

The influence of aging period on the increased cardiovascular disease risk at women with polycystic ovarian syndrome

تأثير الفئة العمرية على ازدياد خطر الإصابة بأمراض القلب الوعائية لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض

م.م. سينا كاظم علي
قسم الكيمياء
جامعة الكوفة / كلية التربية للبنات

ا.م. سحر محمود جواد
قسم علوم الحياة
جامعة الكوفة / كلية التربية للبنات

الخلاصة

أجريت الدراسة الحالية في مركز الخصوبة / مستشفى الصدر التعليمي (محافظة النجف الاشرف), و تضمنت متابعة (68) امرأة في عمر الإنجاب مم كن يعانين من متلازمة تكيس المبايض, تم تقسيمهن إلى ثلاث فئات عمرية , المجموعة الأولى (14-24) سنة وشملت (22) امرأة, المجموعة الثانية (25-34) سنة بواقع (25) امرأة والمجموعة الثالثة (35-44) سنة وكانت 21 امرأة, أما مجموعة السيطرة فتكونت من (25) امرأة تراوحت أعمارهن ما بين (15-45) سنة قد تم إخضاعهن للفحص الطبي بالموجات فوق الصوتية للتأكد من خلوهن من المتلازمة وعدم إصابتهن بأمراض القلب المختلفة. وأظهرت النتائج حصول زيادة معنوية ($p < 0.01$) في وزن الجسم وتركيز الكوليسترول والضغط الانقباضي والانبساطي للدم لدى النساء المصابات بالمتلازمة مقارنة مع مجموعة السيطرة. وعلى النقيض من ذلك فقد بينت أعداد الصفحات الدموية و زمن تكون البروثرومبين وتركيزي البروتين الكلي والألبومين في المصل انخفاضاً معنوياً ($p < 0.01$) لدى النساء المصابات مقارنة مع مجموعة السيطرة. ومن البحث الحالي, لوحظت علاقة وثيقة بين التقدم في العمر وازدياد خطر التعرض لأمراض تصلب الشرايين وأمراض القلب الوعائية الأخرى لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض.

Abstract

The present study has been carried out in the fertility center of AL-Sadir teaching hospital, and was involved the follow up (68) woman at the child bearing age that were infected with polycystic ovarian syndrome, have been divided in to three aging period the first group (14-24) year that was included on (22) woman, the second group (25-34) year that was included on (25) woman and the third group (35-44) year that was included on (21) woman, while the control group that was consisted of (25) woman their ages between (15-45) year that have been checked medically with ultrasound waves to confirm that they have no polycystic ovarian syndrome and no infected with different heart diseases

The study had been revealed a significant increment ($p < 0.01$) in : body weight, cholesterol concentration in the serum, the systolic and diastolic pressure of the blood at the women with polycystic ovarian syndrome as compared with the control group. Conversely, the blood platelet counts, prothrombin time, total protein and albumin concentrations in the serum have been showed a significant decrement ($p < 0.01$) at the women that on polycystic ovarian syndrome when compared with the control group.

The present research has been appeared, there was association between the progression in the age and an increased risk of infection with atherosclerosis and other cardiovascular diseases at the women with polycystic ovarian syndrome.

Introduction

المقدمة

تصاب (5-10%) من النساء في عمر الإنجاب بمتلازمة تكيس المبايض, إذ تعد هذه المتلازمة من الأسباب الرئيسية لعدم القدرة على الإنجاب. وترافق تلك المتلازمة مجموعة من العلامات والأعراض المرضية ومنها: زيادة الوزن, المقاومة للإنسولين, اضطرابات في أيض الدهون, ارتفاع ضغط الدم والإصابة بمرض السكر والتي تعد جميعاً من المؤشرات السلبية للإصابة بأمراض القلب الوعائية (1). كما أن ما نسبته (30-40%) من النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض يظهرون مقاومة عالية للإنسولين وان معدل إصابتهن بالداء السكري غير المعتمد على الإنسولين (النوع الثاني) تكون أعلى بحوالي (5-10) مرات مقارنة مع مثيلاتهن الغير مصابات بالمتلازمة (2), ولوحظ أيضاً بان معدل الوفاة الناتجة عن الإصابة بالأمراض الوعائية واحتقان عضلة القلب لدى النساء المصابات بالمتلازمة وذلك بعد وصولهن سن اليأس أعلى بحوالي (3.3) مرة مقارنة مع

النساء الأصحاء من نفس الفئة العمرية (3). تلعب المقاومة للانسلولين والتي تظهر لدى النساء المصابات بتلك المتلازمة دورا أساسيا في ازدياد خطر التعرض لأمراض القلب وذلك من خلال ما تسببه من اضطرابات في العمليات الأيضية للكاربوهيدرات والدهون وبالتالي ارتفاع ضغط الدم والتي تعمل مجتمعة على زيادة سمك الطبقة البطانة الوسطى للشريان السباتي وتضخيم سرعة النبض والتي تعد من أولى العلامات السريرية للإصابة بأمراض تصلب الشرايين (4,5,6).

فضلا عما تقدم , فقد لوحظ ارتفاعا معنويا في تركيز الهوموسيسئين (Homocysteine) ومثبط منشط البلازموجين النوع (1) (plasminogen activator inhibitor-1) وبروتين سي المتفاعل العالي الحساسية-c (Highly sensitive reactive) لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض والتي تعد أيضا من أخطر العلامات السريرية للإصابة بتصلب الشرايين وأمراض القلب المختلفة (7,8). يعد انقطاع الحيض (Amenorrhoea) وقلة كمية الدم المفقود خلال الدورة الحوضية (Oligomenorrhoea) والنزف الرحمي غير المنتظم و اللحية و ظهور حب الشباب والسمنة المفرطة من العلامات أو الملامح المرافقة للمتلازمة (9,10).

ونظرا لقلة الدراسات الشاملة التي تطرقت إلى دراسة العلاقة بين التقدم في العمر وارتفاع خطر الإصابة بالأمراض الوعائية القلبية لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض لذا أجريت هذه الدراسة .

المواد وطرائق العمل

أولا : تصميم الدراسة

Materials and Methods

Study design

تمت الدراسة في مركز الخصوبة العائد لمستشفى الصدر التعليمي (محافظة النجف الاشرف), وذلك لمعرفة العلاقة بين التقدم في العمر وازدياد خطر الإصابة بأمراض تصلب الشرايين وارتفاع ضغط الدم والأمراض الوعائية الأخرى لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض , إذ تم التأكد من إصابتهن بالمتلازمة من خلال إجراء الفحص المهبل من قبل الطيبة المتواجدة في المركز . وتم تقسيمهن إلى ثلاث فئات عمرية وكانت كالآتي:-

- المجموعة الأولى , تراوحت أعمارهن ما بين (14 - 24) سنة وتضمنت (22) امرأة .
- المجموعة الثانية , تراوحت أعمارهن ما بين (25-34) سنة وشملت (25) امرأة .
- المجموعة الثالثة وتراوحت أعمارهن ما بين (35-44) سنة وضمت (21) امرأة .

وتضمنت مجموعة السيطرة (25) امرأة بعمر يتراوح ما بين (15-45) سنة وتم التأكد من خلوهن من متلازمة تكيس المبايض من خلال الفحص بالسونار المهبل وقد كن متزوجات ولديهن أطفال . كما تم التأكد من عدم إصابتهن بأمراض تصلب الشرايين والأمراض الوعائية الأخرى من خلال اخذ عينات دم منهن وفحصها لأجل التحقق من سلامتهن , فضلا عن قياس الضغط الانقباضي والانقباضي لهن قبل البدء بإجراء البحث الحالي . وقد تمت عملية المتابعة لمجموعة النساء المصابات ومجموعة السيطرة لمدة ستة أشهر متتالية لأجل الحصول على معدل القراءات للصفات المشمولة بهذه الدراسة وتقليل نسبة الخطأ.

ثانيا :- قياس ضغط الدم وتسجيل الوزن

تمت عملية قياس ضغط الدم الانقباضي والانقباضي مرة واحدة شهريا ولمدة ستة أشهر متتالية باستخدام جهاز قياس الضغط (Sphygmomanometer). كما تم تسجيل أوزان النساء بعد قياس ضغط الدم لديهن وبواقع مرة واحدة شهريا وأيضا لمدة ستة أشهر باستخدام ميزان طبي حساس خاص للوزن.

ثالثا :- جمع العينات

جمعت عينات الدم من النساء المشمولات بهذه الدراسة بعد قياس الضغط وتسجيل الوزن مباشرة وبواقع مرة واحدة شهريا ولمدة ستة أشهر لأجل الحصول على معدل القراءات للمعايير المشمولة بالدراسة الحالية, إذ سحب ما مقداره (5) مل من الدم من كل امرأة , تم نقل (0.9) مل منه إلى أنبوبة حاوية على مادة مانعة للتخثر (EDTA) خاصة لقياس زمن تكون البروثرومبين , ونقل (1) مل إلى أنبوبة حاوية على مادة مانعة للتخثر لأجل حساب أعداد الصفيحات الدموية. أما المتبقي وكان مقداره (3) مل , تمت عملية نقله إلى أنبوبة مصال لأجل طرده مركزيا وحفظ مصال الدم في درجة حرارة -5 او اقل لحين دراسة صفات الدم الكيموحيوية لاحقا.

رابعا :- دراسة المعايير الفسلجية للدم

Prothrombin time

أ) قياس زمن البروثرومبين

تم قياس زمن تكون البروثرومبين بالبلازما وذلك باستعمال الثرومبوبلاستين المصنع إضافة إلى الكالسيوم (الكاشف الأول). أما الكاشف الثاني فهو عبارة عن أزيد الصوديوم (NaN₃) تركيزه (0.5) غم | لتر , إذ مزج الكاشف الأول مع الكاشف الثاني لتحضير محلول القياس (11) .

Count of blood platelet numbers

ب) حساب أعداد الصفيحات الدموية

لأجل حساب أعداد الصفيحات الدموية استخدم جهاز عد الخلايا الدموية (Haemocytometer) المتكون من الماصة ذات الخرزة الحمراء وشريحة العد الخاصة الملحقة مع الجهاز عدت الصفيحات الدموية (12) .

خامسا : دراسة المعايير الكيموحيوية للدم Study of biochemical properties of the blood
أ) تقدير تركيز البروتين الكلي في المصل Estimation of total protein concentration in the serum
 تمت عملية تقدير تركيز البروتين الكلي في المصل بطريقة البايوريت Biuret method (13) وذلك باستخدام كاشف البايوريت المصنع من شركة Randox/ United kingdom وبحسب المعادلة الآتية :-

$$\text{Total protein concentration (g/dL)} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{Standard conc}$$

اذ أن تركيز البروتين القياسي يساوي (6.5g/dl)

ب) تقدير تركيز الألبومين في المصل Estimation of albumin concentration in the serum
 لقد قدر تركيز الألبومين في المصل وذلك باستعمال كاشف بروموكريسول الأخضر اللون Bromocresol green reagent (14) المصنع من شركة Randox/ United kingdom وبحسب المعادلة الآتية :-

$$\text{Albumin concentration (g/dL)} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{Standard conc}$$

اذ ان تركيز الالبومين القياسي يساوي (4.5g/dl).

ج) تقدير تركيز الكولسترول الكلي في المصل Estimation of total cholesterol concentration in the serum
 لقد استعملت الطريقة الأنزيمية (15) لتقدير تركيز الكولسترول الكلي في المصل ، وذلك باستعمال الكاشف المنتج من شركة Biomerieux Sa-France, إذ تم قراءة الامتصاصية للضوء عند الطول الموجي (500) نانوميتر واستخرج تركيز الكولسترول الكلي بحسب المعادلة الآتية :-

$$\text{Cholesterol concentration (mg/dl)} = \frac{\text{A sample}}{\text{A standard}} \times \text{Standard conc}$$

اذ ان تركيز الكولسترول القياسي يساوي (200mg/dl).

رابعاً:- التحليل الاحصائي The statistical analysis

تم تحليل نتائج الدراسة الحالية إحصائياً باستخدام تحليل التباين (ANOVA) Analysis of Variance وبعد أن وجد اختياراً - اف معنوياً (F-Test) , استخرجت الفروق المعنوية بين المعدلات للصفات المشمولة بهذه الدراسة باستخدام اقل فرق معنوي Least significant differences (L.S.D) عند المستويين (0.05 < p) و (0.01 < p) (16) .

النتائج Results

يتضح من الجدول (1) , بان متلازمة التكريس قد سببت ارتفاعاً معنوياً (0.01 < p) لدى الفئتين العمريتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة , أما الفئة العمرية الاولى فلم تظهر لديها زيادة معنوية في الوزن . كما لوحظت فروق معنوية في الوزن (0.01 < p) عند مقارنة الفئات العمرية الثلاث مع بعضها البعض. لقد تسببت متلازمة تكيس المبايض بارتفاع معنوي (0.01 < p) في الضغطين الانقباضي والانبساطي للدم لدى الفئتين العمريتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة , في حين لم تظهر الفئة العمرية الاولى تغيراً معنوياً في ضغط الدم . فضلاً عن وجود فروق معنوية (0.01 < p) في الضغط عند مقارنة الفئات العمرية الثلاث مع بعضها البعض جدول (1) .

وفيما يتعلق بزمن تكون البروثرومبين , لم تظهر الفئة العمرية الاولى تغيراً معنوياً في الزمن مقارنة مع مجموعة السيطرة وبينت الفئتين الثانية والثالثة انخفاضاً معنوياً (0.01 < p) في زمن تكون البروثرومبين. ولوحظت فروقاً معنوياً (0.01 < p) في الزمن عند مقارنة النساء من الفئة الاولى مع الفئتين الثانية والثالثة , إلا انه لم تظهر فروق معنوية في الزمن عند مقارنة الفئتين الثانية والثالثة مع بعضها البعض جدول (1)

أما أعداد الصفائح الدموية في الدم , فقد بينت هذه الأعداد انخفاضاً معنوياً لدى النساء من الفئتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة , اما الفئة الاولى فلم تظهر تغيراً معنوياً في الاعداد. وعند مقارنة النساء من الفئات العمرية الثلاث مع بعضها البعض , لوحظ انخفاضاً معنوياً (0.01 < p) في أعداد الصفائح الدموية جدول (2).

وفيما يتعلق بتركيز البروتين الكلي في المصل , فقد بين انخفاضاً معنويًا ($p < 0.01$) عند مقارنة الفئات العمرية الثلاث مع مجموعة السيطرة , فضلا عن وجود فروق معنوية ($p < 0.01$) في التركيز عند مقارنة الفئات العمرية الثلاث مع بعضها البعض جدول رقم (2).

أما تركيز الألبومين في المصل, فقد بين انخفاضاً معنويًا ($p < 0.05$) لدى النساء من الفئة العمرية الأولى مقارنة مع مجموعة السيطرة , وقد ارتقى هذا الانخفاض الى المستوى ($p < 0.01$) عند مقارنة النساء من الفئتين الثانية والثالثة مقارنة مع مجموعة السيطرة . كما سجلت فروق معنوية ($p < 0.01$) في التركيز عند مقارنة الفئات العمرية الثلاث مع بعضها البعض جدول (2). كما يتضح من الجدول (2) أن تركيز الكوليسترول الكلي في المصل قد اظهر ارتفاعاً معنويًا ($p < 0.01$) لدى النساء من الفئات العمرية الثلاث مقارنة مع مجموعة السيطرة . وأيضا لوحظت فروق معنوية ($p < 0.01$) في التركيز عند مقارنة الفئات العمرية الثلاث مع بعضها البعض .

المناقشة Discussion

لقد اتفقت الزيادة الحاصلة في الوزن لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مع ما سجله العديد من الباحثين (9,10,17,18) وربما تعود سبب تلك الزيادة إلى احتمالية ارتفاع تركيز الأندروجينات وخاصة هرمون الشحمون الخصوي في مصل تلك النساء, كما أكد ذلك (19,20,21,22), ومن الحقائق المثبتة علميا ان للأندروجينات الكثير من التأثيرات الفسلجية , فهي تحدث انخفاضا في كمية اليوريا (انخفاض كمية النايتروجين) المطروح مع البول وتحفز زيادة وزن الجسم بسبب فعلها الابتنائي على العضلات الهيكلية وتسبب زيادة وزن وحجم الكليتين وتزيد كمية المادة البينية للعظم . كما تعمل الأندروجينات على إحداث ارتفاعا ملحوظ في معدل الايض الأساسي للجسم الى أكثر من (15%) , وتحدث زيادة معنوية في أعداد الكريات الحمر في المجرى الدموي وتعمل أيضا على زيادة قابلية خلايا الجسم للاحتفاظ بأيونات الكالسيوم (23).

وقد تعزى الزيادة الحاصلة في أوزان أجسام النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض إلى ارتفاع تركيز الكوليسترول معنويًا في مصل تلك النساء والذي تم توثيقه في الدراسة الحاصلة الذي ربما ساهم جزئيا في إحداث زيادة معنوية في أوزان أجسام تلك النساء . ومن المحتمل ان ترجح تلك الزيادة الى التأثير السلبي لارتفاع تركيز الأندروجينات في المجرى الدموي لتلك النساء كما مر ذكره , والتي ربما وبفعل تأثيراتها الابتنائية على أنسجة الجسم المختلفة قد سببت تراكم الشحوم في أنسجة البطن (الشحوم المركزية) كما أكدت ذلك بعض المصادر (24).

لقد اتفقت الزيادة المعنوية الملاحظة في تركيز الكوليسترول في مصل النساء المصابات بمتلازمة التكيس من الفئات العمرية الثلاث مع ما اثبتته بعض المصادر العلمية (25,26,27) . كما أشارت مصادر أخرى الى أن النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض اللواتي يعانين من السمنة المفرطة وكذلك النساء ذوات الأوزان الطبيعية أظهرن انخفاضا معنويًا في تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة , في حين أن تراكيز الكليسيريدات الثلاثية قد ارتفعت معنويًا في مصلهن . وأيضا لوحظ أن مستوى هرمون الانسولين قد سجل ارتفاعاً معنويًا لدى النساء من المجموعتين (28,29,30) .

كما أضافت مصادر أخرى إلى وجود علاقة وثيقة بين ارتفاع تركيز الكليسيريدات الثلاثية وانخفاض تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة مع المقاومة للانسولين التي تظهر لدى معظم النساء المصابات بمتلازمة التكيس وهذه الاخيرة (المقاومة للانسولين) تسرع أو تعجل إصابة تلك النساء بأمراض الاوعية الدموية وخاصة تصلب الشرايين , وعندما تكون نسبة تركيز الكليسيريدات الثلاثية الى تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة أكثر من (3.0) يعد ذلك مؤشرا ايجابيا لوجود مقاومة للانسولين (31) .

فضلا عما تقدم فقد لاحظ بعض الباحثين ارتفاعاً معنويًا في تراكيز الكوليسترول الكلي والسكر وكذلك في مستويات هرمون الانسولين , اما تراكيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة فقد انخفضت معنويًا في مصل النساء المصابات بمتلازمة التكيس وحتى النساء من الفئة العمرية الصغيرة (32).

وربما يعود سبب ارتفاع تركيز الكوليسترول معنويًا في مصل النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض الى احتمالية ظهور مقاومة لفعل هرمون الانسولين لدى تلك النساء وهذا ما أكدته العديد من البحوث العلمية (33,34) . فضلا عن ذلك فقد أشارت مصادر أخرى إلى أن تركيز هرمون الانسولين يرتفع معنويًا في مصل النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض, كما تظهر مقاومة عالية للهرمون لدى ما يقارب (80 %) من تلك النساء (23,35,36) , ولأن هرمون الانسولين يعد المنظم الرئيسي لفعالية أنزيم اللايباز المحلل للبروتينات الدهنية (Lipoprotein lipase) لذا فان ظهور مقاومة عالية لفعل هرمون الانسولين في الأنسجة المحيطة للنساء المصابات بمتلازمة يعد السبب الرئيس لاضطراب ايض الدهون في أجسام تلك النساء على الرغم من أن ارتفاع مستوى الأندروجينات قد يحدث تأثيرا سلبيا في العمليات الايضية للبروتينات الدهنية والدهون بصورة عامة (28).

ومن الجدير بالذكر أن هرمون الانسولين يعمل على تثبيط الأفعال الفسلجية لانزيم اللايباز الذي يظهر حساسية عالية للهرمون , اذ يعمل هذا الأنزيم على تحليل الكليسيريدات الثلاثية المخزونة في الأنسجة الدهنية وبالتالي تحرير الاحماض الدهنية الى المجرى الدموي وارتفاع تركيزها في الدم في غياب الانسولين او ظهور مقاومة عالية لذلك الهرمون . كما يعمل الانسولين على تحفيز عملية نقل الكلوكون خلال الاغشية الخلوية الى الأنسجة الدهنية, حيث يستخدم جزء منه في تصنيع كمية قليلة من الاحماض الدهنية , الا أن الجزء الأكبر من الكلوكون يستخدم في تصنيع مادة فوسفات الالفا كليسيرول (α -Glycerol phosphate) والأخيرة تعد المصدر الرئيسي للكليسيرول الذي سيرتبط بالاحماض الدهنية لتكوين الكليسيريدات الثلاثية التي سيتم تخزينها في الأنسجة الدهنية لاحقا , لذا ففي غياب الانسولين او ظهور مقاومة عالية لفعله في الأنسجة فان هذه العملية سوف تثبط كليا (23).

مما تقدم يظهر واضحا وجليا بان لمتلازمة تكيس المبايض العديد من التأثيرات السلبية ليس فقط على خصوبة النساء فحسب بل أنها تحدث العديد من التأثيرات الغير المرغوب فيها لدى تلك النساء ومنها إصابتهم بداء السكري الغير المعتمد على الانسولين

(النوع الثاني) وارتفاع ضغط الدم واضطراب الايض العام للدهون(26,36,39). كما أن ارتفاع المقاومة لهرمون الأنسولين والتي تظهرها أجسام تلك النساء يعد مؤشرا أساسيا لإصابتهن بأمراض القلب الوعائية (33).

لقد سجل ضغط الدم ارتفاعا معنويا لدى النساء المصابات بمتلازمة التكريس من الفئتين العمريتين الثانية والثالثة وقد اتفقت هذه النتائج مع ما أكدته العديد من البحوث العلمية (37,38,39,40,41). ومن الممكن ان يعطل هذا الارتفاع في الضغط إلى الاضطراب الحاصل في ابيض الدهون والنتاج عن وجود مقاومة عالية للانسولين لدى تلك النساء مما قد تسبب في ارتفاع تراكيز الكولسترول الكلي والبروتينات الدهنية الواطئة الكثافة في مصولهن وبالتالي ترسب جزيئات تلك الدهون في جدران الاوعية الدموية وخاصة الشرايين التاجية والذي ربما أدى إلى تضيق أقطار تلك الشرايين وارتفاع ضغط الدم معنويا , إذ يعود الارتفاع الكبير في ضغط الدم الشرياني إلى المقاومة التي يواجهها الدم عند مروره في الأوعية الدموية الضيقة وتعتمد تلك المقاومة على لزوجة الدم وطول الوعاء الدموي وقطره , حيث ان ضغط الدم يتناسب طرديا مع المقاومة. كما أن المقاومة تتناسب عكسيا مع القوة الرابعة لنصف القطر وبذلك كلما زاد قطر الوعاء الدموي إلى الضعف انخفض الضغط إلى حوالي (16) مرة , في حين أن تضيق الوعاء الدموي إلى نصف قطره , يؤدي إلى زيادة الضغط إلى ما يقارب (16) مرة (42).

فضلا عما تقدم فقد يعود الارتفاع في الضغط إلى زيادة المقاومة للانسولين في الأنسجة المحيطة لأجسام النساء المصابات بمتلازمة تكريس المبايض والتي قد تبدي تأثيرا سلبيا على تركيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة محدثة انخفاض في تركيزها كما تم تأكيد ذلك من قبل (32), وهذه الأخيرة تعمل على إزالة جزيئات الكولسترول من الخلايا المكونة للأنسجة المختلفة في الجسم وترجعها إلى الكبد , لذا فان العلاقة بين انخفاض مستوى هذا النوع من البروتينات الدهنية في الدم وازدياد خطر التعرض لأمراض القلب الوعائية هي علاقة طردية (43). فربما أن المقاومة للانسولين في أجسام النساء المصابات بالمتلازمة قد تسببت في إحداث انخفاض معنوي في تركيز هذا النوع من البروتينات الدهنية وإلغاء دورها الفعال في إزالة جزيئات البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة من مجرى الدم مما قد تسبب في زيادة ترسبها في جدران الاوعية الدموية وبالتالي تصلب تلك الأوعية وارتفاع ضغط الدم الانقباضي والانبساطي .

لقد أظهرت أعداد الصفحات الدموية انخفاضا معنويا لدى النساء المصابات بالمتلازمة مقارنة مع مجموعة السيطرة وقد اختلفت هذه النتيجة مع ما توصل إليه (44) , الذين وجدوا زيادة معنوية في أعداد الصفحات الدموية وقد اعزوا ذلك إلى أن متلازمة التكريس تعد التهابا مزمن وربما يكون ذلك الالتهاب بمثابة الشرارة الفادحة للزيادة الحاصلة في أعداد الصفحات في المجرى الدموي . وربما يعزى الانخفاض المعنوي الملاحظ في أعداد الصفحات الدموية خلال الدراسة الحالية إلى احتمالية تكثف الصفحات والتصاقها مع بعضها البعض في مجرى الدم نتيجة لاحتمال زيادة فعاليتها التخثرية بتأثير المقاومة المرتفعة للانسولين وما تبديه من تأثيرات سلبية على ابيض الدهون وضغط الدم الانقباضي والانبساطي , فقد أكدت بعض البحوث العلمية بان زيادة خطر التعرض لأمراض التصلب لدى النساء المصابات بمتلازمة التكريس لا يعود لتأثير ارتفاع مستوى هرمون الانسولين في مصول تلك النساء على ابيض الدهون بصورة عامة كزيادة تراكيز الأحماض الدهنية الحرة والكليسيريدات الثلاثية وما يعكسه من تأثيرات سلبية على الصفحات الدموية , بل ويعمل أيضا إلى ما يسببه ذلك الارتفاع من تحفيز للفعالية التخثرية للدم أو ما يسمى بشلال التخثر (Coagulation cascade) (45).

فضلا عما تقدم فقد أشارت بعض الدراسات إلى وجود بعض المؤشرات الكيموحيوية التي من الممكن ان تستخدم كدلائل لتشخيص احتمالية الإصابة بأمراض القلب الوعائية ومنها : ارتفاع تراكيز البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة , الكولسترول الكلي , الكليسيريدات الثلاثية , الهوموسستين الكلي , بروتين سي المتفاعل العالي الحساسية , المقاومة العالية للانسولين , اختزال المستويات العالية للبروتينات الدهنية الكثافة وكذلك انخفاض تركيز اوكسيد النترريك التي تؤدي جميعها إلى ازدياد خطر التعرض لأمراض الأوعية الدموية (46). كما ان تركيز الفايبرينوجين في مجرى الدم ذات صلة وثيقة باحتمالية الإصابة بأمراض القلب وتصلب الشرايين , اذ انه من الممكن ان يبدئ أو يسهم في الإصابة بأمراض القلب الوعائية من خلال عدة آليات ومنها : زيادة لزوجة الدم , تكوين الخثرة الدموية , او تحفيز تجمع الصفحات الدموية والتصاقها مع بعضها البعض (47).

فقد تكون تراكيز الكولسترول الكلي , البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة , الكليسيريدات الثلاثية , الهوموسستين الكلي , الفايبرينوجين وبروتين سي المتفاعل العالي الحساسية قد ارتفعت جميعها في مصول النساء المصابات بالمتلازمة , في حين أن تراكيز البروتينات الدهنية العالية الكثافة واوكسيد النترريك قد انخفضت معنويا في مصول تلك النساء بفعل المقاومة لهرمون الانسولين في الأنسجة المحيطة المكونة لأجسامهن مما انعكس سلبا على صفات الدم وخواصه المختلفة فازدادت لزوجته أو ارتفعت فعاليته التخثرية مما قد تسبب في تكوين خثر دموية في أماكن مختلفة من الاوعية الدموية أو انه قد حفز الصفحات الدموية على الالتصاق والتجمع فوق بعضها البعض الأمر الذي أدى إلى إحداث انخفاض معنوي في أعدادها في المليمتر المكعب من الدم . ومما يؤيد صحة ذلك , الارتفاع المعنوي الملاحظ في تركيز الكولسترول الكلي في مصول النساء المصابات بالمتلازمة من الفئات العمرية الثلاث وكذلك الزيادة المعنوية في ضغط الدم الانقباضي والانبساطي لدى الفئتين الثانية والثالثة .

حيث أكدت العديد من الدراسات على أن تراكيز : مادة داي – مثيل ارجنين الغير المتناظر وهو عبارة عن مادة مثبتة لفعالية الأنزيم المصنع لمادة اوكسيد النترريك (Nitric oxide synthase) (48) , الهوموسستين الكلي , بروتين سي المتفاعل ذات الحساسية العالية , الفايبرينوجين والبروتين الدهني النوع (Lipoprotein a) أظهرت جميعها ارتفاع معنويا لدى النساء المصابات بالمتلازمة مقارنة مع مثيلتهن الأصحاء من الفئة العمرية نفسها (49,50,51). ومن الجدير بالذكر أن مستوى مادة داي مثيل ارجنين يعد مؤشرا لأي اضطراب او اعتلال في وظائف الطبقة الاندوثيلية المبطنة للأوعية الدموية (52) لذا فهي تستخدم كدليل حساس جدا لخطر الإصابة بأمراض القلب الوعائية (53). كما أن المستويات المرتفعة للهوموسستين تعد مؤشرا سلبيا

للإصابة بأمراض القلب الوعائية ذلك لارتفاع الجهد التأكسدي في الطبقة المبطنة للوعاء الدموي وتحفيز تجمع الصفائح الدموية (54).

ومن المحتمل أن يكون للاندروجينات – التي ربما ارتفع تركيزها في مصول النساء المصابات بالمتلازمة – تأثير سلبي على الصفائح الدموية مما قد تسبب في تحفيزها على التجمع وبالتالي التصاقها مع بعضها البعض داخل مجرى الدم وانخفاض أعدادها معنويًا , وبذلك تكون قد اشتركت مع المقاومة لهرمون الانسولين في إظهار ذلك التأثير , فقد لاحظت بعض الدراسات ظهور المقاومة للانسولين مع وجود مستويات مرتفعة لهذا الهرمون يتسبب في حدوث تغيرات غير مرغوب بها في الأيض العام للدهون , كما انه يزيد من إنتاج الاندروجينات من الخلايا القرابية (58). وفي نفس الوقت فان الزيادة في تراكيز الهرمون الأخيرة ربما تساهم أو تعزز في حدوث اضطرابات أو اعتلالات في تايض الدهون على اختلاف أنواعها , إذ أن التركيز المرتفع لهرمون الشحوم الخصوي يحفز الأوعية الدموية على النقل (55, 56) . فضلا عن ذلك , وربما ان الاندروجينات تعمل متعاونة مع المقاومة للانسولين والسايوتوكينات على إحداث تغير أو اضطراب في وظيفة الطبقة المبطنة للوعاء الدموي (57) .

وفيما يتعلق بالانخفاض الملاحظ في زمن التخثر لدى مجموعة النساء المصابات بمتلازمة التكييس من الفئتين العمريتين الثانية والثالثة , فمن المحتمل أن يرجع إلى الارتفاع المعنوي الحاصل في تركيز الكولسترول الكلي في المصل وكذلك الزيادة الملاحظة في ضغط الدم الانقباضي والانساطي والتي ربما أسهمت وبالتعاون مع الانخفاض الملاحظ في أعداد الصفائح الدموية في مجرى الدم لاحتمالية تكتلها في إحداث انخفاض في زمن تكون البروثروميين معنويًا لدى النساء المصابات بالمتلازمة .

لقد اظهر تركيز البروتين الكلي انخفاضا معنويًا في مصول النساء المصابات بمتلازمة تكييس المبايض من الفئات العمرية الثلاث مقارنة مع مجموعة السيطرة , وربما يعزى ذلك الى احتمال ارتفاع مستويات هرموني الشحوم الخصوي والانسولين في مصول تلك النساء ومن الحقائق المثبتة علميا أن كلاهما يحفز العمليات الابتنائية للبروتينات , إذ من المحتمل أن يكونا قد ساهما وبشكل متعاون على تحويل البروتينات المصلية الى بروتينات نسجية مخزونة في أنسجة الجسم المختلفة وبذلك قد انخفض تركيزها معنويًا في مجرى الدم . حيث ان هرمون الانسولين يحفز عملية نقل مختلف أنواع الأحماض الامينية إلى خلايا الجسم ولكن أكثر هذه الأحماض نقلا هي الفالين , الليوسين , الايزوليوسين , التايروسين والفنيل –الالنين . كما انه يثبط عملية تحطيم أو تهديم البروتينات , فضلا عن دوره في تثبيط عملية تكوين السكر من مصادر غير كاربوهيدراتية (Gluconeogenesis) . وفيما يتعلق بهرمون الشحوم الخصوي فانه يعمل أيضا على تحفيز عملية بناء البروتين , إذ انه يزيد من نسبة البروتينات المتواجدة في أجزاء الجسم المختلفة وان معظم التغيرات التي تحدث في أنسجة الجلد تعود إلى تجمع البروتينات في تلك الأنسجة , فضلا عن دوره الفعال في تطور البناء النسجي لعضلات الجسم من خلال زيادة محتواها من البروتينات المختلفة (23) .

وقد يرجع الانخفاض الملاحظ في تركيز البروتينات – في جزء منه إلى انخفاض تركيز الالبومين معنويًا في المصل , وبما أن تركيز الالبومين يولف الجزء الأكبر من تركيز البروتين الكلي في المصل (58) لذا فان انخفاض تركيزه في المصل بشكل معنوي من شأنه ان يحدث انخفاض معنويًا في تركيز البروتينات الكلية وهذا ما تم توثيقه في الدراسة الحالية .

وفيما يتعلق بالانخفاض المعنوي الملاحظ في تركيز الالبومين , فقد يعطى الى تأثير هرموني الانسولين , والشحوم الخصوي , اللذين ربما ارتفع تركيزهما معنويًا في مصول النساء المصابات بالمتلازمة , فمن المحتمل أنهما قد تسببا ومن خلال تأثيراتهما الفسلجية الابتنائية للبروتينات في انخفاض تركيز هذا البروتين معنويًا في المصل من خلال تحويله الى بروتينات نسجية (مخزونة في الأنسجة) . ومما يؤكد صحة هذا الافتراض الزيادة المعنوية الملاحظة في أوزان النساء المصابة بالمتلازمة والتي قد تعود في جزء منها إلى زيادة خزين الخلايا والأنسجة من المحتوى البروتيني .

ومن المحتمل أن يرجع الانخفاض في تركيز الالبومين إلى احتمالية زيادة نفاذية أغشية النبيبات الجامعة في الكلية لهذا البروتين مما تسبب في خروجه مع البول وانخفاض مستواه في المصل . وقد يعطى هذا التغير في النفاذية إلى تأثير المقاومة لعمل هرمون الانسولين في أنسجة النساء المصابات بالمتلازمة والذي ربما أدى إلى ارتفاع تركيز السكر في مصولهن مما انعكس سلبيًا على نفاذية أغشية النبيبات الجامعة الكلوية فأصبحت منفذة لجزيئات الالبومين , وقد يكون لخروج جزيئات هذا النوع من البروتينات في البول لدى النساء المصابات بمتلازمة تكييس المبايض عاملا مؤشرا لزيادة خطر التعرض للأمراض الوعائية القلبية .

ومما تجدر الإشارة إليه , أن معظم المعايير المشمولة بالدراسة الحالية قد أظهرت تغيرا معنويًا لدى الفئتين العمريتين الثانية والثالثة من النساء المصابات بمتلازمة التكييس مقارنة مع مجموعة السيطرة , في حين ان الفئة العمرية الأولى فإنها لم تبين ذلك التغير المعنوي في معاييرها في ماعدا البعض منها وربما يؤكد ذلك صحة الفرضية التي توصلت إليها الدراسة الحالية والتي تشير إلى أن التقدم في العمر يعكس العديد من التغيرات السلبية على صورة الجسم وان تلك التغيرات قد أسهمت وبشكل فعال في تضخيم التأثيرات التي تسببها المتلازمة في مختلف المعايير.

الاستنتاجات Conclusion

من الدراسة الحالية يمكن التوصل إلى ما يلي :-

- لقد أحدثت الإصابة بمتلازمة تكييس المبايض العديد من التأثيرات التي انعكست وبصورة سلبية على مختلف المعايير المشمولة بهذه الدراسة ومنها الزيادة المعنوية في الوزن والكولسترول وضغط الدم والتي من المحتمل أنها نتجت بفعل المقاومة العالية لفعل هرمون الانسولين .
- كما أضفت المتلازمة العديد من التغيرات الغير المرغوب فيها على صورة الدم ومنها انخفاض أعداد الصفائح الدموية واختزال الزمن اللازم لتكون البروثروميين والتي ربما حدثت نتيجة للتغير الحاصل في ايض الدهون وارتفاع ضغط الدم .

- أظهرت بعض البروتينات المصلية انخفاضاً معنوياً في تراكيزها والذي ربما يعود إلى تأثير هرموني الانسولين والدهون.
 - ربما تسببت المقاومة العالية للانسولين إلى زيادة إنتاج الاندروجين (الشحمون الخصوي) , الذي أسهم وبشكل فعال مع تلك المقاومة في إحداث العديد من التغيرات المرافقة للمتلازمة
 - قد يكون للفئة العمرية دوراً كبيراً في تضخيم التأثيرات السيئة للمتلازمة على مختلف خلايا وأنسجة الجسم مما يجعلها أشد وقعا وأكثر إيلافا , إذ أن التقدم في العمر يضيف العديد من التغيرات التي تنعكس سلباً على الايض العام للدهون , ضغط الدم الانقباضي والانبساطي , تركيز الفايبرينوجين وعوامل التخثر المختلفة , الفعالية التخثرية للدم , تحفيز تجمع الصفائح الدموية والتصاقها وتكوين الخثرة في مناطق مختلفة من الوعاء الدموي .
- جدول (1) يوضح تأثير الفئة العمرية على وزن الجسم وضغط الدم وزمن البروثرومبين لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض .

المعدل ± الخطأ القياسي

المعاملات	عدد العينات	وزن الجسم /كغم	الضغط الانقباضي ملم ³ / زئبق	الضغط الانبساطي ملم ³ / زئبق	زمن البروثرومبين/ دقيقة
السيطرة	25	1.94 ± 54	2.88 ± 106.08	1.40 ± 82.56	0.62 ± 12.68
ا- الفئة العمرية الأولى	22	1.63 ± 54.81	2.55 ± 106	1.76 ± 80.59	1.01 ± 14.54
ب- الفئة العمرية الثانية	25	2.24 ± 65.64**	2.65 ± 120.48 **	1.64 ± 90.08**	0.74 ± 9.24 **
ج - الفئة العمرية الثالثة	21	3.52 ± 71.04**	3.69 ± 149.38**	3.35 ± 101.76 **	0.72 ± 7.09 **

** تمثل وجود فرق معنوي بمستوى (p < 0.01) عن مجموعة السيطرة

جدول (2) يبين تأثير الفئة العمرية على أعداد الصفائح الدموية وتركيز البروتين الكلي وتركيز الالبومين وتركيز الكوليسترول الكلي لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض .

المعدل ± الخطأ القياسي

المعاملات	عدد العينات	أعداد الصفائح الدموية /ملم ³	تركيز البروتين الكلي غم/ديسلتر	تركيز الالبومين غم /ديسلتر	تركيز الكوليسترول الكلي في المصل ملغم /ديسلتر
السيطرة	25	11.35 ± 355.84	0.17 ± 8.21	0.07 ± 4.74	5.47 ± 140.84
ا- الفئة العمرية الأولى	22	15.7 ± 363.09	0.25 ± 7.16 **	0.11 ± 4.20*	6.61 ± 156.95 **
ب- الفئة العمرية الثانية	25	16.11 ± 290.2 **	0.28 ± 6.03 **	0.15 ± 3.34**	8.41 ± 173.68 **
ج - الفئة العمرية الثالثة	21	19.01 ± 249.28 **	0.29 ± 4.90 **	0.19 ± 1.89**	9.21 ± 190.04 **

* تمثل وجود فرق معنوي بمستوى (p < 0.05) عن مجموعة السيطرة

References

1. Norman, R.J.; Dewailly, D.; Legro, R.S. and Hickey, T.E. (2007). Polycystic ovary syndrome . Lancet. 370 (9588) : 697-685 :
2. Schroder, A.K.; Tauchert, S.; Ortmann, O.; Diedrich, K. and Weiss, J.M. (2004). Insulin resistance in patients with polycystic ovary syndrome. Ann. Med., 36(6): 426-439.
3. Shaw, L.J.; Bairey Merz, C.N.; Azziz, R.; Stanczyk, F.Z.; Sopko, G. and Braunstein, G.D. (2008). Postmenopausal women with a history of irregular menses and elevated androgen measurements at high risk for worsening cardiovascular event-free survival: results from the National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation. J. Clin. Endocrinol. Metab., 93: 1276-1284.
4. Orio, F., Jr.; Palomba, S.; Cascella, T.; De Simon, B.; Di Biase, S. and Russo, T. (2004). Early impairment of endothelial structure and function in young normal-weight women with polycystic ovary syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab., 89: 4588-4593.
5. Talbott, E.O.; Zborowski, J.V.; Rager, J.R.; Boudreaux, M.Y.; Edmundowicz, D.A. and Guzick, D.S. (2004). Evidence for an association between metabolic cardiovascular syndrome and coronary and aortic calcification among women with polycystic ovary syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab., 89: 5454-5461.
6. Dimant-Kandarakis, E.; Alexandraki, K.; Piperi, C.; Protogerou, A.; Katsikis, I. and Paterakis, T. (2006). Inflammatory and endothelial markers in women with polycystic ovary syndrome. Eur. J. Clin. Invest., 36: 691-697.
7. Loverro, G.; Lorusso, F.; Mei, L.; Depalo, R.; Cormio, G. and Selvaggi, L. (2002). Serum C-reactive protein in polycystic ovary syndrome 355, The plasma homocystein levels are increased in polycystic ovary syndrome. Gynecol. Obstet. Invest. 53: 157-162.
8. Guo, L.; Hu, X.S.; Guo, Z.R.; Kang, G.D.; Wu, M. and Zhou, H. (2009). Association and interaction between the components of metabolic syndrome and cardiovascular disease. Zhonghua. Xin. Xue. Guan. Bing. Za. Zhi., 37: 644-647.
9. Zawadzki, J.K. and Dunaif, A. (1992). Diagnostic criteria for polycystic ovary syndrome towards a rational approach. In: Dunaif, A.; Givens, J.R.; Haseltine, F.P. and Merriam, G.R. Editor. Polycystic ovary syndrome. Oxford, England, Blackwell Scientific. P: 377-384.
10. Azziz, R.; Woods, K.S.; Reyna, R.; Key, T.J.; Knochenhauer, E.S. and Yildiz, B.O. (2004). The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J. Clin. Endocrinol. Metab., 89: 2745-2749.
11. Talib, V.H. (1996). A hand book of medical laboratory technology. WHO CBS. Publishers and distributors.
12. Dacie, J.V. and Lewis, S. (2005). Practical hematology 6th edition. Burge, Churchill.
13. Bishop, M.L.; Vonlaufer, J.L. and Fody, E.P. (1985). Clinical-chem. Principles, procedures, correlation. U.S.A.
14. Silverman, L.M.; Christenson, R.H. and Grant, G.H. (1970). Amino acids and proteins. In: Tietz, N.W. Editor. Textbook of clinical chemistry. Philadelphia. p: 45.
15. Tietz, N.W. (1999). Text book of clinical chemistry, 3th edition. C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders. p: 809-861.
16. Danile, W.W. (1983). Biostatistics: a foundation for analysis in the health sciences. Danile, W.W. Ed. John Wiley and sons, New York.
17. Chae, S.J.; Kim, J.J.; Choi, Y.M.; Hwang, K.R.; Jee, B.C. and Ku, S.Y. (2008). Clinical and biochemical characteristics of polycystic ovary syndrome in Korean women. Hnm. Reprod., 23: 1924-1931.
18. Galluzzo, A.; Amato, M.C. and Giordano, C. (2008). Insulin resistance and polycystic ovary syndrome. Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis., 18: 511-518.
19. Ehrmann, D.A. Polycystic ovary syndrome. (2005). N. Engl. J. Med., 352: 1223-1236.
20. Azziz, R.; Carmina, E.; Dewailly, D.; Diamanti-Kandarakis, E.; Escobar-Marreale, H.F. and Futterweit, W. (2006). Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a

- predominantly hyper androgenic syndrome : an Androgen Excess society guideline . J. Clin. Endocrinol .Metab .; 91: 4237-4245.
21. Balen , A.H; Conway, G . S .; Kaltsas , G . , Techatic, K.;Manning , P. J. and West , C.(1995). Polycystic ovary syndrome : the spectume of the disorder in 1741 patients . Hum. Reprod . 10. . 2111-2107
 22. Revised 2003 . (2004) . Consensus and diagnostic criteria and long – term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) . Hum . Reprod ., 19 : 41-47.
 23. Guyton , A . C. and Hall , J . E .(2006) . Text book of medical physiology . 11th edition . Elsevier, Saunders.
 24. Bloomgraden , Z.T.(2007) . Gut hormones , obesity , polycystic ovarian syndromes , malignancy , and lipodystrophy syndrome . Diabetes .Care ., 30 (7) : 1934 – 1939 .
 25. Giallauria , F . ; Orio , F .;Palomba ,S . ; Lombardi G . ;Colao A . and Vigorito ,C .(2008) . Cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome . J . Cardiovasc. Med .(Hagerstown) . , 9 : 987-992.
 26. Mohamadin , A.M.; Habib , F .A . and AL- saggaf ,A.A.(2010) . Cardiovascular disease markers in women with polycystic ovary syndrome with emphasis on asymmetric dimethylarginine and homocysteine .Ann . Saudi . Med . 30 : 278-283.
 27. Wongwananuruk , T ., Indhavivadhana , S., Rattan, chaiyanont , M .; Techatrasak , k ; Leerasiri, P. Tanmahasamut , P . ; Angsuwathana , S . and Dangrat ,C .(2010). Characteristics of 250 reproductive –aged polycystic ovary syndrome Thai women at Siriraj Hospital . J .Med Assoc . Thai ., 93-399-405 .
 28. Wild , R .A.; Painter , P.C . ; Coulson , P.B .; Carruth , K.B. and Ranney , G .B .(1985) . Lipoprotein lipid concentration and cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome . J . Clin Endocrinol . Metab ., 61: 946-951.
 29. Talbott, E.; Clerici , A . and Berga , S.L.(1998) . Adverse lipid and coronary heart disease risk profiles in young women with polycystic ovary syndrome : results of a case-control study . J .Clin . Epidemiol . , 51: 415-422.
 30. Mather , K . J . Kwan , F. and Corenblum , B . (2000) . Hyperinsulinemia in polycystic ovary syndrome correlates with increased cardiovascular risk independent of obesity . Fertil . Steril . 73 : 150- 156.
 31. Mclaughlin , T . ; Abbasi , F . ; Cheal , K . ; Chu , J .; Lamendola , C . and Reaven , G .(2003) . Use of metabolic markers to identify over weight individuals Who are insulin resistant . Ann . Intern . Med ., 139-: 802-809 .
 32. Orio , F . ; Palomba , S . ; Spinelli , L . ; Cascella , T . ; Tauchmanova , L . ; Zullo , F . ; Lombardi ; G . and Colao , A .(2004) . The cardiovascular risk of young women with polycystic ovary syndrome : an observationl , analytical , prospective case – control study . Clin . Endocrinol . Mtab . , 89 : 3696 – 3701 .
 33. Daunaif , A .(1997) . Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome : mechanism and implication for pathogenesis . Endocrinol . Rev . , 18 : 774-800.
 34. Ovalle , F . and Azziz , R . (2002) Insulin resistance , polycystic ovary syndrome and type 2 diabetes mellitus. Fertil . Steril ., 77 : 1095 – 1105.
 35. Chang,A.Y.and Wild,R.A.(2009) . Characterizing cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome : more than the sum of its parts ? Semin . Reprod . Med ., 27-: 299 – 305.
 36. Mak , W . and Dokras , A . (2009) . polycystic ovarian syndrome and the risk of cardiovascular disease and thrombosis . Semin . Thromb . Hemost . , 35 . 613- 620.
 37. Apridonize , T ., Essah , P.A .; Iuorno , M . J ; and Nestler , J .E . (2005) . Prevalence and characteristics of the metabolic syndrome in women with polycystic ovarian syndrome . J . Clin .Endocrinol . Metab . 90 : 1929- 1935.
 38. Chen , M . J . ; Yang , W . S . ; Yang , J.H , Chen , C . L . Ho , H . N . and Yang , Y . S . (2007) . Relationship between androgen levels and blood pressure in young women with polycystic ovarian syndrome . Hyperten ., 49 : 1442- 1447 .

39. Ford , E . S . (2004) . The metabolic syndrome mortality from cardiovascular disease and cause : findings from the National Health and Nutrition Examination survey II Mortality study . *Atherosc .* 173 : 309 -314.
40. Giudice L. C. (2006) . Endometrium in pcos : implantation and predisposition to endocrine . *C A . Best . pract . Res . Clin . Endocrinol . Metab .* , 20 : 235-244.
41. Legro , R .S . (2003) . polycystic ovarian syndrome and cardiovascular disease : a Premature association . *Endocrinol . Rev .* , 24 : 302 – 312 .
42. عبد الفتاح , رشدي فتوح (1988) . اساسيات عامة في علم الفسيولوجيا . ذات السلاسل للطباعة والنشر والتوزيع . الطبعة الثانية . ص 298-306
- 43 Von Eckardstein A . and . A ssman , G . (2000). Prevention of coronary heart disease by raising high – density lipoprotein cholesterol . *Curr . Opin .Lipidol .* , 11: 627 – 637.
- 44 Constantion , D ., Bernard , C . Themase , I . and Doru , A . (2011) . polycystic ovarian syndrome : Focus on platelets and prothrombotic risk . *south . Med .* , 104 : 174 – 178 .
- 45 Schneider , D . J .(2005) . Abnormalities coagulation , Platelet function , and fibrinoly associated with syndromes of insulin resistancace . *coren . Artery . Dis .* 16 : 473 - 476 .
46. Kebapcilar , L . ; Taner , C . E . and Kebapcilar , A . G . (2009) . High mean platelet volume , Low – grade systemic coagulation and fibrinolytic activation are associated with androgen and insulin levels in polycystic ovarian syndrome . *Arch . Gynecol . Obstet .* , 280 : 187-193 .
47. Machin , S . J . and Briggs , C . (2010) . Mean platelet volume : a quick , easy determinant of thrombotic risk ? *J . Thromb . Heamost .* . 8 : 146 – 147 .
48. Sydow , K . ; Mondon , C .E . and cooke , J . P . (2005) . Insulin resistance : potential role of the endogenous nitric oxide synthase inhibitor ADMA . *Vasc . Med .* 10 : 35 – 43.
49. Rajendran , S . Willoughby , S . R . Chan , W . P . ; Liberts , E . A . ; Heresztyn , T . and Saha , M . (2009) . polycystic ovarian syndrome is associated with severe platelet and endothelial dysfunction in both obese and lean subjects . *Atherosc .* , 204 : 509 -514.
50. Moran , L . J ; Hutchison , S . K . Meyer , C . ; Zoungas , S . and Teede , H . J . (2009) . A comprehensive assessm of endothelial function in overweight women with and without polycystic ovarian syndrome . *Clin . Sci (Lpnd)* . 116 :761-770.
51. Macut , D . ; Panidis D . ; Glisi , B . ; Spanos , N . ; Petakev , M . and Bjeki , J . (2008) . Lipid and lipoprotein profile in women with polycystic ovarian syndrome . *Can . J . Physiol . Phaemacol .* 86 : 199 – 204
52. Lentz , S .R . ; Rodionova , R . N . and Dayal . S . (2003) . Hyperhomocysteinemia , endothelial dysfunction , and cardiovascular risk : the potential role of ADMA . *Atherosc . Suppl .* 4 : 61 - 65 .
53. Krzyzanowska , K . ; Mittermayer , F . ; Wolzet , M . and Scherthaner , G .(2008) . ADMA , Cardiovascular disease and diabetes . *Diabetes . Res . Clin . Pract .* 82 : S 122 – 126 .
54. Tyagi , N . ; Sedior , K . C . ; Steed , M . ; Overchankin , A . V . ; Moshal , K . S . and Tyagi , S . C . (2005) . Mechanisms of homocysteine – induced oxidative stress . *AM . J . Physiol . Heart . Cric . physiol .* 289 : H 2649 – 2656 .
55. Rizzo , M . ; Rini , G . B . and Carmina , E . (2007) . Androgen excess and cardiovascular risk . *Minerva . Endocrinal .* , 32 : 67 – 71 .
56. Hutchison,S.J.; Sudhir, K.; Chou,T.M.Sievers,R.E.Zhu,B.Q.and Sun,Y.P. (1997).Testosterone worsens endothelial dysfunction associated with hypercholesterolemia and environmental tobacco smoke exposure in male rabbit aorta . *J .AM . Coll . Cardiol .* 29 : 800 – 807 .
57. Christakou , C . D . and Diamanti – Kandarakis , E . (2008) . Role of androgen excess on metabolic aberrations and cardiovascular risk in women with polycystic ovarian syndrome . *Women Health (Lond Engl)* . 4 : 583 – 594 .
58. AL-Muhamamadi , M . O .(1998) . Physiological studies on blood of a sample of pregnant women from Babylon Governorate . ph . D . Thesis . college of Science . University of Babylon .