

مقایسه میزان سرمی فسفر، آلبومین و پروتئین کل در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی و حاملگی طبیعی

دکتر زهره سالاری^{۱*}، دکتر ناهید افتخاری^۲ و مهدیه تاج‌الدینی^۳

خلاصه

مقدمه: پره‌اکلامپسی هنوز یکی از مشکلات مهم طب مامایی می‌باشد که یک سری عوامل در بروز یا تشدید آن مطرح گردیده‌است. کاهش سطح سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر نیز در برخی بررسی‌ها به عنوان یک عامل در پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی مطرح شده‌است. هدف از این تحقیق، مقایسه سطح سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر در دو گروه مبتلا به پره‌اکلامپسی و بدون پره‌اکلامپسی می‌باشد. روش: این مطالعه از نوع مورد شاهدهی بوده و در آن تعداد ۱۰۰ خانم باردار ۲۰-۳۰ ساله که حاملگی اول آنها بوده و سن حاملگی آنها بین ۲۸-۴۰ هفته بود انتخاب شدند. افراد فوق به دو گروه مساوی مبتلا به پره‌اکلامپسی و حاملگی طبیعی تقسیم شدند. میزان سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر در دو گروه اندازه‌گیری شده و با هم مقایسه گردید.

یافته‌ها: مشخصات جمعیتی در دو گروه مشابه بود. میانگین سنی افراد در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشت، اما میانگین سن حاملگی به لحاظ آماری معنی‌دار بود (در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی $36/29 \pm 3/2$ هفته و در افراد با حاملگی طبیعی $38/19 \pm 2/5$). میانگین متغیرهای فشارخون سیستولی و دیاستولی و شاخص توده بدنی در خانم‌های مبتلا به پره‌اکلامپسی و بدون پره‌اکلامپسی تفاوت آماری معنی‌دار داشت ($P < 0/0001$). میانگین فشارخون سیستولی در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $149/8 \pm 13/39$ و در افراد با حاملگی طبیعی $108/7 \pm 9/73$ بود و میانگین فشارخون دیاستولی در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $95 \pm 8/57$ و در افراد با حاملگی طبیعی $67/4 \pm 10/72$ بود. شاخص توده بدنی در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $22/84 \pm 2/07$ و در افراد با حاملگی طبیعی $21/21 \pm 2/09$ بود. بین دو گروه مورد مطالعه از نظر سطح سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. آلبومین سرم در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $4/12 \pm 0/45$ و در افراد با حاملگی طبیعی $4/26 \pm 0/57$ بود. میانگین میزان سرمی پروتئین کل در گروه اول $5/95 \pm 1$ و در گروه دوم $6/03 \pm 0/92$ بود و میانگین میزان سرمی فسفر در گروه اول $3/53 \pm 0/68$ و در گروه دوم $3/35 \pm 0/82$ بود. نتیجه‌گیری: در این مطالعه ارتباطی بین میزان سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر در بروز پره‌اکلامپسی مشاهده نگردید.

واژه‌های کلیدی: پره‌اکلامپسی، آلبومین، پروتئین کل، فسفر

۱- استادیار مامایی و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان ۲- دانشیار، مامایی و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان ۳- کارورز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان * نویسنده مسؤول: گروه مامایی و بیماری‌های زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان - ● آدرس پست الکترونیک:

دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۱۲/۱۶ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۸/۲۵ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۹/۱

مقدمه

حدود ۵ درصد خانم‌های حامله مبتلا به پره‌اکلامپسی می‌باشند و این بیماری باعث افزایش مرگ‌ومیر و ناتوانی مادر و جنین می‌شود. اختلالات فشارخون در حاملگی هنوز مهم‌ترین مشکل حل نشده در طب مامایی است (۳،۹). با وجود چند دهه تحقیق گسترده هنوز علت افزایش فشارخون در اثر حاملگی حل نشده باقی مانده است (۹). بنابراین جلوگیری از بروز آن در واقع غیرممکن است. تشخیص پرفشارخون حاملگی در زنانی مطرح می‌شود که اولین بار در طی حاملگی فشارخون آنان به $\frac{140}{90}$ mmHg رسیده، اما حداقل معیارهای لازم برای تشخیص پره‌اکلامپسی پرفشاری به اضافه پروتئینوری می‌باشد (۳،۱۳). در بررسی‌های دهه‌های گذشته یک سری عوامل خطر اساسی برای پره‌اکلامپسی مطرح شده است. تغییرات متابولیسم آلبومین، پروتئین کل و فسفر نیز به عنوان یک فرضیه مطرح گردیده است (۵۶،۱۱). در برخی مطالعات سطح سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی پایین‌تر از زنان حامله طبیعی گزارش شده است (۲،۷،۱۶) و در برخی مطالعات در دو گروه اختلافی در سطح سرمی عوامل مورد نظر مشاهده نشده است (۷) و در برخی بررسی‌ها نیز سطح این عوامل افزایش یافته است (۱۷).

با توجه به شیوع بالای پره‌اکلامپسی (۵٪) و به دلیل اینکه در صورت عدم کنترل آن، ناتوانی و مرگ‌ومیر مادر و جنین افزایش می‌یابد، پیدا کردن راه‌حلی برای کاهش هرچه بیشتر میزان یا شدت آن ضروری است. با توجه به اینکه عواملی همچون نژاد، ژنتیک و قومیت نیز در میزان بروز پره‌اکلامپسی نقش دارند، در این مطالعه سطح سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر در خانم‌های حامله شهر کرمان تعیین شد تا با توجه به شرایط موجود این منطقه ارتباط بین این عوامل در دو گروه مورد مطالعه بررسی شود.

نظر به اینکه در حال حاضر مهم‌ترین علت مرگ‌ومیر خانم‌های حامله در شهر کرمان، پره‌اکلامپسی می‌باشد، در صورتی که در مطالعه فوق بین کاهش میزان سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر و بروز پره‌اکلامپسی ارتباطی پیدا شود بایستی درصدد یافتن راهکارهایی جهت حل این معضل برآمد تا از این طریق گامی جهت کاهش این عارضه مهلک برداشته شود.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مورد - شاهدهی است که در آن تعداد ۱۰۰ خانم باردار با حاملگی اول که در محدوده سنی ۳۰-۲۰ سال بوده و سن حاملگی ۴۰-۲۸ هفته داشتند، انتخاب شدند. این بررسی در بخش زنان و مامایی بیمارستان افضل‌پور شهر کرمان در سال ۱۳۸۲ انجام شد. بیمارانی که دارای عوامل مخدوش‌کننده‌ای همچون چاقی، سابقه بیماری زمینه‌ای از قبیل پرفشاری خون مزمن، بیماری کلیوی، قلبی عروقی و وجود علائمی از ناهنجاری جنینی و یا چند قلبی در سونوگرافی بودند از این مطالعه حذف گردیدند.

از این ۱۰۰ خانم باردار، ۵۰ نفر مبتلا به پره‌اکلامپسی (فشارخون مساوی یا بیشتر از $140/90$ میلی‌متر جیوه به اضافه پروتئین ادرار 24 ساعت 300 mg یا بیشتر (۳،۱۶) و ۵۰ نفر دیگر خانم‌های با حاملگی طبیعی بودند. در هر گروه سطح سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر یک نوبت اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری با دستگاه selectra ساخت هلند انجام شد (حد طبیعی پروتئین کل $6/7-8/6$ گرم درصد و آلبومین $3/7-4/2$ گرم درصد، فسفر $4/8-2/5$ میلی‌گرم درصد می‌باشد).

اطلاعات در فرمی که به صورت پرسش‌نامه تهیه شده بود، جمع‌آوری گردید.

روش‌های آمار توصیفی و آزمون t-test جهت تجزیه و تحلیل مورد استفاده قرار گرفت و $P < 0/05$ سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین سنی دو گروه با یکدیگر تفاوتی نداشت ($26/02 \pm 3/7$ سال در گروه مبتلا به پره‌اکلامپسی و $25/36 \pm 3/55$ سال در گروه با حاملگی طبیعی با $P=0/366$). اما میانگین سن حاملگی در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشت (در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی $36/29 \pm 3/2$ هفته و در افراد با حاملگی طبیعی $38/19 \pm 2/5$ هفته بود با $P=0/002$).

مقایسه دو گروه مورد مطالعه از نقطه نظر متغیرهای فشارخون سیستولی، دیاستولی و شاخص توده بدنی حاکی از تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه بود.

همان‌طور که جدول نشان می‌دهد، میانگین فشارخون سیستولی در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $149/8 \pm 13/39$ و در افراد با حاملگی طبیعی $108/7 \pm 9/73$ بود ($P < 0/001$) و میانگین

بودن میانگین میزان سرمی فسفر در این افراد بود، اما اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. میانگین میزان سرمی آلومین در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $4/12 \pm 0/45$ و در افراد حاملگی طبیعی $4/26 \pm 0/57$ بود، میانگین میزان سرمی پروتئین کل در گروه مبتلا به پره‌اکلامپسی $5/95 \pm 1$ و در گروه با حاملگی طبیعی $6/03 \pm 0/92$ بود، میانگین میزان سرمی فسفر در گروه اول $3/53 \pm 0/68$ و در گروه دوم $3/35 \pm 0/82$ بود.

فشارخون دیاستولی در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $95 \pm 8/57$ و در افراد با حاملگی طبیعی $66/74 \pm 10/72$ بود ($P < 0/0001$). شاخص توده بدنی در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی $22/84 \pm 2/07$ و در افراد با حاملگی طبیعی $21/21 \pm 2/09$ بود ($P < 0/0001$). مقایسه میانگین میزان سرمی متغیرهای مورد مطالعه در دو گروه حاکی از پایین تر بودن میانگین میزان سرمی آلومین و پروتئین کل در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی و بالاتر

جدول ۱: مقایسه فشارخون سیستولی، دیاستولی و شاخص توده بدنی در افراد مبتلا

پره‌اکلامپسی و بدون پره‌اکلامپسی

P	میانگین \pm انحراف معیار		متغیر
	با پره‌اکلامپسی	بدون پره‌اکلامپسی	
<0/0001	149/8 \pm 13/39	108/7 \pm 9/73	فشارخون سیستولی mm/Hg
<0/0001	95 \pm 8/57	66/74 \pm 10/72	فشارخون دیاستولی mm/Hg
<0/0001	22/84 \pm 2/07	21/21 \pm 2/09	شاخص توده بدنی kg/m ²

بحث

اختلالات پرفشاری خون در بارداری، هنوز مهم ترین مشکل در طب مامایی بوده و یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ و میر مادر و جنین محسوب می شوند (۱۸). با وجود چند دهه تحقیق گسترده، هنوز چگونگی آغاز افزایش فشارخون در حاملگی حل نشده است (۱۲). در بررسی هایی که طی دهه های گذشته انجام شده، انواع مختلفی از عوامل بیوشیمیایی و بیوفیزیکی را در پاتولوژی اختلالات پرفشاری خون بارداری دخیل دانسته اند. از جمله عواملی که در پاتوفیزیولوژی پره‌اکلامپسی به صورت فرضیه مطرح شده، تغییراتی در سطح سرمی متغیرهایی همچون آلومین، پروتئین کل و فسفر می باشد و برخی مطالعات بر کاهش این متغیرها در پره‌اکلامپسی تأکید نموده اند (۲،۴). به همین دلیل در این مطالعه میزان سرمی آلومین، پروتئین کل و فسفر در خانم های حامله مبتلا به پره‌اکلامپسی و بدون پره‌اکلامپسی بررسی شد. در دو گروه مورد بررسی فشارخون سیستول و دیاستول اختلاف آماری معنی داری داشت که با توجه به بالاتر بودن فشارخون در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی این اختلاف دور از انتظار نمی باشد (۳،۱۵). از طرفی سن حاملگی افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی نیز به طور

معنی داری پایین تر از گروه بدون پره‌اکلامپسی بود که با توجه به اینکه در پره‌اکلامپسی گاهی شرایطی بوجود می آید که پزشک مجبور به ختم حاملگی زودتر از موعد زایمان می شود، می توان این اختلاف را توجیه نمود (۳).

شاخص توده بدنی در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی بالاتر از افراد بدون پره‌اکلامپسی بود که با توجه به مطرح بودن چاقی به عنوان یکی از عوامل خطرزای پره‌اکلامپسی (۱،۱۰) می توان این مسئله را توجیه نمود و بر کاهش وزن خانم های چاق قبل از بارداری تأکید کرد.

در مطالعه اخیر در بررسی میزان سرمی آلومین، پروتئین کل و فسفر اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. در مطالعه ای که توسط Gojnic و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام شده به این نتیجه رسیده اند که هیپوآلبومینمی در پره‌اکلامپسی در نتیجه کاهش جریان خون کبدی ثانویه به هیپوولمی ایجاد می شود. بنابراین هیپوآلبومینمی می تواند به صورت یک علامت زودرس در پره‌اکلامپسی بروز کند. در این مطالعه افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی شدید سطح سرمی آلومین در حد کمتر از ۳g/dl داشتند، در حالی که بقیه افراد سطح سرمی آلومین ۳-۳/۵g/dl داشتند در این مطالعه سطح

خانم‌های باردار نسبت به غیر باردار کاهش یافته بود و در افراد مبتلا به PIH سطح سرمی پروتئین کل، آلبومین و فسفر بیشتر کاهش یافته بود (۱۶).

Vasiljevic و همکاران (۱۹۹۶) با توجه به این مطلب که عوامل مختلفی از جمله تغذیه در ایجاد پره‌اکلامپسی نقش دارند، مطالعه‌ای در مورد نقش تغذیه در پره‌اکلامپسی انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که عناصر تغذیه‌ای از جمله پروتئین‌ها، لیپیدها، کلسیم، ویتامین D، سدیم، منیزیم و روی در بروز پره‌اکلامپسی و اکلامپسی نقش دارند و مشاوره تغذیه در دوران پری‌ناتال را توصیه نمودند (۱۸).

در بررسی Yang و همکاران که در سال ۱۹۹۵ بر روی مبتلایان به پره‌اکلامپسی انجام شد، سطح پروتئین کل و آلبومین در گروه با دیسترس جنینی پایین‌تر بود (۱۹).

Bartha و همکارانش در سال ۱۹۹۹ در یک بررسی به این نتیجه رسیدند که سطح نیتريت‌ها در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی نسبت به گروه کنترل بالاتر بوده است و رابطه منفی با شمارش پلاکتی و سطح سرمی فسفر دارد (۲). با توجه به مطالعات انجام شده سطح سرمی آلبومین، پروتئین کل و فسفر در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی کاهش می‌یابد اما در مطالعه حاضر این نتیجه حاصل نگردید. در صورتی که این بررسی در جمعیت بیشتری انجام شود شاید بتوان نظر قطعی‌تری در این مورد داد.

سرمی آلبومین را به عنوان یک معیار پیش‌بینی کننده پره‌اکلامپسی شدید دانستند (۴).

در مطالعه‌ای که توسط Makugana و همکاران در سال ۲۰۰۲ انجام شد، آزمون‌های عملکرد کبد و کلیه در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی و افراد با حاملگی طبیعی مقایسه گردید که سطح سرمی آلبومین، بیلی‌روبین کل، آلکالین فسفاتاز و آلانین ترانس‌آمیناز در دو گروه تفاوتی نداشت (۸).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ توسط Salako و همکاران انجام شد، سطح سرمی آلبومین، کراتینین و اسیداوریک در خانم‌های حامله‌ای که جهت مراقبت‌های بارداری مراجعه نموده بودند قبل از هفته ۲۰ حاملگی اندازه‌گیری شد. این افراد از نظر ابتلا به پره‌اکلامپسی و فشارخون حاملگی پی‌گیری شدند که ۲۱/۷٪ افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی و ۸/۷٪ مبتلا به فشارخون به تنهایی و ۶۹/۶٪ حاملگی طبیعی داشتند. میانگین غلظت سرمی اسیداوریک و کراتینین در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت ولی میانگین سطح سرمی آلبومین به‌طور معنی‌داری در گروه مبتلا به پره‌اکلامپسی بیشتر از گروه با حاملگی طبیعی بود (۱۴). $4/06 \pm 0/06$ در مقابل $3/71 \pm 0/33$ (۱۴).

در مطالعه Mac Gillivary و همکاران در سال ۱۹۷۶، هیچ اختلافی در سطح سرمی آلبومین و پروتئین کل در افراد مبتلا به پره‌اکلامپسی و افراد طبیعی دیده‌نشد (۷).

در مطالعه‌ای دیگر که توسط Siddiqui و همکاران در سال ۱۹۹۳ انجام شد سطح سرمی پروتئین کل، آلبومین و فسفر در

Summary

The Comparison of Total Protein, Albumin and Phosphorus Level in Preeclamptic Pregnant Women and Women with Normal Pregnancy

Salari Z., MD.¹, Eftekhari N., MD.², Tajaddini M., Intern³

1. Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran 3. Intern

Introduction: Preeclampsia has remained one of the important obstetrical problems for which different factors have been suggested. Decrease of serum levels of albumin, total protein and phosphorous have been suggested in the pathophysiology of preeclampsia. The aim of this study was to determine serum levels of Albumin, total protein and phosphorous in normal pregnancy and preeclamptic women.

Methods: In this case-control study, 100 pregnant women aged 20 to 30 years with the gestational age of 28 to 40 weeks were studied. Patients were divided into two groups: 50 women as case group (preeclampsia) and 50 women as control group (normal pregnancy). The serum levels of Albumin, total protein and phosphorous were measured in both groups.

Results: There were no significant difference between two groups in demographic factors and mean maternal age but duration of pregnancy was significantly different in the two groups (36.29 ± 3.2 weeks in case group and 38.19 ± 2.5 in

control group) ($P < 0.0001$). The mean systolic and diastolic blood pressure and body mass index were significantly different in both groups ($P < 0.0001$). The mean systolic blood pressure in preeclamptic women was 149.8 ± 13.39 and in normal group was 108.7 ± 9.73 and the mean diastolic blood pressure in preeclamptic women was 95 ± 8.57 and in normal group was 67.4 ± 10.72 . Body mass index was 22.84 ± 2.07 in preeclamptic women and in normal pregnant was 21.21 ± 2.09 . There was no significant difference between the two groups in mean serum levels of albumin, total protein and phosphorous. Serum Albumin in preeclamptic women was 4.12 ± 0.45 and in women with normal pregnancy was 4.26 ± 0.57 . Serum level of total protein was 5.95 ± 1 and 6.03 ± 0.92 and serum phosphorous was 3.53 ± 0.68 and 3.35 ± 0.82 in preeclamptics and normals respectively.

Conclusions: There was no significant relationship serum between levels of Albumin, total protein and phosphorous and preeclampsia.

Key words: Preeclampsia, Albumin, Total protein, Phosphorous

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2006; 13(4): 209-214

منابع

- افتخاری، ناهیده؛ نیکیان، یدا... و خالقی، فریده: ارتباط چاقی با پره کلآمپسی. مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین، ۱۳۷۹، شماره ۴، ص ۲۰-۴.
- Bartha J.L, Comino-Delgado R, Bedoya F.J, Barahona M, Lubian D, Garcia-Benasach F. Maternal serum nitric oxide levels associated with biochemical and clinical parameters in hypertension in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999; 82(2): 201-7.
- Cunninghom G, Gant N.F, Leveno KG, Gilstron L.C, Haut J.C, Westrom K.D: Williams obstetrics & Gynecology. Vol 2, 21th ed., New York, McGraw-Hill 2001; Vol 2, PP: 336-65.
- Gojnic M, Petkovic S, Papic M, Mostic T, Jeremic K, Vilendecic Z, Djordjevic S. Plasma albumin level as an indicator of severity of preeclampsia. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004; 31(3): 209-10.
- Hanisch C.G, Pfeiffer K.A, Schlebusch H, Schmolling J. Adhesion molecules, activin and inhibin-candidates for the biochemical prediction of hypertensive diseases in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 270(2): 110-5.
- Hayashi M, Ueda Y, Hoshimoto K, Ota Y, Fukasawa I, Sumori K, et al. Changes in urinary excretion of six biochemical parameters in normotensive pregnancy and preeclampsia. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2): 392-400.
- MacGillivray I, Campbell D, Pirani BB. Changes preceding the development of preeclamptic toxemia. *Isr J Med Sci* 1976; 12(6): 504-7.
- Makuyana D, Mahomed K, Shukusho FD, Majoko F. Liver and kidney function tests in normal and preeclamptic gestation. *Cent Afr J Med* 2002; 48(5-6): 55-9.
- Malas N.O, Shurideh Z.M. Dose serum calcium in preeclampsia and normal pregnancy differ? *Saudi Med J* 2001; 22(10): 868-71.
- Mittendorf R, Lain K.Y, Williams M.A, Walker C.K. Preeclampsia, a nested, case-control study of risk factors and their interactions. *J Reprod Med* 1996; 41(7): 491-6.
- Moodley J, Gwababa S.S. S-nitrosothiol and S-nitrosoalbumin levels in preeclampsia plasma. *J Obstet Gynaecol* 2004; 24(7): 756-9.
- Niromanesh S, Laghahi S, Mosavi-Jarrahi A. Supplementary calcium in prevention of preeclampsia. *Int J Gynecol Obstet* 2001; 74(1): 17-21.
- Rodriguez J.G, Avendano R, Inzunza B. Hypoalbuminuria in pre-eclampsia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1993; 58(6): 470-4.
- Salako B.L, Odukogbe A.T, Olayemi O, Adedapo K.S, Aimakhu C.O, Alu F.E, et al. Serum albumin, creatinine, uric acid and hypertensive disorders of pregnancy. *East Afr Med J* 2003; 80(8): 424-8.
- Scott J.R, Disaia P.J, Hammond C.B, Spellacy W.N: Danforth's obstetrics & Gynecology, 8th ed., New York Lippincott, William and Wilkins, 1999; PP:237-47.
- Siddiqui J.A, Rana I.A: Mineral and parathyroid hormone inter-relationships in normal pregnancy and

- pregnancy-induced hypertension. *J Pak Med Assoc* 1993; 43(5): 92-5.
17. Tyurin V.A, Liu S.X, Tyurina Y.Y, Sussman N.B, Hubel C.A, Roberts J.M, Taylor R.N, *et al.* Elevated levels of S-nitrosoalbumin in preeclampsia plasma. *Circ Res* 2001; 88(11): 1210-5.
 18. Vasiljevic N, Vasiljevic M, Plecas D. The role of Nutritional factors in pre-eclampsia and eclampsia. *Srp Arh Celok Lek* 1996; 124(5-6): 156-9.
 19. Yang J.M, Wang K.G. Relationship between acute fetal distress and maternal-placental-fetal circulations in sever preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1995; 74(6): 419-24.