مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (41) العدد (1) 2019
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (41) No. (1) 2019

Serum calcium and serum magnesium in normal and preeclamptic pregnancy

Dr. Lowe Hasan*

(Received 22 / 1 / 2019. Accepted 27 / 2 / 2019)

□ ABSTRACT □

Introduction : Although the exact pathophysiology of preeclampsia is not fully understood, several elemental micronutrient abnormalities have been suggested to play a contributory role in preeclampsia.

Aim : The aim of this study was to measure serum levels of calcium and magnesium in preeclamptic pregnancies and to compare them with those in normal pregnancies.

Materials and Methods : A case-control study was conducted in Tishreen University Hospital, Syria, during the period of September 2016 through September 2017 . The cases were women with preeclampsia while healthy pregnant women were the controls. We collected venous serum samples from 35 preeclamptic pregnant women and 35 normal pregnant women. The blood samples were analyzed for calcium and magnesium, using a colorimetric analyzer. The data were analyzed using the Student's t-test.

Results : The serum calcium concentration in preeclamptic pregnant women was significantly lower than that in normal pregnant women (8.10 ±0.56mg/dl vs 9.59 ±0.62 mg/dl , $p<0.001$).

Serum magnesium concentration in preeclamptic women was significantly lower than that in normal pregnant women (1.83 ± 0.21mg/dl vs. 2.03 ± 0.16 mg/dl , $p <0.001$).

Conclusion : This study shows that both serum calcium and serum magnesium levels in preeclamptic pregnant women are lower than in normal pregnant women. These findings support the hypothesis that hypocalcemia and hypomagnesemia are possible etiologies of preeclampsia.

Keywords : Serum , Calcium , Magnesium , Preeclampsia , Pregnancy

* **Associate professor , Faculty of medicine , Tichreen university , Lattakia , Syria.**

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (41) العدد (1) 2019
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (41) No. (1) 2019

مستويات كالسيوم و مغنزيوم المصل في الحمل الطبيعي و الحمل المختلط بما قبل الإرجاج

الدكتور لؤي حسن*

(تاريخ الإيداع 22 / 1 / 2019. قُبِل للنشر في 27 / 2 /2019)

□ ملخّص □

مقدمة : على الرغم من أنّ الفزيولوجيا المرضية الدقيقة لما قبل الإرجاج غير مفهومةٍ تمامًا ، فقد تمّ اقتراح أنّ العديد من الاضطرابات الشاردية تلعب دوراً في ما قبل الإرجاج .

هدف البحث : كان الهدف من هذا البحث هو قياس المستويات المصلية للكالسيوم و المغنزيوم لدى النساء الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج و مقارنة النتائج مع الحوامل بحملٍ طبيعيٍّ .

المواد و الطرق : قمنا بجمع عينات الدم الوريدية من 35 سيدة حامل مصابة بما قبل الإرجاج و 35 سيدة مع حمل طبيعي . تم تحليل عينات الدم و قياس تركيز الكالسيوم و المغنزيوم باستخدام جهاز تحليل ضوئي (colorimetric) . تم استخدام اختبار ت – ستودنت (Student's t–test) لتحليل البيانات .

النتائج : أظهرت نتائج الدراسة أنّ تركيز الكالسيوم المصلي لدى السيدات الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج أخفض بشكل هام إحصائياً منه لدى السيدات مع حملٍ طبيعيٍّ (8.1 ± 0.56 مغ/دل مقابل 9.59 ± 0.62 مغ/دل) (P<0.001) . و أنّ تركيز المغنزيوم المصلي لدى السيدات الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج أخفض بشكل هام إحصائياً منه لدى السيدات مع حملٍ طبيعيٍّ (1.83 ± 0.21 مغ/دل مقابل 2.03 ± 0.16 مغ/دل) (P<0.001).

الخلاصة : خلصت دراستنا هذه إلى أنّ كلّاً من المستويات المصلية للكالسيوم و المغنزيوم لدى السيدات الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج أخفض بالمقارنة مع السيدات مع حملٍ طبيعيٍّ .

تدعم هذه النتائج النظرية التي تقول أنّ نقص كاسيوم الدم و نقص مغنزيوم الدم يلعبان دوراً في سببية ما قبل الإرجاج.

الكلمات المفتاحية : المصل ، كالسيوم ، مغنزيوم ، ما قبل الإرجاج ، الحمل

* **مدرّس – قسم التوليد و أمراض النساء – كلية الطب البشري– جامعة تشرين – اللاذقية – سورية**

مقدمة :

يُعتبَر ما قبل الإرجاج (Pre-eclampsia) واحداً من أشيع أسباب المراضة و الوفيات الوالدية و الجنينية ، و هو الشكل الأشيع من اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني في الحمل .

تحدث متلازمة ما قبل الإرجاج عند 3- 14 % من جميع حالات الحمل في أنحاء العالم ، و عند 5- 8 % من حالات الحمل في الولايات المتحدة الأمريكية [1] . يتراوح معدّل حدوث هذه المتلازمة في البلدان النامية ما بين 4 - 18% ، حيث تشكل اضطرابات ارتفاع التوتر الشرياني في الحمل ثاني أشيع سبب لوفيات الأجنة و الوفيات الباكرة للولدان في هذه البلدان [2] .

إنّ ما قبل الإرجاج هو عبارة عن متلازمة سريرية يمكن أن تؤثر على كل عضو في الجسم لذلك قد تكون الصورة السريرية عبارة عن ارتفاع توتر شرياني وعلامات لإصابة متعددة الأجهزة .

يُعرَّف ما قبل الإرجاج بحدوث ارتفاع توتر شرياني لأول مرة (التوتر الشرياني الانقباضي $\geq$ 140 ملم زئبقي أو التوتر الشرياني الانبساطي $\geq$ 90 ملم زئبقي ، بقياسين على الأقل بفاصل 4 ساعات و ذلك لدى امرأة سوية التوتر الشرياني سابقاً) و بيلة بروتينية (إطراح $\geq$ 300 ملغ/24ساعة) بعد الأسبوع 20 من الحمل [3] [4] .

بالرغم من أنّ سبب ما قبل الإرجاج ما يزال غيرَ واضحٍ ، تقترحُ العديدُ من النظريات أنّ الآلية الإمراضية لما قبل الإرجاج تشمل عدة عوامل كالتطور الشاذ للمشيمة (غزو شاذ للأروماة الغاذية للأوعية الرحمية)، عوامل مناعية ، سوء وظيفة بطانية جهازي ، و عوامل وراثية [5].

تقترح الأدلة الحديثة أنّ سوء الوظيفة البطانية المُشاهَد لدى النساء الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج قد يستمرّ إلى سنواتٍ بعد النوبة ، لذلك يمكن أن تبقى النساء المصابات بما قبل الإرجاج عرضةً لخطرٍ كبيرٍ لحدوث الأمراض القلبية الوعائية في وقتٍ لاحقٍ من الحياة [6] .

لقد افتُرِضَ بناءً على نتائج العديد من التجارب السريرية أنّ حدوث تغيّراتٍ في تركيز شوارد المصل لدى الحامل قد يكون هو العامل المحرّض لارتفاع التوتر الشرياني في ما قبل الإرجاج [7] ، حيث أظهر عوز الشوارد المعدنية أنّه يملك تأثيراً ضاراً على الأم الحامل و الجنين و من الممكن أن يختلط بما قبل الإرجاج [8] .

أهمية البحث و أهدافه :

أهمية البحث :

يعمل مغنزيوم المصل كعاملٍ مساعدٍ للعديد من الأنزيمات (مثل صوديوم بوتاسيوم ATPase) و بالتالي يساهم في التوسع الوعائي المحيطي . أظهرت العديد من الدراسات أنّ نقص المغنزيوم يلعب دوراً في حدوث ما قبل الإرجاج [9] [10] [11]. و مع ذلك ، لم يتم إثبات الأدلّة التي تدعم إضافة متمّمات المغنزيوم بشكلٍ روتينيٍّ لجميع الحوامل .

بالمقابل ، فقد أفادت دراسات أخرى عن تغيّراتٍ غير هامةٍ في مستويات مغنزيوم المصل في حالات ما قبل الإرجاج بالمقارنة مع حالات الحمل الطبيعي [12] [13] [14].

يلعب الكالسيوم دوراً هاماً في وظيفة العضلات الملساء الوعائية . أشارت دراسات عديدة إلى تناقص مستويات الكالسيوم في ما قبل الإرجاج بالمقارنة مع الحمول الطبيعية [15] [16] [17].

أفادت تقارير أنّ متمّمات الكالسيوم تُنقِص من خطر ما قبل الإرجاج إلى النصف [18] . حيث أشارت دراسة (Kanagal et al) [18] عن متمّمات الكالسيوم في الحمل إلى أنّ الاستخدام اليومي ل 1.5 - 2 غ من متمّمات

الكالسيوم قد أنقص الضغط الشرياني ، منع تطوّر ما قبل الإرجاج لدى الحوامل سويّات الضغط الشرياني ، و كذلك قد أنقص المراضة و الوفيات . من ناحيةٍ أخرى ، أشارت عدة دراسات إلى فروقٍ غير هامةٍ في المستويات المصلية للكالسيوم في حالات ما قبل الإرجاج بالمقارنة مع الحوامل سويّات الضغط الشرياني [19] [20] [21]. لاحظ (Levine et al) [22] أنّ استخدام متمّمات الكالسيوم خلال الحمل لا يمنع من حدوث ما قبل الإرجاج لدى النساء الطبيعيات عديمات الولادة .

ما تزال صورة المستويات المصلية للكالسيوم و المغنزيوم في ما قبل الإرجاج غير واضحةٍ .

هدف البحث :

انطلاقاً من ذلك كان سعينا لدراسة و المستويات المصلية للكالسيوم الكلي و المغنزيوم لدى الحوامل المريضات بما قبل الإرجاج بالمقارنة مع النساء الحوامل الطبيعيات في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية ، سوريا .

طرائق البحث ومواده :

تصميم الدراسة :

دراسة حالة – شاهد مستقبلية (prospective case –control study) أجريت في قسم التوليد و أمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي ، اللاذقية ، في الفترة الممتدة ما بين أيلول 2016 – أيلول 2017 . إنّ مشفى تشرين الجامعي هو المشفى الأكبر في محافظة اللاذقية و المنطقة الساحلية في سوريا .

عينة الدراسة :

شمل البحث 70 من النساء الحوامل المراجعات لقسم العيادات الخارجية أو المقبولات في شعبة التوليد و أمراض النساء اللواتي تراوحت أعمارهن ما بين 18 – 44 سنة و بعمر حملي أكبر من 24 أسبوع (الثلث الثالث من الحمل) ، تم تقسيمهن إلى مجموعتين :

- المجموعة الأولى (مجموعة الحالة) : ضمت 35 سيدة حامل مُثبت لديهن تشخيص ما قبل إرجاج .
- المجموعة الثانية (مجموعة الشاهد) : ضمت 35 سيدة حامل بحملٍ طبيعيٍّ دون ارتفاع توتر شرياني تم انتقاء هؤلاء الحوامل بما يتطابق مع مجموعة المريضات من حيث العمر و عدد الولادات السابقة .

معايير الاستبعاد من الدراسة :

- مريضات ارتفاع التوتر الشرياني المزمن (أي اللواتي لديهن ارتفاع توتر شرياني قبل الحمل أو قبل الأسبوع 20 من الحمل) .
- حالات القصور الكلوي ، الحماض الخلوني السكري و التجفاف حيث يرتفع مستوى المغنزيوم المصلي في هذه الحالات المرضية .
- حالات الداء السكري ، الكحولية ، فرط نشاط الدرق ، قصور جارات الدرق ، احتشاء العضلة القلبية ، قصور القلب الاحتقاني و تشمع الكبد حيث ينخفض مستوى المغنزيوم المصلي في هذه الحالات المرضية [23].
- كذلك تمّ استبعاد الحوامل الموضوعات على علاج داعم بالكالسيوم و/أو المغنزيوم .
- حالات الحمل المتعدّد

تم حساب حجم العينة من دراسة (Sukonpan et al) [24] . تم ذلك حاسوبياً باستخدام المعلومات التالية : متوسط = 0.85 و انحراف معياري = 0.09 لمجموعة الشاهد .
متوسط = 0.77 و انحراف معياري = 0.08 لمريضات ما قبل الإرجاج مع قوة اختبار ß = 0.8 % ومستوى دلالة ß = 5 % .

مواد الدراسة :

بعد أخذ الموافقة الخطية من جميع أفراد البحث ، تم إجراء تقييم سريري و مخبري لجميع المريضات المشمولات في هذا البحث :

التقييم السريري :

- أخذ قصة مرضية مفصلة و تسجيل المعلومات المتعلقة بما يلي : الخصائص السريرية و الديموغرافية كالعمر، السوابق الحملية ، السوابق الولادية ، العمر الحملي حيث تمّ حساب العمر الحملي حسب تاريخ آخر دورة شهرية أو عبر القياسات المأخوذة بالتصوير الصدوي .
- فحص سريري مفصّل و تسجيل المعلومات المتعلقة بما يلي :

1- الطول ، الوزن و حساب مشعر كتلة الجسم (BMI) و هو حاصل قسمة الوزن بالكغ على مربع الطول مقاساً بالمتر و التعبير عنه بواحدة (كغ/م^2) .

2- قياس الضغط الشرياني وفقاً لتوصيات جمعية القلب الأمريكية (AHA) [25] باستخدام مقياس الضط الزئبقي عند القبول و من ثم إعادة القياس بعد 5 – 10 دقائق من الراحة و احتساب متوسط القياسين كقيمة للضغط الشرياني. و في حال قبول المريضة في المشفى، يتم القياس أيضاً بعد 4 ساعات و مراقبته بصورة مجدولة أثناء فترة الاستشفاء .

3- الفحص السريري الروتيني لجميع المريضات .

التقييم المخبري :

تم أخذ عينة بول عشوائية (10 –20 مل) نظيفة من منتصف الرشق البولي لإجراء تحليل البول . تم استخدام شرائط الغمس (dipstick) لتحري البيلة البروتينية . حيث يشخص وجود البيلة البروتينية في حال كانت إيجابية الشرائط للبروتين البولي ≤ +1) [26].

قمنا بوضع تشخيص ما قبل الإرجاج بالاعتماد على معايير (NHBPEP)
(National High Blood Pressure Education Program) [3] :

- ارتفاع توتر شرياني انقباضي ≤ 140 ملم زئبقي أو التوتر الشرياني الانبساطي ≤ 90 ملم زئبقي ، بقياسين على الأقل بفاصل 4 ساعات و ذلك لدى امرأة سوية التوتر الشرياني سابقاً بعد الأسبوع 20 من الحمل .
- بيلة بروتينية بعد الأسبوع 20 من الحمل .

تم أخذ عينة دم وريدية (4 مل) صيامية من الأوردة المرفقية من جميع المشاركات في هذا البحث و إرسالها للمخبر بأنابيب في ظل اتخاذ جميع تدابيرالعقامة .

تم قياس مستويات المغنزيوم و الكالسيوم في المصل باستخدام جهاز التحليل midry Bs-380 الأوتوماتيكي لدى الحوامل في مجموعتي الحالة و الشاهد

بالإضافة لذلك تم قياس المستوى المصلي للمخبريات التالية :

البروتين ، الكرياتينين ، البولة الدموية ، AST ، ALT ، LDH ، صوديوم ، بوتاسيوم ، بيليروبين كلي ، و بيليروبين مباشر .

الطرق الإحصائية المتبعة :

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 16) و كذلك برنامج Excel 2010 .

تم التعبير عن العمر ، الولادات ، مشعر كتلة الجسم (BMI) ، الضغط الشرياني الانقباضي ، الضغط الشرياني الانبساطي ، التركيز المصلي للكالسيوم ، المغنزيوم و بقية التحاليل المخبرية بالمتوسط ± الانحراف المعياري .

تمت مقارنة متوسط التركيز المصلي للمغنزيوم و الكالسيوم الكلي بالإضافة لبقية التحاليل المخبرية للحوامل الطبيعيات و الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج باستخدام اختبار ت – ستودنت (*t* –test) للاستقلالية .

تمت المقارنة بين المتغيرات الفئوية باستخدام اختبار كاي – مربع (chi – square test) (X^2 –test) .

تم إجراء معامل ارتباط بيرسون (Pearson's correlation) لمعرفة تأثير التركيز المصلي للكالسيوم و المغنزيوم على العمر الحملي ، BMI ، الضغط الشرياني الانقباضي و الضغط الشرياني الانبساطي .

تم اعتبار القيمة التنبؤية (*P*–value) < 0.05 هامة إحصائياً .

النتائج والمناقشة:

النتائج :

1- توصيف أفراد البحث :

بلغ متوسط العمر الوالدي لدى مجموعة الحوامل المشخص لديهن ما قبل إرجاج 28 ± 4.2 سنة و تراوحت الأعمار مابين 18– 43 سنة، في حين بلغ متوسط العمر لدى مجموعة الحوامل مع حملٍ طبيعي 27.8 ± 4.06 سنة و تراوحت الأعمار ما بين 19 – 44 سنة .

بلغ متوسط العمر الحملي لدى مجموعة الحوامل المشخص لديهن ما قبل إرجاج 37.1 ± 1 أسبوع حملي ، في حين بلغ متوسط العمر الحملي لدى مجموعة الحوامل مع حملٍ طبيعي 36.8 ± 1 أسبوع حملي.

بلغ متوسط عدد الولادات لدى مجموعة الحوامل المشخص لديهن ما قبل إرجاج 1.7 ± 1.4 ولادة و تراوحت الولادات ما بين 0 – 5، في حين بلغ متوسط عدد الولادات لدى مجموعة الحوامل مع حملٍ طبيعي 1.13 ± 1.36 ولادة و تراوحت الولادات ما بين 0–4.

يوضّح الجدول (1) مقارنة لمتوسط الخصائص السريرية السابقة بين مريضات ما قبل الإرجاج و الحوامل الطبيعيات .

الجدول (1) : مقارنة متوسط العمر الوالدي ، العمر الحملي و عدد الولادت بين مجموعتي البحث				
المتغير	مريضات ما قبل الإرجاج 35 مريضة	الشاهد 35 حامل	t – student test	P – value
العمر الوالدي (سنوات)	4.2 ± 28	4.06 ± 27.8	0.202	0.84
عدد الولادات السابقة	1.4 ± 1.7	1.36 ± 1.13	1.727	0.088
العمل الحملي (أسبوع)	1 ± 37.1	1 ± 36.8	1.255	0.213

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط العمر الوالدي ، العمر الحملي ، عدد الولادات السابقة أو مشعر كتلة الجسم (BMI) بين مجموعتي مريضات ما قبل الإرجاج و الحوامل الطبيعيات .

2- نتائج القياسات بالفحص السريري :

بلغ متوسط BMI لدى مجموعة الحوامل المشخص لديهن ما قبل إرجاج 29 ± 5 كغ/م^2 ، في حين بلغ متوسط BMI لدى مجموعة الحوامل مع حملٍ طبيعي 27 ± 5.1 كغ/م^2 .

يوضّح الجدول (2) مقارنة لمتوسط BMI ، الضغط الشرياني الانقباضي (SBP) و الضغط الشرياني الانبساطي (DBP) بين مجموعتي البحث .

الجدول (2) : مقارنة متوسط BMI ، SBP ، DBP بين مجموعتي البحث				
المتغير	مريضات ما قبل الإرجاج 35 مريضة	الشاهد 35 حامل	t – student test	P – value
مشعر كتلة الجسم (كغ/م^2)	5 ± 29	5.1 ± 27	1.656	0.1022
الضغط الشرياني الانقباضي (مم زئبقي)	11.9 ± 144	10.1 ± 108.28	13.539	0.0001
الضغط الشرياني الانبساطي (مم زئبقي)	5.25 ±89	7.17 ± 70	12.648	0.0001

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في متوسط مشعر كتلة الجسم (BMI) بين مجموعتي مريضات ما قبل الإرجاج و الحوامل الطبيعيات .

كان متوسط الضغط الشرياني الانقباضي المسجل لدى مجموعة مريضات ما قبل الإرجاج أعلى منه لدى مجموعة الشاهد و بفارق ذو دلالة إحصائية ($p < 0.001$) .

كذلك كان متوسط الضغط الشرياني الانبساطي المسجل لدى مجموعة مريضات ما قبل الإرجاج أعلى منه لدى مجموعة الشاهد و بفارق ذو دلالة إحصائية ($p < 0.001$) .

3- توزّع أفراد البحث حسب السوابق الولادية :

كان القسم الأكبر 54.3% (19 مريضة) من مريضات ما قبل الإرجاج خروسات (حمل أوّل) .

و كذلك شكّلت عديمات الولادة القسم الأكبر من مريضات ما قبل الإرجاج بواقع 21 مريضة (60%) .

يوضّح الجدول (3) مقارنة لتوزّع مجموعتي أفراد البحث وفقاً للسوابق الحملية و الولادية .

الجدول (3) : توزع مجموعتي البحث حسب السوابق الحملية و الولادية

المتغير		مريضات ما قبل الإرجاج 35 مريضة		الشاهد 35 حامل		X^2 – test	P – value
		العدد	%	العدد	%		
السوابق الحملية	الحمل الأول (خروس)	19	%54.3	17	%48.6	0.851	0.653
	الحمل الثاني	5	%14.3	8	%22.8		
	عديدة حمول	11	%31.4	10	%28.6		
السوابق الولادية	عديمة ولادة	21	%60	18	%51.4	1.754	0.416
	ولادة واحدة	6	%17.2	11	%31.4		
	عديدة ولادات	8	%22.8	6	%17.2		

لم يكن هنالك فرق هام إحصائياً في السوابق الحملية أو الولادية بين مريضات ما قبل الإرجاج و الحوامل الطبيعيات ($P>0.05$) .

4- نتائج قياس التركيز المصلي للكالسيوم و المغنزيوم :

في دراستنا هذه بلغ متوسط التركيزالمصلي للمغنزيوم لدى مريضات ما قبل الإرجاج 1.83 ± 0.21 مغ/دل ، و لدى الحوامل الطبيعيات 2.03 ± 0.16 مغ/دل .

و بلغ متوسط المستوى المصلي للكالسيوم لدى مريضات ما قبل الإرجاج 8.1 ± 0.56 مغ/دل ، و لدى الحوامل الطبيعيات 9.59 ± 0.62 مغ/دل .

يوضّح الجدول (4) مقارنة لمتوسط المستوى المصلي للكالسيوم و المغنزيوم بين مجموعتي البحث .

الجدول (4) : مقارنة لمتوسط المستوى المصلي للكالسيوم و المغنزيوم بين مجموعتي البحث					
المتغير	التشخيص	عدد الحالات	المتوسط ± الانحراف المعياري	t – test	P value
المعنزيوم	ما قبل إرجاج	35 مريضة	1.83 ± 0.21 مغ/دل	4.481	<0.001
	طبيعي	35 حامل	2.03 ± 0.16 مغ/دل		
الكالسيوم	ما قبل إرجاج	35 مريضة	8.1 ± 0.56 مغ/دل	10.55	<0.001
	طبيعي	35 حامل	9.59 ± 0.62 مغ/دل		

تملك الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج متوسط تركيز مصلي للمغنزيوم أخفض بالمقارنة مع الحوامل الطبيعيات ($P<0.05$) .

تملك الحوامل المصابات بما قبل الإرجاج متوسط تركيز مصلي للكالسيوم أخفض بالمقارنة مع الحوامل الطبيعيات ($P<0.05$) .

5- **نتائج بقية التحاليل المخبرية :**

يلخّص الجدول (5) مقارنةً لمتوسط التركيز المصلي للتحاليل المخبرية بين مجموعة مريضات ما قبل الإرجاج و مجموعة الشاهد .

الجدول (5) : مقارنة لمتوسط المستوى المصلي للتحاليل المخبرية بين مجموعتي البحث				
المتغير	التشخيص	عدد الحالات	المتوسط ± الانحراف المعياري	P value
البروتين (مغ/دل)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	5.51 ± 0.46	<0.001
	طبيعي	35 حامل	7.08 ± 0.37	
الكرياتينين (مغ/دل)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	0.72 ± 0.13	<0.001
	طبيعي	35 حامل	0.59 ± 0.12	
البولة الدموية (مغ/دل)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	30.05 ± 6.22	0.002
	طبيعي	35 حامل	25.65 ± 5.04	
AST (وحدة دولية/لتر)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	85.42 ± 50.35	<0.001
	طبيعي	35 حامل	29.31 ± 5.08	
ALT (وحدة دولية/لتر)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	65.4 ± 28.6	<0.001
	طبيعي	35 حامل	27.46 ± 6.41	
LDH (وحدة دولية/لتر)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	466.8 ± 97.3	<0.001
	طبيعي	35 حامل	194.22 ± 39.7	
صوديوم (ميللي مكافئ/لتر)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	142.11 ± 1.87	<0.001
	طبيعي	35 حامل	139.31 ± 2.3	
بوتاسيوم (ميللي مكافئ/لتر)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	3.84 ± 0.37	0.599
	طبيعي	35 حامل	3.89 ± 0.39	

بيلروبين كلي (مغ/دل)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	0.18 ± 0.66	0.364
	طبيعي	35 حامل	0.17 ± 0.62	
بيليروبين مباشر (مغ/دل)	ما قبل إرجاج	35 مريضة	0.1 ± 0.22	0.003
	طبيعي	35 حامل	0.17 ± 0.16	

بالمقارنة مع الحوامل الطبيعيات (مجموعة الشاهد) ، تملك مريضات ما قبل الإرجاج متوسط تراكيز مصلية أخفض للبروتين الكلي، ومتوسط تراكيز مصلية أعلى للكرياتينين ، البولة الدموية ، AST ، ALT ، LDH ، الصوديوم و البيليروبين المباشر .

لم يكن هنالك فرق هام في متوسط التركيز المصلي للبوتاسيوم أو البيليروبين الكلي بين مجموعتي البحث (P>0.05).

6- العلاقة بين تركيز الكاسيوم المصلي و المتغيرات السريرية في ما قبل الإرجاج :

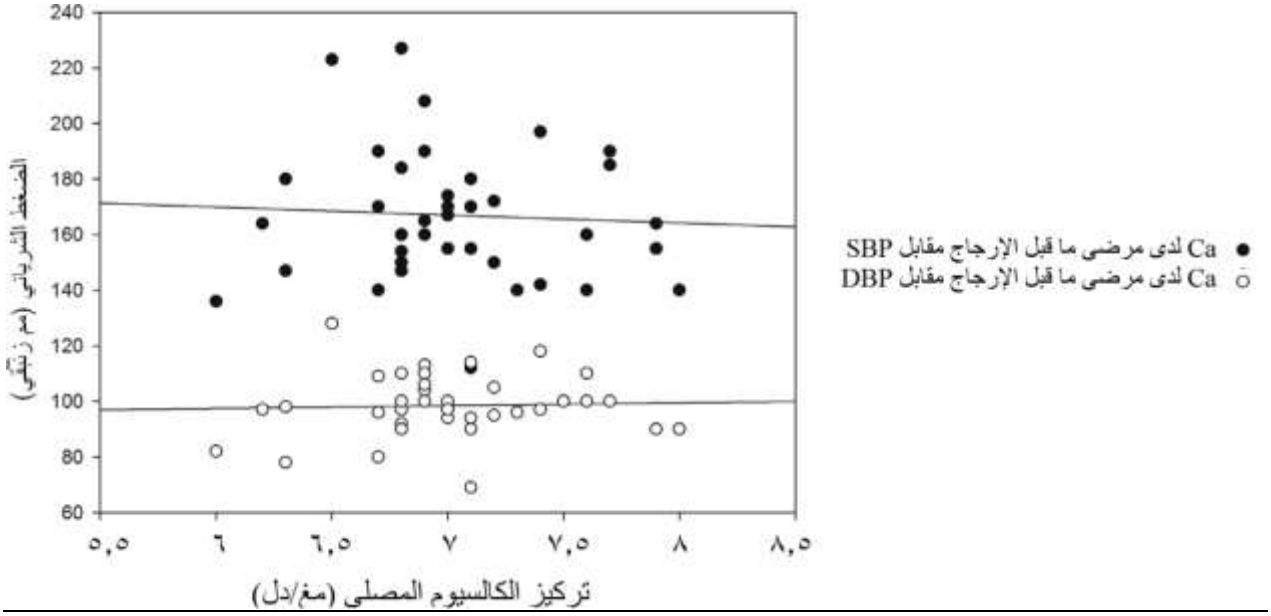
قمنا بدراسة تأثير مجموعة من المتغيرات السريرية (العمر الوالدي ، العمر الحملي ، BMI ، SBP ، DBP) على التركيز المصلي للكالسيوم باستخدام ارتباط بيرسون (الجدول 6) .

الجدول (6) : العلاقة بين المتغيرات السريرية و تركيز CA لدى مريضات ما قبل الإرجاج

المتغير	r (ارتباط بيرسون)	P – value
العمر الوالدي (سنوات)	0.019	0.9
العمر الحملي (أسابيع)	- 0.15	0.35
BMI (كغ/م^2)	0.145	0.37
SBP (مم زئبقي)	- 0.05	0.74
DBP (مم زئبقي)	0.041	0.79

وجدت علاقة إيجابية بين BMI و تناقص تراكيز الكالسيوم .

وجدت علاقة إيجابية بين الضغط الشرياني الانقباضي و تناقص تركيز الكالسيوم ، في حين كانت العلاقة سلبية بين الضغط الشرياني الانقباضي و تناقص تركيز الكالسيوم كما يظهر في الشكل (1) .



الشكل (1) : مخطط الانحدار يُظهر العلاقة بين تركيز الكالسيوم و الضغط الشرياني الانقباضي و الانبساطي لدى مريضات ما قبل الإرجاج

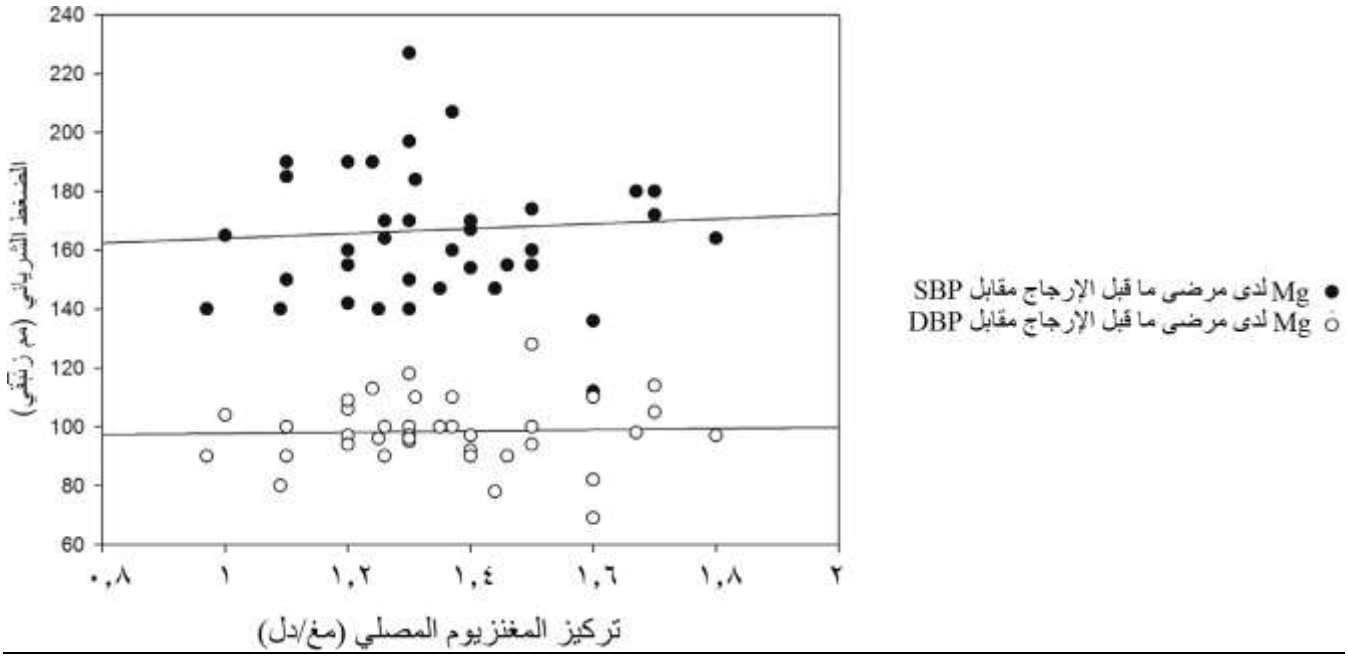
7- العلاقة بين تركيز المغنزيوم المصلي و المتغيرات السريرية في ما قبل الإرجاج :

قمنا بدراسة تأثير مجموعة من المتغيرات السريرية (العمر الوالدي ، العمر الحملي ، BMI ، SBP ، DBP) على التركيز المصلي للمغنزيوم باستخدام ارتباط بيرسون (الجدول 7) .

الجدول (7) : العلاقة بين المتغيرات السريرية و تركيز Mg لدى مريضات ما قبل الإرجاج

المتغير	R (ارتباط بيرسون)	P – value
العمر الوالدي (سنوات)	- 0.24	0.13
العمر الحملي (أسابيع)	0.07	0.66
BMI (كغ/م^2)	0.18	0.24
SBP (مم زئبقي)	0.29	0.064
DBP (مم زئبقي)	0.24	0.13

وجدت علاقة إيجابية بين BMI و تناقص تراكيز الكالسيوم . و كذلك جدت علاقة إيجابية بين الضغط الشرياني الانقباضي و الضغط الشرياني الانبساطي و تناقص تركيز الكالسيوم ، كما يظهر في الشكل (2) .



الشكل (2) : مخطط الانحدار يُظهر العلاقة بين تركيز المغنزيوم و الضغط الشرياني الانقباضي و الانبساطي لدى مريضات ما قبل الإرجاج

8 – العلاقة بين التركيز المصلي للكالسيوم و التركيز المصلي للمغنزيوم في مجموعتي البحث:

قمنا بدراسة العلاقة بين التركيز المصلي لكل من الكالسيوم و المغنزيوم ضمن كل مجموعة من مجموعتي البحث باستخدام ارتباط بيرسون (الجدول 8) .

الجدول (8) : العلاقة بين التركيز المصلي للكالسيوم و التركيز المصلي للمغنزيوم في مجموعتي البحث

المتغير	مريضات ما قبل الإرجاج		الشاهد	
	r (ارتباط بيرسون)	P – value	r (ارتباط بيرسون)	P – value
الكالسيوم و المغنزيوم	- 0.06	0.69	0.009	0.95

أظهر التحليل الإحصائي وجود علاقة سلبية بين تركيز الكالسيوم و تركيز المغنزيوم في مجموعة مريضات ما قبل الإرجاج (ليست هامة إحصائياً : $P>0.05$) .

المناقشة :

تتناقص المستويات المصلية للكالسيوم و المغنزيوم تدريجياً خلال الحمل . قد يلعب انخفاض الوارد الغذائي من هذه العناصر بالإضافة إلى تسارع العمليات الاستقلابية دوراً في هذا الانخفاض [27] .

إنّ ما قبل الإرجاج هو أشيع اختلاط توليدي لدى النساء الحوامل . بالرغم من كثرة الدراسات التي تناولت ما قبل الإرجاج ، ما تزال أسبابه غير واضحةٍ تماماً . وجدت دراسات قليلة أنّ التغيرات في القيم المصلية لبعض العناصر في حالات ما قبل الإرجاج قد تكون مسؤولةً عن الفيزيولوجيا المرضية لهذه الحالة .

أجريت هذه الدراسة لتحليل التغيرات المحتملة في المستويات المصلية للكالسيوم و المغنزيوم لدى مريضات ما قبل الإرجاج . شملت هذه الدراسة 35 سيدة حامل مصابة بما قبل الإرجاج و 35 سيدة مع حمل طبيعي .

في دراستنا ، كان متوسط المستوى المصلي للمغنزيوم لدى مجموعة الحوامل مع ما قبل الإرجاج (1.83 ± 0.21 مغ/دل) أخفض بالمقارنة مع مجموعة الحوامل الطبيعيات (2.03 ± 0.16 مغ/دل) ($P<0.05$).

و بالمثل ، كان متوسط المستوى المصلي للكالسيوم لدى مجموعة ما قبل الإرجاج (8.1 ± 0.56 مغ/دل) أخفض بالمقارنة مع الحوامل الطبيعيات (9.59 ± 0.62 مغ/دل) ($P<0.05$).

تتفق دراستنا بهذه النتيجة مع العديد من الدراسات العالمية كدراسة (Vandana Varma et al) [28] في الهند عام 2015 ، دراسة (Dhungana A et al) [29] في نيبال عام 2017 ، دراسة (N. Al-Jameil et al) [30] في السعودية عام 2017 .

لم يكن هنالك فرق في التركيز المصلي للكالسيوم و المغنزيوم بين مريضات ما قبل الإرجاج و الحوامل الطبيعيات في دراسة (Vafaei et al) [31] في إيران عام 2014 و كذلك في دراسة (Owusu Darkwa et al) [32] في غانا عام 2017 .

أظهرت دراسة (Elmugabil et a) [33] في السودان عام 2016 أنّ التركيز المصلي للمغنزيوم لدى مريضات ما قبل الإرجاج أعلى منه بالمقارنة مع الحوامل الطبيعيات .

خلال فترة الحمل ، هناك إفراز معزّز لهرمون جارات الدرق (PTH) و الرينين بسبب نقص كالسيوم الدم ، و الذي بدوره يؤدي إلى زيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلايا في العضلات الملساء الوعائية . يسبب هذا الارتفاع في مستويات الكالسيوم ضمن العضلات الملساء تقبضاً وعائياً و بالتالي زيادةً في المقاومة الوعائية التي تسبب ارتفاعاً في ضغط الدم لدى الحوامل مع ما قبل الإرجاج .لذلك ، قد يكون الانخفاض في المستويات المصلية للكالسيوم و زيادة مستويات الكالسيوم داخل الخلوية مسؤولاً عن ارتفاع ضغط الدم المشاهد في ما قبل الإرجاج .

في دراستنا ، و بشكلٍ مشابهٍ للكالسيوم ، انخفضت المستويات المصلية للمغنزيوم لدى مريضات ما قبل الإرجاج بالمقارنة مع الحوامل الطبيعيات (مجموعة الشاهد) . يملك مغنزيوم المصل تأثيراً عميقاً على استثارية العضلة القلبية و على مقوية و قلوصية الخلايا العضلية الملساء الوعائية .

تحرّض المستويات المصلية المنخفضة للكالسيوم و المغنزيوم تقبضاً في العضلات الملساء الوعائية و تزيد من المقاومة الوعائية و بالتالي ترفع ضغط الدم . قد يكون الارتفاع في ضغط الدم ناجماً عن تناقص الفعل الموسع الوعائي لمغنزيوم المصل .

في دراستنا قمنا بمزيدٍ من التحليل لتأثير العمر الوالدي ، العمر الحملي ، مشعر كتلة الجسم ، ضغط الدم الانقباضي و الانبساطي على التركيز المصلي للكالسيوم و المغنزيوم في مجموعة ما قبل الإرجاج ، اظهرت نتائج التحليل أن

ضغط الدم الانقباضي والانبساطي كانا مرتبطان بشكل إيجابي مع انخفاض مستويات الكالسيوم و المغنزيوم في مجموعة ما قبل الإرجاج .

بناءً على النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة ، ندعم الفرضية القائلة بأن انخفاض مستويات الكالسيوم والمغنزيوم في المصل قد يساهم في توليد الإجهاد التأكسدي و زيادة المقاومة الوعائية وارتفاع ضغط الدم . و بصرف النظر عن هذه العوامل ، تلعب العديد من المشعرات دورًا في زيادة ضغط الدم المشاهد لدى النساء المصابات بما قبل الإرجاج .

أظهر التحليل الإحصائي في دراستنا وجود علاقة سلبية بين تركيز الكالسيوم و تركيز المغنزيوم في مجموعة مريضات ما قبل الإرجاج و تتفق بهذه النتيجة مع دراسة (N. Al–Jameil et al) [30]. قد يكون التفاعل بين هذه العناصر مسؤولاً عن ارتفاع ضغط الدم لدى مريضات ما قبل الإرجاج . فالكالسيوم مسؤول عن تقلص الأوعية الدموية و المغنزيوم من ناحية أخرى ، لديه فعلٌ مناهضٌ ، بمعنى أن المغنزيوم يعمل كحاصر لقنوات الكالسيوم ، مقيدًا التقبض المعتمد على الكالسيوم في العضلات الملساء الشريانية مما يؤدي في النهاية إلى توسع الأوعية [34] . بالإضافة إلى ذلك ، هنالك زيادة في استجابة عدد كبير من العوامل العصبية الهرمونية مثل أنجيوتنسين –2 ، السيروتونين ، براديكينين ، إيبينفرين و نورإبينفرين ، وأسيتيل كولين التي تسبب زيادة في تقبض الأوعية مما يؤدي إلى ارتفاع الضغط الدم [35] . و بالتالي، فإن انخفاض تركيز المغنزيوم داخل الخلايا و الخلل في قنوات المغنزيوم في الأغشية، قد يلعب دورا أساسيا في الآلية المرضية لتضيق الأوعية .

الاستنتاجات و التوصيات :

1- متوسط التركيز المصلي للمغنزيوم لدى مجموعة الحوامل مع ما قبل الإرجاج (1.83 ± 0.21 مغ/دل) أخفض بالمقارنة مع مجموعة الحوامل الطبيعيات (2.03 ± 0.16 مغ/دل) .

2- متوسط التركيز المصلي للكالسيوم لدى مجموعة ما قبل الإرجاج (8.1 ± 0.56 مغ/دل) أخفض بالمقارنة مع الحوامل الطبيعيات (9.59 ± 0.62 مغ/دل) .

3- تدعم نتائج دراستنا النظرية السابقة بأنّ نقص كاسيوم الدم و نقص مغنزيوم الدم يلعبان دوراً في حدوث ما قبل الإرجاج .

4- تملك هذه الدراسة بعض العيوب ، حيث أننا لم ندرس الوارد الغذائي من الكالسيوم و المغنزيوم لدى مريضات ما قبل الإرجاج لذلك نوضي بإجراء دراسات في المستقبل تتناول هذا الجانب نكتشف ما إذا كان التناقص في التراكيز المصلية لهذه العناصر ناجماً عن نقصٍ في الوارد الغذائي .

5- من العيوب أيضاً في هذه الدراسة أننا لم نقارن المستويات المصلية للكالسيوم و المغنزيوم بين مريضات ما قبل الإرجاج الشديد و الخفيف ، لذلك نقترح من منطلق البحث العلمي إجراء دراسات في المستقبل تتناول هذا الجانب .

المراجع :

1. ACOG Committee on Practice Bulletins--Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. Obstet Gynecol 2002; 99:159.

2. Villar J, Betran A, Gulmezoglu M. Epidemiological basis for the planning of maternal health services. *WHO/RHR*. 2001;111:298–302.

3. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;183:S1–S22.

4. Kuo VS, Koumantakis G, Gallery ED. Proteinuria and its assessment in normal and hypertensive pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1992;167:723–8.

5. Roberts J, Cooper D. Pathogenesis and genetics of pre-eclampsia. *Lancet*. 2001;357(9249):53–56.

6. Smith RA, Kenny LC. Current thoughts on the pathogenesis of preeclampsia. *Obstet Gynaecol*. 2006;8(1):7–13.

7. Hanisch CG, Pfeiffer KA, Schlebusch H, Schmolling J. Adhesion molecules, activin and inhibin – candidates for the biochemical prediction of hypertensive diseases in pregnancy? *Arch Gynecol Obstet*. 2004;270(2):110–115.

8. Raman L, Shatrugna V. Nutrition during pregnancy and lactation. In: Mahtab SB, Prahlad RN, Vinodini R, editors. *Textbook of Human Nutrition*. New Delhi: IBH; 2002:509.

9. Sarma P, Gambhir S. Therapeutic uses of magnesium. *Indian J Pharmacol*. 2005;27:7–13.

10. Roberts JM, Myatt L, Spong CY, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal- Fetal Medicine Units Network. Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. *N Engl J Med*.2010;362(14):1282–1291.

11. Akinloye O, Oyewale O, Oguntibeju OO. Evaluation of trace elements in pregnant women with pre-eclampsia. *Afr J Biotechnol*. 2013;9(32):5196–5202.

12. Golmohammad LS, Amirabi A, Yazdian M, Pashapour N. Evaluation of serum calcium, magnesium, copper and zinc levels in women with pre-eclampsia. *Iran J Med Sci*. 2008;33(4):231–234.

13. Punthumapol C, Kittichotpanich B. Serum calcium, magnesium and uric acid in preeclampsia and normal pregnancy. *J Med Assoc Thai*. 2008;91(7):968–973.

14. Kumru S, Aydin S, Simsek M, Sahin K, Yaman M, Ay G. Comparison of serum copper, zinc, calcium, and magnesium levels in preeclamptic and healthy pregnant women. *Biol Trace Elem Res*. 2003;94(2):105–112.

15. Akhtar S, Begum S, Ferdousi S. Calcium and zinc deficiency in preeclamptic women. *J Bangladesh Soc Physiol*. 2011;6(2):94–99.

16. Indumati V, Kodliwadmath MV, Sheela MK. Role of serum electrolytes in pregnancy induced hypertension. *J Clin Diagn Res*. 2011;5:66–69.

17. Mohieldein AH, Dokem AA, Osman YHM, Idris HM. Serum calcium level as a marker of pregnancy induced hypertension. *Sudan J Med Sci*. 2007;2(4):245–248.

18. Kanagal DV, Rajesh A, Rao K, et al. Levels of serum calcium and magnesium in pre-eclamptic and normal pregnancy: a study from coastal India. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(7):OC01–OC04.

19. Salari Z, Eftekhari N. The comparison of total and ionised serum calcium level in preeclamptic pregnant women and the women with normal pregnancy. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2005;4(2):123–128.

20. Vahidrodsari F, Ayaty S, Tourabizadeh A, Ayat-Allahi H, Esmaeli H, Shahabian M. Serum calcium and magnesium in preeclamptic and normal pregnancies; a comparative study. *J Reprod Infertil*. 2008;9(3): 256–262.

21. Bera S, Siuli R, Gupta S, et al. Study of serum electrolytes in pregnancy induced hypertension. *J Indian Med Assoc*. 2011;109(8):546–548.

22. Levine RJ, Hauth JC, Curet LB, et al. Trial of calcium to prevent preeclampsia. *Obstet Gynecol Surv*. 1998;53(1):3–4.

23. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Bone and mineral metabolism. In: Risteli J, Winter WE, Kleerekoper M, Risteli L, editors. Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. 5th ed. Philadelphia: Elsevier, Saunders; 2012. p. 1751-5.

24. Sukonpan K, Phupong V. Serum calcium and serum magnesium in normal and preeclamptic pregnancy. Arch Gynecol Obstet. 2005;273:12-6. Crossref

25. Kirkendall WM, Burton AC, Epstein FH, Freis ED: Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Circulation 1967, 36(6):980–988.

26. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Practice bulletin# 33: diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Obstet Gynecol*. 2002;99(1):159–167.

27. Golmohammed, S., Amirabilou, A., Yazdian, M., Pashapour, N., 2008. Evaluation of serum calcium, magnesium, copper, and zinc levels in women with preeclampsia. Iran J. Med. Sci. 33, 231–234.

28. Vandana Varma , Sonal Sogani , Purnima Dey Sarker . Comparative study of serum calcium and magnesium in pre- eclamptic pregnancies in third thremester and its comparision with healthy normotensive nonpregnant and pregnant women and to evaluate their role in pregnancy – induced hypertension . MGM Journal of Medical Science , July – September 2015 ; 2(3) : 137 – 141 .

29. Dhungana Arun, Bharati Aakriti, Manandhar Rosina , Karki Chanda. A comparative study of serum uric acid, glucose, calcium and magnesium in eclampsia and normal pregnancy . Journal of Pathology of Nepal (2017) Vol. **7**, 1155 -1161

30. Noura Al-Jameil a, Hajera Tabassum , Mir Naiman Ali , Mohammed Abdul Qadeer , Farah Aziz Khan , May Al-Rashed . Correlation between serum trace elements and risk of preeclampsia: A case controlled study in Riyadh, Saudi Arabia . Saudi Journal of Biological Sciences (2017) 24, 1142–1148

31. Homeira Vafaei , Maryam Dalili , Seyed Amin Hashemi. Serum concentration of calcium, magnesium and zinc in normotensive versus preeclampsia pregnant women: A descriptive study in women of Kerman province of Iran . Iran J Reprod Med Vol. 13. No. 1. pp: 23-26, January 2015

32. Ebenezer Owusu Darkwa et al . Serum magnesium and calcium in preeclampsia: a comparative study at the Korle-Bu Teaching Hospital, Ghana . Integrated Blood Pressure Control 2017:10 9–15

33. Abdelmageed Elmugabil , Hamdan Z. Hamdan, Anas E. Elsheikh , Duria A. Rayis, Ishag Adam. Serum Calcium, Magnesium, Zinc and Copper Levels in Sudanese Women with Preeclampsia . PLoS ONE 11(12): e0167495. doi:10.1371/journal. pone.0167495

34. Thakur, S., Gupta, N., Kakkar, P., 2004. Serum copper and zinc concentrations and their relation to superoxide dismutase in severe malnutrition. Eur. J. Pediatr. 163, 742–744.

35. Schobel, H.P., Fischer, T., Heuszer, K., et al, 1996. Preeclampsia – a state of sympathetic overactivity. N. Engl. J. Med. 335, 1480–1485.