المجلة العراقية للبحوث الإنسانية والإجتماعية والعلمية
Iraqi Journal of Humanitarian, Social and Scientific Research
Print ISSN 2710-0952 Electronic ISSN 2790-1254
العـــدد 18 A آب 2025
No.18 A August 2025

التقييم الفسيولوجي والكيموحيوي لعدد من المعايير الهرمونية لدى مريضات متلازمة تكيس المبايض المتعدد

عاتكة فاروق فؤاد
st.aps8@uosamarra.edu.iq
مروان قحطان جاسم
Marwan.walady@uosamarra.edu.iq

المستخلص: هدفت الدراسة الحالية الكشف عن التقييم الجزيئي والفسيولوجي لعدد من المعايير الهرمونية لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض المتعدد مع تأثير الأصابة على مستويات هرموني ال FSH و LH والاندوستاتين والانجيوستاتين وسكر الدم الصيامي في مصل الدم في عينات المرضى ومجموعة السيطرة. جُمعت عينات الدم للمرضى المراجعين للمختبرات الخارجية الخاصة بأطباء الأمراض النسائية والغدد والهرمونات ومراجعي مستشفى سامراء العام المراجعين لقسم الامراض النسائية خلال المدة من بداية شهر حزيران (يونيو) 2024 ولغاية نهاية شهر شباط (فبراير) 2025، وتم اخذ عينات الدم وبعدها تم حفظ المصول المفصولة في انابيب ابندروف في درجة حرارة 20- لحين الاستخدام، اما بالنسبة لعينات الدم الكامل وضعت بأنابيب الجل تيوب الحاوية على ال EDTA البنفسجية في جهاز التجميد الفائق) -18°C) تمهيدا لعملية استخلاص الدنا فيما بعد. استخدمت تقنية الامتزاز المناعي المرتبط بالأنزيم ELISA لغرض الكشف عن التغيرات الهرمونية والكيموحيوية، حيث تم قياس (FSH، LH ، الاندوستاتين والانجيوستاتين) باستخدام هذه التقنية في حين تم قياس سكر الدم الصيامي بالطريقة الانزيمية بوساطة Spectrophotomertric method الحديثة، استخدمت لهذه الدراسة 120 عينة كانت عدد العينات المصابة بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد 90 عينة و30 عينية استخدمت كمجموعة سيطرة، بينت النتائج ان اعلى فئة عمرية مصابة بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد 21-29 سنه وبنسبة بلغت 38%، اما بالنسبة للوزن بلغت اعلى نسبة للإصابة بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد بين وزن 60-69 كغم وبنسبة بلغت 41.3%، اما بخصوص العلاقة بين انتظام الدورة من عدمها تبين ان الفئة الأعلى للمصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد كانت لديهن دورة غير منتظمة وبنسبة بلغت 71.2%، فيما يتعلق بالتاريخ الوراثي وعلاقته بالمتلازمة اظهرت النتائج ان التاريخ الوراثي يرتبط بالإصابة حيث كان له دور بظهور نسبة تساوي 64.4%، من المجموع الكلي للعينات المصابة، فيما يتعلق بالعلاقة بين تناول الأعشاب والأدوية ونسبة الإصابة أظهرت النتائج ان تناول الادوية والاعشاب يساهم في تقليل ظهور الاعراض وبالتالي السيطرة على المرض حيث بلغت النسبة 32.3%، اما التي لا تتناول ادوية او اعشاب بلغت النسبة 67.7%، اما في ما يخص العلاقة بين وجود نساء لديهن اسقاطات من عدمها تبين ان النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد كن اكثر عرضة للإجهاض بنسبة بلغت 53.3%، اما ما يخص العلاقة بين عدد الأطفال تبين ان للإصابة بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد تأثير على خصوبة المرأة حيث بلغت اعلى نسبة للإصابة للنساء اللواتي لديهن طفل واحد فقط وبنسبة بلغت 23.4%. سجلت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً معنوياً عند مستوى معنوية $P\leq0.05$ في مستويات كل من (FSH 1.86±5.43) و (LH 2.88±8.33) و (الانجيوستاتين 930±22243) في المجموعة المصابة بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد مقارنة بمجموعة السيطرة (FSH 0.67±2.93) و (LH 1.20±4.00) و(الانجيوستاتين 858±18824) على التوالي، تبين من خلال النتائج عدم وجود فروق معنوية في مستويات كل من (الاندوستاتين) و(سكر الدم الصيامي FBS) بين مجموعة المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد ومجموعة السيطرة.

الكلمات المفتاحية: تكيس المبايض، FSH، LH، إندوستاتين، أنجيوستاتين، FBS.

Physiological Evaluation of Several Hormonal Parameters in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Ateka Farooq Fouad Abdul Hamid
Dept of Pathological Analysis, college of Applied Sciences, University of Samarra, Iraq
Marwan Qahtan Jassim
Dept of Pathological Analysis, college of Applied Sciences, University of Samarra, Iraq

Abstract

The present study aimed to investigate the molecular and physiological evaluation of several hormonal parameters in patients with polycystic ovary syndrome (PCOS), focusing on the effect of the disorder on serum levels of FSH, LH, endostatin, angiotostatin, and fasting blood sugar (FBS), from patients and the control group. Blood samples were collected from patients attending private external laboratories of gynecologists and endocrinologists, as well as from the gynecology department at Samarra General Hospital, during the period from the beginning of June 2024 until the end of February 2025. Serum was separated and stored in Eppendorf tubes at -20°C until use. Whole blood samples were collected in purple-top EDTA-containing gel tubes and preserved at -18°C in an ultra-freezer in preparation for DNA extraction.The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique was used to assess hormonal and biochemical changes, including levels of FSH, LH, endostatin, and angiotostatin. Fasting blood sugar was measured using a modern spectrophotometric enzymatic method .This study included 120 samples: 90 from patients diagnosed with PCOS and 30 from healthy controls. The results indicated that the highest affected age group was 21–29 years, accounting for 38% of the cases. Regarding body weight, the highest incidence occurred in the 60–69 kg category at 41.3%. As for menstrual cycle regularity, 71.2% of patients reported irregular cycles. A significant genetic predisposition was observed, with 64.4% of patients having a family history of the condition. In terms of the relationship between herbal/medical treatment and symptom severity, 32.3% of patients who used herbs or medications experienced reduced symptoms, while 67.7% of those who did not use any treatment showed persistent symptoms. The study also found that 53.3% of women with PCOS experienced miscarriages. In terms of fertility, the highest rate of PCOS was observed in women with only one child.(%23.4) The results showed statistically significant increases ($P \leq 0.05$) in the levels of FSH (5.43 ± 1.86), LH (8.33 ± 2.88), and angiotostatin (22,243 ± 930) in the PCOS group compared to the control group (FSH: 2.93 ± 0.67, LH: 4.00 ± 1.20, angiotostatin: 18,824 ± 858) .On the other hand, no statistically significant differences were found in the levels of endostatin and fasting blood sugar (FBS) between the PCOS and control groups.

Key words: PCOS, FSH , LH, Endostatin, Angiostatin, FBS.

1.المقدمة Introduction: تعد متلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) Polycystic Ovary Syndrome من اكثر الامراض شيوعا وانتشارا بين النساء في سن البلوغ، تتميز متلازمة المبيض متعدد الكيسات بوجود اضطراب في توازن الهرمونات الجنسية مما يؤدي الى تضخم المبايض وتكوين أكياس صغيرة وامتلائها بالسوائل مما ينعكس ذلك في مجموعة واسعة من الاعراض والمضاعفات الصحية (1). تتضمن الاعراض الشائعة لمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) اضطرابات في الدورة الشهرية، وصعوبة الحمل، اضطرابات هرمونية، نمو غير طبيعي للشعر وحب الشباب، زيادة الوزن او السمنة. تعاني النساء المصابات بهذه المتلازمة من مخاطر صحية طويلة الامد ومضاعفات مثل السكري من النوع الثاني وارتفاع ضغط الدم وامراض القلب وفي حالات أخرى قد يحدث العقم (2). تتميز متلازمة المبيض متعدد الكيسات بتغير بشكل المبيض ودورة شهرية غير منتظمة مع ما يترتب على ذلك من انقطاع الإباضة (3)(4). يمكن أن تترافق تغيرات الغدد الصم في متلازمة تكيس المبايض مع زيادة افراز هرمونات الغدد التناسلية وزيادة إفراز هرمون اللوتين (LH) من الغدة النخامية، مما يؤدي إلى ارتفاع هرمون الأندروجين في خلايا الجراب المبيضية(5). تُعدُّ معايير روتردام من المعايير الأساسية والمهمة الأكثر استعمالا في تشخيص متلازمة المبيض متعدد الكيسات والتي تعتمد في الأساس على ظهور جميع المعايير او معيارين على الأقل مثل الفحص السريري، واستخدام الموجات الفوق الصوتية، وفحص المختبري لكن غالبا لا تعطي دلالات واضحة مبكره عن الإصابة بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات لذلك ظهرت الحاجة للبحث عن بدائل تشخيصية مغايرة تعطي دلالات مبكرة عن الإصابة مثل الاعتماد على الببتيدات والبروتينات التي تتأثر بصوره اسرع عند حدوث الإصابة (6)(7). هرمون FSH مسؤول عن نمو وتطور الجريبات (الحويصلات) المبيضية، ويزيد من انتاج هرمون الاستروجين من قبل هذه الجريبات المتطورة تحت تأثير هرمون FSH تنمو الجريبات وتصبح جاهزة للتبويض، ان الارتفاع المفاجئ في مستوى هرمون FSH يؤدي الى انفجار الجريبة السائدة واطلاق البويضة (8). تسبب المستويات المرتفعة المفرطة لهرمونFSH الى ضعف في نضج وتطور الجريبات والذي بدوره يؤدي الى ضعف في عملية التبويض (9)(10). يؤدي الارتفاع المفاجئ بهرمون LH تحفيز تكوين الجسم الأصفر وإنتاج هرمون الأستروجين بمعدل اعلى من هرمون البروجستيرون ما يلعب دوراً مهما في تفجير البويضة من المبيض في عملية تعرف بالتبويض ان الوظيفة الأساسية لهرمون LH هو تحفيز الاباضة، وتطور الجسم الأصفر(11). وفي حالات PCOS يُلاحظ ارتفاع مستويات الإندوستاتين في المصل مقارنة بالحالات الطبيعية، وهو ما يُعزى إلى محاولة الجسم موازنة زيادة عوامل التكوّن الوعائي المفرط في المبيضين (12). يؤدي الارتفاع في مستويات الاندوستاتين إلى: نمو كثيف للجريبات الصغيرة ، فشل التبويض وتكوّن أكياس متعددة داخل المبيض (12). يُعد الأنجيوستاتين من العوامل المضادة لتكون الاوعية الدموية (13) في متلازمة تكيس المبايض المتعدد يرتفع في الخلايا الحبيبية والسوائل الجريبية، ويرتبط بارتفاع الإنسولين، ويُثبط نمو الخلايا المبيضية الحبيبية ويضعف تطور الحويصلات مما يؤدي الى مشاكل في التبويض (13).

اهداف الدراسة : Objectives of the study

1. معرفة دور الكلوكوز في التاثير على المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات ومقارنة تركيزه بمجموعة السيطرة.

2. دراسة تأثير مجموعة من الهرمونات مثل الهرمون المحفز للجربيات والهرمون اللوتيني في متلازمة المبيض متعدد الكيسات

3. دراسة تأثير بعض البروتينات مثل الاندوستاتين والانجيوستاتين لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات مقارنة بمجموعة السيطرة

2.جمع العينات قيد الدراسة Collecting samples under study

تم جمع العينات من مستشفى سامراء العام ومن المختبرات الخارجية بمدينة سامراء في محافظة صلاح الدين والعاصمة بغداد من بداية شهر حزيران (يونيو) 2024 الى نهاية شهر شباط (فبراير) 2025 وقد شملت الدراسة جمع حوالي (120) عينة دم كامل وتم تقسيمها ضمن مجموعتين تضمنت المجموعة الأولى السيطرة (30) عينة للإناث والمجموعة الثانية المصابات (90) عينة من الاناث، عينات المصل (120) وتم تقسيمها ضمن مجموعتين ايضأ تضمنت المجموعة الأولى السيطرة (30) عينة للإناث والمجموعة الثانية المصابات (90) عينة من الاناث ايضأ .

جمع عينات الدم وتصميم الدراسة

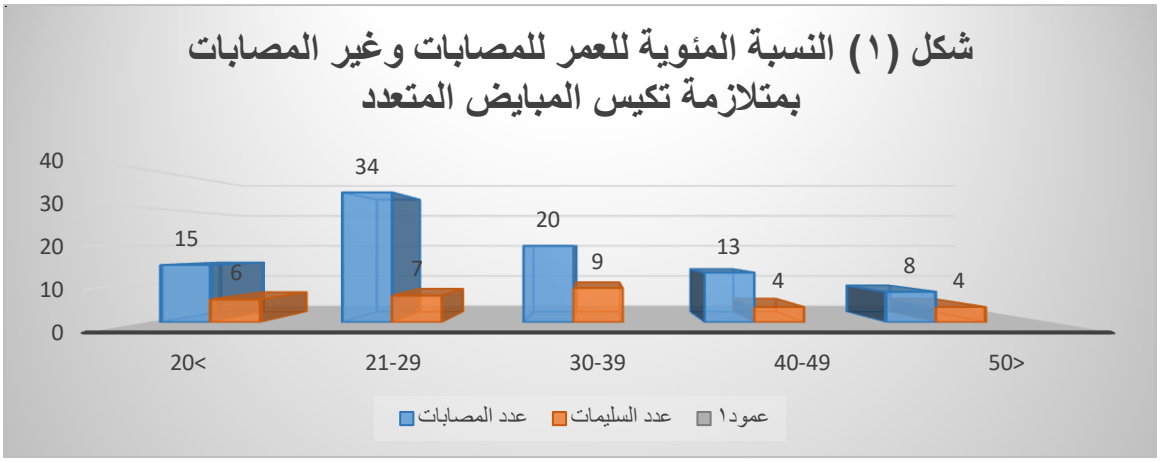
تم جمع عينات دم من الوريد بحجم (ml10) بواسطة محاقن طبية وثم حفظ العينات في انابيب معقمة ومعلمة حسب الفئات موضوع البحث بالطريقة التالية :

وضعت ml5 في انابيب اختبار تحتوي على مادة الجل Gel Tube وتركت في الجو لمدة 15 دقيقة ثم فصلت بالجهاز الطرد المركزي لمدة 5 دقائق على 40000 دورة / دقيقة ثم عزل المصل في انابيب اختبار بلاستيكية Plan Tube وحفظت في درجة حرارة (C°20-) تمهيدا لعملية قياس التراكيز الاختبارات الهرمونية . وتم استخدام جهاز الايلايزا الحديث لغرض الحصول على النتائج وتم حساب العديد من الصفات مثل العمر والوزن وانتظام الدورة الشهرية ووجود تاريخ وراثي ام لا وتناول ادوية او اعشاب ووجود اسقاطات ام لا وعدد الأطفال ونظمت استمارة بالمعلومات الخاصة لكل انثى والمعدة لهذا الغرض.

3. النتائج Results

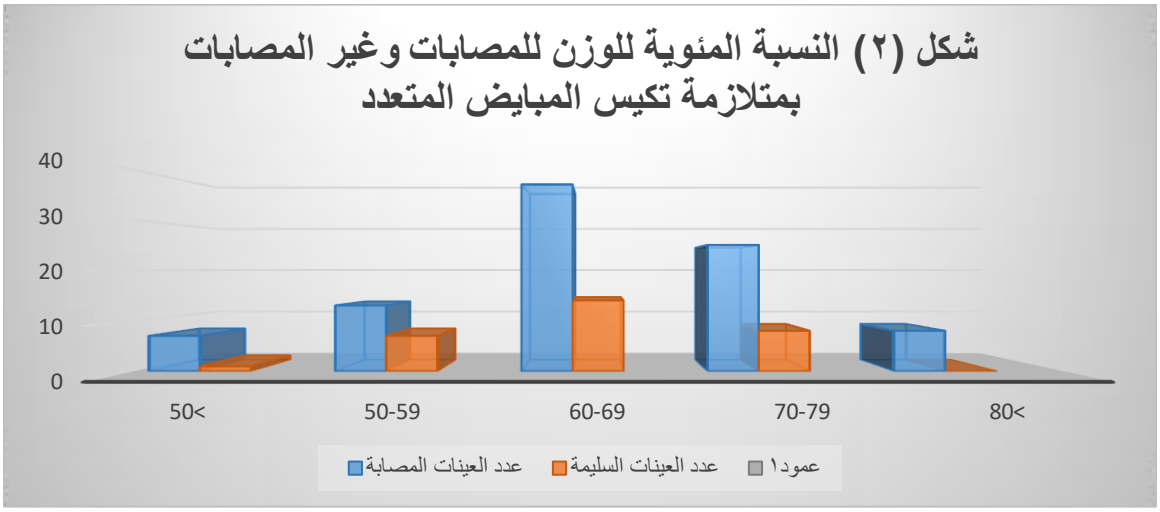
العلاقة بين العمر والنسبة المئوية للمصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان الفئة العمرية من 21-29 سنة مثلت النسبة الأعلى من الفئات العمرية الباقية وبنسبة بلغت 38% في حين اقل فئة عمرية تعرضا للاصابة هي 50 < سنه اذا كانت نسبة الاصابة 9.8% والموضحة في الشكل (1). بينما أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان الفئة العمرية من 30-39سنة مثلت النسبة الأعلى من الفئات العمرية الباقية وبنسبة بلغت30% في حين اقل فئة عمرية تعرضا للإصابة هي من40-49 سنة وال 50 < سنه أيضا اذا كانت نسبة الاصابة 13.3%.



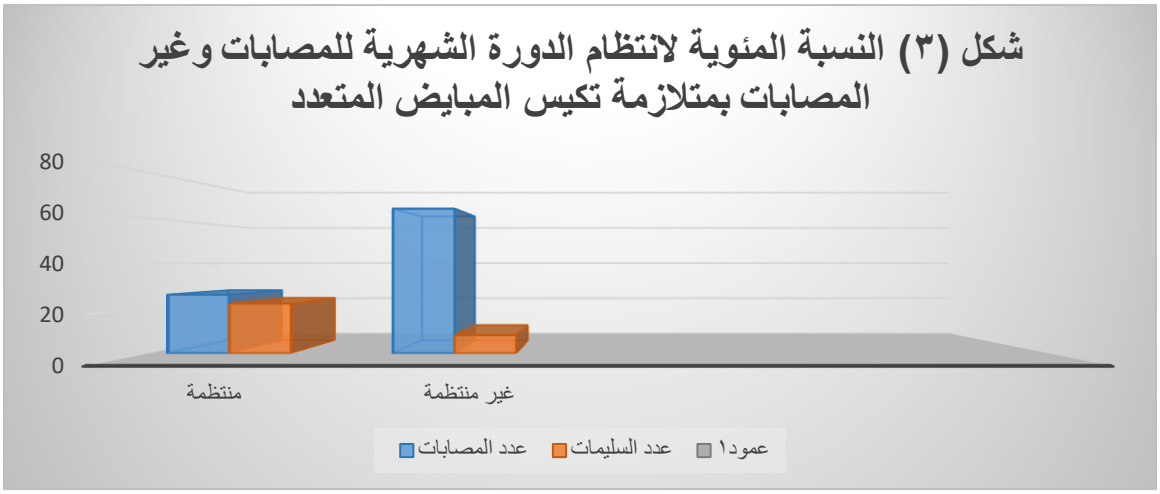
العلاقة بين الوزن والنسبة المئوية للمصابات وغير المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء من 60-69 كيلو مثلنالنسبة الأعلى من المصابات عن البقية وبنسبة بلغت 41.4% في حين اقل فئة وزناً هي < 50 كيلو أيضا اذا كانت نسبة الاصابة 7.7% والموضحة في الشكل (2).كما أظهرت النتائج ان النساء السليمات من 60-69 كيلو مثلن النسبة الأعلى من عدد الاصابات عن البقية وبنسبة بلغت 46.6% في حين اقل وزن تعرضا لعدم للإصابة هي 80 < كيلو اذ كانت نسبة الإصابة 0%.



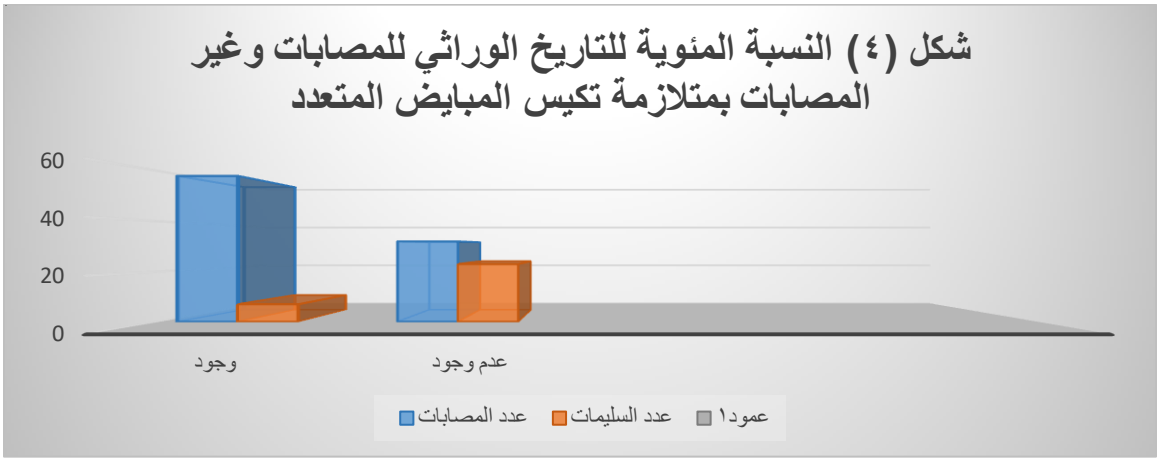
العلاقة بين انتظام الدورة الشهرية والنسبة المئوية للمصابات وغير المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء اللواتي لديهن دورة غير منتظمة هن الأعلى في الإصابة بمتلازمة تكيس المبيض المتعدد حيثبلغت النسبة 71.2% في حين كانت النساء اللواتي لديهن انتظامنسبة الاصابة 28.8% كما موضح في الشكل (3). كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء السليمات اللواتي لديهن دورة منتظمة بلغت النسبة المئوية 73.3% في حين كانت النساء اللواتي لديهن دورة غير منتظمة لكنهن سليمات كانت النسبة 26.7%.



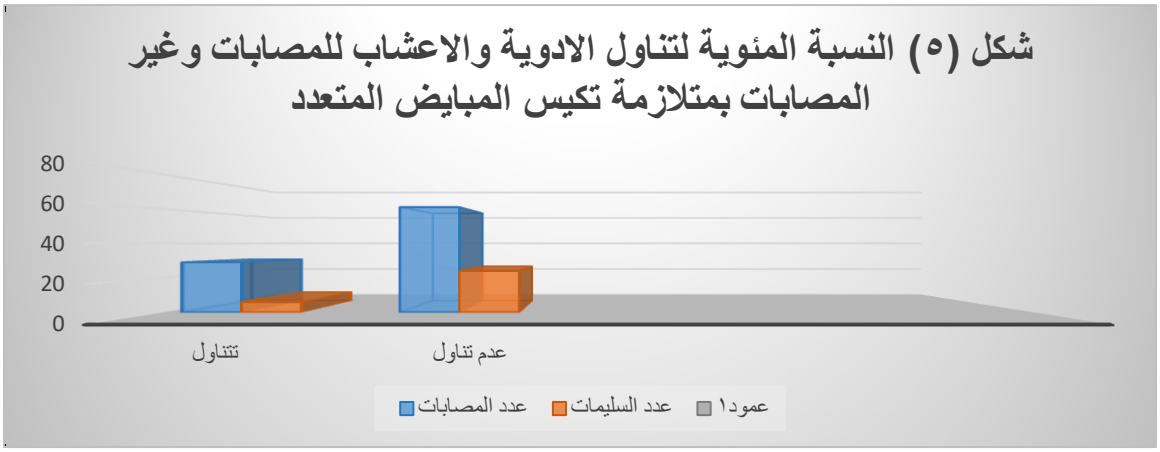
العلاقة بين التاريخ الوراثي والنسبة المئوية للمصابات وغير المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء اللواتي لديهن تاريخ وراثي هن الأعلى في الإصابة بمتلازمة تكيس المبيض المتعدد حيث بلغت النسبة 64.4% في حين كانت النساء اللواتي ليس لديهن تاريخ وراثي هن الأقل حيث بلغت نسبة الاصابة 35.6% كما موضح في الشكل (4).كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء السليمات اللواتي ليس لديهن تاريخ وراثي بلغت النسبة المئوية لديهن 76.7% في حين كانت النساء اللواتي لديهن تاريخ وراثي لكنهن سليمات كانت النسبة23.3%.



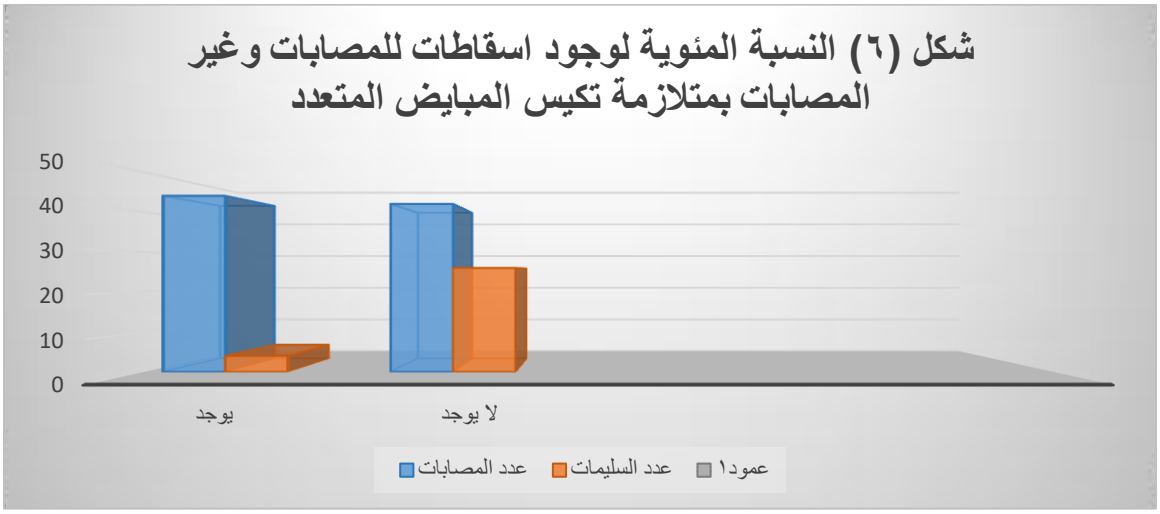
العلاقة بين تناول الادوية والاعشاب والنسبة المئوية للمصابات وغير المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء اللواتي يتناولن ادوية او أعشاب هن الأعلى في الإصابة بمتلازمة تكيس المبيض المتعدد حيث بلغت النسبة 67.7% في حين كانت النساء اللواتي لا يتناولن ادوية او اعشاب هن الأقل إصابة حيث بلغت نسبة الاصابة 32.3% كما موضح في الشكل (5). كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء السليمات اللواتي لا يتناولن ادوية او اعشاب بلغت النسبة المئوية لديهن 80% في حين كانت النساء اللواتي يتناولن الادوية والعشاب لكنهن سليمات كانت النسبة 20%.



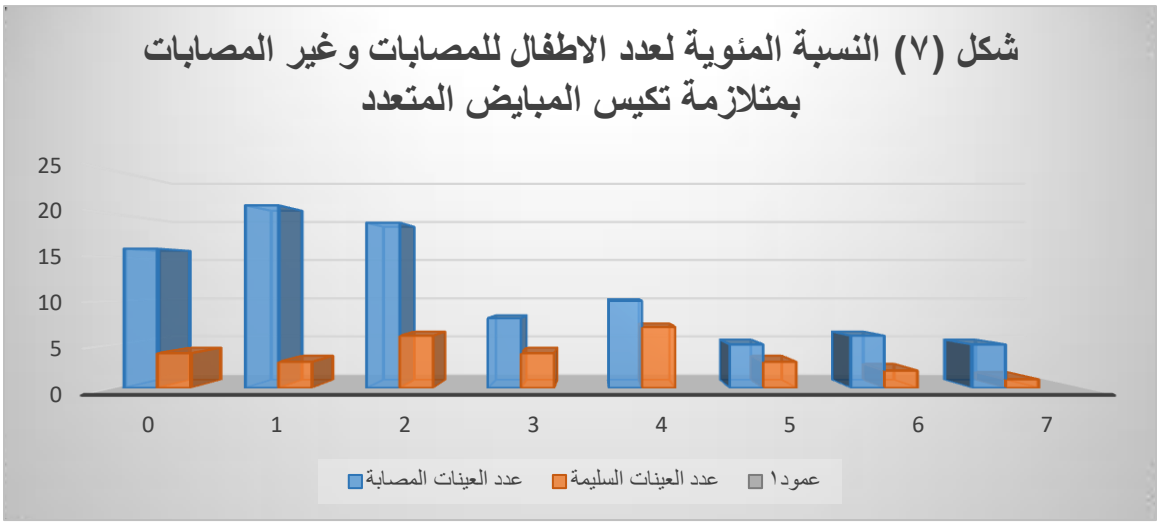
العلاقة بين وجود اسقاطات والنسبة المئوية للمصابات وغير المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء اللواتي لديهن اسقاطاتهن الأعلى في الإصابة بمتلازمة تكيس المبيض المتعدد حيث بلغت النسبة 53.3% في حين كانت النساء اللواتي ليست لديهن اسقاطاتهن الأقل حيث بلغت النسبة 46.7% كما موضح في الشكل (6). كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء السليمات اللواتي ليس لديهن اسقاطات بلغت النسبة المئوية لديهن 86.7% في حين كانت النساء اللواتي لديهن اسقاطات لكنهن سليمات كانت النسبة 13.3%.



العلاقة بين عدد الاطفال والنسبة المئوية للمصابات وغير المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد

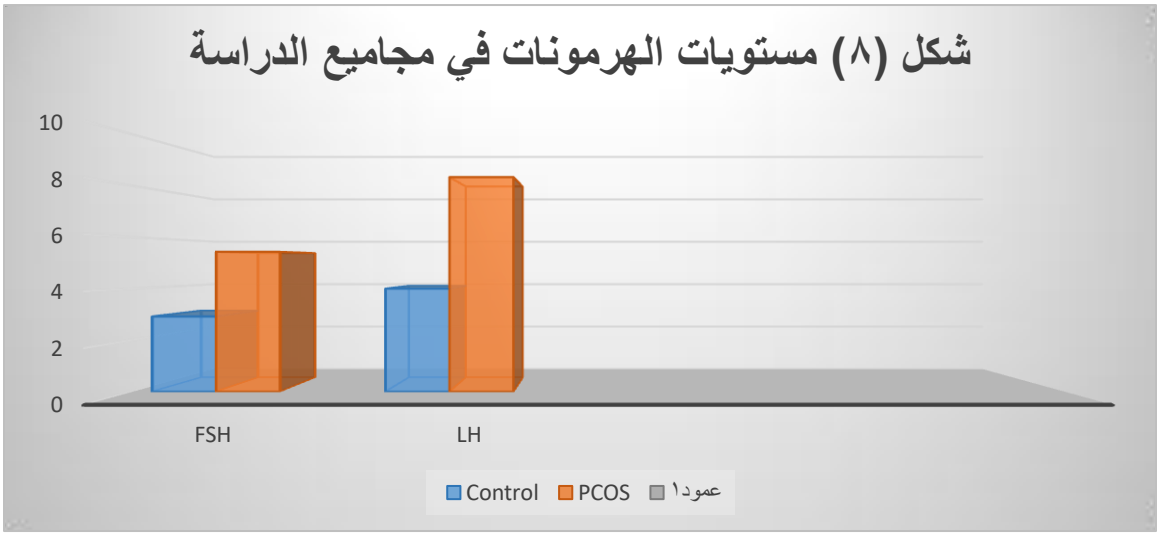
أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء اللواتي لديهن طفل واحدهن الأعلى في الإصابة بمتلازمة تكيس المبيض المتعدد حيث بلغت النسبة 23.4% في حين كانت النساء اللواتي لديهن 5 و 7 اطفال هن الأقل حيث بلغت نسبة الإصابة 5.5% كما موضح في الشكل (7).كما أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان النساء السليمات اللواتي لديهن 4 أطفال بلغت النسبة المئوية لديهن 23.4.7% في حين كانت النساء اللواتي لديهن 7 اطفال لكنهن سليمات كانت النسبة 3.3%.



الاختبارات الهرمونية

مستوى هرمون المحفز للجريبات في مصل الدم Level FSH in blood serum

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي في الشكل (8).وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$) في تركيز هرمون المحفز للجريبات (FSH) للمريضات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد (PCOS) اذ بلغت (1.86±5.43) مقارنة بالنساء السليمات (0.67±2.92).



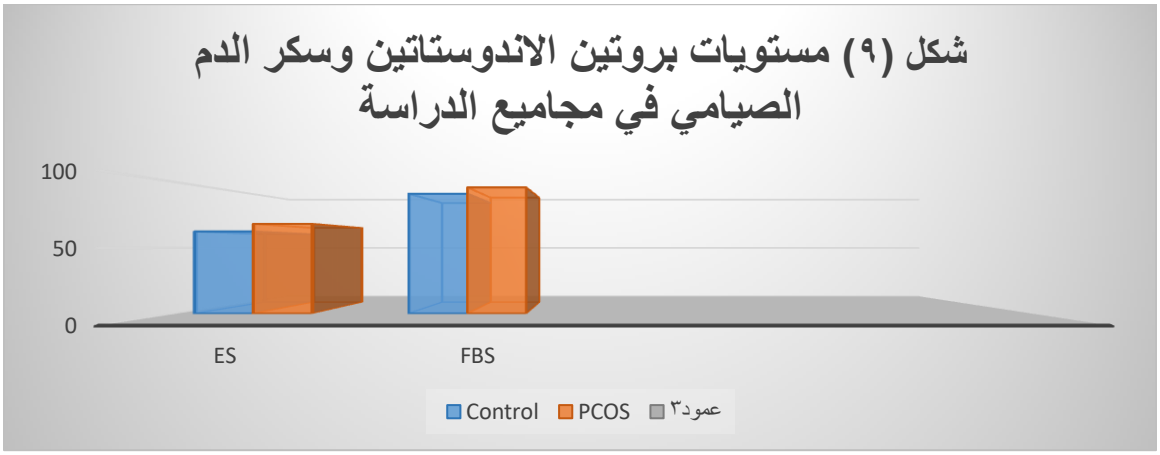
مستوى هرمون اللوتيني في مصل الدم Level of serum LH

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي في الشكل (8).وجود ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ($P\leq0.05$) في تركيز هرمون اللوتيني(LH) للمريضات المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) اذ بلغت (2.88±8.33) مقارنة بالنساء السليمات(1.20±4.00).

الاختبارات الكيموحيوية

مستوى بروتين الاندوستاتين ES

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي في الشكل (9) عدم وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) في تركيز بروتين الإندوستاتين(ES) للمريضات المصابات بمتلازمة المبايض المتعدد (PCOS) اذ بلغت (68.3±9.9) وبالنساء السليمات(62.5±8.1) .

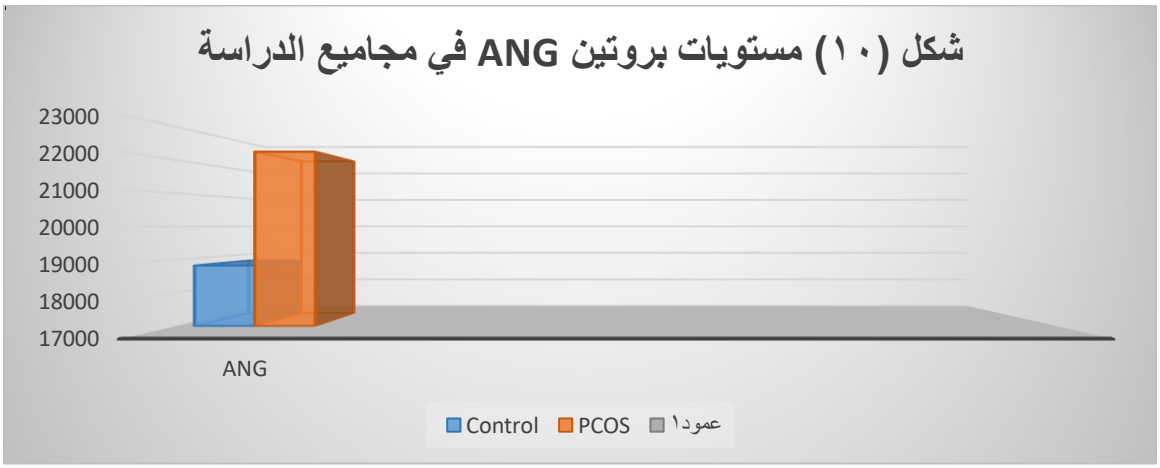


مستوى الجلوكوز في مصل الدم Glucose level in blood serum

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي في الشكل (9). عدم وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) في تركيز الجلوكوز(FBS) للمريضات المصابات بمتلازمة المبايض المتعدد (PCOS) اذ بلغت (96.10±8.21) وبالنساء السليمات (91.21±6.84) .

مستوى بروتين الانجيوستاتين ANG

أظهرت نتائج التحليل الاحصائي في الشكل (10). وجود فرق معنوي عند مستوى الاحتمالية (P≤0.05) في تركيز بروتين الانجيوستاتين(ANG) للمريضات المصابات بمتلازمة المبايض المتعدد (PCOS) اذ بلغت (22243±930) مقارنة بالنساء السليمات(18824±858) .



4.المناقشة Discussion

استناد الى النتائج التي تم الحصول عليها من خلال الشكل (1) تبين ان نتائج الدراسة الحالية تتفق مع نتائج (14). حيث أظهرت نتائج هذه الدراسة ان النساء الأصغر سناً من عمر 20-29 أظهرن أكثر علامات فرط الأندروجين واضطراب الدورة، بينما تراجعّت هذه الأعراض مع التقدّم في السن، وتبين ان معدل ظهور التكيس انخفض بمرور الوقت، أما المخاطر الأيضية (مثل مقاومة الأنسولين) فقد ازدادت ،التغيّرات العمرية الهرمونية (انخفاض FSH/LH) يمكن أن تخفف من أعراض PCOS مع التقدم بالعمر، لكن الأعراض الأيضية تطرح تحديات صحية أكبر عند كبار السن، العمر يلعب دورًا رئيسيًا في تضاعف الأعراض الجنسية (التكيس، اضطراب الدورة) لدى الأصغر سناً، وصولًا لآثار أيضية واضحة لدى الأكبر سناً، لذا يُنصَح بتبني نظام تشخيصي وعلاجي يعتمد على الفئة العمرية . بينما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج (15).حيث أظهرت نتائج هذه الدراسة ان العمر ليس مؤشرًا مستقلًا على خطر الإصابة بـPCOS بعد تأكيد تأثير العوامل الأيضية والهرمونية، مما يستدعي توجيه الاهتمام نحو التدخل المبكر عبر تنظيم الوزن والتحكّم بالأنسولين.

اما في ما يخص الوزن تبين ان نتائج الدراسة الحالية تتفق مع نتائج (16).حيث أظهرت نتائج هذه الدراسة ان النساء اللواتي لديهن وزن 60-69 هن النساء المصابات بـPCOS حيث كان مؤشّر كتلة أجسامهن ضمن الطبيعي لكنهن عانين أعراضاً هرمونية وسريرية مشابهة للبدينات، أي ان PCOS يظهر حتى في وجود وزن صحي، مما يدل أن الوزن ليس عاملًا قاطعًا، خلل المحور HPO (وطائي–نخامي–مبيضي) ومقاومة الأنسولين يمكن أن تظهر بغض النظر عن الوزن، خاصة لدى النحيفات، ما يؤكد أن السمنة ليست شرطًا للمرض، ويُشير ذلك إلى ضرورة النظر لأسباب متعددة عوامل جينية، هرمونية، وأيضًا أيضيّة. بينما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج (17).حيث أظهرت نتائج هذه الدراسة أن النساء اللواتي لديهن وزن اكثر من 75 كيلو يعانين من -PCOS والسمنة مما يرتبط بزيادة مقاومة الأنسولين، وارتفاع الأندروجينات، واضطراب دورة الطمث، حيث أظهرت الدراسة أن النساء البدينات يعانين من أعراض أشد (انخفاض SHBG، ارتفاع التستوستيرون، مقاومة الأنسولين، اختلال الدهون) مقارنة بالنحيفات، السمنة تعمل كعامل محفّز لمقاومة الأنسولين التي تزيد إنتاج الأندروجينات← تأثير مباشر في تكوّن PCOS، كما أن الدهون الحشوية تساهم في الالتهابات المزمنة والأعراض الأيضية وتفاقم متلازمة تكيس المبيض المتعدد .

فيما يتعلق بانتظام الدورة الشهرية توافقت نتائج الدراسة الحالية مع (18). حيث أظهرت هذه الدراسة ان الدورات الطويلة أو غير المنتظمة تعتبر علامة مميزة لـ PCOS. حيث تكشف عن خلل وظيفي هرموني واضح (نزول أقل لهرمون البروجستيرون، مقاومة أعلى للإنسولين) وتشير هذه النتائج ايضا إلى أن عدم انتظام الدورة الشهرية يعد علامة على زيادة شدة الـ PCOS ضمن عدة محاور مثل الأيض والهرمونات منطقيًا، يؤدي الحيض غير المنتظم إلى تراكم هرمون الاستروجين وغياب البروجيسترون، مما يؤثر على مستويات الأندروجينات والاستجابة الأيضية. كما أن تداخلات نمط الحياة تؤثر بشكل متوازي على انتظام الدورة وتحسن الأعراض ما يدعم النظرة التكاملية لوضعPCOS انتظام الدورة الشهرية هو مؤشر وظيفي مهم ومرتبط بشدة متلازمة تكيس المبايض، بالتالي فإنه يمكن استخدام انتظام/عدم انتظام الدورة كأداة لتقييم شدّة الحالة، والتوجيه لعلاج يعتمد على تعديل نمط الحياة والوظائف الأيضية. بينما لم تتوافق نتائج البحث مع (19). حيث أظهرت هذه الدراسة أن انقطاع الدورة يُعزى إلى عوامل مثل السمنة، مقاومة الإنسولين، وأسطحة الأندروجين، وليس الاضطراب نفسه وحده بالتالي فإن تعديل هذه العوامل يعيد انتظام الدورة، حتى في غياب تدخل مباشر على النمط الدوري، عدم انتظام الدورة ليس مؤشرًا مستقلًا عند ضبط العوامل الأيضية والوزنية. لذا يُنصح بأن تتركز الجهود العلاجية والبحثية على تلك المتغيرات (BMI، مقاومة إنسولين، الأندروجينات) أكثر من الاعتماد على انتظام الدورة كأثر مباشر.

بالنسبة للتاريخ الوراثي تتوافق نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسة (20). حيث اظهرت هذه النتائج أن المؤشرات الجينية والهرمونية قبل الولادة (مثل ارتفاع هرمون AMH لدى الأم) قد تؤدي إلى برمجة تؤدي لاحقًا للإصابة بـ PCOS لدى النساء، تستند الدراسة إلى نتائج تظهر أن التوريث العائلي قوي، رغم أن الجينات المشخَّصة لا تفسر سوى أقل من 10% من الميراث الوراثي النظري، مما يدعم الحاجة لدور بيئي ووراثي مشترك. لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج (21). حيث اظهرت النتائج ان الدراسة رغم وجود توزع عائلي قوي (توأم أحادي ≤ 70%)، فإن PCOS لا يتبع نمط مورثي مندلاني واضح، ويبدو أنها مرض معقد متعدد الجينات والبيئات، تفاصيل الدراسة تذكر نتائج أولية إيجابية لبعض الطفرات الوراثية لكنها لم تُؤكّد في الدراسات الأكبر، مما يدل على أن الجينات المنفردة ليست مسؤولة بشكل رئيسي، وتظهر أن العامل الوراثي يعمل من خلال مسارات وسطية مثل السمنة، مقاومة الإنسولين، أو الأمراض الأيضية، بدلاً من تأثير مباشر مستقل، والدراسات الجينية تُظهر أن هناك تعددية جينية polygenic ولكنها تسهم بجزء صغير فقط من خطر الإصابة(PCOS <10%) العلاج الفعال هو ضبط العوامل البيئية والبدنية (مثل الوزن والتمثيل الغذائي) بدلاً من الاعتماد على التاريخ العائلي وحده، بعد ضبط العوامل البيئية والبدنية، لا يبقى للتاريخ العائلي تأثير ذاتي مستقل على الإصابة بـ PCOS. لذا، من الأفضل أن تتجه المناهج العلاجية والتشخيصية نحو ضبط نمط الحياة والتمثيل الغذائي، مع اعتبار التاريخ العائلي دلالة إضافية لكن ليست أساسية.

بالنسبة لتناول الادوية والاعشاب اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع (22). حيث توصلت نتائج الدراسة أن إضافة علاج عشبي بالاظافة إلى التغييرات في نمط الحياة (النظام الغذائي والتمارين) تحسّنت عند النساء المصابات بـPCOS مقارنة بالمجموعة التي اتبعت نمط الحياة فقط. التحسن شمل انتظام الدورة الشهرية، انخفاض مقاومة الإنسولين، خفض الوزن، وتحسن جودة الحياة. استخدمت تركيبة عشبية تحتوي على أعشاب مثل Cimicifuga racemosa وMentha spicata، وكُشفت فعالية واضحة بعد 3 أشهر. بينما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع (23). حيث توصلت الدراسة الى أنه بالرغم من وجود بعض الأدلة على فعالية أعشاب مثل inositol وomega-3، إلا أن الدراسات عادة ذات جودة منخفضة متضاربة أو صغيرة الحجم، ولا توجد أدلة قوية كافية لتوصية واضحة باستخدام الأعشاب كبدائل دوائية قائمة بذاتها لا تزال فعالية الأعشاب والمكملات في علاج PCOS غير مثبتة بشكل قاطع بسبب قلة حجم العينة والتضارب في النتائج.

فيما يتعلق بوجود الاسقاطات من عدمها توافقت نتائج الدراسة الحالية مع دراسة اجريت بواسطة (24). حيث أظهرت أن النساء المصابات بـ PCOS قبل الحمل كنّ أكثر عرضة للإجهاض مقارنة بالنساء غير المصابات (33.8% مقابل 4.09%) ارتبطت المتلازمة بنسبة مضاعفة (OR ≈ 12) في حدوث الإجهاض، مع تأثير مخفف عند استخدام ميتفورمين. لم تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع ماتوصل اليه كل من (25). حيث يلاحظ في التحليل الأولي، ظهرت زيادة في مخاطر الإجهاض لدى مرضى PCOS (25% مقابل 18%) بعد ضم مؤشر كتلة الجسم (BMI) وغيره من العوامل، اختفت الفوارق مما يشير إلى أن الوزن والطرق العلاجية هي المسؤول الأساسي وليست PCOS وحدها.

فيما يخص عدد الأطفال تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة اجريت بواسطة (26). حيث أجريت تحاليل شامله شملت45,395 امرأة مصابة بـ PCOS مقارنة بـ217,049 غير مصابات، بين عامي 1989 و2015 في السويد، وكانت النتائج احتمال الإنجاب المشترك (cumulative probability of childbirth) كان 80.2% للمجموعة المصابة، مقابل 78.2% للمجموعة الضابطة، لكن معدل الإنجاب الثاني كان أقل، ومعدل الإنجاب التراكمي أقل، حيث أن النساء المصابات أنجبن عدد أطفال أقل عمومًا، أول إنجاب كان متأخرًا، وزاد احتمال الإنجاب الأول بدرجة كبيرة عند المصابات: FR=0.81 لأول إنجاب و0.58 للإنجاب التالي،

والنساء المصابات بـPCOS يحظين بأبناء أقل ويحتجن وقتًا أطول للإنجاب، رغم أن إمكانية الإنجاب تظل موجودة. بينما لم تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع ماتوصل اليه (27). حيث يلاحظ في التحليل على الرغم من اختلاف الزمن والمعدل، إلا أن احتمال الإنجاب التراكمي (childbirth) كان متقاربًا نسبيًا 80.2% مقابل 78.2%، حيث تبين ان الاصابة بال PCOS لا يلغي فرص الإنجاب أصلًا على المدى الطويل، مع فارق بسيط في عدد المواليد وليس بالضرورة عاملًا مانعًا.

بالنسبة لتركيز هرمون FSH تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج العديد من الدراسات التي اجراها كل من (28)(29)(30). في حصول ارتفاع معنوي في تركيز هرمون FSH لدى المريضات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد (PCOS) مقارنة بمجموعة السيطرة. بينما لم تتوافق النتائج مع دراسة (31) إذ أوضحت دراسته عدم وجود فرق معنوي في تركيز هذا الهرمون في النساء المصابات بـمتلازمة تكيس المبايض المتعدد PCOS مقارنة بمجموعة السليمات، اشارت دراسة (32). الى إن سبب ارتفاع هرمون FSH يعود الى اضطراب في التغذية الراجعة السلبية Negative feedback للاسترادول والبروجستيرون ويعود هذا الاضطراب الى وجود خلل في الخلايا العصبية في الغدة النخامية وهذا الخلل في الخلايا العصبية يؤدي الى تعزيز نشاط هرمون Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) وزيادة الترددات النابضة لإنتاج هذا الهرمون الذي يؤدي الى تحفيز انتاج المزيد من هرمون FSH.

اما هرمون LH تبين ان نتائج الدراسة الحالية تتفق مع العديد من الدراسات (33)(34)(35). إذ اكدوا وجود ارتفاع معنوي في مستوى هرمون LH في النساء المصابات بمتلازمة المبايض المتعدد (PCOS) مقارنة بالنساء السليمات. بينما لم تتفق نتائج الدراسة الحالية مع دراسة التي جاء بها كل من (36)(37). بعدم وجود أي فروق معنوية في مستوى هرمون LH في النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) مقارنة بالنساء السليمات .ان هرمون اللوتيني LH هو جزء أساسي من النظام الهرموني للإناث، يتم افرازه من الغدة النخامية في الدماغ، وله دور أساسي في تنظيم دورة الحيض والاباضة كما ان هرمون للوتيني بعد الاباضة يساعد في تحويل الجريب المتبقي في المبيض الى الجسم الأصفر، الذي بدوره يفرز البروجستيرون الضروري لدعم الحمل في حالة حدوثة، في حالة عدم حدوث حمل تتراجع مستويات هرمون LH مما يؤدي الى تفكك الجسم الأصفر وبداية الدورة الجديدة (38)(39)، في حالة الإصابة بمتلازمة المبيض متعدد الكيسات (PCOS) تحدث اضطرابات في الاشارات الصادرة من الهرمون المطلق لموجهة الغدد التناسلية GnRH من منطقة تحت المهاد وهذا الاضطراب يسبب زيادة في تكرار وكمية الاشارات الصادرة من هرون GnRH وهذا التأثير يؤدي الى زيادة انتاج هرمون اللوتيني LH من الغدة النخامية (40) ان زيادة هرمون اللوتيني LH يؤثر على محور التنظيم النخامية – المبيض HPO مما يسبب في اضطرابات في التغذية الراجعة السالبة Negative feedback مما يؤدي الى زيادة انتاج الاندروجينات من المبيض مما يسبب اعراض مثل الشعرانية وحب الشباب، وأيضا يمكن ان يؤدي الارتفاع المستمر في مستوى هرمون الاستروجين الى تحفيز مفرط لافراز هرمون اللوتيني LH بدون ان يحدث تبويض بشكل طبيعي هذا الاضطراب يحدث في التغذية الراجعة الإيجابية Positive feedback، ان هذا النمط غير منتظم هو جزء من الالية الفسيولوجية التي تساهم في تطوير الاعراض المرتبطة بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد (PCOS) (41).

فيما يخص نتائج بروتين الإندوستاتين توافقت هذه الدراسة مع نتائج دراسة (42). حيث تبين عدم وجود اختلاف دالّ إحصائي في تركيز الإندوستاتين حيث يشير هذا إلى أن هذا البروتين قد لا يكون من المؤشرات الرئيسية أو المباشرة في التغيرات الوعائية المرتبطة بمتلازمة تكيس المبايض، أو أن تأثيره يكون تابعًا لتغيرات أخرى أكثر وضوحًا مثل VEGF أو عوامل الالتهاب مثل TNF-alpha وIL-6، ومن جهة أخرى قد يرتبط الإندوستاتين بمراحل معينة من المتلازمة أو شدة الأعراض مثل السمنة أو مقاومة الإنسولين، وليس

بالمتلازمة كتشخيص عام، مما يفسر تفاوت النتائج بين الدراسات المختلفة. كما أن التباين في النتائج قد يكون مرتبطًا بـاختلاف أدوات القياس أو حجم العينة أو أعمار المشاركات، وهو ما يُضعف القدرة على كشف الفروق الطفيفة في بعض الدراسات معنويًا في تركيز الإندوستاتين بين مريضات PCOS والضوابط. دراسات أخرى في أمراض القلب والسرطان وجدت علاقة بين ارتفاع الإندوستاتين والنشاط الالتهابي أو التكوّن الوعائي. بالتالي تشير هذه النتائج إلى أن الإندوستاتين قد يكون أكثر حساسية في الأمراض الالتهابية الحادة أو التكوّن السرطاني مقارنة بمتلازمة تكيس المبايض ذات الطابع المزمن والهرموني وتباين مراحل المتلازمة. بعض المصابات قد يكنّ في مراحل خفيفة لا تستدعي ارتفاع واضح في الإندوستاتين. وتبين ان العوامل المشتركةمثل السمنة أو مقاومة الإنسولين، قد تكون هي المسببة لارتفاع الإندوستاتين وليس PCOS بحد ذاته، وان الاختلافات الجينية قد تؤثر على التعبير عن الكولاجين أو على معدل التحلل الذي ينتج الإندوستاتين. بينما لم تتوافق هذه الدراسة مع نتائج دراسة (43) حيث لوحظ أن قيم الإندوستاتين لدى المريضات كانت مرتفعة بشكل ملحوظ مقارنة بالمجموعة الضابطة، مما يبرر أن ارتفاع الإندوستاتين مرتبط بتوازن الأوعية والالتهاب في المتلازمة قد يشير ارتفاع الإندوستاتين في مصل مريضات متلازمة تكيس المبايضالمتعدد إلى استجابة مضادة لنشاط التكوّن الوعائي المفرط الذي يُلاحظ في هذه المتلازمة، من المعروف أن مبيضات النساء المصابات بـPCOS تُظهر زيادة في مستويات العوامل المؤيدة للتكوّن الوعائي مما قد يخلق حالة من عدم التوازن بين المحفزات والمثبطات.

بالرغم من عدم وجود دراسات سابقة تربط بين ارتفاع مستويات بروتين الانجيوستاتين ANG)) لدى مرضى متلازمة تكيس المبايض لذا تعتبر هذه النتائج فريدة في تفسير ارتفاع الانجيوستاتين ANG)) لدى المصابات وبناء على هذه النتائج يمكن تفسير وجود فروق معنوية واضحة إلى أن مستوى الأنجيوستاتين في مريضات PCOS يختلف اختلافًا حقيقيًا وذو دلالة عالية مقارنة بالمجموعة الضابطة، وهذا يشير إلى أن الأنجيوستاتين مرتبط ارتباطًا فعليًا بآليات الإصابة بمتلازمة تكيس المبايض. والتفسير البيولوجيلهذه الفروق هو إذا كان مستوى الأنجيوستاتين مرتفعًا بشكل واضحفي مريضات PCOS هذا يشير إلى أن الجسم يحاول تعويض النمو المفرط في الأوعية الدموية داخل المبيض، الناتج عن زيادة VEGFو2-Ang-1/Ang التي تزداد عادة في PCOS. الأنجيوستاتين يعمل كمثبط لتكوّن الأوعية (Anti-angiogenic)، وزيادته قد تكون آلية وقائية لمحاولة تقليل تكوّن الأوعية غير الطبيعي في المبيض لدى المصابات بPCOS، تحدث تغيّرات في البيئة المبيضية تشمل فرط الأندروجينات (Hyperandrogenism) ومقاومة الإنسولين (Insulin Resistance) والتهاب مزمن خفيف (Low-grade inflammation)وكل هذه العوامل تحفّز تكوّن أوعية جديدة، مما يفسّر الاستجابة التعويضية برفع الأنجيوستاتين وهذا الاختلاف يدعم فرضية أن هناك خللًا في توازن عوامل تكوّن الأوعية الدموية في المبيض، إما بسبب استجابة تعويضية أو بسبب فشل آليات التثبيط، وهو ما قد يفتح آفاقًا مستقبلية لاستخدام الأنجيوستاتين كمؤشر حيوي أو هدف علاجي.

فيما يتعلق بتركيز الجلوكوز توافقت هذه الدراسة مع نتائج دراسة (44). حيث تبين عدم وجود اختلاف دالّ إحصائي في الجلوكوز حيث ان الجلكوز ليس المؤشر المبكر لمشاكل الأيض في PCOS الكثير من مريضات PCOS يظهرن مقاومة للإنسولين حتى لو كانت مستويات الجلوكوز طبيعية. الجسم قادر على تعويض نقص حساسية الإنسولين بزيادة إفراز الإنسولين، مما يُبقي الجلوكوز ضمن النطاق الطبيعي لفترة طويلة. وتبين المرحلة المبكرة من المرض عند النساء النحيفات أو الأصغر سنًا المصابات بـ PCOS، قد لا يكون هناك تغير في مستوى الجلوكوز بعد، خاصة إن لم تتطور مقاومة الإنسولين الشديدة، لذا لا تظهر فروق معنوية في الجلوكوز بين المجموعتين في الدراسات المصممة على فئات متوازنة من حيث الوزن والعمر، إن نسبة الجلوكوز إلى الإنسولين هي مؤشر أفضل على مقاومة الإنسولين مقارنة بقياس الجلوكوز فقط، إذ لم

يظهر اختلاف في الجلوكوز لكن ظهر فرق كبير في الإنسولين الاعتماد على الجلوكوز وحده في تشخيص الاضطرابات الاستقلابية في PCOS غير كافٍ. حيث يجب استخدام اختبارات مقاومة الإنسولين (مثل HOMA-IR أو G/I Ratio) للحصول على تقييم أدق، قد لا يكون الجلوكوز الصيامي مؤشرًا حيويًا مبكرًا للتنبؤ بالمضاعفات الأيضية في PCOS عدم وجود فرق معنوي في الجلوكوز الصيامي بين مريضات PCOS والنساء السليمات لا ينفي وجود خلل استقلابي، بل يشير إلى أن الجلوكوز قد لا يتأثر في المراحل الأولى من اضطراب الإنسولين. لذلك، لا يُنصح بالاعتماد عليه كمؤشر وحيد في تقييم الخطر الأيضي المرتبط بالمتلازمة. لم تتوافق نتائج الدراسة الحالية مع ما جاء به كل من (45)(46)(47) إذ أشاروا الى وجود ارتفاع معنوي في مستوى سكر الدم ومقاومة الانسولين للمريضات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض المتعدد (PCOS) مقارنة بالنساء السليمات وهذا يؤدي الى خطر الإصابة بالسكري من النوع الثاني.

5.الاستنتاجات Conclusions

1.تبيّن وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين العمر والإصابة بمتلازمة تكيس المبايض، مما يشير إلى أن تقدم العمر قد يساهم في زيادة احتمالية الإصابة نتيجة للتغيرات الهرمونية المصاحبة .

2. أظهرت النتائج أن زيادة الوزن تمثل عامل خطر واضح للإصابة بالمتلازمة، مما يدعم ارتباط السمنة باضطرابات الغدد الصماء المصاحبة للحالة .

3. لوحظ أن عدم انتظام الدورة الشهرية كان من السمات السريرية البارزة لدى المريضات، مما يعزز من أهمية اعتباره مؤشرًا تشخيصيًا أوليًا في ملاحظة المتلازمة.

4. سجلت فروق واضحة فيما يتعلق بـتناول الأدوية أو الأعشاب، وهو ما يدل على وجود تأثير مباشر مثبت لهذه المتغيرات في ظهور أو تطور المتلازمة ضمن العينة المدروسة.

5. تم اثبات وجود علاقة بين حدوث الإسقاطات السابقة والإصابة بالمتلازمة، مما يعزز الفرضية القائلة بوجود ارتباط مباشر بين العاملين.

6. وُجدت علاقة معنوية بين قلة عدد الأطفال وزيادة احتمالية الإصابة، الأمر الذي قد يُعزى إلى التأثير السلبي للمتلازمة على الخصوبة والقدرة الإنجابية.

7. كشفت التحاليل عن وجود ارتفاع معنوي في مستويات هرموني FSH وLH لدى المريضات، ما يعكس وجود اضطراب في المحور النخامي– المبيضي.

8. لم يُلاحظ وجود فروق معنوية في مستويات الاندوستاتين بين المريضات والمجموعة الضابطة، مما يدل على عدم دور هذا العامل في سياق الإصابة بالمتلازمة في العينة الحالية.

9. في المقابل سُجّلت فروق معنوية في مستويات بروتين الانجيوستاتين، مما يشير إلى احتمالية وجود علاقة بين هذا البروتين والعمليات الوعائية أو الالتهابية المرتبطة بالمتلازمة.

10. لم تُظهر نتائج الدراسة فروقًا معنوية في مستويات الجلوكوز بين المريضات وغير المصابات، ما قد يُشير إلى غياب مقاومة الإنسولين الظاهرة في هذه العينة أو إلى كون الحالات ضمن مراحل مبكرة من المتلازمة .

شكر وتقدير Acknowledgment

كل الشكر والامتنان لله عزّ وجل الذي منحني الحياة وهداني إلى الطريق الصحيح، كما أود أن أقدم شكري **لعميد الكلية الأستاذ الدكتور أيسر صالح**، وجميع أساتذة قسم التحليلات المرضية، كما أتوجّه بجزيل الشكر والعرفان إلى **أستاذي المشرف أ.م.د. مروان قحطان جاسم** على توجيهاته، فهو المسؤول عن رسالتي والداعم لي من بعد الله سبحانه وتعالى، كما أوجّه شكري وامتناني لأختي أم تالين وزوجها لدعمهم ومؤازرتهم لي في رسالتي ولكل قطرة دم من المريضات اللواتي لولاهن لما كان لرسالتي نتاج .

التوصيات Recommendations

ضرورة تعزيز التوعية المجتمعية حول تأثير كل من العمر والوزن على متلازمة تكيس المبايض، وذلك من خلال برامج صحية وتثقيفية تستهدف النساء في سن الإنجاب. التأكيد على أهمية اتباع نظام غذائي صحي وممارسة النشاط البدني كوسائل فعالة في الوقاية من الإصابة أو تقليل الأعراض لدى المريضات. توصية الكوادر الصحية بضرورة متابعة انتظام الدورة الشهرية لدى النساء كأداة مساعدة للتشخيص المبكر. إجراء دراسات مستقبلية أوسع لفحص تأثير تناول الأدوية والأعشاب المختلفة على تطور المتلازمة، نظرًا لغياب الدلالة الإحصائية في هذا الجانب ضمن الدراسة الحالية. إجراء المزيد من الأبحاث لفهم العلاقة بين عدد الأطفال والإصابة بمتلازمة تكيس المبايض، خصوصًا في السياقات المرتبطة بالخصوبة والعقم. التوسع في دراسة الاضطرابات الهرمونية، لاسيما المرتبطة بـ FSH وLH، كعوامل تشخيصية وتنبؤية للحالة. اقتراح دراسات تخصصية تكميلية لفهم دور بروتين الانجيوستاتين في تطور المتلازمة وآليات تأثيره البيولوجية. عدم الاكتفاء بقياس مستويات الجلوكوز الصيامي، وضرورة استخدام اختبارات متقدمة مثل HOMA-IR وOGTT لتقييم مقاومة الإنسولين بشكل أدق لدى المصابات. تشجيع الباحثين على استخدام تقنيات التحليل الجزيئي والوراثي لدراسة المؤشرات الحيوية المرتبطة بالمتلازمة، مما قد يسهم في تحسين التشخيص المبكر وتطوير استراتيجيات علاجية أكثر فعالية.

References

1. Wang, W., Jiang, Q., Niu, Y., Ding, Q., Yang, X., Zheng, Y., Hao, J., & Wei, D.(2022). Proteomics and bioinformatics analysis of follicular fluid from patients with polycystic ovary syndrome. Front Mol Biosci, 9, 956406. https://doi.org/10.3389/fmolb.2022.956406

2.van der Ham, K., Laven, J. S. E., Tay, C. T., Mousa, A., Teede, H., & Louwers, Y. V.(2024). Anti-müllerian hormone as a diagnostic biomarker for polycystic ovary syndrome and polycystic ovarian morphology: a systematic review and meta-analysis. Fertil Steril. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2024.05.163

3. Azziz, R.; Kintziger, K.; Li, R.; Laven, J.; Morin-Papunen, L.; Merkin, S.S.; Teede, H.; Yildiz, B.O. Recommendations for epidemiologic and phenotypic research in polycystic ovary syndrome: An androgen excess and PCOS society resource. Hum. Reprod. 2019, 34, 2254–2265. [CrossRef]

4.Ndefo, U.A.; Eaton, A.; Green, M.R. Polycystic ovary syndrome: Areview of treatment options with a focus on pharmacological approaches. Pharm. Ther. 2013, 38, 336–355

5.Garg, A.; Patel, B.; Abbara, A.; Dhillo, W.S. Treatments targeting neuroendocrine dysfunction in polycystic ovary syndrome (PCOS).Clin. Endocrinol. 2022, 97, 156–164. [CrossRef]

6.Joham, A. E., Piltonen, T., Lujan, M. E., Kiconco, S., & Tay, C. T. (2022). Challenges in diagnosis and understanding of natural history of polycystic ovary syndrome. Clin Endocrinol (Oxf), 97(2), 165-173. https://doi.org/10.1111/cen.14757

7.Hamed, E. A., Sayyed, H. G., Abbas, A. M., Gaber, M. M. A., & Aleem, H. (2022). Nesfatin-1, Dopamine, and NADPH levels in Infertile Women with Polycystic Ovary Syndrome: Is There a Relationship BetweenTheir Levels and Metabolic and Hormonal Variables. J Reprod Infertil, 23(3), 160-168. https://doi.org/10.18502/jri.v23i3.10006

8.Lizneva, D., Rahimova, A., Kim, S.-M., Atabiekov, I., Javaid, S.,Alamoush, B., Taneja, C., Khan, A., Sun, L., Azziz, R., Yuen, T., & Zaidi, M. (2019). FSH Beyond Fertility [Mini Review]. Frontiers in Endocrinology, 10. https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00136

9.Butler, A. E., Ramachandran, V., Hayat, S., Dargham, S. R., Cunningham, T. K., Benurwar, M., Sathyapalan, T., Najafi-Shoushtari, S. H., & Atkin, S. L. (2019). Expression of microRNA in follicular fluid in women with and without PCOS. Sci Rep, 9(1), 16306. https://doi.org/10.1038/s41598-019-52856-5

10.Bosch, E., Alviggi, C., Lispi, M., Conforti, A., Hanyaloglu, A. C.,Chuderland, D., Simoni, M., Raine-Fenning, N., Crépieux, P., Kol, S., Rochira, V., D'Hooghe, T., & Humaidan, P. (2021). Reduced FSH and LH action: implications for medically assisted reproduction. Hum Reprod, 36(6), 1469-1480. https://doi.org/10.1093/humrep/deab065

11.Przygrodzka, E., Plewes, M. R., & Davis, J. S. (2021). Luteinizing Hormone Regulation of Inter-Organelle Communication and Fate of the Corpus Luteum. International Journal of Molecular Sciences,22(18), 9972. https://www.mdpi.com/1422-0067/22/18/9972

12.Chen, W., & Pang, Y. (2021). Metabolic Syndrome and PCOS:Pathogenesis and the Role of Metabolites. Metabolites, 11(12). https://doi.org/10.3390/metabo11120869

13.Di Pietro, M., Pascuali, N., Parborell, F., & Abramovich, D. (2018). Angiostatin inhibits ovarian angiogenesis and follicular development in hyperandrogenic mice. Reproduction, 155(5), 473–483. https://doi.org/10.1530/REP-17-0597

14.Anderson, A. D., Burt Solorzano, C. M., & McCartney, C. R. (2014). Childhood obesity and its impact on the development of adolescent PCOS. Seminars in Reproductive Medicine, 32(3), 202–213. https://doi.org/10.1055/s-0034-1371092

15.Begum, I. A., Hosen, A. S. M. S., Ghimire, D., & Park, M. J. (2025). Association of polycystic ovary syndrome with clinical, physical, and reproductive factors: A data-driven analysis. Diagnostics, 15(6), 711. https://doi.org/10.3390/diagnostics15060711

16. Saxena, P., Prakash, A., Nigam, A., & Mishra, A. (2012). Polycystic ovary syndrome: Is obesity a sine qua non? A clinical, hormonal, and metabolic assessment in relation to body mass index. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism, 16(6), 996–999. https://doi.org/10.4103/2230-8210.103011

17.Barber, T. M., Hanson, P., Weickert, M. O., & Franks, S. (2019).Obesity and polycystic ovary syndrome: Implications for pathogenesis and novel management strategies. Clinical Medicine Insights: Reproductive Health, 13, 1179558119874042. https://doi.org/10.1177/1179558119874042

18.Harris, H. R., Titus, L. J., Cramer, D. W., & Terry, K. L. (2016). Long and irregular menstrual cycles, polycystic ovary syndrome, and ovarian cancer risk in a population-based case-control study. International Journal of Cancer, 140(2), 285–291. https://doi.org/10.1002/ijc.30441

19.Carmina, E. (2021). Diagnosing PCOS in women who menstruate regularly. Contemporary OB/GYN. Retrieved from https://www.contemporaryobgyn.net/view/diagnosing-pcos-women-who-menstruate-regularly

20.Mimouni, N. E. H. (2019). Developmental origin of polycystic ovary syndrome: a hypothesis (Master's thesis, University of Paris). Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/334170046_Developmental_origin_of_Polycystic_Ovary_Syndrome_A_Hypothesis

21.Goodarzi, M. O., Dumesic, D. A., Chazenbalk, G., & Azziz, R. (2011). The genetic basis of polycystic ovary syndrome: A literature review including discussion of PPAR-γ. Fertility and Sterility, 97(1),6–16. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.11.028

22.Bates, S. L. (2017). Combined lifestyle and herbal medicine in overweight women with polycystic ovary syndrome (PCOS): Arandomized controlled trial (Master's thesis, Western Sydney University). Retrieved from

https://researchdata.westernsydney.edu.au/published/f3310030d77e11eea1d643e149c78ef

23.Arentz, S., Smith, J., Abbott, C., & Bensoussan, C. (2017). Nutritional supplements and herbal medicines for women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis.BMC Complementary and Alternative Medicine, 17, 500. https://doi.org/10.1186/s12906-017-2011-x

24.Pan, M.-L., Chen, L.-R., Chen, K.-H., et al. (2021). The risk of subsequent miscarriage in pregnant women with prior polycystic ovarian syndrome: A nationwide population-based study.

25.Wang, J. X., Davies, M. J., & Norman, R. J. (2002). Polycystic ovarian syndrome and the risk of spontaneous abortion following assisted reproductive technology treatment. Obesity Research, 10(6),551–554. doi:10.1038/oby.2002.74

26.Johansson, J., Strobino, D., & Sundström Poromaa, I. (2019). Childbearing in women with polycystic ovary syndrome: a population-based cohort study. Human Reproduction, 34(7), 1300–1308. https://doi.org/10.1093/humrep/dez080

27.Maliqueo, M., Sir-Petermann, T., & Echiburú, B. (2021). Fecundity among women with polycystic ovary syndrome (PCOS): Apopulation-based study. Human Reproduction Open, 2021(3),hoab021. https://doi.org/10.1093/

28.Atoum, M. F., Alajlouni, M. M., & Alzoughool, F. (2022). A Case-Control Study of the Luteinizing Hormone Level in Luteinizing Hormone Receptor Gene (rs2293275) Polymorphism in Polycystic Ovarian Syndrome Females. Public Health Genomics, 1-9. https://doi.org/10.1159/000521971

29.Alhassan, S., Elmugadam, A., Elfadil, G. A., Abubaker, N., Elfaki, E. M., Hamza, A., Abdalhabib, E. K., & Karar, T. (2023). Diagnostic Performance of Anti-Müllerian Hormone, Luteinizing Hormone to Follicle-Stimulating Hormone Ratio, Testosterone, and Prolactin to Predict Polycystic Ovary Syndrome Among Sudanese Women. Int J Womens Health, 15, 837-843. https://doi.org/10.2147/ijwh.S403347

30.Nath, C. K., Barman, B., Das, A., Rajkhowa, P., Baruah, P., Baruah, M., & Baruah, A. (2019). Prolactin and thyroid stimulating hormone affecting the pattern of LH/FSH secretion in patients with polycystic ovary syndrome: A hospital-based

study from North East India. Journal of Family Medicine and Primary Care, 8(1). https://doi.org/https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_281_18

31.Shahed Morshed, M., Banu, H., Akhtar, N., Sultana, T., Begum, A., Zamilla, B. M., Tuqan, S., Shah, S., Hossain, A., Afrine, S.,Rashid, E., Jahan, A., & Hasanat, M. (2021). Luteinizing hormone to follicle-stimulating hormone ratio significantly correlates with androgen level and manifestations are more frequent with hyperandrogenemia in women with polycystic ovary syndrome. Journal of Endocrinology and Metabolism, 11, 14-21. https://doi.org/10.14740/jem716

32.Pratama, G., Wiweko, B., Asmarinah, Widyahening, I. S.,Andraini, T., Bayuaji, H., & Hestiantoro, A. (2024). Mechanism of elevated LH/FSH ratio in lean PCOS revisited: a path analysis. Sci Rep, 14(1), 8229. https://doi.org/10.1038/s41598-024-58064-0

33.Abdelazim, I., Alanwar, A., AbuFaza, M., Amer, O., Bekmukhambetov, Y., Zhurabekova, G., Shikanova, S., & Karimova, B. (2020). Elevated and diagnostic androgens of polycystic ovary syndrome. Menopause Review/PrzeglądMenopauzalny, 19(1), 1-5. https://doi.org/10.5114/pm.2020.95293

34.Crisosto, N., Ladrón de Guevara, A., Echiburú, B., Maliqueo, M., Cavada, G., Codner, E., Paez, F., & Sir-Petermann, T. (2019).Higher luteinizing hormone levels associated with antimüllerian hormone in postmenarchal daughters of women with polycystic ovary syndrome. Fertil Steril, 111(2), 381-388. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.011

35.Deswal, R., Nanda, S., & Dang, A. S.(2019). Association of Luteinizing hormone and LH receptor gene polymorphism with susceptibility of Polycystic ovary syndrome. Syst Biol Reprod Med, 65(5), 400-408. https://doi.org/10.1080/19396368.2019.1595217

36.AlFatlawi, W. R. (2018). Study the Effect of Interleukin36 Gamma and AMH in Iraqi Women with PCOS. Al-Mustansiriyah Journal of Science, 28(3), 151-156. https://doi.org/10.23851/mjs.v28i3.551

37.Ramezanali, F., Khalili, G., Arabipoor, A., Bagheri Lankarani, N., & Moini, A. (2016). Relationships between Serum Luteinizing Hormone Level, Endometrial Thickness and Body Mass Index in Polycystic Ovary Syndrome Patients with and without Endometrial Hyperplasia. Int J Fertil Steril, 10(1), 36-41. https://doi.org/10.22074/ijfs.2016.4766

38.Arroyo, A., Kim, B., & Yeh, J. (2020). Luteinizing Hormone Action in Human Oocyte Maturation and Quality: Signaling Pathways, Regulation, and Clinical Impact. Reprod Sci, 27(6), 1223-1252. https://doi.org/10.1007/s43032-019-00137-x

39.Dozortsev, D. I., & Diamond, M. P. (2020). Luteinizing hormone-independent rise of progesterone as the physiological trigger of the ovulatory gonadotropins surge in the human. Fertil Steril, 114(2), 191-199. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.016

40.Coutinho, E. A., & Kauffman, A. S. (2019). The Role of the Brain in the Pathogenesis and Physiology of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Med Sci (Basel), 7(8). https://doi.org/10.3390/medsci7080084

41.Bergo, I., Eckert, D., Puşcaş, A., Jîtcă, G., & Terovescan, A. (2023). Hormone Imbalance in Polycystic Ovarian Syndrome. Acta Biologica Marisiensis, 6(1), 10-20. https://doi.org/DOI:10.2478/abmj-2023-0002

42.Gong, M., Wen, Y., & Ren, J. (2021). The role of serum β-trophin and endostatin in patients with polycystic ovary syndrome: Are they correlated? BMC Women's Health, 21(1), 280. https://doi.org/10.1186/s12905-021-01198-4

43.Donma, M. M., Donma, O., & Ozdilek, B. (2019). Molecular links between angiogenesis and inflammation in polycystic ovary syndrome. Medicina, 55(12), 772. https://doi.org/10.3390/medicina55120772

44.Legro, R. S., Finegood, D. T., & Dunaif, A. (1998). A fasting glucose to insulin ratio is a useful measure of insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 83(8), 2694–2698. https://doi.org/10.1210/jcem.83.8.5054

45.Ameera, H. J. C. s. A. H. J., Basil, O. S. P. D. B. A. M. S., & Afraa, M. A.-N. L. D. A. M. N. (2022). Association between serum fructose level and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: The effect of obesity Journal of the Faculty of Medicine Baghdad

.91-95 ,)2(64

46.Ibraheem, Q., Alobaidy, L., Obaidy, A., Nasir, G., Taha, M., & Al-Obaidi, M. (2020). Baghdad Science Journal Fat Mass and Obesity Association gene Polymorphism in PCOS Iraqi Women. Baghdad Science Journal, 17, 1103-1112. https://doi.org/10.21123/bsj.2020.17.3(Suppl.).1103

47.Hamdi, R. A., Abdul-Qahar, Z. H., Kadhum, E. J., & Alsaeed, F. A. (2018). Assessment of Serum Vitamin D Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome. Journal of the Faculty of Medicine Baghdad, 60(2), 93-97. https://doi.org/10.32007/jfacmedbagdad.60212