



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم / قسم علوم الحياة

## بحث حول

# معايير الدم لدى النساء المصابات بتكيس المبايض

(Blood standards in women with PCOS)

(بحث مقدم الى مجلس كلية العلوم / قسم علوم الحياة جامعة القادسية)

وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علوم الحياة

مقدم من قبل الطالب

رسل عباس عطية

بإشراف الدكتور

أ.م.د وجدان ثامر مهدي

٢٠١٨

١٤٣٩

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(قَالَ رَبِّ اشْرَحْ لِي صَدْرِي (٢٥) وَسِرْ لِي  
أَمْرِي (٢٦) وَاحْلُلْ عُقْدَةً مِنْ لِسَانِي (٢٧) يَفْقَهُوا  
قَوْلِي (٢٨))

صدق الله العلي العظيم

سورة طه من ٢٥ - ٢٨

# لِهَدَاءٍ

الى من كان دعائهما سبب نجاحي

الى شمعتي التي انارت دربي

الى اهملي في الحياة

(امي رويحة الجنة)

الى من جعلني فرداً صالحاً في المجتمع

(ابي)

الى وحيدتي ونبض قلبي ونور عيوني

(اختي اسراء)

الى من ساندوني واعانوني في دربي

(اخوانني الاعزاء)

الى من رفعوا رايات العلم واصمدوا الجهل والتجهل

(اساتذتي الافاضل )

## **الشكر والتقدير**

**الحمد لله الذي انار لنا درب العلم والمعرفة وعاننا على هذا الواجب ووفقنا الى انجاز هذا العمل .**

**نوجه بجزيل الشكر والامتنان الى كل من ساعدنا من قريب او بعيد على انجاز هذا العمل .**

**وفي تذليل ما واجهنا من صعوبات ونخص بالذكر الدكتور ( وجдан ثامر مهدي ) الذي لم يدخل علينا في توجيهاته ونصائحه التي كانت عوناً لنا في اتمام هذا البحث .**

**ولا يفوتنا ان نشكر جميع الكادر التدريسي في كلية علوم قسم علوم الحياة .**

**ومن الله التوفيق**

## الخلاصة

اجريت هذا الدراسة في مختبرات مركز الخصوبة والعمق في مستشفى الديوانية التعليمي في محافظة الديوانية ٢٠١٧-١٢-٣ إلى ٢٠١٨-٣-٣ وتمت متابعة ١٥٠ حالة مرضية من النساء اللواتي يعانيين من تكيس المبايض PCOS وقورنت مجموعة السيطرة والتي شملت ٥٠ حالة سوية تم التأكد من خصوبتهن وخلوهن من الأمراض المزمنة كتصلب الشرايين وأمراض القلب والغدة الدرقية والسكر وضغط الدم .

قسمت العينات حسب الفئات العمرية إلى ثلاث مجتمع ، الفئة العمرية الأولى (15-25) سنة بواقع (٦٠) عينة ، والثانية (26-35) سنة بواقع (٥٥) عينة، والثالثة (35-٤٥) سنة بواقع (٣٥) عينة

بينت النتائج وجود العديد من التغيرات في العلامات السريرية للمتلازمة كان أعلاها في النسبة المئوية لاضطراب الدورة الشهرية والسمنة وظهور الشعرانية والعد وأدرار الحليب وبمعنى أعلى ( $p < 0,05$ ) مقارنة بمجموعة السيطرة اظهرت الدراسة حدوث زيادة معنوية ( $p < 0,05$ ) في النسبة المئوية لدليل كتلة BMI ولجميع الفئات العمرية مقارنة بمجموعة السيطرة

أظهرت الدراسة حدوث زيادة معنوية ( $p < 0,05$ ) في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض مقارنة بمجموعة السيطرة ، أما بالنسبة للتعداد التفريقي فقد حصلت زيادة معنوية ( $p < 0,05$ )

**المقدمة**

**introduction**

## ١- المقدمة introduction

متلازمة تكيس المبايض Polycystic ovaries syndrome (PCOS) هو مرض يتميز بتكوين اكياس صغيرة مملوءة بسوائل المبيض .

ويعد اكثراً الاضطرابات الهرمونية التي تصيب النساء في عمر الأنجاب (Dunaif et al , 2001) (Asuncionand et al , 2000)

ينسب تكيس المبايض(PCOS) في الاضطراب في عملية الاباضة الطبيعية بسبب خلل هرموني في الجسم ويكون احياناً متلازماً مع عدة اعراض تظهر معاً على المريضة

وهنا يسمى بمتلازمة تكيس المبايض مثل الاضطرابات الدورة الشهرية وزيادة وزن الجسم وتجمع الشحوم في منطقتي البطن والخصر , (Homburg et al , 1996, Sperroff & G lass , 1999) وظهور الشعر الخشنى من مناطق مختلفة من الجسم المرأة

أسباب متلازمة تكيس المبايض (PCOS)

تعددت الاراء في حدوث المرض منها ما يكون اسباب هرمونية ناتجة عن اضطراب في الهرمونات المحرضة للغدد او زيادة في الهرمونات اللوتيني (LH) الحمى الهرمون المحفز للجريبات (FSH) الناتج من الخل في الغدة النخامية او الخل في الغدة الكظرية (Ernest et al , 1999) وايضاً قد يكون بسبب فرط افراز الهرمونات الذكرية وخاصة هرمون الشحمون الخصوي Testosterone الناتج من وجود مقاومة الانسولين (Kiddy et al , 1992 و Nestler , 1997) او قد يحدث بسبب اضطراب الانسولين في الجسم ومن ما تقدم ونتيجة لتوسيع وانتشار المتلازمة في العراق ومحافظة الديوانية حاولت الدراسة تحقيق الاهداف الآتية :-

تصيب متلازمة تكيس المبايض ما يقارب ٥ - ١٠ % من النساء في عمر الإنجاب وتتصف أعراض المرض بحدوث اضطراب في الهرمونات ومنها ما يتعلق بفرط الأندروجين والعلامات السريرية المتمثلة بالشعرانية (hirsutism) وحب الشباب

واضطراب الدورة الشهرية Menstrual disorder وانعدام الاياضة acne و عدم الخصوبة نم أضافة إلى ذلك فان النساء المصابات يعاني من زيادة في الوزن over weight أو السمنة obesity بسبب الهرمونات الذكرية androgen وتتركز الزيادة في الوزن في منطقتي البطن والخصر (Homburg et al 1996, speroff & Glass 1999)

أن إمراضيه المتلازمة غير معروفة بالضبط ولكن معظم الدلائل والدراسات تشير إلى فرط الهرمون اللوتيني LH ومقاومة الأنسولين insulin resistance . بالإضافة إلى فرط الأنسولين (Norman et al , 2001)

ووجد نظرية اشارت الى دور الأنسولين (Nestler , 1997) فعد وجود مقاومة الأنسولين يتجمع الهرمون في الدم ويسبب زيادة انتاج الاندروجين من المبيض وهذا بدوره يؤدي الى تلف الحويصلات الغير ناضجة Premature follicles وانعدام الاياضة anovulation كما أن فرط الأنسولين يؤدي مباشرة إلى خفض مستوى الكلوبيولين الرابط للهرمونات الجنسية(SHBG SEX hormones binding) وهذا يؤدي بالنتيجة إلى زيادة الهرمونات الجنسية الحرة في مصل الدم وخصوصاً هرمون الشحوم الدهنية مما يؤدي إلى مضاعفات وأعراض سريرية متمثلة بأمراض الجهاز الوعائي (Cardio vascular disease) والسمنة المركزية (central obesity) وفرط الأنسولين واضطراب التمثيل الغذائي (abnormal glucose metabolism)

تعد متلازمة تكيس المبايض (PCOS) والسبب الهرموني الشائع والرئيسي لدى النساء في مرحلة قبل سن اليأس(Premenopause) والذي يقحم الجهاز التكاثري للمرأة في مشاكل صحية (Veannel et al , Ehrmann , 2005)

اشار عدد من الباحثين الى ان المتلازمة تكون مصحوبة بعلامات كيموحوية وسلبية ذات مخاطر على الجهاز الوعائي (Paddisi et al , Heutling , 2001, et al , 2008)

ان امراض الجهاز الوعائي تعتبر السبب الرئيسي للوفاة عند النساء المصابات بالمتلازمة (Bush et al 1988) كما يزداد خطر الاصابة بأمراض الشريان التاجي (Coronary artery disease Jawaid , 2001) ومصدر هذا الخطورة تأتي من ارتفاع الضغط (hypertension) ومقاومة الأنسولين (IR) insulin resistance والسمنة واضطراب توزيع الدهون (dyslipidemia Dejager et al , 2001)

## نظرة تاريخية عن متلازمة تكيس المبايض (Historical view about polycystic ovaries syndrome)

قام Achard and theirs عام ١٩٢١ بوصف العلاقة بين التمثيل الغذائي للكاربوهيدرات وفرط الاندروجين حيث تجعل تكرار هذا الحالة لدى النساء اللواتي يعانن من فرط الاندروجين وداء السكري

وفي عام ١٩٦٨ اُوجد داء السكر ومقاومة الانسولين Insuline resistance تعيد من مسببات هذه المتلازمة قد تعود لعوامل وراثية (Dunaif , genatic factores 1999)

في عام ١٩٧٠ اعزى السبب الى اضطرابات في المحور تحت المهد النخامي hypothalamic pituitary axis والهرمون المحفز للجرييات LH و FSH (Rebar et al , 1976)

اما في عام ١٩٨٠ تم اكتشاف علاقة خطية موجبة ذات معنوية بين مستوى الانسولين والاندروجين وفي نفس العام تم التشخيص بواسطة السونار البطني abdominal sonography والسونار المهبلی (polsone et al , 1988) حيث ظهر المبيض المتكيس لنا سمي المرض في البداية تكيس المبايض Polycystic ovary disease لكن هذا المبايض المتكيسة قد توجد عند نساء طبيعيات ونساء مصابات ، لذا لا يصح استعمال هذا التسمية .

### أسباب متلازمة تكيس المبايض : Causes of polycystic ovarian syndrome :

#### الاضطرابات الهرمونية المسببة للمتلازمة Hormonal Disturbances of polycystic

تعد متلازمة تكيس المبايض (PCOS) من اكثر المشاكل الصحية عند النساء والناتجة عن اضطراب النظام الهرموني في الجسم المرأة (Silva et al , 2001 , 2006)

ان الشعرانية (polycystic ovaries) وجود اكياس المبيض (hirsutism) والسمنة obesity وعدم الخصوبة infertility تعتبر من العلاقات المميزة للمرض (chabbert et al , 2006)

لقد اقترح البعض أن وجود خلل انزيمي في عمل الغدة الكظرية والمبايض يؤدي إلى خلل في نمو الحويصلات المبيضية ويزيد من إنتاج الاندروجين ، (Ehrman et al , 1995)

ان ارتفاع الهرمون اللوتيني يعود لعدة اسباب منها زيادة تحفيز الغدة النخامية عن طريق فرط الانسولين hyper insulinemia وزيادة التردد النبطي للهرمونات الممرضة للغدة GnRH وزيادة حساسية الغدة النخامية لهذا الهرمون واضطراب آلية التغذية الاسترجاعية بين النخامية وستيرويدات المبيض (Balen et al , 1993 , Hansen et al , 1997) اشار (Hansen et al , 1997) ان هناك علاقة بين قلة افراز الدرقية ومتلازمة تكيس المبايض hypothyroidism

٤-٢- الامراضية the pathogenesis تتمثل امراضية متلازمة تكيس المبايض بعدم القدرة على الاباضة المزمنة Chronic anovulation , Knochenhaur et al (1998) وفرط الاندروجين

أن الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض تزيد من خطر احتمالية عدم الأخصاب وفقدان الحمل المبكر وتعرض البطانة الداخلية للرحم للإصابة بالسرطان (Dunaif , 1989) ويسبب العلاقة بين المتلازمة ومقاومة الانسولين اقتراح بأن النساء المصابات بالمتلازمة يزداد عندهن خطر الإصابة بداء السكري من النوع الثاني (type2 dyslipidemiae) وأطراط توزيع الدهون بالجسم (diabetes Mellitus)

وارتفاع ضغط الدم (diseases Heart) وأمراض القلب (hypertension) (Aschenback et al , (Azziz et al , 1997 , Diamanti et al , 1998) 2000)

أن ما يقرب من نصف عدد النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض (PCOS) يعاني من السمنة (Obese) ومقاومة الانسولين. (Iovo et al 1983 : منسية , dunaif et al , 1999 , azziz et al , 2001)

أن زيادة الانسولين المصاحبة لزيادة ارتفاع هرمون اللوتيني (LH) يؤدي إلى ويبط نمو الحويصلات المبيضة مما يؤدي إلى عدم الاباضة وعدم انتظام الدورة الشهرية (Hopkinson et al , 1998 , Maria et al 2001)

ومن جانب آخر يعمل الانسولين على تثبيط إنتاج الكتالوبيلين في الكبد، والكتالوبيلين عبارة عن بروتين له القابلية على الارتباط بالهرمونات الجنسية وأن النقص في هذا

البروتين يؤدي إلى زيادة الهرمونات الذكرية وخصوصا هرمون الشحوم الخصوي  
(Cataldo , 1997 , Gonzales , 1997)

## ١.١ اعراض متلازمة تكيس المبايض Symptoms of polycystic onarian syndrome

١. الشعرانية Hirsutism
٢. فرط الاندروجين Hyperandrogenesm
٣. حب الشباب acne
٤. داء السكري Diabetes Mellitus
٥. السمنة obesity
٦. امراض الشرايين التاجية Coronary arteries
٧. عدم الخصوبة Infertility
٨. انعدام الاباضة Lack of ovulation
٩. اضطراب الدورة الشهرية Menstrual disorale
١٠. ادرار تحلييب
١١. الاكتئاب

وايضاً يسبب تكيس المبايض الى حصول خلل في توزيع الدهون وسرطان بطانية الرحم endometrial carcinoma وايضاً امراض القلب الوعائي

ذلك يؤثر على مظهر الانثى الخارجي حيث يتسبب في الشعرانية و السمنه وحب الشباب (Christine et al 2006 , Barnard et al 2007 ) (Rieffrey , 2000)

وايضاً تمتاز متلازمة تكيس المبايض بعدد من الاعراض ذات العلاقة بالتمثيل الغذائي (Metabolism) في الجسم مثل السمنة في منطقة البطن وارتفاع الضغط (Talbott , 2001) ومقاومة الانسولين (hypertension)

أوضحت البحوث ان خطر الاصابة بداء السكري لدى النساء المصابة بتكيس المبايض (PCOS) يرتبط ارتباطاً وثيقاً بمقاومة الانسولين Insulin resistance وزياة الوزن و (Mather , 2000 , Dunaif 1997) (Meiraw , 1996)

## ٦-٢ العلاج Treatment

## ٢-١ العلاج الهرموني Hormonal therapy

يعد هذا العلاج عوامل هرمونية الأستروجين والبروجستين وذلك لحماية وإصلاح بطانة الرحم ومعالجة أعراض فرط الأندروجين.

أن العلاج الدوري المنتظم مثل العلاج الذي يؤخذ عن طريق الفم يحفز ويساعد على نظام الطمث ويمنع النمو المفرط لبطانة الرحم (Azziz et al, 2001).

كما أن العلاج المحتوى على هرمون الأستروجين يقلل من أعراض قرط الأندروجين وذلك عن طريق تقليل الأندروجين المبيضي ، ومن جانب آخر يزيد إنتاج الكبد للكلوبين الرابط للهرمونات الجنسية (sex -hormone binding globulin) وبالتالي يقلل من الهرمونات الأندروجينية الحرة في الدم وخاصة هرمون الشحوم الخصوي

## ٢-٢ النظام الغذائي والحياتي للمصابة system of patients

معظم الدراسات تشير إلى ان التقليل من الزيادة في وزن المرأة المصابة بتكيس المبايض (POCOS) يؤدي إلى إعادة عملية البيوض إلى الحالة الطبيعية

ان النظام الغذائي والتمارين الرياضية المناسبة تحت اشراف متخصصين اصبح من الطرق الشائعة في العالم لمعالجة تكيس المبايض (Clark et al , 1995) (POCOS)

## ٣-٢ العلاج بمضادات الأندروجين (Anti – androgen therapy )

ب يعتبر السبايدرونولاكتون (Spironolactone) بتركيز(50-100mg) وبجرعتين يومياً ذات فعالية لعلاج الشعرانية كذلك يعطي هذا العلاج مع العلاج الهرموني ليزيد فعالية التقليل من الأندروجين وبنفس الوقت يحذر من إعطاء هذا العقار عند حدوث الحمل لأنه يتسبب في حصول تشوهات خلقية للجنين (Tarrade et al , 2001 )  
Teratogenicity

## ٤-٢ التشخيص Diagnosis

يعد السونار الحوضي أو التصوير فوق الصوتي هو الأداة الرئيسية للتشخيص كذلك يستعمل المسح المهبل Vaginal scan كما أن هناك مجموعة من الأعراض

السريرية للمتلازمة ليست بالأمر السهل وبسبب التنوع الذي تظهر به الاعراض عند المصابات بالمتلازمة لذا تسمى هذا الحالة بالمتلازمة وليس المرض ويمكن تشخيص متلازمة تكيس المبايض بواسطة ثلاثة طرق :-

## ٥-٢ الاعراض السريرية clinical feature of pcos

في عام ١٩٩٠ اقترح المعهد الوطني للصحة (National Institutes of Health) مجموعة من العلاقات السريرية الظاهرة (NIHC Conference) وتمثل هذه العلامات بما يلي (Rotterdam , 2004)

١. قلة او انقطاع التبويض Oligo-or anovulation
٢. فرط الاندروجين
٣. الشعرانية
٤. حب الشباب
٥. قلة او انعدام الطمث
٦. النزف الرحمي غير الطبيعي
٧. حالة الشواك الاسود Acanthiasis Nigerians

واخيراً تم الاتفاق على ان التشخيص يتطلب وجود اثنين من الاعراض الثلاث الذكرة ادناه هي :

١. قلة او انعدام التبويض
٢. علامات كيميوحوية متمثلة بفرط الاندروجين .
٣. وجود تكيسات . (steji et al , 2006 )

## ٦-٢ الفحوص المختبرية الكيميوحوية Laboratory Biochemical tests

تعد الفحوصات المختبرية الجزء الأساس في التشخيص وتشمل هذه الفحوص مستوى الهرمون في الدم ومعايير أخرى .

(Sohail etal,2004, adil et al , 2005)

١. قياس مستوى الهرمون الlotيني LH
٢. قياس مستوى الهرمون المحفز الجريب FSH
٣. قياس مستوى الهرمون الحليب Prolactin

٤. قياس مستوى الهرمون الشحمون الخصوي testosterone
٥. قياس مستوى سكر الدم عند الصيام fasting blood sugar
٦. قياس الهرمون الدرقي T4,T3,TSH
٧. العدد الكلي والتفرقي لخلايا الدم البيض

لقياس تركيز الهرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريبات في اليوم الثاني أو الثالث من الدورة الشهرية وتعتر النسبة LH/FSH المحور الرئيسي لتشخيص المتلازمة تكون حيث تكون النسبة ١ : ٢ أو ١ : ٣

(diamanti et al , 1990 :Michelmore etal 1999, Asuncion etal , 2000)

أن الزيادة في تركيز الاندروجين وخصوصا هرمون الشحمون الخصوي الحراؤ الكلي يعتبر أحد طرق تشخيص المتلازمة لأن أي انخفاض في مستوى هذا الهرمون يدل على عدم وجود المتلازمة (Kelly et al 2001 , Mohlig etal , 2004)

تعاني المصابات بالمتلازمة من ارتفاع الهرمون واضطراب دورة الطمث بعد قياس ارتفاع هذا الهرمون أحد العلامات التشخيصية لمتلازمة تكيس المبايض و المرتبط بقلة أو انعدام التبويض (orio et al , 2004)

## **٧-٢ التشخيص بالتصوير فوق الصوتي Ultra sonography**

تمتاز النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض بعدم نمو بيضة واحدة كما معروف في الحالات الطبيعية بل تنمو مجموعة من البيوض دفعه واحدة حيث يبلغ عدد البيوض من (١٥-٣٠) لكل مبيض في كل مرة ويمكن تشخيص هذا الحالة عن طريق التصوير فوق الصوتي حيث يظهر المبيض اكبر من الحجم الطبيعي او ما يقارب ١٠ ملم وتحظى مجموعة من الاكياس حجمها اكبر من ١١ ملم . (Franks , 1992 ,

ذكر الباحثون ان التشخيص عن طريق المسح المهلي Vaginal scan افضل بكثير من التشخيص عن طريق سونار البطن ، حيث ان الاول يستطيع الكشف عن ١٠٠% من الحالات اما الاخير فلا يتعدى ٣٠% من الحالات . (Bridges etal , 1993 ,

ذكر (العلوجي، ٢٠٠٣) ان التشخيص بالتصوير فوق الصوتي يظهر البوopiesات بحجم قد يصل الى اكثـر من ٩ ملم مع وجود اكياس طرفـية بحجم ١٠ ملم



شكل (١) صورة تظهر تكيسات المبيض بواسطة جهاز السونار (الرأس، ٢٠٠١)

# **المواد وطرائق العمل**

**Materials and methods of work**

**جدول (١) يوضح الاجهزه المستخدمة لاجراء البحث والشركات المصنعة**

١. مجهر صوئي اعتيادي	
٢. انابيب تحوي على مانع تخثر (EDTA)	
٣. محلول التخفيف (TURKS FLUID)	
٤. جهاز رج الانابيب	
٥. صبغة لشمان (Leishman stain)	
٦. محلول درابكن (Drabkins solution)	
٧. محلول ترك (Turks solution)	
٨. زجاجيات مختبرية مختلفة	

## ٢- جمع العينات

اجريت هذه الدراسة في مختبرات مركز الخصوبة والعمق في مستشفى الديوانية التعليمي في محافظة الديوانية من ٢٠١٧-٢٠١٨-٣ الى ٢٠١٨-٣-٣ وشملت متابعة (١٥٠) حالة مرضية للنساء المصابات بتكيس المبايض وقورنت بمجموعة السيطرة التي شملت (٥٠) عينة بحسب الاتي

### ١-٢ العينات المرضية

تم التأكد من الحالات المرضية بعد اجراء الفحوص السريرية وحالتها من الطبيعية المختصة وكذلك تم اجراء فحوصات الموجات فوق الصوتية (السونار)

وقد انقسمت العينات المرضية التي بلغ عددها (١٥٠) عينة على فئات عمرية مختلفة كما موضح في الجدول الاتي :

جدول رقم (٢)

غير المصابات (مجموعة السيطرة)		المصابات		Mجموعة العمر (سنة)
%	العدد	%	العدد	
%٥٠	٢٥	%٤٠	٦٠	٢٥-١٥
%٣٠	١٥	%٣٦,٦	٥٥	٣٥-٢٦
%٢٠	١٠	%٢٣,٣	٣٥	٤٥-٣٦
%١٠٠		%٥٠	%١٠٠	المجموع والنسبة
			١٥٠	

تم الحصول على الدم من احد اوردة النساء المصابات ومجموعة السيطرة بحجم (١٠ مل) في ثاني او ثالث يوم من الدورة . اما في حالة انعدام الدورة يتم القياس في اي يوم

يفصل الدم بسرعة قدرها (3000) دورة/ دقيقة لمدة نصف ساعة ثم توضع في انبيب اختبار وتحفظ في التجميد العميق (deep freez) بدرجة (٣٠°) لحين الاستعمال .

وتم حفظ الدم في انبيب تحوي على مانع تخثر (EDTA) وذلك لغرض قياس التعداد الكلي التقريري لخلايا الدم البيض وتركيز الهيموغلوبين والتعداد الكلي للصفائح الدموية .

## ٢-٢ طرائق العمل

### ١-٢-٢ المعايير الفسيولوجية

#### ٢-٢-٢ تعداد خلايا الدم البيض

##### ١- التعداد الكلي لخلايا الدم البيض

استعملت طريقة عداد خلايا الدم و محلول التخفيف (Turks fluid) لحساب عدد خلايا الدم البيض الكلي (1976,Brown)

حيث توضع (٤) مل من محلول ترك في أنبوبة اختيار نظيفة ثم زيد فيها (٠٠٢) مل من الدم المسحوب ورج المزيج جيدا ثم نقلت قطرة من المزيج إلى عداد الخلايا وبعد وضع غطاء الشريحة وتركها لمدة دقيقتين لكي تستقر الخلايا ثم نقل عدد الخلايا إلى المجهر وفحصت تحت قوة التكبير الصغرى (10x) وتم حساب عدد خلايا الدم البيض في المربعات الكبيرة الاربع في زوايا عداد خلايا الدم على النحو الاتي

$$W.b.c/mm^3 = \text{Number cells counted} \times 50$$

تم تحضير مسحة الدم (Blood smear) وصبغها بصبغة لشمان (Leishman stain) وفحصها بالعدسة الزيتية لاجراء التعداد التفريقي لخلايا الدم البيض اذ تم حساب خلايا الدم البيض المحببة وغير المحببة بشكل عام (1976,Brown).

حضرت مسحة الدم على شريحة وتركت لتجف في جو المختبر بع ذلك صبغت الشريحة الزجاجية باستعمال صبغة لشمان اذ وضعت بعض قطرات من هذا الصبغة حتى تقضي المسحة الدموية وتترك لمدة دقيقتين وبعد ذلك يزداد قطرات من محلول داري الفوسفات الى الشريحة ويمزج جيدا مع محلول صبغة لشمان وتترك لمدة (١٠) دقائق وبعدها تغسل الشريحة بالماء المقطر وتترك لتجف ، باستعمال العدسة الزيتية تم حساب (١٠٠) خلية دم بيضاء من الشريحة وقد تم التعبير عن الأنواع المختلفة لخلايا الدم البيض بصبغة النسية المؤوية.

##### ٢- تقدير تركيز الهيموغلوبين :

استخدمت طريقة (1976,Brown) في تقدير تركيز الهيموغلوبين وذلك باستعمال محلول درابكن (Drabkins solution) إذ تم تحضيره بإذابة (١ غم) من بيكربونات الصوديوم و (٥٠٠ غم) من سيانيد البوتاسيوم و (٢٠ غم) سيانيد

البوتاسيوم الحديدي في لتر من الماء المقطر واستعمل جهاز مقياس الهيموغلوبين  
لتقدير تركيز الهيموغلوبين ( $\text{g/dl}$ )

### ٣- التعداد الكلي للصفائحات الدموية :

اتبعت الطريقة الموصوفة من قبل (Sood , 1996) باستخدام محلول التخفيف (Turks solution) وباستخدام المجهر الضوئي وبقوة تكبير  $(\times 40)$  حسبت الصفائحات الدموية في خمس مربعات صغيرة في المربع الوسطي الكبير .

# النتائج

## Results

جدول رقم (٣)

السمنة Obesity %	العد Acne %	ادرار الحليب Glactorrhea %	اضطراب الدورة Irregular means %	الشعرانية Hirsutism %	النساء

SD±Mean	SD±Mean	SD±Mean	SD±Mean	SD±Mean	
0.35±83.7±	0.41±73.3	0.25±31.6	0.99±98.6	0.94±68.6	مصابات بتكيس المبايض
0	0	0	0	0	غير مصابات مجموعة السيطرة
P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	P<0.001	مستوى الاحتمالية

جدول رقم (٤)

السمنة Obesity %	العد Acne %	ادرار الحليب Glactorrhea %	اضطراب الدورة Irregular means %	الشعرانية Hirsutism%	النساء
SD±Mean	SD±Mean	SD±Mean	SD±Mean	SD±Mean	
0.32±80	0.45±79	0.51±33	0.81±82	0.92±82	25-15
0.34±82	0.43±71	0.52±30	0.84±86	0.93±72	35-26
0.32±80	0.2±45	0.50±31	0.98±92	0.9±69	45-36
N.S	P<0.05	N.S	P<0.05	N.S	مستوى الاحتمالية

### ٣- دليل كتلة الجسم

١-٣ عالقة دليل كتلة الجسم بمتلازمة تكيس المبايض وبعض العلامات السريرية لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة:

من نتائج الجدول كتلة الجسم من نتائج الجدول (٤ - ٣) وجد ان هناك علاقة طردية (موجبة) بين دليل كتلة (السمنة) وهرمون الشحومن الخصوي ومستوى الهرمون المحفز تجريب (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) وظهور العد أى إن بزيادة كتلة الجسم تزداد معنويات المعايير المتقدمة ( $p < 0.05$ ) كما يبين الشكل (٤ - ١) الفروقات المعنوية بين المصابات بتكييس المبايض ومجموعة السيطرة إذ يزداد دليل كتلة الجسم وشكل معنوي ( $p < 0.05$ ) وبنسبة مؤدية (٢٨%) مقارنة بمجموعة السيطرة إذ كانت (٢٣%).

## ٢-٣ مقارنة التغيرات في دليل كتلة الجسم لأعمار مختلفة مع بعض العلامات السريرية لدى النساء المصابات بمجموعة السيطرة

يتضح من نتائج الشكل (٤-٢) وجود زيادة معنوية ( $p < 0.05$ ) في النسبة المؤدية لدليل كتلة الجسم الفئات العمرية (٤٥-٣٦) سنة وبقيمة معنوية (%) ٣٠) وكذلك في الفئة العمرية (٣٥-٢٦) سنة إذ كانت (٢٩%) مقارنة مع الفئة العمرية الأولى (٥-٢٥) سنة والتي كانت (٤٢%) جدول (٥)

التغيرات في بعض المعايير وعلاقتها بدليل كتلة الجسم لدى النساء المصابات بتكييس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة

جدول رقم (٥)

الاعراض	المتغير	نوع الارتباط	المعنوية
دليل كتلة الجسم (سمنة)	هرمون الشحومن الخصوي	موجبة $R=0,6$	( $p < 0.05$ )
سمنة	هرمون LH	موجبة $R=0,5$	( $p < 0.05$ )
سمنة	هرمون FSH	موجبة $R=0,7$	( $p < 0.05$ )
سمنة	العد Acne	موجبة $R=0,8$	( $p < 0.05$ )

## ٣-٣ المعايير الفسلجية للدم

### النوع الكلي والتفرقي لخلايا الدم البيض

## التغيرات في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة

من الجدول (٥) يتبيّن أن هناك زيادة معنوية ( $p<0.05$ ) في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض للنساء المصابات بتكتيس المبايض اذ كانت ( $10200 \pm 36.4$ ) مقارنة بمجموعة السيطرة اذ بلغت ( $5100 \pm 18.2$ )

**التغيرات في التعداد التقريري لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة**

ينضح من نتائج الجدول (٥) أن هناك زيادة معنوية ( $p < 0.05$ ) في النسبة المئوية الخالية العدلة إذ بلغت ( $79.1 \pm 4.3\%$ ) مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت ( $66.1 \pm 2.1\%$ ) كذلك وجد انخفاض معنوي ( $p < 0.05$ ) في النسبة المئوية لخلايا المفاويية إذ بلغت النساء المصابات بتكيس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة كذلك ارتفعت النسبة المئوية لخلايا الوحيدة إذ بلغت ( $2.500 \pm 0.001\%$ ) مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت ( $1.500 \pm 0.002\%$ )

جدول (٥)

## التغيرات في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لدى متلازمة تكيس المبايض مقارنة بمجموعات السيطرة

جدول رقم (٦)

النوع	النوع	النوع
النساء	الذكور	الذكور
النوع	النوع	النوع
النوع	النوع	النوع
النوع	النوع	النوع

## التأثيرات في التعداد التفرقي لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة

جدول رقم (٧)

النساء	الخلايا العدلة %	الخلايا المفاوية %	الخلايا الحمضة %	الخلايا القاعدة %	الخلايا الوحيدة %
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD
النساء المصابات	*79.1±4.3	19.1*±1.1	0.500	0.001±0.300	0.001±*2.500
مجموعة السيطرة	66.1±2.1	30.9±1.8	1.500	0.012±0.500	0.002±1.500
	P<0.05	P<0.05	N.S	N.S	P<0.05

تأثير شدة الإصابة في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة:

يظهر من الجدول (٧) وجود زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لدى النساء المصابات بتكيس المبايض بعد إجراء فحص-C (CRP+ve) إذ بلغت أعداد الخلايا البيض ( $32.2 \pm 9.6$ ) مقارنة بجموعة السيطرة والتي بلغت ( $54.3 \pm 18.9$ ) Reactive protein

تأثير الإصابة في التعداد التفرقي لخلايا الدم البيض لدى المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة

يبين الجدول (٧) زيادة معنوية ( $P < 0.05$ ) في النسبة المئوية لخلايا العدلة للنساء المريضات بتكيس المبايض بعد إجراء اختبار (CRP+ve) إذ بلغت نسبة الخلايا العدلة ( $74.1 \pm 3.4\%$ ) مقارنة بمجموعة السيطرة وبلغت نسبة الخلايا العدلة فيها ( $20.5 \pm 2.0\%$ ) كما يظهر نفس الجدول انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في النسبة المئوية لخلايا المفاوية لدى مريضات التكيس (CRP+ve) وبنسبة ( $23.4 \pm 1.1\%$ ) مقارنة بجموعة السيطرة ( $36.5 \pm 2.1\%$ )

ولم تظهر أي تغير معنوي في النسبة المئوية لخلايا القاعدة والوحيدة مقارنة بجموعة السيطرة

## جدول رقم (٨)

النوع	العدد	النساء	الخلايا العدالة (%)	الخلايا المفاوية (%)	الخلايا الحمضة (%)	الخلايا القعده (%)	الخلايا الوحيدة (%)
			Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD
نساء مصابات بتكيس المبايض CRP-ve	٨٠		<b>*74.1±3.3</b>	<b>*23.4±1.5</b>	<b>0.65±0.05</b>	<b>0.6±0.006</b>	<b>1.5±0.05</b>
مجموعة السيطرة CRP-ve	٥٠		<b>60.5±2.01</b>	<b>35.5±2.1</b>	<b>0.6±0.012</b>	<b>1.0±0.002</b>	<b>1.2±0.012</b>
مستوى الاحتمالية	١٣٠		<b>P&lt;0.05</b>	<b>P&lt;0.05</b>	<b>N.S</b>	<b>N.S</b>	<b>N.S</b>

### النوع الثاني للصفائح الدموية وهيموغلوبين الدم:

التغيرات في التعداد الكلي للصفائح الدموية و تركيز هيموغلوبين الدم لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة

يلاحظ من الجدول (٨) وجود زيادة معنوية  $P<0.05$  في التعداد الكلي للصفائح الدموية لدى النساء المصابات بتكيس المبايض إذ بلغت (42621.5±403600) مقارنة بمجموعة السيطرة (201432±130200).

وتبيّن من نفس الجدول وجود انخفاض معنوي في تركيز هيموغلوبين الدم لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة والتي بلغت (0.843±14.6)

التغيرات في التعداد الكلي للصفائح الدموية و تركيز هيموغلوبين الدم لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة

## جدول رقم (٩)

النوع	النوع	النوع
النوع	النوع	النوع
تركيز الهيموغلوبين mg\dl	النوع	النوع
Platelet\mm <sup>3</sup>	النوع	النوع

	$X/O^3$	
Mean±SD	Mean±SD	
<b>0.782±11.2</b>	<b>42621.5±403600*</b>	مصابات
<b>0.843±14.6</b>	<b>201432±130200</b>	مجموعة السيطرة
<b>P&lt;0.05</b>	<b>P&lt;0.05</b>	مستوى الاحتمالية

# المناقشة Discussion

- ٤- التغيرات في بعض العلامات السريرية لدى ممتلزمة تكيس المبايض
- ١- ظهور العد والشعرانية:

إن الزيادة المعنوية للنسبة المئوية للعد والشعرانية قد يعزى إلى الزيادة المعنوية في تركيز هرمون الشحومون الخصوي المفرز من قبل المبيض نتيجة التحفيز المستمر من قبل الهرمون اللوتيني والذي يرتفع معنويًا لدى متلازمة تكيس المبايض وهذا ما أشار إليه (Mofid et al , 2007; Asrm, 2005; Polson et al , 2005)

وقد تفسر الزيادة في نسبة العد والشعرانية إلى زيادة إنتاج الاندروجينات المفرزة من قبل الغدة الكظرية (Selijo and Brown , 2007; Condro et al , 2007)

وفي بعض الأحيان قد تلعب حساسية جريبات الشعر (Hair Follicles) لهرمون الشحومون الخصوي نتيجة لبعض العوامل الوراثية دورا في زيادة النسبة المئوية للعد والشعرانية لدى متلازمة تكيس المبايض.

وقد يكون لزيادة هرمون الكورتيزول (Cortisol) من الغدة الادريالية دور في زيادة النسبة المئوية للمعارضين اعلاه .

من نتائج الدراسة تبين وجود زيادة معنوية في النسبة المئوية لاظطراب الدورة وهذا قد يفسر على أساس انعدام حدوث الإباضة (anovulation) لدى النساء نتيجة الاستمرار في زيادة إفراز هرمون الشحومون الخصوي وارتفاع مستوى هرمون الاستروجين وانخفاض البروجسترون مما يؤدي إلى زيادة تتخن بطانة الرحم وهذا ما وجدته دراسات Current , ASRM, 2005 : Hardiman et al , 2003 (2008)

ان الارباك الذي يحدث في المبيض نتيجة الاختلال في عمل الهرمونات لدى المتلازمة قد يكون له دور في احداث نزف رحمي تعتمد شدته حسب درجة الاختلال الهرموني

ان ارتفاع الاستروجين وانخفاض البروجسترون قد يعمل على زيادة تتخن بطانة الرحم وقد يتطور مستقبلاً مما يحدث حالة فرط التنسج لبطانة الرحم (Endometrium hyperplasia) وقد تؤدي مستقبلاً إلى ظهور سرطان الرحم

اما نتائج الدراسة الحالية فقد اوجدت ارتفاعاً في هرمون الحليب hyperplasia وهذا الحالة ترتبط مع احداث حالة عدم الخصوبة لدى قسم من النساء المصابة بتكيس المبايض لتأثيرها على محور تحت المهداد - النخامية وبالنتيجة قد تؤثر في نضج الحويصلات وفشل في عملية الإباضة .

تتمرّكز الدهون لدى البدنات لمتلازمة التكيس مرکزيًّا اي زيادة في نسبة الخصر الى البطن ، كما ان النساء البدنات تكون السمنة لديهن عامل رئيس مرتبط بارتفاع تركيز (CRP) ولذلك تتوزع الدهون الاحشائية (VisceralFat) بالاعتماد على تركيز (CRP) بنسبة عالية من دون الاعتماد على السمنة الكلية والدراسات الحالية اكدت ان زيادة تركيز (CRP) لدى النساء المصابات تكون مترافقه مع الزيادة في كتلة الجسم (Boulman et al , 2004 : Kelly et al , 2005)

قد يكون لهرمون الشحمون الخصوي دوراً مهماً في زيادة الوزن نتيجة لزيادة تكوينة من قبل خلايا القراب من المبيض وبالنتيجة احداث السمنة حول منطقة الخصر .

ومما يمكن استنتاجه بان السمنة عامل خطر جدا يرتبط مع الاصابة بالداء السكري ومقاومة الانسولين وعدم الخصوبة لذا من الممكن إن تلقاء النساء المصابات بالتكيس الى الرشاقة وتحفظ الوزن وذلك لزيادة احتمالية حصول الحمل لديهن .

وقد يؤثر فقدان الوزن في تحسين الوظيفة الهرمونية والاباضة وحدوث الحمل وعلاج عدم الخصوبة في دراسة (Campbell , 2004) وجد إن ٢٥ من اصل 40 امرأة حصل لديهن اباضة وحمل مع تحسن في محتوى الدهون والداء السكري بعد فقدان الوزن

#### ٤-٤ المعايير الفسيولوجية للدم:

##### ٣-٤ التعداد الكلى والتفرقي لخلايا الدم البيض:

إن الزيادة المعنوية في التعداد الكلى والتفرقي لخلايا الدم البيض قد تفسر على أساس زيادة مادة الانترلوكين ١- أو الانترلوكين ٦- (IL-1 and IL-6 ) إذ تفرز من الخلايا البلعمية لتعمل على زيادة ترشيح خلايا الدم البيض من نخاع العظم إلى مجرى الدم وهذا ما اوجده (Milovanovic et al , 2004 , choi et al , 2004 : Stamp et al , 2004)

وقد يعزى سبب الزيادة الى الزيادة السايتوكينات المناعية وخاصة (11-8) الذي قد جعل على تحفيز انتاج الخلايا العدلة وهذا ما اشارت اليه دراسة (Norman et al , 2007)

تزاد اعداد الخلايا البيض جراء لشدة الالتهاب ولاسيما لدى النساء اللواتي تزداد لديهن قيمة (CRP) وهذا جاء مطابقاً لدراسة (Kelly ; Hoffman et al m 2004 ; Xu et al , 2004 )

قد ترتبط الزيادات في أعداد الخلايا البيض لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض خطر الإصابة بأمراض القلب الوعائية وتصلب الشرايين.

ووجدت العديد من البحوث ارتباط شدة الإصابة لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض متمثلة بـ (CRP+ve) مقارنة مع النساء السويات بزيادة أعداد الخلايا البيض لاسيما الخلايا العدلة الوحيدة قد ترتبط حالة تكيس المبايض مع الزيادة المفرطة في الخلايا العدلة (hyperplasia) وهذا يعود نتيجة لزيادة مادة الانترلوكين - 8 إذ إن هذه المادة قد تعمل على تحفز فعالية الخلايا وانطلاقها من نخاع العظم إلى مجرى الدم وهذا مطابق لدراسة (Ibanze et al , 2005)

#### ٢-٣-٥- تركيز هيموغلوبين الدم والتعداد الكلي للصفائح الدموية

ولقة البحث في هذا المجال لذا يمكن ان يفسر انخفاض تركيز الهيموغلوبين لدى متلازمة تكيس المبايض الى احتمالية حدوث نقصان في الحديد مرتبط مع شدة المرض وبالنتيجة احداث فقر دم او نتيجة الى النقص في مستوى (Ferritin) في مصل الدم علماً انه يعد المستودع الرئيسي للحديد داخل الجسم .

## REFERENCE

1. . Michelmore KF, Balen AH, Dunger DB, Vessey MP. Polycystic ovaries and associated clinical and biochemical features in young women. Clin Endocrinology oxf 1990; 51: 779-786.

2. Adams J, poison DW, Feanks S. Prevalence of polycystic ovaries in women with an ovulation and idiopathic hirsutism. BMJ 1986; 293: 355-359. MJB, VOL 28, No.2, 201076
3. Balen A, Mickelmore K. What is polysystic ovary syndrome. Human Reproduction. 2002; 17(9):2219- 2227.
4. Balen AH, Conway GS, Kaltsas G, et al. Polycystic ovary syndrome: the spectrum of the disorder in 1471 patient. Human Reprod 1995; 11: 102-107.
5. Botosis D, Kassanos D, Pyrgiolis E, Azourlas P. Sonographic incidence of polycystic ovaries in gynecological population. Ultrasound in obstetrics & gynecology 1995; 182-185.
6. Conway GS, Honour JW, Jacobs HS. Heterogeneity of polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine, and ultrasound features in 556 patients. Clin endocrinology(oxf) 1989; 30:459-470.
7. Ehrmann DA , Barnes RB, Rosefield RL ,Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome .Diabetes Care.1999; 22:141\_6
8. Franks S. Polycystic ovary syndrome. N Engl. J Med; 1995; 333:853-861.
9. Guzick DS. Polycystic ovary syndrome. Am J Obstetrics & Gynecology. 2004; 103: 181-193.

10. Hunter MH, Sterrett JJ. Polycystic Ovary Syndrome: it's Not Just Infertility. American Academy of Family Physicians. 2000; 62(5).
11. Low EP, Kovacs G. How LETT, Donna. Incidence of polycystic ovaries & poly cystic ovary syndrome among women in Melbourne, Australia & New Zealand. Journal of obstetrics & gynecology 2005; 45:17-19.
12. Marshall K. Polycystic ovary syndrome clinical consideration. Altern Med Rev. 2001; 6:272-292.
13. National Heart, Lung, and Blood institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults. NIH Publication No. 98-4083. Bethesda (MD) Department of Health and Human Services. National institutes of Health. (1998)
14. Norman RJ. Wu R, Stankiewicz MT. Polycystic ovary syndrome. MJA. 2004;180(3):132-137.