الارتقاء بالبحوث العلمية طريقنا لخدمة المجتمع

مستوى فيتامين D3 وبعض المعايير الكيموحيوية لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض متعدد الأكياس PCOS في مدينة تكريت

غفران مظهر خلف ، عادل فوزي شهاب ، هديل عبد الهادي عمير

قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

معلومات البحث

الكلمات المفتاحية: متلازمة تكيس المبايض،PCOS ، فيتامين D3، فيتامين D3 وتكيس المبايض.

الاسم:

البريد الاليكتروني:

رقم الهاتف:

الملخص

تناولت هذه الدراسة تأثير مستوى فيتامين D3 في بعض الخصائص الكيموحيوية لدى النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض polycystic ovary syndrome في مدينة تكريت .اجريت هذه الدراسة على (100) عينة دم من المريضات المصابات بمتلازمة تكيس المبايض بعد التشخيص من خلال الفحوص المختبرية والسريرية والتأكد من خلال الاشعة فوق الامواج الصوتية (السونار) مع (50) عينة من النسوة كسيطرة واللواتي تراوحت اعمارهن ما بين (45-16) سنة.

تم تقدير الهرمونات الجنسية (Luteinizing Hormone (LH), Follicle Stimulating Hormone (FSH) ,Testosteron Hormone (Testos)) للنساء المصابات والسيطرة بالاضافة الى تقدير $V.D_3$ و سكر الدم ومستوى الكالسيوم المحيطيCa_{+2} . كما تم حساب معيار كتلة الجسم (BMI) لكل امرأة مصابة وغير مصابة.

وقد بينت نتائج البحث وجود ارتفاع معنوي في تركيز الهرمونات الجنسية (LH ,FSH ,Testos) اذ بلغت (2.07 ± 0.01), (7.3 ± 0.42)، (5.58 ± 0.9) ng/ml مقارنة مع مجموعة السيطرة 0.71 (± 0.02)،(1.85 ± 2.1)،(6.72 ± 1.06), (1.85 ± 2.1) ng/ml على التوالي عند مستوى معنوية ($p < 0.05$).

كما اظهرت النتائج ارتباط مستوى فيتامين D3 مع العلامات المظهرية لمتلازمة تكيس المبايض .وايضا الارتباط سالب غير معنوي بين فيتامين D3 ومستوى السكر بالدم اذ بلغ معامل الارتباط- (r= 0.089) والتي تعتبر دالة على اضطرابات الانسولين اذ تعد من خصائص متلازمة المبيض متعدد الأكياس.

المقدمة

تمكن العالم Elmer Mecollum عام (1921) من اكتشاف مواد كيميائية مضادة توجد في دهون محددة تمنع مرض الكساح و هذه المادة الجديدة سميت بالفيتامين الرابع لذلك سمي هذا الفيتامين بفيتامين D. وتم أكتشاف تركيبة الكيميائي من قبل العالم Adolf Windaus عام (1928)، حيث يتكون من الستيرويد 7- (dehydrocholestrol)(1). من الناحية التطبيقية، ينظر لفيتامينD على أنه هورمون Hormone أقرب من أن ينظر إليه كفيتامين، وذلك لانه عند تحول مساره الايضي ينتج مواد ايضية نشطة Active metabolites وآلية عملة مماثلة للهورمونات السيترويدية Steroid hormones التي تفرزها الغدد الهورمونية السبب الذي جعله يبوب في أغلب المراجع الحديثة كالهورمونات **(2)** يدعى فيتامين D غالبا بفيتامين الشمس، ينطلق الشكل النشط لـD vit. الى الدورة الدموية بعد سلسلة عمليات ويرتبط بالبروتين vit.D-binding-protein (VDBP) الموجود في البلازما، ثم يرتبط بعدها بالمستقبلات الخاصة به vit. D receptor(VDR) التي تقع في نوى الخلايا الهدف، وهذه المستقبلات هي:steroid \thyroid hormone receptors، وتتنشط بوضوح في الاعضاء (الأمعاء، العظام، الكلى، الغدة النخامية، الانسجة الجرثومية، الجلد، الجهاز المناعي (خلايا وحيده الخلية والخلايا البلعمية وخلايا اللمفية التائية)، ووخلايا بيتا للبنكرياس، وخلايا الغدة جار الدرقية (3). أذ يمثل عامل نسخ مهم يتوسط

النشاطات الجينومية لفيتامين D (4) . تعد متلازمة تكيس المبايض أضطراب معقد متعدد العوامل حيث يكون سببها بعض العوامل البيئية بالاضافة الى الخلفية الوراثية والهرمونيه والايضية للمريضة (5). وصفها لأول مره ستين وليفنثال عام 1935 (6) حيث تشخص بالاعتماد على وجود الاعراض التالية وهي قلة او انعدام الاباضة المزمنةAnovulation ، أذ تعرف قلة الطمث بغياب نزول الحيض لأكثر من (35 يوم) . إما أنحباس الطمث فيعرف على أنه غياب النزف ألحيضي لأكثر من (90 يوم). ويعتبر قلة الطمث او أنحباسة مؤشر لقلة الاباضه أوانعدامها An ovulation وتكون غالبا مرتبطة بأنعدام الخصوبة Infertility. ويعد انقطاع الطمث من اهم مشاكل الحيض، وفرط الاندروجينات Hyperandrogenism إن المؤشر الرئيس لارتفاع الاندروجينات التي تنتجها المبايض والغدة الكظرية هو وجود الشعرانية Hirsutism وهو نمط من شعر الجسم الخشن والتوزيع غالبا بنمط ذكري و حسب ما وصفه نظام (Gallwey-Ferriman) وهو نظام يوصف مدى الشعرانية في جسم المرأة ويعتمد على وجود الشعر في مناطق عديدة بجسم المرآة وهي ((الذقن، الشفة العليا، الصدر, الظهر العلوي والسفلي, البطن العليا والسفلى، الذراع، الساعد الفخذ، وأسفل الساق))،ووجود تكيسات على المبيض polycystic ovaries (7) تتميز النساء المصابات بتكيس المبايض بعدم نمو بيضة واحدة وهي الحالة الطبيعية بل تنمو مجموعة بيوض دفعة تتراوح (8-10) لكل مبيض ثم يتوقف نموها في منتصف الطريق وبالتالي عدم وصول اي من هذه البويضات للحجم المناسب وحدوث الحمل (8).

ترتبط متلازمة تكيس المبايض بمقاومة الانسولين (9) والسمنة obesity وفرط الانسولين hyperinsulinemia وأرتفاع ضغط الدم hypertension واختلال بأيض الدهون dyslipidemia مما يؤدي الى زيادة السكر والدهون الثلاثية triglyceride بالدم (10). وامراض القلب الوعائية CVD (11).

يرتبط فيتامينD3 مع ايض ومستوى الهرمونات عند النساء المصابات بـPCOS (12)، اذ يقدر انخفاض مستوى فيتامين D3 -31) ng/ml(11 (13) ولكن بصورة رئيسية وبمعدل <20ng/ml هي حوالي65-85%من النساء المصابات بـPCOS (14). وجد في العديد من الدراسات وجود مستقبلات فيتامينD3 في خلايا بيتا البنكرياس ß-cell والتي تظهر تاثير فيتامينD3 على افراز الانسولين واكتشاف وحدات الاستجابة لفيتامينD3 على جين مستقبلات الانسولين والتي تقترح ميكانيكية تأثير فيتامينD3 على حساسية الانسولين(15) وبالتالي فأن انخفاض فيتامين D3 يمثل عامل خطر في تطور مقاومة الانسولين (17,16) في النساء المصابات بpcos ، حيث تؤدي مقاومة الانسولين على زيادة تركيز الانسولين في المبايض والذي يسبب زيادة في انتاج الاندروجينات واختزال انتاج الهرمونSHBG (18) كما ان نقص فيتامينD3 يزيد من مستوى (PTH) في الدم والذي يؤدي الى انعدام التبويض وزيادة هرمون التستستيرون في النساء المصابات بـPCOS (19) .كما ينظم فيتامينD3 البناء الحيوي لبناء الستيرولات steroidogenesis (20) حيث تنظم بناء هرمون الاستروجين estrogen والتعبير الجيني لانزيم الاروماتيز aromatase من خلال المحافظة على توازن homoeostasis الكالسيوم خارج الخلية. تتحفز انسجة المبيض خلال فيتامينD3 على انتاج الاستروجين والبروجستيرون وانخفاض انتاج مستوى هرمون التستستيرون من خلال تعزيز نشاط انزيم الاروماتيز (21) الهدف من هذه الدراسة هي معرفة مدى تأثير مستوى فيتامين D3 على النساء المصابات متلازمة المبيض متعدد الأكياسPCOS.

المواد وطرائق العمل

تم جمع العينات من مستشفى صلاح الدين التعليمي و العيادات النسائية الخارجية المتواجدة في تكريت للفترة ما بين 1 أيلول (2017) الى غاية 31كانون الثاني (2018)، شملت الدراسة على (100) آمراة تراوحت أعمارهم ما بين (16 –45) سنة وتضمنت مجموعتين. كانت المجموعة الأولى تضم (50) عينه جمعت بصورة عشوائية من النساء السليمات(مجموعة سيطرة) control group أما المجموعة الثانية فضمت (100) عينة من النسوة المصابات بمتلازمة تكيس المبايض بعد التشخيص أستناداً لظهور أثنين على الأقل من ألاعراض الأتية(22) :. وهي :–عدم انتظام الدورة الشهرية(أنقطاع الطمث او انحباس الطمث)، وارتفاع الاندروجينات البايوكيمياوي السريري، ورؤية عدد من التكيسات على أحد او كلا المبيضين بأستعمال الموجات فوق الصوتية Ultra sound. حيث تم سحب 5 مل من الدم الوريدي لكل امرآه مصابة وغير مصابة بمتلازمة تكيس المبايض، وخلال الايام (2–5) من الدورة الشهرية وتجزئته الى 3 أقسام في انابيب ابندورف معقمة Apendroff ثم يتم حفظ المصل المفصول بالتجميد الفائق (-83م°) لحين أجراء الفحوصات الهرمونية والبايوكيميائية، كما تم حساب معيار كتلة الجسم (BMI) لكل أمراة مصابه وغير مصابة.

تم تقدير مستوى هرمون اللوتيني LH والهرمون المحفز للجريبات FSH بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة المطلوبة للاختبار الأنزيمي المناعي وحسب تعليمات شركة Monobind–U. S.A المصنعة الخاصة بتقنية ال Elisa (23 ، 24) والهرمون الذكري Testosteron بإتباع الخطوات المرافقة مع عدة الاختبار الخاصة بها وحسب تعليمات شركة Bio.GmbH – U S.A المصنعة بتقنية Elisa(25). ومستوى الكالسيوم والسكر العشوائي بالدم اعتمادا على الطريقة الانزيمية في عدة التحليل الجاهزة الخاصة بقياس تركيز الكلكوز من شركة Randox ، ومستوى فيتامين D3 بأتباع الخطوات المرفقة مع عدة التحليل الجاهزة وحسب تعليمات شركة Boditech, Inc .U .S.A المصنعة بتقنية ichroma حيث يعتمد مبدأ الاختبار على الطريقة المناعية التنافسية .

النتائج والمناقشة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان 63% من مجموعة النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض يمتلكن الشعرانية ، وان 74% منهن كانت

تعاني من عدم انتظام الدورة الشهرية وقلة الاباضة ،وان 62% من مجموعة النساء

المصابات لديهن تكيسات على مبايضهن. وحسب معايير روتردام لتشخيص متلازمة تكيس المبايض (PCOS). وكما موضح بالجدول (1) اهم المظاهر لمتلازمة تكيس المبايض.

جدول (1): يوضح النسب المئوية للانماط المظهرية للنساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض

الاعراض	النسبة المئوية %
الشعرانية	63
قلة الطمث او انعدامه	74
تكيسات المبيض	62
ظهور الحب	47

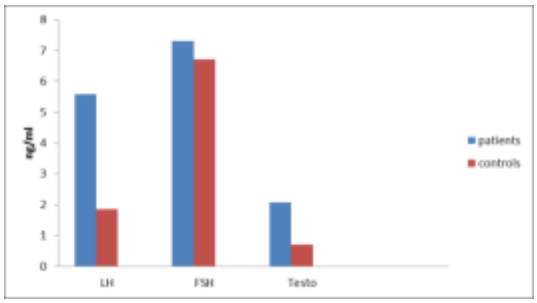
تعد الشعرانية العلامة السريرية المميزة لفرط الاندروجينات بسبب تواجدها بصورة حرة في الدم (26) كما هناك صفات مظهرية تعد مؤشرات لفرط الاندروجينات وتتمثل بتساقط شعر مقدمة الرأس وظهور حب الشباب. ويلاحظ من الجدول (1) بأن 47% من النساء المصابات يعانين من ظهور الحب على اجسامهن. وهذه النتائج تتفق مع (27) اذ وجد ظهور حب الشباب مرافق للمتلازمة بسبب أرتفاع الاندروجين في المصابات حيث وجد نسبة المصابات بتكيس المبايض مع حب الشباب (15-25%).

كما أشار(28) ان وجود الحب وصلع مقدمة الرأس يعد مؤشراً جيداً لفرط الاندروجينات خاصة اذا اقترنت بقلة الاباضة ،حيث تعمل زيادة الاندروجينات على منع نضج الحويصلات المبيضية وبالتالي عملية الاباضة وتعد قلة الطمث او انعدامه او ضعف عملية التبويض مؤشرا لقلة الاباضة او انعدامها والتي تكون مرتبطة بالعقم. ترتبط متلازمة تكيس المبايض بالسمنة وزيادة الوزن أذ تلعب دوراً اساسي في التغيرات الوظيفية والتكاثرية التي تكون مرتبطة مع بعضها البعض والتي تعد من اهم خصائص الاصابة بمتلازمة تكيس المبايض. ويشير الجدول (2) الى قيمة معامل كتلة الجسم BMI (Kg/m^2) بالنسبة للنساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة مع مجموعة السيطرة حيث صنف دليل كتلة الجسم BMI الى :تحت الوزن الطبيعي <18.5 وفي الوزن الطبيعي (19-24.5) أما فوق الوزن الطبيعي فيكون (25-29.9) والسمنة عند BMI >30. حيث نلاحظ ان 39% من النساء المصابات كانت تعاني من السمنة obese،في حين كانت 49% تعاني من زيادة بالوزن. بالاضافة الى وجود فروق معنوية بين قيمة BMI للنساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة عند مستوى معنوية (0.05)>P.

جدول (2) يوضح تصنيف مجموعة المصابات و مجموعة السيطرة اعتمادا الى قيمة معامل كتلة الجسم BMI والمتوسط الحسابي لكل مجموعة.

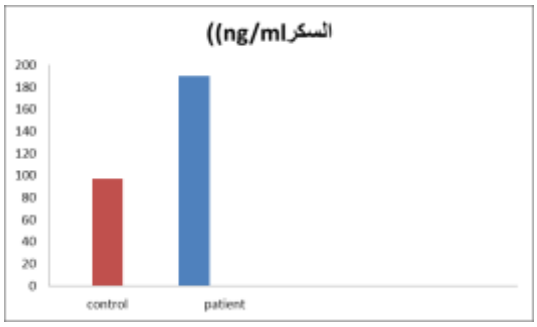
المجموعة	Mean±SD Kg/m^2	أقل من الطبيعي %	الوزن الطبيعي %	زيادة بالوزن %	السمنة %
المصابات	28.88±0.19	%1	%11	%49	%39
السيطرة	23.88±0.39	%2	%62	%30	%6

اوضحت الدراسة الحالية ارتفاع مستوى الهرمون اللوتيني LH اذ بلغ (0.9 ± 5.58) ng/ml عند النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة بنساء السيطرة التي بلغت (2.1 ±1.85) ng/ml عند مستوى معنوية (0.05>) كما موضح في الشكل (1). وارتفاع معنوي غير معنوي في مستوى الهرمون المحفز للجريبات FSH اذ بلغ عند النساء المصابات (0.42±7.3) ng/ml مقارنة مع نساء السيطرة (1.06±6.72) ng/ml عند مستوى معنوية (0.05>) كما في الشكل (1) يعود السبب الرئيسي لأختلاف تركيز الهرمونات المبيضية LH) (FSH, الى وجود أختلال بمحور ما تحت المهاد– النخامية يؤدي الى زيادة النبض للهرمونات المحررة للقند (GnRH) وبالتالي يؤدي الى زيادة افراز هرمون LH مع بقاء تركيز هرمون FSH ثابت نسبيا ويتطابق مع دراسة (29) كما يرتفع مستوى الهرمون اللوتيني في دم المصابات نتيجة لأنخفاض مستوى هرموني (الاستروجين والبروجستيرون) وبالتالي يؤدي الى انخفاض هذين الهرمونين عند النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض. والذي يؤدي الى زيادة نسبة LH:FSH الى أكثر من 2:1 او 3:1 اذ تعتبر صفة تشخيصية للمتلازمة وهذا ما اشارت اليه دراسة(30) . من خلال الدراسة الحالية فقد لوحظ وجود ارتفاع معنوي لمستوى الهرمون الذكري اذ بلغ± 2.07) (0.01 ng/ml مقارنة بنساء السيطرة التي بلغت (0.02±0.71) ng/ml عند مستوى معنوية (p<0.05) كما في شكل (1) وهذا يتطابق مع الدراسات التي اجريت لعدة عقود والتي تؤكد ارتباط ارتفاع الاندروجين مع الاصابة بالبدانة وظهور الشعر وقلة /او انقطاع الطمث بالأضافه الى خلل في أفراز الهرمونات المبيضية عند النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض. قد يعود هذا الارتفاع الى انخفاض تركيز هرمون Progesteron لدى النساء المصابات لمتلازمة تكيس المبايض (31). ان المصدر الرئيسي لأرتفاع الاندروجينات عند النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض من المبيض والغدة الكظرية.



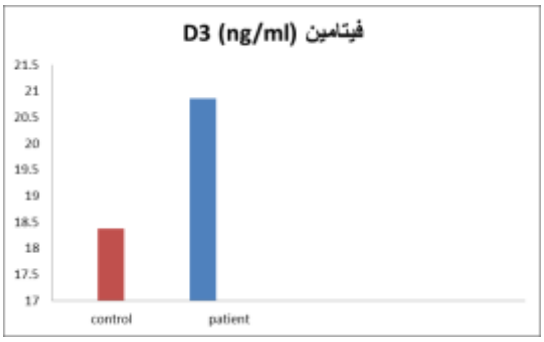
شكل (1) يوضح تركيز الهرمونات (LH ,FSH ,Tasto) للنساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض ومقارنتها بنساء السيطرة.

اما تركيز السكر بالدم اذ بلغ عند النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض (189.82±71.76) ng/ml مقارنة بنساء السيطرة 96.86 (155.19± ng/ml، اذ نلاحظ ارتفاع معنوي في مستوى الكلكوز عند النساء المصابات مقارنة بنساء السيطرة عند قيمة معنوية ($p<0.05$).



شكل (2) يوضح تركيز مستوى السكر عند النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض مقارنة بنساء السيطرة.

ان الوظيفة الرئيسية للانسولين هي أدخال الكلكوز خلايا العضلات musclar والانسجة الدهنية adipocyte وتوقف أنتاجها من الخلايا الكبدية حيث يعمل الكلكوز الطبيعي على التوازن بين نشاط الانسولين في الانسجة الهدف وأفراز الانسولين من خلايا بيتا للبنكرياس (32) فأن حالة ارتفاع الكلكوز بالدم يحصل نتيجة نقص جزئي للانسولين بسبب أختلال بالهرمونات كهرمون الفص الامامي للغدة النخامية وهرمون الغدة الادرينالية لدى النساء المصابات PCOS والذي يعكس أضطرابات أيض الانسولين ومقاومة الانسولين والمؤدية الى الاصابة بداء السكر النوع الثاني Type2 والاضطرابات الايضية (33). كما وجد علاقة بين درجة مقاومة الانسولين ومستوى السمنة في الجسم.(34) اذ تكون مصاحبة بقلة مستقبلات الانسولين وبعدها خلل في فعالية الانسولين وبالتالي حدوث المقاومة التي ترتبط ارتباط وثيق مع نشوء المرض وفرط الاندروجينات (36,35) بينت العديد من الدراسات حول تأثير مستوى فيتامين D3 في تطوير اعراض PCOS ،اذ وجدت الدراسة الحالية ان مستوى تركيز فيتامين D3 عند نساء المصابات PCOS بلغ (10.86±0.44) ng/ml مقارنة بنساء السيطرة (18.38± 1) ng/ml، اذ نلاحظ انخفاض معنوي في مستوى فيتامين D3 عند النساء المصابات مقارنة بنساء السيطرة عند قيمة معنوية ($p<0.05$).



شكل (3): تركيز فيتامين D3 للنساء المصابات بمتلازمة PCOS مقارنة مع نساء السيطرة

كما يرتبط فيتامين D3 مع السمنة عند النساء المصابات بpcos حيث تقدر نسبة نقص فيتامين D3 عند النساء المصابات حوالي 27-56% (37), وهذه مطابقة الى ما توصلت اليه الدراسة الحالية اذ يرتبط تركيز مستوى فيتامين D3 عند النساء المصابات مع معامل كتلة الجسم BMI ارتباط سالب عند اذ كانت درجة الارتباط (r=- 0.159) حيث يتناسب مستوى فيتامين D3 عكسيا مع درجة الدهون (كتلة الدهون الكلية ،ووزن كتلة الجسمBMI) بسبب ان الانسجة الدهنية تقلل من امتصاص فيتامين D3 نتيجة التعرض للاشعة الشمسية (38).من ناحية اخرى تثبط الانسجة الدهنية التعبير الجيني لفيتامين D3 الموجودة فيها (39). فيتامين D3 (ng/ml) ان الوظيفة الرئيسية لفيتامين D3 هي تنظيم توازن الكالسيوم والمغنيسيوم في الجسم وبالتالي فأن نقص فيتامين D3 يرتبط مع خلل بأيض الكالسيوم اذ وجد الارتباط بين فيتامين D3 ومستوى الكالسيوم في الدراسة الحالية ارتباط موجب ضعيف اذ كان معامل الارتباط (r= 0.11). اوضحت الدراسة الحالية وجود ارتباط سالب ضعيف بين مستوى السكر في الدم وفيتامين D3 اذ كان معامل الارتباط (r= -0.089). كما يرتبط فيتامين D3 مع الهرمونات المبيضية ارتباطا موجبا، اذ وجد معامل الارتباط بين فيتامين D3 والهرمون اللوتيني (r= 0.193) ومعامل الارتباط بين D3 والهرمون المحفز للجريبات FSH (r=0.211). يعود السبب الى وجود مستقبلات فيتامين D3 في المبيض وبطانة الرحم endometrium والمشيمة placenta والتي تؤثر على تطور الحويصلات والتحكم بأفراز الهرمونات المبيضية (40). تحفز فيتامين D3 نشاط الانسولين من خلال بناء وتحرر الانسولين وزيادة التعبير الجيني لمستقبلات الانسولين وكبح السايتوكينات الالتهابية التي تتوسط مقاومة الانسولين(41) كما اثبت (42)عند اخذ مكملات غذائية لفيتامين D3 عند النساء المصابات امدة ثمان اسابيع تقلل من تركيز الانسولين وهذا يدل الارتباط ما بين تركيز فيتامين D3 مع مستوى السكر عند النساء المصابات بمتلازمة تكيس المبايض.

المصادر

1. Rajakumar, K .(2003). Vitamin D, cod – liver oil, sunlight, and rickets: A historical perspective. Pediatrics. 112 :132-5.
2. Chrstopher, R.; Carol, W.(2011). Maternal vitamin D & the fetal growth in early onset sever pre eclampsia. American Journal of Obstetric. & Gynecology .June.
3. Rhee, H.J, Vries E.D.; Coebergh, J.W.W. (2006). Does sunlight prevent cancer a systematic review. Eur J Cancer.42: 2222-32.
4. Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, et al.(2013). Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortal-ity – a review of recent evidence. Autoimmun Rev 12(10):976–89.
5. M. Kollmann, W.P.; Martins, Raine-Fenning N (2014). "Terms and thresholds for the ultrasound evaluation of the ovaries in women with hyperandrogenic anovulation ".Hum. Reprod. Update 20 (3): 463–4.
6. Baby, T.B.; Rani, S.; Rmya, K.; Rasheed, P. Sh. and Azeem, A.K. (2016). Polycystic ovarian syndrome: Therapeutic potential of herbal remdies-A reviow.Flora journal, 4(5):91-96.
7. Qureshi, S.S.; Gupta, k.j.; Shah, K. and Upmanya, N. (2015) .Prevalence and risk factor of polycystic ovarian syndrome .Asian Journal of pharmaceutical and clinical Research, 9(2): 23-25.
8. Cheman, A.; Ebrahem,1 .; Nazar, A.; Naje.(2016). Role of Inhibin B in some infertiled women with Polycystic ovary syndrome in Kirkuk city. college of science chemist Dept . Tikrit Universit. 11(2) :391-409.
9. Doh, E.; Mbanya, A.; Kemfang-Ngowa,D. J.; Dohbit, S.; Tchana-Sinou, M.; Foumane, P.; Donfack, T.O.; Anderson, S.Doh, S.A.; Mbanya, C.J. and Sobngwi, E. (2016). The Relationship between Adiposity and Insulin Sensitivity in African Women Living with the Polycystic Ovarian Syndrome: A Clamp Study. International Journal of Endocrinology Article ID 9201701:1-6.
10. Chatterjee, K.P.; Mithra,P. P.; Pal, R. ;Chatterjee, P.; Unnikrishnan B.; Vinodini, A.N.; Tripathi, A.; Suman,B. V. ; Singhal, A. and Pai, R.Sh.(2014). Epidemiological correlates among women with polycystic ovary syndrome in South India .International journal of current research and academic review, 2(9):181-186.
11. Feng,L.; Luqian ,Z .; Zhu,Z .; Lou, Huiling .Zhu, G.; Huang, W. Zhang, S. (2016). polycystic ovary syndrome and risk of coronary heart disease (CHD): a meta-analysis . Department of Geriatrics, Guangzhou First People's Hospital, Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong, China.
12. Dipanshu ,S.; Chakravorty, R.(2015).Genetic Polymorphism in the Vitamin D Receptor Gene and 25-Hydroxyvitamin D Serum Levels in East Indian Women with Polycystic Ovary Syndrome. J Mol Biomark Diagn 6: 24
13. Muscogiuri, G.; Policola ,C.; Prioletta, A.; Gian Pio Sorice, G.; Mezza, T.; Lassandro,A. (2012). Low Ievels of 25(OH)D and insulin-resistance :2 unrelated features or a cause-effect in PCOS. Clinical Nutrition .31(4):476-480.
14. Dipanshu, S.; Chakravorty, R.(2015). Genetic Polymorphism in the Vitamin D Receptor Gene and 25-Hydroxyvitamin D Serum Levels in East Indian Women with Polycystic Ovary Syndrome. J Mol Biomark Diagn 6: 247.
15. Shalaby,S.M.; EI-Shal, A.S. (2013). Genetic variation in the D receptor genein Egyptin women with polycystic ovary syndrome. Obstetrics and Gynecology Department, Faculty of Medicine, Benha University, Benha, Egypt.
16. Pequeno, A.M.C.; Ferreira, I.S.; Lopes, I.M.R (2017). Vitamin D and Polycystic Ovary Syndrome: an Integrating Review. International Archives of medicine section: Obstetrics & Ginecology. 10(132): 1755-7682.
17. Gaikwad, V.A.; Deshpande, H.; Menon D .(2017).Association of hypovitaminosis D and insulin resistance in polycystic ovsry syndrome. J. Evolution Med. Dent. Sci 6(13) :1015-1018.
18. Ezeamama, A.E.; He, C.; Robb, S.W.(2015) Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis , Institute of Computational Comparative Medicine (ICCM), Department of Anatomy and Physiology, College of Veterinary Medicine, Kansas State University, Manhattan .7: 4555-4577.
19. Panidis, D.; Balaris, C.; Farmakiotis, D.; Rousso, D.; Kourtis, A.; Balaris, V.(2005). Serum parathyroid hormone concentrations are increased in women with polycystic ovary syndrome. Clinical Chemistry.51(9) :1691-1697.
20. Parikh, G.; Varadinova, M.; Suwandhi, P.; Araki, T.; Rosenwaks, Z.; Poretsky, L.;(2010). Vitamin D regulates steroidogenesis and insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1)production in human ovarian cells. Hormone and Metabolic Research42(10) :754-757.
21. Rotterdam, ESHRE/ASRM-Sponsored, PCOS, Consensus, Workshop, Group. (2004). Revised 2003.Consensus on diagnostic criteria and Long - term health risks related to polycystic ovary syndrome. Fertil. Steril. 81(1): 19-25.
22. Kasasa, T.S .(1981). Measurment of human Luteinzing hormone, Journal of Reproductive Medicine, 26 :201-206.
23. Wennink, J. M.; Delemarre-Van de waal, H.A.; Schoemarker, R.; Schoemarker, H.; Schoemarker, J .(1990). Lateinizing hormone and follicle stimulating hormone secretion pattems in girls follicle stimulating hormone using highly sensitive (immunoradio metric assays ,clinendocrinal Oxf, 33: 333-344.

24. Chen, A.; Book stein, J. J.; Meldrum, D. R. (1991) Diagnosis of a testerone-secreting adrenal adenoma by selective Venous Catheterization .Fertil.55 :1202-1203.
25. Barth, A.H.(1988). Alopecia and hirsuties: current concept in pathogenesis and management. Drugs . 35: 83-91.
26. Futterweit, W.; Dunaif, A.; Yeh, C. and Kingsley, P.(1988). The prevalence of hyperandrogenism in 109 consecutive female patients with diffuse alopecia. J. Am. Acad. Dermatol. 19: 831-836.
27. Azziz, R.; Woods, K.;Reyna, R.; Key, T.; Knochenhauer, E .and Yildiz, B. (2004). The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. J. Clin. Endocrinol. ,89:2745–2749.
28. Taylor, A. E.; Mc Court, B. and Martin, K. A. (1997). Determinants of abnormal gonadotropin secretion in clinically defined women with polycystic ovary syndrome. J. Clin. Endocrinol. Metab. 82:2248-2256.
29. Balen ,A.H.(2013). Ovulation induction in the management of anovulatory polycystic ovary syndrome". Mol Cell Endocrinol.373(12): 77–82 .
30. Conway, G. (2000). "The Polycystic Ovary Syndrome" Department of Endocrinology. The Middle sex Hospital Mortimer Street London January (1) 8
31. Erel, C.T.; Senturk, L.M.; Oral, E. and Colgar, U.(1998). Adrenal adrenergic response 2 h ACTH stimulation test in women with PCOS.Gynaecol Endocrinol. 12: 223-229.
32. Ciampelli, M.;Fulghesu, A.; Cucinelli, F.; Pavone, V.; Caruso, A.; Mancuso, S. and Lanzone, A.(1997). Heterogeneity in β cell activity, hepatic insulin clearance and peripheral insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod . 12:1897-1901
33. Ehrmann, DA.; Schneider, DJ.; Sobel, BE.; Cavaghan, MK.; Imperial, J. and Polonsky, KS. (1997). Troglitazone improves defects in insulin action, insulin secretion, ovarian steroidogenesis, and fibrinolysis in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab.82:2108–2116.
34. Li, M.; Yang, M.; Zhou, X.; Fang, X.; Hu, W.; Zhu, W.; Wang, C.; Liu .D.; Li, S.; Liu, H.; Yang, G.; Li, L. (2015). Elevated circulating levels of irisin and the effect of metformin treatment in women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 100(4):1485–1493.
35. Palioura, E; Diamanti-K. E (2013). Industrial endocine disruptors and polycystic ovary syndrome. J. Endocrine. Invest. 36 (11): 1105-11.
36. Li, H.; Xu, X.; Wang, X.; Liao. X.; Li, L.; Yang, G.; Gao, L. (2016). Free androgen index and Irisin in polycystic ovary syndrome. J Endocrinol Invest 39(5):549–556.
37. Muscogiuri, G.; Policola, C.; Prioletta, A.; Gian Pio Sorice, G.; Mezza, T.; Lassandro,A. (2012). Low Ievels of 25(OH)D and insulin-resistance :2 unrelated features or a cause-effect in PCOS. Clinical Nutrition .31(4):476-480.
38. Saleem, S.; Hanif, F.; Ali, A.(2017). Polycystic ovarian syndrome; association of body mass index with vitamin D levels in women. Professional Med J .24(6):834-838.
39. Faraji, R.; Sharami, SH.; Zahiri, Z.; Asgharni, M.; Kazemnejad, E.; Sadeghi, S.(2014). Evaluation of Relation between Anthropometric Indices and Vitamin D Concentrations in Women with Polycystic Ovarian Syndrome. Journal of family & reproductive health.8(3):123.
40. Ozkan, S.; Jindal, S.; Greenseid, K.; Shu, J.; Zeitlian, G.; Hickmon, C. (2010). Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. Fertil- Steril 94: 1314-1319.
41. Asemi Z, Foroozanfard F, Hashemi T, Bahmani F, Jamilian M, Esmaillzadeh A. Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. Clin Nutr. 2015; 34(4):586-92.(4 VD-2017)
42. Teegarden, D. & Donkin, S.S. (2009)> Vitamin D: emerging new role in insulin seneitivity. Nutrition Research Reviews 22:82-92.

The Vitamin D3 level and some Biochemical in polycystic ovary syndrome women in Tikrit city

Abstract

The aim of its study is to investigate often of vit-D3 levels and some biochemical properties in some women with polycystic ovary syndrome in Tikrit City.

It concluders on (100) blood samples from patients with polycystic ovary syndrome after being diagnosed by medical and clinical investigations and confermed by ultrasound and samples (50) from women with age range between (16-45) years old . were taken

LH, FSH, Testo, V.D3, Hormone was measure for polycystic ovarien syndrome patients(PCOS) and controls, in addition check blood suger and calcium level (Ca^{+2}) and also the body mass index (BMI) was measured for each effected and unaffected women too.

The result of this research shows that there is increase in LH(Luteinizing Hormone), FSH(Follicle Stimulating Hormone), Testo (Testosteron Hormone) levels which reaching (5.58±0.9,7.3±0.42, 2.07±0.01)ng/ml, comparing with control group which the (1.85±2.1, 6.72±1.06 , 0.71±0.02) ng/ml at reach significant level $P<0.05$.

Also the research results shows a correlation between Vitamin D3 level and symptoms of PCOS , and also from the other hand, the connection between Vitamin D3 and blood suger level, as it negative (r=-0.089) which proof the insulin disturbance and to take that in consideration with polycystic ovary syndrome patients.