مجله علمي دانشگاه علوم پزشكي سمنان- جلد ۸، شماره ۱، پاييز ۱۳۸۵

مقايسه استرس اكسيداتيو در زنان مبتلا به پره‌اكلامپسي، باردار سالم و غيرباردار

علي فضاوي[۱](M.Sc), اكرم رنجبر[۲](M.Sc)، كتايون وكيليان[*۳](M.Sc)

۱- دانشگاه علوم پزشكي اراك، دانشكده پزشكي، گروه ايمني‌شناسي

۲- دانشگاه علوم پزشكي اراك، دانشكده پيراپزشكي، گروه سم‌شناسي- فارماكولوژي

۳- دانشگاه علوم پزشكي اراك، دانشكده پرستاري- مامايي، گروه مامايي

چكيده

سابقه و هدف: پره‌اكلامپسي حالت ويژه‌اي از بارداري است كه با فشارخون و پروتئينوري مشخص مي‌شود. پره‌اكلامپسي به‌صورت بيماري فرضيه‌ها باقي مانده است و اتيولوژي حقيقي آن در پرده‌اي از ابهام است. اختلال در سلول‌هاي اندوتليال ممكن است نقشي در پاتوبيولوژي پره‌اكلامپسي ايفا كند. برخي از مدارك حاكي از آن است كه تخريب سلول‌هاي اندوتليال ناشي از استرس اكسيداتيو مي‌باشد. هدف اين مطالعه سنجش شاخص‌هاي استرس اكسيداتيو در پره‌اكلامپسي بود.

مواد و روش‌ها: ما ظرفيت آنتي‌اكسيداني تام (TAC), پراكسيداسيون ليپيدي (LPO) و گروه‌هاي تيول را در ۲۰ خانم مبتلا به پره‌اكلامپسي, ۲۰ خانم باردار طبيعي و ۲۰ خانم غيرباردار كه از نظر سن, نمايه توده بدن, تعداد زايمان و سن بارداري مطابقت داده شده بودند, اندازه‌گيري نموديم. شاخص‌هاي استرس اكسيداتيو با روش‌هاي اسپكتروفتومتري سنجيده شد.

يافته‌ها: غلظت LPO سرمي در خانم‌هاي مبتلا به پره‌اكلامپسي (۱۷/۷±۳/۸nmol/ml) در مقايسه با خانم‌هاي غيرباردار (۱۰/٤±۰/٤۸ nmol/ml) به‌طور معني‌داري افزايش يافته بود (p<۰/۰۰۰۱). ميزان TAC در خانم‌هاي مبتلا به پره‌اكلامپسي كم‌تر از دو گروه ديگر بود ولي اين كاهش معني‌دار نبود. تفاوت معني‌داري در بين ميانگين غلظت گروه‌هاي تيول بين گروه‌ها مشاهده نشد.

نتيجه‌گيري: سطوح افزايش يافته محصولات LPO ممكن است دليلي بر تخريب پراكسيداتيو اندوتليوم عروق و در نتيجه ظهور علائم باليني پره‌اكلامپسي باشد. به‌هر حال مطالعات تجربي و باليني آتي جهت پي بردن به پاتوژنز پره‌اكلامپسي ضروري است.

واژه‌هاي كليدي: استرس اكسيداتيو، پره‌اكلامپسي، پروتئينوري

مقدمه

پره‌اكلامپسي يكي از بيماري‌هاي شايع و در عين حال خطرناك حاملگي است [۱،۲،۳]. اين بيماري با علائمي مثل افزايش فشار خون و پروتئينوري مشخص مي‌شود [٤،۵]، كه دليل عمده‌اي از مرگ و مير مادران و ٤۰ درصد از حاملگي‌هاي زودرس را به خود اختصاص مي‌دهد، با توجه به هزينه بالايي كه اين بيماري براي خانواده‌ها و مراكز خدمات درماني دارد هنوز هيچ استراتژي درماني به جز زايمان

* نويسنده مسئول. تلفن: ۷-۰۲-٤۱۷۳۵۰۲-۰۸۶۱، نمابر: ٤۱۷۳۵۲٤-۰۸۶۱، E-mail: cattyv2002@yahoo.com

تاريخ دريافت: ۸٤/۸/۱۵؛ تاريخ پذيرش: ۸۵/۳/۳

انتخابي براي آن وجود ندارد و هنوز هيچ مداخله درماني براي به تأخير انداختن شروع اين بيماري مشخص نشده است [٤]. با اين‌كه تا كنون تعدادي عوامل خطر مثل افزايش غلظت فيبرينوژن و سابقه پره‌اكلامپسي براي آن گزارش شده است اما اين بيماري فقط با تظاهرات باليني خود قابل شناسايي است و اغلب دير تشخيص داده مي‌شود [٥]. پره‌اكلامپسي بيماري فرضيه‌هاست و با وجود مطالعات وسيعي كه در مورد پاتوژنز اين بيماري انجام گرفته هنوز علت آن ناشناخته است [٦]. از آن‌جا كه اثر استرس اكسيداتيو در پاتوژنز بسياري از بيماري‌ها مهم شناخته شده است لذا مطالعات وسيعي در زنان مبتلا به پره‌اكلامپسي در اين رابطه انجام شده است. استرس اكسيداتيو به حالتي گفته مي‌شود كه عدم تعادل بين توليد راديكال‌هاي آزاد و سيستم دفاع آنتي‌اكسيداني بدن پيش آيد كه اين حالت در پاتوژنز بيش از يك‌صد نوع بيماري دخالت دارد [٧].

در زمينه ارتباط پره‌اكلامپسي و استرس اكسيداتيو مطالعات زيادي بر روي بافت جفتي شده است زيرا يكي از نظريه‌هاي پره‌اكلامپسي اين است كه پره‌اكلامپسي در جفت‌هايي كه داراي پرزهاي جفتي زياد هستند بيش‌تر ديده مي‌شود [٢،٤]. مطالعات در اين زمينه نشان مي‌دهد كه جفت منشأ عمده راديكال آزاد است، اما لوكوسيت‌هاي مادر و آندوتليوم مادري هم در اين زمينه دخالت داشته است [٢]؛ هم‌چنين مطالعات نشان مي‌دهد كه پراكسيد نيتريت كه يك راديكال آزاد است در جفت مادران مبتلا به پره‌اكلامپسي گزارش شده است [٨]. هم‌چنين مشتقات ليپيدي ناشي از استرس اكسيداتيو در بافت جفتي– دسيدوايي نيز افزايش داشته است [٩،١٠]، مطالعاتي نيز در مورد ماركرهاي استرس اكسيداتيو در گازهاي تنفسي مادران مبتلا به پره‌اكلامپسي گزارش شده است [٥]. با توجه به اين كه مطالعاتي بر روي بافت جفتي- رحمي و شاخص‌هاي تنفسي و هم‌چنين بر روي بافت جفت انجام گرفته است، محققين در پژوهش حاضر بر آن شدند تا ماركرهاي استرس اكسيداتيو را در سرم مادران با استفاده از روش‌هاي FRAP (ظرفيت آنتي‌اكسيدان‌هاي تام پلاسما) [١١], TBA جهت ارزيابي اكسيداسيون ليپيدها و گروه‌هاي تيول [١٢] كه هر ٣ روش ساده, كم‌هزينه و حساس هستند در هر ٣ گروه زنان مبتلا به پره‌اكلامپسي، باردار طبيعي و غيرباردار انجام دهند و با توجه به نتايج آن پيشنهاداتي جهت ارتقاء سطح سلامت افراد ارائه نمايند.

مواد و روش‌ها

اين مطالعه يك مطالعه مقطعي- تحليلي (Analytical cross sectional) است. نمونه‌گيري از تيرماه ٨٢ تا پايان مهرماه ٨٢ در بيمارستان آموزشي طالقاني شهر اراك انجام شد. تعداد كل نمونه‌ها ٦٠ نفر شامل ٢٠ نفر مبتلا به پره‌اكلامپسي، ٢٠ باردار سالم و ٢٠ خانم غيرباردار بودند. از ميان زنان مبتلا به پره‌اكلامپسي ١٣ نفر پره‌اكلامپسي خفيف و ٧ نفر پره‌اكلامپسي شديد داشتند. معيارهاي ورود به مطالعه در ٢ گروه باردار عبارت بودند از وجود حاملگي تك‌قلويي، عدم ورود به فاز زايماني و معيارهاي خروج از مطالعه هر ٣ گروه شامل عدم ابتلا به بيماري‌هاي ديابت, فشار خون مزمن، بيماري كليوي مزمن و بيماري رواني, عدم مصرف سيگار و الكل و مليت ايراني بود.

پس از اخذ رضايت‌نامه كتبي و آگاهانه, ابتدا ٥ ميلي‌ليتر خون سياه‌رگي به‌صورت ناشتا از داوطلبين گرفته شد و به يك لوله آزمايش فاقد ماده ضدانعقاد منتقل گرديد. پس از ٤٥ تا ٦٠ دقيقه در درجه حرارت آزمايشگاه قرار گرفت تا كاملاً لخته شود. لوله‌ها به مدت ١٠ دقيقه در درجه حرارت آزمايشگاه با دور ٦٠٠٠g سانتريفيوژ شد. سرم حاصله سريعاً در ميكروتيوب‌هاي ١/٥ ميلي‌ليتري در ٧٠- درجه سانتي‌گراد جهت آزمايش‌هاي بعدي نگه‌داري شد. مواد استفاده شده در آزمايش‌ها عبارت بودند از: ٥ و ٥ دي تيوبيس ، وئيك اسيد (DTNB) تريس (Base)، ١و١و٣و٣ تترامتوكسي پروپان (Sigma, Dorset)، ٢ تيو باربيتوريك اسيد (TBA)، n بوتانول (Merck آلمان) و ٢ و٤و٦ تري‌پيريديل تريازين (TPTZ) (Fluka, Milon ايتاليا). جهت قرائت نتايج آزمايشات از دستگاه اسپكتروفتومتر مدل

Jasco 7800 U-visible استفاده شد. آزمایش‌ها عبارت بودند از:

۱- اندازه‌گيري ظرفيت آنتي‌اكسيدان‌هاي تام

سرم. براي اندازه‌گيري آن از روشFRAP استفاده شد. روش كار بدين ترتيب بود كه به نمونه خون، ۳ گروه معرف FRAP كه حاوي TPTZ بود اضافه شد و ماكزيمم جذب كمپلكس آبي رنگ $TPTZ+Fe^{2+}$ در طول موج ۵۹۳nm با استفاده از دستگاه اسپكتروفوتومتر قرائت گرديد [۱۱].

۲- اندازه‌گيري ميزان پراكسيداسيون ليپيدي

(LPO). براي اندازه‌گيري آن از روش TBA استفاده شد؛ ماكزيمم جذب كمپلكس صورتي رنگ MDA+TBA در طول موج ۵۳۲nm با استفاده از دستگاه اسپكتروفوتومتر قرائت گرديد [۱۲].

۳- اندازه‌گيري ميزان گروه‌هاي تيول پلاسما

(Thiol groups). براي اندازه‌گيري آن از روشHU و معرف DTNB استفاده شد و ماكزيمم جذب آن در طول موج ٤١٢ nm با استفاده از دستگاه اسپكتروفوتومتر ارزيابي شد [۱۳].

در اين مطالعه جهت محاسبات آماري از نرم‌افزار SPSS-V10 استفاده شد. جهت آناليز توصيفي، شاخص‌هاي ميانگين، انحراف معيار و فراواني نسبي و جهت آناليز تحليلي از آزمون‌هاي ANOVA way One، Levien، K.S و Student-t استفاده و از نظر آماري، p<۰/۰۵ معني‌دار در نظر گرفته شد.

نتايج

دو گروه از نظر سن، شاخص توده بدني و تعداد زايمان و ۲ گروه باردار از نظر سن بارداري تفاوت معني‌دار نداشتند.

ميانگين سني گروه پره‌اكلامپسي، ۱/۵۸± ۲٦/٦ و گروه باردار سالم ۲/۲۹± ۲۵ و گروه غيرباردار ۰/۷۹± ۲۸/۱ بود. آزمون آناليز واريانس اختلاف معني‌دار بين سه گروه نشان نداد. ۱۲ نفر از گروه پره‌اكلامپسي نخستزا بودند. متوسط فشار خون سيستوليك گروه باردار ١٤/٦±١١٤/٢ و دياستوليك آن‌ها ۸/۵± ۷۰/۵ ميلي‌متر جيوه بود. پراكسيداسيون ليپيدي با توجه به نتايج آن (۱۷/۷±۳۸ vs ۱۰/٤±۰/۸nmol/ml) افزايش معني‌داري بين گروه پره‌اكلامپسي و زنان غيرباردار نشان داد (p<۰/۰۰۰۱). گروه‌هاي تيول با توجه به نتايج آن (۰/۲۳ ±۰/۳۸ nmol/ml vs ۰/۱٤±۰/۲۱) نيز بين گروه پره‌اكلامپسي و زنان غيرباردار كاهش نشان داد ولي معني‌دار نبود. ظرفيت تام آنتي‌اكسيدان‌هاي سرم با توجه به نتايج آن (۲/۵±۰/۵٤mM/ml vs ۰/٤ ±۱/۵) بين پره‌اكلامپسي و زنان غيرباردار كاهش نشان داد ولي معني‌دار نبود.

جدول ۱. ميانگين و خطاي استاندارد ميانگين شاخص‌هاي فردي و باليني در افراد تحت مطالعه

گروه‌ها / متغيرها	خانم‌هاي غيرباردار (۲۰ نفر)	بارداري‌هاي طبيعي (۲۰ نفر)	مبتلايان به پره‌اكلامپسي (۲۰ نفر)
سن	۲۸/۱±۰/٥٤	۲٥±۱/۲۹	۱/۵۸ ±۲٦/٦
نمايه توده بدن (كيلوگرم بر مترمربع)	۲۳/۹۱±۰/۵۹	۰/۸۱±۲۵/۰۲	۲٤/۸٥±۰/۷٦
فشار خون سيستوليك (ميلي‌مترجيوه)		١٤/٦±١١٤/٢	۲/۷±۱٥۰/۵
فشار خون دياستوليك (ميلي‌متر جيوه)		۸/۵±۷۰/۵	٤/۸±۹٦/٦
پروتئين ادرار		___	+۲ (+۱ ,+٤)
سن بارداري (هفته)		۳۸/۱۷±۰/٦۲	۳۷/۸٥±۰/۵۹
تعداد بارداري	۲±۰/۱۸	۲±۰/۲۸	۲/۲±۰/۳۲

جدول ۲. ميانگين و خطاي استاندارد ميانگين غلظت FRAP, LPO و گروه‌هاي تيول سرم در افراد تحت مطالعه

گروه‌ها / متغيرها	خانم‌هاي غيرباردار (۲۰ نفر)	بارداري‌هاي طبيعي (۲۰ نفر)	مبتلايان به پره‌اكلامپسي (۲۰ نفر)	p-value
FRAP (نانومول در ميلي‌ليتر)	۲/۵±۰/۵٤	۱/۹±۰/۲٤	۱/۷±۳/۸	=۰/۳
LPO (نانومول در ميلي‌ليتر)	۱۰/٤±٤/۸	۱۵/۹±۲/٤	۱۷/۷±۳/۸	<۰/۰۰۰۱
گروه‌هاي تيول (ميلي‌مول)	۰/۲۳±۰/۳۸	۰/۱۲±۰/۲۸	۰/۱٤±۰/۲۱	=۰/۳

FRAP= طرفيت تام آنتي اكسيداني سرم LPO= پراكسيداسيون ليپيدي

جدول ۳. ميانگين و خطاي استاندارد ميانگين غلظت ايمونوگلوبولين‌ها و كمپلمان سرم در افراد تحت مطالعه بر حسب ميلي‌گرم درصد

متغيرها	خانم هاي غيرباردار (۲۰ نفر)	بارداري‌هاي طبيعي (۲۰ نفر)	مبتلايان به پره‌اكلامپسي (۲۰ نفر)	مبتلايان به پره‌اكلامپسي شديد (۷ نفر)	مبتلايان به پره‌اكلامپسي خفيف (۱۳ نفر)
IgG	۱۳٤۰/٤۰ ± ۱۰۱/۲۳	٦۸۰/٤۷ ± ۳۷/۱	۷٤۰/۸٤ ± ۸۳/۱۲	۷۳٤/۵ ± ۱۸۱/۳۱	۷٤٤/۲۳ ± ۸۹/۳۳
IgA	۳۵۹/۱۲ ± ۳۱/٦۵	۲٤۷/٦۷ ± ۲۸/۱۸	۳۱۹/۵۲ ±۳٤/۲۹	۳۸۰/۵۷ ± ۷۱/۱٦	۲۸٦/٦۵± ۳۵/۲۸
IgM	۲۳۳/۵۷ ± ۲۰/۸۳	۲۲٤/٤۵ ± ۲۵/۲٤	۲۰۷/۸۵ ± ۲۱/۰۷	۲۲۲/۱٤± ٤٦/۹۸	۲۰۰/۱۵ ± ۲۱/۷۵
C3	۸٤/۳ ± ۵/۵٦	۹۳/۱۲ ± ۵/٦۷	۱۰۲/۱۲ ± ۷/۳۲	۱۰۸/۵۷ ± ۱٤/۲۵	۹۸/٦۵ ± ۸/۵٤
C4	۳۲/۱۵ ± ۲/۹۳	۳٤/۸۳ ± ۳/۲۷	۳۱/٦۸ ± ۳/۳۷	۱۹/۸۷ ± ۳/۸٤	۳۸/۰۵ ± ۳/۷٦

بحث و نتيجه‌گيري

نتايج اين مطالعه نشان داد كه ميزان پراكسيداسيون ليپيدي در خانم‌هاي مبتلا به پره‌اكلامپسي نسبت به مادران غيرباردار افزايش معني‌دار يافته بود كه اين يافته ممكن است حاكي از ايجاد استرس اكسيداتيو در پره‌اكلامپسي و بارداري نسبت به غيرباردار باشد. اين‌كه اين يافته در بين زنان مبتلا به پره‌اكلامپسي و باردار معني‌دار نبود نشان مي‌دهد كه بارداري نيز مي‌تواند هم‌راه با استرس اكسيداتيو باشد. حاملگي موجب تغييرات بيوشيميايي در بدن شده و تقاضاي انرژي را افزايش مي‌دهد كه منجر به جذب اكسيژن و در نتيجه تمايل به ايجاد استرس اكسيداتيو از طريق گونه‌هاي آزاد اكسيژن مي‌شود [۱۵،۱٤].

در مطالعه‌اي كه توسط Ebuehi و Osagie در سال ۲۰۰۳ انجام شد مشخص شد كه استرس اكسيداتيو در سه ماهه دوم و سوم بيش‌تر است، كه نتيجه تخريب اكسيداتيو چربي‌ها، پروتئين‌ها و كربوهيدرات‌هاست [۱٤]. مطالعات نشان مي‌دهد اين ماده مي‌تواند باعث آسيب به جدار عروق شود كه اين واقعه در مادران مبتلا به بيماري پره‌اكلامپسي ديده مي‌شود. در مطالعه Kharb و همكاران در سال ۱۹۹۸ مشخص شد كه مالون‌دي‌آلدئيد كه مشتق اكسيداسيون ليپيدي است در خانم‌هاي مبتلا به پره‌اكلامپسي نسبت به گروه كنترل به طور معني‌داري افزايش يافته بود. نتايج اين مطالعه از اين نظريه كه افزايش پراكسيداسيون ليپيد ممكن است در ايجاد انقباض عروقي در پره‌اكلامپسي نقش داشته باشد حمايت مي‌كند [۱٦].

مطالعه‌اي ديگر كه توسط Henriksen در سال ۲۰۰۰ انجام شد, نشان داد كه مشتقات ليپيد پراكسيداسيون در بافت جفتي- دسيدوايي رحم زنان مبتلا به پره‌اكلامپسي افزايش يافته و نيز ظرفيت تام آنتي‌اكسيدان بافتي كاهش يافته بود [۹]. Wang و همكاران نيز در مطالعه خود در سال ۱۹۹۱ نشان دادند كه پراكسيداسيون ليپيد در زنان مبتلا به پره‌اكلامپسي افزايش قابل توجهي دارد [۱۷]. در مطالعه ما چون از روش TBARS استفاده شد پراكسيداسيون‌هاي مختلف از جمله مالون‌دي‌آلدئيد افزايش يافته بود. مكانيسم افزايش پراكسيداسيون ليپيد در ايجاد پره‌اكلامپسي بدين صورت است كه احتمالاً پراكسيد توليد شده در جفت سبب توليد پروستاگلندين H2 و اين ماده هم موجب توليد ترومبوكسان

مي‌شود و اكسيژن آزاد مي‌گردد، كه در مجموع پراكسيداسيون ليپيد افزايش مي‌يابد [۱۸].

در مطالعه ما نيز ظرفيت تام آنتي‌اكسيداني در بارداري و پره‌اكلامپسي پائين بود اما كاهش آن معني‌دار نبود كه شايد به دليل كاهش آنتي‌اكسيدان‌ها در طي بارداري باشد و شايد مصرف آنتي‌اكسيدان‌هاي بدن در بارداري افزايش پيدا مي‌كند. در مطالعه‌اي ديگر كه توسط Upadhyaya و همكارش در سال ۲۰۰۵ بر روي ۲۵ زن غيربارادر و باردار انجام شد نشان داد كه ميزان اسيد اسكوربوت و توكوفرول آلفا و بتا كاروتن كاهش معني‌داري در بارداري داشته است كه نشان مي‌دهد آنتي‌اكسيدان‌ها در زمان بارداري كاهش مي‌يابند و منجر به افزايش پراكسيداسيون استرس در حاملگي مي‌شوند [۱۹].

مطالعه Bowen نيز در سال ۱۹۹۸ نشان داد كه غلظت توتال آنتي‌اكسيدان‌ها و ويتامين C در بيماران پره‌اكلامپسي به طور معني‌داري پائين‌تر از بارداري طبيعي بود، اما تفاوت معني‌دار در غلظت ويتامين E در اين دو گروه وجود نداشت [۲۰]. مطالعه Kharb و همكاران (۱۹۹۸) نشان داد كه ويتامين E در پره‌اكلامپسي كاهش يافته بود [۲۱].

با اين‌كه در پره‌اكلامپسي, آنتي‌اكسيدان‌هايي نظير اسيد اوريك به دليل آسيب وارد آمده به كليه‌ها افزايش مي‌يابد و نيز سوپراكسيد ديس‌موتاز كه يك آنتي‌اكسيدان آنزيمي است در اين بيماري بالا بوده، ولي مصرف اين مواد هم به دليل آسيب بافتي در اين بيماري بالاست؛ لذا تمايل به ايجاد استرس اكسيداتيو در اين بيماري بالا مي‌باشد [۲]. بنابراين مصرف آنتي‌اكسيدان‌ها و مكمل‌هايي نظير ويتامين C و E و يا مصرف سبزيجات و ميوجات براي خانم‌هاي باردار ضروري به نظر مي‌رسد، زيرا اين مواد ظرفيت آنتي‌اكسيداني بدن را افزايش داده و با افزايش خطر استرس اكسيداتيو در بارداري و پره‌اكلامپسي مبارزه مي‌كند.

Chapple و همكارانش (۱۹۹۹) نشان دادند كه تركيب ويتامين C و E در ۱٤۱ زن در معرض خطر پره‌اكلامپسي به طور قابل توجهي شاخص فعاليت اندوتليال را تغيير داده است [۲۲]. Bilodeau و همكاران (۲۰۰۳) نيز مصرف ويتامين C و مكمل در جلوگيري از پره‌اكلامپسي را در زنان در معرض خطر پيشنهاد كرده‌اند [۲۳]. نتيجه تحقيق ما افزايش پراكسيداسيون ليپيد در پره‌اكلامپسي بود.

هم‌چنين در مطالعه ما غلظت گروه‌هاي تيول پلاسما كاهش يافت ولي معني‌دار نبود. مولكول‌هاي حاوي تيول مثل گلوتاتيون تنها يون‌هايي هستند كه قادرند از پراكسيداسيون ليپيدي جلوگيري كنند؛ بنابراين سيستم دفاعي مناسبي محسوب مي‌شوند. مطالعات نشان داد كه ميزان آن در پره‌اكلامپسي كاهش مي‌يابد [۱٦]. كاهش فعاليت پراكسيداز گلوتاتيون مي‌تواند سبب توليد پراكسيد شده و فرآيندي كه در بالا توضيح داده شد شروع شود كه احتمالاً در پيش‌رفت اين بيماري دخالت دارد [۱۸]. لذا شايد با افزايش دفاع آنتي‌اكسيداني در زمان بارداري بتوان از اين فرآيند جلوگيري كرد [۲۰].

به‌هر حال مطالعات تجربي و باليني بيش‌تر در آينده, جهت پي بردن به پاتوژنز پره‌اكلامپسي ضروري است.

منابع

[1] Mellembakken JR, Aukrust P, Olafsen MK, Ueland T, Hestdal K, Videm V. Activation of leukocytes during the uteroplacental passage in preeclampsia. Hypertension, 2002; 39(1):155-60.

[2] Raijmakers MT, Dechend R, Poston L. Oxidative stress and preeclampsia: rationale for antioxidant clinical trials. Hypertension, 2004; 44(4):374-80.

[3] Roberts JM, Hubel CA. Is oxidative stress the link in the two-stage model of pre-eclampsia? Lancet, 1999; 354(9181):788-9.

[4] Cunningham G, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22th Ed. Philadelphia: Mc-Graw Hill Companies, 2005.

[5] Moretti M, Phillips M, Abouzeid A, Cataneo RN, Greenberg J. Increased breath markers of oxidative stress in normal pregnancy and in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol, 2004; 190(5):1184-90.

[6] van Beck E, Peeters LL. Pathogenesis of preeclampsia: a comprehensive model. Obstet Gynecol Surv, 1998; 53(4):233-9.

[7] Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals in biology and medicine. 4th ed. Oxford: Oxford University Press. 1999. p.10-250.

[8] Roggensack AM, Zhang Y, Davidge ST. Evidence for peroxynitrite formation in the vasculature of women with preeclampsia. Hypertension, 1999; 33(1):83-9.

[9] Henriksen T. The role of lipid peroxidation and oxidative lipid derivatives in the development of pre-eclampsia. Semin Perinatol, 2000; 24:29-32.

[10] Roberts JM, Pregnancy-related hypertension. In: Creasy RK, Resnick R. (editors). Maternal-Fetal Medicine-Principles and Practice. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1999.

[11] Benzie IF, Strain JJ. Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. Methods Enzymol, 1999; 299:15-27.

[12] Satoh K. Serum lipid peroxide in cerebrovascular disorders determined by a new colorimetric method. Clin Chim Acta, 1978; 90(1):37-43.

[13] Hu ML, Dillared CJ. Plasma SH and GSH measurement. Methods Enzymol, 1994; 233:385–7.

[14] Ebuehi OAT, Giwa Osagie OI, Ebuehi OM, Giwa-Osagie OF. Oxidative stress during the various trimesters of pregnancy in humans. Nig. J Health and Biomed Sciences, 2003; 2(2):61-4.

[15] Garba IH, Ubom GA, Gatsing D, Aliyu R, Onyeagwa C D. L-Ascorbic acid status of pregnant women and its potential role in pregnancy-induced stress. Internet J Nutrition Wellness, 2005; 1(2).

[16] Kharb S, Gulati N, Singh V, Singh GP. Lipid peroxidation and vitamin E levels in preeclampsia. Gynecol Obstet Invest, 1998; 46(4):238-40.

[17] Wang YP, Walsh SW, Guo JD, Zhang JY. Maternal levels of prostacyclin, thromboxane, vitamin E, and lipid peroxides throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 1991; 165(6 Pt 1):1690-4.

[18] Walsh SW, Wang Y. Deficient glutathione peroxidase activity in preeclampsia is associated with increased placental production of thromboxane and lipid peroxides. Am J Obstet Gynecol, 1993; 169(6):1456-61.

[19] Upadhyaya C, Mishra S, Singh PP, Sharma P. Antioxidant status and peroxidative stress in mother and newborn-a pilot study. Indian J Clin Biochem, 2005; 20:30-4.

[20] Bowen RS, Mars M, Chuturgoon AA, Dutton MF, Moodley J. The response of the dietary anti-oxidants vitamin E and vitamin C to oxidative stress in pre-eclampsia. J Obstet Gynaecol, 1998; 18(1):9-13.

[21] Kharb S, Gulati N, Singh V, Singh GP. Superoxide anion formation and glutathione levels in patients with preeclampsia. Gynecol Obstet Invest, 2000; 49(1):28-30.

[22] Chappell LC, Seed PT, Briley AL, Kelly FJ, Lee R, Hunt BJ, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomised trial. Lancet, 1999; 354(9181):810-6.

[23] Bilodeau JF, Hubel CA. Current concepts in the use of antioxidants for the treatment of preeclampsia. J Obstet Gynaecol Can, 2003; 25(9):742-50.