بررسی ارتباط میزان سطوح سرمی بیومارکرهای استرس اکسیداتیو و پره اکلامپسی

علی خسروبیگی[1]، حسن احمدوند[1]
۱- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره چهاردهم / شماره ۲ / تابستان ۹۱ / مسلسل ۵۲

چکیده

دریافت مقاله: ۹۰/۹/۲۰ ، پذیرش مقاله: ۹۰/۱۱/۱۸

* **مقدمه:** پراکلامپسی یکی از علل مرگ و میر مادران و جنین می باشد. .هدف از مطالعه حاضر بررسی سطوح سرمی نشانگرهای زیستی پراکسیداسیون لیپیدی شامل ایزوپروستان $F_{2\alpha}$، مالون دی آلدئید و ظرفیت تام آنتی اکسیدانت در زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی در مقایسه با زنان باردار نرمال بود.

* **مواد و روش‌ها:** یک مطالعه بررسی مقطعی طراحی شد. نمونه بیمار شامل ۳۰ زن باردار مبتلا به پره اکلا مپسی و نمونه غیر بیمارشامل ۳۰ زن باردار نرمال بود. نمونه ها با استفاده از روش نمونه گیری متوالی انتخاب شدند. میزان سطح سرمی مالون دی آلدئید با استفاده از روش رنگ سنجی اندازه گیری گردید. میزان سطوح سرمی ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ و هموسیستئین با استفاده از روش الایزا اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از آزمون آماری من ویتنی انجام گردید. مقادیر $p < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

* **یافته‌ها:** سطوح سرمی ایزوپروستان $F_{2\alpha}$، مالون دی آلدئید و هموسیستئین در زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار نرمال بود ($p < ۰/۰۵$). میانگین سطوح سرمی هر سه متغیر در زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی شدید به طور معنی داری بالاتر از زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی ملایم بود ($p < ۰/۰۵$).

* **بحث و نتیجه‌گیری:** از مطالعه حاضر می توان نتیجه گرفت که افزایش استرس اکسیداتیو و در نتیجه پراکسیداسیون لیپیدی می تواند به عنوان فاکتور مهم در پاتوفیزیولوژی پره اکلا مپسی مطرح باشد.

* **واژه‌های کلیدی:** پره اکلا مپسی، سرم، ایزوپروستان، مالون دی آلدئید، هموسیستئین.

آدرس مکاتبه: خرم آباد، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دانشکده پزشکی،گروه بیوشیمی
پست الکترونیک: khosrowbeygi @yahoo.com

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

مقدمه

پره اکلامپسی یک سندرم ویژه حاملگی است که شیوع آن در حدود ۵ درصد کل حاملگی ها می باشد. پره اکلامپسی علت اصلی مرگ و میر زنان باردار در جوامع پیشرفته است (۱). فرضیه های متعددی در رابطه با علت ایجاد بیماری پره اکلامپسی در سال های اخیر مطرح شده است که شامل استرس اکسیداتیو، نقص در عملکرد سلول های اندوتلیال عروق، التهاب و آنژیوژنز می باشد. پیشنهاد شده است که میزان بسیار بالای استرس اکسیداتیو و پاسخ التهابی بیش از حد مادر در پاتوژنز پره اکلامپسی دخیل است (۳،۲).

مطالعات متعددی گزارش داده اند که یک عدم موازنه بین پراکسیداسیون لیپیدی و آنتی اکسیدانت ها در پره اکلامپسی وجود دارد و پیشنهاد شده است که این فاکتور ممکن است در آسیب به اندوتلیوم سهیم باشد. بافت جفت با خونرسانی ضعیف ممکن است باعث تحریک فرآیند تولید رادیکال های آزاد گردد که در نتیجه باعث فرآیند پراکسیداسیون لیپیدی می گردد. تولید رادیکال های آزاد در سلول های اندوتلیال در شرایط نرمال نسبتاً پایین است که این امر ناشی از سیستم دفاع فعال علیه رادیکال های آزاد می باشد. پیشنهاد شده است که رادیکال های آزاد ممکن است باعث نقص در عملکرد عروق شوند زیرا گونه های فعال اکسیژن، به خصوص آنیون های سوپر اکسید، باعث فعال سازی سلول های اندوتلیال می گردند (۹-۴).

عقیده بر این است که هموسیستئین در فرآیندهایی نظیر استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدی دخیل است (۱۰). هیپرهموسیستئینمی یک ریسک فاکتور برای ناهنجاری های اندوتلیال و بیماری های عروقی نظیر آترواسکلروز است. تصور بر این است که هیپرهموسیستئینمی سیستم جریان خون مادر با تعدادی از بیماری های وابسته به جفت نظیر پره اکلامپسی مرتبط می باشد (۱۱،۱۲).

نتایج متناقضی در رابطه با سطوح سرمی زیست شناساگرهای پراکسیداسیون لیپیدی در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار نرمال، بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی ملایم و زنان باردار سالم و نیز بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید و ملایم گزارش شده است. بیشترین زیست شناساگر مورد مطالعه جهت بررسی استرس اکسیداتیو در بیماری پره اکلامپسی، مالون دی آلدئید است که علت آن سادگی روش اندازه گیری آن است. ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ نسبت به سایر زیست شناساگرهای استرس اکسیداتیو از دقت و حساسیت بالاتری بر خوردار است (۴). هدف از مطالعه حاضر بررسی سطوح سرمی ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ ، مالون دی آلدئید و هموسیستئین در زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی در مقایسه با زنان باردار نرمال بود.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه بررسی مقطعی بود. پس از تأیید شورای پژوهشی دانشگاه، نمونه خون از بیماران و افراد نرمال با اخذ رضایت کتبی و آگاهانه از آنها گرفته شد. نمونه‌ها با استفاده از روش نمونه‌گیری متوالی انتخاب شدند. نمونه بیمار شامل ۳۰ زن باردار مبتلا به پره اکلامپسی در سه ماهه سوم بارداری بود. تعداد ۳۰ زن باردار نرمال که از نظر سن، هفته بارداری و نمایه توده بدنی (BMI) با گروه بیمار اختلاف معنی‌داری نداشتند نیز به عنوان گروه غیر بیمار در نظر گرفته شدند. با تشخیص پزشک متخصص و نیز با استفاده از آزمایش‌های رایج (فشار خون برابر یا بیشتر از ۱۴۰/۹۰ mmHg و پروتئینوری بیشتر از ۰/۳ گرم در نمونه ادرار ۲۴ ساعته و یا ۱۰۰mg/dl در نمونه ادار اتفاقی)، زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی انتخاب گردیدند. زنان باردار با فشار خون برابر یا بیشتر از ۱۶۰/۱۱۰ mmHg به عنوان پره اکلامپسی شدید در نظر گرفته شدند (۱۳). هر دو گروه بیمار و نرمال از نظر فاکتورهای مداخله کننده نظیر سیگار کشیدن، بیماری‌های التهابی، دیابت نوع ۱ و ۲، بیماری‌های عفونی، بیماری قلبی، مصرف داروهای آنتی‌فولات و چاقی مورد بررسی قرار گرفتند (۱۴،۵). تمام نمونه‌ها از مکمل اسیدفولیک در دوران بارداری استفاده می‌کردند. پس از گرفتن نمونه خون از گروه‌های مورد مطالعه،

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

نمونه‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در حرارت اتاق نگهداری شدند تا منعقد گردند. نمونه‌های سرم در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ آزاد با استفاده از ستون میل ترکیبی (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA) از نوع ۴ml تخلیص شد (۴). ابتدا نمونه‌های سرم با استفاده از بافر ستون به نسبت ۱ به ۵ رقیق و به آرامی وارد ستون شدند. بعد از آنکه نمونه به طور کامل از ستون خارج شد، عمل شستشو با استفاده از ۲ml بافر ستون و به دنبال آن ۲ml آب دیونیزه انجام گرفت. پس از این مرحله عمل شستشو با استفاده از ۲ml محلول مربوطه انجام شد. در این مرحله ایزوپروستان‌های متصل شده به ستون، جدا و در لوله تمیزی جمع آوری گردید. این محلول در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

اندازه‌گیری $F_{2\alpha}$ آزاد تخلیص شده با استفاده از روش الایزا و به وسیله روش تجاری موجود (Cayman Chemical, Ann Arbor, MI, USA) انجام شد. روش کار براساس دستورالعمل شرکت سازنده بود. جذب نوری در طول موج ۴۰۵ nm و با استفاده از دستگاه الایزا ریدر (STAT FAX 2100, USA) اندازه‌گیری شد. میزان سطوح سرمی ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ بر حسب pg/ml ارائه گردید. ضریب تغییر (CV) درون سنجش کمتر از ۱۰٪ بود. حساسیت و ویژگی روش به ترتیب ۵ pg/ml و ۱۰۰٪ بود. جهت بررسی صحت نتایج، به طور اتفاقی از چند نمونه خارج شده از ستون قبل از عمل شستشو استفاده گردید که دارای سیگنالی مشابه شاهد بودند.

میزان مالون دی‌آلدئید سرم با استفاده از روش تیوباربیتوریک اسید و به طریق اسپکتروفوتومتری اندازه گیری شد (۱۵). به طور خلاصه، یک حجم از سرم به ۶ حجم از اسید فسفریک ۱w/v٪ و ۲ حجم تیوباربیتوریک اسید ۰/۶ w/v٪ افزوده شد. سپس محلول‌ها به مدت ۴۵ دقیقه در حمام آب جوش حرارت داده شدند. پس از سرد شدن محلول، ترکیب رنگی مرکب از مالون دی آلدئید و تیوباربیتوریک اسید با استفاده از بوتانول نرمال استخراج شد و میزان جذب آن در طول موج ۵۳۲ نانومتر قرائت گردید. غلظت مالون دی آلدئید با استفاده از ضریب جذب نوری $1.56000\ M^{-1}\ cm^{-1}$ محاسبه و بر حسب میکرومول در لیتر (µmol/l) گزارش گردید.

میزان سطوح سرمی تام هموسیستئین با استفاده از روش تجاری الایزا (Axis-Shield Diagnostic Ltd, United Kingdom) اندازه گیری شد. حجم نمونه مورد استفاده ۲۵ µl بود. جذب نوری در طول موج ۴۵۰ nm قرائت شد. سطوح سرمی هموسیستئین بر حسب µmol/l ارائه گردید. ضریب تغییر (CV) درون سنجش کمتر از ۱۰٪ و حساسیت آن ۲ µmol/l بود.

جهت مقایسه میانگین متغیرهای مورد مطالعه بین دو گروه بیمار و نرمال از روش آماری غیر پارامتری من ویتنی مستقل استفاده شد. تمام آزمون ها به صورت دو طرفه و با سطح اطمینان ۹۵٪ بودند. مقادیر $p < ۰/۰۵$ از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد. داده ها به صورت SEM ± میانگین گزارش شده است. آزمون های آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 11.5 انجام شد.

یافته‌ها

خصوصیات دموگرافیک زنان باردار نرمال و زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی در جدول ۱ گزارش شده است. هیچ تفاوت معنی‌داری در سن، هفته بارداری و BMI بین دو گروه وجود نداشت. فشار خون سیستولی و دیاستولی در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی‌داری بالاتر از زنان باردار نرمال بود ($p = ۰/۰۰۱$).

میانگین سطوح سرمی ایزوپروستان $F_{2\alpha}$، مالون دی آلدئید و هموسیستئین در جدول ۲ نشان داده شده است. سطوح سرمی هر سه متغیر در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی به طور معنی‌داری بالاتر از زنان باردار نرمال بود ($p < ۰/۰۵$). سپس زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی بر اساس فشار خون سیستولی به دو گروه پره اکلامپسی ملایم ($n = ۱۷$) و شدید ($n = ۱۳$) تقسیم شدند. میانگین سطوح سرمی هر سه متغیر ایزوپروستان F2α، مالون دی

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

آلدئید و هموسیستئین در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی ملایم به طور معنی‌داری بالاتر از زنان باردار نرمال بود ($p < ۰/۰۵$) (نمودار ۱) . میانگین سطوح سرمی هر سه متغیر اندازه‌گیری شده در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید به طور معنی‌داری بالاتر از زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی ملایم بود ($p < ۰/۰۵$) (نمودار ۱).

جدول ۱- مشخصات زنان باردار نرمال و زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی

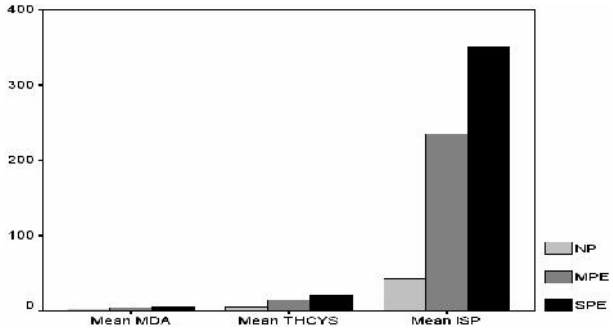
متغییر	نرمال (n= ۳۰)	پره‌اکلامپسی(n=۳۰)	p
سن (سال)	۳۱/۵۷ ± ۰/۳۳	۳۲/۵۳ ± ۰/۴۷	۰/۱
سن بارداری (هفته)	۳۹/۱۰ ± ۰/۲۳	۳۸/۵۰ ± ۰/۲۳	۰/۰۸
BMI (Kg/m^2)	۲۶/۲۲ ± ۰/۵۱	۲۷/۸۸ ± ۰/۷۸	۰/۰۸
فشار خون سیستولی (mm Hg)	۱۰۹/۳۳ ± ۱/۲۶	۱۵۳/۶۷ ± ۱/۴۷	۰/۰۰۰
فشار خون دیاستولی (mm Hg)	۶۸/۶۷ ± ۱/۴۱	۹۷/۶۷ ± ۲/۰۷	۰/۰۰۰

داده ها به صورت SEM ± میانگین گزارش شده است.

جدول ۲- مقایسه سطوح سرمی مالون دی آلدئید، ایزوپروستان F2α و هموسیستئین در زنان باردار نرمال و زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی

متغییر	نرمال (n = ۳۰)	پره اکلا مپسی (n = ۳۰)	p
مالون دی آلدئید (µmol/l)	۳/۱۰ ± ۰/۳۴	۵/۴۸ ± ۰/۲۴	۰/۰۰۰
ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ (pg/ml)	۴۳/۱۷± ۲/۱۸	۲۸۴/۹۴ ± ۲۶/۹۳	۰/۰۰۰
هموسیستئین (µmol/l)	۵/۷۲ ± ۰/۱۸	۱۷/۱۸ ± ۱/۱۲	۰/۰۰۰

داده ها به صورت SEM ± میانگین گزارش شده است.



نمودار ۱- مقایسه میانگین سطوح سرمی مالون دی آلدئید (MDA)، ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ (ISP) و هموسیستئین تام (THCYS) در زنان باردار نرمال (NP) و زنان باردار مبتلا به پره اکلا مپسی ملایم (MPE) و شدید (SPE).

بحث و نتیجه گیری

مهمترین یافته های مطالعه حاضر افزایش معنی‌دار سطوح سرمی ایزوپروستان $F_{2\alpha}$، مالون دی آلدئید و هموسیستئین در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی در مقایسه با زنان باردار نرمال بود.

در رابطه با غلظت ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی، نتایج حاصل از مطالعه حاضر، یافته‌های مطالعات دیگر را تأیید می‌کند که افزایش غلظت آن را در سیستم جریان خون زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی گزارش داده اند (۱۶،۴). درمطالعه ای بر خلاف مطالعه حاضر مشاهده گردید که اختلاف معنی‌داری در میزان سطوح سرمی ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار نرمال وجود ندارد (۱۷).

در رابطه با غلظت مالون دی آلدئید در زنان باردار مبتلا به پره‌اکلامپسی، نتایج حاصل از مطالعه حاضر، یافته‌های مطالعات دیگر را تأیید می‌کند که افزایش غلظت آن را در سیستم جریان خون زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی گزارش داده اند (۲۷-۱۸،۲). بر خلاف مطالعه حاضر در چند مطالعه مشاهده شده است که اختلاف معنی‌داری در میزان سطوح سرمی مالون دی آلدئید بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار نرمال وجود ندارد (۲۹،۲۸).

در رابطه با غلظت هموسیستئین در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی، نتایج حاصل از مطالعه حاضر، یافته‌های مطالعات دیگر را تأیید می‌کند که افزایش غلظت آن را در سیستم جریان خون زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی گزارش داده اند (۳۶-۳۰). درمطالعه ای بر خلاف مطالعه حاضر مشاهده گردید که اختلاف معنی‌داری در میزان سطوح سرمی هموسیستئین بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار نرمال وجود ندارد (۳۷). نتایج حاصل از مطالعه حاضر، یافته های مطالعات دیگر را تأیید می‌کند که افزایش غلظت سرمی هموسیستئین را در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید در مقایسه با پره اکلامپسی ملایم گزارش داده اند (۳۳،۳۰). در دو مطالعه بر خلاف مطالعه حاضر مشاهده گردید که اختلاف

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

معنی‌داری در میزان سطوح سرمی هموسیستئین بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید و ملایم وجود ندارد (۳۶،۱۴). مطالعه حاضر گزارش افزایش غلظت سرمی هموسیستئین را زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی ملایم در مقایسه با زنان باردار نرمال را تأیید می‌کند (۳۰). در دو مطالعه بر خلاف مطالعه حاضر مشاهده گردید که اختلاف معنی‌داری در میزان سطوح سرمی هموسیستئین بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی ملایم و زنان باردار سالم وجود ندارد (۳۳،۱۴). ویتامین‌های اسید فولیک، کوبالامین و پیریدوکسین دارای نقش بسیار مهمی در متابولیسم هموسیستئین هستند و کمبود آنها می‌تواند باعث هیپرهموسیستئینمی گردد (۱۱). در مطالعه ای مشاهده گردید که میزان سطوح سرمی ویتامین‌های اسید فولیک و کوبالامین در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و نیز هیپرهموسیستئینمی در مقایسه با زنان باردار نرمال اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (۱۲). در واقع یکی از محدودیت‌های مهم مطالعه حاضر عدم اندازه‌گیری ویتامین های اسید فولیک و کوبالامین در نمونه های مورد مطالعه است.

نتایج متناقض در رابطه با اهمیت هموسیستئین به عنوان یک زیست شناساگر با ارزش در رابطه با پیشگویی ابتلای به پره اکلامپسی در دوران بارداری وجود دارد. برخی مطالعات نشان دادند که هیپرهموسیستئینمی در اوایل بارداری می‌تواند خطر ابتلا به پره اکلامپسی را افزایش دهد (۱۲،۳۸). در مقابل، مطالعات دیگر نشان داد که سطوح سرمی هموسیستئین در اواسط بارداری بین زنانی که به پره اکلامپسی مبتلا می‌شوند و زنان باردار سالم اختلاف معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (۳۹،۳۷).

تغلیظ خون یک مشخصه بارز در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی است که احتمال داده می‌شود بر روی غلظت فاکتورهای اندازه گیری شده در جریان خون تأثیر داشته باشد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که اختلاف معنی‌دار برخی از فاکتور های اندازه‌گیری شده بین زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی و زنان باردار نرمال، قبل و بعد از تصحیح غلظت آنها برای هماتوکریت هیچ تغییری نمی‌کند (۴۰).

میزان پراکسیداسیون لیپیدی در دوران بارداری افزایش می یابد که این افزایش در زنان باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدیدتر است. افزایش در میزان پراکسیداسیون لیپیدی می‌تواند اسید های چرب با چند پیوند دوگانه را مستعد آسیب‌های پراکسیداتیو نماید که این امر احتمالاً ناشی از حمله رادیکال‌های آزاد است که منجر به تشکیل مالون دی‌آلدئید می‌گردد (۱۸).

اکثر مطالعات فقط یکی از نشانگرهای استرس اکسیداتیو را مورد بررسی قرارداده اند، در صورتی که در مطالعه حاضر سه نشانگر مورد بررسی قرارگرفته است. تفاوت در BMI گروه‌های مورد بررسی می‌تواند یک فاکتور مداخله کننده در نتایج باشد که در مطالعه حاضر به دلیل عدم اختلاف معنی‌دار بین دو گروه اثر آن حذف گردید. عوامل دیگری که بر روی نتایج تأثیرگذار هستند نژاد و شدت بیماری می‌باشند (۴۱).

مطالعات متعدد نشان داده است که اندازه گیری سطوح ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ یک نشانگر دقیق جهت بررسی استرس اکسیداتیو در سیستم های بیولوژیکی است (۴). در حال حاضر اندازه گیری ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ به عنوان یک معیار قابل اعتماد جهت آسیب های اکسیداتیو در شرایط داخل بدن[1] مطرح است که این امر ناشی از چند خصوصیت و مزیت آن نسبت به سایر بیومارکرها، به خصوص مالون دی آلدئید است. اول اینکه ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ یک ترکیب پایدار و نیز یک محصول اختصاصی پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از حمله رادیکال‌های آزاد است. از طرف دیگر این ترکیب در مقادیر قابل اندازه‌گیری در تمام بافت‌های بیولوژیکی وجود دارد. این امر خیلی مهم است، زیرا تعیین یک محدوده نرمال را برای آن امکان پذیر می‌کند، به طوری که هرگونه افزایش کوچک در تشکیل آن در شرایط استرس اکسیداتیو ملایم قابل آشکارسازی خواهد بود (۴۲). شواهد زیادی دال

1. In vivo

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

بر این هستند که ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ تنها به عنوان یک بیومارکر پراکسیداسیون لیپیدی مطرح نمی باشد، بلکه به عنوان یک ترکیب فعال در پاتوفیزیولوژی برخی از اختلالات دارای نقش است. توانایی ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ جهت استریفه شدن با لیپیدهای غشای سلولی که باعث تغییرات قابل توجه در ساختار و عملکرد غشاء می گردد، یکی از مهمترین عوامل دخیل در ایجاد اثرات پاتوفیزیولوژیک ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ است. به علاوه وجود گیرنده های اختصاصی برای ایزوپروستان $F_{2\alpha}$ در سلول های عضله صاف عروق نیز به اثبات رسیده است (۴۳).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، افزایش استرس اکسیداتیو می‌تواند به عنوان فاکتور مهم در پاتوفیزیولوژی پره اکلامپسی مطرح باشد. درمان با آنتی اکسیدانت‌ها یکی از زمینه‌های تحقیقاتی جهت پیشگیری از پره اکلامپسی است، هرچند که نتایج بدست آمده در این زمینه در رابطه با نوع و دوز مصرفی آن متناقض است (۴۴).

تشکر و قدردانی

این مطالعه به عنوان طرح تحقیقاتی مصوب در دانشگاه علوم پزشکی لرستان انجام شد. از همکاری کارکنان بیمارستان عسلیان دانشگاه کمال تشکر را داریم.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

References

1. Sharma A ,Satyam A, Sharma JB. Leptin, IL-10 and Inflammatory Markers (TNF-a, IL-6 and IL-8) in Pre-Eclamptic, Normotensive Pregnant and Healthy Non-Pregnant Women. Am J Reprod Immunol 2007;58:21-30.
2. Mohaupt M. Molecular aspects of preeclampsia. Mol Aspects Med 2007;28:169–91.
3. Mutter WP, Karumanchi SA. Molecular mechanisms of preeclampsia. Microvas Res 2008;75:1–8.
4. Ouyang YQ, Li SJ, Zhang Q, Xiang WP, Shen HL, Chen HP, et al. Plasma sFlt-1-to-PlGF ratio is correlated with inflammatory but not with oxidative stress in Chinese preeclamptic women. Arch Gynecol Obstet 2009;280:91-97.
5. Ouyang Y, Chen H, Chen H. Reduced plasma adiponectin and elevated leptin in pre-eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 2007;98:110-14.
6. Hung JH. Oxidative stress and antioxidants in preeclampsia. J Chin Med Assoc 2007;70:430-432.
7. Dordević NZ, Babić GM, Marković SD, Ognjanović BI, Stajn AS, Zikić RV, et al. Oxidative stress and changes in antioxidative defense system in erythrocytes of preeclampsia in women. Reprod Toxicol 2008;25:213-8.
8. Haque SK, Siddiqui MU, Islam N, Moin S. Erythrocyte markers of oxidative stress in higher age-group preeclamptic and normal pregnant mothers. Hypertens Pregnancy 2010;29:69-81.
9. Aydin S, Guzel SP, Kumru S, Aydin S, Akin O, Kavak E, et al. Serum leptin and ghrelin concentrations of maternal serum, arterial and venous cord blood in healthy and preeclamptic pregnant women. J Physiol Biochem 2008;64:51-59.
10. Mao D, Che J, Li K, Han S, Yue Q, Zhu L, et al. Association of homocysteine, asymmetric dimethylarginine, and nitric oxide with preeclampsia. Arch Gynecol Obstet 2010;282:371-5.
11. Makedos G, Papanicolaou A, Hitoglou A, Kalogiannidis I, Makedos A, Vrazioti V, et al. Homocysteine, folic acid and B12 serum levels in pregnancy complicated with preeclampsia. Arch Gynecol Obstet 2007;275:121-4.
12. Acilmis YG, Dikensoy E, Kutlar AI, Balat O, Cebesoy FB, Ozturk E, et al. Homocysteine, folic acid and vitamin B12 levels in maternal and umbilical cord plasma and homocysteine levels in placenta in pregnant women with pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol Res 2011;37:45-50.
13. Nakatsukasa H, Masuyama H, Takamoto N, Hiramatsu Y. Circulating leptin and angiogenic factors in preeclampsia patients. Endocr J 2008;55:565-73.
14. Ingec M, Borekci B, Kadanali S. Elevated plasma homocysteine concentrations in severe preeclampsia and eclampsia. Tohoku J Exp Med 2005;206:225-31.
15. Mihara M, Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. Anal Biochem 1978;86:271-8.

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

16. Harsem NK, Braekke K, Staff AC. Augmented oxidative stress as well as antioxidant capacity in maternal circulation in preeclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2006;128:209-15.
17. Ishihara O, Hayashi M, Osawa H, Kobayashi K, Takeda S, Vessby B, et al. Isoprostanes, prostaglandins and tocopherols in pre-eclampsia, normal pregnancy and non-pregnancy. Free Radic Res 2004;38:913-8.
18. Patil SB, Kodliwadmath MV, Kodliwadmath SM. Correlation between lipid peroxidation and non-enzymatic antioxidants in pregnancy induced hypertension. Indian J Clini Biochem 2008;23:45-8.
19. Orhan HG, Ozgüneş H, Beksaç MS. Correlation between plasma malondialdehyde and ceruloplasmin activity values in preeclamptic pregnancies. Clin Biochem 2001;34:505-6.
20. Madazli R, Benian A, Aydin S, Uzun H, Tolun N. The plasma and placental levels of malondialdehyde, glutathione and superoxide dismutase in pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol 2002;22:477-80.
21. Chamy VM, Lepe J, Catalán A, Retamal D, Escobar JA, Madrid EM. Oxidative stress is closely related to clinical severity of pre-eclampsia. Biol Res 2006;39:229-36.
22. Noyan T, Güler A, Sekeroğlu MR, Kamaci M. Serum advanced oxidation protein products, myeloperoxidase and ascorbic acid in pre-eclampsia and eclampsia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2006;46:486-91.
23. Adiga U, D'souza V, Kamath A, Mangalore N. Antioxidant activity and lipid peroxidation in preeclampsia. J Chin Med Assoc 2007;70:435-8.
24. Sharma JB, Sharma A, Bahadur A, Vimala N, Satyam A, Mittal S. Oxidative stress markers and antioxidant levels in normal pregnancy and pre-eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 2006;94:23-7.
25. Biri A, Bozkurt N, Gunaydin G, Korucuoglu U, Durak I, Kavutcu M. Antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation in preeclampsia. Int J Gynaecol Obstet 2007;96:196-7.
26. Mehendale S, Kilari A, Dangat K, Taralekar V, Mahadik S, Joshi S. Fatty acids, antioxidants, and oxidative stress in pre-eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 2008;100:234-8.
27. Bowen RS, Moodley J, Dutton MF, Theron AJ. Oxidative stress in pre-eclampsia. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001; 80: 719-25.
28. Regan CL, Levine RJ, Baird DD, Ewell MG, Martz KL, Sibai BM, et al. No evidence for lipid peroxidation in severe preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2001;185:572-8.
29. Hendler I, Blackwell SC, Mehta SH, Whitty JE, Russell E, Sorokin Y, et al. The levels of leptin, adiponectin, and resistin in normal weight, overweight, and obese pregnant women with and without preeclampsia Am J Obstet. Gynecol 2005;193:979-83.
30. Gurbuz A, Karateke A, Mengulluoglu M. Elevated plasma homocysteine levels in preeclampsia and eclampsia. Int J Gynaecol Obstet 2004;87:165-6.
31. Harma M, Harma M, Kocyigit A. Correlation between maternal plasma homocysteine and

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]

zinc levels in preeclamptic women. Biol Trace Elem Res 2005;104:97-105.
32. Braekke K, Ueland PM, Harsem NK, Karlsen A, Blomhoff R, Staff AC. Homocysteine, cysteine, and related metabolites in maternal and fetal plasma in preeclampsia. Pediatr Res 2007;62:319-24.
33. Hasanzadeh M, Ayatollahi H, Farzadnia M, Ayati S, Khoob MK. Elevated plasma total homocysteine in preeclampsia. Saudi Med J 2008;29:875-8.
34. Hoque MM, Bulbul T, Mahal M, Islam NA, Ferdausi M. Serum homocysteine in pre-eclampsia and eclampsia. Bangladesh Med Res Counc Bull 2008;34:16-20.
35. Singh U, Gupta HP, Singh RK, Shukla M, Singh R, Mehrotra SS, et al. A study of changes in homocysteine levels during normal pregnancy and pre-eclampsia. J Indian Med Assoc 2008;106:503-5.
36. Atis A, Aydin Y, Başol E, Göker N. Troponin I and homocysteine levels in mild and severe preeclampsia. Clin Exp Obstet Gynecol 2010;37:21-3.
37. Zeeman GG, Alexander JM, McIntire DD, Devaraj S, Leveno KJ. Homocysteine plasma concentration levels for the prediction of preeclampsia in women with chronic hypertension. Am J Obstet Gynecol 2003;189:574-6.
38. Cotter AM, Molloy AM, Scott JM, Daly SF. Elevated plasma homocysteine in early pregnancy: a risk factor for the development of nonsevere preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2003;189:391-4; discussion 394-6.
39. Onalan R, Onalan G, Gunenc Z, Karabulut E. Combining 2nd-trimester maternal serum homocysteine levels and uterine artery Doppler for prediction of preeclampsia and isolated intrauterine growth restriction. Gynecol Obstet Invest 2006;61:142-8.
40. Naruse K, Yamasaki M, Umekage H, Sado T, Sakamoto Y, Morikawa H. Peripheral blood concentrations of adiponectin, an adipocyte-specific plasma protein, in normal pregnancy and preeclampsia. J Reprod Immunol 2005;65:65-75.
41. Miehle K, Stepan H, Fasshauer M. Leptin, adiponectin and other adipokines in ge stational diabetes mellitus and pre-eclampsia. Clin Endocrinol (Oxf) 2012;76:2-11.
42. Pratico D, Lawson JA, Rokach J, FitzGerald GA: The isoprostanes in biology and medicine. Trends Endocrinol Metab 2001;12:243-7.
43. Habib A, Badr KF: Molecular pharmacology of isoprostanes in vascular smooth muscle. Chem Phys Lipids 2004;128:69-73.
44. Salles AM, Galvao TF, Silva MT, Motta LC, Pereira MG. Antioxidants for preventing preeclampsia: a systematic review. The Scientific World Journal 2012; doi:10.1100/2012/243476

[Downloaded from yafteh.lums.ac.ir on 2026-11-02]