التغيرات الهرمونية المرافقة لسن اليأس على عينة من نساء مركز محافظة ميسان

د.أحمد عبود خليفة
كلية التربية – جامعة ميسان
نضال عبد الله هاشم
المعهد التقني في العمارة

الخلاصة : اجري البحث لهدف معرفة التغيرات في مستوى هرموني الاستروجين (الاستراديول) والبروجستيرون المرافقة لسن اليأس على عينة من نساء مركز محافظة ميسان،فقد جمعت (510)عينة من نساء بعمر 41–55سنة اعتمادا على دراسة سابقة غير منشورة لتحديد عمر سن اليأس لنساء مركز المحافظة(46–50)سنة،قسمت عينة البحث الى ثلاث مجاميع عمرية كالأتي : المجموعة الأولى (م1)تضمنت(170)امرأة بعمر (41–45)سنة ، المجموعة الثانية(م2) تضمنت (170) امرأة بعمر (46–50) سنة ، المجموعة الثالثة(م3) تضمنت(170) امرأة بعمر (51–55) سنة،أظهرت النتائج انخفاض معنوي في هرمون الاستراديول في مصل نساء المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع المجموعة الأولى في حين لم يظهر هرمون البروجستيرون فروقا معنوية بين المجاميع الثلاث على الرغم من وجود انخفاض في مستواه في المجموعتين الثانية والثالثة.

المقدمة :إن التوقف النهائي للدورة الشهرية مدة 12 شهر وغير الناتج عن الحمل أو الرضاعة أو أمراض معينة أو بدون استعمال حبوب منع الحمل يمكن تعريفه على انه سن اليأس Menopause (18)و(5). اذ يبدأ المبيض تدريجيا بالتوقف عن إنتاج الهرمونات الجنسية (الاستروجين والبروجيسترون) مما يتسبب بعدم انتظام الدورة الشهرية وبالتالي توقفها (12)، كما يرافقه ارتفاع مستويات الهرمون المحفز للجريبة المبيضية FSH والهرمون اللوتيني LH في بلازما الدم (16)و(6) ، اذ يفقد المبيض الاستجابة للـFSH و LH بسبب استنزاف عدد الجريبات المبيضية المتوفرة للنمو(8) .

وأشرت الدراسات الحديثة الى التباين الحاصل في العمر الذي تصل فيه المرأة لسن اليأس، اذ يتراوح ما بين 45-55سنة (15) ، وقد يصل إلى عمر 60 سنة (7)، ومرد هذا الاختلاف الى عوامل عّدة، ويؤدي الإخفاق التدريجي في وظيفة المبيض وما يؤول إليه من انخفاض مستوى الستيرويدات إلى ظهور الكثير من الاعراض والتغيرات على مستوى أجهزة الجسم العضوية وعلى مجمل التغيرات الوظيفية، المرضية والنفسية،وتتباين تلك الإعراض هي الأخرى ما بين امرأة وأخرى ومرد ذلك عوامل عدة منها جغرافية البلد ودرجة حرارته و العادات والسلوك و التدخين ، كما تلعب التغذية هي الأخرى دوراً في ذلك .

وقد وجد أن المبايض عند مرحلة سن اليأس لا تستجيب للكونادوتروبينات (GnRH) المفرزة من النخامية الأمامية، كما لا تفرز الاستروجين والبروجيسترون (6)و(12) ، نتيجة انخفاض عدد مستقبلات الكونادوتروبينات فضلاً عن استنزاف عدد الجريبات المبيضية،أما الكميات القليلة من الاستروجين الموجودة بعد مرحلة سن اليأس فتنتج من تحول الهرمون الجنسي الذكري Testosterone (T) الذي يفرزه المبيض بكميات قليلة والذي يتحول إلى الاستراديول إضافة الى ما تقوم به الكظرية من إفراز

Androstenedione(6)و يتناقص أنتاج البروجيسترون بمرحلة سن اليأس إلى أقل من 1 % مقارنة مع المرحلة التكاثرية (13)و(6). وتستخلص أغلب مستويات هرمون البروجيسترون و 17αoH –Progesterone في المرأة بسن اليأس من أصل كظري بعد التحفيز بهرمون ACTH اذ تزداد مستوياته (11).

المواد وطرق العمل : أجريت هذه الدراسة في مركز محافظة ميسان للمدة من آب 2004 لغاية آب 2005 على (510) امرأة بأعمار (41–55) سنة من اللواتي يترددن كمرافقات على المراكز والمستشفيات الصحية في مركز المحافظة ، وبعد التأكد من حالة المرأة الصحية من خلال الاستعانة بكادر طبي متخصص تم تنظيم استمارات معدة مسبقاً تتضمن أسئلة تتعلق بالدورة الشهرية وتاريخ انقطاعها.

أعتمادا على دراسة سابقة غير منشورة لتحديد عمر سن اليأس لنساء مركز المحافظة(46–50)سنة،قسمت عينة البحث الى ثلاث مجاميع عمرية كالاتي:

1 –المجموعه الاولى (م1) تشمل النساء بمرحلة بدء سن اليأس Perimenopause اللواتي بعمر (41–45) سنة ،عدد(170)امرأة.

2 –المجموعة الثانية (م^2) تشمل النساء بمرحلة سن اليأس Menopause woman اللواتي بعمر (46–50) سنة ،عدد(170)امرأة.

3 –المجموعة الثالثة (م^3) تشمل النساء بعد مرحلة سن اليأس Postmenopause اللواتي بعمر (51–55) سنة،عدد(170)امرأة.

العينات : تم تحضير عينات الدم من خلال سحب (5) مل من الدم الوريدي لنساء المجاميع الثلاثة وضع في أنابيب زجاجية نظيفة خالية من المادة المانعة التخثر للحصول على المصل ، بعد ذلك تترك الأنبوبة في درجة حرارة الغرفة (25–35) مْ للسماح للدم بالتجلط لإجراء الاختبارات الهرمونية ،فصل المصل عن باقي مكونات الدم بواسطة جهاز النبذ المركزي Centrifuge بسرعة

(3000) دورة/دقيقة لمدة عشر دقائق، وسحب المصل بواسطة ماصة ثم نقل الى أنابيب بلاستيكية معلمة وحفظ في درجة حرارة (−20)مْ ، لحين أجراء التحاليل الخاصة به .

تم أجراء التحليلات الهرمونية كافة في مختبر الباب الشرقي/بغداد ،اعتمادا على الطريقه المذكورة من قبل (9,10)وشملت كل من:

قياس مستوى هرمون الاستراديول (E_2) Estradiol hormone :

قيس هرمون E_2 باستخدام طريقة (RIA) Radioimmunoassay باستعمال Immunotech radioimmunoassay kit ، وتتضمن طريقة العمل الخطوات التالية:

1- اضافة (100 µL) من محلول المعايير، او المصل الى انابيب (antibody coated T.)

2- اضافة (500 µL) من كاشف estradiol tracer (^{125}I)الى كل الانابيب ، وتمزج جيداً.

3- تحضن الانابيب في الحمام المائي بدرجة 18-25مْ ولمدة ثلاث ساعات مع الاهتزاز (350 rpm) .

4- يصب محتوى كل انبوب في عداد كاما ويسجل التعداد Counter per minute (cpm) لكل انبوب .

5- يقرأ تركيز الهرمون باستخدام المنحنى القياسي (تمثل cpm للعينات على المحور العمودي وتركيز الاستراديول المعاير على المحور الافقي). (9)

قياس مستوى هرمون البروجستيرون P :

قيس هرمون P باستخدام طريقة Radioimmunoassay باستعمال Immunotech radioimmunoassay kit وتتضمن طريقة العمل الخطوات التالية :-

1- إضافة (50 µL) من المحلول القياسي، من المصل إلى انابيب (antibody coated T.).

2- إضافة (500 µL) من Progesterone tracer (^{125}I) إلى كل الأنابيب ، تمزج جيداً.

3- حضن كل الأنابيب في الحمام المائي عند درجة حرارة 18-25 مْ ولمدة ساعة مع الاهتزاز (350 rpm) .

4 -يُسحب محتوى كل كل أنبوب بحذرٍ ويصب في عداد كاما Gamma Counter ثم يسجل التعداد لكل دقيقة Count per minute (cpm) لكل أنبوب .

5 -يقرأ تركيز الهرمون باستخدام المنحنى القياسي (تمثل cpm للعينات على المحور العمودي وتركيز االبروجستيرون المعاير على المحور الافقي). (10)

التحليل الإحصائي :

تم تحليل نتائج الدراسة باستخدام التصميم العشوائي الكامل Complete randomized design (CRD) بواسطة الحاسبة الالكترونية وفق برنامج المعالج الإحصائي (SPSS)، كما أجرى اختبار تحليل التباين ANOVA ثم أجرى اختبار أقل فرق معنوي (RLSD) عند مستوى احتمالية ($P<0.05$) أو ($P<0.01$)) وللمعاملات جميعها وذلك أعتماداً على(1).

النتائج :

التغير في تركيز هرمون الاستراديول (E_2) :

يلاحظ من الجدول رقم (1) انخفاض في تركيز E_2 بشكل معنوي ($P<0.01$) في المجموعتين الثانية (pg/ml 5.750±42.43) والثالثة

(38.73±5.084 pg/ml) مقارنة مع المجموعة الأولى (246.35±55.466 pg/ml). وأظهرت المجموعة الثالثة انخفاضاً غير معنوي في مستوى هرمون E_2 عند مقارنتها مع المجموعة الثانية. شكل رقم (1).

التغير في تركيز هرمون البروجيسترون P :

يلاحظ من الجدول رقم (1) عدم وجود فروقات معنوية بين المجاميع المشمولة بالدراسة على الرغم من وجود انخفاض غير معنوي في المجموعين الثانية (0.28±0.20ng/ml) والثالثة (ng/ml 0.25±0.016) مقارنة مع المجموعة الأولى (0.33±0.047 ng/ml). شكل رقم (2) .

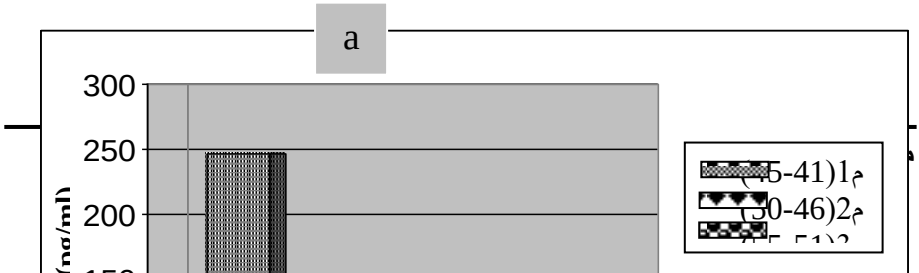
الجدول (1): التغيرات الحاصلة في تركيز هرموني الاسترادايول E2 (Pg/ml) والبروجيسترون P (Ng/ml) المرافقة لسن اليأس

الهرمونات				RLSD

	م1	م2	م3	
E_2	a ± 55.466 246.35	b ± 5.750 42.43	b ± 5.084 38.73	127.049 132.868
P	±0.047 0.33	± 0.20 0.28	0.25 ± 0.016	NS

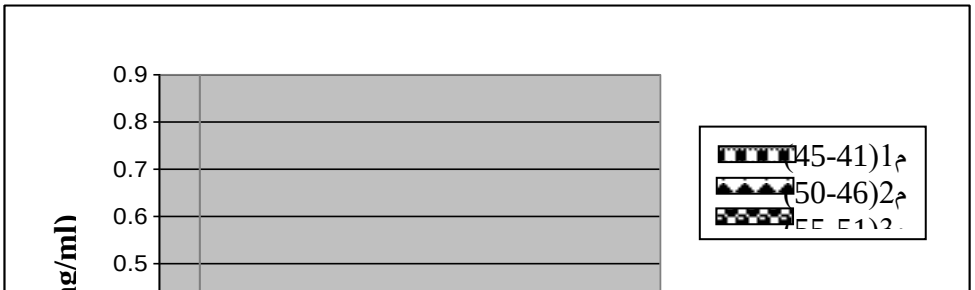
– الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي

– الحروف المختلفة تشير إلى وجود فروقات معنوية بين المجاميع تحت مستوى احتمالي 0.01 – NS تشير إلى عدم وجود فروقات معنوية بين المجاميع



b b

الشكل رقم (1) التغير الحاصل في تركيز هرمون الاسترادايول المرافق لسن اليأس



الشكل رقم (2) التغير الحاصل في تركيز هرمون البروجيسترون (P) المرافق لسن اليأس

المناقشة : أظهرت نتائج التغيرات الهرمونية انخفاض هرمون الاستراديول بشكل معنوي ($P<0.01$) في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع المجموعة الأولى. وقد كان هذا الانخفاض في مستوى الاستراديول (الاستروجين) هو الأساس الذي بنيت عليه مناقشتنا لنتائج هذه الدراسة. فمن المعلوم أن مبايض

المرأة تمتلك خلال مرحلة البلوغ حوالي 300.000–400.000 بيضة تتحلل منها الآلاف وتصل منها حوالي 400 بيضة فقط إلى النضج خلال السنوات التكاثرية، وعند وصول المرأة سن الـ 45 سنة (سن اليأس) فأن القليل من الجريبات المبيضية يمكن أن تتحفز بواسطة هرموني FSH و LH (8)و(6) ويعدان الأخيران منظمات أولية لوظيفة الخلايا الحبيبية، كما أنهما يؤثران في أنتاج الاستراديول والبروجستيرون تحفيزاً أو تثبيطاً(19) .

يُفرز الاستروجين من مصادر عدة وتعدّ المبايض (خاصة الخلايا الحبيبية Granulosa Cells والخلايا القراب الداخلي Theca Interna Cells للجريبات المبيضية والجسم الأصفر Corpus luteum) المصدر الرئيس له فضلاً عن الغدة الكظرية (17)و(6). يبدا مستوى الاستروجين هو الأخر بالانخفاض ويصل إلى الصفر تقريباً عند انخفاض فعالية الجريبات المبيضية وعددّها، إذ يحتوي المبيض خلال سن اليأس على الجريبات الرتقية فقط (11)و(16) فقدان الاباضة عند سن اليأس يرافقه اختفاء الجسم الأصفر وبالتالي انخفاض مستوى الاستروجين، ومن أسباب أنخفاض إفراز الاستروجين المبيضي، انخفاض تجهيز الخلايا الحبيبية بالمادة الأولية(Pregnenolone)لتصنع الاستروجين(8)وربما يعزى السبب إلى غياب الاستروجين نفسه، اذ يعمل على زيادة تكوين نفسه من دوره الحيوي في عملية نضج الحويصلات وتكاثر الخلايا الحبيبية وربما خلايا القراب الداخلي أيضاً، ويعمل مع هرمون FSH على زيادة فعالية هذه الخلايا للارتباط بمستقبلات FSH و LH، إذ أنه يعمل على زيادة مستقبلات الهرمونين الأخيرين (2). اذ أن FSH يحفز الإنزيم Aromatase CYP19 الذي يلعب دوراً في تحويل الاندروجين إلى الاستراديول، كما أن الكميات القليلة من LH ضرورية لإنضاج الجريبات المبيضية وتحفيزها على إفراز الاستروجين نفسه فضلاً عن

تحفيزها على الاباضة، وتكوين الجسم الأصفر والأخير يقوم بتصنيع الاستروجين والبروجيسترون تحت تأثير LH (2)و(6).

كماأظهرت النتائج انخفاض هرمون البروجيسترون بشكل غير معنوي في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع المجموعة الأولى. من المعلوم أن البروجيسترون يفرز من الجسم الأصفر، السخد وبكمية قليلة من الجريبات المبيضية وفترة حياته قصيرة، ويتم التخليق الحيوي له من خلال تحويل الكوليسترول إلى Pregnenolone الذي يتحول بدوره الى البروجيسترون بمساعدة أنزيم 3β–hydroxysteroid dehydrogenase (6). ويعزى السبب في انخفاض مستوى البروجيسترون إلى انخفاض تجهيز الجريبات المبيضية بـ Pregnenolone ، أن استنزافها واختفاء الاباضة في مرحلة سن اليأس (3)و(4) تؤدي إلى غياب الجسم الأصفر الذي يساهم بإفراز كميات كبيرة من البروجيستررون خلال المرحلة التكاثرية (6). وقد يعود السبب إلى غياب التأثير التحفيزي لهرمون LH على إفراز البروجيسترون من الجسم الأصفر من خلال تنشيطه أنزيم Adenyl Cyclase لانخفاض عدد مستقبلات LH، نتيجة لغياب هرمون الاستروجين (8)و(6) .

-

المصادر :

1- **الراوي، خاشع محمود وخلف الله، عبد العزيز محمد (1980)** . تصميم وتحليل التجارب الزراعية. دار الكتب للطباعة والنشر ، جامعة الموصل : ص.488

2- **محي الدين، خير الدين ويوسف، وليد حميد وتوحله، سعد حسين (1990).** فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور. دار الحكمة للطباعة والنشر، جامعة الموصل :ص425.

3- Bensky, D. (1993). Chinese Herbal Medicine Material Medica. Rev. Ed. Eats Land Press

4- Burger, H.G. (1999). The endocrinology of the menopause . J. Steroid Biochem. Mol Biol. 69:1-3

5- Cobb. J. O. (2004). What is Menopause ? Email A friend indeed AFI website

6- Ganong, W.F. (2003). Review of Medical physiology. 2nd ed., Long medical publications, Canada

7- Greenspan, F.S.; Gardener, D. G. (2002). Basic clinical Endocrinology 6th ed

8- Guyton, A.G. & Hall, J.E. (2001). Textbook of Medical Physiology. W.B. Saunders Company. Indian .

9- A-Immunotech SAS.(2005).RIA Etradiol.pl-A21854,Immunotech Abeckman coulter immun-techsup@beckman.com company France

B-Immunotech SAS.(2005).RIA Progesterone.Pl-1188.Immunotech Abeckman coulter company . France. immun-techsup@beckman.com

11- James, V.H.T.; Serio, M. & Giusti, G. (1976). The endocrine function of the Human ovary. Proceeding of the serono symposia, Vol. 7 Academic press. London :237-243 pp

12- Life, J.S. & Mintz, A.P. (2005). Menopause & Andropause. Cenegenics Medical Institute. doctor@cenegenics.com

13-NIH. (2001). Menopause . Public Health Service. NIH publication No. 01-3886. www.nih.gov/nia

15- PDR (R) Family Guide to Women's Health & Prescription Drugs. (2003). Menopause: five common problems and

their remedies. Thomson Health care privacy Policy abot license & disclaimer.

16- Pizzorno, L.; Pizzorno, JrJE, & Murray, M. (2002). Natural Medicine Instruction for Patients Menopause. Elsevier Science Ltd. 209-214 pp.

17- Shifren, J. L. & Schiff, L. (2000). The aging ovary J. Women's Health Gend Based Med. 9 (suppl): s3-s7

18- Sowers, M.R. & La pietra, M.T. (1995). Menopause: its epidemiology and potential association with chronic disease. Epidemiol. Rev 17:287-302.

19- Tekmal, R.R.; Burns, W.N.; Rao, D.V.; Montoya, I.A.; Change, P.L.; Stoica; G. & schenken, R.S. (1996 Regulation of rate granulosa. Cell α- inhibin expression by luteinizing hormone, estradiol and progesterone. Am. J. Obstet. Gynecol. 175:420.

Hormonal changes (estrogen and progesterone) associated with menopause in center of Missan governorate

Dr. Ahmad .A. khalifa
College of Education

University of Missan
Nedal.A.Hashim
Missan Technical Institute

Abstract: This study was conducted to determine the hormonal changes (estrogen and progesterone) associated with menopause, Five hundred and ten women from the center of Missan governorate, were divided, according to the age of menopause (46-50)y. ,into three equal groups as the follow:

1-Group I : include 170 women aged between 41-45 years.
2-Group II: include 170 women aged between 46-50 years.
3-Group III: include 170 women aged between 51-55 years.

The results revealed:

- Hormonal changes of blood serum showed a significant decrease in estradiol level in the 2nd and 3rd groups compared with the 1st group.

While there was no significant differences in progesterone level between the three groups.