

# بررسی مقایسه ای سطح سرمی پروتئین شوک حرارتی نوع ۷۰ در پره اکلامپسی و بارداری طبیعی

دکتر نفیسه ثقفی<sup>۱</sup>، دکتر اعظم سادات حسینی هوشیار<sup>۲</sup>، دکتر سعید عامل جامه دار<sup>۳\*</sup>،  
دکتر سید مجید غضنفری<sup>۴</sup>، حسین نعمانی<sup>۵</sup>

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات اختلالات تخمک گذاری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. دستیار تخصصی زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استادیار گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۵. کارشناس ارشد ایمنی شناسی، مرکز تحقیقات میکروب شناسی و ویروس شناسی، پژوهشکده بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۲/۱ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۷/۱۳

## خلاصه

**مقدمه:** پروتئین های شوک حرارتی (HSPs)، به مجموع پروتئین های داخل سلولی گفته می شوند که در شرایط استرسی در سلول بیان می شوند. در بارداری طبیعی، سطح HSP70 کاهش می یابد و افزایش سطح این پروتئین ها در همراهی با چندین عارضه بارداری مشاهده شده است. نقش HSP70 در بارداری های طبیعی و پاتولوژیک به خوبی شناخته نشده است، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی HSP70 و پره اکلامپسی انجام شد. **روش کار:** این مطالعه مقطعی در سال های ۱۳۸۹-۱۳۹۰ بر روی ۴۱ بیمار مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۹ زن با بارداری طبیعی در سه ماهه سوم بارداری در بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام شد. تمام افراد، نخست باردار بودند. افراد دو گروه تا زمان زایمان از نظر عوارض مادری و جنینی پیگیری شدند. سطح HSP70 در سرم های بیماران با استفاده از روش الیزا اندازه گیری شد. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های تی مستقل، دقیق فیشر و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. میزان  $p$  کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

**یافته ها:** دو گروه از نظر سن مادر، سن بارداری و شاخص توده بدنی تفاوت معناداری نداشتند ( $p > 0/05$ ). غلظت سرمی HSP70 در بیماران پره اکلامپسی به طور معناداری بالاتر از افراد با بارداری طبیعی بود ( $p < 0/001$ ). بین HSP70 و شاخص توده بدنی و همچنین بین HSP70 و سن مادر و سن بارداری، ارتباط معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). بین HSP70 و فشار خون سیستولیک مادر در گروه مورد، ارتباط معناداری وجود داشت ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه گیری:** غلظت سرمی HSP70 در افراد مبتلا به پره اکلامپسی، بالاتر از افراد با بارداری طبیعی است. HSP70 نه تنها می تواند یک نشانگر برای این شرایط باشد، بلکه می تواند نقش مهمی در پاتوژنز پره اکلامپسی داشته باشد.

**کلمات کلیدی:** بارداری طبیعی، پروتئین شوک حرارتی نوع ۷۰، پره اکلامپسی

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سعید عامل جامه دار؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۹۱۵۵۲۲۰۳۸۰؛ پست الکترونیک: ameljs@mums.ac.ir

## مقدمه

پره اکلامپسی، یک بیماری شایع در بارداری است و بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت، در سال های اخیر، اصلی ترین علت مرگ و میر مادران در کشورهای توسعه یافته بوده است (۱). شناخت عواملی که در علت شناسی و آسیب زائی این بیماری نقش دارند، می تواند در شناسایی و درمان این سندرم مفید باشند.

علی رغم مطالعات وسیعی که انجام شده است، علت اصلی این بیماری هنوز کاملاً مشخص نیست. احتمال دارد که دلیل واحدی برای این بیماری وجود نداشته باشد. خصوصیات ژنتیکی، برخی بیماری های زمینه ای، چگونگی واکنش سیستم ایمنی بیمار به بارداری و عوامل دیگر ممکن است در این میان نقش داشته باشند. از آنجایی که پره اکلامپسی اغلب در بارداری های اول رخ می دهد، تصور می شود که یک واکنش ایمنی نابجا بر علیه آنتی ژن های خارجی مادر، مسئول بیماری باشد (۲).

پروتئین های شوک حرارتی (HSPs)<sup>۱</sup>، به مجموع پروتئین هایی گفته می شوند که در شرایط استرسی در سلول بیان می شوند. نقش این پروتئین ها، جلوگیری در تغییر ترکیب سلول ها تحت عوامل استرسی است. این پروتئین ها در همه سلول های زنده در وضعیت متصل یا غیر متصل به پروتئین ها وجود دارند. سنتز HSP به واسطه چندین نوع از عوامل استرس زا نظیر تب، الکل، التهاب، استرس های اکسیداتیو، فلزات سنگین و همچنین شرایطی که باعث جراحت و نکروز می گردند، القاء می شود (۳). این پروتئین ها بر اساس وزن مولکولی شان نامگذاری شده اند (مانند HSP 60-70-90 کیلودالتون).

پروتئین شوک حرارتی ۷۰ (HSP70)، در گردش خون افراد سالم باردار و غیر باردار وجود دارد. در بارداری طبیعی، سطح HSP70 کاهش می یابد و یک ارتباط مثبت با سن بارداری نشان می دهد (۴). از طرفی، سطح HSP70 با عوارض بارداری ارتباط دارد. سطح آن در التهاب سیستمیک، استرس های اکسیداتیو، پره اکلامپسی و صدمه به سلول های کبدی افزایش می یابد.

افزایش سطح سرمی HSP70 در سندرم هلپ (همولیز و صدمه سلول های کبدی)، نشان دهنده تخریب بافتی و شدت بیماری است و افزایش آن در سندرم هلپ، بسیار بیشتر از افزایش آن در پره اکلامپسی بدون سندرم هلپ می باشد. افزایش سطح HSP70 ممکن است تنها یک نشانگر این وضعیت نباشد و در پاتوژنز آن نیز نقش داشته باشد (۳). سطح HSP70 سرم در زایمان پره ترم و به ویژه در افراد مقاوم به درمان بالاست و ممکن است یک نشانگر مفید جهت پیش بینی پاسخ به درمان باشد. سطح بالای آن در زمان ترم ممکن است نشانه شروع لیبر باشد (۳). ولی هنوز مطالعات کافی در مورد توانایی پیشگویی کننده HSP70 در مورد عوارض بارداری و پره اکلامپسی انجام نشده است و در مطالعات مختلف، نتایج متفاوتی حاصل شده است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط سطح سرمی HSP70 با پره اکلامپسی انجام شد.

## روش کار

این مطالعه مقطعی در سال های ۱۳۹۰-۱۳۸۹ بر روی بیماران بستری در زایشگاه و افراد باردار مراجعه کننده به درمانگاه ماهایی بیمارستان قائم (عج) مشهد انجام شد. ۴۱ زن نخست باردار مبتلا به پره اکلامپسی، در سه ماهه سوم بارداری (فشار خون بیشتر از ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه و پروتئینوری ۲+ یا بیشتر) که بیماری همراه دیگری مانند زایمان زودرس یا پارگی کیسه آب و انقباضات زایمانی نداشتند و فقط جهت کنترل پره اکلامپسی در زایشگاه بیمارستان قائم (عج) بستری بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند و ۳۹ زن باردار طبیعی در سه ماهه سوم بارداری که جهت کنترل بارداری به درمانگاه بیمارستان قائم مراجعه کرده بودند و هیچ مشکل ماهایی و بیماری نظیر فشار خون، انقباض و محدودیت رشد جنین نداشتند و سیر بارداری را طبیعی سپری کرده بودند، به عنوان گروه شاهد مورد مطالعه قرار گرفتند.

حجم نمونه بر اساس رفرنس ۱۱، با اطمینان ۹۹٪ و توان ۹۰٪ و با توجه به میانگین HSP70 در دو گروه پره اکلامپسی و بارداری طبیعی، ۱۷ نفر محاسبه شد که

<sup>1</sup> Heat Shock Proteins

از افراد مورد مطالعه، ۵ سی سی خون از ورید براکیال گرفته شد. نمونه ها تا زمان انجام آزمایشات در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. سطح HSP70 در سرم های بیماران با استفاده از روش الایزا با استفاده از کیت تجاری (CSB-E08297h) شرکت کوزابو آلمان اندازه گیری شد.

داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۶) و آزمون های تی مستقل، دقیق فیشر و من ویتنی مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها

افراد دو گروه مورد و شاهد از نظر سن مادر، سن بارداری و شاخص توده بدنی مورد مقایسه قرار گرفتند. بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، دو گروه از نظر سن مادر، سن بارداری و شاخص توده بدنی تفاوت معناداری نداشتند (جدول ۱).

برای اطمینان بیشتر و کاهش تأثیر متغیرهای مخدوش کننده، حجم نمونه به ۴۰ نفر افزایش یافت.

افرادی که سن بارداری آنها خارج از سه ماهه سوم بارداری بود و افرادی که مشکل دیگری به جز پره اکلامپسی داشتند (مانند سابقه فشار خون بالا و بیماری کلیوی، دیابت و بیماری قلبی، افرادی که با تکنیک های کمک باروری باردار شده بودند، حاملگی مولار، دوقلوپی) از مطالعه خارج شدند. پس از کسب رضایت نامه کتبی از افراد، اطلاعات آنها شامل سن، آدرس، تلفن، سن بارداری، وزن و قد، سابقه بیماری و فشار خون، در فرم پرسشنامه ذکر شد.

افراد دو گروه تا زمان زایمان از نظر عوارض مادری و جنینی از قبیل افزایش فشار خون، پره اکلامپسی، زایمان پره ترم یا پارگی زودرس کیسه آب و عواقب جنینی از قبیل آپگار پایین، بستری شدن در NICU و یا عقب ماندگی رشد داخل رحمی پیگیری شدند.

جدول ۱- مقایسه متغیرها در دو گروه بیماران مبتلا به پره اکلامپسی و بیماران با بارداری طبیعی

متغیرها	گروه های مورد مطالعه		نتیجه آزمون
	پره اکلامپسی	بارداری طبیعی	
سن مادر	۲۵/۲ ± ۴/۹	۲۶/۳ ± ۵/۶	۰/۳۳
وزن مادر	۶۵ ± ۹	۶۰ ± ۱۱	۰/۰۸۳
شاخص توده بدنی	۲۵/۶ ± ۳/۵	۲۴/۱ ± ۴/۰	۰/۰۸۴
سن بارداری	۳۷/۸ ± ۲/۵	۳۸/۸ ± ۳/۲	۰/۱۲۱
فشار خون سیستولیک	۱۵۳/۹ ± ۱۶/۲	۱۱۳/۹ ± ۱۰/۵	<۰/۰۰۱
فشار خون دیاستولیک	۱۰۵/۷ ± ۱۰/۸	۶۹/۶ ± ۸/۳	<۰/۰۰۱
وزن نوزاد	۲۷۲۲ ± ۶۶۰	۳۰۸۲ ± ۵۴۱	۰/۰۰۹
HSP70	۹ (۰، ۲۳/۵)	۰ (۰، ۴)	<۰/۰۰۱

بیماران پره اکلامپسی به طور معناداری بالاتر از افراد با بارداری طبیعی بود ( $p < 0.001$ ). بر اساس نتایج آزمون من ویتنی، بین HSP70 در دو گروه پره اکلامپسی و شاهد تفاوت معناداری وجود داشت ( $p < 0.001$ ).

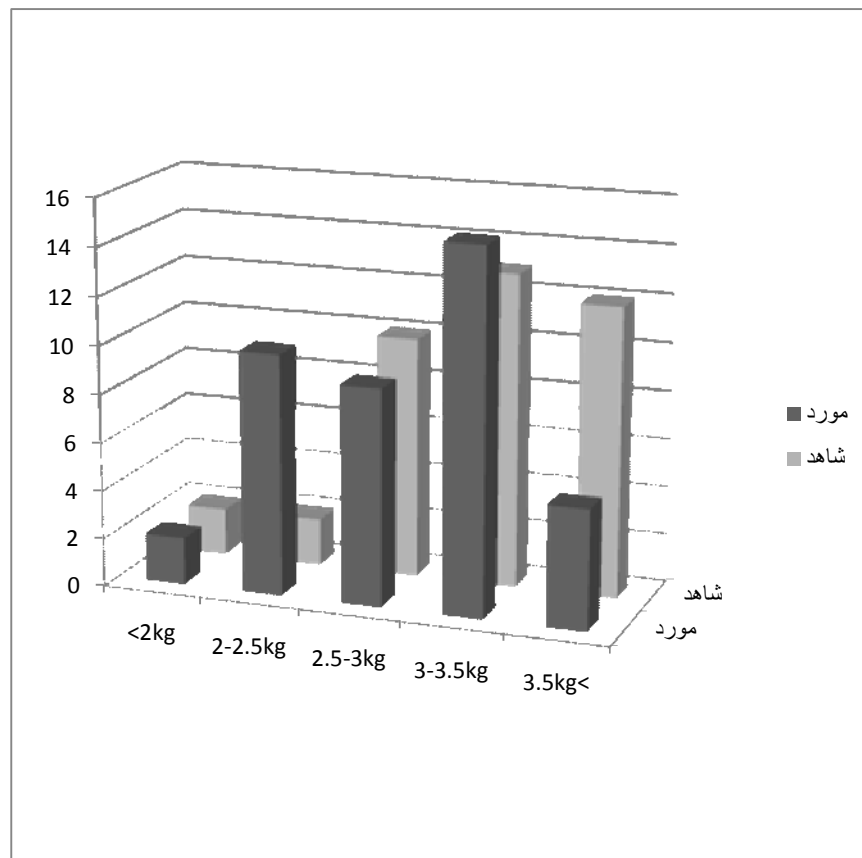
ضریب همبستگی اسپیرمن در بررسی ارتباط بین متغیرهای مورد مطالعه و غلظت سرمی HSP70 نشان داد که بین HSP70 و فشار خون سیستولیک در گروه مورد، ارتباط معناداری وجود داشت ( $r = 0.625$ ).

میانگین فشار خون سیستولیک در گروه پره اکلامپسی  $153/9 \pm 16/2$  میلی متر جیوه و در گروه شاهد  $113/9 \pm 10/5$  میلی متر جیوه بود که از نظر آماری معنادار بود ( $p < 0.001$ ).

غلظت HSP70 در ۷۵ درصد بیماران پره اکلامپسی، کمتر از  $23/5$  نانوگرم در هر میلی لیتر و در ۷۵ درصد افراد با بارداری طبیعی، کمتر از ۴ نانوگرم در هر میلی لیتر بود. به عبارت دیگر، غلظت سرمی HSP70 در

پیامدهای نوزادی نشان داد که دو گروه از نظر وزن نوزاد تفاوت معناداری داشتند ( $p < 0/009$ ). میانگین وزن نوزاد در گروه پره اکلامپسی  $2722 \pm 660$  گرم و در گروه بارداری طبیعی  $3083 \pm 541$  گرم بود (نمودار ۱).

اما بین HSP70 و شاخص توده بدنی ارتباط معناداری وجود نداشت ( $r = 0/024$ ,  $p = 0/872$ ). همچنین بین HSP70 و سن مادر و بین HSP70 و سن بارداری ارتباط معناداری وجود نداشت ( $r = 0/054$ ,  $p = 0/737$ ). نتیجه آزمون تی مستقل در بررسی



نمودار ۱- مقایسه وزن نوزاد در دو گروه بیماران مبتلا به پره اکلامپسی و بیماران با بارداری طبیعی

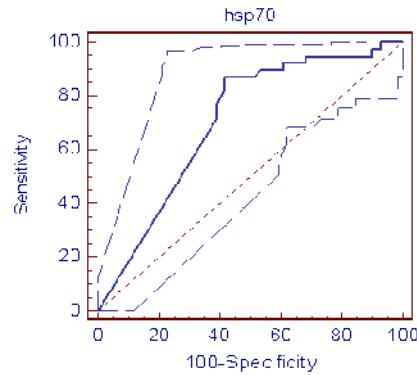
اکلامپسی و ۳ نفر از گروه شاهد وجود داشت. ۲ مورد سندرم هِلپ و یک مورد اکلامپسی در گروه پره اکلامپسی مشاهده شد. بر اساس نتایج آزمون دقیق فیشر، میزان زایمان زودرس در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p = 0/205$ ). همچنین بر اساس نتایج آزمون دقیق فیشر، میزان پارگی زودرس کیسه آب در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ( $p = 0/603$ ).

برای محاسبه ارزش تشخیصی HSP70 در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی با استفاده از منحنی ROC، نقطه برش (cutoff) تعیین شد که نقطه برش برای

نتیجه آزمون کای دو در بررسی نمره آپگار دقیقه پنجم نوزادان نشان داد که نمره آپگار در دو گروه، تفاوت معناداری نداشت ( $p = 0/381$ ).

در گروه پره اکلامپسی، ۴ مورد و در گروه شاهد، ۲ مورد بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان وجود داشت که از نظر آماری معنی دار نبود ( $p = 0/959$ ). در بررسی پیامدهای مادری، یک نفر از گروه شاهد و ۳ نفر از گروه پره اکلامپسی، پارگی زودرس کیسه آب داشتند (پارگی کیسه آب قبل از ۳۷ هفته و قبل از شروع انقباضات زایمانی). میزان زایمان زودرس در ۷ نفر از گروه پره

HSP70 جهت افتراق دو گروه "۶"، با سطح زیر منحنی ۰/۷۰۵ و فاصله اطمینان ۹۵٪ (۰/۸۰۱) و ۰/۵۹۲ تعیین شد (نمودار ۲).



نمودار ۲- منحنی ROC برای تعیین ارزش تشخیصی (حساسیت و ویژگی) HSP70 در بیماران پره اکلامپسی

همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است، با توجه به نقطه برش، افراد مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد به دو دسته تقسیم شدند.

بر اساس نقطه برش، حساسیت و ویژگی HSP70 در تشخیص پره اکلامپسی شامل: حساسیت HSP70: ۸۷/۱۸٪ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۰/۹۵۷) و (۰/۷۲۶) و ویژگی HSP70: ۵۸/۵۴٪ با فاصله اطمینان ۹۵٪ (۴۲/۱ و ۷۳/۷۷) شد.

جدول ۲- مطالعه عوارض بارداری در دو گروه با بارداری طبیعی و پره اکلامپسی بر اساس نقطه برش

HSP70		گروه
بیشتر از ۶ نانوگرم در هر میلی لیتر	کمتر از ۶ نانوگرم در هر میلی لیتر	
۹ مورد	۳۰ مورد	بارداری طبیعی
۲۵ مورد	۱۶ مورد	پره اکلامپسی

شاهد با HSP70 کمتر از ۶ نانوگرم در هر میلی لیتر، عارضه ای مشاهده نشد.

در مطالعه حاضر عوارض بارداری در افراد با HSP70 بیشتر از ۶ نانوگرم در هر میلی لیتر (بالتر از نقطه برش) وخیم تر بود. در گروه HSP70 بیشتر از ۶ نانوگرم در هر میلی لیتر در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی، سندرم هلمپ در ۲ نفر (۸٪)، اکلامپسی در ۱ نفر (۴٪)، زایمان زودرس در ۵ نفر (۲۰٪) و پارگی زودرس کیسه آب در ۱ نفر (۴٪) مشاهده شد و در گروه بارداری طبیعی، زایمان زودرس در ۲ نفر (۳۳٪) و پارگی زودرس کیسه آب در ۱ نفر (۱۱٪) مشاهده شد. اما در گروه HSP70 کمتر از ۶ نانوگرم در هر میلی لیتر، عوارض در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی شامل: زایمان زودرس ۲ مورد (۱۲٪) و پارگی زودرس کیسه آب ۲ مورد (۱۲٪) بود و در گروه

### بحث

برای تشخیص سریع و دقیق وقایع هایپوکسیک - ایسکمیک، عوامل مختلفی مطرح شده است که یکی از مهمترین آنها، پروتئین شوک حرارتی ۷۰ می باشد. پروتئین های شوک حرارتی ۷۰ کیلودالتونی، خانواده ای از پروتئین ها است که نقش مهمی در حفاظت از سلول ها در برابر استرس ها و صدمات بر عهده دارد (۵). در سلولی که شوک حرارتی دیده باشد، پروتئین های وابسته به شوک حرارتی، به پروتئین های حساس به حرارت متصل شده و آنها را در مقابل تجزیه محافظت

کرده و یا ممکن است از رسوب فوری پروتئین های آسیب دیده جلوگیری کرده و قدرت زنده ماندن سلول را تحت تأثیر قرار دهند (۶). این مولکول ها، پروتئین های آسیب دیده را شناسایی کرده و آنها را به دو دسته قابل ترمیم و غیر قابل ترمیم تقسیم می کنند. پروتئین های شوک حرارتی با اتصال به پروتئین های صدمه دیده ای که قابلیت ترمیم دارند، آن ها را تا زمانی که سلول، ترمیم یافته و انرژی لازم جهت بازسازی چین خوردگی آن ها را به دست آورد، پایدار نگه می دارند (۷).

همچنین به نظر می رسد HSP70 در خارج کردن و دفع پروتئین های ناقص و یا تخریب شده، نقش مهمی داشته باشد. در حقیقت HSP70 با اتصال به این پروتئین ها، ورود آنها را به مسیرهای پروتئولیز تسریع می کند و در نهایت یکی از مهمترین خواص HSP70، مهار مستقیم آپوپتوز (مرگ برنامه ریزی شده سلولی) می باشد (۸). در سلول های انسانی، HSP70 تنظیم کننده سیکل سلولی است (۹).

HSP70 سرم از سلول های نکروتیک و تحت استرس خارج و منجر به پاسخ ایمنی پیش التهابی (Th1) شده و منجر به پاسخ التهابی سیستمیک مادر و تخریب اندوتلیال در پره اکلامپسی و سندرم هلپ می شود. افزایش سطح HSP70 با سن بارداری در بارداری طبیعی ممکن است به دلیل افزایش ریزش این پروتئین توسط پرزهای تروفوبلاستیک جفت در حال رشد باشد، البته این مسأله تأیید نشده است (۴). اگر چه افزایش بیان HSP70 می تواند باعث بلوک فرآیند مرگ سلولی شود، اما افزایش بیش از حد آن نیز می تواند باعث مرگ سلول و یا کاهش رشد آن، افزایش عوارض مادری و جنینی در آینده شود (۳).

در مطالعه حاضر غلظت سرمی HSP70 در ۴۱ بیمار مبتلا به پره اکلامپسی و ۳۹ زن با بارداری طبیعی اندازه گیری شد و سطح سرمی HSP70 و سایر پارامترها و پیامدهای هر دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

بر اساس نتایج آزمون من ویتنی، غلظت سرمی HSP70 در بیماران پره اکلامپسی به طور معناداری بالاتر از بارداری طبیعی بود و این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود. بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، میانگین

سن مادر، شاخص توده بدنی و سن بارداری در دو گروه مشابه بود و دو گروه از این نظر تفاوت آماری معناداری نداشتند. غلظت سرمی HSP70 به طور مستقل در گروه پره اکلامپسی بالاتر بود.

در مطالعه جیرک و همکاران (۲۰۰۲) نیز سطح بالاتر غلظت سرمی HSP70 در بیماران مبتلا به پره اکلامپسی شدید مشاهده شد (۱۰). همچنین در مطالعه منال و همکاران (۲۰۰۹) این مسأله تأیید شد (۱۱). ولی بر خلاف آن در مطالعه لیوینگستون و همکاران (۲۰۰۲)، سطح بالاتر غلظت سرمی HSP70 در افراد مبتلا به پره اکلامپسی مشاهده نشد و اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود. در مطالعه لیوینگستون، افراد باردار مبتلا به پره اکلامپسی شدید و افراد با بارداری طبیعی از نظر وزن و سن مادر، تعداد بارداری، سن بارداری در هنگام زایمان و نژاد با هم همسان بودند (۱۲). در مطالعه حاضر نیز، افراد دو گروه از نظر سن مادر، شاخص توده بدنی، سن بارداری و تعداد بارداری یکسان بودند و بعد از حذف اثر این متغیرها مشاهده شد که غلظت سرمی

HSP70 به طور مستقل در گروه پره اکلامپسی بالاتر است. در مطالعه جیرک و همکاران (۲۰۰۲)، سطح بالاتر غلظت سرمی HSP70 با افزایش سن بارداری مشاهده شد (۱۰). در مطالعه مولوارک و همکاران (۲۰۰۶) غلظت سرمی HSP70 با افزایش سن بارداری افزایش یافت و بیان شد که افزایش غلظت HSP70 با افزایش سن بارداری ممکن است به دلیل افزایش ریزش پروتئین توسط پرزهای تروفوبلاستیک جفت در حال رشد باشد (۱۳، ۱۴). ولی در مطالعه فرناندو و همکاران (۲۰۱۱) این ارتباط مشاهده نشد (۱۵). در مطالعه حاضر نیز سطح HSP70 با سن بارداری ارتباط نداشت که با مطالعه آتیلا و همکاران (۲۰۰۹) همخوانی داشت (۱۶).

در مطالعه حاضر، غلظت سرمی HSP70 در افراد مبتلا به پره اکلامپسی نسبت به افراد با بارداری طبیعی، افزایش معناداری داشت و نسبت آن با میزان افزایش فشار خون، به صورت خطی بود و در موارد شدید پره اکلامپسی، غلظت بالاتر HSP70 مشاهده شد.

با توجه به همخوانی نتایج مطالعه حاضر با سایر مطالعات، شاید بتوان نتیجه گرفت که با اندازه گیری

نیاز است تا مشخص شود که آیا غلظت سرمی HSP70 می تواند به عنوان عامل پیش بینی کننده پره اکلامپسی مورد استفاده قرار گیرد یا نه؟ و رابطه زمانی افزایش آن با شروع علائم چگونه است؟ احتمالاً اندازه گیری متوالی غلظت سرمی HSP70 از سه ماهه اول بارداری و پیگیری پیامدهای مادری و جنینی به صورت آینده نگر در این زمینه راهگشا باشد.

### نتیجه گیری

غلظت سرمی HSP70 در افراد مبتلا به پره اکلامپسی، بالاتر از افراد با بارداری طبیعی است. HSP70 ممکن است تنها یک مشخصه این وضعیت نباشد و در پاتوژنز پره اکلامپسی نقش داشته باشد و مطالعات بیشتری نیاز است تا نقش آن را در پاتوژنز اختلالات فشار خون بارداری روشن کند.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از تمام عزیزانی که در انجام این مطالعه، جمع آوری اطلاعات و انجام آزمایشات سهیم بودند و از خانم ها: برهمت و باغبانی و آقای نعمانی و کلیه پرسنل محترم زایشگاه بیمارستان قائم (عج)، تشکر و قدردانی می شود.

غلظت سرمی HSP70 به عنوان یک نشانگر حساس، می توان شدت پره اکلامپسی را تعیین کرد. با توجه به منحنی ROC، ویژگی و حساسیت غلظت سرمی HSP70 مشخص شد. در این مطالعه غلظت سرمی HSP70، حساسیت بالا ۸۷/۱۸٪ و ویژگی پایین ۵۸/۵۴٪ داشت؛ یعنی در صورت منفی بودن آزمایش، تا حد زیادی می توان ابتلاء به پره اکلامپسی را برای مادر منتفی دانست، اما در صورت مثبت بودن آزمایش، نمی توان تشخیص قطعی پره اکلامپسی را مطرح کرد. در مطالعه حاضر عوارض بارداری در افراد با HSP70 بیشتر از ۶ نانوگرم در هر میلی لیتر (بالاتر از نقطه برش)، وخیم تر بود.

افزایش غلظت سرمی HSP70 در افراد مبتلا به پره اکلامپسی ممکن است فقط به عنوان یک عامل پیشگویی کننده نباشد و مسأله مهم تر، نقش آن در پاتوژنز پره اکلامپسی و شاید پیدا کردن راه هایی جهت درمان یا تخفیف شدت بیماری باشد. در واقع غلظت سرمی HSP70 ممکن است نقش محافظتی داشته باشد.

مطالعه حاضر به صورت مورد - شاهدی انجام شد و علی رغم تفاوت واضح غلظت سرمی HSP70 در پره اکلامپسی نسبت به بارداری طبیعی، با توجه به حجم کم نمونه، پیامدهای مادری و جنینی از نظر آماری معنادار نبود. در این زمینه، مطالعات آینده نگر با حجم نمونه بالا

### منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams obstetrics. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010:756-85.
2. Moldenhauer JS, Sibai BM. Hypertensive disorders of pregnancy. In: Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforth's obstetrics and gynecology. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003:257-71.
3. Ekambaram P. HSP70 expression and its role in preeclampsia. Indian J Biochem Biophys 2011 Aug; 48(4):243-55. Review.
4. Walker JJ. Pre-eclampsia. Lancet. 2000 Oct 7; 356(9237):1260-5. Review.
5. 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 Dec; 169(6):1456-61.
6. Padmini E, Lavanya S. HSP70-mediated control of endothelial cell apoptosis during pre-eclampsia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011 Jun; 156(2):158-64.
7. Klonoff-Cohen HS, Savitz DA, Cefalo RC, McCann MF. An epidemiologic study of contraception and preeclampsia. JAMA. 1989 Dec 8; 262(22):3143-7.
8. O'Brien M, Dausset J, Carosella ED, Moreau P. Analysis of the role of HLA-G in preeclampsia. Hum Immunol 2000 Nov; 61(11):1126-31.
9. Spina V, Aleandri V, Morni F. The impact of the factor V Leiden mutation on pregnancy. Hum Reprod Update 2000 May-Jun; 6(3):301-6. Review.
10. Jirecek S, Hohlagschwandtner M, Tempfer C, Knöfler M, Husslein P, Zeisler H. Serum levels of heat shock protein 70 in patients with preeclampsia: a pilot-study. Wien Klin Wochenschr 2002 Aug 30; 114(15-16):730-2.

11. El-Said MH, El-Ghaffar Mohamad NA, Ahmad S. Serum heat shock protein 70 levels in pre-eclampsia and adverse pregnancy outcomes. *Med J Cairo Univ* 2009 Sep;77(1):409-15.
12. Livingston JC, Ahokas R, Haddad B, Sibai M, Awaads R. Heat shock protein 70 is not increased in women with severe preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2002;21(2):123-6.
13. Molvarec A, Tamási L, Losonczy G, Madách K, Prohászka Z, Rigó J Jr. Circulating heat shock protein 70 (HSPA1A) in normal and pathological pregnancies. *Cell Stress Chaperones* 2010 May;15(3):237-47.
14. Molvarec A, Prohászka Z, Nagy B, Szalay J, Fust G, Karadi I, et al. Association of elevated serum heat-shock protein 70 concentration with transient hypertension of pregnancy, preeclampsia and superimposed preeclampsia: a case-control study. *J Hum Hypertens* 2006 Oct;20(10):780-6.
15. Dennen FR, Martínez-Ocaña J, Kawa-Karasik S, Villanueva-Egan L, Reyes-Paredes N, Flisser A, et al. Comparison of hemodynamic, biochemical and hematological parameters of healthy pregnant women in the third trimester of pregnancy and the active labor phase *BMC Pregnancy and Childbirth* 2011;11-33
16. Molvarec A, Rigó J Jr, Lázár L, Balogh K, Makó V, Cervenak L, et al. Increased serum heat-shock protein 70 levels reflect systemic inflammation, oxidative stress and hepatocellular injury in preeclampsia. *Cell Stress Chaperones* 2009 Mar;14(2):151-9.

Archive of SID

