Wadi Alshatti University Journal of
Pure and Applied Sciences

مجلة جامعة وادي الشاطئ
للعلوم البحتة والتطبيقية

Volume 3, No. 2, July-December 2025 Online ISSN: 3006-0877 المجلد 3، الاصدار 2، يوليو- ديسمبر 2025

RESEARCH ARTICLE MEDICAL LABORATORIES

Study of the Effect of Thyroid Disorders on Reproductive Function in a Sample of Infertile Women

Naeimah Jibreel Asweeken [1*], Mohamed Ahmed Younes [2], Ibrahim Ali Ashnaf [3]

[1]Department of Medical Laboratories, Faculty of Medical Technology, Wadi Alshatti University, Brack, Libya
[2]Department of Animal Reproductive Physiology, Faculty of Agriculture, Sabha University, Sabha, Libya
[3]Department of Clinical Biochemistry, Faculty of Medicine, Sabha University, Sabha, Libya

ARTICLE HISTORY
Received 30 January 2025
Revised 25 April 2025
Accepted 01 May 2025
Online 09 May 2025

KEYWORDS
Thyroid disorders;
Infertility in women;
Hypothyroidism;
Hyperthyroidism;
Reproductive function.

ABSTRACT

This study was conducted to investigate the effect of thyroid disorders on fertility in women. The study included 210 women between the ages of 25 and 45 years. Participants were divided into three groups. The first group included 120 women previously diagnosed with thyroid disorders, including 60 women with hypothyroidism and 60 women with hyperthyroidism. The second group included 30 healthy women who served as a control group. The third group included 60 pregnant women with thyroid disorders, 30 women with hypothyroidism, and 30 women with hyperthyroidism. The cases were followed to identify fetal problems resulting from thyroid disorders during pregnancy and after delivery. Levels of thyroxine (T4), triiodothyronine (T3), thyroid stimulating hormone (TSH), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), and prolactin (PRL) were determined. The results showed significant differences between healthy women and women with hypothyroidism in level of PRL ($P\leq0.05$), FSH ($P\leq0.05$), and LH ($P\leq0.05$). No significant differences were found between healthy women and women with hyperthyroidism. The regression analysis results showed that in cases of hypothyroidism, thyroid hormones affected FSH ($P\leq0.05$), LH ($P\leq0.05$), and PRL ($P\leq0.05$), with decreased FSH and LH levels and increased PRL level. In cases of hyperthyroidism, thyroid hormones affected LH ($P\leq0.05$), leading to an increase in LH level, while FSH and PRL levels remained normal.Therefore, thyroid dysfunction may be a major hormonal factor in fertility problems, and therefore, thyroid hormone assessment is very important in pregnancy monitoring and in the treatment of infertile women.

دراسة تأثير إضطرابات الغدة الدرقية على الوظيفة التناسلية في عينة من النساء المترددات على المختبر المرجعي في مدينة سبها

نعيمة جبريل اسويكن[1]، محمد أحمد يونس[2] ، إبراهيم علي اشناف[3]

الكلمات المفتاحية
اضطرابات الغدة الدرقية
العقم عند النساء
قصور الغدة الدرقية
فرط نشاط الغدة الدرقية
الوظيفة الإنجابية

الملخص

أجريت هذه الدراسة لمعرفة تأثير اضطرابات الغدة الدرقية على الخصوبة في النساء. شملت الدراسة 210 امرأة تتراوح أعمارهم بين 25 و45 عاماً.قسمت المشاركات إلى ثلاث مجموعات، شملت المجموعة الأولى 120 سيدة تم تشخيصهن مسبقا باضطرابات الغدة الدرقية، منهن 60 سيدة مصابة بقصور الغدة الدرقية و60 سيدة مصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية، وشملت المجموعة الثانية 30 امرأة سليمة استخدمت عيناتهن كمجموعة ضابطة، المجموعة الثالثة شملت 60 سيدة حامل يعانين من اضطرابات الغدة الدرقية، 30 سيدة مصابة بقصور الغدة الدرقية، و30 سيدة مصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية، تمت متابعتهن لغرض معرفة المشاكل الجنينية الناتجة من اضطرابات الغدة الدرقية أثناء الحمل وبعد الولادة.تم تقدير مستوى (T4) Thyroxine، و(T3) Triiodothyronine، و(TSH) Thyroid stimulating hormone،و Luteinizing hormone (LH)، و Folliclestimulating hormone (FSH)، و Prolactin (PRL). أظهرت النتائج وجود فروق معنوية بين النساء السليمات والنساء المصابات بقصور الغدة الدرقية في مستوى هرمون ($P\leq0.05$) PRL، وهرمون ($P\leq0.05$) FSH، وهرمون ($P\leq0.05$) LH.ولم يتبين وجود اي فروق معنوية بين النساء السليمات والنساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية. بينت نتائج تحليل الانحدار في حالات قصور الغدة الدرقية وجود تأثير لهرمونات الغدة الدرقية على هرمون FSH ($P\leq0.05$) وهرمون LH ($P\leq0.05$) وهرمون PRL ($P\leq0.05$)، حيث لوحظ انخفاض مستوى هرمون FSHوهرمون LHوارتفاع مستوى هرمون PRL، بينما في حالات فرط نشاط الغدة الدرقية تبين وجود تأثير لهرمونات الغدة الدرقية على هرمون LH ($P\leq0.05$)مما أدى إلى ارتفاعه، في حين ظلت مستويات هرمون FSH وهرمون PRL طبيعية. لذا فإن أن الخلل في الغدة الدرقية قد يكون عاملا هرمونيا رئيسيا في مشاكل الخصوبة وبالتالي فإن تقييم هرمونات الغدة الدرقية مهم جدا في متابعة الحمل وفي علاج النساء المصابات بالعقم.

*Corresponding author
https://doi.org/10.63318/waujpasv3i2_01

المقدمة

تتزايد معدلات العقم بشكل ملحوظ في جميع أنحاء العالم، ويتطلب التعامل مع الصعوبات الإنجابية فهماً شاملاً للعوامل المتداخلة بما في ذلك إضطرابات الغدد الصماء، وتأخر الإنجاب، فضلا عن تغييرات نمط الحياة والتغذية. وقد زاد انتشار العقم بشكل كبير في العقود الأخيرة، حيث أثر على 8-12%من الأزواج في سن الإنجاب [1].

يرتبط الجهاز التناسلي ارتباطاً وثيقاً بجهاز الغدد الصماء، حيث أن الخلل في جهاز الغدد الصماء يمكن أن يؤدي إلى اضطرابات في وظائف الأعضاء والعمليات التناسلية، وتشمل هذه الإضطرابات: اضطرابات الدورة الشهرية مثل عدم انتظامها أو انقطاعها، ومشاكل التبويض لدى النساء، والعقم، وانخفاض الرغبة الجنسية وضعف الإنتصاب، وانخفاض جودة الحيوانات المنوية لدى الرجال، بالإضافة إلى مشاكل إنجابية أخرى مثل زيادة خطر الإجهاض ومضاعفات الحمل [1].

تعتبر اضطرابات الغدة الدرقية أكثر مشاكل الغدد الصماء شيوعا في العالم، ومن بين الإضطرابات المختلفة للغدة الدرقية انتشار قصور الغدة الدرقية والذي يشكل ما نسبته 4%-5% في جميع أنحاء العالم، علماً بأن النساء أكثر عرضة للإصابة بقصور الغدة الدرقية من الرجال [2]. تعرف اللجنة الدولية لمراقبة تقنيات الإنجاب المساعدة International committee for monitoring assisted reproductive technologies (ICMART) ومنظمة الصحة العالمية World Health Organization (WHO) العقم في مصطلحات Assisted reproductive technologies (ART) كمرض يصيب الجهاز التناسلي يعرف بعدم القدرة على الحمل السريري بعد 12 شهر أو أكثر من الجماع المنتظم [3].

تم تحديد أن واحدا من كل ستة أزواج تقريبا سيواجه صعوبة في الإنجاب (العقم الأولي) أو لديهم عدد محدود من الأطفال (العقم الثانوي) [4]. أجرى فريق عمل منظمة الصحة العالمية المعني بتشخيص وعلاج العقم دراسة على 8500 من الأزواج المصابين بالعقم في البلدان المتقدمة [5]. وبلغت نسبة العقم المرتبط بالنساء 37%، وشكلت عوامل الذكور والإناث مجتمعة 35% من أسباب العقم، الأسباب الأكثر شيوعا لعقم النساء كانت: اضطرابات الإباضة (25%)، بطانة الرحم (15%)، إلتصاقات الحوض (12%)، إنسداد قناتي فالوب (11%)، تشوهات الأنبوب (11%)، فرط البرولاكتين (7%) [6-7].

تمت دراسة مجال الخصوبة بشكل مكثف للغاية، وحاول الباحثون تحديد عوامل الخطر القابلة للعلاج والتي تساهم في العقم، وتشمل عوامل الخطر هذه أمراضالمناعة الذاتية للغدة الدرقية، واختلال وظائف الغدة الدرقية، وبالتالي فإن فحص هرمون منبه الغدة الدرقية Thyroid Stimulating Hormone (TSH) والأجسام المضادة لبيروكسيداز الغدة الدرقية Thyroperoxidase antibody(TPO-Ab)عادة ما تكون جزءا من الدراسة الأولية [8].

يُعد الحمل حالة معينة في حياة المرأة مليئة بالتغيرات الهرمونية، مع زيادة هرمون الإستروجين تزداد مستويات الغلوبولين الرابط للثيروكسين Thyroid binding globulin (TBG) وهرمون ثلاثي يودوثيرونين Triiodothyronine (T3) وهرمون الثيروكسين و(T4) Thyroxinويزداد هرمون موجهة الغدد المشيمية البشرية Human chorionic gonadotropin (HCG) في الدم بشكل مستمر في الأشهر الثلاثة الأولىويحفز مستقبلات هرمون منبه الغدة الدرقية Thyroid stimulating hormonereceptor (TSH-R) المسؤولة عن خفض مستويات TSH، يرجع تحفيز الغدة الدرقية إلى البنية المماثلة بين HCG و TSH وهو سبب انخفاض مستويات هرمون TSH في المصل لدى النساء الحوامل، بالإضافة إلى ذلك يتم تقليل توافر اليود نسبيًا بسبب زيادة التصفية الكلوية، والتغيرات الأيضية، واستهلاك الجنين لليود [9-11].

تؤثر هرمونات الغدة الدرقية بشكل كبير على الوظيفة الإنجابية الطبيعية لدى النساء، حيث تؤثر على أنسجة المبيض والرحم والمشيمة، بالإضافة إلى تأثيرها على إطلاق هرمون موجهة الغدد التناسلية. لذا فإن التغييرات في مستوى هرمونات الغدة الدرقية مثل القصور أو الفرط الدرقي قد يؤدي إلى ضعف الخصوبة وتأخر الإنجاب. ركز العديد من الباحثين بهدف تحسين مستوى وعي الأطباء والمرضى بأهمية فحص الغدة الدرقية قبل الحمل وأثناء متابعة الحمل مما يساعد في تحسين الرعاية الصحية الإنجابية، والتقليل من مضاعفات الحمل مثل الإجهاض وولادة أطفال بوزن منخفض، كما أن فهم الآليات التي تؤثر بها الغدة الدرقية على الخصوبة، تساعد في تطوير طرق علاجية جديدة وتزيد من فرص الحمل لدى النساء المصابات باضطرابات الغدة الدرقية، وعليه تهدف هذه الدراسة إلى معرفة العلاقة بين اضطرابات الغدة الدرقية وصعوبة الحمل والإجهاض واضطرابات الدورة الشهرية، وملاحظة المضاعفات الناتجة من اضطرابات الغدة الدرقية على الجنين أثناء الحمل وبعد الولادة.

المواد وطرق العمل

أجريت هذه الدراسة على مدى أربعة أشهر خلال عام 2022، وشملت 210 امرأة في سن الإنجاب تتراوح أعمارهن بين 25 - 45 عاماً، جميعهن يترددن على المختبر المرجعي سبها. قسمت المشاركات إلى ثلاث مجموعات: شملت المجموعة الأولى 120 امرأة تم تشخيصهن مسبقاً باضطرابات الغدة الدرقية: 60 امرأة مصابة بقصور الغدة الدرقية، و60 امرأة مصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية. وشملت المجموعة الثانية 30 امرأة سليمة لا يعانين من اضطرابات الغدة الدرقية وليس لديهن مشاكل في الخصوبة، استخدمت عيناتهن كمجموعة ضابطة.المجموعة الثالثة شملت 60 سيدة حامل جميعهن يعانين من اضطرابات الغدة الدرقية، 30 سيدة مصابة بقصور الغدة الدرقية، و30 سيدة مصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية، تمت متابعتهن لغرض معرفة المشاكل الجنينية الناتجة من اضطرابات الغدة الدرقية أثناء الحمل وبعد الولادة.

تم تقسيم النساء المصابات باضطرابات الغدة الدرقية إلى مجموعتين حسب نوع العقم، شملت النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية 30 سيدة مصابة بالعقم الأولي (لم يسبق لهن الإنجاب من قبل) و30 سيدة مصابة بالعقم الثانوي (سبق لهن إنجاب عدد محدود من الأطفال)، في حين شملت النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية 30 سيدة مصابة بالعقم الأولي و30 سيدة مصابة بالعقم الثانوي.تم أخذ المعلومات من المريضات وفقا لنموذج الاستبيان والذي يتضمن الأدوية، والتاريخ العائلي لاضطرابات الغدة الدرقية، ومشاكل الدورة الشهرية والإنجاب للمريضة.

جمع العينات: تم سحب 5 مل من عينة الدم الوريدي باستخدام حقن

بلاستيكية معقمة، وضعت في أنابيب بلاستيكية لا تحتوي على مانع تجلط، وتركت في درجة حرارة الغرفة (25م°) لمدة 10 دقائق لإكمال عملية التخثر، ثم فصلت في جهاز الطرد المركزي (Rotofix 32 A) عند 3500 دورة في الدقيقة لمدة 10 دقائق، تم فصل عينات المصل بإستخدام ماصة يدوية ووضعها في الأنبوب الخاص بالجهاز.تم تحليل العينات في مختبر المختار سبها - المهدية.

المحاليل المستخدمة: تم تقدير مستوى الهرمونات التالية: TSH, T4, T3, FSH, LH, PRL باستخدام محاليل جاهزة من شركة Roche ألمانية الخاصة بجهاز Cobas e 411 والذي يستخدم تقنية Electrochemiluminescence technology (ECL) وهي إحدى التقنيات المناعية التي يتم فيها إنتاج وميض أثناء التفاعلات الكهروكيميائية في المحلول، حيث يتناسب تركيز المادة المراد قياسها طرديا مع كمية الوميض الذي يحدث نتيجة التفاعل الكيميائي، تستخدم هذه التقنية لقياس المواد ذات التراكيز المنخفضة كالهرمونات.

التحليل الإحصائي: تم تحليل البيانات اعتماداً على المنهج الوصفي بحساب المتوسطات والانحرافات المعيارية، تم إجراء اختبار t لعينتين مستقلتين لمعرفة الفروق بين المجاميع، واختبار Pearson correlation لمعرفة العلاقة بين المتغيرات، وبيان أثرها باستخدام تحليل الانحدار Regression analysis، أدرجت البيانات باستخدام SPSS 27.0 عند مستوى معنوية $P\leq0.05$.

النتائج

تراكيز الهرمونات بين النساء المصابات بالعقم الأولي والثانوي

بينت النتائج أن عدد النساء المصابات بالعقم الأولي في حالات قصور الغدة الدرقية 30 سيدة (50%)، وبلغ عدد النساء المصابات بالعقم الثانوي 30 سيدة (50%)، ومن خلال اختبار t تبين وجود فروق معنوية بين المجموعتين في الهرمونات التالية: TSH وT3 وFSH وLH وPRL عند مستوى معنوية $P\leq0.05$، كما هو موضح في الجدول (1).

الجدول 1: مقارنة تراكيز الهرمونات بين النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية والنساء السليمات

الهرمون	قصور الغدة الدرقية: Control	العقم الأولي	العقم الثانوي	P value
	المتوسط ± الانحراف المعياري			
TSH uIU/ml 0.27-4.20	0.8±1.79	13.3±41.41	8.62±23.42	0.000
T3 nmol/l 1.3-3.1	0.42±2.09	0.1±0.34	0.17±0.46	0.002
T4 nmol/l 55-158	17.9±111.51	5.05±34.19	8.52±34.96	0.672
FSH mIU/ml 4.7-21.5	2.99±8.87	12.55±9.23	0.5±2.1	0.003
LH mIU/ml 2.4-12.6	1.73±8.39	12.03±9.25	0.46±2.41	0.003
PRL ng/ml 4.79-23.3	3.39±11.99	10.5±53.96	6.31± 46.72	0.002

P(≤0.05)

يبين الجدول (2) نتائج حالات فرط نشاط الغدة الدرقية والتي أظهرت أن عدد النساء المصابات بالعقم الأولي 30(50%) سيدة، والمصابات بالعقم الثانوي 30(50%) سيدة، ومن خلال اختبار t لم يتبين وجود فروق معنوية بين نساء العقم الأولي والعقم الثانوي.

الجدول 2: مقارنة تراكيز الهرمونات بين النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية والنساء السليمات

الهرمون	فرط نشاط الغدة الدرقية: Control	العقم الأولي	العقم الثانوي	P-value
	المتوسط ± الانحراف المعياري			
TSH uIU/ml 0.27-4.20	0.8±1.79	0.01±0.01	0.01±0.01	0.988
T3 nmol/l 1.3-3.1	0.42±2.09	0.9±9.22	9.44±0.87	0.347
T4 nmol/l 55-158	17.9±111.51	194.27±6.09	197.2±9.11	0.146
FSH mIU/ml 4.7-21.5	2.99±8.87	0.51±5.29	0.46±5.32	0.812
LH mIU/ml 2.4-12.6	1.73±8.39	5.73±21.16	5.02±20.42	0.594
PRL ng/ml 4.79-23.3	3.39±11.99	2.9±14.75	2.92±15.43	0.376

P(≤0.05)

بينت نتائج اختبار Pearson Correlation وجود علاقة ارتباط إيجابية بين هرمون TSH وهرمون PRL($P\leq0.05$)، حيث أنه كلما زاد مستوى هرمون TSH زاد مستوى هرمون PRL.

الجدول 3: نتائج اختبار الارتباط Pearson coroleatio لحالات قصور الغدة الدرقية

النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية			
المتغير المستقل	المتغير التابع	قيمة r	قيمة P
TSH	PRL	0.771	0.000

تأثير اضطرابات الغدة الدرقية على هرمونات الخصوبة

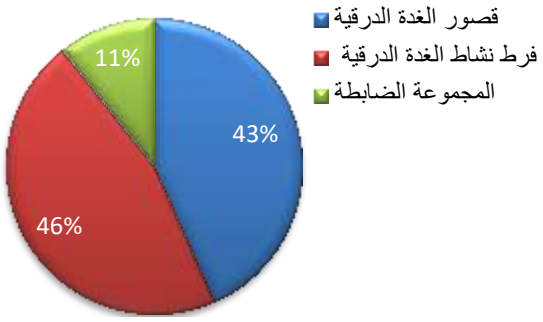
بينت نتائج تحليل الانحدار وجود تأثير ذو دلالة إحصائية ($P\leq0.05$) لهرمونات الغدة الدرقية على مستوى هرمون FSH وهرمون LH وهرمون PRL لدى النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية، حيث لوحظ انخفاض مستوى هرمون FSH وهرمون LH،وارتفاع مستوى هرمون PRL، بينما في حالات فرط نشاط الغدة الدرقية أظهر تحليل الانحدار تأثيراً معنوياً ($P\leq0.05$) لهرمونات الغدة الدرقية على مستوى هرمون LHمما أدى إلى ارتفاعه، بينما ظلت مستويات FSH و PRL طبيعية.

نسبة الإصابة باضطرابات الدورة الشهرية عند النساء السليمات والمصابات باضطرابات الغدة الدرقية

أظهرت النتائج المتحصل عليها نسبة الإصابة باضطرابات الدورة الشهرية، والتي بلغت (43%) لدى 49 سيدة من النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية، و(46%) لدى 52 سيدة من النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية، و(11%) لدى 12 سيدة من النساء السليمات، كما هو موضح في الشكل (1).

كانت غزارة الطمث أعلى نسبة بين اضطرابات الدورة الشهرية في النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية والتي شكلت (47%) عند 23 سيدة، 10 سيدات (20%) لديهن قلة الطمث، و4 سيدات (8%) لديهن انقطاع

الطمث، 12 سيدة (25%) لديهن دورة طبيعية، بينما في حالات فرط نشاط الغدة الدرقية كانت قلة الطمث أعلى نسبة بين اضطرابات الدورة الشهرية حيث شكلت (52%) عند 27 سيدة، 14 سيدة (27%) لديهن انقطاع الطمث، 3 سيدات (6%) لديهن غزارة الطمث، و8 نساء (15%) لديهن دورة طبيعية. في النساء السليمات كانت 7 سيدات (21%) يعانين من غزارة الطمث (21%)، 5 سيدات (15%) يعانين من قلة الطمث.



الشكل 1: نسبة النساء المصابات باضطرابات الدورة الشهرية

معدل الإجهاض عند النساء المصابات باضطرابات الغدة الدرقية

أظهرت النتائج المتحصل عليها معدل الإجهاض في النساء المصابات باضطرابات الغدة الدرقية والذي بلغ (50%) لدى 30 سيدة مصابة بقصور الغدة الدرقية، و(50%) لدى 30 سيدة مصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية.

المشاكل الجنينية عند أطفال النساء المصابات باضطرابات الغدة الدرقية

أوضحت النتائج التي تم الحصول عليها من خلال متابعة النساء الحوامل المصابات باضطرابات الغدة الدرقية، نوع المشاكل الجنينية التي نتجت عن تأثير قصور وفرط نشاط الغدة الدرقية، حيث ارتبط قصور الغدة الدرقية بعدد 4 ولادات مبكرة، و4 مواليد مصابين بقصور الغدة الدرقية، و5 مواليد بوزن منخفض، و3 أطفال من ولادات سابقة لنفس النساء المشاركات في الدراسة يعانون من ضعف الإدراك والتعلم، في حين ارتبط فرط نشاط الغدة الدرقية بولادة جنين ميت، ومولود واحد بوزن منخفض، مولود واحد يعاني من مشاكل قلبية.

المناقشة

يُعتقد أن مشاكل الإنجاب الأنثوية مرتبطة باضطرابات الهرمونات التناسلية، لكن الدراسات الحديثة أظهرت أن التدخل التنظيمي لهرمونات الغدة الدرقية في تخليق ونشاط الهرمونات التناسلية قد يكون أيضًا سببًا لمشاكل الإنجابفي كل من الرحم والمبيض، تعمل هرمونات الغدة الدرقية على تنظيم تكاثر خلايا بطانة الرحم ونمو وبقاء الجريبات والغشاء الأصفر الحُبيبي [12-15].

تلعب هرمونات الغدة الدرقية ومستقبلاتها دورًا مهمًا في الحفاظ على البنية والوظيفة الطبيعية للرحم والمبيضين [16-17]. ونتيجة لذلك يرتبط خلل الغدة الدرقية بالأمراض النسائية والأورام التناسلية وحتى العقم [18-20].

أظهرت النتائج المتحصل عليها خلال هذه الدراسة أن مستوى هرمون TSH في مريضات قصور الغدة الدرقية أعلى من المعدل الطبيعي (4.20uIU/mL)، كما أن مستوى هرمون TSH في مريضات فرط نشاط الغدة الدرقية أقل من المعدل الطبيعي (0.27uIU/mL).كما أظهرت النتائج أن أعلى متوسط لهرمون TSH كان في حالات قصور الغدة الدرقية (41.41±13.3)، بينما بلغ متوسط TSH في حالات فرط نشاط الغدة الدرقية وفي النساء السليمات (0.01±0.01) و (1.79±0.8) على التوالي.

أظهرت الدراسات أن أعلى نسبة إصابة باضطرابات الغدة الدرقية في سن الإنجاب كانت في الفئة العمرية 21 - 25 سنة [21].

في فترة العشرينات تستمر بعض التغيرات الهرمونية التي بدأت في فترة المراهقة في التأثير على الجسم مثل استقرار الدورة الشهرية، كما أن الضغط النفسي يؤدي إلى اختلال التوازن الهرموني مما يزيد من خطر الإصابة بالتهاب الغدة الدرقية، جاءت هذه النتائج مخالفة لنتائج الدراسة الحالية والتي أظهرت أن أعلى نسبة إصابة كانت في عمر 30 - 39 سنة، حيث أن النساء في عمر الثلاثين أكثر عرضة للتغيرات الهرمونية المرتبطة بالدورة الشهرية والحمل والرضاعة،كما أن احتمالية الإصابة بالأمراض المناعية الذاتية مثل مرض هاشيموتو الذي يسبب قصور الغدة الدرقية تكون أعلى في هذه الفئة العمرية. توصي جمعية الغدد الصماء بإجراء فحص لحالات الغدة الدرقية فوق سن 30 عاماً، والنساء اللاتي يعانين من مشاكل الحمل أو لديهن تاريخ عائلي لأمراض الغدة الدرقية وحالات المناعة الذاتية [22].

وفقا للنتائج المتحصل عليها من هذه الدراسة في حالات قصور الغدة الدرقية تبين وجود فروق معنوية في هرمون البرولاكتين($P\leq 0.05$) وهرمون FSH ($P\leq 0.05$) وهرمون LH ($P\leq 0.05$)، كما هو موضح في الجدول (1)، كما أظهرت نتائج تحليل الانحدار لحالات قصور الغدة الدرقية وجود تأثير لهرمونات الغدة الدرقية على هرمون FSH وهرمون LH وهرمون PRL عند مستوى معنوية ($P\leq 0.05$)، حيث ارتبط بانخفاض في مستوى هرمون FSH وهرمون LH، وارتفاع في مستوى هرمون PRL.

يعتقد أن اضطرابات الغدة الدرقية تؤثر على الخصوبة عن طريق تغيير مستوى LH وFSH حيث يشارك كلاهما في عملية التبويض [23-24].التشابهات البنيوية بين TSH وFSH وLH تزيد من احتمالية تفاعلها، كما أن هرمونات الغدة الدرقية لها القدرة على تنظيم نمو الخلايا الجرثومية وحتى التدخل في عملية التبويض من خلال التأثير على FSH وLH بالإضافة إلى تدخلها في عملية التكاثر [25].

من خلال النتائج المتحصل عليها تبين وجود علاقة ارتباط إيجابية بين هرمون البرولاكتين وهرمون TSH($P\leq 0.05$) في النساء المصابات بالعقم كما هو موضح في الجدول (3). تساهم العديد من العوامل في ارتفاع مستوى البرولاكتين. يعمل هرمون تحرير الثيروتروبين Thyrotrophin releasing hormone (TRH) على تحفيز Thyrotrophs في الغدة النخامية التي تنتج TSH، كما أنه يحفز Lactotrophs التي تنتج PRL، في قصور الغدة الدرقية يكون هناك فقدان لتثبيط ردود الفعل على إنتاج TRH من منطقة تحت المهاد Hypothalamus، وبالتالي فإن مستويات TRH المرتفعة تحفز إفراز Lactotrophs مما يؤدي إلى ارتفاع مستويات PRL، كما أن قصور الغدة الدرقية يؤدي إلى انخفاض في التأثير المثبط للدوبامين على خلايا الغدة النخامية مما يؤدي إلى زيادة تخليق PRL [26].

بينت دراسة سابقة ارتباط فرط البرولاكتين Hyperprolactinemia بقصور الغدة الدرقية واضطرابات الدورة الشهرية، حيث ارتفع مستوى البرولاكتين ارتفاعاً ملحوظاً لدى النساء المصابات بالعقم مما أدى إلى

انخفاض مستويات هرمون FSH وهرمون LH [27].جاءت هذه النتائج متوافقة مع نتائج الدراسة الحالية والتي أظهرت ارتفاع مستوى هرمون البرولاكتين وانخفاض مستويات هرمون FSH وLH، واتفقت أيضا مع دراسة أجريت على نساء في مرحلة ما قبل انقطاع الطمث Premenopausa يعانين من قصور الغدة الدرقية والتي أظهرت أن الغدد التناسلية ترتبط عكسيا بهرمون TSH والبرولاكتين [28].

قد تكون هذه التأثيرات ناتجة عنإنخفاض إفراز Kisspeptin وGnRH من منطقة ما تحت المهاد، وقد تم تأكيد ذلك من بيانات الفئران المصابة بقصور الغدة الدرقية والتي انخفضت فيها مستويات GnRH وFSH [29]. يعمل Kisspeptin على تنظيم إفراز GnRH من الخلايا العصبية إلى الدورة الدموية للغدة النخامية لتحفيز الغدد التناسلية النخامية لإطلاق هرمون FSH وهرمون LH [30].

كما أظهرت نتائج تحليل الانحدار لحالات قصور الغدة الدرقية وجود تأثير لهرمونات الغدة الدرقية على هرمون FSH وهرمون LH وهرمون PRL عند مستوى معنوية ($P\leq0.05$). والذي ارتبط بانخفاض مستوى هرمون FSH وهرمون LH، وارتفاع PRL.

في حالات فرط نشاط الغدة الدرقية لم يتبين وجود فروق معنوية في جميع الهرمونات كما هو موضح في الجدول (2)، بينما أظهرت نتائج تحليل الانحدار لحالات فرط نشاط الغدة الدرقية وجود تأثير لهرمونات الغدة الدرقية على هرمون LH عند مستوى معنوية ($P\leq0.05$)، حيث لوحظ ارتفاعه عن المعدل الطبيعي، في حين ظلت مستويات FSH وPRL طبيعية،اتفقت هذه النتائج مع دراسة Veeresh وآخرون، والتي أظهرت أن مستويات LH لدى النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية أعلى بشكل ملحوظ من النساء السليمات، بينما كانت مستويات FSH وPRL طبيعية [31].فرط نشاط الغدة الدرقية يسبب انخفاض مستوى الإستروجين وعدم انتظام الدورة الشهرية أو انقطاعها، مما يؤدي إلى حالة تشبه انقطاع الطمث المبكر، حيث يرتفع هرمون LH كمحاولة لتحفيز التبويض [32].

أفصحت نتائج الدراسة عن نسبة النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية واللاتي حصل لديهن إجهاض 50% لدى (30) سيدة، بينما في النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية كانت نسبة الإجهاض 50% لدى (30) سيدة، قد تكون أمراض المناعة الذاتية سبباً في الإجهاض، حيث أظهرت نتائج 12 دراسة أن خطر الإجهاض كان أعلى بشكل ملحوظ بين النساء المصابات Autoimmune thyroid disease (AITD)، مما أدى إلى انخفاض معدل المواليد الأحياء [33]. كما أن مستويات هرمون TSH أعلى بشكل ملحوظ في الأشهر الثلاثة الأولى لدى النساء اللاتي تعرضن للإجهاض التلقائي مقارنة بالنساء الحوامل اللاتي تمكن من مواصلة الحمل بنجاح [21]. مستويات هرمونات الغدة الدرقية الغير طبيعية يمكن أن تؤدي إلى انفصال المشيمة وفقدان الحمل، لذا فإن تأثير مستوياتها الطبيعية على الأعضاء التناسلية الأنثوية والجنين مهم جدا لنجاح الحمل [34].

أظهرت دراسة Jacobson وآخرون، ارتباطاً قوياً بين مستويات هرمونات الغدة الدرقية والدورة الشهرية في مجموعة من النساء في سن الإنجاب، لذا فإن خلل الغدة الدرقية يمكن أن يسبب اضطرابات الدورة الشهرية [35].

من خلال النتائج المتحصل عليها أظهرت النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية (47%) غزارة الطمث، (20%) قلة الطمث، (8%) انقطاع الطمث، (25%) دورة طبيعية، كانت هذه النتائج متقاربة مع نتائج دراسة أجريت على 50 امرأة مصابة بقصور الغدة الدرقية، حيث أظهرت (40%) غزارة الطمث، (18%) قلة الطمث، (6%) انقطاع الطمث، (22%) دورة شهرية طبيعية، يشير هذا إلى أن غزارة الطمث خلل رئيسي في الدورة الشهرية لدى مريضات قصور الغدة الدرقية [36].

يغير قصور الغدة الدرقية طول الدورة الشهرية وحجم النزيف لدى النساء في سن الإنجاب، قد يحدث النزيف بسبب انقطاع التبويض، وقد تحدث غزارة الطمث أيضًا بسبب التأثير على إنتاج ووظيفة بعض عوامل التخثر مثل عامل وقف النزيف von Willebrand factor، مما يعني أن الدم يستغرق وقتاً أطول في التجلط وبالتالي زيادة خطر النزيف،تعاني أكثر من 80% من النساء المصابات بقصور الغدة الدرقية من اضطرابات الدورة الشهرية، وغالباً ما يكون هذا الإضطراب على شكل غزارة الطمث[32].

في حين أظهرت النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية (52%) قلة الطمث، (6%) غزارة الطمث، اتفقت هذه النتائج مع نتائج دراسة أجريت على 221 مريضة مصابة بفرط نشاط الغدة الدرقية والتي أظهرت أن (58%) من المريضات يعانين من قلة الطمث و(5%) يعانين من غزارة الطمث [37]. واختلفت مع نتائج دراسات أخرى أفادت أن الإضطراب الأكثر شيوعا في النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية هو ندرة الطمث في (75%)، وقلة الطمث في (25%) [38].

يؤدي فرط نشاط الغدة الدرقية إلى ارتفاع مستوى Sex hormone binding globulin (SHBG) في المصل، ونتيجة لذلك ترتفع مستويات التستوستيرون testosterone الكلي والأندروستينيون androstenedione الكلي بشكل ملحوظ، وتزداد نسبة تحول الأندروستينيون إلى الإسترون estron وكذلك نسبة تحول التستوستيرون إلى الإستروجين، مما يسبب ارتفاع مستوى الإستروجين بمقدار 2 إلى 3 أضعاف لدى النساء المصابات بفرط نشاط الغدة الدرقية مقارنة بالنساء الطبيعيات خلال جميع مراحل الدورة الشهرية مما يسبب غياب الدورة الشهرية أو عدم انتظامها [32].

الاستنتاج

يجب على النساء اللاتي يعانين من خلل في الغدة الدرقية الخضوع لتقييمات دقيقة لأن نتائج الخصوبة سواء أن تم تحقيقها من خلال الحمل الطبيعي أو تقنيات الإنجاب المساعدة، يمكن أن تتأثر بشكل كبير بالعوامل المرتبطة بالغدة الدرقية.في كل من قصور الغدة الدرقية وفرط نشاطها، لوحظت تغيرات في مستويات PRL وFSH وLH، واضطرابات الطمث مثل غزارة الطمث وقلة الطمث وانقطاع الطمث، والإجهاض، مما يشير إلى أن هرمونات الغدة الدرقية تلعب دورًا مهمًا في وظائف الأعضاء التناسلية.

التوصيات

نظراً لانتشار اضطرابات الغدة الدرقية بين النساء في سن الإنجاب نوصى بالآتي:

- زيادة الوعي بأهمية فحص الغدة الدرقية لدى النساء اللاتي يعانين من مشاكل الإنجاب
- الكشف المبكر والعلاج الدقيق لاضطرابات الغدة الدرقية يمكن أن يعيد التوازن الهرموني ويحسن فرص حدوث حمل صحي وسليم.

- إتباع نظام غذائي متوازن غني بالعناصر الغذائية الضرورية لصحة الغدة الدرقية.
- نوصي بإجراء المزيد من الأبحاث مع حجم عينة أكبر.

Author Contributions: "All authors have made a substantial, direct, and intellectual contribution to the work and approved it for publication."
Funding: "This research received no external funding."
Data Availability Statement: "The data are available at request."
Conflicts of Interest: "The authors declare no conflict of interest."

References

[1] I. R. Khairullin, G. N. Naddaf, M. V. Kovalev, and E. D. Stepanenko, "Endocrine disorders and their impact on reproductive health: modern aspects of diagnosis and treatment," *Cardiometry*, no. 31, pp. 25-32, 2024, doi: 10.18137/cardiometry.2024.31.2532.

[2] A. G. Unnikrishnan, S. Kalra, R. K. Sahay, G. Bantwal, M. John, and N. Tewari, "Prevalence of hypothyroidism in adults: An epidemiological study in eight cities of India," *Indian journal of endocrinology and metabolism*, vol. 17, no. 4, pp. 647-6. 2013 , doi: 10.4103/2230-8210.113755.

[3] J. L. Evers, "Female subfertility," *The lancet*, vol. 360, no. 9327, pp. 151-159, 2002, doi: 0.1016/S0140-6736(02)09417-5.

[4] K. Poppe *et al.*, "Thyroid dysfunction and autoimmunity in infertile women "،*Thyroid*, vol. 12, no. 11, pp. 997-1001, 2002, doi: https://doi.org/10.1089/105072502320908330.

[5] A. T. Iravani, M. M. Saeedi, J. Pakravesh, S. Hamidi, and M. Abbasi, "Thyroid autoimmunity and recurrent spontaneous abortion in Iran: a case-control study," *Endocrine Practice*, vol. 14, no. 4, pp. 458-464, 2008, doi: https://doi.org/10.4158/EP.14.4.458.

[6] E. A. Sterlyova *et al.*, "hyroid Dysfunction and Infertility of Women of Reproductive Age," *Journal of Pharmaceutical Research International*, vol. 32 ،no. 23, pp. 124-132, 2020, doi: 10.9734/JPRI/2020/v32i2330799.

[7] F. Enwis and M. Alzwayi, "Study of the Hormonal Changes Associated with Uterine Fibroids in Wadi AlShatti Region," *Wadi Alshatti University Journal of Pure and Applied Sciences*,vol. 3, no. 1, pp. 93-86, 2025.

[8] E. K. Alexander *et al.*, "2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum," *Thyroid*, vol. 27, no. 3, pp. 315-389, 2017, doi: https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457.

[9] B. M. Casey and K. J. Leveno, "Thyroid disease in pregnancy," *Obstetrics & Gynecology*, vol. 108, no. 5, pp. 1283-1292, 2006, https://doi,org/ 10.1097/01.AOG. 0000244103.91597.c5.

[10] F. Azizi and A. Amouzegar, "Management of hyperthyroidism during pregnancy and lactation," *European journal of endocrinology*, vol. 164, no. 6, pp. 871-876, 2011, doi: https://doi.org/10.1530/EJE-10-1030.

[11] P. Cignini, E. V. Cafà, C. Giorlandino, S. Capriglione, A. Spata, and N. Dugo, "Thyroid physiology and common diseases in pregnancy: review of literature," *Journal of prenatal medicine*, vol. 6, no. 4, p. 64, 2012.

[12] L. Kong, Q. Wei, J. S. Fedail, F. Shi, K. Nagaoka, and G. Watanabe, "Effects of thyroid hormones on the antioxidative status in the uterus of young adult rats," *Journal of Reproduction and Development*, vol. 61, no. 3, pp. 219-227, 2015, doi: https://doi.org/10.1262/jrd.2014-129.

[13] M. Peyneau *et al.*, "Role of thyroid dysimmunity and thyroid hormones in endometriosis," *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 116, no. 24, pp. 11894-11899, 2019, doi: https://doi.org/10.1073/pnas.1820469116.

[14] V. Di Paolo *et al.*, "Thyroid hormones T3 and T4 regulate human luteinized granulosa cells, counteracting apoptosis and promoting cell survival," *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 43, pp. 821-831, 2020, doi: https://doi.org/10.1007/s40618-019-01169-5.

[15] M. Kakita-Kobayashi *et al.*, "Thyroid hormone facilitates in vitro decidualization of human endometrial stromal cells via thyroid hormone receptors," *Endocrinology*, vol. 161, no. 6, p. bqaa049, 2020. [Online]. Available: doi: 10.1210/endocr/bqaa049.

[16] K. Burns, S. Thomas, K. Hamilton, S. Young, D. N. Cook and K. Korach, "Early endometriosis in females is directed by immune-mediated estrogen receptor α and IL-6 cross-talk," *Endocrinology*, vol. 159, no. 1, pp. 103-118, 2018. [Online]. Available: https://doi.org/10.1210/ en.2017-00562.

[17] A. Sayem, N. Giribabu, K. Karim, L. Si, S. Muniandy and N. Salleh, "Differential expression of the receptors for thyroid hormone, thyroid stimulating hormone, vitamin D and retinoic acid and extracellular signal-regulated kinase in uterus of rats under influence of sex-steroids," *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 100, pp. 132-141, 2018, doi: https://doi.org/10.1016/ j.biopha.2018.02.008.

[18] P. Andreeva, "Thyroid gland and fertility," *Akusherstvo i Ginekologiia*, vol. 53, no. 7, pp. 18-23, 2014. [Online] . Available: https://europepmc.org/article/med/25675618.

[19] R. Canipari *et al.*, "Thyroid hormones act as mitogenic and pro survival factors in rat ovarian follicles," *Journal of Endocrinological Investigation*, vol. 42, pp. 271-282, 2019, doi: https://doi.org/10.1007/s40618-018-0912-2.

[20] J. Rodríguez-Castelán *et al.*, "Hypothyroidism induces uterine hyperplasia and inflammation related to sex hormone receptors expression in virgin rabbits," *Life sciences*, vol. 230, pp. 111-120, 2019, doi: https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.05.063.

[21] P. Gahlawat, A. Singh, S. Nanda, and S. Kharb, "Thyroid dysfunction in early pregnancy and spontaneous abortion," *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*, vol. 1, no. 1, pp. 81-84, 2017. https:// doi.org/ 10.4103/bbrj.bbrj_27_17.

[22] B. Casey and M. De Veciana, "Thyroid screening in pregnancy," *American journal of obstetrics and gynecology*, vol. 211, no. 4, pp. 351-353. e1, 2014. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.08.013.

[23] J. F. Silva, N. M. Ocarino, and R. Serakides, "Thyroid hormones and female reproduction," *Biology of reproduction*, vol. 99, no. 5, pp. 907-921, 2018. https://doi.org/10.1093/biolre/ioy115.

[24] D. Unuane and B. Velkeniers, "Impact of thyroid disease on fertility and assisted conception," *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, vol. 34, no. 4, p. 101378, 2020. https://doi.org/10.1016/ j.beem.2020.101378.

[25] S. De Vincentis, M. L. Monzani, and G. Brigante, "Crosstalk between gonadotropins and thyroid axis," *Minerva Ginecologica*, vol ،70 .no. 5, pp. 609-620, 2018, doi: https://doi.org/10.23736/s0026-4784.18.04271-5.

[26] A. A. Khan *et al.*, "Systematic review of the association between thyroid disorders and hyperprolactinemia," *Thyroid Research*, vol. 18, no. 1, p. 1, 2025, doi: https//:doi.org/10.1186/s13044-024-00214-7.

[27] N. Saba, S. Rashid, H. Ayub, and R. I. Khan, "Association of Hyperprolactinemia in Females with Infertility," *Indus Journal of Bioscience Research*, vol. 3, no. 1, pp. 314-319, 2025, doi: https://doi.org/10.70749/ijbr.v3i1.488.

[28] B. Bachimanchi, et al. "Effect of adequate thyroid hormone replacement on the hypothalamo-pituitary-gonadal axis in premenopausal women with primary hypothyroidism,"

European Thyroid Journal, vol. 8, no. 3, pp. 152-158, 2019. https//:doi.org/10.1159/000495563.

[29] J. Liu *et al.*, "Effects of thyroid dysfunction on reproductive hormones in female rats," *Chin J Physiol*, vol. 61, no. 3, pp. 152-162, 2018. https://doi,org/ 10.4077/CJP.2018.BAG551.

[30] K. Koysombat, J. Tsoutsouki, A. Patel, A. Comninos, W. Dhillo, and A. Abbara, "Kisspeptin and Neurokinin B: roles in reproductive health," *Physiological Reviews*, 2025. https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2024.

[31] T. Veeresh, D. Moulali, and D. D. S. Sarma, "A study on serum FSH, LH and prolactin levels in women with thyroid disorders," *International Journal of Scientific and Research Publications*, vol. 5, no. 3, pp. 1-4, 2015.

[32] G. Krassas, K. Poppe, and D. Glinoer, "Thyroid function and human reproductive health," *Endocrine reviews*, vol. 31, no. 5, pp. 702-755, 2010. https://doi.org/10.1210/ er.2009-0041.

[33] A. Busnelli, A. Paffoni, L. Fedele, and E. Somigliana, "The impact of thyroid autoimmunity on IVF/ICSI outcome: a systematic review and meta-analysis."*Human reproduction update*, vol. 22, no. 6, pp. 775-790, 2016. https://doi.org/10.1093/humupd/dmw019.

[34] M. Colicchia, L. Campagnolo, E. Baldini, S. Ulisse, H. Valensise, and C. Moretti, "Molecular basis of thyrotropin and thyroid hormone action during implantation and early development," *Human reproduction update*, vol. 20, no. 6, pp. 884-904, 2014. https://doi.org/10.1093/humupd/ dmu028.

[35] M. Jacobson, et al. "Thyroid hormones and menstrual cycle function in a longitudinal cohort of premenopausal women." *Paediatric and perinatal epidemiology*, vol. 32, no. 3, pp. 225-234, 2018. https://doi.org/10.1111/ppe. 12462.

[36] P. Kalyani, "Menstrual irregularities in hypothyroidism," *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, vol. 4, no. 9, pp. 1522-1528, 2015. link.gale.com/apps/doc /A470160894/HRCA?u=anon~34d3c340&sid=googleScholar &xid=e8aa9d9d.

[37] A. Koyyada and P. Orsu, "Role of hypothyroidism and associated pathways in pregnancy and infertility: Clinical insights," *Tzu chi medical journal*, vol. 32, no. 4, pp. 312-317, 2020, doi: 10.4103/tcmj.tcmj_255_19.

[38] S. Kolli, M. Agrawal, Y. Khithani, and K. Kotdawala. "Correlation of Thyroid Disorders with Abnormal Uterine Bleeding (AUB)." *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, vol. 9, no. 7, pp. 398-402, 2020. link.gale.com/apps/doc/A619548485/AONE?u=anon~1a8d49 83 &sid=googleScholar&xid=0933ddc0.