

## دراسة المتغيرات الكيميوحيوية في المرضعات

زهراء محمد علي احمد حمودات

قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة الموصل

تاريخ الاستلام تاريخ القبول

2006/1/25 2006/5/10

### ABSTRACT

This research is concerned to measure some biochemical variables of fifty lactating women non pregnant comparing with fifty women neither lactating nor pregnant of the same age of lactating once.

The blood serum concentration of total protein, albumin, globulin, alkaline phosphates, calcium, phosphorus, sodium, potassium and hemoglobin were determined.

The results showed decline concentration of total protein, globulin and calcium in addition to high concentration of phosphorus and sodium is found in the serum of women lactating, while the results showed no significant differences of values of albumin, alkaline phosphates, potassium and hemoglobin.

Also, the result showed that the intake on not intake of milk by lactating mothers had no impact on the biochemical variables.

Finally, the concentration of albumin decreased in the first month of lactation, while, in the letar lactation months there is increase concentration of alkaine phosphates and decline concentrations of sodium and potassium.

### الملخص

يتضمن البحث دراسة بعض المتغيرات الكيميوحيوية لخمسين (50) أما مرضعاً غير حامل قورنت بخمسين (50) أما غير مرضع وغير حامل، متجانسات في العمر. إذ قيس تركيز كل من البروتين الكلي والألبومين والكلوبيولين والفوسفاتيز القاعدي والكالسيوم والفسفور والصوديوم والبوتاسيوم والهيموكلوبين في مصل الدم.

وبينت النتائج انخفاض تركيز البروتين الكلي والكلوبيولين والكالسيوم مع ارتفاع تركيز الفسفور والصوديوم في المرضعات، في حين لم يظهر فرق معنوي في تركيز كل من الألبومين والفوسفاتيز القاعدي والبوتاسيوم والهيموكلوبين. وكما بينت النتائج ان تناول الام المرضع للحليب أو عدمه ليس له تأثير معنوي في المتغيرات الكيميوحيوية المدروسة، فضلاً عن حصول انخفاض في تركيز الألبومين للمرضع في الأشهر الأولى من الرضاعة، في حين حصل في اشهر الرضاعة الأخيرة ارتفاع في الفوسفاتيز القاعدي مع انخفاض في تركيزي عنصري الصوديوم والبوتاسيوم.

### المقدمة

يحتوي حليب الأم على كافة المكونات الضرورية لنمو الطفل، إذ يتناسب محتواه مع عمر الطفل، ويكون الإفراز الأول للغدد اللبنية بعد الولادة مباشرة للبا (الصمغة Colostrum) إذ يحتوي على تراكيز عالية من البروتين متضمنة مستويات عالية من البروتينات الوقائية مثل الامينوكلوبين المناعي (IgA) واللاكتوفيرين واثلايسوزايم والصوديوم والكلوريدات وكميات قليلة من البوتاسيوم والكربوهيدرات والدهون والفيتامينات (Goldman *et al.*, 1993; Hamosh and Hamosh, 1987).

تعاني الأم المرضع عدداً من التغيرات في تراكيز المكونات الكيميوحياتية والمعادن في أثناء مدة الرضاعة وقد بين ذلك كل من (Prentice, 2000; Cross *et al.*, 1995; Specker *et al.*, 1994; Gallacher, 1994; Gretner *et al.*, 1986).

كما تتعرض الأم إلى نقصان في طرح كالسيوم البول مع المحافظة على كالسيوم الكلى، ويحدث لديها ارتفاع في تركيز فسفور المصل (Urszulas and Masiuki, 2003; Prentice *et al.*, 1998; Kovacs *et al.*, 1995; Dahlman *et al.*, 1994; Kent and Chick, 1990) وارتفاع في فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) وخصوصاً في مدة الرضاعة المبكرة (Prentice *et al.*, 1998)، ولكن النقصان في معدل طرح كالسيوم البول يتوقف بعد الرضاعة إذ يزداد الامتصاص المعوي للكالسيوم الذي يتلازم مع الزيادة في معدل هرمون الباراثايرويد (PHT) في حين يقل الانخفاض في طرح كالسيوم البول إلى الحد الطبيعي (Prentice *et al.*, 1998; Kalkwarf, 1996; Cross *et al.*, 1995; Specker *et al.*, 1994) فضلاً عن تعرض الأم المرضع لانخفاض في مستوى المعادن في عظامها خلال الأشهر (3-6) الأولى من الرضاعة ولتعود إلى

مستواها الطبيعي في أواخر مدة الرضاعة وبعد فطام الطفل (Lasky and Prentice, 1999; Krebs *et al.*, 1997; Affinto *et al.*, 1996; Kalwarf and Specker, 1995) ، وهذه التغييرات تساعد على إعادة بناء الهيكل العظمي للام المرضع.

### المواد وطرائق العمل

استخدم في البحث الحالي نماذج مصل دم من (50) امرأة غير مرضع وغير حامل تراوحت أعمارهن بين (18-50) سنة وبمعدل  $(27.43 \pm 9.42)$ . وتمت المقارنة مع (50) نموذج مصل دم لنساء أصحاء مرضعات غير حوامل تراوحت أعمارهن بين (18-45) سنة وبمعدل  $(27.43 \pm 6.66)$  وذلك من الأمهات الوافدات إلى مستشفى ابن الأثير للولادة والأطفال ومستشفى الخنساء للولادة والأطفال ومن فئات اجتماعية مختلفة، وقد دونت المعلومات الخاصة بالمرضعات وفق استمارة الاستبيان المعدة لهذا الغرض.

تم جمع نماذج الدم في أنابيب نظيفة وفصل الدم باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة  $(3000 \times g)$  لمدة (2 min) وحفظت النماذج في درجة  $(-20^\circ C)$  في المجمدة لحين وقت إجراء الفحوصات، والتي تضمنت:

- قياس البروتين الكلي حسب طريقة بايوريت (Plumer, 1978)
- قياس الألبومين حسب طريقة بروموكريسول الأخضر (Rodkey, 1965).
- قياس الكلوبولين بعد إيجاد قيمة كل من البروتين الكلي والألبومين باستخدام المعادلة الآتية (Maiti, 1995):

$$\text{البروتين الكلي} = \text{الألبومين} + \text{الكلوبولين}$$

$$\text{الكلوبولين} = \text{البروتين الكلي} - \text{الألبومين}$$

- قياس فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) حسب طريقة كايندوكنك (Kind and King, 1954).
- قياس الكالسيوم بالطريقة اللونية وباستخدام العبوات الجاهزة من شركة (Biomerux).
- قياس الفسفور حسب الطريقة اللونية (Wotton, 1974).
- قدرت أيونات الصوديوم والبوتاسيوم باستخدام جهاز قياس امتصاص اللهب (Flamphotometry) حسب طريقة (Anino and Giese, 1976).

## النتائج والمناقشة

## - تراكيز المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم المرضعات وغير المرضعات:

يظهر من الجدول (1) حصول انخفاض في تركيز البروتين الكلي للمرضعات وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p=0.0001$ )، وكذلك حصول انخفاض في تركيز الكلوبولين للمرضعات وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p=0.0001$ ) وقد يعزى السبب في انخفاض البروتينات إلى نقص المحتوى البروتيني الغذائي للمرضعات إذ تحتاج الأم المرضعة إلى كمية من البروتين لتزويد الحليب بالبروتين الضروري لنمو الطفل (Weinsier and Butterworth, 1981).

ويظهر كذلك من الجدول (1) حصول انخفاض في تركيز الكالسيوم للمرضعات وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p=0.02$ ) وقد يعزى سبب نقصان الكالسيوم في مصل الدم كما أشار إليها (Harper, 1978) إلى عدة عوامل منها قلة امتصاص الكالسيوم من قبل الأمعاء أو قلة تركيز هرمون الباراثايرويد (PTH) وهذا يحصل في المرضعات (Lippuner *et al.*, 1996; Dobing *et al.*, 1995; Kovacs and Chick, 1991; Speckere *et al.*, 1995; أو إلى زيادة تركيز الفسفور (Prentice *et al.*, 1998; Kalkwarf *et al.*, 1996; Lippuner *et al.*, 1996; Kovacs and Ckick, 1995; Kent *et al.*, 1990) وهذا ما بينته النتائج الموضحة في الجدول أيضا إلى حصول ارتفاع في تركيز فسفور المصل للمرضعات وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p=0.003$ )، وقد يعزى سبب الارتفاع في تركيز الفسفور بسبب نقصان في هرمون الباراثايرويد، ويظهر كذلك في الجدول (1) حصول ارتفاع في تركيز عنصر الصوديوم للمرضعات وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p=0.03$ )، وقد يعزى ذلك ربما قد يحصل للام المرضعة اضطراب في هرمون الالدوستيرون (Aldosterone) الذي يسبب في ارتفاع عنصر الصوديوم (Harper, 1978)، بينما لم يظهر فرق معنوي بين المرضعات وغير المرضعات في كل من تركيز الألبومين وفعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي والبوتاسيوم والهيموكلوبين.

جدول (1) مقارنة بين معدل تراكيز المتغيرات الكيموحيوية المقاسة في المرضعات وغير المرضعات

قيمة P	الانحراف القياسي $\pm$ المعدل		المتغيرات الكيموحيوية
	غير المرضعات	المرضعات	
0.0001**	91.71 $\pm$ 1.99	68.22 $\pm$ 1.78	البروتين الكلي g/L
0.49	43.72 $\pm$ 1.11	38.5 $\pm$ 0.55	الألبومين g/L
0.001*	47.91 $\pm$ 1.92	29.91 $\pm$ 2.01	الكلوبيولين g/L
0.875	5.67 $\pm$ 0.98	5.74 $\pm$ 2.36	فعالية الأنزيم الفوسفاتيز القاعدي K.A.U./100ml
0.002*	2.42 $\pm$ 0.402	2.08 $\pm$ 0.35	الكالسيوم mmol/L
0.003*	1.58 $\pm$ 0.311	1.866 $\pm$ 0.38	الفسفور mmol/L
0.03*	130.54 $\pm$ 26.63	144.0 $\pm$ 7.07	الصوديوم mmol/100ml
0.638	5.95 $\pm$ 1.19	5.82 $\pm$ 0.75	البوتاسيوم mmol/100ml
0.619	10.54 $\pm$ 2.46	10.26 $\pm$ 0.96	الهيموكلوبين g/L

\*\* معنوي ( $p \leq 0.001$ ).

\* معنوي ( $p \leq 0.05$ ).

#### تأثير تناول الحليب على المرضعات:

تم دراسة تأثير تناول الحليب على المرضعات ومقارنتها مع المرضعات اللاتي لا يتناولن الحليب، إذ وجد وكما مبين بالجدول (2) انه ليس هناك تأثير معنوي على تراكيز المتغيرات الكيموحيوية المدروسة وهذا يتفق مع (Kalkwarf *et al.*, 1996; Lopez *et al.*, 1996; Cross *et al.*, 1995; Kent *et al.*, 1995; Sowers *et al.*, 1989; Hayslip *et al.*, 1995)، وذلك لان هذه التغيرات التي تحصل لام المرضعة هي تغيرات فسلجية وليس بسبب تأثير الغذاء، ولكن سوء التغذية (Malnutrition) لام المرضعة قد يؤثر بشكل اكبر على هذه المتغيرات.

جدول (2) تأثير تناول الحليب على المرضعات

قيمة P	الانحراف القياسي $\pm$ المعدل		المتغيرات الكيميوحيوية
	المرضعات اللاتي لايتناولن الحليب	المرضعات اللاتي يتناولن الحليب	
0.120	63.0 $\pm$ 1.21	71.6 $\pm$ 2.04	البروتين الكلي g/L
0.802	38.1 $\pm$ 0.65	38.6 $\pm$ 0.492	الألبومين g/L
0.236	25.5 $\pm$ 1.39	32.9 $\pm$ 2.32	الكلوبيولين g/L
0.143	5.10 $\pm$ 1.66	6.17 $\pm$ 2.69	فعالية الأنزيم الفوسفاتيز القاعدي K.A.U./100ml
0.720	2.10 $\pm$ 0.27	2.06 $\pm$ 0.410	الكالسيوم mmol/L
0.471	1.80 $\pm$ 0.42	1.90 $\pm$ 0.355	الفسفور mmol/L
0.417	142.80 $\pm$ 7.73	144.81 $\pm$ 6.63	الصوديوم mmol/100ml
0.601	5.91 $\pm$ 0.982	5.76 $\pm$ 0.57	البوتاسيوم mmol/100ml
0.489	10.11 $\pm$ 1.18	10.36 $\pm$ 0.798	الهيموكلوبين g/L

\* معنوي ( $p \leq 0.05$ ).

## تأثير فترة الرضاعة على المرضعات:

تم دراسة تأثير فترة الرضاعة على المرضعات حيث قسمت فترة الرضاعة إلى ثلاث فئات وهي [8 month,  $\geq$  (3-7), (1-2)] على التوالي، وتم مقارنتها مع بعضها مع الأخذ بنظر الاعتبار ان فترة الرضاعة الأولى (1-2) شهر كان غذاء الطفل الرضيع هو فقط حليب الأم، أما الفئة الثانية والثالثة فكان غذاء الطفل الرضيع هو حليب الأم والغذاء والذي بالتالي يؤثر على تراكيز المتغيرات الكيميوحيوية للام المرضعة إذ وجد وكما مبين في الجدول (3) حصول انخفاض في تركيز الألبومين وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p=0.01$ ) للفئة الأولى وهذا يتفق مع ما ذكره (Prentice et al., 1998) في ان حصول انخفاض في تركيز الألبومين في بداية الرضاعة ثم يزداد بعد ذلك. ويظهر من الجدول (3) حصول ارتفاع في فعالية الأنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) وبفرق معنوي عند مستوى الاحتمالية ( $p=0.051$ ) للفئة الثالثة عند مقارنتها مع الفئة الثانية وهذا لا يتفق مع (Laskey et al., 1998) في ان حصول ارتفاع في فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي يكون في فترة الرضاعة الأولى اكثر مما في الفئات الأخرى. ويظهر من الجدول (3) انخفاض في تركيز الصوديوم والبوتاسيوم للفئة الثالثة عند مستوى الاحتمالية ( $p=0.048$ ).

جدول (3) تأثير فترة الرضاعة على المرضعات

c**	b**	a**	الانحراف القياسي $\pm$ المعدل			المتغيرات الكيموحيوية
			الفئة الثالثة	الفئة الثانية	الفئة الأولى	
0.102	0.074	0.618	60.8 $\pm$ 1.38	75.8 $\pm$ 1.89	71.5 $\pm$ 1.93	البروتين الكلي g/L
0.076	0.163	0.010*	39.0 $\pm$ 0.50	42.3 $\pm$ 0.514	35.6 $\pm$ 0.502	الألبومين g/L
0.064	0.145	0.906	21.8 $\pm$ 1.27	3470 $\pm$ 2.11	35.9 $\pm$ 2.39	الكلوبيولين g/L
0.670	0.051*	0.395	6.18 $\pm$ 1.63	4.88 $\pm$ 1.29	5.75 $\pm$ 3.33	فعالية الأنزيم الفوسفاتيز القاعدي K.A.U./100ml
0.788	0.921	0.803	2.07 $\pm$ 0.311	2.05 $\pm$ 0.527	2.10 $\pm$ 0.314	الكالسيوم mmol/L
0.009	0.272	0.311	1.68 $\pm$ 0.245	1.86 $\pm$ 0.401	2.05 $\pm$ 0.423	الفسفور mmol/L
0.048*	0.812	0.092	141.73 $\pm$ 4.94	142.25 $\pm$ 4.83	147.42 $\pm$ 8.89	الصوديوم mmol/100ml
0.037*	0.376	0.812	5.53 $\pm$ 0.46	5.73 $\pm$ 0.531	6.18 $\pm$ 0.986	البوتاسيوم mmol/100ml
0.506	0.263	0.158	10.27 $\pm$ 0.65	10.68 $\pm$ 0.881	10.01 $\pm$ 1.23	الهيموكلوبين g/L

\* معنوي ( $p \leq 0.05$ )

الفئة الأولى (1-2) شهر

الفئة الثانية (3-7) شهر

الفئة الثالثة اكثر من (8) شهر

\*\* (a) = قيمة P للمقارنة بين الفئة العمرية الأولى والثانية

\*\* (b) = قيمة P للمقارنة بين الفئة العمرية الثانية والثالثة

\*\* (c) = قيمة P للمقارنة بين الفئة العمرية الأولى والثالثة

ومن خلال المعلومات التي تم التوصل إليها في هذه الدراسة يمكن الاستنتاج إلى أن التغيرات التي تتعرض إليها الأم المرضع بالدرجة الأولى هي تغيرات فسلجية وليس بسبب تأثير الغذاء، ولكن سوء التغذية (Malnutrition) للام المرضع قد يؤثر بشكل اكبر على هذه المتغيرات.

## References

- 1- Affinito P.; Tommaselli GA.; Di Carlo C.; Guido F., and Nappi C., 1996. Changes in bone mineral density and calcium metabolism in breast-feeding women: a one year follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab*, 81, 2314-2318.
- 2- Anino J. S., and Giese R. W., 1976. *Clinical Chemistry*, 4<sup>th</sup>. Ed., Little, Brown and Co., Boston.
- 3- Cross, N. A.; Hillman, L. S.; Allen, A.H.; Krause, G.F., and Vieria, N.E., 1995. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation, and postweaning: a longitudinal study. *Am. J Clin Nutr.*, 61:514-523. [Abstract].
- 4- Dahlman T.; Sjoberg HE., and Buch T E., 1994. Calcium homeostasis in normal pregnancy and puerperium. A longitudinal study. *Acta Obst. Gynecol Scand*, 73, 393-398.
- 5- Dobing H.; Kainer F.; Stepan V., Winter R.; Lipp R.; Schaffer M.; Kahr A.; Nocnik S.; Patterer G., and Leb G., 1995. Elevated parathyroid hormone-related peptide levels after human gestation: relationship to changes in bone and mineral metabolism. *J Clin Endocrinol Metab*, 80, 3699-3707.
- 6- Drabkin D. L., and Austin J. H., 1935. Spectrophotometric studies. H. Preparation from washed blood cells: Nitric Oxide Hemoglobin and Sulfhemoglobin. *J. Biol. Chem.*, 112, 51-65.
- 7- Gallacher SJ.; Fraser WD.; Owens OJ.; Dryburgh FJ.; Logue FC.; Jenkins A.; Kennedy J., and Boyle IT., 1994. Changes in calciotropic hormones and biochemical markers of bone turnover in normal human pregnancy. *Eur J Endocrinol*, 131, 369-374.
- 8- Garry P.J., 1982, Ed. *Human Nutrition Clinical and Biochemical Aspects*. Washington, D.C., American Association for clinical chemistry.
- 9- Goldman AS., 1993. The immune system of human milk: Antimicrobial, antiinflammatory, and immunomodulating properties. *pediatr infect Dis J.*, 12, 664-672.
- 10- Gretner JM.; Coustan DR.; Kliger AS.; Mallett LE.; Ravin N., and Broadus AE., 1986. Pregnancy as state of physiologic absorptive hypercalciuria. *Am. J. Med.*, 81, 451-456.
- 11- Hamosh M., and Hamosh P., 1987. Differences in composition of preterm, term and weaning milk, in xanthou M (ed): *New Aspects of Nutrition in Infancy and Prematurity*. Amsterdam. Elsevier, 129-141.



- 23- Lopez J. M., Gonzalez G., Reyes V., Campino C., Diaz S. 1996. Bone turnover and density in healthy women during breast feeding and after weaning. *Osteoporosis Int.* 6:153-159. [Medline].
- 24- Maiti C.R., 1995. "A concise note on medical laboratory technology", New Central Book Agency Ltd. Calcutta.
- 25- Plummer D. T., 1978. "An introduction to practical biochemistry", 2<sup>nd</sup> ed., McGraw-Hill book company (U.K.), pp.142.
- 26- Prentice A., 2000. Maternal calcium metabolism and bone mineral status. *Am J Clin Nutr.*, 71(5), 1312-1316.
- 27- Prentice A.; Jarjou LMA.; Stirling DM.; Buffenstein R., and Fairweather-Tai S., 1998. Biochemical markers of calcium and bone metabolism during eighteen months of lactation in Gambian women accustomed to a low calcium intake and in those consuming a calcium supplement. *J Clin Endocrinol Metab*, 83, 1059-1066.
- 28- Rodkey F.L., 1965. "Direct spectroscopy photometric determination of albumin in human serum". *Clin. Chem.*, 1, 478.
- 29- Sowers M.F., Corton G., Shapiro B., 1993. Changes in bone density with lactation. *JAMA*. 269: 3130-3135. [Abstract].
- 30- Specker BL.; Viera NE., and O'Brien KO., 1994. Calcium kinetics in lactating women with high and low calcium intakes. *Am J Clin Nutr*, 59:593-599. [Abstract].
- 31- Specker BL.; Tsang RC., and Homl., 1991. Changes in calcium homeostasis over the first year postpartum. Effect of lactation and weaning. *Obstet Gynecol*. 178, 56-62.
- 32- Urszulas F. M. and Masiuki G. K., 2003. "Maternal calcium and skeletal homeostasis during pregnancy and lactation". Chapter 3.
- 33- Weinsier R.L., and Butterworth C. E., 1981. Handbook of clinical nutrition. St. Louis C. V. Mosby.
- 34- Wotton I. D. P., 1974, *Micro-Analysis in Medical Biochemistry*, 5<sup>th</sup> Ed., Churchill. Livingstone, 206-207.

- 12- Harper H. A., 1978. Review of physiological chemistry, 16<sup>th</sup> ed., Lange medical publications Canada.
- 13- Hayslip C. C., Klein T.A., Wray H. L., Duncan W. E., 1989. The effects of lactation on bone mineral content in healthy postpartum women. *Obstet Gynecol.* 73:588-592. [Abstract].
- 14- Kalkwarf HJ., and Specker BL. ,1995. Bone mineral loss during lactation and recovery after weaning. *Obstet Gynecol*, 86, 26-32.
- 15- Kalkwarf HJ.; Specker BL.; Heubi JE.; Vieria NE., and Yergey AL., 1996. Intestinal calcium absorption of women during lactation and after weaning. *Am. J Clin Nutr.*, 63, 526-531.
- 16- Kent GN.; Price RI.; Gutteridge DH.; Smith M.; Allen JR.; Bhagat CI.; Barnes MP., Hickling CJ.; Retallack RW., and Wilson SG., 1990. Human lactation: forearm trabecular bone loss, increased bone turnover, and renal conservation of calcium and inorganic phosphate with recovery of bone mass following weaning. *J Bone Miner Res.*, 5, 361-369.
- 17- Kind P.R., and King E., 1954. Estimation of plasma phosphates by determination of hydrolysed phenol with amino antipyrine. *J Clin. Pathol.*, 7, 322-326.
- 18- Kovacs CS., and Chick CL., 1995. Hyperprolactinemia caused by lactation and pituitary adenomas is associated with altered serum calcium, phosphate, parathyroid hormone (PTH), and PTH-related peptide levels. *J Clin Endocrinol Metab*, 80, 3036-3042.
- 19- Krebs NF.; Reidinger CJ.; Robertson AD., and Brenner M., 1997. Bone mineral density changes during lactation, maternal, dietary, and biochemical correlated. *Am J Clin Nutr.*, 36, 431-437.
- 20- Laskey MA., and Prentice A., 1999. Bone mineral changes during and after lactation. *Obstet Gynecol*, 94, 608-615.
- 21- Laskey MA.; Prentice A.; Hanratty LA., 1998. Bone change after 3 months of lactation: influence of calcium intake, breast-milk output, and vitamin D receptor genotype. *Am. J Clin Nutr.*, 67, 685-692.
- 22- Lippuner; Zehnder HJ.; Casez JP.; Takkinen R., and Jaeger P., 1996. PTH-related protein is released into the mother's blood system during lactation: evidence for beneficial effects on maternal calcium-phosphate metabolism. *J Bone Miner Res.*, 11, 1394-1399.