جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم علوم الحياة

دراسة بعض المعايير الدموية وهرمونات الدرقية في دم النساء الحوامل

رسالة مقدمة إلى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة ماجستير،

علوم حياة \ علم الحيوان

من قبل

ميادة نزار جبار مصلح الخفاجي

بإشراف

أ . م . د. حميد محمود مجيد

١٨ ذي الحجة ، ١٤٣٤ هجرية

د. مازن رزوقي محمد

٢٣ تشرين الاول ، ٢٠١٣ ميلادية



﴿ وَلَقَدْ خَلَقْنَا الْإِنْسَانَ مِنْ سُلَالَةٍ مِنْ طِينٍ (١٢) ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَكِينٍ (١٣) ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ أَنْشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ (١٤) ﴾

صدق الله العظيم

سورة المؤمنون

الآيات (١٢ – ١٤)

إقرار المشرفين

نشهد بان إعداد هذه الرسالة الموسومة ب " دراسة بعض المعايير الدموية وهرمونات الدرقية في دم النساء الحوامل " المقدمة من قبل الطالبة (ميادة نزار جبار مصلح الخفاجي) جرى تحت إشرافنا في كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى ، وهي جزء من متطلبات نيل شهادة ماجستير علوم حياة \ علم الحيوان

أ. م. د. حميد محمود مجيد
٨ / ٩ / ٢٠١٣ م

د. مازن رزوقي محمد
٨ / ٩ / ٢٠١٣ م

إقرار رئيس القسم

بناء على التوصيات المقدمة من قبل المشرفين ، أرشح هذه الرسالة الى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الراي فيها

أ.م. د. نجم عبد الله الزبيدي
٨ / ٩ / ٢٠١٣ م

إقرار المقوم اللغوي

اشهد إن الرسالة الموسومة ب " دراسة بعض المعايير الدموية وهرمونات الدرقية في دم النساء الحوامل " المقدمة من قبل الطالبة (ميادة نزار جبار مصلح الخفاجي) تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وصحح ما ورد فيها من أخطاء لغوية ونحوية ، وبذلك أصبحت مؤهلة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير للمناقشة

أ.م . د. باسم محمد ابراهيم

كلية التربية للعلوم الأنسانية \ جامعة ديالى

١ / ٩ / ٢٠١٣ م

قرار لجنة المناقشة

نشهد بأننا أعضاء لجنة التقويم والمناقشة اطلعنا على الرسالة الموسومة ب " دراسة بعض المعايير الدموية وهرمونات الدرقية في دم النساء الحوامل " والمقدمة من قبل الطالبة (ميادة نزار جبار مصلح الخفاجي) وقد ناقشنا الطالبة في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ ٢٣ \ ١٠ \ ٢٠١٣ م في كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى وإنها جديرة بالقبول لنيل شهادة ماجستير علوم حياة \ علم الحيوان

ا.م.د. نغم ياسين كاظم
عضوا

ا.م.د. اسيل هاشم علي
عضوا

أ.د. وليد حميد يوسف
رئيسا

أ.م. د. حميد محمود مجيد
عضوا ومشرفا
٢٣ / ١٠ / ٢٠١٣ م

د. مازن رزوقي محمد
عضوا ومشرفا
٢٣ \ ١٠ \ ٢٠١٣ م

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

أ.د.عباس عبود فرحان
العميد
٢٠١٣/١١/٢٧م

الإهداء

إلى:

بلدي العزيز العراق مساهمة متواضعة في بناءه وتقدمه العلمي....

إلى شمعة دربي والدي الغاليين (أمي وأبي) .....

إلى فلذات كبدي أحبائي في الدنيا أولادي .....

إلى زوجي العزيز . . اعتزازا وتقديرا

إلى شقيقي وشقيقتي فرحة بيتنا ....

شكر وتقدير

بسم الله ، والحمد لله ، والصلاة والسلام على خير رسل الله محمد وعلى آله وصحبه أجمعين وبعد ، الحمد والشكر لله رب العالمين الذي ألهمني ومنحني القوة والصبر على إتمام دراستي.

والشكر والتقدير موصول إلى كلية التربية للعلوم الصرفة متمثلة بالسيد العميد الأستاذ الدكتور عباس عبود والسادة ، معاون العميد العلمي ، ورئيس القسم ، ومقررة الدراسات العليا ، والتدريسيين كافة لما قدموه لي خلال سنتي الدراسة .

والشكر والتقدير للسيدين مشرفي الكريمين الأستاذ المساعد الدكتور حميد محمود مجيد ، والدكتور مازن رزوقي محمد لما أبدياه وقدماه من آراء ودعم وإسناد ومساعدة في تسهيل عملي وتذليل صعوباته.

والشكر موصول إلى كل من الست جنان علي حميد في المركز الصحي الأول في بهرز ، والسيد احمد ياسين – قسم الكيمياء السريرية في مستشفى بعقوبة التعليمي العام لما قدماه لي من مساعدة فعلية في انجاز البحث من سحب النماذج والتحاليل .

والشكر والتقدير للدكتورة زينب خليفة محمد علي (طبيبة ممارسة) في المركز الصحي – حي المصطفى لما قدمته من مساعدة للحصول على النماذج .

كما اشكر كل من قدم لي المساعدة المعنوية واخص بالذكر الست سهاد صبحي الوزير زميلتي في كلية العلوم التي لم تنساني أبدا خلال الدراسة . جزاهم الله جميعا عني خير الجزاء.

والحمد لله رب العالمين

الخلاصة

يحدث الحمل تغيرات هرمونية ومناعية معقدة تحور من الأداء الوظيفي للغدة الدرقية ، ولهذا فان تقييم الأداء الدرقي خلال الحمل قد يفسر تبعا لهذه التغيرات.

تم جمع ٨٩ عينة دم وريدي من نساء حوامل ، بواقع ٢٩ عينة دم من نساء حوامل في الفصل الأول من الحمل ، و ٣٠ عينة من نساء حوامل في الفصل الثاني ، و ٣٠ عينة من نساء حوامل في الفصل الثالث من الحمل . فضلا عن ٣٠ عينة دم من نساء غير حوامل اعتمدت للمقارنة كمجموعة سيطرة . أخضعت عينات الدم لفحوصات الدم والتي شملت ، عد خلايا الدم الحمر ، وحجم الخلايا المرصوصة ، وتقدير تركيز خضاب الدم ، وعد خلايا الدم البيض الكلي ، والتفريقي والذي شمل خلايا العدلات ، والقعدات ، والحمضات ، والخلايا اللمفاوية ، والخلايا أحادية النواة ، فضلا عن قياس سعة انتشار الخلايا الحمر ، وعد الصفيحات الدموية ، وحجم الصفيحة الدموية بوساطة جهاز Sysmex ، والذي استخرج حسابيا قيم مؤشرات الخلية الحمراء ، والتي شملت على معدل حجم الكرية ، معدل تركيز الخضاب ، معدل تركيز خضاب الكرية . وفي المصل تم تقدير مستويات هرمونات الدرقية والتي شملت على ، هرمون الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية ، فضلا عن تقدير مستوى الفرتين بوساطة جهاز Minividas . وتم تقدير مستويات البروتين الكلي بطريقة بايوريت ، والألبومين بطريقة بروم كريسول الأخضر.

أظهرت نتائج الدراسة :

انخفاض معنوي في مستويات خضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة ، وأعداد خلايا الدم الحمر ، وارتفاع معنوي في معدلات أعداد خلايا الدم البيض الكلي ، وأعداد خلايا العدلات ، والأحادية النواة ، واللمفاوية مع تقدم الحمل .اما معدل حجم الكرية ، وخضاب الكرية ، وتركيز خضاب الكرية فلم تظهر اختلاف معنوي ، في حين شهدت سعة انتشار الكرية الحمراء انخفاضا معنويا .

أظهرت أعداد الصفيحات الدموية انخفاضا معنويا عند مقارنتها بمجموعة السيطرة ، وانعكس هذا على معدل حجم الصفيحات الدموية خلال الفصلين الأول ، والثاني من الحمل .

كما اظهرت الدراسة الحالية زيادة الإفراز الدرقي للثايروكسين الكلي TT4 ، و ثلاثي ايودو الثايرونين الكليTT3 ، و ثلاثي ايودو الثايرونين الحر fT3 خلال فصول الحمل الأول ، والثاني ، والثالث ، وانخفاض مستوى الثايروكسين الحر fT4 خلال فصلي الحمل الثاني ، والثالث . فضلا عن انخفاض مستوى الهرمون منبه الدرقية TSH خلال فصلي الحمل الأول ، والثاني .

أما مستويات البروتين الكلي ، والألبومين ، والفرتين في المصل فقد اظهرت انخفاضا معنويا مع تقدم الحمل.

من خلال نتائج الدراسة يمكن استنتاج وجود تغيرات في صورة الدم ، والتي عكست حدوث فقر الدم ، فضلا عن تغيرات في افرازات الهرمونات الدرقية خلال فصول الحمل الثلاث ، وكانت التغيرات اكثر وضوحا خلال فصلي الحمل الثاني ، والثالث . كما تاثرت مستويات البروتين الكلي ، والألبومين والفرتين في المصل خلال الحمل. وأظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود علاقة بين مستوى هرمون الثايروكسين الكلي ، ومستوى تركيز خضاب الدم ، حيث ارتفع مستوى هرمون الثايروكسين الكلي عند النساء اللواتي اظهرن انخفاض تركيز الخضاب في الدم ، ولم تظهر هكذا علاقة مع الهرمونات الأخرى قيد الدراسة.

قائمة المحتويات

العنوان	الصفحة
شكر وتقدير	أ
الخلاصة	ب
المحتويات	ت
قائمة المختصرات	ث
قائمة الجداول	ح
قائمة الأشكال	ج
المقدمة	١
استعراض المراجع	٤
الأشخاص وطرائق العمل	٣٥
النتائج	٥٤
المناقشة	٧٣
الاستنتاجات والتوصيات	٩٠
المصادر	٩٢
الخلاصة بالانكليزي	A

قائمة المختصرات

ACOG	**American College of Obstetricians and Gynecologists**
BMI	**Body Mass Index**
CDC	**Centers for Diseases Control and Prevention**
dl	**Deciliter**
EDTA	**Ethylene Diamine tetra Acetic Acid**
fl	**Femoliter**
fT4	**Free Thyroxine**
fT3	**Free Triiodothyronine**
hCG	**Human Chorionic Gonadotropin**
MCH	**Mean Corpuscular Hemoglobin**
MCHC	**Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration**
MCV	**Mean corpuscular volume**
MPV	**Mean Platelet Volume**
Ml	**Milliter**
µl	**Microliter**
ng	**Nanogram**
pmol	**Picomol**
RDW	**Red Distribution Width**
PCV	**Packed Cells Volume**
nmol	**Nanomol**
TT3	**Total Triiodothyronine – Thyronine**
TT4	**Total Tetraiodthyronine – Thyroxine**
TSH	**Thyroid Stimulating Hormone**
TBG	**Thyroxine – Binding Globulin**
TBG	**Thyroid Binding Globulin**

قائمة الجداول

رقم الجدول	العنوان	الصفحة
٣-١	مخطط الدراسة	٣٥
٣-٢	الكيمياويات والشركات المجهزة	٣٧
٣-٣	الأجهزة المستخدمة والشركات المجهزة	٣٧
٤-١	اعداد خلايا الدم الحمر ، وخضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة ، ومؤشرات الخلية الحمراء ، وسعة انتشار الحمر في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل	٥٦
٤-٢	اعداد خلايا الدم الحمر ، وخضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة ، ومؤشرات الخلية الحمراء ، وسعة انتشار الحمر في النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء الحوامل فئة طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة	٥٨
٤-٣	اعداد خلايا الدم البيض الكلى ، والتفريقي في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل	٦٠
٤-٤	اعداد خلايا الدم البيض الكلى ، والتفريقي في النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء الحوامل فئة طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة	٦١
٤-٥	اعداد صفيحات الدم ، وحجم صفيحة الدم في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل	٦٢
٤-٦	اعداد صفيحات الدم ، وحجم صفيحة الدم في النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء فئة طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة	٦٣

٤-٧	معدلات مستويات هرمونات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية ، ومؤشر كتلة الجسم في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل	٦٥
٤-٨	النسب المؤية لتغير مستويات هرمونات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل	٦٦
٤-٩	النسب المؤية لتغير مستويات هرمونات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية في النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء الحوامل فئة طبيعية الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة	٦٨
٤-١٠	معدلات مستويلات هرمونات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية في النساء الحوامل واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء الحوامل طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة	٦٩
٤-١١	معدلات البروتين الكلي ، والالبومين في مصل النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل	٧١
٤-١٢	معدلات الفرتين في مصل النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل	٧٢

قائمة الأشكال

رقم الشكل	العنوان	الصفحة
٣-١	جهاز Sysmex ، التحليل الذاتي (Auto analysis) لأمراض الدم والخاص بتعداد خلايا الدم	٣٩
٣-٢	طريقة كشف التيار المباشر DC Detection Method	٤٠
٣-٣	جهاز مينيفايدس Minividas	٤٢
٣-٤	اشرطة الكاشف Reagent strip	٤٤
٣-٥	مستلمات الطور الصلب (SPRs) Solid Phase Receptacles	٤٥
٣-٦	بطاقة ادخال معلومات المعايرة الرئيسية Master lot Data Enter	٤٦

الفصل الأول

المقدمة

INTRODUCTION

١.المقدمة

INTRODUCTION

ينتج عن الحمل الطبيعي العديد من التغيرات الفسلجية ، والهرمونية ، والدموية والتي تغير وظيفة الدرقية (Guillaume *et al.* ، 1985 و Glinoer *et al.* ، 1990 و Burrow، 1993 و Burrow *et al.* ، 1994 و Brent ، 1997 و Lacka and Lakoma ، 2002 و Huy ، 2005 و Nosratollah *et al.* ، 2005 و Surabhi *et al.* ، 2012) . ومن وجهة نظر علماء الدرقية ، الحمل ظرف فسلجي مطول تتداخل خلاله مجموعة أحداث تؤدي إلى تحور في عمل الدرقية ، هذه الأحداث قد تعمل بشكل مستقل الواحد عن الأخر ، أو متآزرة مع بعضها ، أو حتى قد تكون متعاكسة لإنتاج تأثيرات درقية رئيسية (Glinoer *et al.*، 1992 و Glinoer and De Nayer ،

1993). ويرافق الحمل بعض التغيرات التي تحدث في أعضاء محددة من جسم المرأة منها زيادة وزن الجسم (عرب وجماعته ، 1989) . حيث يتغير وزن الحامل من الفصل الأول إلى الفصل الثاني من الحمل بقوة ويكون مرتبط بنمو الجنين، ويشكل الفصل الثاني على وجه الخصوص الفترة الحساسة بالنسبة لنمو الجنين الخطي (Neufeld *et al.* ، 2004).

يصاحب الحمل زيادة كمية الدم بنسبة ٢٠- ٣٠٪ ، إن هذه الزيادة في حجم الدم تكون ضرورية لتجهيز الدم إلى الأنسجة الجديدة (Rajalakshim and Roman ، 1985) . يحصل خلال الحمل زيادة في حجم بلازما الدم ، وخلايا الدم الحمر ، وانخفاض تركيز العناصر الغذائية المرتبطة بالبروتين والعناصر الغذائية الدقيقة مثل الحديد Iron ، حامض الفوليك Folic acid ، فيتامين ب ١٢ . ويمكن أن تتفاقم هذه التغيرات الفسيولوجية من جراء سوء التغذية ، مما تؤدي إلى حالات نقص العناصر الأساسية وتوصف بفقر الدم (Ladipo ، 2000).

يعبر عن فقر الدم anemia فسلجياً بوصفه انخفاض تركيز خضاب الدم الذي يحصل في إثناء فترة الحمل الطبيعي . حيث يزداد حجم بلازما الدم 45% فوق الطبيعي عند نهاية فترة الحمل . وبالرغم من إن كتلة الخلية الحمراء نفسها تزداد بمقدار 25% إلا إن خضاب الدم يستمر بالانخفاض دون المستويات الطبيعية ليصل في بعض الأحيان إلى ١٠ غم \ دل (Hoffbrand *et al.* ، 2006). يحصل فقر الدم نقص الحديدً في إثناء فترة الحمل نتيجة حدوث انخفاض في تركيز خضاب الدم للام الحامل فضلا عن الزيادة الحاصلة في حجم البلازما الدم والتي تسبب انخفاض في تركيز خضاب الدم للام الحامل (Cunningham *et al.* ، 2001).

تحدث حالات فقر الدم عند الكثير من النساء الحوامل خلال فصلي الحمل الثاني ، والثالث بسبب زيادة الطلب على الحديد من قبل الجسم ، مع احتمالية استنزاف الخزين وعدم كفاية الغذاء في توفير

المستوى المطلوب (Shu and Ogbodo ، 2005 و Zimmermann and Hurrell ، 2007 و ACOG ، 2008).

يصاحب الحمل الطبيعي تغيرات كثيرة في وظيفة الدرقية في جميع الحيوانات ، ويشمل الإفراز الدرقي كل من هرمونات الثايروكسين T4 ، وثلاثي ايودو الثايرونين T3 . ويعد الثايروكسين الحر fT4 ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر fT3 الصيغة الفعالة لهذه الهرمونات حيث تشكل ١٪ من الهرمونات الكلية . أما الهرمون منبه الدرقية TSH فيفرز من النخامية الأمامية كتغذية استرجاعية لمستويات ثلاثي ايودو الثايرونين الحر (Girling ، ٢٠٠٨).

تنظم هرمونات الدرقية العمليات الايضية التي من خلالها يحصل الجسم على الطاقة وتلعب دورا متميزا خلال الحمل بالمحافظة على صحة ألام ، والجنين . تعتمد المحافظة على الاتزان الدرقي على العديد من العناصر المعدنية اللازمة لتخليق وايض الهرمونات المدرقة ، ويعد عنصر اليود أكثرها أهمية كونه يدخل في تكوين هرمونات الثايروكسين ، وثلاثي أيودو الثايرونين ، كما أن عنصر السلنيوم ضروري لايض الطبيعي للهرمونات المدرقة والذي يرتبط مع الإنزيم ثنائي الأيودين الدرقي الحاوي على السلينيوم Selenium – containing iodothyronine diiodinase المسيطر على الفعالية الحيوية لتخليق وتحطيم الهرمون الدرقي ثلاثي ايودو الثايرونين T3 (Arthur *et al.* ، 1991). فضلا عن إن الإنزيم المؤكسد للسلينوم والإنزيم المختزل للثايرودكسين Selenoperoxidases and thioredoxin reductase والذي يحمي الغدة الدرقية من ألبيروكسيدات peroxides المنتجة خلال تخليق الهرمونات (Corvilain *et al.* , 1993). ولمعرفة هل إن نقص الحديد له علاقة بالأيض الدرقي ، فقد أشارت دراسات الإنسان والحيوان بان الخطوتين الأوليتين في تخليق الهرمونات المدرقة تحفز بوساطة إنزيم البيروكسيديز الدرقي الحاوي على الحديد heme – containing thyroid peroxidase ، وإن نقص الحديد الحاد ربما يخفض من فعالية إنزيم البيروكسيديز الدرقي Thyroperoxidase الذي يسهم في تخليق الهرمونات الدرقية (Hurrell ، 1999) .

1.1. أهداف الدراسة

تهدف الدراسة إلى:

- **تقييم صورة الدم لدى النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة .**
- **تقييم الأداء الوظيفي الدرقي خلال فصول الحمل الثلاثة.**
- **التعرف على القيم الطبيعية لهرمونات الدرقية ومدى تأثرها بحالة الحمل .**

الفصل الثاني

استعراض المراجع

LITRETURE REVIEW

٢. استعراض المراجع

LITRETURE REVIEW

1.2 . الحمل: Pregnancy

يعرف الحمل بظاهرة فسلجية وظيفية طبيعية مصحوبة بزيادة العمليات الحيوية داخل الجسم (عرب وجماعته ، ١٩٨٩) . قسم الأطباء الفسلجيون مدة الحمل إلى ثلاثة فصول Trimester. يبدأ الفصل الأول من الأسبوع 1 – ١٢ ، من بداية اليوم الأول لحدوث آخر دورة شهرية Menstrual cycle ، والفصل الثاني من الأسبوع ١٣ – ٢٨ ، ويبدأ الفصل الثالث من الأسبوع ٢٩ – لحين الولادة (The American Heritage ، 2000 و Cunningham ، 2010 و Kariana *et al.*، 2012).

2.2 .العناصر المكونة للدم: Formed Elements of blood

يتكون حوالي ٩٥ % من حجم العناصر المكونة للدم من خلايا الدم الحمر ، والباقي ٥ % يتكون من خلايا الدم البيض ، وقطع خلوية تدعى الصفيحات . في البالغين الأصحاء ، خلايا الدم البيض هي الوحيدة التي تمتلك الأنوية ، بينما خلايا الدم الحمر ، والصفيحات تكون فاقدة لها (Ganong، ٢٠٠٥) .

1.2.2. خلايا الدم الحمر: Red Blood Cells

تحتوي خلايا الدم الحمر على كميات كبيرة من البروتين ، خضاب الدم Hemoglobin . خضاب الدم هو البروتين الموجود في خلايا الدم الحمر ، والمسؤول عن نقل الغازات بين الرئتين وأنسجة الجسم المختلفة . يكون موقع إنتاج خلايا الدم الحمر في نخاع العظم ، خصوصا نخاع العظم الأحمر . وبسبب فقدان الحمر للأنوية والعضيات فإن خلايا الدم الحمر لا تستطيع إنتاج نفسها أو الحفاظ على تراكيبها الطبيعية لمدة طويلة جدا . يقارب معدل عمر خلايا الدم الحمر ١٢٠ يوما (Vander، ٢٠٠١).

2.2 .١. أ. فقر الدم خلال الحمل : Anemia during pregnancy

يتميز الحمل بالعديد من التغيرات الدموية الفسلجية ، والتي تبدو مرضية في النساء غير الحوامل (Surabhi ، ٢٠١٢). يؤدي الحمل إلى تغير في نسب بعض مكونات الدم مثل تركيز خضاب الدم ، وأعداد خلايا الدم البيض ، والحمر فضلا عن تأثير الحمل في بعض المكونات الكيماوية الموجودة في الدم ، كما يزداد الحجم الكلي للدم خلال الحمل بما يقارب ٣٠٪ ، هذه الزيادة تكون ضرورية لتجهيز الدم إلى الأنسجة الجديدة للجنين (Rajalakshim and Roman ، ١٩٨٥).

يعرف فقر الدم في النساء بالعديد من التعريفات ، والتعريف الأكثر شيوعا هو تركيز الخضاب اقل من ١١ غم \ دل ، والذي يعتمد على الجنس ، والعمر، ومرحلة الحمل في النساء الحوامل (James *et al.* ، 2008). ويعرف فقر الدم ايضا بانخفاض مستوى الخضاب في خلايا الدم الحمر مع \ أو انخفاض العدد الكلي لخلايا الدم الحمر لوحدة حجم من الدم . كما يعرف أيضا بانخفاض قابلية الدم لحمل

الأوكسجين بسبب انخفاض العدد الكلي للحمر أو نقص تركيز الخضاب (Stivelman ، 2008 و Hoque *et al.* ، 2009).

يعبر عن فقر الدم فسلجيا بوصفه انخفاض تركيز خضاب الدم الذي يحصل في إثناء الحمل الطبيعي ، إذ يزداد حجم بلازما الدم ٤٥ % فوق الطبيعي عند نهاية الحمل ، وبالرغم من إن كتلة الخلايا الحمر تزداد بمقدار ٢٥ % إلا إن خضاب الدم يستمر بالانخفاض دون المستويات الطبيعية ليصل إلى ١٠ غم \ دل (Hoffbrand *et al.* ، 2006). وأشار Ingeret *et al.*، (1991) و Blackburn ، (2008) إلى زيادة حجم الدم الدائر لغاية ٥٠٪، بالغا الحد الأقصى خلال الفصل الثالث من الحمل . سجل كل من Hytten ، (1985) و Shu and Ogbodo ، (2005) ارتفاعا قليلا نسبيا في كتلة الخلايا الحمر ، وانخفاض في حجم الخلايا المرصوصة ، وتراكيز الخضاب.

يصاحب الزيادة في حجم الدم تخفيف دموي ، منتجا فقر دم نسبي ، وانخفاض فسلجي لمستوى خضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة ، وعدد خلايا الدم الحمر، لكن ليس لها تأثير على معدل حجم الكرية (Burgi ، 1986). أما Baily *et al.* ، (١٩٨٠) فقد أشاروا إلى إن العدد الكلي للخلايا الحمر يستمر بالارتفاع حتى نهاية الحمل ولا ينخفض إلا بعد الأسبوع الثامن من الولادة.

إن الوظيفة الرئيسة لزيادة البلازما خلال الحمل هي المحافظة على ديناميكية الدم ومساعدته على حمل المواد الغذائية إلى الجنين (Ingeret *et al.* ، ١٩٩١). وأشار Ramsay ، (٢٠١٠) إلى زيادة حجم الدم الكلي خلال الحمل بحوالي ١.٥ لتر، أساسا لتلبية حاجات الأوعية الجديدة وتعويض الدم المفقود عند الولادة. أما Bernstein *et al.* ، (٢٠٠١) فقد لاحظوا حدوث توسع في حجم البلازما يبلغ ١٠-١٥ % خلال الأسابيع ٦ – ١٢ من الحمل.

يبدأ حجم البلازما بالارتفاع خلال الأسبوع ٦ الى ٨ من الحمل ليبلغ ما يقارب ١٥٠٠ مللتر في الأسبوع ٣٤ من الحمل. ترتبط الزيادة في الحجم بحجم الجنين ، وليس بحجم الام أو حجم البلازما قبل

الحمل ، كما ترتفع كتلة خلايا الدم الحمر طبيعيا بحوالي ٢٠٠- ٢٥٠ مل خلال الحمل. وتكون الزيادة اكبر عندما يجهز الحديد للأم ، والذي يحصل في المرحلة اللاحقة من بلوغ الأسبوع ٢٠ – ٢٥ من الحمل ، فضلا عن التخفيف الحاصل في خلايا الدم الحمر فانه بسبب الانحدار في مستوى خضاب الدم من الأسبوع ١٦ تقريبا والذي قد يزداد بحلول الأسبوع ٢٤ من الحمل فيما إذا لم يتوافر خزين كاف من الحديد (Alton، ٢٠٠٠). لاحظ Bothwell ،(٢٠٠٠) توسع الأوعية الدموية ، وزيادة في حجم البلازما ، خلال الفصل الأول من الحمل .

يعتقد أن أكثر الأسباب المتوقعة لحصول فقر الدم وخاصة فقر الدم نقص الحديد خلال الفصل الأول من الحمل هو دخول المرأة الحمل بمستويات منخفضة من خزين الحديد في الجسم مع التوسع الحاصل في كتلة خلايا الدم الحمر عند الأم الحامل (Cohen and Haas ، ١٩٩٩). يعزى انخفاض أعداد خلايا الدم الحمر المعبر عنه بقيمة معدل حجم الكرية إلى حدوث تفاوت في الزيادة الحاصلة للسوائل الدموية مقارنة بالمكونات الخلوية إلا ان هذا التفاوت لا يسبب انخفاضا كبيرا ما لم يصاحبه نقص حقيقي في المتطلبات الأساسية لبناء خلية الدم الحمراء والذي يؤدي عندها إلى حدوث فقر الدم (Cohen, *et al.* ، 1980 و Osonuga , *et al.* ، 2011). تزداد احتياجات الحديد أيضا حيث تكون خلال الفصل الأول من الحمل بحوالي ٠.٠٨ ملغم أي ٦٪ من الحديد يوميا (Shu and Ogbodo، ٢٠٠٥).

أما أكثر الأسباب المتوقعة لحصول فقر الدم خلال الفصل الثاني من الحمل فهي الانخفاض الحاصل في إنتاج خلايا الدم الحمر ، وفقدان الدم ، وتنتج هذه العوامل عن نقص العناصر الأساسية مثل الحديد ، وفيتامين ب ١٢ ، وسوء التغذية ، وسوء الامتصاص ، والنزف ، وأمراض نخاع العظم ، ونقص الهرمونات ، والأمراض المزمنة ، والإصابة بفقر الدم الانحلالي ، ويرجع حدوث فقر الدم إلى التغيرات الفسلجية التي ترتبط بالفصل الثاني من الحمل ومنها الاحتياجات المتزايدة من الحديد في إثناء الحمل بسبب الزيادة الحاصلة في حجم

البلازما والذي يقدر بحوالي٥٠٪ مع التوسع الحاصل في كتلة خلايا الدم الحمر ٢٥٪ (ACOG، ٢٠٠٨).

ترجع أكثر الأسباب المتوقعة لحصول فقر الدم خلال الفصل الثالث من الحمل إلى احتياجات الحديد اللازمة خلال الحمل والتي تزيد ثلاثة أضعاف بسبب التوسع الحاصل في كتلة خلايا الدم الحمر، والذي يحصل خلال الفصل الثاني من الحمل وعندما تزداد احتياجات الحديد لتطور الجنين والمشيمة خلال الفصل الثالث من الحمل (Shu and Ogbodo ، 2005 و Zimmermann and Hurrell ، ٢٠٠٧).

يعد فقر الدم نقص الحديد من أكثر أنواع فقر الدم شيوعا وتعقيدا في اثناء الحمل . وصف فقر الدم نقص الحديد بالمشكلة الغذائية الأكثر انتشارا في العالم (Yip ، ١٩٩٤). قدرت منظمة الصحة العالمية فقر الدم في النساء الحوامل ب ١٤٪ في البلدان المتقدمة و ٥١٪ في البلدان النامية (Dc Mayer and Tegman، 1998). فقر الدم نقص الحديد مسؤول عن ٧٥ – ٩٥ % من حالات فقر الدم في النساء الحوامل في البلدان النامية (World Health Organization ، ١٩٩٢). يسهم نقص الحديد بشكل ملحوظ في حدوث فقر الدم وخصوصا عند العديد من النساء الحوامل (Shu and Ogbodo ، ٢٠٠٥). كل النساء خلال عمر الإنجاب معرضات لتطور نقص الحديد لكن النساء الحوامل هن في خطر بالغ لفقر الدم نقص الحديد. الاحتياجات المتزايدة للحديد خلال الحمل هي بسبب نمو الجنين وتوسع كتلة خلايا الدم الحمر (Carriage *et al.* ، ١٩٩١). غالبا ما تمتلك المرأة الحامل خزين حديد غير كاف لمواجهة متطلبات الحمل (Burgi ، ١٩٨٦).

2.2 .١ .ب. اختبارات الكشف عن فقر الدم Tests for detection of anemia

ان الطرائق الأكثر شيوعا للكشف عن فقر الدم هي من خلال قياس مستويات خضاب الدم ، أو حجم الخلايا المرصوصة . ويكون حجم الخلايا المرصوصة هو الاختبار الأبسط والأكثر شيوعا في

حساب حجم خلايا الدم الحمر (Beutler *et al.* ، ٢٠٠١). قدرت منظمة الصحة العالمية WHO حجم الخلايا المرصوصة في النساء الحوامل بين ٣٣- ٣٦ % (WHO ، ٢٠٠١).

يختلف تركيز خضاب الدم باختلاف العمر ، والجنس . وقد أشارت منظمة الصحة العالمية (WHO، ٢٠٠١) إلى أن معدل تركيز خضاب الدم الطبيعي يكون ١١.٠ غم \ دل بالنسبة للنساء الحوامل ، و١٢.٠غم \ دل بالنسبة للنساء غير الحوامل ، وان الخضاب المثالي يجب أن يبقى عند أو أعلى من ١١ غم \ دل ، ويجب أن لا ينخفض إلى أدنى من ١٠.٥ غم \ دل خلال الفصل الثاني من الحمل (World Health Organization ، ١٩٩٣). تعرف العديد من المراكز فقر الدم في النساء الحوامل كقيمة خضاب الدم الأقل من ١٠.٥غم \ دل، على عكس المدى المعتمد ١٤ غم \ دل في النساء غير الحوامل (Burgi ، 1986 وFisher ، 1996 و Pena – Rosas and Viteri ، 2006).

في المجتمع متخم الحديد ، يعرف فقر الدم كقيمة اقل من النسبة ٥٪ لمستوى الخضاب البالغ ١١غم \ دل ، أو اقل خلال الفصل الأول من الحمل ، و ١٠.٥ غم \ دل أو اقل خلال الفصل الثاني، و١١ غم \ دل أو اقل خلال الفصل الثالث من الحمل (Fisher ، 1996 و CDC ، 1998 و Pena – Rosas and Viteri ، 2006). تعد القيمة الطبيعية للخضاب في الإناث البالغات غير الحوامل بحدود ١٢ غم \ ١٠٠ مل ويمكن عد المرأة مصابة بفقر الدم إذا قلت كمية الخضاب عن هذا الحد كما أن مقدار ١١ غم \ ١٠٠ مل للخضاب يعد مقبولا خلال الحمل بسبب التخفيف الحاصل للدم والاحتياج الإضافي الذي يتطلبه الجنين (Clayton ، ١٩٧٢).

يبدأ تركيز خضاب الدم بالانخفاض بين الأسبوع ٢٥- ٣٠ من الحمل (Irshad *et al.* ، ٢٠١١). ينخفض تركيز خضاب الدم خلال الحمل الطبيعي إلى اقل من ١١.٥ غم \ دل ، بسبب الزيادة الكبيرة من ٤٠-٥٠٪ في حجم بلازما الدم نسبة إلى حجم الخلايا المرصوصة ٢٠ – ٢٥٪ ،

وبسبب التفاوت النسبي ، ينخفض تركيز خضاب الدم وذلك لانخفاض تركيز الحديد ، إذ أن حوالي ٩٥٪ من حالات فقر الدم خلال الحمل تعود إلى نقص الحديد (الاعرجي ، ٢٠٠٢).

تحدث الكثير من التغيرات بتقدم الحمل ، إذ لوحظ حدوث انخفاض معنوي في قيم الخضاب ، كما لوحظ ارتفاع P < ٠.٠٥ في حجم خلايا الدم المرصوصة (العاني ، ٢٠٠٧). كما لاحظ الخفاجي (١٩٩٥) وجود انخفاض معنوي في كمية خضاب الدم لدى النساء الحوامل ، ويمكن أن يعزى هذا الانخفاض أساسا إلى سوء التغذية أو الوضع الغذائي وخاصة نقص الحديد. اذ تشير المصادر وخاصة WHO إلى أن الحفاظ على موازنة الحديد ثابت بالاتجاه الصحيح لا تكون من خلال الغذاء فحسب وإنما بتدعيم الغذاء بالحديد (Johan *et al.* ، 1992) .

تتضمن مؤشرات الخلية الحمراء Red cell indices ، معدل حجم الكرية MCV ، ومعدل خضاب الكرية MCH ، ومعدل تركيز خضاب الكرية MCHC ، والمعيار الأكثر فائدة هو معدل حجم الكرية MCV (Hilman , 1990 و Bertuzzo *et al.* ، 1997). هناك ارتفاع فسلجي في معدل حجم الكرية من ٥ إلى ١٠ فيمولتر والذي يحدث خلال الحمل الطبيعي (Hoffbrand *et al.* ، ٢٠٠٦) .

لوحظ أن هناك فروقا معنوية في كل من معدلات خضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة ، وحديد ، وفرتين المصل ، وسعة ارتباط الحديد الكلية . اذ لوحظ ٦٥.٨ % من النساء الحوامل يعانين من انخفاض متوسط خضاب الدم ، فضلا عن انخفاض متوسط حديد المصل ، ونسبة تشبع ناقل الفرين ، والفرتين في المصل (الحميري ، ٢٠١٢). ويرجع هذا إلى النقص في الحديد، إذ إن نقص الحديد في إثناء الحمل ، وفقدان الدم في الحيض ، والفشل في المحافظة على المستويات الكافية من الحديد ، عوامل تؤدي إلى نتائج سلبية على صحة الأم ، والجنين وبالتالي فقر الدم (ACOG ، ٢٠٠٨) .

يلاحظ خلال الفصل الأول من الحمل زيادة في عدد خلايا الدم الحمر. وخلال الفصل الثاني زيادة كتلة خلايا الدم الحمر إلى ٣٥٪ ، وارتفاع في تركيز خضاب الدم بمستوى ٣٠٪ (Bothwell ، ٢٠٠٠).

أشار Rajaratnam *et al.* (2001) الى ان نسبة انتشار فقر الدم كانت الأقل خلال الفصل الأول ، تلاها ارتفاع خلال الفصل الثالث وكانت أعلى نسبة خلال الفصل الثاني. وفي دراسة مماثلة أجريت في الإمارات العربية المتحدة، بلغ فقر الدم نقص الحديد نسبة ٩١ % (Fareh *et al.* ، ٢٠٠٥) ، بينما سجل قزق (٢٠٠٥) ٢٦.٥ % من النساء الحوامل مصابات بفقر الدم ، و٥٧.٥ % مصابات باستنفاذ خزين الحديد ، و ١٣.٥ % مصابات بفقر الدم نقص الحديد في البلد نفسه.

بين Al-Orain (2005) في دراسة أجريت على نساء حوامل إن ٣١.٧٪ منهن كن مصابات بفقر الدم ، و ٢٣.٨٪ مصابات بفقر الدم نقص الحديد. ويرجع هذا إلى انخفاض متوسط استهلاكهن من الطاقة، والحديد، وفيتامين C خلال الحمل. كما إن الانخفاض الواضح في تركيز خضاب الدم ، ومعدل حجم الخلايا المرصوصة مع المستويات المنخفضة من فرتين المصل اقل من ١٥ نانوغرام \ مل ، في إثناء الحمل يدل على حدوث فقر دم نقص الحديد خلال الحمل (CDC ، ١٩٩٨). وأظهرت دراسة أنجزت من قبل Awan *et al.* (2004) إن نقص الحديد كان السبب الأكثر شيوعا لفقر الدم. وفي دراسة في النيبال وجد Bondevik *et al.* (2001) إن ٧٦.٦٪ من النساء الحوامل كن فقيرات الدم، و ٨١٪ تقريبا كن بسبب نقص الحديد.

يرجع حدوث فقر الدم خلال الفصل الثالث من الحمل إلى نقص الحديد في الجسم (عطية، وزيدان ، ٢٠١٠). لاحظ كل من (وتوت ، ٢٠٠٤ ، والحميري ، 2012 ، و Asif *et al.* ، 2007) حدوث انخفاض في خضاب الدم مع تقدم الحمل.

قد يكون الهبوط في حجم الخلايا المرصوصة بسبب زيادة حجم البلازما خلال الحمل مسببا تخفيفا دمويا ، والإصابات المرضية بالطفيليات ، او التغيرات الهرمونية والتي تزيد احتباس السائل ونقص الحديد (James *et al.*، 2008 و Wahed *et al.*، 2008 و Sembulingam and Sembulingam ، 2010).

في دراسة قام بها Osonuga *et al.* (2011) لاحظوا أن هناك اختلافا إحصائيا في حجم الخلايا المرصوصة للنساء الحوامل مقارنة بالسيطرة ، وكان هذا متوافقا مع ما وجده (James *et al.* ، 2008 و Imam, and Yahaya، 2008 و Pilsczek *et al.* ، 2008). لم يكن هناك اختلاف إحصائي مهم في قيم حجم الخلايا المرصوصة خلال كل مراحل الحمل بالرغم من وجود اختلافات رقمية للقيم (Osonuga *et al.* ، ٢٠١١). قد تكون أسباب هذه التغيرات نوعية الرعاية الصحية المتوفرة للنساء الحوامل، والمراقبة الكافية لقيم الدم فيهن، والتجهيز الغذائي.

تشير نتائج دراسة قام بها Asif *et al.* (2007) إلى انخفاض في معدل حجم الكرية ، ومعدل تركيز الخضاب ، ومعدل تركيز خضاب الكرية ، والتي كانت مرتبطة بالانخفاض في مستوى فيرتين المصل. القيم الاوطا للخضاب ، ومعدل حجم الكرية ، ومعدل تركيز الخضاب لوحظت خلال الفصل الثاني. كل مؤشرات الخلية الحمراء أظهرت أيضا انخفاضا للقيم مع تقدم الحمل لكنها لم تكن معنوية إحصائيا . على أي حال ، فرتين المصل ، بالرغم من تحديداته ، هو المعيار الوحيد والذي يمكن استخدامه بوصفه معيارا ذهبيا لتقيم حالة نقص الحديد خلال الحمل.

٢.٢.٢. خلايا الدم البيض : White Blood Cells

يشير المصطلح الخلايا الحبيبية متعددة اشكال النواة إلى ثلاثة أصناف من خلايا الدم البيض والتي تمتلك أنوبة متعددة الفصوص وحبيبات غزيرة محاطة الغشاء (Fisher، 1996) . هناك حبيبات تأخذ الصبغة الحمراء وبالتالي تعطى الخلايا اسم الحمضات Eosinophils ، وحبيبات لها جاذبية إلى

الصبغة الزرقاء تدعى الصبغة القاعدية وتدعى خلاياها بالقعدات Basophiles . وحبيبات لها جاذبية قليلة لكل من الصبغات الحامضية ، والقاعدية لذلك تدعى الخلايا الحاوية لها بالعدلات Neutrophils . وتبدو الخلايا اللاحبيبية من خلايا الدم البيض فاقدة الحبيبات عندما تنظر بالمجهر الضوئي ، وإنها نوعان اللمفاوية Lymphocyte والأحادية Monocyte (Ganong ، 2005)، الخلايا الأحادية اكبر بعض الشيء من الخلايا الحبيبية السابقة وتمتلك نواة مفردة بيضوية أو تأخذ شكل حذوه الفرس وحبيبات سايتوبلازمية قليلة .أما الخلايا اللمفاوية ، فهي خلايا صغيرة تتواجد في الدم ، والتي تحتوي على سايتوبلازم ضئيل وكما في الأحادية هناك نواة مفردة كبيرة نسبيا (Fisher ، 1996).

تنشأ الخلايا البيض بجميع أصنافها في نخاع العظم من الخلايا الجذعية كما هو الحال في خلايا الدم الحمر (Ganong، 2005). تخضع الخلايا الأحادية والعديد من الخلايا اللمفاوية لتطور إضافي من الانقسام الخلوي في الأنسجة خارج نخاع العظم . ويعد الدفاع عن الجسم الوظيفة الخاصة بخلايا الدم البيض (Fisher ،1996). فيما تعد العدلات الأكثر غزارة بين أنواع الخلايا البيض (Fisher ، 1996 و Germann and Stanfield ، 2002 و Ganong ، 2005 و *Siddiqui et al.* ، 2006).

لاحظ Luppi (2003) ان أعداد خلايا الدم البيض كانت مرتفعة معنويا مقارنة بالسيطرة. واشار Pitkin and Witte (١٩٧٩) الى ارتفاع اعدادها خلال فترة الحمل. وفسر هذا الأرتفاع بسبب التغير في تركيز هرموني الأستروجين ، والكورتزول اللذان يؤثران بصيغة مباشرة على تعداد خلايا الدم البيض الكلي . كما سجل James *et al.* (2008) أن هناك اختلافا معنويا خلال فصول الحمل في قيم خلايا الدم البيض ، وحجم الخلايا المرصوصة. فيما اشار كل من Iwatani *et al.* ، (1989) و Maclcan *et al.* ، (1992) و Jones ، (1995). الى أن ارتفاع أعداد خلايا الدم البيض لم يكن معنويا.

وفي دراسة قام بها Osonuga *et al.* (2011) لوحظ إن أعداد خلايا الدم البيض وخاصة العدلات ترتفع طبيعيا خلال الحمل ، وخلال الولادة هناك زيادة طبيعية أخرى ، حتى في غياب الإصابة (Christine ، 2010). يعزى الارتفاع في الخلايا البيض إلى زيادة العدلات (Pitkin and Witte ، 1979). ويشير ارتفاع العدلات إلى توافر حالات التهابية جرثومية إذ تقضي هذه الخلايا معظم حياتها في الأنسجة الرابطة (*et al.* Reddan ، 2003). أعداد الخلايا اللمفاوية ، والخلايا الأحادية كان واطئا بينما أعداد الحمضات كان عاليا معنويا في مجموعة الحوامل مقارنة بالسيطرة (Osonuga ، 2011). ملاحظات مماثلة تم الحصول عليها في دراسات سابقة (Pitkin and Witte ،1979 و Luppi ، 2003). لم يسجل Lurie *et al.* (2008) زيادة معنوية في أعداد الحمضات. بينما أشار Hytten (1985) وShu and Ogbodo (2005) إلى إن أعداد خلايا الدم البيض ، والصفيحات تبقى ثابتة خلال الحمل.

٢. ٢. ٣.الصفيحات platelets

الصفيحات هي قطع دقيقة من الخلايا تتكون من كميات قليلة من السايتوبلازم محاط بالغشاء البلازمي .الصفيحات تأخذ شكل أقراص تتراوح أقطارها ٣ مايكرومتر . ويمتلك سطح الصفيحة بروتينات كلايكولية وبروتينات تسمح للصفيحات للالتصاق إلى جزيئات أخرى ، مثل الكولاجين في الأنسجة الرابطة. يقدر عمر الصفيحات ب ٥ – ٩ أيام تقريبا وإنها تنتج في نخاع العظم الأحمر وتشتق من الخلايا النواء Megakaryocyte، والتي هي خلايا كبيرة جدا ذات قطر ١٠٠ مايكروميتر. تتكسر قطع صغيرة من هذه الخلايا النواء وتدخل الدم الدائر كصفيحات(Fisher ، 1996 و Ganong، 2005).

إن التغيرات الفسلجية في تركيز الخضاب ، وعدد الصفيحات خلال الحمل ظاهرة معروفة جيدا (Lund and Donovan،1967 و Sifakis and Pharmakides، 2000) الانخفاض التدريجي في أعداد الصفيحات خلال الحمل هو انعكاس لزيادة حجم البلازما خلال الحمل الطبيعي السليم ، والزيادة في الاستهلاك الحملي– المشيمي خلال الفصل الثالث من الحمل (Hellgren ، 2003).

لا تتغير أعداد الصفيحات طبيعيا في الحمل ، وزيادة المستويات للصفيحات نادرة . المستويات الطبيعية يجب أن تكون بين 140,000 إلى 300,000 \ ملم^{3} (Christine ،2010). أظهرت الدراسات إن ما يقارب ٨٪ من النساء الحوامل الأصحاء يمتلكن صفيحات بأعداد بين ٩٧ X ١٠ ^{٩} \ لتر – ١٥٠ X ١٠ ^{٩} \ لتر عند الولادة (Burrow and Kelton، 1988) .

عرف قلة صفيحات الدم المعتدل للأمهات في الحالة المستقرة ، وبدون نزف في النساء الحوامل كعدد الصفيحات بين ٧٠ X ١٠ ^{٩} \ لتر إلى ١٥٠ X ١٠ ^{٩} \ لتر (ACOG ، 1999).

نقص صفيحات الدم في الحمل شائع ويشخص في ما يقارب ٧٪ من الحوامل . ويعرف نموذجيا بعدد الصفيحات اقل من 150,000 \ مايكرولتر. السبب الأكثر شيوعا لنقص صفيحات الدم خلال الحمل هي نقص صفيحات الدم الحملي Gestational thrombocytopenia والذي هو نقص معتدل وبمستوى صفيحات محافظ أعلى من 70,000 \ مايكرولتر قبل الحمل (Kaplan ، 2006).

<u>٢ .٣. دور هرمونات الدرقية بتصنيع الدم:</u>

<u>Roles of thyroid hormones in blood synthesis</u>

تلعب هرمونات الدرقية دورا فسلجيا مهما في الإنسان. إذ إنها تنظم عملية التصنيع الدموي في نخاع العظم (*Golde et al.*، 1977) والعلاقة بين اضطرابات الدرقية والتغيرات في المعايير الدموية معروفة جيدا. لقد افترض أن تأثير هرمونات الدرقية على عملية تصنيع الدم تشمل زيادة إنتاج مولد الحمر ، أو عوامل إنتاج الدم من قبل خلايا غير درقية (*Dainiak et al.*، 1986 و Fandrey *et al.* ، 1994) . أظهرت دراسات عديدة علاقة مباشرة لهرمون الدرقية مع توليد الدم في الإنسان والحيوان (*Malgor et al.*، 1975 و *Golde et al.* ، 1977 و *Perrin et al.* ، 1997).

لوحظ انتشار فقر الدم في المرضى المعانين من قلة إفراز الدرقية في ٢٠– ٦٠ % (*Kosenli et al.*، 2009). لاحظ *Horton et al.* (1976) انخفاضا في أعداد خلايا الدم الحمر في الدم المحيطي للمرضى المزالة الغدة الدرقية لديهم. ويكون فقر الدم من نوع كبر الخلية قلة الخضاب

بشدة معتدلة. وعلى العكس يكون فقر الدم غير ملاحظا كثيرا في المرضى الذين لديهم زيادة إفراز الدرقية، إذ تكون زيادة الحمر هي الشائعة (Fein and Rivlin ، 1975 و *et al.* Corrocher ، 1981). تتدخل هرمونات الدرقية في تصنيع الخضاب في البالغين ونضج الخضاب في الأجنة وبالتأثير على عمليات تصنيع الدم (*et al.* Chu ، 1981 و *et al.* Antonijevic ، 1999). ينتج عن قلة إفراز الدرقية فقر الدم من خلال تباطأ ايض الأوكسجين (*et al.* Franzese ، 1996).

يرتبط قلة إفراز الدرقية بدرجة كبيرة بفقر الدم، خصوصا في النساء (*et al.* Mitra ،2010)، فيما يتعلق بالخلايا اللمفاوية ، اظهر الهرمون ثلاثي ايودو الثايرونين انه سابق الحاجة prerequisite للإنتاج الطبيعي لخلايا بيتا في نخاع العظم من خلال تنظيمه لتكاثر سابق الخلية بيتا – pro – B cell (*et al.* Foster ،1999 و *et al.* Arpin ، 2000 و *et al.* Grymula ، 2007).

لوحظ انخفاض بسيط في أعداد خلايا الدم البيض ، وقلة العدلات ، والصفيحات الدموية في المرضى ذوي الدرقية القليلة الإفراز (*et al.* Lima ، 2006). تشمل الشذوذ الايضية المرتبطة بقلة إفراز الدرقية فقر الدم ، ونقص صوديوم الدم الناتج من التخفيف ، وزيادة دهن الدم والزيادة المعكوسة للكرياتنين (Kreisman and Hennessey ، 1999).

٢ . ٤ . الغدة الدرقية Thyroid gland

الدرقية إحدى الغدد الصماء المهمة والحيوية في الجسم كونها تلعب دوراً مهماً في المُحافظة على مُعدل الأيض بالجسم ، والتأثير في الجهاز العصبي المركزي ، والغُدة النُخامية الأمامية Anterior pituitary gland ، والدوران العام ، وبروتينات البلازما فضلا عن آليات الأيض المختلفة (Tortora and Sandra ، 2000 و American Association of Clinical Endocrinologists ، 2006 و *et al.* Gilkar ، 2011) .

٢. ٤. أ. تركيب الدرقية : Thyroid structure

تتكون الدرقية من تراكيب عديدة كروية الشكل تدعى الجريبات Follicles ، والتي تملا بمادة بروتينية غنية باليود وردية اللون ، تدعى بالقلواني Colloid (Barbara and John، 2000) ، أو الكلايكوبروتين Glycoprotein ، والذي يدعى أيضا الغلوبيولين الدرقي Thyroglobulin . يكون القلواني غزيرا عندما تكون الدرقية خاملة (Vander ، 2001 و Rod *et al.* ، 2007).

٤.٢. ب . وظائف الغُدة الدَّرقية Thyroid gland functions

تقوم الجريبات بتصنيع وإفراز ثلاثة هرمونات تؤثر في وظائف الجسم المختلفة ، إذ تفرز الهرمونين الأمينين حاويا رباعي أيود الثايرونين – الثايروكسين T4 Thyroxine – Tetraiodthyronine . وثلاثي ايودو الثايرونين ، T3 – Triiodothyronine، هذان الهرمونان مجتمعان يدعيان هرمون الدرقية (Vander، 2001) . يتكون ثلاثي ايودو الثايرونين أيضا في الأنسجة المحيطية عن طريق إزالة اليود Deiodination من الثايروكسين ، ويحدث هذا بشكل رئيس في الكبد وبعض الأنسجة (Nussey and Whitehead ، 2001) . يتحول ما يقارب ٣٣ – ٤٠٪ من الثايروكسين إلى ثلاثي ايودو الثايرونين في أنسجة الجسم . يعد ثلاثي ايودو الثايرونين T3 هرمون الدرقية الرئيس الفعال حيويا ، الذي يتفاعل مع الخلايا الهدف ، وإن ثلاثي ايودو الثايرونين أكثر فعالية لمرات عدة مقارنة بالثايروكسين (Ganong، 2005) ، بينما الثايروكسين T4 هو في الأساس سابق الهرمون إذ يصبح نشطا عند تحوله إلى ثلاثي ايودو الثايرونين (Gereben *et al.* ، 2008). ما يقارب ٨٠٪ من ثلاثي ايودو الثايرونين T3 الدائر ينتج خارج الغدة الدرقية بالتحويل المحيطي للثايروكسين T4 ، و ٢٠٪ فقط تفرز مباشرة من الغدة الدرقية . تبدأ اغلب أفعال هرمون الدرقية بارتباط ثلاثي ايودو الثايرونين إلى المستقبلات النووية في الخلايا الهدف (Yen، 2001) . يؤثر الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين على كل الأنسجة في الجسم تقريبا ، لكن ليس كل الأنسجة متماثلة بالاستجابة. ويتأثر الأيض مبدئيا في بعض الأنسجة ، بينما يتأثر النمو والنضج في الأخرى .

التغيرات في مستويات هرمونات الدرقية خلال الحمل ، هي نتيجة مباشرة للزيادة الواضحة في الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين في المصل ، وترتفع مستويات الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين معنويا خلال النصف الأول من الحمل (Boss and Kingstone ، 1979 و *Ball et al.* ، 1989).

تتبع التغيرات في مستويات الثايروكسين التغيرات في الغلوبيولين الرابط– للثايروكسين بدرجة قريبة جدا وذلك بسبب قوة جذب الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين إلى الثايروكسين ، والتي تكون ٢٠ ضعفا مقارنة بقوة جذب ثلاثي ايودو الثايرونين. لذلك من الممكن التوقع إن تبقى T4\T3 النسبة الكتلية Molar ratio أساسا ثابتة خلال الحمل (*Fresco et al.*، 1982 و Ericsson and Thorell، 1986 و *Szpunar et al.* ، 1987).

2. ٤. ت . نقل الهرمونات في الدم Hormone transportation in the blood

تنقل هرمونات الدرقية في المصل مرتبطة بثلاث بروتينات : الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين ، والألبومين ، وناقل الثيرتين Transthyretin ، سابقا كان يدعى قبل الألبومين Prealbumin (*Larsen et al.* ، 1998 و Bartalena ، 1990).

يرتبط ما يقارب ٧٠– ٧٥٪ من الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين الدائران إلى الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين ، والذي يصنع بالكبد، و ٢٠ – ٣٠٪ ترتبط إلى بروتينات البلازما الأخرى ، وتشمل الألبومين (Ganong ، 2005). ترتبط أكثر من ٩٩٪ من الثايروكسين، والثلاثي ايودو الثايرونين إلى بروتينات البلازما ، وبشكل رئيس إلى الغلوبيولين الرابط –للثايروكسين ، واقل بكثير مرتبط قبل – الألبومين – الثايروكسين ، والألبومين(*Hesch et al.* ، 1976 و John ، 2006). يرتبط الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين إلى هذه البروتينات البلازمية ، مكونة خزينا كبيرا من هرمونات الدرقية الدائرة ، ويزداد عمر– النصف لهذه الهرمونات كثيرا بسبب هذا الارتباط . في حالة هبوط مستويات الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحرة في الفجوات الخلالية ، الثايروكسين ،

وثلاثي ايودو الثايرونين فضلا عن تفك ارتباطها من بروتينات البلازما للإبقاء على المستويات في الفجوات الخلالية . عندما يحدث إفرازا مفاجئا للثايروكسين وثلاثي ايودو الثايرونين ، يرتبط الفائض إلى بروتينات البلازما ، وبذلك يتأرجح تركيز هرمونات الدرقية في الفجوات النسيجية بمدى ضيق جدا (Ganong، 2005).

جزء قليل من الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين يكون حرا وبمعنى ٠.٠٠٣ % من الثايروكسين ، و ٠.٣ % من ثلاثي ايودو الثايرونين، والتي تكون فعالة من الناحية الفسلجية (Bailey and Love ،2000 و Zilva and Philip ، 2002).

تحدث لزيادة في تراكيز الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين اقل من المتوقع بزيادة الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين . إذ أشار Glinoer (1997) إلى هذا بوصفه نقصا نسبيا للثايروكسين في الدم Relative hypothyroxinemia ، ينعكس هذا بانخفاض تراكيز الثايروكسين الحر ، فضلا عن انخفاض تدريجي بنسبة الثايروكسين \ الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين (Malkasian and Mayberry ، 1970 و Osathanondh *et al.* ، 1975 و Harada *et al.* ، 1979 و Guillaume *et al.* ، 1985 و Ball *et al.* ، 1989) .

٢ .٤ ..ث . تأثيرات هرمونات الدرقية Effects of thyroid hormones

يتفاعل الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين مع الأنسجة الهدف لها بطريقة مشابهة لطريقة تفاعل الهرمونات الاسترويدية .اذ انها تنتشر سريعا خلال الأغشية البلازمية إلى داخل سايتوبلازم الخلايا. ترتبط داخل الخلايا بالجزيئات المستقبلة في الأنوية . تتفاعل هرمونات الدرقية المرتبطة مع الجزيئات المستقبلة لها مع الدنا DNA في النواة للتأثير على الجينات المنظمة وتبدأ تصنيع بروتين جديد . البروتينات المصنعة حديثا داخل الخلايا الهدف تتوسط استجابة الخلايا إلى هرمونات الدرقية .

إنها تأخذ لغاية أسبوع بعد إعطاء الهرمونات الدرقية لأجل أن تتطور الاستجابة القصوى (Ganong ، ٢٠٠٥).

٢ .٣. ح .آليات التغيرات في هرمون الدرقية في الحمل :

تتلخص أسباب ارتفاع الهرمونات الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين في الدم ب:

أولا : زيادة تراكيز الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين في البلازما خلال الحمل . وتشمل الآلية لهذه الزيادة كلا من الزيادة في تصنيع الكبد للغلوبيولين الرابط – للثايروكسين، والزيادة في الساليليشن Sialylation المحدثة بالأستروجين ، والتي تزيد العمر – النصف للغلوبيولين الرابط – للثايروكسين (من ١٥ دقيقة إلى ثلاثة أيام للغلوبيولين الرابط – للثايروكسين كامل الساليليشن (Skjoldebrand *et al.* ، 1982 و Guillaume *et al.* ، 1985 و Ain *et al.*، 1987 و Brent ،1997 و Glinoer ، 1997 و Fantz *et al.* ، 2009) . زيادة الساليليشن التي يتوسطها الأستروجين ، تقلل من الإزالة للغلوبيولين الرابط – للثايروكسين من قبل الكبد وينتج عنها زيادة مستويات كل من الثايروكسين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي (Panesar *et al.* ، 2001).

التغيرات في تراكيز الألبومين والحامض ألدهني الحر تطيل ارتباط الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين إلى البروتينات الحاملة ، وهذه تخفض مستويات الثايروكسين الحر، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر مع تقدم الحمل (Lockitch ،1997 و Panesar *et al.*، 2001).

ثانيا: إنتاج إنزيم إزالة الايودين نوع III ، والذي ينتج من قبل المشيمة (Glinoer، 1997). يحول هذا الإنزيم ، الثايروكسين (T4) إلى ثلاثي ايودو الثايرونين (T3) ، وثلاثي ايودو الثايرونين إلى ثنائي الايودوتايروسين (T2). يمتلك هذا الإنزيم فعالية عالية جدا خلال حياة الجنين (Burrow *et al.*، 1994 و Fisher *et al.* ،1994 وGlinoer ، 1997) .

تؤدي زيادة الحاجة إلى هرموني الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين إلى زيادة إنتاج هذين الهرمونين ، والتي في النهاية تزيد تراكيز الهرمونات الدائرة (Glinoer ،1997 و Fantz *et al.* ، 1999 و Fantz *et al.* ، 2009) .

ترتفع مستويات الثايروكسين في المصل بحدة بين الأسبوع ٦- ١٢ ، وتتدرج بالارتفاع ببطء أكثر بعد ذلك ، وتستقر حول وسط الحمل ، يكون ارتفاع مستويات ثلاثي ايودو الثايرونين في المصل أكثر تدرجا (Hotelling and Sherwood ، 1971). يبلغ كل من الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين قيمها المستقرة نسبيا بالأسبوع العشرين ، وتبقى محتفظة بهذا المستوى لحين الولادة . تزداد تراكيز الثايروكسين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي في البلازما خلال الحمل ، غالبا خارج المدى المعتمد . في الحالة الصحية تزداد تراكيز الثايروكسين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي بحدة في بداية الحمل وتبلغ المستوى المستقر مبكرا خلال الفصل الثاني من الحمل بتراكيز ٣٠ – ١٠٠ % أكثر من القيم قبل الحمل (Skjoldebrand *et al.* ، 1982 و Guillaume *et al.* ، 1985).

أشارت منشورات عديدة إلى إن التغيرات في تراكيز الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحرة خلال الحمل متناقضة ، بعض العلماء سجلوا انخفاضا في الهرمونات الحرة (Boss and Kingstone ، 1979 و Kurtz *et al.* ، 1979) . بينما الآخرون سجلوا لا تغير أو حتى ارتفاعا في تراكيزها (Malkasian and Mayberry ،١٩٧٠ و Osathanondh *et al.* ، ١٩٧٥ و Harada *et al.* ، ١٩٧٩ و Guillaume *et al.* ، ١٩٨٥).

لاحظ كل من Ball *et al.* ، (1989) و Burrow ، (1993) اختلافا في تراكيز هرمونات الدرقية الحرة في المصل في النساء الحوامل عند الولادة . النساء الحوامل في المعدل يمتلكن تراكيز واطئة للهرمونات الحرة عند الولادة عما عليه النساء غير الحوامل. على أي حال اغلب النساء الحوامل < ٧٨٪ يبقين ضمن المدى المعتمد للنساء غير الحوامل (Ball *et al.* ، 1989). لوحظ في دراسة قام بها

Roti *et al.* ، (1991) وجود اختلاف في تراكيز الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحرة في النساء الحوامل عند الولادة وأبنائهن حديثي الولادة ، وأظهرت أن مستويات الهرمون الحر دائما اوطأ بدرجة معنوية عما عليه في النساء غير الحوامل . اثبتت دراسات أخرى ان الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر في المصل هو تقريبا ٢٥ % اوطا في النساء عند الولادة من النساء غير الحوامل Boss and Kingstone) ، 1979 و Ball *et al.* ، 1989) .

أثبتت دراسات على نساء حوامل لا يعانين من نقص اليود أن مستويات الثايروكسين الحر في المصل هي لوطا بالمعدل ١- ١٥ % عند الولادة ، وبالمقارنة مع الإناث غير الحوامل. التغيرات في مستالحوامل،يرونين الحر تتبع شكلا متوازيا. في اغلب النساء الحوامل ، على أي حال ، مستويات هرمون الحر تحتفظ ضمن المدى المعتمد للنساء غير الحوامل(Fresco *et al.* ، 1982 و Szpunar *et al.* ، 1987) .

في مقارنة بين نساء حوامل ونساء غير الحوامل وجد Pasupathi *et al.* ، (٢٠٠٩) ان معدل مستويات الثايروكسين الكلي لم يختلف معنويا بين النساء الحوامل والنساء غير الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة. ارتفع الثايروكسين الكلي خلال كل من الفصل الثاني، والثالث ، وكان معدل الثايروكسين الكلي مرتفع معنويا في النساء خلال الفصل الثالث. في حين اظهر معدل الثايروكسين الحر انخفاضا تدريجيا في النساء الحوامل مع كل فصل من فصول الحمل . وكان معدل الثايروكسين الحر منخفضا معنويا خلال الفصل الثالث . أما معدل قيمة ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي خلال الفصل الأول فلم يختلف معنويا بين المجموعتين النساء الحوامل وغير الحوامل. وخلال الفصل الثاني ازداد معدل قيمة ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي معنويا P < ٠.٠٥ مقارنة بمجموعة السيطرة.أما خلال الفصل الثالث فكان معدل ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي للنساء الحوامل منخفضا ولم يختلف معنويا عن قيمته للنساء غير الحوامل . بينما سجلت مستويات ثلاثي ايودو الثايرونين الحر انخفاضا مع تقدم النساء بالحمل والمستوى الاوطأ كان خلال الفصل الثالث، معدل مستويات النساء الحوامل كان منخفضا معنويا

P < ٠.٠١ عما عليه المعدل في النساء غير الحوامل. وبالنسبة إلى معدل مستويات الهرمون منبه الدرقية للنساء الحوامل كان اوطأ من مستوى المعدل في النساء غير الحوامل. وخلال الفصل الأول ، والثالث، كانت مستويات الهرمون منخفضة في النساء الحوامل إلا انه كان غير معنوي إحصائيا. في حين كان منخفضا انخفاضا معنويا P < ٠.٠٥ خلال الفصل الثاني من الحمل.

تصنع المشيمة البشرية الكلايكوبروتين ، والأستيروید ، والهرمونات البروتينية في إثناء الحمل (Harrington and Campbells ، 1993). إنتاج محرض القند المشيمي البشري من قبل المشيمة خلال الفصل الأول من الحمل ضروري للإنبات الجنيني والمحافظة على الخلايا الارومية (Petraglia *et al.* ، 1990) . محرض القند المشيمي البشري يمكنه تحفيز الغدة الدرقية خلال الفصل الأول من الحمل بسبب تركيبه المشابه للهرمون منبه الدرقية (Fantz *et al.* ، 1999). يرتبط الحمل بتغيرات مهمة لكن معكوسة في وظائف الدرقية والتي هي ضمن العمق الأكثر الملاحظ بوصفها نتيجة للحالة الفسلجية الطبيعية (Guillaume *et al.* ، 1985 و Glinoer *et al.* ، 1990 و Burrow ، 1993 و Burrow *et al.* ، 1994 و Brent ، 1997 و Lacka and Lakoma ، 2002).

وجد Nosratollah *et al.* (2005) تغيرا في اختبارات الدرقية خلال فصول الحمل في النساء الحوامل الطبيعيات مقارنة بالنساء غير الحوامل ، حيث وجدوا في دراستهم أن مستوى ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي في المصل في النساء غير الحوامل كان طبيعيا لكن في النساء الحوامل كان مرتفعا معنويا خلال كل فصل من الحمل عند المقارنة بالمستويات في النساء غير الحوامل.

وجد Shahid *et al.* (2010) إن مستوى ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي في المصل في النساء غير الحوامل كان طبيعيا لكن في النساء الحوامل كان مرتفعا معنويا خلال كل فصل من فصول الحمل عند المقارنة بالمستويات في النساء غير الحوامل ، ووجدوا إن مستوى الهرمون منبه الدرقية في المصل في مجموعة النساء الحوامل الطبيعيات أظهر زيادة معنوية عند المقارنة بغير الحوامل ، إذ أظهرت مستويات

الهرمون ارتفاعا خلال الفصل الثاني ، والثالث من الحمل. وفي الحوامل الطبيعيات Normotensive pregnant مستويات ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي في المصل ترتفع بشكل معنوي ، وكانت مستويات الثايروكسين الكلي في المصل مرتفعة معنويا في النساء الحوامل الطبيعيات.

أظهرت دراسة Khandakar *et al.* (2002) إن معدل مستوى الثايروكسين الكلي في المصل للنساء غير الحوامل كان ضمن المديات المعتمدة طبيعيا ، لكن في النساء الحوامل خلال الفصل الثالث كان مرتفع معنويا مقارنة بالمستوى في غير الحوامل . ووجدوا أن معدل مستويات ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي في المجموعتين كان ضمن المدى المعتمد ولم يكن مختلف معنويا . ولوحظ ان معدل هرمون منبه الدرقية يرتفع تدريجيا خلال الفصول الثلاثة من الحمل ، لكنه لم يكن مختلف معنويا مقارنة بالقيم في النساء غير الحوامل.

أنجز Panesar *et al.* (2001) دراسة ووجدوا أن ثلاثي ايودو الثايرونين الحر ينخفض خلال الحمل. ووجدوا أن التغيرات في الثايروكسين الحر والهرمون منبه الدرقية اظهرت ارتفاعا في البدء بالغا الحد الأقصى بين الأسبوع ٩-١٣ . ثم انخفض وأصبح الانخفاض معنويا في الأسبوع ٢١ ، ووجدوا أن معدل مستويات الثايروكسين الحر خلال الفصل الأول، والثاني كان منخفضا بشكل غير معنوي مقارنة في النساء غير الحوامل . لكن خلال الفصل الثالث ، انخفض معدل الثايروكسين الحر معنويا P< ٠.٠١ بالنسبة إلى المعدل في النساء غير الحوامل.

أظهرت دراسة مقارنة بالنساء غير الحوامل ان الثايروكسين الكلي ارتفع خلال كل من الفصل الثاني ، والثالث من الحمل، بينما ارتفع معدل ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي خلال الفصل الثاني ثم انخفض خلال الفصل الثالث مقارنة بالفصل الأول. وانخفض الثايروكسين الحر بقوة خلال الفصل الثالث من الحمل ، بينما انخفض ثلاثي ايودو الثايرونين الحر خلال الفصلين الثاني، والثالث. ولوحظ ان معدل الهرمون منبه الدرقية يرتفع تدريجيا خلال الفصول الثلاثة من الحمل ، لكنه لم يكن مختلف معنويا مقارنة بالقيم في النساء غير الحوامل. على العموم معدل كل من اختبارات وظيفة الدرقية أظهر ارتفاع

معنوي في الثايروكسين الكلي ، وانخفاض في الثايروكسين الحر وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، لكن الثايرونين الكلي ، والهرمون منبه الدرقية لم يظهرا اختلاف معنوي في النساء الحوامل مقارنة بالنساء غير الحوامل (Nosratollah *et al.* ، 2005).

وجد McElduff ، (1999) إن الثايروكسين الحر ينخفض خلال الحمل مقارنة بالنساء غير الحوامل وان كل مختبر عليه تحديد مستويات المدى الطبيعي لقيم مستويات الثايروكسين الحر في الحمل. أما Kumar *et al.* ، (2003) فقد سجلوا أن معدل مستوى الثايروكسين الكلي ، و ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ارتفع خلال الفصل الثاني ، ثم انخفض خلال الفصل الثالث مقارنة بالمستوى خلال الفصل الأول . وجدوا أيضا ارتفاع متدرج في مستوى الهرمون منبه الدرقة خلال فصول الحمل خصوصا خلال الفصل الثاني ، والثالث من الحمل. في حين لاحظ Erem *et al.* ، (2001) ان كل من الثايروكسين الكلي، والثايروكسين الحر، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والغلوبيولين الرابط – للثايروكسين ترتفع خلال الحمل. فضلا عن أن مستويات المصل من الهرمون منبه الدرقية تنخفض في النساء الحوامل بدون الدراق مقارنة بالنساء غير الحوامل وبدون دراق .

يتم التقييم الأصح للغدة الدرقية بتقدير الهرمونات الأخرى التي تنتج ، والأضداد Antibodies التي تظهر ضد الغدة . الهرمون منبه الدرقية هو اختبار منفرد والذي يستطيع رسم صورة واضحة لوظيفة الدرقية ويعد هذا الهرمون الأكثر أهمية في تنظيم وظيفة الدرقية (Gilbert *et al.* ، 2008). الهرمون منبه الدرقية هو واحد من الهرمونات المفاتيح التي تنظم وظيفة الغدة الدرقية. تشير بعض التقارير إلى انتشار ارتفاع الهرمون منبه الدرقية وأهمية قياس الهرمون خلال الحمل (Baloch *et al.*، 2003 و Haddow *et al.* ، 2004 and 1999 و Kurioka *et al.* ، 2005 و Vaidya *et al.* ، 2007) .

صنفت American thyroid Association الهرمون منبه الدرقية على انه الفحص المنفرد الأفضل في تحديد حالة الدرقية بسبب حساسيته العالية (Sucks *et al.* ،

1990). سجلت معلومات متضاربة في الدراسات المبكرة، حول تنظيم الهرمون منبه الدرقية، بعض العلماء وجدوا لا تغير في هرمون منبه الدرقية (Yamamoto *et al.*، 1979). ينما لاحظ آخرون زيادة معنوية في الهرمون منبه الدرقية خلال الحمل (Lemarchand and Vannoti ، 1969 و Kannan *et al.* ، 1973) . وبهذا يكون الهرمون منبه الدرقية في المصل هو أكثر من الضعف خلال الحمل عندما يكون اليود محدد الكمية (Glinoer and De Nayer ،1993 و Glinoer *et al.* ، 1990).

وظيفيا تركيز الهرمون منبه الدرقية ينخفض طبيعيا خلال الفصل الأول من الحمل والذي خلاله هناك تحفيز متقاطع بحده الأقصى لمستقبل هرمون منبه الدرقية عن طريق محرض القند المشيمي البشري . من ثم يعود تركيز الهرمون منبه الدرقية إلى مستواه قبل الحمل خلال الفصل الثاني من الحمل ليرتفع قليلا خلال الفصل الثالث من الحمل . على أي حال اغلب التغيرات لا تزال تجرى ضمن المدى الطبيعي والذي هو حاصل في النساء الحوامل. تراكيز الهرمون ثلاثي ورباعي ايودو الثايرونين الحر في المصل تبقى بشكل جوهري غير متغيرة خلال الحمل لكن التراكيز الكلية والتي تشمل كلا من الأجزاء الحرة والمرتبطة بالبروتين ترتفع معنويا بسبب زيادة الغلوبيولينات المرتبطة الدائرة (Glinoer ، 1997) .

تلاحظ اختلافات في وظيفة الدرقية بين الأشخاص ، تتغلب بالاختلاف الفردي البسيط نسبيا في مستويات هرمونات الدرقية وهرمون منبه الدرقية في المصل ويمكن أن يعزى إلى العوامل الوراثية والبيئية (Knudsen *et al.* ، 2000) .

هناك دراسات مختلفة تشير إلى فترات خاصة معتمدة لهرمون الدرقية خلال الحمل ويدور الجدل حول المدى المعتمد للنساء غير الحوامل والذي يجب أن يعتمد خلال الحمل لتقيم اختبارات وظيفة الدرقية (Kumar *et al.* ، 2003 و Gilbert *et al.* ، 2008).

٢ . ٥. البلازما :Plasma

البلازما سائل قلواني يحتوي على مواد عالقة والتي لا تترسب وتعزل من المحلول اغلب المواد العالقة هي بروتينات البلازما . تتكون من حوالي ٩١ % ماء ، و ٩٪ مواد أخرى ، مثل البروتينات ، والايونات ، والمواد الغذائية ، والغازات ، ومنتجات الفضلات ، وأعداد كبيرة من المواد العضوية وغير العضوية الذائبة في الماء. يرجع اللون التبني المميز للبلازما وبدرجة كبيرة إلى الفضلات المنتجة من تكسر خضاب الدم الذي يدعى البليروبين Bilirubin (Vander ، 2001).

المصل serum هو البلازما التي أزيل منها مولد الفيبرين والبروتينات الأخرى. الالبومينات هي الأكثر غزارة من بين بروتينات البلازما الثلاثة وتصنع في الكبد liver . يجب التأكيد على إن بروتينات البلازما من الطبيعي أن لا تأخذ من قبل الخلايا ، تستخدم الخلايا الأحماض الامينية البلازمية ، وليس بروتينات البلازما ، لعمل بروتيناتها الخاصة (Vander ، 2001).

٥.٢. أ. البروتينات والالبومين Proteins, and albumin

تكون بروتينات البلازما ، على أساس الوزن ، اغلب مذابات solutes البلازما . ويمكن تصنيفها ، بحسب تفاعلات كيمياوية وفيزياوية معينة ، إلى ثلاث مجموعات عريضة : الالبومينات ، والغلوبيولينات والتي تمتلك العديد من الوظائف المتداخلة ، ومولد أليفين (الفيبرينوجين Fibrinogen والذي وظيفته تخثر الدم (Vander ، 2001). يحتل الألبومين ٥٨٪ من بروتينات البلازما ، وهو مهم في تنظيم حركة الماء بين الأنسجة والدم ، لأنه ليس من السهل أن يمر الألبومين من الدم إلى الأنسجة ، وانه يلعب دورا مهما في الحفاظ على الضغط الازموزي القلواني للدم . جزيئات أخرى ، مثل الأحماض الدهنية ، البليروبين ، وهرمونات الدرقية ، تنقل إلى الدم ملتصقة إلى الألبومين. تحتل الغلوبيولينات ٣٨٪ من بروتينات البلازما. بعض الغلوبيولينات ، كالمضادات الحيوية والمتممات ، هي جزء من الجهاز المناعي ، بينما الوظيفة الأخرى لها هي جزيئات ناقلة. يكون مولد الليفيين ٤ % من بروتينات البلازما ومسؤول عن تكوين خثرة الدم .اغلب بروتينات البلازما تنجز وظائفها في البلازما أو في السائل ألخلالي Interstitial fluid. وبموجب هذا ، بروتينات البلازما يجب أن ينظر لها على أنها

مختلفة تماما من اغلب المكونات العضوية الأخرى للبلازما ، والتي تستخدم البلازما وسط للتنقل من وإلى الخلايا(Vander ، 2001).

تتمثل وظائف البروتينات بتوفير مذابات غير نافذة للبلازما ، تعمل بوصفها دارئا ، ترتبط وتنقل مكونات البلازما الأخرى (الدهون ،والهرمونات ، والفيتامينات ، والمعادن ، الخ) عوامل تخثر ، وإنزيمات ، وسوابق الإنزيمات ، والضدات (الغلوبيولينات المناعية) الهرمونات (Williamson، 2006).

ينتج الحمل بديناميكية دموية للهرمونات وتغيرات دموية , تحتاج هذه التغيرات الفسلجية إلى أن تستعرض بوصفها تكيفات طبيعية حددت بالطبيعة. الزيادة في حجم الدم الكلي ، وتغيرات توقف الدم تساعد لتقليل خطر النزف عند الولادة (Hytten ، 1985) .

يعزى سبب انخفاض مستويات بروتينات مصل الدم إلى متطلبات الجنين من البروتينات التي يعمل على سحبها من دم الأم فضلا عن تخفيف الحاصل لبلازما الدم بسبب الحمل (Paaby ، 1998).

5.2.ب. الفر تين Ferritin

اغلب الحديد الممتص يرتبط إلى صميم الفرتين apoferritin ، هذا البروتين والذي يتواجد في العديد من الأنسجة يرتبط مع الحديد ليكون فرتين . الفرتين هو الشكل الخزين الأساس للحديد في الأنسجة . ٧٠٪ من الحديد في الجسم هو في خضاب الدم ، و٣ % في خضاب العضل Myoglobin والباقي في الفرتين. الحديد في الفرتين هو توازن مع حديد البلازما . الفرتين أيضا يوجد في البلازما ، لكن اغلب الحديد ينقل مرتبطا إلى البيتا ١ غلوبيولين يدعى ناقل الفرين أو حديد فيلين (transferrin or siderophilin).

في الحالة الطبيعية ناقل الفرين مشبعا ٣٥ % بالحديد ومستوى حديد البلازما الطبيعي ١١٠ مايكروغرام \ دل في النساء (Rod *et al.*، 2007). يخزن الفرتين في الكبد والطحال بصورة مركب معقد قابل للذوبان ويشكل الحديد ٢٠٪ من وزن الفرتين (اليماني ، ٢٠٠٨ و Hoffbrand *et al.* ، 2006) .

يعد فرتين المصل الأختبار الأكثر دقة من الناحية الكيميوحيوية ، لارتباطه مع النسبة الكلية لخزين الحديد في الجسم . فعندما يكون مستوى الفرتين في المصل واطئ فانه يعكس خزين الحديد اللامستنفذ (WHO ، 2001) . أثبتت العديد من الدراسات أن فرتين المصل هو الاختبار المنفرد الأفضل والمفيد جدا والمعتمد بوصفه مؤشرا لخزين الحديد خصوصا خلال الحمل المصاحب بمستويات واطئة تشير إلى نقص الحديد. تقدير خضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة تبقى غير معتمدة خلال الحمل بسبب التغيرات الفسلجية في حجم البلازما وعدد الخلايا الحمر. لذلك يعد فرتين المصل المعيار الأفضل لكشف نقص الحديد الكامن خصوصا قبل التغير في شكل الخلايا الحمر ومؤشرات الخلية الحمراء . لوحظت درجة عالية من الارتباط بين تركيز الفرتين المصلي وخزين الحديد في نخاع العظم (Crichton ، 1973). استخدام مستوى الفرتين 12 نانوغرام \ مل كحد قاطع لنقص الحديد ، لوحظ أن اغلب النساء خلال الفصل الثاني ٦٦٪ كن في حالة نقص الحديد ، و ١٢ % فقط اظهرن فرتين بين ٢٠ – ٢٠٠ نانوغرام \ مل (Asif *et al.*، 2007) . هذه النتائج مطابقة مع بعض الدراسات السابقة والتي أظهرت انخفاضا في حديد المصل ، والفرتين خلال الفصل الثاني، والثالث (Brian *et al.* ، 2000). خلال الحمل ، تشير تراكيز واطئة لفرتين المصل ، وبوجود خضاب طبيعي إلى نقص خزائن الحديد (Hyder *et al.* ، 2004) في دراسات ، كان فرتين المصل الأوطأ خلال الفصل الثاني من الحمل مقارنة بالفصل الأول ، والثالث وكذلك وجد انخفاض معنوي في تركيز خضاب الدم خلال الفصل الثاني من الحمل مقارنة بالفصل الأول (Bulow *et al.* ، 2002).

يبدأ تركيز الفرتين في المصل بالانخفاض بوضوح ما بين الأسبوع ١٢ – ٢٤ من الحمل نتيجة استهلاك الحديد بالتوسع الحاصل في كتلة خلايا الدم الحمر للام (Allen، 2000) . ينخفض تركيز الفرتين في مصل الدم تدريجيا مع تقدم الحمل (Fenton *et al.* ، 1971). ظهر انخفاض الحديد والفرتين في المصل خلال الفصل الثاني ، والثالث من الحمل (McElduff ، 1999).

لاحظ Nuzhat *et al.* ، (2011) و Rajaratnam *et al.*، (2001) و Alper , *et al.* ، (2000) و Ances *et al.* ، (1999) و Kaabachi *et al.* ، (1991) انخفاض مستويات فرتين المصل معنويا خلال الفصول الثلاثة مقارنة بالسيطرة . خلال الحمل يكون تركيز فرتين المصل في الحد الأقصى خلال الأسبوع ١٢– ١٦ من الحمل ، من ثم تبدأ المستويات بالانخفاض كلما تقدم الحمل (Milman *et al.* ، 1994).

في دراسة في كوريا ، ظهرت النتائج بعدم وجود اختلاف معنوي لمستويات فرتين المصل بين الفصل الأول، والثالث من الحمل في المجموعة المتخمة الحديد . واظهرت الدراسة نفسها انخفاضا معنويا لمستويات فرتين المصل خلال الفصل الثالث مقارنة مع الفصل الأول في النساء المستنزفات الحديد . مستويات واطئة لفرتين المصل خلال الفصل الثاني ، والثالث تنبأ بمستويات واطئة للخضاب في نهاية الحمل (Choi and Pai ، 2001) . اظهر تركيز فرتين المصل انخفاض واضح بعد الأسبوع ١٢ من الحمل مع قيم ثابتة نسبيا بعد الأسبوع ٢٤ (Asif *et al.* ، 2007). يكون هذا الانخفاض أكثر في النساء اللواتي يبدأن الحمل بخزائن غير كافية وفي النساء الحوامل لأكثر من ٣ ولادات.

الكشف لنقص الحديد الكامن خلال الحمل مهم لسلامة كل من ألام والطفل لكن بشكل عام من الصعب الكشف عن ذلك (Asif *et al.* ، 2007). في مرحلة نقص الحديد الكامن (غياب خزين الحديد) كما يقدر بمحتوى النخاع من الحديد ، تركيز فرتين المصل يقل ، لكن تركيز ناقل الفرين ، وحديد المصل ، ومستويات خضاب الدم قد تبقى غير متغيرة (Carriage *et al.* ، 1991).

يحدث معظم امتصاص الحديد للجنين من المشيمة بعد الأسبوع ٣٠ من الحمل (Harris ، 1992). خلال الحمل هناك جهد ضخم على ايض الحديد وكثيرا ما يحدث نقص الحديد والذي يتميز بانخفاض مستوى الفرتين . تختلف الحاجة للحديد خلال فصول الحمل الثلاثة ، وممارسات التجهيز للحديد ليست بالنظامية . لذلك مستويات الفرتين في المصل يمكن أن تختلف خلال الفصول المختلفة للحمل (Asif *et al.* ، 2007) .

إن نقص خزين الجسم من الحديد في بداية الحمل يؤدي إلى ظهور حالات فقر الدم في نهاية الحمل . وتشير الدراسات إلى إن تركيز فرتين المصل ينخفض تدريجيا مع تقدم الحمل (Fenton *et al.* ، 1971) . ومع تقدم الحمل، فان احتياجات الحديد في جسم المرأة تزداد من ٠.٨ ملغم \ يوم خلال الفصل الأول إلى ٦- ٨ ملغم \ يوما خلال الشهر الأخير من الحمل (Svanberg ، 1975). وتقدر احتياجات الحديد خلال الحمل ولمدة تزيد عن ٢٨٠ يوما بحوالي ١٥ % من الحديد الكلي للجسم (Dallman، 1986).

الفصل الثالث

الأشخاص وطرائق العمل

SUBJECTS and METHODS

3. الأشخاص وطرائق العمل

SUBJECTS AND METHODS

3. ١ .مخطط الدراسة Plan of study:

خطط للدراسة أربع مجموعات شملت على ١١٩ امرأة ، تراوحت أعمارهن بين ١٨– ٤٥ سنة ، بواقع ٢٩ امرأة مثلت المجموعة الأولى ، و ٣٠ امرأة مثلت كل من المجموعات الثانية ، والثالثة ، والرابعة. مثلت المجموعة الأولى ، نساء حوامل في الفصل الأول من الحمل ، الأسبوع 1–١٢ ، والمجموعة الثانية ، نساء حوامل في الفصل الثاني ، الأسبوع ١٣ – ٢٨ ، ومثلت المجموعة الثالثة ، نساء حوامل في الفصل الثالث من الحمل ، الأسبوع ٢٩ – لحين الولادة (The American Herritage، 2000 و Cunningham ، 2001 و Kariana *et al.* ، 2012) ، أما المجموعة الرابعة فتضمنت نساء غير حوامل اعتمدت كمجموعة سيطرة . علما بان النساء الحوامل كن لا يتناولن العقاقير والمقويات مثل الحديد ، وحامض الفولك في إثناء فترة الحمل .

بلغ معدل أعمار النساء خلال الفصل الأول من الحمل ٢٤.٦٧± ٠.٩٣ سنة ، وخلال الفصل الثاني ٢٤.٥٧± ٠.٩٥ سنة ، في حين بلغ معدل أعمار النساء خلال الفصل الثالث من الحمل ٢٨.٩٧± ١.٦٠ سنة .أما معدل أعمار النساء غير الحوامل في مجموعة السيطرة فقد بلغ ٣١.٦١± ١.٧٢ سنة جدول ٣-١.

جدول ٣-١ مخطط الدراسة

المجموعة	الأولى	الثانية	الثالثة	الرابعة
حالة النساء	حوامل			غير حوامل
مرحلة الحمل	الفصل الأول ، الأسبوع ١-١٢	الفصل الثاني ، الأسبوع ١٣- ٢٨	الفصل الثالث ، الأسبوع ٢٩- لحين الولادة	السيطرة
عدد النساء قيد الدراسة	٢٩	٣٠	٣٠	٣٠

٣. ٢. عينات الدم Blood samples

تم جمع عينات دم وريدي من نساء حوامل في فصول الحمل الثلاثة ، حيث جمعت العينات من نساء يراجعن قسم المختبرات (غرفة سحب الدم) في مستشفى البتول للولادة والأطفال في بعقوبة ، ومراكز الرعاية الصحية الأولية في كل من حي المصطفى ، وبهرز ضمن مركز مدينة بعقوبة ، خلال الفترة الممتدة من بداية شهر أيلول ٢٠١٢- وحتى شهر اذار ٢٠١٣ . وتم الحصول على ١١٩ عينة دم ، قسمت كل عينة إلى قسمين، اذ وضع 2.5 مل من الدم مباشرة في أنابيب تحتوي على مانع التخثر الأثلين ثنائي الأمين رباعي حامض الخليك (EDTA) ، لغرض الحصول على صورة الدم بوساطة جهاز Sysmex ، والتي شملت العد الكلي للدم CBC ، و قياس تركيز خضاب الدم Hb ، وحجم الخلايا المرصوصة ، ومؤشرات الخلية الحمراء ، معدل حجم الكرية ، معدل تركيز الخضاب ، معدل تركيز خضاب الكرية ، سعة انتشار الخلايا الحمر ، والعد الكلي لخلايا الدم البيض الكلي ، والعد التفرقي لخلايا الدم البيض ، العدلات ، واللمفاوية ، والحمضات ، والقعدات ، والخلايا احادية النواة ، والعد الكلي لصفيحات الدم ، وحجم صفيحة الدم.

للحصول على مصل الدم blood serum تم وضع الباقي من عينة الدم في انابيب جافة خالية من مانع التخثر Plain tube وتركت للتخثر لمدة ٣٠ دقيقة ، ثم عرض للطرد المركزي لمدة ١٠

دقائق ، وبسرعة ٣٠٠٠ دورة \ دقيقة لفصل المصل ، وضع المصل الحاصل عليه في انابيب معقمة Ependroff tubes محكمة الأغلاق وخزنت في المجمدة Deep freezer بدرجة حرارة – ٢٠ م لحين الأستخدام وإجراء القياسات والتي شملت ، هرمون الثايروكسين الكلي ، هرمون الثايروكسين الحر ، هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون المنبه للدرقية ، والفرتين ، فضلا عن قياس البروتين الكلي ، والألبومين .

3. 3 المواد الكيمياوية Chemicals

تم استخدام مواد كيمياوية مختبرية على درجة عالية من النقاوة في هذه الدراسة ، وكما موضح في الجدول أدناه :

جدول 3-٢ الكيمياويات والشركات المجهزة

Series	Chemicals	Suppliers
١	TSH Kit	Biomerieux, France
٢	TT4 Kit	Biomerieux, France
٣	TT3 Kit	Biomerieux, France
٤	FT4 Kit	Biomerieux, France
٥	FT3 Kit	Biomerieux, France
٦	Ferritin Kit	Biomerieux, France
٧	Total protein reagent	Biomaghreb , Tunisia
٨	Albumin reagent	Biomaghreb , Tunisia

٣ . ٤ الأجهزة المستخدمة

جدول 3-٣ الأجهزة المستخدمة والشركات المجهزة

Series	Instruments	Suppliers
١	Sysmex Kx 21n	Kobe , Japan
٢	Centrifuge	Kokusan , Japan
٣	Incubator	JRAD, Syria
٤	Water Bath	Memmert, Germany
٥	Spectrophotometer	CE- 1011, England

٦	Sensitive Balance	Germany
٧	Minividas	Biomerieux , France
٨	Deep freezer (-20)	GFL , Germany
٩	Plain Plastic test tube –10- ml	
١٠	Test tube containing EDTA	
١١	Disposable plastic syringe -10 -ml	
١٢	Automatic pipette	
١٣	Cuvetts	

٣. ٥. طرائق العمل Methods

3.٥ .١. صورة الدم الكاملة : Complete blood pictures (CBP)

تم تحديد قيم خضاب الدم ، والعدد الكلي لخلايا الدم البيض ، وخلايا الدم الحمر باستخدام عينة الدم في الأنبوبة الحاوية على مانع التخثر وذلك باستخدام جهاز التحليل الذاتي لإمراض الدم (Sysmex) شكل ٣-١. أما حجم الخلايا المرصوصة PCV ، والعد التفريقي لخلايا الدم البيض والذي يشمل الخلايا اللمفاوية ، والعدلات ، والحمضات ، والقعدات ، والأحادية النواة ، فضلا عن معدل حجم الكرية ، ومعدل خضاب الكرية ، ومعدل تركيز خضاب الكرية فتم قياس وحساب نسبها رياضياً بوساطة معادلات مخزونة في الجهاز.

يتكون الجهاز من ثلاثة أجزاء رئيسة ، والذي يعتمد على استخدام نوعين من الكواشف Reagents في تحليل عينة الدم Blood analysis . يتم عد خلايا الدم البيض عن طريق الجزء الخاص بعد خلايا الدم البيض ، وباستخدام طريقة التيار المباشرDirect Current ، في حين يتم عدّ خلايا الدم الحمر، والصفيحات الدموية Blood platelets عن طريق الجزء الخاص بعد خلايا الدم الحمر ، وباستخدام طريقة التيار المباشرDirect Current ، أما حساب تركيز خضاب الدم فيتم عن طريق الجزء الخاص بالخضاب وباستخدام طريقة الخضاب غير السيانيد non-cyanide hemoglobin method

(SYSMEX KX 2IN operatoring manual , 1999, Kobe ,Japan)



شكل ٣-1 جهاز Sysmex التحليل الذاتي(Auto analysis) لأمراض الدم والخاص

بتعداد خلايا الدم

<u>المحاليل المُستخدمة : Reagents</u>

Diluent (cell pack): Approx 600 sample/20L.

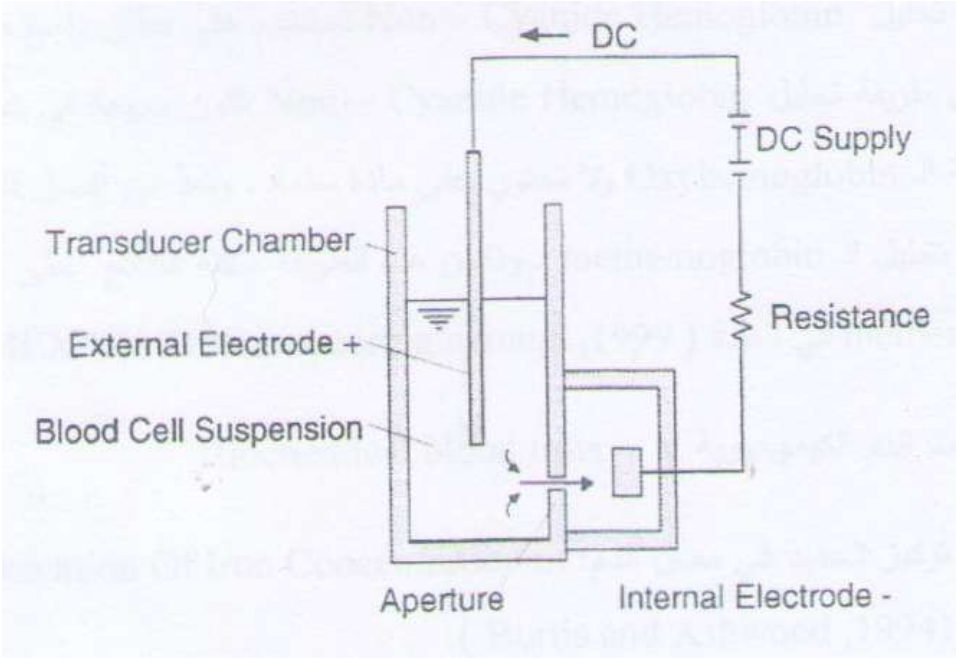
WBC/HGB lyse Reagent (STROMATOLYSER-WH): Approx 470 sample/500mL.

CELL CLEAN : Approx 50mL .

مبدأ العمل: Principles : يعتمد مبدأ العمل على طريقتين لتحليل عينة الدم .

طريقة كشف التيار المباشر : Direct current Detection method

توضع عينة الدم المراد تحليله (50 µl) في المكان المخصص لها في الجهاز ، اذ ان الجهاز يعمل ذاتيا بدأ من أخذ الحجم المطلوب لكل تحليل ، عد خلايا الدم الحمر ، أو البيض، أو حساب تركيز خضاب الدم ، ثم تخفيفه ، بعدها تدخل العينة إلى Transducer chamber والتي تحتوي على ثقب دقيق يُدعى الفتحة aperture ، توجد على جانبي الفتحة أقطاب كهربائية electrodes يتدفق من خلالها تيار مباشر Direct Current . ينتج من مرور عينة الدم من خلال الفتحة مقاومة للتيار المباشر direct current resistance والتي ينتج عنها كشف حجم خلايا الدم بهيئة نبضات كهربائية electric pulses ومن خلال تحيد حجم هذه النبضات الكهربائية sizes electric pulses يتم عد خلايا الدم من خلال مدرج إحصائي كما في الشكل ٣-٢.



شكل ٣-2 طريقة كشف التيار المباشر DC Detection method

(SYSMEX KX 2IN operatoring manual, 1999, Kobe, Japan)

3.٥. ٢. قياس تركيز خضاب الدم بطريقة تحليل الخضاب غير السيانيد

Non – Cyanide Hemoglobin Analysis method

تستخدم طريقة تحليل الخضاب غير السيانيد Non – Cyanide Hemoglobin على نطاق واسع مقارنة بالطرائق الاخرى ، اذ ان هذه الطريقة تكون سريعة في تحويل خضاب الدم كما في طريقة الاوكسيهيموغلوبين ولا تحتوي على مادة سامة ، وتعد من أفضل الطرائق التلقائية وذلك لقدرتها على تحليل المتهيموغلوبين ، وهي مُتقنة النتائج حتى في حالة توافر كميات من المتهيموغلوبين في العينة (SYSMEX KX 2IN operatoring manual, 1999, Kobe, Japan).

طريقة العمل Procedure

1. يوضع ٢.٥ مل من عينة الدم في أنبوبة حاوية على مانع التخثر الاثلين ثنائي الأمين رباعي حامض ألخليك (Ethylene diamine tetra acetic acid (EDTA) .

2. توضع الأنبوبة في المكان المخصص لها ضمن جهاز ألـ Sysmex, بعدها يتم طباعة النتائج بشكل تلقائي من قبل الجهاز

Normal values :

RBC: 4.00 – 6.50 $x10^6/\mu l$ Hb:11.5 – 17.5 g/ dl

PCV: 36.0 – 52.0 % WBC: 4.00 –11.0 $x10^3/\mu l$

Lymphocytes: 1.50- 3.50 x $10^3/\mu l$ Neutrophils: 2.50- 7.50 x $10^3/\mu l$

Monocytes: 0.200 – 0.800 x $10^3/\mu l$ Eosinophils 0.04-0.44 x $10^3/\mu l$

Basophils : 0.01-0.10 x $10^3/\mu l$ PLT: 150 – 400 x $10^3/\mu l$

(Hoffbrand *et al.*, 2006).

٣. 5.3. قياس مُستوى هرمونات الـثايروكسين الكلي TT4 ، والـثايروكسين الحر FT4 ، وثلاثي ايودو الثايرونين لكلي TT3 ، وثلاثي ايودو الـثايرونين الحر FT3 ، والـهرمون منبه الدرقية TSH في مصل الدم باستخدام جهاز Minividas المُجهز من قبل شركة BioMerieux الفرنسية شكل 3 -٣.



شكل 3 .٣ جهاز Minividas

٣. ٥.3 . ١ . قياس مُستوى هرمون الـثايروكسين الكلى TT4 فى مصل الدم

Measurement the level of TT4 in blood serum

تم قياس مُستوى هرمون الثايروكسين الكلي في مصل الدم بإتباع خطوات التعليمات المُرافقة لعدة الفحص الخاصة بذلك , المُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية .

وتتكون عدة الفحص من١ المواد الآتية:

(I) أشرطة Total Thyroxine:TT4 reagent strip

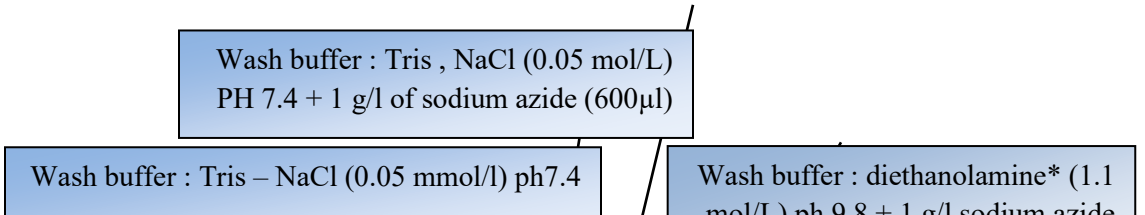
تتكون من عشر حُفر مُغطاة بغطاء معلّم وتكون حفرة ٢، و٣، و٤،و٥ فارغة و يمكن وصف الحُفر على النحو الآتي

الحُفرة Well **الكواشف Reagents**

- 1 وهي حُفرة خاصة بالعينة Sample
- ٢ ، ٣ ، ٤ ، ٥ حفر فارغة
- 6 حُفرة حاوية على المقترن conjugate مكوناً من Alkaline phosphates المعلم بمشتق T4 وANS تركيز ٠.٨ ملي مول / لتر و Sodium salicylate بتركيز ٩.٣ ملي مول / لتر و Sodium azide بتركيز ١غم/ لتر وبحجم ٤٠٠ مايكروليتر
- ٧ حُفرة حاوية على دارئ للغسل washing buffer مكوناً من:Tris و NaCl بتركيز ٠.٠٥ مول / لتر ذي أس هيدروجيني ٧.٤ و Sodium azide بتركيز ١غم / لترو بحجم ٦٠٠ مايكروليتر .
- ٨ حُفرة حاوية على دارئ للغسل مكوناً من: Tris–Tweenو NaCl بتركيز ٠.٠٥ مول / لتر ذي أس هيدروجيني ٧.٤ و Sodium azide بتركيز ١غم / لتر وبحجم ٦٠٠ مايكروليتر.
- ٩ حُفرة تحوي على دارئ للغسل مكوناً من: Diethanolamine بتركيز ١.١ مول/ لتر ذي أس هيدروجيني ٩.٨ و Sodium azide بتركيز ١غم / لتر وبحجم ٦٠٠ مايكروليتر.
- 10 حُفرة حاوية على المادة الأساس 4 methyl–umbelliferyl phosphate بتركيز ٠.٦ ملي مول/ لتر و Sodium azide بتركيز ١غم/ لتر وبحجم ٣٠٠ مايكروليتر.

كما موضح في الشكل ٣–٤.

(BioMerieux REF 30 404 ,06762 K–en–2010/05)



شكل ٤.٣ Reagent strip

(II) مُستلمات الطور الصلب SPRs Solid phase receptacles TT4:

تكون مقدمتها مُتحسسة نتيجة توافر الأجسام المضادة وحيدة النسيلة المضادة لـ T4 مصل الفئران شكل ٣-٥ .



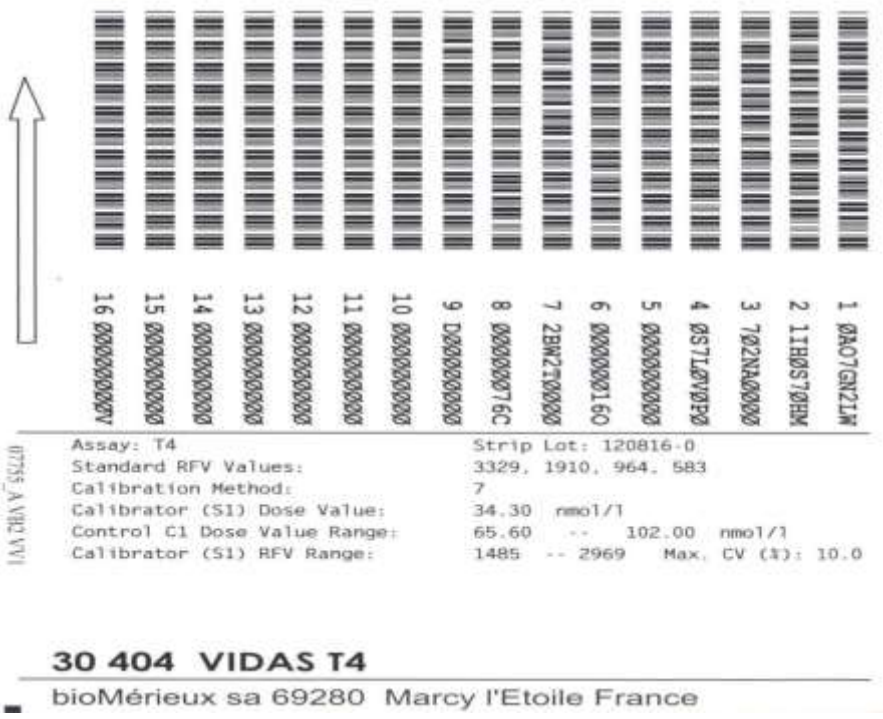
شكل ٣-٥ مُستلمات الطور الصلب SPR_S

(III) TT4 control : محلول مكون من المصل serum والثايروكسين و١غم \ لتر من Sodium azide، ومُقاس بوحدة نانومول \ لتر.

(IV) Calibrator S1 يتكون من: المصل والثايروكسين و١غم \ لتر من Sodium azide ومُقاس بوحدة نانومول \ لتر.

(V) بطاقة: Master Lot Data Enter (MLE)

وهي بطاقة خاصة تحتوي على المعلومات الرئيسة المُشفرة لبيانات المُعايرة التي تُستعمل في تقويم نتيجة اختبار الخاص بقياس تركيز هرمون TT4 شكل ٣-٦ .



شكل 6-3 Master lot Data Enter

يعتمد مبدأ قياس تركيز هرمون أل TT4على طريقة التنافس المناعي للارتباط بالأنزيم مع الكشف للفلوريسنت النهائي , an enzyme immuno assay competition method with a final fluorescent detection , تعمل مُستلمات الطور الصلب (SPRs) عمل الطور الصلب فضلاً عن عملها بوصفها أداة ماصة في الوقت نفسه.

مبدأ العمل Principle

إن خطوات قياس هرمون TT4 جميعها تنجز بشكل ذاتي automatically بوساطة جهاز ال Minividas ، وإن وسط التفاعل يتحرك بشكل دوري مرات عدة من والى SPRs و المحاليل الموجودة في الشريط, ويتم نقل العينة Sample إلى داخل الحُفرة الحاوية على anti-T4 antibodies المعلّمة بـ alkaline phosphatase المقترن إذ يتحرك خليط (العينة \ المقترن) sample conjugate بشكل دوري من والىSPRs، وبهذا يقترن المستضد بالأجسام المضادة على ال SPRs، و كذلك بالمقترن مكوناً بعد ذلك الشطيرة sandwich .

خلال الخطوات النهائية من المُعايرة تتحرك المادة الأساس : 4- methyl umbelliferyl phosphate بشكل دوري من والى SPRs, ويقوم الأنزيم بعد ذلك بهدم المادة الأساس إلى ناتج مشعّ وهو4- methyl umbelliferyl phosphate الذي يتم قياس كمية الإشعاع له على طول موجي ٤٢٠ نانومتر, وتدل شدة الإشعاع على التركيز النسبي للمُستضد الموجود في العينة.

وعند اكتمال عملية المُعايرة ، تُحسب النتائج ذاتيا بوساطة جهازMinividas وباستعمال المُنحنى القياسي المخزون في ذاكرة الجهاز, بعدها يتم طباعة النتائج من قبل الجهاز أيضاً

(Biomerieux REF 30 404 ,06762 K-en-2010/05)

طريقة العمل procedures

١. يتم وضع بطاقة MLE الخاصة بعدة الفحص في المكان المخصص لها في جهاز Minividas يتعرف الجهاز من خلالها على عدة الاختبار بشكل ذاتي ، إذ بدونها لا يتمكن الجهاز من التعرف على عدة الفحص وإجراء الفحص بالطريقة الصحيحة .

٢. يتم استعمال شريط واحد من SPR TT4 لكل عينة من مصل الدم و شريط واحد لعينة السيطرة control وثلاثة أشرطة للمحلول القياسي standard S1 ، وتوضع في المكان المخصص لها في الجهاز.

٣.يتم سحب 200 مايكرولتر من عينة مصل الدم ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة TT4 وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

٤. تتبع الخطوات الخاصة بالجهاز، للبدء بعملية المُعايرة بشكل ذاتيٍ والتي تستغرق مُدة ٤٠ دقيقة تقريباً.

٥. بعد أن تنتهي المُعايرة و طباعة النتائج تستخرج أشرطة TT4 وكذلك أل SPRs من الجهاز وتوضع في حاوية خاصة لغرض إتلافها ، لأنها تُستعمل لمرة واحدة فقط .

Normal value 60 – 120 nmol/L

3.٥ . ٣. ٢. قياس مُستوى الثايروكسين الحر FT4 في مصل الدم

تم قياس مُستوى الثايروكسين الحر في مصل الدم، بإتباع خطوات التعليمات المُرفقة لعدة الفحص الخاصة بذلك ، والمُجهزة من قبل شركة Biomerieux الفرنسية.

وقد تم إتباع الخطوات ذاتها المُستعملة لقياس تركيز الثايروكسين الكلي TT4 , على أن يتم سحب 100 مايكرو لتر من عينة مصل الدم بدلا من 200 ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة FT4 وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

Normal value 9 –20 pmol/L

3 .٥. ٣. ٣. قياس مُستوى هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي TT3 في مصل الدم

تم قياس مُستوى هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي في مصل الدم، بإتباع خطوات التعليمات المُرفقة لعدة الفحص الخاصة بذلك، والمُجهزة من قبل شركة Biomerieux الفرنسية.

وقد تم إتباع الخطوات ذاتها المُستعملة لقياس تركيز الثايروكسين الكلي , على أن يتم سحب ١٠٠ مايكرو لتر من عينة مصل الدم بدلا من 200 مايكروليتر ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة TT3, وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي .

Normal value 0.92 – 2.33 nmol/L

3. ٥. ٣. ٤. قياس مُستوى ثلاثي ايودو الثايرونين الحر في مصل الدم FT3

تم قياس مُستوى ثلاثي ايودو الثايرونين الحر في مصل الدم ، بإتباع خطوات التعليمات المُرفقة لعدة الفحص الخاصة بذلك ، والمُجهزة من قبل شركة BioMerieux الفرنسية.

وقد تم إتباع الخطوات ذاتها المُستعملة لقياس تركيز الثايروكسين الكلي TT4, على أن يتم سحب 100 مايكرو لتر من عينة مصل الدم بدلا من 200 مايكروليتر ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة FT3 وكذلك بالنسبة للسيطرة و المحلول القياسي.

Normal value 4 –8.3 pmol/L

٣. ٥ .٣. ٥. قياس مُستوى الهرمون منبه الدرقية TSH في مصل الدم

تم قياس مُستوى هرمون منبه الدرقية في مصل الدم، وذلك بإتباع خطوات التعليمات المُرفقة لعدة الفحص الخاصة بقياس هرمون والمُجهزة من قبل شركة Biomerieux الفرنسية.

وتم إتباع الخطوات ذاتها المُستعملة لقياس تركيز الثايروكسين الكلي TT4, و يتم بسحب (200) مايكرو لتر من عينة مصل الدم ووضعها في الحُفرة الخاصة بها على أشرطة TSH وكذلك بالنسبة للسيطرة وشريطين للمحلول القياسي.

Normal value 0.25 – 5 (µlu/ml)

٣. ٥ .٤. ١.قياس مستوى الفرتين Ferritin levels

تم إتباع الخطوات ذاتها المستعملة لقياس تركيز الثايروكسين الكليTT4 قي قياس نسبة الفرتين ويتم سحب ١٠٠ مايكرو لتر من مصل الدم ووضعها في الحفرة الخاصة بها على أشرطة الفرتين وكذلك بالنسبة للسيطرة ويستخدم شريطين للقياسي ويستغرق فحص الفرتين ثلث ساعة .

Reference value: Males : 16- 220 ng / ml ; Females: 10- 124 ng / ml ;

6 months – 16 years : 10- 160 ng / ml

3 .٥ . ٤ . ٢. تقدير البروتين الكلي Total protein

البروتين الكلي (طريقة بايوريت / اختبار قياس الضوء) Total protein , Colorimetric test (Biuret)

مبدأ العمل:

تكون بروتينات المصل في الوسط القاعدي معقد ملون تتناسب كثافته مع البروتينات في النموذج (فاعل بايوريت لكواشف:

العمل	كاشف ٢		كاشف
	كاشف ملون	كبريتات النحاس (Nocive)	٠.٦ مول \ لتر

كاشف :١		
القاعدة	البوتاسيوم – الصوديوم	١٢ مل مول \ لتر
الكاشف	هايدروكسيد الصوديوم	٠.٦ مل مول \ لتر
	ايوديد االبوتاسيوم	٣٠ مل مول \ لتر

كاشف ٣		
القياسي	الألبومين ألبقري ٥ غم / دل	٥ غم \ دل (٥٠ غم \ لتر)

يتم مزج ٣ مل من الكاشف ٢ في ١ الحاوية R1 :20161 : Ref

يمزج ٥ مل من الكاشف R2 في ١ الحاوية R1 : Ref 20162

كاشف العمل مستقر : ٦ أشهر عند درجة حرارة + ٢- ٨ °م

النماذج : المصل أو البلازما الهيبارينية

طريقة العمل:

الطول ألموجي	**546 نانومتر**
الحرارة	**+ 20 – 25 °C**
Cuvet	**1 cm light path**

تتم القرأة ضد كاشف المكفئ (البلانك)

	Blank	Standard	Sample
Sample	–	–	**20 مايكرولتر**
R3 Standard 1	–	**20 مايكرولتر**	–
كاشف العمل	**١ مل**	**١ مل**	**١ مل**

يمزج ويحضن لمدة ٤ دقائق بدرجة حرارة + ٢٠ – ٢٥ °م

يتم قياس extinction المنطفئ ضد كاشف مكفئ (بلانك)

لون التفاعل ثابت لمدة ٣٠ دقيقة

الكثافة الضوئية للنموذج

البروتين الكلي =---------- X العدد

الكثافة الضوئية للقياسي

غم / دل: العدد = ٥ : غم \ لتر : العدد =٥٠ ؛

القيمة المصدرية : حديثي الولادة = ٥.٢ – ٩.١ غم\ دل (٥٢ - ٩١ غم \ لتر)

الأطفال = ٥.٤ – ٨.٧ غم \ دل (٥٤- ٨٧ غم \ لتر) ؛ البالغين = ٦.٧ – ٨.٧ غم \ دل (٦٧ – ٨٧ غم \ لتر)

المصادر:. (Peter , 1968)

3. ٥. ٤. ٣ . قياس الألبومين Albumin

الألبومين طريقة البروم كرسول الأخضر (BCG) Broom Cresol Green

مبدأ العمل:

يتفاعل الألبومين ، في المحلول الدارئ ، مع البروم كريسول الأخضر (BCG) ليكون معقدا احمر اللون

الكواشف :

كاشف ١		
	بروم كريسول الأخضر	٠.١٤ غم \ لتر
	دارئ السكسنيت	٧٥ مل مول \ لتر
	Brij	٧ مل \ لتر

كاشف ٢		
	الألبومين ألبقري	٥٠ غم \ لتر
	القياسي	١ \ ٧٢٤ لتر

طريقة العمل:

الطول ألموجي	626 نانومتر
الحرارة	20-25 ° C
Cuvet	1 cm light path

تتم القرأة ضد كاشف المكفئ، القياسي والنموذج

يتم تحضير القياسي والمكفئ لكل سلسلة تقدير

البروم كريسول الأخضر قد ترفع درجة حرارته الى ١٥- ٢٥ ° م قبل استخدام الماصة إلى أنابيب الاختبار

	Blank	Standard	Sample
Sample	–	–	10 مايكرولتر
Standard	–	10 مايكرولتر	–
كاشف ١	٢مل	٢ مل	٢ مل

يتم المزج وقرأة الكثافة الضوئية للنموذج والقياسي ضد المكفئ بعد ٥ دقائق

اللون ثابت لمدة ٣٠ دقيقة

الكثافة الضوئية للنموذج

الألبومين= _____ x العدد

الكثافة الضوئية للقياسي

غم \ لتر : العدد = ٥٠ :مايكرو مول \ لتر :العدد= ٧٢٤.٥

القيم المصدرية :المصل \ البلازما: ٥٥٠-٧٨٠ مايكرو مول \ لتر : ٣٨-٥٤ غم \ لتر

المصادر(Doumus *et al* ., 1971; Drupt, 1974)

3. ٦. التحليل الإحصائيStatistical analysis

تضمن تحليل النتائج إحصائيا استخدام اختبار t test للعينات المستقلة للمقارنة بين المعدلات ، الخطأ القياسي للمعدل Standard error of Mean (SEM) . واستخدام تحليل التباين one way ANOVA) ، وحساب النسبة المؤوية. قيمة$P < 0.05$ عدت معنوية في كل الاختبارات . وتم تحليل النتائج باستخدام برنامج SPSS الإحصائي .

SPSS Version 15 for window (SPSS Inc., Chicago, USA, 2001).

الفصل الرابـع

النتائـج

RESULTS

٤ –النتائـج

RESULTS

4.١. التغيرات في صورة الدم : Changes in blood picture

4 .١.١. تركيز خضاب الدم : Hemoglobin concentration (Hb)

يظهر من الجدول ٤ – ١ – حصول انخفاضا معنويا في معدلات تركيز خضاب الدم وبمستوى احتمالية P < 0.05 خلال الفصل الثاني ، والثالث من الحمل مقارنة بمستوياته خلال الفصل الاول ، ومجموعة السيطرة ، حيث بلغت معدلات خضاب الدم للنساء الحوامل ١٢.٢٧ ± ٠.١٨ غم \ دل ، و١١.٦٩ ± ٠.٢٨ غم \ دل ، و ١١.٣٧ ± ٠.٢٩ غم \ دل لفصول الحمل الأول ، والثاني ، والثالث

على التوالي ، وفي مجموعة السيطرة بلغ المعدل ١٢.٦٤ ± ٠.٢٧ غم \ دل ، ولم يظهر المعدل خلال الفصل الأول من الحمل أية فروق معنوية مقارنة مع معدله في مجموعة السيطرة .

٤.١.٢. أعداد خلايا الدم الحمر Red Blood Cells counts

يظهر الجدول ٤-١ – حصول انخفاضا معنويا في أعداد خلايا الدم الحمر خلال فصلي الحمل الثاني ، والثالث مقارنة بالفصل الأول، ومجموعة السيطرة ، واللذان لم يظهرا اية فروق معنوية بينهما، وبلغت معدلات اعدادها ٤.٥٨ ± ٠.٠٩ x ١٠ ^٦ \ مايكرولتر ، و٤.٥٣ ± ٠.٠٩ x ١٠ ^٦ \ مايكرولتر ، و ٤.٢٢ ± ٠.٠٦ x ١٠ ^٦ \ مايكرولتر ، و ٤.٢٤ ± ٠.٠٩x 10^6 \ مايكرولتر لمجموعة السيطرة ، والفصل الأول ، والثاني ، والثالث على التوالي .

4. ١. ٣. حجم الخلايا المرصوصة : (Packed Cells Volume (PCV

بلغت معدلات حجم الخلايا المرصوصة للنساء الحوامل ٣٩.٣١ ± ٠.٥٧ % ، ٣٦.٩٢ ± ٠.٥٧ % ، ٣٦.٣٩ ± ٠.٧٨ % خلال فصول الحمل الأول ، والثاني ، والثالث على التوالي. وعلى الرغم من أن هذه القيم ضمن معدلاتها الطبيعية ، إلا اننا نلاحظ حصول انخفاض معنوي في حجم الخلايا المرصوصة خلال الفصلين الثاني ، والثالث من الحمل مقارنة بالفصل الأول ، ومجموعة السيطرة ٣٩.٨٨ ± ٠.٦٦ % ، واللذان لم يظهرا وجود فروق معنوية بينهما جدول ٤-١.

1.4. ٤. مؤشرات الخلية الحمراء: Red Cell Indices

لم تظهر معدلات حجم الكرية MCV ، وخضاب الكرية MCH ، وتركيز خضاب الكريه MCHC وجود فروق معنوية بين فصول الحمل الثلاثة ومجموعة السيطرة جدول ٤-١.

٤ .١. ٥. سعة انتشار الحمر Red Distribution Width (RDW)

يشير الجدول ٤ -١ إلى انخفاض معنوي في معدل سعة انتشار الحمر خلال الفصل الأول ١٢.١٤ ± ٠.١٩٪ من الحمل عما عليه في مجموعة السيطرة ١٣.٦٤± ٠.٣٣٪ ، والذي ما لبث أن تحسن خلال الفصل الثاني من الحمل ١٣.١٣± ٠.٢٢ % ليحقق ارتفاعا معنويا مقارنة بمستوى الفصل الأول من الحمل ويزيل الفروق المعنوية بينه وبين مجموعة السيطرة ، كما أن متوسط سعة

الانتشار استمر في الارتفاع خلال الفصل الثالث من الحمل ليبلغ ١٤.٠٢± ٠.٣٩ % ويكون ارتفاعا معنويا مقارنة مع معدلاته خلال كل من الفصل الأول ، والثاني من الحمل ، ومجموعة السيطرة .

جدول ٤-١ - اعداد خلايا الدم الحمر ، وخضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة ، ومؤشرات الخلية الحمراء ، وسعة انتشار الحمر في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل

المجموعة / المعيار	السيطرة	فصل االحمل		
		الأول الأسبوع ١-١٢	الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨	الثالث، الأسبوع ٢٩ – لحين الولادة
عدد النماذج	٣٠	٢٩	٣٠	٣٠
خضاب الدم ، غم \ دل	12.64 ± 0.27 -b-	12.27 ± 0.18 -b-	11.69 ± 0.28 -a-	11.37 ± 0.29 -a-
خلايا الدم الحمر ، 10X٦\مايكرو لتر	4.58 ± 0.09 -b-	4.53 ± 0.09 -b-	4.22 ± 0.06 -a-	4.24 ± 0.09 -a-
حجم الخلايا المرصوصة ، %	39.88 ± 0.66 -a-	39.31 ± 0.57 -a-	36.92 ± 0.57 -b-	36.39 ± 0.78 -b-
معدل حجم الخلية ، فيمو لتر	87.74 ± 1.71 -a-	87.16 ± 1.13 -a-	87.76 ± 1.08 -a-	86.15 ± 1.57 -a-
معدل تركيز الخضاب ، بيكوغرام	27.91 ± 0.78 -a-	27.22 ± 0.3 -a-	27.87 ± 0.73 -a-	27.00 ± 0.68 -a-
معدل تركيز خضاب الكريه ، غم\ دل	31.63 ± 0.39 -a-	31.23 ± 0.12 -a-	31.62 ± 0.55 -a-	31.22 ± 0.27 -a-
سعة انتشار الحمر ، %	13.64 ± 0.33 -b-	12.14 ± 0.19 -a-	13.13 ± 0.22 -b-	14.02 ± 0.39 -c-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . a , b, c , d تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P < 0.05 بين فصول الحمل الثلاثة , ومجموعة السيطرة .

باعتماد مستوى خضاب الدم كاساس لتحديد حالات فقر الدم عند النساء الحوامل تبعا لما جاء به (Drew *et al.*، 2004 و Hoffbrand *et al.*، 2006 و Christine، ٢٠١٠) ، والذين أشاروا إلى أن انخفاض مستوى خضاب الدم دون ١١.٥ غم \ دل يعد حالة فقر الدم . تم تقسيم النساء الحوامل قيد الدراسة الى فئتين ضمن المجموعة الواحدة لفصل الحمل ، فئة أظهرت مستوى خضاب اوطا من ١١.٥ غم \ دل (واطئة الخضاب) ، وفئة كان مستوى الخضاب فيها ضمن المدى الطبيعي (طبيعية الخضاب). بلغ عدد النساء اللواتي اظهرن مستوى واطئ لخضاب الدم خلال الفصل الاول ٩ نساء من بين ٢٩ امرأة ، وخلال الفصل الثاني ١٠ نساء من بين ٣٠ امرأة ، و ١٢ امرأة من بين ٣٠ امرأة اظهرن مستوى واطئ من الخضاب خلال الفصل الثالث من الحمل جدول ٤. ٢.

يبين الجدول ٤-٢- مستويات خضاب الدم الواطئة في فئات النساء الحوامل واطئة الخضاب ، حيث بلغت ١١.١٧ ± ٠.١٠ غم \ دل ، و ١٠.٠٢ ± ٠.٤٨ غم \ دل ، و ٩.٨٦ ± ٠.٣٤ غم \ دل خلال فصول الحمل الاول ، والثاني ، والثالث على التوالي جدول ٤-٢.

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود اختلاف معنوي بمستوى P < 0.05 بين فئة واطئة الخضاب وفئة طبيعية الخضاب في قيم خضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة ، ومعدل تركز خضاب الكرية ، وسعة انتشار الخلايا الحمراء خلال فصول الحمل الثلاثة . اما اعداد خلايا الدم الحمر فقد ظهر مثل هكذا اختلاف خلال فصلي الحمل الأول ، والثالث . في حين كان معنوي الاختلاف خلال الفصل الثاني ، والثالث بالنسبة لمعدل خضاب الكرية ، ومعدل حجم الكرية جدول ٤-٢ .

جدول ٤-٢ – اعداد خلايا الدم الحمر ، وخضاب الدم ، وحجم الخلايا المرصوصة ، ومؤشرات الخلية الحمراء ، وسعة انتشار الحمر في النساء الحوامل فئة واطئة الخضاب مقارنة بالنساء الحوامل فئة طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة

المجموعة / المعيار	فصل الحمل					
	الأول الأسبوع ١-١٢		الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨		الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة	
	الفئات حسب تركيز خضاب الدم					
	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية
عدد النماذج	٩	٢٠	١٠	٢٠	١٢	١٨
خضاب الدم ، غم \ دل	11.17 ± 0.1 -A-	12.76 ± 0.17 -B-	10.02 ± 0.48 -A-	12.54 ± 0.13 -B-	9.86 ± 0.34 -A-	12.38 ± 0.18 -B-
خلايا الدم الحمر ، 10X^{٦}\مايكرو لتر	4.19 ± 0.1 -A-	4.65 ± 0.09 -B-	4.11 ± 0.11 -A-	4.27 ± 0.07 -A-	3.97 ± 0.1 -A-	4.43 ± 0.12 -B-
حجم الخلايا المرصوصة، %	36.29 ± 0.46 -A-	40.64 ± 0.58 -B-	33.69 ± 0.60 -A-	38.53 ± 0.51 -B-	32.5 ± 1.01 -A-	38.98 ± 0.56 -B-
معدل حجم الخلية ، فيمو لتر	86.76 ± 1.52 -A-	87.34 ± 0.97 -A-	82.33 ± 1.75 -A-	90.47 ± 0.88 -B--	82.33 ± 2.57 -A-	88.71 ± 1.80 -B-
معدل تركيز الخضاب ، بيكوغرام	26.78 ± 0.62 -A-	27.42 ± 0.34 -A-	24.6 ± 1.48 -A-	29.50 ± 0.53 -B-	25.04 ± 0.97 -A-	28.31 ± 0.82 -B-
معدل تركيز خضاب الكريه ، غم\ دل	30.86 ± 0.27 -A-	31.4 ± 0.12 -B-	29.7 ± 1.36 -A-	32.59 ± 0.32 -B-	30.34 ± 0.35 -A-	31.81 ± 0.33 -B-
سعة انتشار الحمر ، %	12.67 ± 0.5 -A-	11.91 ± 0.14 -B-	13.82 ± 0.41 -A-	12.66 ± 0.23 -B-	14.97 ± 0.72 -A-	13.39 ± 0.38 -B-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . A , B تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P < 0.05 بين النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء فئة طبيعية الخضاب ضمن المجموعة الواحدة

.

٤. ١ .٦. أعداد خلايا الدم البيض: (White blood cells count (WBC

من الجدول ٤ -٣- يظهر انه على الرغم من أن معدلات أعداد خلايا الدم البيض كانت ضمن المدى الطبيعي لكافة المجموعات ، إلا انه يلاحظ وجود ارتفاع معنوي في مستوياتها خلال الفصلين الثاني ، والثالث من الحمل ، اذ بلغت ٩.٧١ ± ٠.٤٥ x ١٠ ٣ \ مايكرولتر ، و ١١.٣٩ ± ٠.٦٠ x١٠ ٣ \ مايكرولتر على التوالي ، مقارنة بالفصل الأول ٨.٤٦ ± ٠.٣٠ x ١٠ ٣ \ مايكرولتر ، والسيطرة ٨.٥٠ ± ٠.٣٦x١٠ ٣ \ مايكرولتر .

اظهرت اعداد العدلات ارتفاعا معنويا خلال الفصل الثاني من الحمل مقارنة بالفصل الاول ومجموعة السيطرة ، واستمرت بالارتفاع لتبلغ اعلى مستوى لها خلال الفصل الثالث من الحمل والذي كان معنوي الاختلاف مقارنة بالمعدلات خلال كل من فصلي الحمل الأول ، والثاني ، ومجموعة السيطرة جدول ٤-٣.

أما أعداد الخلايا اللمفاوية فقد أظهرت ارتفاعا معنويا خلال الفصل الثالث من الحمل مقارنة باعدادها خلال فصلي الحمل الأول ، والثاني ، ومجموعة السيطرة جدول ٤-٣.

لم تظهر أعداد الخلايا أحادية النواة ، والحمضات ، والقعدات اختلافا معنويا خلال فصول الحمل جدول ٤-٣.

جدول ٤-٣ – أعداد خلايا الدم البيض الكلى ، والتفريقي في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل

المجموعة / المعيار	السيطرة	فصل الحمل		
		الأول الأسبوع ١-١٢	الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨	الثالث ، الأسبوع ٢٩ –لحين الولادة
عدد النماذج	٣٠	٢٩	٣٠	٣٠
خلايا الدم البيض ، x ١٠ ٣ \ مايكرولتر	8.50 ± 0.36 -a	8.46 ± 0.30 -a-	9.71 ± 0.45 -b-	11.39 ± 0.6 -c-
العدلات ، x ١٠ ٣ \ مايكرولتر	5.21 ± 0.38 -a-	5.3 ± 0.30 -a-	6.63 ± 0.39 -b-	7.91 ± 0.51 -c-
اللمفاوية ، x 10 ٣ \ مايكرولتر	2.29 ± 0.14 -a-	2.22 ± 0.11 -a-	2.23 ± 0.12 -a-	2.67 ± 0.32 -b-
الخلايا احادية النواة، x ١٠ ٣ \ مايكرولتر	0.73 ± 0.05 -a-	0.65 ± 0.05 -a-	0.62 ± 0.05 -a-	0.59 ± 0.06 -a-
القعدات ، x ١٠ ٣ \ مايكرولتر	0.062 ± 0.01 -a-	0.065 ± 0.01 -a-	0.059 ± 0.01 -a-	0.077 ± 0.02 -a-
الحمضات، x ١٠ ٣ \ مايكرولتر	0.21 ± 0.1o -a-	0.21 ± 0.10 -a-	0.18 ± 0.02 -a-	0.14 ± 0.03 -a-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . a , b ,c , d تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P < 0.05$ بين فصول الحمل الثلاثة , ومجموعة السيطرة .

لم تظهر اعداد خلايا الدم البيض الكلية ، واعادها التفريقية ، العدلات ، والحمضات ، والقعدات ، واللمفاوية ، واحادية النواة اختلافات معنوية بين النساء الحوامل واطئة الخضاب ، والنساء طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة جدول ٤-٤.

جدول ٤-٤– اعداد خلايا الدم البيض الكلى ، والتفريقي في النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء الحوامل فئة طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة

المجموعة	فصل الحمل

المعيار	الأول الأسبوع ١-١٢		الثاني الأسبوع ٣- ٢٨		الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة	
	الفئات حسب تركيز خضاب الدم					
	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية
اعداد النماذج	٩	٢٠	١٠	٢٠	١٢	١٨
خلايا الدم البيض ، x١٠ ٣ \ مايكرولتر	8.79 ± 0.75 -A-	8.30 ± 0.41 -A-	9.83 ± 0.94 -A-	9.65 ± 0.5 -A-	11.64 ± 1.18 -A-	10.65 ± 0.59 -A-
العدلات ، x١٠ ٣ \ مايكرولتر	5.56 ± 0.75 -A-	5.18 ± 0.28 -A-	6.64 ± 0.55 -A-	6.63 ± 0.53 -A-	8.54 ± 1.03 -A-	7.43 ± 0.52 -A-
اللمفاوية ، X ١٠ ٣ امايكرولتر	2.29 ± 0.18 -A-	2.20 ± 0.19 -A-	2.25 ± 0.21 -A-	2.21 ± 0.15 -A-	2.23 ± 0.2 -A-	2.46 ± 0.18 -A-
الخلايا احادية النواة، x١٠ ٣ \ مايكرولتر	0.67 ± 0.12 -A-	0.63 ± 0.05 -A-	0.69 ± 0.09 -A-	0.59 ± 0.05 -A-	0.66 ± 0.12 -A-	0.55 ± 0.05 -A-
القعدات ، x١٠ ٣ \ مايكرولتر	0.055 ± 0.01 -A-	0.07 ± 0.01 -A-	0.063 ± 0.01 -A-	0.057 ± 0.01 -A-	0.094 ± 0.04 -A-	0.062 ± 0.01 -A-
الحمضات ، x١٠ ٣ \ مايكرولتر	0.21 ± 0.09 -A-	0.22 ± 0.04 -A-	0.19 ± 0.04 -A-	0.16 ± 0.03 -A-	0.12 ± 0.04 -A-	0.15 ± 0.04 -A-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . A , B تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P < 0.05 بين النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء فئة طبيعية الخضاب ضمن المجموعة الواحدة .

٤ . ١ . ٧.اعداد وحجم الصفيحات الدموية Platelets count and mean platelets volume

على الرغم من ان اعداد الصفيحات الدموية كانت ضمن معدلاتها الطبيعية خلال فصول الحمل الثلاثة ، الا انها اظهرت انخفاضا معنويا عند مقارنتها بالمعدلات لمجموعة السيطرة ، وكانت اعدادها الاوطا خلال الفصل الثالث ، وانعكس هذا على معدل حجم الصفيحات الدموية والتي شهدت انخفاضا معنويا مقارنة بالسيطرة خلال الفصلين الأول ، والثالني ، الا انها ارتفعت خلال الفصل الثالث لتصبح مختلفة معنويا مقارنة باعدادها خلال الفصل الأول والثاني من الحمل الا انها لم تعد مختلفة معنويا مقارنة بالسيطرة جدول ٤-٥.

جدول ٤-٥-اعداد صفيحات الدم ، وحجم صفيحة الدم في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل

المجموعة / المعيار	السيطرة	فصل االحمل		
		الأول الأسبوع ١-١٢	الثاني الأسبوع ١٣-٢٨	الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة
عدد النماذج	٣٠	٢٩	٣٠	٣٠
الصفيحات الدموية ، x١٠ ^٣ \ مايكرولتر	294.45 ± 12.28 -c-	261.97 ± 11.13 -b-	265.33 ± 11.58 -b-	248.27 ± 14.89 -a-
حجم الصفيحة الدموية ، فيمو لتر	9.51 ± 0.22 -b-	8.14 ± 0.24 -a-	8.83 ± 0.30 -a-	9.12 ± 0.45 -b-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . a , b , c , d تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P < 0.05 بين فصول الحمل الثلاثة , ومجموعة السيطرة .

ولم يكن هناك اختلاف معنوي في اعداد الصفيحاتت الدموية ، ومعدل حجم الصفيحة عند مقارنة معدلاتها في النساء فئة واطئة الخضاب بتلك طبيعية الخضاب خلال فصول الحمل الثلاث جدول ٤-٦.

جدول ٤-٦- اعداد صفيحات الدم ، وحجم صفيحة الدم في النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء فئة طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة

المجموعة / المعيار	فصل الحمل					
	الأول الأسبوع ١-١٢		الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨		الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة	
	الفئات حسب تركيز خضاب الدم					
	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية
عدد النماذج	٩	٢٠	١٠	٢٠	١٢	١٨

الصفيحات الدموية ، x١٠ ٣ \ مايكرولتر	270 .00 ± 63.37 -A-	258.35 ± 59.68 -A-	288.90 ± 64.08 -A-	254.48 ± 59.85 -A-	234.50 ± 52.62-A-	253.63 ± 95.37 A-
حجم الصفيحة الدموية ، فيمو لتر	8.5 ± 2.1 -A-	7.98 ± 1.83 -A-	8.28 ± 1.46 -A-	9.10 ± 1.73 -A-	8 .00 ± 1.59 -A-	9.77 ± 2.71 -A-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . A , B تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P < 0.05 بين النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء فئة طبيعية الخضاب ضمن المجموعة الواحدة .

4 ٢. ٤ . التغيرات في مستويات هرمونات الدرقية خلال الحمل

The Changes in the levels of thyroid hormones during pregnancy

يظهر الجدول 4-٧- وجود ارتفاع معنوي في مستوى تركيز هرمون الثايروكسين الكلي TT4 في المصل مع تقدم الحمل , حيث بلغت قيمه ٨١.٩٩ ± ٢.٩٧ نانومول \ لتر ، و ٩٠.٦٧ ± ٣.١٠ نانومول \ لتر ، و ١٠١.٢٤ ± ٢.٦٧ نانومول \ لتر ، و ١٠١.١٢ ± ٢.٨٧ نانومول \ لتر لمجموعة السيطرة ، والفصل الأول ، والثاني ، والثالث من الحمل على التوالي .

أما مستويات تركيز الثايروكسين الحر fT4 فلم تظهر النساء الحوامل خلال الفصل الأول من الحمل ١٤.١٠± ٠.٦٠ بيكومول \ لتر أي فروق معنوية بينها وبين مجموعة السيطرة 13.41 ± ٠.٥٢ بيكومول \ لتر ، إلا انه لوحظ حصول انخفاض معنوي في مستوى تركيز الهرمون مع تقدم الحمل حيث بلغ معدله خلال الفصل الثاني من الحمل ١١.٩٣ ± ٠.٥٠ بيكومول \ لتر ، وكان أدنى مستوى له خلال الفصل الثالث من الحمل اذ بلغ ١٠.٦٦ ± ٠.٣٥ بيكومول \ لتر جدول ٤-٧.

أظهرت نتائج مستويات تركيز هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي TT3 ارتفاعا معنويا خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل اذ بلغت معدلاته ١.٧٤ ± ٠.٠٨ نانومول \ لتر ، و ٢.١٨ ± ٠.٠٧ نانومول \ لتر ، و ٢.٦٧ ± ٠.٠٨ نانومول \ لتر ، و ٢.٥٧ ± ٠.١١ نانومول لتر لمجموعة السيطرة ، وفصول الحمل الأول ، والثاني ، والثالث على التوالي جدول ٤-٧.

كما يلاحظ من الجدول ٤-٧ أن هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الحر fT3 اظهر ارتفاعا معنويا مع تقدم الحمل مقارنة بمجموعة السيطرة حيث بلغت معدلاته ٤.٦١ ± ٠.١٣ بيكومول \ لتر ، و ٥.٠٣ ± ٠.١٠ بيكومول \لتر ، و ٥.٣٩ ± ٠.٤٥ بيكومول \ لتر ، و ٥.٧٩ ± ٠.٧٥ بيكومول \لتر لمجموعة السيطرة ، وفصول الحمل الأول ، والثاني ، والثالث على التوالي ، وعلى الرغم من وجود ارتفاع نسبي بين فصول الحمل الثلاثة إلا أنه لم يكن هناك اختلاف معنوي في قيمها بين فصول الحمل الثلاثة جدول ٤-٧.

أما مستوى تركيز الهرمون المنبه للدرقية TSH فقد اظهر انخفاضا معنويا خلال الفصل الأول ١.٣١± ٠.١٩ µlu \مل ، والثاني من الحمل ١.٧٩ ± ٠.٢٨ µlu \ مل ،مقارنة بالسيطرة ٢.٢٣ ± ١.٧١ µlu \ مل ، إلا انه اظهر الارتفاع خلال فصل الحمل الثالث ٢.٢٢± ٠.٢٧ µlu \ مل ، بحيث لم يظهر أية فروق معنوية بينه وبين مجموعة السيطرة جدول ٤-٧.

اظهر مؤشر كتلة الجسم ارتفاعا في معدله في النساء الحوامل خلال الفصل الثالث من الحمل فقد بلغ مؤشر كتلة الجسم ٢٧.٥٢ ± ٠.٨٠ كغم \ م^2 ولم يكن هناك اختلاف بين الفصلين الأول ، والثاني ، ومجموعة السيطرة ، حيث بلغ خلال الفصل الأول ٢٥.٥١ ± ٠.٦٧ كغم \ م^2 ، والفصل الثاني ٢٥.٢٢ ± ٠.٦١ كغم \ م^2 ، ومجموعة السيطرة ٢٥.٢٥ ± ٠.٨٨ كغم \ م^2 جدول ٤-٧.

جدول ٤-٧- معدلات مستويات هرمونات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية ، ومؤشر كتلة الجسم في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل

المجموعة / المعيار	السيطرة	فصل الحمل		
		الأول الأسبوع ١-١٢	الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨	الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة
عدد النماذج	٣٠	٢٩	٣٠	٣٠
الثايروكسين الكلي ، نانومول \ لتر	81.99 ± 2.97 -a-	90.67 ± 3.10 -b-	101.24 ± 2.67 -c-	101.12 ± 2.87 -c-
الثايروكسين الحر ، بيكو مول \ لتر	13.41 ± 0.52 -c-	14.10 ± 0.60 -c-	11.93 ± 0.5 -b-	10.66 ± 0.35 -a-
ثلاثي ايودو الثايرونين	1.74 ±	2.18 ±	2.67 ±	2.57 ±

الكلي ، نانومول \ لتر	0.08 -a-	0.07 -b-	0.08 -c-	0.11 -c-
ثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، بيكو مول \ لتر	4.61 ± 0.13 -a-	5.03 ± 0.10 -b-	5.39 ± 0.45 -b-	5.79 ± 0.75 -b-
الهرمون منبه الدرقية ، µlu \ مل	2.23 ± 1.71 -b-	1.31 ± 0.19 -a-	1.79 ± 0.28 -a-	2.22 ± 0.27 -b-
مؤشر كتلة الجسم ، كغم\ م^2	25.25 ± o.88 -a-	25.51 ± 0.67 -a-	25.22 ± 0.61 -a-	27.52 ± 0.80 -b-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . a , b , c , d تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P < 0.05$ بين فصول الحمل الثلاثة , ومجموعة السيطرة .

يظهر الجدول ٤ – ٨ – حدوث زيادة في الافراز الدرقي لهرمون الثايروكسين الكلي مقارنة بالمستوى لمجموعة السيطرة ، حيث بلغ الارتفاع بنسبة ١٠.٥٩ % خلال الفصل الأول من الحمل ، وبلغ اعلى ارتفاع خلال الفصل الثاني حيث بلغت النسبة ٢٣.٤٨٪ ، أما خلال الفصل الثالث فقد بلغت نسبة الارتفاع ٢٣.٣٣٪ . واظهر هرمون الثايروكسين الحر ارتفاعا خلال الفصل الأول من الحمل مقارنة بالمستوى لمجموعة السيطرة ، وبلغت النسبة ٥.١٥ % ، ثم شهد انخفاضا خلال الفصلين الثالني ، والثالث ، حيث بلغت نسبة الانخفاض ١١.٠٤ % ، و ٢٠.٥١ % على التوالي . وشهد هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي زيادة في افرازه مقارنة بالمستوى لمجموعة السيطرة بنسبة ٢٥.٢٩٪ ، و ٥٣.٤٥٪ ، و ٤٧.٧٠٪ خلال فصول الحمل الاول ، والثاني ، والثالث على التوالي. كذلك ارتفعت مستويات ثلاثي ايودو الثايرونين الحر الى ٩.١١٪ ، و ١٦.٩٢٪ ، و ٢٥.٦٠٪ خلال فصول الحمل الثلاث على التوالي .أما الهرمون منبه الدرقي فقد أظهر انخفاض في افرازه خلال الفصلين الأول ، والثاني من الحمل مقارنة بالمستوى في مجموعة السيطرة ، وبلغت النسبة ٤١.٢٦٪ ، و ١٩.٧٣٪ و ٠.٤٥٪ خلال فصلي الحمل الأول ، والثاني ، والثالث على التوالي جدول ٤–٨.

جدول ٤–٨– النسب المؤية لتغير مستويات هرمونات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية في النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل

المجموعة / المعيار	فصل الحمل		
	الأول الأسبوع ١-١٢	الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨	الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة
عداد النماذج	٢٩	٣٠	٣٠
الثايروكسين الكلي ، نانومول \ لتر	١٠.٥٩	٢٣.٤٨	٢٣.٣٣
الثايروكسين الحر ، بيكو مول \ لتر	٥.١٥	١١.٠٤	٢٠.٥١
ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، نانومول \ لتر	٢٥.٢٩	٥٣.٤٥	٤٧.٧٠
ثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، بيكو مول \ لتر	٩.١١	١٦.٩٢	٢٥.٦٠
الهرمون منبه الدرقية ، µlu \ مل	٤١.٢٦	١٩.٧٣	٠.٤٥

عند مقارنة مستويات هرمونات الدرقية في النساء غير الحوامل في مجموعة السيطرة مع كل من النساء الحوامل فئة واطئة الخضاب ، وفئة طبيعية الخضاب ضمن الفصل الواحد من الحمل . لوحظ ان مستوى الثايروكسين الكلي شهد زيادة في افرازه خلال فصول الحمل الثلاثة ، وكانت نسبة الزيادة اكبر في فئة واطئة الخضاب مقارنة بالطبيعية الخضاب لنفس المجموعة خلال الفصل الأول ، والثاني ، أما خلال الفصل الثالث من الحمل فكانت هناك زيادة في الافراز في الفئتين مقارنة بالسيطرة ، الا انه لم يكن هناك فرق بنسبة الافراز بينهما . وكانت اعلى نسبة ارتفاع في إفراز الهرمون في فئة واطئة الخضاب خلال الفصل الثاني حيث بلغت ٣١.٤٣٪ جدول ٤-٩ و ٤-١٠.

أما هرمون الثايروكسين الحر فقد اظهر ارتفاع في افرازه مقارنة بالمستوى في مجموعة السيطرة خلال الفصل الأول من الحمل وكانت نسبة الارتفاع اكبر في فئة واطئة الخضاب وهي الأعلى حيث بلغت ٦.١١٪ . الا ان مستويات الهرمون خلال الفصل الثاني ، والثالث من الحمل فقد شهدت انخفاضا مقارنة بالسيطرة ، وكان الانخفاض اقل في فئة واطئة الخضاب خلال الفصل الثاني ، واستمر الانخفاض خلال الفصل الثالث الثالث وكان الانخفاض في فئة واطئة الخضاب اقل جدول ٤-٩ و ٤-١٠.

اظهر هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ارتفاع في نسب افرازه مقارنة بالسيطرة وكان الارتفاع اقل في فئة واطئة الخضاب خلال الفصلين الأول ، والثالث واعلى خلال الفصل الثاني جدول ٤-٩ و ٤-١٠.

شهد مستوى هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الحر ارتفاعا في افرازه خلال فصول الحمل مقارنة بالسيطرة وكان الارتفاع اقل في فئة واطئة الخضاب خلال الفصلين الأول، والثاني ، ومتقاربة في فئة واطئة وطبيعة الخضاب خلال الفصل الثالث جدول ٤-٩ و ٤-١٠.

الهرمون منبه الدرقية شهد هبوط في نسبة افرازه مقارنة بالسيطرة وكان اكبر انخفاض في فئة واطئة الخضاب خلال الفصلين الأول ، والثاني وكان متقارب مع السيطرة للفئتين خلال الفصل الثالث من الحمل وكان اكبر نسبة انخفاض في افرازه خلال الفصل الأول في فئة واطئة الخضاب حيث بلغت ٥٨.٣٠٪ جدول ٤-٩ و ٤-١٠.

جدول ٤-٩- النسب المؤية لتغير مستويات هرمونات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية في النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء الحوامل فئة طبيعية الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة

المجموعة / المعيار	فصل الحمل					
	الأول الأسبوع ١-١٢		الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨		الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة	
	الفئات حسب تركيز خضاب الدم					
	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية
عداد النماذج	٩	٢٠	١٠	٢٠	١٢	١٨
الثايروكسين الكلي ، نانومول \ لتر	١٤.١٥	٩.٢١	٣١.٤٣	١٨.٨٨	٢٣.٤٢	٢٣.٢٥
الثايروكسين الحر ، بيكو مول \ لتر	٦.١١	٤.٦٢	٦.٩٤	١٢.٨٣	١٩.٣٩	٢١.٢٥
ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، نانومول \ لتر	٢١.٨٣	٢٧.٥٩	٥٨.٠٥	٥٠.٥٧	٤٤.٢٥	٥٢.٣٠
ثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، بيكو مول \ لتر	٨.٢٤	٩.١١	٤.٧٧	٢١.٢٥	٢١.٩١	٢١.٦٩
الهرمون منبه الدرقية ، µlu \ مل	٥٨.٣٠	٣٤.٩٨	٣١.٣٩	١٦.٥٩	٣.١٤	١.٣٥

جدول ٤-١٠- معدلات مستويلات هرمونات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي اتيودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، والهرمون منبه الدرقية في النساء الحوامل واطئة خضاب الدم مقارنةبالنساء الحوامل طبيعيات الخضاب خلال فصول الحمل الثلاثة

المجموعة / المعيار	السيطرة	فصل الحمل					
		الأول الأسبوع ١-١٢		الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨		الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة	
		الفئات حسب مستوى خضاب الدم					
		واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية	واطئة	طبيعية
عدد النماذج	٣٠	٩	٢٠	١٠	٢٠	١٢	١٨
خضاب الدم ، غم \ دل	12.64 ± 0.27	11.17 ± 0.1	12.76 ± 0.17	10.02 ± 0.48	12.54 ± 0.13	9.86 ± 0.34	12.38 ± 0.18
الثايروكسين الكلي ، نانومول \ لتر	81.99 ± 2.97	93.59 ± 8.12 -a-	89.54 ± 3.08 -b-	107.76 ±4.87 -c-	97.47 ± 2.89 -d-	101.19 ± 2.64 -e-	101.05 ± 4.52 -e-
الثايروكسين الحر ، بيكو مول \ لتر	13.41 ± 0.52	14.23 ± 1.31 -a-	14.03 ± 0.67 -a-	12.48 ± 1.51 -b-	11.69 ± 0.36 -b-	10.81 ± 0.63 -c-	10.56 ± 0.43 -c-
ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، نانومول \ لتر	1.74 ± 0.08	2.12 ± 0.14 -a-	2.22 ± 0.08 -b-	2.75 ± 0.14 -b-	2.62 ± 0.1 -b-	2.51 ± 0.16 -c-	2.65 ± 0.1 -c-
ثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، بيكو مول \ لتر	4.61 ± 0.13	4.99 ± 0.17 -a-	5.03 ± 0.12 -a-	4.83 ± 0.39 -b-	5.59 ± 0.63 -b-	5.62 ± 1.36 -c-	5.61 ± 0.8 -c-
الهرمون منبه الدرقية µlu \ مل	2.23 ± 1.71	0.93 ± 0.18 -a-	1.45 ± 0.24 -a-	1.53 ± 0.35 -b-	1.86 ± 0.38 -b-	2.16 ± 0.57 -c-	2.26 ± 0.26 -c-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . a , b, c , d تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P < 0.05$ بين النساء الحوامل فئة واطئة خضاب الدم مقارنة بالنساء فئة طبيعيات الخضاب ضمن المجموعة الواحدة .

٤ .٣ . البروتين الكلي ، والألبومين في المصل

Total protein , Albumin and Serum Ferritin

يظهر الجدول ٤ –١١ انخفاضا معنويا في تركيز البروتين الكلي Total protein في المصل خلال الفصل الثاني ٦.١١± ٠.١٥ غم \ دل ، والثالث من الحمل ٥.٦٩ ± ٠.١٢ غم \ دل مقارنة بالمستوى خلال الفصل الأول ٦.٤٧ ± ٠.٠٩ غم \ دل ، ومجموعة السيطرة ٦.٥١ ٠.١١ غم \ دل

أما مستوى الألبومين Albumin في مصل الدم فقد اظهر ارتفاعا معنويا خلال الفصل الأول ٣.٣١ ± ٠.٠٥ غم \ دل مقارنة بالسيطرة ٣.١٧± ٠.٠٤ غم \ دل ، إلا انه شهد انخفاضا معنويا خلال الفصل الثاني ٢.٩٦ ± ٠.٠٥ غم \ دل مقارنة بالفصل الأول ، والسيطرة واستمر الانخفاض خلال الفصل الثالث ٢.٧٥ ± ٠.٠٥ غم \ دل وكان معنويا مقارنة بالمجموعات الباقية جدول ٤– ١١.

جدول ٤-١١- معدلات البروتين الكلي ، والألبومين في مصل النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل

المجموعة / المعيار	السيطرة	فصل الحمل		
		الأول الأسبوع ١-١٢	الثاني الأسبوع ١٣- ٢٨	الثالث ، الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة
عدد النماذج	٣٠	٢٩	٣٠	٣٠
البروتين الكي ، غم \ دل	6.51 ± 0.11 -c-	6.47 ± 0.09 -c-	6.11 ± 0.15 -b-	5.69 ± 0.12 -a-
الالبومين ، غم \ دل	3.17 ± 0.04 -c-	3.31 ± 0.05 -d-	2.96 ± 0.05 -b-	2.75 ± 0.05 -a-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . a , b , c , d تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية P < 0.05 بين فصول الحمل الثلاثة , ومجموعة السيطرة .

٤,٤ . <u>الفرتين في المصل</u>

على الرغم من أن مستوى تركيز فريتين المصل Serum ferritin عند النساء الحوامل خلال الفصل الأول من الحمل ٤٤.٢٥ ± ١٠.١١ نانوغرام \ مل لم يختلف معنويا عن النساء غير الحوامل ٤٤.٧٩ ± ٨.٦٤ نانوغرام \ مل ، إلا أن هذا المستوى بدأ ينخفض بشكل كبير وبدرجة معنوية عالية خلال الفصل الثاني ٢١.٠١ ± ٥.٦١ نانوغرام \ مل واستمر بالانخفاض خلال الفصل الثالث من الحمل ١١.٦٠ ± ١.٥٦ نانوغرام \ مل جدول ٤-١٢.

جدول ٤- ١٢-معدلات الفرتين في مصل النساء الحوامل خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل

المجموعة / المعيار	السيطرة	فصل الحمل		
		الاول الاسبوع ١-١٢	الثاني الاسبوع ١٣- ٢٨	الثالث الأسبوع ٢٩ -لحين الولادة
عدد النماذج	٣٠	٢٩	٣٠	٣٠
الفرتين ، نانو غرام \ مل	44.79 ± 8.64 -c-	44.25 ± 10.11 -c-	21.01 ± 5.61 -b-	11.6 ± 1.56 -a-

القيم : المعدل ± معدل الخطا القياسي (M ± SEM) . a , b, c , d تشير إلى وجود فروقات معنوية عند مستوى احتمالية $P < 0.05$ بين فصول الحمل الثلاثة , ومجموعة السيطرة .

الفصل الخامس

المناقشة

DISCUSSION

٥.المناقشة

DISCUSSION

1.5 العلاقة بين الحمل وفقر الدم Relationship between pregnancy and anemia

أشارت نتائج دراستنا إلى حدوث انخفاض غير معنوي في مستوى خضاب الدم خلال الفصل الأول من الحمل مقارنة بالمستوى في النساء غير الحوامل ، واستمر هذا الانخفاض خلال فصلي الحمل الثاني ، والثالث ولكن بمستوى مختلف معنويا . ورافق انخفاض تركيز خضاب الدم ، انخفاض في أعداد خلايا الدم الحمر ، وحجم الخلايا المرصوصة خلال فصلي الحمل الثاني ، والثالث مقارنة بالفصل الأول ، ومجموعة السيطرة .

جاءت نتائج الدراسة الحالية متوافقة مع ما أشار إليه كل من الخفاجي ، (١٩٩٥) ، ووتوت ، (٢٠٠٤) ، والعاني ، (٢٠٠٧) ، والحميري ، (2012) و Bulow *et al.* ، (2002) ، و Asif *et al.* ، (2007) ، من حدوث انخفاض في مستوى خضاب الدم ، وأعداد خلايا الدم الحمر ، وحجم الخلايا المرصوصة مع تقدم الحمل. وقد يعزى هذا الانخفاض إلى زيادة حجم بلازما الدم خلال الحمل ، والى

التغيرات الهرمونية التي تزيد من احتباس السوائل ، وهذا ما أشار إليه كل من James *et al.* ، (2008) ، و Wahed, *et al.* ، (2008) ، و Sembuling and Sembuling ، (2010) ، و Osonuga ، (2011) .

كما أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم ظهور أية فروقات معنوية في مستويات تركيز خضاب الكرية الحمراء ، معدل خضاب الكرية ، معدل حجم الكرية. أما سعة انتشار الحمر فقد أظهرت النساء الحوامل خلال الفصل الأول من الحمل انخفاضا معنويا مقارنة بالسيطرة ، وهذا الانخفاض صحح خلال فصلي الحمل الثاني ، والثالث ليصبح غير معنوي عند المقارنة مع مجموعة السيطرة.

أشارت نتائج دراسة قام بها Asif *et al.* ، (2007) إلى انخفاض معدلات حجم الكرية ، وتركيز الخضاب ، وتركيز خضاب الكرية ، والتي كانت مرتبطة بالانخفاض في مستوى فرتين المصل. القيم الاوطأ للخضاب ، ومعدل حجم الكرية ، وتركيز الخضاب لوحظت خلال الفصل الثاني . أظهرت كل مؤشرات الخلية الحمراء انخفاض القيم مع تقدم الحمل لكنها لم تكن معنوية إحصائيا.

قد تنظم هرمونات الدرقية عملية تصنيع الدم في نخاع العظم ، والعلاقة بين الاعتلالات الدرقية ، والتغيرات في المعايير الدموية معلومة جيدا (Golde *et al.* ، 1977). لاحظ Horton *et al.*، (1976) انخفاض في أعداد خلايا الدم الحمر في الدم المحيطي للمرضى بعد إزالة الدرقية. وعلى العكس، فقر الدم ليس كثير الملاحظة في المرضى المعانين من فرط إفراز الدرقية، بينما كثرة الحمر هي الشائعة (Corrocher *et al.* ، ١٩٨١ ، و Fein and Rivlin ، 1975).

إن التغذية الجيدة هي أفضل الطرائق لتجنب حدوث فقر الدم في إثناء الحمل وذلك عن طريق تناول الأغذية المرتفعة بمحتواها من الحديد مثل اللحم الأحمر، والكبد ، وغطاء الأسماك ، وصفار البيض ، والحبوب ، والأوراق الخضراء الداكنة للخضروات ، وفول الصويا ..... الخ . حيث تساعد في تجهيز الجسم بالحديد لأداء الوظائف المناسبة (Vander، 2001) .

أشارة نتائج الدراسة الحالية إلى وجود ارتفاع معنوي في معدلات أعداد خلايا الدم البيض الكلي ، والعدلات ، والخلايا الأحادية النواة ، والخلايا اللمفية مع تقدم الحمل .

في دراسة كل من Osonuga ، (١٩٧٩) ، و Pitkin and Witte ، (٢٠١١) ، سجلت أعداد خلايا الدم البيض ارتفاعا معنويا مقارنة بالسيطرة . تزداد أعداد خلايا الدم البيض وخاصة العدلات طبيعيا خلال الحمل . وخلال الولادة الفعالة هناك زيادة طبيعية أخرى ، حتى في غياب الإصابة (Christine ، 2010) . يعزى الارتفاع في الخلايا البيض إلى زيادة العدلات (Pitkin and Witte ، ٢٠١١).أما Iwatani *et al.* ، (1989) ، Maclcan *et al.* ، (١٩٩٢) ، و Jones ، (١٩٩٥) فقد أشاروا إلى إن ارتفاع أعداد خلايا الدم البيض لم يكن معنويا ، وفسروا ازدياد أعداد خلايا الدم البيض بسبب التغير في تركيز هرموني الأستروجين ، والكورتزول اللذان يؤثران بصيغة مباشرة على تعداد خلايا الدم البيض الكلي. إلا إن Hytten ، (١٩٨٥) ، و Shu and Ogbodo ،(٢٠٠٥) ، لاحظوا إن خلايا الدم البيض وتركيز الصفيحات بقيت ثابتة خلال الحمل.

لم يكن هناك اختلاف إحصائي بين مجموعة الحوامل والسيطرة ، لكن القيمة كانت عالية في مجموعة الحوامل مقارنة بالسيطرة. أعداد الخلايا اللمفاوية ، والخلايا الأحادية كانت واطئة بينما أعداد الحمضات كانت عالية معنويا في مجموعة الحوامل مقارنة بالسيطرة (Osonuga ، 2011). لم يكن هناك اختلاف معنوي في القيم لكل المعايير التي تم تحليلها عندما تمت مقارنتها بالمراحل المختلفة من الحمل ، وهذا ما لا يتفق مع الذي سجل من أن هناك اختلافا معنويا خلال الفصول للحمل في قيم خلايا الدم البيض ، وحجم الخلايا المرصوصة ، والتي سجلت من قبل (James *et al.* ، 2008). لم يسجل Lurie *et al.* ، (2008) زيادة معنوية في أعداد الحمضات . تشير زيادة العدلات إلى وجود حالات التهابية جرثومية ، إذ تقضي هذه الخلايا معظم حياتها في الأنسجة الرابطة (Reddan *et al.* ، 2003).

أشارت نتائج دراستنا إلى ظهور انخفاض معنوي في أعداد الصفيحات الدموية عند مقارنتها بمجموعة السيطرة ، وانعكس هذا على معدل حجم الصفيحات الدموية خلال الفصلين الأول، والثاني من الحمل.

نقص صفيحات الدم في الحمل شائع ، ويشخص في ما يقارب ٧٪ من الحوامل . التغيرات الفسلجية في تركيز الخضاب ، وعدد الصفيحات خلال الحمل ظاهرة معروفة جيدا (Lund and Donovan ، ١٩٦٧ و Sifakis and Pharmakides ، ٢٠٠٠) . الهبوط التدريجي في أعداد الصفيحات خلال الحمل هو انعكاس لزيادة حجم البلازما خلال الحمل الطبيعي السليم ، والزيادة في الاستهلاك الحملي- المشيمي خلال الفصل الثالث من الحمل (Hellgren ، 2003). السبب الأكثر شيوعا لنقص صفيحات الدم خلال الحمل هي نقص صفيحات الدم الحملي Gestational thrombocytopenia والذي هو نقص معتدل للصفيحات (Kaplan، 2006) . لا تتغير الصفيحات طبيعيا خلال الحمل ، وزيادة المستويات للصفيحات نادرة (Christine، 2010) .

فيما يخص خلايا الدم البيض ، والصفيحات ، لوحظ انخفاض بسيط في أعداد خلايا الدم البيض الكلي ، وقلة العدلات ، والصفيحات في المرضى المعانين من قلة إفراز الدرقية (Lima *et al.* ، 2006) ، كما لوحظ ارتفاع نسبي، أو انخفاض بسيط لأعداد البيض الكلي في المرضى مفرطي الدرقية ، مع انخفاض نسبي في أعداد العدلات ، وارتفاع نسبي في أعداد الحمضات ، والخلايا الأحادية النواة (Axelrod and Berman ، 1951) .

٥. ٢. العلاقة بين الحمل وهرمونات الدرقية

Relationship between pregnancy and thyroid hormones

ينتج الحمل الطبيعي بالعديد من التغيرات الفسلجية ، والهرمونية ، والدموية والتي تغير وظيفة الدرقية (Guillaume *et al.* ، ١٩٨٥ و Glinoer *et al.* ، ١٩٩٠ و Burrow , ١٩٩٣ و

Burrow *et al.* , ١٩٩٤ و Brent , ١٩٩٧ و Lacka and Lakoma , ٢٠٠٢ و Huy ,٢٠٠٥ و Nosratollah *et al.* , ٢٠٠٥ و Surabhi *et al.* ، ٢٠١٢) . ومن وجهة نظر علماء الدرقية الحمل ظرف فسلجي مطول تتداخل خلاله مجموعة أحداث تؤدي إلى تحور في عمل الدرقية . هذه الأحداث قد تعمل بشكل مستقل الواحد عن الاخر، أو متآزرة مع بعضها، أو حتى قد تكون متعاكسة لإنتاج تأثيرات درقية رئيسة (Glinoer *et al.* ، ١٩٩٢ و Glinoer and De Nayer ، ١٩٩٣). وتنظم هرمونات الدرقية العمليات الايضية التي من خلالها يحصل الجسم على الطاقة ، وتلعب هرمونات الدرقية دورا متميزا خلال الحمل سواء بالمحافظة على صحة الأم أو على صحة الجنين (Rod *et al.* ، 2007).

أشارت نتائج الدراسة الحالية ، إلى وجود ارتفاع معنوي في مستوى تركيز هرمون الثايروكسين الكلي TT4 في المصل مع تقدم الحمل مقارنة بالنساء غير الحوامل، واختلاف بين فصول الحمل الثلاث ، وكانت مستويات تركيز الهرمون في المصل وخلال فصول الحمل ضمن مدياتها الطبيعية . بينما أظهر مستوى تركيز الثايروكسين الحر fT4 في المصل انخفاضا معنويا مع تقدم الحمل ، إذ بلغ أدنى مستوى له خلال الفصل الثالث من الحمل . أما مستويات تركيز هرمون ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي TT3 فقد أظهرت ارتفاعا معنويا مع تقدم الحمل ، وشهد مستوى تركيز ثلاثي ايودو الثايرونين الحر fT3 أيضا ارتفاعا معنويا خلال فصول الحمل الثلاثة مقارنة بالنساء غير الحوامل . بينما شهد تركيز الهرمون منبه الدرقية TSH انخفاضا معنويا خلال الفصل الأول ، والثاني من الحمل ثم ما لبث أن ارتفع خلال الفصل الثالث من الحمل مقارنة بالنساء غير الحوامل.

يزداد العمر – النصف half life للغلوبيولين الرابط – للثايروكسين (TBG) في الحمل من ١٥ دقيقة إلى ثلاثة أيام ، ويصبح تركيزه ثلاثة أضعاف في الأسبوع أل ٢٠ من الحمل ، ويرجع هذا إلى الزيادة في الساليليشن sialylation المحدثة بالأستروجين مما يرفع من مستويات ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي TT3 ، والثايروكسين الكلي TT4 (Ain *et al.*، ١٩٨٧ و Glinoer ، ١٩٩٧ و

Brent ،١٩٩٧) ، علما بان ثلاثي أيودو الثايرونين الحر fT3 ، والثايروكسين الحر fT4 ، لا يتأثرا. أما في الدراسة الحالية فقد اظهر الثايروكسين الحر انخفاضا معنويا في تركيزه ، بينما اظهر ثلاثي ايودو الثايرونين الحر ارتفاعا معنويا في تركيزه في المصل مما يدلل على زيادة تحول الثايروكسين الحر إلى ثلاثي ايودو الثايرونين الحر الأكثر حيوية في الكبد ، والكلية ، والعضلات ، حيث يعمل ثلاثي ايودو الثايرونين الحر من خلال مستقبلات نووية خاصة تقع في معظم الأنسجة .

أشار (Samar ، 2011) إلى إن هرمون محرض القند المشيمي البشري hCG ، والهرمون منبه الدرقية TSH يتشابهان في التركيب ويزداد تركيزهما خلال الفصل الأول من الحمل ، لكن الدراسة الحالية أظهرت انخفاض في تركيز الهرمون منبه الدرقية TSH خلال الفصل الأول ، والثاني من الحمل.

يرافق الحمل الطبيعي تغيرات كثيرة في وظيفة الغدة الدرقية في جميع الحيوانات ، وقد درست هذه الظاهرة بشكل مكثف في الإنسان ولكن يعتقد بأنها متشابهة في جميع اللبائن. وتشمل التغيرات الرئيسة في الجهاز الدرقي خلال الحمل.

- زيادة تركيز الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين (TBG) ، وهو احد البروتينات الناقلة لهرمونات الدرقية في الدم ، والتي لها ميل كبير للارتباط بالثايروكسين ، زيادة سريعة وواضحة نتيجة للتحفيز الأستروجيني . تحفز الأستروجينات الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين في الكبد وترفع من المستوى الطبيعي للأستروجين خلال الحمل محدثة تراكيز عالية من الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين في المصل (Laurell and Rannevik ، ١٩٧٩ و *Skjoldebrand et al.* ، ١٩٨٢ و *Sparre et al.* ، ١٩٨٧ و *Fantz et al.* ، ١٩٩٩).
- تؤدي زيادة مستويات الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين إلى خفض تراكيز الثايروكسين الحر fT4 ، والذي ينتج عنه زيادة إفراز الهرمون منبه الدرقية TSH بوساطة الغدة النخامية ، ويتبعه

زيادة إنتاج وإفراز الهرمونات المدرقة . إن صافي تأثير ارتفاع تصنيع الغلوبيولين الرابط – للثايروكسين يعد قوة موازنة بين الهرمونات المدرقة المرتبطة ، والحرة ولهذا تزداد المستويات الكلية لثلاثي ايودو الثايرونين ، والثايروكسين . إن زيادة الطلب على الهرمونات المدرقة يبلغ أقصى مستواه خلا ل الأسبوع العشرون من الحمل ويستمر لنهاية الحمل .

- زيادة الطلب على اليود : يرتفع معدل الترشيح الكبيبي في الأمهات نتيجة زيادة ضخ القلب ، منتجا تصفية كلوية عالية وإبراز لليود (Becker *et al.* ، 2006). هناك علاقة ارتباط بين الحمل وزيادة التصفية الكلوية لليود ، زيادة معدل الترشيح الكبيبي Glomerular filtration rate مما ينتج عنه زيادة سحب اليود من جسم ألام من قبل الجنين (Burrow ، 1999). أوصت WHO بالأخذ اليومي لليود ل ٢٥٠ مايكرو غرام \ يوم ، والذي يمثل زيادة عن الجرعة السابقة ٢٠٠ مايكرو غرام \ يوم خلال الحمل . يزداد ارتباط الغلوبيولين الدرقي Thyroid binding globulin (TBG) خلال الحمل بسبب زيادة الأستروجين مع انخفاض في مستويات الأيوداید lodide في البلازما ، بسبب زيادة الاستهلاك الجنيني لليود مع زيادة التصفية الكلوية من قبل الأم ، وهذا التغير له علاقة مع ظهور علامات زيادة حجم الغدة الدرقية بحوالي ١٥٪ في النساء الحوامل.

التحفيز الدرقي بوساطة الهرمون محرض القند المشيمي البشري (hCG) ، المفرز من المشيمة وبقية الخلايا الأولية حيث يفرز بكميات كبيرة والذي يكون قريبا جدا من فعل الهرمون اللوتيني Luteinizing hormone. كما إن الهرمون محرض القند المشيمي البشري يستطيع الارتباط مع مستقبلات الهرمون منبه الدرقية TSH على الخلايا الظاهرية للدرقية وإحداث الإشارة . وفي نهاية الفصل الأول من الحمل في الإنسان وعندما تكون مستويات الهرمون محرض القند المشيمي البشري مرتفعة فان جزءا فعالا من النشاط المنبه للدرقية يأتي من الهرمون محرض القند المشيمي البشري ، وفي

هذا الوقت فان مستويات الهرمون منبه الدرقية غالبا ما تبدأ بالاختفاء . ويتسبب هذا النشاط المنبه الدرقي فعليا في تطور قصور الدرقية hypothyroidism عند بعض النساء (Brent ، 2012).

يرتفع هرمون القند المشيمي البشري خلال الفصل الأول ويستقر مستواه في وسط الحمل إلى فترة قصيرة بعد الولادة (Glinoer *et al*. ، 1990). إن نتيجة هذه الفعالية لهرمون القند المشيمي البشري تؤدي إلى ارتفاع في مستويات ثايروكسين المصل ، وثلاثي ايودو الثايرونين ، وانخفاض الهرمون منبه الدرقية في المصل .

أشار American Association of Clinical Endocrinologists ،(2006) إلى أن الأدلة السريرية تشير إلى إن الارتفاع غير الطبيعي لمستويات الثايروكسين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي غالبا ما تعود إلى الارتباط غير الطبيعي للبروتينات المرتبطة binding protein abnormalities بدلا من الاختلال الوظيفي للدرقية ، ولهذا فان الثايروكسين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي يشترط قياسه مع بعض قياسات ارتباطات هرمونات الدرقية مثل راتنج ثلاثي ايودو الثايرونين resin T3 أو قياس ارتباط الغلوبيولين الدرقي (TBG).

تبدأ الغدة الدرقية للجنين بتركيز اليود في الأسبوع ١٠- ١٢ من الحمل ويسيطر عليه بوساطة الهرمون منبه الدرقية TSH ، والنخامية في الأسبوع أل ٢٠ من الحمل تقريبا (Ruchi *et al.* ، 2008) ، وتزداد مستويات الهرمون منبه الدرقية ، والغلوبيولين الدرقي ، والثايروكسين الحر ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر في مصل الجنين خلال الحمل ، إذ تصل إلى أعلى مستوياتها في الأسبوع أل ٣٦ من الحمل تقريبا (ACOG Practice Bulletin ، 2002) . وهذا ما أشار إليه Hotelling and Sherwood ، (1971)، حيث أشارا إلى إن مستويات الثايروكسين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين ارتفعت معنويا خلال النصف الأول من الحمل . ارتفعت مستويات الثايروكسين الكلي في المصل بشكل

حاد بين الأسبوع ٦ – ١٢ ، ثم بدأت الزيادة تتباطأ حتى استقرت في وسط الحمل ، أما ثلاثي ايودو الثايرونين فقد استمر بالارتفاع حتى استقرت مستوياته بالأسبوع ٢٠ واستمرت لحين الولادة.

في دراسة *Erem et al.* ، (٢٠٠١) ، و *Pasupathi et al.* ، (٢٠٠٩) اظهر مستوى الثايروكسين الكلي ارتفاعا خلال الفصل الثاني ، والثالث من الحمل مقارنة بالنساء غير الحوامل. بينما لاحظ *Khandakar et al.* ، (٢٠٠٢) ، و*Kumar et al.* ، (٢٠٠٣) ، و *Nosratollah et al.* ، (٢٠٠٥) إن الارتفاع كان تدريجيا خلال الحمل وكان معنويا خلال الفصل الثالث مقارنة بالنساء غير الحوامل.

أظهرت نتائج دراستنا حدوث انخفاض في معدلات الثايروكسين الحر مع تقدم الحمل ، وهذا يتفق مع ما لاحظه McElduff ، (١٩٩٩) ، و*Pasupathi et al.* ، (٢٠٠٩) إن معدل قيم الثايروكسين الحر انخفض مع تقدم الحمل مقارنة بالنساء غير الحوامل. إلا إن *Panesar et al.* ، (٢٠٠١) ، و*Nosratollah et al.* ، (٢٠٠٥) وجدوا إن الثايروكسين الحر ارتفع في البدء بالغا الحد الأقصى خلال الفترة من الأسبوع ٩ إلى ١٣ ، ثم انخفض وأصبح الانخفاض معنويا خلال الأسبوع ٢١ . لكن *Erem et al.* ، (2001) لاحظ ارتفاعا للثايروكسين الحر خلال الحمل.

أظهرت نتائج دراستنا حدوث ارتفاع لمعدل ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي مع تقدم الحمل ، ويتفق هذا مع ما وجده *Nosratollah et al.* , (٢٠٠٥) ، و *Shahid et al.* ، (2010) ، إذ لوحظ ارتفاع في مستوى ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي خلال فصول الحمل في النساء الحوامل مقارنة بالنساء غير الحوامل. الا ان *Khandakar et al.* ، (2002) أشاروا الى عدم اختلاف معدل مستويات ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي معنويا بين النساء الحوامل وغير الحوامل. لكن *Erem et al.* ، (٢٠٠١) ، و *Kumar et al.* ، (٢٠٠٣) ، و *Nosratollah et al.* ، (٢٠٠٥) ، و*Pasupathi et al.* ، (٢٠٠٩) أشاروا إلى إن معدل قيم ثلاثي ايودو الثايرونين الكلي لم تظهر اختلاف خلال الفصل الأول

، في حين أظهرت ارتفاعا معنويا خلال الفصل الثاني ، وانخفضت خلال الفصل الثالث مقارنة بالنساء غير الحوامل .

أظهرت نتائج دراستنا ارتفاع معدل ثلاثي ايودو الثايرونين الحر مع تقدم الحمل . وهذا يتفق مع ما وجده Erem *et al.* ، (2001) ، إذ أشاروا إلى ارتفاع مستوى الهرمون خلال الحمل في النساء الحوامل مقارنة بالنساء غير الحوامل . سجل ثلاثي ايودو الثايرونين الحر انخفاضا خلال الحمل (Panesar *et al.*، ٢٠٠١ ، و Pasupathi *et al.* ، ٢٠٠٩) . كان الانخفاض معنويا خلال الفصل الثاني، والثالث(Nosratollah *et al.*, ٢٠٠٥).

اظهر الهرمون منبه الدرقية في دراستنا الحالية انخفاضا خلال الفصل الأول، والثاني.وهذا متفق مع ما وجده Erem *et al.*،(2001) ، حيث لاحظوا حدوث انخفاضا في مستويات الهرمون منبه الدرقية مع تقدم الحمل في النساء الحوامل مقارنة بالنساء غير الحوامل. أما Pasupathi *et al.* ، (٢٠٠٩) فقد أشاروا إلى إن المستوى كان منخفضا خلال الفصل الأول، والثالث مقارنة بغير الحوامل، إلا انه لم يكن معنويا إلا خلال الفصل الثاني. اظهر مستوى الهرمون منبه الدرقية ارتفاعا معنويا مقارنة بالنساء غير الحوامل(Shahid *et al.* ، 2010). سجل مستوى الهرمون ارتفاعا في البدء ثم انخفاضا، ووجدوا ارتفاعا متدرجا في مستوى الهرمون منبه الدرقية خلال فصول الحمل خصوصا خلال الفصل الثاني، والثالث من الحمل (Khandakar *et al.* ، ٢٠٠٢ و Kumar *et al.* ، ٢٠٠٣). لوحظ إن معدل الهرمون منبه الدرقية يرتفع تدريجيا خلال فصول الحمل الثلاثة لكنه لم يظهر أي اختلاف معنوي مقارنة بالنساء غير الحوامل(Nosratollah *et al.* , ٢٠٠٥) . اظهر مستوى الهرمون منبه الدرقية ارتفاعا في البدء بالغا الحد الأقصى خلال الفترة من الأسبوع ٩ إلى ١٣ ثم شهد انخفاضا وبلغ الانخفاض حدا أدنى ومختلفا معنويا خلال الأسبوع الحادي والعشرون (Panesar *et al.* ، ٢٠٠١).

يمكن أن يحفز هرمون القند المشيمي البشري hCG الغدة الدرقية خلال الفصل الأول بسبب التشابه التركيبي مع الهرمون منبه الدرقية (*Fantz et al.* ، 1999). ويرجع الارتفاع الانتقالي لمستويات الثايروكسين الحر ، والانخفاض في الهرمون منبه الدرقية إلى ارتفاع مستويات الهرمون محرض القند المشيمي البشري (Glinoer ، 1997).

أوضح American Association of Clinical Endocrinologists ، (2006) إلى إن انخفاض تركيز الهرمون المنبه للدرقية TSH، وارتفاع الثايروكسين الكلي TT4 ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي TT3 يلاحظ في حالتين من ١٠٠٠ حالة في النساء الحوامل اللواتي يعانين من فرط الدرقية الثانوي أو المعتدل ، وتشير الأدلة السريرية إلى إن الارتفاع غير الطبيعي لمستويات الثايروكسين الكلي TT4 ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي TT3 غالبا ما تعود إلى الارتباط غير الطبيعي للبروتينات binding protein abnormality بدلا من الاختلال الوظيفي الدرقي ، ولهذا يشترط لقياس الثايروكسينT4 ، وثلاثي ايودو الثايرونين T3 ، وقياس الارتباط الهرموني الدرقي مثل راتنج ثلاثي ايودو الثايرونين resin T3 أو قياس الغلوبيولين المرتبط بالدرقية TBG.

أظهرت دراسات أجريت على الإنسان والحيوان إن نقص الحديد مع أو بدون فقر الدم يعيق ايض الهرمونات الدرقية . اظهر نقص الحديد الغذائي انه يخفض معنويا المستويات الدائرة لهرموني الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين في دم الجرذان (*Chen et al.* ، ١٩٨٣ و *Beard et al.* ، ١٩٨٤ و Brigham and Beard ، ١٩٩٥) ، ويقلل من تحول الثايروكسين T4 إلى ثلاثي ايودو الثايرونين (*Dillman et al.* ، 1980).

كشفت دراسة *Mohammad et al.* ، (2006) إمكانية أن يعيق نقص الحديد الايض الدرقي كما سجل في دراسات سابقة في الإنسان والحيوان (*Chen et al.* ، ١٩٨٣ و *Beard et al.* ، 1990b و ١٩٩٨).

سجل Martinez *et al.* ، (1984) انخفاضا مقداره ١٠٪ في مستويات ثلاثي ايودو الثايرونين في الأشخاص الذين يعانون من فقر الدم نقص الحديد المعتدل إلى الشديد. ولاحظ (Beard *et al.* ، 1990a) إن في الأشخاص المصابين بفقر الدم نقص الحديد، مستويات المصل من ثلاثي ايودو الثايرونين ، والثايروكسين انخفضت معنويا. فضلا عن إن نقص الحديد ينتج بزيادة الفعل السنبثاوي ، الذي يدلل عليه زيادة تراكيز الكتاكول أمين Catecholamine في البول والبلازما (Dillman *et al.* ، ١٩٧٩ و Groeneveld *et al.* ، ١٩٨٥) . وأكدت دراسة Smith *et al.* ، (1994) إن نقص الحديد ، يزيد من فعالية الجهاز العصبي السنبثاوي والمرافق لنقص إفراز الدرقية (Beard *et al.* ، 1989) من جانب آخر ، قد يقلل نقص الحديد معنويا من المستويات الدائرة ل – T4 5'deiodinase في الجرذان (Smith *et al.* ، 1994) ، الإنزيم المسؤول عن تحويل الثايروكسين إلى ثلاثي ايودو الثايرونين ، ناتجا انخفاض تحويل الثايروكسين إلى ثلاثي ايودو الثايرونين (Dillman *et al* ، 1980).

تحفز الخطوتان الأوليتان في تصنيع هرمون الدرقية بالبيروكسيديز الدرقي الحاوي – الحديد heme – containing thyroid peroxidase (Dillman *et al.* ، ١٩٨٠ و Beard *et al.* ، 1990b و ١٩٩٨).

قد يخفض نقص الحديد الشديد فعالية البيروكسيديز الدرقي thyroperoxidase ويتداخل مع تصنيع هرمونات الدرقية (Hurrell ، 1999) . حديثا (Hess *et al.* ، 2002) أشاروا إلى إن فعالية إنزيم البيروكسيديز الدرقي thyroid peroxidase تنخفض معنويا في فقر الدم نقص الحديد. في الجرذان ، وإنها تخفض hepatic thyroxine– 5'–deiodinase معيقة تحول الثايروكسين T4 إلى ثلاثي ايودو الثايرونين T3 في المحيط periphery ، ويخفف استجابة الهرمون منبه الدرقية TSH إلى الهرمون محرر الدرقية (TRH) (Tang *et al.* ، ١٩٨٨ و Beard *et al.* ، ١٩٩٨).

أنجزت دراسات قليلة على الإنسان في هذا الشأن. فقد أظهرت نتائج الدراسات في البالغين إن نقص الحديد يصاحبه انخفاض مستويات الثايروكسين ، وثلاثي ايودو الثايرونين في المصل ، عند المقارنة بالأصحاء (Dillman *et al.* ، ١٩٨٠ و Martinez *et al.* ، ١٩٨٤ و Beard *et al.* ، ١٩٩٠).

أما Michael *et al.* ، (2007) فقد أشاروا إلى إن نقص الحديد عند الأم ينبأ بزيادة الهرمون منبه الدرقية TSH ، وانخفاض تركيز الثايروكسين الكلي TT4 خلال الحمل في المناطق القليلة اليود. يحد نقص الحديد من الاستجابة الدرقية إلى الهرمونات المدرقة TRH مخفضا من مستويات الثايروكسين T4 وثلاثي ايودو الثايرونين T3 في المصل ويبطأ من التحول إلى ثلاثي ايودو الثايرونين T3 وربما يخفض الارتباط النووي لثلاثي ايودو الثايرونين T3 ، إن آلية تأثير الإنزيم المعتمد على الهيم heme-dependent enzyme (TPO) ضعيفة مع محدودية تخليق الهرمونات المدرقة وانخفاض هرمونات الثايروكسين الكلي TT4 وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي TT3 في الدوران.

أوضح Das *et al.* ، (2007) إلى إن مستويات الثايروكسين T4 ارتفعت في الكآبة الخفيفة والمعتدلة وانخفضت في الكآبة الشديدة. ومستوى ثلاثي ايودو الثايرونين T3 أيضا ارتفع في الكآبة الخفيفة والمعتدلة وانخفض في الشديدة مقارنة بالاصحاء كسيطرة . أما مستويات الهرمون منبه الدرقية TSH فقد كانت منخفضة في الكآبة الخفيفة والمعتدلة ومرتفعة معنويا في الكآبة الشديدة. بعض الدراسات سجلت ارتفاع مستويات الثايروكسين الكلي ، والثايروكسين الحر في حالات الاكتئاب الحادة ، بينما دراسات أخرى لم يجد اختلاف (Khandelwal ، 2001).

ولمعرفة فيما إذا كان لمستوى خضاب الدم تأثير على تركيز الهرمون منبه الدرقية ، أو الثايروكسين الكلي خلال الحمل ، فقد تم فصل حالات نقص الخضاب ضمن المجموعة الواحدة عن الحالات الطبيعية خلال فصول الحمل الثلاثة ، وأظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع معنوي في مستوى

تركيز هرمون الثايروكسين الكلي لدى النساء الحوامل المصابات بفقر الدم مقارنة بالنساء غير المصابات بفقر الدم في نفس فصل الحمل ، وخلال فصلي الحمل الأول ، والثاني دون الفصل الثالث . في حين لم يظهر مستوى الهرمون منبه الدرقية أية فروق معنوية بين النساء الحوامل ضمن فصول الحمل الثلاثة في حالة نقص الخضاب .

3.5. العلاقة بين الحمل والبروتين الكلي ، والألبومين ، والفرتين

The relationship between pregnancy and total protein , albumin and serum ferritin

أظهرت نتائج الدراسة الحالية حدوث انخفاض معنوي في مستويات تركيز البروتين الكلي ، والألبومين ، والفرتين في المصل مع تقدم الحمل . هذه النتائج متفقة مع ما أشار إليه Allen ، (2000) من إن تركيز فرتين المصل يبدأ بالانخفاض في الأسبوع ١٢ من الحمل نتيجة استهلاك الحديد والتوسع الحاصل في كتلة خلايا الدم الحمر لـلام . أشار Asif *et al.* ، (2007) إلى إن تركيز فرتين المصل ينخفض بشكل واضح بعد الأسبوع ١٢ من الحمل مع قيم ثابتة نسبيا بعد الأسبوع ٢٤ من الحمل ، وهذا الانخفاض يكون أكثر حدة في النساء اللواتي يدخلن في الحمل بخزائن غير كافية وفي النساء الحوامل لأكثر من ٣ ولادات.

يعزى سبب انخفاض مستويات بروتينات مصل الدم إلى زيادة متطلبات الجنين من البروتينات التي يعمل على سحبها من دم الأم فضلا عن التخفيف الحاصل في حجم بلازما الدم بسبب الحمل ، كما يعطي دليلا على عدم كفاية بروتين الغذاء (Paaby ،1998).

يوجد الحديد في الغذاء بصورتين : ألحديديك $Ferric\ Fe^{3}$ ، والحديدوز $Ferrous\ Fe^{2+}$. يحول حامض المعدة معظم ألحديديك إلى حديدوز الصيغة الوحيدة التي يجري امتصاصها من خلال الأمعاء الدقيقة . يرتبط بروتين يدعى الفرتين المعدي Gastroferritin والذي ينتج من قبل المعدة

مع الحديدوز وينقله إلى الأمعاء الدقيقة ، إذ يتم الامتصاص هناك إلى مجرى الدم مرتبطا مع بروتين البلازما المسمى ناقل الفرين Transferrin ويرحل إلى نخاع العظم ، والكبد ، وبقية الأنسجة ، يستعمل نخاع العظم الحديدوز لتصنيع خضاب الدم ، ويستخدم من قبل العضل لتصنيع البروتين الخازن للأوكسجين، خضاب العضل ، oxygen storage protein myoglobin ، تقريبا جميع الخلايا تستخدم الحديد لصنع جزيئات النقل الالكتروني المسمى الكروماتات الخلوية ، الصبغي الخلوي ، cytochromes في المتقدرات Mitochondria . يعمل الكبد على ربط فائض الحديد مع بروتين يدعى ابوفرتين ، صميم الفرتين ، apoferritin ، مكونا معقدا خازنا للحديد يدعى الفرتين . والذي يحرر الحديدوز إلى الدوران عند الحاجة (Kenneth ، 2009).

إن امتصاص الحديد من القناة الهضمية يتغير في إثناء الحمل ، إذ يلاحظ أن هناك نقصا في الامتصاص خلال الفصل الأول من الحمل ، يتبعه ارتفاع ملحوظ في الامتصاص طيلة ما تبقى من الحمل ، غير أن الكميات الممتصة من الغذاء غير كافية لسد احتياجات الحمل ، لذا يجب على المرأة أن تدخل الحمل مع خزين حديدي مساو أو أكثر من ٣٠ ملغم وهي الكمية المساوية لاحتياجات المرأة الحامل (Bothwell ، 2000) ، وتقدر احتياجات المرأة الحامل من الحديد في الفصل الأول من الحمل ب ٠.٨ ملغم \ يوم لتصل إلى ٦- ٨ ملغم \ يوم الجسم،ر الأخير من الحمل (Svanberg ، 1975).

الحديد هو العنصر الذي ترتبط به جزيئة الأوكسجين ضمن جزيئة خضاب كريه الدم الحمراء ، وتفقد كميات من الحديد من الجسم عن طريق البول ، والبراز ، والتعرق ، والخلايا التي تنسلخ من الجلد ، فضلا عن أن المرأة تفقد كميات إضافية من الدم في الحيض . ولأجل الحفاظ على مستوى ثابت للحديد في الجسم ، يجب أن تعوض كميات الحديد المفقودة عن طريق المصادر الغذائية الغنية بالحديد مثل اللحم ، والكبد ، وصفار البيض ، والحبوب (Vander ، 2001).

عادة ما ينتج عن نقص الحديد حدوث فقر الدم خاصة في فصل الحمل الثالث، اذ تزداد احتياجات الجنين للحديد ويمتص من المشيمة بعد الأسبوع ٣٠ من الحمل (Harris ، 1992) .

خلاصة القول : يعد فرتين المصل المعيار الأفضل لكشف نقص الحديد الكامن خصوصا قبل التغير في شكل الخلايا الحمر ومؤشراتها ، كما لوحظ وجود درجة عالية من الارتباط بين تركيز فرتين المصل وخزين الحديد في نخاع العظم (Asif *et al.*، 2007) .

الفصل السادس

الاستنتاجات والتوصيات

CONCLUSIONS and RECOMMENDATIONS

6.الاستنتاجات

CONCLUSIONS

من خلال ما تم الحصول عليه من نتائج يمكن الخروج بالاستنتاجات الآتية :

١.على الرغم من وجود اختلافات معنوية في المعايير المعتمدة في الدراسة الا انها كانت ضمن المديات المعتمدة للحمل الطبيعي .

٢. حدوث تغيرات في صورة الدم مع تقدم الحمل ، اذ شهدت مستويات خضاب الدم ، وأعداد خلايا الدم الحمر ، وحجم الخلايا المرصوصة انخفضا واضحا خلال فصلي الحمل الثاني، والثالث ، ولم تظهر اختلافات معنوية في قيم معدلات حجم الخلية ، وخضاب الكرية ، وتركيز خضاب الكرية . أما سعة انتشار الحمر فقد شهد ارتفاعا مع تقدم الحمل.

٣.أظهرت خلايا الدم البيض ، العدلات ، والأحادية النواة ، واللمفاوية ارتفاعا في أعدادها مع تقدم الحمل ، ولم تظهر القعدات ، والحمضات تغيرا معنويا في أعدادها خلال الدراسة .

٤. اظهرت اعداد الصفيحات الدموية انخفاضا معنويا عند مقارنتها بمجكموعة السيطرة ، وانعكس هذا على معدل حجم الصفيحات الدموية خلال الفصلين الاول ، والثاني من الحمل .

٥. حصول ارتفاع في مستويات هرمون الثايروكسين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الكلي ، وثلاثي ايودو الثايرونين الحر ، في حين حصل انخفاض في مستوى هرمون الثايروكسن الحر ، والهرمون منبه الدرقية مع تقدم الحمل وكان الأكثر وضوحا خلال الفصل الثاني ، والثالث من الحمل .

٦.ان نقص الخضاب مع أو بدون فقر الدم صاحبه ارتفاع في مستوى هرمون الثايروكسين دون الهرمونات الاخرى ، والذي ربما يعود الى وجود حالات الاكتآب بين النساء الحوامل .

٧..سجلت الدراسة حدوث انخفاض مع تقدم الحمل في مستويات البروتين الكلي ، والألبومين ، وفرتين المصل .

التوصيات

RECOMMENDATIONS

من خلال ما تقدم يمكن الخروج بالتوصيات الآتية :

1. متابعة التغيرات في مستويات الهرمونات الدرقية خلال فصول الحمل من خلال اعتماد نفس النساء منذ الأسبوع الأول لحين الولادة مما يسمح باستبعاد عوامل الاختلاف بين المعايير بسبب الاختلافات الشخصية الناتجة من الاختلافات الوراثية ، والوضع الصحي ، والمعاشي، والاقتصادي، والثقافي لكل شخص .

٢.العمل على إيجاد مستويات معتمدة خاصة بمحافظة ديالى من خلال هكذا دراسات وخلال دراسات مسحية لتحديد القيم الطبيعية للهرمونات ، وصورة الدم اذ تكون شاملة لكل مناطق المحافظة .

٣. اجراء دراسة لتبيان تاثيرات الحمل على وظائف الدرقية في النساء اللواتي يعانين من فقر الدم خلال فصول الحمل الثلاثة .

7.المصادر

المصادر العربية

الأعرجي ، هدى اسماعيل صادق .(2002). دراسة كيميوحيوية لوظائف الكبد لدى النساء الحوامل في

محافظة النجف . رسالة ماجستير ، كلية التربية للبنات ، جامعة الكوفة .

الحميري ، لؤي قاسم عبد الحميد . (٢٠١٢) . دراسة مرض فقر الدم عوز الحديد لدى النساء الحوامل

في قضاء بعقوبة – محافظة ديالى. رسالة ماجستير ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة ديالى.

الخفاجي ، مهدي صالح . (١٩٩٥) . وضع الهيموكلوبين وفقر الدم عند النساء الحوامل في منطقة

النجف . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة بابل .

العاني ، محمد قيس .(٢٠٠٧) . دراسة بعض معايير الدم لدى النساء الحوامل .رسالة ماجستير ،

جامعة الأنبار ، كلية العلوم .

اليماني ، ريما بنت عبد الرحمن سعد .(٢٠٠٨). تقييم الحالة التغذوية للطالبات الحوامل بكليات البنات

بمكة المكرمة . رسالة ماجستير ، كلية التربية للاقتصاد المنزلي ، جامعة آم القرى ، المملكة

العربية السعودية .

عطية ، وسام محمود محمد ؛ وزيدان ، نور خالد . (٢٠١٠) . نقص الحديد وبعض المتغيرات

البايوكيميائية المصاحبة له في إناث الأغنام العراقية . مجلة الأنبار للعلوم البيطرية ، ٣ (١):

١٠٥- ١٠٩ .

عرب، يوسف محمد؛ العلوجي ، صباح ناصر ؛كرماشة ، فاروق ناجي؛ ياس ، عبد الرحيم . (١٩٨٩).

فسيولوجيا الحيوان ، دار الكتب للطباعة والنشر ، بغداد.

قزق ، حسن صالح . (٢٠٠٥) . الحالة التغذوية للمغذيات النادرة لدى عينة من الحوامل الامارتيات

في مدينة العين . المجلة العربية للغذاء والتغذية ، مركز البحرين للدراسات والبحوث ، ١٢ :

٤٨-٥٦ .

وتوت ، عمر صالح شاكر . (٢٠٠٤) . تقيم بعض جوانب تغيرات الدم في الأشهر الثلاثة الأخيرة

من الحمل . رسالة ماجستير ، كلية الطب ، الجامعة المستنصرية .

REFRENCES

ACOG Practice bulletin : Thrombocytopenia in pregnancy . (1999) . Clinical management guidelines for obstetrician – gynecologists . American College of Obstetricians and Gynecologists . Int. J. Gynecol. Obstet. ; 67 : 117 - 28.

ACOG Practice Bulletin . (2002) . American College of Obstetricians and Gynecologists. Clinical management Guidelines for obstetrician – gynecologists. Thyroid disease in Pregnancy. Obstet. Gynecol. ; 100 (37) : 387 -96.

ACOG . (2008). Anemia in pregnancy . American College of Obstetricians and Gynecologists . Pract. Bull. ; 112 : 201 – 7.

Ain, K.B. ; Mori,Y. and Refetoff, S. (1987). Reduced clearance rate of thyroxine binding globulin (TBG) with increased sialylation : a mechanism for estrogen – induced elevation of serum TBG concentration . J. Clin. Endocr. Metab. ; 65 : 689 -696 .

Allen, L.H. (2000) . Anemia and iron deficiency effects on pregnancy outcome. Am. J. Clin. Nutr. ; 71 : 1280 – 4.

AL –Oraini, E.S. (2005). Dietary etiological factor contributing to anemia among pregnant Saudi women attending Riyadh armed forces hospital. M. Sc. Thesis , Coll . Appl. Med. Sci. , King Saud University.

Alper, B. S. ; Kimber, R. and Reddy, A. K .(2000). Using ferritin levels to determine iron – deficiency anemia in pregnancy. J. Fam. Pract.; 49 : 829– 32.

Alton, I. (2000). Nutrition – Related special concerns of Adolescent pregnancy In: Nutrition and the pregnant Adolescent (ed. By Story M. and Stang J.) Center for leadership . Education and Training in Maternal and Child Nutrition. University of Minnesota : 89 – 111.

American Association of Clinical Endocrinologists. (2006). American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for clinical practice for evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Amended Version , Endocr. Pract. ; 8 (6) : 457- 69.

Ances, I.G. ; Granado, S. and Baltazar, M. (1999). Serum ferritin as an early Determination of decreased iron stores in pregnant women .South. Med . J. ; 72: 591—2 , 604.

Antonijevic, N. ; Nesovic, M. ;Trbojevic, B. and Milosevic, R. (1999) . Anemia in hypothyroidism. Med. Pregl. University of Minnesota.; 52 : 136 – 140.

Arpin, C.; Pihlgren, M. and Fraichard, A. (2000). Effects of T3Rα 1 and T3Rα2 gene deletion on T and B lymphocyte development. J. of Immunol. ; 164 (1) : 152- 160 .

Arthur, J. R. ; Nicol, F. ; Grant, E. and Beckett, G.Y. (1991) . The effect of selenium deficiency on hepatic type I iodothyronine deiodinase and protein disulphide– isomerase assessed by activity measurements and affinity labeling . Biochem. J. ; 274 : 279 – 300.

Asif, N. ; Hassan, K. ; Mahmud, S. ; Zaheer, H. A. ; Naseem, L. ; Zafar, T. and Shams, R. (2007) . Comparison of serum ferritin levels in three trimesters of pregnancy and their correlation with increasing gravidity. Inter. J. Path. ; 5 (1) : 26 - 30.

Awan, M. M. ; Akbar, M. F. and Khan, M. I. (2004). A Study of anemia in pregnant women of railway colony Multan Pik . J. Med. Res. ; 43 (1) : 26- 30.

Axelrod, A.R. and Berman, L. (1951) .The bone marrow in hyperthyroidism and hypothyroidism . Blood ; 6 (5) : 436 – 543.

Bailey, H. and Love, M. (2000). Short practice of surgery. Edited by Russel, R. C. G ; Wiliams, N.S. and Bulstrode, C.J.K. Edition 23rd : 710

Baily, H.B.; Monan, C.S. and Deperi, M.S. (1980) . Iron status in low – income pregnancy adolescent and mother women . Am. J. Clin. Nutr. ; 33 : 97- 01 .

Ball, R. ; Freedman, D.B. ; Holmes, J.C. ; Midgley, J. E. M. and Sheehan, C.P . (1989) . Low- normal concentrations of free

thyroxine in serum in late pregnancy : physiological fact , not detected artifact. Clin. Chem. ; 35 : 1891- 1896.

Baloch, Z.P. ; Carayon, B. ; Conte– Devolx, L.M. ; Demer and Feldt – Rasmussen, U. (2003). Laboratory medicine practice guidelines laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Thyroid ; 13 : 3- 126.

Barbara, Y. and John, W.W. (2000) . Functional Histology. 3rd ed. Churchill ivingstone. London.

Bartalena, L. (1990). Recent achievements in studies on thyroid hormone binding proteins . Endocr. Rev. ; 11 : 47 – 64 .

Beard, J. L. ; Borel, M. J. and Deer, J. (1990a). Impaired thermoregulation and thyroid function in iron deficiency anemia. Am. J. Clin. Nutr. ; 52: 813 – 819 .

Beard, J. L. ; Brigham, D.E. ; Kelly , S. K. and Green, M. H. (1998). Plasma thyroid hormone kinetics are altered in iron – deficient rats. J. Nutr. ; 128 : 1401– 1408.

Beard, J. L. ; Green, W. ; Miller, L. and Finch, C. (1984) . Effects of iron deficiency anemia on hormone levels and thermoregulation during acute cold exposure . Am. J. Physiol. ; 247 : R114- R119.

Beard, J. ; Tobin, B. and Green, W. (1989) . Evidence for thyroid hormone deficiency in iron – deficient anemic rats . J. Nutr. ; 119 : 772-778.

Beard, J. L.; Tobin, B. W. and Smith, S. M. (1990b) . Effects of iron repletion and Correction of anemia on norepinephrine turnover and thyroid metabolism on iron deficiency . Proc. Soc. Exp. Biol. Med .; 193 : 306 – 312.

Becker, D. V. ; Braverman, L. E. ; Delange , F. ; Dunn, J. T. ; Franklyn, J. A. and Hollowell, J. G. (2006) . Iodine supplementation for

pregnancy and lactation – United States and Canada : Recommendations of the American Thyroid Association . Thyroid ; 16 : 949 – 51 .

Bernstein,I. M. ; Ziegler, W. and Badger, G. J. (2001). Plasma volume expansion in early pregnancy . J. Obstet. Gynecol. ; 97 : 669.

Bertuzzo, C. S. ; Sonati, M. F. and Costa, F. F. (1997). Hematological phenotype and the type of thalassemia mutation in brazil . Bra. J. Genetics ; 20 (2) : 319 – 321 .

Beutler, E. ; Lichtmen, M. A. ; Coller, B. S. ; Kipps, T. J. and Seligsohn , U. W. (2001) . Hemat. , 6th ed. McGraw – Hill USA .

BioMerieux R. E. F. 30 404 , 06762 K-en- 2010 / 05 .

Blackburn, S. (2008). Physiologic changes of pregnancy. In K Simpson and Creehan P (eds.) , Perinatal Nursing (3rd ed.) , New York : 59- 66.

Bondevik,G. T. ; Lie, R.T. ; Ulstein, M. and Kvale, G. (2001).Maternal hematological status and risk of low birth weight and preterm delivery in Nepal . Acta. Obstet. Gynecol. Scand. ; 80 : 402-8.

Boss, M. and Kingstone, D. (1979). Serum free thyroxine in pregnancy. Br. Med. J. ; 2 : 550 .

Bothwell, T. H. (2000) . Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them . Am. J. Clin. Nutr. ; 72 : 257S – 264S.

Brent, G. A. (1997). Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy . Clin. Obstet. Gynecol. ; 40 : 3-15.

Brent, G. A. (2012). The debate over thyroid function screening in pregnancy . New. Eng. J. Med. ; 366 : 562 - 563.

Brian, S. ; Alper, K. R. and Reddy, K. A. (2000). Using ferritin levels to determine iron – deficiency anemia in pregnancy . J. of Family Pract. ; 49 : 829 -832.

Brigham, D. E. and Beard, J. L. (1995). Effect of thyroid hormone replacement In iron – deficient rats . Am. J. Physiolo. ; 269 : R1140- R 1147.

Bulow, P. I. ; Knudsen, N.; Ovensen, L. and Anderson, S.A. (2002) . Environmental iodine intake affects the thyroid disease . Thyroid ; 11 : 396 - 402.

Burgi, H. (1986). The thyroid gland" – Alaxis labbart.clinical endocrinology theory and practice . 2nd ed . Publisher . Berlin ; Springer , cop .

Burrow, G. N. (1990). Editorial : thyroid status in normal pregnancy. J. Clin. Endocr. Metab. ; 71 : 274 - 275.

Burrow, G. N. (1993). Thyroid function and hyper function during gestation. Endocr. Rev. ; 14 : 194 - 202.

Burrow, G. N. ; Fisher, D. A. and Larsen, P. R. (1994) . Maternal and fetal thyroid function . N. Eng. J. Med. ; 331 : 1072 -1078.

Burrows, R. F. and Kelton, J. G. (1988). Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants . N. Enbl. J. Med. ; 319 : 142- 5 .

Carriage, M. T. ; Skikne, B. S. ; Finley, B. ; Cutler, B. and Cook, J. D. (1991). Serum transferring receptor for the detection of iron deficiency in pregnancy . Am. J. Clin. Nutr. ; 54 : 1077 -1081.

CDC . (1998) . Centers for Disease control and prevention . Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States. MMWR ; 47: 1– 29.

Chen, S. C. H. ; Shirazi, M. R. S. and Orr , R. A. (1983) . Triiodothyronine and thyroxine levels in iron deficient , hyper triglyceridemic rats . Nutr. Res. ; 3: 91- 106.

Choi, J. W. and Pai, S. H. (2001). Changes in erythropoiesis with gestational age during pregnancy . Ann. Hematol. ; 80 : 28- 31.

Christine, C. (2010).Pregnancy : Physiologic changes and laboratory values .Wild Iris Medical Education.

Chu, J. Y. ; Monteleone , J. A. ; Peden, V. H. ; Graviss, E. R. and Vernava, A. M. (1981). Anemia in Children and Adolescents with Hypothyroidism. Clin. Pediatr. (Phila) ; 20 (11) : 696- 9.

Clayton, S. G. (1972) . Obstetrics by ten teachers under the direction of stanty. 2nd ed. Mosby.

Cohen, J. H. and Haas, J. D. (1999) . Hemoglobin correction factors for estimating the prevalence of iron deficiency anemia in pregnant women residing at high altitudes in Bolivia . Rev. Panam. Salud. Publica. / Pan. Am. J. Public. ; 6 (6) : S 92- 399.

Cohen, M. G. ; Divis, L. and Bor, Y. (1980). Anemia and menstrual blood loss. Obstet. Gyenecol. Surg. ; 35(10) : 597-603.

Corrocher, R. ; Querena, M. ; Stanzial, A. M. , and de Sandre, G. (1981). Microcytosis in hyperthyroidism : haematological profile in thyroid disorders. hematol. ; 66 (6) : 779 - 786.

Corvilain, B. ; Contempre, B. ; Longombe, A. O. ; Goyens, P. ; Gervy – Decoster, C. ; Lamy, F. ; Vanderpas, J. B. and Dumont, J. E. (1993). Selenium and the thyroid : how the relationship was established. Am. J. Clin. Nutr. ; 57 (2) : 244S – 248S.

Crichton, R. R. (1973) . The biochemistry of ferritin. Br. J. Haematol. ; 29 : 677- 81.

Cunningham . (2010) . Williams . Textbook of Obstetrics , Chapter 8

Cunningham, F. G. ; Gant, N. F. ; Leveno, K. J. ; Gilstrap, L.C. ; Haunth, J. C. and Wenstrom, K. D. (2001). Williams Obstetrics (21st ed.) New York. McGraw- Hill.

Dainiak, N. ; Sutter, D. and Kreczko, S. (1986). L- triiodothyronine augments Erythropoietic growth factor release from peripheral blood and bone marrow leukocytes . Blood ; 68(6) : 1289 – 1297.

Dallman, P. R. (1986). Biochemical basis for the manifestation of iron deficiency. Ann. Rev. Nutr. ; 6: 13- 40.

Das, B. K. L. ; Baral, N. ; Shyangwa, P. M. ; Toora, B. D. and Lamsal, M . (2007) . Altered serum levels of thyroxine , triidothyronine and thyroid stimulating hormone in patients with depression. Kathmandu Un. Med. J. ; 5 (3) , issue19 : 330- 334.

Dc Mayer, E.M. and Tegman, A. (1998) . Prevalence of Anemia in the World .World Health Organ. Qlty. ; 38 : 302- 316.

Dillman, E. ; Gale, C. ; Green, W. ; Johnson, D. G. ; Mackler, B. and Finch, C. (1980) . Hypothermia in iron deficiency due to altered triidothyronine metabolism . Am. J. Physiol. ; 239 : R377 – R 381.

Dillman, E. ; Johnson, D. G. ; Martin, J. ; Mackler, B. and Finch, C . (1979). Catecholamine elevation in iron deficiency . Am. J. Physiol. ; 237 : R 297 – R 300 .

Doumus, B. T. ; Watson, W. A. and Biggs, H. G. (1971). Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. Clin. Chem Acta. ; 31 : 87 - 96.

Drew, p. ; Charles, R. J. S. ; Trevor, B. and John, L. (2004) . Oxford Handbook of clin. Hemat., 2nd ed. Published in the United States by Oxford University press , Inc . , New York.

Drupt, F. (1974) . Pharm. Biol. ; 9 : 777

Erem, C. ; Kavgaci, H. ; Karahan, C. ; Mocan, M. Z. and Telatar, M. (2001). Thyroid function tests in pregnant women with and without goiter in the eastern Black Sea region . Gynecol. Endocr. ; 15 : 293- 297.

Ericsson, U. B. and Thorell, J. I. (1986). A prospective critical evaluation of in vitro thyroid function tests . Acta. Med. Scand. ; 220 : 47 -56 .

Fandrey, J. ; Pagel, H. ; Frede, S. ; Wolff, M. and Jelkmann, W. (1994) . Thyroid hormones enhance hypoxia – induced erythropoietin production in vitro . Exper. Hematol. ; 22 (3) : 272-277.

Fantz, C.R.; Dagogo – Jack, S. ; Ladenson, J. H. and Gronowski, A. M . (1999) . Thyroid function during pregnancy . Clin. Chem. ; 45 : 2250 - 2258.

Fantz, C. R. ; Dagogo – lack, S. ; Ladenson, J. H. and Pasupathi, P. (2009) . Thyroid Hormone exchanges : Pregnant and Non – Pregnant Women's . Thyroid Sci. ; 4 (3) : 1-5 .

Fareh, O. I. ; Rizk, D. E. E. ; Thomas, L. and Berg, B. (2005). Obstetric impact of anemia in pregnant women in United Arab Emirates . J. of Obstet. and Gynec. ; 25 (5) : 440 - 444 .

Fein, H. G. and Rivlin, R. S. (1975) . Anemia in thyroid diseases. Med. Clin. of North Am. ; 59 (5) : 1133-1145.

Fenton, V. ; Cavill, L. and Fisher, J. (1971) . Iron stores in pregnancy. Br. J . Haematol. ; 37 : 145 -9.

Fisher, D. A.(1996) .Physiological variations in thyroid hormones. Physiological and pathophysiological considerations . Clin. Chem. ; 42 (1) : 135- 139.

Fisher, D. A. ; Polk, D. H. and Wu, S. (1994) . Fetal thyroid metabolism : a pluralistic system . Thyroid ; 4 : 367 – 371 .

Foster, M. P. ; Montecino – Rodriguez, E. and Dorshkind, K. (1999) . Proliferation of bone marrow pro- B cells is dependent on stimulation by the pituitary / thyroid axis . J. Immunol. ; 163 (11) : 5883 - 5890.

Franzese , A. ; Salerno, M. ; Argenziano, A. ; Buongiovanni, C. ; Limauro, R. and Tenore, A. (1996) . Anemia in Infants with Congenital Hypothyroidism Diagnosed by Neonatal Screening . J. Endocr. Invest ; 19 : 613 -619 .

Fresco, G. ; Curti, G. ; Biggi, A. and Fontanas, B. (1982). Comparison of calculated and measured free hormones in serum in health and in abnormal states . Clin. Chem. ; 28 : 1325 – 1329 .

Ganong, W. F. (2005) . Ganong's review of Medical Physiology. In: Thyroid physiology, Chapter 18 part 3 endocrine gland , 2nd edition. Editor ; William F. Ganong, Publisher :McGraw Hill-Singapore,: 583 -591 and 609 – 672.

Gereben, B. ; Zavacki, A. M. ; Ribich, S. ; Klim, B. W. ; Huang, S. A. ; Simonides, W. S. ; Zeold, A. and Bianco, A. C. (2008) . Cellular and molecular basis of deiodinase – regulated thyroid hormone signaling . Endocr. Rev. ; 29 : 898 –938.

Germann, W. and Stanfield, C. (2002) . Principles of Human Physiology, Benjamin Cumming ; 13 : 405 - 410.

Gilbert, R. M. ; Haddow, N. C. ; Walsh, J. P. ; Fletcher, S. J. ; Brown, S. J. ; Stuckey, B. G. and Lim, E .M. (2008) . Assessment of thyroid function during pregnancy : first – trimester { week 9- 13 } reference intervals derived from western Australian women . Med. J. Aust. ; Sep1 : 189 (5) : 250- 3.

Gilkar, S. A. ; Shabir, U. L. and Javaid, A. K. (2011). Association between thyroid function and body mass index in normal population . Al Amean J. Med. Sci. ; 4 (3) : 254 - 262 .

Girling, J. C. (2008). Thyroid disease in pregnancy . Obstet. Gynecol. and Reprod. Med. ; 18 : 10.

Glinoer, D. (1997). The regulation of thyroid function in pregnancy : Pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. Endocr. Rev. ; 18 : 404 – 433 .

Glinoer, D. and De Nayer, P. (1993). Thyroid and its diseases in pregnancy In : Monaco F. , Satta M. A. , Shapiro B. , Troncone L. (eds). Thyroid diseases : Clinical Fundamentals and Therapy . CRC Press , Boca Raton , FL ; 517: 527.

Glinoer, D. ; De Nayer, P. and Delange, F.(1992). Fonction thyroidiene et grossesse. In : Leclere J., Orgiazzi J., Rousset B. , Schlienger J-L , Wemeau J – L (eds) La Thyroide : de la physioloogie Cellularie aux Dysfonctions : des Concepts a la Pratique Clinique . Expansion Scientifique Francaise , Paris : 455- 478.

Glinoer, D. ; De Nayer, P. ; Bourdoux, P. ; Lemone, M. ; Robyn, C. ;Van Steirteghem, A. ; Kinthaert, J. and Lejeune, B. (1990) . Regulation of maternal thyroid during pregnancy . J. Clin. Endocr. Metab.; 71 : 276 – 287 .

Golde, D. W. ; Bersch, N. ; Chopra, I. J. and Cline, M. J . (1977) . Thyroid hormones stimulate erythropoiesis in vitro . The Brit. J. Haematol. ; 37 (2) : 173- 177.

Groeneveld, D. ; Smeets, H. G. V. ; Kabra, P. M. and Dallman, P. R. (1985). Urinary catecholamines in iron deficient rats at rest and following surgical stress . Am. J. Clin. Nutr. ; 42 : 263- 269.

Grymula, K. ; Paczkowska, E. and Dziedziejko, V. (2007). The influence of 3 , 3', 5 – triiodo- L-thyronine on human haematopoiesis . Cell Proliferation ; 40 (3) : 302- 315.

Guillaume, J. ; Schussler, G. C. ; Goldman, J. ; Wassel, P. and Bach, L. (1985). Components of the total serum thyroid hormone concentrations during pregnancy : high free thyroxine and blunted thyrotropin (TSH) response to TSH - releasing hormone in the first trimester . J. Clin. Endocr. Metab. ; 60 : 678- 684 .

Haddow, J. E. ; Palomaki, G. E. ; Allan, W. C. ; Williams, J. R. ; Knight, G. J. and Gagnon, J. (1999). Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child . New Engl. J. Med. ; 341 (8) : 549 – 555.

Haddow, J. E. G. ; Knight, C. E. ; Palomaki, M. R. ; Clain, M. C. and Pokkinen, A. J. (2004). The reference range and within – person variability of thyroid stimulating hormone during the first and second trimester of pregnancy . J. Med. Screen ; 11 : 170 – 74 .

Harada, A. ; Hershman, J. M. ; Reed, A. W. ; Braunstein, G. D. ; Dignam, W. J.; Derzko, C. ; Friedman, S. ; Jewelewicz, R. and Pekary, A. E. (1979). Comparison of thyroid stimulators and thyroid hormone concentrations in the sera of pregnant women . J. Clin. Endocr. Metab. ; 48 : 793 – 797

Harrington, K. and Campbells, S. (1993). Fetal size and growth . Curr. Opin. Obstet. Gynecol. ; 5 : 184 -94.

Harris, E. D. (1992) . New insights into placental iron transport . Nutr. Rev. ; 50 : 329- 395 .

Hellgren, M. (2003). Hemostasis during normal pregnancy and puerperium . Semin Thromb. Hemost.; 29 : 125- 30.

Hesch, R. D. ; Gatz, L. ; McIntosh, C. H. S. ; Janzen, J. and Hehrmann, R. (1976). Radioimmunoassay of thyroxine – binding globulin in human plasma . Clin. Chem. Acta. ; 70 : 33 – 42 .

Hess, S. Y. ; Zimmermann, M. B. ; Arnold, M. ; Langhans, W. and Hurrell , R. F. (2002) . Iron deficiency anemia reduces thyroid peroxidase activity in rats . J. Nutr. ; 132 : 1951 – 1955.

Hilman, R. S. (1990). After sixty years : the MCV is still alive and well . J. Gen. Inter. Med. ; 5 (3) : 264- 6.

Hoffbrand, A. V. ; Moss, P. A. and Pettit, J. E. (2006). Essential Hematology , fifth edition , Blackwell Publishing Ltd , Italy .

Hoque, M. ; Hoque, E. and Kader, S. B. (2009) . Risk factors for anemia in pregnancy in rural Kwazulu – Natal , South Africa : Implication for health education – and healthy promotion . S.A. Fam. Pract. ; 51 (1) : 68 – 72 .

Horton, L. ; Coburn, R. J. ; England, J. M. and Himsworth, R.I .(1976) . The haematology of hypothyroidism . Quarterly J. Med. ; 45 (177) : 101 – 123.

Hotelling, D. R. and Sherwood, L. M. (1971).The effects of pregnancy on circulating triiodothyronine . J. Clin. Endocr. ; 33 : 783- 786 .

Hurrell, R. F. (1999) . Bioavailability of iodine . Eur. J. Clin. Nutr. ; 51: S9 – 12.

Huy, A. T .(2005) . Abnormal Laboratory results , Biochemical tests in pregnancy , human chorionic gonadotrophin , thyroid disease . Aust. Prescriber ; 28 (4) : 98-101.

Hyder, S. M. Z. ; Persson, L. and Chowdhurly, M. (2004). Anemia and Iron deficiency during pregnancy in rural Bangledesh . Public. Health. Nutr. ; 7 (B) : 1065- 70.

Hytten, F.(1985) . Blood volume changes in normal pregnancy . Clin. Haematol.; 14 : 601 – 12.

Imam, T. S. and Yahaya, A. (2008) . Packed cell volume of pregnant women attending Dawakin Kudu General Hospital , Kano State , Nigeria . Int. J. P App. Scs. ; 2 (2) : 46 – 50.

Ingeret, S. G. ; Birgitta, G. T. and Iosne, G. H. (1991). Iron supplementation during pregnancy . Acta. Obstet. Gynecol. ; 2 : 7029 – 35.

Irshad, G. ; Jafri, S. A. ; Kousar, S. and Ali, I. (2011). Significance of serum ferritin in diagnosis of iron deficiency anemia in pregnant females of Pakistan . Professional Med. J. Sep. ; 18 (3) : 475 – 478.

Iwatani, Y. ; Amino, N. and Miyai, K. (1989). Peripheral large granular lymphocytes in normal pregnant and post partum women decrease in late pregnancy and dynamic change in the puerperium . J. Rep. Immuno.; 16 (2) : 165-172.

James, T. R. ; Reid, H. L. and Mullings, M. A. (2008) . Are published standards for Haematological indices in pregnancy applicable across populations : an evaluation in healthy pregnant Jamaican women . BMC Pregnancy Childbirth ; 8 : 8

Johan, G. G. ; Henry, F. P. and Karem, E. G . (1992). Iron status and pregnancy in Northern Canadian Population Relationship to diet and iron supplementation . Can J Public Health ; 31 : 339-343.

John, E. Hall . (2006). Synthesis and secretion of thyroid hormones – Guyton Hall's text book of physiology , Saunders , Pennsylvania , 11th ed., : 931-934 .

Jones I. K. (1995). White all numbers during pregnancy . Immunolo. Reports.

Kaabachi, N. ; Abdelmoula, L. ; Matrrakchi, O. ; Ben Romdhane, N. ; Khrouf, M. and Mebazaa, A. (1991) . Iron status and pregnancy in Tunisian women. urobiologist ; 25 (104) : 197- 202.

Kannan, V. ; Sinha, M. K. ; Devi, P. K. and Rastogi, G. K. (1973) . Plasma thyrotropin and its response to thyrotropin releasing hormone in normal pregnancy . Obstet. Gynecolo. ; 42 : 547 – 549.

Kaplan, C.(2006) . Foetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia. Orphanet J. Rare. Dis. Oct 10 . ; 1 : 39 .

Kariana, R. ; Christoph, L. ; Granine McCartan . (2012) . Human physiology / pregnancy and birth.

Kenneth, S. S .(2009). Anatomy and Physiology , 3rd ed.

Khandakar, M. A. ; Ali, M. S. and Kahtun, M. (2002) . Thyroid status of normal pregnant women in Dhaka City . Mymensingh Med. J.; I :1-5.

Khandelwal, S. K. (2001) . Depression disorder in old age. JIMA ; 99 (1) : 39-44.

Knudsen, N. ; Bulow, I. ; Jorgensen, T. ; Laurberg, P. ; Ovensen, L. and perlid, H. (2000). Comparative study of thyroid function and types of thyroid dysfunction in two areas of Denmark with slightly different iodine status . Eur. J. Endocrinol. ; 143 : 485 – 491.

Kosenli, A. ; Erdogan, M. ; Ganidagli, S. ; Kulaksizoglu, M. ; Solmaz, S. ; Kosenli, O. ; Unsal, C. and Canataroglu, A. (2009) . Anemia Frequency and Etiology in Primary Hypothyroidism . Endocr. Abstr.; 20 :140.

Kreisman, S. H. and Hennessey, J. V. (1999). Consistent Reversible Elevations of Serum Creatinine Levels in Severe Hypothyroidism . Arch. Intern. Med. ; 159 : 79 – 82.

Kumar, A. ; Gupta, N. ; Nath, T. ; Sharma, J. B. and Sharma, S. (2003). Thyroid function tests in pregnancy . Ind. J. Med. Sci. ; 57 (6) : 252 – 258 .

Kurioka, H. ; Takahashi, K. and Miyazki, K. (2005) . Maternal thyroid function during pregnancy period . Endocr. J. Oct ; 52 (5) : 584-91.

Kurtz, A. ; Dwyer, K. and Ekins, R. (1979). Serum free thyroxine in pregnancy. Br. Med. J. ; 2 : 550 – 551.

Lacka, K. and Lakoma, H. (2002). Thyroid gland and pregnancy physiology and pathology . Wiad . Lek. ; 55 : 450- 462.

Ladipo, O. A. (2000) . Nutrition in pregnancy : Mineral and vitamin supplements. Am. J. Clin. Nutr. ; 72 (suppl) : 280 S – 290 S.

Larsen, P. R. ; Davies, T. F. and Hay, I. D. (1998). The thyroid gland . Wilson JD Foster Dw Kronenberg HM Larsen PR eds . Williams textbook of endocrinology 9th ed. : 389- 515 WB Saunders Philadelphia.

Laurell, C. B. and Rannevik, G. (1979). A comparison of plasma protein changes induced by danazol , pregnancy , and estrogen . J. Clin. Endocr. Metab. ; 49 : 719 – 725.

Lemarchand – Beraud, T. and Vannotti, A. (1969). Relationships between blood thyrotrophin level , protein bound iodine and free thyroxine concentration in man under physiological conditions . Acta Endocr. (Copenh); 60: 315 – 26.

Lima, C. S. P. ; Zantut, W. D. E. and Castro, V . (2006) . Pancytopenia in untreated patients with Graves' disease . Thyroid ; 16 (4): 403-409.

Lockitch, G . (1997) . Clinical biochemistry of pregnancy . Crit. Rev. Clin. Lab . Sci. ; 34: 67- 139.

Lund,C. J. and Donovan, J. C. (1967). Blood volume during pregnancy. Significance of plasma and red cell volumes . Am. J. Obstet. Gynecol. ; 98 : 394 – 403.

Luppi, P . (2003) . How immune mechanisms are affected by pregnancy . Vaccine ; 21 (24) : 3352- 3357 .

Lurie, S. ; Rahamim, E. and Pipers, I . (2008) . Total and differential leucocyte counts percentiles in normal pregnancy ; 136 (1) : 16-19 .

Maclcan, M. A. ; Wilson, R. and Thomas, J. A. (1992). Immunological changes in normal pregnancy ; 28- 43 (3) : 167 – 172.

Malgor, L. A. ; Blanc, C. C. and Klainer, E. (1975). Direct effects of thyroid hormones on bone marrow erythroid cells of rats . Blood ; 45 (5) : 671- 679.

Malkasian, G. D. and Mayberry, W. E. (1970) . Serum total and free thyroxine and thyrotropin in normal and pregnant women , neonates and women receiving progesteron . Am .J. Obstet. Gynecol. ; 108 : 1234 – 1238 .

Mandel, S. J. ; Spencer, C. A. and Hollowed, J. G. (2005) . Are detection and treatment of thyroid insufficiency in pregnancy feasible ? . Thyroid ; 15 : 44- 53 .

Martinez – Torres, C. ; Cubeddu, L. ; Dillman, E. Brengelmann ,G. I. ; Leets, I. ; Layrisse, M. ; Johnson, D. G. and Finch, C. (1984) . Effect of exposure to low temperature on normal and iron – deficient subjects . Am. J. Physiol. ; 246 : 380- R383.

McElduff, A. (1999) . Measurement of free thyroxine (T4) levels in pregnancy Aust. N. Z. J. Obstet . Gynecol. ; 39 : 158- 161.

Michael, B. Z. ; Hans, B. and Richard, F. H. (2007) .Iron deficiency predicts poor maternal thyroid status during pregnancy . J. Clin. Endocr. and Metab.; 92 (9) : 3436 – 3440.

Milman, N. ; Agger, A. O. and Nielsen, O. J. (1994). Iron status markers and serum erythropoietin in 120 months and newborn infants .Acta Obstet. Gynec. Scand. ; 73 : 200- 4.

Mitra, K. J. ; Ali, S. A. ; Seyed, H. S. ; Soraya, D. ; Esmat, A. and Seyed, F. A. (2010) . The Association Between Hypothyroidism and Anemia : a Clinical Study . Intern. J. of Hemat. Oncology and Stem Cell Res. (IJHOSCR) , JULY : 6-9.

Mohammad, H. E.; Seyed, A. K. ; Mahmood, J . ; Eric, E . ; Mohammad, R. E. and Kristen, B. S. (2006) .The relationship between iron status and thyroid hormone concentration in iron deficient adolescent Iranian girls. Asia Pac. J. Clin. Nutr. ; 15 (1) : 50- 55.

Neufeld, L. M. ; Haas, J. D. ; Grajeda, R. and Martorell, R. (2004) . Changes in maternal weight from the first to second trimester of pregnancy are associated with fetal growth and infant length at birth . Am. J. Clin. Nutr. ; 79 : 646 – 52.

Nosratollah, Z. ; Mohammad, R. N ; and Ali, K .(2005) . Thyroid hormones status during pregnancy in normal Iranian women . Indian J. Clin. Biochem. ; 20 (2) :182-185 .

Nussey, S. and Whitehead, S. (2001). Endocrinology an integrated approach. BIOS Sci. Publ. Ltd .

Nuzhat, R.; Iram, S. ; Bibi, M. ; Muhammad, A. and Muhammad, S. (2011). Assessment of iron deficiency in pregnant women by determining iron status . J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad ; 23 (2) : 36-40.

Osathanondh, R. ; Tulchinsky, D. and Chopra, I. J. (1975). Total and free thyroxine and triiodothytronine in normal and complicated pregnancy. J. Clin. Endocr. Metab. ; 42 : 98 – 104 .

Osonuga, I. O. ; Osonuga, O. A. ; Onadeko, A. A. ; Osonuga, A. and Osonuga, A. A. (2011) . Hematological profile of pregnant women in southwest of Nigeria. Asian Pacific J. of Trop. Dis. : 232- 234 .

Paaby, P. (1998). Changes in serum proteins during pregnancy . J Obst. Gynec. Brit. Exp. ; 67 : 43- 55.

Panesar, N. S ; Li, C. Y. and Rogers, M. S. (2001). Reference intervals for thyroid hormones in pregnant Chinese women . Annals Clin. Biochem. ; 38 : 329 – 332 .

Pasupathi, P. ; Chandrasekar1, V. and Senthil, U. K. (2009). Thyroid Hormone changes in pregnant and non pregnant women : A Case – Control Study . Thyroid Sci. ; 4 (3) : CLS : 1-5 .

Pena – Rosas, J. P. and Viteri, F. E.(2006) . Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy . Cochrane Database Syst. Rev. Jul 19 ; 3 : CD 004736.{ Medline }.

Perrin, M. C.; Blanchet, J. P. and Mouchiroud, G. (1997). Modulation of human and mouse erythropoiesis by thyroid hormone and retinoic acid : evidence for specific effects at different steps of the erythroid pathway. Hematol. and Cell therapy ; 39 : 19-26.

Peter, T.J.H.(1968) . Clin. Chem . 14 , 1147 .

Petraglia, F.; Volpe, A. ; Gennazani, A. R. ; Revier, J. ; Sawchenko, P. E. and Wale, W. (1990). Neuroendocrinology of human placenta . Front Neuroendocrinol ; 11 : 6 - 37 .

Pilsczek, F. H. ; Renn, W. ; Hardin, H. and Schmulling, R. M . (2008) . Clinical laboratory values during diabetic pregnancies . J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad ; 20 (1) : 3-6 .

Pitkin, R. M. and Witte , D. L. (1979) . Platelet and leucocyte count in pregnancy . J.A.M.A. ; 242 (24): 2696- 2698 .

Rajalakshim, K. and Roman, H. (1985). Plasma volume changes in Indian women with normal pregnancy . Ind. Med. ; 82 : 522- 527.

Rajaratnam, J.; Abel, R.; Gnanasekaran, V. B. and Jayaraman, P. (2001). Prevalence of anemia and iron deficiency in three trimester in Rural Vellore S. district South India , Pub. Med. ; 31(2) :86-9 .

Ramsay, M. (2010) . Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium . In: Pavord S. and Hunt B (eds.) . The obstet. Hematol. manual . Cambridge University Press : 1-11.

Reddan D. N. ; Preston, S. K. ; Lynda, A. ; Szczech J. A. ; Coladonato, S. O" Shea , W.F. ; Owen, J. and Edmand, G. L. (2003) . White blood cells as a novel mortality predictor in haemodialysis patients , Nephrol Dial Transplant ; 18 : 1167 – 1173 .

Rod, R . S. ; Trent, D. S. and Philip, T. (2007). Anatomy and Physiology . 7th ed. McGraw Hill . chapter 19 part 4 regulation and maintenance (cardiovascular system) blood. : 654- 662. Chapter 17 part 3 integration and control system. functional organization of the endocrine system.

Roti, E. ;Gardini, E. ;Minelli, R. ;Bianconi, L. and Flisi, M. (1991) . Thyroid function evaluation by different commercially available free thyroid hormone measurement kits in term pregnant women and their newborns . J. Endocr. Invest. ; 14 : 1-9 .

Ruchi, M.; William,C. and Shiel, J. (2008) . Hpothyroidism during pregnancy (Thyroid deficiency during pregnancy) .National institutes of health press.

Samar, B. (2011). Thyroid disorders in pregnancy supplement to JAPI ; 59.

Sembulingam, P. and Sembulingam, S. (2010) . Pregnancy and parturition in essentials of medical physiology . 5th ed. New Delhi : Jaypee Brothers Med. Publ. LTD .

Shahid, A. M. ; Vinayak ,W.P. and Rekha, G. D. (2010) . Human Chorionic Gonadotropin and Thyroid Hormones Status during normotensive –pregnancy . J. of Pharm. and Biomed. Sci. (JPBMS) ; 2 (1) :1-4.

Shu, E. N. and Ogbodo, S. O. (2005). Role of ascorbic acid in the prevention of iron – deficiency anemia in pregnancy. Biomed. Res. ; 16 (1) : 40- 44.

Siddiqui, M. ; Ristow, K .; Markovic, S. N. ; Witzig, T. E. ; Habermann, T. M. ; Colgan, J. P. ; Inwards, D. J. ; White, W.L. ; Ansell, S. M. ; Micallef, I. N. ; Johnston, P. B. ; Call, T. G. ; Porrata, L. F. (2006) . Absolute lymphocyte count predicts overall survival in follicular lymphomas . Br. J. Haematol.; 134 (6) : 596- 601.

Sifakis, S. and Pharmakides, G. (2000) . Anemia in pregnancy . Ann. N. Y. Acad. Sci. ; 900 : 125 – 36.

Skjoldebrand, L. ; Brundin, J. ; Carlstrom , A. and Pettersson, T. (1982). Thyroid associated components in serum during normal pregnancy . Acta. Endocr. ; 100 : 504 – 511 .

Smith, S. M. ; Finley, J. ; Johnson, L.K. and Lukaski, C. (1994) . Indices of in vivo and in vitro thyroid hormone metabolism in iron – deficient rats . Nutr. Res. ; 5 : 729 – 739 .

Sparre, L. S. ; Brundin, L ; Carlstrom, K and Carlstrom, A. (1987) . Oestrogen and thyroxine – binding globulin levels in early normal pregnancy . Acta. Endocr. (Copenh) ; 114 : 298 – 304 .

Stivelman, J. C. (2008) . Anemia in Kidney Disease and Dialysis . National Institutes of Health U.S. ; 9 : 1-6.

Surabhi, C. ;Anil, K . T. ; Sanjay, M. ; Mohammad, A. and Arind, K. V. (2012).Physiological changes in hematological parameters during pregnancy . Ind. J. Hematol. Blood Transf. ; 28 (3) : 144- 146.

Surks , M. I. ; Chopra, I. J.; Mariash, C. N.; Nicoloff, J. T. and Solomon, D. H. (1990) . American Thyroid Association guidelines for use of laboratory tests in thyroid disorders . J.A.M.A ; 263: 1529 – 32.

Svanberg, B. (1975) . Absorption of iron in pregnancy . Acta. Obstet. Gynecol. Scand. ; (48) : 7-27.

Sysmex KX 21N operatoring manual . 1999. Kobe , Japan.

Szpunar, W. E. ; Stoffer, S. S. and DiGiulio, W. (1987). Clinical evaluation of a thyroxine binding globulin assay in calculation a free thyroxine index in normal , thyroid disease , and sick euthyroid patients . J. Nucl. Med. ; 28 :1341 – 1343.

Tang, F.; Wong, T. M. and Loh, T. T. (1988) . Effects of cold exposure or TRH on the serum TSH levels in the iron – deficient rat . Horm. Metab. Res. ; 20 : 616- 619.

The American Heritage . (2000) . The free dictionary .com . trimester Citing : Dictionary of the English Language .Fourth Edition.

Tienboon, P. and Unachak, K. (2003). Iron deficiency anemia and thyroid function . Asia Pac. J. Clin. Nutr. ; 12 (2) : 198- 202.

Tortora, G. and Sandra, R. (2000). Principles of Anatomy and Physiology John Wiley and Sons.

Vaidya, B.S. ; Anthony, M.; Bilous, B. ; shields and Drury, J. (2007) . Detection of thyroid dysfunction in early pregnancy : universal screening for target high – risk case finding. The J. of Clin. Endocr. and Metab. ; 92 (1) : 203 -207.

Vander . (2001). Human physiology. The mechanism of body Function . 8th ed. III. Coordinated Body Function . Chapter 14 . Circulation . @ the McGraw –Hill Companies . : 375 – 382. .

Vander . (2001). Human physiology. The mechanism of body Function . 8th ed. II. Biological control system . Chapter 10 . principal of hormonal control systems . @ the McGraw – Hill Companies . : 263 – 299.

Wahed, F. ; Latif, S. ; Uddin, M. and Mahmud, M. (2008) . Fact of low hemoglobin and packed cell volume in pregnant women are at a stand still , Mymensingh Med. J. ; 17 (1) : 4-7.

Williamson, C. S. (2006) . Nutrition in pregnancy . British Nutrition Foundation Nutr. Bull.; 31 : 28- 59.

World Health Organization . (1992) .The prevalence of anemia in women : a tabulation of available information 2nd ed . Geneva : WHO.

World Health Organization . (1993). Prevention and management of severe anemia in pregnancy .Report of a Technical Working Group , Geneva, 20 -22 May 1991 . Maternal Health and Safe Motherhood Program , Geneva :WHO

World Health Organization. (2001). Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control . Geneva.

Yamamoto, T.; Amino, N. ; Tanizawa, O. ; Doi, K. ; Ichihara, K. ; Azukizawa, M. and Miyai, K. (1979). Longitudinal study of serum

thyroid hormones , chorionic gonadotropin and thyrotrophin during and after normal pregnancy. Clin. Endocr. (Oxf) . ; 10 : 459 – 468 .

Yen, P. M. (2001) . Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Phys.. Rev. ; 81 (3) 1097–1142.

Yip, R. (1994) . Iron deficiency : contemporary scientific issues and international programmatic approaches . J .Nutr. ; 124 : 1479S – 90S.

Zilva, P. M. and Philip, D. M. (2002) . Clinical chemistry in diagnosis and treatment" 6th ed , : 159-160. , and . 163, 165.

Zimmermann, M. B. and Hurrell, R. F. (2007) . Nutritional iron deficiency , Seminar Lancet ; 370 : 511-20.

الفصل السابع

المصادر

REFERENCES