

## بررسی سطوح لیپوپروتئین در بیماران پره‌اکلامپسی

فاطمه چنانی<sup>۱</sup>، فرحناز چنگاوی<sup>۲</sup>

۱- مربی، (گروه مامایی) عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی لرستان

۲- مربی، (گروه مامایی) دانشکده پرستاری و مامایی خرم‌آباد

یافته / دوره هفتم / شماره ۲ / تابستان ۱۴ / مسلسل ۲۵

### چکیده

دریافت مقاله: ۸۳/۸/۷. پذیرش مقاله: ۸۳/۱۱/۱۹

\* مقدمه: پره‌اکلامپسی یکی از شایع‌ترین اختلالات دوران بارداری می‌باشد و به عنوان یکی از علل مهم مرگ و میر مادر و جنین به خصوص در کشورهای در حال توسعه شناخته شده است. علت اصلی پره‌اکلامپسی نامشخص است. یکی از فرضیه‌هایی که در مورد فیزیوپاتولوژی پره‌اکلامپسی مطرح است، اختلال در سطح لیپوپروتئین‌ها است. هدف از انجام پژوهش حاضر تعیین سطوح لیپوپروتئین‌ها در افراد پره‌اکلامپتیک و مقایسه آن با افراد سالم باردار است.

\* مواد و روش‌ها: این پژوهش یک بررسی مورد - شاهدهی است که در آن زنان در حال زایمان با سن حاملگی ۳۷-۴۰ مراجعه کننده به بخش زایشگاه مرکز آموزشی درمانی عسلیان به دو گروه ۴۰ نفره مورد (افراد پره‌اکلامپتیک) و شاهد (سالم) تقسیم شده و مورد مطالعه قرار گرفتند. از خون واحدهای مورد پژوهش نمونه‌گیری به عمل آمد و میزان کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید توتال، لیپوپروتئین با دانسیته کم (LDL) و لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) اندازه‌گیری شد.

\* یافته‌ها: در این پژوهش سطح کلسترول توتال، تری‌گلیسیرید توتال و لیپوپروتئین با دانسیته کم (LDL) اختلاف آماری معنی‌داری را بین دو گروه مورد و شاهد نشان داد ( $P < 0.001$ ). در حالی که سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا (HDL) در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت.

\* نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های پژوهش، دیس‌لیپیدمی به عنوان یک عامل خطر در فیزیوپاتولوژی بیماری پره‌اکلامپسی مطرح است.

واژه‌های کلیدی: لیپوپروتئین، پره‌اکلامپسی، حاملگی

## مقدمه

پره اکلامپسی سندرم حاد منحصر به حاملگی است که فشار خون القا شده توسط حاملگی نامیده می‌شود. اختلال فشار خون یکی از عوارض شایع دوران بارداری است. این اختلال در ۵ تا ۱۰ درصد تمامی حاملگی‌ها، ۲۰ درصد حاملگی اول و ۴۰ درصد از زنان مبتلا به بیماری مزمن کلیه روی می‌دهد (۲). پر فشاری خون در حاملگی یکی از علل مهم مرگ و میر مادر، جنین و نوزاد است. در کشورهای توسعه یافته تا ۲۵ درصد تمام مرگ‌های پره‌ناتال به بیماری فشار خون حاملگی مربوط می‌شود (۳).

با وجود این که سالانه حدود ۵۰/۰۰۰ زن در سراسر جهان به علت اکلامپسی می‌میرند و نزدیک به همین تعداد نیز بدون وقوع تشنج در اثر عوارض پره‌اکلامپسی از جمله خونریزی‌های مغزی و نارسایی کلیه جان خود را از دست می‌دهند، علت پره‌اکلامپسی هم‌چنان نامشخص مانده است. به طوری که این اختلال بیماری فرضیات نام گرفته است (۲). بسیاری از عواملی که به عنوان علت بیماری مطرح است، مورد قبول همگان نیست؛ از آن جمله می‌توان عوامل ایمونولوژیک، اختلال سیتوتروفوبلاست، اختلال انعقادی، افزایش واکنش عروقی و صدمه اندوتلیال و پراکسیداسیون لیپیدها را نام برد (۴).

یکی از فرضیه‌هایی که اخیراً مورد توجه قرار گرفته است و بنا به عقیده برخی محققین نقش مهمی در (پاتوژنز) پره‌اکلامپسی دارد، آسیب اندوتلیوم و تغییر در فعالیت اندوتلیالی عروق است (۵). عوامل متعددی در تخریب جدار اندوتلیال نقش دارند که در این بین می‌توان به سطوح غیرطبیعی لیپیدها اشاره کرد (۶). لیپوپروتئین‌های با دانسیته پایین (LDL) در پوشش داخلی عروق خونی توسط رادیکال‌های آزاد اکسیژن اکسیده می‌شود. تغییرات اکسیداتیو LDL موجب افزایش برداشت این لیپوپروتئین توسط ماکروفاژها و تجمع آن در جدار عروق و در نتیجه تخریب سلول‌های اندوتلیال و پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیک می‌شود. از طرفی تغییرات اکسیداتیو موجب مهار سنتز

پروستاگلین و اکسید نیتریک و افزایش تولید محصولات اندوتلین خواهد شد. اگر چه اکسیداسیون LDL و HDL<sup>۲</sup> هر دو در فضای داخلی عروقی رخ می‌دهد ولی HDL موجب افزایش کنده شدن کلسترول از ماکروفاژهای سلول‌های جدار عروق و در نتیجه کاهش میزان رسوب کلسترول در جدار سلول‌ها می‌شود و به نظر می‌رسد که LDL نقش اصلی را در بروز ضایعات جدار عروق عهده‌دار باشد (۶،۷).

برخی شواهد حاکی از آن است که سطوح لیپوپروتئین‌ها در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی در مقایسه با زنان حامله سالم متفاوت است، به طوری که غلظت LDL و VLDL در زنان مبتلا به بیماری فشار خون حاملگی افزایش چشمگیری را نشان می‌دهد (۸).

هدف از پژوهش حاضر تعیین سطح لیپوپروتئین‌های پلاسما مادران پره‌اکلامپتیک و مقایسه آن با مادران باردار سالم است.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی - مقایسه‌ای انجام شد و جامعه مورد مطالعه در این پژوهش را زنان باردار در حال زایمان با سن حاملگی ۳۷-۴۰ تشکیل می‌دادند. نمونه‌گیری به شیوه‌ی مبتنی بر هدف انجام شد و حجم نمونه ۴۰ نفر به طور مساوی در دو گروه سالم و بیمار برآورد شد. این پژوهش در بخش زایشگاه بیمارستان عسلیان شهرستان خرم‌آباد که مرکز آموزشی و درمانی تخصصی زنان و زایمان است، انجام گرفت. ابزار گردآوری اطلاعات شامل پرسش‌نامه کتبی و نمونه‌گیری از خون واحدهای پژوهش، بدین گونه که پس از در نظر گرفتن مشخصات واحدهای پژوهش و ابراز تمایل آنها، پرسش‌نامه‌ای حاوی دو بخش مشخصات فردی و ویژگی‌های مامایی تکمیل شد، سپس ۷cc خون وریدی برای تعیین سطح لیپوپروتئین‌های LDL، HDL و تری‌گلیسرید و کلسترول به روش رادیو ایمنواسی (RIA) به آزمایشگاه ارسال شد.

1- Low Density Lipoprotein

2- High Density Lipoprotein

3- Radio Imono Assy

جدول شماره ۱- مشخصات دموگرافیک گروه مورد (افراد پره اکلامپتیک) و گروه شاهد (افراد سالم باردار)

مشخصات	شاهد		مورد	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	معنی داری
سن (سال)	۲۶/۴۸ ± ۳/۸	۲۶/۴۸ ± ۳/۸	۲۷/۵۶ ± ۴/۱	n.s
تعداد زایمان نولی‌پار	۱۵	۱۵	۱۷	n.s
تعداد زایمان مولتی‌پار	۵	۵	۳	n.s
سن حاملگی (هفته)	۳۷/۷ ± ۱/۰۱	۳۷/۷ ± ۱/۰۱	۳۷/۲ ± ۱/۲	n.s
نمایه توده بدنی (BMI)	۲۴/۱ ± ۳/۴	۲۴/۱ ± ۳/۴	۲۶/۹ ± ۳/۶	n.s
هماتوکریت (درصد)	۳۳/۵ ± ۳/۶	۳۳/۵ ± ۳/۶	۳۶/۲ ± ۲/۵	n.s
فشار سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	۱۱/۲ ± ۳/۱	۱۱/۲ ± ۳/۱	۱۷/۹ ± ۳/۶	p < ۰/۰۰۱
فشار دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	۶/۵ ± ۱/۹	۶/۵ ± ۱/۹	۱۰/۸ ± ۲/۲	p < ۰/۰۰۱
وزن هنگام تولد نوزاد (گرم)	۳۲۵۰ ± ۵۶/۴	۳۲۵۰ ± ۵۶/۴	۲۸۴۰ ± ۵۲/۴	p < ۰/۰۱

بررسی سطوح لیپوپروتئین‌های واحدهای پژوهش نتایج نشان داد که میانگین سطح کلسترول توتال در گروه شاهد ۲۰۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه مورد ۳۰۵/۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر است و از نظر آماری نیز اختلاف معنی‌داری بین سطح کلسترول توتال و بروز بیماری مشاهده شد ( $P < ۰/۰۰۲$ ). همچنین میانگین سطح تری‌گلیسرید توتال در گروه شاهد ۲۱۷ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و در گروه مورد ۳۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. از نظر آماری اختلاف معنی‌داری بین سطح تری‌گلیسرید و بروز پره‌اکلامپسی نشان داده شد ( $P < ۰/۰۱$ ).

جدول شماره ۲- سطوح لیپوپروتئین‌های واحدهای مورد پژوهش در گروه مورد (افراد پره‌اکلامپتیک) و گروه شاهد (افراد سالم باردار)

سطح لیپوپروتئین‌ها	گروه شاهد: ۲۰ نفر		گروه مورد: ۲۰ نفر	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی داری
کلسترول توتال (mg/dl)	۲۰۷ ± ۵۹/۷	۲۰۷ ± ۵۹/۷	۳۰۵/۳ ± ۵۵/۷	P < ۰/۰۰۲
تری‌گلیسرید توتال (mg/dl)	۲۱۷ ± ۴۹/۲	۲۱۷ ± ۴۹/۲	۳۱۰ ± ۸۴/۸	P < ۰/۰۰۱
لیپوپروتئین با دانسیته پایین (mg/dl)	۱۲۰ ± ۵۹/۴	۱۲۰ ± ۵۹/۴	۱۵۱/۲ ± ۴۴/۲	P < ۰/۰۲
لیپوپروتئین با دانسیته بالا (mg/dl)	۵۲ ± ۲۶/۱	۵۲ ± ۲۶/۱	۴۵ ± ۲۷/۵	NS

خون در کنار خونریزی و عفونت سه علت مهم مرگ و میر مادران در دوران حاملگی است (۹). در حال حاضر علی‌رغم ده‌ها سال کوشش بی‌وقفه، علت بیماری پره‌اکلامپسی مشخص نشده است و کماکان این اختلال جزء مهم‌ترین مشکلات حل نشده مامایی است. یکی از

اطلاعات پس از جمع‌آوری با نرم‌افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل گردید. ابتدا با استفاده از آمار توصیفی فراوانی متغیرها و داده‌های پژوهش محاسبه و سپس برای انجام مقایسه مقدار لیپوپروتئین‌ها در دو گروه شاهد و مورد آزمون T-Test استفاده شد.

## یافته‌ها

نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که در مجموع از کل آزمودنی‌ها (۴۰ نفر) میانگین سن افراد در گروه شاهد ۲۶/۴۸ سال و در گروه مورد ۲۷/۵۶ سال بوده است. ۵ نفر در گروه شاهد و ۳ نفر در گروه مورد، مولتی‌گراوید بود و متوسط سن حاملگی در گروه شاهد ۳۷/۷ هفته و در گروه مورد ۳۷/۲ هفته بود. BMI در گروه شاهد ۲۴/۱ و در گروه مورد ۲۶/۹ بود. همچنین میانگین هماتوکریت در گروه شاهد ۳۳/۵ و در گروه مورد ۳۶/۲ گزارش گردید. با انجام آزمون تی مستقل در مورد اطلاعات فوق مشخص گردید که بین متغیرهای فوق با بروز بیماری پره‌اکلامپسی ارتباط آماری معنی‌داری وجود ندارد. بر اساس یافته‌های پژوهش میانگین فشار سیستولیک در گروه مورد ۱۱/۲ و در گروه شاهد ۱۷/۹ و میانگین فشار دیاستولیک در گروه مورد ۱۰/۸ و در گروه شاهد ۶/۵ بود که در این خصوص ارتباط معنی‌داری بین ویژگی‌های فوق و بروز بیماری مشاهده شد ( $P < ۰/۰۰۱$ ) (جدول شماره ۱).

## بحث

پره‌اکلامپسی که بیشتر در سه ماهه آخر بارداری رخ می‌دهد، یکی از عوارض حاملگی است که با مرگ و میر و عوارض مادری و جنینی همراه است، به طوری که افزایش فشار

تئوری‌هایی که در زمینه ایجاد بیماری مطرح است، دیس لیپیدمی و اختلال در سطح لیپوپروتئین است (۲).

حاملگی همراه با هیپرلیپیدمی امری فیزیولوژیک است. سطح لیپوپروتئین کلسترول کم تراکم (LDL) در حدود هفته ۳۶ حاملگی به حداکثر دامنه خود می‌رسد که به احتمال زیاد ناشی از اثرات استرادیول و پروژسترون روی کبد است (۴). سطح لیپوپروتئین کلسترول با تراکم بالا (HDL) در هفته ۲۵ حداکثر غلظت خود را دارد و سپس تا هفته ۳۲ کاهش می‌یابد و در مدت باقی مانده حاملگی ثابت می‌ماند (۲). با وجود افزایش لیپیدها در دوران بارداری، آسیب عروقی ناشی از دیس - لیپیدمی در حاملگی رخ نمی‌دهد که در این خصوص برخی از محققین معتقدند که این پدیده تحت کنترل هورمونی مادر می‌باشد اگر چه در این زمینه توافق عمومی وجود ندارد (۶).

بنا به اعتقاد محققین، افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و فعالیت سرمی پایین آنتی‌اکسیدان در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی نسبت به موارد شاهد با فشار خون طبیعی گزارش شده است (۷).

هدف اصلی از انجام این پژوهش تعیین سطح لیپوپروتئین‌های پلاسما در بیماران پره‌اکلامپسی و مقایسه آن با افراد سالم بردار بود.

بر اساس نتایج پژوهش مشاهده گردید که از نظر میانگین سطح کلسترول توتال، تری‌گلیسریدتوتال و لیپوپروتئین با دانسیته پایین اختلاف معنی‌داری بین دو گروه شاهد و مورد (افراد پره‌اکلامپتیک) وجود دارد که با نتایج پژوهش و اکاتسوک<sup>۱</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۰ همخوانی دارد. این محققین معتقدند که افزایش کلسترول توتال، تری گلیسرید توتال و LDL اثرات مستقیمی روی فعالیت اندوتلیالی عروق دارد به طوری که از طریق تحریک راه‌های آنزیمی اسید آراشیدونیک موجب اختلال در تونسیسته عضلانی عروق می‌شود. بر اساس نتایج پژوهش مشاهده گردید که سطح لیپوپروتئین با دانسیته بالا در مورد افراد پره‌اکلامپتیک نسبت

به افراد سالم پایین‌تر است، اگر چه این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود (۸). در تحقیق مشابهی نیز که توسط واندرجات<sup>۲</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام شد، سطح کلسترول HDL در افراد سالم بردار نسبت به افراد پره‌اکلامپتیک سطح بالاتری داشت. بنا به اعتقاد محققین، سطوح بالای HDL در افراد، دارای نقش محافظتی در برابر بروز ضایعات عروقی و آسیب اندوتلیالی است به طوری که با افزایش کنده شدن کلسترول از ماکروفاژهای سلول‌های جدار عروق، رسوب کلسترول در جدار عروق کاهش می‌یابد (۷).

در پژوهش حاضر بین میانگین وزن نوزاد هنگام تولد در افراد گروه شاهد و مورد، اختلاف آماری معنی‌داری مشاهده گردید ( $P < 0/01$ ) (جدول شماره ۱). مطالعه چکمن<sup>۳</sup> و همکاران نیز در سال ۲۰۰۳ نشان داد که بین میانگین وزن هنگام تولد نوزادان در دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود داشته است (۲).

با معاینه میکروسکوپی جفت مشاهده شده است که اختلال عروقی در شرائین ماریچی بدلیل تجمع ماکروفاژهای حاوی لیپید در انتیما، نکروز و پرولیفراسیون فیبروبلاستیک انتیما ایجاد گردیده است. به عقیده عده کثیری از مؤلفین، تغییرات فوق موجب کاهش پرفوزیون بین پرزی، اکسیژن‌رسانی ناکافی واحد جنینی - جفتی می‌گردد که اختلال و کاهش رشد جنین و در موارد شدید مرگ جنین را به دنبال دارد (۹).

### نتیجه گیری

نتایج حاصل از پژوهش فوق نشان داد که کلسترول و تری‌گلیسرید توتال و هم‌چنین لیپوپروتئین با دانسیته پایین (LDL) در بیماران مبتلا به پره‌اکلامپسی سطح بالایی دارد. بنابراین، سطوح بالای لیپیدها به عنوان یک عامل خطر برای بروز بیماری پره‌اکلامپسی مطرح است و نقش مهمی در پاتوژنر پره‌اکلامپسی را عهده‌دار می‌باشد.

1. Wakatesuki  
2. Vanderjagt

3. Cekmen

تأثیر استفاده از روش‌های مختلف دارویی و غیردارویی در کاهش سطح لیپوپروتئین‌ها و نتایج بارداری ارزیابی گردد.

پژوهشگران در انتها پیشنهاد می‌نمایند تحقیقی مشابه با حجم نمونه بیشتری انجام و سطوح لیپوپروتئینی مورد نظر در گروه‌های پرخطر و دارای سابقه پره‌اکلامپسی سنجش شود و

## References

- ۱- یزدی نژاد ع، مامایی و بیماری‌های زنان دنفورث، تهران، کتاب میر، ۱۳۸۱، ص: ۴۱۸-۳۷۸
2. Cekmen MB, Erbagci AB, Balat A, Duman C, Maral H, Ergen K, and et al. Plasma Lipid and Lipoprotein concentrations in Pregnancy-induced hypertention. Clin Biochem 2003; 36 (7): 575-8
3. Gratacos E. Lipid-mediated endothelial dysfunction: a common factor to preeclampsia and chronic vascular disease. Eur j of obstet Gynecol Reprod Biol 2000; 92: 63-66
4. Ogura K, Miyatake T, Fukui O, Nakamura T, Kamed T, Yoshino G. low-density Lipoprotein particle diameter in normal Pregnancy and Preeclampsia. J Atheroscler Thromb 2002; 9 (1): 42-7
5. Pavan L, Hermouet A, Tsatsaris V, Therond P, Sawamura T, Evain-Brion D, Fournier T. Lipids from oxidized low-density Lipoprotein modulate human trophoblast invasion: involvement of nuclear liver X receptors. Endocrinology 2004; 145 (10): 4583-91
6. Satter N, Ramsay j, Crawford L, Cheyne H, Greer IA. Classic and novel risk factor parameters in women with a history of preeclampsia. Hypertension 2003; 42 (1): 39-42
7. Vanderjagt Dj, Patel Rj, EL-Nafaty AV, Melah GS, Crossey Hj, Glew RH. High-density lipoprotein and homocysteine levels correlate inversely in preeclamptic women in northern Nigeria. Acta obstet Gynecol Scand 2004; 83 (6): 536-42
8. Wakatsuki A, Ikenoue N, Okatani Y, Shinohara K, Fokayat. Lipoprotein particles in preeclampsia: Suceptibility to Oxidative modification. Obstet Gynecol 2000; 96 (1): 55-9
9. Winkler K, Wetzka B, Hoffman MM, Fridrich I, Kinner M, Baumstark MW and et al. Triglyceride-rich Lipoproteins are associated with hypertension preeclampsia. J clin Endocrinol Metab 2003; 88 (3): 1162-6