

## دراسة مستوى الأنتر لوكين 6- في النساء الحوامل والمجهضات والتغيرات النسيجية المصاحبة للمشيمة في الثلث الأول من الحمل

هيام جاسم ذياب الدليمي<sup>1\*</sup>، وسن سرحان عبيد<sup>2</sup>، إسراء هاشم علي<sup>1</sup>

قسم علوم الحياة، كلية التربية للبنات، جامعة تكريت، تكريت، العراق

قسم علم وظائف الأعضاء والصيدلة والكيمياء الحيوية/ كلية الطب البيطري، جامعة تكريت، تكريت، العراق



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2024.v6i2/2.750>

### الخلاصة:

### معلومات البحث:

الإجهاض هو مصطلح يشير إلى حالة فقدان الحمل قبل عشرين أسبوع من عمر الجنين وهذا يؤدي إلى مضاعفات ومشاكل نفسية للمرأة المجهضة والدراسات مستمرة لمعرفة الأسباب التي تؤدي إلى حدوث الإجهاض، المواد وطرائق العمل أجريت الدراسة في قسم النسائية وصالة الولادة في مستشفى صلاح الدين العام، مدينة تكريت، محافظة صلاح الدين للمدة من تشرين الأول 2022 إلى آذار 2023 اشتملت الدراسة على 90 عينة دم من النساء تضمنت 20 عينة لمجموعة السيطرة ومثلها لمجموعة الحمل و50 عينة دم لمجاميع الإجهاض نصفها لمجموعة الإجهاض لمرة واحدة والنصف الآخر لمجموعة الإجهاض المتكرر، أما الدراسة النسيجية اشتملت على 6 عينات للمشيمة 2 لمجموعة الولادة الطبيعية ومثلها لمجموعة الإجهاض لمرة واحدة ومثلها أيضاً لمجموعة الإجهاض المتكرر وكانت جميع النساء المشاركات في الدراسة غير مصابات بأمراض مزمنة مثل ارتفاع ضغط الدم والسكري، اظهرت الدراسة الحالية أن تركيز الـ (IL-6) أعطى تأثير معنوي عالي عند مستوى (P ≤ 0.05)، حيث سجلت كل من مجاميع الحمل والإجهاض لمرة واحدة والإجهاض المتكرر ارتفاع متوالي في تركيز الـ (IL-6) بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، وسجلت الدراسة النسيجية لنماذج الـ (Placenta) عدة نتائج أدت إلى حدوث الإجهاض من أهمها التخثر والالتهابات وانتشار الخلايا البلعمية Macrophage Cells والخلايا الإلتهامية العملاقة Giant Cells، هدفت الدراسة إلى تحديد اسباب فشل الحمل ومعالجتها، التعرف على تأثير مستوى أنتر لوكين 6 - على الحمل والإجهاض ومعرفة التغيرات النسيجية للمشيمة بعد الإجهاض خلال الثلث الأول من الحمل.

تاريخ الاستلام: 2023/10/26

تاريخ التعديل: 2023/12/02

تاريخ القبول: 2023/12/05

تاريخ النشر: 2024/08/30

### الكلمات المفتاحية:

أنتر لوكين 6-، الساييتوكينات، الإجهاض، المشيمة، الدراسة النسيجية.

### معلومات المؤلف

الايمل:

[hiyamejassime@gmail.com](mailto:hiyamejassime@gmail.com)

الموبايل: 07709147341

### المقدمة:

يعرف الإجهاض أنه فقدان الجنين قبل أن يصبح قادراً على الحياة والنمو بشكل مستقل خارج الرحم [1]. ما يقارب 80% من حالات الإجهاض تحدث قبل 12 أسبوع من الحمل والذي يعتبر إجهاض تلقائي، سابقاً ومؤخراً يعد الإجهاض أحد نواتج الحمل السلبية والأكثر خطورة حيث يحدث مبكراً [2]. إن من أهم أسباب الإجهاض هي عمر الام يليه التأثيرات الوراثية والبيئية [3] تكون الأنترلوكينات (IL) هي أحد فئات السيتوكينات والتي يتم إطلاقها بواسطة كريات الدم البيض كوسيلة لتنسيق الاستجابة المناعية حيث إن وجودها في الاستجابة المناعية أمر مهم للعديد من العمليات الالتهابية، ويؤدي النقص أو الزيادة في إنتاج هذه الوسائط إلى حالات مرضية [4] [5]. وتكون السيتوكينات عبارة عن جزيئات صغيرة متعددة الوظائف والتي يتم ذكرها بكثرة في مواضيع الحمل والإجهاض، حسب الدراسات المقدمة والتي تشير إلى أن الأنترلوكين (IL-6) من بين السيتوكينات المهمة والتي هي أحد الأسباب الضرورية للعمليات الفسيولوجية المتعلقة بالحمل والحالة المرضية [6] IL-6 هو سيتوكين متعدد الاتجاهات، وهو عضو في عائلة IL-6 من السيتوكينات ومهم في مجموعة واسعة من العمليات الفسيولوجية، مثل تطور الأعضاء،

والاستجابة في المرحلة الحادة ، والالتهاب ، والاستجابات المناعية وتنظيم عملية التمثيل الغذائي وغيرها ويتم انتاجه عن طريق الخلايا الوحيدة والبلاعم وله دور في ازالة العوامل المرضية التي تؤدي الى العدوى [7] .

المشيمة placenta عضو مهم في الثدييات وهي عبارة عن وسيلة اتصال مهمة بين الأم والجنين حيث تنقل العناصر الغذائية والأكسجين المهمين لحياة الجنين ونموه لذلك إن التغيرات في تكوين ووظيفة المشيمة لها عواقب على نمو وتكوين الجنين فقد اثبتت الدراسات إن تكوين المشيمة ووظيفتها تتغير من الناحية التطورية حسب احتياجات الجنين لأساسيات النمو اثناء الحمل الطبيعي حيث هي العضو الذي يدمج بين قدرة الأم على توفير العناصر الغذائية والأكسجين مع احتياجات الجنين خلال فترة الحمل [8]. ان الهدف من الدراسة هو تحديد اسباب فشل الحمل ومعالجتها، التعرف على تأثير مستوى انتر لوكين - 6 على الحمل والإجهاض ومعرفة التغيرات النسيجية للمشيمة بعد الإجهاض خلال الثلث الأول من الحمل.

### المواد وطرائق العمل:

أجريت الدراسة الحالية للنساء المراجعات في قسم النسائية وصالة الولادة في مستشفى صلاح الدين العام في مدينة تكريت التابع لمحافظة صلاح الدين حيث استغرق جمع العينات من الفترة 2022/10/15 واستمرت لغاية 2023/3/15 حيث اشتملت على جمع عينة دم من كل مريضة من المجاميع المدروسة إضافة الى المعلومات التي تم الحصول عليها وحسب الاستبيان أما مجاميع النساء فقد وزعت الى اربعة مجاميع وضمن فئة عمرية محددة بين (25-38) سنة وكالاتي:

1- مجموعة السيطرة control group : 20 امرأة تتصف بكونهن نساء متزوجات غير حوامل وفي طور الإباضة ovulation phase من الدورة الشهرية إضافة الى ذلك خلوهن من الأمراض مثل (داء السكري وارتفاع ضغط الدم).

2- مجموعة الحوامل pregnant group : 20 امرأة تتصف بكونهن حوامل بالطفل الأول وضمن الثلث الأول من الحمل وليس لديهن تاريخ إجهاض سابق إضافة الى ذلك خلوهن من الأمراض مثل (داء السكري وارتفاع ضغط الدم).

3- مجموعة الإجهاض لمرة واحدة One-time abortion group : 25 امرأة تتصف بكونهن تعرضن للإجهاض خلال الثلث الأول من الحمل إضافة الى خلوهن من الأمراض مثل (داء السكري وارتفاع ضغط الدم).

4- مجموعة الإجهاض المتكرر Recurrent miscarriage group : 25 امرأة تتصف بكونهن تعرضن للإجهاض المتكرر مرتان أو أكثر خلال الثلث الأول من الحمل إضافة الى خلوهن من الأمراض مثل (داء السكري وارتفاع ضغط الدم) أما الدراسة النسيجية اشتملت على 6 عينات 2 لمجموعة الولادة الطبيعية ومثلها لمجموعة الإجهاض لمرة واحدة ومثلها ايضا لمجموعة الإجهاض المتكرر، وكانت جميع النساء المشاركات في الدراسة غير مصابات بأمراض مزمنة مثل (داء السكري وارتفاع ضغط الدم).

### جمع عينات الدم

تم سحب عينة دم وريدي مقدارها ml (5) المخفف من كل مريضة قيد الدراسة وتم استخدام محاقن طبية سعة ml (5) ومن ثم سحب الدم وأجريت العملية تحت ظروف التعقيم اللازمة .

ثم توضع في أنبوب خالي من مادة EDTA وتترك في درجة حرارة الغرفة لمدة 15 دقيقة لكي يتم بعدها فصل الدم بجهاز Centrifuge بسرعة 6000 دوره / دقيقة ولمدة 5 دقائق بغية الحصول على مصل يتم سحبه باستعمال الماصة الدقيقة micropipette ليتم وضعه في أنابيب أبندروف سعة ml (2) يكتب عليها رقم العينة واسم المريضة ورقم المجموعة على شريط لاصق يثبت عليها ، وتحفظ في التبريد في درجة حرارة -20 الى حين إجراء الفحوصات.

### تركيز أنتر لوكين -6

تم تقدير تركيز أنتر لوكين -6 (IL-6) باستخدام عدة التحاليل (Kit) المنتجة من قبل شركة Sun long الصينية حسب خطوات ومبدأ العمل الخاص بها.

### المقاطع النسيجية

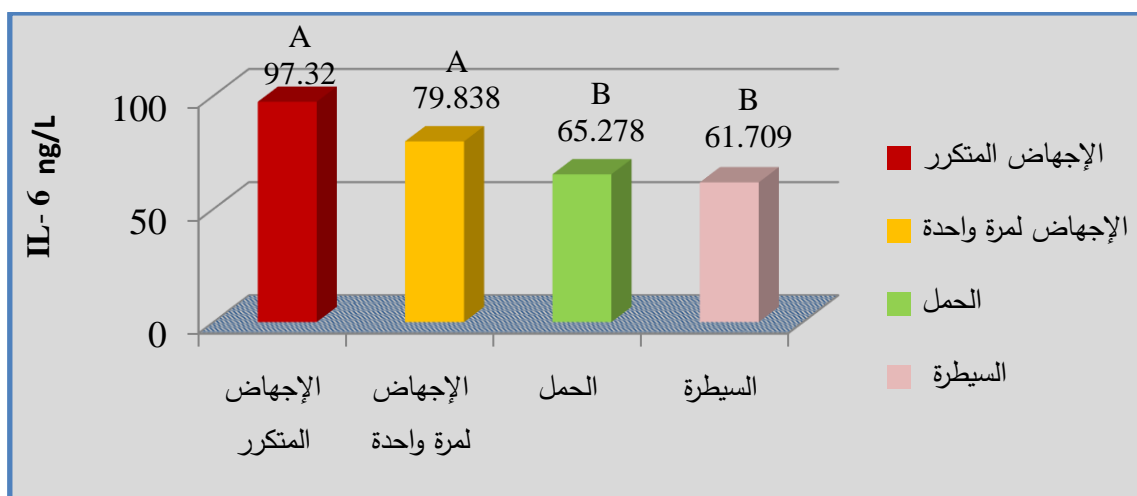
جمعت النماذج الخاصة بالدراسة من صالة الولادة في مستشفى تكريت العام / محافظة صلاح الدين وحضرت المقاطع النسيجية للمشيمة placenta في كلية الطب البيطري /جامعة تكريت، وحسب طريقة [9] .

## التحليل الإحصائي

لقد تم إخضاع جميع النتائج للتحليل الإحصائي العشوائي الكامل Completely Randomized Design (CRD) والهدف من ذلك هو لمعرفة الفروق المعنوية بين معدلات المعايير قيد الدراسة للمجاميع المختلفة وحلت البيانات لكل النتائج إحصائيا باستعمال اختبار تحليل التباين Analysis of Variance ونفذت في برنامج (SAS/2010) باستعمال أداة تحليل البيانات Data Analysis ، وتم مقارنة المتوسطات عندما كانت نتيجة الفروقات بينهما معنوية وتم ذلك باستعمال اختبار أقل فرق معنوي (LSD) عند مستوى احتمال  $P \leq 0.05$  [10].

## النتائج والمناقشة

أظهرت الدراسة الحالية أن تركيز الـ (IL-6) أعطى تأثير معنوي عند مستوى  $(P \leq 0.05)$  في مستوى (IL-6) في مجموعة الإجهاض المتكرر والإجهاض لمرة واحدة بالمقارنة مع مجموعتي السيطرة والحمل بينما لم تكن هناك فروق معنوية في مستوى الأنترلوكين 6 في مجموعتي الحمل والسيطرة كما هو مبين في الشكل (1).



الشكل 1: تركيز الـ (IL-6) في مصل دم المجاميع المدروسة

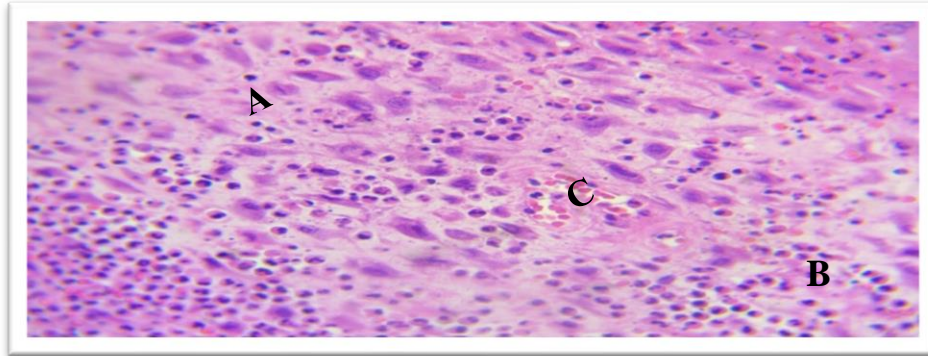
\* الأحرف المتشابهة تعني عدم وجود فروق معنوية بين المجاميع والمختلفة تعني وجود فروق معنوية بين مجاميع الدراسة عند مستوى  $(P \leq 0.05)$ .

أشارت الدراسة التي قدمها Aris وآخرون [11] إلى أن تركيز الـ (IL-6) يكون منخفض في بداية الحمل ويرتفع تدريجيا خلال فترات الحمل وإن الارتفاع في تركيزه يكون كمؤشر لحالة التهابية في الجسم، وبذلك تكون هذه الدراسة غير متفقة مع نتائج دراستنا. أما النتائج التي أوضحتها دراسة Komsa- Penkova وآخرون [12] فقد بينت إن تركيز (IL-6) ارتفع في مجموعة الحوامل مقارنة مع مجموعة السيطرة وكان تركيزه في مجموعة الإجهاض لمرة واحدة قد سجل ارتفاعا بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية إن سبب ارتفاع انتر لوكين 6 - قد يعزى إلى أن بلازما الدم تكون مصدر مهم للكثير من المؤشرات الحيوية البروتينية والتي من خلالها يكتشف العديد من الأمراض ، وفي دراسة أخرى أجريت لمعرفة مدى تأثير انتر لوكين 6 - أوضحت نتائجها انخفاض تركيز هذا الأنترلوكين في حالات الإجهاض المتكرر مقارنة بمجموعة السيطرة Tyagi and Al-Harthi [13] وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية وقد تبين إن التغيرات الالتهابية تحدث في الثلث الثاني والثالث من الحمل وتؤدي إلى الإجهاض والولادة المبكرة وهي السبب الذي يعزى إلى ارتفاع الأنترلوكينات في فترة الحمل والتي تبين الارتفاع التدريجي في تركيز (IL-6) من الثلث الأول إلى الثلث الثالث للحمل Fu وآخرون [14] ومن جانب آخر نجد أن لزيادة تركيز الـ (IL-6) له علاقة في عملية الإجهاض بشكل عام ونوع الإجهاض إذا كان تام أو ناقص Drozdik وآخرون [15].

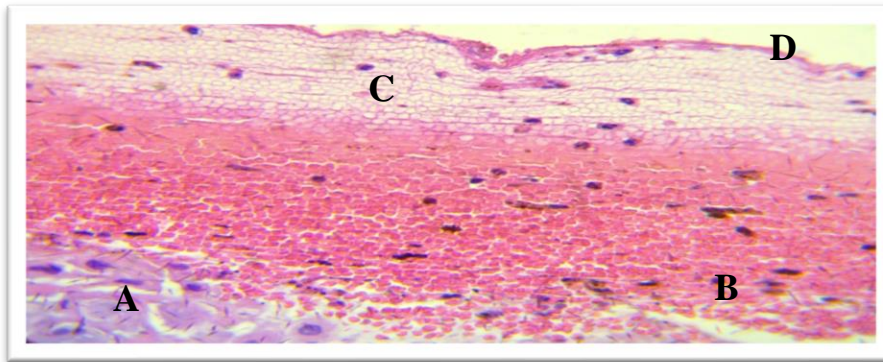
## المقاطع النسيجية

وفيما يخص التغيرات النسيجية المرضية للمشيمة (Placenta) وفي المجاميع الثلاث فقد وجدت النتائج :

**المجموعة الأولى (مجموعة الولادة الطبيعية) /** أوضحت نتائج الدراسة ان الساقط الرحمي يتكون من خلايا عضلية ملساء قصيرة مغزلية الشكل مبعثرة اضافة الى ارتشاح كبير للخلايا الدم البيضاء الالتهابية كذلك وجود شعيرات دموية تحتوي خلايا دم حمر في نسيج بطانة الرحم التالفة الساقطة شكل (2). الزغابات المشيمية فيها تضرر واختفاء معظم أنوية الخلايا الغذائية مع وجود نزف خارج الزغابات احتوى على فرط دموي هائل مخضب بالهيموسدرين ذات اللون البني الداكن وتكون مغلفة من الخارج بنسيج شفاف لطبقة السلي المحتوية على تركيب ظهاري مكعب الشكل محاط من الخارج بطبقة رقيقة من النسيج الضام شكل (3).



**الشكل 2:** الجزء الرحمي الساقط، خلايا عضلية ملساء قصيرة مشتتة (A) ترشح خلايا دم بيض (B) شعيرات دموية فيها خلايا دم حمر (C).

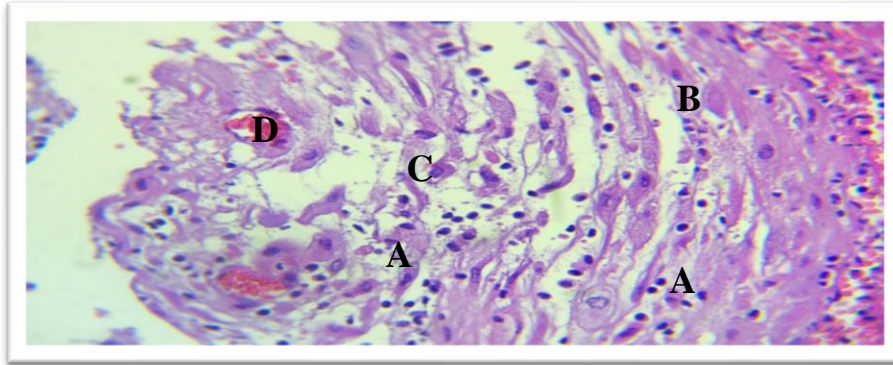


**الشكل 3:** تضرر طبقة الخلايا الغذائية (A) فرط دموي أمني وفيه خضاب الهيموسدرين (B) غشاء السلي (C) نسيج ضام (D) .

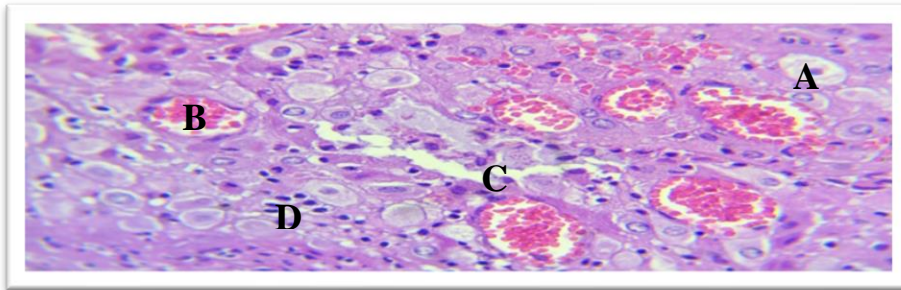
**المنافشة للمجموعة الأولى (مجموعة الولادة الطبيعية) /** تبين عندما تم مقارنة نتائج الدراسة للمجموعة الأولى بنتائج الدراسة التي قدمها كل من الباحثين [16] Soni & Nair . فقد لا حظوا اهم التغيرات النسيجية في المشيمة بعد الولادة الطبيعية وهي وجد لكل زغيبية عدد ضئيل من الشعيرات الدموية الصغيرة وعدم وجود اي حالة تكاثر ورم غذاء خلوي ووجد بأن الغشاء القاعدي لخلية الأرومة الغذائية طبيعي كذلك لم يتم العثور على حالات الغشاء الخلوي الوعائي وأيضا تم مشاهدة كمية متناثرة من التليف وأقل بكثير من ذلك. أشارت الدراسة المقدمة من Halgunset وآخرون [17] الى نتائج عديدة من عملية الفحص النسيجي للمشيمة وبالتحديد من السائل الأمنيوسي المأخوذ من 38 امرأة ولدن ولادة طبيعية عند الأوان، في هذه الدراسة تم تقييم قابلية الخلايا الالتهابية على التسلل الى أغشية الجنين والمشيمة والحبل السري وقد وجدوا أن زيادة مستوى السيتوكين في الأنسجة تكون نتيجة لعملية التهابية داخل الرحم وتم تحديد (IL-6) وعامل نخر الورم في العينات النسيجية وقد تم ملاحظة أيجاد علاقة متينة بين هذه السيتوكينات التي يتم إطلاقها خلال العمليات الالتهابية لكن مع ذلك لم يتم أيجاد اي التهاب في المشيمة والسلي في العينات النسيجية على الرغم من ان معظم المشيمة بينت درجات مختلفة من عبور الخلايا المحببة في طبقة الفيبرين أسفل المشيمة وفي بعض الأحيان في غشاء المشيمة وتم العثور على الكريات البيضاء بشكل طردي مع تواجد مستوى السيتوكينات وعامل النخر واستنادا الى ذلك تكون هذه النتائج داعمة لفكرة حدوث العملية الالتهابية بشكل منخفض المستوى ممكن ان تكون حالة طبيعية للمشيمة وإنها تحفز انتاج السيتوكينات وتوضيح دورها المهم في تنظيم عملية الولادة، واحتمال ان يكون الالتهاب نتيجة لتعرض اغشية الجنين للميكروبات التي تصيبه من المهبل، وبهذا ممكن اثبات ان السيتوكينات تزداد في السائل الأمنيوسي مع قرب موعد الولادة وقد يكون لها دور مهم في تحفيز البروستاجلاندين على الإفراز.

**المجموعة الثانية (إجهاض لمرة واحدة) /** أوضحت نتائج الدراسة وجود ترسب الليفين عند الصفائح المشيمية وبين طبقات الليفين ارتشحت عدد كبير من خلايا الدم البيضاء الالتهابية والخلايا الالتهامية العملاقة giant cells، كما ظهر وجود الأوعية

الدموية المشيمية المحتقنة بالدم شكل رقم (4). احتوت الصفائح المشيمية على فرط تضخم للخلايا الغازية حيث احتوت على أنوية صغيرة وسيتوبلازم واسع باهت الصبغة مع فقدان أنوية بعض تلك الخلايا كما انتشرت أعداد كبيرة من الأوعية الدموية المشيمية الممتلئة بخلايا دم حمر مع وجود بعض الصفوف القصيرة من خلايا طبقة مخلوية محاطة بخلايا بلعمية عملاقة. الشكل رقم (5)



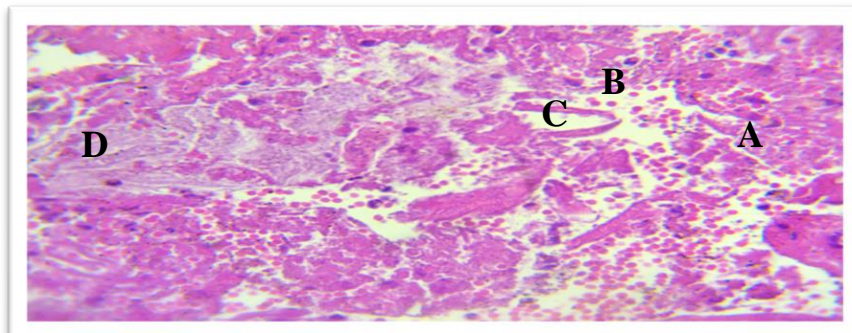
الشكل 4: ترسب الليفين للصفائح المشيمية (A) ترشح خلايا دم بيض (B) خلايا بلعمية عملاقة (C) أوعية دموية مشيمية محتقنة بالدم (D).



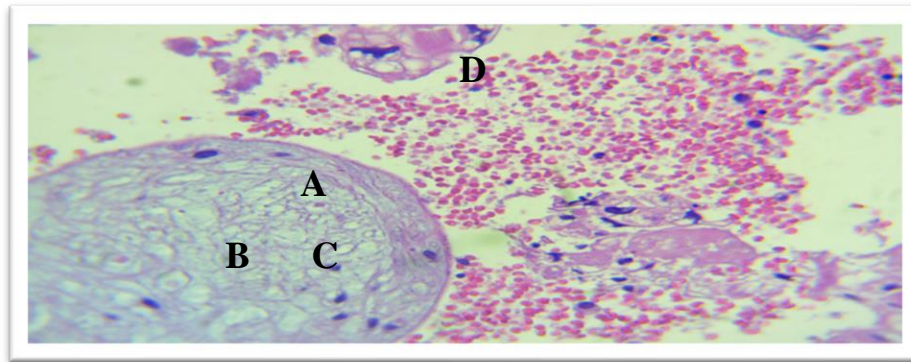
الشكل 5: فرط تضخم الخلايا الغازية (A) في الصفائح المشيمية أوعية دموية مشيمية محتقنة (B) خلايا مخلوية متضررة (C) خلايا دم بيض (D)

المناقشة للمجموعة الثانية (الإجهاض لمرة واحدة): تبين عندما تم مقارنة نتائج الدراسة للمجموعة الثانية انها اتفقت مع نتيجة الدراسة التي قدمتها الباحثة Feizollahi وآخرون حيث اكدوا [18] إن العديد من الأشكال المتعددة لعوامل التخثر تعيق تبادل الطعام والمواد الأخرى بين الجنين والأم، وتعرقل تكوين المشيمة خلال المراحل الجنينية. وقد اتفقت أيضا نتائج دراستنا مع نتائج الدراسة التي قدمها الباحث Al-Nuaimi and Al-Jandil [19] والتي اشارت الى وجود خلايا الدم البيض بسبب تراكم عدوى بكتيرية والتي تكون السبب الذي يؤدي الى حدوث الإجهاض.

**المجموعة الثالثة (إجهاض متكرر) /** أوضحت نتائج الدراسة وجود كتل دموية مشيمية بشكل خثر وبشكل خلايا دم حمر مشتتة محيطة بالزغابات المشيمية المنتخرة إضافة الى وجود خلايا بلعمية وبعض خلايا دم بيض مع ترسب الليفين الشكل رقم (6). الزغابات الأساسية اختفت عند محيطها طبقة الخلايا المخلوية لانسلاخها في الحيز بين الطيات أو الزغابات المشيمية كذلك تنخر خلايا الطبقة الغازية، ولب الطيات أو الزغابات احتوى على نسيج ميزنكييمي ليفي مفكك من الليفات التي ظهرت بشكل شبكة الشكل رقم (7).



الشكل 6: كتل دموية للأوعية الدموية المشيمية (A) خلايا دم حمر مشتتة (B) زغابات مشيمية متخثرة (C) خلايا بلعمية (D)



الشكل 7: الزغابات الأساسية وفيها اختفاء للخلايا المخلوية عند أطرافها (A) لب الزغابات وفيها ألياف ميزنكيميائية بشكل شبكة من الطيات الصغيرة (B) لب الزغابات وفيها خلايا ميزنكيميائية (C) خلايا دم حمر منتشرة بين الزغابات مع خلايا مخلاوية منسلخة (D).

**المناقشة للمجموعة الثالثة (إجهاض متكرر)** تبين عندما تم مقارنة نتائج الدراسة للمجموعة الثالثة انها متفقة نوعا ما مع الدراسة التي قدمها Rai وآخرون [20] حيث اشارت الى ان التخثر الدموي هو من أهم الأسباب التي تؤدي الى الإجهاض المتكرر وأيضا احتمال حدوث التخثر خارج حدود الحمل، وإن هذه الحالة مرتبطة بزيادة موت الخلايا المبرمج للأرومة الغذائية وكذلك ضعف غزو الأرومة الغذائية بالنسبة للأعمار الحملية اللاحقة وهذا بدوره يؤدي الى قصور الأوعية الدموية في الرحم والمشيمة ومن ثم فقدان الجنين. تبين في إطار الدراسة المقدمة من قبل Manolea وآخرون [21] العثور على العديد من التغيرات النسيجية.

في المشيمة للنساء اللواتي تعرضن للإجهاض المتكرر والتي أدت الى الإجهاض وهي: وجد إن الزغابات المشيمية احادية الخلية وبعضها يحتوي على ورم والبعض الآخر مصاب بالضرر داخل محور الزغابات ، التكاثر المخلوي بين البراعم المخلوية ، حالة من الترشح الالتهابي المزمن الذي يكون عقدي مع الخلايا المفاوية والبلازما ووجود البلاعم ، تسرب التهاب حاد حيث تم التأكد منه من خلال تواجد كريات الدم البيضاء متعددة الأشكال .

#### الاستنتاجات

من خلال النتائج التي توصلنا اليها في الدراسة الحالية نستنتج ان الاختلاف المعنوي في مستوى انتر لوكين 6- في مجاميع الإجهاض يكون بسبب الحالات الالتهابية التي تؤدي الى حدوث مضاعفات الحمل وان الارتفاع التدريجي في تركيز الـ (IL-6) بداية من الثلث الأول للحمل يكون له مؤشر على حدوث مضاعفات الحمل كالإجهاض. من خلال الدراسة النسيجية توصلنا الى اسباب عديدة قد تكون هي احد الأسباب التي أدت الى حدوث الإجهاض من أهمها التخثر والالتهابات وانتشار الخلايا البلعمية Macrophage Cells والخلايا الإلتهامية العملاقة Giant Cells .

#### References

1. Quenby, S.; Gallos, I.D.; Dhillon-Smith, R.K.; Podeseck, M.; Stephenson, M.D.; Fisher, J.; Brosens, J.J.; Brewin, J.; Ramhorst, R.; Lucas, E.S.; (2021). Miscarriage matters: The epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet* 397, 1658–1667.
2. ACOG, (2018). ACOG Practice Bulletin No. 200 Summary: Early Pregnancy Loss. *Obstetrics Gynecol.* 132( 5), 1311–1313.
3. La, X., Wang, W., Zhang, M., & Liang, L. (2021). Definition of the multiple factors of recurrent spontaneous abortion. *Environment and Female Reproductive Health*, 231-257.

4. Mir, M. A., Jan, A., and Sufi, S. (2023). Introduction to cytokine and chemokine networks. In *Cytokine and chemokine networks in cancer* (pp. 1-31). Singapore: Springer Nature Singapore.
5. Saki, N., Javan, M., Moghimian-Borojeni, P., and Kast, R. E. (2023). Interesting effects of interleukins and immune cells on acute respiratory distress syndrome. *Clinical and Experimental Medicine*, 1-18.
6. Saito, S. (2000). Cytokine Network at the Feto-Maternal Interface. *J. Reprod. Immunol.* 47, 87-103.
7. Tanaka, T., Narazaki, M., Masuda, K., and Kishimoto, T. (2016). Regulation of IL-6 in immunity and disease. *Regulation of cytokine gene expression in immunity and disease*, 79-88.
8. O'Brien, K., and Wang, Y. (2023). Placenta: the interface of the mother and fetus. *Annual Review of Nutrition*, 43, 301-325.
9. محمد، رحاب غالب؛ راضي، فاضل عباس (2012) دليل التحضيرات المجهرية، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي جامعة بابل كلية الزراعة، الحلة،العراق، دار الأرقام للطباعة ص 55-59 ، 82-113.
10. عنتر، سالم حمادي والوكاع،عدنان حسين (2017) التحليل الإحصائي للتجارب الزراعية باستخدام برنامج SAS، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، كلية الزراعة، جامعة ديالى، جمهورية العراق.
11. Aris, A., Lambert, F., Bessette, P., & Moutquin, J.M. (2008). Circulating maternal interferon- $\gamma$  and interleukin-6 as biomarkers of Th1/Th2 immune status throughout pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 34 (1), 7-11.
12. Komsa-Penkova, R., Danailova, A., Krumova, S., Georgieva, G., Giosheva, I., Gartcheva, L., ... & Todinova, S. (2022). Altered Thermal Behavior of Blood Plasma Proteome Related to Inflammatory Cytokines in Early Pregnancy Loss. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8764.
13. Tyagi, B., and Al-Harhi, N. S. (2020). Evaluation of the level of proinflammatory cytokines in cases of idiopathic recurrent spontaneous abortion in the Kingdom of Saudi Arabia. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*, 4(3), 225-231.
14. Fu, Y.; Tang, L.; Hu, M.; Xiang, Z.; Hu, Y. (2020). Changes of Serum Interleukin-6 in Healthy Pregnant Women and Establishment of Relevant Reference Intervals. *Clin. Chim. Acta* 502, 116-119.
15. Drozdzik, M., Szlarb, N., and Korzawski, M. (2013). Interleukin-6 level and genetic polymorphisms in spontaneous abortion. *Tissue Antigens*, 82(3), 171-176.
16. Soni, R. B., & Nair, S. (2019). Study of histological changes in placenta of anemic mothers. LAP LAMBERT Academic Publishing. Volume 9, Issue 3 PP 42-46,

17. Halgunset, J., Johnsen, H., Kjøllesdal, A. M., Qvigstad, E., Espevik, T., & Austgulen, R. (1994). Cytokine levels in amniotic fluid and inflammatory changes in the placenta from normal deliveries at term. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 56(3), 153-160
18. Feizollahi, N., Zayeri, Z. D., Moradi, N., Zargar, M., & Rezaeeyan, H. (2018). The effect of coagulation factors polymorphisms on abortion. *Frontiers in Biology*, 13, 190-196
19. Al-Nuaimi, Walia, and Al-Jandil, TJ (2018). An immunological and molecular study of *Chlamydia trachomatis* as a causative agent of abortion in Al-Muthanna Governorate. *Iraqi Journal of Veterinary Medicine*, 42 (1), 99-104.
20. Rai, R., Tuddenham, E., Backos, M., Jivraj, S., El'Gaddal, S., Choy, S., ... & Regan, L. (2003). Coagulation imaging, complete thrombosis and recurrent miscarriage. *Human Reproduction*, 18 (12), 2540-2543.
21. Manolea MM, Gavrilă OA, Popescu FC, Novac L, Mateescu GO (2012). Importance of immunohistochemical evaluation of vascular changes of decidua and placenta in recurrent pregnancy loss. *Rom J. Morphological Embryol*, 53(2), 363-368.

## Study of the level of interleukin 6 in pregnant and aborted women and the histological changes associated with the placenta in the first trimester of pregnancy

Hiyame Jassime Thyab AL-Dulyimi<sup>1\*</sup>, Wasan Sarhan Oubeid<sup>2</sup>, Israa Hashem Ali<sup>1</sup>

1 Department of Life Sciences, College of Education for Girls, Tikrit University, Iraq

2 Department of Physiology and Pharmacology and Biochemistry, Collage of Veterinary Medicine, Tikrit university, Tikrit/Iraq.

### Article Information

Received: 26/10/2023

Revised: 02/12/2023

Accepted: 05/12/2023

Published: 30/08/2024

### Keywords:

*Interleukin-6, cytokines, miscarriage, placenta, histological study*

### Corresponding Author

E-mail:

Mobile:

### Abstract

Miscarriage is a term that refers to the loss of a pregnancy before twenty weeks of the fetus's lifespan, and this leads to complications and psychological problems for the woman who has an abortion. Studies are continuing to find out the reasons that lead to miscarriage, materials and methods of work. The study was conducted in the gynecology department and the maternity hall at Salah al-Din General Hospital, Tikrit city, Salah al-Din Governorate, for the period from October 2022 to March 2023. The study included 90 blood samples from women, including 20 samples for the control group and the same for the pregnancy group, and 50 blood samples for the miscarriage group, half of which were for the one-time miscarriage group and the other half for the recurrent miscarriage group. The histological study included 6 placental samples. 2 for the natural birth group, the same for the one-time abortion group, and the same for the recurrent miscarriage group. All of the women participating in the study did not suffer from chronic diseases such as high blood pressure and diabetes. The current study showed that the concentration of (IL-6) gave a high significant effect at the level ( $P \leq 0.05$ ), as the pregnancy, single-time miscarriage, and recurrent miscarriage groups each recorded a successive increase in the concentration of (IL-6) compared to the control group, and the histological study of the (Placenta) models recorded several results that led to the occurrence of miscarriage, the most important of which are coagulation, inflammation, and the proliferation of macrophages. Macrophage cells and giant autophagic cells. The study aimed to identify the causes of pregnancy failure and treat them, identify the effect of interleukin-6 level on pregnancy and miscarriage, and know the histological changes of the placenta after miscarriage during the first trimester of pregnancy.