

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم

قسم علوم الحياة

تأثير استعمال وسائل منع الحمل على بعض معايير الدم الفساجية

بمقدم الى

كلية العلوم - قسم علوم الحياة

كجزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علوم الحياة

من قبل الطالبة زمن صاحب عبد المهدي

بإشراف الدكتورة: وجدان ثامر مهدي

٢٠١٥-٢٠١٦ ميلادي

١٤٣٦-١٤٣٧ هجري

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَأَنْزَلَ اللَّهُ عَلَيْكَ الْكِتَابَ وَالْحِكْمَةَ وَعَلَّمَكَ مَا لَمْ تَكُن تَعْلَمُ وَكَانَ فَضْلُ اللَّهِ عَلَيْكَ عَظِيمًا

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

الأهداء

الى.....

العلم الذي تنصب على رأسه شمس المجد نبينا وال بيته الطاهرين

الى.....

قمر الليل الذي اضاء لي حياتي ابي

الى.....

بجر الحنان التي غمرتني بعطفها وحنانها امي

اهدي ثمرة هذا الجهد المتواضع

الشكر والتقدير

شكري وتقديري للأستاذة الفاضلة الدكتورة وجدان ثامر مهدي علي
مجهودها الذي بذلته في الإشراف والمساعدة لإتمام هذه الدراسة المتواضعة وشكري
وتقديري لرئاسة القسم والكادر التدريسي والى جميع من اشترك وكان سبباً
في وصولي الى هذه المرحلة.

Abstract الخلاصة

اجريت هذه الدراسة بهدف تحديد التغيرات التي قد تطرأ على بعض صفات الدم الفسلجية والكيميوية نتيجة استعمال اثنين من وسائل منع الحمل وهما اقراص منع الحمل المركبة عالية الجرعة واجهزة منع الحمل الرحمية (الاجهزة الرحمية) ومقارنة النتائج بعضها مع بعض. وقد شملت هذه الدراسة ١٨٠ امراه موزعة كالاتي:-

المجموعة الاولى :- وشملت (٦٠) امراه من اللواتي استخدمن اقراص منع الحمل عالية الجرعة.

المجموعة الثانية :- وشملت (٦٠) امراه من اللواتي استخدمن الاجهزة الرحمية.

المجموعة الثالثة :- ومثلت مجموعة السيطرة

اظهرت النتائج حدوث زيادة معنوية ($P<0.05$) في معدل كل من تركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوص في المجموعة الاولى مقارنة بالمجموعتين الثانية والسيطرة. بينما لم يلاحظ اي فرق معنوي في معدل عدد كريات الدم الحمر.

كما اشارت النتائج الى حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل كل من متوسط هيموكلوبين الكرية MCH ومتوسط تركيز هيموكلوبين الكرية MCHC في المجموعة الثانية مقارنة مع المجموعة الاولى ومجموعة السيطرة.

اما فيما يخص معدل عدد كريات الدم البيض, فقد لوحظ حدوث زيادة معنوية ($P<0.05$) في معدل العدد الكلي لكريات الدم البيض ومعدل النسبة المئوية للخلايا العذلة في المجموعة الاولى مقارنة مع المجموعتين الثانية والسيطرة. وكما سببت اقراص منع الحمل حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل كل من النسبة المئوية للخلايا القعدة والحمضة مقارنة مع المجموعتين الاخريتين.

اما فيما يخص الفحوصات الكيميائية, فقد سبب تناول اقراص منع الحمل حصول زيادة معنوية ($P<0.05$) وانخفاض معنوي بنفس المستوى في كل من تركيز الكليسيريد الثلاثي ومعدل تركيز البيليروبين الكلي في المصل على التوالي مقارنة مع المجموعة الثانية والسيطرة, في حين لم يلاحظ اي فرق معنوي في معدل كل من تركيز الكولسترول الكلي وتركيز الانزيمات الناقلة للامين GPT وGOT.

المقدمة Introduction

تتعرض العديد من النساء وفي مناطق عديدة من العالم الى حصول الحمل غير المرغوب فيه Unintended Pregnancy, اذ تقدر بعض الدراسات ان ٥١% من الحمل يكون غير مرغوب فيه وان ٦٥% من الحمل غير المرغوب فيه ينتهي بالاجهاض abortion, ومن هنا تأتي اهمية وسائل منع الحمل في الحماية من حصول الحمل غير المرغوب فيه واكد ذلك الباحث Burkman وجماعته سنة (٢٠٠١) فقد وجدوا ان ٤٧% من الحمل غير المرغوب فيه يعود الى عدم استخدام وسائل منع الحمل, ومن اكثر وسائل منع الحمل التي احتلت حيزاً كبيراً من اهتمام الباحثين هي اقراص منع الحمل التي تحتوي على سيترويدات مصنعه كيميائياً مماثلة من حيث التأثير الفسلجي لتلك التي يفرزها المبيض.

وتعمل اقراص منع الحمل من خلال كبح افراز الهرمون المحفز لنمو الحويصلات المبيضية والهرمون اللوتيني من الفص الامامي للغده النخامية وهذا بدوره يؤدي الى تثبيط عملية الاباضه ولا تأتي اهمية اقراص منع الحمل لفعاليتها في منع الحمل فحسب وانما تستخدم لاغراض اخرى منها معالجة النزف الشديد و الالام الشديدة اثناء الدورة الحيضية وحب الشباب علاوة على الكثير من الفوائد الصحيه.

وتعد الاجهزه الرحمية(IUDs) وسيلة اخرى من وسائل منع الحمل التي تستعمل في حالة فشل اقراص منع الحمل او وجود ما يمنع من تناولها فهناك الكثير من الحالات التي يتعذر عندها تناول اقراص منع الحمل كالاصابة بمرض السكر او التدخين فوق سن ٣٥ سنة وتعمل الاجهزه الرحمية (IUDs) كمادة مجهضه من خلال تثبيط عملية الانغراس.

وكما هو ملاحظ مع وسائل منع الحمل الاخرى, فإن استعمال اقراص منع الحمل والاجهزه الرحمية يقترن بالعديد من التأثيرات الجانبية التي يزداد ظهورها مع استمرار الاستعمال.

وبدأ الباحثون بالاهتمام بهذا الموضوع من خلال اجراء عدد كبير من البحوث العلميه باتجاه معرفة التأثيرات التي تحصل في وظائف بعض أعضاء الجسم من جراء استعمال أقراص منع الحمل والاجهزه الرحميه والتي تنعكس على صفات ومكونات الدم.

ومن هنا جاءت فكرة هذه الدراسة وقد اعتمد فيها دراسة محورين هما :-

أ- دراسة بعض صفات الدم الفسلجية وتشمل :-

١- عدد كريات الدم الحمر Red Blood Corpuscles(RBCs)

٢- تركيز الهيموغلوبين Haemoglobin concentration (Hb)

٣- حجم الخلايا المرصوص Packed Cell Volume (PCV)

٤- متوسط حجم الكرية Mean Corpuscular Volume (MCV)

5- متوسط هيموغلوبين الكرية (MCH) Mean Corpuscular Haemoglobin

6- متوسط تركيز هيموغلوبين الكرية

Mean Corpuscular Haemoglobin concentration (MCHC)

7- العدد الكلي لكريات الدم البيض Total Leukocytes Count

8- العدد التفريقي لكريات الدم البيض (DLC) Differential Leukocytes Count

ب- دراسة بعض صفات الدم الكيموحيوييه وتشمل :-

1- تركيز الكولسترول الكلي (TC) Total cholesterol concentration

2- تركيز الكليسيريد الثلاثي (TC) Triglyceride concentration

3- تركيز البيليروبين الكلي (TB) Total Bilirubin concentration

4- تركيز انزيم (GOT) Glutamic Oxaloacrtic Transaminase concentration

5- تركيز انزيم (GPT) Glutamic Pyruvic Transaminase concentration

أن الاجهزه الرحمية تعمل من خلال تثبيط عملية الانغراس واحداث تغيرات التهابيه في بطانة الرحم مما يجعلها غير متقبله لأنبات البيضة المخصبة وقد تمارس عملها من خلال تأثيرها في هجرة النطف وحيويتها وتثبيط عملية الاخصاب, كما اقترح ان الاجهزه الرحميه المستخدمه في منع الحمل تعتمد في الاساس على افراز كميات من البروستكلاندينات Prostaglandins بصورة مستمرة نتيجة تهيج بطانة الرحم بواسطة الجهاز الرحمي الموضوع فيه وهذه البروستكلاندينات تزيد من حركة قناة البيض والرحم وتمنع أنبات البيضة المخصبه وبذلك تمنع الحمل.

ان استعمال الاجهزه الرحمية لا يؤثر في مستويات الهرمونات كما يمكن استخدام الاجهزة الرحمية اثناء فترة الرضاعة دون ان تفرز مواد هرمونية مع الحليب وبالإضافة الى فعالية منع الحمل, فقد اشارت العديد من الدراسات الى ان استعمال الاجهزه الرحمية يؤدي الى انخفاض معنوي في خطر الاصابه بسرطان بطانة الرحم وسرطان عنق الرحم.

ان استعمال الاجهزة الرحمية يقترن بالعديد من التأثيرات الجانبية التي تتمثل بالاضطرابات النزفيه وغزارة الطمث وعسر الطمث او التهاب بطانة الرحم او التهاب عنق الرحم او التهاب النفير والمبيض.

وقد يحدث الحمل على الرغم من وجود الجهاز الرحمي مما يزيد من فرصة الاجهاض, كما ولوحظ زيادة خطر حصول الحمل الهاجر Ectopic Pregnancy بمقدار 5 مرات اثناء استعمال الاجهزة الرحمية.

استعراض المراجع Literature Review

موانع الحمل Contraceptives

أقراص منع الحمل (OC) Oral Contraceptive

تتألف أقراص منع الحمل من ستيرويدات مصنعة كيميائياً لها القدرة على كبح تدفق هرمونات مغذيات المناسل Gonadotropins وبذلك تمنع عملية الإباضة. وتعد أقراص منع الحمل من أكثر وسائل منع الحمل فعالية إذ ان زيادة معدل الحمل عند تناول الأقراص لا يعود الى عدم كفاءتها في منع الحمل وإنما يعود الى الاستخدام غير المنتظم.

وأشار Hatcher وجماعته (١٩٩٨) الى ان معدل الحمل عند تناول أقراص منع الحمل بشكل منتظم ومستمر يقدر بـ ٠,١% ويرتفع الى ٥% في حالة الاستخدام غير المنتظم المتضمن نسيان استعمالها او تناولها مبكراً أو متأخراً عن الدورة أو بشكل متقطع.

ويذكر الباحث Stubblefield (١٩٩٤) حصول أعلى معدلات الحمل عند استعمال أقراص منع الحمل المحتوية على أقل جرع من الهرمونات, وأكد ذلك Pearson & Skouby (١٩٨٩) فقد وجدوا عند استخدام الأقراص واطئة الجرع ظهور خطر استمرار نضوج الحويصلات المبيضية إذ ان تثبيط الإباضة يعتمد على جرع الهرمونات.

وهناك ثلاثة انواع رئيسية من اقراص منع الحمل وهي :-

١- أقراص منع الحمل أحادية الهرمون Progestin only oral contraceptive

تحتوي هذه الاقراص على البروجستين فقط واكثر البروجستينات المستعمله في تحضيرها هما النورثنديرون والنوركستريل وعلى الرغم من ان هذه الاقراص تمتاز بقله فعاليتها مقارنة بالاقراص المركبة وتسبب نزفاً مهلبياً غير منتظم الا انه يفضل استعمالها من قبل النساء المرضعات والنساء اللواتي لا يمكنهن استعمال الاستروجينات. وأشار Speroff & Darney (١٩٩٢) الى ان نسبة ٤٠% من النساء اللواتي يستعملن اقراص منع الحمل المحتويه على البروجستين فقط لديهن دورات مبيضية طبيعيه و ٤٠% من النساء ذات دورات مبيضية قصيرة و ٢٠% من النساء حصل لديهن انقطاع الطمث Amenorrhea .

٢- أقراص منع الحمل المركبة Combined oral contraceptive

وتتألف هذه الاقراص من جرع متكافئه عالية او واطئة من الاستروجين والبروجستين , وقد تستعمل بشكل دوري مدة (٢١) يوماً ويبدأ بتناول الاقراص في اليوم الخامس من الدورة الحيضيه وتستمر حتى اليوم السادس والعشرين منها او تستعمل بصورة مستمرة لمدة (٢٨) يوماً.

٣- اقراص منع الحمل المتعاقبه Squentail oral contraceptive

في هذا النوع من الاقراص يعطى الاستروجين في النصف الاول من الدورة ثم يعطى البروجستين والاستروجين معاً في النصف الثاني منها او يعطى الاستروجين في النصف الاول من الدورة ثم يعطى البروجستين في النصف الاخر منها وقد قل استعمالها بسبب ارتفاع معدل الحمل عند تناولها.

وتعمل اقراص منع الحمل على كبح افراز الهرمون المحفز لنمو الحويصلات المبيضية (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) المفرزين من الفص الامامي للغدة النخامية وهذا بدوره يؤدي الى تثبيط نمو الحويصلات المبيضية ومن ثم تثبيط عملية الاباضه Ovulation , وتزيد الاقراص من سمك السائل المخاطي لعنق الرحم مما يؤدي الى صعوبة اختراقه من قبل النطف.

أضافة الى فعالية منع الحمل, تمتاز أقراص منع الحمل بفوائد صحية عديدة فقد اشارت العديد من الدراسات الى ان استعمال الاقراص المركبة يؤدي الى انخفاض معنوي في خطر الاصابة بسرطان المبايض بحدود ٨٠% وخطر الاصابة بسرطان بطانة الرحم بمقدار ٥٠%. كما ان استخدام أقراص منع الحمل لمدة طويلة يقلل من عدم انتظام الدورة الحيضية والام الحيض وفقر دم نقص الحديد وامراض الثدي الحميدة والحمل خارج الرحم وحب الشباب والاكياس المبيضية والتهاب المفاصل الروماتيزي والسرطان القولوني المستقيمي وخطر الكسور.

البروجستينات Progestins

يعد البروجسترون أكثر البروجستينات فعالية من الناحية البايولوجية, ويفرز البروجستيرون بصورة رئيسة من الجسم الاصفر في المبيض اضافة الى قشرة الكظر والمشيمة والخصية. ويعد البروجستيرون من المركبات الوسطية المهمة في تكوين الستيرويدات في جميع الانسجة التي تفرز الهرمونات الستيرويدية وينشط افراز البروجستيرون تحت تأثير الهرمون المنبه للجسم الاصفر (LH) الذي يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية, ويتحول البروجستيرون في الكبد الى البريكنينديول Pregnanediol الذي يتحد مع حامض الكلوكيورونيك لغرض طرحه في البول.

وتشتق البروجستينات المستخدمه في اقراص منع الحمل اما من المركب الاندروجيني 19- Nortestosterone او من المركب البروجستيروني Acetoxyprogesterone -17 كما تصنف البروجستينات كيميائياً الى : Gonanes, Estranes. ومن اقدم مشتقات المركب الاندروجيني-19 Nortestosterone والمستعمله في تحضير اقراص منع الحمل والمصنفة كـ Estrane هي :-

Norethindrone ,Norethindrone acetate ,Norethynodrel , وتتحول جميعها الى Norethindrone لكي تصبح فعالة بايولوجياً.

اما البروجستينات المشتقه من المركب 19- Norestosterone والمصنفة كـ Gonane فتشمل :- Levonorgestrel وهو النظير الفعال لـ Norgestrel.

الاستروجينات Estrogens

تصنع الاستروجينات من تمثيل الاندروجينات في الغدد الصم وفي اماكن اخرى من الجسم. ويعد المبيض المصدر الاساس لافراز الاستروجينات , كما تفرز بكميات قليلة من اماكن اخرى غير المبيض كالغدة الكظرية والخصية والمشيمة.

وتوجد ثلاثة انواع من الاستروجينات الطبيعيه في الانسان وهي :-

17 β -Estradiol و Estriol و Estrone ويظهر ان 17- بيتا استراديول هو الاستروجين الاكثر فعالية مقارنة بالاستروجينات الطبيعيه الاخرى, اذ يمتلك فعالية بايولوجيه اكثر من فعالية الاسترون بمقدار 12% ومن فعالية الاستريول بحدود 80%. ويتأكسد الاستراديول الى الاسترون بواسطة انزيم 17 β OH - dehydrogenase, لذا يبقى تركيز الاسترون مقارباً لتركيز الاستراديول ويتأيض الاسترون بدوره الى الاستريول ويوصف الاستريول بأنه استروجين ضعيف, ويفرز الى الدم كمية مقدارها 62-393

مايكروغرام / ٢٤ ساعة من ١٧-بيتا استراديول, في حين ينخفض معدل تركيز الاستراديول في البلازما بمقدار ٨٠% بعد سن اليأس Menopause .

وتشمل الاستروجينات المصنعة و المستعمله في تحضير أقراص منع الحمل على :-

. Mestranol, Ethinyl – estradiol

وأوضحت بعض الدراسات ان الاستروجين المستعمل في تصنيع اقراص منع الحمل يكون مسؤولاً عن اغلب التأثيرات الجانبية الناتجة من استعمال اقراص منع الحمل فقد وجد ان استعمال اقراص منع الحمل المحتوية على الاستروجين فقط تؤدي الى زيادة خطر الاصابة بسرطان بطانة الرحم وسرطان الثدي ولكن ذلك يعتمد على الجرعة المستعملة من الاستروجين ومدة الاستعمال, لذا ينبغي عند تحضير اقراص منع الحمل اضافة جرعة مكافئة من البروجستين الذي يقلل من التأثير المسرطن للاستروجين فيحمي انسجة الهدف من هذا التأثير, في حين لوحظ ان استعمال اقراص منع الحمل المحتوية على الاستروجين فقط يؤدي الى انخفاض نسبة الموت الناتج من امراض القلب التاجية Coronary heart diseases بمقدار ٥٠%.

ويعد الكبد الموقع الرئيسي لعمليات ايض الاستروجينات اذ تتأكسد الاستروجينات او تتحول فيه الى الكبريتات Sulfates وحامض الكلوكيورونيك Glucuronic acid ويتم افراز نواتج ايض الاستروجينات عن طريق البول.

التأثيرات الفسلجية للبروجستينات والاستروجينات Physiological effects of Progestins and estrogens

تتم فعالية البروجستينات والاستروجينات في منع الحمل من خلال تأثيرها في عمل كل من تحت المهاد والغدة النخامية والمبايض اذ تعمل البروجستينات والاستروجينات على تثبيط افراز الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل (GNRH) المفرزه من تحت المهاد وهذا بدوره يؤدي الى كبح تدفق الهرمون المحفز لنمو الحويصلات المبيضية والهرمون اللوتيني LH المفرزين من الفص الامامي للغدة النخامية وذلك يؤثر على وظيفة المبيض ويثبط نمو الحويصلات المبيضية ومن ثم يمنع عملية الاباضه.

وتعتمد فعالية اقراص منع الحمل في تثبيط الاباضه على نوع الهرمون وجرعته وفعاليتها البيولوجية , فقد وجد Pearson & Skouby استمرار نمو الحويصلات المبيضية اثناء استعمال اقراص منع الحمل واطئة الجرع. اذ ان استعمال جرع واطئة من البروجستينات لا يثبط عملية الاباضه وانما يحدث تغيرات فسلجية تمنع حصول عملية الاخصاب. ولوحظ ان الجرع المستعملة من البروجستينات المشتقة من الليفونوركستريل لغرض تثبيط الاباضه وتكون اقل من الجرع المستعمله من الليفونوركستريل و النورثنديرون ويعود ذلك الى ان البروجستينات المشتقة من الليفونوركستريل تمتاز بأمتلاكها فعاليتها بيولوجية عالية مقارنة بالليفونوركستريل والنورثنديرون.

تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في بعض معايير كريات الدم الحمر on red blood cells use oral contraceptive & intrauterine

كريات الدم الحمر هي خلايا غير متحركة فاقدة للنواة و العضيات السائتوبلازميه مثل معقد كولجي والمتقدرات Mitochondria وتظهر بشكل اقراص دائريه مقعرة الوجهين وتتكون من ٦٢-٧٢% ماء تقريباً و٣٥% مادة جافه ويشكل الهيموغلوبين حوالي ٩٥% من كمية المادة الجافة اما ٥% الباقية فتشمل البروتينات والدهون والفيتامينات والمعادن. تبقى كريات الدم الحمر في الدورة الدموية مدة تقدر بـ ١٢٠ يوماً ويبلغ قطرها حوالي ٧,٥ مايكرومتر وسمكها ٢ مايكرومتر, اما عددها فيصل الى ٤,٨ مليون كرية في المليمتر المكعب الواحد من الدم في النساء وتنشأ الكريات الحمر من الخلايا الجذعية في نخاع العظم ويتم فقد وأنتاج ٢٠٠ بليون خلية في اليوم الواحد.

وتشمل القيم المطلقة التي تستخدم في تشخيص حالات فقر الدم متوسط حجم الكرية (MCV), ومتوسط هيموغلوبين الكرية (MCH) ومتوسط تركيز هيموغلوبين الكرية (MCHC).

في حين اشارت دراسات اخرى ان استعمال اقراص منع الحمل المركبة لم يحدث تغيراً معنوياً في حجم الخلايا المرصوص ومتوسط حجم الكرية ومتوسط هيموغلوبين الكرية ومتوسط تركيز هيموغلوبين الكرية. وذكر LOX عدم حصول تغيير في حجم الخلايا المرصوص وعدد كريات الدم الحمر بعد ١٢ شهراً من استخدام اقراص منع الحمل.

في حين ذكر Tolan وجماعته ان استعمال اقراص منع الحمل المركبة يؤدي الى انخفاض حجم الخلايا المرصوص وتركيز الهيموغلوبين بعد مضي ٦ أشهر من الاستخدام.

تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في تركيز الهيموغلوبين oral contraceptive & intrauterine devices on haemoglobin concentration

هيموغلوبين الدم مركب بروتيني معقد يتألف من بروتين الكلوبين Globin وصبغة الهيم Haem التي تعطي اللون الاحمر للهيموغلوبين. والهيم عبارة عن بورفيرين Porphyrine حاوي على الحديد بهيئة حديدوز Ferrous (Fe⁺⁺), ويتألف البورفيرين من اربع حلقات بايرونل Pyrrole مرتبطة مع بعضها بأربعة جسور ميثانية (-CH). اما جزيئة الكلوبين فتتكون من اربع سلاسل متعدد الببتيدات Poly peptide ترتبط كل سلسلة منها مع مجموعة هيم واحدة لتكون جزيئة الهيموكلوبين. وتقدر كمية الهيموكلوبين في دم الانسان البالغ حوالي ٩٠٠ غم.

لقد اكد العديد من الباحثين حصول تغيرات حيضيه عند استعمال وسائل منع الحمل, فقد وجد Friedman & Thomas انخفاضاً معنوياً في معدل فترة جريان الدورة الحيضيه من ٥,٨ أيام الى ٤,٤ أيام بعد ١٢ شهراً من تناول اقراص منع الحمل واطئة الجرع, وأشار Larsson وجماعته الى ان حجم الدم المفقود اثناء الدورة الحيضيه ينخفض من ٦٠,٢ مل الى ٣٦,٥ مل بعد ٣ أشهر والى ٣٣,٧ مل بعد ٦ اشهر من تناول اقراص منع الحمل, ولاحظ Burkman ان استعمال الاقراص يؤدي الى انخفاض معدل جريان الدم وحالات النزف الشديد للنساء اثناء الدورة الحيضيه, كما وجد Dawood اختزال حالات الاصابة بالألم الشديد اثناء الدورة الحيضيه (عسر الحيض Dysmenorrhea) بمقدار ٩٠% عند تناول الاقراص.

وتمتاز اقراص منع الحمل بفعاليتها العالية في علاج حالات عدم انتظام الدورة الحيضيه او حالات النزف الشديد او حالات الألم الشديد للنساء اثناء الدورة الحيضيه, ولكن ذلك يعتمد على نوع البروجستين وجرعة الاستروجين المستعملة في تحضير الاقراص.

ونستنتج مما تقدم ان عدم التوقف عن تناول اقراص منع الحمل يؤدي الى اختزال حجم الدم الحيضي المفقود ومن ثم يؤدي الى ارتفاع تركيز الهيموكلوبين وانخفاض نسبة الاصابة بفقر الدم الناتج عن نقص الحديد, في حين توصلت دراسات أخرى ان استعمال أقراص منع الحمل لم تظهر تأثيراً في تركيز الهيموكلوبين.

تأثير استعمال أقراص منع الحمل والأجهزة الرحمية في العدد الكلي والتفريقي لكريات الدم البيض

Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices on total and differential leukocytes count

ان كريات الدم البيض هي خلايا كاملة حاوية على النواة وبقية العضيات الاخرى وتعد جزءاً مهماً من مكونات الدم, وتصنف الكريات البيض الى مجموعتين رئيسيتين هما : الخلايا الحبيبية Granulocytes والخلايا اللاحبيبية Agranulocytes ويبلغ العدد الكلي لكريات الدم البيض في الانسان البالغ حوالي ٧٠٠٠ كرية بيضاء في الملمتر المكعب الواحد من الدم.

وتقسم الخلايا الحبيبية الى ثلاثة انواع تبعاً لاصطبغ حبيباتها الساييتوبلازمية وهي الخلايا العدلة Neutrophils والخلايا القعدة Basophils والخلايا الحمضة Eosinophils, اذ تولف الخلايا العدلة نسبة ٦٠-٧٠% من العدد الكلي لكريات الدم البيض ويبلغ قطرها ١٢-١٥ مايكرومتر وتكون نواتها ذات ثلاثة فصوص مرتبطة مع بعضها بخيوط كروماتينييه. اما الخلايا القعدة فتشكل نسبة أقل من ١% من العدد الكلي لكريات الدم البيض ويتراوح قطرها بين ١٢ و ١٥ مايكرومتر تقريباً, وتتكون نواتها من فصوص غير منتظمة وتصطبغ حبيباتها الساييتوبلازمية بالصبغات القاعدية لاحتوائها على مادة الهيبارين. وتبلغ نسبة الخلايا الحمضة حوالي ٢-٤% من العدد الكلي لكريات الدم البيض وتحتوي على نواة ثنائية الفصوص, ويقدر قطرها بـ ١٠-١٢ مايكرومتر وتميل حبيباتها الساييتوبلازمية للاصطبغ بالصبغات الحامضية. و

وظيفة الخلايا الحبيبية الرئيسية هي البلعمة Phagocytosis و التهام الجراثيم والدقائق الصغيرة و بقايا الخلايا ومن ثم هضمها.

ان الجرعة العالية جداً من الاستروجين وبعد التحفيز الأولي تؤدي الى انخفاض في فعالية نخاع العظمي واعتقد ان ذلك يعود الى التأثير الضار لهرمون الاستروجين في نخاع العظم.

ويلاحظ حصول زيادة في معدل النسبة المئوية للخلايا العدلة في النساء خلال الطورين الحويصلي والجسم الاصفر من الدورة الحيضية ويعزى سبب ذلك الى زيادة افراز هرمون الكورتيزول من الغدة الادرينالية نتيجة حالة الاجهاد الفسيولوجي التي تسببها الاباضة , وان ذلك يماثل لما يحدث اثناء الحمل من ارتفاع معنوي في معدل النسبة المئوية للخلايا العدلة نتيجة ارتفاع هرمون الكورتيزول في بلازما النساء الحوامل وكذلك قد يعزى هذا الارتفاع في عدد العدلات الى تأثير هرمون الاستروجين الذي يزداد افرازه مع تقدم الحمل. مما يؤكد ان للحمل تأثيراً مشابهاً لما يحصل عند استعمال اقراص منع الحمل من حيث الموازنات الهرمونية.

ولوحظ ارتفاع معنوي في معدل العدد الكلي لكريات الدم البيض في مجموعة النساء المستعملة للاجهزة الرحمية (IUDs) مقارنة مع مجموعة النساء غير المستعملة لموانع الحمل وقد يعود ذلك الى ان جهاز منع الحمل الرحمي يحفز زيادة حركة كريات الدم البيض.

تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في تركيز البيليروبين الكلي والانزيمات الناقلة للامين في المصل

Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices on concentration of total bilirubin and transaminases in serum

يعد انتقال المجموعة الامنية (NH_2) من حامض اميني الى حامض كيتوني من العمليات المهمة في تمثيل الاحماض الامينية, وتتم هذه العمليات في الانسان بواسطة مجموعة من الانزيمات التي يطلق عليها ناقلات الامين Transaminases نسبة الى قدرتها على نقل مجموعة الامين, ومن امثلتها أنزيم GPT و GOT. ويكثر وجود أنزيم GOT في القلب خاصة كما يوجد في الكبد والعضلات الهيكلية والكلية, اما أنزيم GPT فيكثر وجوده في الكبد على الرغم من وجوده بشكل فعال في كل من العضلات الهيكلية والقلب والكلية. وتأتي الأهمية السريرية لتقدير أنزيم GOT في التشخيص السريري لامراض القلب في الدرجة الاولى, اما الأهمية السريرية لتقدير GPT في مصل الدم فتتركز في علاقتة المباشرة بأمراض الكبد.

وأشارت الدراسات الى ان الستيرويدات الجنسية تؤثر في وظائف الكبد الأيضية والبنائية والأفرازية اذ لوحظ انخفاض معنوي في تركيز البيليروبين الكلي وانزيم GPT في المصل, في حين لم يلاحظ حصول

حصول تغير في تركيز انزيم GOT بعد ١٢ شهراً من استخدام اقراص منع الحمل وقد وجد ان استخدام اقراص منع الحمل يؤدي الى حصول تغير في تركيز البيليروبين في حين لم تظهر تأثيراً في انزيم GOT.

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

١- جمع العينات Samples collection

أجريت الدراسة في مستشفى الولادة والاطفال التعليمي في محافظة القادسية, وتضمنت دراسة مقارنة بين تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في بعض صفات الدم الفسلجية و الكيميوحيوية. جمعت عينات الدم من مراجعات مركز تنظيم الاسرة Family Planning للمستشفى المذكورة, من اللواتي يستعملن الاجهزة الرحمية من النوع النحاسي Copper IUD ومن المتناولات لاقراص منع الحمل (عالية الجرع) نوع (Neogynon ED) بواقع شريط / شهر, يحتوي الشريط الواحد على ٢١ قرصا وكل قرص مكون من جرعة عالية من الاثيل – استراديول (Ethinyl – Estradiol (EE) مقدارها (٥٠) مايكروغرام تكافئها جرعة عالية من الليفونوركستريل مقدارها (٢٥٠) مايكروغرام, كما يحتوي الشريط على (٧) اقراص من الحديد على هيئة Ferrous Fumarate ومقدار الحديد لكل قرص يساوي (٧٥) ملغم.

وتم خلال هذه الدراسة متابعة (١٨٠) امرأة بالعمر الانجابي (غير حوامل, سليماً, صحياً, غير مستعملات لاي عقار اخر) موزعة الى ثلاث مجاميع على النحو الاتي :

١- المجموعة الاولى :- تضم (٦٠) امرأة من اللواتي يتناولن اقراص منع الحمل عالية الجرع لاكثر من سنة.

٢- المجموعة الثانية :- تضم (٦٠) امرأة من اللواتي يستعملن الاجهزة الرحمية لاكثر من سنة.

٣- المجموعة الثالثة :- تضم (٦٠) امرأة غير مستعملات لاي مانع حمل.

تم سحب عينة من الدم الوريدي Venopecture مقدارها (٣) مل بأستخدام محاقن نبيذية Disposable hypodermic syringes وذلك بعد تعقيم موقع السحب بواسطة الكحول الايثيلي بتركيز (٧٠%) ثم حفظ (٣) مل من الدم المسحوب لدراسة الصفات الفسلجية للدم في انبوبة تحتوي على مادة مانعة لتخثر الدم (EDTA).

الفحوصات الفسلجية Physiological Tests

١- عدد كريات الدم الحمر Red Blood Corpuscles Count

لقد تم حساب عدد كريات الدم الحمر بأستعمال محلول التخفيف Hayem's fluid والمحضر من اضافة (٥,٥) غم من كلوريد الزئبق و (١) غم من كلوريد الصوديوم و (٥) غم من كبريتات الصوديوم الى (٢٠٠) مل من الماء المقطر, بأستعمال الماصة الملحقة مع جهاز عد الخلايا الدموية Haemocytometer, ولغرض حساب عدد الكريات الحمر استخدمت المعادلة التالية :

$$\text{RBC count} = \text{Number of cells counted} \times 1000$$

٢- تركيز الهيموكلوبين (Hb) Haemoglobin concentration

تم حساب تركيز الهيموكلوبين في الدم بأستخدام طريقة Cyanmethaemoglobin حيث أضيف (٥) مل من محلول دراينكن Drabkin's solution والمحضر من اذابة (١) غم من بيكاربونات الصوديوم و (٥٠) ملغم من سيانيد البوتاسيوم و (٢٠٠) ملغم من سيانيد البوتاسيوم الحديديكي في (١) لتر من الماء المقطر الى ابوبة اختبار معقمة وجافة.

٣- حجم الخلايا المرصوص Packed Cell Volume

استخدمت طريقة Microhaematocrit في حساب حجم الخلايا المرصوص بأستعمال انابيب شعرية Capillary tubes محتوية على مادة مانعة للنخثر, وبعدها تم حساب حجم الخلايا المرصوص (%). بأستعمال المسطرة الخاصة لهذا الغرض Micro - haematocrit reader .

٤- العدد الكلي لكريات الدم البيض Total Leukocytes count

اضيف (٥,٣٨) مل من سائل التخفيف Diluting fluid والمحضر من اضافة (١) مل من حامض الخليك الثلجي الى (١٠٠) مل من الماء المقطر ثم اضيف للمحلول (١٠) ملغم من صبغة Gentian violet الى انبوبة اختبار معقمة وجافة, ثم اضيف الى الانبوبة (٥,٠٢) مل من عينة الدم المسحوب بأستعمال ماصة سالي Sahli's pipette و تركت الانبوبة مدة (٥) دقائق بعدها سحبت كمية قليلة جداً من الدم المخفف بأستخدام ماصة خاصة و وضعت قطرة او قطرتان من الدم المخفف عند حافة الغطاء الزجاجي الموضوع على شريحة العد الملحقة مع جهاز عد الخلايا الدموية Haemocytometer وتركت الشريحة لغرض انتشار قطرة الدم.

ولغرض حساب العدد الكلي لكريات الدم البيض استخدمت المعادلة التالية :-

$$\text{Total Leukocyte Count} = \text{Number of cells counted} \times 200$$

٥- العدد التفريقي لكريات الدم البيض Differential Leukocyte count

تم وضع قطرة من الدم المسحوب بأستعمال ماصة خاصة لهذا الغرض على شريحة زجاجية نظيفة وترك الشريحة حتى جفت وصبغت بأستعمال صبغة لثمان Leishman's stain, وبأستعمال عداد يدوي Handy tally counter تم حساب ١٠٠ كرية دم بيضاء بمختلف أنواعها ثم استخرجت النسبة المئوية لكل نوع من كريات الدم البيض في المليتر المكعب الواحد.

النتائج Results

1- تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في عدد كريات الدم الحمر Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices on red blood corpuscles count

اظهرت نتائج الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في معدل عدد كريات الدم الحمر بين المجاميع الثلاثة المدروسة. ولكن حصل ارتفاع غير معنوي في معدل عدد الكريات الحمر للمجموعة المستعملة لاقراص منع الحمل عالية الجرع (المجموعة الاولى) $(0.56 \pm 0.16) \times 10^6 / \text{ملم}^3$ مقارنة بمعدله في المجموعة المستعملة للاجهزة الرحمية (المجموعة الثانية) $(0.38 \pm 0.83) \times 10^6 / \text{ملم}^3$ ومجموعة السيطرة $(0.57 \pm 0.91) \times 10^6 / \text{ملم}^3$.

2- تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في تركيز الهيموكلوبين Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices on haemoglobin concentration

اشارت النتائج المستحصلة الى وجود فروق معنوية ($P < 0.5$) في معدل تركيز الهيموكلوبين بين المجاميع الثلاثة المدروسة. فقد لوحظ ارتفاع معنوي في معدل تركيز الهيموكلوبين للمجموعة الاولى (12.52 ± 1.02) غرام / 100 مل مقارنة بمعدله في المجموعة الثانية (9.87 ± 0.95) غرام / 100 مل ومجموعة السيطرة (11.25 ± 1.07) غرام / 100 مل. في حين انخفض معدل تركيز الهيموكلوبين معنوياً للمجموعة الثانية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

3- تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في حجم الخلايا المرصوص Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices on packed cell volume

بينت الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ($P < 0.05$) في معدل حجم الخلايا المرصوص بين المجاميع الثلاث المشمولة بالدراسة. اذ لوحظ ارتفاع معنوي في معدل حجم الخلايا المرصوص للمجموعة الاولى $(36.68 \pm 4.91)\%$ مقارنة مع معدله في المجموعة الثانية $(32.96 \pm 2.51)\%$ ومجموعة السيطرة $(33.33 \pm 2.85)\%$.

4- تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في العدد الكلي لكريات الدم البيض Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices on total Leukocytes count

حصول فروق معنوية ($P<0.05$) في معدل العدد الكلي لكريات الدم البيض بين المجاميع الثلاث المشمولة بالدراسة. اذ حصل ارتفاع معنوي في معدل العدد الكلي لكريات الدم البيض للمجموعة الاولى ($6,86 \pm$) مقارنة بمعدلها في المجموعة الثانية ($5,43 \pm 1,15$) X 10^3 /ملم³ ومجموعة السيطرة ($5,13 \pm 1,4$) X 10^3 /ملم³.

5- تأثير استعمال منع الحمل والاجهزة الرحمية في العدد التفريقي لكريات الدم البيض Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices on differential Leukocytes count

1- الخلايا العدلة Neutrophils

اظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود فروق معنوية ($P<0.05$) في معدل نسبة الخلايا العدلة بين المجاميع الثلاث المدروسة. فقد لوحظ ارتفاع معنوي في معدل نسبة الخلايا العدلة للمجموعة الاولى ($65,12 \pm$) مقابل معدل نسبتها في المجموعة الثانية ($60,5 \pm 2,29$)% ومجموعة السيطرة ($60,35 \pm$)% في حين لم يظهر فرق معنوي في معدل نسبة الخلايا العدلة بين المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة.

2- الخلايا الحمضة Eosinophils

اشارت النتائج المستحصلة الى وجود فروق معنوية ($P<0.05$) في معدل نسبة الخلايا الحمضة بين المجاميع الثلاث المشمولة بالدراسة. اذ اظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في معدل نسبة الخلايا الحمضة ($0,99 \pm 2,35$)% للمجموعة الاولى مقابل ($1,66 \pm 3,91$)% للمجموعة الثانية و ($4,0 \pm 1,71$)% لمجموعة السيطرة. في حين لم تسجل النتائج حصول فروق معنوية في معدل نسبتها في المجموعة الثانية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

3- الخلايا القعدة Basophils

يلاحظ حصول فروق معنوية ($P<0.05$) في معدل نسبة الخلايا القعدة بين المجاميع الثلاث. فقد حصل انخفاض معنوي في معدل نسبتها للمجموعة الاولى ($0,32 \pm 0,06$)% مقارنة بمعدل نسبتها في المجموعة الثانية ($0,83 \pm 0,26$)% ومجموعة السيطرة ($0,95 \pm 0,21$)%. ولكن لم يظهر فرق معنوي في معدل نسبتها بين المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة.

4- الخلايا اللمفاوية Lymphocytes

اظهرت الدراسة الحالية عدم حصول فروق معنوية في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية بين المجاميع الثلاث المدروسة. فقد لوحظ انخفاض غير معنوي في معدل نسبتها للمجموعة الاولى ($27,2 \pm 5,46$ %) مقارنة بالمجموعة الثانية ($30,61 \pm 4,58$ %) ومجموعة السيطرة ($30,35 \pm 4,22$ %).

5- الخلايا الاحادية Monocytes

اشارت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدل نسبة الخلايا الاحادية بين المجاميع الثلاث. اذ بينت النتائج ارتفاع غير معنوي في معدل النسبة المئوية للخلايا الاحادية في المجموعة الاولى ($5,0 \pm 1,03$ %) مقارنة مع معدل نسبتها في المجموعة الثانية ($4,13 \pm 0,8$ %) ومجموعة السيطرة ($4,33 \pm 0,88$ %).

المناقشة Discussion

١- تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في بعض معايير كريات الدم الحمر Effect of devices on red blood the use of oral contraceptive & intrauterine corpuscles

بينت الدراسة الحالية عدم وجود فروق معنوية في معدل عدد كريات الدم الحمر للمجموعة الاولى (المجموعة المستعملة للاقراص) مقارنة مع المجموعة الثانية (المجموعة المستعملة للاجهزة الرحمية) ومجموعة السيطرة.

ومن ناحية اخرى, دلت النتائج على حدوث ارتفاع غير معنوي في معدل عدد كريات الدم الحمر في المجموعة الاولى مقارنة مع مجموعة السيطرة. وقد تعزى هذه الزيادة الى زيادة افراز الستيرويدات القشرية Corticosteroids بتأثير اقراص منع الحمل وبخاصة هرمون الكورتيزول الذي يعمل على زيادة انتاج كريات الدم الحمر. اضافة الى ان استعمال اقراص منع الحمل يؤدي الى زيادة تركيز هرمون الثايروكسين Thyroxine في المصل الذي يعد احد الهرمونات المهمة في عملية تكوين كريات الدم الحمر Erythropoiesis.

وبينت الدراسة حصول ارتفاع معنوي في معدل حجم الخلايا المرصوص للمجموعة الاولى مقارنة مع المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة. كما ان استعمال اقراص منع الحمل سبب ارتفاعاً طفيفاً في معدل عدد كريات الدم الحمر وارتفاعاً معنوياً في تركيز الهيموكلوبين, وتبعاً لذلك يزداد حجم الخلايا المرصوص, لانه يرتبط ارتباطاً وثيقاً مع عدد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين.

2- تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في تركيز الهيموكلوبين

Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices

اشارت نتائج الدراسة الحالية الى حصول ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في معدل تركيز الهيموكلوبين للمجموعة الاولى مقارنة مع المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة. وتتفق هذه النتيجة مع ماتوصل اليه (Burkman, 1994; Chez, 1993) الا انها غير متفقة مع ماتوصل اليه (Tollan et al , 1992) الذين اشاروا الى حصول انخفاض في معدل تركيز الهيموكلوبين. ويمكن ان يعزى هذا الارتفاع المعنوي الى عدة اسباب منها ان استعمال اقراص منع الحمل يؤدي الى ارتفاع تركيز الحديد والنحاس في الدم و اللذين يدخلان في عملية تكوين هيموكلوبين الدم حيث يشترك الحديد في بناء جزيئة الهيم في حين يعمل النحاس كمراقق انزيمي او محفز في عملية تكوين الهيموكلوبين.

كما دلت الدراسة الحالية على حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في معدل تركيز الهيموكلوبين في المجموعة الثانية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

٣- تأثير استعمال اقراص منع الحمل والاجهزة الرحمية في العدد الكلي والتفريقي لكريات الدم البيض Effect of the use of oral contraceptive & intrauterine devices on total and differential Leukocytes count

اظهرت الدراسة الحالية حصول ارتفاع معنوي في معدل العدد الكلي لكريات الدم البيض للمجموعة الاولى مقارنة مع المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة. واتفقت هذه النتيجة مع ما ذكره (Dacie & Lewis , 1984) اذ لاحظنا ارتفاعاً معنوياً في معدل العدد الكلي لكريات الدم البيض اثناء استعمال اقراص منع الحمل. وقد يعزى هذا الارتفاع الى الاستروجين المستعمل في تخضير اقراص منع الحمل الذي يحفز نخاع العظم على انتاج الكريات العذلة الى الدم مسبباً ارتفاعاً معنوياً في معدل نسبتها في الدم.

ودلت النتائج على حصول انخفاض معنوي في معدل النسبة المئوية للخلايا الحمضة والخلايا القعدة في المجموعة الاولى مقارنة مع المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة. ويعزى سبب هذا الانخفاض الى زيادة نشاط الغدة الادرينالية تحت تأثير المحتوى الاستروجيني لاقراص منع الحمل فيزداد تركيز الستيرويدات القشرية في بلازما النساء المتناولات لهذه الاقراص وخاصة هرمون الكورتيزول الذي يعمل على تحطيم الخلايا الحمضة والقعدة مما يؤدي الى انخفاض معنوي في معدل نسبتها في الدم.

وظهر انخفاض غير معنوي في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية في المجموعة الاولى مقارنة مع المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة.

وبينت الدراسة حصول ارتفاع غير معنوي في معدل النسبة المئوية للخلايا الاحادية في المجموعة الاولى مقارنة مع المجموعة الثانية ومجموعة السيطرة.

المصادر:

- ١- الجمالي - سحر محمود جواد (١٩٩٩) تأثير الدورة الحيضية وفترة استعمال اقراص منع الحمل على بعض صفات الدم الفسلجية والكيموحيوية - رسالة ماجستير جامعة الكوفة.
- ٢- الشمري - سناء عيادي حبيب (٢٠٠١) تأثير استعمال اقراص منع الحمل واطئة الجرع على بعض صفات الدم الفسلجية والكيموحيوية - رسالة ماجستير.
- ٣- العمري - محمد رمزي (١٩٨٦) الكيمياء السريرية العملي دار التقني للطباعة و النشر.
- ٤- بهجت - احسان محمد و شعبان - عزيزة موسى (١٩٨٥) الكيمياء السريرية - وزارة التعليم العالي والبحث العملي.
- ٥- عشير - عبد الرحيم محمد والعلوجي - صباح ناصر (١٩٨٩) علم الغدد الصم والتكاثر - وزارة التعليم.
- ٦- محي الدين - خير الدين - وليد حميد - علم الفسلجة البيطرية - وزارة التعليم العالي والبحث العلمي.