دراسة فسيولوجية وكيموحيوية لتأثير الادوية المثبتة للحمل لدى النساء الحوامل

سرى سعد عبدالعزيز التكريتي[1] ، موسى جاسم محمد الحميش[2] ، صاحب جمعة عبدالرحمن[2]

[1] قسم علوم الحياة ، كلية التربية ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

[2] قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

صممت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير الأدوية المثبتة للحمل على تراكيز بعض الهرمونات وبعض المتغيرات الكيموحيوية والتي شملت مرتسم الدهون وفعالية إنزيمات الكبد لدى النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل و المراجعات لمستشفى تكريت التعليمي والعيادات النسائية الخارجية ، واللواتي بلغ عددهن (90) امرأة حامل وتراوحت أعمارهن ما بين (15–45) سنة وقد تم التأكد من عدم إصابتهن بالأمراض المزمنة من قبل الطبيبات الأخصائيات . وقورنت العينات المدروسة مع (25) عينة دم أخذت من نساء حوامل غير مستخدمات للأدوية المثبتة للحمل كمجموعة ضابطة وتمت الدراسة للفترة من شهر أيلول 2010 ولغاية شهر كانون الثاني 2011 . قسمت النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل الى ثلاث مجاميع حسب نوع العلاج المستخدم وهي (حبوب ديدروجيستيرون) و (حقن 17هيدروكسي بروجيستيرون كابروات) و (ديدروجيستيرون+17هيدروكسي بروجيستيرون كابروات) وقسمت كل مجموعة وبالإضافة إلى مجموعة السيطرة الى ثلاث مجموعات ثانوية حسب الفئات العمرية هي المجموعة الأولى (15–24) سنة و المجموعة الثانية (25–34) سنة و المجموعة الثالثة (35–45) سنة .

أوضحت النتائج انخفاض تركيز هرمون الأستروجين والبروتينات الدهنية العالية الكثافة للكولستيرول HDL-C ، بينما أوضحت ارتفاع تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة للكولستيرول LDL-C وارتفاع تركيز الكلوكوز مقارنةً مع مجموعة السيطرة وبمستوى معنوية ($p\leq0.05$) . في حين بينت النتائج عدم وجود اختلافات معنوية في تركيز الهرمون المحفز للجسم الأصفر LH وتركيز اليوريا وفعالية إنزيمي وظائف الكبد AST و ALT في مجاميع النساء المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة .

المقدمة

الحمل ظاهرة وظيفية طبيعية تكون مصحوبة بزيادة العمليات الحيوية داخل الجسم مع نشاط العمليات الأيضية وتغير الإفراز الهرموني بصورة تهدف إلى تثبيت الجنين داخل الرحم وتهيئة أعضاء الحامل الوظيفية بأقصى كفاءة ممكنة **(1,2)** .

تقدر مدة الحمل أربعين أسبوعا أو تسعة أشهر ويقسم الحمل على ثلاث مراحل trimester وكل مرحلة تستغرق ما يقارب الثلاثة أشهر وهي المرحلة الأولى first trimester و المرحلة الثانية second trimester والمرحلة الثالثة third trimester **(3)** .

ويعرف الحمل الناجح بأنه إكتمال في الوقت المناسب لسلسلة متقنة من الأحداث الفسلجية والتي تشمل : إباضة البيضة بشكل جيد ، إنتاج النطف بشكل كفوء ، اتحاد البيضة والنطف في قناة البيض ، إنتاج جنين قابل للنمو ، مغادرة الجنين إلى تجويف الرحم و إنغراس الجنين في بطانة الرحم **(4)** .

تحدث أثناء الحمل تغيرات وظيفية وكيميائية وهرمونية في جسم الام الحامل مما تؤثر في كفاءة الجسم وان هذه التغيرات تمكن الام من تجهيز الجنين بالغذاء المطلوب لغرض مساعدته في مواجهة الظروف الفسلجية والكيموحيوية التي تحصل خلال الحمل وعند الولادة **(5)** . كما أشار **(6)** الى ان للحمل تأثيراً كبيراً على جسم المرأة ، لذلك يجب ان يغير فسلجته وآلياته المختلفة التي تقطع النزف في الحمل لكي يستطيع إعالة الجنين . وقد لايستمر الحمل حيث ينتهي بحدوث الإجهاض Abortion وهو انتهاء الحمل نتيجة انفصال الجنين والمشيمة عن الرحم والتي قد تكون نتيجة عيوب خلقية في الجنين او مشاكل لدى الام كاصابتها بامراض مزمنة مثل داء السكر ، الارتفاع الحاد في ضغط الدم و امراض الغدة الدرقية او الالتهابات الحادة او تشوهات خلقية في الرحم او نتيجة للجهد العضلي المفرط **(6,7)** .

يعد الإجهاض من المشاكل الطبية الخطيرة والمهمة التي تؤدي أحيانا إلى حصول مشاكل نفسية واقتصادية للنساء المجهضات وعوائلهن على حدٍّ سواء ، ويعرَّف الإجهاض من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO) بأنه انفصال الجنين الذي يزن حوالي (500 غم) أو أقل عن رحم الأم قبل (20 أسبوعاً) من الحمل في حين تزداد قابلية نجاح الحمل عندما يصل عمر الجنين بين (24 أسبوعاً) ، و أن حوالي نسبة (10–15%) من حالات الحمل تنتهي بالإجهاض **(8)** .

أنَّ تعرض الحوامل لهذه الحالة تمثل مشكلة كبيرة تعاني منها النساء في جميع الدول ومن ضمنها الدول المتقدمة ففي إحصائية للأمم المتحدة أشار إليها **(9)** الى أن حوالي (100) مليون امرأة تتعرض للإجهاض سنويا **(10)** . وغالباً ما يحدث الإجهاض في المراحل المبكرة من الحمل Early pregnancy ، وخاصة أثناء المرحلة الأولى **(11,12)** .

وأشار الباحثان **(13)** إلى أن حوالي (50%) من حالات الإجهاض العفوي تحدث خلال المرحلة الأولى من الحمل وتقلُّ هذه النسبة بتقدم الحمل فتبلغ حوالي (20–30%) في المرحلة الثانية من الحمل و (5–10%) في المرحلة الثالثة من الحمل .

المواد وطرائق العمل

1. تقدير قياس تركيز هرمون الاستروجين Estrogen Hormone (EST) : تم قياس تركيز هرمون EST في مصل الدم

باتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الخاصة بالشركة المصنعة لهذا الهرمون بتقنية الاليزا ELISA **(14)** .

2. تقدير تركيز الهرمون المحفز للجسم الأصفر Luteinizing Hormone(LH) : تم تقدير هرمون LH بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة القياس الجاهزة الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة بتقنية ELISA **(15)** .

3. تقدير تركيز الكلوكوز في مصل الدم: تقدير تركيز الكلوكوز في مصل الدم باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة RANDOX المملكة المتحدة وهي طريقة لونية **(16)** .

4. تقدير تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة للكوليستيرول HDL-C : تم تقدير مستوى HDL–C في مصل الدم عن طريق استخدام عدة التحليل الجاهزة بتقدير HDL–C المجهز من قبل شركة BIOLABO المصنع في فرنسا (17) .

5. حساب تركيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة للكوليستيرول LDL-C : حسبت قيمة LDL-C بالطريقة الآتية : (18)

LDL-C (mmol/L) = Total Cholesterol – (HDL-C + VLDL-C)

6. تقدير تركيز اليوريا في مصل الدم : تم تقدير تركيز اليوريا في مصل الدم باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة Biomerieux الفرنسية وهي طريقة لونية (19,20) .

7. تقدير فعالية انزيم ناقل امين الاسبارتيت AST : تم تقدير تركيز إنزيم AST في المصل باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة RANDOX المملكة المتحدة (21) .

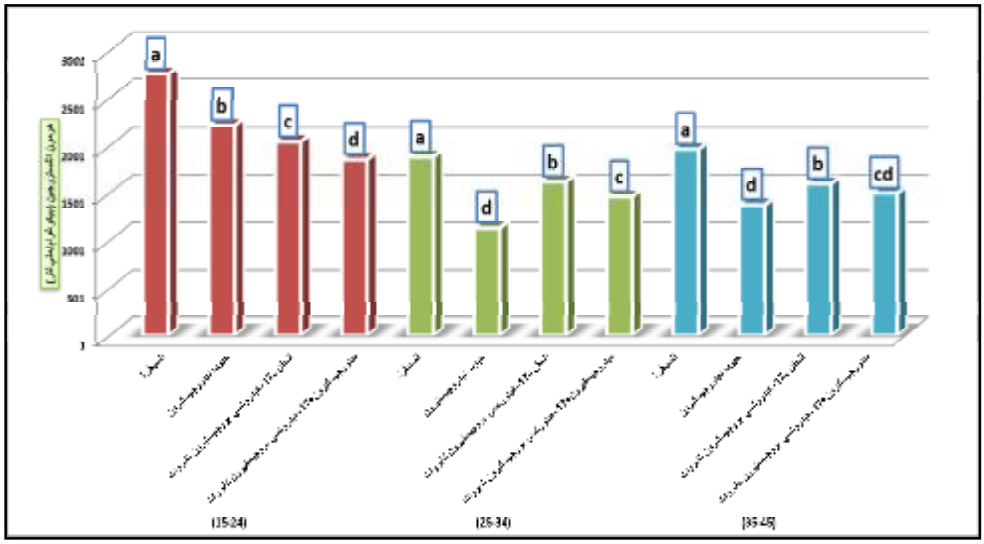
8. تقدير فعالية انزيم ناقل امين الالنين ALT : تم تقدير تركيز انزيم ALT في المصل باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة RANDOX المملكة المتحدة (22) .

النتائج والمناقشة

1. هرمون الأستروجين EST :

بينت النتائج في الشكل (1) وجود فروقات معنوية في تركيز هرمون EST حيث اوضحت انخفاض تركيز هرمون الاستروجين في مجاميع النساء الحوامل المستخدمات للادوية المثبتة للحمل بمستوى معنوية ($p\leq0.05$) مقارنةً مع مجموعة السيطرة . بما ان البروجستينات المصنعة لها نفس الفعالية البيولوجية لهرمون البروجيستيرون الطبيعي الذي يفرز من المبايض لذلك يعد عقار Dydrogesterone وعقار 17-hydroxyprogesteronecaproate من مضادات الأستروجين Antiestrogenic حيث تعمل البروجستينات المصنعة على تثبيط الفعل التكاثري لهرمون الأستروجين على طبقة بطانة الرحم (23,24) .

اشار (25) الى ان البروجستيرون والبروجستينات المصنعة تقلل من قوة فعل هرمون الاستروجين وذلك من خلال تقليل تخليق جزيئات مستقبلات الاستروجين ERs . حيث يحفز على انتاج البروستاكلاندينات حيث يحفز هرمون EST على تكوين بروتينات تساعد على تقلص الرحم و تؤثر هذه البروتينات على المستقبلات العضلية للبروستاكلاندينات الموجودة في بطانة الرحم (26) .و أشار (27) بان البروجستينات المصنعة تعمل على التقليل من مستويات الاستراديول وذلك من خلال تحول الاستراديول الى الاسترون عن طريق زيادة فعالية إنزيم الأكسدة نوع (17β-HSD) الذي يعد الإنزيم المسؤول عن تحول الاستراديول إلى استرون . قد ينخفض تركيز هرمون الأستروجين نتيجةً لأي اضطراب يصيب الغدة النخامية Pituitary gland disorders فينتج عنه زيادة في تحرير الهرمونات المغذية للمناسل (LH , FSH) مما يؤدي إلى تثبيط إفراز الأستروجين (تغذية راجعة سالبة) (28) ، كما أن إصابة المبيض ببعض الأضرار التي تؤثر سلباً في فعاليته أو يستوجب بسبب بعضها استئصاله تؤدي أيضاً إلى انخفاض في مستويات الأستروجين وبالتالي تزيد فرصة حدوث الإجهاض لاسيّما خلال الثلث الأول من الحمل حيث لاتكون المشيمة قد تولت مهمة إفراز الأستروجين (29) .



الشكل (1) يبين تركيز الأستروجين في مصل النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

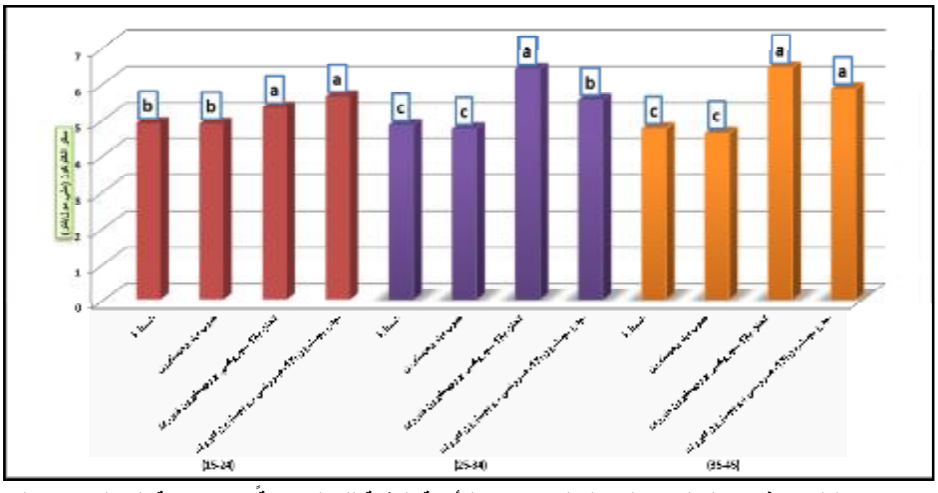
2. تركيز سكر الكلوكوز :

أشارت النتائج في الشكل (1) الى وجود فروقات معنوية في تركيز الكلوكوز حيث أوضحت ارتفاع تركيز الكلوكوز في مجاميع النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل بمستوى معنوية ($p\leq0.05$) مقارنةً مع مجموعة السيطرة .

اشار الباحثون (30) و (31) الى ان البروجستينات المصنعة بالإضافة الى البروجيستيرون الطبيعي تعمل على التداخل مع وظيفة الانسولين والذي يسبب زيادة مقاومة الانسولين وذلك من خلال انخفاض حساسية الخلايا للانسولين وهذا سوف يتداخل مع الامتصاص الطبيعي للكلوكوز .

أوضح (32) الى إنتاج المرأة الحامل للأنسولين بكميات كبيرة يؤدي الى داء السكر الحملي ويتم رؤية ايض الكبد المتزايد مع التحلل السكري لزيادة مستويات الكلوكوز عند المراة الحامل .

كما أشارت دراسة الباحث (33) الى ان العلاج بعقار 17OHPC يزيد من خطر تطور سكر الحمل حيث ان البروجستيرون والبروجستينات تحفز الخلايا على مقاومة الانسولين Insulin Resistance . كذلك يلاحظ في حالات الارتفاع الطبيعي لهرمون البروجيستيرون اثناء الطور اللوتيني Luteal phase ، فان هرمون البروجيستيرون يحث على مقاومة الانسولين في بعض النساء (34,35) .



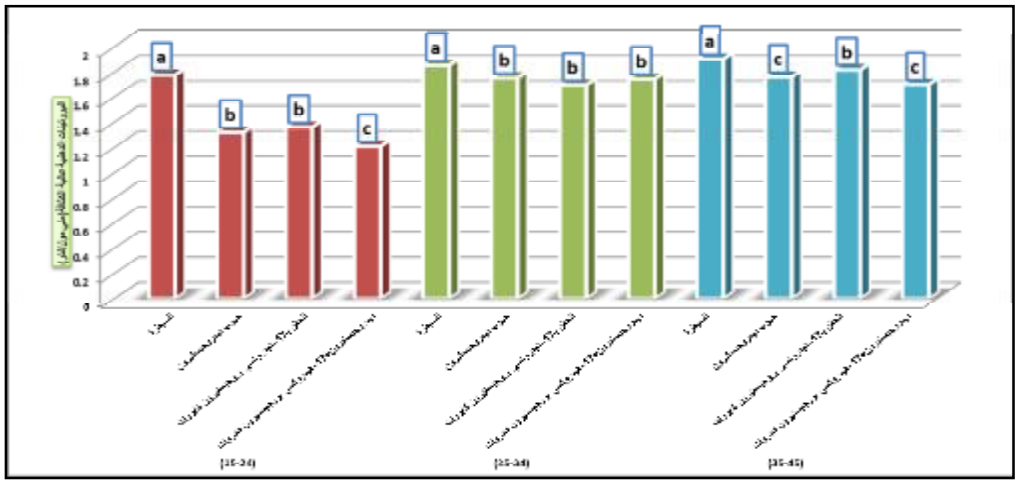
الشكل (2) يبين تركيز الكلوكوز في مصل النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

3. تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة HDL-C :

أوضحت النتائج وجود فروقات معنوية في تركيز HDL-C حيث أوضحت انخفاض تركيز GDL-C في مجاميع النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل بمستوى معنوية ($p\leq0.05$) مقارنةً مع مجموعة السيطرة (الشكل 3) .

يعزى سبب انخفاض تركيز HDL-C الى ان البروجستينات بصورة عامة تعمل على تقليل مستويات HDL-C في بلازما الدم مقابل ارتفاع تركيز LDL-C (36) .

أوضح (37) الى ان البروجستينات تعمل على تقليل مستويات HDL-C وزيادة تراكيز LDL-C عند استخدامها . وبين الباحثان (38) ان هرمون البروجستيرون يزيد تركيز LDL-C ويقلل من تركيز HDL-C . كذلك أوضح الباحث (39) الى انخفاضٍ اكيز HDL-C خلال الفصل الثاني والثالث من الحمل .



الشكل (3) يبين تركيز HDL-C في مصل دم النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

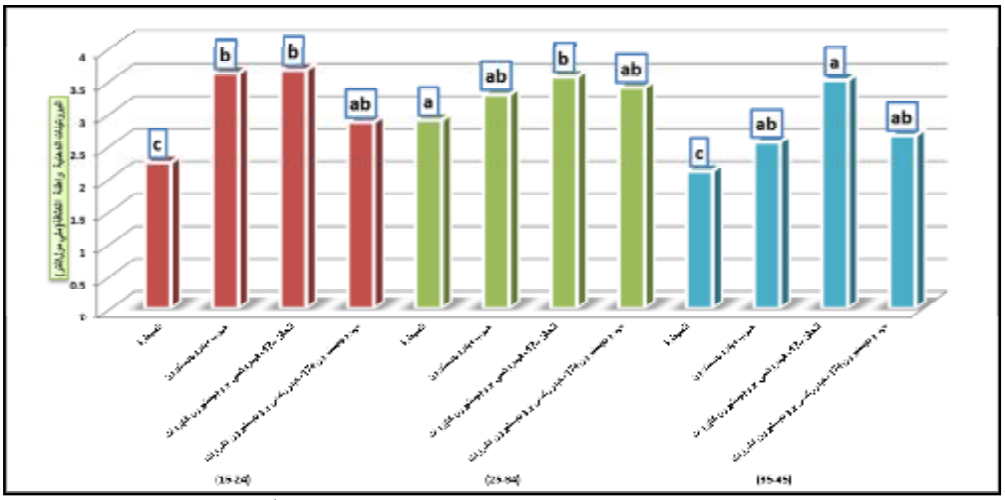
4. **تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL-C :**

بينت النتائج في الشكل (4) ارتفاع تركيز LDL-C في مجاميع النساء الحوامل المستخدمات للادوية المثبتة للحمل مقارنةص مع مجموعة السيطرة بمستوى معنوية ($p\leq0.05$) . أوضح الباحثان (40) إلى أن هرمون البروجيستيرون مضاد لتأثير الأستروجين حيث يختزل مستوى HDL-C ويرفع مستوى LDL-C في مصل الدم .

كما وأشارت دراسات الباحثان (41) إلى أن هرمون الأستروجين يعمل على التقليل من مستويات LDL-C بينما يزيد من مستويات HDL-C و TG .

ويلاحظ بان مستويات LDL-C تزداد إلى أعلى ذروة تقريباً في (الأسبوع 36) من الحمل ويبدو ذلك بواسطة تاثير هرمون البروجيستيرون على الكبد (42,43) .

وأشار (44) الى ان تركيز LDL-C يصل الى أعلى ذروة في المراحل الثانية والثالثة من الحمل تحت تأثير هرموني البروجيستيرون والأستروجين على الكبد .



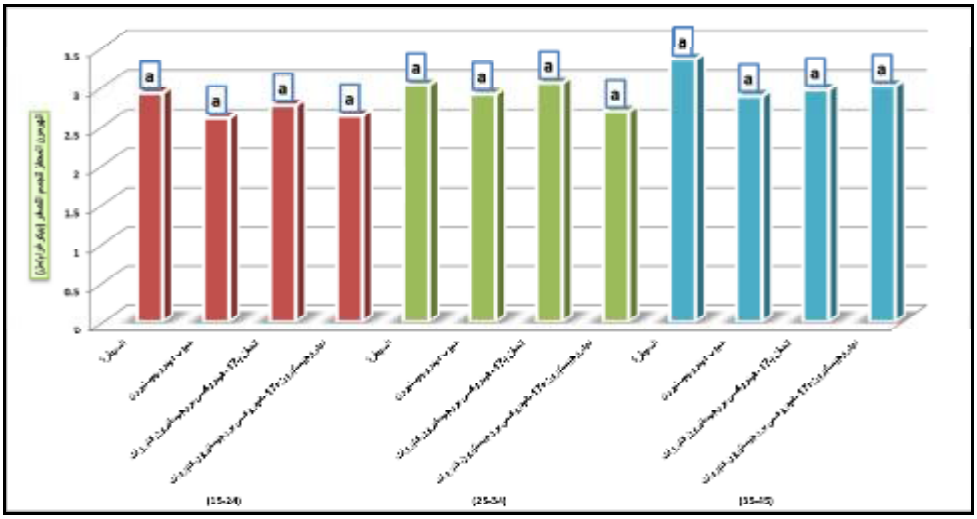
الشكل (4) يبين تركيز LDL-C في مصل دم النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

5. **تركيز الهرمون المحفز للجسم الأصفر LH :**

أوضحت النتائج في الشكل (5) عدم وجود اختلافات معنوية في تركيز هرمون LH في مجاميع النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة وبمستوى معنوية ($p\leq0.05$) . بصورة عامة تنخفض تراكيز هرمون LH أثناء الحمل كما هو الحال في هرمون FSH حيث أن المستويات المرتفعة لهرموني الأستروجين والبروجستيرون أثناء فترة الحمل تسبب انخفاض تراكيز هرمون LH من قبل فص الغدة النخامية الأمامي من خلال آلية التغذية الراجعة السالبة (45,46) .

أشار Bristow (1998) إلى أن إفراز هرمون LH يثبط بوساطة إرتفاع مستويات هر موني الأستروجين و البروجيستيرون .

وأوضح (47) إلى أن انخفاض تركيز LH في بلازما الدم يعزى إلى ارتفاع تركيز هرمون البروجيستيرون وذلك من خلال تأثير التغذية الراجعة السالبة . كما أشار (48) إلى انخفاض تركيز هرمون LH عند ارتفاع تركيز كلاً من هرموني البروجيستيرون والأستروجين .



الشكل (5) يبين تركيز الهرمون اللوتيني في مصل النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

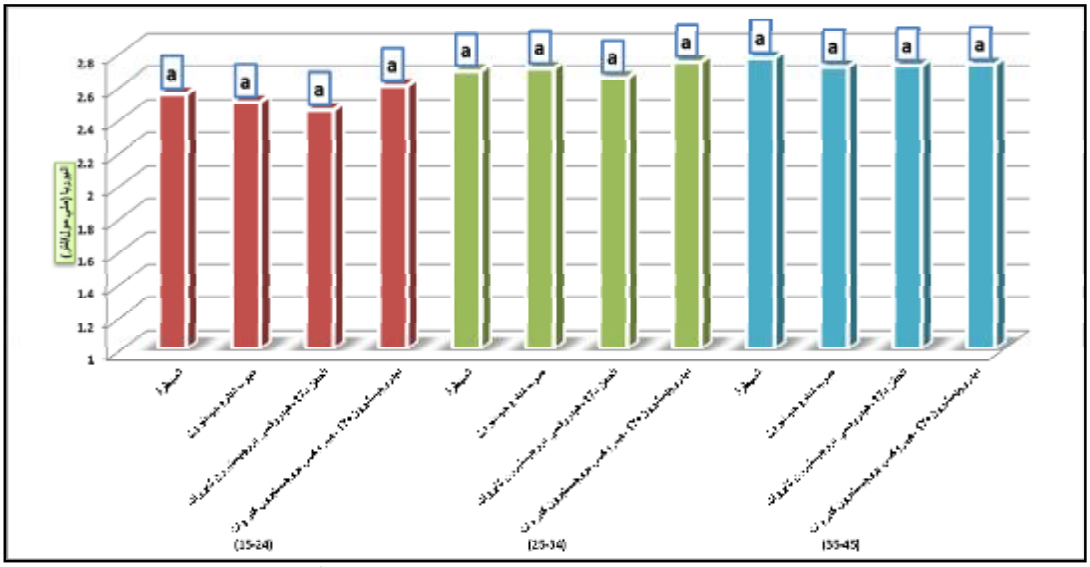
6. تركيز اليوريا في مصل الدم :

بينت النتائج عدم وجود اختلافات معنوية في تركيز اليوريا في مجاميع النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة (الشكل 6) وبمستوى معنوية ($p\leq0.05$) . يلاحظ بصورة عامة انخفاض تركيز اليوريا في مصل دم النساء الحوامل الطبيعيات الخاليات من أي امراض (مثل امراض القلب ، امراض الكلية ، ارتفاع الضغط وغيرها) عن مستوياتها الطبيعية في مصل دم النساء غير الحوامل ويبقى تركيز اليوريا منخفضاً حتى نهاية الحمل (49) .

ويعزى انخفاض تركيز Urea في مصل دم النساء الحوامل إلى زيادة معدل الترشيح الكبيبي GFR حيث يسبب ترشيح كميات كبيرة من اليوريا وبالإضافة إلى عدم حدوث إعادة امتصاص لليوريا يوازي كمية اليوريا المترشحة (50,51) كذلك وبدون ان يصاحبه زيادة في إنتاج اليوريا بسبب قلة تناول الأغذية البروتينية (52,53) .

ويعزى كذلك انخفاض تركيز اليوريا في مصل دم النساء الحوامل مقارنة بالنساء المتزوجات غير الحوامل وبالاضافة إلى حدوث حالة تخفيف الدم Haemodilution في النساء خلال مدة الحمل ، فان عملية بناء البروتين لدى الجنين يحتاج إلى أحماض أمينية يتم سحبها من محتوى دم الأم مما يؤدي الى انخفاض تركيز اليوريا في مصل الدم (54,55) .

أشار (56) الى إن التغيرات الطبيعية في جريان الدم الكلوي خلال مدة الحمل تسبب انخفاض تركيز اليوريا وقد يكون انخفاض تركيز اليوريا يكون ناتجا عن عدة أسباب : منها ما يشير إلى زيادة نسبة الترشيح الكبيبي الذي يكون شائعا في النساء الحوامل أو يرجع إلى بعض من الحالات المرضية كتلف الكبد الحاد أو قلة تكوينها ، اذ تدخل الأحماض الأمينة في عملية بناء البروتين خلال النمو (57,58) ويمكن أن يكون السبب قلة البروتينات التي تتناولها النساء الحوامل بسبب الحالة المعيشية أو طبيعة التغذية .

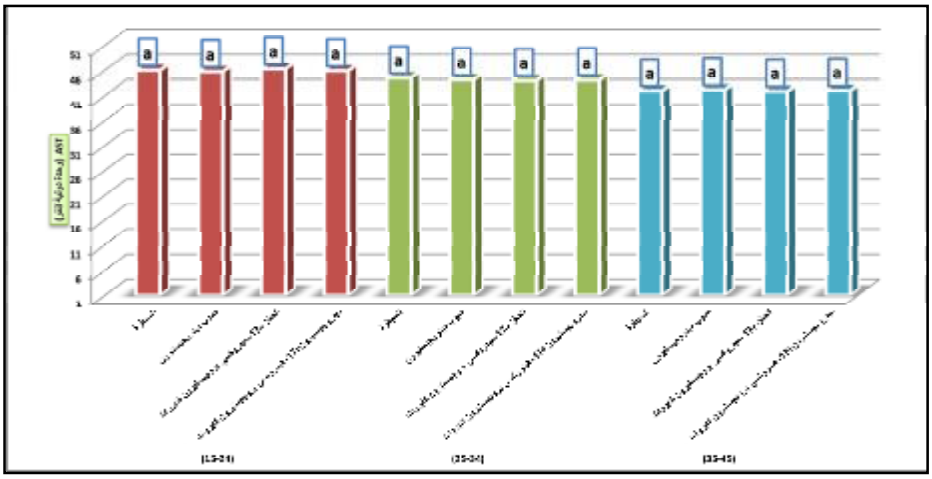


الشكل (6) يبين تركيز اليوريا في مصل النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

7. فعالية انزيم AST :

أشارت النتائج في الشكل (7) إلى عدم وجود فروقات معنوية في فعالية إنزيم AST في النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة وبمستوى معنوية ($p\leq0.05$) . يلاحظ في فترة الحمل وبصورة عامة ارتفاع فعالية انزيم AST نتيجة إفرازه المتزايد من العضلة القلبية حيث ان كبر حجم الجنين داخل الرحم يضغط على الاحشاء الداخلية بما فيها القلب فيحدث خللا في عمله وزيادة في النتاج القلبي وتسريع ضربات القلب اضافة الى ان زيادة حجم البلازما وتغير معايير الدم تؤثر على العضلة القلبية اثناء فترة الحمل بالإضافة الى ان انزيم AST من الانزيمات الناقلة للأحماض الامينية وان هذه الاحماض تقل في حالة الحمل نتيجة الجهد العالي المبذول من جسم الام ولحاجة الجنين للمواد والفيتامينات والكربوهيدرات والمعادن لبناء جسمه وما تفقده الام من جسمها في الحمل وخاصة في المرحلة الأولى جراء تعرضها لأمراض الصباح كالغثيان والتقيؤ وغيرها لذا فيحتاج الجسم الى كميات كبيرة من الاحماض الامينية فيرتفع الانزيم لسد النقص الحاصل في الجسم . (59)

أوضح (60) الى ان هذه الزيادة في فعالية انزيم الكبد AST تعزى الى تحطم خلايا الكبد Liver Cell Injury او تنخر خلايا الكبد Necrosis مسببة خروج هذه الانزيمات والانزيمات الاخرى من الكبد ولاسيما في المرحلة الثالثة من الحمل عندما يضغط الجنين على هذه الاعضاء ومن ضمنها القلب ايضا كذلك تقلصات الرحم وتحطم خلاياه تؤدي الى هذه الزيادة، كما ان انتاجه من قبل كريات الدم الحمر يزيد من مستواه في فترة الحمل حيث ان معايير الدم تختلف فتزداد البلازما وكريات الدم الحمر في هذه الفترة . في حين اشارت دراسات اخرى بان مستويات انزيم (AST) اثناء فترة الحمل لاتتغير وتبقى مستقرة في حدودها الطبيعية كما في النساء غير الحوامل . (61,62)



الشكل (7) يبين فعالية انزيم AST في مصل دم النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

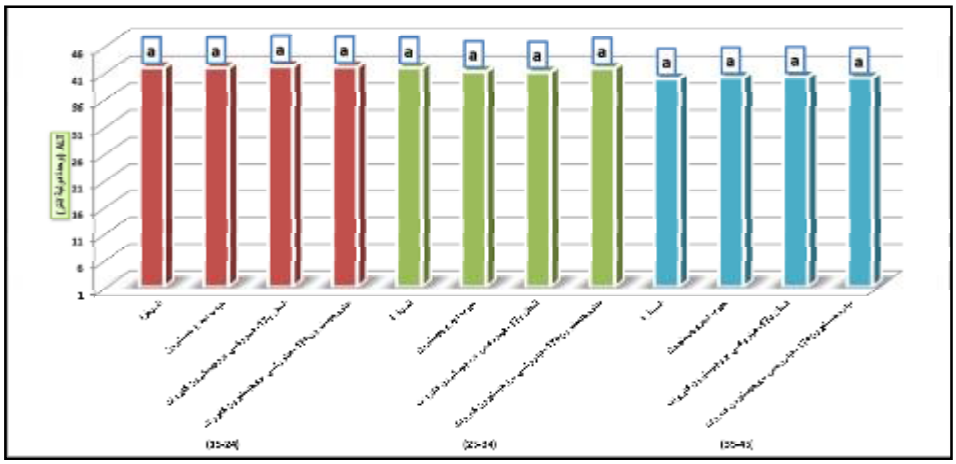
8. فعالية انزيم ALT :

أشارت النتائج إلى عدم وجود فروقات معنوية في فعالية إنزيم AST في النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة (الشكل 8) وبمستوى معنوية ($p\leq0.05$) .

اشار (63) الى ان ارتفاع فعالية انزيم ALT اثناء الحمل نتيجة التغيرات القلبية وخاصة في المرحلة الاخيرة من الحمل والناتجة من زيادة حجم الدم للمر أة الحامل وتبدل وضعية القلب من جراء ضخامة الرحم فيزداد النتاج القلبي فوق الحد الطبيعيوا ٍضافة الى ارتفاع ضغط الدم خلال فترة الحمل الذي يزيد من تركيز انزيم الالنين .

كما اشار الباحث (64) الى ان فعالية انزيم ALT تزداد اثناء فترة الحمل . وبين الباحثين (65,66) ان ارتفاع فعالية انزيم ALT يعزى الى حصول ضرر في الخلايا الكبدية او قد يكون بسبب تحطمها او موتها ويتحرر الانزيم الى الدم وان السمنة وزيادة الوزن اثناء الحمل ترفع من تركيز انزيم ALT .

في حين اشارت نتائج كل من (67) و (68) الى عدم تغير فعالية إنزيم ALT أثناء الحمل بحيث تبقى في حدود المستويات الطبيعية للمرأة غير الحامل .



الشكل (8) يبين فعالية انزيم ALT في مصل دم النساء الحوامل المستخدمات للأدوية المثبتة للحمل مقارنةً مع مجموعة السيطرة حسب الفئات العمرية

المصادر

1. Alonso AG. (2006) . " Effect of pregnancy on pre-existing Diseases physiological changes during pregnancy " . Annals of Hepatology ; 5(3) : 184 – 186 .
2. Patil SB. , Kodliwodmath MV. And Kodliwodmath SM. (2007) . "Lipid peroxidation and Non-enzymatic antioxidant in normal pregnancy " . J Obstet Gynecol India ; 56(5) : 399 – 401 .
3. Power I. and Kam P. (2001) . " Principles of physiology for the Anesthetist " . Arnold ; London . pp : 244 .
4. Blackwell RE. and Azziz R. (2005) . " Essential Reproductive Medicine " 9th ed . McGraw - Hill companies . pp: 359 – 413 .
5. Klusman A. , Heinrich B. , Stopler H. , Gartner J. , Mayatepek E. and Von Kries R. (2005) . " A decreasing rate of neural tube defect following the recommendations for

"Caffeine and miscarriage risk". Epidemiology ; 19(1) : 55 – 62 .

8. Arulkumaran S. , Sivanesaratnam V. , Chatterjee A. and Kumar P. (2004) . "Essentials of obstetrics" . 1st ed. Jaypee Brothers medical pub. New Delhi . pp : 241-248.
9. Henshaw K. , Susheela S. and Taylor H. (1999).The incidence of Abortion world wide. Family planning perspective. 25:830-838 .
23. Kronenberg HM. , Melmed S. , Polonsky KS. And Larsen PR. (2010) . " Williams Textbook of Endocrinology " 11th ed. Saunders Elsevier . pp : 563 , 450-485 .
24. Cook PS . (1997) . Stromal estrogen receptor mediate mitogenic effect of Estradiol on uterine epithelium . PNAS ; (94) : 6535 – 6540 .
25. Petersen SL. (2003) . " Direct and indirect regulation of gonadotropin – releasing hormone neurons by Estradiol " . Biol Reprod ; 69(6) : 1771 – 1778.
26. Norwitz ER. , Robinson JN. and Challis JR. (1999) . " The control of labor " . N. Engl. J. Med. ; (341) : 660 – 666 .
27. Casy ML (1994) . 17β- Hydroxysteroid dehydrogenase type 2 : chromosomal assignment and progestin regulation of gene expression in human Endometrium . J Clin Invest ; (94) : 2135 – 2141 .
28. Marya RK. (2003) . " Medical physiology " . 2nd ed. CBS publishers and distributors . New Delhi . pp : 434 – 510 .
29. Pagana KD. (1998) . " Sex hormones test : manual of diagnostic and laboratory tests " . Health J Mosby .
30. Kumagai S. , Holmang A. and Bjorntorp P. (1993) . " The effects of oestrogen and progesterone on insulin sensitivity in female rats ". *Acta Physiol Scand* ; 149(1) : 91 – 7 .
31. Colacurci N. , Zarcone R. , Mollo A. , Russo G. , Passaro M. , de Seta L. and de Franciscis P. (1998) . " Effects of hormone replacement therapy on glucose metabolism " . *Panminerva Med* ; 40(1) : 18 – 21 .
32. De crespigny L. (2003) . " Words matter : nomenclature and communication in perinatal medicine " . Clin Perinatol ; 30(1) : 17 – 25 .
33. Rebarber A , Istwan NB , Russo-Stieglitz K , Cleary-Goldman J , Rhea DJ , Stanziano GJ and Stanziano DH . (2007) . Increased incidence of gestational diabetes in women receiving prophylactic 17 alpha Hydroxyprogesterone Caproate for prevention of recurrent preterm delivery . Diabetes Care ; 30(9) : 2277 – 2357 .
34. Puah JA. and Bailey CJ. (1985) . " Effect of ovarian hormones on glucose metabolism in mouse soleus muscle " . *Endocrinology* ; 117(4) : 1336 – 40 .
35. Tsibris JC. , Raynor LO. , Buhi WC. , Buggie J. and Spellacy WN. (1980) . Insulin receptors in circulating erythrocytes and periconceptional folic acid supplementation " . Acta Paediatr ; 94(11) : 1538 – 42 .
6. Pollack AZ. , Buck Louis GM. , Sundaram R. and Lum KJ. (2009) . " Caffeine consumption and miscarriage: a prospective cohort study " . Fertil. Steril. ; 93(1) : 304 – 6 .
7. Savitz DA. , Chan RL. , Herring AH. , Howards PP. and Hartmann KE. (2008) .

10. Rosenthan, E. (2007). Lagal or Not ,Abortion Rates Compare. New York Times Retrieved .pp:30-36 .
11. Singh , K. and Malhotra , N. (2004) . Step by step interventional ultrasound in obstetrics and gynecology . 1st ed. Jaypee Brothers Medical Publisher .New Delhi .p:76.
12. Beer , F. and Philip , T. K. (2003) . Embryoscopic and cytogenetics analysis of 233 missed abortion . Hum. Reprod. J. 18(8) : 1724-1732 .
13. Decherney , A. H. and Nathan , L. (2003). Current obstetric and gynecologic diagnosis and treatment . 9th ed. McGraw- Hill Inc. USA. pp : 272-442.
14. Tietz NW. (1990) . " Clinical Guide to laboratory tests " 2nd ed. Philadelphia , WB Saunders . pp : 246 – 250 .
15. Tietz, NW. (1995) . " Clinical Guide to Laboratory Tests " 3rd Edition . pp : 22 – 23 .
16. Tietz NW. (1999) . " Textbook of clinical chemistry " 3rd ed. C.A Burtis , E.R. Ashwood , W.S. Saunders . pp : 826 – 835 .
17. Lenton E. , Meal L. and Sulaiman R. (1982) . " Plasma concentrations of Human Gonadotropin from the Time of Implantation until the second week of pregnancy " . Fertility and sterility ; (37) : 773 – 778 .
18. Andreoli TE. ; Carpenter J. and Griggs RC. (2001) . " Cecil essentials of medicine : disorder of lipid metabolism " . 5th ed Herbert PN . Philadelphia WB Saunders company , London . pp: 526 – 532 .
19. Johnson RD. , O'connor ML. and Kerr RM. (1995) . " Extrem serum devations of Aspartate amino transferase " . Am J. Gastroenterol ; (90) : 1244 – 1245 .
20. DeLafarge F. and Valdigue P. (2000) . " Constituants azotes non proteiques " . In: Valdigue P. (Ed.) " Biochemie Clinique " . Medicales International . pp : 267 – 273 .
21. Chevillon I. , Larrose C. and Moreau N. (1998) . " Conservation des echantellon de sang avant analyse des parameters biochemiques les plus courants " . Ann Biol Clin (paris) ; (56) : 200 – 204 .
22. Witt J. and Trendelenburg C. (1982) . " joint study for the evaluation of reference values for clinical chemistry parameters in childhood " . J. Clin Chem ; (20) : 235 – 242 .

monocytes from women on oral contraceptives or pregnant women near term " . J Clin Endocrinol Metab ; 51(4) : 711 – 7 .
36. Abrams AC. (2001) . " Clinical Drug Therapy , relation for Nursing practice " 6th ed. Lippincott .
37. Brody TM. , Larner J. and Minneman KP. (1994) . " Human Pharmacology , Molicular to Clinical " . Mosby . pp : 482 – 483 .
38. Martin K. and Douglas PS. (2002) . " Risks and side effects associated with oral contraceptives " . www. Uptodate . com. (800): 998 – 6374 . (781): 237 – 4788 .
39. Mankuta D. , Elami-Suzin **M. ,** Elhayani **A. and** Vinker S. (2010) . " Lipid profile in consecutive pregnancies " . Lipids in Health and Disease ; (**9**) : 58 .
40. Sissan MA. and Leelamma S. (1996) . " Influence of components of oral contraceptives on lipid metabolism" . Indian J – EXP- Biol ; 34(3) : 131 – 4 .
41. Mendelsohn, M.E. and Karas, R.H.(1999). The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. N. Eng. J. Med. 340:1801.
42. Qureshi IA. , Xi XR. , Limbu YR. , Bin YH. and Chen MC. (1999) . "Hyperlipidaemia during Normal Pregnancy, Parturition and Lactation" . Ann Acad Med Singapore ; (28) : 217 – 21.
43. Hubel CA. (1999) . " Oxidative Stress in the Pathogenesis of Preeclampsia " . Society for Experimental Biology and Medicine ; (222) : 222 – 235.
44. Brizzi P. , Tonolo G. , Esposito F. , Puddu L. , Dessole S. , Maioli M. and Milia S. (1999) . " Lipoprotein metabolism during normal pregnancy " **.** *Am J Obstet Gynecol* ; **181**(2) **:** 430 – 4 .
45. Ballington DA. and Laughlin MM. (2008) . " Pharmacology " 3rd ed. CBS Puplisher & Distributors , India ; New Delhi . pp: 388 – 394 .
46. Bines J. , Oleske DM. and Cobleigh MA. (1996) . " Ovarian function in per menopausal women treated with adjuvant chemotherapy for breast cancer " . J Clin Obstet Gynecol ; (14) : 1718 .
47. Klein NA. , Battaglia DE. , Fujimoto VY. , Davis GS. , Bremmer WJ. and Soules MR . (1996) . " Reproductive aging . Accelerated ovarian follicular development associated with monotropic follicle –stimulating hormones in normal older women " . J Clin Endocrinol Metab ; (81) : 1038 .
48. Bristow AF. (1998) . " Standardisation of protein hormone immunoassay : current controversies " . Proceeding of the UK NEQAS Endocrinology Meeting , ABC ; (3) : 66 – 73 .
49. Bishop, M. L. ; Fody, E. P. and Schoeff, L. (2010) . " Clinical chemistry " 6th ed., Lippicott. Williams and Wilkins, PP : 477 – 489 .
50. Williams L. (2002) . "Hypertensive Disease in Pregnancy" . In: Obst. And Gyn. 4th ed. Pp : 261 – 264 .
51. Kalhan SC. (2000) " Protien Metabolism in Pregnancy " . Am J Clin Nutr ; 71(5) : 1249 – 1255 .
52. Hayashi M. , Ueda Y. , Hoshimoto K. , Ota Y. and Fukasawa I. (2002) . " Changes in urinary excretion of six biochemical parameters in normotensive pregnancy and preeclampsia". American Journal Of Kidney Diseases ; (39) : 302 – 400 .
53. Roberts JM. (2002) . " Pregnancy-related Hypertension " In: Creasy RK. , Resnik R. and Iams JD. (Eds.) " Maternal-Fetal Medicine " 5th ed. Saunders Company , USA . pp: 859 – 879 .
54. Symonds EM. & Symonds IM. (2004) . "Hypertension in Pregnancy" In: " Essential Obstetrics & Gynecology " 4th ed. Pp: 163 – 168 .
55. Fairly DH. (2004) . " Lecture notes obstetrics and Gynaecology " 2nd ed. Back well . London .
56. Gomella LG. , Haist SA. And Billeter M. (1997) . " Clinician's pocket Reference " 8th ed. Appleton & Lange .
57. Levey ,A.S. ; Bosch ,J.P. ; Lewis ,J.B. ; Green ,T. ; Rogers ,N. and Roth, D.(1999). Amore accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine .Ann Intern. Med., 130: 461-470.
58. Zilva JF. , Pannal PR. and Mayne PD. (1998) . " Clinical chemistry in diagnosis and treatment " 6th ed . Arnold . London .
59. Chatterjea BM. and Shinde R. (2005) . "Textbook of medical biochemistry" 6th ed . Jaypee Brothers.
60. Mihu D. , Costin N. Mihu CM. and R. Ciortea (2007) . " HELLP syndrome – a Multisystemic disorder " . J Gastrointestin ; 16(4) : 419 – 424 .
61. Magann EF. , Perry KG Jr. , Meydrech EF. , harris RL. , Chauhan SP. And Martin JN Jr. (1994) . " Post partum corticosteroids : accelerated recovery from the syndrome of hemolysis , elevated liver enzymes and low platelets (HELLP) " . Am J Obstet Gynecol ; (171) : 1154 – 1158
62. Huy AT. (2005) . " Biochemical test in pregnancy " . Aust Pres ; 28(4): 98 – 101 .
63. Rahman RM. And Wendon J. (2002) . " Sever hepatic dysfunction in pregnancy " . Q J Med ; (95) : 343 – 357 .
64. Westerbacka J. , Comer A. , Tiikkainen M. , Tamminen M. , Vahkavaara S. , Hakkinen AM. , Fredriksson J. and Jarvinen H. (2004) . " Women and men have similar amount of liver and intra – abdominal fat , despite more subcutaneous fat in women : implications for

syndrome in Korean adolescents " Am J Clin Nutr ; (82) : 1046 – 1051 .
67. Mark DK. And Kathrerien JB. (2003) . " Management of abnormal liver function in pregnancy" In: Bonnar J. and Dunlop E. (Eds.) " Recent advances in obstetrics and gynecology" 22th ed. Thje Royal Society of Medicine Press Ld. Glascow , pp: 57 – 70 .
68. Massoud A. and Bayoumy K. (2004) . " Common liver disorders with pregnancy " . ASJOG ; (1) : 138 – 143 .
sex differences in markers of cardio vascular risk" . Diabetologia ; (47) : 1360 – 1369 .
65. Sherwood P. , Lyburn I. , Brown S. and Ryder S. (2001) . " How are abnormal results for liver function tests dealt with primary care ? Audit of yield and impact " . BMJ ; (322) : 276 – 278 .
66. Park HS. , Han JH. , Choi KM. and Kim SM. (2005) . " Relation between elevated serum alanine amino transferase and metabolic

Physiological and Biochemical Study of Progestational Drugs in Pregnant Women

Sura Saad A. AL-Tikrity[1] Mousa J. M. Al-Humesh[2] Saheb J. Abdul-Rahmaan[2]

[1] *Dept. of Biology, College of Education, University of Tikrit, Tikrit, Iraq*
[2] *Dept. of Biology, College of Science, University of Tikrit, Tikrit, Iraq*

Abstract

This study designed to recognize the effect of progestational drugs of some hormones level and some biochemical parameters which included lipid profile , liver function enzymes in pregnant women who use progestational drugs and who attained Tikrit Teaching Hospital and some private medical clinics . The ages of those women was about (15-45) years old and the specialized clinicians insured that the women had no chronic diseases .

The pregnant women were about (90) and this studied samples were compared with a (25) blood samples taken from pregnant women who didn't use confirmation drugs as a controll group , the period of this study is between September 2010 to January 2011 .

The pregnant women who used progestational drugs were divided into three groups according to the type of drugs whether (Dydrogesterone) , (17-Hydroxyprogesterone Caproate) and (Dydrogesterone + 17-Hydroxyprogesterone). Those groups as control group were divided into three subgroups according to their ages the first group (15-24) , second group (24-34) and the third group (35-45) .

The Results Showed a decrease in Estrogen and HDL-C concentrations and in the other hand there was an increased in Glucose and LDL-C concentrations in the groups of pregnant women who used progestational drugs compared with the control group at level ($p \leq 0.05$) . While this results showed there were no significant differences in the concentrations of LH , Urea , AST and ALT in the groups of pregnant women who used progestational drugs compared with the control group .