

دراسة في بعض التغيرات الهرمونية وعلاقتها بالمعايير الفسلجية للسائل المنوي لمرضى عدم الخصوبة

حيدر كامل زيدان¹ / حسين علي عبداللطيف² / اقبال عجمي جابر³

3-كلية العلوم جامعة كربلاء
البحث مستقل من رسالة ماجستير للباحث الثالث

1-كلية العلوم جامعة بابل
2-كلية التربية جامعة كربلاء

الخلاصة :

هدفت هذه الدراسة الى التعرف على التغيرات الهرمونية، وعلاقتها بمعايير النطف الفسلجية لدى بعض مرضى عدم الخصوبة في محافظة كربلاء، وقد تم قياس مستويات الهرمون اللوتيني (LH) ، وهرمون الحليب (PRL- Prolactin) ، وهرمون الشحمون الخصوي (T- Testosterone) في مصل الدم، فضلاً على الفحوص الفسلجية للسائل المنوي، وقد أنجز جزء من العمل في المختبرات الأهلية في محافظة كربلاء اذ تم جمع عينات الدراسة، فيما أنجز الجزء الآخر في مختبرات قسم علوم الحياة/ كلية التربية/ جامعة كربلاء، تم جمع عينات الدم والسائل المنوي من الرجال غير الخصبين وعددهم 49 مريضاً وكانوا في حالات مختلفة من عدم الخصوبة (وهن النطف (Asthenospermia) وعددهم 26 مريضاً، وقلة النطف (Oligospermia) وعددهم 12 مريضاً، واللائطية (Azoospermia) وعددهم 11 مريضاً، إضافة الى الرجال الخصبين وعددهم 11 رجلاً (متزوجين ولديهم أطفال) تم اعتبارهم كمجموعة سيطرة لمقارنة التغيرات في البيانات الدراسية (الهرمونات ومعايير النطف)، وقد تم عزل مصل الدم لإجراء الاختبارات الهرمونية وقياس مستويات الهرمونات المذكورة باتباع طريقة ELISA باستعمال الجهاز والطقوم (Kits) الهرمونية الخاصة بهذه الطريقة.

أظهرت نتائج قياس مستويات الهرمونات في مصل الدم وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستويات الهرمون اللوتيني لدى مرضى قلة النطف، فيما لم يكن هناك فروق معنوية ($P > 0.05$) في مستويات هذا الهرمون لدى مرضى وهن النطف واللائطية مقارنة بمجموعة السيطرة و بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي ($P < 0.05$) في مستويات هرمون الحليب لدى مرضى قلة النطف واللائطية، في حين لم تلاحظ أي تغيرات معنوية ($P > 0.05$) في مستويات هذا الهرمون لدى مرضى وهن النطف، و بينت النتائج وجود انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في مستويات هرمون الشحمون الخصوي لدى مرضى وهن النطف واللائطية، فيما لم تظهر أي تغيرات معنوية ($P > 0.05$) في مستويات هذا الهرمون لدى مرضى قلة النطف مقارنة مع الأشخاص الخصبين. أما بالنسبة للعلاقات الخطية بين الهرمونات ومعايير النطف فقد اظهرت النتائج عدم وجود أي علاقة ($P > 0.05$) بين مستويات الهرمون اللوتيني وتركيز النطف ودرجة نشاط النطف في مرضى وهن النطف، ولوحظ وجود علاقة معنوية ($P < 0.05$) بين مستويات الهرمون اللوتيني والنسبة المئوية للنطف المتحركة ، أما قلة النطف فكانت العلاقة معنوية ($p < 0.05$) بين مستويات الهرمون اللوتيني وتركيز النطف فيما كانت العلاقة خطية غير معنوية بين مستويات الهرمون والنسبة المئوية للنطف المتحركة .

وجود علاقة غير معنوية ($P > 0.05$) بين مستويات هرمون الحليب وتركيز النطف في كل من مرضى وهن النطف وقلة النطف، فيما لوحظ وجود علاقة معنوية ($P < 0.05$) بين مستويات الهرمون والنسبة المئوية للنطف المتحركة في مرضى وهن النطف وقلة النطف، ولوحظ وجود علاقة غير معنوية ($P > 0.05$) بين مستويات الهرمون ودرجة نشاط النطف لدى مرضى وهن النطف ، أما مرضى قلة النطف فلم يلاحظ وجود أي علاقة بين مستويات هرمون الحليب وأعداد خلايا الدم البيض. ولوحظ عدم وجود أي علاقة بين مستويات هرمون الشحمون الخصوي وتركيز النطف في مرضى وهن النطف فيما كانت العلاقة معنوية ($P < 0.05$) في مرضى قلة النطف، ولوحظ وجود علاقة خطية معنوية ($P < 0.05$) بين مستويات الهرمون والنسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف في مرضى وهن النطف وقلة النطف ، ولوحظ وجود علاقة خطية معنوية ($P < 0.05$) بين مستويات هرمون الشحمون الخصوي ومعدل أعداد خلايا الدم البيض في مرضى قلة النطف. نستنتج من هذه الدراسة أن هناك تغيرات هرمونية للهرمونات الثلاثة في مصل الدم وهي هرمون الحليب، الشحمون الخصوي، الهرمون اللوتيني لدى مرضى عدم الخصوبة (وهن النطف، قلة النطف، اللائطية) مقارنة مع مجاميع الرجال الخصبين.

Summary

The aim of This study was investigating the hormonal levels relationship between hormone and physiological parameters of sperms in some infertile patients in Kerbala. The levels of Luteinizing hormone (LH), Prolactine hormone (PRL), Testosterone (T) in blood serum, and microscopic examination of seminal fluid have been measured. Part of this work was done in the laboratories of Kerbala where the samples was collected, while the other part was done in the laboratories of Biology department, college of Education Kerbala university .

Blood samples were collected from infertile men .There were 49 men in different cases of infertility including. 26 cases with Asthenospermia , 12 cases with Oligospermia, and 11 cases with azoospermia. We also have taken 11 fertile men (they have children) as a control in the study to correlate a change in the data studying. the sera were separated ,Then the levels hormones were measured using Enzyme linked Immunosorbent assay (ELISA) of hormonal analysis, the results could be summarized as follows:

Measured of levels hormones was appeared there was significant increase ($P<0.05$) in the levels of luteinizing hormone in Oligospermia patients, while there were no significant differences in the levels of hormone in the Asthenospermia and Azoospermia. There was significant increase ($P<0.05$) in the levels of Prolactin hormone in Oligospermia and Azoospermia patients, while there were no significant differences in the levels of the hormone in Asthenospermia also there was significant decrease ($P<0.05$) in the levels of testosterone in Asthenospermia and Azoospermia while there were no significant decrease in the levels of that hormone in Oligospermia. While the relationships between hormones and other parameters could be summarized as follows:

There was no relationship between the levels of LH hormone and concentration of sperms and grade activity in Asthenospermia while there was significant relationship ($P<0.05$) between the levels of LH hormone and percent of sperms motility and there was no significant relationship ($P>0.05$) between levels of LH hormone and percent of abnormal morphology of sperm, while there was significant relationship between the levels of LH hormone and the mean of white blood cells in all taken infertile men.

While Oligospermia there was significant relationship between the levels of LH hormone and concentration of sperms and the degree of grade activity, while there was no significant relationship between the levels of LH hormone and the percent of sperms motility, while there was no significant relationship between the levels of hormone and the percent of abnormal sperms.

There was no significant relationship between the levels of prolactin hormone and concentration of sperms in Asthenospermia and Oligospermia, while there was significant relationship between the levels of hormone and the percent of sperms motility in Asthenospermia and Oligospermia and there was no significant relationship between the levels of hormone and the degree of grade activity in Asthenospermia and Oligospermia, while the relationship was no significant between the levels of hormone and percent of abnormal sperms in Asthenosperms while there was no significant relationship between the levels of hormone and the number of white blood cells in Asthenospermia and Azoospermia, while Oligospermia there was no relationship. While there was no relationship between the levels of testosterone and concentration of sperms in Asthenospermia, while there was significant relationship in Oligospermia , there was significant relationship between the levels of hormone and the percent of motility sperms and the degree of grade activity in Asthenospermia and Oligospermia, while there was no significant relationship between the levels of hormone and percent of abnormal sperms, there was significant relationship in Oligospermia, while there was significant relationship between the levels of hormone and the mean of white blood cells in Asthenospermia and Oligospermia, while there was no significant relationship between it and the levels of hormone in Azoospermia.

المقدمة

تعد حالة عدم الخصوبة من المشاكل الشائعة الحدوث في مختلف أنحاء العالم، وان حوالي 15% من الأزواج في العالم واجهوا الفشل في تجربتهم الأولى لإحداث الحمل والإنجاب ويوصف هؤلاء بأنهم أشخاص غير خصيين (1). ازداد الاهتمام بالوظيفة التكاثرية للرجل بعد ازدياد البحوث والكتابات حول المشاكل المتعلقة بها لاسيما في الخمسين سنة الماضية (2). تتضمن الحالات المرضية التي تسبب عدم الخصوبة في الرجل، الاختلال الهرموني ويتمثل بالاضطرابات في الغدد الصم (Endocrine disorders) والقذف الراجع (Retrograde ejaculation) وعوامل جينية (Genetic factors) وعوامل تتعلق في الجماع (Coital factors) وعوامل بيئية (Environmental factors) والقيلة الدوالية (Varicocele) (3 و 4).

إن خصوبة الرجل تعتمد على التوافق (Coordination) بين الآليات العصبية والهرمونية والنفسية أو نتيجة للعلاقة الوثيقة بين الجهاز التكاثري الذكري وهذه الآليات فإن أي إعاقة لواحدة أو أكثر من هذه الآليات ينتج عنها عدم خصوبة (5). يشكل الخلل الهرموني نسبة لا بأس بها من أسباب عدم الخصوبة في الرجل، فإن التحري عن هذا الخلل أساسي في كثير من الحالات لاسيما المرضى المصابين باللانطفية (Azoospermia) وقلة النطف الحاد (Sever oligospermia) يعكس الحالة الوظيفية للغدد الصم وإن الهرمونات تعد المنظم الرئيس للوظيفة التكاثرية للرجل (6). إن غدة تحت المهاد (Hypothalamus) تنتج الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل (Gonadotropins Releasing Hormones- Gn-RH) التي تؤثر على الفص الأمامي أو الغدي للغدة النخامية (Anterior or Adenohypophysis Lobe of Pituitary Gland) لحثها على إنتاج الهرمونات المغذية للمناسل المتمثلة بالهرمون اللوتيني (Luteinizing Hormone -LH) وهرمون محفز الجريبات (FSH) Follicle Stimulating Hormon-الذي يؤثران على الخصيتين ويعملان على تنظيم الإنتاج الخصوي من الهرمونات الذكرية (Androgens) كهرمون الشحمون الخصوي (Testosterone Hormone-T) والامشاج التكاثرية (Gametes) (7)، وتؤثر الهرمونات الأخرى كهرمون الحليب (Prolactin- PRL) والاستروجينات (Estrogens)، وهرمون الانسولين (Insuline) وهرمون محفز الدرقية (Thyroid Stimulating Hormone-TSH) على الوظيفة الخصوية، إضافة إلى ذلك هناك عوامل غير هرمونية كفيتامين E، فيتامين C ومضادات الأكسدة الأخرى كالكلوتاتايون (GSH)، والموثنيات (Prostaglandins- PGs)، السلينيوم (Selenium) والعديد من المركبات والعناصر الكيميائية الأخرى، كلها لها تأثيرات مدروسة على نوعية وكمية النطف المنتجة أما من خلال تأثيرها على الهرمونات المهمة في إنتاج النطف اذ يعمل عدد منها كمضادات هرمونية (Antihormones) ويغير القسم الآخر بعض المسالك الإنزيمية المهمة في تصنيع الهرمونات التكاثرية، أو من خلال تأثيرها المباشر على بنية وتركيب الخصيتين كما أشارت إليها العديد من الدراسات (8 و 9 و 10). بالنظر لازدياد حالات عدم الخصوبة الذكرية وبروزها كمشكلة اجتماعية بشكل واضح وجلي في مجتمعنا العربي تم إجراء هذه الدراسة على الرجال غير الخصبين من حيث قياس الهرمونات والمعايير الفسلجية للسائل المنوي والعلاقة بينهما للرجال لبيان الاختلافات فيما بين الأشخاص غير الخصبين مقارنة بالأشخاص الخصبين. وقد تم تصميم هذه الدراسة في محافظة كربلاء بناء على قلة الدراسات المجراة حول عدم الخصوبة في هذه المدينة التي تهدف إلى قياس مستويات الهرمون اللوتيني (LH) وهرمون الحليب (PRL) وهرمون الشحمون الخصوي (T)، والمعايير الفسلجية (النسبة المئوية للنطف المتحركة و درجة نشاط النطف، النسبة المئوية للنطف المشوهه وتركيز خلايا الدم البيض) والعلاقة بينهما للحالات المرضية الثلاثة (وهن النطف Asthenospermia وقلة النطف Oligospermia واللانطفية Azoospermia).

المواد وطرائق العمل

شملت الدراسة جمع عينات الدم والسائل المنوي كلاً على حده من مرضى عدم الخصوبة المصابين بوهن النطف وقلة النطف واللانطفية بالإضافة إلى عينات السيطرة من الأشخاص الخصبين للمدة من شهر آب إلى شهر كانون الأول لعام 2008 من المرضى المراجعين إلى مختبرات التحليلات المرضية في مركز محافظة كربلاء وبشكل عشوائي. تم جمع عينات السائل المنوي من المرضى والأشخاص الخصبين، بطريقه الاستمنااء باليد بعد مدة انقطاع جنسي تراوحت من 3-5 ايام، حيث جمعت العينات في حاوية بلاستيكية أو زجاجية نظيفة معلمة. اخذت قطرة واحدة من كل عينة ممزوجة جيداً بعد الاماعة التامة ووضعت القطرة على شريحة زجاجية Slide دافئة وغطيت بغطاء الشريحة الزجاجية القياسية Cover Slid، فحصت أولاً تحت القوة $10\times$ ومن ثم تحت القوة $40\times$ لقياس المعالم النطفية التي تمثلت بتركيز النطف من معدل اعداد النطف في عشرة مجالات عشوائية وضرب معدل العدد بالعامل 10^6 (11). ويمكن الحصول على التركيز الكلي للنطف بضرب تركيز النطف بحجم القذفة، اما النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة حيوية النطف حسبت وفق الطريقه التي ذكرها (11)، وعند حساب النسبة المئوية للنطف غير السوية استخدمت الطريقة التي اشار لها (12)، وبالنسبة لتركيز الخلايا البيض استخدمت الطريقة التي ذكرها (13). تم الحصول على عينات الدم من الأشخاص غير الخصبين والخصبين بسحب 4مل من الدم بواسطة محاقن طبية نبيدة ومعمقه سعة 5مل من الوريد الزندي (Brachial Vein)، وضع الدم في أنابيب اختبار بلاستيكية غير حاوية على مانع تخثر الدم، وتركت في درجة حرارة الغرفة لمدة نصف ساعة لغرض فصل المصل (Serum). وضعت العينات في جهاز الطرد المركزي (Centrifuge) على قوة 3000 دورة/ دقيقة لمدة خمس دقائق، وبعدها إنزلت طبقة المصل عن بقية مكونات الدم، وسحب المصل بواسطة ماصة ميكانيكية Micropipette ووضع في أنابيب بلاستيكية جديدة لغرض إجراء الاختبارات الهرمونية.

تم قياس كل من هرمون الشحمون الخصوي (T)، والهرمون اللوتيني (LH) وهرمون الحليب (PRL)، وتم اعتماد طريقة مناعية تعرف (Enzyme-linked Immuno Sorbent Assay (ELISA باستخدام جهاز ELISA Reader نوع Axiom Minireadoc ألماني المنشأ وطقوم (kits) الهرمونات المذكورة والتي هي من نوع ELISA أيضاً والمصنعة من قبل شركة Biocheck, Inc الألمانية. وقد تم إجراء الاختبارات الهرمونية بالاعتماد على طرائق العمل المرفقة مع الطقوم الهرمونية.

التحليل الإحصائي

استخدم تحليل التباين (ANOVA) للتعرف على الفروقات بين مستويات الهرمونات باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS كما تم اختبار الفروقات المعنوية بين المتوسطات باستخدام اختبار اقل فرق معنوي (Least Significant Difference) عند مستوى معنوية 0.05. وتم بيان العلاقات الخطية بين الهرمونات المقاسة ومعايير النطف باستخدام اختبار الانحدار الخطي (Linear Regression) الذي يعبر عن هذه العلاقات بمعدلات خطية بين الهرمونات المختلفة ومعايير النطف

مع معاملات الارتباط (Correlation Coefficient- r) لكل علاقة، اذ تعكس هذه المعاملات طبيعة العلاقات الخطية ومدى ارتباط المحورين (14).

النتائج :

بينت النتائج الخاصة بقياس مستويات الهرمونات في مصل الدم (الهرمون اللوتيني LH وهرمون الحليب PRL وهرمون الشحمون الخصوي T) وجود فروقات معنوية ($p < 0.05$) مختلفة في الحالات المرضية الثلاث المتمثلة بوهن النطف وقلة النطف واللائطية مقارنة مع الأشخاص الخصبين (جدول 1). فقد أظهرت مستويات الهرمون اللوتيني (LH) في مصل الدم ارتفاعاً معنوياً ($p < 0.05$) لدى مرضى قلة النطف 8.52 (mIU/ml) في حين لم تظهر مستويات الهرمون لدى مرضى وهن النطف والمرضى المصابين باللائطية أية فروق معنوية ($p > 0.05$) مقارنة بمستويات الهرمون اللوتيني (LH) في مصل دم الأشخاص الخصبين 3.14 (mIU/ml). فيما لم تلاحظ أية تغيرات معنوية ($p > 0.05$) بين المعاملات. أوضحت نتائج قياس مستويات هرمون الحليب في مصل الدم (PRL) وجود زيادة معنوية ($P < 0.05$) لدى المرضى المصابين بقلة النطف والمرضى المصابين باللائطية اذ بلغت معدلات مستويات هرمون الحليب في مصل الدم 15.27 (ng/ml) و 14.61 (ng/ml) على التوالي . فيما لم تلاحظ أية تغيرات معنوية ($P > 0.05$) في مستويات الهرمون المذكور لدى مرضى وهن النطف مقارنة بمستويات الهرمون لدى الأشخاص الخصبين اذ بلغ معدل مستوياته 7.01 (ng/ml) . وبينت مستويات هرمون الحليب بين المعاملات عن وجود زيادة معنوية ($P < 0.05$) في مستويات الهرمون لدى المصابين بقلة النطف واللائطية اذ بلغ معدل مستوياتهما 15.27 و 14.61 (ng/ml) على التوالي مقارنة بمستويات الهرمون لدى المصابين بوهن النطف وبمعدل 8.88 (ng/ml) في حين لم يظهر معدل مستويات الهرمون لدى مرضى قلة النطف واللائطية أي تغيرات معنوية ($P > 0.05$) فيما بينهما. دلت نتائج معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي Testosterone في مصل الدم على وجود نقصان معنوي ($P < 0.05$) لدى مرضى وهن النطف والمرضى المصابين باللائطية حيث بلغت معدلاتهما 2.75 و 2.22 (ng/ml) ، ولم تظهر أية تغيرات معنوية ($P > 0.05$) في معدل مستويات هرمون الشحمون الخصوي لدى مرضى قلة النطف مقارنة مع الأشخاص الخصبين اذ بلغ معدل مستوياته 5.54 ng/ml . في حين أظهرت مستويات هرمون الشحمون الخصوي انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في معدل مستويات الهرمون المذكور لدى المرضى المصابين باللائطية 2.22 (ng/ml) مقارنة مع معدل مستوياته لدى مرضى قلة النطف اذ بلغ معدل مستوياته 4.45 (ng/ml). في حين أظهرت مستويات هرمون الشحمون الخصوي انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في معدل مستويات الهرمون المذكور لدى المرضى المصابين باللائطية 2.22 (ng/ml) مقارنة مع معدل مستوياته لدى مرضى قلة النطف اذ بلغ معدل مستوياته 4.45 (ng/ml). يوضح جدول (2) معايير النطف لدى المرضى المصابين بوهن النطف وقلة النطف واللائطية والأشخاص الخصبين. بينت نتائج الدراسة وجود علاقة ارتباط معنوية ($p < 0.05$) بين مستويات هرمون الحليب PRL (ng/ml) والنسبة المئوية للنطف المتحركة لدى الأشخاص المصابين بوهن النطف وكان معامل الارتباط (r) يساوي 0.67 ، في حين كانت هناك علاقة ارتباط بين مستويات الهرمون المذكور اعلاه والمعايير الفسلجية للسائل المنوي (تركيز النطف ودرجة نشاط النطف) الا ان هذه العلاقة لم تصل الى المستوى المعنوي لدى الأشخاص المصابين بوهن النطف (جدول 3) . أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط معنوية ($p < 0.05$) بين مستويات هرمون الشحمون الخصوي T (ng/ml) والمعايير الفسلجية للسائل المنوي (النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف) لدى الأشخاص المصابين بوهن النطف وكان معامل الارتباط (r) بين مستويات الهرمون وهذه المعايير (0.86 و 0.48) على التوالي ، بينما لا توجد علاقة ارتباط بين مستويات هرمون الشحمون الخصوي وتركيز النطف لدى الأشخاص المصابين بوهن النطف (جدول 3) . بينت النتائج وجود علاقة ارتباط معنوية ($p < 0.05$) بين مستويات الهرمون اللوتيني LH (mIU/ml) والنسبة المئوية للنطف المتحركة لدى الأشخاص المصابين بوهن النطف ، وكان معامل الارتباط (r) يساوي 0.37 ، في حين لا توجد علاقة ارتباط بين مستويات الهرمون اللوتيني والمعايير الفسلجية للسائل المنوي (تركيز النطف ودرجة نشاط النطف) لدى الأشخاص المصابين بوهن النطف (جدول 3). أظهرت النتائج وجود علاقة ارتباط معنوية ($p < 0.05$) بين مستويات هرمون الحليب PRL (ng/ml) والنسبة المئوية للنطف المتحركة لدى الأشخاص بقلّة النطف ، وكان معامل الارتباط (r) يساوي 0.62 ، بينما وجود علاقة ارتباط غير معنوية بين مستويات هرمون الحليب وتركيز النطف ، في حين لا توجد علاقة بين هذا الهرمون واعداد خلايا الدم البيضاء لدى الأشخاص المصابين بقلة النطف (جدول 3) . بينت نتائج الدراسة وجود علاقة ارتباط معنوية ($p < 0.5$) بين مستويات هرمون الشحمون الخصوي T (ng/ml) والمعايير الفسلجية للسائل المنوي (تركيز النطف والنسبة المئوية للنطف المتحركة وتركيز خلايا الدم البيضاء) لدى الأشخاص المصابين بقلة النطف وكان معامل الارتباط (r) بين مستويات الهرمون وهذه المعايير (0.70 و 0.38) ، بينما كانت هناك علاقة ارتباط غير معنوية بين مستويات الهرمون اللوتيني والنسبة المئوية للنطف المتحركة لدى الأشخاص المصابين بقلة النطف (جدول 3).

جدول (1) معدل مستويات الهرمون اللوتيني (LH) وهرمون الحليب (PRL) وهرمون الشحمون الخصوي (T) لدى المرضى المصابين بوهن النطف وقلة النطف واللانطفية مقارنة مع الأشخاص الخصبين (المعدل $\pm$ M الخطأ القياسي S.E)

هرمون الشحمون الخصوي T (ng/ml)	هرمون الحليب (PRL) (ng/ml)	الهرمون اللوتيني (LH) (mIU/ml)	الهرمون الحالة المرضية
5.54 a ± 0.44	7.002 a ± 0.408	3.14 a ± 0.22	الأشخاص الخصبين n=8
2.75 b ± 0.56	8.88 a ± 1.43	7.01 a ± 1.38	المرضى المصابين بوهن النطف n=11
4.45 a ± 1.12	15.27 bc ± 1.75	8.52 b ± 2.19	المرضى المصابين بقلة النطف n=10
2.22 bc ± 0.33	14.61 bc ± 2.02	5.76 a ± 1.01	المرضى المصابين باللانطفية n=9

عدد العينات n=38
الحروف المختلفة دلالة على المعنوية
مستوى المعنوية $p < 0.05$

جدول (2) بعض صفات السائل المنوي في حالات المرضى المصابين بوهن النطف وقلة النطف واللانطفية مقارنة بالأشخاص الطبيعيين (المعدل $\pm$ M الخطأ القياسي S.E)

المرضى المصابين باللانطفية n=11	المرضى المصابين بقلة النطف n=12	المرضى المصابين بوهن n=26	الأشخاص الخصبين n=11	الحالة المرضية الفحوص المجهرية
00.00 bc ± 00.00	11.16 bc ± 14.91	52.19 a ± 45.701 b	60.00 a ± 69.084	تركيز النطف ($\times 10^6$ / مل)
00.00 bcd ± 00.00	51.16 bc ± 4.49	43.19 b ± 2.53	73.18 a ± 1.93	النسبة المئوية للنطف المتحركة
00.00 bcd ± 00.00	1.93 b ± 0.34	1.68 b ± 0.15	3.84 a ± 0.14	درجة نشاط النطف
00.00 bcd ± 00.00	34.58 b ± 3.66	38.65 b ± 1.58	25.45 a ± 1.71	النسبة المئوية للنطف غير السوية
5.91 bc ± 0.91	8.75 b ± 1.47	9.04 b ± 0.93	2.00 a ± 0.23	تركيز كريات الدم البيض ($\times 10^6$ / مل)

عدد العينات n=60
الحروف المختلفة دلالة على المعنوية
مستوى المعنوية $p < 0.05$

جدول (3) معاملات الارتباط بين مستويات هرمون الحليب PRL وهرمون الشحمون الخصوي T والهرمون اللوتيني LH وبعض المعايير الفسلجية للسائل المنوي للأشخاص المصابين بوهن النطف وقلة النطف

الحالة المرضية	المعايير الفسلجية للسائل المنوي	تركيز النطف	النسبة المئوية للنطف المتحركة	درجة نشاط النطف	تركيز خلايا الدم البيضاء
المصابين بوهن النطف N=11	PRL	0.14 N.S	0.67*	0.14 N.S	
	T	0.00	0.86*	0.48*	
	LH	0.00	0.37*	0.00	
المرضى المصابين بقلة النطف n=10	PRL	0.14	0.62*	0.00	0.00
	T	0.48*	0.69*	0.26*	0.00
	L	0.70*	0.10 N.S	0.38*	0.00

*معامل الارتباط معنوي $p < 0.05$
N.S معامل الارتباط غير معنوي

المناقشة

كانت مستويات الهرمون اللوتيني ضمن المدى الطبيعي في مرضى وهن النطف واللانطفية، بينما أظهرت مستويات الهرمون اللوتيني ارتفاعاً معنوياً ($P < 0.05$) لدى مرضى قلة النطف، وهذا يتفق مع ما توصل إليه (15)، من أن الهرمون على نحو صحيح في هؤلاء المرضى، فهناك العديد من الأسباب التي تحول دون العمل الصحيح للهرمون اللوتيني كالطفرات التي تسبب تركيب الهرمون فتعيق من ارتباطه بالمستقبلات الخاصة به على خلايا ليديك وقد أشارت الدراسات إلى أن هذه الطفرات تسبب إعاقة كبيرة في التطور والبلوغ الجنسي عبر إعاقة عملية تصنيع الستيرويدات الخصوية ومن ثم حدوث حالة عدم الخصوبة (16) وهذا ما لوحظ في الدراسة الحالية، إذ كانت مستويات هرمون الشحمون الخصوي منخفضة في حالتي مرضى وهن النطف واللانطفية في حين لم تبدي أي تغيرات معنوية في حالة قلة النطف، أو قد يحدث ضرر للخلايا الطلائية الجرثومية لخلايا ليديك لكنها تبقى سليمة (17) وقد تحصل الطفرات للمستقبلات الهرمونية، مما تسبب تثبيط كلي أو جزئي لعمل هذه المستقبلات وإعاقة لعملية ارتباط الهرمون بها، ومن ثم فشل في عمل الهرمون (18)، من الممكن أن يكون عمل الهرمون اللوتيني طبيعي إلا أن عدم الخصوبة يعود إلى أسباب أخرى غير متعلقة بالهرمون اللوتيني. أظهرت نتائج الدراسة وجود زيادة معنوية في مستويات هرمون الحليب في مرضى قلة النطف واللانطفية في حين لم تلاحظ أي تغيرات معنوية في مرضى وهن النطف، في حالة مرضى وهن النطف هذا الهرمون كبقية الهرمونات عرضة للعديد من التداخلات التي من الممكن أن تعيق عمله وأكدت ذلك بعض من الدراسات ومن هذه العوامل الطفرات التي قد تؤثر على مستقبلات الهرمون نفسه، أما في حالة قلة النطف واللانطفية فإن ارتفاع مستويات هرمون الحليب يتسبب في موت سلائف النطفة قبل الانقسام الاختزالي وهذا يتفق مع ما جاء به (19)، إلا أنه في الوقت نفسه أوضحت الدراسة السابقة الذكر في أعلاه عدم استمرار عمل هذا الهرمون على النحو الصحيح لا يعيق من خصوبة الذكور كلياً، وكذلك عند وجود مستويات منخفضة لهذا الهرمون إذ يكون تأثيره طفيفاً (20 و 21)، بينت نتائج الدراسة وجود انخفاض معنوي في مستويات هرمون الشحمون الخصوي في مجموعتي وهن النطف واللانطفية مقارنة بمجموعة السيطرة في حين لم تظهر أي تغيرات معنوية في حالة مرضى قلة النطف مقارنة بمجموعة السيطرة. أما في حالة مرضى وهن النطف واللانطفية قد يعود هذا بالأساس إلى خلل وظيفي خصوي في خلايا ليديك المسؤولة عن إنتاج هذا الهرمون، بسبب وجود مستويات طبيعية من الهرمون اللوتيني في هؤلاء المرضى، مما يستبعد وجود خلل وظيفي في الغدة النخامية أو الغدة تحت المهاد. (22) ومن الممكن أن يعود انخفاض مستويات هرمون الشحمون الخصوي إلى وجود القيلة الدوالية وذلك لأن القيلة الدوالية تسبب إعاقة لفعالية إنزيم 17B-Hydroxysteroid dehydrogenase المهم في تسهيل تصنيع هرمون الشحمون الخصوي من أحد مصادره وهو

الاندروستنديون Androstendione وبذلك يحصل نقص في مستويات هذا الهرمون (23). إن هرمون الشحمون الخصوي ذو أهمية كبيرة في حفظ نشأة النطفة واستمرارها، لذا فإن أي نقصان في مستوياته ينعكس سلباً على هذه العملية، وهذا الذي حدث فعلاً واليه قد تعزى حالة اللانطفية، أما في حالة مرضى قلة النطف على الرغم من أنه لم يظهر أية تغيرات معنوية فإنه ربما يعود إلى نقص في تركيب الهرمون نفسه أو خلل في إنزيم α reductase-5 الذي يؤيض هرمون الشحمون الخصوي إلى DHT الذي يعد الشكل الفعال لهرمون الشحمون الخصوي إذ يمتاز بامتلاكه ألفه عالية للارتباط بمستقبلات الهرمونات الذكرية تعادل ضعف الألفة التي يمتلكها هرمون الشحمون الخصوي (6). فيما يخص مرضى وهن النطف بينت نتائج الدراسة، عدم وجود أية علاقة معنوية بين مستويات الهرمون اللوتيني وتركيز النطف إذ كانت مستويات هذا الهرمون ضمن المدى الطبيعي في مرضى وهن النطف فلم يظهر لها تأثير على تركيز النطف أما النسبة المئوية للنطف المتحركة فبينت النتائج وجود علاقة معنوية بينها وبين مستويات هذا الهرمون إذ إن زيادة هرمون LH يعمل على زيادة مستوى الـ ATP الضروري لحركة النطف من خلال التأثير على إنزيم ATPase (24) و بينت النتائج عدم وجود أية علاقة بين مستويات الهرمون ودرجة نشاط النطف وهذه النتيجة غير متفقة مع نتائج الدراسات الأخرى من التأثير الإيجابي لهرمون LH على النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف أو ربما يعزى السبب في ذلك إلى تأثير الحالة المرضية فكثير من المرضى يعانون من الإجهاد النفسي والعصبي الصمي ومن ثم يؤثر على كيفية عمل الهرمون. أما فيما يخص مرضى قلة النطف، فقد بينت نتائج الدراسة أن هناك علاقة معنوية بين مستويات الهرمون اللوتيني وتركيز النطف وهذا يتفق مع ما جاء به (25) إذ إن زيادة تركيز الهرمون اللوتيني له تأثير على عملية تنظيم نشأة النطفة أو قد يكون هناك خلل في مستقبلات هرمون الـ LH (26). أما النسبة المئوية للنطف المتحركة فقد بينت نتائج وجود علاقة خطية غير معنوية مع مستويات هذا الهرمون في مرضى قلة النطف وهذا من الممكن أن يفسر تأثر العلاقة بالحالة المرضية، أو إن هناك تأثيراً طفيفاً إذ إن الخلل الهرموني الذي سبب قلة النطف مثلاً قد ينتج من خلل النخامية أو تحت المهاد يؤدي إلى قلة في عملية إنتاج النطف (27). كذلك بينت النتائج وجود علاقة خطية ومعنوية بين مستويات الهرمون وعدد خلايا الدم البيض ربما يعزى ذلك إلى تأثير خلايا الدم البيض عبر إنتاج كميات كبيرة من الأنواع الأوكسينية الفاعلة التي تحفز إنتاج الهرمون بينت نتائج الدراسة وجود علاقة خطية غير معنوية بين مستويات هرمون الحليب وتركيز النطف في كل من مرضى وهن النطف وقلة النطف وهذا يتفق مع ما جاء به (28) وذلك ربما يعود إلى أنه لا يوجد خلل في غدة تحت المهاد لأن هرمون الحليب يعمل عملاً تآزرياً مع الهرمون اللوتيني في تنظيم خلايا ليدك (29). حيث أثبتت الدراسات وجود مستقبلات لهرمون الحليب على خلايا ليدك، وهذا لا يتفق مع ما جاء به (30) إذ بينوا أن ارتفاع مستوى هرمون الحليب يرافقه نقص في تركيز النطف. أما النسبة المئوية للنطف المتحركة فقد بينت الدراسة وجود علاقة خطية معنوية مع مستويات هرمون الحليب في كل من مرضى وهن النطف وقلة النطف وهذا يتفق مع ما جاءت به العديد من الدراسات (31 و 32) ويعزى سبب تأثير هرمون الحليب على حركة النطف هو أن هذا الهرمون متعدد الببتيد يشابه في التركيب هرمون النمو GH ومستقبلات هرمون الحليب من عائلة Cytokine تشابه مستقبلات هرمون النمو وكذلك IGF-I (Insulin like Growth Factor-1) الذي تقوم بإنتاجه خلايا سرتولي حيث يلعب دوراً مهماً في عملية نشأة النطفة ويؤثر هرمون الحليب على حركة النطفة من خلال التنشيط التنافسي لمستقبلات هرمون الحليب بواسطة هذا العامل (33). أما درجة نشاط النطف فقد بينت الدراسة وجود علاقة خطية غير معنوية لدى مرضى وهن النطف وربما يكون السبب في ذلك هو أن هرمون الحليب كان له تأثير أكبر على النسبة المئوية للنطف المتحركة بشكل عام مؤدياً إلى تثبيط نشاط بعض من النطف. الموجودة في عينة منى هؤلاء المرضى لذا يوجد ارتباط غير معنوي من مستويات الهرمون ودرجة نشاط النطف. أما مرضى قلة النطف فقد بينت النتائج عدم وجود أية علاقة بين مستويات هرمون الحليب وأعداد كريات الدم البيض التي ربما ترجع إلى أن التغيرات التي تحدثها الخلايا البيض تكون منفصلة تماماً عن التغيرات الممكن حدوثها على مستويات هرمون الحليب. بينت نتائج الدراسة لدى مرضى وهن النطف عدم وجود أية علاقة بين مستويات هرمون الشحمون الخصوي وتركيز النطف، وهذا يعني إن التغيرات التي أدت إلى انخفاض مستويات هرمون الشحمون الخصوي ربما تعزى إلى تأثير الحالة المرضية ولا سيما المرضى الذين يعانون من الإجهاد النفسي ومن ثم التأثير على مستويات الهرمونات، أما النسبة المئوية للنطف المتحركة ودرجة نشاط النطف فقد بينت النتائج إن هناك علاقة معنوية بينهما وبين مستويات هرمون الشحمون الخصوي وهذا يعني عدم تأثير الحالة المرضية على العلاقة بين هرمون الشحمون الخصوي والنسبة المئوية للنطف المتحركة. أما أعداد خلايا الدم البيض فهناك علاقة معنوية بينها وبين مستويات هرمون الشحمون الخصوي في مرضى قلة النطف وإن زيادة أعداد خلايا الدم البيض في منى المرضى ربما ناتج عن التهابات في القناة التناسلية الذكرية كالتهاب الاحليل (34) وكذلك يتفق مع Urata وجماعته 2001. في حين أظهرت الدراسة في مرضى قلة النطف فقد كانت العلاقة خطية معنوية بين مستويات هرمون الشحمون الخصوي وتركيز النطف وهذا يخالف ما جاءت به الدراسة (36) التي أشارت إلى أن هرمون الشحمون الخصوي ليس له تأثير على تركيز النطف وربما تعزى هذه النتيجة إلى عوامل أخرى كخلل في تركيب الهرمون نفسه أو خلل في بعض الإنزيمات التي تؤيض هذا الهرمون. أما النسبة المئوية للنطف المتحركة فكانت العلاقة معنوية بينها وبين مستويات الهرمون وهذه النتيجة غير مطابقة للدراسة السابقة. ربما تعزى هذه النتيجة إلى أن نقص هرمون الشحمون الخصوي له تأثير على عملية نشأة النطفة وكذلك على أعداد الخلايا المنشأة للنطفة ومن ثم نقصان النسبة المئوية للنطف المتحركة.

- 1- Kollettis, P. N. (2003). Evaluation of the subfertile man. *Am. Fam. Phys.* 67 (10): 2165-2173.
- 2- Toppari, J.; Larsen, J. C.; Christiansen, P.; Giwerzman, A.; Grandjean, P.; Jr, L. J. G.; Jegou, B.; Jensen, T. K.; Jouannet, P.; Keiding, N.; Leffers, H. MC.; Lachlan, J. A.; Meyer, O.; Muller, J.; Meyts, E. R.; Scheilce, T.; Shapre, R.; Sumpter, J. and Skakkebaek, N. E. (1996). Male reproductive health and environmental. *Environ. Heal. Persp.*, 104 (54): 741- 803.
- 3- Ramannjam, L. N.; Liao, W. X.; Roy, A. C. and Ng, S. C. (2000) Association of molecular variants of luteinizing hormone with male infertility. *Hum. Reprod.*, 15 (4): 925- 928.
- 4- Feichtinger, W. (1991). environmental factor and fertility. *Hum. Reprod.* 6: 1170- 1175.
- 5- Benard, F. (2002). The evaluation of male infertility. *J. Ser. Reprod. Med.* 2 (3): 101- 104.
- 6- Mc- Lachlan, R. I.; Wreford, N. G.; O'Donnell, L.; De- Krester, D. M. and Robertson, D. M., (1996). The endocrine regulation of spermatogenesis: independent roles for testosterone and FSH. *J. Endocrine.*, 104: 1-9.
- 7- Griffin, J. E. and Ojeda, S. R. (2000). Textbook of endocrine physiology. 4th ed. Oxford university press. PP. 246- 262.
- 8- Jr, L. J. G. and Gunderson, M. P. (2001). Alterations in development of wildlife populations exposed to endocrine disrupting contaminants, *Reprod.* 122: 854- 857.
- 9- Maiorino, M.; Wissing, J. B.; Brigelins- Flohe, R.; Calabrese, F.; Roveri, A.; Steinert, P.; Ursini, F. and Flohe, L. (1998). Testosterone mediates expression of the selenoprotein PHGPX by direct transcriptional gene activation. *FASEB. J.*, 12: 1359- 1370.
- 10- السعدي، حيدر كامل زيدان (1992). تأثير الموثين $F_2\alpha$ (Reprodin) في مراحل نشأة النطفة في الفئران البيض، رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة بغداد
- 11- Hinting, A. (1989). Method of semen analysis In: Assessment of human sperm fertilizing ability. Ph. D. thesis, university of Mishigan
- 12- Acosta, A. A.; Vem, J. V.; Mayer, J. F.; Stercker, J. F.; Swaason, R. J.; Pleban, P.; Yuan, J.; Chillick, C. & Brungos, S. (1986). Estimation of male infertility by examination and testing of spermatozoa in: In vitro fertilization. By: Jones, H. W.; Jones, G. S.; Hodeng, G. D. & Rosen waks, Z. (eds). Williams & Wilkins. Los Angeles, P: 126- 156.
- 13- World Health Organization, (WHO) (1999). laboratory manual for the examination of human semen and sperm cervical mucus interaction 4th ed. (Cambridge university press).
- 14- الراوي، خاشع محمود (2000). مدخل إلى الإحصاء، الطبعة الثانية، كلية الزراعة والغابات، جامعة الموصل
- 15- Sheikh, M. A.; and Khan, M. S.; Danyal, and Tekpetey, F. (2005). Azoospermia and Oligozoospermia: semen and hormonal analysis of patients. *Professional*; 12: 80- 84.
- 16- Schubert, R. L; Narayan, P. and puett, D. (2003). Specificity of cognate ligand- receptor interactions; fusion proteins of human chorionic gonadotropin and the hepatelical receptors for human luteinzi hormone, thyroid stimulating hormone. *Endocrinol.*, 144 (1): 129- 137.
- 17- Shoab M.Kh., Irshad A., Aziz M.K., Faheam T., Fazli S., Birjees M., Jahanzeb Kh. A. and Nadia U.,(2005). Role of estimating serum Luteinizing hormone and testosterone in infertile males, 3, (2):61- 65.
- 18- Martens, J. W. M.; Lumbroso, S.; Verhoef- Post, M.; Georget, V.; Richter- Unruh, A. A.; Szarros- Czapink, M.; Romer, T. E.; Brunner, H. G.; themmen, A. P. N. and Sultan, C. H. (2002). Mutant Luteinizing hormone receptors in acompound heterozygous patient with complete leydig cell hypoplasia: alonormal processing cause signaling deficiency. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 87 (6) 2506- 2513.
- 19- Merino, G.; Martinez- Chequer, J.C.; Chan, R.G.; Cuevas, M.A.; Carranza, I. and Lira, S. (1999). Relationship between hormone levels and testicular biopsies of azoospermic men. *Arch Androl.*, 42: 145- 1.

- 20- Binart, N.; Melaire, N.; Pineau, C.; Kercret, H.; Touzal, A. M.; Imbert- Bollore, P.; Kelley, P. A. and Jegou, B., (2003). Male reproductive function is not affected in prolactin, receptor-deficient mice. *Endocrinol*, 144 (9) 13779- 13782.
- 21- Hair, W. M.; Gubbay, O.; Jabbour, H. N. and Linoln, G. A. (2002). Prolactin receptor expression in human testis and accessory tissues: Localization and function, *Mol. Hum., Reprod*, 8 (7) 606- 611.
- 22- Holdcraft, R. W. and Braun, R. E., (2004). Hormonal regulation of spermatogenesis. *Intern. J. Androl*. 27: 335- 342.
- 23- Ismail, A. A. A, and Barth, J. H. (2001). Endocrinology of gynaecomastia, *Ann. Clin., Boichem*, 38: 596- 603.
- 24- Dermia, L. C.; Wess, J. M.; Polack, S.; Unlu, C.; Diedrick, K. and Ortman, O. (2000). Effect of the gonadotropin releasing hormone antagonist ganirelix on cyclic adenosine monophosphate accumulation of human granulose- Lutein cell. *Fertile. Steril.*, 74: 1001- 1007.
- 25- Fakhrildin, M. B.; (2006). Unsuccessful treatment of severely oligoasthenozoospermia patients using gonadotropins to improve sperm production and motility. *Kufa Med J.*, 9: 41- 419.
- 26- Foresta, C.; Bettella, A. and Rossato, M. (1998). Evidence for a stimulatory role of follicle-stimulating hormone on the spermatogonial population in adult males. *Fertile. Steril.*, 69: 636- 642.
- 27- برنوطي، رمزي (2001). الإنجاب والعقم لدى الذكور والأسباب والعلاج، الطبعة الأولى، وزارة الثقافة، دار الشؤون الثقافية العامة، بغداد.
- 28- Check, J. U.; Lurie D. and Vetter, B. H. (1995). Sera gonadotropins, testosterone and prolactin levels in men with oligospermia or asthenozoospermia. *Arch. Androl.*, 35: 57- 61.
- 29- Rehman, K.; Grunbam, A. and Carrier, S. (2002). Evaluation and treatment of Oligoasthenozoospermia in the area of assisted reproductive techniques. *J. Sex. Reprod. Med.*, 2 (3): 3- 5.
- 30- Garcia, J. E.; Nelson, L. M.; Wallach, E. E.; Zurawin, R. K. and Talavera, L. P. (2004). Infertility Medicine Instant Access to the minds of Medicine. Pp 1- 82.
- 31- Arowjolu A. O.; Akinloye O. and Shittu O. B. (2004). Serum and seminal plasma prolactin levels in male at tenders of infertility clinics in Ibadan. *J. Obstet. and Gynaecol.*, 24: 306- 309.
- 32- De-Rosa, M.; Zarrilli S. and Sarro, A.; (2003). Hyperprolactinemia in men: Clinical and Biochemical features and response to treatment. *Endocrine*, 20 (1-2): 75- 82.
- 33- Chandrashekar, V.; Zaczek D. and Bartke A. (2004). The consequences of altered somatotrophic system on reproduction. *Boil. Reprod*. 71: 17- 27.
- 34- Wolff, H.; Politch, J. A.; Martinez, A.; Haimovici, F.; Hill, J. A. and Anderson, D. J. (1990). Leukocytospermia is associated with poor semen quality. *Fertile. Steril.*, 53: 528- 536.
- 35- Urata, K.; Narahara, H.; Tanka, Y; Egashira, T.; Takayama, F. and Miyakawa, I. (2001). Effect of endotoxine- induced reactive oxygen species on sperm motility. *Fertile. Steril.*, 76:163-166.
- 36- Kawakami. E; Hori T.and Tsutsui T. (2000). Changes in plasma testosterone and testicular transform concentration. Testicular histology and semen quality after treatment of testosterone depot plus PMSG to 3 dogs with asthenozoospermia, *Journal vet med science*; 62: 203- 6.