

دراسة التأثير العلاجي لمتلازمة التكريس المتعدد للمبايض على معيار كتلة الجسم ومرتسم دهون الدم لعينة من المريضات في مدينة تكريت

د. مي نافع يوسف و ا.د. منيف صعب احمد - قسم علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة تكريت

ا.د موسى محمود مربوط - كلية الطب - جامعة تكريت (email -mossa1955p@yahoo.com)

الخلاصة

صممت الدراسة لمتابعة التأثير العلاجي لمتلازمة التكريس المتعدد للمبايض على معيار كتلة الجسم ومرتسم دهون الدم لعينة عشوائية مكونه من 96 مريضة متزوجة يعانين من ضعف الخصوبة والعقم والسمنة والشعرانية حب الشباب acne ووجود مبيض يحوي كيسات متعددة ، تراوحت أعمارهن بين(16-35)عاما وتمت متابعة فحوصات كل مريضة قبل العلاج وبعد ستة (6) أشهر من أخذه وبواقع كل (3) أشهر، قورنت النتائج التي حصلنا عليها بعد كل (3) أشهر من العلاج بنتائج فحوصات المريضات في أعدت مرحلة ما قبل العلاج التي كمجموعة سيطرة،الخطة العلاجية اعتمدت على تعديل نمط حياة المريضة الغذائي من خلال اتباع نظام غذائي صحي وإعطاء العلاج المتمثل بموانع الحمل الفموية وأدوية الخصوبة واستعمال مخفضات السكر مثل (Metformine او Glucophage) فضلا عن مكملات غذائية كمضادات الأكسدة ، أظهرت نتائج التحليل الإحصائي للدراسة ان التأثير العلاجي لم يظهر فروقا معنوية على معيار كتلته الجسم بعد (3) أشهر من العلاج لكون انخفاض الوزن لم يصل إلى مستوى المعنوية خلال هذه الفترة ولكنه أظهر انخفاضاً معنوية بعد (6) اشهر من العلاج مقارنةً بمرحلة ما قبل العلاج ، كما ان العلاج المتبع لـ PCOS اظهر تأثيرا واضحا على مرتسم الدهون المتمثل بالكولستيرول والكليسيريدات الثلاثية TG،حيث اظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً عند مستوى معنوية($P \leq 0.05$) لكل منهما بعد (3) أشهر من اخذ المريضات للعلاج ازداد الانخفاض المعنوي لهما عند مستوى معنوية بعد (6) أشهر من الاستمرار في أخذ العلاج مقارنة بمرحلة ما قبل العلاج ، كذلك كان تأثير العلاج واضحا على خفض مستويات البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة للكولستيرول معنوياً لـ LDL ، vLDL عند مستوى معنوية ($P \leq 0.01$) بعد فترتي العلاج والمتابعة في إخذ المريضات لعلاجهن مقارنة بمرحلة ما قبل العلاج هذا ساعد في تحسن البروتينات الدهنية العالية الكثافة للكولستيرول HDL حيث اظهر ارتفاعاً معنوياً عند مستوى معنوية ($P \leq 0.05$) بعد (3) أشهر من اخذ المريضات للعلاج و ($P \leq 0.01$) وبعد ستة أشهر من المتابعة في أخذهن العلاج بالمقارنة بمرحلة ما قبل العلاج، ان النتائج الإيجابية التي حصلنا عليها بعد العلاج المستمر ولفترة طويلة كان لها الأثر في تحسين الإباضة عن المريضات.

كلمات المفتاح: BMI معيار كتلة الجسم ، TG الكليسيريدات الثلاثية ، الكولستيرول ، البروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL، البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة واطئة الكثافة جدا LDL, vLDL .

The therapeutic effect of the polycystic ovary syndrome on the body mass index, lipid profile and testosterone hormone of a sample patients in Tikrit city

Dr. May Nafi Yousif, Dr. Muneif .S. Ahmed, department of biology , Education of pure sciences college ,Tikrit university

Prof. Dr. Mossa M. Marbut. College of medicine, Tikrit niversity

E- Mail; mossa1955p@yahoo.com

Abstract

The study was designed to follow up the therapeutic effect the polycystic ovary syndrome (PCOS) on the body mass index, lipid profile and testosterone hormone. 96) Married women with PCOS suffering from subfertility and infertility, hirsutism, obesity, acne. Aged ranged from 16 to 35 years began where the follow-up examinations each patient before and after six months of taking the reality every 3 months therapy. Compared to the results obtained examinations of patients in the pre-treatment. Treatment plan based on a modified pattern of diseased food life through a healthy diet and give treatment of oral contraceptive and fertility drugs and use of sugar reducers like (Metformine or Glucophage). As well as dietary supplements as antioxidants, Results of statistical analysis of the study showed that the therapeutic effect were non- significant on BMI after 3 months of treatment to the fact that low weight did not reach the level of significance during this period. But he showed a significantly after six months of treatment as compared with pre-treatment, and that the standard treatment for PCOS showed a clear effect on the lipid profile, where the results showed a significant decrease in the level of cholesterol and triglyceride after three months of taking patients to treatment increased the decline of them in the level ($P \leq 0.01$) after 6 months to continue taking the treatment as compared pre-treatment. As well as the effect of the treatment was an obvious reduction of the levels of low density lipoprotein (LDL-c), very low density lipoprotein (VLDL-c) at the level ($P \leq 0.01$) after two and follow-up treatment to take the patients to their treatment compared with pre-treatment. This helped to improve the high-density lipoproteins (HDL-c) where he showed up morally in the abstract level ($P \leq 0.05$) after 3 months of taking the patients for treatment and ($P \leq 0.01$) and after 6 months of follow-up to take them treatment compared with pre the cure. The result has been shown that Testosterone hormone concentration was reduced significantly as compare with pretreatment value ($P \leq 0.01$). The positive results we have obtained after continuous treatment for a long time had an impact on improve ovulation for patients.

Key words: BMI, TG, HDL, LDL, vLDL, and PCOs

المقدمة Introduction

متلازمة التكيس المتعدد للمبايض polycystic ovaries syndrome (PCOS) هي مجموعة من الأعراض المرضية التي تعاني منها النساء في عمر الإنجاب بين (15-45) سنة وتعد أكثر الاضطرابات الهرمونية التي تسببها العوامل الوراثية والعوامل البيئية [1]، ان الأعراض المتسببة عن اضطرابات أو توقف الطمث الناتج عن عدم الإباضة والبدانة والشعرانية Hirsutisim وظهور حب الشباب acne ووجود مبيض يحوي كيسات متعددة، لذلك كان أول اسم أطلق على مجموعة الأعراض في عام 1958 (بتنادر شتاين و ليفينثال) Stein & L [2] eventhal syndrome بتصيب ما يقرب من (4-12%) من النساء في عمر الإنجاب كآخر احصائية لمجموعة التقارير والبحوث المعتمدة على معايير التشخيص التطبيقية لمسببات عدم أو تأخر الإنجاب [3,4]. يعد السونار الحوضي أو التصوير فوق الصوتي هو الأداة الرئيسية للتشخيص كذلك يستعمل المسح المهلي Vaginal Scan للتشخيص فضلاً عن الأعراض السريرية للمتلازمة [5]. إن اضطراب محور تحت المهاد- النخامية Hypothalamic - pituitary axis يؤدي بالنتيجة إلى خلل في النظام الهرموني للجهاز التكاثري فيقل إنتاج الهرمونات الأنثوية كالاستروجين والبروجسترون ويزيد إنتاج الهرمونات الذكرية hyperandrogenism والذي تسبب حالة الشعرانية وحب الشباب والبدانة، كما إن اضطراب إنتاج الهرمونات الأنثوية يؤدي إلى نمو بعض الحويصلات المبيضية وتجمع السوائل بداخلها مكونه حالة التكيس وبالتالي عدم الإباضة [6]. وان المتغيرات في مستويات مرتسم الدهون يظهر عند الإناث وخاصة المريضات بمتلازمة PCOS ارتفاعاً قد يكون خطيراً للإصابة بالأمراض القلبية الوعائية ويعزى ذلك الى الخلل في الدهون التي تتميز بارتفاع تركيز الكليسيريدات الثلاثية البلازمية وانخفاض تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة للكوليستيرول [7,8] HDL-C ، وتعد البدانة وزيادة الأندروجينات من مميزات المتلازمة والتي تؤثر بقوة في ايض الليبيدات [9,10] إن نقل البروتينات الدهنية المختلفة بين الانسجة يلعب دوراً مهماً في الخصوبة وان البروتين الدهني

الوحيد الذي يلاحظ تغير كميته في السائل الجريبي حول البيضة النامية في المبيض هو البروتين الدهني HDL-C الذي يجهز المغذيات الليبيدية الى السائل الجريبي والى البيضة لتصنيع الغشاء الخلوي وإنتاج الهرمون الستيرويدي الموضعي أو أي من العمليات الأساسية لنضوج البيضة الطبيعي [11]، كما تُعد البدانة من المظاهر السريرية الشائعة في متلازمة المبيض متعدد الكيسات PCOS، حيث تبلغ نسبة حدوثها 60-80 % على الأقل، ولكن ليس بالضرورة وجودها حيث تأخذ البدانة مظهراً ذكورياً (توزع مركزي)، وتُعرف البدانة الذكرية بزيادة نسبة الخصر/الورك وتساوي 0.8 [3,12]، إن هذه البدانة متعلقة بمجموعة من الأسباب منها زيادة هرمون التستوستيرون في البلازما ومرتسم دهني شاذ، فان معيار كتلة الجسم Body mass index (BMI) هو دليل السمنة عندما يسجل دليل كتلة الجسم ≥ 27 كغم/ م² [13] ي كما أشارت منظمة الصحة العالمية للطفولة والنمو السكاني عام 1990 إن المريضات بمتلازمة تكيس المبايض تظهر عليهن أعراض متعددة، وأحد هذه الأعراض هي السمنة وجد إن النساء المريضات يعانين من الزيادة في الوزن أو السمنة المرتبطة بزيادة مستوى الإندروجين في الدم [6]، وظهور الشعر في المريضات اللواتي يعانين من PCOS هو ناتج عن الزيادة في تركيز الهرمونات الأندروجينية في الدم وخصوصاً هرمون التستوستيرون الحر في الدم وعندما تحدث تغييرات في مستوى الدهون لدى النساء المريضات بمتلازمة التكيس المتعدد للمبايض ، قد تكون بسبب السمنة وفرط الأندروجينية و بعبارة أخرى، فإن السمنة في النساء المريضات بالمتلازمة يكون معظمه عاملاً مهماً لشذوذ أبض الدهون [14] .

الهدف من الدراسة: دراسة التأثير العلاجي لمتلازمة التكيس المتعدد للمبايض على معيار كتلة الجسم ومرتسم دهون الدم لعينة من المريضات في مدينة تكريت.

المواد وطرائق العمل Material and Methods

جمعت عينات الدراسة عشوائياً من (96) امرأة متزوجة من اللواتي يعانين من متلازمة تكيس المبايض المتعدد (PCOS (Poly Cystic Ovarian Syndrome) وعدم الإنجاب من المراجعات لمستشفى تكريت التعليمي وإحدى العيادات التخصصية للأمراض النسائية في تكريت بعد تشخيص حالتهن بجهاز الأمواج فوق الصوتية وتشخيص العلامات السريرية للمتلازمة فيهن واستغرقت مدة جمع العينات والمتابعة أكثر من سنة من أوائل أيار 2013 ولغاية أوائل حزيران 2014 ، ثم تم متابعة كل مريضة بعد العلاج بستة أشهر وبحسب الخطة المصممة للمتابعة .

1- جمع العينات وتقدير التراكيز : أخذت

عينات الدم من النساء المشمولات بهذه الدراسة ولمدة ثلاث دورات حيضيه (قبل العلاج -بعد العلاج بـ 3 اشهر - بعد العلاج بـ 6 اشهر) عملية سحب الدم للمرة الأولى في اليوم الثاني أو الثالث من الدورة وبواقع (5ml) دم من كل مريضة وذلك لتقدير تراكيز هرمون التستوستيرون بالرجوع الى طريقة العمل في المصدر [15] إضافة الى تقدير كل من الكولستيرول حسب طريقة العمل في المصدر [16] و TG حسب طريقة العمل في المصدر [17] و HDL-C حسب طريقة العمل في المصدر [18]، و LDL-C حسب طريقة العمل في المصدر [19] و LDL-C حسب طريقة العمل في المصدر [20]، إضافة الى قياس وزن المريضات بالكيلو غرام والطول لحساب BMI معيار كتلة الجسم خلال الفترات الثلاث .

2- الخطة العلاجية: الخطة العلاجية التي

صممت اعتمدت على الأعراض التي اشتركت فيها المريضات

وتشخيص PCOS والعلاجات التي اتبعت هي استعمال موانع الحمل الفموية والبروجسترونية الدورية وهذه الحبوب تعطى (لمدة 3 أشهر فقط) لتعمل على تنظيم الدورة الشهرية ، وتقلل من مستوى الأندروجين المتمثلة بهرمون الذكورة (الشحمون الخصوي) و تساعد في تقليل تغيرات الجلد وحب الشباب ثم استعمال أدوية الخصوبة مثل (كلوميفين

سيترات) Clomiphene

Citrate مثل هذه الادوية تعطى مع بدأ الشهر الرابع من العلاج بعد قطع حبوب منع الحمل لحدوث الإباضة وهي المشكلة الأكثر شيوعاً مع متلازمة تكيس المبايض تستخدم الأدوية التي تحفز الإباضة وذلك بعد استبعاد أسباب العقم الأخرى عند المرأة والرجل واستخدام حبوب المخفضة للسكر مثل دواء (Glucophage او Metformine) استمرار المريضات لأخذه من أول يوم علاج ولمدة ستة أشهر بواقع (1000 - 1500 mg) يوميا تؤخذ عند تناول الطعام او قبله وهو يستخدم في علاج النوع الثاني من داء السكر إضافة الى استخدام علاج Total fertility-pcos وهو علاج منشط للخصوبة حيث يتضمن مجموعة فيتامينات ومضادات أكسدة خاص لمريضات تكيس المبايض يؤخذ طيلة فترة العلاج بواقع حبة واحدة يومياً.

3- التحليل الإحصائي Statistical Analysis

تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام اختبار (student T-Test) في نظام Excel حيث يستخرج المعدل \pm الانحراف المعياري (SD) ومقارنة النتائج بين المصابات بتكيس المبايض ومجموعة السيطرة كما في جدول رقم (1).

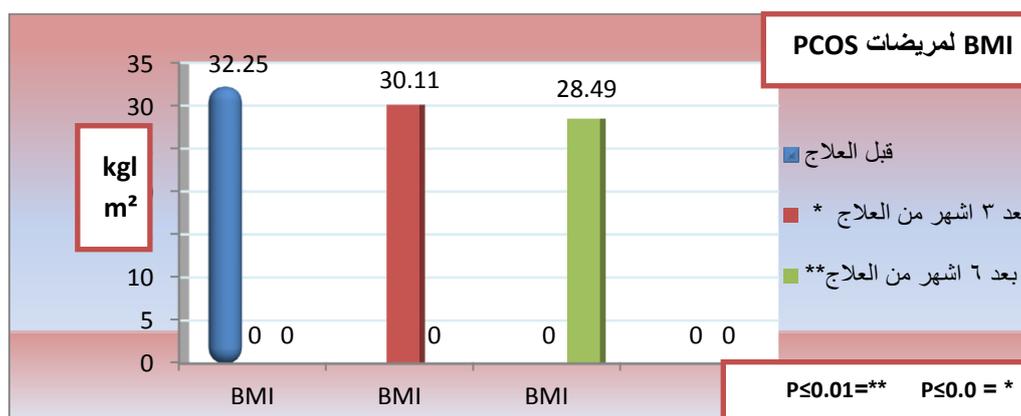
جدول (1) التحليل الإحصائي للعينات المدروسة

بعد العلاج 6 أشهر	بعد العلاج 3 أشهر	قبل العلاج Control group	Parameters
0.632 ± 0.12**	0.769 ± 0.17**	0.927 ± 0.24	Testosterone h. (ng/ml)
28.49 ± 3.9**	30.11 ± 4.5*	32.25 ± 4.8	BMI (kg/m ²)
178.35 ± 12.9**	206.85 ± 25.7*	216.11 ± 27.3	Cholesterol (mg/dl)
92 ± 25.8**	102.48 ± 31.9*	114.77 ± 38.6	TG (mg/dl)
**53.64 ± 4.5	*51.64 ± 5.13	49.21 ± 5.63	HDL-C (mg/dl)
106.77 ± 13.85**	*135.71 ± 25.53	146.28 ± 26.6	LDL-C (mg/dl)
18.4 ± 5.2**	20.48 ± 6.4**	22.93 ± 7.75	V LDL-C (mg/dl)

P≤0.05 بعد 3 أشهر من أخذ العلاج وازداد الانخفاض المعنوي عند مستوى معنوية P≤0.01 بعد اكتمال فترة 6 أشهر من اخذ العلاج مقارنة بمرحلة ما قبل العلاج بسبب التغيرات الايجابية الحاصلة في انخفاض مستويات السمنة في عينة المريضات بعد الاستمرار في تناولهن للعلاج

النتائج والمناقشة :- Results and discussion

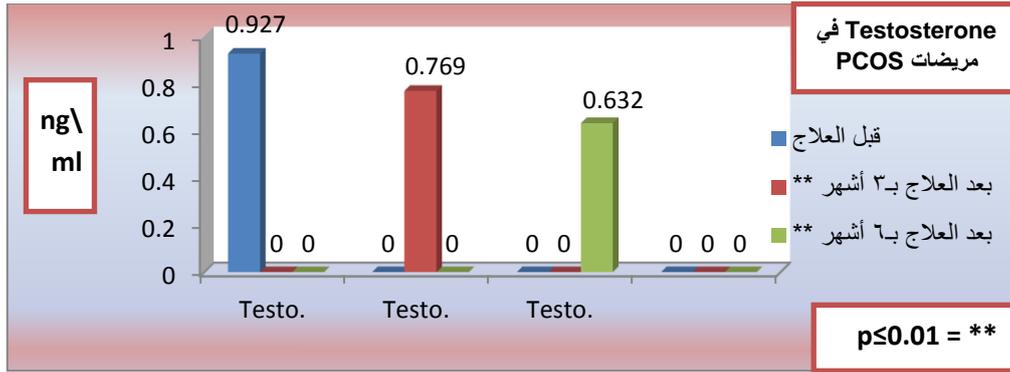
يعتمد مؤشر السمنة اعتماداً كلياً على معيار كتلة الجسم ففي الدراسة الحالية كما بينه الشكل (رقم 1) أظهر BMI انخفاضاً معنوياً عند مستوى معنوية



شكل (1) التأثير العلاجي على BMI في عينة من مريضات PCOS

البرنامجاً البرامج طويلة الأمد فتكون أكثر صعوبة للحفاظ على الوزن الطبيعي [25] ، كما أظهر هورمون الشحمون الخصوي انخفاضاً معنوياً عند مستوى معنوية P≤0.01 بعد 3 أشهر من أخذ المريضات للعلاج مقارنة بمرحلة ما قبل العلاج وبعد ستة أشهر من استمرار المريضات في اخذ العلاج أظهرت هذه النتيجة الانخفاض المعنوي عند مستوى معنوية P≤0.01 مقارنة بمرحلة ما قبل العلاج كما بينه الشكل رقم (2).

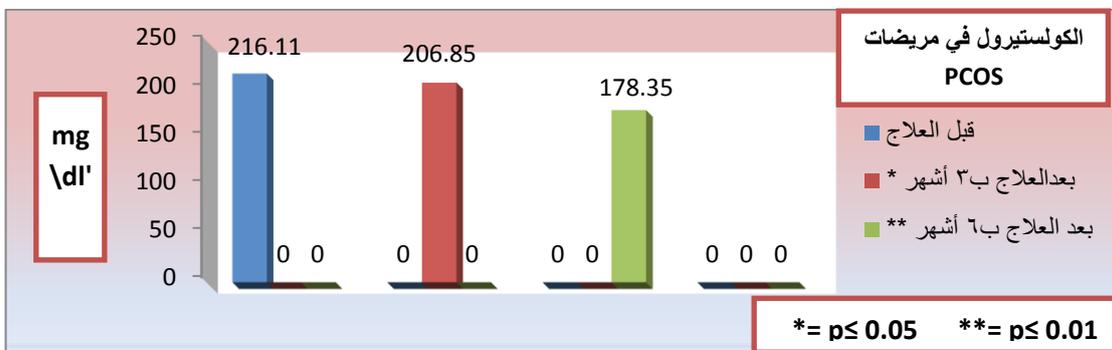
إن زيادة الوزن في النساء المريضات بالتكيس هو احد الأعراض الشائعة لـ PCOS [21]، فإن ماتوصل اليه سابقاً يتفق مع الدراسة الحالية الى ان السمنة المفرطة تلعب دوراً اساسياً في التغيرات الوظيفية والتكاثرية التي تكون مرتبطة مع بعضها البعض والتي تُعد من اهم خصائص الاصابة بـ PCOS ، [22-24]، وتعد السيطرة على البرنامج الغذائي والرياضي ليست بالأمر السهل، حيث أنّ المريضة تحتاج إلى تمارين رياضية مستمرة خصوصاً في المرحلة الأولى من



شكل (2) التأثير العلاجي على Testosterone في عينة من مريضات PCOS

معها [28]، وجد إن 25 من أصل 40 امرأة حصل لديهن اباضة وحمل مع تحسن في محتوى الدهون وداء السكري بعد فقدان الوزن كذلك العلاج بالمتفورمين Metformine الذي يُعدّ واحداً من اهم العلاجات في تكيس المبايض [29]، حيث يعد العقار الأوسع انتشاراً بسبب تأثيره الفعّال لإستعادة عملية التبويض والحساسية للأنسولين insulin sensitivity والتقليل من فرط الأندروجين [30] لذلك الاستمرار في أخذه ساعد المريضات على فقد الكثير من أوزانهم وتحسين مستويات الهرمونات وتنظيم عملية التبويض بنسب كبيرة، ومن المهم أن يؤخذ في الاعتبار أن هذه العلاجات يجب أن لا تعتبر علاجات الخط الأول للسمنة في المريضات متلازمة تكيس المبايض لأن هناك أدلة أخرى تذكر ، كما ان الكولستيرول أظهر انخفاضاً معنوياً عند مستوى معنوية $P \leq 0.05$ بعد 3 أشهر من اخذ العلاج مقارنةً بمرحلة ما قبل العلاج وازداد الانخفاض المعنوي لدى المريضات عند مستوى معنوية $P \leq 0.01$ بعد 6 أشهر من الاستمرار بأخذ العلاج مقارنةً بمرحلة ما قبل العلاج كما يبينه الشكل (3)

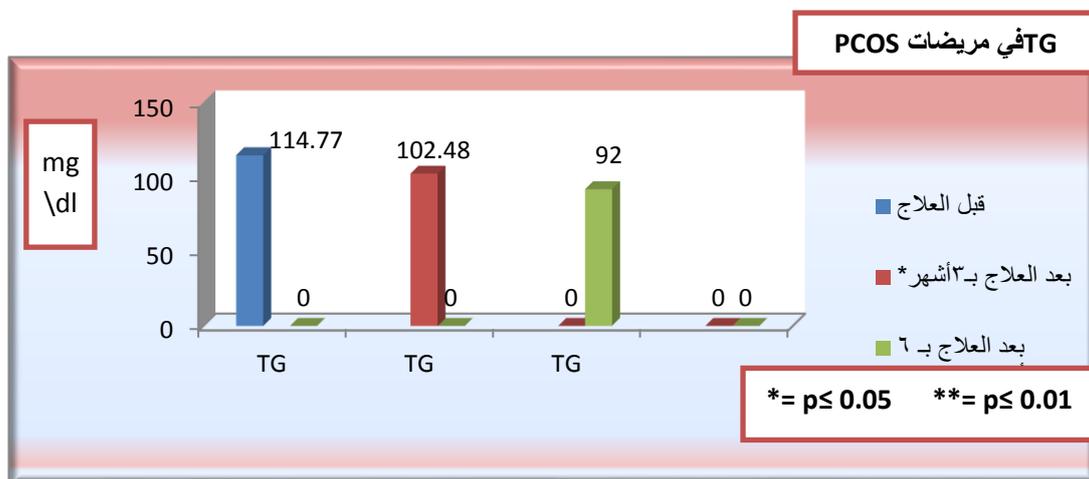
حيث اظهر هذا الهرمون دوراً مهماً في زيادة الوزن نتيجة لزيادة تكوينه من قبل خلايا القراب من المبيض، كما ان النسيج الشحمي له القابلية على صنع الأندروجين الفعّال في الجسم فكما زادت السمنة زاد النسيج الشحمي الذي يسبب تحول الكولستيرول إلى هرمون الشحمون الخصوي بسلسلة من العمليات الايضية [26] وجدت دراسات تؤكد الى ان السمنة تولد زيادة في مستويات هورمون التستوستيرون في اللواتي يعانين من تكيس المبايض فانخفاض الوزن كان عاملاً فعّالاً في خفض مستويات الهرمونات الذكورية ، كما أظهرت الدراسات الديناميكية وجود انخفاض في مستويات الإندروجين في المريضات اللواتي يعانين السمنة المفرطة مع متلازمة تكيس المبايض المتعدد مع استعمال علاج الميتفورمين [27] وهذا اتفق مع دراستنا الحالية ،لذا من الممكن إن تلجا النساء المصابات بالتكيس إلى الرشاقة وتخفيض الوزن وذلك لزيادة احتمالية حصول الحمل لديهن وقد يؤثر فقدان الوزن في تحسين الوظيفة الهرمونية والإباضة و حدوث الحمل وعلاج عدم الخصوبة ففي دراسة اتفقنا



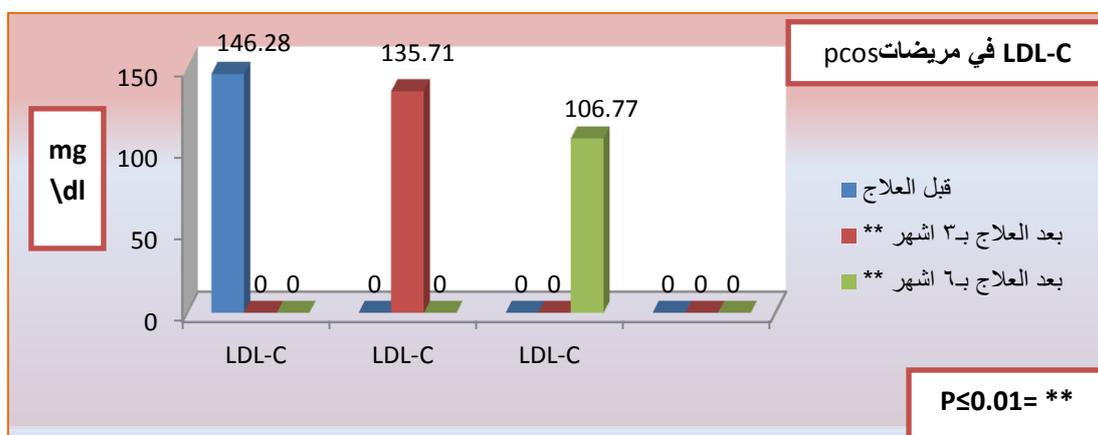
شكل (3) التأثير العلاجي على الكولستيرول في عينة من مريضات PCOS

دهون الدم هو الشذوذ الأكثر شيوعاً في مريضات PCOS لاسيما ارتفاع نسبة الكوليسترول الكلي ، الدهون الثلاثية الكليسيريدية والبروتين الدهني المنخفض الكثافة LDL و LDL v يتوافق هذا مع انخفاض مستوى تركيز HDL-C بشكل كبير الذي يعرض المريضات لتصلب الشرايين وامراض القلب الوعائية[33]، إن زيادة تراكم الدهون الثلاثية نتيجة لعمليات تكوّن الدهون Lipogenesis وانخفاض أكسدة الاحماض الدهنية وزيادة افراز جزيئات LDL v هي من نتائج الكبد بسبب تركيز بلازما الدم بـ TG وقد يحدث بسبب مقاومة الانسولين وكذلك من خلال هدم جسيمات HDL وتشكيل LDL ، كذلك فرط الاندروجينية مع زيادة نشاط اللايباز الكبدية الذي له دور في هدم جزيئات HDL وكل هذا يثبت إن في علاج مقاومة الانسولين وعلاج ارتفاع الاندروجينات يساهم في خفض مستويات الدهون الضارة ورفع مستوى HDL-C [34,3]

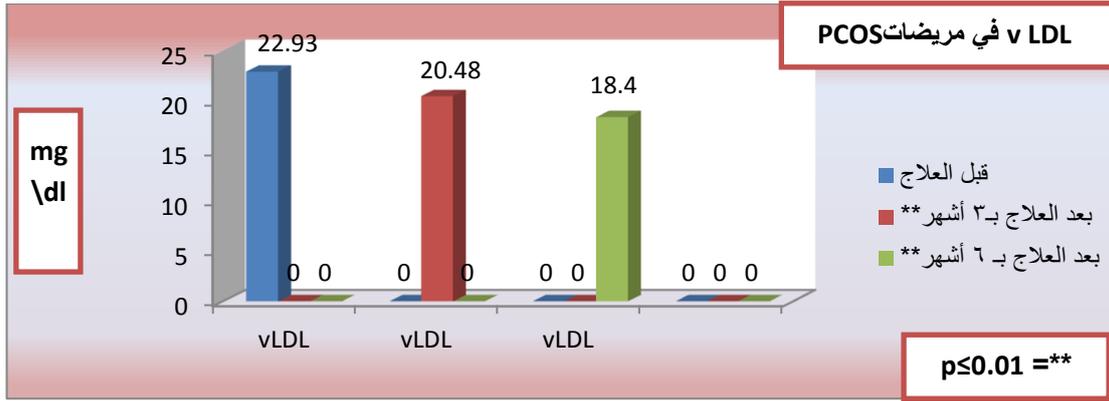
ان التناقص في الكوليسترول الكلي وكوليسترول البروتين الدهني منخفض الكثافة يمكن أن يقلل من هرمون الذكورة في الدم ، كما ان العلاجات المستخدمة في خفض هورمونات الذكورة تساهم في تقليل الوزن وتحسين الخصوبة [31,32]. أظهرت نتائج الدراسة الانخفاض المعنوي لمستوى الكليسيريدات الثلاثية TG في المريضات بـ PCOS بعد علاجهن بـ 3 أشهر مقارنةً بمرحلة ما قبل العلاج واستمر الانخفاض المعنوي لهما بعد 6 أشهر من إخذ علاجهن مقارنةً بمرحلة ما قبل العلاج كما يبينه الشكل (4) كما وجد إن LDL، LDL v أظهر أيضاً انخفاضاً معنوياً بعد علاجهن بـ 3 أشهر مقارنةً بمرحلة ما قبل العلاج وأستمر الانخفاض المعنوي بعد 6 أشهر من العلاج لكل منهما مقارنةً بمرحلة ما قبل العلاج كما في الشكلين (5) و (6)، بينما الـ HDL-C أظهر ارتفاعاً معنوياً بعد 3 أشهر وكذلك بعد 6 أشهر من أخذ العلاج كما في الشكل (7)، إن اضطراب مستويات صورة



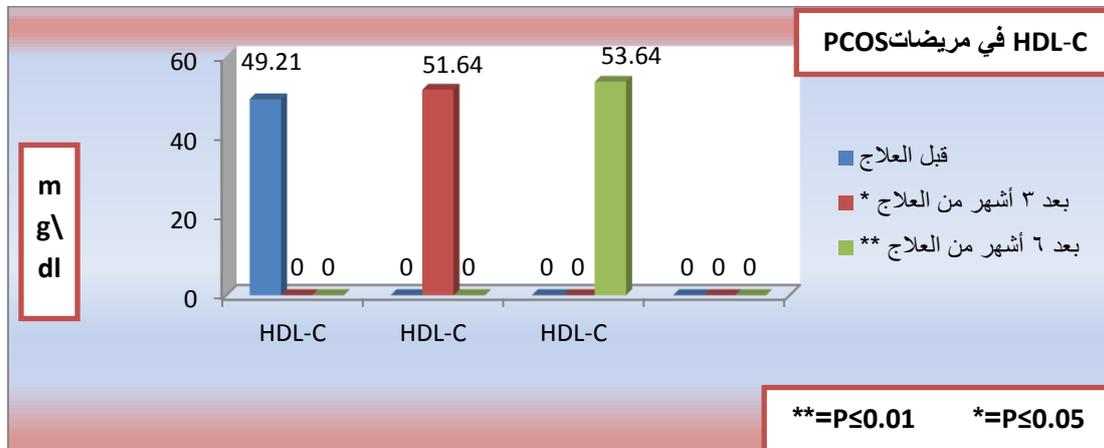
شكل (4) التأثير العلاجي على TG في عينة من مريضات PCOS



شكل (5) التأثير العلاجي على LDL-c في عينة من مريضات PCOS



شكل (6) التأثير العلاجي على vLDL-C في عينة من مريضات PCOS



شكل (7) التأثير العلاجي على HDL-C في عينة من مريضات PCOS

دراسة [34] التي بينت الأمراض المصاحبة لإرتفاع دهون الدم، ولكن علاج المتفورمين وتنظيم هورمون التستوستيرون علاجياً خفض مستويات دهون الدم ومقاومة الأنسولين وهو بدوره حسن مستوى الإباضة في المريضات بـ PCOS.

في دراستنا مستوى دهون الدم في عينة المريضات رغم ارتفاعه قبل العلاج لم يصل إلى الحد الذي يتعدى المستوى الطبيعي ولكن يعرض المريضة لخطر ارتفاع ضغط الدم وتصلب الشرايين وأمراض القلب الوعائية إذا لم تستمر المريضات في علاجهن وهذا يتفق مع

References

- 1- Moran LJ, Hutchison SK, Norman RJ, Teede HJ: (2011) Life style changes in women with polycystic ovary syndrome.

Cochrane Database Syst Rev, 2:CD007506.

- 2- Stein, I. F., (1958). The Stein-Leventhal syndrome; a curable form of sterility. N. Engl, J. Med. 259(9): 420-423.

- 3- Azziz, R.; Sanchez, L.A.; Knochenhauer, E.S.; Moran, C.; Lazenby, J.; Stephens, K.C.; Taylor, K. and Boots, L.R. (2004). Androgen excess in women: experience with over 1000 consecutive patients. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol. 89(2): 453-462.
- 4- Hahn, S.S. Tan, S. Elsenbruch, B. Quadbeck, B.L. Hermann, K. Mannand., Janssen, OE. (2005). Clinical and biochemical characterization of women with polycystic ovary syndrome in North Rhine – Westphalia Horm ,Metab .Res., 37: 438-444.
- 5- Rotterdam ESHRE/ASRM. Sponsored PCOS Consensus workshop Group Revised (2003) . Consensus on diagnostic criteria and long -term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Arteroscle;* 32: 708-712.
- 6- Homburg R. (2002). What is polycystic ovarian syndrome?: A proposal for a consensus on the definition and diagnosis of polycystic ovarian syndrome. *Hum Reprod;* 17: 2495-9.
- 7- Granner, DK , Mays, PA., (2000) .Harpers, Biochemistry :lipid transport and storage .25th Ed. by Mays PA. Appleton and Lange , Lebanon .By Typo press ,27 :pp. 268-282.
- 8- Vander , Sherman, Widmaier, Lucianos, Eric, Kevint Strang & Hershe Raff . , (2004). Human physiology the mechanism of body function ,(9th) Ed. , published by McGraw - Hill companies New York, PP:442 .
- 9- Warrell, DA and Ledingham JG . (2000) .Concise Oxford Textbook of medicine oxford university press Oxford (7th) ed, London, 6.11,PP:718-731.
- 10- Wasan , KM .; Ramaswmy , M.; Kwang, M. and Boulanget, KD. (2002) Role of plasma lipoproteins in Modifying the toxic effect of water-insoluble drugs: studies With cyclosporine A.AAPS Pharm., *Science* .4:22-24 .
- 11- Betteridge, P. and Illingworth, L., (2000) .

- Lipoproteins in health and disease , Edward Arnold .3rd Edition , pp :134-145.
- 12-Carmina, E.; Rosato, F.; Janni, A.; Rizzo, M. & Longo, R.A. (2006), Relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol. 91, No. 1,pp. 2-6.
- 13-Azziz,R.;Carmina,E.;Dewailly,D.;Diamanti-Kandarakis,E.;Escobar-Morreale,H.F.; *et al.*, (2006). Position statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an Androgen Excess Society Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Vol.91(11): 4237-424.
- 14-Valkenburg O, Steegers-Theunissen RP, Smedts HP, Dallinga-Thie GM, Fauser BC, Westerveld EH, *et al.* (2008) A more atherogenic serum lipoprotein profile is present in women with polycystic ovary syndrome: a case-control study. *J Clin Endocrinol Metab*; 93: 470-6.
- 15-Tietz, N. W. (1992).*Clinical Guide to Laboratory Tests* , 3rd Edition, P: 22-23.
- 16-Richmond, W.,(1973), preparation and properties of a cholesterol oxidase, *Clinical chemistry* ;19;1350.
- 17-Werener,G.(1981).*Clinical Chemistry. Ultramicro determination of serum triglycerides by bioluminescent assay.*;27,PP:268-271 .
- 18-Kostner, G.M., (1976).*Clinical biochemistry. Enzymatic determination of cholesterol in high density lipoprotein fractions prepared by polyanion precipitation* ;22(5):698.
- 19- Wilson , P.W. (1998) . Why treated dislipidemia . *Saudi med. J.* , 19 (4) : 376-381 .
- 20-Tietz, N.W.(1987).*“Fundamental of clinical chemistry”*. Sanders . pp.478-259.
- 21-Pasquoli, R. Pelusi, C. Genghini, S. Cacciari M. and Gambineri, A.

- (2003). Obesity and reproductive disorders in women , J. Hum . Repro -9-35-72
- 22-Kirpichnikow,D.;McFarlane,S.I.& Sowers, J.R. (2002). Metformin: an update. *Annals of Internal Medicine*, Vol. 137(1): 25-33.
- 23-Recabarren, S. E.; Smith, R.; (2008); "Metabolic profile in sons of women with Polycystic Ovary Syndrome" *J. Clint. Endocrinal. Metal.* 93(5):156-81.
- 24-Moran, L.J.; Noakes, M.; Clifton, P.M . (2003) . Dietary Composition in restoring reproductive and metabolic physiology in overweight women with polycystic ovary syndrome *J Clin Endocrinol Metab*, 88: 812-819.
- 25- Norman, R . J . (2001) . Obesity polycystic ovary syndrome and anovulation- how are they interrelated ? *European Obstet Gynecol.* 13: 323 -7.
- 26-Parker, Jr. C.R. (2006). Androgens throughout the life of women. In: *Androgen excess disorders in women. Polycystic ovary syndrome and other disorders*, R. Azziz, J.E. Nestler, & D. Dewailly (Eds.). Second edition. Human Press, ISBN 1-59745-179-7, Totowa, NJ,USA. Ch.3, pp. 35-47.
- 27-Moran, C.; Renteria, J.L.; Moran, S.; Herrera, J.; Gonzalez, S. & Bermudez, J.A. (2008). Obesity differentially affects serum levels of androstenedione and testosterone in polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. Vol. 90(6): 2310-2317.
- 28-Cambell, L.(2004). Improvement of ovulation and fertility rates after weight loss in obese women with polycystic ovary .*Clin. Endocrinol.* 10: 2056-2061.
- 29-Legro RS, Barnhart HX, Schlaff WD, *et al.* (2007). Clomiphene, metformin or both for infertility in the polycystic ovary syndrome. *New Engl J Med.*;356:551–566.
- 30-Lord, J.M.; Flight, I.H. & Norman, R.J. (2003). Insulin-sensitising drugs (metformin, troglitazone, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for polycystic

- ovary syndrome.
Cochrane Database System Review,
3:CD003053.
- 31- Raja Khan, N.;
Kunselman, A.R.;
Hogeman, C.S.; Stetter,
C.M.; Demers L.M. &
Legro R.S. (2011).
Effects of atorvastatin on
vascular function,
inflammation, and
androgens in women
with polycystic ovary
syndrome: a double-
blind, randomized,
placebo controlled trial.
Fertility and Sterility, Vol.
95(5):1849-1852.
- 32-Banaszewska, B.;
Pawelczyk, L.;
Spaczynski, R.Z. &
Duleba, A. J. (2009).
Comparison of
simvastatin and
metformin in treatment of
polycystic ovary
syndrome: prospective
randomized trial. *The J.
of Clinical Endocrinology
& Metabolism*. Vol.
94(12): 4938-4945.
- 33-Lambrinoudaki I, Vlachou
SA, Creatsas G.(2010).
Genetics in gestational
diabetes mellitus:
association with
incidence, severity,
pregnancy outcome and
response to treatment.
*Curr Diabetes
Rev.*;6:393–399.
- 34-Barter PJ, Brewer Jr HB,
Chapman MJ,
Hennekens CH, Rader
DJ, Tall AR; (2003);
Cholesteryl ester transfer
protein, a novel target for
raising HDL and
inhibiting
atherosclerosis.
*Arterioscler Thromb Vasc
Biol.*, 23:160 167.
- 35-Yildiz BO, Gedik O., (2004). Assessment of
glucose intolerance and
insulin sensitivity in
polycystic ovary
syndrome. *Reprod
Biomed Online*. 8(6):
649-656.