دراسة تأثير تسمم الحمل على بعض المتغيرات الكيموحيوية

نوفل عبد الواحد الطالب
قسم الكيمياء / كلية العلوم
جامعة الموصل

فرح سمير صالح
شعبة العلوم الأساسية / كلية الزراعة والغابات
جامعة الموصل

الاستلام **2008 / 05 / 28**

القبول **2008 / 10 / 15**

ABSTRACT

The research included a clinical study of 150 Pregnant women, 120 suffering from Toxemia of pregnancy and 30 women were normal Pregnant considered as control group. All subjects their ages range from 17-43 years. The Patients were divided according to severity of disease. The estimated biochemical parameters included uric acid, urea, the activity of Glutamate Oxaloacetate Transaminase GOT, Glutamate Pyruvate Transaminase GPT and Alkaline Phosphatase ALP,total bilirubin, total protein, albumin in the serum,in addition to protein in urine.

The results showed a significant increase in the levels of uric acid, urea and a significant increase in the activity of GOT, ALP while there was no significant change in the activity of GPT and no significant change of total bilirubin level. In addition there was a significant decrease in the levels of total protein and albumin as compared with the control group.

The severity of the disease had a significant effect on the assayed biochemical parameters.

الخلاصة

تضمن البحث دراسة سريرية لـ 150 إمرأة حامل، 120 امراة منهن مصابات بتسمم الحمل Pre-eclampsia و30 امراة كن من الحوامل الاصحاء واعتبرن مجموعة سـيطرة.

جميع العينات تراوحت اعمارهن بين 17-43 سنة. تم تقسيم المصابات حسب شـدة الحالـة المرضية شملت المتغيرات الكيموحيوية المقاسة ما يأتي: حامض اليوريك، واليوريـا، قيـاس فعالية الأنزيمات الآتية: إنزيم كلوتاميـت اوكزالواسـتيت تـرانس اميني ـز GOT، وإنـزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP، وإنزيم كلوتاميت بايروفيت ترانس اميني ز GpT، البيلاروبين الكلي، البروتين الكلي والألبومين في مصل الدم فضلاً عن الكشف عن البروتين بالادرار.

أظهرت النتائج ارتفاعاً معنويا في مستويات كل من حامض اليوريك واليوريا وفعاليـة انزيم كلوتاميت اوكزالواستيت ترانس اميني واانزيم الفوسفاتيز القاعدي في حين لم يظهر فرق معنوي في فعالية انزيم كلوتاميت بايروفيت ترانس اميني، وفي مستوى البيلـروبين ولـوحظ انخفاض معنوي في تركيز البروتين الكلي والالبومين مقارنة مع مجموعة السيطرة.

وكان لشدة الحالة المرضية تأثير واضح على المتغيرات الكيموحيوية المدروسة.

المقدمة

يعد الحمل حالة فسلجية طبيعية تتضمن عدة تغيرات في المحيط الداخلـي للام منهـا تغيرات في حركية الدم وتغيرات هورمونية وأيضية وكيموحيوية تسبب انحرافاً في قيم بعض المتغيرات الكيميائية عند النساء الحوامل بالمقارنة مع غير الحوامل وهذه التغيرات تجعل الام قادرة على توفير جميع المتطلبات الضرورية لنمو الجنين(1).

يمكن إن تعاني المرأة خلال مدة الحمل من اعراض مرضية مختلفة مثل آلام الـرأس Headache ، التقيؤ الشديد Hyperemesis ، التهاب الجلد Dermatitis وارتفـاع ضـغط الدم Hypertension وفي عام 1913 اتفق على استخدام مصطلح تسمم الحمل Toxemia of pregnancy للتعبير عن هذه الاعراض(2)، أما في عام 1937 اصبح مـصطلح تـسمم الحمل مقتصراً على امراض معينة هي امراض الكلية Renal disease ومقدمة الارتعـاج pre-eclampsia (3)، وفي عام1971 استخدم هذا المصطلح لكـي يشير فقط الـى حالـة ارتفاع ضغـط الـدم خـلال مدة الحمـل والـذي يسـمى ايضـاً بمقدمـة الارتعـاج(4)، ويعرف على انه ارتفاع مفاجئ بضغط الدم يصاحبه ظهور البـروتين بـالادرار أو الوذمـة odema. وهو اضطراب متعدد الانظمة Multisystemic disorder اذ يؤثر علـى عـدة اعضاء في الجسم مثل الكبد، الكلية، الدماغ، المشيمة والاغشية الداخلية للخلايا(5). هذه الحالة المرضية شائعة الحدوث في كل من الدول المتقدمـة والناميـة وتبدأ الاعراض بالظهور عادةً في المرحلة الاخيرة من الحمل عنـد المـرأة ذات الضغـط الطبيعـي قبـل الحمل(6).

المواد وطرائق العمل

- النماذج:

تم جمع 120 عينة من الحوامل المصابات بتسمم الحمل بالتعاون مع مستـشفى الخنـساء التعليمي للولادة والأطفال وتحت إشراف طبي إذ تراوحت أعمارهن بين17-43 سنة ودونـت المعلومات الخاصة بكل مريضة حسب إستمارة إستبيان معدة لهذا الغـرض وتـم تـصنيف المريضات حسب شدة الحالة المرضية الى مجموعتين:

المجموعة الاولى: الحالات المعتدلة Moderate والتي تمتلك المواصفات الآتية:

1. قراءة مقياس ضغط الدم اكبر من او يساوي 140/90 مليمتر زئبق واقل من160/110 مليمتر زئبق.
2. كمية البروتين في الادرار مساوية لـ Trace أو+1.

المجموعة الثانية: الحالات الشديدة Severe والتي تمتلك المواصفات الآتية:

1. قراءة مقياس ضغط الدم اكبر من او يساوي 160/110 مليمتر زئبق.
2. كمية البروتين في الادرار مساوية لـ +2 أو اكثر.

- المتغيرات الكيموحيوية المقاسة:

- حامض اليوريك Uric acid: قيس مستوى حامض اليوريك باستخدام عدة التحليل مـن شركة bioMerux وهي طريقة انزيمية(7).
- اليوريا Urea: قدرت كمية اليوريا باستعمال عدة التحليل المجهزة من شركة GIESSE وهي طريقة انزيمية(8).
- تم تقدير فعالية كل من انزيمي كلوتاميت اوكزالو استيت ترانس امينيـز GOT وفعاليـة انزيم كلوتاميت بايروفيت ترانس امينيز GPT باستعمال عدة التحليل المجهزة من شركة RANDOX (9).
- فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP: قدرت الفعالية باستخدام عدة التحليل من شـركة bioMerux (10).
- البيلاروبين الكلي Total Bilrubin: تم تقدير كمية البيلاروبين الكلية بالطريقـة اللونيـة باستخدام عدة التحليل من شركة RANDOX (11).
- البروتين الكلي Total Protein: تم تقدير البروتين الكلي في مصل الدم باستخدام طريقة بايوريت(12).
- الألبومين Albumin: تم تقدير كمية الألبومين باستخدام طريقة برموكريسول الأخـضر وتم استخدام المحاليل المجهزة من شركة RANDOX (13).

- بروتين الإدرار Urinary Protein: تم الكشف عن وجود البروتين بالإدرار باستخدام حامض السلفوسالسليك(14).

- التحليل الإحصائي:

لغرض مقارنة نتائج المتغيرات الكيموحيوية تم استخدام اختبار Z وعد التغير معنوياً عند مستوى احتمالية $p \leq 0.05$ (15).

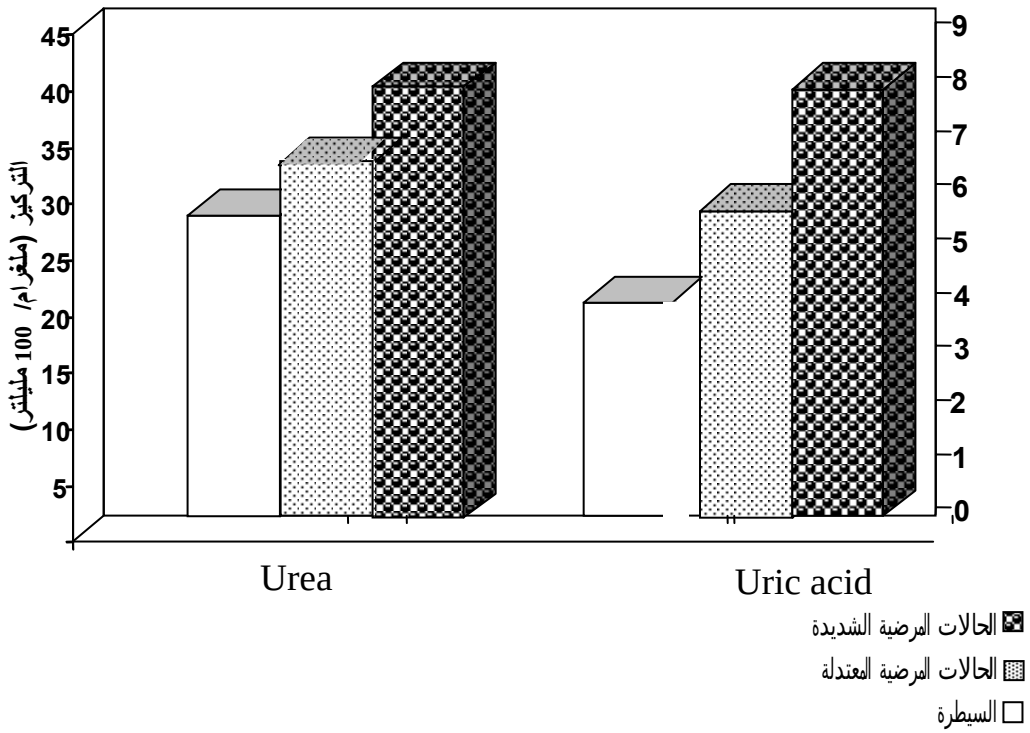
النتائج والمناقشة

تشير النتائج الموضحة في الجدول 1 والشكل 1 إلى وجود إرتفاع معنوي $P<0.001$ في تركيز حامض اليوريك واليوريا في مصل دم الحالات المعتدلة والشديدة مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد يعزى هذا الارتفاع الى انخفاض بافراز الكلية لحامض اليوريك واليوريا أو ربما يعود الى الإنخفاض بحجم البلازما مما يؤدي الى إنخفاض جريانها في الكلية ومن ثم إنخفاض بإفراز الكلية (16) وكما مبين من الجدول نفسه وجود ارتفاع معنوي كبير في الحالات المرضية الشديدة مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد يعزى هذا الى فسيولوجية الحالة المرضية اذ إن زيادة شدة الحالة قد تؤدي الى حصول ضعف بوظائف الكلية والتي تؤدي الى حصول إنخفاض بمعدل ترشيح الكبيبات الكلوية (18,17).

الجدول (1): المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم مجموعة السيطرة والحالات المرضية المعتدلة والشديدة

المتغيرات	مجموعة السيطرة المعدل ± الانحراف المعياري	قيمة p	الحالات المرضية المعتدلة المعدل ± الانحراف المعياري	قيمة p	الحالات المرضية الشديدة المعدل ± الانحراف المعياري	قيمة p
حامض اليوريك (ملغرام/100 مليلتر)	0.90 ± 3.8037	<0.001	0.90 ± 5.515	<0.001	1.30 ± 7.78	<0.001
اليوريا (ملغرام/100 مليلتر)	5.60 ± 28.165	<0.001	5.90 ± 33.82	<0.001	5.2 ± 41.57	<0.001
انزيم الفوسفاتيز القاعدي (كايند كنك/ 100 مليلتر)	5.30 ± 14.56	0.001	7.70 ± 20.17	0.001	8.00 ± 23.103	<0.001
انزيم كلوتاميت اوكزالواستيت ترانس امينيز (IU/L)	3.10 ± 9.24	0.001	8.30 ± 15.319	0.001	9.90 ± 18.79	<0.001
انزيم كلوتاميت بايروفيت ترانس أمينيز (IU/L)	1.70 ± 5.37	>0.05	2.60 ± 5.569	>0.05	4.10 ± 8.021	0.006
البيلروبين الكلي (ملغرام/100 مليلتر)	0.10 ± 0.95	>0.05	0.30 ± 0.88	>0.05	0.30 ± 0.91	>0.05
البروتين الكلي (غرام/ 100 مليلتر)	0.50 ± 5.815	<0.001	1.00 ± 5.124	<0.001	1.00 ± 4.80	<0.001
الالبومين (غرام/100 مليلتر)	0.30 ± 3.6	<0.001	0.40 ± 2.59	<0.001	0.50 ± 2.50	<0.001

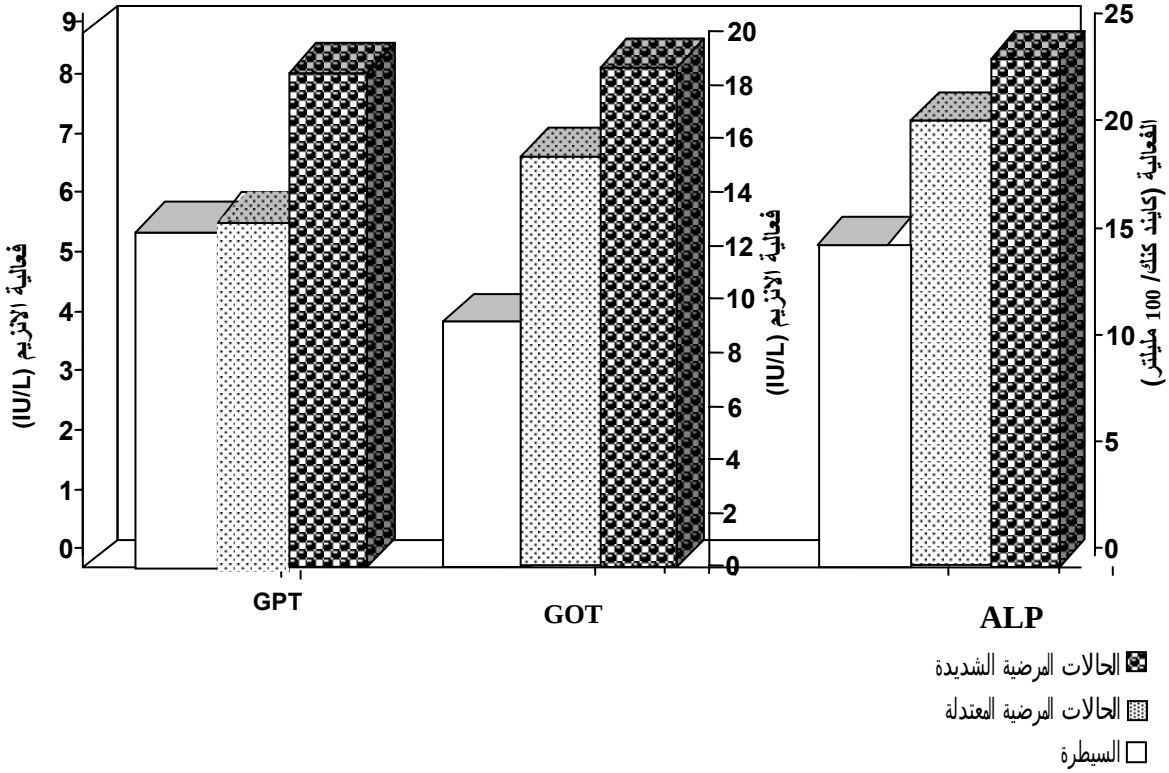
الشكل (1): توزيع حامض اليوريك واليوريا في مصل دم مجموعة السيطرة والحالات المرضية المعتدلة والشديدة



كما أظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي في فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP في الحالات المرضية مقارنة مع الأصحاء ولوحظ إزدياد الفعالية مع زيادة شدة الحالة المرضـية وكما هو مبين في الشكل2، ويعزى هذا الارتفاع الى زيادة مستوى انزيم الفوسفاتيز القاعـدي القادم من المشيمة بسبب قلة وصول الدم او الاوكسجين اليها مما يؤدي الى حـصول ضـرر بالمشيمة ومن ثم ارتفاع مستوى الانزيم القادم من المشيمة (19).

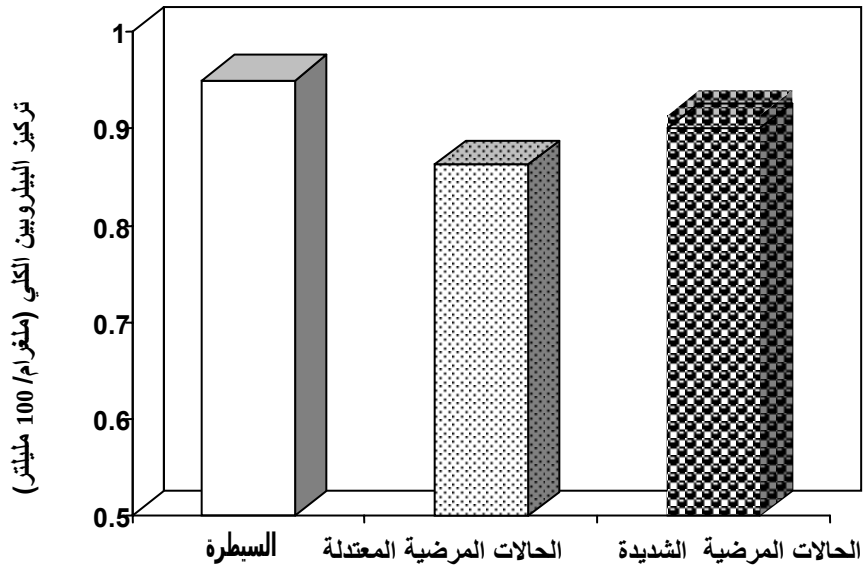
كما يلاحظ من الجدول1 والشكل 2 حصول ارتفاع معنوي عند مستوى إحتمالية P = 0.001 في فعالية انزيم كلوتاميت اوكزالواستيت ترانس امينيز GOT ويزداد هذا الارتفاع مع زيادة شدة الحالة المرضية وقد يعزى هذا الارتفاع الى حدوث تقلص في الأوعية الدموية والتي تعد صفة لهذه الحالة المرضية (20) في حين لم يظهر فرق معنوي في فعالية انزيم كلوتاميت بايروفيت ترانس امينيز GPT في الحالات المرضية المعتدلة مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما ظهر الارتفاع المعنوي P = 0.006 في فعالية هذا الانزيم في مصل دم الحالات المرضية الشديدة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة والحالات المعتدلة كما مبين في الجدول 1 والشكل 2 وهذا يتفق مع ما أشار إليه (21) ، اذ ان زيادة شدة الحالة المرضية تؤدي الى حصول ضعف بوظائف الكبد وضرر بخلايا الكبد ومن ثم حصول ارتفاع بانزيمات الكبد وهذا يعد من العلامات المميزة والمنذرة لزيادة شدة الحالة المرضية (22).

الشكل (2): مقارنة فعاليات الأنزيمات (ALP) و (GOT) و (GPT) في مصل دم مجموعة السيطرة والحالات المرضية المعتدلة والشديدة



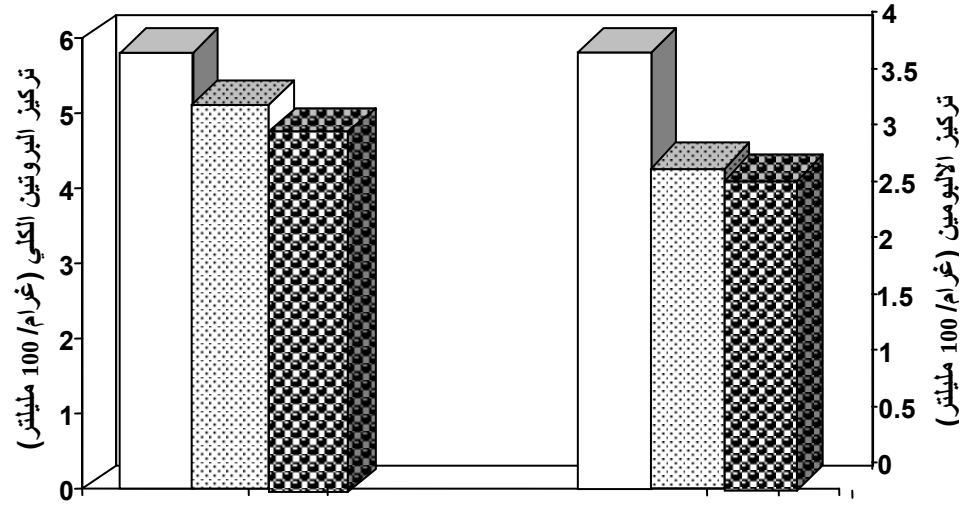
وتوضح النتائج المبينة في الجدول1 والشكل 3 عدم وجود اختلاف معنوي في تركيز البيلاروبين الكلي في مصل دم الحالات المرضية المعتدلة والشديدة مقارنة مع مجموعة السيطرة وذلك لان الارتفاع بتركيز البيلاروبين يعد غير مألوف بهذه الحالة المرضية وذلك لان هذه الحالة المرضية لاتؤدي الى حصول أية اضطرابات او عرقلة في عملية ايض البيلاروبين (23).

الشكل (3): توزيع البيلاروبين الكلي في مصل دم مجموعة السيطرة والحالات المرضية المعتدلة والشديدة



ويبين الجدول 1 والشكل 4 إنخفاضاً معنوياً $P < 0.001$ في تركيز البروتين الكلي والالبومين وقد إزداد هذا الإنخفاض مع زيادة شدة الحالة المرضية وقد يعود السبب الى زيادة كمية البروتينات المفقودة وخاصة الالبومين عن طريق الإدرار بسبب زيادة شدة الحالة المرضية والتي تؤدي الى زيادة نفاذية الكبيبات الكلوية للبروتين ومن ثم يؤدي الى حصول الوذمة العامة (25,24).

الشكل (4): مقارنة تركيز البروتين الكلي والالبومين لمجموعة المرضى مع مجموعة السيطرة



الحالات المرضية الشديدة
الحالات المرضية المعتدلة
السيطرة

المصادر

1) EL-Hazmi, M.A.F. and Jabbar, F.A., Effect of pregnancy on the level of hormones and biochemical analytes. Ann. Saudi. Med., 7(4): 294-300, (1987).

2) Delee, J.B. and Greenhill, J.P., Principles and practice of obstetrics. Philadelphia, WB Saunders, PP. 318-320 (1947).

3) Hellman, L.M. and Pritchard, J.A., William's Obstetrics. 14th ed., New York, Appleton century crofts, PP. 685-694 (1971).

4) Goodlin, R.C., Expanded toxemia syndrome or gestosis. Am. J. Obstet. Gynecol., 154(6): 1227-1232, (1986).

5) Ling, F.W. and Duff, P., Obstetrics and gynecology principles for practice. McGraw-Hill, Medical Publishing Division, USA. pp.244-251. (2001).

6) Dekker, G.A. and Sibai, B.M., Early detection f pre-eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 16: 160-72, (1991).

7) Klose, S.; Stoltz, M.; Munz, E. and Portenhauser, R., Determination of uric acid on continuous-flow (Autoanalyzer II and Sma) System with a uricase/phenol/4-aminophenazone. Clin. Chem., 24(2): 250-5, (1978).

8) Wootton, I.D.P., Micro analysis in medical biochemistry. 5th ed., Willmer Brothers Limited, Birkenhead, UK, (1974).

9) Reitman, S. and Frankel, S., A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminase. Am. J. Clin. Path., 28: 56-63, (1957).

10) Kind, P.R.N. and King, E.J., Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine. J. Clin. Path., 7: 322-326, (1954).

11) Sherlock, S., Liver Disease. Churchill, London. pp.204, (1951).

12) Tietz, N.W., Textbook of clinical chemistry. W.B. Saunders Co., USA, (1986).

13) Webster, D., The immediate reaction between bromocresol green and serum as a measure of albumin content. Clin. Chem., 23(4): 633-665, (1977).

14) Varely, H. Gownlock, A.H. and Bell, M., Practical clinical biochemistry. Vol.1, 5th ed., The white Firase press, London, (1980).

15) Steel, R.G. and Torrie, J.H., Principles and Procedures of Statistics a Biometrical Approach. 2nd ed., McGraw-Hill, Inc., Singapore, (1980).

16) Willson, J.R.; Carringtion, E.R. and Ledger, W.J., obstetrics and gynecology. 7th ed., The C.V. Mosby Company, USA, pp. 342-346, (1983).

17) Whitby, L.G.; Robb, I.W.P. and Smith, A.F., Lecture noteson clinical chemistry. Blackwell Scientific Publications, UK. pp.272-293, (1975).

18) Redman, C.W.G.; Williams, G.F.; Jones, D.D. and Wilkinson, R.H., Plasma urate and serum deoxy cytidylaate deaminase measurements for the early diagnosis of pre-eclampsia. Br. J. Obstet. Gynecol., 84: 904-908, (1977).

19) Whitifield, C.R., Dewhurst's textbook of obstetrics and gynecology for postgraduates. 5th ed., Blackwell Science Ltd., USA, pp. 175-195, (1995).

20) Morrison, J.C.; Whybrew, D.W.; Wiser, W.L.; Bucovaz, E.T. and Fish, S.A., Enzyme levels in the serum and cerebrospinal fluid in eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol., 110(5): 619-624, (1971).

21) Shukla, P.K.; Sharma, D. and Mandal, R.K., Serum lactate dehydrogenase in detecting liver damage associated with pre-eclampsia. Br. J. Obstet. Gynecol., 85: 40-42, (1978).

22) Taber, B., Manual of gynecologic and obstetric emergencies. W.B. Saunders Company, Philadelphia, pp. 552-561, (1979).

23) Pritchard, J.A. and Macdonald, P.C., Williams obstetrics. 5th ed., A Publishing Division of Prentice-Hall, Inc USA. pp 551-567, (1976).

24) Brown, M.A. and Buddle, M.L., Hyperuricaemia was not an independent predictor of severity of pre-eclampsia nor of perinatal outcome (mortality and growth retadation). Med. J. Aust., 165: 360-365, (1996).

25) Churchill, D. and Beevers, D.G., Hypertension in pregnancy. BMJBOOK, London. pp.45-47, (1999).