

## التحري عن قياس تركيز بروتينات الطور الحاد وبعض المعايير المناعية في امصال

الحوامل في أشهر مختلفة من الحمل .

علاء طارق الحسناوي  
alatak79@yahoo.com  
احمد عباس  
ali-shammary 55@yahoo.com

رشا كاظم مهدي  
rasha.8731@yahoo.com  
زهران عبد نعمة نور  
Wardam88@yahoo.com

لبنى عبد العظيم  
lubnaalbiaty9090@yahoo.com

كلية العلوم - جامعة بابل

### الخلاصة

هدفت هذه الدراسة الى التحري عن تراكيز وعيارات بروتينات الطور الحاد C-reactive protein في مصل النساء الحوامل ،حيث تم جمع عينات دم من النساء الحوامل بعد تقسيمهم على ثلاث مجاميع ،تضمنت المجموعة الأولى الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل (الشهر الأول ،الشهر الثاني ،الشهر الثالث) والمجموعة الثانية تضمنت الأشهر الثلاثة الوسطية من الحمل (الشهر الرابع ،الشهر الخامس ،الشهر السادس) ،في حين شملت المجموعة الثالثة الأشهر الثلاثة الأخيرة من فترة الحمل (الشهر السابع ،الشهر الثامن ،الشهر التاسع) وبواقع عشر عينات لكل مجموعة ،وقد تم دراسة هذه المجاميع بالمقارنة مع مجموعة السيطرة والتي كانت ايضا بواقع 10 عينات وأظهرت الدراسة وجود فرق معنوي في تركيز C3 بين المجموعتين الثانية والثالثة وفرق معنوي بين المجموعتين الثالثة ومجموعة السيطرة .

الكلمات المفتاحية: الكوليولين المناعي نوع A ، مكون المتمم الثالث، مكون المتمم الرابع، بروتينات الطور الحاد.

### Abstract

The aims of this study to detect the concentrations and titers of CRP (C-reactive protein) in serum of pregnant women, Blood samples subdivided into three groups according to gestation period. These were the first group (first, second, third months), the second group (fourth, fifth, sixth months) and the third group (the last three months of gestation) .Ten samples for each groups as compare with control groups (10). The present study showed significant differences between second and control group in C3 concentration and between third and control group in C3 concentration by using LSD.

Key words :IgA: Immunoglobulin A C3: Complement 3, C4: Complement 4, CRP: C-reactive protein

### المقدمة

تستخدم تسمية استجابة الطور الحاد للتعبير عن زيادة تراكيز بروتينات البلازما الدوارة التي تحدث عن التلف النسيجي والالتهاب أو عند حدوث التغيرات السرطانية في الخلايا السوية في المضيف .وقد تبين أن هذه البروتينات متباينة من حيث التراكيب والوظيفة وبالرغم من أن معظمها من البروتينات الكلوكونية والكثير منها ينتج في الكبد وبعضها يفرز من البلاعم الكبيرة .ويزداد إفراز هذه البروتينات تحت تأثير وسائل كيميائية مباشرة أو غير مباشرة من الأنسجة المفككة أو من الالتهابات وتشمل هذه البروتينات كل من بروتينات التجلط ،بروتينات البروتينز ،بروتينات النقل ،بروتينات المتمم والبروتين الفعال C . (Motic et al.,1996).

أن بروتينات الطور الحاد هي زمرة من بروتينات البلازما تتصف باعتمادها على الكالسيوم أي إنها تترسب بوجود الكالسيوم التي يزداد تركيزها في البلازما في اثناء تلف الأنسجة والالتهابات والتحولت السرطانية ،تتركب هذه البروتينات في البشر من خمس وحدات ثانوية من متعدد بيتيد سكري مربوطة ربطا تساهميا الى تركيب قرصي الشكل ويتناظر خماسي حلقي Gilycocyated polypeptide

، يتراوح طول الجزيئة فيه من 10-11 نانو ميتر ويكون الوزن الجزيئي لكل وحدة من الوحدات الخمس الثانوية 21100 دالتون والوزن الجزيئي الكلي 105500 دالتون . ولهذه الجزيئة موضع للاتحاد مع الكالسيوم (Croce & segal, 1996)

تلعب بروتينات الطور الحاد العديد من الوظائف في عملية الالتهاب . حيث إنها ترتبط بسطح الأجسام الممرضة pathogens لغرض الطهارة Opsinization ، ومن ثم بلعمتها وكذلك تنشيط طور المتمم complement cascade بواسطة ربطها C1q .

وتنشيط بروتينات الطور الحاد افراز الساييتوكاينات وأيضا لها وظيفة رئيسة وهي مضادة للالتهاب Anti-inflammatory حيث انها تمنع هجرة الخلايا العدلة Neutrophile الى موقع الالتهاب وتمنع من التصاقها بالخلايا البطانية Endothelial cell فضلا عن ذلك لها وظائف اخرى لتكوين المعقدات المناعية وتنشيط المسار التقليدي للمتمم وبغياب الضد المتخصص وتنشيط الخلايا الوحيدة وتحرير عوامل الأنسجة وتثبيط التجلط وله دور في المناعة العفوية تجاه العدوى . ( pitiphath et al , 2005 )

وتستند فكرة البحث في التحري عن وجود بروتينات الطور الحاد هذه في مصل النساء الحوامل ومن مجموعة نساء متزوجات وغير حوامل بوصفهم سيطرة وذلك من خلال دراسة تراكيز وعبارات بروتينات الطور الحاد . واحتساب معدل ووسيط ومدى التركيز في كل من هذه المصول واستخدام النتائج كمؤشرات للمناعة الطبيعية في المراحل المختلفة من الحمل .

## المواد وطرق العمل

### ١- جمع العينات :

تم جمع 30 عينة دم من النساء الحوامل و10 عينة دم من النساء المتزوجات غير حوامل (سيطرة) بواسطة محاقن طبية نبيذة وذلك بسحبه من الوريد العضدي ، ووضع الدم في أنابيب معقمة غير حاوية على مادة مانعة التخثر (Gel tube) وبعد تجلط الدم تم نبذه بجهاز الطرد المركزي 2500 دورة بالدقيقة لمدة خمس دقائق وذلك لفصل المصل عن بقية محتويات الدم التي تترسب في قعر الأنبوبة ثم سحب المصل بواسطة أنابيب باستور معقمة ووضع في انابيب ابندروف وحفظت بالتجميد بعد تعليمها لحين الاستخدام . جرى جمع العينات في العيادة الاستشارية لمستشفى الولادة والاطفال في بابل .

### ٢- التحري عن بروتينات الطور الحاد (CRP) C- reactive protein

تم استخدام طريقتان للتحري عن بروتين الطور الحاد وهي :

#### أ / الطريقة النوعية Qualitative method أو فحص الشريحة Slide agglutination

جرى هذا الاختبار للتحري عن وجود خاصية ضدية للكوليبينات المناعية الإفرازية والمصلية لمستضدات بروتين الطور الحاد أو عدم وجودها التي تتلازن عند وجود مثل هذه الفعالية الضدية المتخصصة في حين يشير عدم التلازن للمستضدات الى عدم وجود مثل هذه الفعالية . وباستعمال طريقة التلازن ( agglutination ) يتم التحري عن بروتينات الطور الحاد ، وظهور التلازن هذا يعتمد على استخدام عالق يحوي حبيبات مغطاة بالأضداد البشرية لعامل بروتين الطور الحاد ( CRP anti-human ) والتي تتلازن او تتكثل عندما تخرج مع النموذج الذي يحوي بروتين الطور الحاد .

إذ تم استعمال العدة المجهزة من شركة ( Plasmatic Laboratory-products limited ) وتتخصص هذه الطريقة بما يأتي :

## مجلة جامعة بابل / العلوم الحرفية والتطبيقية / العدد (١) / المجلد (٢٤) : ٢٠١١

وضعت مكونات العدة المجهزة ( kit ) والنموذج بدرجة حرارة الغرفة وتم رج الكاشف ( Reagent ) بلطف ثم وضعت قطرة مناسبة من المصل غير مخففة في الدائرة الموجودة في شريحة الاختبار بواسطة ماصة ذات استخدام واحد مجهزة مع عدة الاختبار ثم وضعت قطرة واحدة من الكاشف ( Latex reagent ) إلى قطرة المصل في نفس الدائرة في شريحة الاختبار ومزجت القطرتين بواسطة عيدان خشبية تستخدم لمرة واحدة وبعد مزج القطرتين تم تحريك الشريحة حركة مائلة إلى الأمام والخلف بلطف لمدة دقيقتين تحت ضوء مناسب وملاحظة التلازن خلال (1-2) دقيقة وكانت النتيجة موجبة عند ظهور دقائق تلالزنية فحصت تحت عدسة المجهر لمشاهدة الحبيبات التلالزنية المتكونة من تفاعل الضد والمستضد إن لم يكن واضحاً في العين المجردة .

### ب / الطريقة الشبه كمية . Semi-quantitative determination of CRP

أو اختبار التلازن بالأنايبب Tube agglutination test

وتتم بنفس الطريقة السابقة ولكن باستخدام الأنايبب الزجاجية ومن ثم استخراج العيارية Titration وحسب تعليمات الشركة المصنعة لل Kit .  
وهنا تم استخدام الطريقة الأولى للكشف عن وجود بروتينات الطور الحاد من عدمه ومن ثم استخدمت الطريقة الثانية لاستخراج عياريه هذه البروتينات .

### النتائج

جدول (١): عدد العينات الموجبة والسالبة لبروتينات الطور الحاد (CRP) مقارنة مع مجموعة السيطرة .

عدد العينات السالبة CRP (-ve )	عدد العينات الموجبة CRP (+ve )	العدد الكلي	المجموعة
٧	٣	١٠	أ/المجموعة الأولى (الشهر الأول، الشهر الثاني، الشهر الثالث )
٧	٣	١٠	ب/المجموعة الثانية (الشهر الرابع، الشهر الخامس، الشهر السادس )
٧	٣	١٠	ج/المجموعة الثالثة (الشهر السابع، الشهر الثامن، الشهر التاسع )
٦	٤	١٠	د/مجموعة السيطرة

جدول (٢): تراكيز وعيارات بروتينات الطور الحاد (CRP) للنساء الحوامل في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل .

ت	التخفيف	العيار Titration	التركيز × العيار	التركيز النهائي ملغم /وحدة دولية /مل
١	١/٢	٢	٢×٦	١٢
٢	١/١٦	١٦	١٦×٦	٩٦
٣	١/٣٢	٣٢	٣٢×٦	١٩٢

مجلة جامعة بابل / العلوم الصحية والتطبيقية / العدد (١) / المجلد (٢٤) : ٢٠١١

يبين الجدول العينات الموجبة لعامل بروتين الطور الحاد ( CRP ) للمجموعة الأولى من النساء الحوامل التي كانت 7 عينات من أصل ( 10 ) مع التخفيف التي أجريت لها بطريقة الشريحة والتراكيز النهائية لها وقد أوضح الجدول بأن المجموعة الأولى من أشهر الحمل أعطت زيادة في عيارات بروتينات الطور الحاد حيث بلغ ١٩٢ ملغم /وحدة دولية /مل مقارنة بمجموعة السيطرة.

جدول(٣): تراكيز وعيارات بروتينات الطور الحاد (CRP) للنساء الحوامل في الأشهر الثلاثة الثانية من الحمل.

ت	التخفيف	العيار Titration	التركيز × العيار	التركيز النهائي ملغم /وحدة دولية /مل
١	١/٢	2	2×6	12
٢	١/٢	2	2×6	12
٣	١/٢	2	2×6	12

يبين الجدول العينات الموجبة لعامل بروتين الطور الحاد ( CRP ) للمجموعة الثانية من النساء الحوامل والتي كانت ( 7 ) عينات من أصل ( 10 ) مع التخفيف التي أجريت لها بطريقة الشريحة والتركيز النهائي لها ويوضح الجدول بأن المجموعة الثانية من أشهر الحمل أظهرت نتائج مقارنة في عيارات بروتينات الطور الحاد مما هو عليه في مجموعة السيطرة .

جدول(٤): تراكيز وعيارات بروتينات الطور الحاد (CRP) للنساء الحوامل في الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل .

ت	التخفيف	العيار Titration	التركيز × العيار	التركيز النهائي ملغم /وحدة دولية /مل
١	١/٢	٢	٢×٦	١٢
٢	١/٢	٢	٢×٦	١٢
٣	١/٦٤	٦٤	٦٤×٦	٣٨٤

يبين الجدول العينات الموجبة لعامل بروتين الطور الحاد ( CRP ) للمجموعة الثالثة من النساء الحوامل والتي كانت ( 7 ) عينات من أصل ( 10 ) مع التخفيف التي أجريت لها بطريقة الشريحة والتراكيز النهائية لها وأوضح الجدول بأن المجموعة الثالثة من أشهر الحمل الأخيرة أظهرت نتائج مقارنة في عيارات بروتينات الطور الحاد لما هو عليه في مجموعة السيطرة .

جدول (٥):

العينات الموجبة لعامل بروتين الطور الحاد (CRP) لمجموعة السيطرة (4) من أصل (16) مع التخفيف التي أجريت لها بطريقة الشريحة والتراكيز النهائية لها .

ت	التخفيف	العيار Titration	التركيز × العيار	التركيز النهائي ملغم /وحدة دولية /مل
١	١/٢	2	٢×٦	١٢
٢	١/١٦	16	١٦×٦	٩٦
٣	١/١٦	16	١٦×٦	٩٦
٤	١/٢	2	٢×٦	١٢

جدول(٦):

تركيز الاجسام المضادة IgA وبروتينات المتمم C4&C3 (ملغرام /ديسيلتر ) للحالات الموجبة لبروتين الطور الحاد للمجاميع الثلاثة مقارنة مع السيطرة .

المجاميع	IgA mean ±SD	C3 mean ±SD	C4 mean ±SD
المجموعة الأولى n=3	213.9±130.07 a	61.8±18.35 abc	6.7±2.424 a
المجموعة الثانية n=3	228.033±138.8 a	23.266±15.011 a	13.166±10.206 a
المجموعة الثالثة n=3	213.9±130.00 a	88.833±58.216 b	9.633±4.401 a
المجموعة السيطرة n=4	195.15±93.9 a	42.05±23.656 abc	16.05±10.134 a

\*الأحرف المختلفة دلالة على وجود فرق معنوي باستخدام اختبار ( LSD )

نلاحظ من الجدول رقم (٦) بأنه لا توجد أي فروق معنوية في تركيز IgA بين المجاميع الثلاثة وكذلك تراكيز C4 للمجاميع نفسها بينما نلاحظ وجود فرق معنوي في تركيز C3 بين المجموعة الثانية والثالثة حيث كان التركيز في المجموعة الثالثة اعلى من المجموعة الثانية .

جدول (٧):

تراكيز الأجسام المضادة نوع IgA وبروتينات المتمم نوع C4&C3 (ملغرام /ديسيلتر ) للحالات السالبة لبروتين الطور الحاد للمجاميع الثلاثة مع مجموعة السيطرة .

المجاميع	IgA mean ±SD	C3 mean ±SD	C4 mean ±SD
المجموعة الأولى n=7	167.771±117.823 a	65±32.924 abcd	10.528±7.044 a
المجموعة الثانية n=7	193.785±132.481 a	55.9±31.331 abcd	13.357±8.69 a
المجموعة الثالثة n=7	199.142±157.168 a	74.514±58.901 c	16.128±8.785 a
المجموعة السيطرة n=6	231.116±110.505 a	23.266±13.426 d	15.033±11.729 a

\*الأحرف المختلفة دلالة على وجود فرق معنوي تحت مستوى معنوي (٠.٠٥) باستخدام اختبار (LSD)

نلاحظ من الجدول رقم (٧) عدم وجود فروق معنوية في تراكيز IgA وC4 للمجاميع الثلاثة بينما نلاحظ وجود فرق معنوي في تركيز C3 للمجموعة الثالثة مقارنة بمجموعة السيطرة .

### المناقشة

أظهرت الدراسة من خلال استخدام التركيز والعيار لبروتينات الطور الحاد في مصل النساء الحوامل للمجاميع الثلاث جدول (2,3,4,5) معها مجموعة السيطرة ،مستويات أو ثلاث فئات فتبين وجود مستوى واطئ ،متوسط ،وعالي الاستجابة المناعية وهذا التغير في الاستجابة لبروتين الطور الحاد هو تعبير عن زيادة في تركيز بروتينات البلازما الدوارة ومنها بروتين الطور الحاد (CRP) والتي تحدث عند التلف النسيجي ،الالتهاب أو عند حدوث التغيرات السرطانية في الخلايا السوية للمضيف Sansonno and (Dammacco,2005).

يتم تخليق البروتين الفعال C (CRP) فقط في خلايا الكبد ،ويكون معدل إفرازه إلى البلازما ثابتا في أثناء استجابة الطور الحاد ، وان التركيز المتحقق في البلازما يعتمد على مدى الفترة الزمنية للتنبية ، ومدى الاستجابة الحاصلة من خلايا الكبد ، ويزداد إنتاجه بمرور الزمن في الخلايا وبشأن الأوعية الكبدية ويدور المنتج منه مركزيا إلى فصيصات الكبد Lobules ومنها عبر الدورة الدموية الى البلازما ( Smith,1987 ) ويخدم بروتين الطور الحاد بوصفه مؤشرا مفيدا في الاعتلالات الحاصلة مع الالتهابات وتحفيز الأنسجة ومراقبة سير العلاج ، وكذلك التمييز بين العدوى البكتيرية والفيروسية إذ انه لايرتفع في الفيروسية وكذلك مؤشر سريري في تشخيص ومراقبة العلاج في التهاب المفاصل الرثوي .( Kottgen ,1992 )

أظهر العديد من الدراسات إن ارتفاع CRP خلال الأشهر الثلاثة الأولى تؤدي إلى الولادة المبكرة أو قد تؤدي إلى قلة نمو حجم الجنين فيما أكدت دراسات أخرى إن الاختلافات في مستويات CRP تبعاً لمرحلة وعمر الحمل، العرق، الأثنية والتدخين (Dhok et al., 2011).

وفي دراسة أخرى أوضحت إن العلاقة ما بين ارتفاع CRP خلال الحمل بدخل الفرد، دليل كتلة الجسم (BMI) والضغط ووجد إن له علاقة ارتباط موجبة قوية بينه وبين السمنة في النساء الحوامل مقارنة بالنساء الحوامل اللاتي ليس لديهن سمنة (Shaikh et al., 2012).

إن ارتفاع CRP يعد مؤشر للأمراض الوعائية كمرض تصلب الشرايين ومرض التصلب النخاعي الوعائي (Shaikh et al., 2012). أوضح (Pitiphat et al., 2005) إن مستوى CRP أكثر من 8mg/L في بداية الحمل قد تترايط مع الولادة المبكرة.

ابتغت الدراسة الحالية والتي تمثلت بانتخاب نساء حوامل بحالة صحية جيدة (Healthy- pregnant women) ومقارنتها مع مجموعة سيطرة (غير حوامل) لقياس CRP ومعايير نظام المتمم في مراحل الحمل المختلفة ومقارنتها مع مجموعة السيطرة، حيث لم تظهر الدراسة الحالية أي فروق معنوية للكل من CRP, IgA, C3, C4.

أظهرت الدراسة الحالية أن هناك علاقة ما بين زيادة بروتينات الطور الحاد خلال فترات الحمل المختلفة وهذا قد يبلور الفكرة إن الاستجابة المناعية أو الالتهابية لوجود الجنين هو السبب في ارتفاع البروتين. الدراسات السابقة أوضحت بأن هناك جدلاً كبيراً بشأن مستويات البروتين خلال فترة الحمل وأن أغلب هذه الدراسات استخدمت الطريقة الكمية وشبه الكمية أو طريقة التلازن بحساسية ملغرام /ديسيلتر أو أكثر (Watts et al., 1991).

أوضحت الدراسة نفسها ارتفاع CRP ضمن النساء الطبيعيات في فترة الأشهر الأخيرة. أوضح (Savidou et al., 2002) إن مستويات CRP قد تؤدي أو تطور مرض تسمم النساء الحوامل Pre-eclampsia وهو من الأمراض المعقدة التي تؤدي بالنساء الحوامل إلى إمراض الجنين أو موته. اختلفت الدراسة الحالية (Kuzawa et al., 2013) إن مستويات CRP تزداد عشرة أضعاف في الأشهر الثلاثة (الثانية والثالثة) بينما كانت في الدراسة الحالية أعلى مستويات CRP في الأشهر الثلاثة الأولى وقد يعود ذلك لاختلاف العرق وكذلك منطقة الدراسة حيث أجريت الدراسة أعلاه على النساء الفلبينيات بينما الدراسة الحالية أجريت على النساء العراقيات أو قد تعود إلى متوسط الأعمار تختلف بين الدراسات. هناك بيانات قليلة نشرت حول المستوى الطبيعي لبروتينات الطور الحاد في النساء الحوامل حيث أوضحت بعض الدراسات إن قليل من النساء (17%) أظهرت زيادة ملحوظة خلال فترة الحمل بينما بعض النساء (30%) كان لديهن نقصان بروتينات الطور الحاد CRP خلال فترة الحمل بينما أغلب النساء (50%) أوضحت هناك تذبذب في مستويات CRP (Picklesimer et al., 2008).

إن ارتفاع CRP أو انخفاضه في مراحل مختلفة من الحمل قد يستخدم كمؤشرات حيوية للكثير من الأمراض المعروفة أو غير معروفة الأسباب.

أوضح (Dhok et al., 2011) إن الزيادة في hs CRP في بداية المرحلة الأولى (الثلاث أشهر الأولى) يعتبر مؤشر للولادة المبكرة أو يكون مؤشراً لارتفاع الضغط للحوامل Pregnancy- Induced hypertension (PIH) وهذا قد يستخدم كمؤشر أو اختبار بسيط للتحري عن PIH أو الولادة المبكرة أو المضاعفات بالنسبة للام والجنين.

وفي دراسة أخرى أجراها (2012) Shaikh *et al.* أوضح خلالها إن CRP له علاقة موجبة قوية مع النساء الحوامل البيديات كان كبيرا خاصة خلال فترة الحمل الأولى .  
قد يعود اختلاف نتائج الدراسة الحالية عن الدراسات السابقة في معايير البروتين CRP الى الضغط النفسي Psychological Stress فالعديد من الدراسات اوضحت ومنها دراسة (2012) Al-Hassnawi & Al-Quraishi ان للعامل النفسي اثر في تغيير إفراز IL-6 وهو العامل الرئيسي الذي يؤثر على الكبد لإنتاج CRP وبذلك فقد يكون لطبيعة المنطقة والعوامل النفسية لمنطقة دون أخرى سبب في ارتفاع هذا البروتين وانخفاضه أو قد يكون سبب في تطبع الجسم في إفراز هذا البروتين نتيجة الاستمرارية في إفراز سايتوكينات مثل IL-6 .

#### المصادر

- AL-Hassnawi,A.T.S.&AL-Quraishi,M.A.(2012).The effects of Toxocara canis infection with and without red light on the level of Melatonin hormone and Cytokines Periferial blood of Albino rat . J.Nat.Science Research,3(9):178-186.
- Croce,Mv.; Segal, E.A. (1996). Identification of acute phase proteins (APP) in Circulating immune complex (CIC) ,h esophageal cancer patients Sera .Cancer Invest ,14:421-426.
- Dhok, A.J.; Daf, S., Mohod, K. and Kumar, S. (2011).Role of early Trimester high Sensitivity C-reactive Protien For Predication of adverse Pregnancy out come .J.K.Science.13(3):141-144.
- Kottgen, E.; Hell, B.; Kage, A.; Tauber, R. 1992. Lectin Specificity and binding characteristics of human C-reactive protein . J Immunol,149:445-453.
- \_\_\_Kuzawa,C.W.;Adair,L.S.;Borja,A.andMcdade,T.W.(2013).C-reactive Protien by pregnancy and lactational Status among Filipino young adult women. Amer.J.Human .Biol.,25:131-134
- Motie ,M. ; Brockmeier ,S.;Potempa ,LA.(1996).Binding of model soluble immune complexes to modified C-reactive protein .J Immunol ,156:4435-4441.
- \_\_\_Picklesimer,A.H.;Jared,H.L.;Moss,K.;affenbacher,S.;Beek,J.D.;Bogges,K.A.(2008) .Racial differences in C-reactive Protien levels during normal pregnancy .AM.J.obstet .Gynecol.199:523-e 6.
- Pitiphat, W.;Gillman,M.W.;Joshiyura,K.J.;Williams,P.L.;Douglass,C.W.and Rich-Edwards ,J.W.(2005).Plasma C-Reactive Protien in Early Pregnancy and Preterm delivary .Amar .J.of epidmiol.,162(11):1108-1113.
- Sansanno,D.;Dammacco,F.;(2005).Hepatitis C Virus ,Cryo globulinemia and Vasculitis :immune complex relations .Lancet Infect Dis ,5:227-236.
- Savvidou, M.D.; Lees, C.C.; Parra, M.; Hingorani, A.D. and Nicolaides, K.H. (2002). level of C-reactive Protien in Pregnant Women Who Subsequently develop pre-eclampsia. Inter.J.obste.&Gynecol.109:297-301.
- Shaikh,H.;Shaikh,Y.;Shaikh,G.S.and Shaikh,R.B.(2012).Eleveted serum C-reactive Protien level in obese Pregnant Women .J Lumhs .,11(1):7-10.
- Smith ,AJ .;Kyle ,V.;Cawston ,TE.;Hazlman ,BL.1987.Isolation and analysis of immune complexes from Sera of patients with polymyalgia Rheumatic and giant cell arteritis .Ann Rhematol Dis ,46:468-474 .
- Watts, D.H.; KROHN, M.A.; Wener, M.H. and Eschenbach, D.A.(1991). C-Reactive protein in normal pregnancy .Obstertics &Gynecology .77(2):176-180.