# دراسة تركيز هرمون البرولاكتين والبيليروبين في مصل دم النساء الحوامل والمرضعات

**نادية احمد صالح**

*قسم الكيمياء ، كلية التربية ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق*

**( تاريخ الاستلام:** ١٩ / ٩ / ٢٠١٠ ---- **تاريخ القبول:** ١٣ / ١٢ / ٢٠١٠ )

**الملخص:**

يهدف هذا البحث إلى تقدير تركيز كل من هرمون البرولاكتين ومادة البيليروبين في مصل دم النساء الحوامل والنساء المرضعات . أنجز العمل في مستشفى تكريت التعليم ، إذ تم جمع 50 عينة للنساء الحوامل و50 عينة للنساء المرضعات خلال ثلاث مراحل لكل من الحمل والإرضاع. وأظهرت النتائج أن هنالك ارتفاع معنوي لهرمون البرولاكتين عند مستوى احتمال ($P<0.05$) للنساء الحوامل وهذا الارتفاع يكون تدريجيا مع تقدم الحمل مقارنة مع النساء المرضعات حيث كان الارتفاع معنويا في مستوى تركيز هرمون البرولاكتين بعد الولادة مباشرة ويبدأ الانخفاض بتقدم مرحلة الإرضاع . وكذلك بينت الدراسة انه هنالك انخفاضا معنويا للبيليروبين عند ($P<0.05$) للنساء الحوامل مقارنة بالنساء المرضعات والتي وجد فيها ارتفاعا معنويا للبيليروبين.

**المقدمة:**

يمثل الحمل عملية فسيولوجية تبدأ من خلالها حياة الجنين في رحم الأم وتأخذ بالتقدم وصولا الى المرحلة التي يلج فيها الجنين العالم الخارجي على مدة أمدها أكثر بقليل من تسعة أشهر ، تمر النساء الحوامل خلالها بتغيرات ايضية وهرمونية داخلية عديدة، توجهه العمليات الايضية في جسم الأنثى لشكل الذي يلبي حالة الحمل الفسلجية منها احتياجات الجنين لغرض النمو والتطور إلى حين الولادة (٢،١). تعد الرضاعة الطبيعية الطريقة المثلى لتغذية الرضيع لان حليب الأم يعد غذاء" جاهزا من ناحية مكوناته اذ يحتوي على كميات وافية من الفيتامينات والمعادن والبروتينات ومن هذه البروتينات اللاكتوفيرين الذي يمنع نمو بكتريا E.coli وتكاثرها في الأمعاء ويحتوي على sIgA الذي يمنع التصاق الميكروبات بجدار المعدة والأمعاء وبالتالي يقي من الإسهال وفضلا عن ذلك فان درجة حرارة حليب الأم تعد درجة مثالية للرضع (٣). يعد هرمون البرولاكتين وهرمون الاوكسيتوسين مهمين في عملية إنتاج ونزول الحليب إذ يعمل هرمون البرولاكتين على المحافظة على إفراز الحليب بينما يعمل الاوكسيتوسين على نزول الحليب (٤). الغدد اللبنية هي غدد جلدية محورة موجودة في كلا الجنسين ولكن تصبح فعالة في الإناث فقط بفعل هرموني الاستروجين والبروجستيرون ويكون شكل الغدة أنبوبية – سخنيه مركبه مكونة من سلسة من القنوات التي تتفرع إلى فروع صغيرة وهذه بدورها تنتهي بالاسناخ Alveoli ويحاط كل نسخ بشبكة من الخلايا العضلية الظهارية (٥،٣) ويتكون الحليب في الخلايا الظهارة المبطنة للاسناخ وعند تقلص الخلايا العضلية الظهارية فأنها تدفع الحليب من تجويف الاسناخ إلى القنوات الجامعة وتتجمع الاسناخ وقنواته مع بعضها مكونة فصيص وترتبط القنوات داخل الفصيصات مع القنوات بين الفصيصات ثم ترتبط هذه القنوات مع القنوات الرئيسية (٦،٤). تتوقف إفرازات المبايض لفترة من الزمن بعد الولادة اعتمادا على نوع الرضاعة.(٥). تعود قابليه الحمل للأمهات غير مرضعات بعد ٦ أسابيع من الولادة وفي الأمهات المرضعات إذ يعود الهرمون المحفز للمبايض (FSH) إلى معدله الطبيعي بعد ٤ أسابيع وأما هرمون (LH) فانه يعود إلى مستوى واطئ ومتذبذب بعد ٨ أسابيع من الولادة وكلما كان تحفيز الإرضاع منتظم كلما بقي إفراز (LH) في حالة كبت(٦). هرمون البرولاكتين هو من الهرمونات البروتينية ذو وزن جزيئي عالي حوالي 20,000 ونصف عمره 15 دقيقة يتم تخليقه وخزنه في خلايا تسمى Lactotropfic Cell موجودة في الفص الأمامي للغدة النخامية تؤلف هذه خلايا الفارزة حوالي 10-25% من الخلايا النخامية الغدية في الإنسان (٧)،وتكون كاسية الشكل يزداد عددها ومحتواها من البرولاكتين بشكل ملحوظ خلال الحمل والرضاعة نتيجة للتراكيز العالية من الاستروجينات التي تكون ذات تأثير محفز ومباشر على هذه الخلايا، يفرز البرولاكتين بنوبات تصل إلى أكثر من 75 دقيقة في فترات تحدث بين 7-20 مرة باليوم (٨). يزداد مستوى هرمون البرولاكتين خلال فترة الحمل ليصل إلى 200 نانوغرام/مل في نهاية فترة الحمل، وأما بعد الولادة فان مستوى البرولاكتين ينخفض إلى مستوى 10 نانوغرام / مل خلال 2-3 أسابيع بعد الولادة عند النساء اللواتي لا يرضعن رضاعة طبيعية (٩)، وأما في النساء المرضعات فان عملية المص من الرضيع تؤدي إلى زيادة سريعة في إفراز البرولاكتين (١٠). اذ تصل الزيادة إلى أكثر من (150) نانوغرام/مل بعد الولادة مباشرة ثم تبدأ بالنقصان لتصل بعد 6 أشهر إلى 5-10 نانوغرام/مل(١١). ينتج البيليروبين من هدم الهيموجلوبين بعد تكسر كريات الدم الحمراء الى ( هيم & جلوبين + البيروفيرون ) وذلك في نهاية فترة حياتها وينتقل كل من الهيم & الجلوبين إلى مسارات التمثيل الغذائي الخاصة بهما ثم يتحول البيروفيرون إلى البليفيردين (Biliverdin) الذي يحمل مع الألبومين إلى الكبد، ثم يرتبط مع حمض الجلوكورونيك في الكبد ليتحول إلى ثنائي جلوكورونات البيليروبين القابل للذوبان في الماء ثم يخرج عن طريق الكبد مع الصفراء في القنوات المرارية، ولذلك يوجد نوعان من البيليروبين البيليروبين الغير مباشر:- ( ID - BIL ) وهو ما قبل الارتباط وغير قابل للذوبان في الماء ، البيليروبين المباشر:- ( D - BIL ) وهو ما بعد الارتباط وهو قابل للذوبان في الماء يتواجد في

المادة الصفراء مستوياتها ترتفع بأمراض خاصة فهو مسؤول عن أظهار أعراض اليرقان الثديات (١٢). يرتفع تركيز البيليروبين نتيجة تكسر كريات الدم الحمر أو زيادتها فوق الحد الطبيعي وقد يرتفع تركيز البيليروبين لدى النساء الحوامل مما يؤدي إلى إصابتهن بمرض اليرقان (١٣).ولقد ذكرت العديد من الدراسات إن البيليروبين يرتفع في المصل أثناء فترة الرضاعة (١٤). لقد تم دراسة التغير في تركيز هرمون البرولاكتين والبيليروبين في مصل دم النساء الحوامل والنساء المرضعات.

**المواد وطرق العمل :**

أجريت هذه الدراسة في مختبر مستشفى تكريت التعليمي لدراسة التغير في هرمون البرولاكتين والبيليروبين في مصل النساء الحوامل والنساء في فترة الرضاعة . وجمعت العينات من المراجعين المستشفى وتم خلال هذه الدراسة متابعة 100 امرأة بالعمر الإنجابي ، حيث قسمت الى 50 امرأة من النساء الحوامل و 50 امرأة من النساء المرضعات حيث تراوحت أعمارهن من (19-35) سنة وأوزانهن بين (55-100) كغم ،ولقد قسمت في النساء الحوامل إلى ثلاث مراحل حيث تضمنت المرحلة الاولى ثلاث اشهر الأولى من الحمل والمرحلة الثانية امتدت من الشهر الرابع الى الشهر السادس اما الثالثة كانت من الشهر السابع الى الشهر التاسع وكذلك بالنسبة للنساء المرضعات فقد قسمت إلى ثلاث مجاميع المجموعة الأولى كانت بعد الولادة مباشرة والمجموعة الثانية بعد ثلاث أشهر من الولادة والمجموعة الثالثة بعد ستة أشهر من الرضاعة، جمعت عينات المشمولات بهذه الدراسة بواسطة محاقن طبية نبيذه حجم 5 مل، آذ تم سحب عينة من الدم مقدارها 5مل من الوريد ألزندي ومن ثم نقل عينة الدم إلى أنبوبة اختبار معقمة جافة خالية من مانع التخثر وتم فصل الدم في هذه الأنبوبة بعملية الطرد المركزي ونقل المصل باستعمال ماصة خاصة إلى أنبوبة اختبار معقمة ، وحفظت بدرجة حرارة (-20)مْ . ولقد استخدمت الاجهزة الاتية:

*جهاز الاليزا ELISA الشركة المصنعة -Bekman coulter Austria.

*جهاز طرد مركزي Centrifuge الشركة المصنعة -Hettahi Japan.

*ثلاجة.

محاقن،ماصة،حاضنة.

*جهاز مطياف ضوئي Spectrophotometer. حللت البيانات احصائيا باستخدام اختبار تحليل التباين (ANOVA) وقورنت المتوسطات الحسابية للصفات باستخدام نظام SPSS.

قياس تركيز هرمون البرولاكتين في المصل :

تم قياس تركيز هرمون البرولاكتين بأتباع الخطوات المرفقة في عدة التحليل Kit الجاهزة الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة الخاصة بجهاز ELISA (١٥).

المبدأ العام للاختبار : ان الكواشف الأساسية لهذا الفحص المناعي الإنزيمي تتضمن أضدادا عالية الخصوصية والألفة (أنزيم ثابت ومعلم) ومستضدات أصلية التي تحتل مكانها على سطح أوعية صحيفة التعيير أثناء التفاعل الداخلي المغطي للأوعية ثم تضاف الأجسام المضادة لمضاد البرولاكتين أحادي النسيلة أليها، وعند حصول المزج يحدث التفاعل بين المستضد الأصلي والأجسام المضادة بدون حصول تنافس لينكون معقد الشطيرة الذائبSandwich.

تقدير تركيز البيليروبين في مصل الدم:قدر تركيز البيليروبين في المصل باستخدام عدة التحاليل الجاهزة من شركة Biolabo الفرنسية (١٦).يتضمن مبدأ العمل تفاعل اليبليروبين الكلي مع حامض دايزو سلفا نيلك ليكون مركب ازوبيليروبين الذي يعطي لونا ورديا حيث ان كمية البيليروبين الكلي الموجودة في المصل تتناسب طرديا مع شدة اللون الناتج.

**النتائج والمناقشة**

يلاحظ في جدول (١) وشكل (A) ارتفاع معنوي في مستوى هرمون البرولاكتين وهذا الارتفاع كان تدريجا مع مراحل الحمل وان هذا الارتفاع في مستويات البرولاكتين أثناء الحمل بسبب تأثيرا هرمون الاستروجين الذي يمتلك تأثيرا محفزا لإفراز البرولاكتين إذا أن استئصال المبايض يؤدي الى حصول انخفاض في عدد الخلايا الفارزة للبرولاكتين وحجمها وهذا يتطابق مع ما ذكره (18). تحفز الاستروجينات إفراز البرولاكتين باليات مختلفة أذ يمكن أن تؤدي إلى تثبيط تصنيع الدوبامين ضمن Hypothalamus ، وتقليل عدد مستقبلات الدوبامين D2، وتحفز تصنيع البرولاكتين بتأثيرها المباشر على الخلايا الفارزة له Lactotrophic cell كما وتتداخل أيضا في تحفيز القابلية الانقسامية لهذه الخلايا، وان الاستعمال الطويل الأمد الاستروجينات يؤدي إلى ارتفاع تركيز البرولاكتين في مصل الدم وتحفز حالة فرط تنسج الخلايا الفارزة للبرولاكتين (5,10). كما بين نفس الجدول وكذلك شكل (A) انه في حالة النساء المرضعات فان تركيز البرولاكتين يكون مرتفع في المرحلة الأولى التي تكون بعد الولادة مباشرة ثم يعود بالتناقص تدريجيا و السبب هو أثناء الحمل يرتفع تركيز البرولاكتين في الدم استجابة لارتفاع تركيز الإستروجين، الأمر الذي يهيئ الغدد الثديية لإنتاج الحليب والإرضاع. بعد الولادة تنخفض تراكيز هرمونات الإستروجين والبروجستيرون ولكن يبقى تركيز البرولاكتين مرتفعا بسبب عملية الإرضاع، فأثناء الرضاعة يقوم الرضيع بتحفيز المستقبلات الميكانيكية الموجودة حول حلمة الثدي. تقوم المستقبلات الميكانيكية بإرسال إشارات تحفيزية لمنطقة الوطاء (تحت المهد) والتي بدورها تحرض غدة النخامية على متابعة إنتاج البرولاكتين.

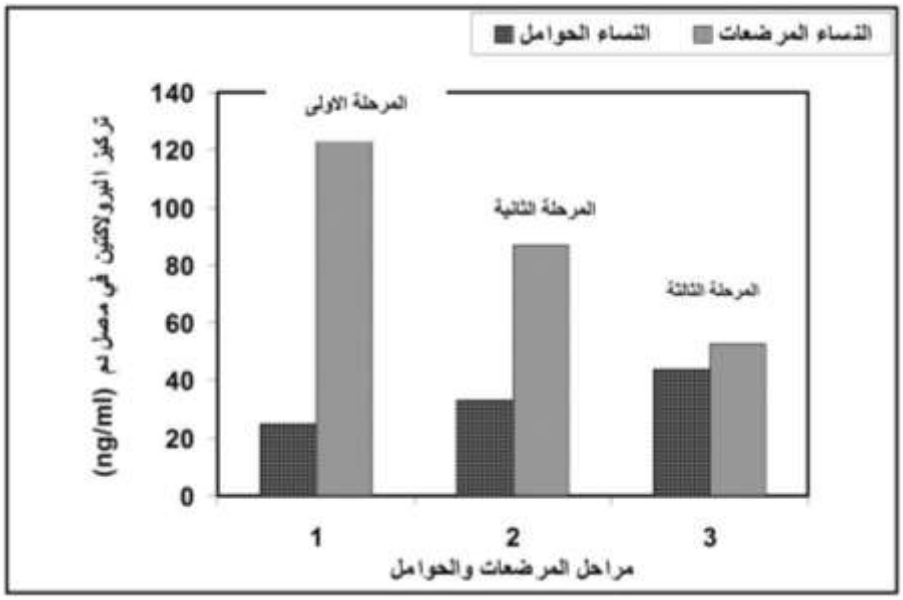
تركيز البرولاكتين المرتفع أثناء فترة الحمل والرضاعة يعمل كمثبط لعملية الإباضة.

من ناحية أخرى فإن هرمون الاستروجين المفروز من المشيمة يمنع عملية إفراز الحليب من الثدي،إما بعد الولادة المشيمة قد استئصلت

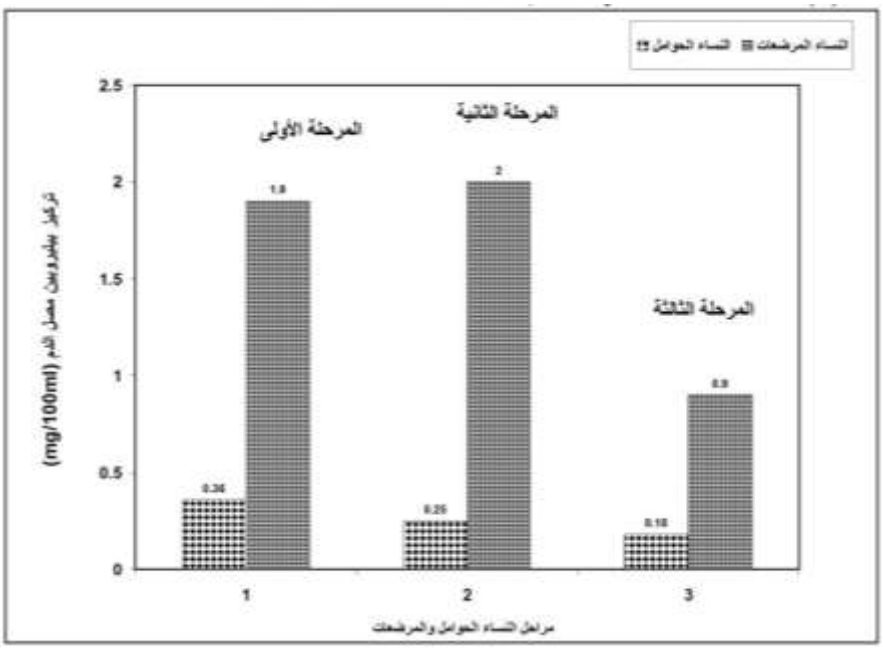
مما يؤدي إلى انخفاض تركيز الاستروجين ويسبب ذلك انخفاض في عملية تحفيز البرولاكتين مما يساهم في بدء إفراز الحليب والقدرة على الإرضاع. (8).أما بالنسبة للبيليروبين حيث دلت الدراسة كما في شكل (B) على انه هناك انخفاضا معنويا عند مستوى دلالة هام إحصائيا $P<0.05$ لتركيز البيليروبين في مصل الدم النساء الحوامل خلال مراحل الحمل الثلاث مقارنة مع مجموعة النساء المرضعات والسبب في هذا أشارت له دراسة(14,17) . أن انخفاض تركيز البيليروبين خلال فترة الحمل نتيجة زيادة الإجهاد التاكسدي حيث أن البيليروبين هو احد مضادات الأكسدة غير الأنزيمية التي تستنزف أثناء فترة الحمل بسبب تراكم الجذور الحرة في جسم المرأة الحامل .أما السبب الأخر للانخفاض هو التخفيف الدموي الذي يصاحب الحمل (14)، ولوحظ في نفس الجدول وفي شكل (B) هو حصول ارتفاع معنوي عند ($P<0.05$) للبيليروبين عند النساء المرضعات وأكدت الدراسة (12) على حصول ارتفاع معنوي في تركيز البيليروبين الذي له علاقة بتقدم العمر ومرحلة الإرضاع . ولقد أشارت دراسة (13) ان زيادة تركيز البيليروبين له علاقة بالعمر والبيئة والقدرة الإنجابية وكذلك له علاقة بالتغيرات الايضية والهرمونية بعد الولادة . يعد البروتين الألبومين هو بروتين ناقل للبيليروبين ولما كان الألبومين يؤلف الجزء الأكبر من البروتين الكلي في المصل فان زيادة البروتين خلال مرحلة الإرضاع تعني زيادة البروتين الكلي في المصل ، ويؤدي ارتفاع مستوى البرولاكتين خلال مرحلة الإرضاع دورا أساسيا في نقل الأحماض الامينية إلى الغدد اللبنية(4,18) وقد فسر الزيادة في البروتين الكلي بأنها تأتي من تحطم بعض بروتين العضلات لغرض توفير المواد البروتينية للحليب.

**جدول(١) يمثل تركيز هرمون البرولاكتين وتركيز البيليروبين في مصل النساء الحوامل والنساء المرضعات.**

| | النوعية | المرحلة الاولى N=20 Mean ±SD | المرحلة الثانية N=15 Mean ±SD | المرحلة الثالثة N=15 Mean ±SD |
|---|---|---|---|---|
| النساء الحوامل | Prolactin ng/ml | 25.1±6.4 | 31± 8.3 | 39±10.6 |
| | Bilirubin mg/100ml | 0.35± 0.21 | 0.2 ± 0.16 | 0.18 ± 0.1 |
| النساء المرضعات | Prolactin ng/ml | 117 ± 20.1 | 87±14.5 | 52± 9.0 |
| | Bilirubin mg/100ml | 1.9±0.2 | 2.0 ± 0.23 | 0.9± 0.1 |




**شكل(A) يمثل تركيز البرولاكتين في مصل دم النساء الحوامل والمرضعات .**




**شكل (B) يمثل تركيز بيليروبين في مصل دم النساء الحوامل والمرضعات .**

**المصادر:**


1- Stuart C. and christophl.Obstetrics by ten teachres. 17 th ed.,Arnold, London. (2002).

2- Patil, S.; Kodliwodmath,M.V. and S.M.,. Normal pregnancy. J. Obstert. India, (2007). 57(5). Pp: 399-401.

3- Neville, M.C. Physiology of lactation. Clin. Perinatal (1999). 26:251.

4- Mcneilly , S. A. ; Tay, C.C. K. and Glasier , Physiological mechanisms underlying lactational amenorrhes. Ann.Ny.Acad . (1994). 709: 145-155.

5- Austin , C.R. and Short, R. V. Hormonal control of reproduction. Cambridge University Prress, Cambridge. (1987).

6- Bullock , J.; Boyle J. Physiology, 4th ed Lippincott Williams comp . USA. (2001). pp :588-589.

7- Howie, P.W.M.; Neilly, and Ardle, T. the relationship between suckling- in duced prolactin response and lacogenesis J. Clin.; Endocrind. Metab. .(1980) 50:670.

8- Madden , J.D.; Boyar, M. R. and MacDonald, C. P. Analysis of secretary patterns of prolactin and gonadotropins during lactating. Am. J. Obstet. Gynecol . (1997). 132:436-441.

9- Namara, J. P. and Bauman , D. E. Activity during lactgenesis and regulation by prolactin. New York, Plenum ,J. (2000). 532-544.

10-Tyson,J. E. , Guyda, F. and Friesen, H. G. Studies of prolactin secretion in human pregnancy. Am.J. (1972). 113:11-29.

11- Kaplan, L. A.; and Pesce, A. I. Methode in clinical chemistry the C. V. mosby comp. Washington, USA. (1989).

12- Doornenbal, H., Tong, A. K. and Murry, N. Refernce Values of blood parmeters in beef cattle of different ages and stages of lactation. Can.J. Res(1988)..42:87-1134.

13- Mbassa, G. K. Poulsen, T. Bilirubin in pregnant. Sao Paaulr Med. J. (2000). 122(3):99-103.

14- Fedders, G. S.and Toma. Determination of Bilirubin in pregnant and lactation. J. Clin. USA. (2006). pp 414-419.

15- Tietz, L. M.; Caraway, W. T.; Freier, E.; Kachmar, J.F. and Rawnsley , H. M. Fundamentals of clinical chemistry.W. B. Saunders comp . London. (1982).

16- Zilva, J.F.; Pannall, P.R. and Mayne, P.D. Clinical chemistry in treatment and diagnosis . 5thed .P.G. Publishing. .(1988).

17-Appiekate, L.A.; and Paidas , M.D. Induction of heme oxygenase. Research.(1991). 51.pp:789-820.

18- Marya, S.J.; and Blum, E.S.; Eendocrine regulation of metabolism during lactation. Am. J. Obstert. Gyn., (2005).pp: 328-345.

# Study of the Concentrations of Prolactin hormone and Bilirubin in the blood Serum of Pregnant and Lactating Women

**Nadia Ahmed Salih**

*Dept. of Chemistry , College of Education , Tikrit University , Tikrit , Iraq*

(**Received:** 19 / 9 / 2010 ---- **Accepted:** 13 / 12 / 2010)

**Abstract:**

The aim of this study is to estimate the concentration of prolactin hormone and Bilirubin in blood serum of pregnant and lactating women. This work is performed in Tikrit teaching Hospital using by collecting 50 samples of each within three stages of pregnancy and lactation. The results revealed a gradual increase in prolactin hormone in pregnant women ($P<0.05$) when compared with lactating women. The results was also showed that there is an increase in prolactin hormone concentration directly after delivery accompanied with a decrease in concentration with progress of lactation .

A decrease in Bilirubin concentration was observed in pregnant women in comparison with lactating women wherein a significant in crease in the concentration of Bilirubin is found.