



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية
كلية العلوم المسائية

بحث مقدم الى مجلس كلية العلوم ضمن متطلبات نيل شهادة
البكالوريوس العلوم في علوم الحياة
دراسة التغيرات الهرمونية المصاحبة لمرض تضخم الغدة الدرقية
في محافظة الديوانية

اشراف
أ.د. جاسم حنون

اعداد الطالب
بلال نعمة زامل

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

يا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِذَا قِيلَ لَكُمْ
تَفَسَّحُوا فِي الْمَجَالِسِ فَافْسَحُوا
يَفْسَحِ اللَّهُ لَكُمْ وَإِذَا قِيلَ انشُرُوا
فَانشُرُوا يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا
مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ
وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ
صدق الله العلي العظيم

المجادله آيه (١١)

الاهداء

_ الى من هو احق بالاهداء ,واحق بالحب والولاء ,الى من حبه للقلوب شفاء ,وسمو ورفعة و

كبرياء,فعدرا يا رسول اله(ص) فما هذا الاهداء الا جزء يسير من الوفاء يا حبيبي يا رسول الله
(ص)

_ الى من جعل التقوى خير زاده الى من اطاع المولى في الكلمات والمهمات ,الى من خالف
النفس والشيطان والشهوات ,الى الامام العادل يعسوب الدين (ع)

_ الى من تجسدت بهم اعظم الصفات وتجلت بهم اعظم الكمالات الى حاملي لواء نبي الله اهل
بيته الاطهار (ع)

_ الى نشأة الكيان ومواجهة الزمان الى من منحاني الوجود والحب والعطاء الى عنوان التضحية
لامان الى واحتي الخضراء التي ارتوي منها الدفئ والحنان
(ابي وامي)

_ لى نور عيني وعصبتي في شدتي وسعادتي في وحدتي الى من اشاورهم في امري واكتمهم

سري
(اخوتي)

_ الى كل من كانت نفسه ترف حولي ,الى من احبهم واحبوني
(اهلي واحبتي)

شكر وتقدير

بدءا نشكر الله عز وجل الذي اعاننا وشد من عزمنا لأكمال هذا البحث ونشكره راعين
ذا وهبنا الصبر والمطاوله والتحدي وحب العلم والتعلم لنجعل من هذا المشروع علما ي
نتفع به وتلك صدقه انشاء الله .

قال رسول الله (ص): ((من لم يشكر الناس لن يشكر الله))

ولن اكون مغاليا عندما ابدأ بتقديم الشكر والتقدير الى الاستاذ الدكتور جاسم حنون الذي
يطيب لنا ويبهج نفوسنا اذ اتقدم بالشكر له والذي شرفنا بالاشراف على هذا البحث وله
مني كل الشكر والامتنان وجزاه الله افضل ما يجزي عباده الصالحين .

وكذلك اتقدم بالشكر والتقدير الى جميع الاساتذة الاعزاء الاجلاء في كلية العلوم لما
حضينا به خلال السنوات الاربعة التي مضت من مجهود بذلوه في سبيل سقينا بالعلم
والمعرفة .

وكذلك اتقدم بالشكر والتقدير الى كل من اعانني في اتمام هذا البحث

الخلاصة

تشارك هرمونات الغدة تحت المهاد - الغدة النخامية - الغدة الدرقية في تنظيم الوظيفة الحيوية للجسم عن طريق تحفيز بعض الهرمونات وتنشيط الاخرى بواسطة ميكانيكية التغذية الاسترجاعية وان حدوث اي خلل في هذا التوازن الهرموني يؤدي الى الإصابة بمرض تضخم الغدة الدرقية (فرط الدرقية Hyperthyroidism) وهومن الامراض الشائعة في النساء اكثر مما في الرجال , وقد شملت الدراسة قياس تركيز هرمونات الدرقية Thyroid hormone (TSH , T3 , T4) اذ تم فحص عينات الدم ل(٣٠) مريضة من النساء اللواتي قد أصبن بمرض تضخم الدرقية , علما أنه تم استبعاد الحوامل والامراض المرافقة الاخرى من الدراسة , ثم تم مقارنة النتائج مع مجموعة السيطرة والتي تضمنت (٣٠) امرأة سليمة , واطهرت نتائج الدراسة ما يلي:

نقصان في معدل وزن الجسم للنساء المصابات مقارنة مع مجموعة السيطرة , ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في معدل تركيز هرموني T3 , T4 للنساء المصابات مقارنة مع مجموعة السيطرة , انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل تركيز هرمون TSH لمجموعة الدراسة مقارنة مع مجموعة السيطرة , زيادة نسبة الإصابة بمرض تضخم الغدة الدرقية في النساء اللواتي تتراوح اعمارهن بين (٥٩ - ٤٠) بالنسبة لمجاميع الدراسة .

المقدمة Introduction

الغدة الدرقية Thyroid gland هي واحدة من اكبر الغدد في الجسم وزنها (g 20 - 15) ولونها بني احمر ذات شكل يشبه الفراشة حيث تتكون من فصين يقعان امام الحنجرة على جانبي الرغامى Trachea وتتصل بواسطة البرزخ Isthmus ممتدة فوق السطح الامامي للرغامى , وللغدة القدرة على خزن افرازاتها بكمية اكبر من اي غدة صماء اخرى , ورغم صغر حجمها الا انها تمثل الاساس لتوليد الطاقة في الجسم بل يمكن القول بانها تسيطر على وظائف الجسم ككل (Mader and Sylria , 2001) فسلجيا تقوم الدرقية بافراز التي تتحكم في عملية ايض الخلايا وهي هرمون الثايروكسين (Thyroxin (T4) وهرمون ثلاثي يود الثايرونين (Triiodothyronine (T3) و الكالسيتونين (Calcitonine) تقريبا (80%) من T4 يتحول الى T3 بواسطة الاعضاء المحيطة مثل الكبد والطحال و الكلية و يكون T3 اكثر فعالية من T4 بعشرة اضعاف وهما يؤثران على نمو وسرعة و وظيفة عدد من الاجهزة في الجسم اما الكالسيتونين فانه يلعب دورا في ائزان الكالسيوم في بيئة الجسم الداخلية (رضا ، ١٩٩٣) . يتم تنظيم افرازات الغدة بواسطة الغدة النخامية (Pituitary gland) وغدة ما تحت المهاد (Hypothalamus) (Gyton ,1996) . ان الخاصية الاكثر وضوحا للغدة الدرقية هي قابليتها لتركيز كميات كبيرة الايودين (Iodine) اي ان كمية اليود داخل الغدة ربما تصل الى ٥٠ او عدة مئات من المرات اكبر مقارنة بكميته في بلازما الدم . ولكون الايودين هو الذرة الاساسية لجزيئة هرمون الدرقية فلذلك الغدة لا تتمكن من صنع هرموناتها دون كمية كافية من اليود في الدم . وخلال مدة نقص اليود فان الغدة النخامية تفرز كميات زائدة من الهرمون المحفز للدرقية TSH ، مما يؤدي الى زيادة انتاج الخلايا الظهارية الافرازية وبالتالي يحصل تضخم hypertrophy لخلايا الدرقية اي انها تزداد بالحجم ويزداد الانقسام الخيطي لهذه الخلايا او يحدث فرط التنسج hyperplasia و من ثم تكبر الغدة محاولة سد الانخفاض الحاصل في تركيز الهرمونات المفرزة من هذه الغدة و تزداد الاوعية الدموية فضلا عن زيادة وزن الغدة الدرقية بصورة عامة ويطلق مصطلح الدراق Goiter على الانواع المختلفة من تضخم الدرقية ، وهذه التغيرات الشكلية تشير الى زيادة نشاط الغدة excitation وكما هو معروف فان الهرمون المحفز للدرقية TSH الذي يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية Pituitary gland (Hoang , et al. , 1996) واذا كان تركيز النخامية لم ينجح في ارجاع افراز الغدة الى المستوى الطبيعي فان الغدة تدخل مرحلة الاجهاد مما يعرض الغدة الدرقية للخمج ، وان الخلايا الافرازية للغدة الدرقية يقل ارتفاعها وتتحطم بعض الخلايا وتصاب الغدة بالضمور atrophy وعند توفر اليود بكميات كافية يقل تحفيز الغدة النخامية (Turner and Bagnara, 1976) لذلك يقوم هرمون TSH بتنظيم وظائف الغدة الدرقية من خلال

تحفيزه حصر اليود وتصنيع هرمونات الدرقية ، وتحرر T3, T4 الى جهاز الدوران ، وتتم السيطرة على افراز TSH بواسطة الهرمون المحرض للدرقية (TRH) Thyrotrophin Releasing Hormone المفرز من الغدة تحت المهاد Hypothalamus وان تنظيم وظيفة الغدة الدرقية تشمل كلا من ميكانيكية التغذية الرجعية السالبة Negative Feed Back Mechanism او الاجهزة المنظمة الذاتية Auto – Regulatory Systems اذ ان كمية هرمونات الدرقية في الدوران تسيطر على درجة تحفيز ال Thyrotropin من خلال ميكانيكية التغذية الرجعية (TSH يرتبط عكسيا بتركيز الهرمون الحر في الدم) وتكون كمية الهرمون المرتبط في توازن مع الهرمون الحر ، واما السيطرة التنظيمية الذاتية فتعني ان تركيز اليوديد العالي داخل الدرقية يقلل تحرر اليوديد الدريقي الى الدوران فضلا عن هجرة مستوى اليوديد العضوي عكسيا يؤثر على ميكانيكية نقل اليود والاستجابة لTSH (Keele and Neil , 1973 ; Ganong , 1991 ; Smerdely, et al. 1993).

يصنع الثايروكسين بواسطة الخلايا الحويصلة من الثايروسين الحر وجذر الثايروسين في البروتين المسمى (TG) Thyroglobulin وهو كلايكوبروتين glycoprotein يتألف من ٣٤ من الحامض الاميني الثايروسين وهو واحد من جزيئات البداية الاساسية لصنع هرمونات الدرقية ، و يتم إمساك جزيئات اليود في مصائد اليود بواسطة بيروكسيد الهيدروجين المتولد على أنزيم (TRO) Thyroid Peroxides (Mader and Sylria , 2001) . ويرتبط بالموقع (5-1) في حلقة البنزين لجذر الثايروسين في TG والمتحفز بواسطة الهرمون المحفز للدرقية (TSH) Thyroid stimulating hormone تعيد الخلايا الحويصلة امتصاص TG وتقسم وبشكل تحليبي الثايروسين المزود باليود من TG والمكونة T3 و T4. في T3 جزيئه واحدة من اليود تفتقد مقارنة ب T4 وتطلق إلى الدم ويتحول T4 إلى T3 بواسطة الإنزيمات ثنائية اليود . تفرز الغدة حوالي 90 % T4 و 10% T3 تعد خلايا الدماغ الاعضاء الرئيسية لهرمونات الدرقية (T3 و T4) وهي تلعب دورا رئيسيا في تطور الدماغ أثناء الحمل عن طريق حصول تضخم للغدة لحصول هذه الحالة (Marshall, 1975; Degroot , et al. 1996). في الدم يرتبط T3 و T4 جزئيا مع بروتين الكلوبولين الرابط للثايروكسين binding protein Thyroid وبروتين Trans thyretin و الألبومين Albumin فقط عدا الصغير من أجزاء الهرمون غير المرتبطة والتي تقدر نسبتها (T4 0.03) و (T3 0.3) والقليل منها يكون فعال بالإضافة إلى الهرمونات الستيرويدية وحامض Retinoic acid و هرمونات الدرقية تعبر الغشاء وترتبط بمستقبلات داخل خلوية هي (ألفا1، ألفا2، بيتا 1 ، بيتا 2) (Yoshida, et al. 2002; Mayes and Botham, 2005) . وان لهرمون الثايروكسين دور كبير في الفعاليات الايضية للجسم اي في ايض الكربوهيدرات , الدهون , البروتينات و السكريات لذلك فان فرط الدرقية يسبب انخفاض في تركيز الدهون والعكس صحيح ايضا فان نقص افراز الغدة الدرقية يسبب ارتفاع تركيز الكوليسترول Hypercholesterolemia وكذلك ارتفاع تركيز الدهون (Brien, et al. 1993) وان فرط او نقصان الدرقية قد يكون له تاثير على تأييض الكربوهيدرات وكما يؤثر في بعض الهرمونات التي تفرز من الغدد الصم الاخرى مثل هرمون النمو Growth hormone او هرمون الابنفرين E pinephrine او هرمون الكلوكاكون Glucagon او هرمون Adrenocorticotrophine Hormone (ACTH) (Malmrose and Swahn, 1954) , وقد لوحظ ان فرط او نقص الدرقية تؤثر في انتاج الاحماض الامينية مثل حامض الكلوتامين Glutamine و الهستيدين Histidine وتعتبر هذه الهرمونات ضرورية لتصنيع البروتينات الريبوسومية لنضوج الدماغ وتطور الجهاز العصبي (Hendrich and

(Porterfield, 1996) , بالإضافة الى ذلك فان الاشخاص المصابين بتضخم الغدة الدرقية يعانون من مرض فقر الدم Anemia ويعزى ذلك الى اسباب عدة منها الانخفاض في اعداد كريات الدم الحمراء او نقصان هيموكلوبين الدم نتيجة نقصان في كمية الحديد اللازمة لتكوين الهيموكلوبين (Vader, et al. 1994; Tafferri, 2001) .

المواد و طرائق العمل Material and Methods

- ١ – المجموعة المرضية Patients Group : وعددهن (٣٠) امرأة وتراوحت اعمارهن (٢٠-٥٩) سنة وتراوحت أوزانهن من (٤٥-٧٥) كغم .
- ٢ – مجموعة السيطرة Control Group : وعددهن (٣٠) امرأة تراوحت اعمارهن بين (٢٠-٥٩) سنة وتراوحت اوزانهن من (٤٥-٧٥) كغم .

تم سحب (5ml) من الدم ووزعت كالآتي :-

- ١) 2 مل لقياس الصفات الفسلجية وتم نقلها إلى أنبوبة تحوي مادة EDTA. الماتعة للتخثر .
- ٢) 3 مل لقياس الصفات الكيويوية ووضعها في أنابيب المصل (Serum tube) وعزل المصل بعملية الطرد المركزي Centrifugation وحفظ المصل بدرجة حرارة - 20 م°
- ٣) وتم الحصول على نتائج قياس تراكيز الهرمونات TSH , T4 , T3 من مختبر التحليلات المرضية في نفس المستشفى بعد اخذ عينات الدم ونقلها الى المختبر مباشرة .

التحليل الاحصائي Statistical Analysis

تم تحليل النتائج باستخدام اختبار student T-Test في نظام Excel حيث يستخرج المعدل \pm الانحراف المعياري (SD) ومقارنة النتائج بين المرضى و مجموعة السيطرة تحت مستوى احتمالية $P < 0.05$.

النتائج والمناقشة Results and Discussion

	Patients Group	Control Group
T4(mmol/L)	10.0±8.3*	6.3±4.3
T3(nmol/L)	1.2±1.5*	0.6±0.4
TSH(MU/L)	3.0±2.8*	4.0±5.6

القيمة تمثل المعدل ± الانحراف المعياري

* وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية $P < 0.0$

بينت نتائج هذه الدراسة حصول ارتفاع معنوي $P < 0.05$ في تركيز هرمون
الثايروكسين T4 وهرمون T3 للمجموعة المرضية مقارنة مع مجموعة أسيطره بينما لوحظ
أنخفاض معنوي $P < 0.05$ في تركيز هرمون TSH كما في (جدول رقم -١-). وقد يعزى
السبب إلى حصول حالة تضخم في الغدة
الدرقية **Hyperthyroidism** او **Thyrotoxicosis** وسبب التضخم ناتج من الانخفاض
المباشر في معدل اخذ اليود اللاعضوي او قد يكون سببه نتيجة لامراض المناعة الذاتية وهو
ما يسمى بمرض كرافز **Graves disease** (انتاج اجسام مضادة الى مستلمات الهرمون
المحرض للدرقية) وتكون النساء اكثر عرضة لامراض المناعة الذاتية من الرجال و وجد ان
الاعمار بين (٢٠-٤٩) تكون اكثر عرضة للاصابة بمرض كرافز , فالهرمون المحرض للدرقية
هو المسؤول عن تنشيط العديد من البروتينات وبالتالي يحفز انظمة الاستجابة والنتيجة
النهائية لعملية انتقال الاشارات في الغدة الدرقية تكون منبه لصنع هرمون الدرقية لذلك فان اي
خلل في هذه الاستجابة المناعية يؤدي الى اضطراب في افراز هرمون الدرقية (**Andreas,**
1999) و كما ان مرض الدراق **Goiter** ا لناجم عن نقص اليود يسبب تضخم في الغدة

الدرقية نتيجة حصول حالة فرط التنسج (Zhao, et al. 1998) Hyperplastic Goiter و
وقد تم ملاحظة التضخم وتحسسه بشكل واضح في اعلى الرقبة للنساء المصابات بهذا المرض
, و كذلك أظهرت النتائج حصول انخفاض لم يرتقي الى مستوى المعنوية في وزن الجسم لدى
النساء, وقد يرجع ذلك الى حدوث زيادة في عمليات الأيض (عمليات البناء والهدم في الأنسجة
(ويرافق هذا النوع من الزيادة ارتفاع في مستوى إفراز الهرمون الناتج عن التضخم في حجم
الغدة الدرقية Goiter) (Farer, et al. 2000) بنسبة 15-20% في النساء اللواتي تتجاوز
أعمارهن الخمسين عاما والذي قد يرجع سببه أما الى حصول تليف أو ناجم عن حالات الكأبه
أو حالات الأجهاد Stress (Nguyen, 1993) .

لمصادر العربية

١- سليمان ,رياض رشيد وعزيز , عبد العباس عبد الرسول (1989).أهرمونات .وزارة التعليم العالي

البحث

لعلمي /جامعة بغداد

٢-الراوي ,خاشع (1984).المدخل إلى الإحصاء ,كلية الإدارة والأقتصاد جامعة الموصل

٢- رضا ,يوسف محمد. (١٩٩٣) كتاب منهجي الفلسفة الحيوانية .ط وزارة التعليم العالي و

البحث

لعلمي / جامعة بغداد.

References المصادر الاجنبية

- 1- Anderson, S. and C. Poulsen . Keil, “Atlas of Heamatology.” (2005) lippincott Williams and Wilkins .
- 2- Andreas Shuld , “HowDo Flouride Interfere with thyroid Hormones ?”(1999) ;15:32:18 . Canada .
- 3- Dacie, J.V. and Lewis, S.M.”Practical heamatology “ Edinburgh. Churchill. (1984): 6Th. Ed.
- 4- Degroot, Lj;Read-Larsen, P. ;*et al.*”The Thyroid and its diseases.” New York, Churchill Livingstone. 6th ed. (1996) chapter 9-11.
- 5- Farer,L.S. ;Robbins, B.S. ;*et al.* “Thyroxine –serm protein complexes invarious animals.” Endocrinology.(2000):70:686-696 .
- 6- Ganong,W.F.”Review of medical histology .” 5th ed. Langmedical. Puplication librarie. Dubiban. 96. (1991).
- 7-Gyton, A.C “ Text book of medical physiology. “ (1996) 6Th ed. Saunder comp.London,uk”
- 8-Hendrich, C.E. and Porterfield, S. P. “Ribosomal Protein Synthesis in 16 and 19 day gestation fetuses of hypothyroid mothers .” Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 213. (1996) .
- 9- Hoang, Vu. C. ;Leitol, H. ; *et al.* “continuous rs pulsatile administration of thyrotropin – releasing hormone (TRH) in the model of the chronically cannulated rat : long – term effect on thyroid function.”Exp. clin. Endocrinol – Diabetes. (1996);51:54(Abst.).
- 10- Keele, C.A. and Neil, E. “Samson Wright's applied physiology.”12th ed. Oxford University press. London. 298. (1973).

- 11- Krassas, G.E ; and perros , p .”Thyroid disease and male reproductive function .” *Journal of End ocrinological inres tigation* . (2003) ; 26 : 372 - 380 .
- 12- Mader and Sylria.” *Human Biology*. “ 2nd ed . WM. C. Brown Puplhsher U. S. A.(2001) .
- 13- Malmrose , H. and Swahn , B. “ Lipid me tabolism in my xoedema .
‘
I. *Acta . medica . Scand .* (1954) ;CXLV: 361- 365 .
- 14- Marshall. J. C.”. *Clinic in Endocrinol metab* “ (1975) ; 4:545.
- 15- Nguyen , T. T. ; Distefano , J. J. ; *et al.*” Steedy stac organ distribution and metabolism T4, T3 in liver and blood in vivo .” *Endocrinol .* (1993) ; 33:2973-2983.
- 16- O' Brien , T. ; Dinneen , S. F. ; *etal* “Hyperlipid emia in patients with primary and Secondary hypo thyrodism “ *Mayo . Clin . Proc* . (1993); 68:870-866 .
- 17- P. A. Mayes and K. M .” *Botham . Harpers illustrated Bioch* “ . *MeGrowHillcomp .* (2005).
- 18- Smerdely , P. ; Pitisiavas , V. ; *etal* . “Evidence that the inhibitory effects of iodide on thyroid cell proliferation are due to arrest of the cell cycle at G0G1 and G2 Mphase . “ *J. Endocrinal .* (1993); 133:2881- 2888.
- 19- Tefferi, A. “*Primary Heamatology Puplishing.*” (2001) :USA.
- 20- Turner, C.D. and Bagnara, T.”*General Endocrinology.*” Sixth Edition. W.B.Saunders Company Philadelphia.London. Toronto. (1976) .
- 21- Vader, A. J. ; Sherma, J. H. ;*et al.* “*Human physiology.* “ 6th ed. Megrow. Hill. (1994). USA.

22- Zao, W.; Zhu, H. ; *et al.* “Long – Term effects of various iodine and fluorine doses on the thyroid and fluorosis in mice “ . Endocrine. Regulations. (1998);32:63-70 .

Study of the Hormonal Thyroids exchanges associated with Hypertrophy Thyroid disease and its effects on the concentration Hemoglobin blood and body weight of women in Najaf Governorate

Abstract

There is interaction among hypothalamus gland , pituitary gland and thyroid gland system in regulation of metabolic and function of body , this achieved by balance between hormonal stimulation with drawal of other hormone by feed back mechanism , any changes in this hormonal balance lead to thyroid gland disorders , these occur in women greater than in men ,

. The following finding were obtained :

1- Significant decrease (P< 0.05) in rate of body weight for patients women compared with control group.

2- Significant elevation (P<0.05) of (T3 , T4) concentration and reduction of (TSH) concentration for patients women group compared with control group .

3- Elevation in ratio hyperthyroidism in women who have range of ages (40-59)in study group .

الفهرست

الصفحة	الموضوع
٥	الخلاصة
٦	المقدمة
٨	فعالية هرموني T3 ,T4
٩	المواد وطرق العمل والتحليل الاحصائي
١١	نتائج و المناقشة
١٢	المصادر العربية
١٣	المصادر الاجنية
١٥	Abstract
١٦	الفهرست

