه‌ی منفی داشت. سطوح مالون دی آلدئید و سوپراکسید دیسموتاز ارتباط معنی‌داری با هوش نداشت. یافته‌های این مطالعه نشان داد که مالون دی آلدئید در سطح (۱/۰۰ نانومول در میلی‌لیتر) با حساسیت^{۳۲} ۸۹/۹ درصد و اختصاصیت^{۳۳} ۸۹ درصد را می‌توان به‌عنوان نشانگر زیستی احتمالی برای افراد ناتوان یادگیری در نظر گرفت. همچنین، سطح KYN (۲۸۱/۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) حساسیت ۹۲ درصد و اختصاصیت ۷۰ درصد را نشان داد. به‌علاوه، آن‌ها مالون دی آلدئید و گلوکاتایون پراکسیداز را به‌عنوان معیارهایی برای ارزیابی و بررسی تغییرات در کودکان مبتلا به نارساخوانی رشدی یا اختلال یادگیری خاص پیشنهاد دادند، اما سوپراکسید دیسموتاز توانایی تشخیصی و حتی هم‌بستگی با شدت اختلال یادگیری را نداشت.

در مطالعه‌ی ناسیمنتو و همکاران (۲۰۱۴) ۲۰ کودک دارای اختلال یادگیری روستایی و ۲۰ کودک عادی شهری در دامنه‌ی سنی

³¹ at-risk quotient

³² Sensitivity

³³ Specificity

²⁷ R-2 intelligence test

²⁸ Rosa

²⁹ Aboras

³⁰ Fawcett

میزان حساسیت تشخیصی دقیق برای تیول اکسید شده و وضعیت اکسیدان کلی به ترتیب (۰/۶۹۹ و ۰/۶۹۲) بالاترین میزان بود. در این پژوهش، به ارتباط بین فاکتورهای بیوشیمیایی و اختلال یادگیری یا سطوح هوش اشاره‌ای نشده بود.

ژو و همکاران (۲۰۲۴) در مطالعه‌ای ۳۵۰ کودک مبتلا به نارساخوانی را با ۳۹۰ کودک هم‌تأشده سالم با میانگین سنی ۹/۶۸ با همدیگر مقایسه کردند. تشخیص براساس DSM-5، رفتارهای مشاهده‌شده معلم و والدین و عملکرد درسی آن‌ها انجام شد. از پرسش‌نامه تشخیص دیسلکسیا چینی (هو و همکاران، ۲۰۱۸) و مقیاس ارزیابی دانش‌آموزان (ژو و همکاران، ۲۰۲۲) بهره گرفته شد. آن‌ها با استفاده از کروماتوگرافی مایع و اسپکترومتر جرمی سه نشانه استرس اکسیداتیو^{۴۲} OHG-۸ (زمانی که DNA آسیب می‌بیند این ماده تولید می‌شود)،^{۴۴} 8-OHdG (زمانی که RNA آسیب می‌بیند این ماده تولید می‌شود) و^{۴۵} HNEMA (زمانی که چربی‌های سلولی آسیب می‌بیند این ماده تولید می‌شود) را در نمونه‌های ادراری بررسی کردند. یافته‌ها نشان داد که از بین سه نشانگر استرس اکسیداتیو، تنها HNEMA ارتباط معنی‌داری با احتمال نارساخوانی داشت. آن‌هایی که در بالاترین چارک HNEMA بودند، احتمال بیشتری داشت که نارساخوان باشند. همچنین، نتایج نشان داد که HNEMA ۱۷/۲ درصد از رابطه بین متابولیت‌های حشره‌کش و نارساخوانی را میانجی‌گری می‌کند. بنابراین، افزایش پراکسیداسیون چربی با نارساخوانی مرتبط است. همچنین، میزان سطوح HNEMA در افراد عادی و نارساخوان متفاوت بود، اما به معنی‌داری این تفاوت اشاره نشده بود.

در مطالعه‌ای الهادیدی (۲۰۱۹)، ۴۲ کودک اختلال یادگیری خاص (۲۸ پسر، ۱۴ دختر) با ۴۰ (۲۵ پسر، ۱۵ دختر) کودک سالم در دامنه سنی ۶/۵ تا ۱۲ ساله بررسی شدند. دو گروه از لحاظ وضعیت اقتصادی-اجتماعی با هم مشابه بودند. تشخیص با استفاده از معیارهای DSM-5، عملکرد ضعیف تحصیلی و هوش بالاتر از ۸۵ در آزمون استنفورد بینه بود. از آزمون ارزیابی نارساخوانی (آبروسا و همکاران، ۲۰۰۸) استفاده شد. آن‌ها از ضریب خطر ۱ و بالاتر برای نشان‌دادن اختلال نارساخوانی استفاده کردند و همه گروه نمره بالاتر از ۱ به دست آوردند. سطح کوآنزیم کیوتن در سرم با استفاده از روش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم تعیین شد. یافته‌ها نشان داد که میانگین نمره کل هوش در گروه اختلال یادگیری خاص ۹۵/۵ بود. میانگین و انحراف معیار ضریب خطر ۱/۷ و ۰/۵ به دست آمد. یافته‌ها هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطوح کوآنزیم کیوتن در گروه ناتوان یادگیری و حتی کنترل نیافتند. همچنین، میزان کوآنزیم کیوتن در گروه اختلال یادگیری خاص به‌طور

۸ تا ۱۴ سال انتخاب شدند. در گروه اختلال یادگیری، ۹ دختر و ۱۱ پسر مشارکت داشتند. آن‌ها با استفاده از آزمون هوش غیرکلامی، که سی کارت داشت و آزمودنی باید جای خالی نقاشی را از بین گزینه‌های موجود کامل می‌کرد، توانایی شناختی آن‌ها را می‌سنجیدند. با استفاده از نمونه خونی و میزان پلاسما، میزان مالون‌دی‌آلدهید را می‌سنجیدند. یافته‌ها نشان داد که در دانش‌آموزان مبتلا به اختلال یادگیری در جمعیت روستایی، میزان مالون‌دی‌آلدهید بالاتر از گروه عادی بود. در میزان ALA-D خون هیچ تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. با اضافه‌شدن DTT به ALA-D، فعالیت ALA-RE تقریباً به دو برابر افزایش یافت که این نشان‌دهنده آن است که در کودکان، اختلال یادگیری -ALA D مهار شده بوده و DTT توانسته است این مهار را بازگرداند. آن‌ها به این نتیجه دست یافتند که رابطه منفی و بالایی بین سطح سرب با آنزیم ALA-D ($r=-0.60$) و رابطه مثبت بالایی بین سطح سرب و ALA-RE ($r=0.69$) به دست آمد. در این مطالعه میزان ارتباط فاکتورهای بیوشیمیایی با اختلال یادگیری با میزان هوش بررسی نشد.

ساواس و همکاران (۲۰۲۱) در مطالعه‌ای ۲۲ نفر دارای اختلال یادگیری را با ۲۲ نفر عادی مقایسه کردند. یافته‌ها نشان داد که در گروه اختلال یادگیری خاص، میزان فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی پاراکسوناز-۱^{۳۴} (PON1) و آریل‌استراز^{۳۵} (ARY) به‌طور معناداری کاهش یافته است (به ترتیب برابر با $p=0.045$ و $p<0.01$)، که نشان‌دهنده افت عملکرد سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی در این گروه است. نسبت تیول کاهش‌یافته^{۳۶}، نرخ اکسایش/کاهش تیول^{۳۷} و تیول طبیعی^{۳۸} نیز در گروه اختلال یادگیری کاهش معناداری نشان دادند (به ترتیب برابر با $p=0.028$ ، $p=0.01$ و $p=0.024$) که نشانه اختلال در تعادل تیول -دی‌سولفید به‌عنوان یکی از شاخص‌های کلیدی استرس اکسیداتیو است. در مقابل، سطح وضعیت اکسیدانی کلی^{۳۹} و نسبت تیول اکسید شده^{۴۰} در گروه اختلال یادگیری خاص به‌طور معناداری افزایش یافتند (به ترتیب $p=0.017$ و $p=0.028$) که می‌تواند نشان‌دهنده افزایش بار اکسیدانی و فعالیت رادیکال‌های آزاد باشد. باین‌حال، شاخص‌های دیگر، از جمله وضعیت آنتی‌اکسیدانی کلی^{۴۱} (TAS) و شاخص کلی استرس اکسیداتیو^{۴۲} (OSI) تفاوت معناداری بین دو گروه نداشتند، که می‌تواند نشان‌دهنده پیچیدگی تعاملات بین عوامل اکسیدان و آنتی‌اکسیدان در این افراد باشد. با وجود این، میزان استرس اکسیداتیو کلی در گروه اختلال یادگیری خاص بالاتر و نزدیک به حد معنی‌داری (۰/۰۷) بود. در میان تمامی فاکتورهای مورد بررسی، نتایج منحنی ROC نشان داد که

⁴⁰ Oxidized Thiol Ratio

⁴¹ Total Antioxidant Status

⁴² Oxidative Stress Index

⁴³ 8-Hydroxyguanosine

⁴⁴ Hydroxy-2'-Deoxyguanosine

⁴⁵ 4-Hydroxy-2-Nonenal-Mercapturic Acid

³⁴ Paraoxonase 1

³⁵ Arylesterase

³⁶ Reduced Thiol Ratio

³⁷ Thiol Oxidation-Reduction Rate

³⁸ Native Thiol

³⁹ Total Oxidant Status

شناختی از بین مطالعات مورد بررسی، در مطالعه عبدالرئوف و همکاران (۲۰۱۸) بین نمرات IQ با سطح GSH-Px و SOD همبستگی مثبت داشتند. در مطالعه کیلانی و همکاران (۲۰۲۲) تنها KYN با مهارت‌های نویسندگی GSH-Px با عملکرد در آزمون استعداد ارتباط داشت.

در مطالعه عبدالرئوف و همکاران (۲۰۱۸)، میزان CoQ10 تنها با فراخوانی اعداد معکوس ارتباط معنی‌داری داشت. در مطالعه الهادی و همکاران (۲۰۱۹) هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطوح CoQ10 و شاخص‌های شناختی یافت نشد. در سه مطالعه دیگر سطوح شاخص‌های استرس اکسیداتیو و ارتباط آن‌ها با شاخص‌های شناختی بررسی نشده بود.

نتایج نشان داد که تنها شاخص زیستی اکسیدان، که از هفت مطالعه مورد بررسی، در سه مطالعه بررسی شده، مالون‌دی‌آلدهید است. در سه مطالعه نیز در میان افراد اختلال یادگیری خاص بالاتر بود. دیگر شاخص‌های زیستی اکسیدان‌ها، فقط در یک مطالعه بررسی شده است که تنها ALA-RE، TOS، KYN و HNEMA در گروه اختلال یادگیری خاص بالاتر از گروه عادی بود. در شاخص‌های زیستی آنتی اکسیدان، تنها گلووتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز و کوآنزیم کیوتن فقط در دو مطالعه بررسی شده بودند که در تمامی موارد میزان این شاخص‌ها در افراد اختلال یادگیری خاص پایین‌تر بود. میزان شاخص‌های پاراکسوناز-۱، آریل استراز و تیول طبیعی در افراد اختلال یادگیری پایین‌تر بود. شاخص استرس اکسیداتیو به‌طور کلی نشانگر خونی یا ادراری نداشت. لذا، این شاخص از تقسیم شاخص‌های اکسیداتیو بر شاخص‌های آنتی اکسیدان به دست می‌آید که تنها در یک مطالعه بررسی شد و در آن هم بین گروه اختلال یادگیری خاص و افراد عادی تفاوتی معنی‌داری به دست نیامد؛ هرچند نزدیک به معنی‌دار بود ($p=0/07$). در دیگر شاخص‌ها هیچ تفاوت معنی‌داری بین گروه اختلال یادگیری خاص و افراد عادی به دست نیامد (جدول ۲).

معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل بود. یافته‌ها نشان داد که بین میزان کوآنزیم کیوتن آزمون هوش، آزمون نارساخوانی و آزمون آگاهی واج‌شناختی هیچ همبستگی‌ای وجود نداشت. همچنین، نتایج آزمون حساسیت و اختصاصی بودن نشان داد که کوآنزیم کیوتن در سطح آستانه ۱/۴۳ دارای حساسیت ۹۷ درصد و اختصاصیت ۶۲ درصد قرار گرفت.

در مطالعه عبدالرئوف و همکاران (۲۰۱۸) در مصر، ۳۱ فرد مبتلا به اختلال یادگیری (۲۲ پسر و ۹ دختر) و ۴۰ کودک سالم (۲۸ پسر و ۱۲ دختر) با میانگین سنی ۸/۳ در گروه نارساخوان و ۸/۰۵ در افراد سالم بررسی شدند. آن‌ها از نظر سن، جنس و وضعیت اجتماعی - اقتصادی با گروه بیماران مطابقت داشتند. معیار تشخیصی برای آن‌ها DSM-5 و عملکرد ضعیف تحصیلی بود. برای بررسی وضعیت هوشی از آزمون استنفرد بینه استفاده شد. میانگین هوشی گروه افراد اختلال یادگیری خاص ۹۴/۲ با انحراف معیار ۷ و گروه سالم ۱۰۰ و ۶/۵ به دست آمد. برای تخمین سطح یوبیکینون^{۴۶} یا کوآنزیم کیوتن از روش ایمونوسوربنت متصل به آنزیم استفاده شد. به‌علاوه، برای ارزیابی نارساخوانی از آزمون نارساخوانی آبروسا و همکاران (۲۰۰۸) استفاده شد. آن‌ها با استفاده از نتایج این آزمون یک ضریب خطر به دست آوردند که با افزایش آن میان اختلال نارساخوانی افزایش می‌یابد. براساس یافته‌ها، میانگین و انحراف معیار ضریب خطر ۱/۶ و ۰/۶ در گروه اختلال یادگیری به دست آمد که نشان می‌دهد تمامی گروه اختلال یادگیری خاص نارساخوانی داشتند. میانگین و انحراف معیار سطح یوبیکینون در گروه اختلال یادگیری خاص ۰/۳۸ و ۰/۷۵ بود و این برای گروه کنترل ۱/۳۵ و ۰/۵۲ به دست آمد که این تفاوت معنی‌دار بود ($p=0/0003$). ضریب همبستگی نشان داد که در آزمون نارساخوانی تنها بین یوبیکینون و مؤلفه حافظه فراخوانی ارقام معکوس همبستگی مثبت و معنی‌دار به دست آمد. بین ضریب خطر و سطح یوبیکینون نیز رابطه معنی‌داری به دست نیامد. برای بررسی ارتباط سطوح شاخص‌های استرس اکسیداتیو با شاخص‌های

جدول ۲. فاکتورهای زیستی مرتبط با استرس اکسیداتیو در مطالعات مرتبط با اختلال یادگیری.

استرس اکسیداتیو	شاخص‌های بیوشیمیایی	بالا یا پایین بودن شاخص‌های بیوشیمیایی	نوع نمونه	تعداد مطالعات بررسی شده با SLD	تعداد مطالعات معنی‌دار SLD
اکسیدان‌ها	MDA	↑	خونی	" " "	***
	ALA-RE	↑	خونی	"	*
	TOS	↑	خونی	"	*
	KYN	↑	خونی	"	*
	IMA	↑	خونی	"	-
	Disulfide	↑	خونی	"	-
	8-OHdG	↑	ادراری	"	-

-	"	ادراری	↑	8-OHG	آنتی اکسیدان‌ها
*	"	ادراری	↑	HNEMA	
**	"	خونی	↓	GPx	
**	"	خونی	↓	SOD	
-	"	خونی	↓	ALA-D	
*	"	خونی	↓	PON1	
*	"	خونی	↓	ARY	
-	"	خونی	↓	TAS	
-	"	خونی	↓	Total Thiol	
*	"	خونی	↓	Native Thiol	
**	"	خونی	↓	(Ubiquinone)CoQ10	استرس اکسیداتیو
-	"	نسبتی	↑	OSI	

" : تعداد شاخص های زیستی مورد بررسی در هر پژوهش؛ * : معنی داری شاخص های زیستی،

بحث

یافته‌ها نشان داد که در مجموع هفت مطالعه مورد بررسی درباره استرس اکسیداتیو و شاخص‌های زیستی مرتبط با آن، ۹ شاخص زیستی مرتبط با اکسیدان‌ها و ۹ شاخص زیستی آنتی‌اکسیدان را بررسی کردند. از بین هفت مطالعه مورد بررسی، چهار مطالعه به ارتباط بین عملکرد شناختی و سطوح استرس اکسیداتیو پرداخته بودند که در برخی از شاخص‌ها مانند GSH-Px، SOD، KYN و CoQ10 با عملکرد شناختی، ارتباط معنی‌داری به دست آمد. در سه مطالعه به ارتباط بین استرس اکسیداتیو و عملکرد شناختی پرداخته شده بود. استرس اکسیداتیو نوعی فرایند بیولوژیکی طبیعی است که گونه‌های واکنشی مضر تولید می‌کند که به غشای سلولی و اجزای آن حمله می‌کنند. این موضوع ناشی از عدم تعادل بین اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌هاست و با شروع و انتشار بسیاری از بیماری‌های مزمن و حاد و اختلالات عصبی - روانی مرتبط دانسته شده است (آشور و همکاران، ۲۰۱۶). در این قسمت، به دلیل محدودیت، تنها به بررسی جزئیات چند شاخص زیستی مهم مرتبط با استرس اکسیداتیو پرداخته می‌شود. از سه مطالعه مورد بررسی، هر سه مطالعه گزارش دادند که افراد ناتوان یادگیری در مقایسه با گروه کنترل، سطوح بالاتری از مالون‌دی‌آلدهید نشان دادند که نشان‌دهنده استرس اکسیداتیو در چنین کودکانی است. چربی‌های مغز، که اجزای اصلی غشاهای پلاسمایی هستند، در حفظ هومئوستاز مغز، تنظیم عملکرد عصبی و رفتار و همچنین به عنوان اجزای حیاتی در سیستم‌های پیچیده سیگنال‌دهی عصبی نقش بسیار مهمی ایفا می‌کنند (یون و همکاران، ۲۰۲۲). با توجه به اینکه چربی‌های غشای عصبی مقادیر زیادی اسیدهای چرب چند غیراشباع دارند که به استرس اکسیداتیو بسیار حساس‌اند، پراکسیداسیون لیپید می‌تواند سیالیت غشا را مختل کند و به بیماری‌های نورودژنراتیو منجر شود (سینگ و همکاران، ۲۰۱۹).

از طرف دیگر، مالون‌دی‌آلدهید محصولی است که از تجزیه واکنش‌های زنجیره‌ای اصلی منجر به اکسیداسیون اسیدهای چرب غیراشباع چندگانه حاصل می‌شود. علاوه بر این، با بسیاری از پروتئین‌های مهم عصبی (مانند آسینوکلئین، B-آمیلوئید و تاو)، که در حافظه و شناخت نقش دارند، پیوندهای عرضی دارد. مقدار اضافی به اختلال در عملکردهای فیزیولوژیکی طبیعی این پروتئین‌ها منجر می‌شود (الرئوف و همکاران، ۲۰۱۸). سطوح بالای مالون‌دی‌آلدهید در موش‌های مبتلا به بیماری آلزایمر، که اختلال حافظه و یادگیری را نشان می‌دادند، شناسایی شد. علاوه بر این، مکمل‌دهی به این موش‌ها با دارویی که استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد، حافظه و یادگیری آن‌ها را بهبود بخشید. در موش‌های مبتلا به ضایعات عروقی مغز، سطوح پایین‌تر مالون‌دی‌آلدهید با یادگیری و حافظه بهتر مرتبط بود (ژائو و همکاران، ۲۰۱۵). علاوه بر این، سطح مالون‌دی‌آلدهید با انواع حافظه کاری و بیانی در اختلال افسردگی اساسی مرتبط بود که تأثیر این معیار بیوشیمیایی را بر مغز انسان برجسته می‌کند.

در طول رشد، تولید آنتی‌اکسیدان‌ها ناکافی است و مغز در حال رشد را در مقایسه با مغز بزرگسالان، در برابر عوامل اکسیدکننده آسیب‌پذیرتر می‌کند. استرس اکسیداتیو ممکن است به ناهنجاری‌هایی در گیرنده‌های سروتونین و گابا در مغز منجر شود. مشخص شد که مالون‌دی‌آلدهید با کاهش سروتونین در مغز مرتبط است. علاوه بر این، استرس اکسیداتیو مانع عملکرد گابا و نورون‌های گابا می‌شود. نورون‌های دوپامینرژیک نیز مستعد استرس اکسیداتیو هستند و به طرز عجیبی، متابولیسم دوپامین می‌تواند با تولید گونه‌های فعال اکسیژن علت استرس اکسیداتیو باشد. این انتقال‌دهنده‌های عصبی برای عملکرد صحیح نواحی مغز، به ویژه نواحی مسئول یادگیری مانند هیپوکامپ، سیستم مزولیمبیک، آمیگدال و قشر پیش‌پیشانی ضروری هستند (اولورا-کورتس و همکاران، ۲۰۰۸).

کمتر بود. پژوهش‌ها بیان می‌کند که این ماده در تولید ATP نقش کلیدی دارد که منبع اصلی انرژی سلولی است. از آنجا که بافت‌های عصبی نیاز مداوم و زیادی به انرژی دارند، کاهش کوآنزیم کیوتن می‌تواند عملکرد سلول‌های عصبی را به شدت تحت تأثیر قرار دهد. کوآنزیم کیوتن تنها آنتی‌اکسیدان محلول در چربی است که به‌طور طبیعی در بدن سنتز می‌شود و در جلوگیری از اکسیداسیون پروتئین‌ها، لیپیدها و DNA نقش مهمی ایفا می‌کند. این خاصیت آنتی‌اکسیدانی، به‌ویژه در بافت‌های عصبی، که به استرس اکسیداتیو بسیار حساس هستند، اهمیت ویژه‌ای دارد. علاوه بر این، کوآنزیم کیوتن در فرایندهای زیستی دیگری، مانند متابولیسم لیپیدها و مهاجرت سلول‌های عصبی، نیز نقش دارد (سانتوس و همکاران، ۲۰۰۹). بنابراین، با توجه به اینکه استرس اکسیداتیو می‌تواند باعث آسیب‌های گسترده به ساختارهای حیاتی سلول، مانند چربی‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک، شود، کاهش سطح کوآنزیم کیوتن می‌تواند زمینه‌ساز بروز و پیشرفت بیماری‌های نورولوژیکی مختلف باشد. یافته‌های بالینی نیز حاکی از آن است که بسیاری از اختلالات عصبی با فرایندهای مرتبط با استرس اکسیداتیو در ارتباط هستند (لیترو و تیانو^{۴۸}، ۲۰۰۷).

نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌ها نشان داد که از بین شاخص‌های مورد بررسی مرتبط با استرس اکسیداتیو و ارتباط با اختلال یادگیری خاص، پنج شاخص اکسیدان در گروه اختلال یادگیری خاص در مقایسه با افراد عادی بالاتر بود و شش شاخص مرتبط با آنتی‌اکسیدان در گروه اختلال یادگیری خاص پایین‌تر بودند. درباره ارتباط بین این شاخص‌ها با عملکرد هوشی یا آزمون‌های مرتبط با نارساخوانی و اختلال یادگیری خاص، یافته‌های هماهنگی به دست نیامد. از طرفی، شاخص‌های حساسیت و اختصاصیت نیز نشان داد که برخی از شاخص‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو در طبقه‌بندی صحیح افراد اختلال یادگیری خاص در مقایسه با شاخص‌های دیگر KYN، مالون‌دی‌آلدهید و کوآنزیم کیوتن عملکرد بهتری داشتند. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آتی این شاخص‌ها بیشتر مطالعه شوند تا بتوان از این شاخص‌ها به‌عنوان شاخص‌های مهمی برای ارزیابی درمان یا حتی تشخیص و شدت اختلال یادگیری خاص بهره‌مند شد. درباره ارتباط بین سطوح استرس اکسیداتیو با عملکرد شناختی، بررسی مطالعات نشان داد که همه مطالعات این ارتباط را بررسی نکرده‌اند و برخی از مطالعات بین این دو ارتباط معنی‌دار گزارش کرده بودند. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در قالب پژوهش آزمایشی و ارتباطی میزان ارتباط یا تأثیر استرس اکسیداتیو در فرایند شناختی بررسی شود تا میزان تغییرات این فرایندها تحت تأثیر استرس اکسیداتیو مشخص شود.

از میان مطالعات مورد بررسی، دو مطالعه نشان دادند که دو آنتی‌اکسیدان مهم گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز در گروه اختلال یادگیری خاص پایین‌تر از گروه عادی بود. گزارش شده است که گلوتاتیون پراکسیداز بر مغز در حال رشد نقش محافظتی دارد. این آنزیم مسئول اکسیداسیون گلوتاتیون در طول سم‌زدایی مهم گونه‌های فعال اکسیژن است (دالتو و مته^{۴۷}، ۲۰۱۷). همچنین، تحقیقات نقش سوپراکسید دیسموتاز را در محافظت در برابر کاهش شناختی و حافظه مرتبط با سن برجسته کردند. علاوه بر این، نقص سوپراکسید دیسموتاز با نقص عملکرد هیپوکامپ، که ناحیه کلیدی مغز برای یادگیری است، مرتبط بود. سطح پایین‌تر گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز می‌تواند به از دست رفتن عملکرد محافظتی آن‌ها در نواحی مغزی ضروری برای یادگیری و حافظه منجر شود. از این‌رو، اختلال یادگیری ایجاد می‌شود. در پژوهش عبدالرئوف و همکاران (۲۰۱۸)، گلوتاتیون پراکسیداز و سوپراکسید دیسموتاز با نمرات کل هوش شرکت‌کنندگان ناتوان یادگیری مرتبط بودند. هرچه سطح این آنتی‌اکسیدان‌ها بالاتر باشد، نمرات هوش نیز بالاتر است که ارزش محافظتی آن‌ها را در مقایسه با عملکردهای فکری مغز برجسته می‌کند.

از سوی دیگر، در مطالعه کیلانی و همکاران (۲۰۲۲)، سطح گلوتاتیون پراکسیداز با ضریب خطر هم‌بستگی داشت. هرچه سطح گلوتاتیون پراکسیداز بالاتر باشد، عملکرد در خواندن، نوشتن و دیگر توانایی‌های مرتبط که با آزمون ارزیابی نارساخوانی اندازه‌گیری می‌شوند، بهتر است. این موضوع نقش بالقوه گلوتاتیون پراکسیداز را در یادگیری برجسته می‌کند. علاوه بر این، سوپراکسید دیسموتاز سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی اصلی در برابر اکسیدهاست. کاهش نمره حافظه کاری در بین شرکت‌کنندگان مبتلا به ناتوان یادگیری در مطالعه آن‌ها مشاهده شده است. حافظه کاری به‌شدت با عملکرد یادگیری مرتبط بوده است. این ماده در ادغام ساختارها و فرایندهای مورد استفاده برای ذخیره و دستکاری موقت اطلاعات نقش دارد و نقش آن را در عملکردهای اجرایی برجسته می‌کند. رابطه مثبت مشابهی بین هوش و گلوتاتیون پراکسیداز در گروهی از کودکان سندرم داون، که به ناتوانی ذهنی مبتلا هستند، گزارش شده است. این رابطه با وجود سطح بالاتر گلوتاتیون پراکسیداز در موارد سندرم داون نسبت به کودکان با رشد طبیعی یافت شد. این موضوع به نقش محافظتی گلوتاتیون پراکسیداز در برابر پراکسیداسیون لیپید نسبت داده شد. همچنین، چنین رابطه‌ای با مطالعه الکریشی و الغریب (۲۰۱۷) مطابقت دارد که هم‌بستگی مثبتی بین معیارهای آنتی‌اکسیدانی و توانایی‌های شناختی گزارش کردند.

از بین مطالعات مورد بررسی، دو مطالعه نشان دادند که سطح کوآنزیم کیوتن در افراد اختلال یادگیری خاص به‌طور قابل توجهی

⁴⁷ Dalto & Matte

⁴⁸ Littarru & Tiano

ملاحظات اخلاقی

پژوهش حاضر با کسب کد اخلاق IR.UMA.REC.1403.051 در کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی به تصویب رسیده است.

حمایت مالی

این اثر تحت حمایت مادی بنیاد ملی علم ایران (INSF)، برگرفته‌شده از طرح شماره «۴۰۳۴۱۳۲»، انجام شده است.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری نویسنده اول در رشته روان‌شناسی در دانشگاه محقق اردبیلی است. از همکاری و مشارکت همه افرادی که در انجام و پیاده‌سازی این پژوهش نقش داشتند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کنیم.

تضاد منافع

این پژوهش هیچ‌گونه تعارض منافع و منابع مالی نداشته است.

REFERENCES

- Abdelraouf ER, Hashish A, Nashaat N, Kilany A, Hasan H, et al. Children with Learning Disorders: Possible Relations Between Their Aptitudes and Oxidative Stress Markers. *Int J Child Neuropsychiatry*. 2018;15(1):17-22. [Link](#)
- Abdelraouf ER, Kilany A, Hashish AF, Gebril OH, Helal SI, Hasan HM, et al. Investigating the Influence of Ubiquinone Blood Level on the Abilities of Children with Specific Learning Disorder. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2018;54:39. [DOI: 10.1186/s41983-018-0039-3](#)
- Aboras Y, Abdou R, Kozou H. Development of an Arabic Test for Assessment of Dyslexia in Egyptian Children. *Bull Alex Fac Med*. 2008;44(3):653-662. [Link](#)
- Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI. Eustress and Malondialdehyde (MDA): Role of Panax Ginseng—Randomized Placebo Controlled Study. *Iran J Psychiatry*. 2017;12(3):194-199. [DOI: 10.18502/ijps.v12i3.1010](#)
- Ashour FA, Elshafie MK, Ameen O, Abdelnabi SA, Naguib YM. Early Detection of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and/or Epilepsy by Oxidative Stress Biomarkers. *Menoufia Med J*. 2016;29(4):954-960. [DOI: 10.4103/1110-2098.202489](#)
- Burke SL, Cobb J, Agarwal R, Maddux M, Cooke MS. How Robust Is the Evidence for a Role of Oxidative Stress in Autism Spectrum Disorders and Intellectual Disabilities? *J Autism Dev Disord*. 2021;51(5):1428-1445. [DOI: 10.1007/s10803-020-04615-8](#)
- Chirico M, Custer J, Shoyombo I, Cooper C, Meldrum S, Dantzer R, Toups MS. Kynurenine Pathway Metabolites Selectively Associate with Impaired Associative Memory Function in Depression. *Brain Behav Immun Health*. 2020;8:100126. [DOI: 10.1016/j.bbih.2020.100126](#)
- Cram DL. Oxidative Stress and Cognition in Ecology. *J Zool*. 2022;318(4):229-240. [DOI: 10.1111/jzo.12987](#)
- Dalto DB, Matte JJ. Pyridoxine (Vitamin B6) and the Glutathione Peroxidase System: A Link Between One-Carbon Metabolism and Antioxidation. *Nutrients*. 2017;9(3):189. [DOI: 10.3390/nu9030189](#)
- Elhadidy ME, Gebril OH, Hashish A, Kilany A, Nashaat NH, Abdelraouf ER. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Coenzyme Q10 Levels in Blood of Children with Learning Disorder. *J Arab Soc Med Res*. 2019;14(2):124-129. [DOI: 10.4103/jasmr.jasmr_29_19](#)
- Ghavampour Hashemi SM, Mohammadzadeh Admolai R, Bagheri Kaboodkola M. The Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy on Behavioral Inhibition and Self-Efficacy in Children with Specific Learning Disorders. *Shenakht J Psychol Psychiatry*. 2023;10(3):54-67. [DOI: 10.32598/shenakht.10.3.54](#)
- Grineski SE, Renteria R, Collins TW, Mangadu A, Alexander C, Bilder D, Bakian A. Associations Between Estimates of Perinatal Industrial Pollution Exposures and Intellectual Disability in Utah Children. *Sci Total Environ*. 2022;836:155630. [DOI: 10.1016/j.scitotenv.2022.155630](#)
- Hu XY, Jing J, Fan M, Yang DS, Zhu YN, Chen L, Li XH. Verbal and Visual-Spatial Memory in Chinese Children with Developmental Dyslexia. *Chin J Contemp Pediatr*. 2018;20(4):314-317. [DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2018.04.009](#)
- Işık CM, Çiçek AU, Karaarslan MU, Akkuş S, Özbek DÜ. Inflammatory and Biochemical Concepts in Children with Specific Learning Disorders: A Comparative Study. *Cumhuriyet Sci J*. 2024;45(4):668-672. [DOI: 10.17776/csj.1433448](#)
- Khoshroo M, Rezaei AM, Talepasand S. Comparison of the Effect of Davis Instructional Strategy and Traditional Instructional on the Development of Reading Skills of Dyslexic Boys in Grade 2 of Elementary School from Roshtkhar. *Shenakht J Psychol Psychiatry*. 2021;7(6):43-52. [DOI: 10.32598/shenakht.7.6.43](#)
- Kilany A, Nashaat NH, Zeidan HM, Hashish AF, El-Saied MM, Abdelraouf ER. Kynurenine and Oxidative Stress in Children Having Learning Disorder with and Without Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Possible Role and Involvement. *BMC Neurol*. 2022;22(1):356. [DOI: 10.1186/s12883-022-02876-0](#)
- Littarru GP, Tiano L. Bioenergetic and Antioxidant Properties of Coenzyme Q10: Recent Developments. *Mol Biotechnol*. 2007;37:31-37. [DOI: 10.1007/s12033-007-0052-y](#)
- Nantachai G, Vasupanrajit A, Tunvirachaisakul C, Solmi M, Maes M. Oxidative Stress and Antioxidant Defenses in Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ageing Res Rev*. 2022;79:101639. [DOI: 10.1016/j.arr.2022.101639](#)
- Nascimento SND, Charão MF, Moro AM, Roehrs M, Paniz C, Baierle M, Garcia SC. Evaluation of Toxic Metals and Essential Elements in Children with Learning Disabilities from a Rural Area of Southern Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(10):10806-10823. [DOI: 10.3390/ijerph111010806](#)
- Nashaat N, Hasan H, Kilany A, Gebril O, Helal S, Orabi G, Abdelraouf ER. Correlation Between Reading and Spelling Performance of Egyptian Children with Reading Disorder and Their Cognitive and Linguistic Abilities. *J Indian Assoc Child Adolesc Ment Health*. 2017;13(2):82-106. [Link](#)
- Nishimura Y, Kanda Y, Sone H, Aoyama H. Oxidative Stress as a Common Key Event in Developmental Neurotoxicity. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6685204. [DOI: 10.1155/2021/6685204](#)
- Olufunmilayo EO, Gerke-Duncan MB, Holsinger RD. Oxidative Stress and Antioxidants in Neurodegenerative Disorders. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(2):517. [DOI: 10.3390/antiox12020517](#)
- Olvera-Cortés ME, Anguiano-Rodríguez P, López-Vázquez MA, Alfaro JMC. Serotonin/Dopamine Interaction in Learning. *Prog Brain Res*. 2008;172:567-602. [DOI: 10.1016/S0079-6123\(08\)00927-8](#)
- Pelch KE, Bolden AL, Kwiatkowski CF. Environmental Chemicals and Autism: A Scoping Review of the Human and Animal Research. *Environ Health Perspect*. 2019;127(4):046001. [DOI: 10.1289/EHP4386](#)
- Rosa HR. R-2: Teste Não-Verbal de Inteligência Para Crianças – Pesquisa Piloto Com Crianças da Cidade de

- São Paulo. *Psic Rev Vetor Editora*. 2003;4(2):18-25. [Link](#)
26. Santos GCD, Antunes LMG, Santos AC, Bianchi MDLP. Coenzyme Q10 and Its Effects in the Treatment of Neurodegenerative Diseases. *Braz J Pharm Sci*. 2009;45:607-618. DOI: [10.1590/S1984-82502009000400002](#)
 27. Savas HB, Sayar E, Kara T. Thiol-Disulfide Balance, Oxidative Stress and Paraoxonase 1 Activities in Children and Adolescents Aged 6–16 Years with Specific Learning Disorders. *Electron J Gen Med*. 2021;18(3):em291. DOI: [10.29333/ejgm/10839](#)
 28. Scaria L, Bhaskaran D, George B. Prevalence of Specific Learning Disorders (SLD) Among Children in India: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Indian J Psychol Med*. 2023;45(3):213-219. DOI: [10.1177/02537176221113078](#)
 29. Shahzhepour A, Miri M. Effectiveness of Motivational Psychotherapy on Depression and Anxiety of Mothers of Children with Learning Disabilities. *Shenakht J Psychol Psychiatry*. 2024;11(5):91-102. DOI: [10.32598/shenakht.11.5.91](#)
 30. Shoaff JR, Coull B, Weuve J, Bellinger DC, Calafat AM, Schantz SL, Korrick SA. Association of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals During Adolescence With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder–Related Behaviors. *JAMA Netw Open*. 2020;3(8):e2015041. DOI: [10.1001/jamanetworkopen.2020.15041](#)
 31. Singh A, Kukreti R, Saso L, Kukreti S. Oxidative Stress: A Key Modulator in Neurodegenerative Diseases. *Molecules*. 2019;24(8):1583. DOI: [10.3390/molecules24081583](#)
 32. Yang Y, Zheng T, Tang Q, Xiang B, Yang M, Zeng J, Xie X. Developmental Dyslexia Genes Are Selectively Targeted by Diverse Environmental Pollutants. *BMC Psychiatry*. 2024;24(1):509. DOI: [10.1186/s12888-024-05891-5](#)
 33. Yoon JH, Seo Y, Jo YS, Lee S, Cho E, Cazenave-Gassiot A, et al. Brain Lipidomics: From Functional Landscape to Clinical Significance. *Sci Adv*. 2022;8:eadc9317. DOI: [10.1126/sciadv.adc9317](#)
 34. Zhu K, Liu Q, Xie X, Jiang Q, Feng Y, Xiao P, Song R. Interaction Between Manganese and SLC6A3 Genetic Polymorphisms in Relation to Dyslexia. *Neurotoxicology*. 2022;92:102-109. DOI: [10.1016/j.neuro.2022.07.002](#)
 35. Zhu K, Wan Y, Zhu B, Zhu Y, Wang H, Jiang Q, Song R. Exposure to Organophosphate, Pyrethroid, and Neonicotinoid Insecticides and Dyslexia: Association with Oxidative Stress. *Environ Pollut*. 2024;344:123362. DOI: [10.1016/j.envpol.2023.123362](#)