

# مروری بر مقادیر نرمال آزمایش‌های بیوشیمی، هماتولوژی و هورمونی در زنان باردار

فاطمه تشریفی<sup>۱</sup>، سید جواد حسینی<sup>۲</sup>، دکتر باقر مرادی<sup>۳\*</sup>

۱. کارشناس علوم آزمایشگاهی، معاونت بهداشتی، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران.
۲. مربی گروه پرستاری، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران.
۳. استادیار گروه علوم پایه، دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۷/۱۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۰۹

خلاصه

**مقدمه:** شاخص‌های مرجع یا مقادیر رفرنس آزمایشگاهی در دوران بارداری متحمل تغییرات عمده‌ای می‌گردند که اگر مطابق با مقادیر مرجع آزمایشگاهی زنان غیر باردار تعریف شوند، می‌توانند موجب اتخاذ تصمیمات نامناسب در دوران بارداری و ایجاد اثرات سوء بر روی بارداری شوند. به دلیل تغییرات ویژه فیزیولوژیک در بدن زنان باردار، مقادیر مرجع آزمایشات دچار تغییرات مهمی می‌شوند که در آزمایشگاه‌های تشخیص پزشکی به‌طور استاندارد تعریف شده نیستند، لذا مطالعه حاضر با هدف تعیین مقادیر مرجع آزمایش‌های بیوشیمی، هماتولوژی و هورمونی در دوران بارداری انجام شد.

**روش کار:** در مطالعه حاضر گزارشات مربوط به شاخص‌های آزمایشگاهی گزارش شده در مادران باردار از جستجوگرهای علمی SID، Google Scholar، MedLib، ISI، PubMed و از طریق کلیدواژه‌های فارسی مقادیر مرجع، آزمایشگاه، بارداری، سرم و خون و واژگان کلیدی لاتین Reference values، Hematology، Laboratory و Pregnancy جستجو شدند. این جستجو به دلیل گزارشات محدود موجود، بدون محدودیت زمانی انجام شد.

**یافته‌ها:** در مجموع تعداد ۴۶ شاخص آزمایشگاهی وجود داشت که در زنان باردار نسبت به افراد غیر باردار متفاوت بودند. این تغییرات شامل شاخص‌های CBC، پروتئین‌های انعقادی خون، آلکالن فسفاتاز، آلبومین، اوره-کراتینین و هورمون‌های آلدوسترون، کورتیزول، استرادیول، پروژسترون، تستوسترون پرولاکتین و hCG بودند.

**نتیجه‌گیری:** با بررسی شاخص‌های آزمایشگاهی در دوران بارداری مشخص شد که تفاوت‌های مهمی در مقادیر نرمال آزمایش‌های بیوشیمی، هماتولوژی و هورمونی زنان باردار و افراد غیرباردار وجود دارد که می‌توان با شناخت آن‌ها و تمایز آن با مقادیر مرجع پاتولوژیک توسط پزشکان محترم و زنان باردار، از اتخاذ تصمیمات نامناسب جلوگیری نمود.

**کلمات کلیدی:** آزمایشگاه، بارداری، بیوشیمی، مقادیر مرجع، هماتولوژی، هورمون

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر باقر مرادی؛ دانشکده علوم پزشکی اسفراین، اسفراین، ایران. تلفن: ۰۵۸-۳۷۲۳۸۷۵۷؛ پست الکترونیک:

Moradib901@gmail.com

## مقدمه

امروزه بسیاری از تست‌های آزمایشگاهی به‌وسیله معیارهای بین‌المللی بازسنجیده می‌شوند تا تفاوت نتایج آزمایشگاهی به کمترین میزان در نقاط مختلف دنیا برسد. همچنین برنامه‌های سنجش کیفی جانبی دیگری وجود دارند که به‌منظور کاهش تفاوت نتایج تست‌های آزمایشگاهی مورداستفاده قرار می‌گیرند (۱، ۲). بنابراین نتایج آزمایشات معمول انجام شده در آزمایشگاه‌های مختلف باید در بیشتر موارد مشابه باشد و از یک سیستم اندازه‌گیری مشابه پیروی نماید، بنابراین یک محدوده مقادیر استاندارد مرجعی وجود دارد که اغلب آزمایشگاه‌ها بر اساس آن شاخص‌ها نتایج آزمایشات را برای مردان و زنان غیر باردار گزارش می‌نمایند (۳). بررسی‌ها نشان می‌دهد که در دوران بارداری به دلیل تغییرات فیزیولوژیک، تعدادی از شاخص‌های آزمایشگاهی در زنان باردار دستخوش تغییر می‌شود که در افراد غیر باردار به‌عنوان شاخص‌های غیر نرمال یا بیماری در نظر گرفته می‌شوند. به‌عنوان مثال میزان هماتوکریت و هموگلوبین در انتهای سه‌ماهه دوم بارداری کاهش می‌یابد (۴). تعدادی از شاخص‌های آزمایشگاهی در زنان باردار از سایرین متفاوت بوده و برخی از آزمایشگاه‌ها مقادیر موردنظر را بدون توجه به شرایط بارداری و به‌صورت غیرطبیعی گزارش می‌کنند که این موضوع می‌تواند موجب تصمیمات اشتباه در مدیریت بارداری گردد (۴). همچنین آزمایشگاه‌ها می‌بایست مقادیر تست‌های آزمایشگاهی در دوره‌های سه‌ماه اول تا سوم بارداری را گزارش نمایند تا بتوان به‌طور دقیق نتایج نرمال و غیرمعمول تست‌های آزمایشگاهی دوران بارداری را از یکدیگر متمایز نمود. امروزه مطالعات اندکی در رابطه با تمایز شاخص‌های فوق از موارد غیرطبیعی انجام شده است. برخی از موارد نیز در کتاب‌های مرجعی ذکر شده‌اند که قابلیت دسترسی به آن‌ها وجود ندارد.

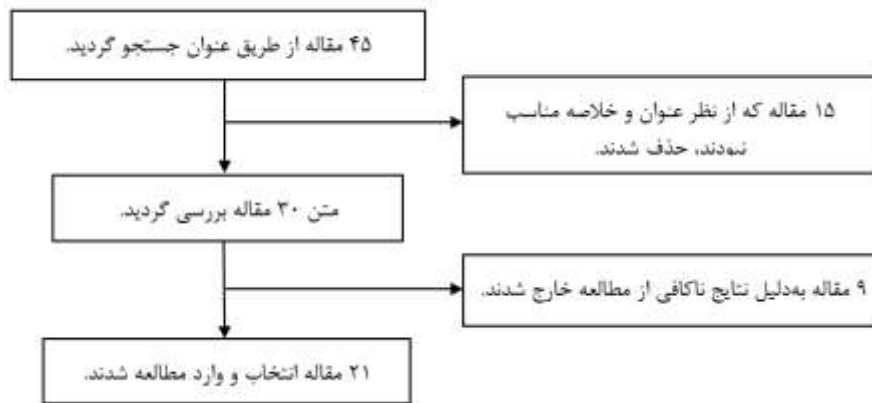
در دوران بارداری شاخص‌های هماتولوژی دچار تغییراتی می‌شوند. در مطالعه خسروی و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی شاخص‌های هماتولوژی ۳۵۱ مادر باردار انجام شد، مشخص شد غلظت هموگلوبین و میزان CBC در دوران بارداری دچار تغییر شده بود (۵). امروزه به‌منظور

ارزیابی وضعیت سلامت افراد، شاخص‌های آزمایشگاهی نشان از وضعیت سلامت افراد دارد و همچنین در زنان باردار این شاخص‌ها بسیار مهم‌تر بوده و نباید با شاخص‌های خونی و سرمی زنان غیرباردار مشترک انگاشته شوند، در غیر این‌صورت تفسیر آن‌ها ممکن است موجب متأثر شدن دوره بارداری شود (۶). تغییرات فیزیولوژیک در بدن زنان باردار موجب تضعیف سیستم ایمنی و حساسیت زنان باردار به بیماری‌های عفونی می‌گردد (۷). علاوه بر آن دوران بارداری به دلیل تغییرات فیزیولوژیک ایجاد شده، دوران حساسی بوده و حتی داروهای شیمیایی و گیاهی نیز می‌بایست با تدابیر خاصی مصرف شوند (۸). در برخی مطالعات به اهمیت در پایش شاخص‌های آزمایشگاهی زنان باردار تأکید شده است (۹، ۱۰). در زمینه شاخص‌های خونی، اکثر زنان باردار به دلیل افزایش حجم خون، دارای شاخص‌های تغییر یافته‌ای هستند. مثلاً هموگلوبین عمدتاً کمتر از ۱۱ می‌باشد که می‌تواند در زنان باردار به‌دلیل شرایط فیزیولوژیک و افزایش حجم خون باشد؛ به‌عبارت‌دیگر کم‌خونی فیزیولوژیک و از نوع نورموکروم و نورموسیتیک می‌باشد (۹، ۱۱). در دوران بارداری حجم خون تا ۸۰٪ افزایش می‌یابد که خود این موضوع موجب کاهش غلظت برخی اجزای خون همچون هموگلوبین و درصد گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها می‌شود (۶). گزارش شده است که کم‌خونی (واقعی نه فیزیولوژیک) در زنان باردار باید کنترل شود؛ چراکه ممکن است باعث تولد نوزادان نارس و حتی در مواردی موجب سقط گردد. این تغییرات حتی می‌تواند موجب تغییراتی در اجزاء سیستم ایمنی و گلبول‌های سفید شود (۱۲). از دیگر اجزای خونی که در دوره بارداری تغییر می‌یابد، گلبول‌های سفیدخون می‌باشند. لکوسیتوز در دوران بارداری رخ می‌دهد و عمدتاً در سه‌ماه سوم بارداری ایجاد می‌شود. امروزه نظرات متفاوتی در این زمینه مطرح شده است (۱۳). از دیگر شاخص‌هایی که در زمان بارداری می‌تواند تغییر یابد، شاخص‌های بیوشیمیایی سرم است. آگاهی و شناخت این تغییرات ضروری می‌باشد؛ چراکه اگر تصمیمات بر مبنای مقادیر مرجع و استاندارد افراد غیر باردار صورت پذیرد، ممکن است تأثیرات سوئی بر روی

## روش کار

در این مطالعه مروری، مقالات مرتبط با بررسی مارکرهای آزمایشگاهی بیوشیمی، هماتولوژی و هورمون‌شناسی و در جهت مشخص نمودن مقادیر مرجع در زنان باردار از طریق اینترنت و پایگاه‌های اطلاعاتی Google Scholar، PubMed، Chemical abstract، SID و Scopus و از طریق کلید واژه‌های فارسی مقادیر مرجع، آزمایشگاه، بارداری، سرم و خون و واژگان کلیدی لاتین Reference values، Hematology، Laboratory Pregnancy و برای جستجوی واژگان کلیدی از پایگاه واژه‌نامه پزشکی Mesh استفاده شد. در ابتدا چکیده مقالاتی که جستجو شده بودند، مورد ارزیابی قرار گرفتند و گزارشات نامرتبط کنار گذاشته شدند. مقالات بعد از انتخاب وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود گزارشات به مطالعه شامل: انجام آزمایشات هماتولوژی در بارداری، انجام آزمایشات بیوشیمی در بارداری، ارزیابی مقادیر مرجع در سه ماهه اول بارداری، ارزیابی مقادیر مرجع در سه ماهه دوم بارداری و ارزیابی مقادیر مرجع در سه ماهه سوم بارداری بودند. معیارهای خروج مقالات از مطالعه نیز شامل: ناقص بودن نتایج، شباهت نتایج به سایر مطالعات و عدم دسترسی به متن کامل مقالات بود. در زمان جستجوی مقالات، هیچ‌گونه محدودیت مکانی و زمانی در نظر گرفته نشد و مقالات به دو زبان انگلیسی و فارسی جستجو شدند و با استفاده از معیارهای موردنظر مقالات با کیفیت‌تر انتخاب شدند. در نهایت ۴۵ مقاله بررسی و در نهایت ۲۱ مقاله وارد مطالعه شدند. در شکل ۱ نمودار بررسی مقالات ذکر شده است.

زنان باردار داشته باشد. در مطالعه لارسون و همکاران (۲۰۰۸) که بر روی زنان باردار بیش از ۷ هفته و زنان غیرباردار انجام شد، مشخص شد که شاخص‌های بیوشیمیایی در زنان باردار از سایر زنان متفاوت است؛ به‌گونه‌ای که غلظت پروتئین‌های سرمی همچون آلبومین، آنزیم‌های کبدی، آمینوترانسفرازها، کراتینین، بیلی‌روبین، تری گلیسیریدها، TSH و اوره در دوره بارداری تغییر یافته بود (۱۴). بنابراین در زنان باردار همیشه نتایج آزمایشات هماتولوژی و بیوشیمی می‌بایست مرجع خاصی داشته باشد تا موجب تصمیمات پزشکی نامناسب نگردد. همچنین در مطالعاتی که در سال‌های گذشته انجام شده است، مشخص شده است که میزان هورمون‌هایی مانند TSH و T4 در دوران بارداری تغییر می‌یابد. در مطالعه مدیسی و همکاران (۲۰۱۵) میزان تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در سه ماه اول و سه ماه دوم بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان غلظت این هورمون‌ها در دوران بارداری نباید با مقادیر استاندارد و رایج افراد غیر باردار سنجیده شود؛ چراکه دوره بارداری مقادیر هورمون‌های تیروئیدی را می‌تواند تغییر دهد (۱۵). ایجاد تغییرات فیزیولوژیک مهم در دوران بارداری با هدف رشد جنین و آمادگی مادر برای زایمان می‌باشد. برخی از این تغییرات تعدادی از مقادیر نرمال مارکرهای بیوشیمی، هماتولوژی و هورمونی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که شناخت این مقادیر و تمایز آن باحالت‌های پاتولوژیک مهم می‌باشد. مطالعه حاضر با هدف تشخیص این تفاوت‌های مهم که در دوران بارداری ایجاد می‌شود، انجام شد تا با افزایش آگاهی همکاران محترم بهداشت و درمان، قدمی در راستای افزایش خدمات درمانی و بهداشتی برداشته شود.



شکل ۱- نمودار فرآیند انتخاب مقالات مورد مطالعه

## یافته‌ها

در این مطالعه ۲۱ مقاله با استفاده از معیارهای مورد استفاده در ارزیابی ورود و خروج توصیف شده در روش کار مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از بررسی و مطالعه مقالات مشخص گردید که مقادیر مرجع آزمایش‌های هماتولوژی، بیوشیمی و هورمونی در زنان باردار در مقایسه با زنان غیرباردار و آقایان کاملاً متفاوت هستند.

### مقادیر مرجع هماتولوژی

آزمایشات هماتولوژی شامل آزمایش شمارش کامل خون یا CBC<sup>۱</sup> می‌باشد. CBC آزمایشی است که توسط آن نوع و تعداد سلول‌های خونی در واحد حجم گزارش می‌شود. در این آزمایش تعداد گلبول‌های سفید و نوع آن‌ها و همچنین تعداد پلاکت و درصد گلبول‌های قرمز نیز گزارش می‌شود.

### تعداد گلبول‌های سفید (WBC)<sup>۲</sup>

با بررسی نتایج مقالات جستجو شده مشخص شد که تعداد گلبول‌های سفید در دوره بارداری افزایش داشت و در سه‌ماهه سوم به تعداد  $10^3 \times 16/8 - 5/5$  در هر میکرولیتر بود. در تعدادی از مطالعات مشخص شده است که علت این افزایش می‌تواند در اثر استرس‌های فیزیولوژیک در شرایط بارداری یا به دلیل پاسخ‌های التهابی سیستم ایمنی مادر و تولرانس انتخابی ناشی از تأثیر جنین بر سیستم ایمنی مادر باشد (جدول ۱) (۹، ۱۶، ۱۷).

همچنین در مطالعه حاضر مشخص شد که در دوره بارداری نوتروفیل‌ها بیشترین افزایش را به خود اختصاص می‌دهند و این احتمالاً به دلیل اختلال در آپوپتوز نوتروفیل‌ها در حاملگی می‌باشد (جدول ۱) و گرانول‌های اکسیداتیو در سیتوپلاسم نوتروفیل‌ها در بارداری افزایش یافته و کموتاکسی و فعالیت ضد میکروبی به دلیل وجود ترکیبات مهاری در سرم افراد باردار کاهش می‌یابد (۱۸، ۱۹) و لنفوسیت‌ها طی سه ماهه اول و دوم بارداری کاهش، اما در سه ماهه سوم بارداری افزایش می‌یابند (جدول ۱).

همچنین مونوسیتوز به‌عنوان یک رویداد مشخص به‌ویژه در سه ماهه اول بارداری ایجاد می‌شود، اما با پیشرفت بارداری از شدت آن کاسته می‌شود (جدول ۱). این رویداد احتمالاً به دلیل مؤثر بودن مونوسیت‌های وارد شده بافتی است که به‌وسیله PGE<sub>2</sub> موجب جلوگیری از رد بافتی جنین از رحم مادر می‌شود (۲۰).

همچنین در این مطالعه مشخص شد که تعداد ائوزینوفیل و بازوفیل در دوران بارداری تغییر محسوس و معناداری نمی‌یابند و لکوسیتوز شدید می‌تواند در استرس‌های ایجاد شده در قبل و حین زایمان ایجاد شود (۱۳)؛ به‌طوری‌که میزان گلبول‌های سفید ممکن است تا  $25 \times 10^3$  عدد در هر میکرولیتر برسد.

<sup>1</sup> Complete Blood Count

<sup>2</sup> White blood cell

جدول ۱- مقادیر مرجع گلبول‌های سفید در دوران بارداری

پارامتر	زنان غیر باردار	۱-۱۲ هفته	۱۳-۲۵ هفته	۲۶-۳۹ هفته	واحد اندازه‌گیری	رفرنس
تعداد گلبول‌های سفید	۳/۵-۹	۵/۶-۱۳/۵	۵/۵-۱۴/۷	۵/۵-۱۶/۸	$10^3/\mu\text{l}$	(۲۲، ۲۱، ۵)
تعداد نوتروفیل‌ها	۱/۵-۴/۵	۳/۵-۳/۵۱	۳/۷-۱۲/۲	۳/۸-۱۳	$10^3/\mu\text{l}$	(۲۳، ۱۶، ۵)
تعداد لنفوسیت‌ها	۰/۷-۴/۵	۱/۲-۳/۵	۰/۸-۳/۸	۱-۳/۵	$10^3/\mu\text{l}$	(۲۴، ۲۱، ۱۶)
تعداد مونوسیت‌ها	۰/۱-۰/۶	۰/۱-۱/۲	۰/۱-۱/۲	۰/۱-۱/۳	$10^3/\mu\text{l}$	(۲۳، ۱۶، ۵)
تعداد ائوزینوفیل‌ها	۰-۰/۶	۰-۰/۶	۰-۰/۶	۰-۰/۶	$10^3/\mu\text{l}$	(۲۱، ۱۶، ۵)
تعداد بازوفیل‌ها	۰-۰/۶	۰-۰/۶	۰-۰/۶	۰-۰/۶	$10^3/\mu\text{l}$	(۲۱، ۱۶، ۵)

### پلاکت‌ها

در این مطالعه با بررسی گزارشات انجام شده مشخص گردید که در دوره بارداری و به‌خصوص در سه ماهه سوم بارداری، ترومبوسایتوپنی بارداری<sup>۱</sup> ایجاد می‌شود که در آن میزان پلاکت در مقایسه با زنان غیرباردار کاهش می‌یابد. این موضوع می‌تواند به دلیل افزایش حجم خون و همچنین فعالیت و مصرف شدن پلاکت‌ها در بدن زنان باردار باشد (۲۵، ۲۶). ترومبوسایتوپنی بارداری معمولاً عوارضی را برای مادر و نوزاد ایجاد نمی‌نماید، اما اگر میزان پلاکت در بدن مادر و نوزاد از حد مرجع کمتر باشد، نیاز به بررسی و درمان می‌باشد (۲۷).

### گلبول‌های قرمز (RBC)<sup>۲</sup>

بررسی مطالعات انجام شده نشان داد که در دوران بارداری حجم تام خون تا ۱/۵ برابر افزایش یافته و تعداد کلی گلبول‌های قرمز افزایش می‌یابد، اما تعداد

گلبول‌های قرمز در این حجم کاهش می‌یابد (۲۲). همچنین غلظت هموگلوبین نیز در دوران بارداری و به‌خصوص در انتهای سه‌ماهه دوم بین ۱-۲ گرم در هر دسی‌لیتر کاهش می‌یابد. امروزه سازمان جهانی بهداشت زنان بارداری که غلظت هموگلوبین آن‌ها کمتر از ۱۱ گرم در هر دسی‌لیتر باشد را در گروه افراد مبتلا به کم‌خونی قرار می‌دهد. هرچند مطالعات بر روی زنان بارداری که از قرص‌های آهن استفاده می‌کردند، انجام شده است که نشان می‌دهند غلظت هموگلوبین این افراد بین ۱۳/۵-۱۰/۴ گرم در هر دسی‌لیتر متغیر بوده است (۲۸).

میزان هماتوکریت نیز معمولاً در دوره سه ماه سوم بارداری کاهش می‌یابد و همچنین تغییر در اندازه گلبول‌های قرمز نیز ایجاد می‌شود (جدول ۲) (۲۲).

جدول ۲- مقادیر مرجع CBC در دوران بارداری

پارامتر	زنان غیرباردار	۱-۱۲ هفته	۱۳-۲۵ هفته	۲۶-۳۹ هفته	واحد اندازه‌گیری	رفرنس
تعداد گلبول‌های قرمز در لیتر	۴-۵/۱	۳/۴-۴/۴	۳/۳-۴/۴	۳/۵-۴/۶	$10^{12}/\text{L}$	(۲۵، ۲۴، ۲۱، ۱۶)
غلظت هموگلوبین	۱۲-۱۵/۵	۱۰/۵-۱۳/۲	۱۰/۵-۱۳/۵	۱۰/۸-۱۴/۲	g/dL	(۲۱، ۱۶، ۵)
هماتوکریت	۰/۳۵-۰/۴۵	۰/۳۲-۰/۴۰	۰/۳-۰/۴	۰/۳-۰/۴	درصد	(۲۱، ۱۶، ۵)
غلظت میانگین هموگلوبین سلولی (MCHC)	۳۲-۳۶	۳۲-۳۶	۳۲-۳۶	۳۲-۳۶	g/dL	(۲۱، ۱۶، ۵)
میانگین هموگلوبین سلولی (MCH)	۲۵-۳۵	۲۵-۳۵	۲۵-۳۵	۲۵-۳۵	pg	(۲۱، ۱۶، ۵)
حجم میانگین سلولی (MCV)	۸۲-۹۳	۸۳-۹۵	۸۵-۹۷	۸۵-۹۸	fL	(۲۱، ۱۶)
تعداد پلاکت‌ها	۱۶۵-۴۱۵	۱۷۵-۳۹۰	۱۵۵-۴۱۰	۱۱۵-۴۳۰	$10^3/\mu\text{l}$	(۲۵، ۲۱)
سرعت سدیمنتاسیون گلبول‌های قرمز (ESR)	۰-۲۰	۴-۵۸	۷-۴۸	۱۴-۷۰	mm/h	(۱۶)

### مقادیر مرجع پروتئین‌های انعقادی خون

در مطالعه حاضر با ارزیابی نتایج مقالات جستجو شده مشخص شد که فعالیت فیبرینوژن، فاکتورهای انعقادی، VIII، VII، vWF، X و XII با پیشرفت دوره بارداری افزایش می‌یابد. همچنین در دوره بارداری به دلیل افزایش تولید استروژن‌ها و تولید ترومبین تولید و فعالیت

فاکتور انعقادی VIII افزایش می‌یابد. همچنین پلاسمای خون زنان باردار بسیار بیشتر از پلاسمای افراد غیر باردار مستعد تولید پروتئین‌های انعقادی می‌باشد (۲۹). این موضوع می‌تواند موجب کاهش زمان فعالیت ترومبوپلاستین فعال شده یا APTT شود، هرچند میزان PT و PTT چندان دستخوش تغییر نمی‌گردد. با پیشرفت بارداری، تولید فاکتورهای انعقادی وان

<sup>3</sup> Von Willebrand Factor

<sup>1</sup> Gestational Thrombocytopenia

<sup>2</sup> Red Blood Cell

ویلبراند<sup>۲</sup>، فاکتورهای VII، VIII، X و فیبرینوژن افزایش می‌یابد (جدول ۳) (۲۱). در یک مطالعه که بر روی زنان باردار انجام شد، مشخص گردید که فعالیت

جدول ۳- مقادیر مرجع پروتئین‌های انعقادی در دوران بارداری

پارامتر	زنان غیرباردار	۱-۱۲ هفته	۱۳-۲۵ هفته	۲۶-۳۹ هفته	واحد اندازه‌گیری	رفرنس
زمان پروترومبین (PTT)	۱۲/۵-۱۵/۵	۹/۵-۱۳/۵	۹/۵-۱۳/۵	۹/۵-۱۳	ثانیه	(۲۱، ۱۶)
ترومبوپلاستین فعال شده (APTT)	۲۶/۵-۳۹	۲۴/۵-۳۹	۲۴/۵-۳۸	۲۴/۵-۳۵	ثانیه	(۳۱، ۲۱، ۱۶)
فاکتور V	۵۰-۱۵۰	۷۵-۹۵	۷۰-۹۵	۶۰-۹۰	درصد	(۳۲، ۲۱، ۱۶)
فاکتور VII	۵۰-۱۵۰	۱۰۰-۱۴۵	۹۵-۱۵۵	۱۵۰-۲۱۰	درصد	(۳۲، ۲۱، ۱۶)
فاکتور VIII	۵۰-۱۵۰	۹۰-۲۱۰	۱۰۰-۳۱۵	۱۴۵-۳۵۵	درصد	(۳۲، ۲۱، ۱۶)
فاکتور IX	۵۰-۱۵۰	۱۰۵-۱۷۰	۱۵۵-۲۲۰	۱۶۵-۲۳۵	درصد	(۳۲، ۲۱، ۱۶)
فاکتور XI	۵۰-۱۵۰	۸۰-۱۳۰	۸۰-۱۴۵	۶۵-۱۲۵	درصد	(۳۲، ۲۱، ۱۶)
فاکتور XII	۵۰-۱۵۰	۸۰-۱۲۵	۹۰-۱۵۰	۱۳۰-۱۹۵	درصد	(۳۲، ۲۱، ۱۶)
فیبرینوژن	۲۳۵-۴۹۵	۲۴۵-۵۱۰	۲۹۰-۵۴۰	۳۷۰-۶۲۰	mg/dL	(۳۲، ۱۶)
وان ویلبراند	۷۰-۲۰۵	۶۵-۲۵۰	۸۰-۲۸۰	۶۰-۲۹۵	IU/ dL	(۳۲، ۱۶)

بارداری کاهش نشان می‌دهد (جدول ۴) (۳۲). کاهش پروتئین S در دوران بارداری موجب می‌شود تا تشخیص نقص پروتئین S پاتولوژیک از فیزیولوژیک مشکل باشد (۲۱).

#### مقادیر مرجع پروتئین‌های ضدانعقادی خون

با بررسی نتایج مطالعات جستجو شده مشخص گردید که در دوره بارداری غلظت برخی عوامل ضد انعقادی در خون زنان باردار تغییر می‌یابد. هرچند میزان پروتئین C تقریباً ثابت می‌ماند، اما غلظت پروتئین S در دوره

جدول ۴- مقادیر مرجع پروتئین‌های ضد انعقادی در دوران بارداری

پارامتر	زنان غیرباردار	۱-۱۲ هفته	۱۳-۲۵ هفته	۲۶-۳۹ هفته	واحد اندازه‌گیری	رفرنس
فعالیت پروتئین S	۷۰-۱۴۰	۳۵-۱۳۳	۴۰-۹۲	۲۷-۱۰۵	درصد	(۲۱، ۱۶)
فعالیت پروتئین C (PCA)	۷۰-۱۳۰	۶۵-۱۲۵	۶۳-۱۴۰	۶۰-۱۳۷	درصد	(۳۱، ۲۱، ۱۶)

همچنین مشخص گردید که بین مقادیر استاندارد و مقادیر مرجع در زنان باردار تفاوت‌های مشخصی وجود دارد (جدول ۵) (۱۴)؛ به طوری که در زنان باردار میزان آلکالن فسفاتاز، کلسترول و تری‌گلیسیرید بیشتر از افراد غیر باردار بوده، اما میزان آلبومین، آمیلاز، آسپارات آمینوترانسفراز AST، بیلی‌روبین و اوره- کراتینین در مواردی در زنان باردار کمتر از زنان غیر باردار گزارش می‌شود.

#### مقادیر مرجع آزمایشات بیوشیمی در زنان باردار

در این مطالعه مشخص شد که آزمایشات بیوشیمی عموماً به منظور ارزیابی متابولیسم و سوخت‌وساز بدن انجام می‌شود و در زنان باردار به دلیل تغییراتی که در بدن ایجاد می‌شود، مارک‌های بیوشیمی نیز دچار تغییر می‌شوند که اگر تمایزی بین مقادیر مرجع و استاندارد در زنان باردار ایجاد نشود، ممکن است حالت فیزیولوژیک حالت پاتولوژیک در نظر گرفته شود و چه بسا درمان‌هایی انجام شود که اثر سوء بر روی بارداری داشته باشد (۳۳).

جدول ۵- مقادیر پارامترهای بیوشیمی در دوران بارداری

پارامتر	زنان غیرباردار	۱-۱۲ هفته	۱۳-۲۵ هفته	۲۶-۳۹ هفته	واحد اندازه‌گیری	رفرنس
آلانین آمینوترانسفراز	۰/۱۲- ۰/۶۸	۰/۴۱-۰/۵۸	۰/۴۹-۰/۶۱	۰/۳۸-۰/۴۴	μkat/L	(۱۶، ۱۴)
آلبومین	۴۱- ۵۳	۴۳/۲-۳۲/۳	۲۷/۹-۳۶/۹	۲۵/۱-۳۳/۷	g/L	(۱۶، ۱۴)
آلکانل فسفاتاز	۰/۵۵-۱/۶	۰/۵۸-۱/۳۳	۰/۶۵-۱/۷۵	۱/۱۱-۲/۹۶	μkat/L	(۱۶، ۱۴)
آمیلاز پانکراس	۰/۳۳-۱/۶	۰/۲۲-۰/۳۷	۰/۲۶-۰/۷۸	۰/۲۵-۰/۶۶	μkat/L	(۱۶، ۱۴)
آسپارات آمینوترانسفراز	۰/۲-۰/۶۳	۰/۱۵-۰/۶۶	۰/۱۷-۰/۵۵	۰/۱۹-۰/۴۷	mkat/l	(۱۶، ۱۴)
بیلی‌روبین	۵/۱-۲۲/۲	۱/۷-۶/۸	۱۷-۱۳/۷	۱/۷-۱۸/۸	μmol/L	(۱۶، ۱۴)
کلسیم	۲/۱۸-۲/۵۵	۲/۱۸-۲/۵۳	۲/۰۸-۲/۴۵	۲/۰۷-۲/۴۱	mmol/L	(۱۶، ۱۴)
کلراید	۱۰۲- ۱۰۹	۱۰۰-۱۰۷	۹۷-۱۰۵	۹۷-۱۰۹	mmol/L	(۱۶، ۱۴)
کراتینین	۴۴-۸۰	۳۶-۶۲	۳۲-۵۸	۳۴-۵۸	μmol/L	(۱۶، ۱۴)
Cyc-C	۰/۵۴-۱/۰۰	۰/۴۱-۰/۶۲	۰/۴۶-۰/۷۱	۰/۵۸-۱/۳۰	mg/l	(۱۴)
فریتین	۱۰-۱۵۰	۷/۱-۱۰۶/۴	۴/۱-۵۶/۶	۴/۸-۴۳/۵	ng/mL	(۱۶، ۱۴)
GGT	۰/۱۵-۰/۹۷	۰/۱۲-۰/۵۸	۰/۰۹-۰/۳۶	۰/۰۹-۰/۴۰	μkat/L	(۱۶، ۱۴)
آهن	۷-۲۵	۸/۷-۳۷	۷/۹-۳۱/۹	۷/۶-۳۴/۵	μmol/L	(۱۶، ۱۴)
اوره	۲/۵-۷/۱	۲/۰۷-۴/۲۱	۱/۶۶-۴/۵۰	۱/۷۰-۳/۹۷	mmol/l	(۱۶، ۱۴)
منیزیم	۰/۶۳-۰/۹۵	۰/۷۰-۰/۹۶	۰/۶۶-۰/۸۷	۰/۵۷-۰/۸۷	mmol/L	(۱۶، ۱۴)
فسفات	۰/۸۱-۱/۳۹	۰/۸۵-۱/۶۵	۰/۸۴-۱/۴۵	۰/۸۵-۱/۴۵	mmol /L	(۱۶، ۱۴)
یتاسیم	۳/۵-۵	۳/۲۴-۴/۸۶	۳/۲۶-۴/۶۰	۳/۳۲-۵/۰۹	mmol /L	(۱۶، ۱۴)
سدیم	۱۳۶-۱۴۶	۱۳۳/۲-۱۴۰/۵	۱۲۸/۵-۱۴۰/۰	۱۲۷/۰-۱۴۰/۲	mmol/L	(۱۶، ۱۴)
ترانسفرین	۲-۴	۱.۹۲-۳.۸۵	۲/۲۰-۴/۳۴	۲/۹۴-۵/۰۹	g/l	(۱۶، ۱۴)
اورات	۱۴۹-۳۳۳	۱۲۱/۳-۳۱۴/۲	۱۴۷/۸-۲۹۳/۹	۱۸۵/۹-۳۷۳/۴	μmol/L	(۱۶، ۱۴)
تری‌گلیسیرید	کمتر از ۱۵۰	۴۰-۱۵۹	۷۵-۳۸۲	۱۳۱-۴۵۳	mg/dL	(۱۶)
کلسترول	کمتر از ۲۰۰	۱۴۱-۲۱۰	۱۷۶-۲۹۹	۲۱۹-۳۴۹	mg/dL	(۱۶)
LDL	کمتر از ۱۰۰	۶۰-۱۵۳	۷۷- ۱۸۴	۱۰۱-۲۲۴	mg/dL	(۱۶)
HDL	۴۰-۶۰	۴۰-۷۸	۵۲-۸۷	۴۸-۸۷	mg/dL	(۱۶)
VLDL	۶-۴۰	۱۰-۱۸	۱۳-۲۳	۲۱-۳۶	mg/dL	(۱۶)

### هورمون‌ها

با بررسی مطالعات جستجو شده مشخص گردید که هورمون‌هایی مانند آلدوسترون، کورتیزول، استرادیول، پروژسترون، پرولاکتین و تستوسترون در دوران بارداری افزایش داشته، اما هورمون‌های تیروئیدی و پاراتیروئیدی تغییر محسوسی نداشتند (جدول ۶) (۱۶).

جدول ۶- مقادیر مرجع هورمون‌ها در دوران بارداری

پارامتر	زنان غیر باردار	۱-۱۲ هفته	۱۳-۲۵ هفته	۲۶-۳۹ هفته	واحد اندازه‌گیری	رفرنس
TSH	۰/۳۴-۴/۲۵	۰/۰۹-۳/۳۹	۰/۳۷-۳/۴۰	۰/۳۸-۴/۰۴	mU/mL	(۳۴، ۲۱، ۱۶)
آلدوسترون	۲-۹	۶-۱۰۵	۹-۱۰۵	۱۵-۱۰۰	ng/dL	(۳۱، ۱۶)
کورتیزول	۰-۲۵	۷-۱۹	۱۰-۴۲	۱۲-۵۰	μg/dL	(۱۶)
استرادیول	۳۰-۱۰۰	۱۸۸-۲۴۹۷	۱۲۷۸-۷۱۹۲	۳۴۶۰-۶۱۳۷	pg /mL	(۳۵، ۱۶)
پروژسترون	۳-۲۰	۸-۴۸	-----	۹۹-۳۴۲	ng/mL	(۳۷، ۳۶، ۱۶)
تستوسترون	۶-۸۶	۲۶-۲۱۱	۳۴-۲۴۳	۶۳-۳۰۹	ng/dL	(۳۷، ۳۶، ۱۶)
پرولاکتین	۰-۲۰	۳۶-۲۱۳	۱۱۰-۳۳۰	۱۳۷-۳۷۲	ng/mL	(۳۶، ۱۶)
hCG	۰	۷۶۵۰-۲۸۸۵۰	۳۶۰۰-۱۰۶۰۰۰	۴۲۰۰-۱۱۷۰۰۰	mIU/mL	(۱۴)

## بحث

در مطالعه حاضر مشخص گردید که در دوره بارداری مقادیر مرجع هماتولوژی، بیوشیمی و هورمونی دچار تغییرات واضح و مشخصی می‌شوند؛ به طوری که این مقادیر در افراد غیرباردار می‌توانند به عنوان مقادیر پاتولوژیک در نظر گرفته شوند. امروزه به منظور ارزیابی وضعیت سلامت افراد، شاخص‌های آزمایشگاهی نشان از وضعیت سلامت افراد دارد و رنج نرمال این شاخص‌های آزمایشگاهی در تمام نقاط دنیا به عنوان محدوده استاندارد پذیرفته شده است. این شاخص‌ها بسیار مهم‌تر بوده و نباید با شاخص‌های خونی و سرمی زنان غیر باردار مشترک انگاشته شوند، در غیر این صورت تفسیر آن‌ها ممکن است موجب متأثر شدن دوره بارداری شود (۶). باید به این نکته تأکید نمود که تغییرات فیزیولوژیک در بدن زنان باردار موجب تضعیف سیستم ایمنی و حساسیت زنان باردار به بیماری‌های عفونی می‌شوند (۷). علاوه بر آن دوران بارداری به دلیل تغییرات فیزیولوژیک ایجاد شده، دوران حساسی بوده و حتی داروهای شیمیایی و گیاهی نیز می‌بایست با تدابیر خاصی مصرف شوند (۸). در تعدادی از مطالعات به اهمیت پایش شاخص‌های آزمایشگاهی زنان باردار تأکید شده است (۹، ۱۰). در مطالعه خسروی و همکاران (۲۰۱۵) که بر روی شاخص‌های آزمایشگاهی ۳۵۱ مادر باردار انجام شد، مشخص گردید که غلظت هموگلوبین و میزان CBC در دوران بارداری دچار تغییر می‌شود (۵). همچنین در مطالعه مشابهی که توسط اسونوگا و همکاران (۲۰۱۱) بر روی شاخص‌های هماتولوژی ۳۳ زن باردار انجام شد، مشخص گردید که میزان هماتوکریت در زنان باردار در مقایسه با زنان غیر باردار به طور معناداری تغییر یافته بود (۹). نتایج این دو مطالعه منطبق با مطالعه حاضر بودند که علت اصلی آن این است که زنان باردار به دلیل افزایش حجم خون در دوران بارداری دارای هماتوکریت پایین‌تری هستند. همچنین شاخص‌های دیگر هماتولوژی همچون هموگلوبین در دوره بارداری مطالعه شده‌اند. مثلاً در مطالعه جیمز و همکاران (۲۰۰۸) که بر روی ۱۵۷ زن باردار سالم انجام شد، مشخص گردید که مقادیر شاخص‌های هماتولوژی همچون RBC، Hb، PCV،

MCH، MCV، WBC به جز MCHC و به‌ویژه در سه‌ماهه سوم بارداری تغییر معناداری داشتند. در این بین مقادیر تام گلبول‌های سفید و MCV افزایش و سایر شاخص‌های RBC، Hb، PCV و MCH کاهش معناداری داشتند. نتایج حاصل از این مطالعه نیز همچون مطالعه حاضر، نشانگر نوعی کم‌خونی فیزیولوژیک و از نوع نورموکروم و نورموسیتیک در دوران بارداری بود (۹، ۱۱). علت این امر در دوران بارداری، افزایش حجم خون تا ۸۰٪ می‌باشد که خود این موضوع موجب کاهش غلظت برخی اجزای خون همچون هموگلوبین و درصد گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها می‌گردد (۶). این کاهش غلظت خون به دلیل هورمون‌های بارداری و سایر عوامل فیزیولوژیک می‌باشد که در تمام زنان باردار و در همه نقاط دنیا مشاهده می‌شود. گزارش شده است که کم‌خونی در زنان باردار باید کنترل شود؛ چراکه اگر شاخص‌های هماتولوژیک مذکور افت شدیدی داشته باشند، ممکن است باعث تولد نوزادان نارس و حتی در مواردی موجب سقط گردد. این تغییرات حتی می‌تواند موجب تغییراتی در اجزاء سیستم ایمنی و گلبول‌های سفید شود (۱۲). از دیگر اجزای خونی که در دوره بارداری تغییر می‌یابد، گلبول‌های سفیدخون می‌باشند. لکوسیتوز در دوران بارداری رخ می‌دهد و عمدتاً در سه ماهه سوم ایجاد می‌شود. در مطالعه ادلستام و همکاران (۲۰۰۱) که بر روی نمونه خون زنان باردار انجام شد، مقدار گلبول‌های سفید و به‌خصوص نوتروفیل‌ها به‌طور معناداری افزایش یافته بود و در واقع نوعی لکوسیتوز فیزیولوژیک ایجاد شده بود (۱۳). نتایج مطالعه ادلستام و مطالعه حاضر نشان می‌دهد که در دوران بارداری افزایش مشخصی در تعداد نوتروفیل‌ها ایجاد می‌شود که نباید آن را به‌عنوان یک لکوسیتوز غیرعادی اشتباه گرفت. این افزایش معمولاً در همه نقاط جغرافیایی دنیا در دوران بارداری به دلیل افزایش میزان هورمون‌های بارداری و سایر عوامل فیزیولوژیک می‌باشد. از دیگر شاخص‌هایی که در زمان بارداری می‌تواند تغییر یابد، شاخص‌های بیوشیمیایی سرم است. آگاهی و شناخت این تغییرات ضروری می‌باشد؛ چراکه اگر تصمیمات بر مبنای مقادیر مرجع و استاندارد افراد غیر باردار صورت پذیرد، ممکن



اندازه‌گیری شد و مشخص گردید که شرایط بارداری در زنان به گونه‌ای است که میزان غلظت هورمون‌های مذکور را افزایش می‌دهد (۳۸)، بنابراین در یک زن باردار مقادیر هورمونی افزایش یافته می‌بایست در محدوده رنج نرمال و طبیعی در نظر گرفته شود. همچنین در مطالعه کراتز و همکاران (۲۰۰۴) که بر روی زنان باردار انجام شد، مشخص گردید که هورمون‌های کورتیزول و پرولاکتین نیز در دوره بارداری با توجه به تغییرات فیزیولوژیک بدن افزایش می‌یابند، بنابراین نتایج آزمایشات هورمونی در دوران بارداری نباید با مقادیر استاندارد و رایج افراد غیرباردار سنجیده شود (۳۶).

### نتیجه‌گیری

با بررسی شاخص‌های آزمایشگاهی در دوران بارداری مشخص شد که تفاوت‌های مهمی در مقادیر نرمال آزمایش‌های بیوشیمی، هماتولوژی و هورمونی زنان باردار و افراد غیرباردار وجود دارد که می‌توان با شناخت آن‌ها و تمایز آن با مقادیر مرجع پاتولوژیک توسط پزشکان محترم و زنان باردار، از اتخاذ تصمیمات نامناسب جلوگیری نمود.

### تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از گروه پرستاری و همکاران معاونت بهداشتی دانشکده علوم پزشکی اسفراین بابت همکاری در اجرای این مطالعه، تشکر و قدردانی می‌شود.

است تأثیرات سوء بر روی زنان باردار داشته باشد. در مطالعه لارسون و همکاران (۲۰۰۸) که بر روی ۵۲ زن باردار بیش از ۷ هفته و زنان غیرباردار انجام شد، شاخص‌های بیوشیمیایی در زنان باردار در مقایسه با گروه کنترل تغییر کرده بود؛ به گونه‌ای که غلظت تری‌گلیسیریدها، کلسترول، اورات، ترانسفرین و آلکالین فسفاتاز با افزایش محسوس همراه بودند و غلظت آلبومین، آمیلاز، بیلی‌روبین، آنزیم‌های کبدی، آسپاراتات، ترانسفراز و اوره-کراتینین کاهش یافته بود (۱۴). بنابراین در زنان باردار همیشه نتایج آزمایشات بیوشیمی می‌بایست در کنار آزمایشات هماتولوژی با مقادیر مرجع دوران بارداری مطابقت داده شوند تا موجب اتخاذ تصمیمات پزشکی نامناسب نگردند. همچنین در مطالعاتی که در سال‌های گذشته انجام شده است، مشخص شده است که میزان هورمون‌هایی مانند TSH و T4 در دوران بارداری تغییر می‌یابد. در مطالعه مدیسی و همکاران (۲۰۱۵) میزان تغییرات هورمون‌های تیروئیدی در بارداری مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که میزان غلظت TSH در سه ماهه اول می‌تواند با کاهش و غلظت T4 با افزایش همراه باشد (۱۵) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت. با پیشرفت بارداری میزان هورمون T4 به‌منظور افزایش سوخت‌وساز مورد نیاز بدن مادر و جنین افزایش می‌یابد. همانند مطالعه حاضر در مطالعه پکس و همکاران (۲۰۱۶) که بر روی ۲۱۶ زن باردار انجام شد، میزان هورمون‌های استرادیول، تستوسترون و پروژسترون

### منابع

1. Libeer JC. Role of external quality assurance schemes in assessing and improving quality in medical laboratories. Clin Chim Acta 2001; 309(2):173-7.
2. Sciacovelli L, Secchiero S, Zardo L, Zaninotto M, Plebani M. External quality assessment: an effective tool for clinical governance in laboratory medicine. Clin Chem Lab Med 2006; 44(6):740-9.
3. Fuentes-Arderiu X, Mas-Serra R, Alumà-Trullàs A, Martí-Marcet MI, Dot-Bach D. Guideline for the production of multicentre physiological reference values using the same measurement system. A proposal of the Catalan Association for Clinical Laboratory Sciences. Clin Chem Lab Med 2004; 42(7):778-82.
4. Cunningham FG. Laboratory values in normal pregnancy. Protocols for high-risk pregnancies: An evidence-based approach. London, UK: Blackwell Science Ltd; 2010. P. 578-95.
5. Khosravi A, Jalalifar MA, Baratvand B, Ghaedi E. Determination of the reference values of complete blood counts (CBC) in pregnant mothers during third trimester at dorud city in 2013. Iran J Obstet Gynecol Infertil 2015; 18(140):7-14. (Persian).
6. James TR, Reid HL, Mullings AM. Are published standards for haematological indices in pregnancy applicable across populations: an evaluation in healthy pregnant Jamaican women. BMC Pregnancy Childbirth 2008; 8(1):8.

7. Moradi B, Meshkat Z. Evaluation of tuberculosis infection in pregnant women and its effects on newborns: an overview. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2015; 18(178):21-36. (Persian).
8. Esmailzadeh M, Moradi B. Medicinal herbs with side effects during pregnancy-An evidence-based review article. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2017; 20:25-9. (Persian).
9. Osonuga I, Osonuga O, Onadeko AA, Osonuga A, Osonuga AA. Hematological profile of pregnant women in southwest of Nigeria. *Asian Pacific J Trop Dis* 2011; 1(3):232-4.
10. Shaw JL, Dey SK, Critchley HO, Horne AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update* 2010; 16(4):432-44.
11. Firkin F, Chesterman C, Rush B, Pennigton D. De Gruchy's Clinical haematology in medical Practice. New Jersey: John Wiley & Sons; 2008.
12. Imam T, Yahaya A. Packed cell volume of pregnant women attending Dawakin Kudu General Hospital, Kano state, Nigeria. *Int J P App Scs* 2008; 2(2):46-50.
13. Edelstam G, Lowbeer C, Kral G, Gustafsson SA, Venge P. New reference values for routine blood samples and human neutrophilic lipocalin during third-trimester pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest* 2001; 61(8):583-91.
14. Larsson A, Palm M, Hansson LO, Axelsson O. Reference values for clinical chemistry tests during normal pregnancy. *BJOG* 2008; 115(7):874-81.
15. Medici M, Korevaar TI, Visser WE, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid function in pregnancy: what is normal? *Clin Chem* 2015; 61(5):704-13.
16. Abbassi-Ghanavati M, Greer L, Cunningham F. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *Obstet Gynecol* 2009; 114(6):1326-31.
17. Wadsworth G. Blood-volume: a commentary. *Singapore Med J* 2002; 43(8):426-31.
18. Faupel-Badger JM, Hsieh CC, Troisi R, Lagiou P, Potischman N. Plasma volume expansion in pregnancy: implications for biomarkers in population studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16(9):1720-3.
19. Gatti L, Tenconi P, Guarneri D, Bertulesi C, Ossola M, Bosco P, et al. Hemostatic parameters and platelet activation by flow-cytometry in normal pregnancy: a longitudinal study. *Int J Clin Lab Res* 1994; 24(4):217-9.
20. Karalis I, Nadar SK, Al Yemeni E, Blann AD, Lip GY. Platelet activation in pregnancy-induced hypertension. *Thromb Res* 2005; 116(5):377-83.
21. Pavord S, Hunt B. The obstetric hematology manual. Cambridge: Cambridge University Press; 2018.
22. Wallace WH, Shalet SM, Crowne EC, Morris-Jones PH, Gattamaneni HR. Ovarian failure following abdominal irradiation in childhood: natural history and prognosis. *Clin Oncol* 1989; 1(2):75-9.
23. Kaur S, Khan S, Nigam A. Hematological profile and pregnancy: a review. *Int J Adv Med* 2017; 1(2):68-70.
24. Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M, Vaish AK. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus* 2012; 28(3):144-6.
25. McIntosh JJ, Reese J, Deschamps D, Peck J, Vesely S, Terrell D, et al. 69: Defining gestational thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol* 2018; 218(1):S50-1.
26. Shehata N, Burrows R, Kelton JG. Gestational thrombocytopenia. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42(2):327-34.
27. Ramsay M. Normal hematological changes during pregnancy and the puerperium. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2010. P. 1-11.
28. Critchley HO, Wallace WH, Shalet SM, Mamtora H, Higginson J, Anderson DC. Abdominal irradiation in childhood; the potential for pregnancy. *BJOG* 1992; 99(5):392-4.
29. de Boer K, Jan W, Sturk A, Borm JJ, Treffers PE. Enhanced thrombin generation in normal and hypertensive pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160(1):95-100.
30. Beard J, Hillmen P, Anderson C, Lewis SM, Pearson TC. Primary thrombocythaemia in pregnancy. *Br J Haematol* 1991; 77(3):371-4.
31. Wallach JB. Interpretation of diagnostic tests. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
32. Chemaitilly W, Mertens AC, Mitby P, Whitton J, Stovall M, Yasui Y, et al. Acute ovarian failure in the childhood cancer survivor study. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91(5):1723-8.
33. Taylor AH, Melford SE, Konje JC. Clinical chemistry in pregnancy. Oxford: Wiley Online Library; 2001.
34. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid* 2011; 21(10):1081-125.
35. McNatty KP, Baird DT, Bolton A, Chambers P, Corker CS, McLean H. Concentration of oestrogens and androgens in human ovarian venous plasma and follicular fluid throughout the menstrual cycle. *J Endocrinol* 1976; 71(1):77-85.
36. Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Normal reference laboratory values. *N Engl J Med* 2004; 351(15):1548-63.
37. O'Leary P, Boyne P, Flett P, Beilby J, James I. Longitudinal assessment of changes in reproductive hormones during normal pregnancy. *Clin Chem* 1991; 37(5):667-72.
38. Pecks U, Rath W, Kleine-Eggebrecht N, Maass N, Voigt F, Goecke T, et al. Maternal serum lipid, estradiol, and progesterone levels in pregnancy, and the impact of placental and hepatic pathologies. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2016; 76(7):799-808.