

بررسی تاثیر مکمل روغن ماهی بر فشار متوسط شریانی در حاملگی

معصومه داودآبادی فراهانی¹، کتابون وکیلان²، نفیسه سپیدزاده اقدم¹

- 1- مربی، کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2- دکترای تخصصی بهداشت باروری، گروه مامایی، دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 90/8/9 تاریخ پذیرش: 90/9/23

چکیده

زمینه و هدف: اندازه‌گیری فشار متوسط شریانی نسبت به فشار خون سیستولیک یا فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، فاکتور پیش‌بینی کننده بهتری برای افزایش فشارخون بارداری است. با توجه به فرضیه " اثر محافظتی مکمل روغن ماهی بر فشارخون بارداری " و اهمیت کنترل فشارخون در بارداری، مطالعه حاضر برای بررسی اثر مصرف مکمل روغن ماهی بر فشار متوسط شریانی در حاملگی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمای بالینی، 120 مادر باردار سالم به طور تصادفی به دو گروه 60 نفره تقسیم شدند. در حالی که مراقبت بارداری برای هر دو گروه یکسان انجام می‌شد، فقط به گروه مداخله، از هفته 16 تا انتهای بارداری، روزانه یک کپسول 1000 میلی‌گرمی روغن ماهی سالمون داده شد. فشارخون سیستول و دیاستول در هر دو گروه، هر 4 هفته یک بار تا 28 هفتگی، هر 2 هفته یک بار از 28 تا 36 هفتگی و هفته‌ای 1 بار از 36 هفتگی تا پایان بارداری اندازه‌گیری و متوسط فشارخون شریانی نیز محاسبه شد. با استفاده از نرم افزار SPSS، داده‌ها با آزمون تحلیلی تی تست و من ویتنی آنالیز شد.

یافته‌ها: میانگین فشار متوسط شریانی در گروه کنترل و مداخله به ترتیب $78/46 \pm 4/50$ و $80/76 \pm 5/50$ میلی‌متر جیوه بود. آزمون تی، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه را نشان نداد ($p > 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که افزودن مکمل روغن ماهی به رژیم غذایی مادران باردار تاثیری در کاهش فشار متوسط شریانی آنها ندارد.

واژگان کلیدی: اسیدهای چرب امگا 3، بارداری، روغن ماهی، فشار متوسط شریانی

مقدمه

افزایش فشار خون، یکی از مشکلات مهم در حاملگی است (2،1). فشار خون حاملگی به همراه پروتئینوری را به عنوان سندرم پره‌اکلامپسی (مسمومیت حاملگی) می‌شناسند که در 2-8 درصد حاملگی‌ها رخ می‌دهد و عامل 10-15 درصد از مرگ و میر مستقیم مادران در تمام کشورها با درآمد کم، متوسط و بالا محسوب می‌شود (3). پره‌اکلامپسی با زایمان زودرس، وزن کم هنگام تولد، محدودیت رشد داخل رحمی و مرگ و میر جنین یا نوزاد مرتبط می‌باشد (4-6). اندازه‌گیری فشار خون یک آزمون غربالگری معمول در مراقبت‌های پیش از تولد می‌باشد که برای تشخیص و یا پیش‌بینی بیماری فشار خون بالا مورد استفاده قرار می‌گیرد (7). در نیمه دوم بارداری، اندازه‌گیری فشار متوسط شریانی (Mean Arterial Pressure-MAP)، نسبت به فشارخون سیستولیک یا فشار خون سیستولیک و دیاستولیک، پیش‌بینی کننده بهتری برای افزایش فشارخون بارداری است (8-1). یکی از نظریه‌های مطرح در ایجاد پره‌اکلامپسی، کاهش نسبت پروستاگلندین 13 به ترومبوکسان A2 است (9). مصرف امگا-3 در اواخر بارداری، تولید ترومبوکسان A2 را کاهش و تولید پروستاگلندین 13 را 2 تا 3 برابر افزایش می‌دهد (10). پس احتمالاً، مصرف امگا 3 در اواخر بارداری در پیش‌گیری یا درمان پره‌اکلامپسی موثر خواهد بود (10). منابع غذایی حاوی اسیدهای چرب غیر اشباع با زنجیره طولانی امگا 3 (Omega3 Login-Chain Polyunsaturated Fatty acids- ω -3LCPUFAs) مانند روغن ماهی، سرشار از دوکوزاهگزانوئیک اسید (docosahexaenoic acid- DHA) و ایکوزاپنتانوئیک اسید (eicosapentaenoic acid- EPA) هستند (11، 12). فعل و انفعال ناشی از فرآیندهای مولکولی EPA و DHA در غشای سلولی منجر به کاهش ترومبوکسان A2 می‌شود (12-15). کاهش ترومبوکسان A2 در پیش‌گیری اولیه و ثانویه از افزایش فشارخون (16-18) و سایر بیماری‌های قلبی و عروقی نقش مهمی را ایفا می‌کنند (20-12). ستین و همکاران، به زنان در سن باروری توصیه می‌کنند که حداقل 200 میلی‌گرم DHA در رژیم غذایی

روزانه خود مصرف کنند تا از فواید آن بهره‌مند شوند (21). این در حالیست که نتایج مطالعات ویلیامز و ماهومد فرضیه تاثیر ω -3 LCPUFAs بر کاهش فشار خون بارداری را رد می‌کند (۲۲،۱۰). بعد از گزارشاتی از ساکنان "ام وانزا" در تانزانیا، مبنی بر شیوع پره‌اکلامپسی و عوارض ناشی از آن در این بندرگاه، با وجود مصرف زیاد امگا-3 و امگا-6 از ماهی‌های محلی (23، 24)، ویکتور و همکاران متوجه شدند که مقادیر مختلف اسیدهای چرب امگا-3، تاثیر متفاوتی بر پره‌اکلامپسی دارند به طوری که مصرف مقادیر خیلی زیاد و خیلی کم امگا 3، هر دو باعث افزایش فشارخون در بارداری می‌شوند (25). اولافسدوتیر و همکاران نیز نشان دادند که مصرف مقادیر زیاد ω -3 LCPUFAs در اوایل حاملگی ممکن است خطر ابتلا به اختلالات فشار خون بالا در دوران بارداری را افزایش دهد (26). موزورکوویچ و همکاران به کمبود اسیدهای چرب امگا - 3، که منجر به عدم تعادل امگا-3 با امگا-6 می‌شود اشاره می‌کنند. آنها احتمال می‌دهند که این عدم تعادل ممکن است منجر به افزایش فشارخون شود اما این موضوع هنوز اثبات نشده است و به تحقیقات بیشتری برای روشن کردن خطرات و فواید مصرف ماهی و مکمل امگا-3 در رژیم غذایی دوران بارداری نیاز است (27).

از آنجایی که در سال‌های اخیر فرضیه " اثر محافظتی مکمل ω -3 LCPUFAs در پیش‌گیری از افزایش فشارخون در بارداری " مطرح است و به مصرف اسیدهای چرب امگا-3، به ویژه DHA در دوران بارداری توجه زیادی می‌شود ولی شواهد و نتایج موجود برای تایید این فرضیه کافی نیست (۲۶،۲۲،۲۱)، به ویژه در ایران که تاثیر این ماده در بارداری بررسی نشده است. با توجه به این که در کشورهای در حال توسعه، اختلالات فشار خون بالا و خونریزی، اولین علل مرگ و میر مادران می‌باشد (6)، باید سیاست‌ها و برنامه‌های بهداشتی در سطوح ملی و منطقه‌ای، در جهت تقویت تلاش‌ها و بهبود کیفیت مراقبت‌های بارداری و با هدف کاهش مرگ و میر مادران گام بردارند، زیرا کاهش مرگ و میر مادران، کلید توسعه ملی و بین

از 28 تا 36 هفتگی و هفته‌ای 1 بار از 36 هفتگی تا پایان بارداری انجام شد. مکمل فولیک اسید و فروس سولفات برای هر دو گروه مشابه سایر مادران باردار و طبق دستورالعمل مرکز بهداشت تجویز شد. اما به گروه مداخله، از هفته 16 (15 هفته و 6 روز) تا پایان حاملگی هر روز یک کپسول 1000 میلی گرمی روغن ماهی سالمون با نام تجاری بولومز (ساخت کشور استرالیا و دارای مجوز F.D.A آمریکا و TGA استرالیا و IRC ایران)، حاوی 180 میلی گرم EPA و 129 گرم DHA تجویز شد (تعداد کپسول مورد نیاز تا مراجعه بعدی به طور یک جا در اختیار مادر قرار می‌گرفت). در چک لیست مشتمل بر مشخصات دموگرافیک مادر، فشار خون سیستول و دیاستول با استفاده از فشار سنج جیوه‌ای ALPK2 ژاپنی، در هر بار مراجعه اندازه‌گیری و ثبت گردید و برای محاسبه فشار متوسط شریانی از فرمول $MAP = [(2 \times \text{diastolic}) + \text{systolic}]$ استفاده گردید و MAP به دست آمده در هر مراجعه داخل چک لیست ثبت گردید. مصرف نامرتب یا عدم مصرف کپسول‌ها، عدم مراجعه بعدی یا مراجعه نامنظم، ابتلای مادر به دیابت حاملگی (طبق آزمایش‌های انجام شده در بارداری) و عدم تمایل مادران به ادامه همکاری، باعث خروج نمونه‌ها از مطالعه می‌شد. داده‌ها با آزمون تحلیلی تی تست و با استفاده از نرم افزار SPSS آنالیز گردید.

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و با اخذ مجوز از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک (کد: 1-15-85) و کد IRCT IRCT138811173291N1 انجام شد.

یافته‌ها

از 60 نمونه گروه کنترل، 1 مورد به علت نقل مکان (در هفته 32)، 1 مورد نیز به دلیل بستری در بیمارستان (تاکیکاردی جنین در هفته 31 بارداری)، 1 نفر به علت شروع دردهای زایمانی و مصرف قرص Isoxsuprine و Zinc Sulfate در هفته 28 و 9 مورد دیگر به علت مراجعه

المللی است. در این راستا مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر مصرف مکمل روغن ماهی بر فشار متوسط شریانی در دوران حاملگی انجام شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه کارآزمایی بالینی، 120 مادر باردار که برای انجام مراقبت‌های بارداری به مراکز بهداشتی منتخب در شهر اراک مراجعه کرده بودند وارد مطالعه گشتند. برای تعیین مراکز بهداشتی منتخب، از روش نمونه‌گیری طبقه‌ای و بر اساس تقسیمات واحد گسترش مرکز بهداشت استان مرکزی استفاده شد که درمانگاه‌های بهداشتی را در 3 منطقه ناهمگون بالا، پایین و مرکز شهر با وضعیت اقتصادی اجتماعی همگون در هر منطقه، تقسیم می‌کرد. از بین درمانگاه‌ها و پایگاه‌های بهداشتی در هر منطقه، به قید قرعه 2 درمانگاه یا پایگاه و مجموعاً در هر 3 منطقه، 6 درمانگاه یا پایگاه انتخاب شد. بعد از کسب اجازه از مسئولین آن مراکز و آموزش نمونه‌گیران، کار آغاز شد. شرایط ورود به مطالعه، نژاد ایرانی، سن 18 تا 40 سال، حاملگی یک قلو، اولین مراجعه قبل از هفته 16 حاملگی، وزن قبل از بارداری یا در 16 هفته اول 45 کیلوگرم و بیشتر، تعداد حاملگی 4 و کمتر بود. سابقه افزایش فشار خون قبل از حاملگی فعلی و یا در 20 هفته اول (130/80 و بیشتر)، ابتلا به پره‌اکلامپسی و اکلامپسی در حاملگی‌های قبلی، مصرف داروهای پایین آورنده فشارخون در حال حاضر، ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، کلیوی، هیپر و هیپوتیروئیدسم، بیماری‌های مزمن ریوی مانند آسم، دیابت یا دیابت حاملگی در حاملگی‌های قبلی و مصرف سیگار به هر تعداد، از جمله مواردی بود که مانع ورود مادران باردار به مطالعه می‌شد. با کسب رضایت آگاهانه و کتبی، 120 مادر باردار مراجعه کننده به این مراکز از طریق نمونه‌گیری در دسترس انتخاب شدند. نمونه‌ها به طور تصادفی به دو گروه 60 نفره تقسیم شدند. مراقبت‌های دوران بارداری برای همه نمونه‌ها در گروه‌های کنترل و مداخله، یکسان و مشابه سایر مادران باردار، هر 4 هفته یک بار تا 28 هفتگی، هر 2 هفته یک بار

جدول 1. مقایسه میانگین و انحراف معیار متغیرها در دو گروه کنترل و مداخله

p	میانگین \pm انحراف معیار	گروه	متغیر
<0/05	26/00 \pm 4/93	کنترل	سن مادر
	24/52 \pm 4/87	مداخله	
<0/05	1/52 \pm 0/82	کنترل	تعداد حاملگی
	1/73 \pm 1/08	مداخله	
<0/05	39/13 \pm 1/20	کنترل	مدت حاملگی
	39/12 \pm 0/93	مداخله	
<0/05	0/06 \pm 1/24	کنترل	تعداد سقط
	0/18 \pm 0/39	مداخله	
=0/031	11/50 \pm 3/62	کنترل	وزن گیری
	11/47 \pm 3/51	مداخله	مادر در بارداری
<0/05	78/46 \pm 4/50	کنترل	متوسط فشارخون
	80/76 \pm 5/50	مداخله	شریانی

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که افزودن مکمل روغن ماهی به رژیم مادران باردار متوسط فشار شریانی را کاهش نمی‌دهد. برخی از مطالعات مشاهده‌ای و کارآزمایی بالینی تصادفی، نتیجه مطالعه حاضر را تایید می‌کنند. این مطالعات فرضیه " اثر محافظتی مصرف مکمل روغن ماهی در حاملگی‌های پرخطر " را رد کرده‌اند. البته آنها اظهار می‌نمایند که مصرف دوزهای بالای 3- ω LCPUFAs در اوایل حاملگی، ممکن است خطر ابتلا به اختلالات فشار خون بالا در دوران بارداری را افزایش دهد به طوری که اگر مقدار مصرف LCPUFAs 3- ω ، بیش از 0/9 گرم در روز باشد، احتمال اختلالات فشارخون در بارداری 3 برابر افزایش می‌یابد(26). در مطالعه دیگری، بی‌تاثیر بودن مصرف 2/7 گرم در روز LCPUFAs 3- ω در سه ماهه سوم حاملگی طبیعی، بر فشار خون نشان داده شده است(17). اما نتایج تحقیق اوکن و همکاران بر خلاف نتایج مطالعه حاضر، اثرات بالقوه اسیدهای چرب امگا-3 در پیش‌گیری از افزایش فشارخون و پره اکلامپسی را تایید می‌کنند(28). پژوهش دیگری نیز از فواید روغن ماهی در پیش‌گیری از افزایش فشار خون بارداری حمایت می‌کند، زیرا در این مطالعه، افزایش فشار خون در گروه مصرف کننده روغن ماهی 13 درصد و در گروه کنترل 29 درصد

نامنظم و یا عدم مراجعه، از مطالعه خارج شدند و در نهایت اطلاعات جمع‌آوری شده مربوط به 48 نفر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در گروه مداخله، 2 نفر در هفته 26 به علت شروع دردهای زایمانی، 1 نفر در هفته 32 بارداری به علت افزایش بیش از حد مایع آمنیون (پلی هیدرآمنیوس)، 1 نفر در هفته 28 به علت مرگ داخل رحمی جنین و 12 نمونه به علت عدم مراجعه یا مراجعه نامنظم، از مطالعه خارج شدند و اطلاعات مربوط به 44 نفر در این گروه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در این مطالعه، میانگین سنی مادران در گروه کنترل 26 \pm 4/93 و در گروه مداخله 24/52 \pm 4/87 سال بود. 22 نفر (45/8 درصد) در گروه کنترل و 12 نفر (3/27 درصد) در گروه مداخله تحصیلات دبیرستانی داشتند. 39 نفر (81/2 درصد) از واحدهای پژوهش در گروه کنترل و 43 نفر (97/7 درصد) در گروه مداخله خانه‌دار بودند. همچنین 45 نفر (93/7 درصد) از افراد مورد پژوهش در گروه کنترل و 36 نفر (81/8 درصد) در گروه مداخله سابقه سقط نداشتند. 31 نفر (64/6 درصد) در گروه کنترل و 26 نفر (59/1 درصد) از نمونه‌ها سابقه زایمان نداشتند. در گروه کنترل 45 نفر (93/7 درصد) و در گروه مداخله 42 نفر (95/5 درصد) حاملگی ترم داشتند. همان‌طور که در جدول 1 نشان داده شده است میانگین تعداد حاملگی در گروه کنترل 1/52 \pm 0/82 و در گروه مداخله 1/73 \pm 1/08 بود که اختلاف معنی‌دار بین دو گروه وجود نداشت. میانگین طول مدت بارداری در گروه کنترل 39/13 \pm 1/20 هفته و در گروه مداخله 39/12 \pm 0/93 هفته بود که آزمون تی اختلاف معنی‌دار بین دو گروه نشان نداد. میانگین MAP در گروه کنترل 78/46 \pm 4/50 و در گروه مداخله 80/76 \pm 5/50 میلی‌متر جیوه بود که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود.

چرب امگا-3 اشاره می‌کنند، در واقع فواید مصرف مقدار متوسط آن را مد نظر دارند (28). در پی مقایسه مقادیر مختلف اسیدهای چرب امگا-3 در یک مطالعه، شامل 336 میلی‌گرم (DHA : 123 میلی‌گرم) در گروه اول، 528 میلی‌گرم (DHA : 185 میلی‌گرم) در گروه دوم و 1008 میلی‌گرم (DHA : 369 میلی‌گرم) در گروه سوم، از سه ماهه دوم تا پایان بارداری، به این نتیجه رسیدند که در گروه دوم و سوم ارتباط معنی‌داری بین مقدار امگا-3 مادر و جنین وجود دارد در حالی که در گروه اول که مقدار امگا-3 کم بوده، ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. بنابراین، محققین اظهار کردند که مصرف روزانه 500-1000 میلی‌گرم اسیدهای چرب امگا-3 از سه ماهه دوم بارداری به بعد، از طریق مواد غذایی یا مکمل‌ها، با افزایش ذخایر امگا-3 خون بند ناف و جنین همراه خواهد بود بدون آن که امگا-6 را افزایش دهد. یعنی با مصرف مقادیر متوسط امگا-3، می‌توان از فواید بالقوه آن در بارداری بهره‌مند شد (33). موزورکویچ متذکر می‌شود که بسیاری از زنان باردار، از مصرف ماهی در رژیم غذایی خود (با توجه به ترس از آلاینده‌های صنعتی) اجتناب می‌کنند. در این صورت، کمبود اسیدهای چرب امگا-3، منجر به عدم تعادل امگا-3 با امگا-6 می‌شود. این عدم تعادل ممکن است منجر به افزایش فشارخون شود اما این موضوع هنوز اثبات نشده است و به تحقیقات بیشتری برای روشن کردن خطرات و فواید مصرف ماهی و مکمل امگا-3 در رژیم غذایی دوران بارداری نیاز است (27).

نتیجه گیری

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که افزودن مکمل روغن ماهی به رژیم غذایی مادران باردار تاثیری در کاهش متوسط فشار شریانی ندارد. به نظر می‌رسد که اثر اسیدهای چرب غیر اشباع با زنجیره طولانی امگا-3 بر فشارخون بارداری، تحت تاثیر عوامل مختلفی است و به تحقیقات بیشتری برای روشن کردن خطرات و فواید مصرف ماهی و مکمل امگا-3 در رژیم غذایی دوران بارداری نیاز است. پیشنهاد می‌شود که در تحقیقات بعدی،

بوده و این نتیجه نشان می‌دهد که مکمل امگا-3 در کاهش خطر بروز فشارخون بالا موثر است (29). ویلیامز و همکاران نیز به نتایج مشابه‌ای اشاره می‌کنند، به طوری که افزایش فشار خون در بارداری و مشکلات ناشی از آن در گروه مداخله 7/6 مرتبه کمتر از گروه کنترل بوده است. آنها معتقدند که احتمالاً، کاهش مصرف امگا-3، منجر به کاهش ذخایر اسیدهای چرب امگا-3 و افزایش نسبت امگا-6 به امگا-3 در اریتروسیت‌ها می‌شود. در چنین وضعیتی است که خطر بروز پره اکلامپسی، افزایش می‌یابد (22). نتایج تحقیقی در زنان باردار پره، نیز به همین نتیجه رسید که کاهش اسیدهای چرب امگا-3 در اریتروسیت‌های مادری با افزایش خطر ابتلا به پره اکلامپسی همراه است (30). گروه دیگری از محققین نیز نشان دادند که در پلاسمای زنان پره اکلامپتیک، اسیدهای چرب امگا-3 و در نتیجه سطح آنتی اکسیدان‌ها کم می‌شود در حالی که امگا-6 و استرس اکسیداتیوها افزایش می‌یابند. کاهش آنتی اکسیدان‌ها و افزایش اکسیداتیو استرس منجر به اختلال در عملکرد اسید چرب غیر اشباع ضروری به ویژه DHA می‌شود که احتمالاً یک عامل کلیدی در پیشرفت پره اکلامپسی است. بر این اساس معتقدند که تجویز مکمل حاوی آنتی اکسیدان‌ها و اسیدهای چرب ضروری (EPA و DHA) در دوران بارداری، ممکن است برای کمک به مقابله با استرس اکسیداتیو و در نتیجه جلوگیری یا به تاخیر انداختن شروع پره اکلامپسی و بهبود سلامت مادر و نوزاد موثر باشد (31). در برخی مطالعات به کاهش سطح مارکرهای بیوشیمیایی اسیدهای چرب امگا-3 در پلاسما اشاره می‌کنند که در زنان مبتلا به پره اکلامپسی مشاهده کرده‌اند (32، 22) و ناشی از کاهش دریافت مواد غذایی حاوی اسیدهای چرب امگا-3 است. در مطالعه‌ای که اخیراً انجام شده، به ارتباط U شکل بین خطر بیشتر اختلالات فشارخون بالا در زنان با کمترین و بیشترین مقدار مصرف اسیدهای چرب امگا-3 (در درجه اول اسیدهای چرب امگا-6 به دست آمده از روغن کبد ماهی) اشاره شده است (26). بر همین اساس و با توجه به نتایج مطالعه اوکن، بیشتر تحقیقاتی که به منافع بالقوه اسیدهای

7. Xiong X, Demianczuk NN, Saunders LD, Wang FL, Fraser WD. Impact of preeclampsia and gestational hypertension on birth weight by gestational age. *American journal of epidemiology*. 2002; 155(3): 203-9.
8. Poon LCY, Kametas NA, Pandeva I, Valencia C, Nicolaides KH. Mean arterial pressure at 11+ 0 to 13+ 6 weeks in the prediction of preeclampsia. *Hypertension*. 2008; 51(4): 1027-33.
9. James Dk, Steer PJ, Winer CP, onik BG. *High Risk Pregnancy: management options*. 2th ed. London: Saunders; 1999 .
10. Mahomed K, Williams M, King I, Mudzamiri S, Woelk G. Erythrocyte omega-3, omega-6 and trans fatty acids in relation to risk of preeclampsia among women delivering at Harare Maternity Hospital, Zimbabwe. *Physiological Research*. 2007; 56(1): 37-50.
11. Makrides M, Gibson RA. Marine Oil Supplements for Pregnant Women Good for Mum, Good for Baby? *NeoReviews*. 2007; 8(4):e152-e8.
12. Oken E, Belfort MB. Fish, fish oil, and pregnancy. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2010; 304(15): 1717-8.
13. Holub DJ, Holub BJ. Omega-3 fatty acids from fish oils and cardiovascular disease. *Molecular and cellular biochemistry*. 2004; 263(1): 217-25.
14. Funk CD. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science*. 2001; 294(5548): 1871-5.
15. De Caterina R, Basta G. n-3 Fatty acids and the inflammatory response-biological background. *European Heart Journal Supplements*. 2001; 3(suppl D): D42-9.
16. Benatti P, Peluso G, Nicolai R, Calvani M. Polyunsaturated fatty acids: biochemical, nutritional and epigenetic properties. *Journal of the American College of Nutrition*. 2004; 23(4): 281-302.
17. Mori TA, Beilin LJ. Long-chain omega 3 fatty acids, blood lipids and cardiovascular risk reduction. *Current opinion in lipidology*. 2001; 12(1):11-7.
18. Salvig JD, Olsen SF, Secher NJ. Effects of fish oil supplementation in late pregnancy on blood pressure: a randomised controlled trial.

تاثیر زمان و مدت مصرف امگا-3 در بارداری، تجویز امگا-3 با یا بدون آنتی اکسیدانها، نسبت امگا-3 به امگا-6 نیز مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

کلیه هزینه‌های این طرح به وسیله معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک و طرح تحقیقاتی شماره 266 با عنوان " کارآزمایی بالینی تاثیر اسیدهای چرب امگا-3 بر سرانجام حاملگی " تأمین گردیده است. محققین از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه، شورای پژوهشی دانشکده پرستاری و مامائی، اعضای محترم شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه و کلیه همکاران، پرسنل درمانگاهها و کلیه شرکت کنندگان در این پژوهش کمال تشکر را دارند.

منابع

1. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernández JR, Alonso I, Silva I, et al. Blood pressure patterns in normal pregnancy, gestational hypertension, and preeclampsia. *Hypertension*. 2000; 36(2): 149-58.
2. Cnossen JS, Vollebregt KC, De Vrieze N, Ter Riet G, Mol BWJ, Franx A, et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2008; 336(7653): 1117-20.
3. Peacock AS, Bogossian F. Antenatal screening and predicting hypertension in pregnancy for midwives. *Women and Birth*. 2010; 23(3): 81-93.
4. Xu H, Perez-Cuevas R, Xiong X, Reyes H, Roy C, Julien P, et al. An international trial of antioxidants in the prevention of preeclampsia (INTAPP). *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010; 202(3): 239. e1-e10.
5. Duley L, editor. *The global impact of pre-eclampsia and eclampsia* 2009:130-7.
6. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *The Lancet*. 2006; 367(9516): 1066-74.

- BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology. 1996; 103(6): 529-33.
19. Pauwels E, Kostkiewicz M. Fatty acid facts, Part III: Cardiovascular disease, or, a fish diet is not fishy. *Drug News Perspect.* 2008; 21(10): 552-61.
20. Gallagher S. Omega 3 oils and pregnancy. *Midwifery today with international midwife.* 2004(69): 26-31.
21. Cetin I, Koletzko B. Long-chain [omega]-3 fatty acid supply in pregnancy and lactation. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care.* 2008; 11(3): 297-302.
22. Williams MA, Zingheim RW, King IB, Zebelman AM. Omega-3 fatty acids in maternal erythrocytes and risk of preeclampsia. *Epidemiology.* 1995: 232-7.
23. Broadhurst CL, Wang Y, Crawford MA, Cunnane SC, Parkington JE, Schmidt WF. Brain-specific lipids from marine, lacustrine, or terrestrial food resources: potential impact on early African Homo sapiens. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology.* 2002; 131(4): 653-73.
24. Kuipers RS, Fokkema MR, Smit EN, van der Meulen J, Rudy Boersma E, Muskiet FAJ. High contents of both docosahexaenoic and arachidonic acids in milk of women consuming fish from lake Kitangiri (Tanzania): Targets for infant formulae close to our ancient diet? Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. 2005; 72(4): 279-88.
25. Huiskes VJB, Kuipers RS, Velzing-Aarts FV, Dijck-Brouwer D, van der Meulen J, Muskiet FAJ. Higher de novo synthesized fatty acids and lower [omega] 3-and [omega] 6-long-chain polyunsaturated fatty acids in umbilical vessels of women with preeclampsia and high fish intakes. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. 2009; 80(2-3): 101-6.
27. Mozurkewich E, Berman DR, Chilimigras J. Role of omega-3 fatty acids in maternal, fetal, infant and child wellbeing. *Expert Review of Obstetrics and Gynecology.* 2010; 5(1): 125-38.
26. Olafsdottir AS, Skuladottir GV, Thorsdottir I, Hauksson A, Thorgeirsdottir H, Steingrimsdottir L. Relationship between high consumption of marine fatty acids in early pregnancy and hypertensive disorders in pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2006; 113(3): 301-9.
28. Oken E, Ning Y, Rifas-Shiman SL, Rich-Edwards JW, Olsen SF, Gillman MW. Diet during pregnancy and risk of preeclampsia or gestational hypertension. *Annals of epidemiology.* 2007; 17(9): 663-8.
29. D'Almeida A, Carter JP, Prost C. Effects of a combination of evening primrose oil (gamma linolenic acid) and fish oil (eicosapentaenoic+docosahexaenoic acid) versus magnesium, and versus placebo in preventing pre-eclampsia. *Women & health.* 1992; 19(2-3): 117-31.
30. Qiu C, Sanchez SE, Larrabure G, David R, Bralley JA, Williams MA. Erythrocyte omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids and preeclampsia risk in Peruvian women. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2006; 274(2): 97-103.
31. Mehendale S, Kilari A, Dangat K, Taralekar V, Mahadik S, Joshi S. Fatty acids, antioxidants, and oxidative stress in preeclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2008; 100(3): 234-8.
32. Velzing-Aarts FV, van der Klis FRM, van der Dijs FPL, Muskiet FAJ. Umbilical vessels of preeclamptic women have low contents of both n-3 and n-6 long-chain polyunsaturated fatty acids. *The American journal of clinical nutrition.* 1999; 69(2): 293-8.
33. Velzing-Aarts F, Van Der Klis F, Van Der Dijs F, Van Beusekom C, Landman H, Capello J, et al. Effect of three low-dose fish oil supplements, administered during pregnancy, on neonatal long-chain polyunsaturated fatty acid status at birth. Prostaglandins, leukotrienes and essential fatty acids. 2001; 65(1): 51-7.