

دراسة بعض الاضطرابات الهرمونية المرافقة لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء في مستشفى الولادة والأطفال في محافظة النجف

سيناء كاظم علي  
قسم الكيمياء / كلية التربية للبنات

سحر محمود جواد  
قسم علوم الحياة / كلية التربية للبنات

الخلاصة

الوقوف على أهم الاضطرابات الهرمونية التي ترافق الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض (PCOS) polycystic ovary syndrome اجريت هذه الدراسة . وتم خلالها متابعة (43) امرأة ممن كن يعانين من تكيس مبايضهن وخلصت الدراسة إلى إن النساء المصابات بهذه المتلازمة اظهرن ارتفاعا معنويا في معدلات :أوزان الجسم وتراكيز هرمون الحليب والهرمون اللوتيني وهرمون التستوستيرون مقارنة مع مجموعة السيطرة والمكونة من (43) امرأة أيضا . وعلى النقيض من ذلك فقد بين تركيز الهرمون المحفز للجريبات المبيضية انخفاضا معنويا ( $p < 0.05$ ) في مصول تلك النساء . كما شهد تركيز هرمون البروجستيرون انخفاضا معنويا أيضا إلا انه وصل إلى مستوى ( $p < 0.01$ ) عندما قورن مع مجموعة السيطرة .

المقدمة:-

تعرف متلازمة تكيس المبايض على أنها اضطرابا هرمونيا يحدث لدى النساء في عمر الإنجاب ،وتتراوح نسبة الإصابة ما بين ( 5-10% ) (1). وتعد من أهم العوامل والمسببات التي تؤدي إلى جعلهن غير خصبات ( غير قادرات على إنجاب الأطفال) وان من أكثر الأعراض المرضية التي ترافق المتلازمة هي : الزيادة المعنوية في وزن الجسم ، انتشار حب الشباب ، النمو الكثيف للشعر في الوجه ، اضطراب الدورة الحيضية وعدم انتظامها بفترة أو مدة معينة ، سقوط الشعر والإفراز المفرط للغدد الزهمية (2).

وتؤكد معظم المصادر العلمية على إن ارتفاع تركيز هرمون التستوستيرون بشكل معنوي في المصل لدى النساء يشير إلى احتمال كبير لإصابتهم بمتلازمة تكيس المبايض أو الأعراض المشابهة للمتلازمة (3،4،5،6). ويعتبر (7) أول من شخص وجود علاقة وثيقة بين تكيس المبايض وازديادها في الحجم وظهور سلسلة من الأعراض المرضية المترافقة و المتمثلة بانقطاع الدورة الحيضية وظهور الشعر الخشن ( اللحية ) والسمنة المفرطة . كما أشارت بعض المصادر إلى إن فرط التنسج (Hyperplasia) أو التكاثر غير السوي لخلايا وأنسجة الغدد الكظرية من الملامح المترافقة مع ظهور الاصابة بمتلازمة تكيس المبايض (8،9) .

ومن الجدير بالذكر إن المراجع الطبية التي تناولت في بحثها أسباب الأمراض وطرائق علاجها بينت إن الزيادة المعنوية في تراكيز هرمونات الغدة الكظرية في دم النساء في السن الإنجابي يمكن إن يعزى إلى عدة عوامل ومسببات منها الاختلال في تراكيز بعض الهرمونات نتيجة لاعتلال معين في التركيب النسجي للمبايض والغدد الكظرية ( الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض) (10،11) وقد يعود إلى التكاثر المفرط أو التزايد السريع في البناء الخلوي المكون للغدد الكظرية ، أو ربما يكون ناتجا عن إصابة المبايض والغدد الكظرية بأورام سرطانية مختلفة ( 10 ) ، إلا إن نسبة النساء اللواتي التي يعانين من ارتفاع تراكيز هرمونات الغدة الكظرية لإصابتهم بمتلازمة تكيس المبايض تكون أكثر بمرتين إلى ثلاث مرات مقارنة مع الأسباب الأخرى التي تؤدي إلى ارتفاع تراكيز هرمونات تلك الغدة في الدم ( 12 ) .

ولقلة البحوث العلمية والدراسات التي سلطت الضوء على الأعراض المرضية المترافقة مع الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض وهل أنها ( أي المتلازمة ) ناتجة عن اختلال في مستوى هرمون معين في المصل أو أنها حصيلة الاضطراب في تراكيز عدة هرمونات أدت مجتمعة إلى ظهور المتلازمة و لانتشار متلازمة تكيس المبايض بشكل واسع لدى النساء في سن الإنجاب وإسهامها إلى حد كبير في انخفاض الخصوبة لديهن نفذت الدراسة الحالية وهدفت إلى :-

1- تقدير تركيز هرمون التستوستيرون في مصل النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض لمعرفة فيما إذا كان مستواه مرتفع معنويا لدى تلك النساء مقارنة مع مجموعة السيطرة .

2- تقدير تراكيز الهرموني : المحفز للجريبات المبيضية و اللوتيني في مصول النساء المصابات بالمتلازمة وذلك لإثبات إن ارتفاع تركيز الهرمون اللوتيني بشكل معنوي لديهن يعد مؤشرا على الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض .

3- وأخيرا تحديد النسبة الناتجة من قسمة تركيز الهرمون اللوتيني إلى الهرمون المحفز للجريبات المبيضية لدى المجموعتين: المصابة بالمتلازمة والسيطرة . ومن ثم اتخاذ تلك النسبة دليلا علميا يستخدم في تشخيص الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض.

### المواد وطرائق العمل :-

أولاً :- تشخيص الاصابة بمتلازمة تكيس المبايض .  
وتضمنت متابعة (43) امرأة ممن كن يعانين من الاصابة بهذه المتلازمة وكن يرارجن مستشفى الولادة والأطفال /محافظة النجف الاشرف للكشف عن الأسباب التي تقف وراء عدم مقدرتهن على الحمل ، وتراوحت اعمارهن ما بين ( 20-34 ) سنة. أما مجموعة السيطرة فقد تكونت من ( 43 ) امرأة متزوجة أيضا لم تشخص إصابتهن بالمتلازمة سألقة الذكر ومن نفس الفئة العمرية . لقد تمت عملية تشخيص الإصابة بالمتلازمة عن طريق إخضاع المراجعة للفحص الطبي بالموجات فوق الصوتية ( Ultrasound diagnosis ) من خلال جهاز السونار وتحت إشراف الطبيبة المختصة بهذا المجال وقد تم تحديد إصابة المرأة بمتلازمة تكيس المبايض من خلال وجود العلامات التالية :

1-إحاطة المبيض بتراكيب كيسيه صغيرة جدا أو أكياس دقيقة جدا.  
2-أزدياد حجم المبيض.

3- زيادة كمية أو كثافة النسيج الضام مع ارتفاع ملحوظ بالتغذية الدموية أو التدفق الدموي الشرياني الداخل للمبيض .  
ومن الجدير بالذكر انه قد تم الاعتماد على المصدر (13) للمساعدة في تشخيص الاصابة بمتلازمة تكيس المبايض .  
ثانيا :- جمع العينات .

لقد أخذت عينات الدم من النساء المشمولات بهذه الدراسة مرتين خلال الدورة الحيضية ولمدة ثلاث دورات حيضية للحصول على معدلات القراءات والتقليل من نسبة الأخطاء قدر المستطاع . فقد تمت عملية سحب الدم للمرة الأولى في اليوم الثاني من الدورة وبواقع ( 5ml ) لكل امرأة وذلك لتقدير تراكيز هرمون الحليب والهرمون اللوتيني والهرمون المحفز للجريبات ألمبيضية وهرمون التستوستيرون . أما المرة الثانية فقد تم الحصول على عينات الدم في اليوم الحادي والعشرين من الدورة الحيضية وذلك لحساب تركيز هرمون البروجستيرون وذلك بسحب ما مقداره ( 2ml ) لكل امرأة

وفيما يتعلق بأوزان الأجسام فقد سجلت عند اخذ العينات ( في اليوم الثاني من الدورة ) ولمدة ثلاث دورات حيضية متتالية باستخدام ميزان طبي مخصص لهذا الغرض .

ثالثا :- تقدير تراكيز الهرمونات في المصل .

لقد تمت عملية تقدير تراكيز : هرمون الحليب استنادا إلى المصدر (14) والهرمون اللوتيني اعتمادا على ( 15 ) وهرمون التستوستيرون بالرجوع إلى طريقة العمل المذكورة في المصدر ( 16 ) . أما تركيز الهرمون المحفز للجريبات فقد أخذت طريقة العمل عن ( 17 ) . وفيما يتعلق بتركيز هرمون البروجستيرون فقد قدر وفقا للمصدر ( 18 ) ، علماً ان عدة الفحص الخاصة لجميع الهرمونات تعود لشركة (BioCheck) . وقد اخذت القراءات للهرمونات سألقة الذكر عند الطول الموجي (450) نانوميتر.

رابعا :- التحليل الإحصائي .

لقد تم تحليل النتائج الاولية المستحصل عليها في الدراسة الحالية ومقارنة المجموعتين المشمولتين بهذه الدراسة مع بعضهما البعض باستخدام اختبار ( T – test ) ، ومن ثم استخرجت الفروق الاحصائية عند المستويين ( 0.05 < p ) و ( 0.01 < p ) ( 19 ) .

### النتائج :-

لقد لوحظت زيادة معنوية ( 0.01 < p ) في معدلات أوزان اجسام النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض عندما قورنت مع مجموعة السيطرة وكما موضح في الشكل ( 1 ) . وقد اظهر تركيز هرمون التستوستيرون في مصول النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ارتفاعا معنويا ، إذ وصل هذا الارتفاع إلى المستوى ( 0.01 < p ) عندما قورن احصائيا مع مجموعة السيطرة الشكل ( 2 ) . ومن الشكل ( 3 ) يتضح إن تركيز الهرمون المحفز للجريبات المبيضية قد شهد انخفاضا معنويا ( 0.05 < p ) في المصل عندما تمت عملية مقارنته إحصائيا مع مجموعة السيطرة ، إلى إن ذلك الانخفاض لم يرتق إلى مستوى المعنوية ( 0.01 < p ) . وعلى النقيض من تركيز الهرمون المحفز للجريبات المذكور أعلاه ، فقد بين تركيز الهرمون اللوتيني ارتفاعا معنويا ( 0.01 < p ) في مصول النساء اللواتي يعانين من متلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة وكما مبين في الشكل ( 4 ) . وعند قسمة تركيز الهرمون اللوتيني على تركيز الهرمون المحفز للجريبات كانت النسبة لدى مجموعة السيطرة ( 1.07% ) ، إلى أنها أصبحت ( 6.79% ) لدى المجموعة المصابة بمتلازمة تكيس المبايض ، وعند مقارنة النسبتين المؤنيتين مع بعضهما البعض ظهرت فروقا معنوية ( 0.01 < p ) وكما موضح في الشكل ( 5 ) .

ومن الشكل ( 6 ) يلاحظ إن تركيز هرمون البروجستيرون قد انخفض معنويا ( 0.01 < p ) في مصول النساء المصابات بالمتلازمة عندما قورن إحصائيا مع التركيز لدى مجموعة السيطرة . وفيما يتعلق بتركيز هرمون الحليب ، فقد

شهد ارتفاعا معنويا ( $p < 0.01$ ) في مصول النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض بالمقارنة مع مجموعة السيطرة وكما مبين في الشكل (7).

### المنافشة :-

لقد لوحظت زيادة معنوية في وزن الجسم لدى النساء المصابات بتكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة وجاءت هذه النتيجة متفقة مع ما أكدته العديد من المصادر (9،8). وقد تعزى هذه الزيادة الى ارتفاع تركيز هرمون التستوستيرون في مصول تلك النساء بشكل معنوي وهذا ما تم توثيقه في الدراسة الحالية وحيث إن الأخير يحفز زيادة وزن الجسم بسبب فعله الابتنائي على العضلات الهيكلية للجسم ، كما انه يحدث زيادة في وزن وحجم الكليتين وينشط فعالية إنزيم الفوسفاتيز الحامضي الكلوي وينشط فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي الكلوي ، فضلا عن تأثيره الحيوي المحفز لتصنيع البروتينات من خلال عمله على التقليل من كمية اليوريا ( انخفاض كمية النايتروجين ) المطروح مع البول ( 20 ) .

وقد ترجأ تلك الزيادة في الوزن إلى احتمال ارتفاع تركيز الكوليسترول الكلي في المصل بشكل معنوي والذي ينتج عن ارتفاع في تركيز البروتينات الدهنية واطئة الكثافة ( LDL ) Low density lipoproteins في المصل ، فضلا عن ذلك فقد تكون تراكيز الكسريدات الثلاثية قد ارتفعت هي الأخرى بفعل الاصابة بمتلازمة مما يؤدي بالنتيجة إلى حصول زيادة معنوية في الوزن وهذا ما تم تاكيده من قبل العديد من الباحثين (21، 22، 23). وربما تعود الزيادة في الوزن - في جزء منها - إلى احتمال ارتفاع تركيز هرمون الانسولين معنويا في مصول النساء اللواتي يعانين من الاصابة بمتلازمة تكيس المبايض ، وحيث انه ( أي الانسولين ) يعمل على السكر في الدم من خلال زيادة استخدامه من قبل الخلايا وزيادة تحويله إلى كلايوجين في الكبد وأيضا تحفيز تكوين الكلايوجين في العضلات ، فهو يسهل دخول الكلوكوز - وربما سكريات أحادية أخرى - إلى داخل الخلايا وبصورة خاصة ألياف العضلات الهيكلية وعضلة القلب ومن ثم تحويله إلى أحماض دهنية مما يجعل من الخلايا وهي الوحدة البنائية والوظيفية للجسم بدينة وهذا ما يفسر اصابة الكثير من النساء اللواتي يعانين من تكيس المبايض بالسمنة المفرطة وزيادة الوزن كما أكدت ذلك العديد من المصادر والبحوث العلمية (24، 25، 26) .

لقد شهد تركيز التستوستيرون ارتفاع معنويا لدى مجموعة النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة وجاء ذلك متفقا مع ما ذكره العديد من الباحثين في هذا المجال (13، 27) ولتعليل هذا الارتفاع في تركيز التستوستيرون يجب أولا إعطاء نبذة مختصرة عن عملية التصنيع الحيوي للاندروجينات عامة ، إذ أنها تشتق من الكوليسترول، وفي الإناث فإنها تصنع بوساطة المبايض والغدد الكظرية . كما أنها تنتج في العضلات والكبد والجلد والانسجة الدهنية وذلك من عملية تحويل أنواع معينة من الستيرويدات (28) ففي العضلات والانسجة الدهنية تضاف مجموعة كيميائية إلى الاندروجينات لتتحول إلى استروجينات ( Aromatization ) وبذلك يتحول التستوستيرون والاندروستيديون إلى استروجينات ( استرون واسترايول ) بينما يعانى الأول ( التستوستيرون ) عملية تحول إلى الديهايدروتستوستيرون بوساطة إنزيم خمسة - الفا - رديوكتيوز واحد أو اثنين ( 5-Alpha- reductase 1 or 2 ) في الخلايا المكونة للغدد الدهنية والجلد (29). ومما تقدم يظهر بان الوحدات البنائية ( الخلايا ) المكونة للغدد الدهنية والجلد تمثل التراكيب المستهدفة من قبل الاندورجينات لذا فان الأعراض المرضية التي ترافق أو تتزامن مع ارتفاع تراكيز الهرمونات الاندروجينية في الدم تظهر مرتبطة بالجلد و المتمثلة ( بالحب الشباب وزيادة إفراز الدهون في الجلد وسقوط الشعر ) (10).

وفي المبايض فان الاندروجينات تعمل كمادة أساسية أو أسلاف لإنتاج الاستروجينات كما مر ذكره سابقا ويسيطر على عملية إنتاجها كلا الهرمونين (المحفز للحويصلات المبيضية واللوتيني ) (30) . لذا فان الوظائف الطبيعية للمبايض تحدد بوسطه الفعل المزدوج للهرمون اللوتيني ( LH ) في الخلايا القاربية والجسم الأصفر والسدى وللهرمون المحفز للحويصلات المبيضية في الخلايا الحبيبية (31) . كما إن الهرمون المحفز للجريبات المبيضية ينشط التصنيع الحيوي للاستروجينات والاكثفين والفولستاتين في الخلايا الحبيبية (32) . وان الكلوبولين المرتبط بالهرمونات الجنسية وعامل النمو المشابه للانسولين ( IGF ) Insulin - like growth factor والاكثفين والفولستاتين التي يتم تحريرها أو إطلاقها من الخلايا الحبيبية فإنها تعدل أو تغير كمية الاندروجينات المصنعة استجابة للتأثير الحيوي المحفز للهرمون اللوتيني (33)، (34)،

وفي حالة الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض فان أكثر من حويصلة مبيضية واحده تبدأ بالنمو كما إن مجموعة كبيرة منها تصل إلى مراحل مختلفة من النضج الأمر الذي يؤدي إلى تجمع أعداد كبيرة من الحويصلات إلا إن معظمها لم يدخل مرحله الأخيرة للنضج وهذه بدورها تحتوي في تركيبها النسجي على الخلايا القاربية التي تنتج الاندروجينات بصورة رئيسه والتي لاتعاني من عملية تحويل في تركيبها الكيميائي إلى الاستروجينات لانخفاض تركيز أو مستوى الهرموني المحفز للجريبات في المصل (35، 36) وربما هذا ما حصل في الدراسة الحالية خاصة إن تركيز الهرمون المحفز

للجربيات المبيضية قد اظهر انخفاضاً معنوياً لدى النساء اللواتي يعانين من المتلازمة مقارنة مع مجموعة السيطرة الأمر الذي أدى إلى ارتفاع مستوى التستوستيرون في مصول تلك النساء وذلك لوجود علاقة عكسية بين تركيز الهرمونين وكما مرة ذكره مسبقاً .

ومن الجدير بالذكر فإن مانسبته (8%) من تركيز هرمون التستوستيرون الدائر في المجرى الدموي يكون مرتبط مع الكلوبولين الرابط للهرمونات الجنسية (بيتا - كلوبولين) (B- Globulin) و (19%) منه يرتبط مع الألبومين وما تبقى منه (1%) فقط يكون بشكل حر وغير مرتبط بأي نوع من أنواع البروتينات الرابطة (37) كما إن التراكيز المرتفعة للاستروجينات وهرمونات الدرقية في الدم تحفز التصنيع الحيوي للبيتا - كلوبولين وبالعكس فإن ارتفاع مستويات الأندروجينات والقشريات الكلوكوزية وهرموني النمو والأنسولين والسمنة المفرطة تثبط عملية تصنيعه (29) . لذا ربما يعزى الارتفاع الملاحظ في تركيز هرمون التستوستيرون - في جزء منه - إلى انخفاض مستوى البيتا - كلوبولين تحت تأثير السمنة المفرطة والتي تم توثيقها في هذه الدراسة وأيضاً تحت التأثير السلبي لهرمون الأنسولين الذي ربما عانى ارتفاعاً معنوياً في تركيزه نتيجة الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض لذا فإن جزء كبير من تركيز هرمون التستوستيرون سوف يبقى بشكل طليق وغير مرتبط بأي بروتين رابط الأمر الذي من شأنه إن يحدث زيادة معنوية في تركيزه في الدم الدائر في الجسم .

لقد شهد تركيز الهرمون اللوتيني ارتفاعاً معنوياً في الدم لدى المجموعة المصابة بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة وجاءت النتيجة متفقة مع ما أوضحته بعض المصادر الباحثة في هذا المجال (38، 39) . ولإيضاح الأسباب التي أدت إلى إحداث زيادة في مستوى الهرمون اللوتيني لدى تلك النساء ، من الجدير بالذكر أولاً إعطاء صورة واضحة ومختصرة عن العلاقة المتبادلة بين تحت المهاد والغدة النخامية والمبايض وبالتالي معرفة الآلية التي يفرز الهرمون اللوتيني بوساطتها .

فالغدة النخامية وتحت المهاد تعد من الاعضاء الرئيسية التي تنظم الآلية التي يعمل من خلالها نظام الغدد الصم (11) ففي الفص الأمامي للغدة النخامية يعمل الجهاز البابي على إنتاج الببتيدات التي ترتبط مع المستقبلات النوعية المتواجدة على سطوح الخلايا وبذلك فإنها إما إن تعمل على تحرير الهرمون (HR) (Hormone release) أو تثبيط الهرمون (HI) (Hormone inhibition) (31، 40) كما يعمل تحت المهاد على تحفيز إنتاج المغذيات المناسل من الغدة النخامية من خلال الإنتاج النبضي (Pulsatile production) للهرمونات المحررة لمغذيات المناسل وبذلك تتم عملية تحفيز الاستنساخ الجيني لمغذيات المناسل (الهرمونين : المحفز للجربيات المبيضية واللوتيني) (31) ، فعند ازدياد معدل التكرار النبضي (معدل إطلاق) الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل فإن ذلك يؤدي إلى تحفيز استنساخ الوحدة الثانوية - بيتا (B- subunit) للهرمون اللوتيني أكثر من الهرمون المحفز للجربيات المبيضية وبالعكس فإن انخفاض التردد النبضي أو التكرار النبضي لمعدل تحرير الهرمونات المطلقة لمغذيات المناسل يؤدي إلى تنشيط استنساخ الوحدة الثانوية بيتا للهرمون المحفز للجربيات المبيضية وبالتالي اختزال أو تقليل معدل استنساخ الهرمون اللوتيني أكثر من الهرمون المحفز للجربيات المبيضية (40).

ومما تقدم يتضح إن ارتفاع معدل إفراز مغذيات المناسل من الفص الأمامي للغدة النخامية يعود إلى ازدياد فعالية مولد الإفراز النبضي للهرمونات المحررة لمغذيات المناسل وأيضاً ارتفاع معدل استجابة الغدة النخامية لهذه الهرمونات ، إذ إن كل من التصنيع الحيوي والإفراز للهرمونين : المحفز للجربيات المبيضية واللوتيني يعتمد على الفعل التحفيزي للهرمونات المحررة لمغذيات المناسل والذي يتصف بكونه يسرع مرة ويبطئ مرة أخرى الاستنساخ الجيني لهذين الهرمونين (41) . ومن الجدير بالذكر فإن الاضطراب الحاصل في عملية إفراز الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل غير واضح المعالم بالشكل الكامل لحد الآن (5) .

فقد ذكر بعض الباحثين بان أي تغير في المعلومات الواردة للجهاز العصبي والمتسببة عن هرمون الأنسولين وعامل نمو المشابهين للأنسولين 1 و 2 و الستيرويدات الجنسية ربما يحدث اضطراباً في الانطلاق أو التحرير النبضي للهرمونات المحررة لمغذيات المناسل (42) . كما إن عملية إنتاج الأندورجينات من الأندروستيرويدات والاسترون ربما تزيد من حساسية الغدة النخامية للهرمونات المحررة لمغذيات المناسل فضلاً عن فعلها المؤثر في زيادة حساسية الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل لمستقبلاتها على السطوح الخلوية الأمر الذي يسهم وبشكل فعال في إحداث الأمراض أو إظهار الأعراض المرضية المترافقة مع متلازمة تكيس المبايض وبالتالي ارتفاع تركيز الهرمون اللوتيني معنوياً في الدم وازدياد سرعة استجابته وبشكل مفرط للهرمونات المحررة لمغذيات المناسل (43) .

كما لاحظ (41) بعض الاعتلالات المرضية في الوظائف التي تؤديها النواقل العصبية لتحت المهاد ، إلا ان الصورة غير مكتملة لحد الآن حول الدور الذي تؤديه تلك النواقل في إظهار الأحداث المرضية المترافقة لمتلازمة تكيس المبايض . فقد بين (43) بأنه عند الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض وخلال الطور الحويصلي فإن تراكيز الهرمونات المغذية للمناسل في مصول النساء المصابات تكون غير متكافئة (متفاوتة) ويعود السبب في ذلك إلى إن معدل إفراز أو إطلاق

الهرمون اللوتيني إلى الدم سوف يزداد بينما يختزل أو يقل معدل تحرير الهرمون المحفز للجريبات المبيضية إلى المجرى الدموي .

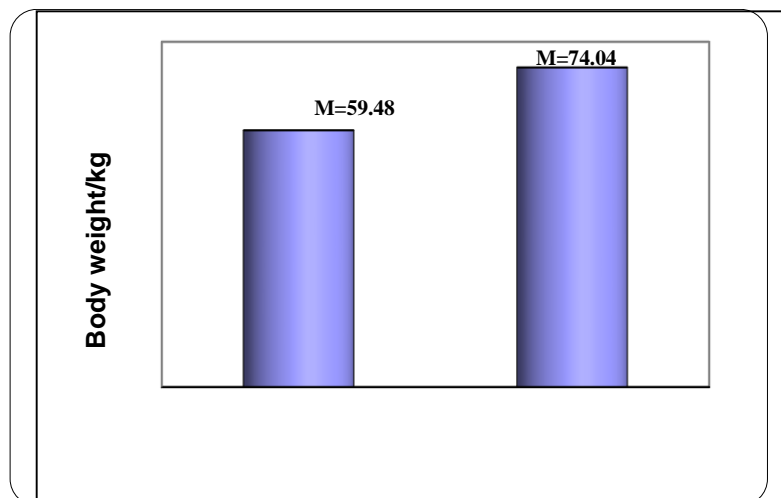
وقد أضافت بعض المصادر بان النساء اللواتي يعانين من الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض يرتفع لديهن معدل إفراز النبضي للهرمونات المحررة لمغذيات المناسل (31) الأمر الذي من شأنه إن يزيد من التصنيع الحيوي للاندروجينات في مبايض تلك النساء (44) ، إلا إن الامر الذي لايزال غير مفسر علميا هو إن الزيادة الحاصلة في معدل انطلاق الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل يعود في الاصل الى اضطراب أو اعتلال داخلي في مولد التحرير النبضي لهذه الهرمونات أو انه ينشأ نتيجة للمستويات المنخفضة للبروجستيرون في الدم الأمر الذي يؤدي بالنتيجة إلى حدوث دورات حيضية تفتقر إلى عملية الاباضة (29) .

وفيما يتعلق بتركيز الهرمون المحفز للجريبات المبيضية فقد بين انخفاضاً معنوياً عند المستوى ( $p < 0.05$ ) مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد تمت الإشارة إلى المسببات المرضية والاعتلالات التي نتج عنها هذا الانخفاض. إما نسبة تركيز الهرمون اللوتيني الى تركيز الهرمون المحفز للجريبات المبيضية فقد كانت لدى مجموعة السيطرة (1.07) إلا أنها ارتفعت إلى (6.79) لدى المجموعة المصابة بتكيس المبايض وجاءت هذه النتيجة متفقة مع ما توصلت إليه العديد من المصادر (45، 46، 47) ، الذين اكدوا بأن ارتفاع النسبة من 2:1 إلى 3:1 يشير إلى وجود اختلال أو اضطراب في إفراز الهرمونات المغذية للمناسل وهذا الاضطراب يعد من الأعراض المرضية المرافقة لمتلازمة تكيس المبايض. فقد ذكر (26) بأنه في نهاية الثمانينيات كانت نسبة تركيز الهرمون اللوتيني إلى تركيز الهرمون المحفز للجريبات المبيضية تعد المعيار الأساسي لتشخيص الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض ، ولكن في الوقت الحاضر فان الإنتاج للمفرط للهرمون اللوتيني وبالتالي اختلال النسبة الطبيعية في تركيز الهرمون اللوتيني إلى الهرمون المحفز للجريبات المبيضية لا تعد الصفة المميزة لدى جميع النساء المصابات بالمتلازمة ، ففي احدى الدراسات لوحظ بان الارتفاع المعنوي في تلك النسبة قد شخص لدى (45.4%) فقط من النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ، ولكن في دراسة أخرى فان الارتفاع في نسبة تركيز الهرمون اللوتيني إلى الهرمون المحفز للجريبات المبيضية قد سجل لدى (94%) من النساء اللواتي يعانين من المتلازمة.

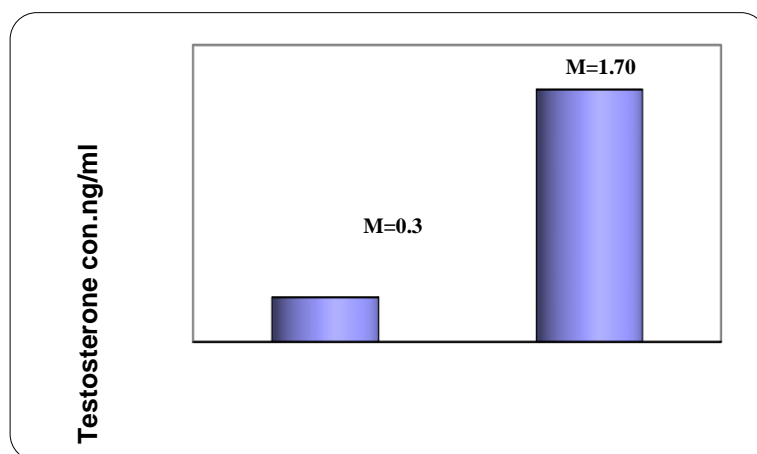
لقد اظهر تركيز البروجستيرون انخفاضاً معنوياً في مصول النساء اللواتي يعانين من متلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة وجاء هذا الانخفاض متفقاً مع ما أكدته بعض المصادر (29، 31) . ومن المحتمل إن يعود الانخفاض إلى التأثير السلبي لمتلازمة تكيس المبايض على الدورة الحيضية فتؤدي إلى إحداث العديد من الاضطرابات والاعتلالات الوظيفية في تلك الدورة ومن أكثر هذه الاختلالات حدوثاً هو عدم حصول عملية الاباضة والذي تمت الإشارة إليه من قبل العديد من الباحثين (48، 49) الذين ذكروا بان ما نسبته (83%) من النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض لا تحدث لديهن عملية اباضة ، كما أكدت ذلك العديد من المصادر اللاحقة (1، 50). وان عدم حصول عملية الاباضة يعني غياب المصدر الأساسي والرئيسي لإفراز البروجستيرون وهو الجسم الأصفر (2) الأمر الذي من شأنه إن يسبب انخفاض تركيز البروجستيرون معنوياً في المجرى الدموي .

وقد ذكر (20) بان من أكثر البروجستينات فعالية من الناحية البيولوجية هو هرمون البروجستيرون الذي يتكون بصورة رئيسة من الجسم الأصفر في المبيض إضافة إلى قشرة الكظرية والمشيمة والخصية ، إذا انه يظهر بصورة مفاجئة في يوم الاباضة في البول ، وذلك نتيجة تاياضة وتحوله بشكل رئيسي إلى بركاندايول . ويتم التصنيع الحيوي للبروجستيرون من الخلايا التي تحول إلى كولسترول ليتحول بدوره إلى المركب الوسطي الرئيسي وهو البركنينولون حيث ينتج بعد ذلك البروجستيرون ، ثم يختزل في الكبد ليتحول بعد ذلك إلى ابيضه الأساس وهو بركاندايول الذي يطرح في البول.

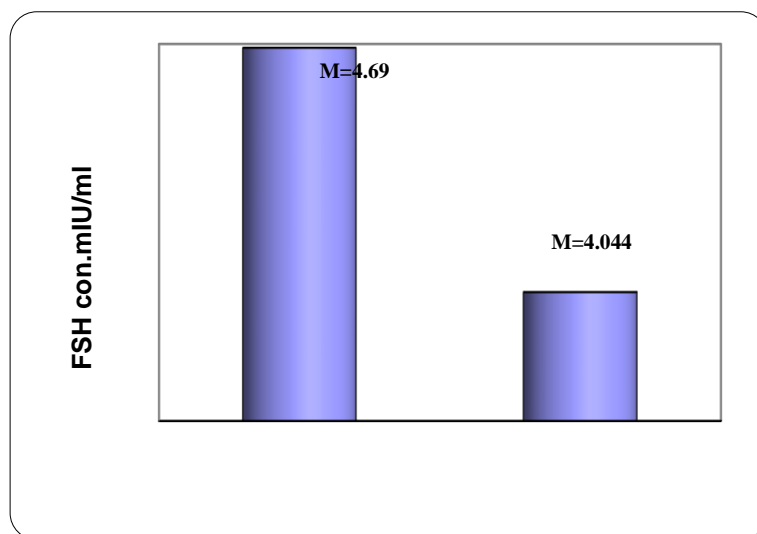
لقد شهد تركيز البرولاكتين في المصل ارتفاعاً معنوياً لدى مجموعة النساء اللواتي يعانين من متلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة . وجاء هذا متفقاً مع ما ذكرته بعض المصادر والبحوث العملية (10، 51) ومن المحتمل إن يرجأ الارتفاع إلى التأثير السلبي لمتلازمة تكيس المبايض على الحالة النفسية والعصبية للنساء المصابات بهذه المتلازمة ذلك أنها تسبب إصابتهن بالقلق الشديد أو ما يسمى بالحصص النفسي (Anxiety) الذي تم تأكيده من قبل العديد من الباحثين (49، 52) ومن الأمور المسلم بها علمياً إن تركيز هرمون البرولاكتين يرتفع معنوياً في مجرى الدم تحت تأثير الاجهاد الناتج عن تردي الأوضاع الصحية والنفسية ، فقد بين (53) بان من العوامل الفسلجية التي تحدث زيادة معنوياً في تركيز الهرمون هي : الاجهاد، الحمل، الرضاعة ، تحفيز حلمة الثدي ، النوم، التمارين الرياضية وبكاء أو صراخ الطفل . كما إن تركيزه يرتفع أيضاً بتأثير بعض الأدوية والمضادات الحيوية . وأخيراً إن الارتفاع المعنوي في تركيز الهرمون قد يعود إلى مسببات مرضية ومنها الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض وحالة نقص إفراز الدرقية (Hypothyroidism) . وقد أشار المصدر نفسه إلى إن هرمون البرولاكتين ليس له عامل محرر خاص به، إلا إن تحت المهاد يفرز مادة عصبية إفرازية تثبط إفراز الهرمون وتسمى العامل المثبط للبرولاكتين (PIF) (inhibiting factor)



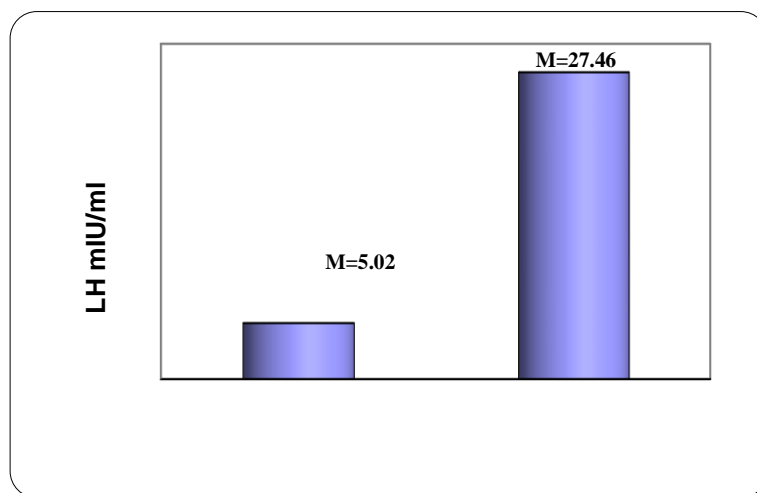
الشكل (1): الارتفاع المعنوي في وزن الجسم لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة  
M: تمثل معدل وزن الجسم /Kg.



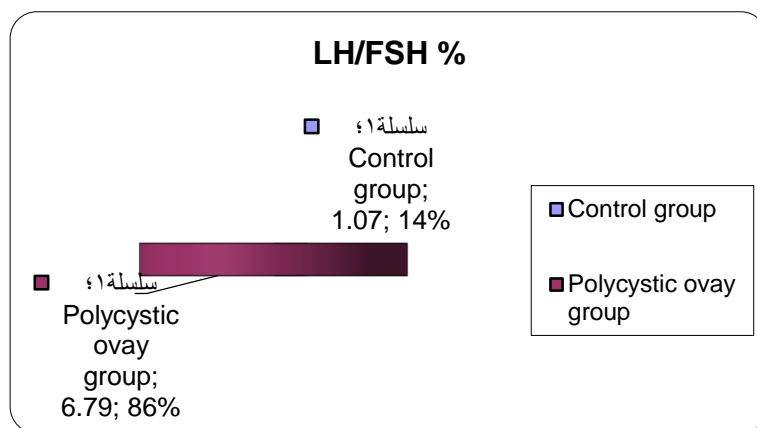
الشكل (2): ارتفاع تركيز هرمون التستوستيرون معنويا لدى النساء المصابات بالمتلازمة مقارنة مع مجموعة السيطرة.  
M: تمثل معدل تركيز هرمون التستوستيرون ng/ml .



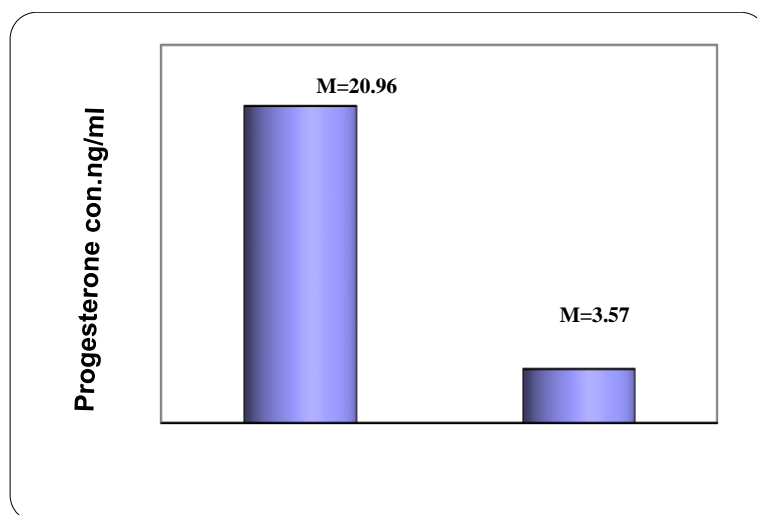
الشكل ( 3 ) : يوضح تركيز الهرمون المحفز للجريبات في المصل وقد أبدى انخفاضا معنويا مقارنة مع مجموعة السيطرة.  
M: تمثل معدل تركيز الهرمون المحفز للجريبات المبيضية mlU/ml .



الشكل ( 4 ) : يتضح إن تركيز الهرمون اللوتيني في المصل قد اظهر زيادة معنوية لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض بالمقارنة مع مجموعة السيطرة .  
M: تمثل معدل تركيز الهرمون اللوتيني mlU/ml .

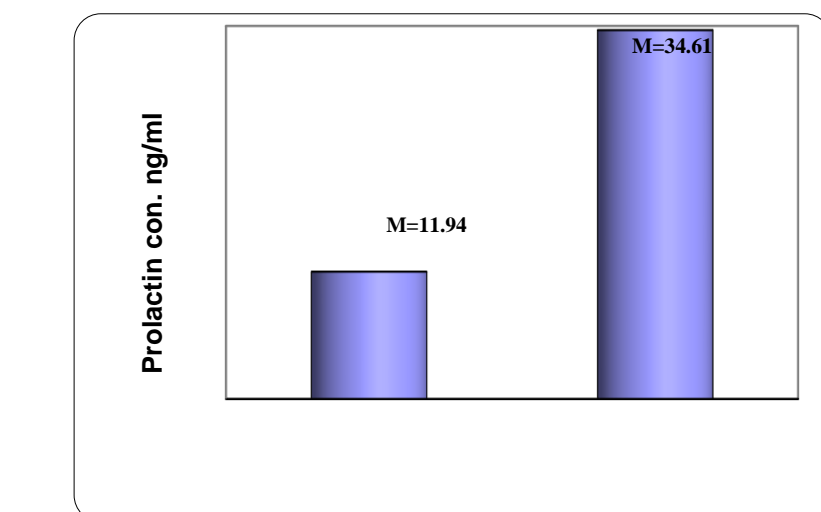


الشكل (5): يوضح النسب المئوية الناتجة عن قسمة تركيز الهرمون اللوتيني إلى الهرمون المحفز للجريبات المبيضية لدى مجموعة السيطرة و المجموعة المصابة بتكيس المبايض .



الشكل (6): الانخفاض المعنوي في تركيز هرمون البروجستيرون في المصل لدى النساء اللواتي يعانين من الاصابه بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة .  
M: تمثل معدل تركيز هرمون البروجستيرون ng/ml .





الشكل (7) : يوضح تركيز هرمون الحليب في المصل لدى مجموعة السيطرة والمجموعة المصابة بمتلازمة تكيس المبايض وقد ظهرت فروقا معنوية بين المجموعتين.  
M: تمثل معدل تركيز هرمون الحليب ng/ml .

#### المصادر:-

- 1- Speroff , L. G. and Glass , R.H . and Kase , N . G .(1999) . An ovulation and polycystic ovary . In : clinical gynaecologic endocrinology and infertility, Speroff, L. G. and Kase, N. G. editors. Lippincot Williams and Willkins , Baltimore , USA. P:487-521.
- 2-Yarak, S. ; Bagatin, E.; Hassun , K. M. ; Parada, M. O. and Falho, S. T. (2005) . Hyperandrogenism and skin :Polycystic ovary syndrome and peripheral insulin resistance. An.Bras. Dermatol . , 80:395-410 .
- 3- Katulski, K.; Bornstein, s.; Figiel, M. ;Wand D.; Warenik-Szymankiewicz , A. and Trzeciak, W.H. (1998). Typical hormonal profiles are accompanied by increased immunoreactivity of theca folliculi steroid 17 alpha – hydroxylase P 450 in polycystic ovary syndrome. J. Endocrinol . Invest., 21:304-309 .
- 4- Kousta , E.; White, D. M. ; Cela, E.; Mccarthy M. I. and Franks, S. (1999) . The prevalence of polycystic ovaries in women with infertility. Hum. Reprod . , 14:2720 – 2723 .
- 5- Laven ,J. S. ; Imani , B. ; Eijkemans , M. J. and Fauser,B. C. (2002) . New approach to polycystic ovary syndrome and other forms of an ovulatory in fertility . Obstet.Gynecol. Surv., 57:755-767.
- 6- Liddell , H.s. ; Sowden, K. and Farquhar, C. M. (1997). Recurrent miscarriage: screening for polycystic ovaries and subsequent pregnancy outcome . Aust. N Z J Obstet. Gynaecol.,37:402 – 406.
- 7- Stein, L. L. and leventhal, M. L. (1935). Amenorrhea associated with bilateral polycystic ovaries . Am. G.Obstet. Gynecol. , 29:181- 191.

- 8- Gallagher, T.F; Kappos, A. ; Hallman, L.; Lipsett,M.B.; pearson O.H. and West , C .D . (1958) . Adrenocortical hyperfunction in idiopathic hirsutism and the stein – Leven thal syndrome. J. Clin. Invest., 57:794 .
- 9- Pinheiro , A. S. and Clapauch, R. (2001) . Importancia da dosagem da 17 oH- progesterona na syndrome dos ovarios policisticos . Arq . Bras. Endocrinol . Metab ., 455: 361 -368 .
- 10- American Association of clinical endocrinologists. (2001) . Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and treatment of hyperandrogenic disorders . Endocrinol . practice ., 7:121-134.
- 11- Herman, J. P; Prewitt, C. M. and Cullinan, W.E. (1996) . Neuronal circuit regulation of the hypothalamo , pituitary, adrenocortical stress axis. Crit. Rev. Neurobiol. , 10:371-394.
- 12- Azziz , R.; Woods ,K. S. , Reyna , R.; Key,T. J. ; Knochenhauer, E. S. and Yildiz , B . O . (2004) . The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population . J. Clin . Endocrinol.Metab. , 89:2745-2749.
- 13- Sporada, Z. and Papic, Z. (2004). Effest of increased testosterone level on woman's fertility. Diabetologia. Croatica., 33:53-58.
- 14- Cowden, E.A.;Ratcliffe , W. A. , Beastll, GT. H. and Ratcliff, J. G. (1979) . Clinical chemistry. Annals . Clin. Biochem. ,16:113-121. Med.,352:1223-1236.
- 15- Knobil, E.:(1980) . The neuroendocrine control of the menctrual cycle . Rec. Prog .Horm.Res. , 36:52-88.
- 16- Chen, A.; Book stein, J. J. and Meldrum, D. R . (1991) Diagnosis of a testosterone-secreting adrenal adenoma by selective venous catheterization. Fertil. Steril. ,55:1202-1203.
- 17- Ross ,G.T. ;Vande Wiele,R.L.and Frantz,A.G.(1981).The ovaries an the breasts .In:Williams ,R .H,ed.,textbook of endocrinology.Saunders Company,Philadelphai.P.355-411.
- 18- Ross ,G.T. ;Vande Wiele,R.L.and Frantz,A.G.(1981).The ovaries an the breasts .In:Williams ,R .H,ed.,textbook of endocrinology.Saunders Company,Philadelphai.P.355-411.
- 19- الراوي ، خاشع الراوي .( 1984) . المدخل إلى الإحصاء . كلية الإدارة والاقتصاد . جامعة الموصل .
- 20- عشير، عبد الرحيم محمد والعلوي ، صباح ناصر . ( 1989) . علم الغدد الصماء وتكاثر . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي . جامعة بغداد . مطبعة بيت الحكمة ص 140-132 .
- 21- Birdsall, M. A. ; Farquhar, C.M. and white, H. D. (1997). Association between polycystic ovaries and extent of coronary artery disease in women having cardiac catheterization. Ann. Intern . Med. , 12,:32-35.
- 22- Legro, R.S. ; Kunselman, A.R . ;Dodson , W.C. and Dunaif , A. (1999) . Prevalence and predictose of risk for type 2 diabetes mellitus and impaied glucose tolerance in polycystic ovary syndrome: a prospective , controlled study in 254 affected women . J. Clin. Endocrinol . Metab. , 84: 165-169
- 23- Sir-Petermann, T.; Maliqueo, M .; perez- Bravo, F. ; Angel , B.; Carvajal , F and Del Solar M .P. (2001) . PCOS :the importance of establishing diagnosis. Rev. Med .Chil ., 129 :805 – 812.
- 24- Rebar , R.; Judd, H. L . ; yen, S. S. ; Rakoff J . ; Vandenberg , G. and Naftolin , F . (1976) . Characterization of the inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome . J . Clin . Investing ., 57 : 1320 – 1329 .

- 25- Nestler , J. E. (1997) . Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome and its Clinical implications . *Semin . Reprod . Endocrinol .* , 15:111-122.
- 26- Banaszewska, B.;Spaczynski, R. Z. ; Pelesz, M. and pawelczyk , L. (2003). Incidence of elevated LH/FSH ratio in polycystic ovary syndrome women with normo and hyperinsulinemia. *Annales.Academiae. Medicae , Bialostocensis.*48:132-134.
- 27- Gilling – Smith , C.; Story , H.; Rogers, V. and Franks, S. (1997). Evidence for a primary abnormality of thecal cell steroidogenesis in the polycystic ovary syndrome. *Clin . Endocrinol (oxf) .* , 47:93-99.
- 28- Nelson, V .L. ; Legro, R. S. ; Strauss, G. F. and McAllister , J . M. (1999) . augmented and logen production is a stable steroidogenic Phenotype of propagated theca cells from polycystic ovaries. *Mol. Endocrinol .* , 13: 946-957.
- 29- Nelson,V.L. ;Qin Kn,K.N. ;Rosenfield,R.L. ;Wood,J.R. ;Penning,T.M.and Legro,R.S.(2001).The biochemical basis for increased testosterone production in the cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome.*J.Clin.Endocrinol.Metab.*,86:5925-5933.
- 30- Adams, j.; Franks , s.; Polson , D.W.; Mason ,H. D; Abdulwanid, N. and Tucker , M . ( 1985) . Multifollicular ovaries :clinical and endocrine features and response to pulsatile gonadotropin releasing hormone . *Lancet.* , 2:1375-1379.
- 31- Turgeon, G. L. ; Kimura, Y. ; Waring,D.W and Mellon ,P. L. (1996) .Steroid and pulsatile gonadotropin releasing hormone (GnRH) regulation of Luteinizing hormone and GnRH receptor on a novel gonadotrope cell line. *Mol. Endocrinol.* , 10: 439-450.
- 32- Vale, W. ; Wiater, E. ; Gray, P.; Harrison, C.; Bilezikjian ,L. and Choe, S. (2004) . Activins and anhibins and their , signaling . *Ann. Ny. Acad . Sci.* , 1038: 142-147
- 33- Smitz, J ., Cortverindt ,R.; Hu , Y. and Vanderstichele, H. (1998) .Effects of recombinant activin A on invitro culture of mouse preantral follicles . *Mol . Reperod. Dev .* , 50:294.
- 34- Vale, W. ; Wiater, E. ; Gray, P.; Harrison, C.; Bilezikjian ,L. and Choe, S. (2004) . Activins and anhibins and their , signaling . *Ann. Ny. Acad . Sci.* , 1038: 142-147.
- 34- Welt , C. ; Sides Y. I. ; Keutmann ,H . and Schneyer, I. (2002) . Activins , inhibins , and follistatins : endocrinology to signaling .*Aparadigm for the new millennium . EXP. Biol. Med .* , 272: 724-752.
- 35- Adashi, E. Y. (1992) .Intraovarian peptides. Stimulators and inhibitors of follicular growth and differentiation . *Endocynol. Metab . Clin .NA.* , 21:1-17.
- 36- Erickson. G. F. (1996). The ovarian connection . In reproductive endocrinology,Adashi, E. Y. ; Rock , J. A. and Rosenwaks, Z. editors. Philadelphia :Lippnicott- Raven. P:1143-1160.
- 37- Perez Gutierrez, J. F. (1994) . The physiology of the hypothalamo – hypophyseal axis . *An. R. Acad . Nac . Med.* , 111:333-361.
- 38- Waldstreicher, J.; Santoro, N. F. ; Hall , J. E. ; Filicori, M. and Crowley, J.r. (1988). Hyperfunction of the hypothalamic , pituitary axis in women with polycystic ovarian disease : in direct evidence for partial gonadotroph desensitisation . *JCMB.* 165.
- 39- Liao,W. X.; Roy,A. C. ; Chan, C;Arulkumaran S. and Ratnam , S. S. (1998). A new molecular variant of luteinizing hormone associated with female infertility . *Fertil . Steril .* , 69:102-106 .

- 40- Haisenleder, D. J. ; Dalkin, A. C.; Ortolano, G. A. ; Marshall, J. C. and Shupnik , M. A. (1991) .Pulsatile gonadotropin releasing hormone stimulus is required to increase transcription of the gonadotropin subunit genes:evidence for differential regulation of , 128:559-517.
- 41- Marshall, J. C. and Eagleson , C. A. (1999). Neuroendocrine aspects of polycystic ovary syndrome . Endocrinol . Metab . Clin . North. Am ., 8:295- 324 .
- 42- Coffler, M. S. ; patel, K; Dahan, M. H. ; Malcom. P. J. Kawashima , T . and Deutsch , R. (2003) . Evidence for abnormal granulosa cell responsiveness to follicle- stimulating hormone in women with polycystic ovary syndrome . J .Clin . Endocrinol. Metab., 88:1742-1747.
- 43- Lobo, R.A.; Granger , L. Goebelsmann, U.and Mishell, D.R. (1981) . Elevations in unbound serum estradiol as a possible mechanism for inappropriate gonadotropin secretion in women with PCO. J. Clin Endocrinol. Metab., 52:156-158.
- 44- Tsilchoizidou, T. ; Overton ,C. and Conway, G. S. (2004) . The Pathophysiology ovary syndrome. Clin . Endocrinol. , 60:1-17.
- 45- Conway , G. S. ; Honour, J. W. and Jacobs , H. S. (1989) .Heterogeneity of the polycystic ovary syndrome : clinical , endocrine and ultrasound features in 556 patients. Clin . Endocrinol ., 30:459-470.
- 46- Arroyo.;Laughlin,G .A .; Morales, A. J. and yen , S .S. (1997) . Inappropriate gonadotropin secretion in polycystic ovary syndrome : influence of adiposity . J. Clin . Endocrinol . Metab ., 82:3728-3733.
- 47- Ramanujam, L. N. ; Liao, W. X. ; Roy , A. C. ; Loganath, A. and Goh, H. H. (1999) . Association of molecular variants of Luteinizing hormone with menstrual disorders . Clin. Endocrinol ., 51:243 – 246 .
- 48- Adams, J.; polson,D. W. and Franks, S. (1986) prevalence of polycystic ovaries in women with anovulation and idiopathic hirsutism . Br . Med. J . , 293:355-359.
- 49- Hull, M. G. (1987) . Epidmiology of infertility and polycystic ovarian disease: endocrinological and demographic studies. Gynecol.enocrinol., 1:235-345.
- 50- Homburg, R.; Giudice, L.C. and Chang , R. J. (1996). Polycystic ovary syndrome. Hum. Reprod.,11:465-466
- 51- Ehrmann, D. A. (2005) . polycystic ovary syndrome. N. Eng1. J. Med, 352: 1223-1236.
- 52- Urbanek, M. and Spielman , R . S. (2002) .Genetic analysis of candidate genes for the polycystic ovary syndrome . Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes. , 9:492- 501.
- 53- Boon, N. A.; Colledge, N. R. ; Walker, B. R. and Hunter, J. A. (2006) .Davidson's principles & practice of medicine . 20<sup>th</sup> Ed. Churchill Living Stone. P:768-799.

**Study of some hormonal disorders which an accompaniment to polycystic ovary syndrome at women in the hospital of<sup>(</sup> Delivery and Children<sup>)</sup> in AL-Najaf governorate .**

**Saher Mahmood Jwad**  
**Department of biology**  
**College of Education for girls**

**Senaa Kadhum Ali**  
**Department of chemistry /**  
**College of Education for girls**

**Abstract .**

In order to know the hormonal disturbances which are associated with polycystic ovary syndrome (PCOS) this study has been carried out . In which (43) women at reproductive age were followed up. And the results of the present research were manifested , a significant increment (  $p<0.01$ ) in the averages of : the body weights , the concentrations of prolactin hormone , luteinizing hormone and testosterone hormone comparative with the control group, whereas the concentration of follicle stimulating hormone has been indicated a significant decrement (  $p<0.05$ ) in the serum of these women . As while as the concentration of progesterone hormone had witnessed a significant decrease (  $p<0.01$ ) when compared with the control group .