------مجلة علوم الرافدين، المجلد 28، العدد 1، ص 53-68، 2019------

# دراسة مستويات المعادن الثقيلة والأساسية في السائل الأمنيوني لدى الحوامل المترافقة مع ارتفاع ضغط الدم

**ايمان سالم محمود**
قسم علوم الحياة/ كلية التربية للبنات/ جامعة الومصل
**E-mail: smartchem@yahoo.com**

**لؤي عبد الهلالي**
قسم الكيمياء/ كلية العلوم/ جامعة الموصل
**E-mail: luayhelaly@yahoo.com**

(أستلم 24/ 10 /2018 ؛ قُبل 3 / 12 /2018)

**الملخص**

تضمن البحث دراسة مستويات بعض المعادن الثقيلة والأساسية في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع ارتفاع الضغط، اذ شملت تلك المعادن: الرصاص، الكادميوم، الكروم، الألمنيوم، والمعادن الأساسية من المغنيسيوم، الكالسيوم، الخارصين، الحديد، النحاس والمنغنيز، وأجريت الدراسة في مدينة الموصل على (75) من الحوامل المترافقة مع الضغط،ومجموعة الحوامل الطبيعيات التي كانت بأعداد (78) تتراوحت أعمارهن بين(16-45) سنة وقسمت العينات إلى ثلاث فئات عمرية: الفئة الأولى (16-25 سنة)، الفئة الثانية (26-35 سنة) والفئة الثالثة (36-45 سنة).

أشارت النتائج إلى أن هناك ارتفاعاً معنوياً للمعادن الثقيلة لدى الحوامل المترافقة مع ارتفاع ضغط الدم في مستويات: الرصاص، الكادميوم، الكروم والألمنيوم مقارنة مع مجموعة الحوامل الطبيعيات، فضلا عن ارتفاع معنوي في مستويات المعادن الاساسية لكل من النحاس والحديد وهناك انخفاض معنوي في مستويات: المغنيسيوم، الكالسيوم، الخارصين والمنغنيز.

علاوة على ذلك، فقد لوحظ ان هناك ارتفاعاً معنوياً في مستويات المعادن الثقيلة من الرصاص والكادميوم والكروم لدى الحوامل المدخنات المترافقة مع الضغط مقارنة مع مجموعة الحوامل غير المدخنات وهناك انخفاض معنوي في مستويات المعادن الأساسية لكل من الخارصين والمنغنيز.

**الكلمات الدالة:** الحوامل، فرط الضغط، السائل الأمنيوني، المعادن الثقيلة، المعادن الأساسية.

---

# A Study of Heavy and Essential Metals in the Amniotic Fluid for Pregnants Associated with High Blood Pressure

**Eman S. Mahmood**
*Department of Biology/ College of Education for Girls/ University of Mosul*
**Luay A. Al-Helaly**
*Department of Chemistry/ College of Science/ University of Mosul*

**ABSTRACT**

The research includes studying of some heavy metals and metal elements in amniotic fluid for pregnant associated with high blood pressure, which includes these metals: Lead (Pb), Cadmium(Cd), Chromium(Cr), Aluminum(Al), and essential metals for Magnesium(Mg), Calcium(Ca), Zinc(Zn), Iron(Fe), Copper(Cu) and Manganese(Mn). The study was done in Mosul city on (75) samples that had hypertension, and (78) with healthy pregnancies as control group, the age of pregnant women with hypertension and control group ranged from (16-45) year, then specimens divided into three age groups: The first group (16-25) year, the second group (26-35) year and the third group (36-45) year.

The results showed that there was a significant increase in heavy metals in pregnant women associated with high blood pressure in the levels of Pb, Cd, Cr and Al compared with the group of normal pregnant women, as well as a significant increase in the levels of essential metals of Cu and Fe and a significant decrease in levels: Mg, Ca, Zn and Mn.

Moreover, it was noted that there is a significant increase in the levels of heavy metals for Pb, Cd and Cr in pregnant women smokers with the pressure associated with pregnant women compared to non-smokers group and a significant decrease in essential metals for both Zn and Mn levels.

**Keywords:** Pregnancy, Hypertension, Amniotic fluid, Heavy metals, Essential metals.

---

**المقدمة**

يمثل التلوث بالمعادن الثقيلة من اخطر المشاكل البيئية، اذ واكب التطور الصناعي والتقدم التكنولوجي الهائل الإسراف في استخدام المواد الكيميائية من ضمنها المعادن الثقيلة ووصلت إلى مستوى عالٍ من الخطورة تاركة جهدا على البيئة، ويعد الإنسان احد ضحايا هذا التلوث اذ ينتج عن التعرض لهذه الملوثات مخاطر صحية مهلكة (Wasi and Ahmad, 2013)، اذ تختلف المعادن الثقيلة عن غيرها من المواد بكونها غير مصنعة وبمقاومتها للتحلل وكثرة استخدامها كان سبباً في تأثيراتها الضارة على الصحة من خلال انتقالها مع المكونات البيئية المختلفة من الماء والهواء والتربة والغذاء (Morais *et al*., 2012) وكذلك عن طريق الأنشطة الصناعية المختلفة التي تحدث بفعل الإنسان، اذ ان المعادن يعاد توزيعها طبيعيا بوساطة الدورات البيولوجية، ووجد بأن لأنشطة الإنسان المختلفة تأثيرا على زيادة وجود هذه المعادن في البيئة (Sherene, 2010)، اذ تدخل المعادن الثقيلة في الصناعات النفطية والبطاريات والأصباغ واللدائن والمطاط والصناعة الالكترونية والكهربائية كما تساهم معامل اللحام والتعدين وصهر المعادن التي تطرح مخلفاتها الى البيئة مسببةً تلوث الماء والهواء (Sahni, 2011) والإفراط في استخدام مبيدات الآفات (الحشرية، الفطرية، الأعشاب) والأسمدة الفوسفاتية والعضوية التي تتراكم ويزداد تركيزها في التربة والنبات والاستخدام اليومي للكيميائيات الصناعية كالمنظفات والمذيبات والمواد البلاستيكية والمطاطية والمعدنية أسهم في زيادة تلوث البيئة بمختلف المواد السامة، فضلا عن كثرة استخدام المضافات الغذائية كالمواد الحافظة والملونة التي تحتوي على العديد من المواد الكيميائية الضارة (Jaishankar *et al*., 2014). ان المعادن الأساسية مثل الحديد والنحاس والخارصين توجد بتراكيز ضئيلة جدا في الجسم ولها دور حيوي اذ تعمل كعوامل مساعدة للعديد من الإنزيمات التي تؤدي وظائف حيوية وايضية مهمة، وهي ضرورية للنمو والتكاثر ولها وظائف تركيبية وتنظيمية في الجسم، هذه العناصر يحتاج اليها الجسم بتراكيز قليلة جدا ونقص هذه المعادن في الجسم يؤثر على العديد من الوظائف الفيسيولوجية والحيوية في الجسم (Freeland *et al*., 2015) وبعض المعادن الثقيلة مثل الرصاص، الكادميوم، الألمنيوم تعد من اخطر الملوثات البيئية اذ لها تأثيرات ضارة حتى في التراكيز المنخفضة وتشكل خطرا على صحة الإنسان لثباتها في البيئة وعدم امكانية تحللها، وصعوبة تخلص الجسم منها فضلا عن قابليتها للتراكم في أنسجة وأعضاء الكائنات الحية، النباتية والحيوانية وبالتالي وصولها إلى الإنسان (Kumar, 2011).

يعد فرط ضغط الدم Hypertension من اكثر الاضطرابات شائعة الحدوث خلال الحمل اذ يتواجد بنسبة (6-10)% من النساء الحوامل وبالتالي يعرض الأم والجنين لمخاطر صحية عديدة، كما يصنف الى اصناف مختلفة منها: فرط الضغط المزمن Chronic hypertension، وفرط الضغط الحملي Gestational hypertension، وما قبل تسمم الحمل Preeclampsia، وتسمم الحمل Clampsia (Magee *et al*., 2014). ويميز فرط الضغط ألحملي بكون الحامل لديها ارتفاع في الضغط الدم لمستوى أعلى من (140/90) مليمتر زئبق ويعود الضغط لمستواه خلال (2-3) شهر بعد الولادة (Somerset, 2014) وتتعرض الحامل المصابة به لمضاعفات عديدة مثل انفصال المشيمة، تحلل الدم، تكون الخثرة، قصور

في وظائف الكلى، خلل في وظائف الكبد، كما يعرض الجنين لخطر حدوث تأخر في النمو، الإعاقة، الولادة المبكرة، موت الجنين (Vest and Cho, 2014) وقد يعد احد أسباب الوفاة للحامل (Eze *et al.*, 2018).

إن الإصابة بفرط الضغط تزداد لدى النساء الحوامل اللاتي يعشن في مجتمعات ذات مستوى اقتصادي متدنٍ لما يعانينه من توتر وجهد وإرهاق بسبب الحياة اليومية (Darnton-Hill and Mkparu, 2015) كما ان التاريخ الوراثي للحامل والاصابة بالسكري وذوات الحمل الأول وحمل التوائم، وتقدم عمر الحامل، عوامل مساعدة على حدوث فرط الضغط (Redman and sargent,2010)، كما ان تغير تراكيز المعادن الثقيلة في دم الحوامل له علاقة وثيقة بنشوء تعقيدات ومضاعفات الحمل مثل الاجهاض التلقائي، الولادة المبكرة، تمزق الاغشية الجنينية، اعاقة نمو الجنين داخل الرحم، التشوهات الجنينة والعيوب الخلقية، انخفاض وزن الوليد (Kumar, 2011)، إضافة إلى ذلك فان لفرط الضغط تأثيرا على مكونات السائل الأمنيوني إذ يسبب تغير في مستوى المكونات العضوية واللاعضوية والهورمونات والإنزيمات فضلا عن تأثيره على حجم السائل الأمنيوني مسببا انخفاض حجم السائل الأمنيوني مؤثرا بذلك على نمو الجنين (Kintiraki *et al.*, 2015).

السائل الأمنيوني سائل شفاف ذو لون مائل للاصفرار، يوجد في كيس الامنيون، يحيط بالجنين أثناء فترة الحمل، ومصدر افرازه الرئيس هو بلازما دم الأم، كما ينشا من الأغشية الأمنيونية والحبل السري والمشيمة وكذلك من جلد الجنين ( Hui and Bianchi, 2010)، فالماء والمواد المذابة تستطيع العبور بحرية من الطبقات الشعرية الجلدية للجنين ومن خلال الغلاف الأمنيوني والمشيمة (Brace and Cheung, 2014)، وللسائل الأمنيوني وظائف عديدة أهمها منها: يعمل على حماية الجنين من الصدمات، له وظائف مناعية وحيوية، ويحتوي على عوامل النمو وعلى عوامل مضادة للبكتريا لحماية الجنين من الإصابة الجرثومية، يزود الجنين بالعناصر الغذائية عن طريق عملية الابتلاع (Hattori *et al.*, 2014) اذ يستطيع الجنين ابتلاع (200-500 ) مل/ يوم، ويتكون السائل الأمنيوني من الماء اذ يشكل الماء 98% من مكوناته كما يحتوي على مواد عضوية ولا عضوية ونصف المكونات العضوية هي بروتينات والنصف الآخر يتكون من كاربوهيدرات ودهون وهورمونات وصبغات كما يحتوي على الالكتروليتات والعناصر المعدنية (Silberstein *et al.*, 2015)

تهدف هذه الدراسة الى تقدير تراكيز المعادن الثقيلة والأساسية، لتقييم مدى انعكاس ذلك على الأم الحامل وطفلها عند التعرض للملوثات البيئية، ويمكن استخدامها كدلائل حيوية لمعرفة مدى تعرض الجنين الى مستويات التلوث نتيجة المعادن الثقيلة السامة وبالتالي تحديد تأثيراتها الصحية.

## المواد وطرائق العمل

جمعت عينات السائل الأمنيوني من نساء الحوامل أثناء الولادة من مستشفى الخنساء التعليمي في مدينة الموصل وبأشراف أطباء مختصين في صالة الولادة، للفترة ما بين شهر تشرين الاول 2017 والى نهاية شهر شباط سنة 2018 والقاطنات في مواقع مختلفة ضمن مدينة الموصل، وبعد تدوين المعلومات المطلوبة، جمع (78) عينة من السائل الأمنيوني من النساء الحوامل غير المصابات بأمراض، كما تم جمع (75) عينة من الحوامل لديهن فرط ضغط الدم المترافق مع الحمل وبأعمار تراوحت ما بين (16-45) سنة لكلتا المجموعتين اذ يلاحظ في (الجدول 1) وصف لمجموعة الحوامل الطبيعية والحوامل المترافق معها ارتفاع ضغط الدم.

**الجدول 1: وصف لمجموعة الحوامل الطبيعيات ومجموعة الحوامل المترافق مع الضغط معبرا عنها ب (المعدل ± الانحراف القياسي).**

| المتغيرات المقاسة | مجموعة الحوامل الطبيعيات | مجموعة الحوامل المترافقة مع ارتفاع ضغط الدم |
|---|---|---|
| **العمر (سنة)** | 2.5 ± 28.3 | 2.8 ± 29.5 |
| **فترة الحمل (أسبوع)** | 1.2 ± 39.4 | 1.8 ± 38.8 |
| **الضغط الانبساطي (مليمتر زئبق)** | 2.3 ± 79.1 | 2.4 ± 98.3 |
| **الضغط الانقباضي ( مليمتر زئبق)** | 2.6 ± 108 | 2.7 ± 146 |

تم اخذ عينات السائل الأمنيوني من الحوامل قبل الولادة عبر المهبل Trans vaginal وباستخدام آلة خاصة تسمى منظار سيمز Sims speculum وتم سحب السائل بهدوء من داخل الغشاء الأمنيوني بواسطة سرنجة معقمة ونقل السائل مباشرة الى المختبر، وتم اخذ السائل بحجم (10) مل ثم أجريت له عملية الطرد المركزي عند سرعة 3000 x g ولمدة (20) دقيقة للحصول على السائل الرائق وأجريت بعض الفحوصات بشكل مباشر، وتم حفظ ما تبقى من السائل بالتجميد عند درجة حرارة 20- درجة مئوية إلى حين إجراء بقية الفحوصات عليه (Soydinc *et al.*,2013).

**الطرائق المستخدمة في قياس المعادن المحددة في البحث:**

قدر تركيز المغنيسيوم في السائل الأمنيوني باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة (Biolabo) الفرنسية الصنع اذ استخدم زاليليداليل الازرق الذي يكون معقد ملون وتتناسب شدة اللون هذا المعقد مع تركيز المغنيسيوم في العينة (Kohn, 1969). وقدر الخارصين والنحاس باستخدام عدة التحليل الجاهزة من شركة (Biolabo)، اذ يتفاعل الخارصين الموجود في السائل الأمنيوني مع الكروماجين الموجود في الكاشف مكونا معقداً ذا لون ازرق وتتناسب شدة لون المعقد مع تركيز الخارصين الموجود في العينة، ويتفاعل أيون النحاسيك مع الكروماجين (Di-Br- PAESA) مكونا معقداً ذا لون ازرق وتتناسب شدة اللون مع تركيز النحاس الموجود في العينة (Tetsuo-Makino, 1991). وقدر تركيز الحديد باستخدام الطريقة اللونية التي استخدمت فيها محاليل جاهزة من شركة (Biolabo) التي تعتمد على فصل أيون الحديديك من الترانسفرين في الوسط الحامضي ويختزل أيون الحديدك الى أيون الحديدوز، ثم يكون أيون الحديدوز معقداً مع الفيرين ليعطي معقداً ملوناً تتناسب شدة امتصاصه مع تركيز الحديد العينة (Hennesy *et al.*, 1984).

فضلا عن ذلك فقد قدر تركيز الرصاص، الكادميوم، الألمنيوم، الكروم، الكالسيوم والمنغنيز في السائل الأمنيوني باستخدام تقنية طيف الامتصاص الذري Atomic absorption spectrophotometer (المتواجد في مختبر قسم الكيمياء التابع لكلية التربية الأساسية/ جامعة الموصل) وذلك بأخذ (1) مل من السائل الأمنيوني ووضع في قنانٍ حجمية نظيفة وأضيف له (1) مل من حامض النتريك المركز ثم أغلقت فوهات القناني وتركت لمدة ساعتين ثم تم تسخينها بدرجة حرارة (60) درجة مئوية لمدة (3) ساعات، ثم تركت لتبرد، ثم أجريت له عملية الطرد المركزي عند سرعة 3000 g ولمدة (20) دقيقة للحصول على السائل الرائق، وخففت العينات بالماء المقطر الخالي من الأيونات ليصل الحجم الى (15) مل وقيس الامتصاص الذري لهذه العينات وحدد الطول الموجي لكل معدن وتم تحويل قياس الامتصاص الذري الى وحدات تركيز اعتمادا على المنحنيات القياسية المحضرة وبتراكيز مختلفة لهذه المعادن المستخدمة في الدراسة (Parsons and Slavin, 1993).

**التحليل الإحصائي**

استخدم البرنامج الإحصائي SPSS-17 لتحديد المعدل Mean والانحراف القياسي Standard Deviation (SD) وتم اختيار اختبار (t-test) للمقارنة بين متغيرين وإيجاد الاختلاف بين القيم التي ظهرت من خلال قيمة الاحتمالية P- P (value) والتي تحدث عند ($P \leq 0.05$) اختلاف معنوي Significant، وعند( $P \geq 0.05$) اختلاف غير معنوي (Hinton, 2004).

## النتائج والمنافشة

### مقارنة مستويات المعادن الثقيلة في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع مجموعة الحوامل الطبيعيات

**1. الرصاص:**

أشارت النتائج الموضحة في (الجدول 2) الى ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستويات الرصاص في السائل الأمنيوني للنساء الحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع مجموعة الحوامل الطبيعية ولكل الفئات العمرية وهذه النتائج تتفق مع نتائج دراسات سابقة التي أشارت إلى ارتفاع مستوى الرصاص في السائل الأمنيوني للحوامل المصابات بما قبل تسمم الحمل Preeclampsia (Dawson *et al.*, 1999)، ويعود سبب ارتفاع الرصاص في السائل الأمنيوني الى تعرض الحوامل لأنواع وتراكيز متباينة من الرصاص ومركباته التي تطرح الى البيئة نتيجة استخدامه في العديد من الصناعات كصناعة البطاريات والأصباغ والأسمدة والمبيدات الحشرية والصناعات النفطية، وفي طلاء أنابيب وخزانات المياه، كما يدخل في مستحضرات التجميل وأصباغ الشعر والتحضيرات الصيدلانية لعلاج التقرحات (Flora *et al.*, 2012)، ويشكل الرصاص الخارج من عوادم السيارات أهم مصدر لتلوث الهواء والذي من الممكن ان تتعرض له الحوامل، بسبب زيادة أعداد السيارات، كما ان لانبعاث الغازات والدخان من مداخن المصانع والمولدات المنتشرة بكثرة في المدينة دوراً في زيادة نسب الرصاص في الهواء (Sherene, 2010; Sahni, 2011)، ان ارتفاع مستوى الرصاص في السائل الامنيوني يدل على قدرة الرصاص على عبور حاجز المشيمة ليصل الى الجنين ثم الى السائل الأمنيوني (Kim *et al.*, 2015) وهذا يتفق مع نتائج دراسة (Memon *et al.*, 2016) حيث اشار الى ارتفاع مستوى الرصاص في السائل الأمنيوني ودم الحبل السري مما يعرض الجنين لتأثيرات الرصاص السامة (Ugwuja *et al.*, 2011)، فمع استمرار تدفق الدم لنقل العناصر الأساسية يزداد نفاذ الرصاص الى المشيمة عبر الارتباط بالبروتينات الناقلة للعناصر الأساسية مما يؤثر على المشيمة مسبباً ضرراً في أنسجتها وخللاً في وظائفها والتي من أهمها نقل العناصر الأساسية (Caserta *et al.*, 2013)، كما انه خلال الحمل يحصل تغير في ايض الكالسيوم حيث تزداد الحاجة للكالسيوم في بناء العظام للجنين خاصة في الفصل الثالث من الحمل، فيحدث انحلال الكالسيوم من العظام يرافقه تحرك الرصاص المخزون في العظام مما يؤدي الى ارتفاع مستواه في الدم (Gulson *et al.*, 2016) كما يحصل تغير في ايض المعادن اذ يحصل انخفاض في تراكيزها لاستخدامها في نمو الجنين، وأشارت دراسات عديدة ان التراكيز الواطئة من المعادن الرئيسة يزيد من امتصاص الرصاص فيزداد مستواه في الدم ثم انتقاله الى الجنين (Lin *et al.*, 2010; Ugwuja *et al.*, 2011).

**الجدول 2: مستويات المعادن الثقيلة في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع الحوامل الأصحاء**

| المعادن الثقيلة (مايكروغرام/ 100 مل) | مستويات المعادن الثقيلة في السائل الأمنيوني (المعدل ± الانحراف القياسي) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | الفئة العمرية الاولى (25-16) سنة | | الفئة العمرية الثانية (35-26) سنة | | الفئة العمرية الثالثة (45-36) سنة | |
| | الاصحاء n=23 | فرط الضغط n=26 | الاصحاء n=28 | فرط الضغط n=22 | الاصحاء n=27 | فرط الضغط n=27 |
| الرصاص (Pb) | 1.6±7.0 | 1.1±18.9* | 1.8±7.3 | 1.9 ± 20.0* | 2.1±10.4 | 1.6±30.0** |
| الكادميوم(Cd) | 0.07±0.4 | 0.03 ±0.8 | 0.05±0.4 | 0.03 ± 1.4* | 0.04± 0.5 | 0.07±1.7* |
| الكروم (Cr) | 0.2 ±0.8 | 0.1±2.1* | 0.09 ± 1.3 | 0.07± 3.4* | 0.05±1.3 | 0.4±5.2* |
| الألمنيوم (Al) | 0.1± 1.4 | 0.09±4.8* | 0.03± 2.1 | 0.1± 5.1* | 0.1± 3.1 | 0.4±7.8* |

* فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ .

** فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.001$ .

ان الميكانيكية التي توضح علاقة الرصاص في حدوث ارتفاع الضغط تتمثل بأن للرصاص القابلية على إنتاج أصناف الاوكسجين الفعالة Reactive oxygen species (ROS) من خلال تثبيطه لفعالية الإنزيمات الضرورية لتصنيع الهيم بسبب ألفة الرصاص العالية نحو مجاميع الثايول (السلفاهيدرل) البروتينية مسببا بذلك تراكم المادة الاساس الفا-امينولفيولينك التي تتأكسد بسرعة لتعطي جذر السوبر أوكساييد وبيروكسيد الهيدروجين (Lopes *et al*., 2016), كما ان الرصاص يؤثر على انتاج البروستوكلاندينات اذ يعمل على تثبيط البروستاسايكلين ويزيد من انتاج الثرمبوكسان (Ikechukwu *et al*., 2012) وكذلك الاندوثيلين والتي تعد من اقوى المواد القابضة للأوعية الدموية (Poropat *et al*., 2018) وخفض إنتاج جذر اوكسيد النتريك $NO^{\cdot}$ من خلال أكسدته الى بيروكسي نيتريت $ONOO^{-}$ الشديد السمية بواسطة مركبات الاوكسجين الفعالة وتثبيط الرصاص لفعالية إنزيم ATPase مؤديا إلى زيادة مستوى الكالسيوم الخلوي مؤديا الى تقاص الاوعية الدموية ومسببا بذلك ارتفاع ضغط الدم (Yazbeek *et al*., 2009; Ikechukwu *et al*., 2012) ان الرصاص يسبب زيادة فعالية رنين – انجتوتيسين – الدوستيرون، اذ يعمل الانجتوتيسين II على تضييق الاوعية الدموية وتحفيز افراز هورمون الالدوستيرون الذي يعمل على حبس الصوديوم واعادة امتصاص الصوديوم والماء في النفرون مما يزيد من حجم الدم مسببا ارتفاع ضغط الدم (Bayat *et al*., 2018) كما يؤثر على الجهاز العصبي المركزي فيزيد الشعور بالعطش وبالتالي يزيد افراز هورمون المضاد للبول الذي يعمل على إعادة امتصاص الماء من الأنبيبات الكلوية مسببة بذلك ارتفاع ضغط الدم (Kennedy *et al*., 2012).

هناك عدة دراسات أشارت إلى أن ارتفاع مستوى الرصاص في دم الحوامل أكثر من 10 مايكروغرام/100 مل يعرض الحامل لخطر ارتفاع الضغط والولادة المبكرة والإجهاض وموت الجنين (Taylor *et al*., 2015)، كما ان ارتفاع الرصاص في دم الحامل يؤثر على نمو الجنين مسببا انخفاض وزنه، ويزيد من خطر حدوث الولادة المبكرة (Xie *et al*., 2013).

كما اشارت النتائج في (الجدول 3) الى حصول ارتفاع في مستوى الرصاص لدى الحوامل المدخنات والحوامل المعرضات للتدخين السلبي مقارنة مع الحوامل غير المدخنات، كما أشارت دراسات عديدة إلى ارتفاع مستوى الرصاص في دم الحبل السري لأمهات المدخنات (Apostolou *et al*., 2012 ; Chelchowska *et al*., 2012), وهذا يشير إلى أن الرصاص يستطيع عبور حاجز المشيمة معرضاً الجنين لتأثيراته السامة.

**الجدول 3: مستويات المعادن الثقيلة في السائل الأمنيوني للحوامل المدخنات المترافقة مع الضغط مقارنة مع غير المدخنات**

| المعادن الثقيلة (مايكروغرام/ 100 مل) | مستويات المعادن الثقيلة في السائل الأمنيوني (المعدل ± الانحراف القياسي ) | | |
|---|---|---|---|
| | فرط الضغط للحوامل غير المدخنات n=30 | فرط الضغط للحوامل المترافق لتدخين السلبي n=26 | فرط الضغط للحوامل المدخنات n=19 |
| الرصاص (Pb) | 1.7 ±22.9 | 1.9± 23.6 | 1.4± 26.3* |
| الكادميوم(Cd) | 0.08± 1.1 | 0.05± 2.0 | 0.02± 2.3* |
| الكروم (Cr) | 0.12 ± 3.5 | 0.09± 4.1 | 0.03± 4.8* |
| الألمنيوم (Al) | 0.13 ± 5.9 | 0.12± 5.8 | 0.14± 5.9 |

* فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ .

## 2. الكادميوم:

أشارت النتائج في (الجدول 2) الى ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستويات الكادميوم في السائل الأمنيوني للنساء الحوامل المترافق مع ارتفاع الضغط مقارنة مع مجموعة السيطرة خاصة للفئة العمرية الثالثة (36-45) سنة، وهذه النتائج تتفق مع نتائج دراسات سابقة أشارت إلى ارتفاع مستوى الكادميوم في السائل الأمنيوني في الحوامل المترافق مع ما قبل التسمم

الحمل (Ebrahim and Ashtrinezhadi, 2015)، ويعود سبب ارتفاع مستوى الكادميوم في السائل الأمنيوني الى تعرض الحوامل الى بيئة ملوثة بالكادميوم، فضلا عن ذلك فانه خلال الحمل تزداد الحاجة الى الحديد فيحصل زيادة في امتصاصه يترافق مع زيادة امتصاص الكادميوم اذ يتنافس الكادميوم مع الحديد في مواقع ارتباطه بناقل المعادن ثنائي المعادن (Divalent metal transporter 1(DMT-1) وبالتالي فان للبروتين الناقل نوع DMT-1 دور كبير في زيادة امتصاصه للكادميوم وزيادة تركيزه في الدم، كما يحصل تنافس بين الكادميوم والكالسيوم في مواقع ارتباطه بالبروتين الحامل للكالسيوم CaBP فيحل الكادميوم محل الكالسيوم ويؤثر على قدرة البروتين الحامل للكالسيوم وبذلك يعد الكادميوم مثبطا لامتصاص الكالسيوم بتأثيره على وظائف الكلية (Kippler, 2010). ان سوء التغذية المنتشرة خاصة لذوات الدخل المحدود جدا أو الأقل من ذلك لدى حوامل مدينة الموصل مما يسبب نقص العناصر المعدنية في الأغذية المتناولة مثل الخارصين والحديد مما يمكن ان يزيد من امتصاص الكادميوم وبالتالي زيادة مستواه في الدم والأنسجة المختلفة الأخرى (Adams *et al.*, 2015) . ان ارتفاع مستوى الكادميوم بسبب إنتاج مركبات الاوكسجين الفعالة خاصة جذور السوبر اوكسايد السالب وبالتالي حصول حالة الكرب التأكسدي Oxidative stress اذ يحل الكادميوم محل المعادن في الإنزيمات المضادة للأكسدة مسببا حدوث انخفاض في فعالية مضادات الأكسدة الإنزيمية (Cuypers *et al.*, 2010) ومسببا الخلل الوظيفي للخلايا البطانية وتأثيره على قنوات الكالسيوم وتحفيزه الجهاز العصبي السمبثاوي وزيادة تقلص الاوعية الدموية مؤديا بذلك ارتفاع الضغط (Angeli *et al.*, 2013). كما تشير النتائج الى زيادة مستوى الكادميوم مع تقدم عمر الحامل يعود الى زيادة فترة التعرض لهذا المعدن وبالتالي تراكمه في الجسم (Suliburska *et al.*, 2016).

كما اوضحت النتائج في (الجدول 3) الى ارتفاع معنوي في مستوى الكادميوم لدى الحوامل المدخنات والمعرضات للتدخين السلبي مقارنة مع الحوامل غير المدخنات، إذ أشار الباحث Menai *et al.*, (2012) الى وجود علاقة بين ارتفاع مستوى الكادميوم في دم الحوامل المدخنات وبين انخفاض وزن الوليد، ذلك ان الكادميوم يتراكم في المشيمة ويتداخل مع ايض المعادن الاساسية مسببا انخفاض مستواها مما يؤدي الى حدوث إعاقة نمو الجنين داخل الرحم، اذ قد لوحظ ان مستوى الكادميوم يزداد من 0.1 الى 0.2 مايكروغرام /لتر بعد تدخين سيكارة واحدة (Piade *et al.*, 2015) وتتفق هذه النتيجة مع دراسة سابقة التي أشارت إلى ارتفاع مستوى الكادميوم في السائل الأمنيوني ودم الحبل السري لدى الحوامل المترافقة مع الضغط المدخنات (Kosanovic *et al*., 2002).

**3. الكروم:**

أشارت النتائج الموضحة في (الجدول 2) الى ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستويات الكروم في السائل الأمنيوني للنساء الحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع مجموعة الحوامل الطبيعية، وهذه النتائج تتفق مع دراسات سابقة التي أشارت الى ارتفاع مستوى الكروم في السائل الأمنيوني ( Suliburska *et al.*, 2016) ويعود سبب ارتفاع الكروم في السائل الأمنيوني الى تعرض الحوامل لمصادر الكروم الذي يزداد كلما ازدادت مستويات الكروم في الهواء والماء والتربة (Banu *et al.*, 2017)، كما تعد مياه الشرب وخاصة مياه الآبار المصدر الرئيس للتعرض لهذا المعدن بسبب احتواء مياه الابار على نسب عالية من الكروم (خاصة ان سكان مدينة الموصل وما حولها ازداد استخدام مياه الآبار فيها خلال الفترة المحددة للدراسة) كما يتم التعرض للكروم عن طريق التدخين (Singh *et al.*, 2015) الذي لوحظ أيضا أن هناك ارتفاعاً معنوياً لمستوى الكروم لدى الحوامل المدخنات (الجدول 3).

ان تعرض الحوامل لمستويات عالية من الكروم يسبب حدوث الكرب التأكسدي ذلك ان الكروم (السداسي التكافؤ) يتحول سريعا الى كروم ثلاثي التكافؤ بوساطة الإنزيمات المضادة للأكسدة مثل إنزيم SOD وإنزيم الكتاليز، والفيتامينات مثل فيتامين C مؤديا الى تكوين الجذور الحرة خلال مراحل الاختزال وخاصة جذور الهيدروكسيل $OH^{\cdot}$ واصناف الاوكسجين الفعالة

الاخرى (Banu *et al.*, 2016)، ان تعرض الحوامل للكروم ومركباته يعرضها لخطر الولادة المبكرة، الإجهاض، بطئ نمو الجنين، حدوث الاعاقة، العيوب الولادية وانخفاض وزن الوليد (Yang *et al.*, 2013).

**4. الألمنيوم:**

أشارت النتائج الموضحة في (الجدول 2) الى ارتفاع معنوي ($P \leq 0.05$) في مستويات الألمنيوم في السائل الأمنيوني للنساء الحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع مجموعة الحوامل الطبيعية، فضلا عن ذلك لم يلاحظ ان هناك فروقات معنوية بين الحوامل المدخنات المترافقة مع الضغط مقارنة مع غير المدخنات (الجدول 3)، وهذه النتائج تتفق مع دراسات سابقة التي اوضحت ان هناك ارتفاع في مستوى الألمنيوم في السائل الأمنيوني (Sulibursk*a et al.*, 2016) ويعود سبب ارتفاع الألمنيوم في السائل الأمنيوني الى تعرض الحوامل لمركبات الألمنيوم عن طريق مياه الشرب ودخوله في صناعات مختلفة (Exley, 2013)، ان للألمنيوم القابلية على انتاج الجذور الحرة فهو بادئ أكسدة (Ruiperez *et al.*, 2012) اذ يحل محل الحديد في مواقع ارتباطه بالترانسفرين مؤدياً الى خفض ارتباط الحديد بالترانسفرين وبالتالي زيادة الحديد الحرة (بشكل أيون الحديدوز $Fe^{2+}$) بين الخلايا، والحديد الحر يحفز انتاج اصناف الاوكسجين الفعالة والتي بدورها تؤدي الى حدوث حالة الكرب التأكسدي، كما ان للألمنيوم دورا في تحفيز أكسدة الشكل المختزل للمساعد الإنزيمي نيكوتين أمايد ادنين ثنائي النيوكليوتيد (NADH) الذي يشارك في تكوين الجذور الحرة عن طريق انزيم NADH اوكسيديز وبالتالي زيادة حدة الإصابة لدى المرأة الحامل (Konior *et al.*, 2014).

ان التعرض لمركبات الألمنيوم يسبب ارتفاع الضغط، وقد أشار الباحث (2016),Zhang *et al.* الى حدوث ارتفاع الضغط عند التعرض للألمنيوم في حيوانات التجارب، كما اشار الباحث (2014),Konior *et al.* ان للألمنيوم دوراً في حدوث ارتفاع الضغط ويسبب الخلل الوظيفي للخلايا البطانية للأوعية الدموية وخفض مستوى المواد الموسعة للأوعية الدموية وزيادة مستوى المواد المقلصة، وخفض توفر جذر اوكسيد النيتريك $NO^{\cdot}$ عبر تفاعله مع جذر السوبر اوكسايد ليكون بيروكسي نيتريت ONOO الشديد السمية مؤديا إلى تثبيط او فقدان التأثير الموسع لجذر اوكسيد النيتريك $NO^{\cdot}$، ان سمية الألمنيوم تتعلق بكون الألمنيوم بادئ أكسدة عبر إنتاج جذر السوبر أوكسايد السالب او تحفيز تفاعل فينتون عبر اختزال $Fe^{3+}$ الى $Fe^{2+}$ (Hernaz *et al.*, 2014).

**مقارنة مستويات المعادن الاساسية في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع مجموعة الحوامل الطبيعيات.**

**1. المغنيسيوم:**

اشارت النتائج الموضحة في (الجدول 4) الى انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في مستويات المغنيسيوم للنساء الحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع مجموعة السيطرة للفئات العمرية الثانية (26-35 سنة) والثالثة (36-45 سنة)، ولم يلاحظ ان هناك فروقات معنوية بين الحوامل المترافقة مع الضغط المدخنات وغير المدخنات (الجدول 5)، وهذه النتائج تتوافق مع نتائج دراسات سابقة التي أشارت إلى انخفاض مستوى المغنيسيوم في دم الحوامل المترافقة مع الضغط (Al-Jameil *et al.*, 2017)، كما اشارت دراسة اخرى الى انخفاض مستوى المغنسيوم في السائل الأمنيوني يزداد مع تقدم عمر الحامل اذ يعود سبب انخفاض مستوى المغنيسيوم الى زيادة انتقال المغنيسيوم من دم الأم الى الجنين عبر المشيمة لاستخدامه في نمو الجنين فينخفض ما يطرح الى السائل الأمنيوني كما يحصل تخفيف للسائل الأمنيوني عبر بول الجنين (Sulibursk*a et al.*, 2016).

ان للمغنيسيوم دوراً في ارتخاء العضلات اذ يعمل كمنظم لقنوات الكالسيوم، فيمنع الزيادة في مستوى الكالسيوم الخلوي (Kharitonova *et al.*, 2015) وبذلك يمنع تقلص الأوعية الدموية من خلال تحفيزه البروستاسايكلين في الخلايا البطانية

للأوعية الدموية (Indumati *et al.*, 2011)، لذا فان نقص مستواه يسبب تقلص الاوعية الدموية استجابة لفعل الانجيوتوسين II في العضلات الملساء الذي يسبب تضيق الاوعية الدموية وتحفيز الالدوستيرون مؤديا إلى ارتفاع الضغط، لذا فان حدوث فرط الضغط لدى الحوامل يرتبط بنقص المغنيسيوم، ودراسات عديدة اشارت الى وجود علاقة وثيقة بين نقص المغنيسيوم وحدوث مضاعفات الحمل كفرط الضغط وتسمم الحمل، الولادة المبكرة وانخفاض وزن الوليد (Biswas *et al.*, 2016)، لذا فان اعطاء مركبات المغنيسيوم يعد احد العلاجات المستخدمة للسيطرة على الاعراض المترافقة مع فرط الضغط وتسمم الحمل ومضاعفاته (Kassie *et al.*, 2014)، كما ان نقص المغنيسيوم في الأشهر الأخيرة من الحمل يؤثر على عضلات الرحم ويزيد من تقلصاتها مما يعرض الحامل لخطر الولادة المبكرة (Elind, 2016) لذا فان إعطاء المغنسيوم للحامل خلال الحمل يمنع حدوث الولادة المبكرة او الاجهاض التلقائي (Shaikh *et al.*, 2017).

فضلا عن ذلك فأن لقلة مستويات المغنيسيوم ارتباطا وثيقا مع حدوث حالة الكرب التأكسدي اذ يحدث زيادة في أصناف الاوكسجين الفعالة ROS مسببا خلل في وظائف الخلايا البطانية للأوعية الدموية وبالتالي حدوث ارتفاع الضغط (Laires *et al.*, 2004).

**الجدول 4: مستويات المعادن الأساسية في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع الضغط**

| المعادن الاساسية (مايكروغرام/ 100 مل) | مستويات المعادن الاساسية في السائل الأمنيوني (المعدل ± الانحراف القياسي ) | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | الفئة العمرية الاولى (16-25) سنة | | الفئة العمرية الثانية (26-35) سنة | | الفئة العمرية الثالثة (36-45) سنة | |
| | الاصحاء n=23 | فرط الضغط n=26 | الاصحاء n=28 | فرط الضغط n=22 | الاصحاء n=27 | فرط الضغط n=27 |
| المغنيسيوم(Mg) | 0.09 ± 1.5 | 0.17± 0.8 | 0.08± 1.6 | 0.03± 0.7* | 0.05± 1.3 | 0.02± 0.71* |
| الكالسيوم(Ca) | 0.8± 9.6 | 1.1 ± 7.3* | 1.4 ± 9.8 | 1.2 ± 7.8* | 1.7 ± 10.1 | 1.1 ± 7.5* |
| الخارصين(Zn) | 1.3 ± 9.5 | 1.8 ± 8.1* | 1.1± 10.1 | 1.4 ± 9.6* | 1.2 ± 9.8 | 1.3± 8.0 * |
| الحديد (Fe) | 1.7 ± 50 | 11.9 ± 59* | 1.6± 53.8 | 2.1± 61.8* | 1.8 ± 51 | 2.2 ± 63* |
| النحاس (Cu) | 1.6± 9.3 | 2.1± 11.4* | 1.3± 9.0 | 1.5± 10.9* | 1.1± 9.8 | 1.1± 11.6* |
| المنغنيز (Mn) | 0.02± 0.6 | 0.015±0.31* | 0.13±0.58 | 0.01± 0.35* | 0.07± 0.63 | 0.021±0.53* |

* فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$ .

**الجدول 5: مستويات المعادن الأساسية في السائل الأمنيوني للحوامل المدخنات المترافقة مع الضغط مقارنة مع غير المدخنات**

| المعادن الاساسية (مايكروغرام/ 100 مل) | مستويات المعادن الاساسية في السائل الأمنيوني (المعدل ± الانحراف القياسي ) | | |
|---|---|---|---|
| | فرط الضغط للحوامل غير المدخنات n=30 | فرط الضغط للحوامل المترافق لتدخين السلبي n=26 | فرط الضغط للحوامل المدخنات n=19 |
| المغنيسيوم (Mg) | 0.02± 0.78 | 0.01± 0.75 | 0.03± 0.77 |
| الكالسيوم( Ca) | 0.2± 7.5 | 0.11± 7.3 | 0.13± 7.1 |
| الخارصين(Zn) | 0.12± 8.5 | 0.11± 7.1 | 0.12± 6.9* |
| الحديد( Fe) | 1.3± 61.2 | 1.4± 60.1 | 1.2± 57.2 |
| النحاس(Cu) | 0.3± 11.3 | 0.21± 11.7 | 0.13± 11.6 |
| المنغنيز(Mn) | 0.02± 0.39 | 0.01± 0.34 | 0.03± 0.23* |

* فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P \leq 0.05$.

**2. الكالسيوم:**

أوضحت النتائج في (الجدول 4) الى انخفاض معنوي ($P \leq 0.05$) في مستوى الكالسيوم في السائل الأمنيوني للنساء الحوامل المترافقة مع الضغط لجميع الفئات العمرية مقارنة بمجموعة السيطرة وهذه النتائج تتوافق مع نتائج دراسة سابقة التي اشارت الى انخفاضاً في مستوى الكالسيوم لدى الحوامل المصابات ما قبل التسمم الحمل (Dawson *et al.*, 1999)، كما اشارت دراسة أخرى الى ان هناك انخفاضاً في مستوى الكالسيوم في دم الحوامل المترافقة مع الضغط (Biswas *et al.*, 2016)، ويعود سبب انخفاض مستوى الكالسيوم الى زيادة انتقال الكالسيوم الى الجنين لاستخدامه في بناء الهيكل العظمي للجنين ونتيجة زيادة حجم الدم وحصول التخفيف وزيادة طرحه الى البول، مما يحفز هورمون جار الدرقية Parathyroid hormone لتحفيز امتصاص الكالسيوم من الأمعاء وتحرر الكالسيوم من العظام لتعويض النقص في الكالسيوم فيزداد مستوى الكالسيوم الخلوي (Selina *et al.*, 2011) الذي له دور في تقلص الاوعية الدموية في العضلات الملساء وزيادة مقاومة الشرايين لجريان الدم فيها مؤديا الى حدوث ارتفاع الضغط، ان انخفاض مستوى الكالسيوم يسبب زيادة إفراز الرنين Renin مسبباً زيادة الانجيوتنسين II، وانخفاض في انتاج البروستاسايكلين ونقص انتاج جذر اوكسيد النتريك $NO^{\cdot}$ (Indumati *et al.*, 2011) وقد أشارت دراسات عديدة الى وجود علاقة وثيقة بين انخفاض مستوى الكالسيوم وحدوث ارتفاع ضغط الدم (Jain *et al.*, 2010 ; Farzin and Sajadi, 2012 ; Biswas *et al.*, 2016)، وان نقصان المحتوى الغذائي للكالسيوم يعرض الحامل لخطر حدوث مضاعفات الحمل مثل تشنج الاطراف، تسمم الحمل، هشاشة العظام. كما ان تناول مكملات الكالسيوم خلال الحمل يقلل من حدوث مضاعفات الحمل، ذلك ان للكالسيوم دوراً أساسيا في تكوين العظام وفي تقلص العضلات ونقل الايعازات العصبية والمحافظة على سلامة وظائف العضلات والعظام ويعمل مع المغنيسيوم في تنظيم ضغط الدم ويؤثر على نفاذية الأغشية الخلوية وله دور في امتصاص الحديد (Elind, 2016). فضلا عن ذلك اشارت النتائج الموضحة في (الجدول 5) انه لم يظهر لدينا اي فروقات معنوية لمعدن الكالسيوم عند مقارنة الحوامل المدخنات المترافقة الضغط مع الحوامل غير المدخنات.

**3. الخارصين:**

أوضحت نتائج (الجدول 4) الى ان هناك انخفاضاً لمستويات الخارصين في السائل الأمنيوني بشكل معنوي ($P \leq 0.05$) للحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع الحوامل الطبيعيين وخاصة في الفئة العمرية الأولى (16-25 سنة) والفئة العمرية الثالثة (36-45 سنة)، وهذه النتائج تتفق مع نتائج دراسات سابقة التي اشارت الى انخفاض مستوى الخارصين لدى الحوامل المترافقة مع حدوث فرط الضغط في الدم (Ahmad *et al.*, 2011; Ozdamar *et al.*, 2014) ومع دراسة اخرى لوحظ فيها انخفاض مستوى الخارصين في دم والسائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع فرط الضغط (Lui *et al.*, 2010)، ودراسة أخرى أشارت إلى انخفاض مستوى الخارصين في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع ما قبل تسمم الحمل (Dawson *et al.*, 1999). فضلا عن ذلك فقد لوحظ ان هناك انخفاضاً معنوياً في مستويات الخارصين للحوامل المدخنات المترافقة مع الضغط مقارنة مع غير المدخنات (الجدول 5).

هناك العديد من الدراسات أشارت إلى إن هناك علاقة وثيقة بين انخفاض مستوى الخارصين وحدوث ارتفاع الضغط (Fenzl *et al.*, 2013; Biswas *et al.*,2016) ويعود سبب انخفاض مستوى الخارصين الى زيادة انتقال الخارصين من الام الى المشيمة لاستخدامه في نمو وتطور الجنين وانخفاض في مستوى البروتينات الناقلة للخارصين بالإضافة إلى زيادة طرح الخارصين مع البول (Al-Jameil *et al.*, 2017)، كما ان انخفاض مستوى الخارصين الذي هو مرافق إنزيمي لإنزيم السوبر اوكسايد ديسميوتيز Zn- SOD (Superoxide dismutase-Zn) يسبب انخفاض فعالية إنزيم SOD في الحد من تأثيرات الجذور الحرة وبالتالي زيادة حالة الكرب التأكسدي (Al-Jameil *et al.*, 2017; Ahmad *et al.*, 2011) الذي له علاقة

وثيقة بحدوث ارتفاع الضغط وتسمم الحمل، كما ان التعرض للمعادن الثقيلة مثل الكادميوم يؤثر على تركيز العناصر الأساسية كالخارصين، اذ ان المتالوثايونين Metallothionine الذي يرتبط مع الكادميوم له ألفة عالية للارتباط بالخارصين فيعمل على ازالته من الدورة الدموية للأم لذا ينخفض مستوى الخارصين الذي ينتقل إلى الجنين ثم إلى السائل الأمنيوني (Memon *et al.*, 2017)، وقد أوضحت دراسة إلى إن فرط الضغط يسبب الخلل الوظيفي للمشيمة وبالتالي انخفاض قابليتها لنقل الخارصين عبر المشيمة مؤدياً إلى انخفاض مستوى الخارصين في الحبل السري وفي دم الجنين وبالتالي انخفاض ما يطرح الى السائل الأمنيوني (Elind, 2016).

**4. الحديد:**

أشارت النتائج الموضحة في (الجدول 4) الى ارتفاع مستوى الحديد في السائل الأمنيوني بشكل معنوي ($P \leq 0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة ولكل الفئات العمرية، وهذه النتائج تتفق مع نتائج دراسات سابقة أشارت إلى ارتفاع مستوى الحديد في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع فرط الضغط (Dawson *et al.*, 1999 ; Hattori *et al.*, 2014) فضلا عن ذلك لم يكن هناك فروقات معنوية بين الحوامل المدخنات المصابات بارتفاع ضغط الدم مقارنة مع غير الحوامل غير المدخنات (الجدول 5).

ان ارتفاع مستوى الحديد يعود الى تحطم خلايا الدم الحمر من نسيج المشيمة المتنخر ومن الدم المتخثر بسبب ارتفاع ضغط الدم (Fenzl *et al.*, 2013)، اذ ان ارتفاع مستوى الحديد يسبب أنتاج أصناف الاوكسجين الفعالة مسبباً التلف للخلايا وفقدانا لوظائفها الحيوية، حيث يتكون جذر الهيدروكسيل $OH^{\cdot}$ عبر تفاعل فينتون Fenton reaction (Elind, 2016) بوجود ايون الحديدوز كما يلاحظ في المعادلة أدناه:

$$Fe^{2+} + H_2O_2 \rightarrow Fe^{3+} + HO^{\bullet} + HO^{-}$$

**5. النحاس:**

أشارت النتائج الموضحة في (الجدول 4) الى ارتفاع مستوى النحاس في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع الضغط خاصة في الفئة العمرية الاولى (16-25 سنة) والفئة العمرية الثالثة (36-45 سنة) مقارنة مع الحوامل الطبيعيات، كما أشارت النتائج في (الجدول 5) الى عدم وجود فروقات معنوية بين الحوامل المترافقة مع الضغط المدخنات وغير المدخنات. وهذه النتائج تتفق مع دراسة سابقة التي لوحظ فيها ارتفاع مستويات النحاس في السائل الأمنيوني للحوامل المصابات بما قبل تسمم الحمل (Dawson *et al.*, 1999)، وكذلك دراسة أخرى أشارت الى ارتفاع مستويات النحاس دم الحوامل المصابات بما قبل تسمم الحمل (Fenzl *et al.*, 2013) وكذلك ارتفاعه في دم الحوامل المصابات بارتفاع ضغط الدم (Ahmad *et al.*, 2011)، ويعود السبب في ارتفاع النحاس الى زيادة امتصاص النحاس بسبب زيادة الحاجة للإنزيمات الحاوية على النحاس مثل السايتوكروم اوكسيديز الضروري في عملية نقل الالكترونات في السلسلة التنفسية نتيجة زيادة استهلاك الاوكسجين لدى الحامل لإنتاج الطاقة، وإنزيم Cu- SOD الذي يعمل على التخلص من جذر السوبر أوكسايد السالب وتحويله الى بيروكسيد الهيدروجين وكذلك بسبب زيادة مستوى السيرولوبلازمين Ceruloplasmin نتيجة ارتفاع مستوى الاستروجين استجابة لزيادة الأكسدة وحدوث الكرب التأكسدي اذ يعد السيرولوبلازمين احد مضادات الأكسدة التي تمنع الأكسدة والتقليل من الجذور الحرة المتكونة في الجسم، وكذلك يحصل زيادة في طرح النحاس مع بول الجنين مؤديا الى زيادة النحاس في السائل الأمنيوني (Elind, 2016).

**6. المنغنيز:**

أشارت النتائج الموضحة في (الجدول 4) الى انخفاض مستويات المنغنيز في السائل الأمنيوني بشكل معنوي ($P \leq 0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة للحوامل الطبيعيات ولجميع الفئات العمرية، وهذه النتائج

تتفق مع دراسات سابقة اشارت الى انخفاض مستوى المنغنيز في دم الحوامل المترافقة مع الضغط (Sarwar *et al.*, 2013; Al-Jameil *et al*., 2014 )، ويعود سبب انخفاض مستوى المنغنيز الى زيادة انتقال المنغنيز من الام الى الجنين عبر المشيمة لاستخدامه في نمو الجنين فينخفض ما يطرح الى السائل الأمنيوني كما يحصل تخفيف للسائل الأمنيوني عبر بول الجنين (Lewicka *et al.*, 2017)، ان انخفاض مستوى المنغنيز يسبب تراكم جذر السوبر أوكسايد مؤديا الى حدوث حالة الكرب التأكسدي، ذلك ان المنغنيز ضروري لفعالية إنزيم Mn-SOD ونقص مستواه يخفض فعالية إنزيم SOD في ازالة الجذور الحرة خاصة جذر السوبر أوكسايد (Lewicka *et al.*, 2017). كما اشارت النتائج في (الجدول 5) الى وجود انخفاض في مستوى المنغنيز في السائل الأمنيوني للحوامل المترافقة مع الضغط المدخنات مقارنة بالحوامل غير المدخنات. ان المنغنيز من العناصر الاساسية التي لها دور للحماية من الكرب التأكسدي (Aguirre and Culotta, 2012) لذا يحصل استنفاذ للمنغنيز نتيجة زيادة الكرب التأكسدي لدى المدخنات، اذ لوحظ ان للمدخنين يزداد لديهم حالة الكرب التأكسدي بكميات عالية جدا (Ahmad and Al-Helaly, 2009)، فيقل مستوى المنغنيز في دم الحوامل وبالتالي انخفاض توافر المنغنيز لنقله الى الجنين، كما ان وجود الكادميوم في الدم الحوامل المدخنات يتنافس مع المنغنيز في مواقع ارتباطه بناقل المعادن ثنائي التكافؤ DMT-1 الذي له ألفة عالية للارتباط بالمعادن مثل الرصاص والكادميوم والنيكل (Kayaalti *et al.*, 2015) فيقل مستوى المنغنيز في الدم ان للمنغنيز دور حيوي في العديد من العمليات الفسيولوجية، فهو ضروري في عملية التنفس الخلوي والتكاثر ونمو وتطور العظام وتنظيم الطاقة وتخثر الدم كما ان له دوراً في تنشيط إنزيم SOD وبذلك يعمل على حماية الخلية من الكرب التأكسدي، وهو ضروري لنمو وتطور الجنين، ونقص مستواه في دم الحوامل يترافق مع حدوث الإعاقة وتأخر النمو وحدوث تسمم الحمل وانخفاض وزن المواليد ( Yoon, 2011; Sarwar *et al.*, 2013; Eum *et al*., 2014).

## الاستنتاجات

يستنتج من الدراسة ان الملوثات المعدنية الثقيلة والتدخين تعد احد أسباب حدوث مرض ارتفاع ضغط الدم لدى الحوامل والتي تجلت بوضوح عند استخدام السائل الأمنيوني المحيط بالجنين الذي يكون بتماس مباشر مع الجنين والذي من الممكن ان يؤثر في صحة الجنين فيما بعد، وكذلك كان هناك تغييرات ايضا في مستويات المعادن الأساسية لدى الحوامل المترافقة مع الضغط مقارنة مع الحوامل الطبيعيات.

## المصادر


Adam, K.; Abdallam, S.; Noreldeen, A.; Alseed, W. (2015). Relationship between maternal blood Cadmium, lead and Zinc levels and spontaneous abortion in Sudanese women. *Public Health Research*. **5**(6), 171-176.

Adams, S.V.; Newcomb, P.A.; Shafer, M.M.; Atkinson, C.; Bowles, E.J.A. (2015). Sources of cadmium exposure among healthy women. *Sci. Total. Environ.* **409**, 1632-1637.

Aguirre, J.D; Culotta, V.C. (2012). Battles with iron: manganese in oxidative stress protection. *J. Biol. Chem*., **287**(17), 13541-13548.

Ahmad, T.Y.; Al-Helaly, L.A. (2009). Oxidative stress for smoking persons in suburbs Mosul City. *Raf. J. Sci*. **20**(1), 22-32.

Ahmad, T.Y.; Al-Helaly, L.A.; Mla-Alw, F.Y. (2011). Follow-up oxidative stress in pregnant women. *Raf. J. Sci.* **22**(4), 88-106.

Al-Jameil, N.; Tabassum, H.; Ali, M.; Abdul Qadeer, M.; Khanf, F.; AL-Rashed, M. (2017). Correlation between serum trace elements and risk of preeclampsia: A case controlled study in Riyad, Saudi Arabia, Saudi. *J. Biol. Sci*, **24**(6), 1142-1148.

Al-Jameil, N.; Tabassum, H.; Al-Mayouf, H.; Aljohar, H.I.; Alenzi, N.D.; Hijazy, S.M. (2014). Analysis of serum trace elements-copper, manganese and zinc in preeclamptic pregnant women by inductively coupled plasma optical emission spectrometry: "A Prospective case controlled study in Riyadh, Saudi Arabia." *International J. Clin. and Experimental Pathol.*, **7**, 1900–1910.

Angeli, J.; Pereira, C.; de oliveira, T.; Sterfanon, I.; Padiha, A.; Vassall, D. (2013). Cadmium exposure induced vascular injury due to endothelial ox- dative stress: The role of local angiotensin ll and Cox-2. *Free Radic. Biol. Med*. **65**, 838-48.

Apostolou, A.; Garcia-Esquinas, E.; Fadrowski, J.J.; McLain, P.; Weaver, V.M.; Navas-Acien, A. (2012). Secondhand tobacco smoke: a source of lead exposure in US children and adolescents. *Am. J. Publ. Health.* **102**, 714-722.

Banu, S.; Stanley, J.; Sivakumar, K.; Taylor, R.; Arosh, J.; Burghard, R. (2017). Exposure to Cr VI during early pregnancy increases oxidative stress and disrupts the expression of antioxidant proteins in placenta compartments. *Toxi. Sci.,* **155**(2), 497-511.

Banu, S.; Stanly, J.; Sivakumar, K.; Arosh, J.; Taylor, R.; Burghard, R. (2016). Chromium VI induced development toxicity of placenta in mediated through spatiotemporal dysregulation of cell survival and apoptotic protein. *Repro-Toxicol*. **16**, 30363-30265.

Bayat, F.; Akbari, S.; Dabirioskoei, A.; Nasiri, M.; Mellati, A. (2018). The relationship between blood and lead and preeclampsia. *Electron Physician*. **8**(12), 3450-3455.

Biswas, S.; Roy, A.; Biswas, S. (2016). Comparative study of Copper, Zinc, Iron, Ferrtin, Calcium and Magnesium levels in pregnancy induced hypertension and normotensive Primigravida, mothers. *Int. J. Med. Sci.* **4**(6),1879-1883.

Brace, R.A.; Cheung, C.Y. (2014). Regulation of amniotic fluid volume: evolving concepts. *Adv Exp. Med. Biol*., **814**, 49–68.

Caserta, D.; GRaziano, A.; Monte, G.; Bordl, G.; Moscarini, M. (2013). Heavy metal and placenta fetal-maternal barrier: amini- review on the major concerns. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* **17**(16), 2198-206.

Chelchowska, M.; Jablonka-Salach, K.; Ambroszkiewicz, J.; Maciejewski, T.; Gajewska, J.; Bulska, E.; Laskowska-Klita, T.; Leibschang, J.; Barciszewski, J. (2012). Effect of cigarette smoking on blood lead levels in pregnant women. *Med Wieku Rozwoj*. **16**, 196-204.

Cuypers, A.; Plusquin, M.; Remans, T.; Jozefczak Keunen, E.; Gielen, H. (2010). Cadmium stress: An oxid challenge*. Biometals*, **23**, 927-940.

Darnton, H.I.; Mkperu, U.C. (2015). Micronutrients in pregnancy in low-and middle-income countries. *Nutrients*, **7**, 1744-1768.

Dawson, E.B.; Evans, D.R.; Nosovitch, J. (1999). Third-trimester amniotic fluid levels associated with preeclampsia. *Arch. Environment. Health*. **54**(6), 412-5.

Ebrahim, K.; Ashtrinezhadi, A. (2015). The association of amniotic fluid cadmium level risk of preeclampsia prematurity and low birth. *Iranian J. Neonatology.* **6**(2), 1-9.

Elind, A. (2016). Trace element as potential Biomarkers of preeclampsia. *Ann. Res. Biol*. **9**(1), 1-10.

Eum, J.H.; Cheong, H.K.; Ha, E.H.; Ha, M.; Kim, Y.; Hong, Y.C.; Chang, N. (2014). Maternal blood manganese level and birth weight: A MOCEH birth cohort study. *Environmental Health.* **13**(31), 1-7.

Exley, C. (2013). Human exposure to aluminum. *Exp. Toxicol*. **32**, 24-30.

Eze, E.; Barasa, A.; Adams, M.; Rabiu, K.; Ezekiel, L.; Sulaiman, Sh.; Pansiano, N. (2018) Determination, knowledge and prevalence of pregnancy-induced Hypertension / Eclampsia among women of child bearing age at some district hospital in Tanzania. *Int. S. Med. Sci*., **10**(2), 19-26.

Farzin L.; Sajadi, F. (2012). Comparison of serum trace element levels in patients with or pre-eclampsia. *J. Res. Med. Sci.* **17**(10), 938-41.

Fenzl, V.; Mestric, Z.; perkov, S.; Andrisic, L.; Talzbev, F. (2013). Trace element and oxidative stress in hypertension disorelers of pregnancy. *Arch. Gynecol. Obstet*. **287**, 19-24.

Flora, G.; Gupta, D.; Tiwari, A. (2012**)**. Toxicity of lead: A review with recent updates. *Interdiscip. Toxicol*. **5**, 47–5866.

Freeland, J.H.; Sanjeevi, N.; Lee, J. (2015). Global prespectives on Trace element requirements. *J. Trace Elem. Med. Biol*., **31**, 135-141.

Gulson, B.; Mizon, K.; Korsch, M.; Taylor, A. (2016). Revisiting mobilisation of Skeletal lead during pregnancy based on monthly sampling and sampling and cord/maternal blood lead relationships confirm placenta transfer of lead. *ARCH. Toxicol*. **90**(4), 805-816.

Hattori, Y.; Takahiro, M.; Jiang, K.; Hiroyuki, T.; Yukio, M.; Siji, S.; Hirayama, T.; Nagasawa, H.; Kikkawa, F.; Toyokuni, Sh. (2014). Catalyic ferrous iron in amniotic fluid As a Predictive marker of human maternal-fetal disorder. *J. Clin. Biol. Nutr*. **56**(1), 57-63.

Hennesy, D.J.; Gary, R.R.; Smith, F.E.; Thompson, S.L. (1984). Ferene: a new spectrophotometric reagent for iron. *Can. J. Chem*. **62**, 721-724.

Hernaz, R.; Briones, A.; Satatces, M.; Alonso, M. (2014). New roles for old pathways. A circuitous relationship between reactive oxygen species and cyclo-oxygenase in Hypertension. *Clin. Sci*. **126** (2), 111-121

Hinton, P.P. (2004). "Statistics Explained". 2nd ed. by Routledge printed in the USA and Canada. pp. 85-125.

Hui, L.; Bianchi, D.W. (2010). Cell-free fetal nucleic acids in amniotic fluid. *Hum. Reprod. Update*. **17**, 362-371.

Ikechukwu, I.C.; Ojareva, O.I.A.; Ibhagbemien, A.J. (2012). Blood lead, Calcium, and Phosphorus in women with preeclampsia in Edo state, *Nigeria. Arch. Environ. Occup. Health*. **67**(3), 163-169.

Indumati, K.; Kodliwadmath, M.V.; Sheela, M.K. (2011). The role of serum electrolytes in pregnancy induced hypertension. *J. Clin. Diagnose Res*., **5**(1), 66-9.

Jain, S.; Sharma, S.; Kulshreshtha, S.; Mohan, G.; Singh, S. (2010). The role of calcium, magnesium, and zinc in preeclampsia. *Biol. Trace Element Res*., **133**(2), 162-70.

Jaishankar, M.; Mathew, B.B.; Shah, M.S.; Gowda, K.R.S. (2014). Biosorption of few heavy metal ions using agricultural wastes. *J. Enviro. Pollution and Human Health.* **2**(1), 1–6.

Kassie, G.M.; Negussie, D.; Ahmed, J.H. (2014). Maternal outcomes of magnesium sulphate and diazepam use in women with severe pre-eclampsia and eclampsia in Ethiopia. *Pharm. Pract. (Granada)* **12**,400.

Kayaalti, Z.; Akyüzlü, D.K.; Söylemezoğlu, T. (2015). Evaluation of the effect of divalent metal transporter 1 gene polymorphism on blood iron, lead and cadmium levels Environ. *Res.*, **137**, 8-13.

Kennedy, D.A.; Woodland, C.; Koren, G. (2012). Lead exposure, gestational hypertension and pre-eclampsia: a systematic review of cause and effect. *J. Obstet. Gynaecol.* **32**, 512-517.

Kharitonova, M.; Iezhitsa, I.; Zheltova, A.; Ozerov, A.; Spasov, A.; Skalny, A. (2015). Comparative angioprotective effects of magnesium compounds. *J. Trace Elem. Med. Biol*. **29**, 227–234.

Kim, Y.M.; Chung, J.Y.; An, H.S.; Park, S.Y.; Kim, B.G.; Bae, J.W. (2015). Bio-monitoring of lead. cadmium. total mercury and methylmercure levels in maternal blood and in umbilical cord blood at birth in South Korea. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* **12**(10), 13482-93.

Kintiraki, E.; Papakatsika, S.; Kotronis, G.; Goulis, D.G.; Kotsis, V. (2015). Pregnancy-Induced hypertension. *Hormones*. **14**(2), 211-223.

Kippler, M. (2010). Accumulation of cadmium in human placenta interacts with transport of micronutrients to the fetus. *Toxicol. Iett*., **192**, 162-168.

Kohn, R. (1969). Spectrophotometric determination of Magnesium, Calcium, Strontium and Barium present in pairs by use of tetra methyl murex ide. *Chem. Zvesti*, **23**, 721-735.

Konior, A.; Sharman, A.; Czesnikiewcz. M.; Guzil. T. (2014). NADPH oxidasein Vascular pathology. *Antioxid. Redox. Signal.* **20**(17), 2794-2814.

Kosanovic, M.; Jokanovic, M.; Jevermovic, M .; Dobric, Bokonjc, D. (2002). Maternal and fetal cadmium and selenium status in normotensive and Hypertensive Pregnancy. *Biol. Trac. Elem. Res*., **89**(2), 97-103.

Kumar, S. (2011). Occupational, environmental and lifestyle factors associated with spontaneous abortion. *Reprod. Sci*., **18**, 915-930.

Laires, M.J.; Monteiro, C.P.; Bicho, M. (2004). Role of cellular magnesium in health and human disease. *Front Biosci.* **9**, 262-276.

Lewicka, L.; Kocylowski, R.; Grzesiak, M.; Gaj, Z.; Oszukowski, J.; Suliburska (2017). Selected trace element concentration in pregnancy and their possible role – *Literature Review. Ginekologia Polska*. **88**(9), 509-511.

Lin, C.; Doyle, P.; Wang, D.; Hwang, Y.; Chen, P. (2010). The role of essential metal in the placenta transfer of lead from mother to child. *Reprod. Toxicol. J*., **29**(4), 443-446.

Lopes, A.C.; Peixe, T.S.; Mesas, A.F.; Paolieiio, M.M. (2016). Lead exposure and oxidative stress a systematic review. *Rev Environ Contam Toxicol*. **236**, 193-238.

Lui, J.; Yang, H.; Shi, H.; Shen, C.; Zhou, W.; Dai, Q. (2010). Blood Copper, Zinc, Calcium, and Magnesium levels, during different duration of pregnancy in Chines. *Biol. Trace. Elem. Res*.**135**(1-3), 31-7.

Magee, L.A.; Pels, A.; Helewa, M. (2014). Diagnosis, evaluation and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. **4**, 105–145

Memon, A.; Memon, F.; Akram, M. (2017). Association of serum zinc level with preeclampsia . *J. Liaquat Uni. Med. Helth Sci*. **16**(10), 58-61.

Memon, N.; Narejo, T.; Vasandani, A.; Kunbhar, J.S.; Khan, P. (2016) . Determination of lead in blood amniotic Fluid and umbilical cord in women living near lead recycling smelter. *Int. J. Inno. APPI: Res*. **4**(1), 5-9.

Menai, M.; Heude, B.; Slama, R.; Forhan, A.; Sahuquillo, J. (2012). Associated between maternal blood cadmium during pregnancy and birth weight and the risk of fetal growth restriction: The EDEN mother- child cohort study. *Reprod. Toxicol.* **34**, 622-627.

Morais, S.; Costa, F.G.; Pereira, M.L. (2012). "Heavy Metals and Human Health, in Environmental health". Emerging issues and practice (Oosthuizen J ed), pp. 227–246, In Tech.

Ozdamar, O.; Cun, I.; Mungen, E.; Atay, V. (2014). The assessment of relationship between amniotic fluid matrix metaloproteinase-9- and zinc level with adversity. *Abstract Outcome. Arch. Cyne. Obstract* .**290**, 59-64.

Parsons, P.J.; Slavin, W. (1993). A rapid Zeeman graphite furnace atomic absorption spectro metric method for the determination of Lead blood spectro chimicca. *Acta part B: Atomic spectro scopy*. **48**, 925-939.

Piade, J.; Jaccard, G.; Dolka, C.; Belushkin, M.; Wajrock, S. (2015). Differences in cadmium transfer from tobacco to cigarette smoke, Compared to arsenic or lead. *Toxicol. Reports*. **2**, 12-26.

Poropat, E.; Laidlaw, M.; Lanphear, B.; Ball, A.; Mielk, H. (2018). Heavy, H., Blood lead and preeclampsia: A meta-analysis and review of implications. *Environmental Research*. **160**, 12-19.

Redman, C.W.; Sargent, I.L. (2010). Immunology of pre-eclampsia. *Am. J. Reprod. Immunol.* **63**, 534-543.

Ruiperez, F.; Mujika, J.; Ugalde, J.; Exley, C. (2012). Pro-oxidant activity of aluminum promoting the Fenton reaction by reducing Fe (III) to Fe (II). *J. Inorg. Biochem.* **117**, 118-123.

Sahni, S.K. (2011). "Hazardous Metals and Minerals Pollution in India: Sources, Toxicity and Management". A position paper. Indian National Science Academy, Bahadurshah Zafar Marg, New Delhi, 29 p.

Sarwar, M.; Ahmed, S.; Ullah, M. (2013). Comparative study of serum Zinc, Copper, Manganese, and Iron in preeclampsia pregnant women. *Biol. Trace. Elem. Res*., **154**(1), 14-20.

Selina, A.; Sheline, B.; Suitana. F. (2011). Calcium and Zinc deficiency in preeclampsia women. *J. Bangladesh Soc. Physiol*., **6**(2), 94-9.

Shaikh, F.; Shaha, T.; Anseri, Sh.; Dahri, S. (2017). The determination the role of Co-enzymeQ10 and trace element in patient with preeclampsia. Creoss Section Study in Hyderabad. *J. Liaquat Uni. Med. Health. Sci.*, **16**(2), 86-92.

Sherene, T. (2010). Mobility and transport of heavy metals in polluted soil environment. *Biological Forum – An International J.*, **2**(2), 112-121.

Silberstein, T.; Saphier, M.; Mashiach, Y.; Paz-Talo, O.; Saphier, Q. (2015). Element in maternal blood and amniotic fluid determined by ICP-MS. *J. Matern Fetal Neonatal Med.* **18**(1), 88-92.

Singh, L.; Agarwal, P.; Anand, M.; Taneja, A. (2015). Toxic and essential metals in placenta nd its relation with lipid peroxides / glutathione stats in Pre-term and full term deliveries. *Asian. Med. Sci*., **7**, 34-39.

Somerset, D. (2014). Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J. Obstet. Gynaecol. Can*., **36**, 575.

Soydinc, H.E.; Sak, M.E.; Evliyaoglu, O.; Evsen, M.S. (2013). Prolidase, atrix Metalloproteinases and activity, Oxidative-antioxidative status as a marker of preterm premature rupture of membranes and chorioamnionitis in maternal vaginal washing fluids. *Int. J. Med. Sci*., **10**, 1344-1351.

Sulibursk a, J.; Kocylowskicz, C.M.; Bogdaski, P.; Baralkiewic, C. (2016). Concentration of mineral in amniotic fluid and relation of selected maternal and fetal *Prameters. Biol. Trace. Elem. Res.*, **172**, 37-45.

Taylor, G.M.; Golding, J.; Emond, A.M. (2015). Adverse effects of maternal lead levels on birth outcomes in the ALSPAC study: A protective birth cohort study. *BJOG*. **122**(3), 322-328.

Tetsuo-Makino, F. (1991). Colorimetric determination of Zinc. *Chimica. Clinica Acta*., **197**, 209-220.

Ugwuja, E.L.; Ejikeme, B.; Obuna, J.A. (2011). Impacts of eleved prenatal blood lead on trace element status and pregnancy outcomes in occupationally non-exposed women. *Int. J. Occup. Environ., Med.*, **2**(3),143-156.

Vest, A.R.; Cho, L.S. (2014). Hypertension in pregnancy. *Curr. Atheroscler. Rep*. **13**(6), 95-98.

Wasi, S.T.; Ahmad, S. (2013). Toxicological effects of major environmental pollutants: an overview. *Environ Monit Assess*, **185**, 2585-2593.

Xie, X.; Ding, G.; Cui, C.; Chen, L.; Gao, Y.; Zhou, Y.; Shi, R.; Tian, Y. (2013). The effects of low-level prenatal lead exposure on birth outcomes. *Environ. Pollut*., **175**, 30-34.

Yang, Y.; Liu, H.; Xing, X.; Liu, F. (2013). Out line of occupational chromium poisoning in China. *Bull. Environ. Contain. Tox: Col*., **90**,742-749.

Yazbeek, C.; Thiebaugeorges, O.; Moreau, T.; Goua, V.; Debotte, G.; Sahuquillo, J. (2009). Maternal blood lead levels and the risk of pregnancy-induced Hypertension: the EDEN cohort study. *Environ. Health Perspect*., **117**(10), 1526-1530.

Yoon, M. (2011). Physiologically based pharma cokinetic modeling of Fetal and neonatal. Manganese exposure in Human-describing manganese homeostasis during development. *Toxicol. Sc*., **122**, 297-316.

Zhang, Q.; Cao, Z.; Sun, X.; Zuang, G.; Huang, W.; Li, Y. (2016). Aluminum trichloride induces by pretension and disturbs the function of erythrocyte membrane in male rats. *Bio. Trac. Elem. Res*., **171**(1), 116-123.