ارتباط بین آلودگی هوا و پره‌اکلامپسی با فشار خون بارداری: یک مطالعه مرور سیستماتیک

معصومه فیاضی[۱]، رسول رحمانی[۲]، دکتر رقیه رحمانی بیلندی[۳*]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد مامایی، کارگروه دانشجویی مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقاء سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.
۲. دانشجوی کارشناسی تغذیه، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.
۳. استادیار گروه مامایی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقاء سلامت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۱۶ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۹/۰۹/۱۰

خلاصه

مقدمه: تأثیر آلودگی هوا بر فشارخون بارداری و پره‌اکلامپسی در تعدادی از مطالعات بیان شده است. قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های هوا با پیامدهای نامطلوب مادری و جنینی همراه است. مطالعه مروری حاضر با هدف تعیین ارتباط بین آلودگی هوا و فشارخون بارداری با پره‌اکلامپسی انجام شد.

روش‌کار: در این مطالعه مرور سیستماتیک جهت دستیابی به مطالعات مرتبط پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی Pubmed، Scopus، Embase، Cochrane library و Web of science از ابتدای ۲۰۱۴ تا ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ با کلیدواژه‌های انگلیسی آلودگی هوا و فشارخون بارداری و پره‌اکلامپسی با همه ترکیبات احتمالی مورد جستجو قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: مقالات کوهورت یا مورد شاهدی، جامعه هدف زنان باردار، در نظر گرفتن یکی از آلاینده‌های هوا و ارتباط آن با پره‌اکلامپسی یا فشار خون بارداری و معیارهای خروج از مطالعه شامل: مطالعات مروری و متاآنالیز، بررسی حیوانی و ژنی بود. ارزیابی کیفیت مقالات با استفاده از چک‌لیست استروب صورت گرفت.

یافته‌ها: از مجموع ۵۸۱ مقاله، ۲۱ مقاله که دارای معیار ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. ۸ مطالعه فقط فشارخون بارداری و ۵ مطالعه پره‌اکلامپسی و ۸ مطالعه هر دو را به‌عنوان پیامد در نظر گرفته‌اند. هر یک از این مطالعات طیفی از آلاینده‌ها را به‌عنوان در معرض قرار گرفتن در نظر گرفته و ارتباط آنها را با فشارخون بارداری و یا پره‌اکلامپسی سنجیده بودند که ۱۸ مقاله کیفیت خوب و عالی و ۳ مقاله کیفیت ضعیف داشت. ۸ مطالعه فشارخون بارداری را تنها به‌عنوان پیامد و ۴ مطالعه تنها پره‌اکلامپسی را به‌عنوان پیامد گزارش کرده و ۹ مطالعه هر دو پیامد را بررسی نموده‌اند.

نتیجه‌گیری: اکثر مطالعات حاکی از ارتباط آلودگی هوا با فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی بودند. تعدادی از مطالعات نتایج ضدونقیضی در مورد اثر برخی آلاینده‌های هوا با پره‌اکلامپسی یا فشارخون بارداری گزارش کردند، از این رو پیشنهاد می‌شود که مطالعات کوهورت یا مورد شاهدی بیشتری در این زمینه در کشورهای مختلف جهان، بالاخص ایران انجام شود.

کلمات کلیدی: آلودگی هوا، بارداری، پره‌اکلامپسی، فشارخون بارداری، مرور سیستماتیک

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر رقیه رحمانی بیلندی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران. **تلفن:** ۰۵۱-۵۷۲۲۳۰۲۸؛ **پست الکترونیک:** roghaiehrahmany@yahoo.com

مقدمه

آلودگی هوا[1] یک چالش بزرگ سلامتی بوده و اکثر بیماری‌های قلبی - عروقی و تنفسی با قرار گرفتن در معرض این آلودگی مرتبط است (۱). تحریک چشم‌ها و مجاری تنفسی فوقانی در کودکان، نوجوانان و سالمندان و افراد مبتلا به بیماری‌های تنفسی مثل آسم و برونشیت[2] از متداول‌ترین نشانه‌هایی است که طی پدیده آلودگی هوا مشاهده می‌شود. در سال‌های اخیر تأثیر آلودگی هوا بر پیامدهای نامطلوب بارداری مورد توجه قرار گرفته است (۲). آلاینده‌های هوا شامل NO2، NO، PM2.5، PM10، SO2، O3 و CO هستند (۳). بسیاری از مطالعات ارتباط مثبت بین آلودگی هوا و فشارخون در جمعیت عمومی را نشان داده‌اند (۴). علت بروز فشارخون بارداری[3] تا حدود زیادی ناشناخته است (۵). فشار خون بارداری به‌صورت فشار سیستولیک بیشتر از ۱۴۰ و فشار دیاستولیک بیش از ۹۰ تعریف شده است (۶). پره‌اکلامپسی[4] نوعی از فشارخون بارداری است که در نمیه دوم بعد از هفته ۲۰ بارداری ظاهر می‌شود و از دلایل عمده مرگ مادران در جهان است (۷). تخمین زده شده که پره‌اکلامپسی ۸-۳٪ بارداری‌ها را همراهی می‌کند و تقریباً مسئول بیش از ۵۰ هزار مرگ مادر به‌طور سالانه در جهان است (۸). در آمریکای لاتین و کارائیب، فشارخون بالا در مادران باعث مرگ‌ومیر تقریباً ۲۶٪ می‌شود و در آسیا و آفریقا این رقم ۹٪ است (۹). مشخصه پره‌اکلامپسی، فشارخون بالا، پروتئینوری[5] و پرفیوژن ضعیف جفت[6] است (۱۰). به‌دنبال این اختلال، آسیب ارگان‌های بدن مانند کبد و کلیه‌ها رخ می‌دهد (۱۱)؛ به‌طوری‌که زنانی با سابقه فشارخون بالا در بارداری، ریسک فاکتور ابتلاء به بیماری‌های قلبی - عروقی، سکته مغزی و افزایش دیابت نوع دو را دارند (۱۲). پره‌اکلامپسی از مهم‌ترین عوامل تهدیدکننده حیات جنین است که الیگوهیدروآمنیوس، اختلال رشد داخل رحمی (IUGR)[7]، دکولمان جفت، زجر جنین و نهایتاً مرگ جنین از عواقب آن است (۱۳).

قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های هوا ممکن است منجر به کاهش وزن هنگام تولد و افزایش شمار نوزادان کوچک نسبت به سن بارداری (SGA)[8] شود (۱۴). آلودگی هوا با پیامدهای نامطلوب دوران بارداری مانند لیبر پره‌ترم[9] و فشارخون بارداری در ارتباط است (۱۵). احتمالاً آلودگی هوا از طریق فعال نمودن سیستم التهابی[10] و استرس اکسیداتیو[11] در فشارخون بارداری نقش دارد (۱۶).

در مطالعه سیستماتیک هو و همکاران (۲۰۱۴) که به بررسی ارتباط آلودگی هوا با فشارخون بارداری پرداختند، اطلاعات ۱۰ مقاله وارد این مقاله شد. همچنین ازون[12]، مونو اکسید کربن[13]، نیتروژن دی اکسید[14]، سولفور دی‌اکسید[15]، PM2.5[16] و PM10[17] به‌عنوان آلاینده در نظر گرفته شد و در نهایت پژوهشگران بیان نمودند که ممکن است آلودگی هوا با فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی در ارتباط باشد (۱۷).

مطالعه سیستماتیک سان و همکاران (۲۰۲۰) که فقط PM2.5 را به‌عنوان آلاینده در نظر گرفته بودند و به بررسی ارتباط آن با فشارخون دوران بارداری پرداخته بودند، به ارتباط مثبت بین قرار گرفتن در معرض PM2.5 و فشارخون بارداری تأکید کردند (۱۸).

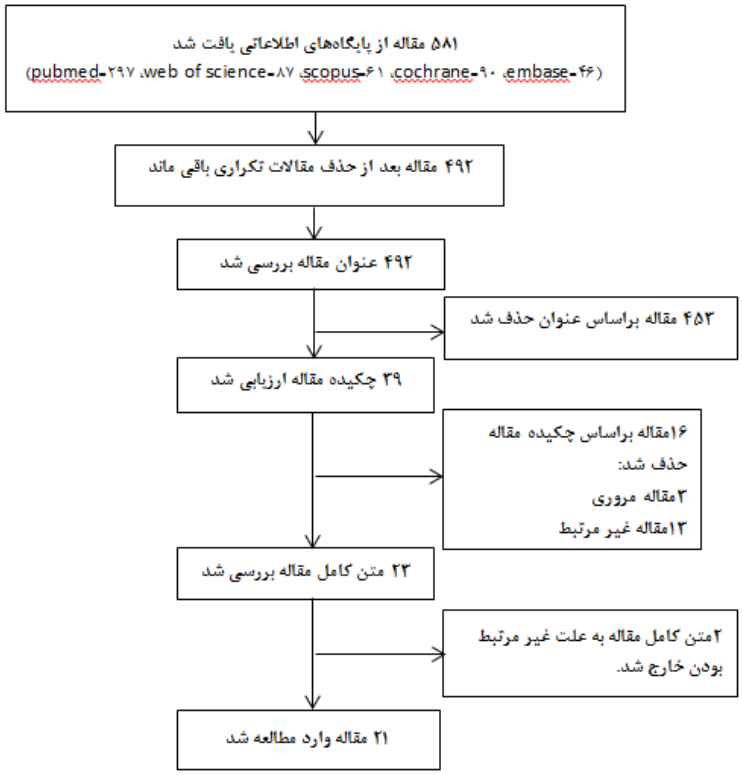
ونگ و همکاران (۲۰۱۸) ارتباط مثبت بین قرار گرفتن در معرض PM10 و SO2 با پره‌اکلامپسی در کل دوران بارداری را گزارش کردند (۱۹). چو و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند که ارتباطی بین PM10 و پره‌اکلامپسی وجود ندارد (۲۰). مدسن و همکاران (۲۰۱۸) ارتباط قابل توجهی بین سطوح کم و متوسط NO2 با فشارخون بارداری نیافتند (۲۱). پدرسن و

[1] Air pollution
[2] Bronchitis
[3] Hypertension during pregnancy
[4] preeclampsia
[5] Proteinuria
[6] Poor perfusion of the placenta
[7] intrauterine growth restriction
[8] Small for gestational age
[9] Preterm labor
[10] Inflammatory system
[11] Oxidative stress
[12] O3
[13] CO
[14] NO2
[15] SO2
[16] PM2.5
[17] PM10

همکاران (۲۰۱۷) بیان کردند که ترافیک جاده‌ای ممکن است با افزایش فشارخون بارداری همراه باشد (۲۲).
با توجه به اینکه تاکنون مطالعات مختلفی در زمینه ارتباط آلودگی هوا با فشارخون بارداری و پره‌اکلامپسی انجام شده و با توجه به نتایج متناقض مطالعات حاضر، لذا مطالعه مرور سیستماتیک حاضر با هدف بررسی مطالعات انجام شده در رابطه با ارتباط آلودگی‌ها با فشارخون بارداری و پره‌اکلامپسی انجام گرفت تا با انجام این مطالعه بتوان پیشنهادات پیشگیرانه جهت کاهش بروز فشارخون بارداری و پره‌اکلامپسی ارائه نمود. ضمن اینکه مروری‌های قبلی یا سرچ در پایگاه‌های محدودتری را انجام داده‌اند یا آلاینده‌های کمتری را در نظر گرفته‌اند و با توجه به گسترش آلودگی هوا و افزایش روزافزون زنان باردار مبتلا به فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی، مطالعه مرور سیستماتیک حاضر با هدف کمک در جهت افزایش آگاهی زنان باردار که آسیب‌پذیرتر از سایر گروه‌ها هستند، انجام شد.

روش‌کار

این مطالعه مروری طبق دستور عمل moose انجام شد (۲۳). در این مطالعه جهت یافتن مطالعات مرتبط، از پایگاه‌های اطلاعاتی انگلیسی Pubmed، Scopus، Embase، Cochrane library و Web of science که تا ۳۱ دسامبر ۲۰۱۹ منتشر شده‌اند، از کلیدواژه‌های انگلیسی شامل: preeclampsia، pre-Eclampsia، hypertension during pregnancy، pregnancy outcomes، gestational hypertension، air pollution، carbon monoxide، particulate matter، nitrogen dioxide، ozon، pm2.5، pm10، SO2، O3، CO، NO2، NOX و ترکیب آنها با عملگرهای "AND" و"OR" استفاده شد.
معیار ورود به مطالعه شامل: مقالات اصیل پژوهشی (مورد شاهدی یا کوهورت)، جامعه هدف زنان باردار، فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی به‌عنوان پیامد، بررسی ارتباط حداقل یکی از آلاینده‌های مورد نظر با پره‌اکلامپسی یا فشارخون دوران بارداری، برای استخراج داده‌ها OR یا RR یا P-VALUE یا BETA داده باشد و در بازه زمانی ۲۰۱۴ و ۲۰۱۹ و به زبان انگلیسی منتشر شده باشد و معیار خروج از مطالعه شامل: عدم تطابق مقاله با موضوع مطالعه، کیفیت پایین در طراحی و ادبیات تحقیق، مطالعات مروری، متاآنالیز، سخنرانی‌ها، گزارشات همایش‌ها، مطالعات حیوانی، آلودگی‌های غیر هوایی (آلودگی آب یا آلودگی صوتی)، بررسی المنت‌های کربن و فشارخون، بررسی ژنی، آلودگی هوا ناشی از سوخت‌های خانگی و مطالعاتی که هیچ آلاینده‌ای را مدنظر قرار نداده‌اند.
مطابق با جستجوی اولیه، ۵۸۱ مقاله مورد بررسی قرار گرفت که از این تعداد ۸۹ مقاله به‌علت تکراری بودن حذف گردید. بعد از بررسی عنوان مقالات، ۴۹۲ مقاله به‌علت غیرمرتبط بودن و مقالات مروری حذف گردید. ۳۹ مقاله باقی‌مانده در قسمت چکیده مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت ۱۸ مقاله به‌علت نداشتن معیار ورود از مطالعه خارج و ۲۱ مقاله وارد مطالعه گردید (شکل ۱).



شکل ۱- فلوچارت مراحل ورود مطالعات به مرور سیستماتیک

اطلاعات مقالات بر اساس فرم چک‌لیست تهیه شده استخراج و وارد اکسل شد. به‌منظور جلوگیری از سوگرایی، تمام مراحل استخراج و بررسی منابع توسط ۲ نویسنده و به‌صورت مستقل از هم انجام گرفت و در صورت رد شدن، دلیل مربوطه ذکر گردید. در مواردی که اختلاف نظر بین دو پژوهشگر وجود داشت، بررسی مقاله توسط فرد سوم انجام گرفت. در تمام امور جستجو و رفرنس، اخلاق پژوهش رعایت گردید. کیفیت مطالعات مطابق با یک چک‌لیست ارزشیابی تعدیل شده (۲۴، ۲۵)، تقویت گزارشگری مطالعات مشاهده‌ای در اپیدمیولوژی (STROBE) ارزیابی شد (۲۶). چک‌لیست تعدیل شده از ۱۱ مورد تشکیل شده و حداکثر یک امتیاز برای هر عنصر روش‌شناختی اختصاص داده است. در کل نمره کیفیت، بین ۱۱-۰ امتیاز و به کیفیت بالا (۱۱-۸ امتیاز)، کیفیت متوسط (۷-۴ امتیاز) و کیفیت پایین (۳-۰ امتیاز) اختصاص داده شد. در مطالعات مشابهه از چک‌لیست نوشته شده در متن مقاله استفاده شده است.

یافته‌ها

مقالات مورد بررسی در بازه زمانی سال ۲۰۱۹-۲۰۱۴ منتشر شده‌اند که شامل ۲ مطالعه مورد شاهدی و ۱۹ مطالعه کوهورت گذشته‌نگر در کشورهای آمریکا (۱۱ مطالعه)، چین (۲ مطالعه)، ایران (۱ مطالعه)، سوئد (۱ مطالعه)، ژاپن (۱ مطالعه)، سوئیس (۱ مطالعه)، نروژ (۱ مطالعه)، اسپانیا (۱ مطالعه)، دانمارک (۱ مطالعه)، کره (۱ مطالعه) می‌باشند. همچنین در ارزیابی کیفیت مقالات ۱۸ مطالعه کیفیت خوب و عالی و ۳ مقاله مقاله کیفیت ضعیف داشتند.

طیف گسترده‌ای از آلاینده‌های هوا در مطالعات مورد بررسی قرار گرفته است. ۷ مطالعه ارتباط بین PM2,5 و پره‌اکلامپسی را در کل دوران بارداری، یک مطالعه ارتباط آن را در سه ماهه اول بارداری و ۳ مطالعه ارتباط PM2.5 با فشارخون بارداری را در کل حاملگی بررسی نموده‌اند. ۹ مطالعه ارتباط PM10 با پره‌اکلامپسی را در کل حاملگی و یک مطالعه این ارتباط را در سه ماهه اول بارداری و یک مطالعه هم ارتباط PM10 و فشارخون بارداری را بررسی کرده‌اند.

۴ مطالعه NO2 و پره‌اکلامپسی را در کل بارداری، ۲ مطالعه ارتباط NO2 با پره‌اکلامپسی را در سه ماهه اول و ۳ مطالعه ارتباط آن را با فشارخون دوران بارداری سنجیده‌اند. ۴ مطالعه ارتباط NOX و پره‌اکلامپسی را در کل بارداری، ۲ مطالعه این ارتباط را در سه ماهه اول و یک مطالعه ارتباط NOX و فشارخون بارداری را در کل بارداری بررسی کرده‌اند. ۶ مطالعه ارتباط SO2 و پره‌اکلامپسی را در تمام دوران بارداری، یک مطالعه در سه ماهه اول و یک مطالعه SO2 و فشارخون بارداری را در نظر گرفته‌اند. ۳ مطالعه رابطه بین O3 و پره‌اکلامپسی را در کل بارداری، یک مطالعه در سه ماهه اول و یک مطالعه ارتباط ازون با فشارخون بارداری را سنجیده‌اند. یک مطالعه به بررسی ارتباط CO و پره‌اکلامپسی در کل بارداری پرداخته و یک مطالعه ارتباط CO و فشارخون بارداری را در سراسر دوران حاملگی بررسی کرده‌اند. مانیستو و همکاران (۲۰۱۵) ارتباط بین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک را با آلاینده‌های هوا در نظر گرفته و از شاخص بتا برای ارزیابی استفاده نمودند (۲۷). وو و همکاران (۲۰۱۶) با استفاده از P-VALUE ارتباط بین پره‌اکلامپسی و آلودگی هوای مرتبط با ترافیک را آنالیز کردند (۲۸). خلاصه‌ای از مشخصات مطالعات انجام شده در زمینه تأثیر آلودگی هوا بر فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱- خلاصه مقالات مورد بررسی آلودگی هوا و فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی

نویسنده/ سال/ رفرنس	مکان	نوع مطالعه	دوره بارداری در معرض آلاینده	آلاینده‌ها	تعدیل شده بر اساس	سن مادر میانگین	پیامد	کیفیت
نوبل و همکاران (۲۰۱۹)	آمریکا	کوهورت گذشته نگر	سه ماه قبل بارداری و کل بارداری	PM2.5, PM10, SO2, NO2, NOX CO, O3	سن مادر، نژاد، قومیت، شاخص توده بدنی، مصرف الکل، نوع بیمه، تأهل، تاریخچه آسم، درجه حرارت	GH (۴/۳) ۲۵/۱ PE (۴/۵) ۸/۲۴	بدون فشار خون: ۴۵۹۰۸ فشار خون بارداری: ۱۹۸۷ پره اکلامپسی: ۱۷۱۲	خوب
ونگ (۲۰۱۸)	چین	کوهورت	کل بارداری	PM10, SO2, NO2	سن مادر، شاخص توده بدنی، تأهل، فصل، جنس نوزاد	۲۸/۷۷±۵/۵۳ PE ۲۷/۲۶±۴/۷۱ None PE:	پره اکلامپسی: ۱۴۰۷۰ بدون پره اکلامپسی: ۱۱۹۴۴۸۹	ضعیف
اه چو (۲۰۱۸)	آمریکا	کوهورت	تریمستر اول، دوم، سوم	PM2.5	سن مادر، مصرف دخانیات، تأهل، تحصیلات، نژاد، بیمه، آخرین دوره قاعدگی، شهر محل اقامت، وضعیت زناشویی	۱۸ سال و بیشتر	فشار خون بارداری: ۲۸۷۷ پره اکلامپسی: ۲۲۲۱	خوب
چو (۲۰۱۸)	سئول کره	کوهورت	کل بارداری	Pm10.co.no 2.o3 So2	سن مادر، فصل تولد، حاملگی چندم، درآمد	۱۵-۴۴	فشار نرمال: ۱۸۵۶۵ فشار خون بارداری: ۱۰۵ پره اکلامپسی: ۸۸	خوب
پدرسن و همکاران (۲۰۱۷)	دانمارک	کوهورت	تریمستر اول	NO2	تاهل، درآمد، تحصیلات، شاخص توده بدنی، فصل قرار گرفتن در معرض، سیگار، سن، فعالیت بدنی	کمتر و بیشتر از ۳۷ سال	فشار خون بارداری: ۲۴۳۰ پره اکلامپسی: ۱۸۸۰	خوب
هو و همکاران (۲۰۱۷)	آمریکا	کوهورت	تریمستر اول و دوم	O3	سن، نژاد/قومیت، تحصیلات، وضعیت زناشویی، وضعیت سیگار کشیدن در دوران بارداری، شاخص توده بدنی قبل از بارداری (BMI)، دیابت قبل از بارداری، تاریخچه زایمان، فصل	۲۰-۴۰ سال	فشار خون بارداری: ۳۱۳۶۲ بدون فشارخون بارداری: ۶۲۴۱۶۷	خوب
مندولا (۲۰۱۶)	آمریکا	کوهورت	کل بارداری	PM10, PM2.5, NOX, SO2, O3, CO	نژاد، قومیت، سن، شاخص توده بدنی، سیگار، الکل، بیمه، تأهل	۲۷/۲	فشار خون نرمال: ۱۹۹۹۸۰ پره اکلامپسی: ۱۰۵۲۸	خوب
منگ وو و همکاران	سوئیس	مورد شاهدی		TRAP NO2	سن، بیمه، شاخص توده بدنی، تأهل، سابقه ناباروری، دوقلویی،	۳۲	مورد: ۵۰ شاهد: ۵۰	خوب

(۲۰۱۵)				دیابت، فشار خون، دو قلویی	PM2.5 PM10 SO2 CO			
ساویتز (۲۰۱۵)	امریکا	کوهورت	سه ماهه اول و دوم بارداری	سن، قومیت، تحصیلات، وضعیت پزشکی، تأهل، شاخص محرومیت، درآمد	NO2, PM2.5	۲۰-۴۰	فشار خون بارداری: ۵۸۳۴ پره‌اکلامپسی خفیف: ۶۹۴۰ پره‌اکلامپسی شدید: ۴۲۲۶ همه فشار خون بارداری: ۱۷۰۰۰	خوب
مانیستو و همکاران (۲۰۱۴)	امریکا	کوهورت	روز قبل از پذیرش برای زایمان	ویژگی‌های دموگرافیک، تاریخچه پزشکی، تاریخچه زایمان	PM10, PM2.5, O3, NOX, CO ,SO2	۲۵/۹	فشار نرمال: ۲۴۶ فشار خون بارداری: ۱۹۱ فشار خون مزمن: ۶۰	خوب
دادوند و همکاران (۲۰۱۴)	اسپانیا	کوهورت	کل بارداری	وضعیت اجتماعی اقتصادی، قومیت، تحصیلات، تأهل، سن، سیگار، الکل، شاخص توده بدنی، دیابت بارداری، تعداد فرزندان، سن بارداری، فصل	PM2.5, PM10	۳۵	پره اکلامپسی: ۱۰۳	عالی
مدسن و همکاران (۲۰۱۸)	نروژ	کوهورت	هر سه ماهه بارداری	دیابت، فشار خون بالا، تحصیلات، تأهل، جنس، شاخص توده بدنی، سیگار	NO2	۴±۳۱	فشار خون بارداری: ۹۴۱ پره‌اکلامپسی: ۵۹۰	عالی
زو و همکاران (۲۰۱۸)	آمریکا	کوهورت	کل بارداری	جنس نوزاد، سن مادر، نژاد، تأهل، تحصیلات، الکل، دخانیات، مراقبت‌های دوران بارداری، تعداد زایمان، دیابت، افزایش وزن در بارداری	PM2.5, PM10	۲۰-۳۴	فشارخون بارداری: ۵۱۸۷۴۰ بدون فشارخون بارداری: ۱۷۱۵۰۹۶۳	ضعیف
هوونگ و همکاران (۲۰۱۵)	چین	کوهورت	کل بارداری	سن، تحصیلات، درآمد، سیگار کشیدن، شاخص توده بدنی، فصل، مصرف مکمل‌ها در بارداری، درجه حرارت، مصرف الکل، جنس نوزاد، افزایش وزن در بارداری	PM10	۲۵-۳۵	فشارخون بارداری: ۳۳۳ پره اکلامپسی: ۲۰۶	ضعیف
میچیکاوا و همکاران (۲۰۱۵)	ژاپن	کوهورت	تریمستر اول	سن مادر، قد، وزن، سیگار، الکل، جنس نوزاد، تأهل، درمان ناباروری، وضعیت پزشکی، فصل، سن بارداری، مراقبت‌های دوران بارداری	SPM, SO2, NO2, O3	۲۵-۳۵	فشارخون بارداری: ۲۳۸۴ بدون فشارخون بارداری: ۳۴۲۳۶	عالی
یی زو و همکاران (۲۰۱۷)	امریکا	کوهورت	هفته اول تا بیستم	محل مطالعه، سن مادر، نژاد/قومیت، وضعیت تأهل، بیمه، تاریخچه زایمان، شاخص توده بدنی قبل از بارداری در دوران بارداری، فصل، بیماری‌های مزمن، سیگار کشیدن در دوران بارداری و مصرف الکل	CO, NOX, O3, SO2, PM10, PM2.5	۲۶/۹	فشارخون نرمال: ۱۹۹۹۹۸۰ فشارخون بارداری: ۶۰۷۴	خوب
اولسون و همکاران (۲۰۱۵)	سوئد	کوهورت	تریمستر اول	آسم مادری، تحصیلات، سن، درجه حرارت، سیگار، شاخص توده بدنی، وضعیت خانوادگی، تاریخچه بارداری	NOX	ذکر نشده	فشارخون بارداری: ۱۰۰۵۸۹	عالی
منساه و همکاران (۲۰۱۸)	آمریکا	کوهورت	کل بارداری	سن، نژاد، قومیت، تحصیلات، تاریخچه بارداری، دیابت بارداری، شاخص توده بدنی، بیمارستان تولد، تاریخچه زایمان	PM2.5	۲۰-۴۰	بدون فشارخون: ۱۵۳۰۲ فشارخون بارداری: ۱۳۳۵	خوب
مانیستو و همکاران (۲۰۱۴)	آمریکا	کوهورت	قبل از پذیرش برای زایمان	سن، نژاد، قومیت، سیگار کشیدن، وضعیت بیمه، زمان پذیرش	O3, CO, SO2, NOX, PM10 PM2.5	۲۶/۷	فشارخون نرمال: ۱۳۸۴۷۰ فشارخون بارداری: ۳۹۳۵ پره اکلامپسی: ۵۷۴۴	خوب

				۴ ساعت قبل، بیشتر از ۲۳ هفته بارداری				
مونا ابدو و همکاران (۲۰۱۹)	امریکا	کوهورت	کل بارداری	PM2.5	نژاد، قومیت، الکل، تحصیلات، آسم مادری، درآمد، سال تولد، ماه تولد، وزن کم هنگام تولد، مراقبت‌های بارداری	۱۸-۳۵	فشارخون بارداری: ۲۰۰۶۷	خوب
ناهیدی و همکاران (۲۰۱۴)	ایران	مورد شاهدی		PM10.NO2. SO2. CO.O3	شغل مادر، شغل پدر، سابقه سقط، زایمان زودرس، تاریخچه بارداری، فاصله بارداری، فصل	۱۸-۳۵	پره اکلامپسی: ۶۵ گروه کنترل: ۱۳۰	عالی

اکثر مطالعات، داده‌های به‌کار گرفته از سال ۲۰۰۲ به بعد را جمع‌آوری کرده‌اند. ۸ مطالعه فشارخون بارداری را تنها به‌عنوان پیامد و ۴ مطالعه تنها پره‌اکلامپسی را به‌عنوان پیامد گزارش کرده‌اند و سایر مقالات هم پره‌اکلامپسی و هم فشارخون بارداری را به‌عنوان پیامد گزارش نموده‌اند. ۱۴ مقاله داده‌های مربوط به آلودگی را از طریق سایت مرکزی و سایر مطالعات از طریق مدل‌های کیفیت هوا داده‌ها را به‌دست آورده‌اند. تمام مطالعات بر اساس سن و پاریتی تعدیل شده‌اند. بیش از نیمی از مطالعات از نظر شاخص توده بدنی، نژاد، سیگار کشیدن، فصل تنظیم شده و تعداد کمی هم از لحاظ تحصیلات، درآمد، بیمه، مصرف الکل، جنس نوزاد، دود تنباکو و تاریخچه پزشکی تعدیل شده بودند.

پره‌اکلامپسی

پره‌اکلامپسی در ۵ مطالعه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و ۸ مطالعه نیز پره‌اکلامپسی و فشارخون بارداری را بررسی کردند. پره‌اکلامپسی به‌عنوان فشار خون در بیشتر از ۱۴۰ بر ۹۰ میلی‌متر جیوه همرا با پروتئینوری بعد از هفته ۲۰ بارداری تعریف می‌شود. نوبل و همکاران (۲۰۱۹) بیان کردند که قرار گرفتن در معرض سطوح بالای NOX، NO2، O3 و CO قبل از سه ماهه اول و در سه ماهه اول بارداری با خطر کمتر پره‌اکلامپسی همراه است (۲۹). ونگ و همکاران (۲۰۱۸) ارتباط مثبت بین قرار گرفتن در معرض PM10 و SO2 با پره‌اکلامپسی در کل دوران بارداری گزارش کردند (۱۹). مدسن و همکاران (۲۰۱۸) هیچ ارتباط مثبتی را بین قرار گرفتن در معرض NO2 و پره‌اکلامپسی یا فشارخون بارداری نیافتند (۲۱). چو و همکاران (۲۰۱۸) پره‌اکلامپسی را در ۳/۶٪ زنانی که در معرضPM2.5 هستند، گزارش کردند (۳۰). چو و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند که ارتباطی بین PM10 و پره‌اکلامپسی وجود ندارد (۲۰). پدرسن و همکاران (۲۰۱۷) بیان کردند که ترافیک جاده‌ای ممکن است خطر پره‌اکلامپسی را افزایش دهد (۲۲). مندولا و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه خود ۱۰۵۲۸ نفر را مبتلا به پره‌اکلامپسی گزارش کرد و ارتباط قابل توجهی بین اکثر آلاینده‌ها (Pm10، pm2.5، NOX، SO2، CO، O3) با پره‌اکلامپسی نیافتند و افزایش خطر ۱۰٪ هنگام مواجهه با مونوکسیدکربن را بیان نمودند (۳۱). ساویتز و همکاران (۲۰۱۵) شواهد روشنی از قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا و فشارخون بارداری که منجر به پره‌اکلامپسی خفیف می‌شود را گزارش نکردند (۳۲). دادوند و همکاران (۲۰۱۴) بیان کردند که قرار گرفتن در معرض PM10 و گردوغبار ترمز و آلودگی ترافیکی با افزایش خطر پره‌اکلامپسی همراه است (۳۳). ابراهیمو و همکاران (۲۰۱۴) ارتباط مثبت بین اجزای PM2.5 و پره‌اکلامپسی را در مادران گزارش کردند (۳۴). هوانگ و همکاران (۲۰۱۵) بیان کردند که قرار گرفتن در معرض PM10 با پره‌اکلامپسی در ارتباط است و از نظر زمانی این ارتباط متفاوت است (۳۵). ناهیدی و همکاران (۲۰۱۴) از ارتباط مثبت آلودگی هوا با پره‌اکلامپسی خبر دادند (۳۶). وو و همکاران (۲۰۱۶) ارتباط مثبت بین پره‌اکلامپسی دیررس و آلودگی جاده‌ای را گزارش کردند (۲۸).

فشارخون بارداری

۸ مطالعه فقط ارتباط بین آلاینده‌های هوا و فشارخون دوران بارداری را بررسی کردند و ۸ مطالعه هم فشارخون بارداری و هم پره‌اکلامپسی را سنجیده‌اند.

نوبل و همکاران (۲۰۱۹) از افزایش ابتلاء به فشار خون بارداری در سه ماهه دوم هنگام مواجهه با مونوکسید کربن خبر دادند (۲۹). مدسن و همکاران (۲۰۱۸) ارتباط قابل توجهی بین سطوح کم و متوسط NO2 با فشارخون بارداری نیافتند (۲۱). چو و همکاران (۲۰۱۸) ارتباط مثبت بین PM10، NO2، CO، SO2 و O3 با فشارخون دوران بارداری در سئول را مطرح کردند (۲۰). پدرسن و همکاران (۲۰۱۷) بیان کردند که ترافیک جاده‌ای ممکن است با افزایش فشارخون بارداری همراه باشد (۲۲). هوی هو و همکاران (۲۰۱۷) از شانس ابتلاء به فشار خون بارداری هنگام مواجهه با O3 خبر دادند (۳۷). ساویتز و همکاران (۲۰۱۵) شواهدی از ارتباط بین فشارخون بارداری هنگام مواجهه با PM2.5 و NO2 نیافتند (۳۲). مانیستو و همکاران (۲۰۱۵) بیان کردند که قرار گرفتن در معرض چندین آلاینده هوا ساعاتی قبل از پذیرش برای زایمان باعث افزایش فشارخون در زنان باردار و درجاتی از فشارخون بارداری می‌شود (۲۷). هونگ و همکاران (۲۰۱۵) ارتباط سطوح بالای PM10 را با فشارخون بارداری گزارش کردند (۳۸). اگزو و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند که خطر فشارخون بارداری با قرار گرفتن در معرض PM2.5 افزایش می‌یابد، اما قرار گرفتن در معرض PM10 ارتباط ضعیفی با فشارخون بارداری دارد (۳۹). چو و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند زندگی کردن در فاصله کمتر از ۵۰۰ متر از یک مرکز تفریحی، شانس فشارخون بارداری را کاهش می‌دهد (۴۰). میچیکاوا و همکاران (۲۰۱۵) از افزایش خطر فشارخون بارداری در غلظت‌های بالای اوزن خبر دادند (۴۱). زو و همکاران (۲۰۱۷) افزایش خطر فشارخون بارداری هنگام مواجهه با PM10، PM2.5، NOX وSO2 خبر دادند (۴۲). اولسون و همکاران (۲۰۱۵) گزارش دادند که افزایش NOX با افزایش فشارخون بارداری همراه است (۴۳). منساه و همکاران (۲۰۱۹) ارتباطی بین فشارخون بارداری و غلظت ذرات آلاینده نیافتند (۴۴). آبدو و همکاران (۲۰۱۹) از ارتباط مثبت آتش‌سوزی و آلاینده PM2.5 با فشارخون بارداری خبر دادند (۴۵). مانیستو و همکاران (۲۰۱۵) در بررسی ۵۰۰ زن باردار، ارتباط بین افزایش فشارخون با تغییرات حاد آلودگی هوا را گزارش کردند (۲۷).

بحث

در این مطالعه مروری که ارتباط بین آلودگی هوا و فشارخون دوران بارداری یا پره‌اکلامپسی ارزیابی شد، افزایش خطر فشارخون بارداری و پره‌اکلامپسی در برخی مطالعات با قرار گرفتن در معرض برخی آلاینده‌های هوا گزارش گردید (۱۷). در این مطالعه مروری ۲۱ مقاله وارد شدند که شامل بیش از ۲۱ میلیون نفر از ۱۰ کشور بود. در مطالعه حاضر آلاینده‌ها به‌صورت تقریباً جامع در نظر گرفته شدند و ارتباط بین ۷ آلاینده هوا با فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی سنجیده شدند. بررسی کلی مطالعه نشان داد که ارتباط معناداری بین قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های هوا با پره‌اکلامپسی یا فشارخون بارداری وجود دارد. مشاهده شد که برخی آلاینده‌ها فشارخون بارداری را افزایش می‌دهد، اما اثری روی پره‌اکلامپسی ندارد. ۹ مطالعه ارتباط مثبت بین آلودگی هوا و پره‌اکلامپسی را نشان دادند و ۴ مطالعه ارتباط معناداری را نشان ندادند. ۱۳ مطالعه ارتباط معنادار بین برخی آلاینده‌ها را با فشارخون بارداری گزارش کردند و ۳ مطالعه ارتباط معناداری نیافتند.

مطالعه هو و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که آلودگی هوا با فشارخون بارداری ارتباط دارد (۱۷). مطالعه متاآنالیز سان و همکاران (۲۰۲۰) ارتباط بین قرار گرفتن در معرض PM2.5 و فشارخون بارداری را نشان داده و بیان کردند این ارتباط با پره‌اکلامپسی قوی‌تر است (۱۸). در مطالعه متاآنالیز منگکیو سان و همکاران (۲۰۱۴) که ۱۰ مقاله را وارد مطالعه خود کردند، PM2.5 را به‌عنوان آلاینده در نظر گرفته و به ارتباط آن با فشارخون بارداری پرداختند. این متاآنالیز تنها PM2.5 را به‌عنوان آلاینده در نظر گرفت، درحالی‌که بررسی سیستماتیک حاضر ۷ آلاینده را در نظر گرفت. علاوه بر این، در مطالعه حاضر فشارخون حاملگی و پره‌اکلامپسی به‌عنوان نتیجه در نظر گرفته

شد، درحالی‌که متاآنالیز منگکیو سان و همکاران فقط فشارخون بالای حاملگی را در نظر گرفتند. با توجه به اینکه مطالعه حاضر از سال ۲۰۱۴ به بعد بود، تنها ۴ مطالعه مشترک با متاآنالیز اخیر وجود داشت (۱۸). همچنین در مطالعه متاآنالیزی که به بررسی ارتباط آلودگی هوا و عوارض بارداری مانند: دیابت بارداری، پره‌اکلامپسی و فشارخون بارداری پرداختند، فقط مقالات کوهورت بررسی شده و $PM_{2.5}$، PM_{10}، CO، NO، NO_2، NO_x، O_3 و SO_2 را به‌عنوان آلاینده در نظر گرفتند و در نهایت ۳۳ مقاله را وارد مطالعه خود نمودند و در نهایت ذکر کردند که قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا با عوارض مادری در ارتباط است (۴۶). متاآنالیز بای و همکاران (۲۰۲۰) فقط مقالات کوهورت را در نظر گرفت و جستجو در تعداد محدودی از پایگاه‌ها انجام شد، ولی در مطالعه حاضر علاوه بر مطالعات کوهورت، مقالاتی که روش مقطعی یا مورد شاهد بودند، نیز بررسی و جستجو در پایگاه‌های بیشتری انجام شد. در مطالعه حاضر جستجو در اسکوپوس نیز صورت گرفت، درحالی‌که در متاآنالیز بای و همکاران این پایگاه جستجو نشد (۴۶).

ابراهیمو و همکاران (۲۰۱۴) خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی و ذرات PM2.5، المنت‌های کربن و ۳۵ فلز مختلف را در نظر گرفتند (۴۷). وو و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه مورد شاهدی با در نظر گرفتن P-value، ارتباط آلودگی هوای مرتبط با ترافیک و پره‌اکلامپسی را نشان دادند (۲۸). وان دن ایدن و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه کوهورت آینده‌نگر خود ارتباط ذرات و آلاینده‌ها را در دوران بارداری با گرفتن نمونه خون مادران بررسی کردند (۴۸). کاسرس و همکار (۲۰۱۸) در یک مطالعه موردی به بررسی ارتباط آلودگی هوا ناشی از سوزاندن چوب و پره‌اکلامپسی پرداختند که به‌دلیل ماهیت مطالعه از بررسی حاضر خارج گردید (۴۹). کمان و همکاران (۲۰۱۸)، ۱۱ مطالعه را در بیش از ۱/۳ میلیون زن باردار در ایالات متحده بررسی کردند تا ارتباط بین قرار گرفتن در معرض اوزن یا PM و عوامل مؤثر بر سلامت با فشارخون حاملگی را مشخص کنند (۵۰). سیرز و همکاران (۲۰۱۸)، رابطه بین کربن عنصری ناشی از ترافیک و آلودگی صوتی با اختلالات فشارخون بالا در بارداری را مورد بررسی قرار دادند و ارتباط مثبتی بین آلودگی هوا در رابطه با ترافیک و فشارخون بالاتر سیستولیک در زنان باردار مشاهده کردند که مطالعه مذکور به‌دلیل نداشتن معیار ورود در نظر گرفته نشد (۵۱). مانیستو و همکاران (۲۰۱۵) اثرات حاد آلودگی هوا را بر روی فشارخون زنان باردار هنگام پذیرش برای لیبر بررسی و از BETA برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده کردند (۲۷). ژانگ و همکاران (۲۰۱۸) ارتباط بین قرار گرفتن در معرض PM2.5 را با فشارخون در دوران کودکی نشان دادند (۵۲). لووین و همکاران (۲۰۱۶) اثرات آلودگی هوا بر زایمان زودرس که با دیابت بارداری و پره‌اکلامپسی و آسم مادری تعدیل شده بود را بررسی نمودند (۵۳). اگروال و همکاران (۲۰۱۵)، اثرات آلودگی هوای خانگی ناشی از سوخت جامد و زیست توده را بر روی علائم پره‌اکلامپسی نشان دادند که در مطالعه حاضر وارد نشد (۵۴). اشین و همکاران (۲۰۱۸) در یک مطالعه آینده‌نگر، اثرات مربوط به آلودگی هوای ناشی از ترافیک بر پره-اکلامپسی را بررسی کردند که به‌دلیل نوع مطالعه و عدم کفایت متن، از مطالعه حاضر خارج شد (۵۵).

مکانیسم پاتوفیزیولوژیک فشارخون بارداری یا پره‌اکلامپسی و آلودگی هوا

اگرچه مکانیسم دقیق پره‌اکلامپسی ناشناخته است، اما نارسایی جفت می‌تواند از علل آن باشد که در اثر حمله تروفوبلاست‌ها و تشکیل شریان مارپیچی در اوایل بارداری رخ می‌دهد. مونوکسیدکربن و دی‌اکسید نیتروژن متسع‌کننده عروق هستند. قرار گرفتن در معرض سطح کم CO با کاهش خطر ابتلاء به پره‌اکلامپسی، در مطالعات مربوط به سلامت - جمعیت همراه است (۲۹). شواهد نشان می‌دهد که آلودگی هوا می‌تواند منجر به التهاب سیستمیک، استرس اکسیداتیو، تغییرات ایمنی و آسیب اندوتلیال عروقی شود. برای زنان باردار، این واکنش‌ها می‌تواند به کاهش جریان خون جفت و کاهش میزان اکسیژن جفت منجر شود (۵۶). در یک بارداری طبیعی، شریان‌های جفت

در ۲۰ هفته اول یک‌سری از تغییرات مربوط به بارداری را تحمل می‌کنند، اما در پره‌اکلامپسی، شریان‌های مارپیچی به‌صورت ناکارآمد عمل می‌کنند، باعث کاهش پرفیوژن و افزایش عفونت و استرس اکسیداتیو می‌شوند. قرار گرفتن در معرض PM2.5 در سه ماهه اول بارداری به‌نظر می‌رسد باعث اختلال در بازسازی عروق و کاهش انتقال اکسیژن به جفت می‌شود (۵۷). ازن دارای خاصیت اکسیداتیو قوی هست که منجر به حوادث عروقی می‌شود، اگرچه مکانیسم دقیق قرار گرفتن در معرض ازون و فشارخون بارداری ناشناخته است، ولی یافته‌ها از شواهد اساسی این ارتباط حمایت می‌کند (۴۱). به‌نظر می‌رسد که آلاینده‌های هوا با روند بازسازی شریان‌های مادر در سه ماهه اول ارتباط دارد و علت اصلی پره‌اکلامپسی ممکن است شکست بازسازی شریان‌های مارپیچی مادری باشد (۴۳). استنشاق ذرات آلوده کننده، سیتوکین‌ها را در جریان خون مادر آزاد می‌کند، سپس این سیتوکین‌ها باعث اختلال عملکرد اندوتلیال و تظاهرات بالینی در فشارخون بارداری می‌شوند (۴۴).

از نقاط قوت مرور سیستماتیک حاضر می‌توان به شامل شدن حجم بزرگی از مطالعات در این مروری اشاره نمود که قدرت آن را افزایش می‌دهد. همچنین در مطالعه حاضر به‌طور کاملاً دقیق هر مطالعه بررسی شد و تریمسترهای بارداری به تفکیک آنچه در مقالات بیان شده بود، در قسمت یافته‌ها گزارش شد و از پایگاه‌های متعدد برای جستجو استفاده گردید. از جمله محدودیت‌های این مرور سیستماتیک، ناهمگنی در بیان نتایج بود؛ چراکه برخی مطالعات مورد بررسی پره‌اکلامپسی را به‌عنوان پیامد، برخی فشارخون بارداری و برخی هر دو را به‌عنوان پیامد ذکر نموده‌اند. یکی دیگر از محدودیت‌های مطالعه حاضر، عدم استفاده از مقالات غیر زبان انگلیسی بود.

محدودیت‌های مطالعات بررسی شده بدین‌صورت بود که ارزیابی از آلودگی هوا مربوط به آدرس خانه در دوران بارداری بود و اطلاعات مربوط به قرار گرفتن در معرض مکان‌های دیگری در دسترس نبود (۵۸). بزرگ‌ترین محدودیت مطالعه مانیستو و همکاران (۲۰۱۵)، اندازه‌گیری فشارخون یک بار در هنگام زایمان بود که ممکن است تحت تأثیر استرس و درد و انقباضات زایمان باشد (۵۹). یکی از محدودیت‌های مطالعات مورد بررسی این بود که پره‌اکلامپسی می‌تواند زودرس یا دیررس باشد که هر کدام دارای عوامل بیماری‌زا و عوامل خطر مختلفی هستند (۵۶). اصطلاح فشار خون دوران بارداری، پره‌اکلامپسی را از فشار خون بارداری که با یکدیگر متفاوت هستند،افتراق نمی دهد(۳۹). از نقاط قوت مطالعات می‌توان به حجم نمونه بالا، در نظر گرفتن طیف وسیعی از آلاینده‌ها و اندازه‌گیری مکرر شرکت‌کنندگان جهت افتراق فشارخون بالای حاملگی و پره‌اکلامپسی (۲۹) و همچنین مدل‌های دقیق قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های هوا اشاره کرد (۶۰). علاوه بر این، عوامل جمعیتی، مصرف دخانیات، مشاغل و سابقه پزشکی و همچنین آدرس‌های مسکونی و کاری برای محاسبه میزان مواجهه هر آلاینده جمع‌آوری شده بود (۳۸). نقاط قوت دیگر وضوح بالا داده‌ها است (۴۳).

نتیجه‌گیری

از آنجا که فشارخون حاملگی و پره‌اکلامپسی از دلایل عمده عوارض و مرگ‌ومیر مادران در کشورها و به‌عنوان تهدیدی برای سلامتی است، لازم است فاکتورهای ایجاد کننده آنها در نظر گرفته شود. یافته‌ها نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض آلودگی هوا با فشارخون حاملگی و پره‌اکلامپسی ارتباط مثبت دارد، اما با توجه به محدودیت‌های موجود و عدم کفایت روش، باید آن را با عینیت و دقت در نظر گرفت. از آنجا که آلودگی هوا در کشورهای در حال توسعه بیشتر از کشورهای توسعه یافته است، پیشنهاد می‌شود مطالعات کوهورت در این کشورها در نظر گرفته شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از راهنمایی اپیدمیولوژیست محترم جناب آقای دکتر محمد میری و دکتر حسن بهشتی عضو هیئت علمی دانشکده بهداشت و پژوهشگران نویسندگان مقالات موجود در این مطالعه و جناب آقای

مهندس علی موسوی که ما را در نگارش این مطالعه یاری کردند و همچنین از حمایت علمی و مالی معاونت تحقیقات و فناوری و مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی مؤثر بر سلامت دانشگاه علوم پزشکی گناباد تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Liang Z, Xu C, Ji AL, Liang S, Kan HD, Chen RJ, et al. Effects of short-term ambient air pollution exposure on HPV infections: A five-year hospital-based study. Chemosphere 2020; 252:126615.
2. Delpisheh A, Direkvand Moghadam A, Direkvand Moghadam F. The impact of air pollution on pregnancy outcomes: a systematic review. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2014; 17(102):7-11.
3. Sarizadeh R, Dastoorpoor M, Goudarzi G, Simbar M. The Association Between Air Pollution and Low Birth Weight and Preterm Labor in Ahvaz, Iran. International Journal of Women's Health 2020; 12:313-25.
4. Yang BY, Qian Z, Howard SW, Vaughn MG, Fan SJ, Liu KK, et al. Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. Environ Pollut 2018; 235:576-588.
5. Nielsen JH, Birukov A, Jensen RC, Kyhl HB, Jørgensen JS, Andersen MS, et al. Blood pressure and hypertension during pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: Odense Child Cohort. Acta Obstet Gynecol Scand 2020; 99(10):1354-1363.
6. Magee LA, Singer J, Lee T, McManus RJ, Lay-Flurrie S, Rey E, et al. Are blood pressure level and variability related to pregnancy outcome? Analysis of control of hypertension in pregnancy study data. Pregnancy Hypertension 2020; 19:87-93.
7. Amraoui F, Lahsinoui HH, Spijkers LJ, Vogt L, Peters SL, Wijesinghe DS, et al. Plasma ceramide is increased and associated with proteinuria in women with pre-eclampsia and HELLP syndrome. Pregnancy Hypertension 2020; 19:100-5.
8. Afiat M, Esmailpour E, Jarahi L, Pourali L, Iranmanesh G, Daghighi N, et al. Comparison of carotid artery intima media thickness in preeclamptic patients with healthy normotensive pregnant women. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2017; 20(6):1-7.
9. Rodrigues C, Baia I, Domingues R, Barros H. Pregnancy and breastfeeding during COVID-19 pandemic: A systematic review of published pregnancy cases. medRxiv 2020.
10. Mdlalose S, Moodley J, Naicker T. The role of follistatin and granulocyte-colony stimulating factor in HIV-associated pre-eclampsia. Pregnancy Hypertens 2020; 19:81-86.
11. Formanowicz D, Malińska A, Nowicki M, Kowalska K, Gruca-Stryjak K, Bręborowicz G, et al. Preeclampsia with Intrauterine Growth Restriction Generates Morphological Changes in Endothelial Cells Associated with Mitochondrial Swelling-An In Vitro Study. J Clin Med 2019; 8(11):1994.
12. Choe SA, Jun YB, Kim SY. Exposure to air pollution during preconceptional and prenatal periods and risk of hypertensive disorders of pregnancy: a retrospective cohort study in Seoul, Korea. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18(1):340.
13. Kordi M, Rezaeitalab F, Mazlom SR. Sleep quality and preeclampsia: a case-control study. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 18(167):16-24.
14. Tapia VL, Vasquez BV, Vu B, Liu Y, Steenland K, Gonzales GF. Association between maternal exposure to particulate matter (PM 2.5) and adverse pregnancy outcomes in Lima, Peru. Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology 2020: 1-9.
15. Lee PC, Talbott EO, Roberts JM, Catov JM, Bilonick RA, Stone RA, et al. Ambient air pollution exposure and blood pressure changes during pregnancy. Environ Res 2012; 117:46-53.
16. Michikawa T, Morokuma S, Fukushima K, Ueda K, Takeuchi A, Kato K, et al. A register-based study of the association between air pollutants and hypertensive disorders in pregnancy among the Japanese population. Environ Res 2015; 142:644-50.
17. Hu H, Ha S, Roth J, Kearney G, Talbott EO, Xu X. Ambient air pollution and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Atmospheric Environment 2014; 97:336-45.
18. Sun M, Yan W, Fang K, Chen D, Liu J, Chen Y, et al. The correlation between PM2.5 exposure and hypertensive disorders in pregnancy: A Meta-analysis. Sci Total Environ 2020; 703:134985.
19. Wang Q, Zhang H, Liang Q, Knibbs LD, Ren M, Li C, et al. Effects of prenatal exposure to air pollution on preeclampsia in Shenzhen, China. Environ Pollut 2018; 237:18-27.
20. Choe SA, Jun YB, Kim SY. Exposure to air pollution during preconceptional and prenatal periods and risk of hypertensive disorders of pregnancy: a retrospective cohort study in Seoul, Korea. BMC Pregnancy Childbirth 2018; 18(1):340..
21. Madsen C, Håberg SE, Aamodt G, Stigum H, Magnus P, London SJ, et al. Preeclampsia and Hypertension During Pregnancy in Areas with Relatively Low Levels of Traffic Air Pollution. Matern Child Health J 2018; 22(4):512-519.

22. Pedersen M, Halldorsson TI, Olsen SF, Hjortebjerg D, Ketzel M, Grandström C, et al. Impact of Road Traffic Pollution on Pre-eclampsia and Pregnancy-induced Hypertensive Disorders. Epidemiology 2017; 28(1):99-106.
23. Stroup DF, Berlin JA, Morton SC, Olkin I, Williamson GD, Rennie D, et al. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Jama 2000; 283(15):2008-12.
24. Dzhambov AM, Dimitrova DD, Dimitrakova ED. Association between residential greenness and birth weight: Systematic review and meta-analysis. Urban Forestry & Urban Greening 2014; 13(4):621-9.
25. Twohig-Bennett C, Jones A. The health benefits of the great outdoors: A systematic review and meta-analysis of greenspace exposure and health outcomes. Environ Res 2018; 166:628-637.
26. Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Annals of internal medicine 2007; 147(8):573-7.
27. Männistö T, Mendola P, Liu D, Leishear K, Ying Q, Sundaram R. Temporal variation in the acute effects of air pollution on blood pressure measured at admission to labor/delivery. Air Quality, Atmosphere & Health 2015; 8(1):13-28.
28. Wu M, Ries JJ, Proietti E, Vogt D, Hahn S, Hoesli I. Development of Late-Onset Preeclampsia in Association with Road Densities as a Proxy for Traffic-Related Air Pollution. Fetal Diagn Ther 2016; 39(1):21-7.
29. Nobles CJ, Williams A, Ouidir M, Sherman S, Mendola P. Differential Effect of Ambient Air Pollution Exposure on Risk of Gestational Hypertension and Preeclampsia. Hypertension 2019; 74(2):384-390.
30. Choe SA, Kauderer S, Eliot MN, Glazer KB, Kingsley SL, Carlson L, et al. Air pollution, land use, and complications of pregnancy. Sci Total Environ 2018; 645:1057-1064.
31. Mendola P, Wallace M, Liu D, Robledo C, Männistö T, Grantz KL. Air pollution exposure and preeclampsia among US women with and without asthma. Environ Res 2016; 148:248-255.
32. Savitz DA, Elston B, Bobb JF, Clougherty JE, Dominici F, Ito K, et al. Ambient Fine Particulate Matter, Nitrogen Dioxide, and Hypertensive Disorders of Pregnancy in New York City. Epidemiology 2015; 26(5):748-57.
33. Dadvand P, Ostro B, Amato F, Figueras F, Minguillón MC, Martinez D, et al. Particulate air pollution and preeclampsia: a source-based analysis. Occup Environ Med 2014; 71(8):570-7.
34. Ibrahimou B, Salihu HM, Aliyu MH, Anozie C. Risk of preeclampsia from exposure to particulate matter ($PM_{2.5}$) speciation chemicals during pregnancy. J Occup Environ Med 2014; 56(12):1228-34.
35. Huang X, Qiu J, Zhang Y, Qiu W, He X, Wang Y, et al. Ambient air pollutant PM10 and risk of pregnancy-induced hypertension in urban China. Environmental Research Letters 2015; 10(8):084025.
36. Nahidi F, Gholami R, Rashidi Y, Majd HA. Relationship between air pollution and pre-eclampsia in pregnant women: a case-control study. East Mediterr Health J 2014; 19 Suppl 3:S60-6.
37. Hu H, Ha S, Xu X. Ozone and hypertensive disorders of pregnancy in Florida: Identifying critical windows of exposure. Environ Res 2017; 153:120-125.
38. Huang X, Qiu J, Zhang Y, Qiu W, He X, Wang Y, et al. Ambient air pollutant PM10 and risk of pregnancy-induced hypertension in urban China. Environmental Research Letters 2015; 10(8):084025.
39. Xue T, Zhu T, Lin W, Talbott EO. Association Between Hypertensive Disorders in Pregnancy and Particulate Matter in the Contiguous United States, 1999-2004. Hypertension 2018; 72(1):77-84.
40. Choe SA, Kauderer S, Eliot MN, Glazer KB, Kingsley SL, Carlson L, et al. Air pollution, land use, and complications of pregnancy. Sci Total Environ 2018; 645:1057-1064.
41. Michikawa T, Morokuma S, Fukushima K, Ueda K, Takeuchi A, Kato K, et al. A register-based study of the association between air pollutants and hypertensive disorders in pregnancy among the Japanese population. Environ Res 2015; 142:644-50.
42. Zhu Y, Zhang C, Liu D, Ha S, Kim SS, Pollack A, et al. Ambient Air Pollution and Risk of Gestational Hypertension. Am J Epidemiol 2017; 186(3):334-343.
43. Olsson D, Mogren I, Eneroth K, Forsberg B. Traffic pollution at the home address and pregnancy outcomes in Stockholm, Sweden. BMJ open 2015; 5(8).
44. Assibey-Mensah V, Glantz JC, Hopke PK, Jusko TA, Thevenet-Morrison K, Chalupa D, et al. Ambient wintertime particulate air pollution and hypertensive disorders of pregnancy in Monroe County, New York. Environ Res 2019; 168:25-31.
45. Abdo M, Ward I, O'Dell K, Ford B, Pierce JR, Fischer EV, et al. Impact of Wildfire Smoke on Adverse Pregnancy Outcomes in Colorado, 2007-2015. Int J Environ Res Public Health 2019; 16(19):3720.
46. Bai W, Li Y, Niu Y, Ding Y, Yu X, Zhu B, et al. Association between ambient air pollution and pregnancy complications: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Environ Res 2020; 185:109471.
47. Ibrahimou B, Salihu HM, Aliyu MH, Anozie C. Risk of preeclampsia from exposure to particulate matter ($PM_{2.5}$) speciation chemicals during pregnancy. J Occup Environ Med 2014; 56(12):1228-34.
48. Van den Eeden L, Lambrechts N, Verheyen V, Berth M, Schoeters G, Jacquemyn Y. Impact of particulate matter on mothers and babies in Antwerp (IPANEMA): a prospective cohort study on the impact of pollutants and particulate matter in pregnancy. BMJ open 2018; 8(3):e020028.
49. Caceres MQ, Ruiz P. P II–2–5 Wood burning air pollution and preeclampsia in temuco–chile: a case study. Occupational and Environmental Medicine 2018; 75(Suppl 1):A42.1-A42
50. Koman PD, Hogan KA, Sampson N, Mandell R, Coombe CM, Tetteh MM, et al. Examining Joint Effects of Air Pollution Exposure and Social Determinants of Health in Defining "At-Risk" Populations Under the Clean Air

Act: Susceptibility of Pregnant Women to Hypertensive Disorders of Pregnancy. World Med Health Policy 2018; 10(1):7-54.
51. Sears CG, Braun JM, Ryan PH, Xu Y, Werner EF, Lanphear BP, et al. The association of traffic-related air and noise pollution with maternal blood pressure and hypertensive disorders of pregnancy in the HOME study cohort. Environ Int 2018; 121(Pt 1):574-581.
52. Zhang M, Mueller NT, Wang H, Hong X, Appel LJ, Wang X. Maternal Exposure to Ambient Particulate Matter ≤2.5 μm During Pregnancy and the Risk for High Blood Pressure in Childhood. Hypertension 2018; 72(1):194-201.
53. Lavigne E, Yasseen AS 3rd, Stieb DM, Hystad P, van Donkelaar A, Martin RV, et al. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: Differences by maternal comorbidities. Environ Res 2016; 148:457-466.
54. Agrawal S, Yamamoto S. Effect of indoor air pollution from biomass and solid fuel combustion on symptoms of preeclampsia/eclampsia in Indian women. Indoor Air 2015; 25(3):341-52.
55. Ashin M, Bilenko N, Friger M, Sergienko R, Sheiner E. 304: Exposure to traffic noise and ambient air pollution and the risk for preeclampsia. American Journal of Obstetrics & Gynecology 2018; 218(1):S192.
56. Wang Q, Zhang H, Liang Q, Knibbs LD, Ren M, Li C, et al. Effects of prenatal exposure to air pollution on preeclampsia in Shenzhen, China. Environ Pollut 2018; 237:18-27.
57. Van den Eeden L, Lambrechts N, Verheyen V, Berth M, Schoeters G, Jacquemyn Y. Impact of particulate matter on mothers and babies in Antwerp (IPANEMA): a prospective cohort study on the impact of pollutants and particulate matter in pregnancy. BMJ open 2018; 8(3):e020028.
58. Pedersen M, Stayner L, Slama R, Sørensen M, Figueras F, Nieuwenhuijsen MJ, et al. Ambient air pollution and pregnancy-induced hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis. Hypertension 2014; 64(3):494-500.
59. Männistö T, Mendola P, Liu D, Leishear K, Sherman S, Laughon SK. Acute air pollution exposure and blood pressure at delivery among women with and without hypertension. Am J Hypertens 2015; 28(1):58-72.
60. Mendola P, Wallace M, Liu D, Robledo C, Männistö T, Grantz KL. Air pollution exposure and preeclampsia among US women with and without asthma. Environ Res 2016; 148:248-255.