

التغيرات في بعض معايير الدم الفسيولوجية وعلاقتها مع البروتين الفعال – C (CRP) لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض

د. كاظم محمد سبع الجابري د. أرشد نوري الدجيلي د. زينب حسن الخفاجي

كلية العلوم / جامعة الكوفة كلية العلوم / جامعة الكوفة كلية الطب / جامعة الكوفة

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة في مركز الخصوبة في مستشفى الصدر التعليمي في محافظة النجف الأشرف من 2008/12/1 إلى 2010/1/1 وتمت متابعة 150 حالة مرضية للنساء اللواتي يعانين من تكيس المبايض PCOS وفورنت بمجموعة السيطرة والتي شملت 50 حالة سويه تم التأكد من خصوبتهن وخلوهن من الأمراض المزمنة كتصلب الشرايين وأمراض القلب والغدة الدرقية والسكر وضغط الدم . قسمت العينات حسب الفئات العمرية إلى ثلاث مجاميع ، الفئة العمرية الأولى (15-25) سنة بواقع (60) عينة ، والثانية (26-35) سنة بواقع (55) عينة، والثالثة (36 – 45) سنة بواقع (35) عينة، كما قسمت حسب التفاعل مع البروتين الفعال- C (CRP) إلى مجموعتين ، الأولى بواقع 80 حالة مرضية والمجموعة الثانية مثلت مجموعة السيطرة بواقع 50 حالة سوية.

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 ($p < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا العدلة Neutrophil كذلك ارتفعت النسبة المئوية للخلايا الوحيدة Monocyte ، وأظهرت مجاميع CRP^+ زيادة أعلى في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض مقارنة بمجموعة السيطرة . وجد من نتائج الدراسة انخفاض معنوي ($p < 0.05$) في تركيز هيموكلوبين الدم الكلي وزيادة معنوية ($p < 0.05$) في التعداد الكلي للصفائح الدموية مقارنة بمجموعة السيطرة . وأبدت مجموعة CRP^{+ve} معنوية أعلى ($p < 0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة .

المقدمة

تعد متلازمة تكيس المبايض polycystic ovaries syndrome من أكثر الاضطرابات الهرمونية التي تصيب ما يقرب من (5 – 10 %) من النساء في عمر الانجاب وتتصف بوجود أكياس صغيرة مملوءة بسوائل المبيض (Dunaif *etal*,2001 . ; Asuncion *etal*,2000 .) .

تعد المتلازمة من أكثر الحالات المسببه للعقم الناتج من عدم الإباضه anovulation وتتصف المتلازمة بالعديد من الأعراض السريرية والمتمثلة بالداء السكري Diabetes mellitus وأمراض الشرايين التاجية Coronary arteries diseases وفرط الأندروجين Hyperandrogenesim والسمنة obesity وظهور حب الشباب acne والشعرانيه Hirsutisim (Pannacciulleri *etal* ,2003).

أما أسبابها فهي غير معروفه بصورة دقيقة وتعددت الآراء في تفسير حدوثها، منها اضطرابات في الهرمونات المحرضه للفتد أو خلل في الغدة النخامية ينتج عنه زيادة في الهرمون اللوتيني LH إلى الهرمون المحفز للجريب FSH أو نتيجة حدوث اضطرابات في الغدة الكظرية (Ernest *etal*, 1999). أما الرأي الآخر فقد أشار إلى دور الأنسولين في زيادة إفراز الهرمونات الذكويه وخاصة هرمون الشحمون الخصوي Testosterone الناتج من وجود مقاومة للأنسولين (Nestler , 1997 . ; Kiddy *etal* ,1992). وُدي الأصابة بالمتلازمة إلى اضطراب في توزيع الدهون dyslipidimea وأمراض القلب الوعائية Cardiovascular disease وسرطان بطانة الرحم endometrial carcinoma ، كما وتؤثر على المظهر الخارجي للمرأة بسبب السمنة والشعرانيه وحب الشباب (Rjefrey,2000).

ونتيجة لعدم وجود دراسة لها علاقة بتأثير شدة الالتهابات حسب نوع التفاعل مع البروتين C مع معايير الدم الفسلجية لذا تهدف الدراسة الى :-

دراسة التغيرات الفسيولوجية للدم والتي شملت التعداد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض وتركيز الهيموكلوبين الكلي والتعداد الكلي للصفائح الدموية مع بيان علاقتها مع البروتين الفعال- C (CRP)

المواد وطرائق العمل

1- تعداد خلايا الدم البيض Determination of leucocytes count**أ- التعداد الكلي لخلايا الدم البيض Total leucocytes count**

استعملت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول التخفيف (Turks Fluid) لحساب عدد خلايا الدم البيض الكلي (1976 Brown ,).

تمت عملية الفحص حسب الخطوات الآتية :

حيث توضع (0.4) مل من محلول ترك في أنبوبة اختيار نظيفة ثم زيد فيها (0.02) مل من الدم المسحوب . ورج المزيج جيداً ثم نقلت قطرة من المزيج إلى عداد الخلايا وبعد وضع غطاء الشريحة وتركها لمدة دقيقتين لكي تستقر الخلايا ثم نقل عداد الخلايا إلى المجهر وفحصت تحت قوة التكبير الصغرى (10 x) ، وتم حساب عدد خلايا الدم البيض في المربعات الكبيرة الأربع في زوايا عداد خلايا الدم على النحو الآتي :

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

ب - النسبة المئوية للتعداد التفريقي لخلايا الدم البيض Differential Leucocytes

تم تحضير مسحة الدم (Blood smear) وصبغها بصبغة لشممان (Leishman Stain) وفحصها بالعدسة الزيتية لإجراء التعداد التفريقي لخلايا الدم البيض إذ تم حساب خلايا الدم البيض المحببة وغير المحببة بشكل عام (1976 , Brown) .

تمت عملية الفحص حسب الخطوات الآتية :

حضرت مسحة الدم على شريحة ، وتركت لتجف في جو المختبر ، بعد ذلك صبغت الشريحة الزجاجية باستعمال صبغة لشممان إذ وضعت بضع قطرات من هذه الصبغة حتى تقضي المسحة الدموية وتترك لمدة دقيقتين وبعد ذلك يزداد قطرات من محلول دارىء الفوسفات إلى الشريحة ويمزج جيداً مع محلول صبغة لشممان وتترك لمدة (10) دقائق وبعدها تغسل الشريحة بالماء المقطر وتترك لتجف ، باستعمال العدسة الزيتية تم حساب (100) خلية دم بيضاء من الشريحة وقد تم التعبير عن الأنواع المختلفة لخلايا الدم البيض بصيغة النسبة المئوية.

2 - تقدير تركيز الهيموغلوبين :

استخدمت طريقة (Brown,1976) في تقدير تركيز الهيموغلوبين وذلك باستعمال محلول دراينك (Drabkins solution) إذ تم تحضيره بإذابة (1 غم) من بيكاربونات الصوديوم و (0.05 غم) من سيانيد البوتاسيوم و (0.2 غم) سيانيد البوتاسيوم الحديديكي في لتر من الماء المقطر واستعمل جهاز مقياس الهيموغلوبين لتقدير تركيز الهيموغلوبين (g/dl) .

3- التعداد الكلي للصفائح الدموية :

باستخدام محلول التخفيف (Turks' solution) وباستخدام المجهر الضوئي وبقوة تكبير (40 X) حسبت الصفائح الدموية في خمس مربعات صغيرة في المربع الوسطي الكبير.

4- المعيار المصلي:

وشملت الكشف عن البروتين الفعال - C (CRP) إذ استعملت الطريقة الموصوفة من قبل (Hedlund,1961) وذلك بجلب عينات المصل والكواشف إلى درجة حرارة الغرفة ثم وضع 50 مايكروليتر من المصل على

شريحة لاتكس ثم رجت عبوة الكاشف ووضعت قطرة منه قريبة من المصل ومزج الكاشف والمصل بوساطة الأصابع الخشبية ثم دورت الشريحة لدقيقتين على الجهاز الدوار بعد ذلك تم ملاحظة التراص.

النتائج

1- التعداد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض

أ- التغيرات في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة .

من الجدول (1) يتبين أن هناك زيادة معنوية ($P < 0.05$) في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض للنساء المصابات بتكيس المبايض إذ كانت (10200 ± 36.4) مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت (5100 ± 18.2) .

ب- التغيرات في التعداد التفريقي لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة .

يتضح من نتائج الجدول (2) أن هناك زيادة معنوية ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا العدلة إذ بلغت (79.1 ± 4.3 %) مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت (66.1 ± 2.1 %) ، كذلك وجد انخفاض معنوي ($0.5 < P <$ في النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية، إذ بلغت (19.1 ± 1.1 %) للنساء المصابات بتكيس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة (30.9 ± 1.8 %) ، كذلك ارتفعت النسبة المئوية للخلايا الوحيدة إذ بلغت (2.500 ± 0.001 %) مقارنة بمجموعة السيطرة إذ بلغت (1.500 ± 0.002 %).

جدول (1) التغيرات في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لدى متلازمة تكيس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة

التعداد الكلي لخلايا الدم المبيض cell/mm^3	النساء
Mean \pm SD	
10000.200 * \pm 36.4	مصابات
5000.110 \pm 18.2	مجموعة السيطرة
P < 0.05	مستوى الاحتمالية

جدول (2) التغيرات في التعداد التفريقي لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة .

النساء	الخلايا العدلة %	الخلايا اللمفاوية %	الخلايا الحمضة %	الخلايا القعدة %	الخلايا الوحيدة %
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD	Mean \pm SD

0.001± *2.500	0.001± 0.300	0.500	19.1*± 1.1	*79.1 ± 4.3	النساء المصابات
0.002± 1.500	0.012± 0.500	1.500	30.9± 1.8	66.1± 2.1	مجموعة السيطرة
P< 0.05	N.S	N.S	P< 0.05	P< 0.05	

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

يظهر من الجدول (3) وجود زيادة معنوية ($P < 0.05$) في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لدى النساء المصابات بتكيس المبايض بعد إجراء فحص C-Reactive protein (CRP+ve) إذ بلغت أعداد الخلايا البيض (9640 ± 32.2) مقارنة بمجموعة السيطرة والتي بلغت (5431 ± 18.9).

د- تأثير الإصابة في التعداد التفريقي لخلايا الدم البيض لدى المصابات

بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة

يبين الجدول (4) زيادة معنوية ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا العدلة للنساء المريضات بتكيس المبايض بعد إجراء اختبار (CRP+ve) إذ بلغت نسبة الخلايا العدلة (74.1 ± 3.4 %) مقارنة بمجموعة السيطرة وبلغت نسبة الخلايا العدلة فيها (60.5 ± 2.01).

كما يظهر نفس الجدول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية لدى مريضات التكيس (CRP+ve) وبنسبة (23.4 ± 1.5 %) مقارنة بمجموعة السيطرة (36.5 ± 2.1 %).

ولم يظهر أي تغير معنوي في النسبة المئوية للخلايا القعدة والوحيدة مقارنة بمجموعة السيطرة.

جدول (3) تأثير شدة الإصابة بحسب البروتين الفعال- C في التعداد الكلي لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة

شدة الإصابة	العدد n.	التعداد الكلي لخلايا الدم البيض cell/mm ³
		Mean ± SD
CRP+ve	80	9640* ± 32.2
مجموعة السيطرة	50	5431 ± 18.9
مستوى الاحتمالية	-	P< 0.05

جدول (4) تأثير شدة الإصابة في التعداد التفريقي لخلايا الدم البيض لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة

شدة الإصابة	العدد	الخلايا العدلة %	الخلايا اللمفاوية %	الخلايا القعدة %	الخلايا الوحيدة %	الخلايا الحمضة %
-------------	-------	------------------------	---------------------------	------------------------	-------------------------	------------------------

Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD	Mean ± SD		
1.5 ± 0.05	± 0.006 0.6	± 0.05 0.65	*23.4± 1.5	*74.1±3.4	80	نساء مصابات بتكيس المبايض CRP +ve
± 0.012 1.2	± 0.002 1.0	± 0.012 0.6	35.5 ± 2.1	± 2.01 60.5	50	مجموعة السيطرة CRP-ve
N . S	N . S	N . S	P< 0.05	P< 0.05	130	مستوى الاحتمالية

2- التعداد الكلي للصفائح الدموية وهيموغلوبين الدم:

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

يلاحظ من الجدول (5) 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).

ويتبين من نفس الجدول وجود انخفاض معنوي في تركيز هيموغلوبين الدم الكلي لدى النساء المصابات إذ بلغت (0.782 ± 11.2) مقارنة بمجموعة السيطرة والتي بلغت (0.843 ± 14.6).

ب- تأثير شدة الإصابة بـ (البروتين الفعال - CRP) في التعداد الكلي للصفائح الدموية لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة

يلاحظ من الجدول (6) وجود زيادة معنوية ($P < 0.05$) في التعداد الكلي للصفائح الدموية لدى النساء المصابات بتكيس المبايض حسب شدة التفاعل مع البروتين الفعال - C (CRP+ve) ، إذ بلغت (79845 ± 404000) مقارنة بمجموعة السيطرة والتي بلغت (23473 ± 138500). فيما يشير نفس الجدول الى انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في تركيز الهيموغلوبين الكلي لمجموعة (CRP+ve) إذ بلغت (10.82 ± 0.684) مقارنة بمجموعة السيطرة (0.740 ± 14.731).

جدول (5) التغيرات في التعداد الكلي للصفائح الدموية و تركيز هيموغلوبين الدم

لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة

تركيز الهيموغلوبين mg\dl	التعداد الكلي للصفائح الدموية $10^3 \times \text{Platelet} \text{mm}^3$	النساء
Mean ± SD	Mean ± SD	
0.782 ± 11.2	42621.5 ± 403600 *	مصابات
0.843 ± 14.6	201432 ± 130200	مجموعة السيطرة

P< 0.05	P< 0.05	مستوى الاحتمالية
---------	---------	------------------

جدول (6) تأثير شدة الإصابة بحسب التفاعل مع البروتين الفعال -C في التعداد الكلي

للمصفحات الدموية و تركيز هيموغلوبين الدم

لمتلازمة تكيس المبايض لدى النساء مقارنة بمجموعة السيطرة

تركيز الهيموغلوبين mg\dl	التعداد الكلي للمصفحات الدموية Platelet\mm ³ × 10 ³	شدة الإصابة حسب التفاعل مع CRP
Mean ± SD	Mean ± SD	
* 0.684 ± 10.82	*79845 ± 404000	مجموعة النساء ذوات CRP+ve
0.740 ± 14.731	23473 ± 138500	مجموعة السيطرة
P< 0.05	P< 0.05	مستوى الاحتمالية

المناقشة

إن الزيادة المعنوية في التعداد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض قد تفسر على أساس زيادة مادة الانترلوكين 1- أو الانترلوكين 6- (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 وجدته Stamp et Milovanoic et al,2004 (Choi et al,2004 ; al,2004).

وقد يعزى سبب الزيادة إلى زيادة الساييتوكينات المناعية وخاصة (IL-18) الذي قد يعمل على تحفيز إنتاج الخلايا العدلة وهذا ما أشارت إليه دراسة (Norman et al,2007).

قد يكون لزيادة تركيز هرمون الشحمون الخصوي لدى متلازمة تكيس المبايض دورا في تحفيز إنتاج الخلايا البيض من نخاع العظم.

قد يلعب الداء السكري من النوع II ومقاومة الأنسولين لدى مرضى المتلازمة دورا في زيادة إنتاج الخلايا البيض عن طريق تحفيز إنتاج الاندروجينات من المبيض وزيادة تركيزها في مصل الدم.

توجد العديد من الأدلة على حدوث الالتهابات المزمنة في بعض الأمراض ومن أهم هذه الأدلة هو البروتين الفعال - C (CRP) وان زيادته تعني زيادة حدوث الالتهابات وتكون مرتبطة مع أمراض القلب الوعائية (CVD) وحدوث تصلب الشرايين وتعد حالة تكيس المبايض احد الأمراض التي يزداد بها هذا البروتين (Kannel et al,1992 ; Gillum et al,1993 ; Ridker et al,1998 ; Ernest et al,1999).

تزداد أعداد الخلايا البيض جراء لشدة الالتهاب ولاسيما لدى النساء اللواتي تزداد لديهن قيمة (CRP) وهذا جاء مطابقا لدراسات (Kelly et al,2001 ; Hoffman et al,2004 ; Xu et al,2004).

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

إن زيادة الخلايا المحببة والوحيدة يعتقد إن له دور كبير في إحداث أمراض تصلب الشرايين من خلال تحفيز تكوين الخثرة (thrombus) في الخلايا الاندوثيلية المتضررة للوعاء الدموي.

وجدت 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 والوحيدة (Lee et al,2006 ; Dandona et al,2004 ; Orio et al,2005).

قد ترتبط حالة تكيس المبايض مع الزيادة المفرطة في الخلايا العدلة (Hyperneutrophilia) 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).

قد توجد سلسلة من الميكانيكيات الهرمونية والخلوبية والتي تدعى (Neutrophile activating Peptide) قد ترتبط بزيادة أعداد الخلايا البيض داخل مجرى الدم مما يؤدي إلى زيادة اختراقها وهجرتها عن طريق زيادة عدد من الجاذبات الكيميائية (chemotaxis) لدى المصابات بمتلازمة التكيس .

إن زيادة أعداد الخلايا الوحيدة لدى المتلازمة أشارت إليه العديد من البحوث الحديثة وتكون مرتبطة دائما مع خطورة الإصابة بأمراض تصلب الشرايين (Hansen et al,2000 ; Friedman et al,2005) ; (Weijenberg et al,1996).

قد تزداد الخلايا وحيدة النواة نتيجة لزيادة المستقبلات الخاصة بزيادة الفتها بالارتباط مع الاميونوكلوبولين IgG لزيادة عملية البلعمة وبالأخص CD45 و CD32 وهذا مطابق لدراسة (Torsteinsdóttir et al., 1999).

تعد مادة الانترلوكين-10 احد المواد المهمة في زيادة مستقبلات تدعى FC& على سطوح الاميونوكلوبولين مما يؤدي إلى زيادة تحفيز وإنتاج الخلايا الوحيدة (De Wall et al,1994 ; Gessl et al,1994). (al,1993).

إن الحصيلة النهائية لزيادة الخلايا الوحيدة ترتبط دائما في هذا المرض مع الالتهاب وبما إن نتائج الدراسة الحالية أثبتت حدوث التهاب لدى النساء اللواتي يعانين من التكيس متمثلة بزيادة البروتين الفعال - C وبقية موجبة لذا فقد تزداد أعداد هذه الخلايا إلى حدوث التهابات ولزيادة الاستجابة المناعية .

يعتقد إن الخلايا الوحيدة هي المصدر الرئيسي لإنتاج (Neutrophile activating peptide) والتي سبق وان ذكرها بأنها محفزة لإنتاج الخلايا العدلة لذا فان زيادة الخلايا العدلة قد يرتبط مع الزيادة في الخلايا الوحيدة.

إن الانخفاض المعنوي في نتائج الدراسة الحالية لتركيز الهيموغلوبين يمكن إن يفسر على أساس زيادة مستوى الساييتوكينات المناعية المتمثلة بمادة الانترلوكين-1 والتي تثبط من مستوى هرمون الاريتروبويتين erythropoietin وهذا الهرمون هو عبارة عن بروتين سكري يفرز من قبل الكلية يسيطر على إنتاج كريات الدم الحمر وان تأثر الكريات يعني تأثر الهيموغلوبين لأنها تعد الحامل الرئيسي له (Mean.,2000 ; Vaulgaria et al,1999).

وجدت بعض الدراسات وجود علاقة بين زيادة شدة الإصابة وانخفاض مستوى هرمون الاريتروبويتين في مصل الدم (Murphy et al., 1994).

ولقلة البحوث في هذا المجال لذا يمكن إن يفسر انخفاض تركيز الهيموغلوبين لدى متلازمة تكيس المبايض إلى احتمالية حدوث نقصان في الحديد مرتبط مع شدة المرض وبالنتيجة إحداث فقر دم أو نتيجة إلى النقص في مستوى (ferritin) في مصل الدم علما انه يعد المستودع الرئيسي للحديد داخل الجسم .

إن الزيادة المعنوية في التعداد الكلي للصفائح الدموية قد يعود إلى زيادة مادة الانترلوكين-6 والتي قد تعمل على زيادة إنتاج الخلايا المولدة للصفائح الدموية (Megakaryocytes) من نخاع العظم وهذا ما وجدته دراسات (Ishibashi et al.,2000).

وجدت العديد من الدراسات ارتباط الزيادة في أعداد الصفائح مع حدوث التهابات واعتلال في وظيفة الخلايا الاندوثيلية للوعاء الدموي مع زيادة في تراكم الصفائح مما يؤدي إلى تثخن الوعاء الدموي وحدث أمراض القلب الوعائية وخاصة اعتلال العضلة القلبية Myocardial ischemia وتصلب الشرايين (Karavariti et al,2005 ; Tarkun et al,2005).

ونتيجة لزيادة الانترلوكين -6 وما يرافقها من زيادة في التعداد الكلي للصفائح الدموية وأعداد الخلايا البيض لذا فقد تكون العلاقة طردية أي بزيادة الخلايا البيض تزداد أعداد الصفائح الدموية لدى مرضى تكيس المبايض كما يظهر إن التعداد الكلي لهذين المعيارين يزدادان بزيادة شدة المرض أي كلما كانت قيمة CRP+ve عالية.

بينت بعض الدراسات إن مرض تكيس المبايض قد يعمل على انخفاض استجابة الصفائح الدموية (hyporesponsiveness) لمركب nitric oxide (NO) مما يؤدي إلى زيادة تراكمها (hyperaggregability) وهذه تكون صفة مهمة لدى مرضى تكيس المبايض وترتبط مع أمراض التروية القلبية (Ischaemic heart diseases) (Chirkove and Horowitz,2007 ; Tamila *et al*,2009) ; Willoughby *et al*,2005).

إن زيادة تراكم الصفائح الدموية قد يكون حافزا لنخاع العظم لزيادة تحفيز أمهات الخلايا المولدة للصفائح الدموية لإنتاج الصفائح الدموية للتعويض عما تم استهلاكه منها.

قد يكون لتثبيط إنزيم Nitric oxide synthase الذي يعمل على زيادة حساسية الصفائح لأكسيد النتريك الأثر في زيادة الصفائح وخاصة لدى مرضى تكيس المبايض الذين يعانون من أمراض القلب التاجية (Coronary heart diseases) مع انخفاض في وظيفة الخلايا الأندوثيلية الأصلية وهذا ما جاءت به دراسة (Vasa *et al*,2001 ; Chirkov *et al*,2001 ; Bickerton *et al*,2005).

يمكن إن يكون لزيادة plasminogene activator inhibitor type I الأثر في زيادة الصفائح الدموية وتكوين الخثرة لدى النساء المصابات بتكيس المبايض (Sampson *et al*,1996).

References

- Asuncion , M . ; Calvo R.M , San Millan, J . L , Sancho J.; Avila, S Escobar-Morreale HF(2000) .** Aprospective study of the prevalence of the polycystic Ovary Syndrome in unselected Cau casian women from spain – J.C Endocrinol Metab ; 85 : 2434 – 2438.
- Bickerton, A.S; Clark , N. and Meeking ,D.(2005).** Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. J.Clin. Pathol; 58:151-4.
- Brown , B.A. (1976) .** Hematology : principles and proced. 2nd ed. , Lea and Febiger , Philadelphia .
- Chirkove, Y.Y; Holmes, A.S and Willoughhby, S.R.(2007).** Stable angina and acute coronary syndrome are associated with nitric oxide resistance in platelets. J.A.M. Coll. Cardiol; 37:1851-7.
- Choi, K.M.; Lee, K.W.; Seo, J.A.; OH,H.; Kim, N.H.; Choi, D.S and Baik,S.H.(2004).** Comparison of serum concentration of C-reactive protein , TNF- α and interleukin- 6 between elderly women with normal and impaired glucose tolerance . Diabetes Res Clin part 64:99-106 .
- Dandona, P.; Aljada, A.; Chanim, H; Mohanty, P; Tripathy, C & Chaudhuri, A.(2004).** Increase plasma concentrations of macrophage in the obese and suppressive action of mitformin. J.Clin. Endocrinol & Metabol. 89:5043-5047 .
- De Wall ,M.R.; Figdor, C.G.;Huijbens, R. and *et al*.(1993).** Effects of IL-13 on phenotype, cytokine production, and cytotoxic function of human monocytes. Comparison with IL-4 and modulation by IFN-gamma or IL-10. J Immunol 151:6370–81 .

- Dunaif, A . & Thamas, A.(2001).** Current concepts in the polycystic ovary Syndrome . *Anna Rev Med* 2001 ; 52 : 401-419 .
- Ernest, E.; Hammerschmidt, D.E and Bagge, U.(1999).** Leukocytes and then risk of ischemic disease. *JAMA*;275:2318-24
- Friedman, D.S.; Campell, S.P. and Ammanti, A.N.(2005).** An association between monocyte and atherosclerosis in polycystic ovarian syndrome. *Endocrinal, Franze* 6(2):610-6150 .
- Gessl, A.; Willheim, M.; Spittler, A.; Agis, H.;Krugluger, W. and Boltz-Nitulescu, G.(1994).** Influence of tumour necrosis factor-alpha on the expression of Fc IgG and IgA receptors, and other markers by cultured human blood monocytes and U937 cells. *Scand J Immunol* 39:151-6.
- Gillum, R.F.; Lugram, D.D. and Makuc, O.M.(1993).** White blood cell count, coronary heart disease and death. *JAMA; Heart*;125:855-63 .
- Hansen, L.K.; Grimm ,R.H. and Neaton, J.P.(2000).** The relation of White blood cell count as a predictor to other cardiovascular risk factors. *Epidemol;* 19:881-8 .
- Hedlund, P.(1961).** Clinical and experimental studies on C-Reactive Protein. *Acta Med Scand* .169-172 .
- Hoffman, M; Blum,A.; Barunch, R.; Kaplan, E.; Benjamin, M.(2004).** Leukocytes and coronary heart disease. *Atheroscler;* 172:1-6.
- Ibanez, L.; Fucci, A.; Valls, C; Ong, K. and Dunger, D.(2005).** Neutrophil count in small for gestational age children. *J. Clin. Epidemiol & Metabol* ;90:3435-3439.
- Ishibashi, T.; Kimura, H.; Shikama, Y.; Uchida, T.; Kariyone, S.; Hirano, T.;Kishimoto, T.; Takatsuki, F. and Akiyama, Y.:(2000).** Interleukin 6 is a potent thrompoietic factor in vivo in mice. *Blood*, 74:1241-1244
- Kannel, W.B; Anderson, K. and Wilson, P.W.(1992).** White blood cell count and cardiovascular disease. *JAMA*; 267:1253-6 .
- Karavariti, M; Naka, K.K. and Kalantaridon.(2005).** Predictors of endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary. *J.Clin. Endocrinol & Metabol.*;90:5088-95 .
- Kelly, C.C; Lyall, M.; Petrie ,J.R; Gould, G.W.; Connell ,J.M and Scatter, N.(2001).** Low Grade chronic inflammation in women with polycystic ovary syndrome. *J. Clin. Endocrinal. Metab* :2453-2455.
- Kiddy , D.S.; Hamiton- Fairly , D.; Bush , A.; short, F.; Anyaoku, V. and Reed, MJ (1992) .** Improvement in endocrine and Ovarian Function during dietary treatment of obese women with polycystic ovary syndrome *Clin Endocrinol* - 36 : 105-111

- Lee, C.D.; Folsom, A.R; Nieto, F.J; Chambless, L.E.; Shahar, E. and Wolf, D.A.(2006).** White blood cell count and incidence of coronary heart disease in African- American. *A.M.J. Epidemiol*; 756-764.
- Mean ,R.T.; Kraniz ,S.B. and Boroz ,L.G.(2000).**Inhibition of human erythroid colony- forming units by gamma interferon can be corrected by recombinant human erythropoietin .*Blood*.78:2564-7 .
- Milovanoic, M.; Nilson, E. and Jaremo, P.(2004).**Relation between platelets and inflammatory marker in polycystic ovary. *Clin. Chem. Acta*;343(1-2). 237-240 .
- Murphy, E.A.; Bell, A.L.;Wojtulewski, J.and.(1994).** Study of erythropoietin in treatment of anaemia in patients with Polycystic ovary . *BMJ*. 309:1337-1338 .
- Nestler, J. (1997) ,** Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of the polycystic ovary syndrome and its clinical implication *Semin Repord Endocrinol* ,15 : 111-22 .
- Moran, L.J.; Noakes, M.; Clifton, P.M . (2003) .** Dietary Composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome *J Clin Endocrinol Metab*, 88: 812-819.
- Norman, R.J; Wu, R.; Fujii, S; Ryan, N.; Van Der Hock, K.; Jasper, M. and Slni, I.(2007).** Ovarian Leukocytes and cytokines in polycystic ovary syndrome .*Obestet & Gynecol* 12(4):1030-1056.
- Orio, F.; Palomba, J.P.; Cascella, S; Dibiase, T.; Magnso, S.; Tauchmanova, F.;Nardo, L.;Labella, L.G.; Savastano,D ; Russo, S.; Zulla, T.; Collao, F and Lambardi, G.(2005).** The increase of leukocytes as anew pulative marker of low grade inflammation and early cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. *J.Clin. Endocrinol & Metabol*.90:2-5 .
- Pannacciulleri , N.; Glorgino, F.; Martina, R.A.; Resta, O.; Glorgino. R, De , Pergola, G. (2003) .** Effect of family history of type2 dibetes on white blood cen count in adult Women *obse Res* 11: 1232-1237 .
- Ridker, P.M ; Buring , J.E and Shih, J.(1998).** Prospective study of C- reactive protein and the risk of future cardiovascular event among apparently healthy women.*Circulation* ; 98:731-3 .
- Rjefrey , M.D , (2000) ,** Long term consquences at polycytic Ovary syndrome *Joint ASRM/ESHRE. Repralutive Endocrinol congress*, Coarse 1 .
- Sampson ,M. ;Kong , C.; Patel, A.; Unwin, R. and Jacob, H.S.(1996).** Ambulatory blood pressure profiles and plasmogen activator inhibitor (PAI-1) activity in lean women with and without Polycystic ovary syndrome. . *Gynecol, Obstet, Invest*; 53:157:62 .
- Stamp, L.K. ; James, M.J and Cleland, L.O.(2004).** Interleukin. The missing link between T-cell accumulation and effecter cell actions in polycystic ovary? *Immunol cell, Biol*; 82(1):1-9.

- Tamila, H.; Marina, S.; Michael,S.; Marber, R ; Robert, J.N. and John ,D.H.(2009).** Polycystic ovary syndrome is associated with severe platelets and endothelial dysfunction in both obese and lean subjects. *Arteriosclerosis; 204:509-514 .*
- Tarkun, I; Arslan, B.C; Canturk, Z; Turemen, E.; Sahin, T. and Duman, C.(2005).** Endothelial dysfunction in young women with polycystic ovary syndrome relationship with insulin resistance and low grade inflammation. *Obstel. Gynecol. Surv;56:180-1*
- Torsteinsdóttir, I; Arvidson, N.G. ; * Hällgren, R* and Håkansson, L. .(1999).** Monocyte activation in polycystic ovary): increased integrin, Fcy and complement receptor *Clin Exp Immunol.; 115(3): 554–560.*
- Vasa, M.; Fichtischerer , S. and Aicher ,A.(2001).**Number and migratory activity of circulating endothelial progenitor cells inversely correlated with risk factors for coronary artery disease. *Circ. Res; 9:125-43.*
- Vaulgaria, P.V.; Kolios, G.; Papadopoulos, GK. and. (1999).** Role of cytokines in the pathogenesis of anemia of chronic disease in Polycystic ovary . *Clin Immunol. 92:153-160 .*
- Weijenberg, M.P.; Feskens, E.J. and Kromhout, D.(1996).** White blood cell count and the risk of coronary heart disease and all cause mortality in the elderly men. *Arterioscler. Thromb Vasc. Biol ;16:499-503.*
- Willoughby, S.R.;Stewart ,S.; Holmes, A.S ; Chirkov, Y.Y and Horowitz, J.D.(2005).** Platelets nitric oxide responsiveness: a novel prognostic marker in acute coronary syndrome .*Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol; 25:2661-6 .*
- Xu, H.; Barenas, G.T.; Yang, Q.; Tan, G.; Yang, D.; Choi, D.S.; Sole, J.; Nicholes, A.; Ross, J.S and Chen, H.(2004).** Chronic inflammation in a fat play crucial role in the development of obesity- related insulin resistance. *J. Clin. Invest; 112: 1821-1830 .*

Changes in some physiological criterioi and relation with pations womens of polycystiv ovary syndrom

D.Kadehm M.Al-Jabery
Kafagey

D.Arshad N. Al-Dujaily

D.Zaineb H. Al-

University of Kufa

University of Kufa

University of Kufa

College of sciences

College of sciences

College of medicin

Abstract

The present study was conclude in Al-Najaf Al-Ashraf fertility and steril Center in Al-Sadir teahing hospital during the period between 1/12/2008 to 1/1/2010 The study was carried out on 150 women that on polycystic ovarian syndrome compared with the control group that was carried out on 50 women . Their fertility have been confirmed and that they have no other disease like artery diesase, thyroid gland disease diabetes mellitus and blood pressure. Depending on the age of the women , the samples were divided into three groups, the first group(15-25) years , the second group (26-35) years and the third (36-45) years . Also they were divided depending on C-Reactive protein into two groups , the first group included 80 disease condition and the second group 50 normal condition .The study revealed a significant increase of total count of Leucocyte compared with the control group, the diffirentatial number of Leucocyte revealed significant increase of Neutrophille percentage , also the percentage of Monocyte increased and the CRP⁺ revealed more increase of leucocyte compared with the control group . The results revealed significant decrease (p<0.05) in hemoglobin concentration and significant increase (p<0.05)in total count of blood tablete compared with control group .