تأثير اقراص منع الحمل واطئة الجرعة على بعض المعايير الدموية لدى النساء في العراق

أ.د. سعدي محمد محمود **أسيل أبراهيم سهيل**

جامعة بغداد/ كلية التربية للعلوم الصرفة (ابن الهيثم)

الخلاصة

اجريت الدراسة الحالية لغرض التحري عن تاثير اقراص منع الحمل واطئة الجرعة نوع microgynon على بعض المعايير الفسيولوجية (الدموية) على النساء في مدينة بغداد للمدة من 1 كانون الاول 2013 الى ايار 2014. اشتملت الدراسة على 69 امراة من الاصحاء اللواتي يتناولن اقراص منع الحمل (مستخدمات) و26 امراة من الاصحاء اللواتي لم يستعملن اي نوع من انواع موانع الحمل وسميت بمجموعة السيطرة ، كلا المجموعتين من النساء يراجعن مركز الاقصى لتنظيم الاسرة في مدينة بغداد – بغداد الجديدة. كلا المجموعتين بعمر(18–36) وكذلك قسمت هاتين المجموعتين الى ثلاث فئات استنادا الى المدة الزمنية التي يتم استخدام الاقراص فيها المجموعة الاولى (3 اشهر – 1سنة) والمجموعة الثانية (1 سنة – 3سنوات) والمجموعة الثالثة (3سنوات –5سنوات).

تم سحب عينات الدم من النساء اللواتي شملتهن هذة الدراسة لغرض اجراء الاختبارات التالية عليها: حساب كريات الدم الحمر –حساب كريات الدم البيض – قياس نسبة الهيموكلوبين –حساب الصفيحات الدموية.

وقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية الى النتائج التالية :

1- عدم حصول تغيير واضح في عدد الكريات الحمراء والهيموكلوبين وحجم الخلايا المضغوطة وكذلك عدد الصفيحات الدموية ، رغم حصول ارتفاع بسيط لدى المستخدمات لاقراص منع الحمل مقارنة بمجموعة السيطرة في حين ظهر التاثير بشكل واضح في قيم الهيموكلوبين وحجم الخلايا المضغوطة بعد مرور خمسة سنوات من استخدام هذة الاقراص.
2- حصول انخفاض بسيط في عددالكريات البيض الاحادية لدى النساء المستخدمات لاقراص منع الحمل مقارنة بمجموعة السيطرة ($P<0.01$) مع ملاحظة حصول زيادة في اعداد الكريات البيض اللمفاوية والاحادية بعد مرور خمسة سنوات.

المقدمة

استخدمت وسائل منع الحمل في اشكال متعددة على مر التاريخ البشري وحتى عصور ما قبل التاريخ وقد استخدمت على نطاق واسع حتى في المجتمعات التي تهيمن عليها التقاليد الاجتماعية او الرموز الدينية التي تتطلب من الناس ان يكون النسل مستمرا ومتضاعف العدد (Himes, 1963; Pomeroy 1975; Blundell,1995) وتعد اقراص منع الحمل احدى موانع الحمل المستخدمة والاكثرها انتشارا وتفضيلا عند النساء على الرغم من كثرة الاعراض الجانبية المرافقة لاستخدامها(Lignieres and Silberstein,2000) وتتكون اقراص منع الحمل من خليط من هرموني الاستروجين والبروجستيرون المصنعين حيث يحفزان الية التغذية الاسترجاعية السالبة Negative Feedback Mechanism في تحت المهاد Hypothalamus ويمنعان الهرمون المحفز للقند Gonadotropin-Releasing Hormone (GnRH) مما يؤدي الى منع افراز هرمون Follicle-Stimulating-Hormone(FSH) والهرمون اللوتيني Luteinizing- Hormone(LH) وبذلك تتوقف عملية الاباظة(Ellsworth *et al*، 2003)وهناك انواع من اقراص منع الحمل منها اقراص منع حمل مركبة combined oral contraceptives pills(COPs) واحادية البروجستيرون progesterone –only oral contraceptive pills (POCs) واقراص منع حمل متعاقبة (Burkman *et al* 2001; Levsque *et al* ,2002; AL sequential pills Azawy,2003)ورغم عملها الناجح في منع الحمل الا انها تقترن بالعديد من التأثيرات البايولوجية الناجم بعضها عن الية الحمل الرئيسية لتلك الوسائل ويكون البعض الاخر تأثيرات ثانوية (Rivera *et al*,1999) ونتيجة لتأثيراتها الجانبية جاء هدف الدراسة لمعرف تأثيراتها الاخرى من الناحية الفسيولوجية (الدموية) لدى النساء المستخدمات لهذه الأقراص كذلك معرفة تأثير مدة الاستخدام في هذة المعايير.

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

مجموعة الدراسة Study groups

تضمنت الدراسة 69 أمراة بعمر(18–36) يستخدمن اقراص منع الحمل المركبة نوع Microgynon يراجعن المركز الصحي لتنظيم الاسرة في منطقة بغداد الجديدة. كذلك

شملت مجموعة ضابطة من النساء اللواتي لا يستخدمن اقراص منع الحمل نهائيا ولا يعانيين من أي مشاكل صحية ،وهن 26 أمراة بعمر(18-36)

طريقة العمل :

تم سحب (1) مل من الدم الوريدي لكل من مجموعة النساء المستخدمات للأقراص والمجموعة الضابطة بواسطة محاقن طبية نبيذة Disposable Hypodermic Syringes ووضع الدم المسحوب في انبوب حاوية على مانع التخثر EDTA لقياس فحوصات الدم الكاملة

Lymphocytes , Platelets , packet cells volume (PCV) , white blood cells (WBCs) hemoglobin (Hb), red blood cells (RBCs), granulocyte, monocyte

وذلك باستخدام جهاز (HORIBA ABX) وباستخدام المحاليل المجهزة من قبل الشركة المصنعة للجهازاذ ادخلت نماذج الدم (0.5)الموجودة في انبوبة(EDTA)المانعة لتخثر الدم بالجهاز(الذي يقوم بسحب (0.5)سم3من الدم بواسطة ابرة خاصة ثم تطبع النتائج بآلة الطابعة الخاصة بجهاز الفحص) (شركة Biomerieux).

التحليل الاحصائي:

تم تحليل البيانات باستعمال البرنامج Statistical Analysis System –SAS (2012) لدراسة تأثير العوامل المدروسة في الصفات ألمختلفة وقورنت الفروق المعنوية بين المتوسطات باستخدام اختبار أقل فرق معنوي (LSD) أو T-test.

النتائج والمناقشة

اولاً: **تأثير اقراص منع الحمل واطئة الجرعة على قيم RBCs,Hb,PCV**

تبين النتائج المستحصلة والمبينة في الجدول (1) ان قيم RBCs,Hb,PCV لم تتغير بشكل واضح رغم الزيادة الطفيفة لدى النساء المستخدمات للأقراص وكانت هذة النتيجة متفقة مع الباحثين السابقين

(Larson *et al* ,1992 ;Derry *et al*, 1996; Jamil *et al*,2014)

وقد عزى الباحثون السبب الى ان اقراص منع الحمل قد تخفض كمية الدم المفقود خلال الدورة الشهرية(Paton,1969). اذ تقلل الاقراص خسارة الدم من 3/1 الى 5/1 مقارنة بمجموعة السيطرة وهذا جاءا مؤكدا من قبل,(Nilsson and Solvell,1967) اذ وجد ان فقدان الدم في النساء الغير مستخدمات للأقراص مايقارب (30.8±14.3)ml في

حين اصبح (14.2±0.9)ml في النساء المستخدمات الاقراص ان هذا التأثر يمكن ان يعزى الى ان قلة كمية الدم المفقود خلال الدورة الشهرية اثناء استخدام الاقراص سوف يقلل من فقدان كريات الدم الحمر بما ان كريات الدم الحمر حاملة لخضاب الدم (صبغة الهيموكلوبين) لهذا سيكون هناك ارتباط بين الهيموكلوبين وRBCs، وقد فسر دور اقراص منع الحمل المركبة في خفض معدل فقدان الدم خلال الدورة الحيضية الى جعل بطانة الرحم اقل سمكا وهذا يعزى الى هرمون البروجسترون والذي له تأثير مضاد للاستروجين (Dawn,1995 ;Panicker *et al* ,2014) وهذا ما يؤكد ان كلما زاد استخدام اقراص منع الحمل زاد من انخفاض فقدان الدم خلال الحيض وتنظيم الدورة وهذا بدوره يرفع من قيمة Hbمع طول مدة الاستخدام (Tang *et al*,2002) هذا واضح في جدول (2) وشكل (1) وهذا بدوره انعكس على قيم PCV التي ازدادت عند استخدام اقراص منع الحمل جدول (2) وشكل (2) لان قيمة PCV مرتبطة مع عدد كريات الدم الحمر وإنها تمثل حجم كريات الدم الحمر المضغوطة وبزيادة عدد الخلايا الحمر سوف تزداد قيمة PCV.

ثانيا : عدد الصفيحات الدموية

ظهر في الجدول (1) و(2) حصول ارتفاع في مستوى عدد الصفيحات الدموية في النساء المستخدمات للاقراص مقارنة بمجموعة السيطرة الا ان هذا الارتفاع لم يرقى ان يكون معنوي ($p>0.05$) ولكن هذا يشير الى ان هذا الارتفاع كان سببة استعمال الاقراص حتى وان كان ضمن الطبيعي متفقة نتيجة الدراسة مع ماتوصلت الية الدراسات السابقة .
(Teed *et al* ,2001; AL-Husayne and Kashmoola, 2007; Mohammad *et al* ,2013)

وقد عزى الباحثون هذة الزيادة الى عدة اسباب منها ان للاستروجين دور في زيادة هذة الصفائح الدموية وذلك لوجود مستقبلات الاستروجين BER على سلفيات الصفائح الدموية (Gopal *et al*,2000) كذلك له دور في زيادة اوكسيد النتريك في العديد من الانسجة(Bult *et al*,1999) والذي يعمل من خلال بروتين G Kinase داخل الصفائح الدموية للحد من التصاق وتجمع الصفائح الدموية (Verela *et al* ,1992)

ثالثاً : عدد كريات الدم البيض WBCs

لم يلاحظ حصول تغير معنوي في نتائج هذة الدراسة عند استخدام اقراص منع الحمل على اعداد خلايا الدم البيض كما بينة الجدول (1) ولم يكن هناك فرق معنوي خلال فترة الاستخدام جدول (2) الاانخفاض طفيف جدا وقد فسر بان ممكن لزيادة مدة الاستخدام للاقراص تؤثر على الجهاز المناعي وبهذا تقل عدد كريات البيض (Ben –Hur *et al*,1995) وقد اتفقت دراستنا مع ماتوصل الية باحثين اخرين (AL –Chalaby *et al* ,2006 ; Anslem O. Ajugwo *et al*, 2014)

بأن استخدام هذا النوع من الاقراص الواطئة التركيز يجعل احتمالية حصول تأثيرات جانبية قليلة الحدوث خاصة في المستوى الوراثي الخلوي Cytogenetic وأنها اكثر امنا في تنظيم الحمل لدى النساء.

اما في مايخص الخلايا اللمفية فقد لوحظ (1) زيادة في اعدادها لكنها لم تكن معنوية في حين اصبحت معنوية عندما زادت مدة استخدام الاقراص جدول (2) وهذا يؤكد وجود علاقة طردية بين طول مدة الاستخدام والخلايا اللمفية كما مبين في شكل (3) وكانت هذة النتيجة متفقة مع نتائج دراسات اخرى اشارت الى ان زيادة تركيز هذة الهرمونات في اقراص منع الحمل في الجسم قد تزيد من الكروماتيد والكروموسومات الخاصة بالخلايا اللمفية (Pyikkanen *et al* ,1991 ;Dhillon *et al* ,1994)

كذلك بين كل من Thurmond *et al*(2000); Grimaldi *et al*(2002) ان للاستروجين دور في زيادة الخلايا اللمفية وذلك من خلال تأثيره في زيادة الجينات المسؤولة عن تكوين الخلايا اللمفية اذ تزداد بزيادة استخدام الاستروجين لمدة طويلة (Lydyard *et al*,2000; Hill *et al*,2011)

اما الخلايا الاحادية monocytes فقد اوضح الجدول (1) انخفاض في اعدادها متفقة بذلك مع الباحث Ben-Hur *et al* ,1995الذي اشارالى ان الاستروجين وربما البروجستيرون يسببان انخفاض في عدد الخلايا البيض الاحادية كذلك في المراحل العمرية المتاخرة من خلال تاثيرهما في عملية الانقسام الخيطي لهذة الخلايا وحصول عملية الموت المبرمج apoptosis لهذة الخلايا . بينما الجدول (2) بين ان مدة الاستخدام قد زادت من اعدادهذة الخلايا وهذا جاء مؤكد من قبل دراسة سابقة قام بها (Brain and England ,1975) حيث وجدا ان زيادة تركيز 17B-E2والبروجستيرون

في مجرى الدم يسبب زيادة في عدد الخلايا الاحادية نتيجة لتحرر اعداد من هذة الخلايا من نخاع العظم الى الدورة الدموية وهذا يعني ان الهرمونات الجنسية ممكن ان تؤثر في الاستجابة المناعية للجسم من خلال تاثيرها في هذة الخلايا(Bouman *et al* ,2005)

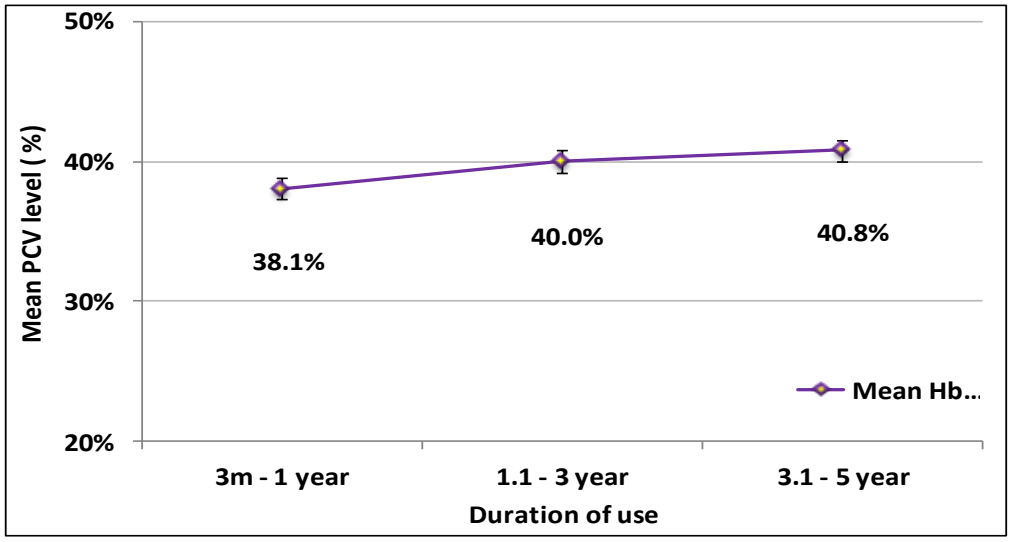
جدول(1)مقارنة الاوساط الحسابية لعوامل فحص الدم بين مجموعتي الدراسة

الاختبارات	مجموعة المستخدمات العدد(69)	مجموعة السيطرة العدد(26)	T df=93	P<
	Mean ± SD	Mean ± SD		
RBC count x $10^6/mm^3$	1 ± 5	0.39±5	0.39	غير معنوية
Platelets count $10^3/mm^3$	55±248	52±243	0.42	غير معنوية
Haemoglobin gm/dl	1.2±12.6	1.6±12.3	0.88	غير معنوية
PCV %	3.7±39.1	4.6±37.8	1.48	غير معنوية
WBC count x$10^3/mm^3$	3.0±8.0	2.0±8.0	0.051	غير معنوية
Lymphocyte %	12.3±38.5	10.3±36.5	0.71	غير معنوية
Monocyte %	3.4±7.4	6.2±10.1	3.097	0.01
Granulocyte %	14.1±54.1	14.2±52.3	0.57	غيرمعنوية

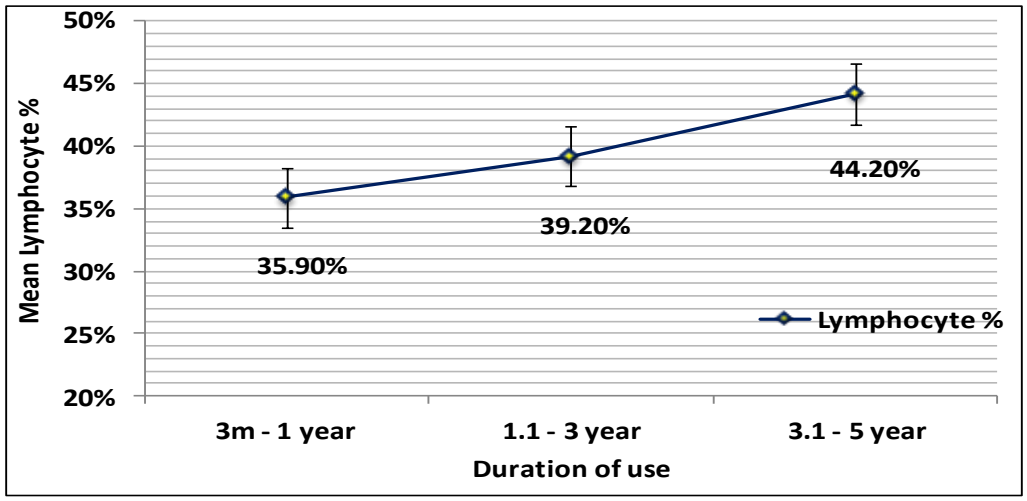
جدل (2)العلاقة بين مدة استخدام الاقراص ونتائج الفحوصات الدموية لمستخدمات الاقراص

العوامل	مجموعة السيطرة العدد(26)	Mean ± SD			P<
		3 شهر الى1 سنة(العدد38)	1.1 إلى 3 سنه (العدد 17)	3.1 الى 5 سنه (العدد14)	
RBC	0.39±5	0.17±4.55	0.57±4.73	0.22±4.50	غير معنوي
Haemoglobin	1.6±12.3	1.30±12.2	1.1±12.9	0.80±13.2	0.05
PCV %	4.6±37	4.10±38.1	2.9±40.0	2.4±40.8	0.05
Platelets	52±243	64±248	47±245	37±250	غير معنوي
WBC	2.0±8.0	3.30±8.0	2.0±7.5	1.3±7.4	غير معنوي
Lymphocyte %	10.3±36.5	12.1±35.9	5.04±39.2	17.3±44.2	0.01
Monocyte %	6.2±10.1	3.80±7.6	2.0±6.9	3.7±7.8	غير معنوي
Granulocyte %	14.2±52.3	14.1±56.5	5.5±53.7	19.5±48.2	غير معنوي

شكل (1)يوضح العلاقة الارتباطية والانحدار الخطي بين مدة استخدام الاقراص وقيمة الهيموكلوبين



شكل(2)يوضح العلاقة الارتباطية والانحدار الخطي بين مدة استخدام الاقراص وقيمة PCV



Refernce

AL-Azawy, W.(2003). Acomparative study of the changes in some of the blood parametersdue to the use of different contraceptives in woman in AL-Qadisya governorate .MSc .Thesis ,Sci.coll.ALQadisiya Univ.pp:6-7 .(In Arabic).

AL-Chalaby ,S.H;Taib,S. and Ahmed.A.F,(2006) The Effect of oral contraceptive pills on Haematological Indices . Tikrit .Med.J :12(1).PP:65-69.

AL-,Husaynee ,A.J and Kashmoola,M.A,(2007)Effect of combined oral contraceptive pills on some haemostatic. parameters.Ann.coll.Med.Mosul.33(1&2).PP:66-69

Anslem O. Ajugwo; Teddy, C.;Adias; Tosan, A. Erhabor;Fredrick, C. Anolue and Ikechukwu ,R. A. Nnadozie. (2014). Comparative Study of the Effects of the Use of Combined Oral Pills and Progestin-Only Pills in Nigerian Females. American Journal of Biology and Life Sciences. Vol. 2, No. 4, 2. PP: 80-83.

Bain, B.J and England ,J. M (1975) .Variation in Leucocyte Count during Menstrual cycle Br.Med .J. 2 .PP:473-475.

Ben-Hur, H; Mor, G; Insler, V; Blickstein , I; Amir-Zaltsman, Y; Sharp, A; Globerson, A and Kohen,F(1995). Menopause is associated with a significant increase in blood monocyte number and a relative decrease in the expression of estrogen receptors in human peripheral monocytes Am .J. Reprod .Immunol .34.PP:363-369

Blundell, Susan. (1995). Women in Ancient Greece. Cambridge, MA: Harvard University Press

Bouman, A ;Heineman ,M .J. and Fass ,M. M (2005).Sex hormones and the Immune response in human, Human .Update 11.PP:411-423

Burkman, R.T . ,(2001), Current perspectives on oral contraceptive use. Dialogues Contraception ,6.PP:15-17.

Bult, H; Herman, A. G. and Matthys, K. E. (1999). Antiatherosclerotic activity of drugs in relation to nitric oxide function. Eur. J. Pharmacol. 375, PP:157-176.

Dawn ,C.S.(1995). TextBook of gynaecology and contraception .20th ,ed .Dawn books PP:562-583.

Dhillon, V.S; Singh, J.R; Singh, H. and Kler, R.S.(1994). In vitro and in vivo genotoxicity evaluation of hormonal drugs v. mestranol. Mutat Res. 322 PP:173-83.

Ellsworth ,A .J ; Hwith, D.M; Dngdale ,D. C. and Oliver ,L .M .(2003). Medical Drug Reference. Mosby ,An Affiliate of Elsevier Science .Editor by Steven ,M

Gopal, K; Nauder , F; Michele, L; Nealen, K; Vinod, V; Everlie , B; Stephen, J and Noga, Paul F. Bray (2000). Human megakaryocytes and platelets contain the estrogen receptor β and androgen receptor (AR): testosterone regulates AR expression. Blood; 95(7)PP:2289-2296.

Grimaldi, C.M; Cleary, J; Dagtas, A.S; Moussai, D. and Diamond, B.(2002). Estrogen Alters Thresholds for B Cells Apoptosis and Activation. J Clinical Investigation, vol. 109(12).PP:1625-1633

Hill, L; Jeganathan , V; Chinnasamy, P; Grimaldi, C. and Diamond B.(2011). Differential Roles of Estrogen Receptors and in Control of B-Cell Maturation and Selection. Mol. Med., vol. 17 (3-4). PP: 211-220

Himes, Norman E. (1963). Medical History of Contraception. New York: Gamut Press, Inc

Jamil ,S ; Khan ,R. A; Dilshad ,H. and Fatima, S.(2014).Haematologic Variations Associated With the Long Term Use of Contraceptive in Young Females .AJPCT .2(5)PP:580-586.

Larson, G; Milson, J; Lindstedt, G and Rybo, G.(1992). The influence of low dose combined oral contraceptives on menstrual blood loss and iron status. Contraception 46(4): 327-34

Levsque , H; Borg , J and courtios , H. (2002). The vascular risk of third generation contraceptive pills , J. made . vasc. 22: (1) .PP 5-12.

Lignieres and Silberstin (2000).pharmacodynamics of oestrogens and progetogens .Cephalagia ,(20):PP:200-207.

Lydyard, P.M ; Whelan, A. and Fange, M .W.(2000). Instant Notes in Immunology. BIOS Scientific Publisher, Singapore, ed.1. PP:33-36.

Mohammad, N.S; Nazli, R; Khan, M.A; Akhtar, T; Ahmad, J. and Zafa,r Z.(2013). Effect of combined oral contraceptive pills on lipid profile, blood

pressure and body mass index in women of child bearing age. Khyber Med. Univ. J .5(1).PP: 22-26

Mosher, W.D and Jones, J .(2010). Use of contraception in the United States: 1982–2008. Vital Health Stat 23(29):1–44.

Nilsson ,L and Solvell, L.(1967). Clinical studies on oral contraceptives –a randomized double blind , crossover study of 4 different preparations (Anovlar mite,Lyndiol mite ,Ovulen and Volidan).Acta Obstet Gynaec Scand ;46 (suppl 8)PP:1-31.

Paton, A. (1969). Oral contraceptives and foliate deficiency. Lancet. 22.P:418.

Panicker ,S; Mann,S ;Shawe, J. and Stephenson, J. (2014). Evolution of extended use of the combined oral contraceptive pill .J.Fam.Rep-Health ,Vol.40.PP:133-141.

Perry, M.J; Samuels, A ; Bird, D. and Tobias, J.H.(1996). Effects of high — dose Estrogen on murine hematopoietic bone marrow precede those on osteogenesis Ranganath LRChristofides ,J,Semple MJ .Increased mean platelet volume after estrogen replacement therapy.Ann.Clin.Biochem ,(33).PP:555-560.

Pomeroy, Sarah B. (1975). Goddesses, Whores, Wives, and Slaves: Women in Classical Antiquity. New York: Schocken Books.

Pylkkanen, Johnuhainen, K; Parvinen, M . and Santti ,R.(1991). Testicular toxicity and mutagenicity of steroidal and non steroidal estrogens in the male mouse. Mutat Res. 261.PP: 181-91.York: Schocken Books.

SAS. 2012. Statistical Analysis System, User's Guide. Statistical. Version 9.1th ed. SAS. Inst. Inc. Cary. N.C. USA.

Tang ,O.S ; Xu ,J; Cheng ,L; Lee, S.W.H. and Ho, P.C. (2002). The effect of contraceptive pills on the measured blood loos in medical termination of pregnancy by mifepristone and misoprostol :a randomized placebo controlled trial.Hum.Reprod.Vol.17,No.1.PP:99-102.

Teede ,H.J ; McGrath ,B.P ;Turner, A. and Majewski, H.(2001). Effects of oral combined hormone replacement therapy on platelet aggregation in postmenopausal women . Clinical Science .100,PP:207-213

Thurmond, T.S; Murante, F.G; Staples, J. E; Silverstone , A.E; Korach, K. S. and Gasiewicz, T.A.(2000). Role of Estrogen Receptor Alpha in Hematopoietic Stem Cell Development and B lymphocyte Maturation in the Male Mouse. Endocrinology, vol. 141(7).PP: 2309-2317

Trussell ,J ; Robert ,A .H . and Felicia, S. (2007). Contraceptive Efficacy.In Hatcher ,A;et al. Contraceptive Technology(19th rev.ed). New York: Ardent Media .

Verela, A. F., Runge, A ., Ignarro, L . J. and Chaudhuri, G. (1992). Nitric oxide and prostacyclin inhibit fetal platelet aggregation: A response similar to that observed in adults. Am. J. Obstet. Gynecol. 167, PP: 1599-1604.

Effect of Low –Dose Oral Contraceptive Pills In Some Haematological Parameters In Iraqi Women

Aseel Abraheeim Suheel Prof. Saadi Mohammad Mahmood
College of Education for pure science /Ibn Al-Haitham
University of Baghdad

Abstract

This study was carried out in order to investigate the effect of oral contraceptive pills (microgynon) on some physiological and biochemical parameters in Iraqi women for the period from December 2013 to May2014**.** The study involved 69 apparently healthy women an oral contraceptives (user group) and 26 apparently healthy women not an oral contraceptives (control group). Both groups were aged (18-36) years ,all of them were attending AL- Aksa family planning center in Baghdad , Baghdad AL- jadedah**.** both groups also devided into three groups according to the duration of pills usage: The first group from(3 month -1 year) the second group from(1year-3 years) and the third group from(3 years-5years) Blood sa mples were collected from both groups (user and control) in order to do the following tests: Whole blood picture (Hb, RBCs, PCV, WBCs, and Platelates). The results of current study revealed :

1. There is no statistical significant changes in RBCs ,Hb ,PCV and platelates in user group compared with the control group .but increase apparent after 5 years of using the contraceptive pills .
2. There is a decrease of monocytes but not in the other types of WBCs in user group compared with control group. while observed an increase in monocytes and lymphocytes after 5 years of contraceptive pills.