

## دراسة التغيرات الهرمونية في مصل النساء اللاتي يعانين من حالة تأخر الحمل بعد ترك حبوب منع الحمل الفموية في محافظة النجف

أ.م.د. عبد الزهرة كاظم

م.م انتصار رزاق محمد

كلية العلوم

كلية العلوم

### الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى معرفة الاضطرابات الناتجة عن استعمال حبوب منع الحمل الفموية في بعض المعايير الهرمونية في مصل دم النساء اللاتي توقفن عن استعمال تلك الحبوب ولمدد زمنية متباينة . أُجْرِيَتْ هذه الدراسة في مختبرات مستشفى الزهراء للولادة والأطفال بمحافظة النجف الأشرف للمدة من 2008/8/1 ولغاية 2009/2/1، تم فحص (101) عينة من دم النساء بعد أن قسمت على مجموعتين : شملت المجموعة الأولى (83) حالة من النساء اللواتي كن قد أنجن سابقاً ما لا يقل عن طفل واحد وقد تركن تناول حبوب منع الحمل ، ولمدد زمنية متباينة تراوحت بين 6-30 شهر.

أما المجموعة الثانية فتمثل مجموعة السيطرة وقد شملت (18) حالة من النساء اللواتي لم يستعملن أي وسيلة من وسائل منع الحمل، وقد تم التأكد من خصوبتهن أيضاً من خلال إجراء الفحوصات الهرمونية الخاصة بذلك . وقد تراوحت أعمار جميع النساء بين 24 - 38 سنة . لقد تم مقارنة جميع النتائج المتحصل عليها من المجموعة الأولى مع نتائج مجموعة السيطرة .

كشفت التحاليل الإحصائية لنتائج هذه الدراسة وجود انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في تركيز كل من الهرمون المحفز للجريب Follicle Stimulating hormone وكذلك الهرمون اللوتيني hormone Luteinizing وكان ذلك خلال الطور الجريبي Follicular phase لجميع الفئات العمرية وكان أعلاه في الفئة العمرية الثالثة (34-38) سنة ، وفي مدة الترك الرابعة (25-30) شهر وقد لوحظ وجود علاقة عكسية بين تركيز الهرمونات والعمر إذ يقل تركيزهما كلما زاد العمر لدى النساء في المجموعة الأولى، كما أظهرت الدراسة وجود ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) في تركيز هرموني البروجستيرون والإسترايول في الطور اللوتيني Luteal phase لدى مجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل وللصفات العمرية كافة وكان أعلاه في الفئة العمرية الثالثة (34-38) سنة ، وقد كانت هذه الزيادة واضحة في جميع مدد ترك الحبوب وكان أعلاه في مدة الترك الأولى (6-12) شهر. بينما أوضحت الدراسة عدم وجود فروق معنوية ( $P > 0.05$ ) في تركيز هرمون البرولاكتين في نفس المجموعة من النساء، وللصفات العمرية كافة، ولجميع مدد ترك الحبوب .

### المقدمة

ان عقاقير لمنع الحمل وهي عبارة عن جرعات من هرموني الإستروجين و البروجستيرون ، تستعمل غالباً بصورة حبوب tablets وتعرف الآن بموانع الحمل الستيرويدية الفموية Oral Contraceptive Steroids (OCS) (خليل ، 2005) وغالباً ما يشار إليها بأنها حبوب أو أقراص تنظيم النسل Birth Control Pills (BCP) ، ويعد استعمال موانع الحمل الفموية أولى الطرائق المعتمد استعمالها لمنع الحمل في الولايات المتحدة عام (2007, Trussell and James) .

تحتوي حبوب منع الحمل على مشتقات هرمونية تركيبية مصنعة كيميائياً ، وتأثيرها الفسيولوجي كتأثير الهرمونات الطبيعية التي تفرز من المبيض ، والآلية الأساسية التي تعمل بها (OCP) هي منع تطور الحويصلة وبالتالي تثبيط الإباضة بتأثيرها على الغدة تحت المهاد Hypothalamus من خلال إخمادها لإفراز الهرمونات المحررة لمحرضات الغدة (GnRH) Gonadotropin Releasing Hormones (GnRH) (Trussell and (James , 2007; Glasier et al. , 2006) . فضلاً عن أن حبوب منع الحمل تعمل على زيادة تثخن الطلائية الرحمية Endometrium مما يمنع عملية الإنغراس implantation ، كما أنها تزيد من لزوجة المخاط العنقي cervical mucus وبذلك تعيق حركة انتقال النطفة sperm (Larimore and Stanford , 2006) .

لقد عملت دراسات عدة على توضيح تأثيرات هرمونات حبوب منع الحمل على معدل الخصوبة المستقبلية ، فبينت بعض هذه الدراسات أن الخصوبة تعود مباشرة بعد التوقف عن استعمال حبوب منع الحمل (Farrow et

( 2002 , al . ، في حين ذكرت بحوث أخرى أن بعض النساء تجد صعوبة في حصول الحمل بعد التوقف عن استعمال تلك الحبوب (Kathleen , 2007) .

وعلى العموم فإن غالبية الدراسات تشير إلى وجود تأخر طفيف في معدلات الخصوبة بعد ترك استعمال حبوب منع الحمل الهرمونية تتراوح من 6-12 شهرا وقد تصل أحيانا إلى 18 شهرا؛ إذ تعود الخصوبة إلى حالتها الطبيعية (Klaus , 2000) أشار عدد من الباحثين إلى أن مدة استعمال حبوب منع الحمل ليس لها أثر كبير في انخفاض معدل الخصوبة وأن عودتها يستغرق وقتا أطول قد تتجاوز السنتين مع وسائل منع الحمل الأخرى (Chasen – Taber et al . , 1997) ، وأن الوقت اللازم لعودة الخصوبة إلى حالتها الطبيعية يعتمد على عدد من العوامل منها : نوع حبوب منع الحمل المستعملة اعتماداً على محتواها من هرموني البروجستيرون والإستروجين وجرعة كل منهما ، عمر المرأة ابتداءً من سن الإنجاب ، ونمط الدورات الشهرية قبل الحمل وعدد التكافؤ (أي عدد الولادات السابقة ) قبل استعمال حبوب منع الحمل (Gnoth , 2002 ; Klaus , 2000 )

وقد أوضحت التقارير الحديثة في بريطانيا أن الاستعمال المسبق والمتكرر له اثر كبير في تأخر عملية الحمل لدى النساء بعد التوقف عن حبوب منع الحمل ؛ تتراوح الفترة 42 شهرا في النساء عديمة الولادة Nullgravid و 30 شهرا في النساء متعددة الولادات Multigravid (Halberstam , 1993) . وقد عزا بعض الباحثين منهم (Klaus , 2000 ; Djerassi , 1992) سبب التأخير في عودة الخصوبة إلى أن الهرمونات الستيرويدية الاصطناعية تتداخل مع الأداء الطبيعي للدورة الجنسية في المرأة ، ومن جراء البروجيستيرون والإستروجين الاصطناعي قد يحدث اضطراب وعدم انتظام في الدورة الحيضية ، لكن تأخر الخصوبة في النساء ذوات الدورات الاعتيادية قد يرجع إلى ما تبقى من تلك الهرمونات الاصطناعية المخزنة في الجسم والذي يتعارض مع الوظيفة الاعتيادية للمحور تحت المهادي النخامي – المبيضي (HPO – axis) Hypothalamic – Pituitary Ovarian axis وقد يستغرق إفراز هذه الهرمونات وتحررها وقتاً طويلاً ، وبذلك تطول مدة الإخماد في هذا المحور .

وقد أشار عدد من الباحثين منهم (Huggins and Cullins , 1990) إلى أنه على الرغم من التأخير الحاصل في معدل الخصوبة ، فلا توجد أدلة على أن حبوب منع الحمل تسبب العقم .

ومن خلال استعراض الآثار الجانبية الناتجة من استعمال حبوب منع الحمل وما تحدثه من اضطرابات في مستوى الهرمونات الجنسية ونظراً لما تعانيه الكثير من النساء من حالة تأخر الحمل بعد تركهن استعمال تلك الحبوب ، ولغرض دراسة تلك الحالة ومحاولة التحري عن بعض أسبابها ، فقد تم اقتراح إجراء هذا البحث ، وذلك :

– لدراسة الاضطرابات الحاصلة في مستوى الهرمونات الجنسية لدى النساء اللواتي تركن استعمال حبوب منع الحمل ، وقد تكون هذه الاضطرابات احد الأسباب الأساسية في تأخر الحمل ، كذلك دراسة تأثير مدد الترك في حدوث تلك الاضطرابات .

## طرائق العمل :-

### تهيئة الحالات المرضية

أجريت هذه الدراسة في مستشفى الزهراء للولادة والأطفال في محافظة النجف وقد شملت الدراسة متابعة (101) حالة من النساء المتزوجات و المراجعات للمستشفى بعد التأكد من حالتهم الصحية وإنهن لا يعانين من أي حالة مرضية مثل تكيس المبايض والسمنة وأمراض القلب والشرابين وقد قسمت على مجموعتين :-

**المجموعة الأولى :** وشملت متابعة (83) حالة من النساء اللواتي يعانين من حالة تأخر في عملية الحمل بعد تركهن استعمال حبوب منع الحمل ولمدد متباينة تراوحت بين (6-30 ) شهرا وقد تراوحت أعمارهن بين (24 – 38) سنة وممن أنجبن مالا يقل عن طفل واحد قبل استعمالهن حبوب منع الحمل . ومن خلال سؤالهن تبين أنهن يستعملن حبوب منع حمل فموية من نوع Microgynon ألمانية المنشأ، يحتوي الشريط الواحد على 21 قرصاً وكل قرص مكون من جرعة واطئة مقدارها (0.03) ملغم من الايثيل – استراديول Ethinyl-Estradiol (EE) مع جرعة أعلى مقدارها (0.15) ملغم من الليفونورجستريل Levonorgestrel ، ويحتوي الشريط على (7) أقراص من فورمات الحديد تركيزه (75) ملغم في كل قرص .

وقد قسمت هذه المجموعة حسب الأعمار الى ثلاث فئات عمرية شملت: الفئة العمرية الأولى تراوحت بين (24 – 28) سنة تضمنت 25 امرأة، الفئة العمرية الثانية تراوحت بين (29 – 33) سنة ، وعددهن 32 والفئة العمرية الثالثة تراوحت بين (34 – 38) سنة وكان عددهن 26 امرأة، كما قسمت حسب مدد ترك حبوب منع الحمل الى أربع مجاميع والتي تضمنت مدة الترك الأولى تراوحت بين (6 – 12) شهر، شملت 43 امرأة ، الثانية تراوحت بين (13 – 18) شهر، وعددهن 15 ، الثالثة تراوحت بين (19 – 24) شهر، العدد 17 و مدة الترك الرابعة تراوحت بين (25 – 30) شهر، شملت 8 نساء.

**المجموعة الثانية :** وهي مجموعة السيطرة وشملت 18 من النساء المتزوجات اللواتي لم يستخدمن حبوب منع الحمل أو أي مانع سابقا وكن ممن تراوحت أعمارهن بين (24-38) سنة ، تم تقسيمها كما في المجموعة الاولى، كما تم التأكد من خصوبتهن من خلال إجراء الفحوصات الهرمونية الخاصة بذلك .

### جمع عينات الدم Collection of Blood samples

تم سحب عينات من الدم الوريدي و لكلا المجموعتين باستعمال محاقن طبية معقمة سعة 10 مل من الدم ، نقلت العينات إلى أنابيب خاصة خالية من أي مادة مانعة للتخثر وتركت بدرجة حرارة المختبر ولمدة (10-15) دقيقة، ثم نبذت بواسطة جهاز النذب المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة /دقيقة لغرض فصل مصل الدم عن بقية مكوناته. تم فصل المصل ووضع في أنابيب، ثم حفظ في درجة حرارة (20-) درجة مئوية لحين إجراء الفحوصات الهرمونية .

شملت عملية الفحص المختبري قياس المعايير الهرمونية وقد تمت عملية جمع عينات الدم على مرحلتين و لكلا المجموعتين :

**المرحلة الأولى :** وقد تم سحب الدم في الطور الجريبي Follicular phase وتحديدًا في اليوم الثاني من بدء الدورة الحيضية Menstrual cycle وذلك لقياس مستوى الهرمون المحفز للجريبات Follicular stimulating hormone والهرمون الليوتيني luteinizing hormone في مصل الدم .

**المرحلة الثانية :** وقد تم سحب الدم في الطور الليوتيني luteal phase تحديدًا في الأيام (17-21) من الدورة الحيضية للمرأة نفسها التي أخذت منها العينة في المرحلة الأولى ، وذلك لقياس مستوى كل من هرمون البروجيستيرون والإسترايول والبرولاكتين في مصل الدم .

### طرائق العمل

تم تقدير تركيز المعايير الهرمونية وهي: الهرمون المحفز للجريبات، الهرمون الليوتيني، هرمون البروجيستيرون، هرمون الإسترايول وهرمون البرولاكتين في مصل الدم ، باستعمال طريقة (ELISA) فحص الامتصاص المناعي لوصلة الإنزيم ، التي وصفها الباحثان (Uotila et al, 1981; Knobil, 1980) في تقدير تركيز هذه الهرمونات في المصل وقد تمت قراءة الامتصاصية على طول موجي 450 نانومتر ، وقد تمت طريقة العمل و استعمال الكواشف والمحاليل Reagent & Solutions الخاصة بكل هرمون حسب العدة المجيزة من الشركة .

### التحليل الإحصائي

تم استعمال البرنامج الإحصائي (SPSS 10.01) الإصدار 1999 في تحليل النتائج، باستخراج المتوسط الحسابي والانحراف القياسي ( $SD \pm Mean$ ) ، كذلك تم استعمال اختبار T-test لتحليل الاختلافات المتواجدة بين المجاميع الرئيسة والثانوية. فضلاً عن ذلك فقد تم عمل الانحدار الخطي وإيجاد معامل الارتباط Correlation Coefficient (r)، تحت مستوى احتمالية (0.05) (الراوي 1984) .

### النتائج :

#### أولاً: التغييرات في بعض المعايير الهرمونية

**1\_ التغييرات في تركيز الهرمون المحفز للجريب FSH والهرمون الليوتيني LH في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة .**

أظهرت النتائج في الجدول (1) وجود انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في تركيز الهرمون المحفز للجريب FSH ( $0.56 \pm 1.57$ ) والهرمون الليوثيني LH ( $0.83 \pm 1.13$ ) في الطور الجريبي لدى مجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ( $2.05 \pm 6.77$ ) و ( $1.5 \pm 5.14$ ) على التوالي.

## 2\_ التغييرات في تركيز هرمون البروجيستيرون والإستروايدول والبرولاكتين في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة.

تبين من نتائج التحليل الإحصائي في الجدول (2) وجود ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) في تركيز هرمون البروجيستيرون ( $6.4 \pm 32.84$ ) والاسروجين ( $16.37 \pm 209.83$ ) في الطور الليوثيني لدى مجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ( $5.81 \pm 13.71$ ) و ( $21.14 \pm 110$ ) على التوالي .

أشارت النتائج من الجدول نفسه إلى عدم وجود فرق معنوي ( $P > 0.05$ ) في تركيز هرمون البرولاكتين ( $6.83 \pm 0.97$ ) لمجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ( $6.50 \pm 0.88$ ) .

### جدول (1) التغييرات في تركيز الهرمون المحفز للجريب FSH والهرمون الليوثيني LH

في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة في الطور الجريبي.

| مجموعة السيطرة  | العدد | مجموعة النساء بعد ترك حبوب منع الحمل | العدد | المعايير<br>MIU/ml |
|-----------------|-------|--------------------------------------|-------|--------------------|
| SD $\pm$ Mean   |       | SD $\pm$ Mean                        |       |                    |
| 2.05 $\pm$ 6.77 | 18    | * 0.56 $\pm$ 1.57                    | 83    | FSH                |
| 1.50 $\pm$ 5.14 | 18    | * 0.38 $\pm$ 1.13                    | 83    | LH                 |

### جدول (2): التغييرات في تركيز هرمون البروجيستيرون والإستروايدول والبرولاكتين في

مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة في الطور الليوثيني

| مجموعة السيطرة | مجموعة النساء بعد ترك حبوب منع الحمل |
|----------------|--------------------------------------|
|----------------|--------------------------------------|

| المعايير              | العدد | SD ± Mean      | العدد | SD ± Mean      |
|-----------------------|-------|----------------|-------|----------------|
| البروجيسترون<br>Ng/ml | 83    | * 6.40 ± 32.84 | 18    | 5.81 ± 13.71   |
| الإسترااديول<br>pg/ml | 83    | * 16.37 209.83 | 18    | 21.14 ± 110.62 |
| البرولاكتين<br>Ng/ml  | 83    | 0.97 ± 6.83    | 18    | 0.88 ± 6.50    |

\* فرق معنوي  $P < 0.05$  عن مجموعة السيطرة

ثانيا: تأثير الأعمار في بعض المعايير الهرمونية

1\_ تأثير الأعمار في تركيز الهرمون المحفز للجريب FSH والهرمون اللبوتيني LH في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة .

أشارت النتائج في الجدول (3) إلى وجود انخفاض معنوي ( $P > 0.05$ ) في تركيز الهرمون المحفز للجريب FSH والهرمون اللبوتيني LH في الطور الجريبي لدى مجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل وللقات العمرية كافة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة على التوالي ، أما عند المقارنة بين مجاميع الفئات العمرية في تركيز المعايير نفسها فظهرت انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) كان أعلاه في الفئة العمرية الثالثة إذ بلغت ( $0.56 \pm 1.09$ ) و ( $0.45 \pm 0.81$ ) عند مقارنتها مع الفئة العمرية الأولى ( $0.26 \pm 1.96$ ) و ( $1.36 \pm 0.11$ ) والفئة العمرية الثانية ( $0.44 \pm 1.76$ ) و ( $0.27 \pm 1.22$ ) على التوالي .

2\_ تأثير الأعمار في تركيز هرمون البروجيسترون والإسترااديول والبرولاكتين في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة.

أشارت النتائج في الجدول (4) إلى وجود ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) في تركيز هرمون البروجيستيرون والإسترواديول في الطور اللبوتي في مجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل والفئات العمرية كافة عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة على التوالي ، أما عند المقارنة بين مجاميع الفئات العمرية في تركيز المعايير نفسها فتبين وجود ارتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) كان أعلاه في الفئة العمرية الثالثة ( $3.38 \pm 39.53$ ) ، ( $8.01 \pm 223.27$ ) عند مقارنتها مع الفئة العمرية الأولى ( $2.21 \pm 27.55$ ) ، ( $10.73 \pm 187.66$ ) والفئة العمرية الثانية ( $5.34 \pm 31.54$ ) ، ( $2.84 \pm 216.23$ ) على التوالي .

كما أظهرت النتائج من الجدول نفسه عدم وجود فوارق معنوية ( $P > 0.05$ ) في تركيز هرمون البرولاكتين والفئات العمرية كافة في مجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع بعضها مجموعة والسيطرة ، أما عندما المقارنة بين مجاميع الفئات العمرية ، فقد أشارت النتائج إلى عدم وجود فوارق معنوية فيما بينها على التوالي .

### جدول (3) تأثير الأعمار في تركيز الهرمون المحفز للجريب FSH والهرمون اللبوتي LH

مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة في الطور الجريبي .

| مجموعة السيطرة | العدد | مجموعة النساء بعد ترك حبوب منع الحمل |       | الأعمار | المعايير<br>MIU/ml |
|----------------|-------|--------------------------------------|-------|---------|--------------------|
|                |       | SD ± Mean                            | العدد |         |                    |
| 0.82 ± 8.61    | 6     | * 0.26 ± 1.96                        | 25    | 28 – 24 | FSH                |
| 2.30 ± 5.50    | 6     | * 0.44 ± 1.67                        | 32    | 33 – 29 |                    |
| 1.39 ± 6.20    | 6     | ** 0.56 ± 1.09                       | 26    | 38 – 34 |                    |
| 1.33 ± 6.15    | 6     | * 0.11 ± 1.36                        | 25    | 28 – 24 | LH                 |
| 1.49 ± 3.93    | 6     | * 0.27 ± 1.22                        | 32    | 33 – 29 |                    |
| 0.80 ± 5.35    | 6     | ** 0.45 ± 0.81                       | 26    | 38 – 34 |                    |

\* فرق معنوي  $P < 0.05$  عن مجموعة السيطرة \*\* فرق معنوي  $p < 0.05$  بين المجاميع

جدول (4): تأثير الأعمار في تركيز هرمون البروجيستيرون والإسترواديول والبرولاكتين في مصل النساء

اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة في الطور اللبوتي .

| المعايير              | الأعمار | مجموعة النساء بعد ترك حبوب منع الحمل |                  | مجموعة السيطرة |                   |
|-----------------------|---------|--------------------------------------|------------------|----------------|-------------------|
|                       |         | العدد                                | SD ± Mean        | العدد          | SD ± Mean         |
| البروجيسترون<br>Ng/ml | 24 – 28 | 25                                   | 2.21 ± 27.5 *    | 6              | 2.02 ± 8.70       |
|                       | 33 – 29 | 32                                   | 5.34 ± 31.54 *   | 6              | 4.70 ± 12.10      |
|                       | 34 – 38 | 26                                   | 3.38 ± 39.53 **  | 6              | 1.68 ± 20.34      |
| الإسترااديول<br>pg/ml | 24 – 28 | 25                                   | 10.73 ± 187.66 * | 6              | 0.69 ± 99.5       |
|                       | 33 – 29 | 32                                   | 2.84 ± 216.23 *  | 6              | ± 110.10<br>17.26 |
|                       | 34 – 38 | 26                                   | 8.01 ± 223.27 ** | 6              | ± 121.81<br>30.56 |
| البرولاكتين<br>Ng/ml  | 24 – 28 | 25                                   | 0.76 ± 6.72      | 6              | 0.96 ± 6.35       |
|                       | 33 – 29 | 32                                   | 0.99 ± 6.75      | 6              | 0.98 ± 6.63       |
|                       | 34 – 38 | 26                                   | 10.11 ± 7.02     | 6              | 0.85 ± 6.53       |

\* فرق معنوي P<0.05 عن مجموعة السيطرة \*\* فرق معنوي p< 0.05 بين المجموع

ثالثاً: تأثير مدد ترك حبوب منع الحمل في بعض المعايير الهرمونية .

1\_ : تأثير مدد ترك حبوب منع الحمل في تركيز الهرمون المحفز للجريب FSH والهرمون اللبوتيني LH في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة .

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي في الجدول (5) وجود انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) في تركيز الهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون اللبوتيني LH في الطور الجريبي ولجميع مدد الترك لدى النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة على التوالي . وعند مقارنتها بين مجاميع مدد الترك فيما بينها للمعايير نفسها أشارت النتائج إلى وجود انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) كان أعلاه في المدة الرابعة (25\_39) ( $0.66 \pm 1.16$ ) و ( $0.50 \pm 0.82$ ) عند مقارنتها مع المدة الأولى ( $0.47 \pm 1.74$ )، ( $1.27 \pm 0.27$ ) والثانية ( $0.50 \pm 1.70$ )، ( $0.36 \pm 1.18$ ) والثالثة ( $0.35 \pm 1.31$ )، ( $0.40 \pm 0.88$ ) على التوالي .

2\_ تأثير مدد ترك حبوب منع الحمل في تركيز هرمون البروجيسترون و الإسترااديول والبرولاكتين في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة .

أشارت النتائج في الجدول (6) إلى وجود ارتفاع معنوي ( $P<0.05$ ) في تركيز هرمون البروجيسترون والإسترااديول في الطور اللبوتيني ولمدد الترك كافة في مجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة على التوالي ، أما عند المقارنة بين مجاميع مدد الترك فيما بينها في تركيز المعايير نفسها فتبين وجود انخفاض معنوي ( $P<0.05$ ) كان أعلاه في المدة الرابعة ( $3.32 \pm 29.11$ )

و (  $6.49 \pm 193.18$  ) عند مقارنتها مع المدة الأولى (  $6.65 \pm 35.64$  ) و (  $9.65 \pm 218.73$  ) والمدة الثانية (  $4.74 \pm 29.86$  ) و (  $16.30 \pm 205.54$  ) والمدة الثالثة (  $4.84 \pm 30.62$  ) و (  $15.84 \pm 203.63$  ) على التوالي .

وقد أظهرت النتائج من الجدول نفسه عدم وجود فوارق معنوية (  $P > 0.05$  ) في تركيز هرمون البرولاكتين ولمدد الترك كافة لمجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة ، أما عند المقارنة بين مجاميع مدد الترك ، أشارت النتائج إلى عدم وجود فوارق معنوية فيما بينها وعلى التوالي .

#### جدول ( 5 ) تأثير مدد ترك حبوب منع الحمل في تركيز الهرمون المحفز للجريب FSH والهرمون

الليوتيني LH في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة في الطور الجريبي .

| مجموعة النساء بعد ترك حبوب منع الحمل |       | مدة الترك<br>(شهر) | المعايير<br>MIU/ml |
|--------------------------------------|-------|--------------------|--------------------|
| SD $\pm$ Mean                        | العدد |                    |                    |
| * $0.47 \pm 1.74$                    | 43    | 12 – 6             | FSH                |
| * $0.50 \pm 1.70$                    | 15    | 18 – 13            |                    |
| * $0.35 \pm 1.31$                    | 17    | 24 – 19            |                    |
| ** $0.66 \pm 1.16$                   | 8     | 30 – 25            |                    |
| $2.05 \pm 6.77$                      | 18    | مجموعة السيطرة     |                    |
| * $0.27 \pm 1.27$                    | 43    | 12 – 6             | LH                 |
| * $0.36 \pm 1.18$                    | 15    | 18 – 13            |                    |
| * $0.40 \pm 0.88$                    | 17    | 24 – 19            |                    |
| ** $0.50 \pm 0.82$                   | 8     | 30 – 25            |                    |
| $1.50 \pm 5.14$                      | 18    | مجموعة السيطرة     |                    |

\* فرق معنوي  $P < 0.05$  عن مجموعة السيطرة \*\* فرق معنوي  $p < 0.05$  بين

المجاميع

جدول (6) تأثير مدد ترك حبوب منع الحمل في تركيز هرمون البروجيستيرون و الإستراديول و البرولاكتين في

مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة في الطور اللبوتيني.

| مجموعة النساء بعد ترك حبوب منع الحمل |       | مدد الترك<br>(شهر) | المعايير               |
|--------------------------------------|-------|--------------------|------------------------|
| SD ± Mean                            | العدد |                    |                        |
| ** 6.65 ± 53.64                      | 43    | 12 – 6             | البروجيستيرون<br>Ng/ml |
| * 4.74 ± 29.86                       | 15    | 18 – 13            |                        |
| * 4.84 ± 30.62                       | 17    | 24 – 19            |                        |
| * 3.32 ± 29.11                       | 8     | 30 – 25            |                        |
| 2.05 ± 6.77                          | 18    | مجموعة السيطرة     |                        |
| ** 9.65 ± 218.73                     | 43    | 12 – 6             | الإستراديول<br>pg/ml   |
| * 16.3 ± 205.54                      | 15    | 18 – 13            |                        |
| * 15.84 ± 203.63                     | 17    | 24 – 19            |                        |
| * 6.49 ± 193.18                      | 8     | 30 – 25            |                        |
| 21.14 ± 110.82                       | 18    | مجموعة السيطرة     |                        |
| 0.91 ± 6.78                          | 43    | 12 – 6             | البرولاكتين<br>Ng/ml   |
| 0.84 ± 6.51                          | 15    | 18 – 13            |                        |
| 1.25 ± 7.04                          | 17    | 24 – 19            |                        |
| 0.83 ± 7.21                          | 8     | 30 – 25            |                        |
| 0.88 ± 6.50                          | 18    | مجموعة السيطرة     |                        |

\*\* فرق معنوي  $p < 0.05$  بين المجموع

\* فرق معنوي  $p < 0.05$  عن مجموعة السيطرة

## المناقشة

## 1\_ تأثير ترك حبوب منع الحمل في تركيز الهرموني FSH &amp; LH .

وصفت حبوب منع الحمل الفموية بأنها احد الأدوية المثبطة لإفراز هرمون المحرر لمغذيات القند GnRH الذي بدوره يحفز الفص الأمامي للنخامية على إفراز هرموني FSH و LH ، وهما المسؤولين عن الوظيفة التكاثرية وإنتاج الهرمونات الستيرويدية البروجستيرون و الإستروجين التي بدورها تعمل على زيادة حساسية تحت المهاد لإفراز هرمون المحرر لمغذيات القند (Huirne and Lambalk , 2001; Shoham et al. , 1995 ; Caraty et al. , 1995 .

وإن انتشار مستقبلات محرضات القند GnRH بشكل واسع في النسيج النخامي ولا سيما في المناطق المتخصصة لإفراز هرمونات المحررة للقند (Krsmanovic et al. , 2000) ، بالإضافة إلى وجودها في (الأنسجة غير النخامية مثل المشيمة ، المبيض البطانة الرحمية ( Cheng et al. , 2000 ; Kang et al. , 2001 ; Kang et al. , 2000 ، إذ يرتبط الهرمون GnRH مع مستقبلاته الخاصة على الخلايا المنتجة لهرمونات القند Gonadotrophe cells في الفص الأمامي للنخامية ، فإن بقايا هرمونات حبوب منع الحمل الاصطناعية تعمل وبشكل مستمر على كبح إفراز هذا الهرمون (GnRH) ، من خلال الارتباط التنافسي مع مستقبلاته وبالتالي يثبط إفراز FSH & LH ، وهذا ما أشارت إليه الدراسة الحالية إلى وجود انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) في تركيز الهرموني FSH و LH في الطور الجريبي في دم النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة ، وقد جاءت نتائج هذه الدراسة مطابقة للنتائج التي حصل عليها (Huirne and Loenen, 2006) .

وقد تبين من خلال نتائج الدراسة إن بنقدم العمر ينخفض تركيز تلك الهرمونات (FSH & LH) ، ومن خلال إجراء المقارنة بين مجاميع الفئات العمرية ؛ فقد لوحظ وجود انخفاض معنوي ( $P < 0.05$ ) كان أعلاه في الفئة العمرية الأخيرة . كما اتضح من الدراسة اقتران العمر مع مدد ترك حبوب منع الحمل ، لذلك قد يفسر هذا الانخفاض إلى أن التعرض الطويل لجرع الإستروجين (بسبب العمر) يعمل على تثبيط حساسية مستقبلات الهرمون المحرر لمغذيات القند فضلاً عن انخفاض في إنتاج هرمونات FSH و LH وبالتالي التقليل من محتواهما في الفص الأمامي للنخامية (العلوي ، 2008) ولكن من المعروف فسيولوجياً إن الهرمونات تعود إلى حالتها الطبيعية خلال ثلاث دورات حيضية بعد ترك حبوب منع الحمل (خليل ، 2005).

وقد ذكر الباحثان Huirne and Lambalk (2001) أن استعمال الهرمونات الجنسية تسبب اضطراباً هرمونياً في الجسم

وان أي اختلال في إفراز GnRH سوف يؤدي إلى اختلال في إفراز FSH & LH ، ومن الناحية الفسيولوجية فإن عودة عمل هذه الهرمونات إلى الحالة الطبيعية بعد ترك حبوب منع الحمل يحتاج إلى مدة زمنية يصعب تحديدها ، لأن ذلك يعتمد على طبيعة ونوع الحالة المدروسة ، وهذا ما جاءت به نتائج الدراسة الحالية بحصول انخفاض معنوي في تركيز FSH & LH ولجميع مدد الترك في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة .

ومن المفترض فسيولوجياً إن بزيادة مدة ترك الحبوب تعود الهرمونات تدريجياً إلى الحالة الطبيعية ومن خلال تلك النتائج تبين إن لمدد الترك ليس لها دوراً في ذلك الانخفاض وان الدور الرئيس يعود إلى العمر ، لذا فإن تقدم العمر يؤثر بشكل أو بآخر على الحالة الفسيولوجية والصحية للمرأة وقد تزامن هذا التأثير مع تكرار استعمال حبوب منع الحمل بعد الولادات السابقة (Sperroof and Darney , 2005 ; Klaus , 2000) ، بالإضافة إلى ذلك إن استمرار مدة كبح هرمون FSH & LH يعتمد على الجرعة ومحتوى تلك الحبوب (Sharpless et al. , 1999)

## 2\_ تأثير حبوب منع الحمل في تركيز هرموني البروجستيرون والإسترواديول والبرولاكتين

أوضحت الدراسة الحالية وجود إرتفاع معنوي ( $P < 0.05$ ) في تركيز هرمون البروجستيرون وهرمون الإسترواديول في الطور الليوتيني في دم النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة ، وقد جاءت هذه النتيجة متوافقة مع ما توصل اليه (Behrman et al. , 2000 ; Carr and Blackwell 1998) وقد يعود سبب الإرتفاع إلى بقايا الهرمونات الستيرويدية المصنعة لحبوب منع الحمل المخزنة في الجسم والتي تتداخل مع الأداء الطبيعي للدورة الحيضية ومن ثم تتعارض مع الوظيفة الاعتيادية للمحور الوطائي النخامي المبيضي HPO- axis (Klaus , 2000) ، فضلاً عن ذلك أشارت دراسة Sojo

and Cortés (1990) إلى إن للاستروجينات الاصطناعية القدرة على البقاء في الجسم لمدة طويلة وهذا مما يؤثر على المستوى العام وليس على الأعضاء التناسلية فقط ، إذ إن الإستراديول الاصطناعي يخزن في الأنسجة الدهنية وأنسجة البطانة الرحمية بتركيز أكبر من الإستراديول الطبيعي ، والتخلص من هذا الخزن يكون بطيء جداً .

أو قد يعود السبب في وجود هذه الفوارق في تركيز الهرمونيين (البروجستيرون والإستراديول) إلى تأثير نشاط الكلوبيولينات الرابطة للهرمونات الجنسية (SHBG Steroid Hormones Binding Globulin) التي تعمل بسيطرة جينية ، وبهذا الصدد فقد أشار Coenen (1996) و Panzer وجماعته (2006) إلى أن حبوب منع الحمل تعمل على تثبيط الإباضة وزيادة في هرمونات المبيض (البروجستيرون والإستراديول) ، إذ تعمل الهرمونات المصنعة لتلك الحبوب على تحفيز جين في الخلايا الكبدية بزيادة تكوين SHBG وهذه بدورها ترتبط مع الهرمون الستيرويدي وهذا الهرمون المرتبط يعبر عن الصورة المخزنة من الهرمون في الدم (العمر النصفى له 120-196 يوماً) الذي يمد البلازما بالصورة الحرة من الهرمون الستيرويدي ، هذا الارتباط يحمي الهرمون من عمليات الهدم وبذلك يسبب قلة تأييض الأستروجين في الكبد (خليل، 2005)، إن الاختلال بالهرمونات الجنسية ناشئ عن بقاء مستوى SHBG بتركيز عالية حتى بعد التوقف عن استعمال حبوب منع الحمل ولمدد طويلة تتجاوز السنة (Pogmore and Anne, 2005). كما أن وجود مستقبلات البروجستيرون بصورة أقل من مستقبلات الإستروجين على أنسجة الجسم المختلفة ؛ ومن ضمنها خلايا أنسجة المخ يؤدي إلى نوعين من التنظيم التغذوي على الغدة تحت المهاد ، و يحتمل أن يقوم الأستروجين بتغيير خصائص الخلايا الإفرازية العصبية Neurosecretory cells والتي تنتج وتفرز الهرمونات المحررة Releasing Hormone من تحت المهاد ، فالجرات الفسيولوجية العادية للإستروجين تعمل على تثبيط إفراز هرمون LH لإحداث التبويض بواسطة التنظيم الرجعي الموجب ، أما الجرعات العالية فتسبب تثبيط إفراز LH عن طريق التنظيم الرجعي السالب ، وعند وجود الإستراديول في الدم بمستوى ثابت يسيطر بشكل سلبي على LH وسبب ذلك هو احتمال زيادة عدد مستقبلات GnRH في النخامية الأمامية استجابة للجرع العالية للإستراديول ، وقد يكون سبب الإرتفاع في إفراز تلك الهرمونات هو حدوث اختلال ثانوي Secondary dysfunction في الغدة النخامية أي أن الغدة سليمة لكن الإيعازات التي تصل إليها من تحت المهاد غير متناسبة مع الحاجة الفعلية للجسم (غايتون، 1997) .

كما أظهرت نتائج الدراسة إن بتقدم العمر ازدادت تراكيز هرمون البروجستيرون والإستراديول في مجموعة النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة ، وقد يعود السبب إلى التغييرات الفسيولوجية المرافقة لتقدم عمر المرأة فضلاً عن الاستعمال السابق والمتكرر لتلك الحبوب بعد الولادات السابقة وقد تدل هذه النتائج إلى نفاذ تركيزهما تدريجياً (تحتاج إلى إجراء دراسة تفصيلية) .

أما بالنسبة لتأثير ترك حبوب منع الحمل في تركيز هرمون البرولاكتين ، أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى عدم وجود فوارق معنوية ( $P > 0.05$ ) في تركيز هرمون البرولاكتين في مصل النساء اللاتي تركن استعمال حبوب منع الحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة لجميع الفئات العمرية ولمدد ترك الحبوب كافة . وقد ذكر ( ; Goldman and Bennell , 2000 شويخ 2004) أن استعمال حبوب منع الحمل المركبة ذات الجرع الواطئة لا تسبب ارتفاع معنوي في تركيز هرمون البرولاكتين وإنما السبب يعود إلى أن الجرعة الواطئة لحبوب منع الحمل غير كافية لاستحداث اضطراب نخامي يعقبه ارتفاع في تركيز هرمون البرولاكتين ، لذلك فإن استعمال حبوب منع الحمل وتركها لا يسبب زيادة في تركيزه، وقد جاءت هذه النتائج مطابقة لنتائج الدراسة الحالية.

فضلاً عن ذلك أشار (Kuih et al. 1995) إلى أن استعمال الحبوب الحاوية على الاثنيل إستراديول والجستودين تسبب زيادة متقطعة في تركيز هرمون البرولاكتين وليس لتلك الزيادة تأثير معنوي على مستوى البرولاكتين في الجسم .

#### المصادر

- الراوي ، خاشع (1984). المدخل الى الإحصاء ، كلية الإدارة والاقتصاد – جامعة الموصل .
- العلوي، صباح ناصر(2008) . هرمونات الغدد الصم والغدد التناسلية . مؤسسة دار الفكر للطباعة والنشر ، عمان ، الأردن
- خليل ، مدحت حسين (2005) . علم الغدد الصماء. دار الكتاب الجامعي ، العين – الإمارات العربية المتحدة .

شويخ، عفاف خيرى إسماعيل (2004). تأثير بعض موانع الحمل في بعض معايير الدم الكيموحيوية. رسالة ماجستير. كلية العلوم جامعة بابل .

غابتون، آرثر سي وهول، جون ي؛ ترجمة صادق الهلالي (1997). المرجع في الفيزيولوجيا الطبية. دار أكاديميا انترناشيونال، بيروت، لبنان.

**Behrman**, R.E. ; Kliegman, R.M. and Jenson, H.B. (2000). Nelson text book of pediatrics. 16<sup>th</sup> ed. W.B.Saunders company: 577-579.

**Caraty**, A. ; Antoine, C. ; Delaleu, B. and et al. (1995) Nature and bioactivity of gonadotropin-releasing hormone (GnRH) secreted during the GnRH surge. Endocrinology, 136: 3452-60.

**Carr**, B.R. and Blackwell, R.E. (1998). Text book of reproductive medicine. 2<sup>nd</sup>, ed. Appleton and Lange. P:707-719.

**Chasen-Taber**, L. ; Willett, W.C.; Stampfer, M.J.. (1997). Oral contraceptive and ovulatory causes of delayed fertility. Am Epidemiol 146: 258 –265.

**Cheng**, K.W. ; Nathwani, P.S. and Leung, P.C. (2000). Regulation of human gonadotrophin-releasing hormone receptorgene expression in placental cells. Endocrinology ,141: 2340–2349.

**Coenen**, C.M. ; Thomas, C.M. ; Borm, G.F; Hollanders, J.M. and Rolland, R. (1996). Changes in androgens during treatment with four low- dose contraceptives Department of Obstetrics and Gynecology 53(3):171-6.

**Djerassi**, C. (1992). The pill, Pygmy Chimps, and Degas' Horse Basic Books.

**Farrow**, A. ; Hull, M. G. and et al. (2002). Prolonged use of oral contraception before a planned pregnancy is associated with a decreased risk of delayed conception. Hum Reprod 17(10):2754-61.

**Gnoth** Vessey, M.; Smith, MA. and Yeates, D. (1986). Return of Fertility after discontinuation of oral contraceptives: influence of age and parity. The British Journal of Family Planning 11:120-124.

**Gnoth**, C. ; Frank-Herrmann, P. and et al. (2002). Cycle characteristics after discontinuation of oral contraceptives. Gynecol Endocrinol 16(4): 307-17.

**Goldman**, L. ; Bennett, J. C. (2000). Cecil text book of medicine. 21<sup>st</sup> , ed. W. B. Saunders company , 1341-1344.

**Halberstam**, D. (1993). The Fifties, Ballantine Books, New York.

**Huggins**, G.R. and Cullins, V.E. (1990). Fertility after Contraception or abortion. Fertil Steril. 54: 559 –573.

**Huirne**, J.A. and Lambalk, C.B. (2001). Gonadotropin-releasing-hormone-receptor antagonists. Lancet, 358: 1793-1803.

- Huirne, J.A.** and Loenen, A.C.D. (2006). Effect of oral contraceptive pill on follicular Development in IVF/ICSI patients receiving a GnRH antagonist: a randomized study. *Reproductive BioMedicine Online* 13: 235-245.
- Kang, S.K. ; Choi, K.C. ; Cheng, K.W. and Leung, P.C.** (2000). Role of gonadotrophin-releasing hormone as an autocrine growth factor in human ovarian surface epithelium. *Endocrinology* 141: 72–80.
- Kang, S.K. ; Tai, C.J. ; Nathwani, P.S. ; Choi, K.C. and Leung, P.C.K.** (2001). Stimulation of mitogen – activated protein kinase by gonadotrophin-releasing hormone in human granulosa-luteal cells. *Endocrinology* 142: 671–679.
- Kathleen Doheny** (2007) . Past Pill Use Doesn't Lower Fertility, Pregnancy Rate Same for Past Users, Nonusers of Oral Contraceptives. WebMD Inc. Womens Health News.
- Klaus, H.** (2000) . Natural family planning - Is it scientific? Is it effective?' see page 14; Newman Lecture Series .( internet).
- Knobil, E.** (1980). The neuroendocrine control of the menstrual cycle. *Rec. Prog. Horm. Res.* 36: 52–88.
- Krsmanovic, L.Z. ; Martinez-Fuentes, A.J. ; Arora, K.K. and et al.** (2000) Local regulation of gonadotroph function by pituitary gonadotrophin-releasing hormone. *Endocrinology* 141:1187–1195.
- Kuih, H.; Hoffmann, C.J. and Wiegratz, I.** (1995). Gestodene containing contraceptive. *Clinical obstetrics and gynecology*. 38: (4) 829-840.
- Larimore, W.L. ; Stanford, J.B.** (2000). Postfertilization effects of oral contraceptives and their relationship to informed consent. *Arch Fam Med* 9 (2): 126–33.
- Panzer, C.; Wise, S.; Fantini, G.; Kang, D. and Guay, A.** (2006). Goldstein Impact of oral contraceptives on sex hormone-binding globulin and androgen levels: a retrospective study in women with sexual dysfunction Department of Endocrinology, Boston University Medical Center Boston, MA, USA. 3(3):567–70
- Pogmore, J. R. ; Anne, M. ; and Jequeuer** (2005) . Effect of varying amounts of EthinyL Oestradiol in the Combined Oral Contraceptive on plasma sex hormone Binding Globulin capacity in normal women Department of Obstetrics and Gynaecology 86 :7, 563 – 567.
- Sharpless, J.L. ; Supko, J.G; Martin, K.A. and Hall, J.E.** (1999) . Disappearance of endogenous luteinizing hormone is prolonged in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 84, 688–694.
- Shoham, Z. ; Schacter, M.; Loumaye, E. and et al** (1995) The luteinizing hormone surge, the final stage in ovulation induction, modern aspects of ovulation triggering. *Fertil Steril*, 64: 237-51.
- Sojo-Aranda, I. and Cortés-Gallegos, V.** (1990). Pharmacodynamics of synthetic estrogens. Review article. *Ginecología y Obstetricia de México*, 58: 277-83.

**Speroff Leon and DarneyPhilip, D.** (2005). Oral Contraception. A Clinical Guide for Contraception (4<sup>th</sup> ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. pp. 21–138.

**Trussell and James** (2007). Contraceptive Efficacy. *Contraceptive Technology 19th rev. New York, Ardent Media* .

**Uotila,M.** ; Ruoslanhti, E. and Engvall, E.J. (1981). Immunol Methods 42: 11–15.

### **Study of changes hormonal in blood serum of women who discontinued of oral contraceptives in city of Al-Najaf**

**Antesar R.M.**

**Abd Al-Zahra K.**

**College of science / university of Kufa**

#### **Abstract**

The present study was concerned to investigate the disturbances that occurred in some hormonal and Criteria in blood serum of women who discontinued of oral contraceptives for different periods ranged from (6–30) month. The study was carried out in AL-Zahra hospital Laboratories for birth and children, in Najaf city, within period from 1/8/2008 to 1/2/2009. This study composed of (101) women, were divided into two groups: The first group consisted of (83) women who were suffering from prolongation of the period to be pregnant after they left using the oral contraceptives pills, although these women were previously fertile, because each of them had born at least one baby before. The second group consisted of (18) fertile women, who were never used any kind of contraceptives. All women ages ranged from 24–38 years. Results of all required tests were obtained from the first group compared with that results obtained from control group. Statistical analysis of results revealed that, there was significant decrease ( $P < 0.05$ ) in concentration of both follicle stimulating hormone (FSH), and Luteinizing hormone (LH), during follicular phase, and this decreasing was significantly shown among all age groups, which is higher decrease from third group (34–38), and from fourth stopping duration (25–30) month; and the concentration of FSH & LH was reversely decreased where as the ages of women were increased. Otherwise, The study exhibited also a highly significant increase in concentration of both progesterone and estradiol hormones, and this increasing was significantly shown among all age groups which is higher increase from third group (34–38) of women who were left using oral contraceptive pills, in different periods which is higher increase from first stopping duration (6–12) month. Mean while, there were no significant differences occurred in prolactin hormone level, in the same groups women and among all age groups also.

