

تقييم حساسية وخصوصية الفيوكوز وبعض المؤشرات الكيموحيوية
كمؤشر للاستجابة العلاجية بعقار الميتفورمين في متلازمة المبيض
المتعدد الاكياس.

نسرين شاكر محمود السامرائي ، قسم التحليلات المرضية ،كلية العلوم التطبيقية، جامعة
سامراء، العراق

Email: nasreensh97@gmail.com; Mobile: +9647832276044

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2516-8527>

رفاه رزوق حميد السامرائي، قسم الكيمياء التطبيقية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء ،
العراق

Email: dr.rafah_alsamarrai@uosamarra.edu.iq;

Mobile: +9647726461708

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6894-7124>

رواء نصيف جاسم السامرائي ، مستشفى سامراء العام، دائرة صحة صلاح الدين، العراق

Email: mis.rawaa81@gmail.com; Mobile: +9647706919695

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0705-4725>

البحث مستل من رسالة ماجستير الباحث الاول: نسرين شاكر محمود السامرائي ، قسم
التحليلات المرضية ،كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء، العراق

Email: nasreensh97@gmail.com; Mobile: +9647832276044

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2516-8527>

المؤلف للمراسلة: نسرين شاكر محمود السامرائي ، قسم التحليلات المرضية، كلية العلوم
التطبيقية، جامعة سامراء، العراق

Email: nasreensh97@gmail.com; Mobile: +9647832276044

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-2516-8527>

استلم البحث: 2023/5/19 تم القبول: 2023/7/2 تم الطبع: 2023/8/ 1

لاعتماده كمصدر: محمود، نسرين شاكر: السامرائي، رفاه رزوق حميد: السامرائي، رواء
نصيف جاسم. تقييم حساسية وخصوصية الفيوكوز وبعض المؤشرات الكيموحيوية كمؤشر
للاستجابة العلاجية بعقار الميتفورمين في متلازمة المبيض المتعدد الاكياس. المجلة العالمية
للعلوم الطبية المجلد 6 العدد 3 : 48-72.

DOI: <https://doi.org/10.32441/ijms.6.3.7>

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى تقييم مستويات الفيوكوز وبعض المؤشرات الكيموحيوية كمؤشر
للاستجابة العلاجية بعقار الميتفورمين لدى المرضى المصابين بمتلازمة المبيض المتعدد
الاكياس المشخصات حديثا والخاضعات للعلاج . أجريت هذه الدراسة للمدة من 1-9-2022
ولغاية 1-11-2022 أذ تم جمع 90 عينة دم لنساء تتراوح اعمارهن بين (18-35) سنة منها 30

عينة لنساء مريضات مصابات حديثا بمتلازمة المبيض المتعدد الأكياس و 30 عينة لنفس المجموعة من النساء بعد تناولهن لعقار الميتفورمين مقارنة مع 30 عينة لنساء سليمات ليس لديهن تاريخ للإصابة بالمرض (كمجموعة سيطرة) ، تم جمع عينات الدم من العيادات النسائية و المختبرات الخارجية في محافظة صلاح الدين بمدينة سامراء. قدرت مستويات الهرمونات الجنسية (وتشمل الهرمون المنشط للحويصلات والهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي) وكذلك مستويات بعض المؤشرات الكيموحيوية (كمؤشر الكلاكتوز وسكر الدم والفيوكوز الكلي والفيوكوز المرتبط بالبروتين) في مجاميع الدراسة. اظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي في مجموعة مريضات متلازمة المبيض المتعدد الاكياس المشخصة حديثا عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) لكل من الهرمون المنشط للحويصلات والكلوكوز مع انخفاض معنوي في مستوى الفيوكوز الكلي والفيوكوز المرتبط بالبروتين في حين لم يظهر وجود فرق معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي والكلاكتوز مقارنة بمجموعة السيطرة ، وكذلك اظهرت النتائج وجود ارتفاع معنوي في مجموعة مريضات متلازمة المبيض المتعدد الاكياس ممن خضعن للعلاج عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في مستوى هرمون الشحمون الخصوي والكلاكتوز والكلوكوز مع انخفاض معنوي في مستوى الفيوكوز الكلي والفيوكوز المرتبط بالبروتين في حين لم يظهر وجود فرق معنوي في مستوى الهرمون اللوتيني ، الهرمون المنشط للحويصلات مقارنة بمجموعة السيطرة. واطهرت نتائج دراسة تحليل منحنى الخصية العملية للمستقبل Receiver operating characteristic-ROC في مجموعة المريضات المشخصات حديثا مقارنة بالسيطرة ان الحساسية قد سجلت اعلى قيمة للكلاكتوز ، وفي مجموعة المريضات الخاضعات للعلاج مقارنة بالسيطرة كانت المساحة تحت المنحنى متميزة للكلاكتوز كما سجلت الحساسية اعلى قيمة للكلاكتوز . وفي مجموعة المريضات المشخصات حديثا مقارنة بمجموعة الخاضعات للعلاج كانت المساحة تحت المنحنى متميزة للكلاكتوز كما سجلت الحساسية اعلى قيمة للكلاكتوز ثم للهرمون الشحمون الخصوي والفيوكوز الكلي . نستنتج من خلال الدراسة الحالية ان مستوى الفيوكوز قد يعتبر مؤشر تشخيصي لمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس كما ويعد مؤشر للاستجابة العلاجية لدى المريضات.

المقدمة

تعد متلازمة المبيض المتعدد الاكياس Polycystic ovary Syndrome - PCOS من اكثر امراض الغدد الصماء انتشارا بين النساء، والتي تتميز اعراضه بفطط الاندروجين Hyperandrogenism وعدم انتظام الدورة الشهرية Irregular menstrual periods ومقاومة الانسولين Insulin resistance^(1,2) والتي تسبب صعوبة استخدام الجسم لهرمون الأنسولين وذلك لتحويل النشاء والدهون الى طاقة وبالتالي يؤدي الى تراكم الكلوكوز في الدم بينما ان تراكم الأنسولين يؤدي إلى زيادة في الهرمون الذكري الاندروجين المفرز من المبيض^(3,4) ، ان الإصابة بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس قد تزيد من مخاطر الإصابة بالعمق Infertility وكذلك الإصابة بداء السكر من النوع الثاني Type II diabetes mellitus، الا ان تقليل وزن المريضة وخفض مستوى الانسولين يمكن ان يساهم في استعادة الخصوبة وبالتالي ازدياد فرصة حدوث الحمل وكذلك الحد من نمو الشعر المفرط في الجسم واعادة الانتظام في الدورة الشهرية^(1,2).

يتم تشخيص وجود المتلازمة لدى المريضة عن طريق الفحص بالموجات فوق الصوتية اضافة لبعض العلامات السريرية والفحوصات الكيموحيوية⁽⁵⁾ ، اذ يتم تشخيص المرض من خلال ظهور اثنين على الأقل من الاعراض التالية: قلة الاباضة Oligoovulation او انعدام

الاباضة Anaovulation ، تضخم المبايض ، اعراض فرط الاندروجين المسببة لكثرة الشعر في الجسم وظهور حب الشباب Acne والصلع احياناً ، وعادة ما تبدأ اعراض متلازمة المبيض المتعدد الأكياس في فترة ما قبل البلوغ للفتاة أو بعد البلوغ⁽⁶⁾.
تتنوع البروتوكولات العلاجية التي تستخدم لعلاج متلازمة المبيض المتعدد الاكياس مع تعديل نمط الحياة ، وتعتبر هذه البروتوكولات العلاجية معقدة الى حد ما ، إذ تتضمن ما يقارب 160 توصية علاجية ، ويعد الخط العلاجي الاول لعدم انتظام الدورة الشهرية وفرط الاندروجين هو استعمال حبوب منع الحمل الفورية Oral Contraceptive pills مع الميتفورمين Metformin والذي يعتبر من البروتوكولات الموصى بها لعلاج المتلازمة^(7,8).
اتجه العديد من الباحثين الى دراسة التغيرات الكيموحيوية المصاحبة لمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس، إذ تم دراسة مستويات العديد من المتغيرات الكيموحيوية ومنها التعبير الجيني الغير طبيعي Micro - RNAs ومستويات العديد من الاديبوكاينات Adipokines والمايوكاينات Myokines^(9,10)، لذا هدفت الدراسة الحالية الى تقييم بعض انواع السكريات الاحادية مثل الكلاكتوز والكلوكوز والفيوكوز الكلي والمرتبطة كمؤشر للاستجابة العلاجية بعقار الميتفورمين لدى المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس.

المواد وطرق العمل

عينات الدراسة

تم جمع 90 عينة دم لنساء تتراوح اعمارهن ما بين 18-35 سنة مقسمة الى ثلاثة مجاميع تشمل 30 عينة لنساء مصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مشخصات حديثاً (قبل تناول العلاج) و 30 عينة لنفس المجموعة من النساء في المجموعة الاولى بعد تناولهن لعقار الميتفورمين و 30 عينة لنساء سليماً متعددات الانجاب غير مشخص لديهم المرض كمجموعة سيطرة ، تم جمع العينات من العيادات النسائية و المختبرات الخارجية في محافظة صلاح الدين بمدينة سامراء للفترة ما بين 1-9-2022 الى 1-11-2022. تم جمعها عن طريق سحب الدم الوريدي.

تم استعمال الطرق القياسية لتقدير المؤشرات قيد الدراسة إذ استعملت العدة الجاهزة Kit من شركة Monobind الامريكية لتقدير تراكيز الهرمونات الجنسية (الهرمون المنشط للحويصلات Follicle stimulating hormones –FSH والهرمون الوتيني Luteinizing hormone-LH وهرمون الشحمون الخصوي Testosterone) باستعمال تقنية الاليزا Enzyme-linked immunosorbent assay-ELISA اضافة للكلاكتوز الذي قدر باستعمال تقنية الاليزا وباستعمال عدة الفحص الجاهزة المجهزة من شركة Mybiosorce الصينية. واستعملت الطريقة اللونية الانزيمية لتقدير تركيز الكلوكوز في مصل الدم وحسب طريقة العدة الجاهزة المجهزة من شركة Human الالمانية، اما الفيوكوز الكلي فقد استعملت الطريقة الموصوفة سابقاً⁽¹¹⁾ ، في حين استعملت الطريقة المبينة سابقاً⁽¹²⁾ لتقدير تركيز الفيوكوز المرتبط بالبروتين Fucose binding protein-FBP.

-التحليل الاحصائي: تم استعمال البرنامج الإحصائي SPSS باستعمال اختبار البرنامج الإحصائي دنكن متعدد الحدود T. test للمقارنة بين مجموعة المرضى اللذين يعانون من متلازمة المبيض المتعدد الأكياس PCOS ومجموعة من الاصحاء كمجموعة سيطرة، تم حساب المعنوية عند اجراء التحليل الاحصائي لجميع البيانات عند مستوى الاحتمالية $p \leq (0.05)$ ، كما وتم دراسة تحليل المساحة تحت المنحني Receiver operating characteristic -ROC للمتغيرات التشخيصية .

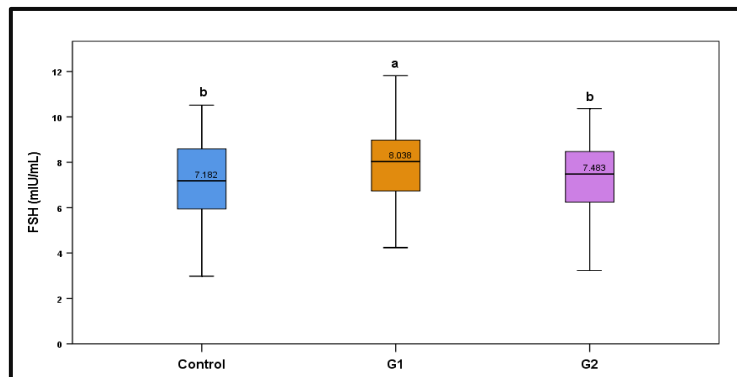
النتائج والمناقشة

تم تقدير تركيز الهرمونات الجنسية التي تشمل الهرمون المنشط للحويصلات FSH والهرمون اللوتيني LH وهرمون الشحمون الخصوي في امصال دم المجاميع قيد الدراسة والتي تشمل مجموعتي النساء المصابات المصابات بـ PCOS قبل وبعد العلاج ومجموعة النساء السليمات كمجموعة سيطرة وكما موضح في الجدول 1.

الجدول 1. معدل \pm الانحراف المعياري لمستويات الهرمونات الجنسية في امصال دم مجموعة النساء المصابات ومجموعة السيطرة.

Parameters	Mean \pm SD		
	Control	G1	G2
FSH (mIU/mL)	6.871 \pm 2.204 ^b	8.147 \pm 2.004 ^a	6.968 \pm 2.377 ^b
LH (IU/ml)	1.8541 \pm 7.425 ^a	1.9393 \pm 9.048 ^a	2.2292 \pm 11.971 ^a
Testosterone (ng/ml)	0.103 \pm 0.047 ^b	0.127 \pm 0.055 ^{ab}	0.139 \pm 0.054 ^a

يظهر الجدول (1) ان معدل \pm الانحراف المعياري للهرمون المنشط للحويصلات كان (8.147 \pm 2.004) ملي وحدة عالمية/سم³ لمجموعة G1 و (6.968 \pm 2.377) ملي وحدة عالمية/سم³ لمجموعة G2 مقارنة بالسيطرة (6.871 \pm 2.204) ملي وحدة عالمية/سم³. يتضح من النتائج اعلاه ان مستوى هرمون FSH قد اظهر ارتفاعا معنويا عند مستوى احتمالية (P \leq 0.05) في امصال دم مجموعة G1 (قبل العلاج) مقارنة بالمجموعة G2 (بعد العلاج) ومجموعة السيطرة وكما في الشكل 1.



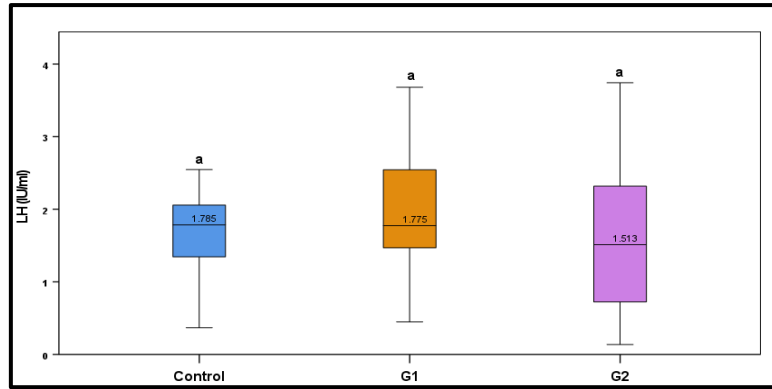
الشكل 1: معدل هرمون FSH في مجموعتي المرضى والاصحاء.

تتفق نتائج الدراسة الحالية في المجموعة G1 وقبل العلاج مع نتائج العديد من الدراسات (13،14،15) الذين اشاروا الى ارتفاع مستوى هرمون FSH بالمجموعة المصابة بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة بمجموعة السيطرة. في حين لا تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج

دراسة Elsirgany وجماعته⁽¹⁶⁾ الذين أشاروا الى وجود مستوى الـ FSH اقل في مجموعة النساء المصابات بالمتلازمة وكذلك نتائج دراسة اخرى⁽¹⁷⁾. ان نمو الحويصلات المبيضية يقع تحت سيطرة هرموني الـ LH, FSH ، وان استجابة المبيض تكون عندما يصل مستوى هرمون FSH الى المستوى المطلوب وان مستوى FSH يكون متغاير خلال الطور الجريبي وذلك لنمو الجريبة والتحسن لتحفيز مغذيات القند⁽¹⁸⁾. تشير المستويات العالية للهرمون المحفز للجريبات الـ FSH الى الضعف في تطور الجريبات ولاحقاً الى عدم التبويض ، وهذا الاختلال الحاصل لتراكم الهرمونات يسبب إحداث اضطرابات في الدورة الشهرية لدى النساء المصابات بالمتلازمة وفي بعض الأحيان يتسبب في انعدام التبويض.

كما وتشير نتائج الدراسة الحالية الى أن مستوى هرمون FSH في المجموعة G2 قد انخفض معنوياً بعد العلاج بعقار الميتفورمين، إذ أظهر مستوى طبيعي (لم يظهر فرقا معنوياً مقارنة بمجموعة السيطرة) وهذا يتفق مع نتائج العديد من الدراسات منها⁽¹⁹⁾ وغيرهم إذ اشارت نتائج دراسة Suman Rice وجماعته⁽²⁰⁾ الى إن الميتفورمين يقلل وبشكل ملحوظ مستوى هرمون الـ FSH إذ إنه يعمل على تقليل التعبير الجيني لانزيم الاروماتيز في الخلايا الحبيبية Granulosa cells عن طريق تقليل (FSHR – Follicle stimulating hormone receptor mRNA) وبالتالي تحفيز مستوى هرمون الـ FSH .

أظهر الجدول 1 ان معدل \pm الانحراف المعياري لمستويات الهرمون اللوتيني كان (19.393 \pm 9.048) وحدة عالمية/مل لمجموعة G1 و (22.292 \pm 11.971) وحدة عالمية/مل لمجموعة G2 مقارنة بمجموعة السيطرة (18.541 \pm 7.425) وحدة عالمية/مل . يتضح من النتائج اعلاه عدم وجود فروق معنوية في معدل هرمون الـ LH عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) بين مجموعتي المريضات مقارنة بالنساء السليمات كمجموعة سيطرة وكما في الشكل 2 .

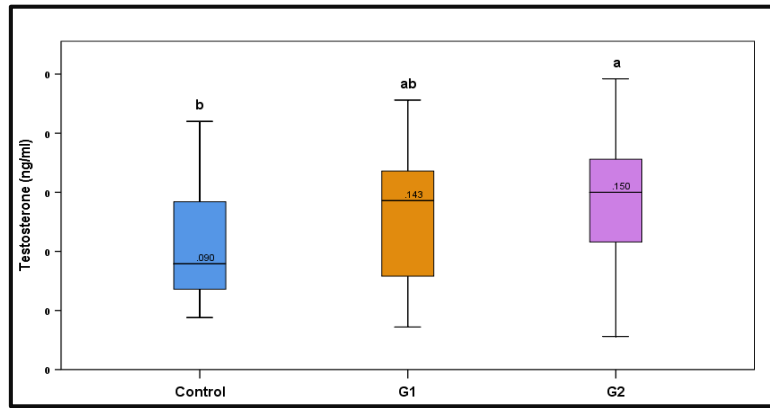


الشكل 2: معدل هرمون الـ LH في مجموعتي المرضى والسيطرة.

تظهر نتائج الدراسة الحالية ان مستوى هرمون الـ LH لم يظهر فرقا معنوياً لدى النساء المريضات والمصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس قبل وبعد العلاج مقارنة بمجموعة السيطرة، وهذا لا يتفق مع نتائج العديد من الدراسات التي اشارت الى ارتفاع مستوى الهرمون لدى المريضات المصابات بـ PCOS^(22,21) في حين اشارت نتائج Deswal وجماعته⁽²³⁾ الى ان مستوى الهرمون يرتفع لدى 88% من المريضات ، في حين اشارت نتائج Atoum وجماعته⁽¹⁶⁾ الى ان 49% من المريضات لديهن مستوى طبيعي من هرمون LH وهذا يتفق مع نتائج الدراسة الحالية إذ اظهرت النتائج ان 53% من العينات لديهن مستوى طبيعي نسبياً من الهرمون .

كما تتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج Baqer و Alfatlawi وجماعته (24,25) والذين اشاروا الى عدم وجود فرق معنوي في مستوى الهرمون لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس مقارنة بالسيطرة . ان ارتفاع مستوى هرمون LH يترافق مع اغلب حالات الاصابة بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس الا ان الارتفاع قد يعتمد على مرحلة الاصابة بالمتلازمة والتاريخ العلاجي للمرض، وهذا قد يفسر التباين في مستوى الهرمون لدى المريضات . اما نتائج المجموعة G2 والتي تظهر عدم تأثير مستوى الهرمون بعد العلاج بالميتفورمين فقد يعود الى فترة العلاج، أذ اشار Fattah وجماعته (26) إلى أن العلاج لمدة سنة بعقار الميتفورمين قد سبب انخفاض في مستوي الهرمون لدى المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الأكياس . كما اشارت دراسته Genazzani (27) الى انخفاض مستوى LH بعد ستة اشهر من العلاج بالميتفورمين لدى المريضات المصابات بالمتلازمة.

يظهر الجدول 1 ان معدل \pm الانحراف المعياري لهرمون التستوستيرون كان (0.127±0.055) نانوغرام /مل لمجموعة G1 و(0.139±0.054) نانوغرام /مللمجموعة G2 مقارنة بمجموعة السيطرة (0.103±0.047) نانوغرام /مل . تظهر النتائج عدم وجود فرق معنوي في مستوى هرمون الشحمون الخصوي في المجموعة G1 مقارنة بالمجموعتين G2 والسيطرة رغم الارتفاع في مستواه، في حين أظهرت المجموعة G2 ارتفاعاً معنوياً بعد العلاج بالميتفورمين مقارنة بالسيطرة و كما في الشكل 3 .



الشكل 3: معدل هرمون الشحمون الخصوي في مجموعتي المرضى والسيطرة.

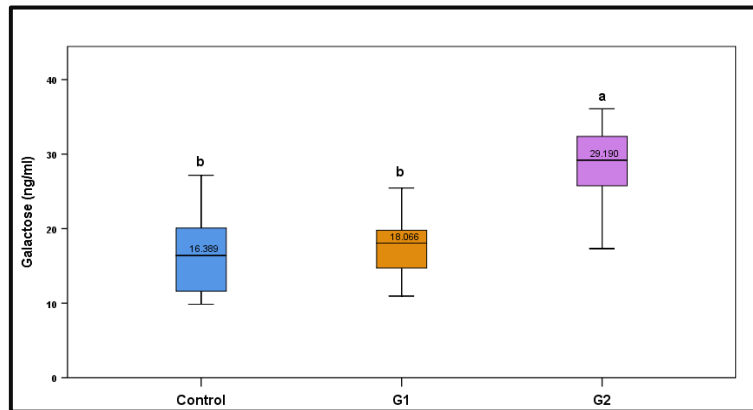
تتفق نتائج الدراسة الحالية في ما يتعلق بمستوى هرمون الشحمون الخصوي في مجموعة المرضى قبل العلاج مع نتائج عمير وآخرون (28,29,30) اللذين أشاروا الى عدم وجود فروقات معنوية في مستوى الهرمون لدى المريضات المصابات بـPCOS وهذه النتائج تتوافق مع نتائج الدراسة الحالية التي اظهرت مستوى طبيعي من هرمون LH. اشارت نتائج دراسته Sharquie وجماعته (31) الى ان مستوى هرمون الشحمون الخصوي لم يظهر ارتفاعا عن المستوى الطبيعي في جميع العينات قيد الدراسة بالارتفاع في 54 % من العينات وهذا متوافق مع نتائج الدراسة الحالية التي أظهرت جزء من العينات ارتفاعا في مستوى الهرمون عن المدى الطبيعي. يعمل عقار الميتفورمين على تخفيض مستوى هرمون الشحمون الخصوي في (20-25)% من النساء الا ان النسبة الأكبر من المريضات لا يستجيب الى العلاج وخاصة خلال فترة

العلاج القصيرة، وهذا يفسر الارتفاع الطفيف في مستوى الهرمون بعد العلاج اذ تظهر النتائج حدوث ارتفاع طفيف عن مستواه في المجموعة قبل العلاج⁽³²⁾.
كما وتم حساب مستويات الكلاكتوز والكلوكوز والفيوكوز الكلي والفيوكوز المرتبط بالبروتين للمجاميع قيد الدراسة والتي تشمل مجموعتي المرضى (قبل وبعد العلاج بالميتفورمين) ومجموعة السيطرة للنساء السليمات وكما موضح في الجدول (2) .

جدول 2معدل± الانحراف المعياري لمستويات كل من الكلاكتوز والكلوكوز والفيوكوز الكلي والفيوكوز المرتبط بالبروتين في امصال دم مجموعتي النساء المريضا ومجموعة السيطرة

Groups Parameters	Mean ± SD		
	Control	G1	G2
Galactose(ng/ml)	16.389±4.913 b	17.863±3.823 b	28.195±5.620 a
Glucose(mg/dl)	78.076±6.189 c	165.595±42.801 a	124.336±29.346 b
Total Fucose (mg/dl)	116.269±38.426 a	86.563±43.615 c	106.775±34.127 b
FBD (mg/dl)	8.533±2.366 b	9.353±3.068 ab	10.766±2.289 a

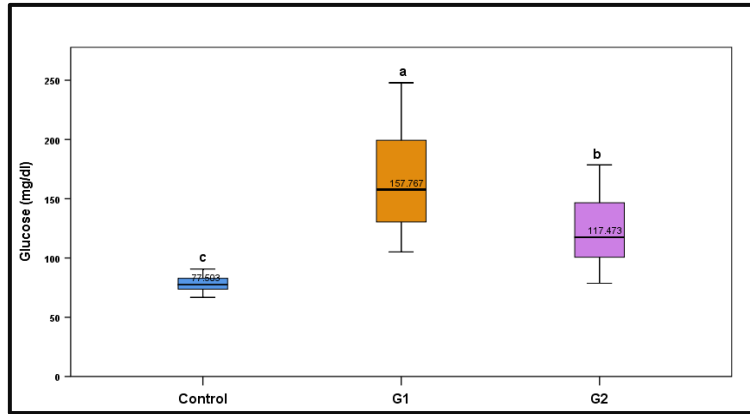
يظهر الجدول 2 ان متوسط \pm الانحراف المعياري لمستويات الكلاكتوز كان (17.863±3.823) نانوغرام/مل، لمجموعة G1 و (28.195±5.620) نانوغرام/مللمجموعة G2 مقارنة بالسيطرة (16.389±4.913) نانوغرام/مل . يتضح من النتائج اعلاه ان مستوى الكلاكتوز لم يظهر فرقا معنويا في المجموعة G1 مقارنة بمجموعة السيطرة في حين سجل ارتفاعا معنويا لدى مجموعة G2 مقارنة بالمجموعتين G1 ومجموعة السيطرة عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) وكما في الشكل 4 .



الشكل 4: معدل الكلاكتوز في مجموعتي المرضى والسيطرة.

تظهر نتائج الدراسة الحالية بالمجموعة G1 عدم وجود فرق معنوي في مستويات الكلاكتورز مقارنة بالسيطرة ، وهذا لا يتفق مع نتائج دراسة Na وجماعته⁽³³⁾ الذين اشاروا الى ارتفاع مستوى الكلاكتورز لدى المريضات المصابات ب PCOS اذ اشارت الدراسات الى اعتبار الكلاكتورز علاقة تشخيصية للإصابة بـPCOS . لم تشير دراسات أخرى إلى تقييم مستوى الكلاكتورز لدى المريضات المصابات بـPCOS، ولا عن تأثير العلاج بالميتفورمين على مستوى الكلاكتورز في الدم. اذ تظهر نتائج الدراسة الحالية ارتفاع مستوى الكلاكتورز معنويا لدى المريضات بعد العلاج، ولهذا ممكن اعتبار الكلاكتورز مؤشرا للاستجابة العلاجية للمرض .

يظهر الجدول 2 ان متوسط \pm الانحراف المعياري للكلوكوز كان (165.595 \pm 42.801) مقارنة بـ (124.336 \pm 29.346) ملغم/ديسيلتر لمجموعة G1 و (78.076 \pm 6.189) ملغم/ديسي لتر. يتضح من النتائج اعلاه ان مستوى الكلوكوز بالسيطرة (78.076 \pm 6.189) ملغم/ديسي لتر. يتضح من النتائج اعلاه ان مستوى الكلوكوز اظهر ارتفاعا معنويا في مجموعتي المرضي مقارنة بمجموعة السيطرة وكما في الشكل 5 . كما سجل مستوى الكلوكوز انخفاضا معنويا في المجموعة G2 مقارنة بالمجموعة G1 .

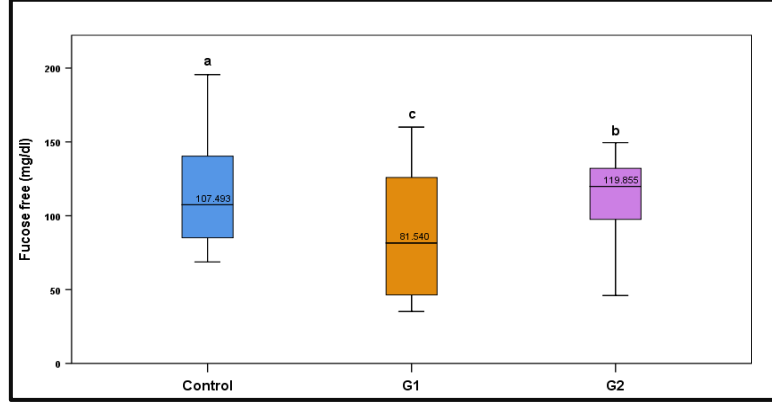


الشكل 5: معدل مستويات الكلوكوز في مجموعتي المرضي والسيطرة.

تتفق نتائج الدراسة الحالية في مجموعة المرضي قبل العلاج مع نتائج Daghestani وآخرون^(36,35,34) الذين اشاروا الى ارتفاع مستوى كلوكوز الدم لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس وهذا قد يؤدي إلى خطر الإصابة بالنوع الثاني من داء السكر. إن استعمال علاج الميتفورمين يساعد في تحسين حساسية الانسجة لهرمون الانسولين وبالتالي يساهم في خفض مستوى الكلوكوز في الدم، كما إن العقار يثبط عمليات بناء الكلوكوز أذ يثبط مسار الكلوكونيوجينيز في نسيج الكبد ويقلل من اكسدة الأحماض الدهنية وكذلك يعمل على تحسين قابلية انسجة الجسم على اخذ واستهلاك الكلوكوز وبالتالي انخفاض مستواه⁽³⁷⁾ Lashen.

يظهر الجدول 2 ان معدل \pm الانحراف المعياري للفيوكوز الكلي كان (86.563 \pm 43.615) مقارنة بـ (106.775 \pm 34.127) ملغم/ديسي لتر لمجموعة G1 و (116.269 \pm 38.426) ملغم/ديسي لتر. يتضح من النتائج اعلاه ان مستوى الفيوكوز الكلي اظهر انخفاضا معنويا لدى مجموعة G1 مقارنة بالمجموعتين G2 ومجموعة

السيطرة في حين سجل انخفاضا معنويا لدى مجموعة G2 مقارنة بالسيطرة عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) وكما في الشكل 6 .

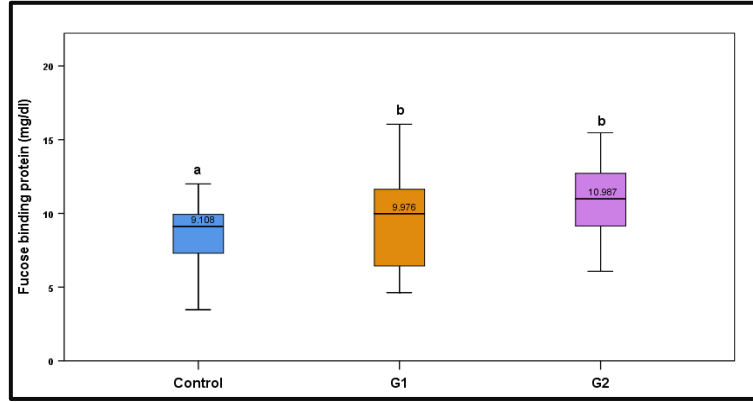


الشكل 6: معدل مستويات الفيوكوز الكليفي مجموعتي المرضى والسيطرة.

لم تشر الدراسات الى تقييم مستوى سكر الفيوكوز الكلي لدى المريضات المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس ، ان الانخفاض في مستوى الفيوكوز لدى المريضات ربما يعود الى مشاركة الفيوكوز في إزالة الجذور الحرة Free radical والتخلص من بعض مركبات الأوكسدة كونه احد مضادات الأوكسدة داخل الخلايا الحية (38,39) أذ اشارت العديد من الدراسات الى ارتفاع مستوى الاجهاد التأكسدي لدى المريضات المصابات بـ PCOS مقارنة بالنساء السليمات (40,41)، كما وقد يعود سبب الانخفاض ايضا الى حدوث خلل في عملية ايض الفيوكوز لدى المريضات (39)، كما ويرتبط مستوى الفيوكوز بمقاومة الانسولين والتي عادة ما تترافق مع الإصابة بـ PCOS وتعد احد الاسباب الرئيسية للمتلازمة (42) .

أشار Moloney (43) الى أن الفيوكوز يتواجد في نسيج المبيض وله علاقة بوظائفه ، و يتواجد بالشكل المرتبط بالكربوهيدرات أذ اشارت الدراسة إلى ان الارتباط الغير طبيعي للفيوكوز بالسكريات المتعددة في نسيج المبيض نتيجة خلل في عملية الـ Glycosylation يسبب خللاً في خلايا المبيض أذ ان تراكم السكريات الأحادية في المبيض بمرور الوقت (خاصة مع ظهور اعراض لمقاومة الأنسولين) يحفز الارتباط الغير طبيعي مع البروتينات لكن الاغلب مع الكربوهيدرات وبالتالي تلف بعض خلايا المبيض مسببة تأثيرا في وظيفته. وان تحسن صحة المبيض وتقليل مقاومة الأنسولين بعد استعمال الميتفورمين قد سبب ارتفاعا معنويا في مستوى الفيوكوز ، الا ان المستوى قد يحتاج فترة علاج أطول للوصول الى المستوى الطبيعي.

يظهر الجدول 2 ان متوسط \pm الانحراف المعياري للفيوكوز المرتبط بالبروتين كان (9.353 \pm 3.068) ملغم/ ديسي لتر لمجموعة G1 و (12.129 \pm 4.652) ملغم/ ديسي لتر لمجموعة G2 مقارنة بمجموعة السيطرة (36.524 \pm 60.525) ملغم/ ديسي لتر. يتضح من النتائج اعلاه ان مستوى الفيوكوز المرتبط بالبروتين قد ارتفع معنويا عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) وكما في الشكل 7 .



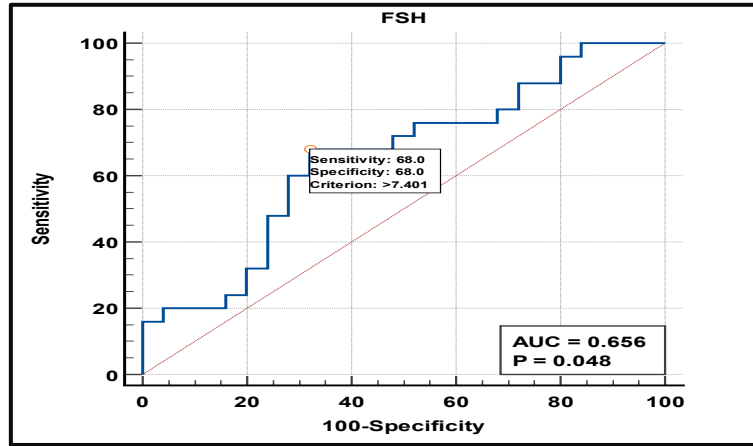
الشكل 7: معدل مستويات الفيوكوز المرتبط في مجموعتي المرضى والسيطرة.

لم تشر الدراسات الى وجود دراسة عن مستوى الفيوكوز المرتبط مع البروتين لدى النساء المصابات بمتلازمة المبيض المتعدد الاكياس . إلا إن نتائج الدراسة كانت متناغمة مع نتائج الفيوكوز الكلى اي إن حدوث خلل في ايض الفيوكوز الكلى نتيجة الاصابة بالمرض قد سبب انخفاض في مستوى الفيوكوز المرتبط بالبروتين. كما إن ارتفاع مستوى الفيوكوز بعد العلاج قد سبب في تحسين مستوى الفيوكوز المرتبط بالبروتين.

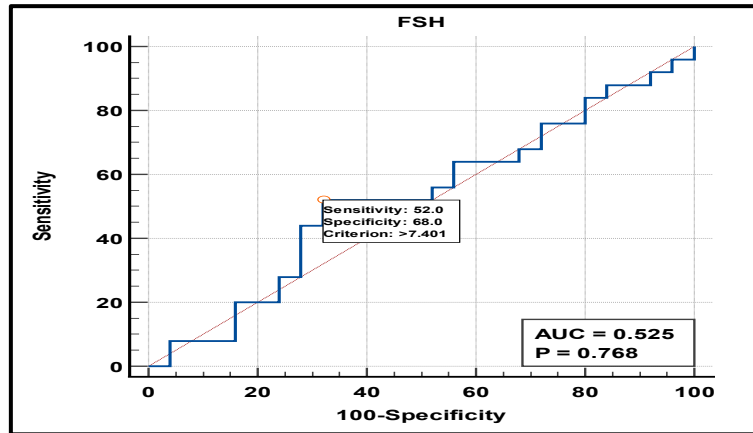
**كما وتم دراسة تحليل المساحة تحت المنحني - Receiver operating characteristic - ROC للمتغيرات التشخيصية .
منحني ROC لمستوى FSH:**

أ- **المجموعة G1 والسيطرة :** يظهر الجدول 3 ان قيم المساحة تحت المنحني بلغت 0.656 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 7.401 ملي وحدة دولية /ملتر ونسبة الحساسية 68% كانت والخصوصية 68% وكما في الشكل 8. يتضح من النتائج اعلاه إن درجة الدقة كانت للمساحة تحت المنحني كانت ضعيفة وهي مقاربة للقيمة في نتائج دراسة Wiweko وجماعته⁽⁴⁴⁾ أذ كانت 0.707 وقيمة Cut off أقل من قيمة درستنا الحالية أذ كانت اعلي من 5.85 مليوحدة/ملتر . كما وشارتنتائج Obeid وجماعته⁽⁴⁵⁾ الى إن الحساسية كانت 56.5% والخصوصية 65% وهي قريبة من نتائج الدراسة الحالية.

ب- **المجموعة G2 والسيطرة :** يظهر 4 ان قيم المساحة تحت المنحني بلغت 0.525 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 7.401 ملي وحدة دولية /ملتر ونسبة الحساسية كانت 52.00% والخصوصية 68.00% ومما في الشكل 9. يتضح من النتائج اعلاه إن دقة المساحة تحت المنحني كانت ضعيفة جدا وكذلك حساسية FSH كانت ضعيفة.

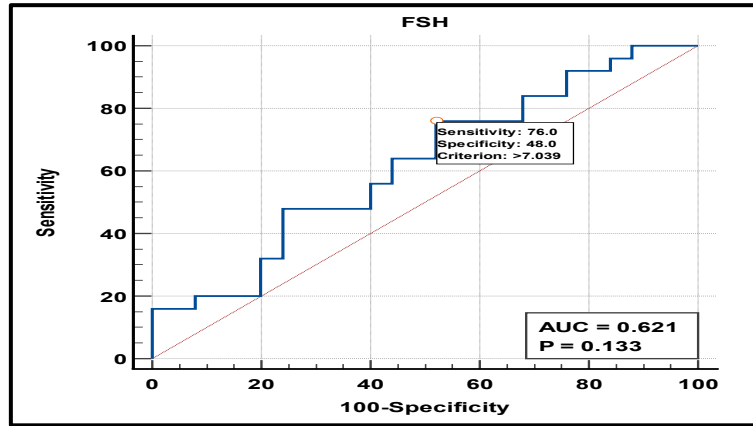


الشكل 8 : منحنى الـROC لقيم FSH في مجموعتي G1 و السيطرة .



الشكل 9 : منحنى الـROC لقيم FSH في مجموعتي G2 و السيطرة .

ج- مجموعتي المرضى G1 و G2: يظهر الجدول 5 ان قيم المساحة تحت المنحنى بلغت 0.621 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 7.039 ملي وحدة دولية /ملتر ونسبة الحساسية كانت 76.00 % والخصوصية 48.00% وكما في الشكل 10. يتضح من النتائج اعلاه ان دقة المساحة تحت المنحنى كانت جيدة وهي تمثل حساسية الـFSH للاستجابة العلاجية .



الشكل 10 : منحنى الـROC لقيم FSH في مجموعتي G1 و G2 .

منحنى ROC لمستوى ال LH:

أ- مجموعة G1 والسيطرة :

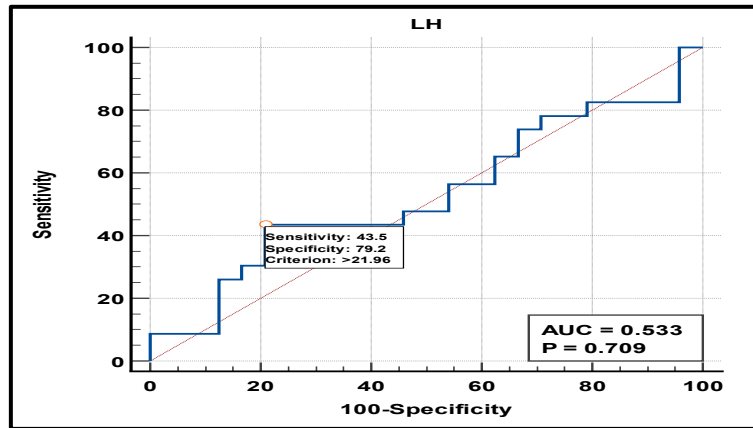
يظهر الجدول 3 ان قيم المساحة تحت المنحنى بلغت 0.533 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 21.96 ملي وحدة دولية /ملتر ونسبة الحساسية كانت 43.48 % والخصوصية 79.17% وكما في الشكل 11. يتضح من النتائج اعلاه ان دقة المساحة تحت المنحنى كانت ضعيفة جدا بشكل كبير وذلك لان اغلب القيم كانت ضمن المدى الطبيعي ولهذا لم يظهر الـLH تغيرا معنويا لدى مجموعة المريضات مقارنة بالسيطرة وهي تمثل حساسية الـFSH للاستجابة العلاجية. لاتتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج Wivoko وجماعته (44) الذين أشاروا الى ان قيمة الـAUS كانت مقبولة أذ بلغت (AUS= 0.736) وهي اعلى من القيمة لدراستنا الحالية . كما وأشار Obeid وجماعته (45) الى ان الحساسية كانت 61.5 % .

ب- مجموعة G2 والسيطرة :

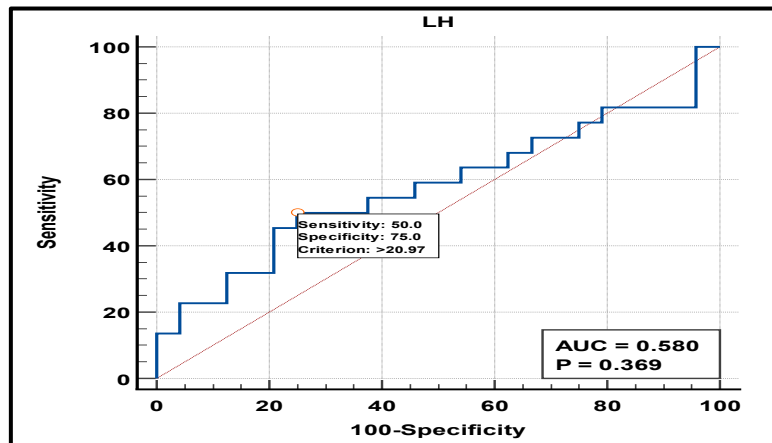
يظهر الجدول 4 ان قيم المساحة تحت المنحنى بلغت 0.580 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 20.97 ملي وحدة دولية /ملتر ونسبة الحساسية كانت 50.00 % والخصوصية 75.00% وكما في الجدول 12. يتضح من النتائج اعلاه ان دقة المساحة تحت المنحنى كانت ضعيفة جدا، وأن الخصوصية كانت جيدة أذ ان اغلب القيم كانت ضمن المستوى الطبيعي.

ج- مجموعتي المرضى G1 وG2:

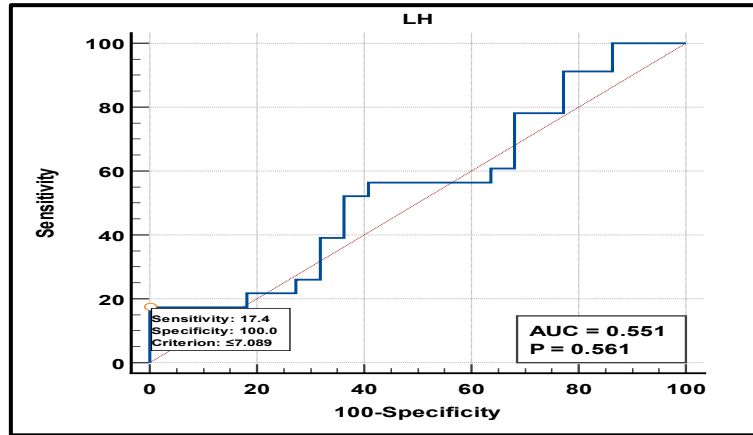
يظهر الجدول 5 ان قيم المساحة تحت المنحنى بلغت 0.551 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 7.089 ملي وحدة دولية /ملتر ونسبة الحساسية كانت 17.39 % والخصوصية 100.00% وكما في الشكل 13. يتضح من النتائج اعلاه الى ان الدقة كانت ضعيفة جدا إلا ان الخصوصية كانت عالية جدا أذ بلغت 100% وهذا يشير إلى ان 100% من العينات كانت لهم استجابة للعلاج وتغير لديهم مستوى الهرمون الى المستوى الطبيعي.



الشكل 11 : منحنى الـROC لقيم LH في مجموعتي G1 و السيطرة.



الشكل 12: منحنى الـROC لقيم LH في مجموعتي G2 و السيطرة.

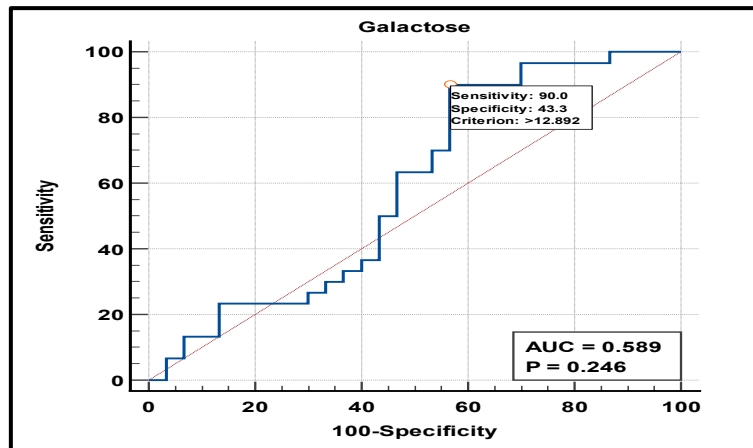


الشكل 13: منحنى ROC لقيم LH في مجموعتي G1 و G2 .

منحنى ROC لمستوى ال الكلاكتور:

أ- المجموعة G1 و السيطرة :

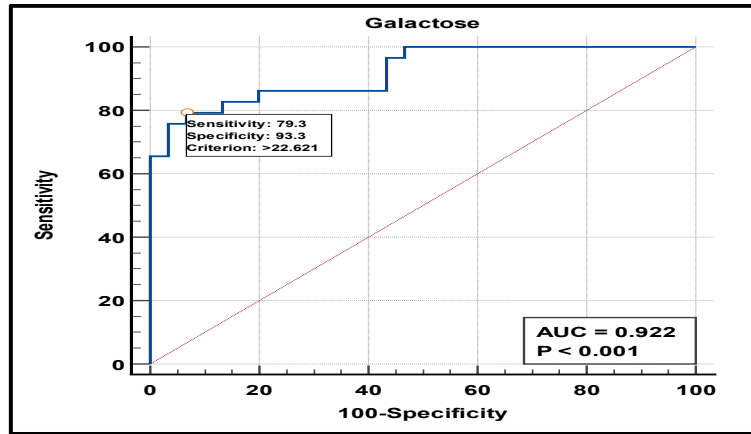
يظهر الجدول 3 ان قيم المساحة تحت المنحنى بلغت 0.589 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 12.892 ملي وحدة دولية /مللتر ونسبة الحساسية كانت 90.00% والخصوصية 43.33% وكما في الشكل 14. يتضح من النتائج اعلاه ان دقة المنحنى كانت ضعيفة جدا في حين ان القيمة اعلى من 12.892 نانوغرام / مللتر يمكن اعتمادها كمؤشر تشخيصي للمتلازمة خاصة وان الحساسية كانت 90% اي أن 90% من العينات كانت لديها الكلاكتور اعلى من 12.892 نانوغرام /مللتر.



الشكل 14 : منحنى ROC لقيم الكلاكتور في مجموعتي G1 و السيطرة .

ب- المجموعة G2 والسيطرة :

يظهر الجدول 4 ان قيم المساحة تحت المنحني بلغت 0.922 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 22.621 ملي وحدة دولية /مللتر ونسبة الحساسية كانت 79.31 % والخصوصية 93.33% وكما في الشكل 15. يتضح من النتائج اعلاه أن دقة المنحني كانت متميزة وان الحساسية كانت جيدة بشكل كبير، في حين أن الخصوصية كانت عالية جدا اي أن 93.3% من العينات كانت لديهن كلاكتوز قريب من القيمة الطبيعية بعد الخضوع للعلاج .



الشكل 15: منحني الـROC لقيم الكلاكتوز في مجموعتي G2 و السيطرة .

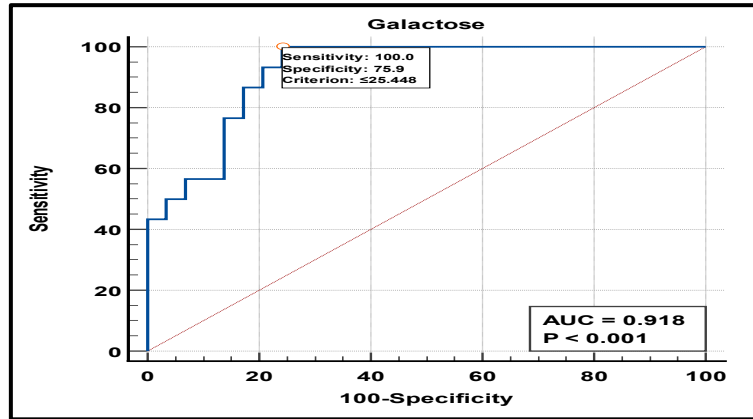
ج- مجموعتي المرضى G1 وG2:

يظهر الجدول 5 ان قيم المساحة تحت المنحني بلغت 0.918 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 25.448 ملي وحدة دولية /مللتر ونسبة الحساسية كانت 100.00 % والخصوصية 75.86% وكما في الشكل 16 . يتضح من النتائج اعلاه أن دقة المنحني كانت متميزة وان قيمة الخصوصية كانت 75.86% اي أن عدد كبير من المرضى قد استجابوا للعلاج بالميتفورمين وكان لديهم مستوى الكلاكتوز ضمن المدى الطبيعي.

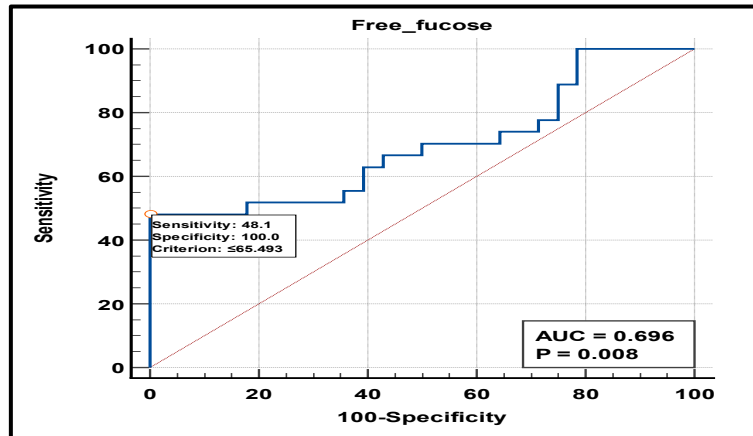
منحني ROC لمستوى الفيوكوز الكلي :

أ- المجموعة G1 و السيطرة :

يظهر الجدول 3 ان قيم المساحة تحت المنحني بلغت 0.696 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 65.493 ملي وحدة دولية /مللتر ونسبة الحساسية كانت 48.15 % والخصوصية 100.00% وكما في الشكل 17 . يتضح من النتائج اعلاه أن دقة المنحني كانت ضعيفة نوعا ما وان الحساسية كانت قليلة، وهذا يظهر أن جزءا كبيرا من المرضى لديهم مستوى طبيعي من الفيوكوز الكلي وهذا يتناغم مع نسبة الخصوصية العالية .



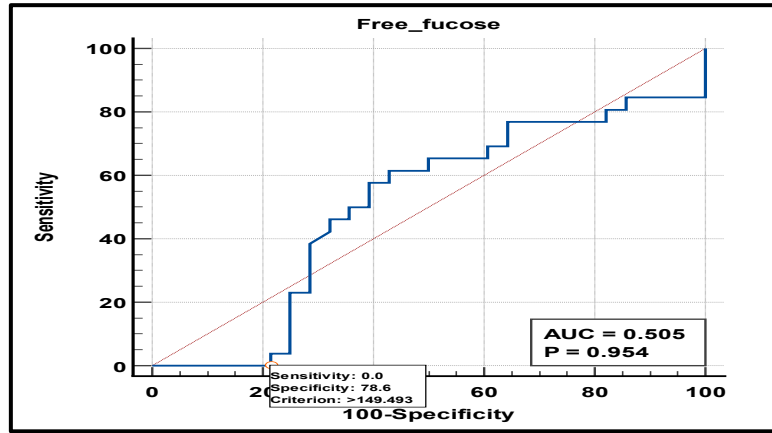
الشكل 16: منحنى الـ ROC لقيم الكلاكتوز في مجموعتي G1 و G2 .



الشكل 17 : منحنى الـ ROC لقيم الفيوكوز الكليفي مجموعتي G1 و السيطرة .

ب- المجموعة G2 والسيطرة :

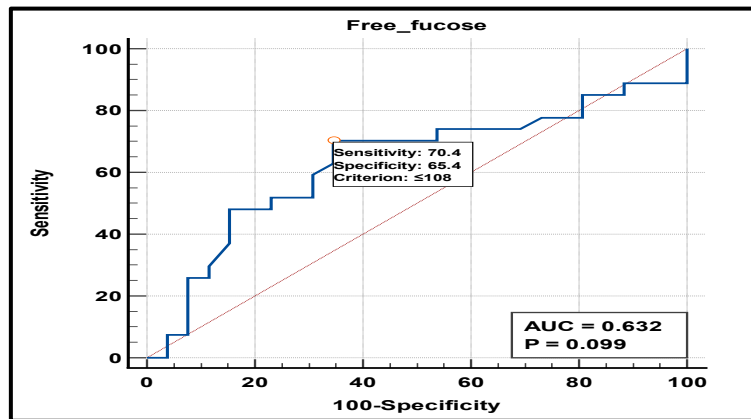
يظهر الجدول 4 ان قيم المساحة تحت المنحنى بلغت 0.505 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 149.493 ملي وحدة دولية /ملتر ونسبة الحساسية كانت 0.00 % والخصوصية 78.57% وكما في الشكل 18 . يتضح من النتائج اعلاه أن دقة المنحنى كانت ضعيفة جدا وان الخصوصية كانت 78.57% .



الشكل 18 : منحنى الـ ROC لقيم الفيوكوز الكليفي مجموعتي G1 و السيطرة

ج- مجموعتي المرضى G1 و G2:

يظهر الجدول 5 ان قيم المساحة تحت المنحنى بلغت 0.632 في حين كانت قيمة Cut off اعلى من 108 ملي وحدة دولية /ملتر ونسبة الحساسية كانت 70.37% والخصوصية 65.38% وكما في الشكل 19. يتضح من النتائج اعلاه أن دقة المنحنى كانت ضعيفة نوعا ما وان الحساسية كانت جيدة في حين الخصوصية كانت متوسطة.



الشكل 19 : منحنى الـ ROC لقيم الفيوكوز الكلي في مجموعتي G1 و G2.

جدول 3 : قيم المساحة تحت المنحني والخصوصية والحساسية للمتغيرات التشخيصية قيد الدراسة لمجموعة المريضاة المشخصاة حديثا والسليماة.

Control vs New diagnoses (G1)						
Parameters	AUC	Cutoff value	Accuracy	Sensitivity %	Specificity %	P value
FSH mIU/mL	0.656	>7.401	0.360	68.00	68.00	0.048
LH mIU/mL	0.533	>21.96	0.226	43.48	79.17	0.709
Galactose ng/ ml	0.589	>12.892	0.333	90.00	43.33	0.246
Total Fucose ng/ml	0.696	≤ 65.493	0.481	48.15	100.00	0.008

جدول 4 : قيم المساحة تحت المنحني والخصوصية والحساسية للمتغيرات التشخيصية قيد الدراسة لمجموعة المريضاة الخاضعاة للعلاج والسليماة.

Control vs Treatment patient (G2)						
Parameters	AUC	Cutoff value	Accuracy	Sensitivity %	Specificity %	P value
FSH mIU/ml	0.525	>7.401	0.200	52.00	68.00	0.768
LH mIU/mL	0.580	>20.97	0.250	50.00	75.00	0.369
Galactose ng/ ml	0.922	>22.621	0.726	79.31	93.33	<0.001
Total Fucose ng/ml	0.505	>149.493	0.214	0.00	78.57	0.954

جدول 5 : قيم المساحة تحت المنحني والخصوصية والحساسية للمتغيرات التشخيصية قيد الدراسة لمجموعة المريضاة المشخصاة حديثا والمريضاة الخاضعاة للعلاج .

New diagnoses vs Treatment patient						
Parameters	AUC	Cutoff value	Accuracy	Sensitivity %	Specificity %	P value
FSH mIU/ml	0.621	>7.039	0.240	76.00	48.00	0.133
LH mIU/ mL	0.551	≤7.089	0.173	17.39	100.00	0.561
Galactose ng/ ml	0.918	≤25.448	0.758	100.00	75.86	<0.001
Total Fucose ng/ ml	0.632	≤108	0.357	70.37	65.38	0.099

الاستنتاج

نستنتج من خلال الدراسة الحالية ان مستوى الفيوكوز قد يعتبر مؤشر تشخيصي لمثلما المبيض المتعدد الاكياس كما ويعد مؤشر للاستجابة العلاجية لدى المريضات.

التوصيات

نظرا لمحدودية الاعداد ضمن المجاميع ولتعميم النتائج على المستوى الوطني يفضل ان تجرى دراسة مستقبلية بحيث تكون اعداد المرضى ضمن المجاميع لا يقل عن 339 مريضا والذي يتناسب مع معدل انتشار متلازمة المبيض المتعدد الاكياس عند النساء العراقيات.

Ethical Approval:

The research protocol was approved by the Ethical Committee of College of Applied Sciences, Samarra University, Samarra, Iraq.

Conflict of Interest:

The authors declare that they have no conflict of interest.

Funding:

Self-funding

Reference

1. Maqbool ZM, Irfat M. Polycystic ovary syndrome and infertility: an update. International Journal of Adolescent Medicine and Health.2022;34(2):1-9.
2. Bozdog G, Mumusoglu S, Zengin D, Karabulut E, Yildiz BO. The prevalence and phenotypic features of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Oxf Engl. 2016;31: 2841–2855.
3. Scheindlin S. Clinical enzymology: Enzymes as medicine. Molecular interventions.2007; 7(1): 4.
4. Noh HK, KimIH, LeeHJ, JooJK. PO-RE04: The relationship between ovarian volume and related clinical-hormonal parameters in Korean women with polycystic ovary syndrome . 2020; 106: 272-272.
5. Marbut MM, Awwad NY, Yousif MN, Ahmed MS. Hormonal assessment in women with polycystic ovary syndrome in Tikrit city. Journal of Madenat Alelem University College.2019; 11(1): 1-9.
6. Ehrmann DA. Polycystic ovary syndrome. New England Journal of Medicine. 2005; 352(12): 1223-1236.
7. Rocha AL, Oliveira FR, Azevedo RC, Silva VA, Peres TM, Candido AL, et al. Recent advances in the understanding and management of polycystic ovary syndrome. F1000Research. 2019;8. pmid:31069057.

8. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, Yildiz BO. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*. 2018; 33(9): 1602–1618.
9. Deswal R, Nanda S, Dang AS. Association of Luteinizing hormone and LH receptor gene polymorphism with susceptibility of Polycystic ovary syndrome. *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2019; 65(5): 400-408.
10. Mehrabani S, Arab A, Karimi E, Nouri M, Mansourian M. Blood circulating levels of Adipokines in polycystic ovary syndrome patients: a systematic review and Meta-analysis. *Reproductive Sciences*.2021; 28(11): 3032-3050.
11. Dische Z, Shettles LB. A specific color reaction of methylpentoses and a spectrophotometric micromethod for their determination. *Journal of Biological Chemistry*. 1948;175(2): 595-603.
12. Shettles LB, Dische Z, Osnos M. Neutral mucopolysaccharide of the human cervical mucus. *Journal of Biological Chemistry*.1951; 192(2): 589-93.
13. Liu RB, Liu Y, Lv LQ, Xiao W, Gong C, Yue JX. Effects of metformin treatment on soluble leptin receptor levels in women with polycystic ovary syndrome. *Current Medical Science*. 2019; 39: 609-614.
14. Atoum MF, Alajlouni MM, Alzoughool FA. case-control study of the luteinizing hormone level in luteinizing hormone receptor gene (rs2293275) polymorphism in polycystic ovarian syndrome females. *Public Health Genomics*. 2022; 25(3-4): 89-97.
15. Abdelazim IA, Alanwar A, AbuFaza M, Amer OO, Bekmukhambetov Y, Zhurabekova G, Shikanova S, Karimova BE. Elevated and diagnostic androgens of polycystic ovary syndrome. *Przegląd menopauzalny Menopause review*. 2020; 19(1): 1–5 .
16. Elsirgany S, Badawi H, El-Khayat Z, Bibers M, Hamdy M, Hamdy A, Alalfy, M. Serum fetuin a level: a new possible marker for polycystic ovarian syndrome in women with infertility. *Obstetrics and Gynecology Research*. 2019; 2(4): 100-107.
17. Mahdi HA, Al-Samarrai RRH. Evaluation the correlation between the level of asprosin and some biochemical parameters in women with polycystic ovary syndrome. *Samarra Journal of Pure and Applied Science*.2021; 3(2): 12-24.
18. Brown JB. Pituitary control of ovarian function—concepts derived from gonadotrophin therapy. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*.1978; 18(1): 47-54.

19. Kazerooni T, Dehghan-Kooshkghazi M. Effects of metformin therapy on hyperandrogenism in women with polycystic ovarian syndrome. *Gynecological endocrinology*. 2003; 17(1): 51-6.
20. Suman Rice, Androulla Elia, Zara Jawad, Laura Pellatt, Helen D. Mason. Metformin Inhibits Follicle-Stimulating Hormone (FSH) Action in Human Granulosa Cells: Relevance to Polycystic Ovary Syndrome, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.2013; Volume 98: Issue 9, 1 September .Pages E1491–E1500.
21. Coutinho EA, Kauffman AS. The role of the brain in the pathogenesis and physiology of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Medical Sciences*. 2019; 7(8): 84.
22. Esparza LA, Schafer D, Ho BS, Thackray VG, Kauffman AS. Hyperactive LH pulses and elevated kisspeptin and NKB gene expression in the arcuate nucleus of a PCOS mouse model. *Endocrinology*. 2020; 161(4): bqaa018.
23. Deswal R, Nanda S, Dang AS. Association of Luteinizing hormone and LH receptor gene polymorphism with susceptibility of Polycystic ovary syndrome. *Systems Biology in Reproductive Medicine*. 2019; 65(5): 400-408.
24. Alfatlawi WR. Study the effect of Interleukin36 gamma and AMH in Iraqi women with PCOS. *Al-Mustansiriyah Journal of Science*. 2017; 28(3): 151-156.
25. Baqer LS, Ahmeid MS, Al-Obaidi AH. Evaluation the effect of metformin on hormones serum levels in women with polycystic ovary syndrome. *Tikrit Journal of Pure Science*. 2018; 22(9): 1-5.
26. Fattah A, Al-Kader DA, Amaoui EEJ, Amini H, Hewadmal H, Rasuli SF, FarooqMJA. Comparative Study of Luteinizing Hormone Levels in Polycystic Ovarian Syndrome With Hyperandrogenism: Metformin Versus Oral Contraceptive Pills. *Cureus*. 2022; 14(9).
27. Genazzani AD, Battaglia C, Malavasi B, Strucchi C, Tortolani F , Gamba O. Metformin administration modulates and restores luteinizing hormone spontaneous episodic secretion and ovarian function in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Fertility and sterility*.2004; 81(1): 114-119.
28. Omear HA, fauzy Shehab A, Al-Assie AH. Plymorphism of CYP17 for Polycystic Ovarian Syndrome in Women of Salah Al-Din Provence/Iraq. *Journal of Biotechnology Research Center*. 2014; 8(1): 50-54.
29. Lerchbaum E, Schwetz V, Rabe T, Giuliani A, Obermayer-Pietsch B. Hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome: exploration of

- the role of free testosterone and androstenedione in metabolic phenotype. *PLoS One*. 2014; 9(10): e108263.
30. AlFaisal AHM, Al-Deresawi MSG. The correlation between thyroid hormones, reproductive hormones, body mass index (BMI) and hirsute in Iraqi women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *J Univ Anbar Pure Sci*. 2013; 7: 1-6.
 31. Sharquie KE, Al-Bayatti AA, Al-Ajeel AI, Al-Bahar AJ, Al-Nuaimy, AA. Free testosterone, luteinizing hormone/follicle stimulating hormone ratio and pelvic sonography in relation to skin manifestations in patients with polycystic ovary syndrome. *Saudi medical journal*.2007; 28(7): 1039.
 32. McCartney CR , Marshall JC. Polycystic ovary syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2016; 375(1): 54-64.
 33. Na Z, Jiang H, Meng Y, Song J, Feng D, Fang Y, Shi B, Li D. Association of galactose and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: A case-control study. *EClinicalMedicine*. 2022; Apr 16;47:101379.
 34. Daghestani MH, Daghestani M, Daghistani M.et al. A study of ghrelin and leptin levels and their relationship to metabolic profiles in obese and lean Saudi women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Lipids in health and disease*. 2018; 17(1): 1-9.
 35. Hussainl ZM. A, Jafar AK, Al-Nakash ARH. Plasma Homocysteine and Insulin Resistance in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *IRAQI POSTGRADUATE MEDICAL JOURNAL*. 2022; 21(3): 326.
 36. Ibraheem QA, Al Obaidy LHA, Nasir GA, Al-Obaidi MTM. Fat Mass and Obesity Association gene Polymorphism in PCOS Iraqi Women. *Diabetes*. 2020; 17(3): 1103-1112.
 37. Lashen H. Role of metformin in the management of polycystic ovary syndrome. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2010; Jun;1(3):117-28.
 38. Imbs TI, Skriptsova AV, Zvyagintseva TN. Antioxidant activity of fucose-containing sulfated polysaccharides obtained from *Fucus evanescens* by different extraction methods. *Journal of Applied Phycology*. 2015; 27(1):545-53.
 39. Uçkan K, Demir H, Turan K, Sarıkaya E, Demir C. Role of oxidative stress in obese and nonobese PCOS patients. *International Journal of Clinical Practice*.2022.
 40. Papalou OM, Victor V, Diamanti-Kandarakis E. Oxidative stress in polycystic ovary syndrome. *Current pharmaceutical design*.2016; 22(18): 2709-2722.
 41. Murri M, Luque-Ramírez M, Insenser M, Ojeda-Ojeda M, Escobar-Morreale HF. Circulating markers of oxidative stress and polycystic

- ovary syndrome (PCOS): a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*.2013; 19(3): 268-288.
42. Hu S, Chen S, Zhu H, Du M, Jiang W, Liu Y, Xu Y. Low Molecular Weight, 4-O-Sulfation, and Sulfation at Meta-Fucose Positively Promote the Activities of Sea Cucumber Fucoidans on Improving Insulin Resistance in HFD-Fed Mice. *Marine Drugs*. 2022;20(1): 37.
 43. Moloney DJ, Haltiwanger RS. The O-linked fucose glycosylation pathway: identification and characterization of a uridine diphosphoglucose: fucose- β 1, 3-glucosyltransferase activity from Chinese hamster ovary cells. *Glycobiology*. 1999; 9(7):679-87.
 44. Wiweko B, Maidarti M, Priangga MD. et al. Anti-mullerian hormone as a diagnostic and prognostic tool for PCOS patients. *J Assist Reprod Genet* . 2014; 31: 1311–1316.
 45. Obeid SF, Hassan BF , Alhaidari TK. Serum anti-Mullerian hormone level as a marker of polycystic ovarian syndrome in Iraqi women. *Al-Kindy College Medical Journal*. 2015; 11(1): 28-31.

Evaluation the Sensitivity and Specificity of Fucose and Some Biochemical Parameters as an Indicator of Therapeutic Response to Metformin in Polycystic Ovary Syndrome.

**Nasreen Shakir Mahmood^{1*}, Rafah Razooq Hammed Al-Sammarai^{2*}
and Rawaa Nssaif Jasim**

**1- Department of pathological analysis , College of Applied Sciences,
University of Samarra**

**2-Department of Applied Chemistry, College of Applied Science, University
of Samarra.**

To cite this article: Mahmood NS, Al-Sammarai RRH, Jasim RN. Evaluation the sensitivity and specificity of fucose and some biochemical parameters as an indicator of therapeutic response to metformin in polycystic ovary syndrome. Int J Med Sci 2023;6(3):48-72. DOI: <https://doi.org/10.32441/ijms.6.3.7>

Abstract

The present study aimed to evaluate the sensitivity and specificity of fucose and some biochemical parameters, as an indicator of therapeutic response to Metformin in patients with recently diagnosed with Polycystic Ovary Syndrome-PCOS undergoing treatment. This study was conducted from 1/9/2022 to 1/11/2022. In 90 blood samples were collected from women aged between (35-18) years old. Of these, 30 samples were taken from women who had recently been diagnosed with polycystic ovary syndrome as a first group-G1, and another 30 samples were taken from the same group of women after taking metformin medication as second group-G2, compared to 30 samples taken from healthy women with no history of the disease (as a control group-C). Samples were collected from women's clinics and external laboratories (after diagnosis from the doctor) in Samarra city/ Salah Ul-Din. The study includes determination of the concentration of sex hormones(Follicle stimulating hormone-FSH, luteinizing hormone-LH, and testosterone) and some biochemical parameters(Galactose, blood glucose, total fucose-TF, and fucose binding protein-FBP) in sera of samples under investigation. There was a significant increase in the levels of FSH and Glucose in a G1 at a probability level ($P \leq 0.05$). However, there was a significant decrease in total fucose and FBP, with no-significant difference in the levels of LH, testosterone, Galactose as compared with the control group. There was a significant increase in G2 at a probability level ($P \leq 0.05$) in the levels of Testosterone, Galactose, glucose with a

significant decrease in the levels of TF and FBP, with no-significant difference in the level of LH, FSH and transaminases enzymes as compared with the control group. The study also include study the Receiver operating characteristic-ROC , In G1 as compared with C showed that the Sensitivity was also recorded as highest for galactose , In G2 as compared with C showed that the area under curve was outstanding for galactose, Sensitivity was also recorded as highest for galactose , In G1 as compared with G2 showed that the area under curve was outstanding for galactose. Sensitivity was also recorded as highest for galactose, then for Testosterone and total fucose. From the above results we can conclude that the level of fucose may be used as a diagnostic biomarker for polycystic ovary syndrome and also for treatment response with metformin. We conclude from the current study that the level of fucose may be considered a diagnostic indicator for polycystic ovarian cysts, as well as an indicator of the therapeutic response to uremia in patients.