

دراسة مستويات هرمون الأريثروبويتين و الكلوتاثيون و المألون ثنائي الديهايد لدى النساء المصابات بفقر الدم الحلمي

أعراف صباح عبد الواحد ، صاحب جمعة عبد الرحمن

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

الملخص

هدفت الدراسة الحالية لمعرفة مستوى هرمون الأريثروبويتين (Epo) وتركيز الكلوتاثيون (GSH) والمألون ثنائي الألددهايد (MDA) لدى النساء المصابات بفقر الدم الحلمي في مدينة كركوك /العراق. تضمنت الدراسة (90) امرأة حامل مصابة بفقر الدم الحلمي خلال مراحل الحمل الثلاث وواقع (30) امرأة لكل مرحلة فضلاً عن (30) امرأة حامل غير مصابة بفقر الدم الحلمي وواقع (10) امرأة لكل مرحلة كمجموعة سيطرة وتراوحت اعمار النساء الحوامل من 15-45 سنة. أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($p \leq 0.05$) في تركيز هرمون الأريثروبويتين خلال مراحل الحمل الثلاث مقارنة بنتائج المراحل الثلاث لمجاميع السيطرة ، أما بالنسبة إلى تركيز الكلوتاثيون فقد أظهرت النتائج أنخفاً معنوياً ($p \leq 0.01$) خلال مراحل الحمل الثلاث عند مقارنتها بنتائج المراحل الثلاث لمجاميع السيطرة. في حين كان الارتفاع معنوياً ($p \leq 0.01$) في تركيز المألون ثنائي الديهايد خلال مراحل الحمل الثلاث مقارنة بنتائج المراحل الثلاث لمجموعة السيطرة. أما عند المقارنة بين مراحل الحمل الثلاث مع بعضها البعض للمصابات بفقر الدم الحلمي فقد أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في تركيز هرمون الأريثروبويتين، في حين لم نجد فروق معنوية في مستويات الكلوتاثيون و المألون ثنائي الديهايد.

المقدمة

حالة فقر الدم وانخفاض هيموكلوبين الدم سوف تتحسس الكلية لنقص ال O_2 وتبدأ بإفراز هرمون الأريثروبويتين أكثر ، وهذا بالتتابع يزيد من إنتاج كريات الدم الحمر (6) ، ويترافق مع الحمل كذلك استهلاك كمية كبيرة من الأوكسجين للحصول على متطلبات الطاقة، وبالتالي زيادة الإجهاد التأكسدي بسبب زيادة كمية الأوكسجين واستهلاكها (7). إذ أن زيادة استهلاك الأوكسجين من قبل الحامل لإنتاج طاقة يؤدي إلى زيادة عمليات نقل الإلكترون في المايوتوكونديريا وبالتالي زيادة تكون أصناف الأوكسجين الفعالة مثل جذر سوبر أوكسيد السالب $Superoxide$ anion radical الذي يعمل بقاعلاته التأكسدية المختلفة على تكوين المواد المؤكسدة لتشارك معه في مهاجمة المركبات الحيوية داخل الجسم وحدوث الإجهاد التأكسدي والذي يعرف بأنه حالة عدم التوازن بين المواد المؤكسدة (جذور الحرة و نواتجها من العمليات الأيضية) ومضادات الأكسدة بحيث أن الخلايا تحتوي على مواد مؤكسدة أكثر من مضادات الأكسدة وهذا بدوره يؤدي إلى إلحاق الأذى للجزيئات الحيوية مثل البروتينات والدهون والأحماض نووية(8) ، إن الإجهاد التأكسدي Oxidative stress يشير إلى الأكسدة الزائدة في الجسم ويعد الحمل احد أنواع الإجهاد التأكسدي على افتراض إن ذلك سوف يؤدي إلى زيادة مستويات الأكسدة وتقليل مضادات الأكسدة، فضلاً عن التأثيرات البدنية نتيجة زيادة الوزن مع الحمل فأن التغذية من حيث نوعية الغذاء وكميته ستؤثر على مستويات الأكسدة ومضادات الأكسدة للمرأة الحامل، وقد تزايدت الأدلة في الآونة الأخيرة على وجود دور حقيقي للجذور الحرة في مراحل الحمل المختلفة وقد أثبتت العديد من الدراسات ذلك (9) . هدفت الدراسة الحالية إلى معرفة التغيرات الحاصلة في مستويات هرمون الأريثروبويتين لدوره في تحفيز نخاع العظم لتكوين كريات الدم الحمر وتحديد تركيز الكلوتاثيون بوصفه مضاد للاكسدة معروف

الحمل هو مدة نمو الجنين داخل رحم الأم والتي تختلف مدته باختلاف أنواع الحيوانات (1)، وتقدر مدة الحمل في المرأة أربعين أسبوعاً أو تسعة أشهر ويقسم الحمل على ثلاث مراحل trimesters وكل مرحلة تستغرق ما يقارب الثلاثة أشهر وهي المرحلة الأولى first trimester والمرحلة الثانية second trimester والمرحلة الثالثة third trimester (2)، ويرافق فترة الحمل عبئاً إضافياً على الجسم لتلبية احتياجات الجنين وتزداد حاجة جسم الحامل إلى الحديد بشكل كبير أثناء الحمل لكون الحديد هو من العناصر الأساسية لتكوين الهيموكلوبين والذي يعد المكون الأساسي لكريات الدم الحمر، تزداد كمية الدم أثناء فترة الحمل في الجسم بنسبة % 50 عن الحد الطبيعي، وبذلك فإن جسمها يحتاج إلى كمية أكبر من الحديد لتكوين الهيموكلوبين اللازم لهذا الكم من الدم وبذلك تصاب المرأة الحامل بفقر الدم والذي يمكن تعريفه ببساطة على أنه الحالة التي يحدث فيها انخفاض في نسبة هيموكلوبين الدم عن المعدل الطبيعي أي أقل من 11 ملغم/ 100 مل من الدم (3) وإن فقر الدم الناتج عن نقص الحديد هو الأكثر شيوعاً في النساء وواحدة من كل خمس نساء حوامل ممكن تحدث لديهن نقص الحديد وتحدث حالة فقر الدم نقص الحديد بسبب نقص الحديد بالوجبة الغذائية أو نقص امتصاص الحديد وقسم يحدث بسبب فقدان الدم، مثلاً عن طريق الحيض أو بسبب نزف معوي (4) . ينتج عن فقر الدم نقص الحديد ارتفاع في مستوى هرمون الأريثروبويتين Erythropoietin في المصل، الأريثروبويتين هو هرمون ينتج بواسطة الكليتين وظيفته هي استهداف عوامل النمو الخاصة بكريات الدم الحمر (5) ، وللهرمون القدرة على تحفيز إنتاج كريات الدم الحمر في نقي العظم من خلال تواجده مستلمات خاصة لها على أسطح خلايا الأرومة الحمراء الأولية proerythroblast ، وفي

الدقيقة Micro pipette ووضع في انابيب نظيفة ومعقمة وحفظت في حالة التجميد عند درجة حرارة (20°) م لحين إجراء الفحوصات المطلوبة .

**تقدير تركيز هرمون الأريثروپويتين في مصل الدم
(Determination of Serum Erythropoietin Concentration)**

تم تقدير تركيز هرمون الأريثروپويتين في مصل الدم بطريقة الاليزا **by Enzyme-Linked Immunosorbent f'vdrn Assay** (ELISA) باستخدام عدة التحليل الجاهزة kit من شركة GmbH الألمانية .

**Determination of المصل في الكلوتاثايون في المصل
Serum Glutathione concentration**

قدر تركيز الكلوتاثايون في المصل باستخدام الطريقة المحورة المتبعة من قبل الباحثين (10) .

**Determination of المصل في مصل الدم
of serum concentration Malondialdehyde**

المالون ثنائي الدهايد هو الناتج النهائي لبيروكسيد الدهن التي تتفاعل مع **thiobarbituric acid (TBA)** ويتم هذا التفاعل في وسط حامضي ويكون ناتج ملونا وتقاس شدة الامتصاص له عند (532) nm (11) .

النتائج والمناقشة

تأثير الحمل على تركيز هرمون الأريثروپويتين Erythropoietin
يبين الجدول (1) وجود ارتفاع معنوي ($p \leq 0.05$) في تركيز هرمون الأريثروپويتين خلال مراحل الحمل الثالث للنساء المصابات بفقر الدم الحلمي مقارنة بالمرحلة الثالثة للنساء غير المصابات بفقر الدم الحلمي (السيطرة). والتي بلغت (214.6 ± 76.7) pg/ml , ± 85.1 (262.7) pg/ml , (268.3 ± 90.3) pg/ml على التوالي لمرحلة الحمل الثالث بالنسبة للنساء المصابات بفقر الدم الحلمي مقارنة بالمرحلة الثالثة لمجموعة السيطرة والتي بلغت (181.7 ± 76.2) pg/ml , (197.6 ± 68.1) pg/ml , (201.7 ± 51.4) pg/ml على التوالي. كما بين الجدول وجود فروق معنوية بين مراحل الحمل الثالث للنساء المصابات بفقر الدم الحلمي إذ يوجد ارتفاع معنوي في المرحلة الثانية والثالثة مقارنة بالمرحلة الأولى عند مقارنتها مع بعضها.

جدول (1) تركيز هرمون الأريثروپويتين خلال مراحل الحمل الثالث للنساء المصابات بفقر الدم الحلمي مقارنة بالمرحلة الثالثة للنساء غير المصابات بفقر الدم الحلمي (السيطرة)

مراحل الحمل المتغير	النساء الحوامل المصابات بفقر الدم الحلمي			مجاميع السيطرة		
	المرحلة الأولى	المرحلة الثانية	المرحلة الثالثة	المرحلة الأولى	المرحلة الثانية	المرحلة الثالثة
تركيز هرمون Epo pg/ml	b * 214.6 ± 76.7	a * 262.7 ± 85.1	a * 268.3 ± 90.3	181.7 ± 76.2	197.6 ± 68.1	201.7 ± 51.4

- الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية بين المراحل عند مستوى معنوية ($p \leq 0.05$)

- * تعني وجود فروق معنوية بين مراحل الحمل والسيطرة ($p \leq 0.05$) .

- القيم معبر عنها بالمتوسط الحسابي ± الخطأ القياسي .

والمالون ثنائي الدهايد الذي يمثل الناتج النهائي لعملية بيروكسدة الدهن لدى النساء المصابات بفقر الدم الحلمي خلال مراحل الحمل الثالثة ومقارنتها مع نساء حوامل طبيعيات (ليس لديهن فقر دم) .

المواد وطرائق العمل

عينات الدراسة

أجريت هذه الدراسة في مستشفى كركوك العام والمراكز الصحية في مدينة كركوك للفترة من تشرين الثاني / 2014 - شباط / 2015 وشملت الدراسة (120) امرأة من المراجعات للطبيبات الاختصاصيات بأمراض النسائية والتوليد والتي تراوحت أعمارهن من 15-45 سنة .

وقسمت مجاميع الدراسة الى:-

الحوامل المصابات بفقر الدم الحلمي

شملت الدراسة (90) امرأة حامل تعاني من فقر الدم الحلمي وقد قسمت الى (3) مجاميع حسب مراحل الحمل: المجموعة الأولى كانت للسيدات الحوامل في (الأشهر الثلاثة الأولى) , المجموعة الثانية كانت للسيدات الحوامل في (الأشهر الثلاثة الثانية) , المجموعة الثالثة فكانت للسيدات الحوامل في (الأشهر الثلاثة الأخيرة) .

مجموعة السيطرة

شملت الدراسة (30) امرأة حامل لا تعاني من فقر الدم الحلمي وقد قسمت إلى (3) مجاميع حسب مراحل الحمل: المجموعة الأولى كانت للسيدات الحوامل في (الأشهر الثلاثة الأولى) , المجموعة الثانية كانت للسيدات الحوامل في (الأشهر الثلاثة الثانية) , المجموعة الثالثة فكانت للسيدات الحوامل في (الأشهر الثلاثة الأخيرة) .

جمع الدم وتحضير المصل

Blood preparation

تم جمع عينات الدم بسحب (5 مل) من الدم الوريدي باستخدام محقنة نبيذة بحجم (5) مل و تمت تجزئته استناداً إلى نوع الفحص ، فقد وضع 1 مل في انابيب اختبار بلاستيكية ذات اغطية محكمة وحماية على مادة مانعة للتخثر (EDTA) Ethylene diamines tetra acetic acid ، وتم تقدير (PCV) و (Hb) ، أما الكمية المتبقية من الدم (4 مل) فقد وضعت في انابيب اختبار بلاستيكية ذات اغطية محكمة وخالية من المواد المانعة للتخثر ، ووضعت بحمام مائي بدرجة حرارة 37 م° لمدة نصف ساعة ، تم الحصول على المصل بوضع الأنابيب في جهاز الطرد المركزي لمدة 15 دقائق ، وعلى سرعة 3000 دورة / الدقيقة . بعدها تم سحب المصل بوساطة الماصة

ومن جانب آخر يعد هرمون الأيثرثروبيتين احد مضادات الأكسدة اذ (18) ان لهذا الهرمون دوراً مهماً كمضاد للأكسدة عن طريق استخدامهم بطريقة flow-cytometry technology اذ تم معاملة كريات الدم الحمر بالهرمون خارج الجسم *Invitro* فوجدوا حصول زيادة بالEpo وأنخفاض في أصناف الاوكسجين الفعالة والنشاط الدهني التاكسدي و الفوسفوتيدائل سيرين phosphatidylserine , وكل هذه تؤدي الى حماية كريات الدم الحمر من التحلل وعملية البلعمة . ووجد انه في النساء المصابات بفقر الدم خلال الحمل يحدث زيادة في تكوين الجذور الحرة والتي تعمل على بيروكسدة الأغشية الدهنية والفوسفوتيدائل سيرين وهو يعد العامل الرئيسي في اختصار دورة حياة كريات الدم الحمر (19; 20) , ووجد(21) ان زيادة افراز هرمون الأيثرثروبيتين بزيادة تكوين الجذور الحرة في النساء الحوامل .

تأثير مراحل الحمل على تركيز الكلوتاتايون

بين الجدول(2) انخفاض معنوياً ($p \leq 0.01$) تركيز الكلوتاتايون في مراحل الحمل الثلاثة للنساء المصابات بفقر الدم الحمل والتي بلغت $(4.8 \pm 0.3) \mu\text{mol/L}$, $(4.7 \pm 0.58) \mu\text{mol/L}$, $(4.6 \pm 0.4) \mu\text{mol/L}$ على التوالي مقارنة مع المراحل الثلاث لمجموعة السيطرة والتي بلغت $(8.6 \pm 0.5) \mu\text{mol/L}$, $(8.4 \pm 0.2) \mu\text{mol/L}$, $(8.1 \pm 0.6) \mu\text{mol/L}$ على التوالي , وكذلك يبين الجدول عدم وجود فروق معنوية بين المراحل الثلاثة للنساء المصابات بفقر الدم الحمل عند المقارنة مع بعضها البعض.

جدول (2) تركيز الكلوتاتايون خلال مراحل الحمل الثلاث للنساء المصابات بفقر الدم الحمل مقارنة بالمراحل الثلاثة للنساء غير المصابات بفقر الدم الحمل(السيطرة)

مراحل الحمل المتغير	النساء الحوامل المصابات بفقر الدم الحمل			مجاميع السيطرة		
	المرحلة الأولى	المرحلة الثانية	المرحلة الثالثة	المرحلة الأولى	المرحلة الثانية	المرحلة الثالثة
تركيز الكلوتاتايون $\mu\text{mol/L}$	a 4.8 ± 0.3	a 4.7 ± 0.5	a 4.6 ± 0.4	*8.6 ± 0.5	*8.4 ± 0.2	*8.1 ± 0.6

- الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية بين المراحل الثلاثة.

- * تعني وجود فروق معنوية بين مراحل الحمل والسيطرة ($p \leq 0.01$)

- القيم معبر عنها بالمتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي

reductase, ويعود السبب لانخفاض تركيز الكلوتاتايون في الحوامل لمشاركته في إزالة الأكسدة بشكل مباشر عن طريق مجموعة الثايول التي تحتويه في تركيبها , إذ يعمل على حماية المكونات الخلوية من الجذور الحرة بوصفه مانحاً للإلكترون (24;25). وقد كانت الدراسة التي قام بها (26) متوافقة مع الدراسة الحالية التي بين فيها إن تركيز الكلوتاتايون ينخفض تدريجياً خلال مراحل الحمل. وكذلك أشارت نتائج دراسة (27) في ان الكلوتاتايون ينخفض اثناء فترة الحمل باعتباره من الاليات الدفاعية في الجسم والمنتج من الكبد لذا فان زيادة الجذور الحرة والتسمم الحمل وارتفاع مستوى الدهون المفسفرة تضعف امكانية الكبد من انتاجه بصورة كافية .

جاءت نتائج دراستنا هذه متوافقة مع نتائج دراسة (12) الذين اشاروا الى زيادة تركيز الهرمون في الفترتين الثانية والثالثة من الحمل مقارنة بالفترة الأولى .

وقد يعزى سبب ارتفاع تركيز الهرمون خلال مراحل الحمل الى انخفاض كمية الهيموكلوبين قياساً بكمية الدم وبالتالي حدوث نقص بالأوكسجين الواصل الى أعضاء الجسم ومنها الكلية(13) , وقد يعزى سبب ارتفاع تركيز الهرمون في المرحلتين الاخيرتين من الحمل مقارنة بالمرحلة الاولى الى التغيرات الفسيولوجية الخاصة بالحمل مثل زيادة وزن الجنين وما يرافقها من زيادة في وزن الحامل وبالتالي زيادة الحاجة الى المزيد من الاوكسجين وهذا يعني زيادة الطلب على كريات الدم الحمر وبالتالي زيادة افراز الهرمون لتغطية هذا الطلب اي تكوين المزيد من كريات الدم الحمر(14) .

وبين (15) أن زيادة تركيز الهرمون في المرحلتين الأخيرتين من الحمل يعود إلى أن جزء كبير من ضخ القلب للدم يتجه الى الرحم والمشيمة بعد أن كان في المرحلة الأولى يتجه بشكل كبير الى الكلية ,وبين (16) أن زيادة عملية تكوين كريات الدم الحمر تؤدي بالتالي الى زيادة كتلة RBCs وهذه تكون مسبقة بزيادة تركيز الهرمون . هذه التغيرات في تجهيز الكلية بالأوكسجين ربما تفسر جزء من التغيرات التي تحدث في معدل إنتاج Epo خلال الحمل , كذلك التحويرات التي تحدث للغدد الصم خلال الحمل مثلاً إنتاج هرمون الحليب المشيمي قد يشارك في التغيرات التي تحدث في إنتاج Epo خلال الحمل (17) .

تتفق نتائج دراستنا مع نتائج الدراسات السابقة (22;23), الذين وجدوا انخفاض تركيز الكلوتاتايون خلال مراحل الحمل مقارنة بالسيطرة وأشاروا إلى أن الكلوتاتايون يعد من أهم مضادات الأكسدة غير الإنزيمية الذي يعمل على إزالة الجذور الحرة وتواتجها, وان تركيز الشكل المختزل من الكلوتاتايون (GSH) في الخلايا والأنسجة يكون أعلى من الشكل المؤكسد (GSSG) وبذلك فان نسبة الكلوتاتايون المختزل إلى الكلوتاتايون المؤكسد (GSH/GSSG) تكون مرتفعة، ويتم المحافظة على هذه النسبة من خلال آلية تعمل على إختزال الشكل المؤكسد (GSSG) وتحويله إلى الشكل المختزل (GSH) والتي يتحكم فيها إنزيم كلوتاتايون ريدكتيز Glutathione

تأثير مراحل الحمل على تركيز المألون ثنائي الديهايد يشير الجدول (3) الى ارتفاع معنوي ($P \leq 0.01$) لمراحل الحمل الثلاث للنساء المصابات بفقر الدم الحلمي (4.4 ± 0.4) $\mu\text{mol/L}$, (4.5 ± 0.3) $\mu\text{mol/L}$, (4.8 ± 0.6) $\mu\text{mol/L}$ على التوالي مقارنة بالمرحلة الثالثة للسيطرة (3.3 ± 0.2) $\mu\text{mol/L}$, (3.7 ± 0.3) $\mu\text{mol/L}$, (3.8 ± 0.2) $\mu\text{mol/L}$ على التوالي. ويبين الجدول عدم وجود فروق معنوية بين المراحل الثلاث للنساء المصابات بفقر الدم الحلمي عند المقارنة مع بعضها البعض .

جدول (3) تركيز المألون ثنائي الديهايد خلال مراحل الحمل الثلاث للنساء المصابات بفقر الدم الحلمي مقارنة بالمرحلة الثالثة للنساء غير المصابات بفقر الدم الحلمي (السيطرة)

مجاميع السيطرة			النساء الحوامل المصابات بفقر الدم الحلمي			مراحل الحمل
المرحلة الثالثة	المرحلة الثانية	المرحلة الأولى	المرحلة الثالثة	المرحلة الثانية	المرحلة الأولى	المتغير
3.8 ± 0.2	3.7 ± 0.3	3.3 ± 0.2	a 4.8* ± 0.6	a 4.5* ± 0.3	a 4.4* ± 0.4	تركيز المألون ثنائي الديهايد $\mu\text{mol/L}$

- الحروف المختلفة أفقياً تعني وجود فروق معنوية بين المراحل الثلاثة عند مستوى ($P < 0.01$) .
- * تعني وجود فروق معنوية بين مراحل الحمل ومجاميع السيطرة ($P \leq 0.01$)
- القيم معبر عنها بالمتوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي

ويزيادة التفاعلات الأيضية تزداد عوامل التأكسد مما يؤدي إلى زيادة تكوين الجذور الحرة غير إن زيادة إنتاج هذه الجذور خلال الحمل يمكن أن يُعزى إلى أن الحمل عملية أجهادية تحدث خلالها العديد من التغيرات في الوظائف الأيضية والفسلجية إلى حد كبير، إذ يزداد معدل الايض الأساسي بصورة ملحوظة أثناء الحمل مؤدياً إلى زيادة إنتاج الجذور الحرة ومنها اصناف الأوكسجين الفعالة مما يؤدي إلى زيادة الشد التأكسدي نتيجة لزيادة فعالية بيروكسدة الدهن، للأحماض الدهنية المتعددة غير المشبعة ومن ثم زيادة تركيز المألون ثنائي الديهايد الناتج من عملية بيروكسدة الدهن في مواقع مختلفة للخلايا (31;25).

أن الإجهاد التأكسدي يسبب انخفاض فعالية إنزيم الكلوكوز -6- فوسفات دي هيدروجينز (G6PDH) Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase مما يسبب انخفاضاً في NADPH الضروري للكلوتاثيون ريدكتيز (GSH-RD) فتقل فعاليته وهذا يؤثر على محتوى الكلوتاثيون في تلك الأنسجة ، وعليه فأن نقص (G6PDH) قد يكون أحد أسباب زيادة الأذى التأكسدي في تلك الأنسجة ، لذا فأن انخفاض الكلوتاثيون في الأنسجة يعد مؤشراً على زيادة الأذى التأكسدي (28).

لوحظ من نتائج الدراسة الحالية ارتفاع تركيز MDA في مصول النساء المصابات بفقر الدم الحلمي عند المقارنة مع تراكيزها لمجاميع السيطرة، وقد كان ذلك الارتفاع تدريجياً مع تقدم الحمل من المرحلة الأولى وحتى المرحلة الأخيرة وجاءت هذه النتائج متوافقة مع نتائج (2) الذين بينوا فيها أن تركيز المألون ثنائي الديهايد يرتفع تدريجياً خلال مراحل الحمل الثلاثة بسبب زيادة الأجهاد التأكسدي وزيادة عملية بيروكسدة الدهن . وكذلك جاءت نتائجنا متوافقة مع نتائج Onu (30;29) الذين اشاروا الى أن تركيز المألون ثنائي الديهايد يكون في أعلى مستوياته في الأسبوع الـ 31 فما فوق من الحمل وذلك لأن الأجهاد التأكسدي يكون في أعلى مستوياته .

إن عملية بيروكسدة الدهن تحدث بشكل طبيعي في الأنسجة والخلايا وبالتالي فإن إنتاج الجذور الحرة يعد هو الآخر عملية فسلجية طبيعية،

المصادر

1. البنهاوي ، محمود احمد، دميان، أميل شنودة، شلبي، عبد العظيم عبد الله، رشدي، محمد أمين، و سعود، فتحي عبد الفتاح . (1997). علم الحيوان. الطبعة السابعة، دار المعارف- القاهرة .
2. Patil, S. B.; Kodliwodmath, M.V. and Kodliwodmath, S.M. (2007) . "Lipid peroxidation and Non-enzymatic antioxidant in normal pregnancy " J. Obstet . Gynecol India. ; 56(5) : 399 – 401 .
3. WHO.(2001).Iron deficiency anemia: assessment, Prevention and control WHO/NHO/103,Geneva.
4. MayoClinic, Staff. (2004). Iron deficiency anemia, Available at:http:// www. Mayoclinic.com .
5. Jelkmann, W. and Lundby, C. (2011) . Blood doping and its detection;118:2395–2404.

6. Ferla, K. ,Reimann, C. ; Jelkmann, W. and Hellwing, B. .(2002).Inhibition of erythropoietin gene expression signaling involves the transcription factors GATA-2 and NF-KB ;16:1811-1813 .
7. Adiga, U. and Adiga, M. (2009). Total antioxidant activity in normal pregnancy. *On. J. Heal. Alli. Sci.* 8(2): 1-4.
8. Robinson, I. P.; Yamka, R. M. and Friesen, K. G. (2008). Food with lipoic acid and elevated levels of vitamin E and vitamin C correlate with whole blood antioxidant concentrations and may protect geriatric dogs from oxidative stress. *Inter. J. Appl. Res. Vet. Med.* 6(2): 93-100.
9. Sikka, S.C.(2004). Role of oxidative stress and antioxidants in andrology and assisted reproductive technology. *J. Andro.*, 25: 5-18.

10. **Tietz, N.W.**(1999). Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed., C.A. Burtis, E.R., Ashwood, W.B. Saunders Co., pp:482-485.
11. **Mishra, J.**, Srivasatara, R. K. , Shuklan , S.A. and Raghan, C.S. (2007). Antioxidants in aromatic and medicinal plants, Modulating *in vivo* activity; Sci. Tech ; pp: 1-16.
12. **Zivny, J.**, Kobilkova, J.,Neurwirt. J, and AndrasovA.V.(1982). Regulation of erythropoiesis in fetus and mother during normal pregnancy.*Obstetrics and Gynaecology*, 60, 7 7-8 1.
13. **Howells, S. E.** Jones , T. J., Pier, K. S. Unders and CAVILL I. (1986). *Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital of Wales, and Department of Haematology, University of Wales College of Medicine*, 64, 595-599.
14. **McDonald R.G.** and McDonald H.N.(1977): Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate and associated haematological parameters during the menstrual cycle and pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 84:427.
15. **Davison J.M;** (1980) : The urinary system, in Hytten FZ, Chamberlain GVP (eds): *Clinical Physiology in Obstetrics*. New York, NY,Blackwell Scientific, pp: 289.
16. **Perewusnyk, G.**, Huch, R., Huch, A., Breymann, C. (2002) Parenteral iron therapy in obstetrics: 8 years experience with iron-sucrose complex. *British Journal of Nutrition* 88, 3-10.
17. **Widness J.A.**, Clemons G.K., Garcia J.F., Schwartz R.(1984): Plasma immunoreactive erythropoietin in normal women studied sequentially during and after pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 149:646.
18. **Johnson, TA.**, Luesley D.M, Baker PN, (2010): *Obstetrics and Gynaecology An evidence-based text for MRCOG*. 2nd ed. London: Hodder Arnold; pp: 139-43.
19. **Eldor,** and Rachmilewitz, E. A.(2002). "The hypercoagulable state in thalassemia," *Blood*, 99 (1): 36-43.
20. **Amer, J. A.** Goldfarb,E. and Fibach. (2004). "Flow cytometric analysis of the oxidative status of normal and thalassemic red blood cells," *Cytometry Part A*, 60 (1): 73-80.
21. **Lang, K. S.**, Lang, P. A., Lang, S. M., Huber, T.,and Wieder.(2006). "Mechanisms and significance of eryptosis,"*Antioxidants and Redox Signaling* , (7-8): 1183-1192.
22. **El-Missiry, M. A.**, Fayed, T. A., El-Sawy, M. R. and El-Sayed, A. A. (2007). "Ameliorative Effect Of Melatonin Against Gamma-Irradiation-Induced Oxidative Stress And Tissue Injury", *Ecotoxicology And Environmental Safety*, (66): 278-286.
23. **Patil,** H. N., Patil, P. B., Tote, M. V., Mutha, S. S. and Bhosale, A. V. (2009). "Antidiabetic Effects Of Fenugreek Alkaloid Extract In Alloxan Induced Hyperglycemic Rats", *Int. J. Of Pharm. Research*, 1 (3): 588 597.
24. **Al-Gubory, K.H.**, Bolifraud, P., Germain, G., Nicole, A., Ceballos-Bicot, I. (2004).Antioxidant enzymatic defense systems in sheep corpus luteum throughout pregnancy. *Soci. for Repr. Fert.* 128:767-774.
25. **أحمد , طارق يونس ,والهلالى لمؤي عبد , وملاعلو , فرح يونس** (2011). متابعة الكرب التأكسدي لدى النساء الحوامل, مجلة علوم الرافدين, المجلد 22, العدد (4) : 88-106.
26. **Patil, S. B.**, Kodliwadmth, M.V. and Kodliwadmth, S.M. (2006). Lipid peroxidation andnonenzymatic antioxidants in normal Pregnancy. *J. Obst. Gyne. Ind.* 56(5): 399-401.
27. **AL-Zamely, A.M.** (2001). Toward understanding the ischemic heart disease via Oxidative understanding the ischemic heart disease via oxidative hypothesis. Ph.D. Thesis, College of science. AL-Mustansiriya university.
28. **Wohaieb, S.A.**; Tohala, S.H. and Al-Dewachi, D.S. (1994) : Effect of Vit E on hydrogen peroxide-induced oxidative stress in rabbits. *Iraq. J. Vet. Sci.*, 7:81-84.
29. **Mackillop, L.** and Williamson, C. (2010). Liver disease in pregnancy. *Post. Med. J.* 86: 160-164 .
30. **Hassan, G. I.** and Onu, A. B. (2006). Total serum vitamin C concentration in pregnant women: implications for a healthy pregnancy. *Rev. Bras.Sau. Mat. Infant. Reci.* 6 (3): 293-296.
31. **Scott, W.**(1994). Lipid peroxidation in pregnancy .Hypertension in pregnancy, 13(1) : 1-32.

Study the levels of Erythropoietin, Glutathione and Malondialdehyde in women with gestational anemia

Aaraf Sabah Abdulwaheed , Sahib J. Abdulrahman

Biology dept . , College of Science , University of Tikrit , Tikrit , Iraq

Abstract

The current study aimed to investigate the levels of Erythropoietin (Epo), Glutathione(GSH) and Malondialdehyde (MDA) for pregnant women with gestational anemia in Kirkuk city / Iraq . The study included (90) women with gestational anemia during the three trimester (30 for each trimester) in addition to (30) pregnant without gestational anemia (10 for each trimester) as a control group .The women age was between (15 -45) year. The results showed a significant increase ($p \leq 0.05$) in the level of erythropoietin during the three trimester of women pregnancy compared with the three trimester results for the control groups, Also the results showed a significant decrease ($p \leq 0.01$) in the concentration for GSH during the three trimester comparing with the three trimester to control groups, Whereas MDA concentration level was significant increase ($p \leq 0.01$) in gestational women with anemia during the three trimester comparing with the three trimester results for the control groups. When Comparison the results between the three trimester for women with gestational anemia the results shows significant increase ($p \leq 0.05$) in the level concentration of Epo, while the results showed non significant differences in the levels of GSH and MDA .