الآية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال الله تعالى

فَتَبَسَّمَ ضَاحِكًا مِنْ قَوْلِهَا وَقَالَ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ الصَّالِحِينَ

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19

Dedication

To the candle of my life my mother

To my father and my husband whome encourage me to complete this work.

To my collagues and friends

I dedicate this work

Acknowledgements

First I thank Allah for grating me the strength to do this study.

I would like to express my immense graduate and appreciation to my wonderful supervisor **Pr. *Sana Eltahir Abdalla*** for her help, suggestions and close supervision throughout the study.

Finally all my thanks go to everyone who supported and helped me to accomplish this study.

Abstract

Normal pregnancy is characterized by impressive changes in the activating and inhibitory pathways of coagulation and fibrinolysis resulting in an accelerated, but well balanced, process of thrombin formation and resolution.

The fibrinolytic activity of the blood progressively decreases during pregnancy, and in the last month it is often barely demonstrable not even after venous stasis.

The aim of this study is to investigate changes and to establish reference values in coagulation fibrinolysis and hemodynamic during normal pregnancy, and to determine different parameters of blood coagulation in the threetrimester of gastiation . (The question remains whether the coagulation parameters increase during pregnancy.) .

This is anylatical case control study which was conducted in khartoum state during the period from May to August 2013 to evaluate activated partial thromboplastin time " prothrombin time and fibrinogen level during normal pregnancy .

Hundred blood sample were collected from pregnant females according to inclusion criteria and consider as case , and fifty sample were collected frome non pregnant females and considered as control 5 ml of sample collected in vacutaner tube which contain (3.2) trisodium citrate solution for anticoagulation. Then the contents were mixed and centrifuged at 3000 round/ min for 15 minutes for prepration of platelets poor plasma. Which tested for coagulation testes by using coagulometer instrument. The results were analyzed by independent T test the SPSS computer programe. The results of cases revealed that the mean of APTT was=31.8±3.8 / sec , PT= 15.7±1.4/ sec and fibrinogen level = 467± 227/mg/dl. The results of control group revealed that the mean of PTT=29.8± 4.11/ sec , PT=13.3± .94/ sec and fibrinogen level=292± 70.6/mg/dl.

The study found that the mean of PT in age group between 15 – 25 years old was 15.5± 1.6sec and the P > 0.478. The mean of PTT was 31.9± 3.3sec and the p > 0.973. The mean of Fibrinogen was 458.6±224.3mg/dl and the P > 0.955.

The result found that the mean of PT in the first trimester was 15.3±.9sec in second trimester was 15.9±1.3sec and in third trimester was 15.7±1.6sec with P. value > 0.597.

The mean of PTT in first trimester was 27.4±3.7sec, in second trimester was 31.3±3.9sec and in third trimester 32.5±3.3sec with P.value > 0.009. The mean of Fibrinogen in first trimester was 502±229.9mg/dl, in second trimester was 468±213.4mg/dl, and in third trimester 471±244.0mg/dl the P > 0.953.

Over all the results were showed significant increase in activated partial thromboplastin time and fibrinogen level when compared with control group with p value >0;00 and there was significant chang noticed in the different trimester of pregnant period.

المستخلص

يتميز الحمل العادي عن طريق تغييرات مؤثرة في تفعيل ومسارات المثبطة للتخثر وانحلال الفيبرين مما أدى إلى عملية متسارعة، ولكن متوازنة بشكل جيد، من تشكيل الثرومبين والقرار.

والنشاط الفبريني من الدم ينخفض تدريجيا خلال فترة الحمل، وخلال الشهر الماضي غالبا ما يكون بالكاد يمكن إثباته ولا حتى بعد الركود الوريدي.

والهدف من هذه الدراسة هو دراسة التغيرات ووضع القيم المرجعية في انحلال الفيبرين تجلط الدم والدورة الدموية خلال الحمل الطبيعي، وتحديد معايير مختلفة من تخثر الدم في الثلاث مراحل من الحمل. (ويبقى السؤال ما إذا كانت معلمات التخثر تزيد أثناء الحمل).

هذا هو تحليل دراسة الحالات والشواهد التي أجريت في ولاية الخرطوم في الفترة من مايو إلى أغسطس عام 2013 لتقييم تنشيط جزئي الوقت وتجلط الدم "زمن البروثرومبين والفيبرينوجين ومستواه خلال الحمل الطبيعي.

تم جمع مائة عينة دم من حوامل وفقا لمعايير الاشتمال ، وجمعت خمسين عينة من الإناث غير الحوامل باعتبارهم مجموعة طبيعية . 5 مل من العينة التي تم جمعها في أنبوب بخار والتي تحتوي على (3.2) صوديوم سترات محلول لمنع تخثر الدم. ثم محتويات كانت مختلطة مع بعض وطرد في 3000 جولة / دقيقة لمدة 15 دقيقة لتحضير الصفائح الدموية الفقيرة البلازما التي تم اختبارها لتجلط الدم باستخدام مقياس اداة تجلط الدم. وقد تم تحليل النتائج وفقا لاختبار T الغير مستقل باستخدام برنامج التحليل الاحصائي SPSS. وكشفت نتائج الحالات أن متوسط زمن الثرومبو بلاستين المنشط الجز ئي كان = 31.8 ± 3.8 / ثانية، وزمن البروثرومبين 1.4 ± 15.7 / ثانية ومستوي الفيبرينوجين = 467 ± 227 / ملغ / ديسيلتر. وكشفت نتائج المجموعة الضابطة أن متوسط زمن الثرومبو بلاستين المنشط الجزئي = 4.11 ± 29.8 / ثانية، وزمن البروثرومبين = 0.94 ± 13.3/ثانية ومستوي الفيبرينوجين = 292 ± 70.6 / ملغ / ديسيلتر.

ووجدت الدراسة أن متوسط زمن البروثرومبين في الفئة العمرية بين 15-25 عاما كان 15.5 ± 1.6/ ثانية و P> 0.478. كان متوسط زمن الثرومبو بلاستين المنشط الجزئي 31.9 ± 3.3 / ثانية و P> 0.973. كان متوسط الفيبرينوجين 458.6 ± 224.3 ملغ / ديسيلتر و P> 0.955.

ووجدت النتيجة أن متوسط PT في الأشهر الثلاثة الأولى كان 15.3 ± .9 / ثانية في الثلث الثاني 15.9 ± 1.3 / ثانية وفي الربع الثالث كانت 15.7 ± 1.6 / ثانية مع قيمة P> 0.597.

كان متوسط زمن الثرمبوبلاستين المنشط الجزئي في الثلث الأول 27.4 ± 3.7 / ثانية ، في الثلث الثاني من الحمل كان 31.3 ± 3.9 / ثانية وفي الربع الثالث 32.5 ± 3.3 / ثانية مع قيمة P> 0.009. كان متوسط الفيبرينوجين في الأشهر الثلاثة الأولى 502 ± 229.9 ملغ / ديسيلتر، في الثلث الثاني من الحمل وكان 468 ± 213.4 ملغ / ديسيلتر، وفي الربع الثالث 471 ± 244.0 ملغ / ديسلتر وP> 0.953.

وأظهر ت كل النتائج زيادة كبيرة في تنشيط جزئي الوقت تجلط الدم ومستوى الفيبرينوجين بالمقارنة مع مجموعة المراقبة مع قيمة P> 0؛ 00 وكان هناك تشانغ هام لاحظت في الأشهر الثلاثة مختلفة من فترة الحمل.

List of contents

Title		Page
الآية		I
Dedication		II
Acknowledgment		III
Abstract		IV
المستخلص		V
list of content		VIII
list of table		X
list of figures		XI
list of abbreviations		XII
Chapter one Introduction and literature review		
1.1	Introduction	1
1.2	Literature review	2
1.2.1	Overview of coagulation	2
1.2.2	Components of the primary Haemostatic system	3
1.2.2.1	Blood vessels	3
1.2.2.2	Platelets	3
1.2.3	The coagulation cascade	4
1.2.4	Coagulation factors	5
1.2.5	Intrinsic pathway	6
1.2.6	Extrinsic pathway	7
1.2.7	Clot formation	7
1.2.8	Fibrinolysis	8
1.2.9	Coagulation inhibitors	11
1.2.9.1	Factor VIIII inhibitors	11
1.2.9.2	Feedback inhibition	12
1.2.10	Fibrinogen	12
1.2.11	Factor VIII	13
1.2.12	Factor VII	15
1.2.13	Physiological changes in pregnany	16
1.2.14	Hypercoaguliblity in pregnancy	20
1.2.15	Previous studies	22
1.3	Rational	24
1.4	Objectives	25
1.4.1	General objective	25

1.4.2	Specific objective	25
Chapter two Materials and methods		
2.1	Study design	26
2.2	Data collection	26
2.3	Sample size	26
2.4	Inclusion criteria	26
2.5	Exclusion criteri	26
2.6	Sample collection	27
2.7	Data analysis	27
2.8	Ethical consideration	27
2.9	Material	27
2.10	Methods	28
2.10.1	Principle of coagulometer	28
2.10.2	Procedure of coagulometer	28
2.10.3	Prothrombin time	29
2.10.3.1	Principle	29
2.10.3.2	Procedure	29
2.10.4	Activated partial thromboplastin time	30
2.10.4.1	Principle	30
2.10.4.2	Procedure	30
2.10.5	Measurement of fibrinogen concentration	31
2.10.5.1	Principle	31
2.10.5.2	Procedure	31
Chapter three Result		
3.1	Results	32
Chapter four Discussion, Conclusion and Recommendation		
4-1	Discussion	35
4-2	Conclusion	36
4-3	Recommendation	37
	Reference	38
	Appendices	43

List of Tables

Table	Page
Table (1.1) classification of coagulation factors	5
Table (2.1) Prothrombin time (plasma) normal range	29
Table (2.2): Activated partial thromboplastin time normal range	30
Table (2.3) Plasma Fibrinogen normal range	31
Table (3.1): age distribution for case and control	33
Table (3.2): Comparison of mean (PT, PTT and Fibrinogen) between case and control	33
Table(3.3): Correlation between the PT, APTT and Fibrinogen according to the age group of study population.	33
Table (3.4) Comparison of mean PT, APTT and Fibrinogen according to gastaional age of study population.	34

List of Figures

Title	Page
Fig(1.1) Fibrinolysis	8
Fig (1-2) Coagluation Cascade	10
Fig (2.1) Coagulometer	44

List of Abbreviations

Abbreviations	Full text
AHF	Anti- hemophilic factor
B,-HCCI	Beta- Human chorionic gonadotropin
CaCl2	Calcium Chloride
CTLA4	CD_4 + T lymphocytes Antigen
CAMP	Cyclic Adenosine Mon-phosphate.
EDRF	Endothelial Derved Relating Factor
ECS	Endothelium cells
FL	Femto liter
FDPs	Fibrin deyrad ation Products
GPLa	Glycol Protein La
Gp	Glycoprotien
HNWK	High Molecular Weight Kinogen
HCS	Human chorionic somatomammotropin
HLA	Human Leuckocyte Antigen
HPL	Human placental lactogen
NIH	National Institutes of Health
NO	Nitric oxide
PLA	Plasminogen Activaler
PAI	Plasminogen CutIvator Inhibitor
PGI2	Prostaglandin prostacyclin
PT	Prothrombin Time
PTT	Prothrombin Time Test
SGA	Small Gostational Age
SPSS	Statistical Pakage for the Social Science
TAFI	Thrombin Activatable Fibrinolysis inhibitor
TCT	Thrombin Clotting Time
TEM	Thromboelastoetry
TFPI	Tissue Factor Path way Inhibtor
TPA	Tissue Plasminosen Activator
VTE	Venous Throumbo Embolism
vwF	Von willbranud factor