

## بررسی رابطه سطح سرولوپلاسمین سرم با بروز پره اکلامپسی

طاهره گلینی مقدم (M.D.)<sup>+</sup>      نرگس مسلمی زاده (M.D.)<sup>\*</sup>  
رضاعلی محمد پور (Ph.D.)<sup>\*\*</sup>      منصوره حمزه رباطی (M.D.)<sup>\*\*\*</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** پره اکلامپسی یک اختلال حاملگی است که با افزایش عوارض و مرگ و میر مادری و پره ناتال همراه می باشد. میزان بروز آن ۵ درصد و تحت تاثیر پاریتی، زمینه ژنتیکی و عوامل محیطی می باشد. در حال حاضر تنها راه درمان ختم حاملگی است. استفاده از آنتی اکسیدان ها در پیشگیری از پره اکلامپسی مفید گزارش شده است. این مطالعه برای ارزیابی سطح سرمی سرولوپلاسمین مادری در پره اکلامپسی جهت تعیین تغییرات سطح سرمی سرولوپلاسمین در زنان پره اکلامپتیک نسبت به زنان غیر پره اکلامپتیک انجام می شود.

**مواد و روش ها:** این تحقیق به روش مورد-شاهد انجام شده است. تعداد نمونه ها ۱۰۰ نفر بوده است که از میان زنان باردار بستری در بخش زنان و زایشگاه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری انتخاب شدند. پس از بررسی وجود معیارهای خروج و اخذ رضایت کتبی از بیماران اطلاعات در پرسشنامه تکمیل شد. نمونه خون وریدی جهت سنجش میزان سرولوپلاسمین به آزمایشگاه ارسال شد. آنالیز داده ها با استفاده از آزمون t مستقل انجام گرفت.

**یافته ها:** متوسط سن حاملگی در گروه مورد و شاهد به ترتیب  $۲/۹۰ \pm ۳۶/۱۰$  و  $۲/۸۲ \pm ۳۷/۸۶$  هفته و متوسط فشار سیستولی به ترتیب  $۱۲/۲۲ \pm ۱۵۳/۴۰$  و  $۸/۹۰ \pm ۱۱۲/۵۵$  میلی متر جیوه و همچنین میزان متوسط سرولوپلاسمین سرم در گروه مورد نسبت به شاهد به طور چشمگیری بیشتر بود.  $۶۳/۳$  درصد از زنان گروه مورد در فاز پره اکلامپسی زودرس و  $۳۶/۷$  درصد در فاز دیررس بسر می بردند، ضمن این که  $۲۲$  درصد از زنان این گروه سابقه پره اکلامپسی در حاملگی قبلی و  $۱۶$  درصد سابقه هایپر تانسیون قبل از بارداری داشتند. در گروه مورد  $۹۲$  درصد زنان دارای میزان سرولوپلاسمین بالاتر از نرمال بودند، در حالی که این رقم در گروه شاهد  $۴۲$  درصد محاسبه شده است.

**استنتاج:** متغیرهای توده جرمی بدن، فشار سیستولی، فشار دیاستولی و سرولوپلاسمین دارای تفاوت معنی داری بین دو گروه بودند. افزایش سرولوپلاسمین سرم از حد نرمال می تواند علامتی زودرس از بروز پره اکلامپسی باشد، ضمن این که با شدت پره اکلامپسی نیز رابطه مستقیم دارد.

**واژه های کلیدی:** سرولوپلاسمین، پره اکلامپسی، بارداری

<sup>+</sup> مولف مسئول: دکتر طاهره گلینی مقدم، متخصص زنان و زایمان استادیار مرکز آموزش درمانی امام خمینی (ره) ساری

E-mail: taheremoghaddam@yahoo.com

\* متخصص زنان و زایمان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\* دکترای آمار حیاتی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران

\*\*\* دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۷/۲/۱۰      تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۷/۴/۱۸      تاریخ تصویب: ۸۷/۵/۱

## مقدمه

با تغییرات قلبی - عروقی یا التهابی حاملگی طبیعی، کمبودهای تغذیه ای و تأثیرات ژنتیکی می باشد و به دنبال آن عواملی همچون اسپاسم عروقی، فعال شدن سلول های اندوتلیال، پروستاگلندین ها، اکسیدانتریکی، اندوتلین ها و عوامل آنژیوژنیک به عنوان پاتوژن های مهم شناسایی شده اند (۲، ۶، ۷، ۱۱).

اختلال عملکرد سلول اندوتلیال در پاتوژن پره اکلامپسی مهم شناخته شده است. عدم تعادل میان سیستم پراکسیداسیون رادیکال چربی آزاد و نیز سیستم آنتی اکسیداسیون به عنوان یک فاکتور پاتوژن احتمالی برای اختلال عملکرد سلول اندوتلیال مطرح شده است. سرولوپلاسمین گلیکوپروتئینی است که اثر آنتی اکسیدانی آن به خاطر مهار اکسیداسیون چربی ها در غشاء سلولی شناخته شده است (۱).

در واقع این مشکل زمانی از نظر بالینی ظاهر می شود که پاتوفیزیولوژی آن به مراحل انتهایی خود نزدیک شده است (۸). به نظر می رسد که تشدید استرس اکسیداتیو نقش مهمی در ایجاد و گسترش تغییرات ساختاری و عملکردی در اندوتلیوم عروق ارگانسیم مادری داشته باشد و اختلال در عملکرد سلول های اندوتلیال نقش مهمی در پاتوژن پره اکلامپسی دارد (۹). استفاده از آنتی اکسیدان ها در پیشگیری از پره اکلامپسی مفید گزارش شده است. سرولوپلاسمین یک گلیکوپروتئین با عملکرد چند گانه در خون می باشد که اثر آنتی اکسیدانی دارد و مانع اکسیداسیون لیپیدهای غشاء سلول می شود. به علاوه سرولوپلاسمین در خون به عنوان اکسید کننده  $Fe^{2+}$  و تولید کننده یونهای  $Fe^{3+}$  برای ورود به اپوترانسفرین عمل می کند. این روش باعث حذف یونهای  $Fe^{2+}$  به عنوان القا کننده های فوری اکسیداسیون رادیکال های آزاد سرم می شود و بدینوسیله آسیب های بافتی ناشی از محصولات

پره اکلامپسی یک اختلال حاملگی است که با افزایش عوارض و مرگ و میر مادری و پره ناتال همراه می باشد. پره اکلامپسی از عوارض شایع بارداری است. با وجود چند دهه مطالعه گسترده هنوز چگونگی آغاز یا تشدید هیپرتانسیون در اثر حاملگی به طور کامل شناسایی نشده است و اختلالات فشار خون هنوز مهمترین مشکل حل نشده در رشته طب مامایی است. در حال حاضر نه تنها نمی توان مانع بروز یا پیشرفت پره اکلامپسی شد بلکه تنها راه درمان نیز ختم حاملگی است (۱).

در حقیقت بهتر است پره اکلامپسی را نوعی سندرم اختصاصی حاملگی قلمداد کرد که در آن به علت اسپاسم عروقی و فعال شدن اندوتلیوم، پرفیوژن اعضا کاهش می یابد. میزان بروز پره اکلامپسی حدود ۵ درصد است اما تنوع بسیار چشمگیری در این زمینه گزارش شده است. میزان بروز به شدت تحت تأثیر پاریتی قرار دارد و به نژاد و قومیت ( و بنابراین به زمینه ژنتیکی ) وابسته است و عوامل محیطی نیز ممکن است نقشی در آن داشته باشند (۲). هایپرتانسیون حاملگی با شیوع بیشتر در زنان نولی پار دیده می شود. چون با افزایش سن، میزان بروز هایپرتانسیون مزمن افزایش می یابد، زنان مسن تر در معرض خطر بالاتر افزوده شدن پره اکلامپسی قرار دارند. طبقه بندی شدت بیماری بر میزان فشار خون و پروتئینوری استوار است (۳). ضمن این که برخی مطالعات نشان داده است که وضعیت اجتماعی - اقتصادی در میزان بروز پره اکلامپسی تأثیر گذار است (۴، ۵).

علل احتمالی که در حال حاضر به عنوان مکانیسم های بروز پره اکلامپسی مطرح می باشند شامل تهاجم غیرطبیعی تروفوبلاستیک، عدم تحمل ایمونولوژیک بین بافت های مادری و جنینی - جفتی، تطابق نادرست مادر

پره اکلامپسی زودرس، سن حاملگی زیر ۳۷ هفته و گروه دیررس، سن حاملگی ۳۷ هفته و بیشتر داشته اند. زنان باردار بدون سابقه دیابت، آنمی، دیس لیپیدی، بیماری های کبدی و متابولیک که، سیگاری نبودند، هموگلوبین آنها بیش از ۱۰/۹ بود، عفونت ادراری نداشتند و قرص آهن روزانه مصرف می کردند وارد مطالعه شدند و پس از اخذ رضایت کتبی از آنان وی اطلاعات در پرسشنامه تکمیل می شد. این اطلاعات شامل نام و سن مادر، سن بارداری، پاریتی، گراویتی، BMI، Hb، وجود یا عدم تظاهرات Severity و سابقه بیماری قبلی بوده است.

نمونه خون وریدی زنان هر دو گروه جهت سنجش میزان سرولوپلاسمین به آزمایشگاه ارسال شد. سطح سرولوپلاسمین سرم با استفاده از روش simple radial immunodiffusion مشخص شده است.

the Radial Immunodiffusion kits (UK)، استاندارد binding Site Ltd (Birmingham) و 5 µl از استاندارد ها و نمونه ها در plate مورد استفاده قرار گرفت. بعد از ۷۲ ساعت از انکوباسیون در دمای اتاق نتایج با مقایسه دیامتر از precipitation ring ایجاد شده به وسیله ی منحنی استاندارد نمونه اندازه گیری شدند. جیوه سطح سرولو پلاسمین نرمال زنان ۲۳۶-۴۶۹ mg/l بوده است. تعداد نمونه بر اساس مطالعات مشابه پیشین تعیین شده است. برای تجزیه و تحلیل داده های این مطالعه از روش مقایسه میانگین دو گروه (آزمون t مستقل) استفاده شد. P value با اندازه  $P \leq 0.05$  معنی دار در نظر گرفته شده است.

## یافته ها

تعداد نمونه های شرکت داده شده در این مطالعه ۱۰۰ نفر بوده اند. (۵۰ نفر در هر یک از گروه های مورد و شاهد). میانگین سنی بیماران در گروه مورد (پره

اکسیداتیو را محدود می کند (۸، ۱۰). کاستی های مطالعات پیشین شامل کم بودن تعداد نمونه ها و عدم مطالعه مجزا در مورد تغییرات سرولوپلاسمین در دوره های بارداری در افراد پره اکلامپتیک خفیف، شدید، زودرس و دیررس بوده است (۱، ۶، ۲۱، ۲۲). در این مطالعه از نظر میزان سرولوپلاسمین سرم نمونه ها به ۳ دسته تقسیم شدند که با توجه به نتایج به دست آمده به نظر رابطه بیشتر سطح سرولوپلاسمین سرم را در بروز پره اکلامپسی نشان داده است. این مطالعه برای ارزیابی سطح سرمی سرولوپلاسمین مادری در پره اکلامپسی در زنان بستری شده در بخش پره ناتال و زایشگاه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری جهت تعیین تغییرات سطح سرمی سرولوپلاسمین در زنان پره اکلامپتیک نسبت به زنان غیر پره اکلامپتیک انجام می شود.

## مواد و روش ها

این تحقیق به روش مورد-شاهد انجام شده است. ۵۰ زن باردار از میان زنان باردار بستری در بخش زنان و زایشگاه بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۸۷-۱۳۸۶، درحالی که تشخیص پره اکلامپسی برای ایشان داده شده بود به عنوان گروه مورد انتخاب شدند. (فرد پره اکلامپتیک؛ فشار خون بیشتر یا مساوی میلی متر  $\frac{140}{90}$  بعد از هفته ۲۰ بارداری و پروتئینوری +۱ یا بیشتر در نمونه ادرار راندموم یا بیش از ۳۰۰ میلی گرم در ادرار ۲۴ ساعته) همچنین ۵۰ خانم باردار بدون عارضه فشار خون یا پره اکلامپسی که برای زایمان مراجعه کرده بودند و به لحاظ سن بارداری، سن مادر و پاریتی مشابه گروه مورد بودند به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. بیماران مبتلا به پره اکلامپسی به دو گروه پره اکلامپسی زود رس (۳۱ نفر) و دیررس (۱۹ نفر) و نیز دو گروه پره اکلامپسی شدید (۲۹ نفر) و خفیف (۲۱ نفر) تقسیم شدند. گروه

سابقه ۱ زایمان، ۸/۲ درصد (۴ نفر) سابقه ۲ زایمان و ۴/۱ درصد (۲ نفر) سابقه ۳ زایمان داشتند.

در گروه شاهد ۶۲ درصد (۳۱ نفر) بدون سابقه زایمان، ۳۲ درصد (۱۶ نفر) دارای سابقه ۱ زایمان و ۶ درصد (۳ نفر) دارای سابقه ۲ زایمان بوده اند. در گروه مورد ۵۹/۲ درصد از مادران در دوران اولین حاملگی ۲۲/۴ درصد در حاملگی دوم، ۱۲/۲ درصد در حاملگی سوم و ۴/۱ درصد در حاملگی چهارم خود به سر می بردند. در گروه شاهد ۵۸ درصد از مادران در حاملگی اول، ۳۲ درصد در حاملگی دوم، ۶ درصد در حاملگی سوم و ۲ درصد در حاملگی چهارم خود بودند. در ضمن ۲ درصد (یک نفر) از هر دو گروه حاملگی پنجم خود را تجربه می کردند. ۶۳ درصد (۳۱ نفر) از مادران در گروه مورد در مرحله پراکلامپسی زودرس و ۳۶/۷ درصد (۱۸ نفر) در مرحله پراکلامپسی دیررس بوده اند. در گروه مورد ۲۲ درصد (۱۱ نفر) از مادران سابقه پره اکلامپسی در حاملگی قبلی داشته اند و مابقی (۷۸ درصد) چنین سابقه ای را دارا نبوده اند. از نظر میزان سرولوپلاسمین سرم نمونه ها به سه دسته تقسیم شدند. (دسته اول کمتر از ۲۳۶ میلی گرم در لیتر، دسته دوم ۲۳۶ تا ۴۶۹ میلی گرم در لیتر و دسته سوم بیشتر از ۴۶۹ میلی گرم در لیتر). در گروه مورد ۸ درصد (۴ نفر) موارد در دسته دوم و ۹۲ درصد (۴۶ نفر) در دسته سوم جای گرفتند و این در حالی بود که در گروه شاهد ۲ درصد (۱ نفر) نمونه ها در دسته اول، ۵۶ درصد (۲۸ نفر) در دسته دوم و ۴۲ درصد (۲۱ نفر) در دسته سوم جای داشتند. ۱۴/۳ درصد از کسانی که دچار پره اکلامپسی خفیف بودند در دسته دوم و ۸۵/۷ درصد در دسته سوم جای داشتند و این ارقام در مورد بیماران پره اکلامپتیک شدید به ترتیب ۳/۴ درصد و ۹۶/۶ درصد بوده است. از سوی دیگر ۹/۷ درصد بیمارانی که به پره اکلامپسی زودرس (early pre-eclampsia) مبتلا بودند در دسته دوم و ۹۰/۳ درصد در دسته سوم قرار داشتند.

اکلامپتیک ( $6/58 \pm 27/18$  سال و در گروه شاهد (غیرپره اکلامپتیک) ( $5/21 \pm 25/48$  سال بوده است. متوسط سن حاملگی (Gestational age) گروه مورد  $37/86 \pm 2/90$  و در گروه شاهد  $36/10 \pm 2/82$  بر حسب هفته محاسبه شده است. در گروه مورد میزان گراویدیتی به طور میانگین  $1/67 \pm 0/98$  بوده است و این در حالی است که گراویدیتی در گروه شاهد  $1/58 \pm 0/85$  بوده است. متوسط GA در هنگام نمونه گیری خون در گروه های مورد و شاهد به ترتیب  $2/93 \pm 35/76$  و  $2/77 \pm 37/59$  هفته بوده است.

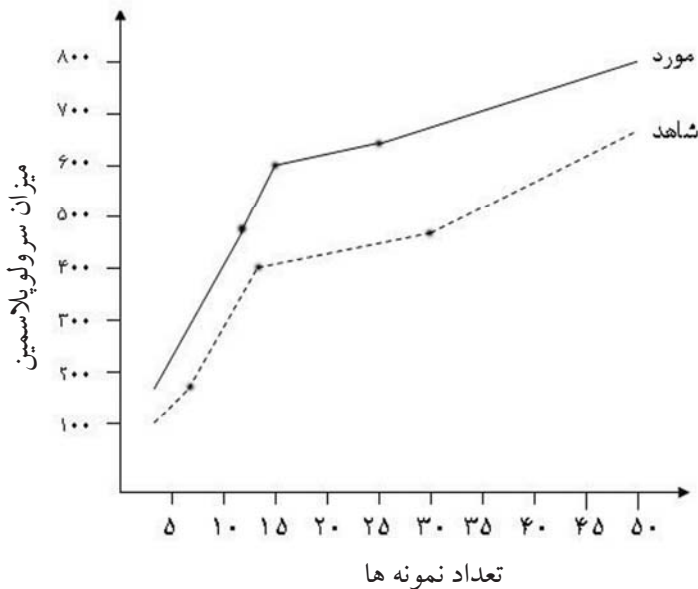
متوسط وزن هنگام تولد (Birth weight) در نوزادان مادران گروه مورد  $478/77 \pm 2943/40$  گرم اندازه گیری شده است و در مقابل در نوزادان مادران گروه شاهد این رقم  $2993/16 \pm 896/28$  گرم بدست آمد.

متوسط فشار سیستولیک در گروه مورد  $12/22 \pm 153/40$  میلی متر جیوه در مقابل  $8/90 \pm 112/55$  میلی متر جیوه برای گروه شاهد و متوسط فشار دیاستولیک در گروه مورد  $10/63 \pm 10/80$  میلی متر جیوه در مقابل  $5/20 \pm 71/20$  میلی متر جیوه برای گروه شاهد بوده است.

مقادیر توده هموگلوبین نیز در دو گروه اندازه گیری شد و میزان متوسط  $1/16 \pm 13/00$  میلی گرم در دسی لیتر برای گروه مورد و  $1/31 \pm 12/73$  میلی گرم در دسی لیتر برای گروه شاهد بدست آمد.

در انتها میزان متوسط سرولوپلاسمین در گروه مورد  $165/86 \pm 657/76$  میلی گرم در لیتر و در گروه شاهد  $173/23 \pm 496/94$  میلی گرم در لیتر بدست آمده است. متغیرهای BMI ( $P=0/008$ )، فشار سیستولی (،  $P=0/001$ ) فشار دیاستولی و سرولوپلاسمین ( $P=0/001$ ) دارای تفاوت معنی داری مابین گروه مورد و شاهد می باشند. در گروه مورد  $65/3$  درصد (۳۲ نفر) از افراد دارای سابقه زایمان نبودند. ۲۲/۴ درصد (۱۱ نفر)

در مورد بیماران پره اکلامپتیک دیررس این ارقام به ترتیب ۵/۶ درصد و ۹۴/۴ درصد بوده است.



نمودار شماره ۱: نمودار میزان سرولوپلاسمین در گروه های مورد و شاهد

## بحث

را به  $Fe^{3+}$  اکسید کرده، تشکیل کمپلکس  $Fe^{3+}$ -Fe<sup>3+</sup> ترانسفرین را تسهیل می کند و از این طریق با جلوگیری از تشکیل رادیکال های هیدروکسیل موجب حفاظت در مقابل آسیب اکسیداتیو سلولی می شود (۲۰). مطالعه حاضر بر روی تعداد ۱۰۰ نفر از زنان بستری شده در بخش پره ناتال و زایشگاه در بیمارستان امام خمینی (ره) ساری در سال ۸۷ - ۱۳۸۶ انجام شده است. با مقایسه میانگین های بدست آمده برای متغیرهای موجود در مطالعه، از میان ۱۰ متغیر اصلی ۴ متغیر در قسمت شاهد نسبت به مورد به طور معنی داری تفاوت داشتند. این متغیرها شامل:

BMI، فشار سیستولی، فشار دیاستولی و سرولوپلاسمین بودند که می توان تمام این متغیرها را در بروز پره اکلامپسی مهم دانست. به عنوان مثال شاید بتوان گفت که بالاتر بودن BMI، فشار دیاستولی و

عدم تعادل بین رادیکال های آزاد القا شده توسط سیستم پراکسیداسیون لیپید و سیستم آنتی اکسیدان به عنوان یک فاکتور پاتوژن در نقص عملکرد سلول اندوتلیال پیشنهاد شده است (۱). خانم های باردار نسبت به خانم های غیر باردار دارای درجات بالاتری از استرس اکسیداتیو پراکسیداسیون لیپید می باشند (۱۵). خانم های پره اکلامپتیک دارای افزایش بیش از حد در پراکسیداسیون لیپید می باشند که نقش مؤثری در پاتوژنز این بیماری دارد (۱۶). مطالعات زیادی به این نکته اشاره داشته اند که در بیماران پره اکلامپتیک برخی آنتی اکسیدانها بطور چشمگیری کاهش می یابند (۱۷، ۱۸، ۱۹). سرولوپلاسمین دارای اثرات آشکار آنتی اکسیدانی است که البته به فعالیت فرواکسیدازی آن بستگی دارد. سرولوپلاسمین  $Fe^{2+}$

اکلامپسی با میزان سرولوپلاسمین سرم رابطه مستقیم دارد.

مقایسه نتایج حاصل از مطالعه حاضر با نتایج متون گذشته نشانگر هماهنگی و تشابه آن ها می باشد. Y.Engin و همکاران نشان دادند که سطح سرمی سرولوپلاسمین در پره اکلامپسی شدید و نیز در پره اکلامپسی زودرس بالاتر می باشد اگرچه تعداد نمونه های مورد مطالعه آنها نسبت به مطالعه ما کمتر می باشد همچنین آنها ذکر کردند که سرولوپلاسمین افزایش یافته سرم مادر با pH پائین بند ناف نوزادان ارتباط مستقیم دارد. در هر حال نتایج مطالعات آن ها همسو و مشابه با نتایج مطالعه حاضر می باشد (1). Aksoy و همکاران نشان دادند که سطح سرولوپلاسمین در زنان پره اکلامپتیک نسبت به زنان باردار طبیعی افزایش داشته است و هیچ تفاوتی بین گروه های خفیف و شدید پره اکلامپتیک وجود نداشته است که البته این قسمت با نتایج مطالعه ما تفاوت دارد (21). در مطالعه ای که Serdar و همکاران انجام دادند سطح سرولوپلاسمین فقط در زنان مبتلا به پره اکلامپسی شدید افزایش پیدا کرده بود (22). Vitoratos و همکارانش نیز نشان دادند که خانم های پره اکلامپتیک سطح سرولوپلاسمین بسیار بیشتری در مقایسه با گروه نرمال داشتند. (6) Walsh و همکارانش هم نشان دادند که رادیکال های آزاد اکسیژن به علت دارا بودن یک یا تعداد بیشتری الکترون آزاد باند نشده از مولکول های با قابلیت واکنش پذیری بسیار بالا به شمار می آیند. این رادیکال های آزاد بسیار مطنون به اکسید کردن اسیدهای چرب غیر اشباع می باشند که به میزان زیاد در ساختار دیواره سلولی و لیوپروتئینهای در گردش یافت می شود (12). فلزات ناقلی همانند آهن می توانند با اکسیدان ها واکنش داده و رادیکال های اکسیژن اکسیداتیو قوی تری را تشکیل دهد که موجب آسیب اکسیداتیو و آغاز پراکسیداسیون

سیستولی بالاتر و میزان سرولوپلاسمین بیشتر بروز پره اکلامپسی را تسهیل می کند.

از موارد دیگری که می توان در بروز پره اکلامپسی دخیل دانست سابقه پره اکلامپسی در حاملگی قبلی می باشد. ۲۲ درصد از مادران گروه مورد این سابقه را در حاملگی قبلی خود داشته اند. در مورد وجود سابقه فشار خون بالا قبل از بارداری نیز نتیجه مشابهی وجود داشته است به این صورت که ۱۶ درصد از مادران گروه مورد دارای چنین سابقه ای بوده اند. دسته بندی نمونه ها بر اساس میزان سرولوپلاسمین سرم نتایج مثبتی را به ما نشان داد. به این صورت که ۹۲ درصد (n=46) از نمونه های گروه مورد (پره اکلامپتیک) در دسته سوم و تنها ۴۲ درصد (n=21) از گروه شاهد در دسته سوم قرار داشتند. در صورت آگاهی از این مطلب که میزان سرولوپلاسمین نرمال در خانم ها 236- 469 mg/l (یعنی همان دسته دوم) می باشد و به استناد آنالیز آماری داده ها که معنی دار بوده است می توان نتیجه گرفت که بالاتر بودن میزان سرولوپلاسمین سرم از حد نرمال می تواند علامتی زودرس از بروز پره اکلامپسی باشد. در مورد ارتباط میان شدت پره اکلامپسی و میزان سرولوپلاسمین سرم، داده های مطالعه نشان می دهد که در گروه پره اکلامپسی خفیف درصد بیشتری (۱۴/۳ درصد) از بیماران نسبت به گروه پره اکلامپسی شدید (۳/۴ درصد) دارای میزان سرولوپلاسمین نرمال بوده اند. در مورد ارتباط میان مرحله پره اکلامپسی و میزان سرولوپلاسمین سرم نیز حالت مشابهی دیده می شود. بدین صورت که تعداد بیشتری از بیماران پره اکلامپسی زود رس (۲۸ مورد) نسبت به پره اکلامپسی دیررس (۱۷ مورد) در دسته سوم قرار داشتند. با توجه به این که آنالیز آماری هر دو ارتباط بالا معنی دار بوده است (P=۰/۰۰۱) می توان نتیجه گرفت که شدت پره



اکلامپسی را تخمین زد. همچنین دور از ذهن نیست که بتوان با مصرف برخی داروهای آنتی اکسیدان در جهت پیشگیری از وقوع پره اکلامپسی در افراد دارای فاکتورهای خطر عمل کرد که البته خود نیازمند مطالعات دیگر می باشد. از دیگر منافع این مطالعه شاید بتوان به ایجاد تشخیص زودرس در سیر پره اکلامپسی و در نتیجه کاهش مرگ و میر و عوارض در مادران اشاره کرد که خود نقش مهمی در تثبیت سلامت جامعه و حفظ نیروی کار مفید برعهده دارد.

### سپاسگزاری

انجام این تحقیق با حمایت مالی معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران بوده است که نهایت تشکر و قدردانی را از این بزرگواران داریم. همچنین از تلاش همکاران ارجمند جناب آقای دکتر محمدرضا مهدوی و سرکار خانم میرزائی و آقای قاسمی صمیمانه سپاسگزاریم. در ضمن این مقاله حاصل تحقیق پایان نامه سرکار خانم دکتر منصوره حمزه رباطی دستیار زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد.

لیدید شود (۱۳). با آغاز پراکسیداسیون لیپید، این روند بصورت خودکار ادامه خواهد یافت تا زمانی که توسط یک آنتی اکسیدان قطع شود. مهم ترین وظیفه آنتی اکسیدانی پلاسما یون های فلزات ناقل نظیر آهن و مس به گونه ای است که دیگر قادر به فعال کردن واکنش رادیکال های آزاد نباشند. این اتصال توسط آنتی اکسیدانها نظیر سرولوپلاسمین انجام می گیرد (۱۴). مطالعه ما نشان داده است که سطح سرولو پلاسمین زنان پره اکلامپتیک به طور مشخص بالاتر از زنان نرمال بوده است. بسیاری از مطالعات نشان داده است که پره اکلامپسی با افزایش استرس اکسیداتیو همراهی دارد (۱۲). این طور به نظر می رسد که این استرس، علت افزایش در تولید سرولوپلاسمین باشد و تشدید استرس اکسیداتیو نقش مهمی در ایجاد گسترش تغییرات ساختاری و عملکردی در اندوتلیوم عروق ارگانسیم مادری داشته باشد.

با توجه به وجود ارتباط بین سطح سرولوپلاسمین سرم و پره اکلامپسی می توان با اندازه گیری سطح سرمی آن جهت پیش بینی وقوع پره اکلامپسی قبل از بروز تظاهرات بالینی پره اکلامپسی استفاده کرد. همچنین می توان بر حسب میزان آن شدت پره

### References

- Engin-Ustun Y, Ustun Y, Kamaci M, Sekeroglu R. Maternal serum ceruloplasmin in preclampsia, *J Gynecol obstetact* 2005; 89: 51-52.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap L, Wenstrom KD. Williams Obstetrics, 22<sup>nd</sup> ed, 2005, Mc Graw Hill, chap 34.
- Khetsuriani T, Sanikitze T, Khugashvili R: Alterations of oxidative metabolism at the pregnancy attended with preeclampsia. *Ann Biomedical res edu* 2004; 4(1): 34-36.
- Lawlor DA, Morton SM, Nitsch D, Leon DA. Association between childhood and adulthood socioeconomic position and pregnancy induced hypertension: result from The Aberdeen childhood of the 1950s cohort study. *J Epidemiol Community health* 2005; 59: 49.

5. Palmer SK, Moore LG, Young DA, et al: Altered blood pressure and increased preeclampsia at high altitude (3100 meters) in Colorado. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 1161.
6. Vitoratis N, Salamalekis E, Dalamaga N, et al. Defective antioxidant mechanisms via changes in serum ceruloplasmin and total iron binding capacity of serum in women with preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 84(1): 63-67.
7. Gandley RE, Tyurin VA, Huang W, et al. S-Nitrosoalbumin-Mediated Relaxation Is Enhanced by Ascorbate and Copper. *Effects in Pregnancy and Preeclampsia Plasma*. Hypertension 2005; 45: 21.
8. Walker JJ. Preeclampsia: *Lancet* 2000; 356: 1260-1265.
9. Scott JR, David N, et al. *Danforth's Obstetrics Gynecology*, 8<sup>th</sup> ed, 1999, Lipincot Williams & Wilkins, P: 313.
10. Ghlstrap LC, Ramin SM. Diagnosis and management of Preeclampsia and Eclampsia: *AGOG Practice Bulletin* 2002; No. 33 Obs: 159-167.
11. Krainova TA, Morozora IuV, Efremova LM, et al. Assessment of the specific oxidase activity of ceruloplasmin in pregnant women: *Biomed Khim* 2005; 52(6): 673-678.
12. Walsh SW. The role of oxidative stress and antioxidants in preeclampsia. *Contemp Obstet/Gynecol* 1997; 42, 5: 113-124.
13. Walsh SW. Lipid peroxidation in pregnancy. *Hypertens Preg* 1994; 13: 1-25.
14. Halliwell B, Gutteridge JM. The antioxidants of human extracellular fluids. *Arch Biochem* 1990; 280: 1-8.
15. Ishihara M. Studies on lipoperoxide in normal pregnant women and of patients with toxemia of pregnancy. *Clin Chim Acta* 1978; 84: 1-12.
16. Walsh SW, Wang Y, Jesse R. Peroxide induces vasoconstriction in the human placenta by stimulating thromboxane. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1007-1016.
17. Widson SJ, Wilson R, Mc Kilop JH, Walker JJ. Antioxidant system in normal pregnancy and in pregnancy induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1701-1704.
18. Davidge ST, Hubel CA, Brayden RD, Capeless EC, McLaughlin MK. Sera antioxidant activity in uncomplicated and preeclamptic pregnancies. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 897-901.
19. Mikhail MS, Anyaegbunam A, Garfinkel D, Palan PR, Basu J, Romney SL. Preeclampsia and antioxidant nutrient: Decreased plasma levels of reduced ascorbic acid,  $\alpha$ -tocopherol, and  $\beta$ -carotene in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 150-157.
20. Agroyannis B, Kalogirou D, Vitoratos N, Tzanatos H, Koutsikos D, Zourlas PA. Serum changes of ferroxidases and iron binding capacity in pregnancy. *Clin Exp Obste Gyn* XX 1993; 70-75.