Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

دور الأنهبين B في العقم عند بعض النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض في مدينة كركوك

جيمن عبدالله أبراهيم[١] ، نزار أحمد ناجي[٢]

[١]المعهد الطبي التقني أربيل / قسم الصيدلة

[1]Jafcheman@yahoo.com

[٢]كلية العلوم / جامعة تكريت قسم الكيمياء

[٢]nan.abed@yahoo.com

تاريخ استلام البحث: ٢٥ / ١ / ٢٠١٥ تاريخ قبول البحث: ١٤ / ٩ / ٢٠١٥

الملخص

تم في هذه الدراسة تحديد مدى تأثير هرمون الانهبين B لإحداث العقم لدى بعض النساء في مدينة كركوك وهذا الهرمون هوأحد مؤشرات قياس أحتياطي المبيض الذي يؤدي تقييمه لمعرفة القابلية التكاثرية لدى المصابات بمتلازمة تكيس المبايض والذي يعتبر من أكثر أسباب العقم شيوعا والمصابات بالعقم لأسباب أخرى، بالأضافة الى دراسة التغيرات الحاصلة في هرمونات التكاثر كالهرمون المحفز للجريبات FSH ،هرمون الأباضة LH ، الأستروجين E2 ، البرولاكتين PRL وهرمون الشحمون الخصوي Testosterone . تم جمع العينات وتصنيفها إلى مجموعتين ، نساء مصابات بالعقم الأولي (38 عينة) ونساء مصابات بالعقم الثانوي (29 عينة) ، وقورنت مع مجموعة السيطرة (18 عينة) وقد تم اخذ عينات الدم خلال الفترة (4-2) من أيام الدورة الطمثية لنساء تراوحت أعمارهن بين(46-17) سنة من المراجعات لوحدة العقم والإنجاب في مستشفى آزادي التعليمي في مدينة كركوك ، ثم قسمت عينات العقم الى مصابات بالعقم بسبب متلازمة تكيس المبايض ومصابات بالعقم لأسباب أخرى ..علما إن نسبة النساء المصابات بتكيس المبايض في مجموعة العقم الأولي بلغن (65.78%) والعقم الثانوي بنسبة(58.62%). أظهرت نتائج الدراسة أرتفاعا معنويا في مستوى هرمون الأنهبين B (P<0.05) لمجموعة العقم الثانوي مقارنة بمجموعة السيطرة

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

ومجموعة العقم الأولي و لهرمون البرولاكتين ($p<0.05$) لمجموعتي العقم الأولي والثانوي مقارنة بمجموعة السيطرة وأنخفاضا معنويا لهرمون الأستراديول ($p<0.05$) في مجموعتي العقم الأولي والثانوي مقارنة بمجموعة السيطرة. وأرتفاعا معنويا لهرمون الأنهبين B لمجموعة العقم الثانوي بالنسبة للمصابات بمتلازمة PCOS (G1) والمصابات بالعقم لأسباب أخرى (G2) وكذلك أرتفاع معنوي لهرمون FSH في (G2) لمجموعة العقم الثانوي مقارنة بمجموعة العقم الأولي. وتم دراسة العلاقة بين هرمون الأنهبين B ومؤشر كتلة الجسم (BMI) حيث ظهرت أعلى نسبة للأنهبين B (141.14±55.51 pg\ml) في النساء العقيمات البدينات .

الكلمات الدالة : هرمون الأنهبين B ، متلازمة تكيس المبايض ، العقم .

Role of Inhibin B in some infertiled women with Polycystic ovary syndrome in Kirkuk city

Cheman A. Ebrahem[1] , Nazar A. Naje[2]

[1]Erbil Medical Institute / Pharmacy Dept .

[1]Jafcheman@yahoo.com

[2]Tikrit University / college of science chemist Dept .

[٢]nan.abed@yahoo.com

Received date: 25 / 1 / 2015 **Accepted date: ١٤ / ٩ / 2015**

ABSTRACT

This Random cross sectional study was conducted to evaluate the effect of Inhibin B in Infertiled women in Kirkuk city which is one indicator to the reproductive ability in polycystic ovary patients ,consider as the disease common in Infertility, also to study the changes in reproductive hormones Follicular stimulating hormone(FSH), Luteinizing hormone (LH) , Estrogen(E2) , prolactin(PRL) Testosterone, Samples were classified into two groups: (38) blood samples from women with primary infertility ,(29) blood samples from women with secondary infertility , compared with (18) samples from women as

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

control group. Blood samples were taken within 2-4 days of menstrual. period of women with their ages ranged from 17-46 years who were visiting the infertility unit in Azady teaching hospital in Kirkuk city. Infertile Samples were divided into two groups: infertiled women with polycystic ovary syndrome and infertiled women for other reasons . the ratio of polycystic ovary syndrome of primary infertility was 65.78% while of secondary was 58.62%. Results indicated that there was a high significant increase in Inhibin B level (p<0.05) in secondary infertiled group compared with both control group ,and primary infertiled group and also a significanl increase in Prolactin level (P< 0.05) of both primary and secondary infertiled group compare with control group. and a high significant increase in Inhibin B level (p<0.05) in secondary infertiled group of (G1) polycystic ovary syndrome and (G2) infertiled women for other reasons compare with primary infertiled group and also high significant increase in FSH level for (G2) in secondary infertiled group. The relation between levels of inhibin B and body mass index was studied which indicated the high level of inhibin B (141.14± 55.51) pg\ml) in obese infertiled women.

Key word: *Inhibin B , PCOS , Infertility* **.**

١. المقدمة (Introduction)

عقم النساء (Female infertility) هي حالة من الاضطرابات تحدث للنساء لاسباب عديدة قد تكون معروفة او مجهولة . يمكن تعريف العقم بعدم قدرة فئة من النساء على حمل الذرية في الفترة الكاملة للحمل[1]. ويقسم العقم عند المرأة إلى نوعين : العقم الأولي و العقم الثانوي . ان نسبة 25%من مشاكل العقم تعزى الى وجود مشاكل بعملية الاباضة لدى المراة ،حيث تعد متلازمة تكيس المبايض Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) واحدة من الأسباب الرئيسية لضعف الخصوبة لدى النساء وهي واحدة من أضطرابات الغدد الصماء لدى النساء الأكثر شيوعا [2] وهي عملية معقدة وغير متجانسة تأتي من مسببات غير مؤكدة .و هناك أدلة قوية على أنها تصنف كمرض وراثي[3] تؤثر على مايقرب من(5 – 10 %)من النساء في سن الأنجاب ، وهناك تعريفان لهذه المتلازمة الأول :أن النساء االلاتي تعانين من زيادة الاندروجين مع أضطرابات في الدورة الشهرية تصنف كنساء مصابات بهذه المتلازمة [4] ،أما الثاني فهو أجتماع أثنان من ثلاثة معايير هي أضطرابات الدورة الشهرية أو اللاأباضة والنشاط الزائد للأندروجين وكذلك تشخيص التكيس عند فحصها بالموجات فوق الصوتية [5]. إن فحص المبايض يظهر أن هناك عددا كبيرا من الأكياس المحتوية

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

على بويضات جاهزة للتبويض تظهر كحبات عقد اللؤلؤ string of pearl في كل دورة شهرية ولكن المفروض أن كيسا واحدا في كل دورة ينمو وينتج بويضة ناضجة كل شهر ولكن ما يحصل أن عددا كبيرا من الأكياس تنمو في وقت واحد تتراوح بين(٨ – ١٠) أكياس وحجمها أقل من ١٠ ملم في كل مبيض ثم يتوقف نموها جميعا في منتصف الطريق وبالتالي عدم وصول أي من هذه البويضات للحجم المناسب وعدم حدوث الحمل. وأظهرت البحوث وجود اثنين من المعقدات البروتينية التي تمتلك تأثيرات بايولوجية متعاكسة تم تحديدها عام 1990وهما الأنهبين Inhibin والآكتفين Activin ، ويتألف الأنهبين من وحدتين فرعتين هما ألفا وبيتا ، إن أختبارات الخصوبة تتضمن تقيما لمستويات هرمون الأنهبين جنبا الى جنب مع هرمون آخر هو Anti–Mullerian و غيرها من الهرمونات في الجسم لمعرفة المزيد عن أسباب العقم في النساء .[6] اما هرمون الأنهبين فهي أحد هرمونات الغدد الصماء وهي من البروتينات السكرية (Glyco proteins) التي تعد من هرمونات الغدد التكاثرية التي تمارس عملها بآلية التغذية المرتدة السلبي negative feedback بشكل خاص وتقوم بتثبيط أفراز FSH للغدة النخامية الأمامية وتحرير الهرمون الموجه للغدد التناسلية (GnRH) Gonadotropin Releasing Hormone [7] وهناك على الأقل أثنان من الأشكال الجزيئية النشطة في التداول Inhibin A و Inhibin B وبالنسبة لمتلازمة تكيس المبايض فانها تتميز بزيادة مستويات الأنهبين B نظرا لأستمرار وجود مجموعة من الجريبات الصغيرة التي تساهم في أنتشاره ويكو ن أفراز الأنهبين B بشكل نبضي في النساء السليمات في حين يتم فقدان هذا النمط النبضي في النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض[8] حيث أن أرتفاع مستويات أنهبين B يؤدي الى العجز النسبي للFSH وعدم قدرته على أداء وظيفته بشكل تام لنمو الجريبات فضلا عن وظيفة الأنهبين النظير الصماوي التي تعمل على زيادة تحفيز أنتاج هرمون التيستوستيرون من قبل خلايا الجراب إن هذه الزيادة الحاصلة للأندروجين تصاحبها أختلال في أفراز هرمون Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH) الموجه للغدد التناسلية.

٢. المواد وطرائق العمل (Materials & Methods)

تم جمع العينات في وحدة العقم والأنجاب في مستشفى آزادي التعليمي في مدينة كركوك للفترة من بداية تشرين الثاني (2013) الى نهاية آذار (2014) حيث تم سحب ٥ ملليترات من الدم من نساء عقيمات في الفترة من اليوم (4–2) لدورتهم الشهرية و حسب متطلبات البحث، ترا وحت أعمارهن بين (46–17) سنة وتم إجراء فحوصات الموجات فوق الصوتية (السونار) ultrasonography لمبايض النساء المصابات بتكيس المبايض. حيث كان عدد العينات المصابة

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

بالعقم 67 عينة و تم تصنيف العينات الى: (38)عينة لنساء تعاني من العقم الأولي و(29)عينة لنساء تعاني من العقم الثانوي تمت مقارنتها مع (18)عينة لنساء سليمات كمجموعة سيطرة .

تقدير تركيز هرمون الأنهبين B

تم قياس تركيز الانهبين بإتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بالشركة المصنعة Beckman Coulter– U.S.A بطريقة الأليزا . إن أساس عمل الانهبين B هو أنزيمي يتضمن Three–Step" Sandwich" assay في هذا الاختبار تم تحضين كل من السيطرة controls والمحلول القياسي Standard و العينات'Samples في Micro titration–wells حفر الصفيحة والتي تكون مغطاة بوحدة Anti–Activin B antibody وبعد التحضين والغسل تم إضافة biotinylated–Anti–inhibin α–subunit detection antibody وبعد التحضين والغسل الثاني يحصل التفاعل المناعي بإضافة Streptavidin late led مع أنزيم Enzyme Horseradish peroxidase (HRP) وبعد التحضين الثالث والغسل تم إضافة Tetramethylebenzidin (TMB) ثم أضيفت مادة حامضية موقفة للتفاعل وتمت بعد ذلك قراءة الامتصاصية على طول موجي nm (450).[9]

تقدير تركيزهرمونات البرولاكتين PRL ، الاباضة LH والمحفز للجريبات FSH

تم قياس الهرمونات باستعمال نظام جهاز Mini– VIDAS بوساطة التحليل المناعي الأنزيمي وباستعمال تقنية التحليل الإشعاعي للارتباط الأنزيمي(ELFA Enzyme– Linked Fluorescent Assay) واتبعت طريقة العمل الموجودة في كتيب المعلومات المرفق مع عدة القياس لنظام الـ Mini VIDAS من شركة Bio meerieux–France.

تقدير تركيز هرمون الشحمون الخصوي والأستروجين

تم تقدير تركيز هرمون الشحمون الخصوي والأستروجين (E2) بإتباع الخطوات المرافقة مع عدة الفحص الخاصة بها وحسب تعليمات الشركة المصنعة ELISA Monobind – U. S.A. الذي يعتمد على مبدأ التنافس ما بين كمية ثابتة من الهرمون الموجود في العينة Testosterone)–HRP و E2)المترافق للـ (E2 و Rabbitanti Goat anti– (Testosterone عن طريق الأجسام المضادة المرتبطة للهرمون و توضع في الحاضنة أنابيب مطلية بـ rabbit–IgG ،

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

حساب مؤشر كتلة الجسم Body mass index (BMI)

تم حساب مؤشر كتلة الجسم للعينات قيد الدراسة ويحسب مؤشر كتلة الجسم كما يلي: مؤشر كتلة الجسم = الوزن بالكيلوجرام/مربع الطول بالمتر، يبلغ المعدل الطبيعي لمؤشر كتلة الجسم من (18–25) $kg\backslash m^2$.

التحليل الإحصائي :– Statistical Analysis

حللت البيانات الإحصائية باستخدام اختبار تحليل التباين One–way Analysis of variance (ANOVA) وتم استخدام اختبار F لتحليل التباين بين أكثر من مجموعة ،واختبار T لتحليل التباين بين مجموعتين .

٣. النتائج والمناقشة (Results &Discussion)

أجريت الدراسة الحالية على **67** أمرأة مصابة بالعقم و**18** امرأة سليمة في وحدة العقم والأنجاب في مستشفى نازادي التعليمي في مدينة كركوك حيث تم أخذ العينات بصورة عشوائية دون التأكيد على نوع العقم و توصلنا الى النتائج الأتية، أن نسبة العقم الأولي في هذه العينات بلغت(56.72%) وهي أعلى من نسبة العقم الثانوي التي بلغت(43.28%) ،اماأسباب العقم فكانت نتائجها كالآتي : – مصابات بالعقم بسبب متلازمة تكيس المبايض العقم الأولي بنسبة (65.78%) والعقم الثانوي بنسبة (58.62%) أما نسبة المصابات بالعقم لأسباب مختلفة فكانت للعقم الأولي (34.21%) والعقم الثانوي (41.39%) وهذا يؤكد أن متلازمة تكيس المبايض من أكثر الأسباب شيوعا لحدوث العقم لدى النساء كما مبين في. الجدول (1)

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

جدول (1): النسب المئوية للعقم الأولي والثانوي والمصابات ب pcos والمصابات بالعقم لأسباب مختلفة

نوع العقم		المصابات بتكيس المبايض		المصابات بالعقم لاسباب مختلفة	
العينات	النسبةالمئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
عقم أولي P N=38	56.72%	25	65.78%	13	34.21%
عقم ثانوي S N=29	43.28%	17	58.62%	12	41.39%

هرمون الأنهبين B والعقم

أظهرت الدراسة الحالية وكما مبين في الشكل (1) والجدول (2) وجود أرتفاع معنوي في مستوى هرمون الأنهبين B ($p<0.05$) لمجموعة العقم الثانوي مقارنة بمجموعة السيطرة ومجموعة العقم الأولي .ان ارتفاع هرمون الأنهبين B هي واحدة من أسباب العقم لدى عينات العقم الثانوي قيد الدراسة للأنهبين B الذي له تأثير فعال على عمل المبيض خلال فترة الدورة الشهرية من خلال عملية كبح افراز الهرمون المحفز للجريبات وهذه العملية تخضع لالية التغذية الاسترجاعية السالبة وربما يكون مؤشر فعال على عدم نجاح عملية التبويض في مجموعة العقم الثانوي إذ يعد الانهبين B مؤشر قوي لاحتياطي المبيض أشار الباحث Roudebush وجماعته (2008) [10] الى ان الانهبينB يعد مؤشر كيميائي، لتحديد أحتياطي المبيض حيث يمكن تحديد عدد البيوض التي يمكن للمبيض انتاجها خلال كل دورة شهريه للمرأة من جراء قياس تركيز كل من الانهبين B وهرمون مضاد المولارين Anti–Mullerian. ،أما في العقم الاولي فنرى انخفاضا غيرمعنوي مقارنة بمجموعة السيطرة وظهرت ضمن المعدل الطبيعي مما يدل على عدم تأثير الأنهبين B لأحداث العقم في هذه المجموعة التي فشلت في الحمل وهذا يشير الى ان تأثير حدوث حالة الحمل في مجموعة العقم الثانوي وتغير مستوى الهرمونات في فترة الحمل كان له دور في حدوث الأرتفاع المعنوي لهرمون الأنهبين وبالتالي تثبيط الهرمون المحفز للجريبات FSH وعدم حدوث الحمل لهذه المجموعة.

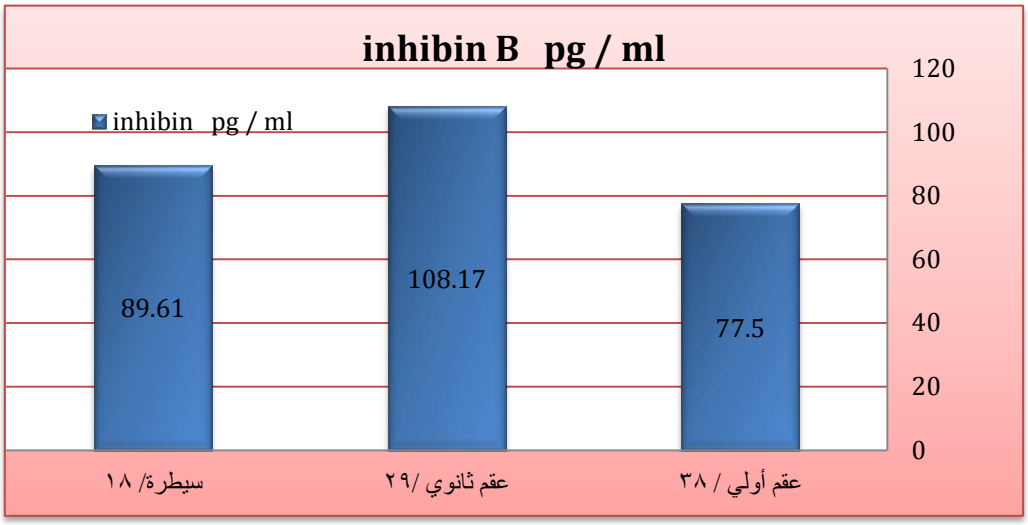
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

جدول (٢): نسب الهرمونات التكاثرية في النساء العقيمات مقارنة بالسليمات

العينات	انهبين B بيكوغرام | مللتر * Mean ±S.D	الهورمون المحفز للجريبات وحدة عالمية |مللتر Mean ±S.D	الهورمون اللوتيني وحدة عالمية| مللتر Mean ±S.D	بروﻻكتين نانو غرام | مللتر * Mean ±S.D	ايسترادايول نانو غرام | مللتر * Mean ±S.D	تيستوستيرون بيكو غرام| مللتر Mean ± S.D
عقم أولي p	77.50 ± 41.5 b	6.687 ± 5.22 a	5.581 ± 6.175 a	18.281 ± 7.222 a	97.9 ± 157.6 b	0.82 ± 0.63 a
عقم ثانوي s	108.16 ± 51.22 a	9.083 ± 6.195 a	6.109 ± 4.936 a	16.693 ± 9.033 a	65.8 ± 119.5 b	0.84 ± 0.564 a
سيطرة c	89.61 ± 40.87 b	8.210 ± 2.236 a	4.779 ± 1.923 a	13.636 ± 2.443 b	165 ± 201.2 a	0.57 ± 0.302 a

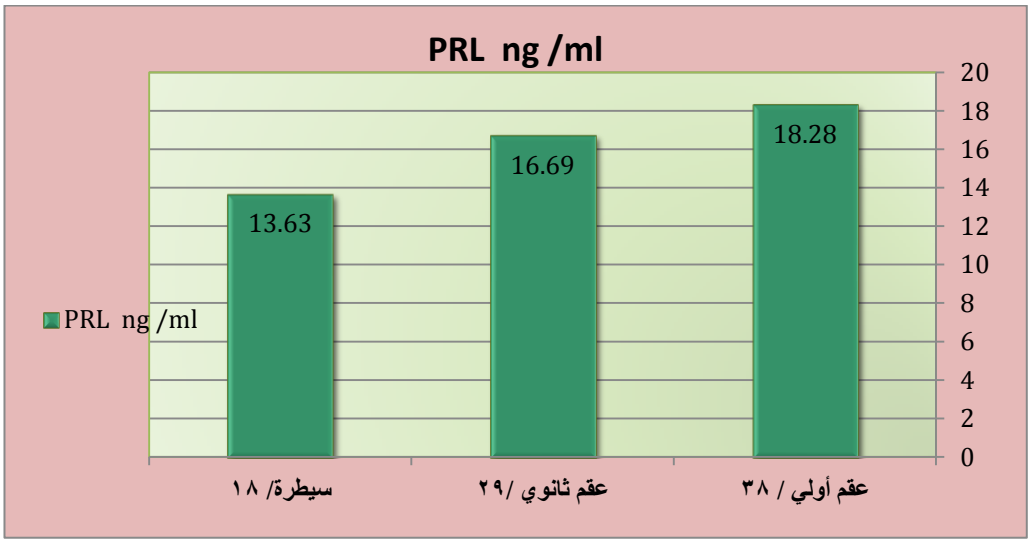
*تعني وجود فرق معنوي بمستوى (P<0.05)

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849



شكل (1): نسب هرمون الأنهبين B في النساءالعقيمات والسليمات

أكدت النتائج الاحصائية وجود ارتفاع معنوي في تركيز هرمون البرولاكتين في مجموعة العقم الاولي ومجموعة العقم الثانوي مقارنة بمجموعة السيطرة كما في الشكل (2)



شكل (٢): مستوى هرمون البرولاكتين في النساء العقيمات مقارنة بالسليمات

نتائج هذه الدراسة تتفق مع دراسة (Kalsum و Jalali ,2002) [11] التي بينت تأثير زيادة هرمون البرولاكتين على الخصوبة والعقم في النساء و عادة ما يتم فحص تركيز البرولاكتين في دراسات أسباب العقم أو أمراض الغدة النخامية، وهي من الأسباب الشائعة لأحداث العقم حيث تؤثر على ثلث النساء [12] في سنوات الأنجاب لأن المستويات العالية من

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

هرمون PRL يتداخل مع عمل الهورمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية (GnRH)على مستوى المبايض مما يؤدي الى الأختلال في إفراز ستيرويدات الغدد التناسلية وبالتالي تغير تأثيرات التغذية المرتدة الموجبة للغدة النخامية وتحت المهاد وحصول غياب الأباضة وانقطاع الطمث أو حدوث أضطرابات في الدورة الشهرية وبالتالي العقم . أشار الباحث Bevan [13] الى أنخفاض مستوى هورمون (GnRH) حتى في النساء الخصبة التي تعاني من فرط البرولاكتين مقارنة بالنساء السليمات ممايؤكد وجود ارتباط بين نقص مستوى هورمون GnRH وأرتفاع مستويات PRL في مصل الدم في المرحلة الجرابية المبكرة وهذا مؤشر غير مباشر لتوقف وظيفة الغدة النخامية وتحت المهاد بسبب التأثير المثبط للبرولاكتين على أطلاق الهرمون الموجه للغدد التناسلية كذلك يمكن تفسير أرتفاع مستويات البرولاكتين الى أن حدوث أي تغيير في محور الغدة النخامية لأي سبب من الأسباب يسهم في الأفراز غير الطبيعي لهرمون البرولاكتين وبدوره يؤدي الى المزيد من التأثيرات على أفراز هرمونات (FSH ,LH , E2) .كما أظهر التحليل الأحصائي لهرمون (Estradiol) وجود أنخفاض معنوي ($P< 0.05$) في مجموعة العقيمات مقارنة بمجموعة السيطرة حيث أن هرمون الأستروجين يعطي صورة عن نشاط المبيض وهو من الهرمونات الستيرويدية التي يتم انتاجه من قبل الخلايا المبطنة لجريبات المبيض أستجابة للهرمون المحفز للجريبات FSH، و لأنه يفرز من الخلايا الحبيبية للجريبات في المبيض فان أنعدامه يعني عدم تكون البويضة مما يحول دون حصول الحمل .إن أرتفاع تركيزهرمون البرولاكتين يثبط إنتاج الهرمون المنبه للجريبات FSH والهورمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية GnRH مما يؤدي لنقص تركيز الهرمونات الجنسية الإستروجين لدى المرأة والتستوستيرون لدى الرجل. بالأمكان تفسير المستويات المنخفضة من هرمون E2 لمجاميع العقم الأولي والثانوي من خلال تأثير التراكيز العالية لهرمون البرولاكتين على أنخفاض مستويات E2 في النساء والتي تشير الى عدم حدوث أي تطور جريبي وبالتالي صعوبة حدوث الحمل. هورمون الأنهبين B هوأحد مؤشرات قياس أحتياطي المبيض لمعرفة القدرة التكاثرية لدى المصابات بمتلازمة تكيس المبايض والذي يعتبر من أكثر أسباب العقم شيوعا .ولدراسة تأثير الأنهبين Bفي النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض PCOS تم تقسيم العينات الى فئتين الأولى تعاني من PCOS والفئة الثانية تعاني من العقم لأسباب أخرى وكما مبين من الجدولين (3) و(4):

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

جدول (3): مستوى الهرمونات التكاثرية في المصابات بمتلازمة تكيس المبايض

	Mean ± S.D					
الهرمونات / مصابات pcos	الانهبين B بيكوغرام امللتر *	الهورمون المحفز للجريبات وحدة عالمية امللتر	الهورمون اللوتيني وحدة عالمية امللتر	بروﻻكتين نانوغرام امللتر	ايسترادايول بيكوغرام/امللتر	تيستوستيرون نانوغرام امللتر
عقم أولي N=25	78.1± 36.8	7.09± 5.75	6.84±7.22	20.18 ± 6.86	72± 139	0.759 ± .329
عقم ثانوي N=17	105.6±52.6	7.87± 5.91	6.87±5.33	18.1± 10.2	43.1 ± 79.6	0.952 ± 0.625
قيمة t	-1.87	- 0.43	- 0.02	0.74	0.85	- 1.17
قيمة p	0.043	0.67	0.99	0.46	0.40	0.25

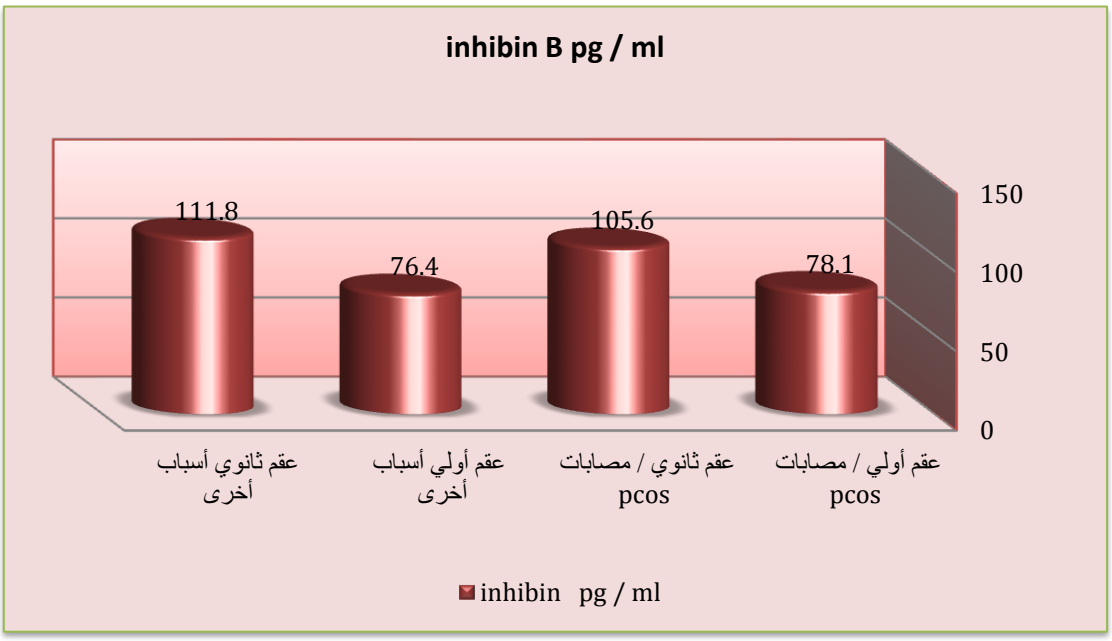
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

جدول (4): مستوى الهرمونات التكاثرية في النساء العقيمات لأسباب مختلفة

الهرمونات / عقيمات لاسباب أخرى	الانهبين B بيكوغرام املتر *	الهورمون المحفز للجريبات وحدة عالمية املتر *	الهورمون اللوتيني وحدة عالمية املتر	بروﻻكتين نانوغرام املتر	ايسترادايول بيكوغرام املتر	تيستوستيرون نانوغرام املتر
عقم أولي N=13	76.4 ± 50.6	5.91 ± 4.12	3.16± 1.94	14.64± 6.69	148 ± 183	0.955 ± 0.990
عقم ثانوي N=12	111.8 ± 51.2	10.80 ± 6.43	5.03± 4.31	14.73± 7.05	98 ± 159	0.689 ± 0.445
قيمة t	−1.84	−2.24	−1.38	−0.04	0.72	0.88
قيمةp	0.042	0.038	0.19	0.97	0.48	0.39

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

يلاحظ من الجدولين أعلاه والشكل (3) ظهور أرتفاع معنوي في مستوى هرمون الأنهبين لاسيما في المصابات بالعقم بسبب متلازمة تكيس المبايض أو لأسباب أخرى .

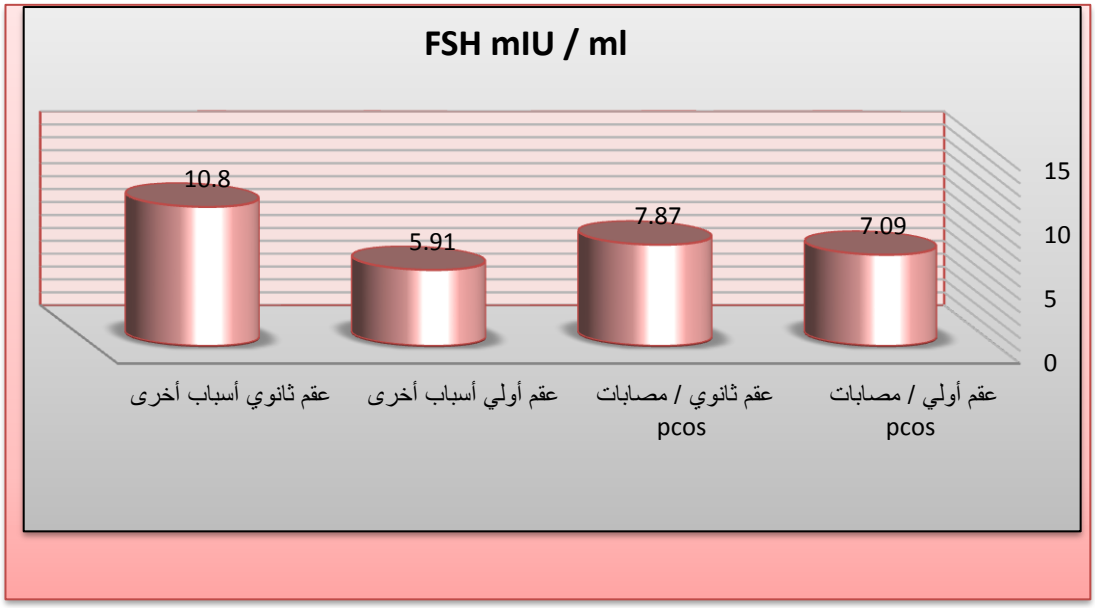


شكل (3): مستوى هرمون الأنهبين B في المصابات بالعقم بسبب pcos و لأسباب أخرى

ان أنعدام الأباضة في المصابات بمتلازمة تكيس المبايض يمكن تفسيره في المستويات العالية للأنهبين B التي تتضافر للحد من المستوى الطبيعي للهرمون المحفز للجريبات الى دون الطبيعي الذي لا تمكنه من توظيف الجريبات لعملية الأباضة ويعتبر بداية أوأستجابة لحدوث خلل في وظيفة المبيض وهو مؤشر قوي على عدد الجريبات الغارية الصغيرة (Small antral follicles) في الوقت المبكر للمرحلة الجرابية . إن هذه التغيرات الحاصلة في تركيز هرمون الانهبين لدى النساء المصابات بالعقم الثانوي تشير الى أن الانهبين B قد يكون المسبب الرئيس للعقم لديهن ،أما في العقم الاولي فنرى أن النسبة متقاربة للفئتين وظهرت ضمن المعدل الطبيعي مما يدل على عدم تأثير الأنهبين B لأحداث العقم لديهم.أما بالنسبة لهرمون FSH فيلاحظ من الجدولين (3) و(4) عدم وجود فرق معنوي بين عينات العقم الأولي والثانوي في المصابات ب PCOS أما في مجموعة العقيمات لأسباب مختلفة يلاحظ وجود أرتفاع معنوي لمستوى هرمون FSH في عينات العقم الثانوي ($P< 0.05$) مقارنة بالعقم الأولي كما موضح في الشكل . أن أي أنخفاض في تراكيز هرمون الFSH ترجع الى عملية تثبيط لعمل هذا الهرمون من قبل هرمون الأنهبينB المفرز من الخلايا الجرابيه [14] الذي يؤثر

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

على وظيفة الFSH لنمو الجريبات بالشكل التام الذي يؤدي الى زيادة عدد الجريبات الصغيرة غير النامية على المبيض وهي من سمات متلازمة تكيس المبايضPCOS وتتفق هذه النتائج مع الباحثين Dipro &Harris (2007) [15] حين ذكرا ان الانهبين يرتفع تركيزه عندما ينخفض تركيز هرمون FSH.



شكل (4): مستوى هرمون FSH في المصابات بالعقم بسبب PCOS ولأسباب أخرى

أما نتائج مجموعة العقيمات لأسباب أخرى فتشير الى وجودعدة أسباب للعقم الأولي لأن نقص الهرمون المحفز للجريبات يؤدي إلى تطور غير مكتمل في سن البلوغ وضعف في وظيفة المبيض ويؤدي الى (فشل المبيض الأولي). حيث لاتنمو حويصلات المبيض بشكل صحيح ولا تطلق البويضة أثناء الطور الجريبي، مما يؤدي إلى العقم ، أو تشير الى وجود قصور في الغدد التناسلية (Hypogonadism). أما ظهور الأرتفاع المعنوي لمستوى FSH في عينات العقم الثانوي فهي أشارة الى الشيخوخة المبكرة للمبايض . اظهرت النتائج عدم وجود فروقات معنوية بين مجاميع العقم الأولي والثانوي لاسيما في النساء المصابات بمتلازمة PCOS والنساء العقيمات لأسباب أخرى لكل من هرمونات LH , E2, ، التيستوستيرون . ولمعرفة العلاقة بين مؤشر كتلة الجسم BMI (Kg\m2) وهرمون الأنهبين B تم قياسها لجميع عينات الدراسة وقسمت الى ثلاث فئات G1 من (15–25kg\m2) الوزن الطبيعي ، G2 من (26–35 kg\m2) الوزن الزائد و G3 من(36–45 kg\m2) السمنة .كما يلاحظ في الجدول (5) .

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

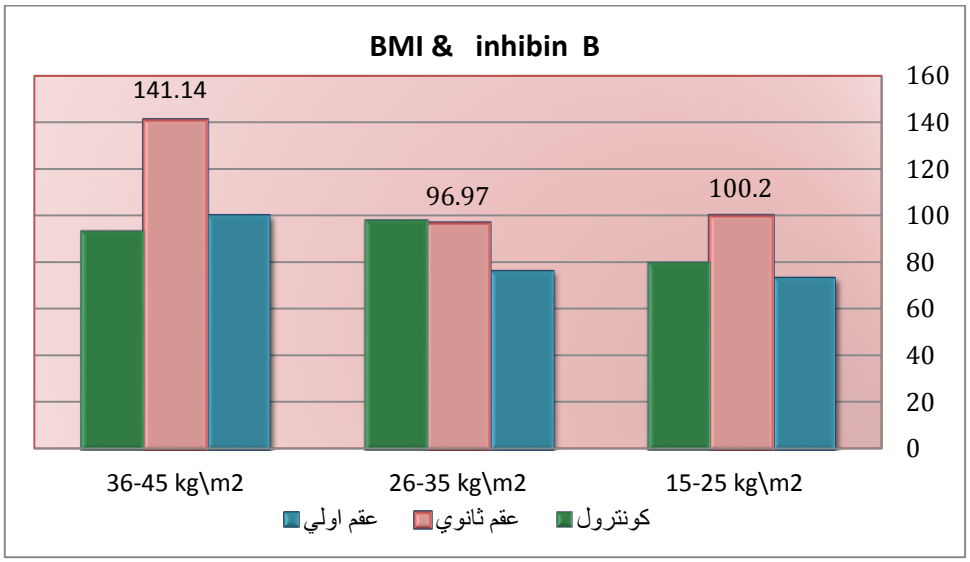
جدول (5): نسب الأنهبين B استنادا الى مؤشر كتلة الجسم

Inhi Pg\ml n.s	G3 (36-45) Kg\m2	Inhi Pg\ml n.s	G2 (26-35) Kg\m2	Inhi Pg\ml n.s	G1(15-25) kg\m2
100.20 ± 36.12 a	Primary N=6	76.45± 49.97 a	Primary N=22	73.50± 32.06 a	Primary N=10
141.14± 55.5 a	Secondary N=7	96.97± 49.8 a	Secondary N=17	100.2± 36.12 a	Secondary N=5
93.50± 6.36 a	Control N=2	98.13± 53.88 a	Control N=8	80.12± 30.94 a	Control N=8

نلاحظ من النتائج أعلاه والشكل(5) وجود فروقات غير معنوية بين عينات الدراسة بالنسبة لنفس الفئة وأعلى تركيز للأنهبين B ظهرت في الفئة الثالثة G3(36-45 kg\m2) لمجموعتي العقم الأولي والثانوي وهذا يؤكد العلاقة بين السمنة المفرطة والعقم ومتلازمة تكيس المبايض في عدد كبير من النساء وبالمقابل فإن فقدان الوزن يزيد من معدل التبويض بصورة عفوية في هؤلاء النساء [16] لذلك فأن أرتفاع الأنهبين B يعد كعلامة على نمو الجريبات الصغيرة وعند زيادة BMI فإن إنتاج الجريبات الناضجة تنخفض مع السمنة وقد يكون هذا صحيحا حتى في النساء االبدينات ذات الدورات

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

المنتظمة لأن السمنة حد ذاتها ترتبط بالأباضة وقد ثبت وجود علاقة عكسية بين BMI وأنهبين B في النساء الأصحاء كذلك على الرغم من عدم وجوده في نماذج السيطرة لقلة العينات [18] [17].



شكل (5): مستوى هرمون الأنهبين B استنادا الى مؤشر كتلة الجسم

المصادر (References)

[1] R.S. Makar, Toth TL (2002). "***The evaluation of infertility***". Am J Clin Pathol. 117 (Suppl): S95–103. PMID 14569805

[2] N. Goldenberg , C. Glueck (2008). "***Medical therapy in women with polycystic ovary syndrome before and during pregnancy and lactation***". Minerva Ginecol 60 (1): 63–75. PMID 18277353.

[3] M. Kollmann, WP. Martins, Raine-Fenning N (2014). "***Terms and thresholds for the ultrasound evaluation of the ovaries in women with hyperandrogenic anovulation***". Hum. Reprod. Update 20 (3): 463–4. doi:10.1093/humupd/dmu005. PMID 24516084.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

[4] B.C. Fauser, K. Diedrich, Bouchard P, Domínguez F, Matzuk M, Franks S, Hamamah S, Simón C, Devroey P, Ezcurra D, Howles CM (2011). "***Contemporary genetic technologies and female reproduction***". Human Reproduction Update 17 (6): 829–847. Page 836 (Section:Polycystic ovary syndrome)..

[5] R . Azziz (2006). "***Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome: The Rotterdam Criteria Are Premature***". Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 91 (3): 781–785. doi:10.1210/jc.2005-2153. PMID 16418211

[6] S. L Broer,.; F. J. M. Broekmans,; J. S. E Laven, and B. C. J. M Fauser,. (2014). "Anti-Mullerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications". Human Reproduction Update 20 (5): 688–701

[7] F.J . Hayes, J.E. Hall. , P.A. Doepple and W.F. Crowely , (1998) Differential control of gonadotropin section in the human endocrine role of Inhibin , J. Clin. Endo. And Metab. Vol.(83)p:1835-1841.

[8] G.M. Lockwood, S. Muttukrishna, N.P. Groome, (1998) Mid-follicular phase pulses of inhibin B are absent in polycystic ovarian syndrome and are initiated by successful laparoscopic ovarian diathermy: a possible mechanism regulating emergence of the dominant

[9] Ludlow H,Muttukrishna S ,Hyvonen M, N.P. Groome, ,2008 Development of a new antibody to the human inhibin/ activen beta B subunit and its application to improved inhibin B ELISAs. J Immunol Methods 329:102-111.

[10] W.E. Roudebush , W. T. Kivens , J. M. Mattke , (2008) Biomarkars of ovarian reseve , J. Pub. Med. (163) p:259-268.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

[11] Azima Kalsum, Samina Jalali. Department of Biological Sciences, Quaid-e-Azam University Islamabad, Pakistan.Role of hyperprolactinemia in fertility Pakistan J. Med. Res. Vol. 41, 3,(2002)

[12] R.W. Rebar, Advances in the Management of Hyperprolactinemia. ASRMs 53rd Annual Meeting, Cincinnati.(1997).

[13] J.S. Bevan, J. Webster, C.W. Burke, and M.F. Canlon, Dopamine agonists and pituitary shrinkage.Endocr Rev,(1992); 13: 220-240 .

[14] H Teede, A Deeks , L. Moran (2010). "***Polycystic ovary syndrome: a complex condition with psychological, reproductive and metabolic manifestations that impacts on health across the lifespan***". BMC Med 8: 41. doi:10.1186/1741-7015-8-41. PMC 2909929. PMID 20591140

[15] W. Dipiro and Harris , (2007) Pharmacitherapy Physiologie , J. Clin. Endo. & Meta. Vol.(82) p131

[16] M. Asuncion , R.M . Calvo , J.L. San Millan , J. Sancho , S. Avila (2000) A prospective study of the prevalence of the polycystic ovary syndrome in unselected Caucasian women from Spain. J Clin Endocrinol Metab 85:2434-2438

[17] C. Cortet-Rudelli , P. Pigny, C. Decanter, M. Leroy, C. Maunoury-Lefebvre, P. Thomas - esrousseaux, D. Dewailly(2002) Obesity and serum luteinizing hormone level have an independent and opposite effect on the serum inhibin B level in patients with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril 77:281-299

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 11, Issue 2, June 2016 , p.p(391-409)
ISSN 1992 – 0849

[18] J. A Barry , M. M. Azizia, P. J Hardiman,. (2014). "***Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis***". Human Reproduction Update 20 (5): 748–758.

المؤلف

جيمن عبدالله أبراهيم : حصلت على شهادة البكالوريوس سنة (١٩٩١-١٩٩٢) من كلية العلوم/ قسم الكيمياء في جامعة الموصل وتم قبولي لدراسة الماجستير في كلية العلوم – قسم الكيمياء/ جامعة تكريت في سنة (٢٠١٢-٢٠١٤)، الاختصاص الدقيق (الكيمياء الحياتية) وأعمل حاليا في: (المعهد الطبي التقني في أربيل / قسم الصيدلة) .