

تقدير الفايبرينوجين عند النساء الحوامل ذوات ضغط الدم العالي

نغم حسن على محمد فوزي الكتبي صالح محمد رحيم هدية احمد خليل

كلية طب الاسنان ، جامعة تكريت ، تكريت العراق

المخلص

الدراسة الحالية تضمنت قياس تركيز ألفايفرينوجين بالدم وتأثيره على ارتفاع ضغط الدم عند الحوامل في مدينة تكريت، بلغ عدد عينات الدراسة من النساء الحوامل (250) عينة دم ومن ضمنها مجموعة السيطرة وبلغت أعمار النساء الحوامل (15 - 43) سنة . وتم قياس تركيز الفايبرينوجين بوساطة الطريقة الفيزيائية وكانت النتائج كما يأتي : ارتفاع تركيز الفايبرينوجين بالدم معنوياً عند النساء الحوامل ذوات الضغط العالي والحوامل ذوات الضغط الطبيعي في فصلهن الأول والثاني والثالث بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وعند مستوى معنوية ($P < 0.01$).

المقدمة :

تضمنت النساء الحوامل ذوات الضغط الطبيعي اللاتي تم تصنيفهن إلى مجاميع حسب اشهر الحمل وقد بلغ عددهن 150 امرأة حامل وهن 50 امرأة من النساء الحوامل في الثلث الأول من الحمل واللاتي مضى على حملهن ثلاثة اشهر 50 امرأة حامل في الثلث الثاني وهن اللاتي مضى على حملهن ستة اشهر والنساء الحوامل من الثلث الثالث اللاتي دخل حملهن في الثلث الأخير من فترة الحمل البالغة 9 اشهر وكان عددهن ايضاً 50 امرأة حامل .

المجموعة الثانية :

تضمنت النساء الحوامل المصابات بالضغط العالي وهن من الثلث الثالث أو الأخير من الحمل وقد بلغ عددهن 50 امرأة حامل . استخدمت طريقة ترسيب الفايبرينوجين الحرارية Fibrinogen heat precipitation method في تقدير الفايبرينوجين في الدم ، وذلك باستخدام الأنابيب الشعرية التي استعملت في قياس حجم كريات الدم المضغوطة ، حيث نضع الانبوب الشعري بعد قراءة حجم كريات الدم المضغوطة في إناء زجاجي ثم يوضع في حمام مائي Water bath بدرجته حرارة 56°م ولمدة 3 دقائق ، على ان يكون عمود البلازما في الانبوب الشعري تحت مستوى سطح الماء في الحمام المائي ، وبذلك تتكون طبقة غير شفافة بشكل خط بين عمود البلازما وعمود خلايا الدم المضغوطة وهي طبقة الفايبرينوجين ، بعدها يتم إخراج الانبوبة الشعرية من الحمام المائي ثم يوضع في جهاز الطرد المركزي مرة ثانية ولمدة خمس دقائق أخرى وعلى نفس السرعة السابقة (5000) دورة /دقيقة ، بعدها يتم إخراج الانبوبة الشعرية ووضعها على شريحة المجهر وفحصها على القوة (20-24 x) وتقاس الطبقة غير الشفافة من الفايبرينوجين المتكون ، بوساطة آلة Vernier والتي تقيس نسبة الفايبرينوجين بالملي ، بعدها يتم تطبيق القانون التالي (العزاوي وآخرون، 1990) :

$$AB/AC \times 100 = \text{ml}/100\text{ml}$$

A : هي قيمة قراءة عمود البلازما .

B : هي قيمة قراءة عمود الطبقة غير الشفافة من الفايبرينوجين .

C : هي قيمة قراءة عمود خلايا الدم المضغوطة .

النتائج والمناقشة :

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي لمستوى فايبرينوجين الدم ارتفاعاً معنوياً كبيراً وعلى مستوى ($P < 0.01$) في مجموعة الحوامل ذوات

وهو احد البروتينات الذائبة في بلازما الدم والتي تصنع من قبل الكبد والتي تتحول الى تراكيب خيطية متبلرة غير قابلة للذوبان تدعى الفايبرين بوجود عامل مساعد هو الثرومبين (Gayton and Hall, 2006, 2008, Acmaz et al). وهذا يحصل في عملية تجلط الدم Blood coagulation لأجل غلق الأوعية الدموية التي يحصل بها ضرر أو تمزق لوقف النزيف المتزايد ومنع فقدان السائل الحيوي للجسم (Ustun et al, 2005; Vander et al, 2004). في عملية التخثر الطبيعية في الأوعية الدموية Hemostasis vasculature تلعب عوامل التخثر Plasma coagulant factors دوراً مهماً في إلتئام الجروح ويعد الفايبرينوجين العامل رقم (1) من مجموعة عوامل وبروتينات التجلط بالجسم وفي حالة نقص الفايبرينوجين فإن عملية تجلط الدم لا تتم وإن كانت عوامل التجلط الأخرى موجودة وطبيعية (Murray et al, 1991). إن مستوى الفايبرينوجين Fibrinogen levels يزداد خلال الحمل الطبيعي وبالتالي قابلية التجلط تزداد في النساء الحوامل عند مقارنتهن بالنساء غير الحوامل (Arkel et al, 2003; Rodgers, 1999). في النساء الحوامل ذوات الضغط الدموي العالي Gestational Hypertension والنساء ما قبل الإرجاج Preeclampsia يترسب الفايبرين Fibrin في الأوعية الدموية وفي مناطق الخلايا الطلائية Endothelial في عدد من الأعضاء وتعد المشيمة Placenta وهرموناتا هي المسبب الرئيسي لترسب الفايبرين (Davies and Prentice, 1992; Duley, 1992; Manten et al, 2004).

المواد وطرائق العمل :

اجريت هذه الدراسة في إحدى العيادات الخاصة في مدينة تكريت جمعت خلال هذه الدراسة 250 عينة دم ومن ضمنها مجموعة السيطرة وللمدة بين بداية شهر تشرين الثاني / 2007 لغاية نهاية شهر حزيران / 2008. تم أخذ نماذج الدم من 50 امرأة متزوجة غير حامل من ذوات الضغط الطبيعي وتراوح أعمارهم بين 15-40 سنة واعتبرت كمجموعة سيطرة. كما جمعت في هذه الدراسة 200 عينة دم من النساء المتزوجات الحوامل ، تراوحت أعمارهن بين 15-43 سنة وقد تم تقسيم النساء المتزوجات الحوامل على مجموعتين:

المجموعة الأولى:

حدوث اضطراب بروتينات الكبد واهمها الفايبرينوجين Fibrinogen نتيجة الحمل وهرموناته المتزايدة وخاصة في الحوامل المصابات بارتفاع ضغط الدم الشرياني وكذلك قلة الصفائح الدموية نتيجة زيادة كتلة الدم وبمراحل مبكرة من الحمل كل هذه العوامل تؤدي إلى حدوث خلل في عملية التخثر الدموي وبالتالي ترسيب الفايبرينوجين في الدم. وهذا يتطابق مع ماتوصل إليه Manten وجماعته (2003) وUstun وجماعته (2005) الذين اكدوا أن ارتفاع مستوى الفايبرينوجين في الدم لدى النساء الحوامل ذوات ضغط الدم العالي Hypertension والحوامل قبل الإرجاج Preeclampsia بسبب ارتفاع نسبة التهابات لديهن Inflammation نتيجة اضطرابات الكبد والنواتج الأيضية السامة للجنين والتي تؤثر على وظائف الأعضاء في جسم الأم والذي يؤدي بالتالي إلى زيادة إنتاج الفايبرينوجين من الكبد (Vormittag and Pabinger, 2006). وهذا لا يتطابق مع ماتوصل إليه Acmaz وجماعته (2008) الذين توصلوا إلى أن مستوى الفايبرينوجين في الدم ينخفض لدى الحوامل ذوات ضغط الدم العالي والنساء الحوامل فيما قبل الإرجاج بسبب استهلاك عوامل التخثر وزيادة عوامل التحلل في الدم والذي يؤدي إلى انخفاض مستوى الفايبرينوجين في الدم. وأن هدم البروتينات تولد فضلات نتروجينية ضارة واهمها الأمونيا التي تتحول في الكبد إلى اليوريا urea فضلا عن الكرياتينين creatinine فيؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم لدى الحوامل وزيادة نسبة اليوريا-urea لديهن وخاصة في حالات ما قبل الإرجاج Preeclampsia بسبب ترسيب الفايبرينوجين في الدم وبالتالي تحلله .

جدول رقم (1) مستوى فايبرينوجين الدم Fibrinogen للنساء الحوامل المصابات بالضغط العالي والنساء المتزوجات غير الحوامل والنساء ذوات الضغط الطبيعي المقسمات على ثلاث مجاميع حسب فصول الحمل (الفصل الأول الفصل الثاني الفصل الثالث).

المجاميع	المعدل + الانحراف المعياري	
	Mean±SD	
	المتغيرات	
	Fibrinogen mg / dl	
غير الحوامل NO:50	217.77 ± 49.91 c	
الحوامل ذوات الضغط العالي NO:50	527.38 ± 36.13 a	
الحوامل ذوات الضغط الطبيعي NO:150	الفصل الأول NO:50	273.60 ± 67.39 c
	الفصل الثاني NO:50	379.11 ± 29.58 b
	الفصل الثالث NO:50	445.05 ± 38.18 a

ملاحظة/الارقام المتبوعة بأحرف مختلفة تدل على وجود فروق معنوية على مستوى (P<0.01)

ضغط الدم العالي عند المقارنة بين المجموعة الضابطة واللاتي كانت تراكيز الفايبرينوجين لديهن (217.77 ± 49.91) ملغم / ديسيلتر وبين فئة الحوامل ذوات ضغط الدم العالي واللاتي بلغت معدلات فايبرينوجين الدم لديهن (527.38 ± 36.13) ملغم / ديسيلتر. من جهة أخرى كانت تراكيز الفايبرينوجين لدى المجموعة الضابطة (217.77 ± 49.91) ملغم / ديسيلتر و تراكيز الفايبرينوجين لدى النساء الحوامل ذوات ضغط الدم الطبيعي في فصلهن الأول من الحمل (273.60 ± 67.39) ملغم/ ديسيلتر متقاربة جداً لذلك لم تكن هنالك أي فروق معنوية تذكر. وايضاً عند اجراء المقارنة بين تركيز فايبرينوجين الدم للحوامل ذوات ضغط الدم العالي مع الحوامل ذوات ضغط الدم الطبيعي في فصلهن الأول من الحمل (273.60 ± 67.39) ملغم / ديسيلتر ظهر ان هنالك إنخفاضاً معنوياً على مستوى معنوية (P<0.01) في تراكيز ذوات ضغط الدم الطبيعي. وتبين ان هنالك زيادة معنوية على مستوى معنوية (P<0.01) في ذوات ضغط الدم الطبيعي في فصلهن الثاني من الحمل (379.11 ± 29.58) ملغم/ ديسيلتر عند مقارنتهن بالمجموعة الضابطة (217.77 ± 49.91) ملغم / ديسيلتر. كما لوحظ ايضاً ان هنالك إنخفاضاً معنوياً على مستوى معنوية (P<0.01) في ذوات ضغط الدم الطبيعي عند مقارنتهن بمجموعة الحوامل ذوات ضغط الدم العالي (527.38 ± 36.13) ملغم/ ديسيلتر. كما تبين وجود زيادة معنوية على مستوى معنوية (P<0.01) في تركيز الفايبرينوجين في مجموعة الحوامل ذوات ضغط الدم الطبيعي في فصلهن الثالث (445.05 ± 38.18) ملغم / ديسيلتر عند مقارنتهن بتركيز فايبرينوجين الدم للمجموعة الضابطة (217.77 ± 49.91) ملغم / ديسيلتر. من جهة أخرى كانت تراكيز الفايبرينوجين للحوامل ذوات ضغط الدم العالي وذوات ضغط الدم الطبيعي في فصلهن الثالث من الحمل متقاربة الى حد لم يكن هنالك أي فرق معنوي يذكر. أما عند اجراء المقارنة بين معدل فايبرينوجين الدم للنساء الحوامل ذوات الضغط الطبيعي في فصولهن الثلاثة واللاتي كان معدلاتهن (273.60 ± 67.39) (379.11 ± 29.58) (445.05 ± 38.18) ملغم/ ديسيلتر وعلى التوالي تبين وجود اختلافات معنوية واسعة بين الفئات الثلاثة وعلى مستوى معنوية (P<0.01) وكما مبين في الجدول (1). وقد اتفقت النتائج مع Luesley وجماعته 2004 و Manten وجماعته (2004) Acmaz وجماعته (2008) الذين اكدوا أن زيادة حجم بلازما الدم و كريات الدم الحمراء يرافقه زيادة تركيز الفايبرينوجين Fibrinogen والذي يزيد تركيزه بتقدم أشهر الحمل والذي يفسر زيادة نسبة ترسيب كريات الدم الحمراء ESR خلال الحمل. وكذلك اكد Arias (1993) و Kalhan (2000) أنه خلال مدة الحمل تزداد نسبة الهرمون المدر السخذي (Human placental Lactogen HPL) وهو احد هرمونات المشيمة placental hormone ومن وظيفة هذا الهرمون هي ترسيب البروتينات في الدم واهمها الفايبرينوجين Fibrinogen وهذا يتفق مع دراستنا الحالية . والدراسة الحالية تتطابق كذلك مع ما توصل إليه Deboer وجماعته (1991) و Asselta وجماعته (2006) Lefkou و Hunt (2008) والذي اكد

References:

- Acmaz, G.; Tayyar, A. and Tayyar, M. (2008). Assessment of the role of fibrinogen in preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol*, 30 (3): 138-143 .
- Arkel, Y.S. and Paidas, M.P. (2003). Circulating levels of inflammatory cytokines (IL-1 beta and TNF-alpha), resistance to activated protein C, thrombin and fibrin generation in uncomplicated pregnancies. *Thromb Haemost* .90: 1074-1079.
- Arias, F. (1993). Practical guide to high risk pregnancy and delivery. 2nd ed., St.Louis, Mosby Company, USA, 212-225
- Asselta R., Duga S., Tenchini M. L. (2006). The molecular basis of quantitative fibrinogen disorders. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 4(10): 2115 - 2129.
- Davies, J.A. and Prentice, J.R.M. (1992). Coagulation changes in pregnancy - induced hypertension and growth restriction. In: Greer I.A. Turpie A.G.G. Forbes C.D. Editors. *Haemostasis and Thrombosis in Obstetrics and Gynecology*: Chapman and Hall. . London:143-162.
- Deboer, K.; Buller, H.R.; Cate, J.W. and Treffers, P.E. (1991). Coagulation studies in the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets. *Br. J. Obstet Gynaecol* . 98: 42-47.
- Duley, L. (1992). Maternal mortality associated with hypertensive disorders of pregnancy in Africa, Asia, Latin America and Caribbean. *Br. J. Obstet Gynaecol*. 99:547-553.
- Kalhan, S.C. (2000). Protein metabolism in pregnancy. *Am. J. of Clin. Nutr.* 71: 1249-1255 .
- Lefkou, E. and Hunt, B. J. (2008). Bleeding disorders in pregnancy. *Am.J.* 10(10):3-6.
- Luesley, D.M.; Baker, P.N. Cardozo, L and Drife, J.O. (2004) .*Obstetrics and Gynaecology*. Arnold .London.
- Manten, G. T. R.; Franx, A.; Sikkema, J. M.; Hameeteman, T. M.; Visser, G. H. A.; Groot, P. G. and Voorbij, H. A. M.;. (2004). Fibrinogen and high molecular weight fibrinogen during and after normal pregnancy . *Am. J.*, 114(1):19-23.
- Muray, R.K.; Mayer, P.A.; Granner, D.K. and Rodwell, V.W. (1991). *Harper's Biochemistry Plasma proteins, immunoglobulins, clotting factors*. 22ed .Prentice-Hall, New York ., : 610-22.
- Ustun, Y. Engin-Ustün, E. and Kamaci, M. (2005). Association of fibrinogen and C-reactive protein with severity of preeclampsia. *Eur .J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 121:154-15.
- Vander, S.; Lucianos; Widmaier, E.P.; Raff, H.; Strang, K.T. (2004) . *Human physiology, The mechanisms of body function* . 9th ed , Mc Graw Hill , Boston .
- Vormittag, R. and Pabinger, I. (2006). Thrombophilia and pregnancy complications. *Hamostaseologie*., 26: 59-62.

Abstract:

This study included measuring the concentration of fibrinogen in blood and effect fibrinogen on the hypertension in pregnancy women in Tikrit, The number of pregnant women were (250). including a group of control, the ages of pregnant women were (15-43) years. The results of the study pointed that the fibrinogen was increased significantly in pregnant women with high blood pressure and pregnant women with normal blood pressure in the second and third trimester compared with the control group and at the significantly amount ($P < 0.01$).