دراسة هرمونية و كيمو حيوية في عدد من النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض في محافظة ديالى

أ.م. د فراس طاهر ماهر ، الباحثة . نبأ هيثم احمد

جامعة تكريت – كلية العلوم – قسم الكيمياء

**Dr .Firas- maher @ yahoo.com

*nabaa.haytham@yahoo.com

الخلاصة

تناولت هذه الدراسة التغيرات الحاصلة في بعض الخصائص الكيموحيوية وعلاقتها بمكونات الدم لدى النساء المريضات بمتلازمة تكيس المبايض (Poly Cystic Ovary Syndrome) في محافظة ديالى .والذي يعد من الامراض النسائية ذات التأثير على المريضات وقد يلازم هذا المرض بعض المضاعفات الجانبية مثل ارتفاع ضغط الدم ، داء السكري ، اضطراب الدهون في الجسم وبعض امراض القلب والشرايين .

اجريت هذه الدراسة في مركز العقم في مستشفى البتول التعليمي للنسائية والاطفال في محافظة ديالى من ٢٠-٨-٢٠١٣ الى ١٠-١٢-٢٠١٣ وتمت متابعة ٦٧ حالة مرضية للنساء اللواتي يعانين من تكيس المبايض PCOS وقورنت بمجموعة السيطرة التي شملت ٦٣ حالة سوية والتي تم التأكد من خلوهن من الامراض المزمنة كأمراض القلب والغدة الدرقية والسكر وضغط الدم.

تم قياس تركيز الهرمونات للمصابات بالمتلازمة وغير المصابات وتشمل هرمون الحليب Prolactin وهرمون تراي ايودوثايرونين T3 والثايروكسين T4 التي لوحظ ارتفاعاً معنوياً لهرمون الحليب لدى النساء المصابات مقارنة بمجموعة السيطرة اما مستوى هرمون تراي ايودوثايرونين والثايروكسين فلم يلاحظ ارتفاع معنوي في قياساتها لدى النساء المصابات ، وكذلك قيس تركيز الكوليسترول Cholestrol والدهون الثلاثية Triglycerides التي ارتفعت ارتفاعاً معنوياً لدى النساء المصابات بالمتلازمة مقارنة بتركيزها لدى النساء غير المصابات.

كلمات مفتاحية :- Poly cystic Ovary Syndrome، هرمون T3,T4,TSH،هرمون Prolactin

The Study of Hormons and Biochemical in the Women with Poly cystic Ovary Syndrome in Diyala Conservation

****assist . prof . Dr .Firas Taher Mahar , * Nabaa Haitham Ahmed**

Chemistry Department / College of Science / Tikrit University

Received 10 June 2014 ; Accepted 23 September 2014

Abstract

This study has taken change occurred in some biochemical characteristics and their relation with the blood components which take place to women infected with Poly Cystic Ovary Syndrome in Diyala governorate which was considered as gynecology that effect apparently the infected ones and some side effects could accompany this kind of chronic disease like Hypertention ,Diabetes ,Dislipdimia in the body and some time cardiac- arteries.

This study carried out in infertility center in the AL-Batool Teaching hospital for women and children in Diyala governorate from20-8-2013 to 10-12-2013, and 67 case were followed up of women who suffering from PCOS and compared with the control group which included 63 healthy case that have been made sure that they were free from chronic diseases , heart diseases , Thyroid disease , diabetes and hypertension .

Hormones concentration was measured for women who infected and non- infected with syndrome including Prolactin , Triiodothyronine ,Thyroxine and Thyroid stimulating hormones . it was noted that level of Prolactin concentration was significant increased in women with syndrome as compared with non- infected . while that level Triiodothyronine and Thyroxine hormones didn't note any significant increase in it's measurement in women with syndrome.

Total Cholesterol and Triglycerides concentration was also measured that significantly increased in the women with syndrome compared with it's concentration in non- infected women .

Key word : Poly cystic Ovary Syndrome, T3,T4,TSH hormone, Prolactin hormon

المقدمة

تكيس المبايض المتعدد هو عبارة عن مرض يصيب المبايض حيث يحدث خلل في عملية الاباضة الطبيعية بسبب خلل هرموني في الجسم واحياناً تكون متلازمة مع اعراض اخرى تظهر على المريضة وعندها تسمى بمتلازمة تكيس المبايض وهذه الاعراض تظهر على المريضة في سن المراهقة واثناء ظهور الدورة الشهرية Menstruation[١]. أو ان متلازمة تكيس المبايض هو اضطراب متعدد العوامل المعقدة اثرت بسبب بعض العوامل البيئية على الخلفية الوراثية والهرمونية والايضية [٢].أو ان متلازمة تكيس المبايض هو خلل في التمثيل الغذائي ويكون اضطرابات الغدد الصماء الغير متجانسة في النساء خلال سن الانجاب[٣].

ان من اقدم النظريات التي تفسر ال PCOS تشير الى وجود علاقة بين خلايا القراب theca cell في المبيض التي تتحفز بواسطة الهرمون اللوتيني وفرط الاندروجين hyperandrogenism[٤].

اما النظرية الاحدث فانها تشير الى دور الانسولين . فعند وجود مقاومة للانسولين يتجمع الهرمون في الدم ويزداد تركيزه ويسبب زيادة من الاندروجين وهذا يؤدي الى تلف الحويصلات الغير الناضجة premature follicles وانعدام الاباضة anovulation كما ان زيادة الانسولين تؤدي الى خفض مستوى الكلوبيولين الرابط للهرمونات الجنسية sex hormones binding globuline (SHBG) وهذا يؤدي الى زيادة الهرمونات الجنسية في مصل الدم وخاصة هرمون الشحمون الخصوي مما يؤدي الى حدوث امراض الجهاز الوعائي Cardio vascular diseaseوالسمنة المركزية central obesity واضطراب التمثيل الغذائي للكلكوزabnormal glucose metabolism[٥].

وهناك فرضية جديدة تبين ان سبب مشكلة متلازمة تكيس المبايض هو قلة افراز هرمون Dopamine في المناطق او المراكز العليا من المخ والذي قد يؤثر على غدة تحت المهاد والغدة النخامية [٦].

الهرمونات Hormons

يعرف الهرمون بانه مرسل كيميائي (بمعنى ان هناك رسالة يجب تنفيذها) ينشأ من خلايا حية (الغدد الصماء وغيرها) وينتقل مسافة الى النسيج الهدف عبر المجرى الدموي (اذ ان الدم يلامس كافة اجزاء الجسم وبالتالي فالهرمونات تصل الى غايتها) اذا يتحكم بفعاليات حيوية خاصة واستناداً الى نوعية الهرمون المفرز . علما ان هناك هرمونات ذات تأثير سريع جداً (مثل هرمونات الكاتيكول امين) وهرمونات تعمل ببطء وتلعب دوراً في عمليات طويلة الامد مثل الهرمونات الجنسية التي تظهر صفات نمو الشعر في وجه الرجال او نمو الثديين لدى النساء [٧]

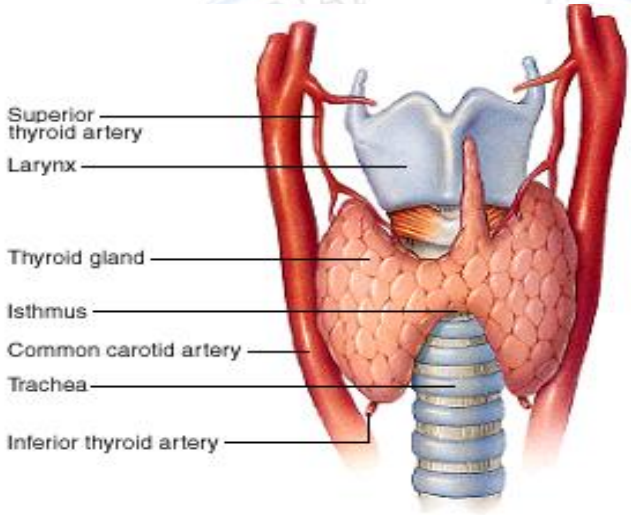
الهرمون اللبنيProlactin Hormone

يتميز بانه ينتج من خلايا Lactotrophic cell في الفص الامامي للغدة النخامية ، وهذه الخلايا تستجيب لهرمون الاستروجين ويتميز هذا الهرمون بتركيبه البروتيني حيث يعد من الهرمونات ذوات الاوزان الجزيئية العالية . يقوم هذا الهرمون في الاناث بمرحلة التحفيز النشاط اللبني Lactogenic Activity ويؤدي الى تكوين وافراز الحليب من الغدة اللبنية Mammary gland او غدد الثدي لذلك فانه يسمى احياناً بهرمون محفز تكوين الحليب [٨]

ينخفض مستوى هرمون الحليب في اثناء الدورة الشهرية وخاصة في النصف الاول منها Follicular phase في حين يرتفع في نصفها الثاني Luteal phase اما في اثناء مدة الحمل فيزداد مستوى هرمون البرولاكتين منذ بداية الحمل حتى نهايته ، وقد اجريت دراسات عديدة اكدت ان الحمل هو السبب الفسيولوجي الرئيسي لزيادة مستوى هرمون الحليب في النساء [٦].

هرمونات الغدة الدرقية Thyroid gland hormons

الغدة الدرقية هي غدة صغيرة موجودة في الرقبة تحت الحنجرة كما في الشكل الاتي:



وان الغدة الدرقية تطلق هرمونات للمساعدة في تنظيم الجسم والتمثيل الغذائي ومن هذه الهرمونات هي ثلاثي ايودوثايرونين Tri iodo thyronine (T3)، الثايروكسينThyroxine (T4)، والهرمون المحفز للدرقية Thyroid Stimulating Hormone(TSH) ويتم تكوينهما من المادة الاولية الثايروكلوبيولين Tyroglobuline ذات الوزن الجزيئي ٦٦٠.٠٠٠ غم / مول بالإضافة الى ٢٠ او اكثر من مخلفات الحامض الاميني التايروسين[١٠].

الدهون Lipids

تعد الدهون مواد طبيعية تذوب في المواد العضوية لكنها لا تذوب في الماء ؛ ولها أهمية كبيرة في الجسم ،إذ تعمل مصدراً لخزن الطاقة وكذلك كمكونات تركيبية أساسية في الأغشية الخلوية و الهرمونات مثل الهرمونات الستيرويدية [١٢،١١]ومن الدهون التي تم دراستها :

١- الكوليسترول ،٢- الكليسيريدات الثلاثية ،٣- البروتينات الدهنية عالية الكثافة ،٤- البروتينات الدهنية واطئة الكثافة ،٥- البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جداً .

وفي هذا البحث يتم دراسة التغيرات الحاصلة في بعض الخصائص الكيموحيوية وعلاقتها بمكونات الدم لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض في محافظة ديالى .

طرائق العمل

١:- المواد الكيميائية

استخدمت المواد التالية والمجهزة من الشركات المبينة في الجدول أدناه.

جدول (١)

المواد الكيميائية والشركات المجهزة لها

ت	المواد الكيميائية	الشركة المصنعة
١	تراي ايودوثايرونين (T3)	Biomerieux
٢	الثايروكسين (T4)	Biomerieux
٣	هرمون المحفز للدرقية (TSH)	Biomerieux
٤	هرمون الحليب (PRO)	Biomerieux
٥	تراي اسيل كليسيرايد (TG)	Biolabo
٦	الكوليسترول الكلي (Cho)	Biolabo
٧	البروتينات الدهنية العالية الكثافة (HDL)	Biolabo

:- الاجهزة المستخدمة

الأَجهزة المستخدمة في الدراسة موضحة في الجدول أَدناه.

جدول (٢)

الاجهزة المستخدمة والشركات المصنعة لها

ت	اسم الجهاز	الشركة المصنعة
١	Mini vidas Automated Immunoassay Analyzer system (VIDAS)	Biomerieux
٢	جهاز الطرد المركزي Centrifuge	Hettich
٣	ماصات اوتماتيكية Micropipette(Automatic)	Eppendorf
٤	مطياف الاشعة فوق البنفسجيةUV- Vis Double Beam Spectrophotometer	Azzota Corporation/ United States SE6100PCS
٥	حمام مائي Water bath	Precisterm
٦	مجمدة($٦٨C^{o}$)	Ishtar
٧	حاضنة Incubator	JARD- Germany
٨	السونار الطبي	SimensSouolini SL

مدة البحث وموقعه

اجريت هذه الدراسة في مختبرات مستشفى البتول التعليمي للنسائية والاطفال في محافظة ديالى من ٢٠١٣/٨/٢٠ الى ٢٠١٣/١٢/١٠. شملت الدراسة على (٦٧)مريضة من النساء اللواتي يعانين من تكيس المبايض Poly cystic Ovary تراوحت اعمارهن ما بين (١٩-٤٩) سنة بعد التأكد من حالاتهن من خلال الفحوصات الطبية والسريرية من قبل الاطباء المختصين في المستشفى . فضلاً عن اختيار مجموعة ضابطة Controlضمت (٦٣) عينة . اذ تم التأكد من سلامة تلك النسوة من تكيس المبايض او اي اضطرابات هرمونية او امراض مزمنة وذلك من قبل الاطباء المختصين في المستشفى المذكورة اضافة الى الفحوصات المختبرية .

طرائق العمل

تم قياس تركيز هرمون الحليب PRL وقياس هرمونات الغدة الدرقية TSH,T4,T3 :-
تم قياس هرمون PRL بأتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة الخاصة بجهاز Minividas . وكذلك تم قياس تركيز هرمونات الغدة الدرقية باستخدام نفس الجهاز المستخدم لقياس هرمون الحليب .

تقدير الكوليسترول Cholesterol determination

تم تقدير الكوليسترول في مصل الدم عن طريق استخدام الطريقة الانزيمية Enzymatic method كما موضح في المعادلات الاتية [١٣] :

$$\text{Cholesterol esters} \xrightarrow{CE} \text{Cholesterol + free fatty acids}$$

$$\text{Cholesterol} + O_2 \xrightarrow{CO} \text{Cholesten 4 one 3} + H_2O_2$$

$$2H_2O_2 + \text{Phenol} + \text{PAP} \xrightarrow{POD} \text{Quinoneimine (pink)} + 4\ H_2O$$

تقدير الدهون الثلاثية Triglycerides determination

تم تقدير مستوى ثلاثي الكليسريد في مصل الدم عن طريق استخدام الطريقة الانزيمية Enzymatic method كما موضح في المعادلات الاتية [١٤] :

$$\text{Triglycerides} \xrightarrow{\text{Lipase}} \text{Glycerol + free fatty acids}$$

$$\text{Glycerol} + \text{ATP} \underset{}{\overset{GK}{\rightleftharpoons}} \text{Glycerol 3 phosphate} + \text{ADP}$$

$$\text{Glycerol 3 phosphate} + O_2 \overset{GPO}{\rightleftharpoons} \text{Dihydroxyacetone phosphate} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{4-Chlorophenol} + \text{PAP} \xrightarrow{POD} \text{Quinoneimine(pink)} + H_2O$$

تقدير HDL- Cholesterol

تم تقدير مستوى HDL-Cholesterol في مصل الدم عن طريق استخدام (kit) المجهز من قبل شركة Biolabo الفرنسية [١٥] . و إن مبدأ الطريقة يعتمد على الطريقة الإنزيمية التي يتم فيها ترسب للكايلومايكرونات Chylomicron و اللايبوبروتينات للـ LDL و VLDL ، وذلك بإضافة Phosphotungstic acid وبوجود أيونات المغنسيوم . ويبقى فقط HDL–c في مصل الدم بعد عملية الطرد المركزي.

تقدير LDL- Cholesterol

تم تقدير مستوى LDL –Cholesterol عن طريق استخدام المعادلة الاتية

LDL = Total cholesterol _ (HDL + VLDL)[١٦]

حيث ان VLDL يستخرج من المعادلة الاتية :

$$\text{VLDL}^{[١٧]} = \frac{Triglycride}{5}$$

النتائج والمناقشة

تضمنت النتائج القيم الاحصائية للنساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض والمتغيرات الكيموحيوية التي تم قياسها في البحث في مصل دم النساء المصابات وفي مجموعة السيطرة وحسب طرق العمل الموضحة .

١ – الانماط المظهرية لمتلازمة تكيس المبايض PCOS Phenotypes

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان ٦٤.١% من مجموعة النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض يمتلكن ظاهرة الشعرانية و ٨٦.٥% كانت تعاني من عدم انتظام الدورة الشهرية وقلة الاباضة وان ١٣.٤% كانت من النساء التي تعاني من ظاهرة تكيس المبايض بدون قلة في الطمث او عدم انتظام الدورة الشهرية كما مبين في الجدول (١) مقارنة بمجموعة السيطرة التي لم تظهر أي من الاعراض .

جدول (١) النسب المئوية للانماط المظهرية للمصابات بمتلازمة تكيس المبايض.

الاعراض	العدد	النسبة المئوية %
الشعرانية	٤٣	٦٤.١
انتظام الدورة	٩	١٣.٤
عدم انتظام الدورة	٥٨	٨٦.٥
ظهور الحب	٢٧	٤٠.٢
الالم في الثدي	٤١	٦١.١
تحت الوزن الطبيعي	١٧	٢٥.٣
في الوزن الطبيعي	٤٢	٦٢.٦
زيادة الوزن (السمنة)	٨	١١.٩
العدد الكلي	٦٧	١٠٠

ان العلامة السريرية لمتلازمة تكيس المبايض وهي الشعرانية تعد من الادلة السريرية النموذجية لفرط الاندروجينات وذلك لان حساسية حويصلة الشعرة للاندروجينات تعتمد على عدد من العوامل ومنها تركيز الاندروجينات الحرة في مصل الدم ووجود مستقبلات تلك الاندروجينات في حويصلة الشعرة فضلاً عن عدد هذه المستقبلات [١٨] وهناك صفات اخرى غير الشعرانية يعد وجود هذه الصفات مؤشراً لفرط الاندروجينات وتتمثل هذه الصفات بتساقط شعر مقدمة الرأس وظهور حب الشباب ويلاحظ من الجدول (١) بأن ٤٠.٢ % من النساء المصابات بالمتلازمة يعانين من ظهور الحب على اجسامهن .

٢ – الهرمونات

يبين الجدول (٢) تركيز الهرمونات (Prolactin، T4،T3، TSH) لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة ، اذا بلغ المتوسط الحسابي لتركيز هرمون الحليب لدى المصابات بالمتلازمة ١٧.٠±٣٥.٤ ng/ml مقارنة بمجموعة السيطرة ٥.٢٠±١٠.٢٥ ng/ml

جدول (٢) يمثل مستوى الهرمونات في دم المصابات بالمتلازمة ومجموعة السيطرة وقيمة (t) لكل هرمون

(Mean ±S.D)				
TSH ** *vUI/ml*	T4 ns *mmol/l*	T3 ns *n.mol/l*	Prolactin ** *ng/ml*	المجموعة
8.75±9.10	95.9±17.1	1.649±0.427	35.4±17.0	المصابات N=67
2.84±1.71	94.3±23.9	1.719±0.348	10.25±5.20	السيطرة N=63
-5.21	-0.44	1.03	-11.54	قيمة t
o.oooo	0.66	0.31	0.0000	قيمة p

∗ وجود تفوق معنوي ($P < 0.05$) , ∗∗ وجود تفوق معنوي عالي ($P < ٠.٠١$)

ns عدم وجود تفوق معنوي

اذ نلاحظ ارتفاع مستوى تركيز هرمون البرولاكتين لدى النساء المصابات بالمتلازمة مقارنة بمجموعة السيطرة لكن هذا الارتفاع لم يكن معنوياً عند مستوى معنوية P <٠.٠٥ بل كان عند مستوى معنوية P<٠.٠١ بالنسبة لهرمون الحليب وهرمون المحفز للدرقية TSH بلغ تركيز هرمون الحليب لدى النساء المصابات بالمتلازمة (١٧.٠±٣٥.٤) ng/ml مقارنة بتركيزه لدى مجموعة السيطرة(10.25±5.20) $ng/m\ l$ اذ نلاحظ وجود فرق معنوي واضح في تركيز هرمون الحليب بين المجموعتين فقد كانت قيمته p<٠.٠١.

يرتفع مستوى هرمون البرولاكتين في النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ، هذا فضلاً عن ان ارتفاع مستوى هرمون البرولاكتين في الدم من الممكن ان يعمل على تحفيز الغدة الكظرية على افراز (DHEA-S) Dehydropiandroster one وهو احد انواع الاندروجينات التي يرتفع مستواه في حالة الاصابة بمتلازمة تكيس المبايض [١٩] . ينتج البرولاكتين من الفص الامامي للغدة النخامية وهو السبب الرئيسي لعدم انتظام الدورة الشهرية ، وان ارتفاع مستوى هذا الهرمون سوف يؤدي الى اضطراب في مرحلة Luteal phaseمما يؤدي بدوره الى انعدام التبويض وعدم انتظام الدورة الشهرية واذا ارتفع الى نسب عالية جداً فسوف يؤدي الى انقطاع الدورة الشهرية [٢٠] .

يشير الباحثون الى ان زيادة افراز هرمون البرولاكتين يؤدي الى حدوث خلل في اضطرابات الدورة الشهرية وحدوث انقطاع الطمث الثانوي لأنه يعمل بصورة مباشرة على (تحت المهاد) مما يقلل من عدد مرات افراز الهرمون المحرر Gonadotropins[٢١].

وان الارتفاع المعنوي في الهرمون المحفز للدرقية والانخفاض في تركيز الهرمون ثلاثي يوديد الثايرونين يمكن ان يفسر على اساس حدوث انخفاض في وظيفة الغدة الدرقية لتكوين هرموناتها المتمثلة بالهرمون T3و T4وهذا الانخفاض يحفز الغدة النخامية لزيادة افراز هرمون (TSH) لتحفيز الغدة الدرقية وهذا مطابق لدراسات عديدة اثبتت انخفاض هرمون T3وارتفاع هرمون (TSH) لدى النساء اللواتي يعانين من تكيس المبايض [١٩]. وقد ترتبط حالة حدوث نقص الدرقية لدى

قسم من النساء المصابات بتكيس المبايض مع زيادة افراز الهرمون المحرر لهرمونات الغدة الدرقية من تحت المهاد TRH[٢٢].

وقد يعود الانخفاض في هرمون T3 لدى النساء المصابات بالمتلازمة الى انخفاض فعالية الغدة الدرقية نفسها لتكوين هرموناتها نتيجة لقلة دخول اليود الى الغدة عن طريق مصيدة اليود Iodide trapping . بالاضافة الى هذا قد تكون للعوامل الوراثية والمناعية دور في انخفاض فعالية الغدة الدرقية لدى بعض من النساء اللواتي يعانين من تكيس المبايض فقد اشارت بعض البحوث الى حدوث امراض المناعة الذاتية (AIT) Auto immune thyroiditisوتكوين مستويات اجسام مضادة عالية في مصل الدم ضد مستضد واحد او اكثر للغدة الدرقية مما قد يعمل على خفض مستويات هرمون T3 و T4لدى متلازمة تكيس المبايض [٢٣].

٣- الدهون :-

اظهرت نتائج الدهون وكما يوضحها الجدول (٣) ارتفاعاً في تركيز الكوليسترول لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض فقد بلغ تركيزه (٢١٨.٤±٦٠.٠) mg/dl مقارنة بتركيزه لدى مجموعة السيطرة (١٥٥.٨±٣٣.٦) mg/dl اذ لوحظ وجود فرق معنوي بين المجموعتين بالنسبة لهذا الدهن فقد كانت قيمته t (٧.٣٨-) كما مبين في الجدول (٣).

جدول (٣) يمثل مستوى انواع الدهون لدى مجموعة النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ومجموعة السيطرة وقيمة t لكل نوع

(Mean ±S.D)					
LDL-C ** mg/dl	VLDL ** mg/dl	HDL-C ns mg/dl	TG ** mg/dl	Total Cho ** mg/dl	المجموعة
١٤٢.٢±٥٥.١	٣٠.٢٩±٩.٣٢	٤٤.٩١±٧.٤٤	151.4±46.6	218.4±60.0	المصابات N=67
٩٠.٨±٣٣.٣	٢١.٧٢±٩.٥٧	٤٣.٢٩±٧.٠٩	108.6±47.8	155.8±33.6	السيطرة N=63
-٦.٣٦ ٠.٠٠٠٠	-٥.١٥ ٠.٠٠٠٠	١.٢٧- ٠.٢١	-5.15 ٠.٠٠٠٠	-7.38 0.0000	قيمة t قيمة f

وما فيما يتعلق بالدهون الثلاثية فقد بلغ تركيزها لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض (١٥١.٤±٤٦.٦) mg/dl وهو اعلى بكثير من تركيزها لدى مجموعة السيطرة (١٠٨.٦±٤٧.٨) mg/dl اذ لوحظ وجود فرق معنوي كبير بين المجموعتين فيما يخص الدهون الثلاثية وكانت قيمته P<0.01كما في الجدول (٣) .

تعاني النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض من حدوث خلل في مستوى الدهون في الدم وتتضمن ارتفاع مستوى الكوليسترول والدهون الثلاثية والبروتين الدهني واطئ الكثافة ‘وتختلف هذه النتائج بالاعتماد على وزن الجسم والنظام الغذائي للمرأة والعرق[٢٤] .

فقد لوحظ ان اكثر الدهون تغيراً في متلازمة تكيس المبايض هو التغير في مستوى ال HDL-C وربما يلعب فرط الاندروجينات دوراً مهماً في هذا التغير لكن يبدو ان فرط الانسولين (مقاومة الانسولين) ذو تأثير اكثر هيمنة على هذا التغير في مستوى ال HDL-C اذ تعاني النساء المصابات بالمتلازمة من ضعف نشاط الفايبرين الذي يعمل على تكوين

الخثرة الدموية وهذه الحالة تكون مرتبطة وبشكل وثيق بمقاومة الانسولين ومخاطر التئام الجروح ، قد يكون التغير الحاصل في فعالية الانزيم hepatic lipase وما يرافقه من اضطراب في نقل الدهون المنتجة الاثر في حدوث اختلال الدهون لدى مرضى المتلازمة [٢٥].

وقد يرتبط ارتفاع البروتينات الدهنية واطئة الكثافة مع زيادة الكوليسترول لانها تقوم بنقله من الكبد الى مجرى الدم وقد يكون للمستقبلات على سطح الخلايا وما يحصل فيها من خلل يمنع ارتباطها في الزيادة . وقد تترشح البروتينات الدهنية واطئة الكثافة من خلال جدران الاوعية الدموية وتتحول الى بروتينات دهنية واطئة الكثافة مؤكسدة (LDL-oxi) وبذلك تساهم في تكوين الخثرة وزيادة التعرض للاصابة بتصلب الشرايين . قد ترتبط زيادة الكوليسترول مع عدم قدرة املاح الصفراء على اذابته او زيادة التصنيع الحيوي له عن طريق تنشيط انزيم 3- Hydroxy 3- Methyl Glutaryle COA reductase – (HMG-CoA) او تنشيط انزيم Lipoprotein lipase الذي يعمل على تحليل الكليسيريدات الثلاثية في جزيئة VLDL مما يعمل على تراكمه في مجرى الدم .ان ارتفاع الكوليسترول الكلي يعود سببه الى نمط التغذية اذا تعد التغذية من العوامل التي تسبب ارتفاع تراكيز الدهون في البلازما ، حيث ان تناول الغذاء الحاوي على نسبة عالية من الدهن المشبع بسبب ارتفاع مستويات الكوليسترول وتزداد نسبته عن المعدل الطبيعي عند الاصابة ببعض الامراض مثل داء السكري ، تصلب الشرايين Atherosclerosis وارتفاع ضغط الدم .لقد اشار (Bern, 1988) الى ان النساء البدينات ذوات الاوزان العالية لديهن تركيز عالي من الكوليسترول ، اذ يعود سبب ذلك الى النقصان الذي يحصل لهرمون الاستروجين في سن اليأس وكما هو معروف بأن المادة الاولية لتكوين هذا الهرمون هي المادة الاولية (الكوليسترول) لذلك فان توقف الاباضة في هذه المرحلة من العمر تقود الى زيادة المادة الاولية (الكوليسترول) لدى النساء في هذا العمر . علاوة على ان هرمون الاستروجين يعد عاملاً مهماً في تقليل نسبة الكوليسترول عن طريق زيادة معدلات ايضه في الكبد [٢٦].

٤- العقم Infertile

ان العقم نوعان : العقم الاولي والعقم الثانوي ، والعقم الاولي هو العقم الذي يصيب المرأة منذ بداية حياتها ،اما العقم الثانوي هو العقم الذي يصيب المرأة بعد انجاب طفل او طفلين او بعد اجراء عملية اجهاض لها [٢٧] .وهناك العقم الغير المفسر (Unexplained infertility)الذي يعد اكثر غموضاً من اي نوع اخر من العقم ويمكن ان ينتج من خلال زيادة اصناف الاوكسجين الفعال في التجويف البروتيني Peritoneal Carityاذ وجد ان في السائل البروتيني Peritoneol fluid لدى النساء المصابات بالعقم مستويات عالية من اصناف الاوكسجين الفعال وانخفاض في مستويات مضادات الاكسدة بالنسبة للعقم غير المفسر [٢٨].

وان نسبة العقم الاولي لعينة الدراسة هي عينة عشوائية للمصابات بالعقم وتكيس المبايض والمراجعات الى مركز العقم في مستشفى البتول للنسائية والاطفال في محافظة ديالى وقد بلغت نسبة العقم الاولي هي (٥٥.٢٢%) والعقم الثانوي (٤٤.٧٧%) ويتضح من هذه النسب ان نسبة العقم الاولي هي اعلى من نسبة العقم الثانوي وهي المشكلة الحالية في مجتمعاتنا نظراً لتعدد الاسباب ومن ضمنها تكيس المبايض .

من نتائج الدراسة الحالية قد لوحظ ارتفاع هرمون البرولاكتين في العقم الاولي بنسبة (٣٧.٠±١٦.٥) ng/ml والعقم الثانوي (١٣٣±٥٤٦) ng/ml مقارنة مع مجموعة السيطرة (١٠.٢٥±٥.٢٠) ng/ml وبفرق معنوي (P<٠.٠١) اما بالنسبة لهرمون TSH فقد بلغ للعقم الاولي نتيجة مقدارها (٢٤.٦±٨٦.٧) vUI/ml والثانوي (٦.٧٤±٢.١٥) vUI/ml مقارنة مع مجموعة السيطرة (٢.٨٤±١.٧١) vUI/ml وبفرق معنوي (P<٠.٠١).

جدول (٤)

يوضح تركيز الهرمونات لدى النساء المصابات بالعقم الاولي والعقم الثانوي مقارنة مع مجموعة السيطرة

المجموعة	Pro ** ng/ml	T3 ns $n.mol/L$	T4 ns $mmol/L$	TSH ** vUI/ml
المصابات العقم الاولي N=37	٣٧.٠±١٦.٥	٥.٨±٢٥.٢	٩٨.٧±١٦.٧	٢٤.٦±٨٦.٧
المصابات العقم الثانوي N=30	١٣٣±٥٤٦	١.٦٧٠±٠.٣٧٥	٩٢.٥±١٧.٣	٦.٧٤±٢.١٥
مجموعة السيطرة N=63	١٠.٢٥±٥.٢٠	١.٧١٩±٠.٣٤٨	٩٤.٣±٢٣.٩	٨.٧٥±٩.١٠

حيث ان هرمون البروﻻكتين قد تم تفسيره من قبل Lee وجماعته (١٩٨٦) بان هرمون البروﻻكتين يكبح فعالية انزيم الاروماتيزaromatase للخلايا الحبيبية gramulose cell وبذلك يدعم مفهوم البروﻻكتين ودوره في كبح النضوج الجريبي [٢٩] ،ومن هذه الدراسة نجد ان ارتفاع هرمون البروﻻكتين في عينتي العقم الاولي والثانوي مقارنة مع مجموعة السيطرة قد اتفقت مع (Frahan,2003) اذ كان هناك ارتفاع في هرمون البروﻻكتين للنساء المصابات خلال الطور اللوتيني[٣٠].

وبالنسبة لهرمون ال TSH قد يكون سبب ارتفاعه يرجع الى وجود ضمور في وظيفة الغدة الدرقية لدى النساء المصابات والتي يؤدي الى انقطاع الطمث الثانوي وتزداد نسبة المصابات بخمول الدرقية عندما لا تتمكن المبايض من انتاج واطلاق بيوضها وكذلك عدم تخليق هرمونات E_2 او Prog بصورة كافية لحدوث الدورة الحيضية بشكل مستمر فيما عدا انتاجه بكميات قليلة من الغدة الادرينالية adrenal gland[٣١].

اما بالنسبة الى انواع الدهون فقد لوحظ الى ان الكوليسترول له اثر اساسي في صحة القلب اذ ان الكوليسترول المرتفع عن مستواه الطبيعي يؤدي الى ظهور عوامل الخطر لامراض القلب الوعائية ،ويتم بناءه في جميع انسجة الجسم كالكبد والامعاء والنسيج التكاثري [٣٢] ،حيث ان نتائج الدراسة الحالية قد بينت ارتفاع مستوى الكوليسترول في كلا النوعين من العقم فقد بلغت قيمته لدى العقم الاولي (٢١٨.٣±٦٠.٣) mg/dl والعقم الثانوي (٢١٨.٦±٦٠.٧) mg/dl مقارنة مع مجموعة السيطرة (١٥٥.٨±٣٣.٦) mg/dl وLDL لوحظ ارتفاع قيمته لدى العقم الاولي (١٤٢.٩±٥٥.٥) mg/dl والعقم الثانوي (١٤٣.٢±٥٤.١) mg/dl مقارنة مع مجموعة السيطرة (٩٠.٨±٣٣.٣) mg/dl وقد لوحظ ارتفاع قيمة VLDL لدى العقم الاولي بقيمة (٣٠.٤±١٠.٣) mg/dl والعقم الثانوي بقيمة (٣٠.٠٩±٨.٠٧) mg/dl مقارنة مع مجموعة السيطرة (٢١.٧٢±٩.٥٧) mg/dl واخيراً تزداد نسبة الكليسيريدات الثلاثية لدى العقم الاولي بقيمة (١٥٢.٢±٥١.٧) mg/dl والعقم الثانوي بقيمة (١٥٠.٥±٤٠.٣) mg/dl مقارنة مع مجموعة السيطرة (١٠٨.٦±٤٧.٨) mg/dl.

جدول (٥)

يوضح تركيز الدهون لدى النساء المصابات بالعقم الاولي والثانوي مقارنة مع مجموعة السيطرة

(Mean ±S.D)					
المجموعة	Total Cho ** mg/dl	TG ** mg/dl	HDL ns **	VLDL ** mg/dl	LDL ** mg/dl
المصابات العقم الاولي N=37	٢١٨.٣±٦٠.٣	١٥٢.٢±٥١.٧	٤٥.١٦±٧.٨٩	٣٠.٤±١٠.٣	١٤٢.٩±٥٥.٥
المصابات العقم الثانوي N=30	٢١٨.٦±٦٠.٧	١٥٠.٥±٤٠.٣	٤٤.٦٠±٦.٩٦	٣٠.٠٩±٨.٠٧	١٤٣.٢±٥٤.١
السيطرة N=63	١٥٥.٨±٣٣.٦	١٠٨.٦±٤٧.٨	٤٣.٢٩±٧.٠٩	٢١.٧٢±٩.٥٧	٩٠.٨±٣٣.٣

ان زيادة نسبة الكوليسترول ناتجة من زيادته في الوجبات الغذائية والتي تؤدي الى زيادته في بلازما الدم ،لذا يبقى مستوى الكوليسترول ضمن المدى الطبيعي في بلازما الدم في الحالات الطبيعية ، ولكن تكمن الخطورة لدى ارتفاع HDLمع زيادة العمر لاسيما بعد سن ٦٥ وعند النساء اكثر من الرجال ، ويكون انخفاض مستوى HDLمترافقاً بزيادة خطر الاصابة بأمراض القلب وارتفاع مستوى الكليسيريدات الثلاثية Hyper triglyceridemia والفشل الكلوي المزمن Failur chronic renal والمتلازمة النفرونية Nephrotic Syndrome[٣٣] .

وبالنسبة الى LDLحيث يرتبط البروتين الدهني الواطئ الكثافة للكوليسترول بمستقبلاته الموجودة على سطح الخلية اذ تنتشر مستقبلاته في كل الخلايا وبالأخص الكبد وبعد دخوله الخلايا تتحطم جسيمات البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة للكوليسترول من قبل اللايسوسومات ويدخل الكوليسترول المتحرر في تركيب غشاء الخلية من خلال ارتباطه بمستقبلات خاصة تمنع بناء الكوليسترول ،حيث في حالة ارتفاع تركيزها في البلازما وبسبب صغر حجم جسيماتها فان عدداً منها ينفذ الى بعض الانسجة مثل جدران الشرايين مسببة تلفها [٣٢] .

اما VLDL فانه عندما ينتج في الكبد فانه يقوم بنقل الدهون الداخلية المنشأ من الكبد الى الانسجة الخارجية اذ تزال الكليسيريدات الدهنية بواسطة انزيم لايبوبروتين لايبيز Lipoprotein lipase(LPL) والتي تؤدي الى نقصان حجم البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جداً ومن ثم يصبح اكثف [٣٤] .

واخيراً الكليسيريدات الثلاثية حيث تزداد نسبته في حالة تصلب الشرايين وامراض الكبد ونقصان افراز الغدة الدرقية Hypothyroidismوكذلك لوحظ ارتفاع نسبته في الاشخاص المصابين بمرض ارتفاع ضغط الدم ويعالجون بالادوية المضادة لارتفاع الضغط مقارنة مع الاشخاص الطبيعين[٣٥] .

المصادر

1-Dunaif,A.(1997)((Insulin resistance and the Poly Cystic Ovary Syndrome mechanism and implications for pathogensis Endocr)) 18:P:774-800.

2- Nadro LG and .Patchava S.Laing I(2008). ((Poly Cystic Ovary Syndrome Pathophysiology molecular aspects and clinical implication panminerva)):50:P:267-278.

3- Jie Qiao and Huai Feng(2011) .((Extra and intra- Ovarian factors in Poly Cystic Ovary Syndrome : impact on oocyte maturation and embryo developmental competence)) Hum Reprod Update . Jon-Feb:17(1):P:17-33.

٤- الجابري ، كاظم محمد سبع .(٢٠١٠) .((دراسة العلاقة بين متلازمة تكيس المبايض وبعض الاعراض السريرية ومعايير الدم الفسلجية والهرمونية والكيموحيوية لدى النساء في محافظة النجف)) اطروحة دكتوراه ،كلية العلوم ، جامعة الكوفة .

5- Howard,S.and Jacobs's(1995).((Poly Cystic Ovary Syndrome aetiology and management)) Current opinion inobestet and Gynecol, 7 :P: 203-208.

٦- الدوري ، ساريا ناجي محسن صالح .(٢٠٠٧) .((دراسة هرمونية وكيموحيوية وفسلجية على عدد من النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد في مدينة تكريت وضواحيها)) .رسالة ماجستير .كلية العلوم ، جامعة تكريت .

٧-احمد ،طارق يونس والهلالي ، لؤي عبد علي.(٢٠١٠).((الكيمياء الحياتية)) .الجزء الاول .دار ابن الاثير للطباعة والنشر ،جامعة الموصل .

8- Castro ,A; Castro ,O ;Troncoso ,J.L; Kohen ,P; simon ,C ;Vega ,M;and Devota L.(1998).((Lutel Leukocytes are modulatore of the steroidogenic process of human mid – luteal cell)) HumRerod 13:P:1584.

9- Cecil,2002 Thyroid gland In: essential of medicine Edited byE.B-Sounder company :P:1227-1244.

10- Nelson,D. L and .Cox,,M.M.(2008)((Lehninger principles of Biochemistry)) .23th Ed.Newyork .USA:P:906-907.

11- Gennis,R.B.(1998).((Biomembranes : Molecular structure and function)) springer verlag .New York :P:334.

12- Basciano, Heather. Abigale ,E ,Miller; Mark ,Naples ,Christopher, Baker; Raita ,Kohen , Elaine, Xu; Qiaozhn,Su; Emma M.,Allister ; and Khosrow, Adeli. (2009).((Metabolic effect of dietary Cholesterol in an animal model of insulin resistance and hepatic steatosis)) .Am J physiol Endocrinol metab , 297:P:462-473.

13-Tietz,N.W.Burtis ,C.A.and Adshwood , E.R.(1999) .((Text Book of Clinical chemistry)) .W.B saunders company , Philadelphia .3rd ed:P:809-857.

14- Tietz,N.W.Burtis, C.A.and Ashwood .E.R.(1994) .((Fundumentals of clinical chemistry)) .W.B.saunders company, Philadelphia . 3rd ed:P:1030- 1058.

15- Bodimon,J.J.Badimon,L.and Fuester, V.(1990).((Regrression of atherosclerotic lesion by changing diet habbit)). Journal of clinical investigation .85:P:1234-1241.

16- Anderoli , T. E. Carpenter , J.and Griggs ,R.C.(2001).((Cecil essentials of medicine : Disorder of lipid metabolism)) .5th ed Herbert P.N.Philadelphia W.B.saunders company , London . Tornto.16 :P:526-532.

17- Cekmem, M.B.,Erbagci, A.B.,Balat .A.,Duman ,C.,Maral .H.,Ergen,K .,Osden.M.,Balat.O and Kuskay .S.(2003) .((Plasma lipid and lipoprotein concentrations in pregnancy induced hypertension , clin Bio chem .36(7) :P:575- 578.

18- Randall, V.A.;Thorton, M. S.; Hamada, K. and Messanger , A.(1992). Mechanism of androgen action in Cultured dermal papilla cells derived from human hair follicles in varying response to androgen in Vivo; J.Inves . Dermatol.98:P:865-915.

19- Natural Health Solutions for (PCOS).(2004). Hypothyroidism and PCOS .Nancy Ounne, Naturo Pathic Physician , Billslater .

20- Micheal,; T.M.C and Dermott, M.D.(2002). Hypothyrodism , Endocrine secrets , Thired Edition .Hanley & Belfus , INC.33:P:208-212.
21- Mclver ,B ;Romanski, S. A;and Nippoldt, T.B.(1997) Evalution and management of amenorrhea . Mayo Clinic proceeding 72(12):P:1161- 1169.
22 - Kazuk, R.; Kazawwa ,S .and Orio, N.(2008). Hypothyrodism with Poly Cystic Ovary Syndrome .J.Clin. Endocrinol ; 6(3):P:431- 439.
23- Onno, E.J.;Nadline , M.;Susanne , H.; Alexandra , H.and Rohald .G.(2004) .High Prevalence of Autoimmune thyroiditis in Patients with Poly Cystic Ovary .Euro.J.OF Endocrinol 150:P:363- 369.
24- Legro ,R.S.; Blanche ,P.;Krauss .R.M.and Lobo ,R.A.(1999) . Alterations in low – density lipoprotein and high – density lipoprotein subclasses among Hispanic woman with Poly Cystic Ovary Syndrome : in fluence of insulin and genetic factors .Fertil . Steril 72:P:990-995.
25- Teno,S.;Nagashima , Y.; Endon ,H. ;Omori ,Y. and Takizwawa , T.(2000).Association of postprandial hyper triglyceridemia and Carotid intimamedia thickness in Patients with type 2 Diabetes .Diabetes . Care ; 23:P:1041-1046.
26- Bern, R. M. and Levy ,M.N.(1988). Physiology .2nd ed The C.V.mos by company.
٢٧- العبيدي ، عبيدة عبد الخالق عباس ، (٢٠١٢) .((الكرب التأكسدي والفصل الجزيئي لانزيم كلوتاثايون بيروكسيدز لدى العقائم في محافظة نينوى)) ، رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الموصل .
28- Polak ,G.;Koziol – Montewka , M.,Gogacz.M.,Blasz Kowska , I. and ,Kotarski , J .(2001) .((Total anti oxidant status of peritoneal fluid in infertile women)) .Eur.J.obstet .Gynecol Reprod Biol . 94(2):P:261-263.
29- Lee, M.S.;Ben – Rafael , Meloni , F.;Masgroinn.; L.& Flickinger , G.L.(1986). Effects of prolactine on steroid genesis by human lutenized granulose cell Fertil ,Steril – 46:P:32-36.
30-Frhan , B.A(2003). The effect of IVF therapy on follicular fluid hormones in femal with lateal phase Defect . Thesis , MCS .collage .Med University of Baghdad .
٣١- الجبوري وفاء عيسى طعمة ،(٢٠٠٦).((انقطاع الطمث الثانوي وعلاقته بالحالة الفسيولوجية والهرمونية لدى النساء)) . رسالة ماجستير ، كلية التربية ، جامعة تكريت .
32- Vandan , V.;Sherman , J.and Lucan , D.(1998).((Human physiology)) 7th edition Mc Graw –Hill .New York , :P:601-616.
33- Miller,N.E.(1987) Am.Heart J.132(2):P:589-597.
٣٤- الجبوري ،شيماء احمد عمر ،(٢٠١١) .((قياس مستوى بعض العناصر النزرة وبعض المتغيرات الكيموحيوية في مصول النساء العقيمات)) . رسالة ماجستير ،كلية العلوم ، جامعة تكريت .
35- Porter , NA.;Caldwell , SE.; and Millis , KA.(1995). Mechanisms of free radical oxidation of unsaturated lipid sm . Biolo , Ind , J.30:P:277-290.