

## تقدير الهوموسستين والبرولاكتين وبعض المعادن لدى النساء المجهضات في مدينة تكريت

نبأ طلال علي ، وسن نزهان عاصي  
قسم الكيمياء - كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة تكريت

### مستخلص:

الهوموسستين حامض اميني حاوٍ على الكبريت ، وهو (2-امينو-4-ميركابتيوتانويك) مشتق من ايض الميثيونين كحامض اساسي يتأيض بواسطة مسار اعادة المثيلة او مسار نقل الكبريت وان حدوث اي خلل هذين المسارين يؤدي الى ارتفاع مستوى الهوموسستين في الدم. هدفت الدراسة الى تقييم مستوى الهوموسستين ومعرفة علاقته مع بعض المتغيرات الكيموحيوية (النحاس ، المغنيسيوم ، البرولاكتين) في دم المجهضات مقارنة مع النساء غير الحوامل . شملت الدراسة (90) عينة من النساء تتراوح اعمارهم بين (18-42) تتكون من (60) عينة من النساء المجهضات ومقارنتها مع (30) عينة من النساء السليمات غير الحوامل . حيث اظهرت النتائج ارتفاع مستوى الهوموسستين والبرولاكتين وايون النحاس لدى النساء المجهضات مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل عند مستوى احتمالية  $P \leq 0.05$  .

الكلمات المفتاحية: الهوموسستين ، البرولاكتين ، الاجهاض .

## Estimation Of Homocysteine, Prolactin And Some Minerals In Women Who Had Miscarriages In Tikrit City

Nabaa Talal Ali ، Wasan Nazhan Asi

Department of Chemistry, College of Education for Pure Sciences,  
Tikrit University

### Abstract:

Homocysteine is a sulfur-containing amino acid (2-amino-4-mercaptobutanoic acid) that is produced during the metabolism of methionine, which is an essential amino acid. It is metabolized through either the remethylation pathway or the transsulfuration pathway. Any defect in these pathways can lead to elevated levels of homocysteine in the blood. This study aimed to evaluate homocysteine levels and assess their relationship with certain biochemical variables (copper, magnesium, and prolactin) in women who have experienced miscarriages, comparing them to healthy, non-pregnant women. The study included a sample of 90 women aged 18 to 42 years, consisting of 60 women who had miscarried and 30 healthy, non-pregnant women.

**Keywords:** homocysteine, prolactin, abortion.

## المقدمة

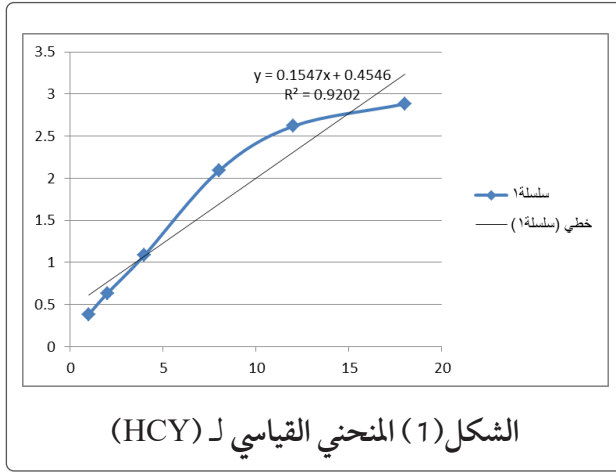
سيستاثيونين بيتا سنتيز Cystathionine  $\beta$ -synthase (C $\beta$ S) وان هذا التفاعل يعتمد على وجود فيتامين B6 لتحويل الهوموسيسستين الى السيستين ويسمى هذا بمسار نقل الكبريت تحويل الهوموسيسستين الى الميثيونين حيث ان تفاعل تكوين الميثيونين (Met) يعتمد على حامض الفوليك المستقل، اذ يحدث هذا التفاعل بالاعتماد على وجود انزيم الميثيونين سنتيز (Methionine Synthase) (MS) والفولات وكوبالامين (فيتامين B12) ويسمى هذا التفاعل بأعادة المثيلة. هرمون البرولاكتين هو عبارة عن هرمون متعدد الببتيد مهمته الإرضاع ونمو الثدي والكثير من الاجراءات الاخرى للحفاظ على التوازن وهو يتكون من 199 من الاحماض الامينية بعد الانقسام التحليلي للببتيد وله وزن جزيئي يبلغ 23 كيلو دالتون، يُصنع هذا الهرمون ويُفرز من الفص الامامي للغدة النخامية وتتم عملية تنظيمه بواسطة الدوبامين في ماتحت المهاد بالإضافة الى ذلك فأن فأن الرحم والغدد الثديية والجهاز المناعي والجهاز العصبي جميعها لها القدرة على انتاج هرمون البرولاكتين أمن اهم العوامل التي تساعد على تخليق البرولاكتين هي الضوء والشم وتحفيز الحلمة وكذلك من العوامل الاخرى التي تؤدي الى تحفيز انتاج البرولاكتين هي الإستروجين وايضاً مضادات الدوبامين (مضادات الذهان) بسبب التأثير المضاد للأدوية أو يكون مستوى البرولاكتين منخفض عند الإناث غير المرضعات (11-12).

للبرولاكتين دور مهم في فسيولوجيا الثدي، وعلى وجه الخصوص الإناث وان النقص المفرط في هذا الهرمون يؤدي الى حالات مرضية مهمة سريرياً، يكون مستوى هذا الهرمون ضرورياً لقدرات الرضاعة الطبيعية، واي خلل في مستواه

الاجهاض هو الفقدان غير الطوعي للجنين وانفصاله عن الرحم وسقوطه الى الخارج خلال الفترة 20-24 اسبوع من الحمل ووزنه 500g او اقل (1)، يحدث الإجهاض في اثناء الاشهر الثلاث الاولى (First trimester) اي في مرحلة مبكرة من الحمل، وقد يحدث في اثناء الأشهر الثلاثة الثانية (Second trimester)، او قد يحدث في اثناء الاشهر الثلاثة الاخيرة من الحمل (2-4).

يُعرف الحمض الاميني الهوموسيسستين Ho-mocysteine (Hcy) على انه حمض اميني غير بروتيني يحتوي على مجموعة وظيفية تتكون من ذرة الكبريت وذرة الهيدروجين (سلفهيدريل) الذي هو ناتج وسطي ايضي يتكون عن طريق حذف ميثيل الميثيونين (Met) في الجسم وهو مطلوب من الناحية الفسيولوجية لعمليات عديدة مثل الحفاظ على التوازن الخلوي وتطور دورة الخلية (5). من الاسباب التي تؤدي الى فرط الهوموسيسستين هو الاستهلاك الغذائي العالي للميثيونين الذي يتواجد في منتجات الالبان واللحوم (6). ترتبط المستويات المرتفعة للهوموسيسستين مع العديد من الامراض كالسكري Diabetes (7) والزهايمر (Alzheimers) وسرطان القولون (Colon cancer) والفشل الكلوي (Renall Failure) وهشاشة العظام (Osteoprosis) (8)، ان الدلائل الموجودة تشير الى ان هناك ارتباط بين ايض الهوموسيسستين (HCY) وبعض العوامل مثل فيتامين B12 وحامض الفوليك والتي لها علاقة بالإجهاض التلقائي (9). يتم تقليل مستوى الهوموسيسستين وتصريفه من الجسم بطريقتين (10) من خلال السيستاثيونين لتكوين السيستين بوجود انزيم

أضيف محلول TMP إلى كل حفرة في اللوحة. الحفر التي تحتوي على HCY و أفيدين البيروكسيديز HRP المقترن بالأجسام المضادة لأنزيم HCY تبدو زرقاء اللون ثم تتحول إلى صفراء اللون بعد إضافة محلول إنهاء التفاعل. تم قياس الكثافة الضوئية طيفياً عند طول موجي 450nm قيمة OD تتناسب مع تركيز HCY. يمكن حساب تركيز HCY في العينات عن طريق مقارنة OD في المنحني القياسي.



الشكل (1) المنحني القياسي لـ (HCY)

#### الحسابات :

$$Y=AX+B$$

$$\text{حيث } Y = \text{امتصاصية العينة}$$

$$A \& B = \text{ثوابت لمعادلة المنحني}$$

$$x = \text{تركيز العينة وهو المطلوب ومنها تتحول}$$

$$\text{المعادلة الى } X = (Y-B) \backslash A$$

#### 2. تقدير مستوى هرمون البرولاكتين

تم تقدير مستوى هرمون البرولاكتين في مصل الدم باستخدام عدة التحليل الجاهزة (Kit) والمجهزة من شركة VEDALAB فرنسية المنشأ والخاصة بفحص الهرمون .

#### مبدأ الطريقة :

اعتمد مبدأ قياس هرمون البرولاكتين على

يؤدي الى الاضرار في هذه القدرة، فإذا كانت مستوياته منخفضة جداً فأن الام لا تتمكن من انتاج الحليب، واذا كانت مستوياته مرتفعة بصورة غير طبيعية فأن هذا يؤدي الى درر اللبن لدى الإناث غير المرضعات، ويؤي اضطراب توازن البرولاكتين الى تأثيرات كبيرة على الدورة الشهرية عند الإناث وانقطاع الطمث (غياب الحيض) (13-14).

هدفت الدراسة الحالية الى تقييم مستوى الهوموستين لدى النساء المجهضات ومقارنته مع النساء السليبات غير الحوامل وكذلك قياس هرمون البرولاكتين لدى النساء المجهضات ومقارنته مع النساء السليبات غير الحوامل.

بالإضافة الى قياس ايوني النحاس والمغنيسيوم لدى النساء المجهضات ومقارنته مع النساء السليبات غير الحوامل

### الجزء العملي

#### 1. تقدير مستوى الهوموستين في مصل الدم

تم تقدير مستوى الهوموستين بالأعتد على عدة التحليل الجاهزة المجهزة من شركة Sunlong صينية المنشأ.

#### مبدأ الطريقة :

استخدمت عدة ELISA نظام الساندويتش - ELISA وهي لوحة صغيرة تم طلاؤها مسبقاً بالأجسام المضادة المحددة لأنزيم HCY والمضافة من قبل الشركة المنتجة وإضافة العينات والمعايير إلى الحفر الصغيرة الموجودة في لوحة ELISA المناسبة مع الأجسام المضادة المحددة. بعد ذلك، يتم إضافة الجسم المضاد كاشف المعقد أفيدين البيروكسيديز - (HRP) المحدد لأنزيم HCY إلى كل حفرة في الصفيحة على التوالي ثم حُضنت و غُسلت، ثم

تركيز النحاس الكلي في العينة .  
الحسابات :

$$100 \times \frac{\Delta As}{\Delta Ast} = (\text{ug}\backslash\text{dL}) \text{ تركيز النحاس في المصل}$$

$$15.7 \times \frac{\Delta As}{\Delta Ast} = (\text{umol}\backslash\text{l}) \text{ تركيز النحاس في المصل}$$

### التحليل الاحصائي

حللت النتائج احصائياً باستخدام البرنامج الاحصائي Minitab Ver. 17 وتحليل التباين (ANO-VA) وتم مقارنة المتوسطات الحسابية للمؤشرات والمجموعات الداخلة في الدراسة بتطبيق اختبار Duncuns Multiple Range بتعدد الحدود بمستوى احتمالية 0.05, 0.01 .

### النتائج والمناقشة

#### تقدير مستوى الهوموسستين

اظهرت نتائج الدراسة الموضحة في الشكل (2) ارتفاعاً معنوياً في مستوى الهوموسستين لدى النساء المجهضات مقارنةً مع النساء السليمات غير الحوامل عند مستوى احتمالية  $P \leq 0.05$ . ان ارتفاع مستوى الهوموسستين يتفق مع ما توصل اليه الجبوري (2018) لدى النساء المصابات بتكيس المبايض. ان ارتفاع مستويات الهوموسستين يؤدي الى تخثر الاوعية الدموية الذي يعد سبباً رئيسياً الاجهاضات المبكرة كذلك فأن النساء المصابات بتكيس المبايض Polycystic ovary Syn-drome (PCOS) اكثر عرضة لحدوث الاجهاض بسبب المستويات العالية الذي له علاقة بمقاومة الانسولين (IR) Resistance Insulin<sup>(15)</sup>. حيث يعمل الانسولين على تثبيط انزيم (CBS) الكبدي الذي يزيد من مستويات الهوموسستين في مصل الدم . ومن علامات ارتفاع الهوموسستين انخفاض

طريقة Enzyme immunoassay competition method with a final Fluorescent detection (ELFA) اذ تعمل مستلمات الطور الصلب فضلاً عن عملها بوصفها اداة ماصة في الوقت نفسه لاجل المعايرة . اما المحاليل المستخدمة في المعايرة فهي محاليل جاهزة ومحضرة على اشرطة مختومة sealed reagents strips ، انجزت خطوات المعايرة بشكل او القياس جميعاً بشكل او توماتيكي عن طريق جهاز Minividas اذ يتحرك وسط التفاعل من الى SPRs والمحاليل مرات عدة .

#### تقدير ايون المغنسيوم

تم تقدير مستوى ايون المغنسيوم في مصل الدم باستخدام عدة التحليل الجاهزة (Kit) والمجهزة من شركة Agappe يابانية المصنع وتم قياسه عن طريق جهاز السيكترو عند 630 nm .

#### مبدأ الطريقة :

تشكل ايونات المغنسيوم مركباً مخلبياً ملوناً عند التفاعل مع Phosphonazo III وتناسب شدة اللون مع تركيز المغنسيوم، يتم اخفاء ايونات الكالسيوم بواسطة EGTA .

#### الحسابات :

$$2.5 \times \frac{A_{\text{العينة}}}{A_{\text{معاير}}} = \text{mg}\backslash\text{dl} \text{ في المصل}$$

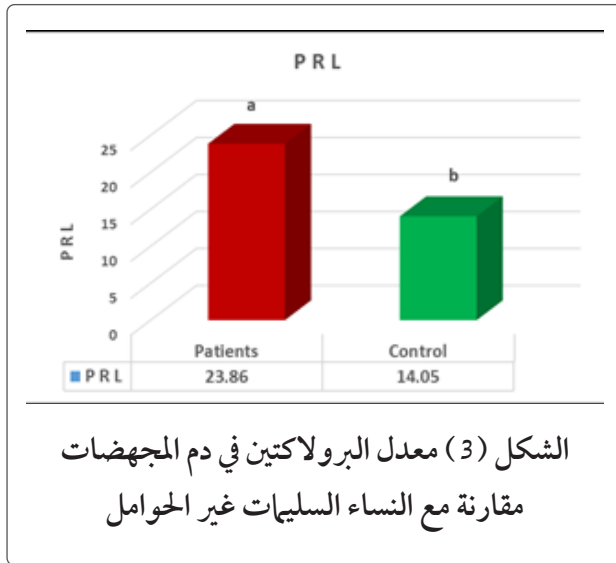
#### 3. تقدير ايون النحاس

تم تقدير مستوى ايون النحاس في مصل الدم باستخدام عدة التحليل الجاهزة (Kit) والمجهزة من شركة Agappe يابانية المصنع وتم قياسه عن طريق جهاز السيكترو عند 580 nm .

#### مبدأ الطريقة :

يتشكل النحاس مع (3,5-dibromo-2-pyridylazo)-4-N-ethyl-sulfopropylaniline مركب معقد . يمكن قياس زيادة امتصاص هذا المركب ويتناسب مع

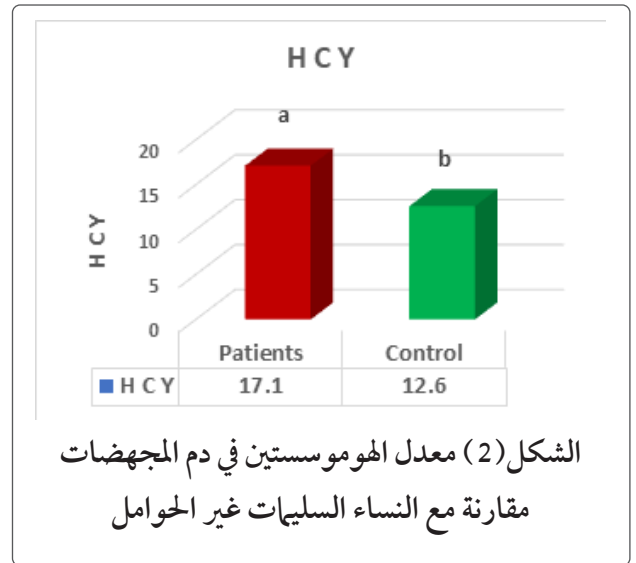
تتفق مع الدراسة الحالية . في حين لم تتفق الدراسة التي اجراها Li (2010) مع الدراسة الحالية والتي سجلت انخفاضاً في مستوى البرولاكتين لدى النساء المجهضات اللواتي عانين اجهاضاً متكرر مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل<sup>(18)</sup>. اثبتت الدراسات ان ارتفاع البرولاكتين يوجد عند 30% من النساء المجهضات تلقائياً وان الغالبية منهن قد تناولن بعض العقاقير التي تؤدي الى ارتفاع مستواه في الدم مثل مثبطات الدوبامين او كن يعانين من حالة تكيس المبايض وان ارتفاعه خلال فترة الحمل يؤدي الى حدوث اجهاض تلقائي بواسطة آليات مناعية غير معروفة او التغيير الوضعي للمادة الاساس في بطانة الرحم<sup>(19)</sup>.



#### تقدير مستوى ايون المغنيسيوم

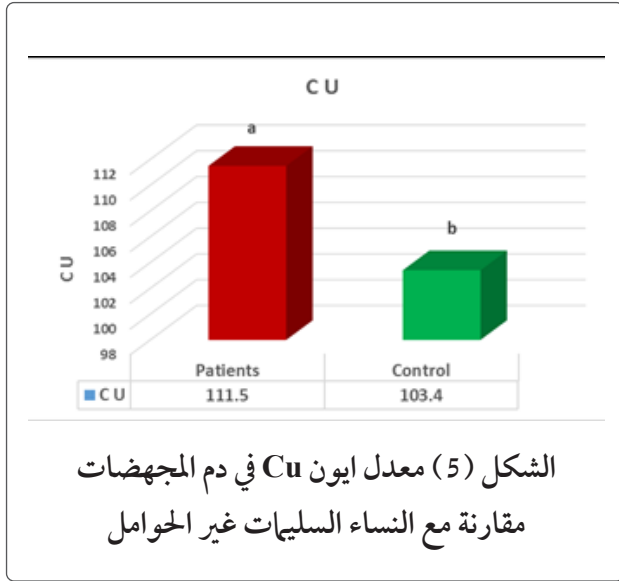
اظهرت نتائج الدراسة الموضحة في الشكل (4) عدم وجود فرق معنوي في مستوى ايون المغنيسيوم لدى النساء المجهضات مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل عند مستوى احتمالية  $P \leq 0.05$ . لم تتفق الدراسة التي اجراها Sairoz وآخرون (2023) مع الدراسة الحالية والتي اشارت الى وجود انخفاض

معدل انتاج البول وتورم الجسم وزيادة الوزن<sup>(16)</sup>. يعد ارتفاع الهوموستين عند المرأة الحامل خطراً على الام والجنين، ويمكن الوقاية من تلك المخاطر بسهولة عن طريق الحصول على كميات كافية من الفولات وفيتامين B6, B12, Mg, Zn فارتفاع الهوموستين سببه النقص في فيتامينات حامض الفوليك, B6, B12 حيث تؤدي الى اضطرابات نمو خطيرة تتطور الى تسمم الحمل ونقص الاوكسجين داخل الرحم وخلل الدورة الدموية في المشيمة والذي يسبب حدوث مضاعفات خلال الولادة وولادة طفل ذو وزن منخفض او حدوث ولادة مبكرة او انتهاء الحمل وحدث الاجهاض<sup>(17)</sup>.



#### تقدير مستوى البرولاكتين

اظهرت نتائج الدراسة الموضحة في الشكل (3) ارتفاعاً معنوياً في مستوى البرولاكتين لدى النساء المجهضات مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل عند مستوى احتمالية  $P \leq 0.05$ . بينت الدراسة التي اجرتها الدليمي (2024) الى وجود ارتفاع في تركيز البرولاكتين لدى النساء المجهضات لمرة واحدة مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل والتي



قياس المتغيرات الكيموحيوية حسب الفئات العمرية :

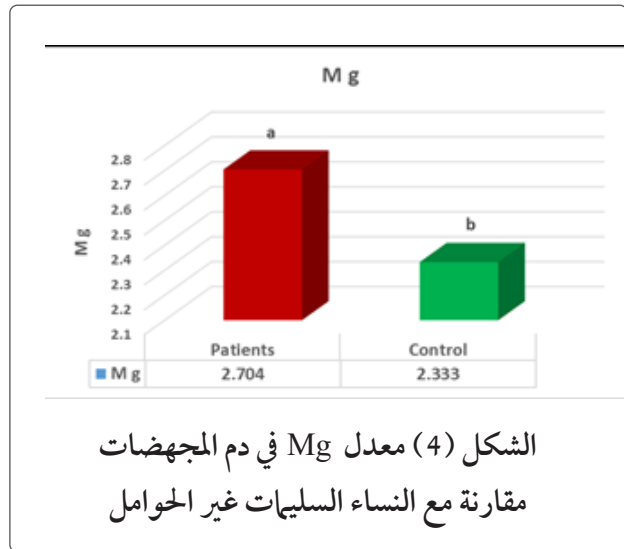
تم تقسيم العينات للنساء المجهضات الى ثلاث مجاميع حسب العمر ومقارنة المجاميع مع بعضها :

- المجموعة الاولى G1 (18-26) سنة
- المجموعة الثانية G2 (27-35) سنة
- المجموعة الثالثة G3 (36-42) سنة

قياس مستوى الهوموسستين للفئات العمرية

بينت النتائج عند اجراء المقارنة بين الفئات العمرية لمجموعة الدراسة في مستوى الهوموسستين الى وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية  $P \leq 0.05$  وعند اجراء المقارنة بين الفئات العمرية للمجموعة الواحدة اوضحت النتائج وجود ارتفاع في مستوى الهوموسستين لكنه غير معنوي اي انه ارتفاع طفيف لدى الفئة (36-42) مقارنة بالفئة (27-35) والتي ايضاً فيها ارتفاع طفيف غير معنوي مقارنة بالفئة (18-26) بسبب ضعف عملية التمثيل الغذائي مع التقدم في السن او بسبب نقص حمض الفوليك وفيتامين B. وكما موضح في الشكل(6).

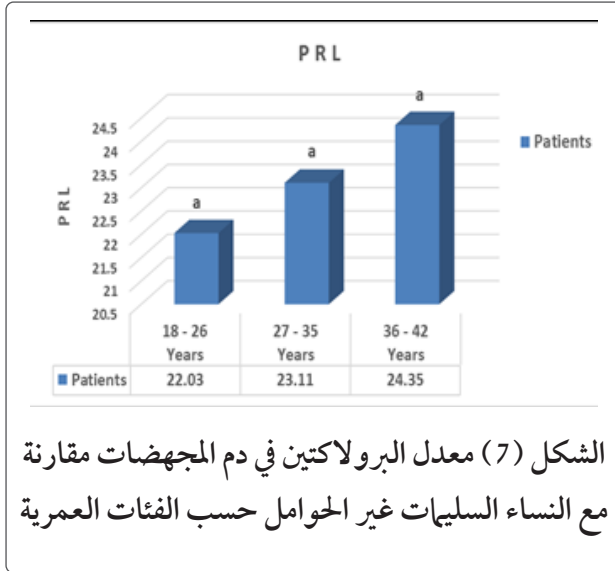
في مستوى المغنيسيوم لدى النساء المجهضات خلال الفترة الاولى من الحمل . حيث تم ربط حالة المغنيسيوم بنمو الجنين وخطر الولادة المبكرة<sup>(20)</sup> حيث يعد المغنيسيوم من المغذيات الدقيقة الهامة التي تحتاجها المرأة خلال فترة الحمل وللمغنيسيوم دور مهم في تطور ونمو الجنين وان النقص فيه يحدد النتيجة النهائية<sup>(21)</sup> للجنين وان سبب الارتفاع الطفيف اخذ الام مكملات غذائية اثناء الحمل :



تقدير مستوى ايون النحاس

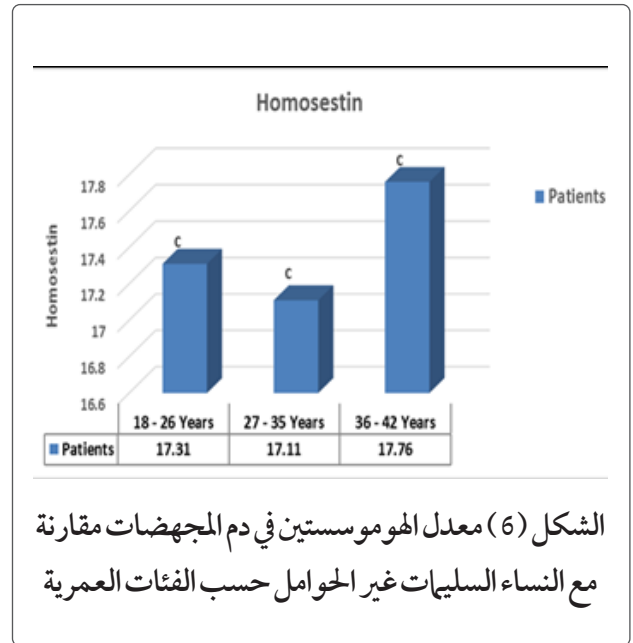
اظهرت نتائج الدراسة الموضحة في الشكل (5) ارتفاعاً معنوياً في مستوى ايون النحاس لدى النساء المجهضات مقارنة مع النساء السليبات غير الحوامل عند مستوى احتمالية  $P \leq 0.05$ . لم تتفق الدراسة التي اجراها Meiqli Ren واخرون (2023)<sup>(24)</sup> والتي سجلت انخفاضاً في مستوى ايون النحاس لدى النساء المجهضات مقارنة مع النساء السليبات غير الحوامل مع الدراسة الحالية وان سبب هذا الارتفاع اخذ الام مكملات غذائية اثناء الحمل.

وان ارتباط الهرمون بهذه المستقبلات تساهم في تقبل  
البيضة المخصبة من قبل البطانة<sup>(24)</sup>. وكما موضح في  
الشكل (7).



الشكل (7) معدل البرولاكتين في دم المجهضات مقارنة  
مع النساء السليمات غير الحوامل حسب الفئات العمرية

قياس مستوى ايون المغنيسيوم للفئات العمرية  
بينت النتائج عند اجراء المقارنة بين الفئات  
العمرية لمجموعة الدراسة في مستوى ايون  
المغنيسيوم الى وجود اختلاف معنوي عند مستوى  
احتمالية  $P \leq 0.05$  وعند اجراء المقارنة بين الفئات  
العمرية للمجموعة الواحدة اوضحت النتائج  
وجود ارتفاع في مستوى ايون المغنيسيوم لكنه غير  
معنوي اي انه ارتفاع طفيف لدى الفئة (18-26)  
مقارنة بالفئة (36-42) والتي ايضاً لديها ارتفاع  
طفيف غير معنوي مقارنة مع الفئة (27-35)  
حيث يرتبط نقص المغنيسيوم لدى الام بتأخر  
النمو داخل الرحم والولادة المبكرة وذلك من  
خلال تحفيز فرط استثارة الرحم ونشاطه مما يؤدي  
الى الاجهاض والولادة المبكرة. وكما موضح في  
الشكل (8).



الشكل (6) معدل الهوموستين في دم المجهضات مقارنة  
مع النساء السليمات غير الحوامل حسب الفئات العمرية

#### قياس مستوى البرولاكتين للفئات العمرية

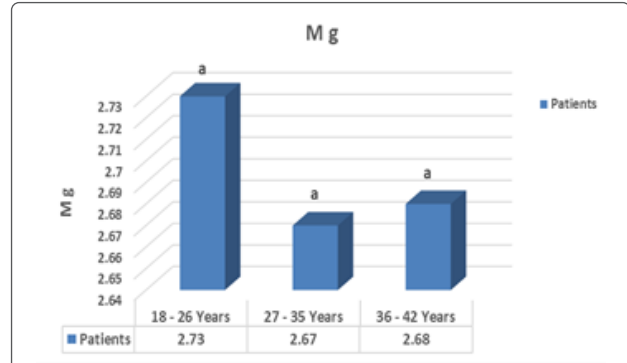
بينت النتائج عند اجراء المقارنة بين الفئات  
العمرية لمجموعة الدراسة في مستوى البرولاكتين  
الى وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية  
 $P \leq 0.05$  عند اجراء المقارنة بين الفئات العمرية  
للمجموعة الواحدة اوضحت النتائج وجود  
ارتفاع في مستوى البرولاكتين معنويّاً عند الفئة  
العمرية (36-42) مقارنة مع الفئة العمرية (27-35)  
والتي وجدت فيها ارتفاعاً معنويّاً مقارنة  
مع الفئة العمرية (18-26) يعتبر البرولاكتين  
مسؤولاً عن تصنيع اللاكتوجين (تصنيع الحليب)  
وهو الهرمون الرئيسي الذي يحفز انتاج الحليب  
والذي له العديد من الوظائف المهمة مثل توازن  
الجهاز المناعي و التمثيل الغذائي<sup>(22)</sup>. والتي ترتبط  
غالبيتها بالرضاعة والتكاثر<sup>(23)</sup> ويزداد افراز هذا  
الهرمون اثناء الحمل ويصل الى ذروته اثناء ثمانية  
اسابيع من الحمل والذي له دوراً مهماً في تصنيع بيئة  
مناسبة لزراع الكيسة الاربمية بواسطة مستقبلات  
البرولاكتين التي توجد على خلايا بطانة الرحم

### الاستنتاجات

ارتفاع مستوى الهوموسستين والبرولاكتين وايون النحاس لدى النساء المجهضات مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل .مع ارتفاع طفيف لايون المغنسيوم لدى النساء المجهضات مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل .

### References:

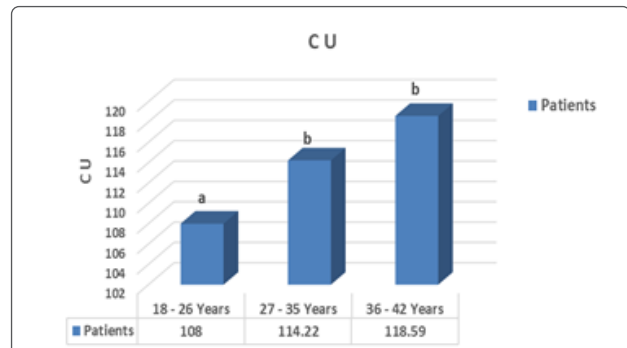
1. ال فليح، خولة احمد، 2000، كتاب مدخل الى الكيمياء الحياتية، جامعة الموصل، مطبعة دار الكتب للطباعة والنشر، الطبعة الثانية، ص 455.
2. Ngwená, C. (2016). Taking Women's Rights Seriously: Using Human Rights to Require State Implementation of Domestic Abortion Laws in African Countries with Reference to Uganda. *Journal of African Law*, 60, 110–140.
3. Abdulla, A.B.M. (2018). Short Cases in Clinical Medicine 6 th edit. Chapter 6-15. El-sevier. India. P:505-587.
4. Poss, C.; Rodgers, Y.; Coast, E.; Moore, B.; Lattof, S. (2021). The economics of abortion and its links with stigma : A secondary analysis from a scoping review on the economics of abortion . *PLoS ONE*.
5. Lenka Koklesova, Alena Mazurakova, Marek Samec, Kamil Biringer, Samson Mathews Samuel, Dietrich Büsselberg, Peter Kubatka, Olga Golubnitschaja, (2021), Homocysteine metabolism as the target for predictive medical approach, disease prevention, 12:477-505.
6. Miller J.W & Russell R. M, (1990). *Clin. Chem* 32;48:228-30.



الشكل (8) معدل ايون المغنسيوم في دم المجهضات مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل حسب الفئات العمرية

### قياس مستوى ايون النحاس للفئات العمرية

بينت النتائج عند اجراء المقارنة بين الفئات العمرية لمجموعة الدراسة في مستوى ايون النحاس الى وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية  $P \leq 0.05$  وعند اجراء المقارنة بين الفئات العمرية للمجموعة الواحدة اوضحت النتائج وجود ارتفاع في مستوى ايون النحاس معنوياً عند الفئة العمرية (36-42) مقارنة مع الفئة العمرية (27-35) والتي وجدت فيها ارتفاعاً معنوياً مقارنة مع الفئة العمرية (18-26) حيث ان نقص النحاس والزنك عند الأم يعمل على خفض امداد النحاس والزنك عند الجنين بواسطة المشيمة وهذا يؤدي الى حدوث مضاعفات الحمل وفقدان الجنين<sup>(24)</sup>. وكما موضح في الشكل (9).



الشكل (9) معدل ايون النحاس في دم المجهضات مقارنة مع النساء السليمات غير الحوامل حسب الفئات العمرية  
• الحروف a, b تعني وجود فروق معنوية عند مستوى احتمالية  $P \leq 0.05$ .

14. Wati, L. R., Sarjou, D., Nursta, T., Zahriya, L., and Rahardjo, P. (2023). Associations between maternal and child factors, lead exposure, and serum prolactin levels during infancy: a cross-sectional study in Indonesia. *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, 56 (5), 422.

15. الجميلي، وسام سبهان. (2016). قياس مستوى الهوموستتين وبعض المتغيرات الكيموحيوية لدى المرضى المصابين بالتهاب المفاصل الرئوي، كلية التربية، جامعة تكريت. رسالة ماجستير.

16. Meigs, J.;Jacques, P.;Selhub, J.;Singer, D.;Nathan, D.;Rifai, N.;D'Agostino, R.;Wilson, P. (2001). Fasting Plasma Homocysteine Levels in the Insulin Resistance Syndrome The Framingham Offspring Study. *Diabetes care*. 24. 1403-10. 10.2337/diacare.24.8.1403.

17. العلكاوي، اسراء رافع جمال. (2021). دراسة كيموحيوية وجزيئية للهوموستتين وعلاقته مع بعض المتغيرات الكيموحيوية لدى النساء المجهضات في مدينة تكريت.

18. Li, W., Laird, S., and Li, T. C. (2010). The relationship between the plasma prolactin level and pregnancy outcome in women with recurrent spontaneous abortion. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 95(Suppl 1), Fa106-Fa106.

19. Alexander, M. and Dlugi, M.D. (1998). Hyperprolactinemic recurrent spontaneous pregnancy loss: A true clinical entity or a spurious finding. *Fertil. Steril.*, 71(2): 253-255.

20. Okunade KS, Oluwole AA, Adegbe-

7. Wotherspoon F, Laight DW, Tumer C, Meeking DR, Allard SE, Mundy LJ ,et al, (2008),the effect of oral folic acid upon plasma homocysteine, endothelial function and oxidative stress in patients with type 1 diabetes and microalbuminuria. *Int J Clin Pract*. 62: 569-574.

8. Ajith P.Nair,Dmitry Nemirrovsky , Michel Kim , Eliza B. Geer ,Michael E.(2005). Jonathan Winston.Elevated homocysteine levels in patients with end-stage renal disease .*The mount Sinai of medicine*; 72(6):365-373.

9. Fangliang Lei, Lili Zhang, Li Wang, Wentao Wu and Fei Wang,(2024), Association between early spontaneous abortion and homocysteine metabolism, *Frontiers in medicine*; 10.(3389).

10. De Bree A, Verschuren WMM, Kromhout D, Kluijtmans LAJ, Blom HJ (2002). Homocysteine Determinants and the Evidence to What Extent Homocysteine Determines the Risk of Coronary Heart Disease. *Pharmacol Rev* . 54:599.

11. Bernard V, Young J, Binart N.( 2019). Prolactin - a pleiotropic factor in health and disease. *Nat Rev Endocrinol*. Jun;15(6):356-365.

12. Vilar L, Vilar CF, Lyra R, (2019) Freitas MDC. Pitfalls in the Diagnostic Evaluation of Hyperprolactinemia. *Neuroendocrinology*. 109(1):7-19.

13. Cairns, J.; Etrieva, K. And Fisher, M. (2022). Etiology and management of amenorrhea in adolescent girls and young adults. *Current Problems in Child and Adolescent Health Care*, 52(5), 101-184.

san-Omilabu MA. A study on the association between low maternal serum magnesium level and preterm labour. *Advances in medicine*. 2014

21. Awaz Sayfallah Sami, Ekin Suat, Ismet Alkis, Yagmur Karakus & Seyithan Guler.(2019). The role of trace element, mineral, vitamin and total antioxidant status in women with habitual abortion, *THE JOURNAL OF MATERNAL-FETAL&NEONATAL-MEDICINE*, <https://doi.org/10.1080/14767058.2019.1623872>.

22. Li, W., Laird, S., and Li, T. C. (2010). The relationship between the plasma prolactin level and pregnancy outcome in women with recurrent spontaneous abortion. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 95(Suppl 1), Fa106-Fa106.

23. Dobolyi A, Oláh S, Keller D, Kumari R, Fazekas EA, Csikós V,(2020). Secretion and function of pituitary prolactin in evolutionary perspective. *Front Neurosci.*; 14: 621.

24. Meiqi Ren , Liantong Wang , Liqin Wen , Jinghua Chen , Song Quan and Xiao Shi.(2023). Association between female circulating heavy metal concentration and abortion: a systematic review and meta-analysis,-*frontiers in Endocrinology* 14(1216507).