# Comparsion effect of the HMG hormone & ethyl acetate extract of fenugreek plant seed uses (*Trigonella foenum graecum L.)* to improve the reproductive efficiency of female Albino mice treated by progesterone

**A Thesis**

**Submitted to the Council of College of Science**

**University of Babylon**

**In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master in Biology- Zoology**

**By**

**Eman Fadhel Abbas Ewad**

**Gemady Al-awella -١٤٢٧ June-٢٠٠٦**

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿سَلَامٌ قَوْلًا مِّن رَّبٍّ رَّحِيمٍ﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة يس الاية (٥٨)

# مقارنة استعمال هرمون محرض القند البشري في سن اليأس ومستخلص خلات الأثيل لبذور نبات الحلبة

## *Trigonella foenum-graecum L.*

## في تحسين الكفاءة التناسلية لأناث الفئران البيض المعاملة بالبروجسترون

**رسالة مقدمة الى**

**مجلس كلية العلوم – جامعة بابل**

**وهي جزء من متطلبات نيل درجة ماجستير علوم**

**في علوم الحياة / علم الحيوان**

**من**

**ايمان فاضل عباس عوض**

**حزيران– ٢٠٠٦** **جمادى الأولى- ١٤٢٧**

# الاهداء

**الى من هو اقرب الي من حبل الوريد.....**

**الى وجه الله الباقي بعد فناء الخلق العظيم الربوبية.....**

**سبحان ربك رب العزة عما يصفون.....**

**الى من قال فيهم عز وجل (انما يريد الله ليذهب عنكم الرجس اهل البيت ويطهركم تطهيرا)**

**اهدي هذا الجهد المتواضع**

# شكر وتقدير

الحمد لله الكائن قبل كل شئ والمكنون لكل شئ والصلاة والسلام على البشير النذير السراج المنير والطهر الطاهر والعلم الزاهر نبينا محمد صلى الله عليه واله مصابيح الدجى وخزائن العلم وحجج الله على اهل الدنيا والاخرة.

يطيب لي وانا انجز بحثي هذا ان اقدم شكري الجزيل وامتناني الى استاذي المشرف الدكتور اسماعيل كاظم عجام لاقتراحه موضوع البحث واشرافه ودعمه العلمي طوال مدة البحث. كما اتوجه بالشكر والعرفان الى رئاسة قسم علوم الحياة وعمادة كلية العلوم ورئاسة جامعة بابل لدعمهما المتواصل لطلبة الدراسات العليا.

كما يطيب لي ان اشكر زميلاتي وزملائي طلبة الدراسات العليا.... وشكري وامتناني لكل من ساعدني ولو بكلمة طيبة.

واخيراً شكري وتقديري الى من اوصاني الله بهما خيراً والدي الكريمين اطال الله عمرهما..... والى سندي وعوني في الحياة اخوتي واخواتي....هداهم الله لما يحب ويرضى.

((والله ولي التوفيق))

ايمان

## توصية الاستاذ المشرف

أشهد ان اعداد هذه الرسالة جرى تحت اشرافي في قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة بابل وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة.

اسم المشرف: د. اسماعيل كاظم عجام

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: كلية الزراعة- جامعة بابل

التوقيع:

التاريخ: / / ٢٠٠٦

## توصية رئيس القسم

أشارة الى التوصية اعلاه المقدمة من الاستاذ المشرف احيل هذه الرسالة الى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

الاسم:د. كريم حميد رشيد

المرتبة العلمية: استاذ

العنوان: كلية العلوم- جامعة بابل

التوقيع:

التاريخ: / /٢٠٠٦

# اقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة المناقشة بإطلاعنا على هذه الرسالة الموسومة (مقارنة استعمال هرمون HMG ومستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة -*Trigonella foenum graecum* L. في تحسين الكفاءة التناسلية لإناث الفئران البيض المعاملة بهرمون البروجسترون) وقد ناقشنا الطالبة في محتوياتها وكل ما يتعلق بها وذلك بتاريخ / / ٢٠٠٦ ووجدنا انها جديرة بالقبول بتقدير (امتياز) لنيل درجة الماجستير علوم في علوم الحياة/ الحيوان.

التوقيع:
رئيس اللجنة:د. كريم حميد رشيد
المرتبة العلمية: استاذ
العنوان: كلية العلوم-جامعة بابل
التاريخ: / /٢٠٠٦

التوقيع:
العضو: د. ارشد نوري الدجيلي
المرتبة العلمية: استاذ مساعد
العنوان: كلية العلوم-جامعة الكوفة
التاريخ: / /٢٠٠٦

التوقيع:
العضو:د. يحيى كاظم السلطاني
المرتبة العلمية:استاذ مساعد
العنوان:كلية الطب-جامعة الكوفة
التاريخ: / /٢٠٠٦

التوقيع:
العضو (المشرف):د. اسماعيل كاظم عجام
المرتبة العلمية:استاذ
العنوان:كلية الزراعة-جامعة بابل
التاريخ: / /٢٠٠٦

**مصادقة مجلس كلية العلوم/ جامعة بابل**

التوقيع:

الاسم: د.عودة مزعل ياسر

المرتبة العلمية: استاذ مساعد

العنوان: كلية العلوم- العميد

التاريخ: / /٢٠٠٦

# الخلاصة


اجري هذا البحث في مختبر الحيوان المتقدم في كلية العلوم/جامعة بابل لغرض مقارنة استعمال هرمون Human Menopause Gonadotrophic hormone ومستخلص بذور نبات الحلبة في تحسين الكفاءة التناسلية للفئران البيض المعاملة بالبروجسترون Medroxy Progesterone acetate (MPA). استعملت لإنجاز الدراسة فئران سويسرية بيضاء بالغة سلالة Balb/c بواقع (٦٠) أنثى و (١٥) ذكراً قسمت الى تجربتين رئيستين هما: الدراسة النسيجية واختبار الخصوبة: تضمنت كل تجربة ثلاث مجاميع ثانوية المجموعة الأولى بواقع (٥) إناث عوملت بالمستحضر MPA تحت الجلد وبتركيز (٠.٠٧٥) ملغم/غم من وزن الجسم لمدة دورتين شبقيتين، والمجموعة الثانية بواقع (١٠) إناث عوملت بالمستحضر MPA + التركيزات المختلفة International Unit (٣ ,١.٥) لهرمون HMG ولدورتين شبقيتين، والمجموعة الأخرى بواقع (١٠) إناث عوملت بالمستحضر MPA + التركيزات المختلفة (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولدورتين شبقيتين. أظهرت نتائج هذه الدراسة ما يأتي:-

- وجود زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في وزن الجسم الكلي ووزن الأرحام وسمك طبقتي الرحم وعضل الرحم وبطانته وانخفاض معنوي (P<٠.٠٥) في أقطار المبايض ووزن المبايض وإعداد الجريبات المبيضية الأولية والثانوية وحويصلات گراف وأقطارها وإعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل في الاناث المعاملة بالمستحضر MPA مقارنة مع مجموعة السيطرة والمعاملات المختلفة.
- أظهرت النتائج وجود زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في وزن الجسم الكلي ووزن المبايض ووزن الأرحام وأقطار المبايض وإعداد الجريبات المبيضية الأولية والثانوية وسمك طبقتي الرحم وعضل الرحم وبطانته وإعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضر MPA + هرمون HMG ولكلا تركيزي الهرمون IU(٣ ,١.٥) و المستحضر MPA + مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولكلا تركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة ومجموعة المستحضر MPA، مع عدم وجود فروق معنوية في حويصلات گراف وأقطارها بالنسبة لإناث الفئران المعاملة بالتركيزات المختلفة للهرمون والمستخلص فقط مقارنة مع مجموعة السيطرة. بينما أظهرت النتائج زيادة معنوية في إعداد حويصلات گراف وأقطارها مقارنة مع مجموعة المستحضرMPA .
- أظهرت النتائج وجود فروق غير معنوية في قطر المبيض ووزن المبيض ووزن الرحم واعداد الجريبات الاولية والثانوية وحويصلات گراف وأقطارها عند المقارنة بين المعاملة (المستحضر MPA + HMG) ولكلا تركيزي الهرمون IU(٣,١.٥) مع المعاملة بالمستحضر MPA + مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولكلا تركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم.
- أبدت المعاملة (المستحضر MPA + HMG ١.٥ IU) وجود انخفاض معنوي في أعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل مقارنة مع المعاملة بالمستحضر (MPA + HMG ٣ IU) ومع المعاملة بالمستحضر MPA + مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولكلا تركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

# Summary

This study was conducted in the animal lab. of the science college University of Babylon to compare the effect of Human Menopause Gonadotrophic hormone (HMG) and fenugreek seeds ethyl acetate extract to improve the reproductive performance of mice treated with progesterone (٦٠) female and (١٥) male of Albino Swiss, Bulb/c strain were used for this purpose. The females were divided into two main groups: Histological study group and fertility test group.

These groups were furtherly subdivided into three subgroups. The first group of (٥) females were injected with Medroxy Progesterone acetate (MPA) suspension subcutaneously at a concentration of (٠.٠٧٥) mg of body weight for two oesterus cycles, the second group of (١٠) females were injected with MPA suspension and then treated with concentrations of ١.٥ Inter national unit and ٣ International Unit of HMG hormone for two oesterus cycles and the third group of (١٠) females were injected with MPA suspension then followed by concentration of (٨٠٠ & ١٦٠٠) mg/Kg of body weight of ethyl acetate extract of fenugreek plants seeds for two oesterus cycles.

The results revealed that:

- A significant increase (P< ٠.٠٥) in the total body weight, weight of uteruses, thickness of myometrial layer and endometrium and A significant decrease (P< ٠.٠٥) in the diameter of ovaries, weight of ovaries, number of primary & secondary ovaries follicles, Graffian follicles (number, diameter) the number of spring and percentage of pregnancy in the term of female mice that treated with MPA suspension compared with other groups and different treatments.
- A significant increase (P< ٠.٠٥) in the total body weight, weight of ovaries, weight of uteruses, diameter of ovaries, number of primary & secondary ovaries follicles, thickness of myometrial layer & endometrium, the number off springs and percentage of pregnancy in the mice females treated with with (MPA suspension + HMG) for the two concentrations of hormone (١.٥ & ٣) IU and the treatment of (MPA suspension + Ethyl acetate extract of fenugreek plants seeds) for both concentrations of (٨٠٠ & ١٦٠٠) mg/Kg compared with control group and MPA suspension group.

- Insignificant differences in the number of Graffian follicle and diameter, in the females treated with hormone and with the extract compared with the control group.While the results appearance significant increase in the number of Graffian follicle and diameters when compared with MPA suspension group.

These results reached the significant level of increase in both the number and diameter of Graffian follicles when compared with suspension group (MPA).

- Insignificant differences in the ovary diameter, ovary weight, uterus weight, number of primary follicles, secondary follicles, Graffian follicles and their diameters when compared with those treated with (MPA suspension+HMG) for both concentrations of hormone (١.٥ IU, ٣ IU) and with (MPA suspension+Ethyl acetate extract) of fenugreek plant seed for both concentrations of extract (٨٠٠ & ١٦٠٠) mg/Kg of body weight.
- A significant decrease (P< ٠.٠٥) in the number of offsprings and pregnancy percentage of female treated with (MPA + ١.٥ IU HMG) compared with those treated with (MPA suspension + ٣ IU HMG) and with those treated with (MPA suspension + Ethyl acetate extract of fenugreek plants seeds) for both concentrations of extract (٨٠٠ & ١٦٠٠) mg/kg of body weight.

# قائمة المحتويات


| الموضوع | رقم الصفحة |
|---|---|
| قائمة المختصرات | I |
| الخلاصة بالعربية | II |
| المحتويات | IV |
| قائمة الجداول | IX |
| قائمة الاشكال | X |
| ١-الفصل الاول: المقدمة | ١ |
| ١-١: المقدمة | ١ |
| ١-٢: الهدف من الدراسة | ٢ |
| ٢: الفصل الثاني: استعراض المراجع | ٣ |
| ٢-١: البروجستينات | ٣ |
| ٢-١-١: خلات الميدروكسي بروجستيرون | ٤ |
| ٢-١-٣: التأثيرات الفسلجية لهرمون MPA في خصوبة الثدييات | ٤ |
| ٢-١-٤: التأثيرات الجانبية لهرمون MPA | ٥ |
| ٢-٢: الهرمونات المحرضة للقند | ٦ |
| ٢-٢-١: محرض القند البشري في سن اليأس | ٧ |
| ٢-٢-٢: الطبيعة الكيمياوية للهرمونات المحرضة للقند | ٧ |
| ٢-٢-٣: الاستعمالات السريرية لهرمون HMG | ٨ |
| ٢-٢-٤: التأثيرات الجانبية للهرمونات المحرضة للقند | ٨ |
| ٢-٣: نبات الحلبة | ٩ |

# قائمة المحتويات


| الموضوع | رقم الصفحة |
|---|---|
| ٢-٣-١: اهمية النبات | ١٠ |
| ٢-٣-٢: التركيب الكيمياوي لبذور الحلبة | ١٠ |
| ٢-٣-٣: الاستخدامات الطبية لنبات الحلبة | ١١ |
| ٢-٤: تأثيرات اخرى | ١١ |
| ٢-٥: تأثير بعض النباتات الطبية في زيادة فعالية الجهاز التناسلي | ١٢ |
| ٣-الفصل الثالث: المواد وطرائق العمل | ١٣ |
| ٣-١: المواد | ١٣ |
| ٣-١-١: تهيئة الحيوانات المختبرية | ١٣ |
| ٣-٢-١: تحضير الصبغات والمحاليل | ١٤ |
| ٣-١-٢-١: صبغة ازرق المثيلين | ١٤ |
| ٣-١-٢-٢: محاليل التحضيرات النسيجية | ١٤ |
| أ- مثبت بوين | ١٤ |
| ب- البومين ماير | ١٤ |
| ج- صبغة الهيماتوكسلين- الم هارس | ١٥ |
| د- صبغة الايوسين الكحولي | ١٥ |
| ٣-١-٣: الهرمونات المستعملة: | ١٥ |
| ٣-١-٣-١: هرمون خلات الميدروكسي بروجستيرون | ١٥ |
| ٣-١-٣-٢: الهرمون محرض القند المشيمي البشري في سن اليأس | ١٥ |
| ٣-١-٣-٣: حيوانات مجموعة السيطرة عوملت بمحلول الملح الفسلجي بتركيز (٠.٩% كلوريد الصوديوم NaCl). | ١٦ |
| ٣-١-٤: تحضير مستخلص المذيبات العضوية لبذور نبات الحلبة: | ١٦ |
| ٣-٢ طرائق العمل | ١٦ |
| ٣-٢-١: المسحات المهبلية | ١٦ |
| ٣-٢-٢: اطوار دورة الشبق | ١٦ |



# قائمة المحتويات



| الموضوع | رقم الصفحة |
|---|---|
| ٣-٢-٣: طريقة الحقن بالمستحضر MPA واختبار الطور المناسب. | ١٩ |
| ٣-٢-٤: طريقة الحقن بهرمون محرض القند المشيمي البشري HMG واختبار الطور المناسب. | ١٩ |

| | |
|---|---|
| ٣-٢-٥: طريقة الحقن بمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ومدته واختبار الطور المناسب. | ١٩ |
| ٣-٢-٦: اختبار الخصوبة | ١٩ |
| ٣-٢-٧: التضحية بالاناث | ٢٠ |
| ٣-٢-٨: قياس اوزان الجسم الجسم والاعضاء التناسلية | ٢٠ |
| ٣-٢-٩: قياس اقطار المبايض | ٢٠ |
| ٣-٢-١٠: حساب اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات گراف. | ٢٠ |
| ٣-٢-١١: قياس اقطار حويصلات گراف: | ٢٢ |
| ٣-٢-١٢: قياس سمك طبقتي الرحم (عضل الرحم وبطانته) | ٢٢ |
| ٣-٢-١٣: تصميم التجارب | ٢٢ |
| ٣-٢-١٣-١: التجربة الاولى: (الدراسة النسيجية) | ٢٢ |
| ٣-٢-١٣-١-١: المحور الاول: | ٢٢ |
| ٣-٢-١٣-١-٢: المحور الثاني: | ٢٢ |
| ٣-٢-١٣-١-٣: المحور الثالث: | ٢٣ |
| ٣-٢-١٣-٢: التجربة الثانية (اختبار الخصوبة) | ٢٣ |
| ٣-٢-١٣-٢-١: المحور الاول: | ٢٣ |
| ٣-٢-١٣-١-٢: المحور الثاني: | ٢٣ |

# قائمة المحتويات

# قائمة المحتويات


| الموضوع | رقم الصفحة |
|---|---|
| ٥-٣-١: تأثير المعاملات المختلفة في اقطار المبايض (قطر المبيض بالمايكروميتر). | ٥٠ |
| ٥-٣-٢: تأثير المعاملات المختلفة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات گراف واقطارها (قطر حويصلة گراف بالمايكروميتر). | ٥١ |
| ٥-٣-٣: تأثير المعاملات المختلفة في سمك طبقتي الرحم (سمك الطبقة بالمايكروميتر). | ٥٢ |
| ٥-٤: تأثير المعاملات المختلفة في خصوبة الاناث | ٥٤ |
| ٥-٥: التغيرات النسجية | ٥٥ |
| ٥-٥-١: المبايض | ٥٥ |
| ٥-٥-٢: الارحام | ٥٦ |
| الاستنتاجات | ٥٧ |
| التوصيات | ٥٨ |
| الفصل السادس: المصادر | |
| المصادر العربية | ٥٩ |
| المصادر الاجنبية | ٦٠-٦٩ |
| الخلاصة باللغة الانكليزية | A |

# قائمة الجداول


| رقم الجدول | العنوان | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| (٣-١) | المواد الكيمياوية المستعملة ومصادر الحصول عليها. | ١٣ |
| (٣-٢) | الاجهزة المستعملة ومصادر الحصول عليها. | ١٤ |
| (٤-١) | تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم الكلي (وزن الجسم الغرام) في اناث الفئران البيض. | ٢٨ |
| (٤-٢) | تأثير المعاملات المختلفة في اوزان المبايض والارحام (وزن العضو ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم) في اناث الفئران البيض. | ٣٠ |
| (٤-٣) | تأثير المعاملات المختلفة في اقطار المبايض (قطر المبيض بالمايكروميتر). | ٣٢ |
| (٤-٤) | تأثير المعاملات المختلفة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات كراف واقطارها (قطر حويصلة كراف بالمايكروليتر) في اناث الفئران البيض. | ٣٥ |
| (٤-٥) | تأثير المعاملات المختلفة في سمك طبقتي الرحم (سمك الطبقة بالمايكروميتر) في اناث الفئران البيض. | ٣٧ |
| (٤-٦) | تأثير المعاملات المختلفة في خصوبة اناث الفئران البيض. | ٣٩ |

# قائمة الاشكال


| رقم الشكل | العنوان | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| (٣-١) | صورة توضح المراحل المختلفة للدورة الشبقية وتوضح كذلك التغيرات الدورية في المسح المهبلية للجرذان (Turner & Bagnara, ١٩٧٦). | ١٧ |
| (٣-٢) | تركيب مبيض الثدييات (Turner & Bagnara, ١٩٧٦). | ٢٠ |
| (٤-٣) | نسيج مبيض في مجموعة السيطرة (هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠). | ٤١ |
| (٤-٤) | نسيج مبيض معامل بالمستحضر Depo-Provera (٠.٠٧٥) ولمدة حقن (٨) ايام يظهر فيه: a: انخفاض في قطر المبيض b: انخفاض في اعداد الجريبات المبيضة(هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠). | ٤١ |
| (٤-٥) | نسيج مبيض بعد المداخلة بـ١.٥ وحدة دولية HMG ولمدة حقن (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة (هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠). | ٤٢ |
| (٤-٦) | نسيج مبيض بعد المداخلة بـ ٣ وحدة دولية HMG ولمدة حقن (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة (هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠). | ٤٢ |
| (٤-٧) | نسيج مبيض بعد المداخلة بتركيز ٨٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة(هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠). | ٤٣ |
| (٤-٨) | نسيج مبيض بعد المداخلة بتركيز ١٦٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة (هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠). | ٤٣ |
| (٤-٩) | نسيج رحم في مجموعة السيطرة (هيماتوكسلين-ايوسين X ١٢٥). | ٤٤ |

| الموضوع | رقم الصفحة |
|---|---|
| ٣-٢-١٣-١-٣: المحور الثالث: | ٢٤ |
| ٣-٢-١٤: تحضير المقاطع النسيجية | ٢٤ |
| ٣-٢-١٤: التحليل الاحصائي | ٢٤ |
| ٤- الفصل الرابع: النتائج | ٢٧ |
| ٤-١: تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم الكلي (وزن الجسم بالغرام) | ٢٧ |
| ٤-٢: تأثير المعاملات المختلفة في اوزان المبايض والارحام (وزن العضو ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم). | ٢٩ |
| ٤-٣: الدراسة النسيجية | ٣١ |
| ٤-٣-١: تأثير المعاملات المختلفة في اقطار المبايض (قطر المبيض بالمايكروميتر) | ٣١ |
| ٤-٣-٢: تأثير المعاملات المختلفة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات گراف واقطارها (قطر حويصلة گراف بالمايكروميتر). | ٣٣ |
| ٤-٣-٣: تأثير المعاملات المختلفة في سمك طبقتي الرحم (سمك الطبقة بالمايكروميتر). | ٣٦ |
| ٤-٤: اختبار الخصوبة<br>تأثير المعاملات المختلفة في خصوبة الاناث | ٣٨ |
| ٤-٥: التغيرات النسيجية | ٤٠ |
| ٤-٥-١: المبايض | ٤٠ |
| ٤-٥-٢: الارحام | ٤٠ |
| الفصل الخامس: المناقشة | ٤٧ |
| ٥-١: تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم الكلي (وزن الجسم بالغرام). | ٤٧ |
| ٥-٢: تأثير المعاملات المختلفة في اوزان المبايض والارحام (وزن العضو ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم). | ٤٨ |
| ٥-٣: الدراسة النسيجية | ٥٠ |

## قائمة المختصرات


| رقم الشكل | العنوان | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| (٤-١٠) | نسيج رحم معامل بالمستحضر Depo-Provera (٠.٠٧٥) ولمدة (٨) ايام يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته(هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥). | ٤٤ |
| (٤-١١) | نسيج رحم معامل بعد المداخلة بتركيز (١.٥ IU) وحدة دولية HMG ولمدة حقن (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته(هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥). | ٤٥ |
| (٤-١٢) | نسيج رحم معامل بعد المداخلة بتركيز (٣ IU) وحدة دولية HMG ولمدة حقن (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته (هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥). | ٤٥ |
| (٤-١٣) | نسيج رحم بعد المداخلة بتركيز ٨٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته (هيماتوكسلين-ايوسين X ١٢٥). | ٤٦ |
| (٤-١٤) | نسيج رحم بعد المداخلة بتركيز ١٦٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن (١٦) يوماً يظهر فيه يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b:وبطانته (هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥). | ٤٦ |


| | | |
|---|---|---|
| I. | ART | Assisted Reproductive Technique |
| II. | FSH | Follicle Stimulating Hormone |
| III. | GnRH | Gonadotrophic Releasing Hormone |
| IV. | HcG | Human Chronic Gonadotrophic |
| V. | HMG | Human Menopausal Gonadotrophin Hormone |
| VI. | IU | International Unit |
| VII. | IVF | In Vitro Fertilization |
| VIII. | LH | Luteinizing Hormone |

| | | |
|---|---|---|
| IX. | LHRH | Luteinizing Hormone Releasing Hormone |
| X. | MPA | Medroxy Progesterone Acetate |
| XI. | OHSS | Ovarian Hyper Stimulation Syndrome |
| XII. | PMSG | Pregnant Mare Serum Gonadotrophin |
| XIII. | SHBG | Sex Hormone Binding Globulin |
| XIV. | TBAP | Throxine Binding Albumin Protein |
| XV. | TBG | Throxine Binding Globulin |

# الفصل الأول Chapter One

## ١-١: المقدمة Introduction

شغلت دراسة تحسين الخصوبة حيزاً كبيراً من اهتمام الباحثين وذلك لإيجاد عقاقير حديثة في تحسين الخصوبة وحث الاباضة، ومن العقاقير التي استخدمت في علاج العقم ولأكثر من (٥٠) سنة هي ما يلي:- (Bromocriptin, Clomiphine citrate, Donazol, HMG, FSH, HcG, GnRH analogus (Buserelin), GnRH antagonist (Certrorelix)) (Dickey *et al.*,٢٠٠٣; Hernandez, ٢٠٠٠;Westergaard *et* al., ١٩٩٦).

واستخدم HMG مع Clomiphene citrate في الكثير من حالات الاخصاب خارج الجسم الحي (IVF) In Vitro Fertilization وكذلك استعمل HMG في حالات العقم اللاباضي Anovulatory Infertility ويعقبه استعمال HcG وFSH النقي لحالات الإخصاب خارج الجسم الحي (IVF) In Vitro Fertilization ولحث قلة الاباضة (Oligoanovulatory)، بالإضافة الى تحفيز الجريبات المتعددة وتطورها (Filicori *et al.*, ٢٠٠١; Out *et al.*, ٢٠٠٠). وعلى الرغم من التطور في استحثاث الاباضة بوساطة استعمال محرضات القند والادوية الصناعية وفعاليتها العالية وكثرة انتاجها إلا إن هذا لا يخلو من ظهور تعقيدات ومضاعفات ثانوية وإعراض جانبية تؤثر في نوعية الخلية البويضية والجنين وبيئة الرحم وقناة البيض إضافة الى احتمالية إن تكون لها أثاراً خطرة في إثناء تداولها لفترات طويلة نتيجة الاستعمال الخاطئ وغير العقلاني لهذه المواد (Filicori *et al.*, ٢٠٠١; Filicori *et al.*, ٢٠٠٢)، ولذلك لجأت العديد من الدول المتقدمة بالتفكير في ايجاد بدائل تحل محل هذه المواد الكيمياوية وبدأت توصيات المؤتمرات العلمية المتخصصة الى استخدام العديد من الاعشاب البرية والنباتات الطبية التي تحتوي على المواد الفعالة والتي لها نشاط بايولوجي وتأثير فسيولوجي في علاج الكثير من الامراض والتي امتازت بعدم وجود اثار جانبية لاستخدامها وبذلك انتقل

تداولها من جيل الى اخر وكثرت زراعتها وصفاتها اما بصورة اعشاب كاملة او بشكل مساحيق او معاجين او صبغات (Basch *et* al., ٢٠٠٣; Sahkran, ١٩٩٩).

### ١-٢: الهدف من الدراسة Aim of study

يؤدي البروجسترون الى خفض مستوى الخصوبة بعد تعاطيه لفترات طويلة من قبل النساء كمانع للحمل لهذا يهدف البحث الى التغلب سواء بالهرمون او بالمستخلصات النباتية وهي الاكثر اهمية على هذا الانخفاض ومحاولة تحسين الاداء التناسلي والحصول على حمل واجنة. ولغرض مقارنة الفعالية الهرمونية والمستخلصات النباتية اختيرت المعايير الاتية في هذه الدراسة:-

- ☒ المعايير الوظيفية وشملت:
  ١. وزن الجسم الكلي.
  ٢. اوزان الاعضاء التناسلية (المبايض والارحام).
  ٣. اختبار الخصوبة للاناث من خلال حساب اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل.
- ☒ المعايير النسجية وشملت:
  ١. حساب اعداد كل من الجريبات المبيضية الاولية والثانوية واعداد حويصلات گراف وقياس اقطارها.
  ٢. اقطار المبايض.
  ٣. سمك طبقتي الرحم (عضل الرحم وبطانته).

# الفصل الثاني Chapter Two

## ٢- استعراض المراجع Literature Review

### ١-٢: البروجستينات Progestins

البروجستينات مجموعة من الستيرويدات المصنعة المشابهة في صفاتها التركيبية والوظيفية لهرمون البروجسترون الطبيعي الذي يفرز بصورة رئيسة من الجسم الاصفر Corpus Luteum إضافة الى ما تفرزه قشرة غدة الكظر والخصية والمشيمة. ويعد البروجسترون احد المركبات الوسطية المهمة في تكوين الستيرويدات في الاعضاء الفارزة للستيرويدات (Collins, ١٩٩٤; Smith *et al.*, ١٩٩٣). ويتم تنشيط افراز البروجستيرون من الاعضاء المنتجة له بتأثير الهرمون اللوتيني LH الذي يفرز من الفص الامامي للغدة النخامية ويتحول البروجستيرون في الكبد الى Pregnanediol الذي يرتبط مع حامض الكلوكيورونيك لطرحه في البول (Seucjo *et al.*, ٢٠٠٠; Macgregor &

(Lignieres, ٢٠٠٠). وكيميائياً يتم تصنيع البروجستيرون من ازالة ذرة الكاربون ١٩ من جزيئة هرمون الشحمون الخصوي Testosterone مع اضافة مجموعة اثيل عند ذرة الكاربون ١٧ (Roopa *et al.*, ٢٠٠٣). وتمتاز البروجستينات بصورة عامة بألفتها على الارتباط مع الكلوبيولين الرابط للهرمونات الجنسية Sex Hormone Binding Globulin (SHBG). يعد هذا الربط للهرمونات الستيرويدية في بروتينات البلازما عاملاً محدداً لانتشارها خلال الانسجة المختلفة مما يؤدي الى اطالة فترة بقاء الهرمونات، وبذلك يكون الهرمون محصوراً بالدم ولا يذهب منه الى الاعضاء الهدف بالكميات الاعتيادية التي تتناسب مع حاجة الجسم (Lobo & Stanczyk, ١٩٩٤). تتأيض الستيرويدات بصورة عامة بعد مدة يحددها عمر النصف للهرمون، وان معدل عمر النصف للبروجستيرون في الانسان حوالي عشرين دقيقة وفي الابقار يتراوح ما بين (٢٢-٣٦) دقيقة، وتتم عملية التأيض في كل من الكبد والكلية وهذا ما اكدته موجودات النواتج الايضية لهذه الهرمونات في البول والبراز Urine & Feces على شكل مركبات مترابطة Conjugates مع حامض الكبريتيك Sulfuric acid او حامض الكلوكورونيك Glucuronic acid ومن البروجستينات المعروفة:- Hydroxy Progesterone, Norgestinate, Gestodene, Desogestrel, Norethindrone acetate, Levonorgestrel, Caproate, Medroxy Progesterone acetate, Allyloestrenol (Bischof & Islami, ٢٠٠٢; Greydanus *et al.*, ٢٠٠١).

**٢-١-١: خلات الميدروكسي بروجستيرون**

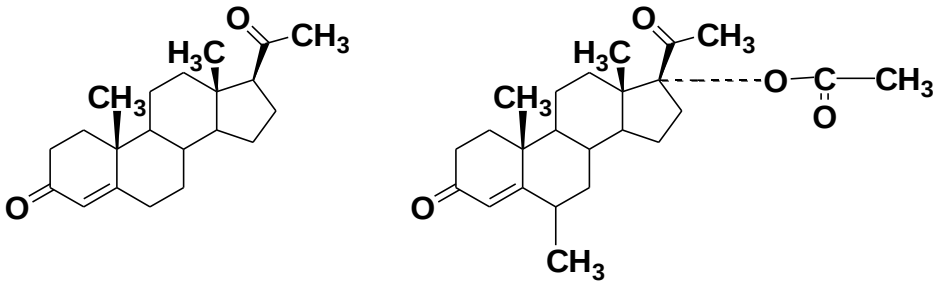
**Medroxy Progesterone acetate (MPA)**

يعد هرمون MPA احد مشتقات البروجستيرون التي تستخدم على نطاق واسع في المجالات الطبية خاصة في مجالات امراض النسائية والتوليد Obstetrics & Gynecology وهو مركب ستيرويدي واحد موانع الحمل الهرمونية المؤثرة التي تستخدم لأكثر من (٤٠) سنة حيث يؤدي حقن MPA وبتركيز ١٥٠ ملغم كل ثلاثة اشهر الى وقف الاباضة في النساء وهو امين للنساء اللواتي يرغبن في منع الحمل ولا يستطعن تعاطي حبوب منع الحمل (Rao *et al.*, ١٩٩٩; Rao *et al.*, ١٩٩٨).

وفي عام ١٩٥٢ حضر لأول مرة مركب يدعى بروجستاتين الذي يشابه في فعاليته هرمون البروجستيرون وهو مركب ستيرويدي حاوٍ على ٢١ ذرة كاربون يشابه في تركيبه هرمون البروجستيرون الطبيعي غير انه يملك الصيغة التركيبية: ٦-methyl-١٧-acetoxy progesterone

(Kahn *et al.*,٢٠٠٣;Schindler *et al.*,٢٠٠٣;Seucjo *et al.*,.٢٠٠٠)

كما موضح في الشكل (١).



**progesterone** **MPA**

وهو قابل للذوبان في المذيبات العضوية مثل الكلوروفورم والكحول ويمتاز بذوبانية واطئة Low Solubility في حالة كونه محلولاً مائياً وهذه تؤدي الى تأخر امتصاصه بواسطة الدم وبالتالي بقاؤه بنفس التركيز ولمدة طويلة (Kaunitz, ١٩٩٤; Smith *et al.*, ١٩٩٣).

**٢-١-٣: التأثيرات الفسلجية لهرمون MPA في خصوبة الثدييات**

وجد ان مركب البروجستاجين فعالية مثبطة للاباضة عند وصوله الى مستوى عالٍ لأنه يقع ضمن الخط الاول للعمليات الايضية. ويحتاج الجسم الى جرع عالية من البروجيسترون لكبح إفراز الهرمون اللوتيني عن طريق التغذية الاسترجاعية السالبة Negative Feedback Mechanism (Fraser & Kovacs, ٢٠٠٣; ESHRE, ٢٠٠١; Vincent *et al.*, ٢٠٠٠; Shifren *et al.*,١٩٩٦; Kaunitz,١٩٩٤). لذا يستخدم غالباً كمانع للحمل Contraception بشكل آمن وفعال (Popovici *et al.*, ١٩٩٩).

أما الجرع القليلة فعملها في منع الحمل يكون عن طريق زيادة إحداث تغيرات وظيفية في بطانة الرحم تمنع عملية الانغراس (Nordenberg, ٢٠٠٢).

واستخدم MPA في تزامن الشبق أو الشيوع Estrus Synchronization حيث يعطي البروجستيرون بهيئته الطبيعية أو احد مشتقاته لتوحيد الشبق (الشياع) في الابقار والنعاج والماعز وبطرائق مختلفة كأن يضاف مع العلف يومياً وبنسب مختلفة و بواسطة الحقن بالعضل او تحت الجلد او باستخدام الاسفنجات المهبلية المشبعة بـMPA (Lobo & Stanczyk, ١٩٩٤; Collins, ١٩٩٤). كما يستعمل في علاج عسر الطمث Dysmenorrhea وتوقف الطمث Amenorrhea بالإضافة الى استخدامه كعلاج في حالة النزف الرحمي الناتج عن خلل وظيفي Dysfunction Uterine Bleeding ويستعمل مخلوطاً مع

الاستروجين او بمفرده لعلاج البطان الرحمي Endometriosis ومن التأثيرات العامة المعروفة انه مولد للحرارة Thermogenic ومحفز عملية التنفس لزيادة التبادل الغازي مما يزيد من نقل الأوكسجين والمواد الغذائية خلال الدم وهذا مهم لتغذية الجنين خلال الحمل، كما يستخدم لمعالجة حالات تكيس المبيض Cystic Ovary الناتجة عن زيادة حجم الجريبات وعدم انفجارها وزيادة مستوى الاستروجين مما يؤدي الى عدم انتظام دورة الشبق، تقيح الرحم، انقطاع إدرار اللبن في الثدي وانخفاض نسبة الخصوبة وتأخر موسم التناسل (Morin *et al.*, ٢٠٠٠). وفي دراسة أخرى أكدت على ان MPA يحد من وصول الاستروجين الى مستوى الذروة Peak ويتركز تأثيره أكثر في خفض مستوى الهرمون اللوتيني بصورة رئيسة ومستوى الهرمون المحفز للجريبات بصورة ثانوية مما يسبب عدم حصول الاباضة (ESHRE, ٢٠٠١).

### ٢-١-٤: التأثيرات الجانبية لهرمون MPA

### Side effects of Medroxy Progesterone acetate

من أهم الأعراض الجانبية المرافقة لاستعمال MPA هي انخفاض في مستوى كثافة العظم المعدنية Mineral Bone Density حيث ينخفض هذا المستوى بنسبة ١.٥% في حالة استخدامه لمدة سنة و ٣.١% في حالة استخدامه لأكثر من سنتين، ونقص في الكالسيوم وفيتامين D، وحصول زيادة في حجم الثدي والبطن وارتفاع مستوى الكليسريدات الثلاثية Triglycerides في البلازما وفقدان الشعر وانخفاض البروتينات الدهنية (Greydanus *et al.*, ٢٠٠١; Beerthuizen *et al.*, ٢٠٠٠; Seucjo *et al.*, ٢٠٠٠). كما ان للبروجستينات فعلاً اندروجينياً يعطي صفات ذكرية للمواليد الإناث عند استخدامه في أثناء الحمل ومن هذه الأعراض حب الشباب وكثافة الشعر في بعض المناطق (Kaunitz, ١٩٩٤; Albin *et al.*, ١٩٧٣; Labhsetwar,١٩٦٦). ولوحظ عند استخدامه ظهور عيوب ولادية قد تكون بسبب التأثيرالسمي على الجنين Fetotoxicity والتأثير الذي يولد تشوه للجنين Teratogencity على الجنين النامي وحصول التشوهات االتناسلية في الأجنة الذكور والإناث ولوحظ أيضا وجود تأثيرات سمية للـMPA في دراسات على السموم الطويلة المدى كما يرافق MPA كمانع للحمل ولفترة طويلة زيادة في وزن الجسم واختزال في الرغبة الجنسية وحصول دوار وغثيان وأوجاع الرأس وتشنجات عضلية وهذه تزول بمجرد التوقف عن استعمال المانع كما يؤديMPA في بداية استخدامه الى عدم انتظام في الدورة الحيضية وظهور حالة انقطاع الطمث Amenorrheo في أكثر من ٨٠% من الحالات المعالجة بـ MPA (Tarara, ١٩٨٤; Suchowsky *et al.*, ١٩٦٧). ولوحظ عند تناول MPA عن طريق الفم وامتصاصه بواسطة الدم وعند وصوله الى الكبد يتجزأ ويعطي تأثيرات غير ملائمة ومن جملة هذه التأثيرات زيادة معدل التمثيل الغذائي للكاربوهيدرات نتيجة ارتفاع مستوى الانسولين في الدم (Ouates *et al.*, ٢٠٠٣; Prahalada *et al.*, ١٩٨٥).

### ٢-٢: الهرمونات المحرضة للقند Gonadotrophic Hormones

هي مواد كيمياوية تصنع بوساطة غدد متخصصة عديمة الاقنية تطلق الى الدم لتحمل بوساطته الى اجزاء اخرى من الجسم كي تؤثر بشكل عام في اعضاء معينة (الهدف) في الجسم (Albano *et al.*, ٢٠٠٠; Rose *et al.*, ٢٠٠٠). وهي هرمونات اساسية في تأثيرها المباشر في الفعالية التناسلية واستعملت على نطاق واسع لتحفيز المبايض بوصفها طريقة لعلاج حالات مختلفة من العقم (Filicori *et al.*, ٢٠٠١).

ان الهرمونات المحرضة للقند هي احدى الهرمونات التي تفرز من الفص الامامي للغدة النخامية وتشمل الهرمون المحفز للجريبات Follicle Stimulating Hormone (FSH)، والهرمون اللوتيني Luteinizing Hormone (LH) والهرمون محرض القند البشري في سن اليأس Human Menopausal Gonadotrophin (HMG) ويكون افرازها تحت سيطرة هرمونات الانطلاق من تحت المهاد وبوساطة آلية تغذية عكسية وقد تفرز هذه المغذيات من مكانٍ ثانٍ غير الفص الامامي للغدة النخامية مثل هرمون مصل الفرس الحامل Pregnant mare serum gonadotrophin (PMSG) والهرمون المشيمي البشري Human Chorionic Gonadotrophin (HCG) (Westergaard *et al.*, ١٩٩٦).

**٢-٢-١: محفز القند البشري في سن اليأس**

**Human Menopausal Gonadotrophin (HMG)**

يطلق عليه Menotropins وينتج طبيعياً من الغدة النخامية في مرحلة ما بعد انقطاع الطمث Postmenopausal في النساء وذلك لحدوث انخفاض كبير في مستوى الهرمونات الجنسية نتيجة الانخفاض الحاد في اعداد الحويصلات الابتدائية Primary Follicle ومستوى الاستروجين والبروجستيرون وقلة التأثير المثبط لهما تحت المهاد Hypothalamus والغدة النخامية Pituitary gland الامر الذي يؤدي ايضاً الى ارتفاع سريع في افراز هرموني LH وFSH من الغدة النخامية (Dickey *et al.*, ٢٠٠٣).

وتطرح كميات كبيرة منه في ادرار النساء عند سن اليأس Menopause اذ يحتوي على نسبة متساوية من هرموني LH وFSH وبذلك يستعمل في زيادة الخصوبة من خلال تأثيره في نضج الحويصلات الابتدائية وانتاج الاستروجين ويؤدي استعماله ايضاً الى زيادة في معدلات انضاج الخلايا الظهارية Epithelial cells لبطانة الرحم من خلال كثرة انتاجها ,وتحويلها الى خلاياافرازية (Anderies *et al.*, ٢٠٠٠; Rose *et al.*, ٢٠٠٠).

**٢-٢-٢: الطبيعة الكيمياوية للهرمونات المحفزة للقند**

**Chemical Composition of gonadotrophic hormones**

تعود هذه الهرمونات لعائلة الهرمونات البروتينية السكرية Glycoprotein hormone وتتكون اعضاء هذه العائلة البروتينية الكبيرة من الوحدة الثانوية α الفا المشتركة بين جميع الهرمونات FSH وLH وHCG والمكونة من ٩٢ حامضاً امينياً، ومن الوحدة الثانوية β بيتا التي تختلف في كل هرمون عن الاخر، وترجع اليها خصوصية الهرمون (Themmen & Hubtoniemi, ٢٠٠٠). ويتراوح الوزن الجزيئي لهرمون FSH بين ٣١٠٠٠-٢٩٠٠٠ دالتون اما محتواه الكاربوهيدراتي فيقدر بـ (١٤-٢٥)% وذلك اعتماداً على النوع فضلاً عن قلة محتواه من حامض السياليك الذي يشكل ٥%. وتبلغ فترة نصف العمر لهذا الهرمون ١٤٩ دقيقة. يبلغ الوزن الجزيئي للهرمون اللوتيني ما بين (٢٦٠٠٠-٣٠٠٠٠) دالتون، اما المحتوى الكاربوهيدراتي فيقدر بـ ١٦%، وتبلغ فترة نصف العمر لهذا الهرمون ٣٠ دقيقة (محي الدين وجماعته، ١٩٩٠؛٢٠٠٣ Dickey *et al.*, ).

**٢-٢-٣: الاستعمالات السريرية لهرمون HMG**

**Clinical uses of HMG hormone**

كانت محرضات القند وخاصة هرمون HMG ولاكثر من ٣٠ سنة واسعة الاستعمال في حالات العقم اللاباضي عند النساء Anovulatory Infertility وفي تحسين الخصوبة وقد تم حدوث الحمل نتيجة استعمال ٧٥ IU من كل من هرموني (LH, FSH) لاستحثاث نمو الحويصلات المبيضية في نساء يعانين من حالات العقم اللاباضي Anovulatory Infertility يعقبها استعمال HCG لادامة الجسم الاصفر. كما ان استخدام الهرمونات المحرضة للقند يتسبب في زيادة عدد الاجنة قبل الانغراس بمعدل اربعة اضعاف مقارنة مع الاباضة الطبيعية (Mitwally *et al.*, ٢٠٠٤; ESHRE, ١٩٩٨; Grimbizis *et al.*, ١٩٩٥; Westergaard *et al.*, ١٩٩٦). واستعملت للسيطرة على تحفيز المبيض في استحثاث تطور الحويصلات المتعددة في تقنيات التكاثر المعان Assisted Reproductive Technique (ART). وقد اكدت الدراسات على ان HMG يكون اكثر تأثيراً من محرضات القند الاخرى المكونة من هرمون FSH فقط في تنظيم تقنيات التكاثر المعان ART وفي نقل الاجنة Embryo Transfer (ET) (Filicori *et al.*, ٢٠٠١). وتستعمل محرضات القند بنجاح في علاج النساء اللواتي يعانين من انقطاع الطمث الثانوي Secondary amenorrhea وفي حالات استحثاث الاباضة والحمل عند المرضى بـ Hypogonadotrophic amenorrhea عن طريق تحفيز المبيض بوساطة (LHRH) او تحفيز النخامية بمتشابهات LHRH خارجية المنشأ. وتم استعمال

محرضات القند في احداث الشبق لدى المواشي التي لا تمر بدورة شبقية، فضلاً عن استعمالها من اجل خفض نسبة هلاك الاجنة ورفع نسبة الحمل وادامة الحمل من التلقيح الاول وزيادة وزن المواليد (Anderiesez *et al.*, ٢٠٠٠).

**٢-٢-٤ : التأثيرات الجانبية للهرمونات المحرضة للقند**

**Side effect of Gonadotrophic Hormones**

يرافق استخدام الهرمونات المحرضة للقند مضاعفات ومنها الاصابة بمتلازمة التحفيز العالي للمبايض (Filicori Ovarian Hyper Stimulation Syndrome (OHSS) (Filicori *et al.*, ٢٠٠١ ;٢٠٠٢ *et al.*,، اذ ان الاصابة الشديدة بـ (OHSS) تؤدي الى حالات اكثر تعقيداً تتميز بكبر حجم المبيض، وزيادة فقدان السوائل من داخل الاوعية الدموية بسبب انخفاض ضغط الدم، النبض السريع، عدم التوزان الايوني Imbalance-electrolyte، قلة التبول Oligouria ، تركيز الدم (Haemoconcentration) ، قلة حجم الدم Hypovolamiae ، حدوث استسقاء الصدر Hydrothorax، فشل كلوي Renal failure والسداد التجلطي او انصمام خثري Thromboembelism (Teissier *et al.*, ١٩٩٩; Mcclure *et al.*, ١٩٩٢; Macdongall *et al.*, ١٩٩٢). ولوحظ ظهور حالات تعدد اورام كيسية في المبايض Polycystic Ovarian Syndrom (POS) بسبب استعمال هرمون HMG لتحفيز المبايض في حالات العقم اللاباضي الثانوي Secondary anovulatory Infertility كما يرافق استخدامه اعراض عديدة منها حدوث طفح جلدي، ألم معدة، ألم موقع الحقن، صداع ، دوار، ربو والتهاب مفاصل فضلاً عن ان استعمال محرضات القند في الحيوانات يسبب قصر مدة الدورة الشبقية وعدم انتظامها وقلة في عدد انتاج البيوض الناتجة وزيادة ظهور الحويصلات الضامرة او الرتقية (Dissen *et al.*, ١٩٩٥).

وقد اكد Ertzeid وStoreng (١٩٩٢) ان تحفيز فرط الاباضة يؤدي الى تأخير انغراس البيضة المخصبة في الرحم وزيادة الاجنة المنغرسة غير الطبيعية وزيادة الموت الجنيني بعد الانغراس وبعد الولادة فضلاً عن انخفاض اوزان الاجنة الحية واختزال نسبة الخصوبة. وفي دراسة قام بها (Ertzeid & Storeng, ٢٠٠١) لاحظا انخفاضاً في وزن الاجنة الحية والناتجة عن نقل اجنة من واهبات مفرطة الاباضة الى مستقبلات السيطرة وهذه نتيجة التأثير السلبي لافراط الاباضة في اوزان الاجنة.

**٢-٣: نبات الحلبة**

الاسم الانكليزي Fenugreek واللاتيني *Trigonella foenum-graecum* من العائلة البقولية Leguminosae وهو عشب حولي قائم طوله (٣٠-٧٠) سم يتصف بساق منتصب املس، الاوراق مركبة ذات ثلاث وريقات بيضوية الشكل مقلوبة مسننة، الازهار بيضاء او شاحبة اللون تخرج

من ابط الورقة والبذور درنية عددها يتراوح (١٠-٢٠) بذرة لونها بني مصفر في الثمرة والتي تكون على شكل قرون مستطيلة. تنتشر الحلبة في منطقة شرق البحر المتوسط وفي وسط اسيا واثيوبيا وتزرع بكثرة في باكستان والهند والصين (Basch *et al.*, ٢٠٠٣; Patil *et al.*, ١٩٩٧ ). وهي من الاعشاب المعروفة منذ القدم بأهميتها الطبية وقد استعمل نبات الحلبة منذ اقدم الازمنة المصريون والرومان والاغريق لعلاج امراض كثيرة وذلك لاحتوائه على مركبات فعالة طبياً، ومن اهمها القلويدات والفينولات والزيوت والبروتينات والدهون والعناصر المعدنية والفيتامينات. وقد اثبتت فعاليتها في علاج الكثير من الامراض التي تصيب مختلف الاجهزة في الجسم مثل الجهاز الهضمي (Mcwhorter, ٢٠٠١; Sauvaire *et al.*, ١٩٩١; Ribes *et al.*, ١٩٨٦) والتنفسي والبولي (McCormick & Hollaway, ١٩٩٩; Sammour, ١٩٩٩)

**٢-٣-١ : اهمية النبات**

يعد نبات الحلبة من النباتات ذات الاهمية الطبية لاحتوائه على مركبات فعالة ومن اهمها القلويدات والفينولات. وتستخدم في علاج امراض كثيرة تلك التي تصيب مختلف الاجهزة في الجسم مثل الجهاز الهضمي والجهاز التنفسي والجهاز البولي. كما يمكن الاستفادة منها في الصناعة الدوائية بعد عزلها وتنقيتها (McCormick & Hollaway, ١٩٩٩; Sammour, ١٩٩٩; Petit *et al.*, ١٩٩٣). ان الجزء الفعال من النبات هي البذور الناضجة والتي تعد مستودعاً لخزن المواد والمركبات الفعالة مما جعلها ذات اهمية طبية. والمواد الفعالة فيها هي مواد هلامية ومرة استخدمت لعلاج قرحة المعدة ومادة الصابونين Saponine وهي مقوية وملينة للامعاء ومضادة للالتهابات (Muralidhara *et al.*, ١٩٩٩).

تستعمل البذور الصغيرة في عمل التوابل وتستعمل الخلاصة مع المواد العطرية الاخرى في صنع مواد مطيبة. ويوجد نوع من النبات هو *Trigonella monspellaca* تطبخ بذوره وتستعمل كدواء لانواع معينة من الاسهال (Basch *et al.*, ٢٠٠٣).

**٢-٣-٢ : التركيب الكيمياوي لبذور الحلبة**

**Chemical Composition of Fenugreek seeds** ان

بذور الحلبة تحتوي على نوعين من الصابونين الاساسيين Diosgenin & Gitogenin. ويعد الدايوسجنين المادة الاساس لتحضير الكورتيزون Cortisone والهرمونات الجنسية وProlamine وتعد مصدراً للكالسيوم وفيتامين D وC كما تحتوي على كمية قليلة من Trigogenine & Yamogenin (Raju *et al.*, ٢٠٠٤; Sahkran, ١٩٩٩). وتحتوي على القلويدات وهي ترايكونيلين Trigonellin بنسبة ٠.٧% والكولين Choline والـ Betaine والتانين Tanin ومانوكالاكتان Mannogalactan وResin و Trigonellin والتي تعزى اليه الفعالية الدوائية للنبات وحامض Nicotinic. والزيت المستخلص من

بـذور الحلبـة يحتـوي علـى العديـد مـن الاحمـاض الدهنيـة مثـل Archidic وOliec وLinoleic وLinolenic وPlamatic acid وStearic (Edwards *et al.*, ٢٠٠٤; Edwards *et al.*, ٢٠٠٢; Broca *et al.*, ١٩٩٩; Tice, ١٩٩٧).

كما تحتوي البذور على مواد صمغية ٢٨% Mucilage و٥% زيوت ثابتة Fixed oil و٢٢% زيوت طيارة Volatile oil، كما تحتوي على الفلافونيدات مثل مركبات الفيتكسين Vitexin الايزوفيتكسين Isovitexin وكورسيتين Querceitin، وكما تحتوي على الفيتامينات والبروتينات منها Albumin والكلوبيولين وProlamine وكذلك على مركبات الفوسفات والحديد واللسيثين Lecithin والالبـــــــــــــــــــــومين النـــــــــــــــــــــووي Nucleo-Albumin (Makal *et al.*, ٢٠٠٤).

### ٢-٣-٣: الاستخدامات الطبية لنبات الحلبة Medical uses of fenugreek

يستعمل مسحوق الحلبة علاجاً جلدياً ملطفاً او مرطباً للبشرة، مغذياً، ملیناً للاغشية المخاطية، تعجيل فتح الدمامل، معالجة الخراجات المنتنة، التهابات الاصابع ويستعمل ايضاًً للتقليل من تهيج الجلد Irritaion of Skin، الالتهابات الجلدية Skin Inflammation، كما يفيد مغلي بذور الحلبة في غسل الجلد المتشقق وزيادة نعومته وطراوته، في حين ان زيت الحلبة يساعد على ازالة تجاعيد الوجه (Mcwhorter, ٢٠٠١). وينصح باستعمال الحلبة لعلاج بعض حالات الصلع، شدة الصداع والغثيان الناتج عن امراض الشقيقة، معالجة لقشرة الرأس. ويستخدم لعلاج التهاب اللوزتين، التقليل من التهاب الحبال الصوتية والقصبات Bronchitis، تسكين حدة السعال Cough، علاج امراض الربو Aschima والتدرن الرئوي والتهاب الجيوب الانفية. كما انها تستعمل للتقليل من التهابات الامعاء Intestinal Inflammation، مقوية للشهية وتساعد على الهضم وطاردة للغازات، معالجة الحموضة المعوية ومشاكل المرارة والنزلات المعوية والامساك المعوي والتهاب الاسنان Toothache (El-Nagerabiet., ٢٠٠٢).

### ٢-٤: تأثيرات اخرى Other Effects

ان نبات الحلبة فعال في خفض مستوى السكر ومقاومة الانسولين كما انه يقلل بصورة ملحوظة من العلامات السريرية لمرضى السكري مثل زيادة الادرار Polyurea والعطش الشديد Polydypsia والضعف وفقدان الوزن (Gholamali *et al.*, ٢٠٠٥; Raju *et al.*, ٢٠٠٤; Danji *et al.*, ٢٠٠٤; Basch *et al.*, ٢٠٠٣; Raju *et al.*, ٢٠٠١; Gupta *et al.*, ٢٠٠١; Sauvaire *et al.*, ١٩٩٨;Neeraja & Rajyalakshmi, ١٩٩٦). كما تستخدم في تخفيض مستوى الكوليسترول العالي في مصل الدم للفئران والجرذان المختبرية واستخدمت في تثبيط ارتفاع ضغط الدم ومسكنة للآلام، تزيد افراز الحليب، الطمث ، مدررة للبول، تخفف الام المغص الكلوي، انزال الحصى مع البول، مفيدة لالتهابات الصدر ، تقيحات

اللمف، للبواسير ولعلاج عسر الهضم. كما انها تمنع سرطان الثدي ومانع للتأكسد والحلبة تزيد الرغبة الجنسية Lipido مقوية للشهية وتساعد على الهضم وتستعمل في حالات التهاب المعدة وطاردة للحشرات وتستعمل للقضاء على الديدان المعوية وآمنة جداً من الاثار الجانبية (Dangi *et al.*, ٢٠٠٤; Coon & Ernst, ٢٠٠٣; Sahkran, ١٩٩٩).

## ٢-٥ : تأثير بعض النباتات الطبية في زيادة فعالية الجهاز التناسلي

لقد ازداد الاهتمام في الاونة الاخيرة باستعمال بعض النباتات الطبية في زيادة الخصوبة وعلاج بعض حالات العقم في الذكور والاناث فقد وجد الدجيلي (٢٠٠١) ان نبات البصل *Allium cepa* ومركباته الفعالة القلوانية والفينولية يزيد في مستويات هرمون FSH وLH مما ينتج عنه زيادة في اعداد النطف ويساهم ايضاً في تقليل بعض حالات العقم المستحدث بمواد كيمياوية للذكور والاناث. وذكرت الهلالي (٢٠٠٢) في دراستها للحبة السوداء *Nigella sativa* انها تساعد على زيادة خصوبة ذكور الفئران البيض. واستخدم نبات الاقحوان في تقوية الشهوة الجنسية وفي معالجة سرطان الثدي (محمود ومجيد، ١٩٨٨).

اشار Sahkran (١٩٩٩) في دراسته الى الفوائد الطبية العديدة لنبات الحلبة اذ ذكر انها تعد مثيرة للشهوة الجنسية Lipido وتعد عاملاً مدرراً للحليب وتزيد من نزول للطمث، كما ذكر ان لبذور الحلبة نشاطاً ادرارياً على الغدة اللبنية للجرذ وهذا الفعل يحاكي ويؤازر فعل الاستروجين او البروجستيرون او تأثيرهما معاً ويعزى السبب الى مفعولها المباشر في المبيض او غير المباشر من خلال التحول البايولوجي للصابونين الستيرويدي Diosgenine في خلايا المبيض وبعض الخلايا اللبنية (الغدة الكظرية، الخلايا الدهنية، الكبد، الجلد) الى استروجين الذي يحفز افراز الـ GnRH بواسطة تحت المهاد Hypothalamus والتي تحفز افراز (FSH وLH) من الغدة النخامية والحصيلة النهائية هي زيادة عملية تكوين الجريبات Folliculogenesis. ومن الناحية الخلوية Cytologically فأن بذور الحلبة لها تأثير مشابه للاستروجين على المهبل Oestrogen like effect on the vagina وتزيد نمو خلايا المهبل. واظهرت المسحات المهبلية للجرذان المعاملة ببذور الحلبة زيادة في مدة الطور الشبقي Oestrus والطور قبل الشبقي Proestrus كذلك وجد نضوج مبكر للمهبل عند الجرذان التي تم اعطاؤها بذور الحلبة في اثناء فترة النضوج. كما وجد ان لبذور الحلبة بعض الدور في نضج الظهارة التناسيلية للمبيض germinal epithelium من الناحية النسجية Histology.

اشار السلامي (٢٠٠٤) ان لنبات الحلبة ومركباته الفعالة والعناصر المعدنية المهمة اثراً في زيادة انتاج النطف، كما يحتوي النبات على مواد مثل الصابونيات والدهون والاحماض الامينية والزيوت فضلاً عن عناصر معدنية اخرى تعمل على زيادة انقسام الخلايا وتكوين النطف وزيادة في اوزان الاعضاء التناسلية، كما اشار الى ان للتجهيز الغذائي للمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة بما فيه مركبات فعالة دوراً في زيادة الفعالية الحويصلية وتحفيز عملية الاباضة لديها.

# الفصل الثالث Chapter Three

## ٣- المواد وطرائق العمل Materials & Methods

### ٣-١: المواد Materials

#### ٣-١-١: تهيئة الحيوانات المختبرية (Preparation of Laboratory animals)

استعملت في هذه الدراسة فئران سويسرية بيضاء عددها (٧٥) فاراً (٦٠ انثى و ١٥ ذكراً) من نوع *Mus Musculus* من سلالة (Balb/C) تراوحت أعمارها (٨-١٢) اسبوعاً ومعدل اوزانها ما بين (٢٠-٢٧) غراماً تم الحصول عليها من مركز ابحاث الأجنة وعلاج العقم في بغداد. وتم ادخال هذه الحيوانات الى البيت الحيواني في قسم علوم الحياة/ كلية العلوم/ جامعة بابل. تم تكثيرها للحصول على الاعداد المطلوبة للدراسة. هيئت لهذه الحيوانات الظروف اللازمة من ضوء وكان (١٣ ساعة ضوء و ١١ ساعة ظلام) ودرجة حرارة (٢٣-٢٨) ºم وغذيت بالعلف الحيواني المخصص لها والمجهز من مكاتب زراعية متخصصة.

جدول (٣-١): المواد الكيمياوية المستعملة ومصادر الحصول عليها.

| ت | المادة | مصادر الحصول عليها |
|---|---|---|
| ١ | ازرق المثيلين | BDH, Chem, Ltd, Pool, England |
| ٢ | حامض البكريك المائي المشبع | Merck, Darmstadt, Germany |
| ٣ | حامض الخليك الثلجي | BDH, Chem, Ltd, Pool, England |
| ٤ | الفورمالين | BDH, Chem, Ltd, Pool, England |
| ٥ | الكليسرين | BDH, Chem, Ltd, Pool, England |
| ٦ | الهيماتوكسلين | BDH, Chem, Ltd, Pool, England |
| ٧ | الايثانول المطلق | Fluka, AG, Buch, Switzerland |
| ٨ | الايوسين | Riedle-de-Hean. Germany |
| ٩ | خلات الاثيل | La, Jota, Barcelona, Spain |
| ١٠ | الزايلين | BDH, Chem, Ltd, Pool, England |
| ١١ | شمع البرافين | Merck, Darmstadt, Germany |
| ١٢ | بلسم كندا | Merck, Darmstadt, Germany |
| ١٣ | الجيلاتين | BDH, Chem, Ltd, Pool, England |
| ١٤ | سلسلات الصوديوم | BDH, Chem, Ltd, Pool, England |

جدول (٣-٢): الاجهزة المستعملة ومصادر الحصول عليها.

| ت | الاجهزة | مصادر الحصول عليها |
|---|---|---|
| ١ | حمام مائي | Karl Kole- west, Germany |

| | | |
|---|---|---|
| ٢ | صفيحة ساخنة | Photax, England |
| ٣ | مشراح يدوي | Rotary-one |
| ٤ | مجهر تشريح | Olympus, Japan |
| ٥ | مجهر مركب | Olympus, Japan |
| ٦ | ميزان الكتروني حساس | CND-Japan |
| ٧ | فرن كهربائي | Memmert, Germany |

فضلاً عن استعمال ادوات التشريح والزجاجيات مختلفة الاشكال والاحجام والجارات الخاصة بالتصبيغ.

### ٣-٢-١: تحضير الصبغات والمحاليل Preparation of stains & solutions

### ٣-١-٢-١: صبغة ازرق المثيلين Methylene Blue

حضرت هذه الصبغة باذابة (١) غم من مسحوق الصبغة في ١٠٠ مل ماء مقطر (المختار وجماعته، ١٩٨٢).

### ٣-١-٢-٢: محاليل التحضيرات النسيجية (Histological Preparation Solution)

**أ- مثبت بوين Bouin's Fixative**

حضر بحسب طريقة Bancroft و Stevens (١٩٨٢) اذ تم مزج (٧٥) مل من حامض البكريك المشبع و (٢٥) مل من الفورمالين (٤٠%) و (٥) مل من حامض الخليك الثلجي.

**ب- البومين ماير Mayer's albumin**

حضر بحسب طريقة المختار وجماعته (١٩٨٢) اذ تم مزج (٧٥) مل من زلال البيض مع (٥٠) مل من الكليسرين و (١) غم من سلسلات الصوديوم لمنع نمو الفطريات ثم رشح الخليط بوساطة قماش من الشاش.

**ج- صبغة الهيماتوكسلين- الم هارس Harris alum-Hematoxylin stain**

حضرت هذه الصبغة بحسب طريقة Bancroft و Stevens (١٩٨٢) وذلك بمزج (١) غم من مسحوق الصبغة مع (١٠) مل من كحول الايثانول المطلق، ثم مزج هذا المحلول مع (٢٠) غم من شب البوتاس المذاب مسبقاً في (٢٠٠) مل من الماء الحار، تم بعدها غلي المزيجين واضيف اليهما (٠.٥) غم من اوكسيد الزئبقيك، وبعد ذلك برد المحلول بسرعة تحت ماء الحنفية ثم اضيف اليه (٨) مل من حامض الخليك الثلجي، ومن ثم تم ترشيح المحلول ليكون جاهزاً للاستعمال.

**د- صبغة الايوسين الكحولي Alcoholic eosin stain**

حضرت بحسب طريقة Bancroft و Stevens (١٩٨٢) وذلك باذابة (١) غم من مسحوق الصبغة في (٩٩) مل من كحول الايثانول (٩٥%).

**٣-١-٣: الهرمونات المستعملة:**

**٣-١-٣-١: هرمون خلات الميدروكسي بروجستيرون**

استعمل في البحث المستحضر Medroxy progesterone acetate (MPA) تحتوي القنينة الواحدة منه على مليلتر واحد بتركيز (١٥٠) ملغم حقنت الحيوانات بتركيز (٠.٠٧٥) لكل غرام من وزن الجسم تحت الجلد باستعمال محاقن نبيذة سعة (١) مليلتر حيث تم تحضير تركيز ٣µg/Kg وفقاً لـ(Andrew & Staples, ١٩٧٧) ومنه تم تحضير تركيز (٠.٠٧٥) وذلك باخذ (٠.١) مل من تركيز ٣µg/Kg وكمل الى (٥) مل بواسطة N.S. محلول الملح الطبيعي (٠.٩%).

**٣-١-٣-٢: الهرمون محرض القند المشيمي البشري في سن اليأس**

**Human Menopausal Gonadotrophic Hormone(HMG)**

استعمل في الدراسة المستحضر المسمى (Pergonal) من انتاج شركة (Serono) الايطالية معبأ بعبوة زجاجية Ampule سعة (١) مل وبتركيز (٧٥ IU FSH) و (٧٥ IU LH) لمعاملة حيوانات التجربة بحقنها تحت البريتون باستعمال محاقن نبيذة سعة (١) مليلتر، اذ تم استخدام جرعتين مختلفتين هما (١.٥ IU و ٣ IU)/ كغم من وزن الجسم (الجصاني، ٢٠٠٢).

**٣-١-٣-٣: حيوانات مجموعة السيطرة عوملت بمحلول الملح الفسلجي بتركيز (٠.٩% كلوريد الصوديوم NaCl).**

**٣-١-٤: تحضير مستخلص المذيبات العضوية لبذور نبات الحلبة:**

**Preparation of organic solvents of seeds extraction**

تم تحضير مستخلص المذيبات العضوية (خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة) وفقاً لـ Ladd (١٩٧٨)، Nassem وا خرون (١٩٩٨) حيث اخذت (٢٠) غم من المادة المجففة لبذور نبات

الحلبة وتم استخلاص المواد منها بالتتابع بجهاز الاستخلاص المتتابع soxhlet extractorبواسطة (٢٠٠) مل من المذيب خلات الاثيل لمدة (٢٤) ساعة بعد ذلك تم تركيز المادة المستخلصة بالمبخر الدوار بدرجة حرارة (٤٥-٤٠) ºم لغرض تقدير الفعالية الحيوية لمستخلص خلات الاثيل بعدها اذيب (٢) غم من المادة المستخلصة الجافة في (١٠) مل بالماء المقطر للحصول على محلول اصلي Stock solution تركيزه (٠.٢) غم/مل وكررت هذه العملية مرات متعددة للحصول على مادة فعالة وفيرة بعدها حضرت التراكيز (٨٠٠ و ١٦٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم الكلي (السلامي، ٢٠٠٤).

## ٣-٢ طرائق العمل Methods

### ٣-٢-١: المسحات المهبلية Vaginal Smears

للتعرف على انتظام الدورة الشبقية تم اخذ مسحات مهبلية يومياً من جدار المهبل بوساطة ناقل معدني Loop معقم وذلك بتسخينه حتى الاحمرار ثم يترك ليبرد، نشرت المسحة بعد اخذها على شريحة زجاجية ثم تركت لتجف وصبغت بصبغة المثيل الازرق لمدة (٣-٥) دقائق وغسلت بعد ذلك بالماء الجاري وفحصت تحت المجهر، وتم اختبار الحيوانات المنتظمة في دورتها الشبقية.

### ٣-٢-٢: اطوار دورة الشبق

تمر دورة الشبق بسلسلة من احداث وتغيرات تشريحية وافرازية دورية تعيد نفسها خلال مدة زمنية ثابتة لكل نوع ويمكن تحديد اربعة اطوار لهذه الدورة:-

**١.الشبق Estrus**

ويمثل فترة التقبل الجنسي (Sexual receptivity) وتحدث خلاله عملية الاباضة. ويبدأ تكوين الجسم الاصفر. وفي نهاية الشبق ينخفض تركيز الاستروجين والهرمون اللوتيني. وتظهر المسحات المهبلية خلايا معظمها نوع خلايا حرشفية (Cornified cells) وقليل من الخلايا الظهارية الحاوية على نواة (Nucleated epithelial cells) ويستغرق هذا الطور حوالي (٩-١٥) ساعة.

**٢.بعد الشبق Metaestrus**

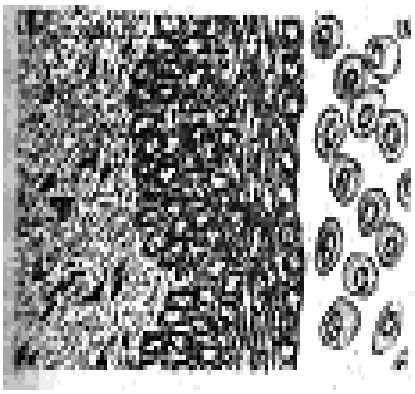
ويمثل الطور الواقع بعد الاباضة. ويتطور خلاله الجسم الاصفر، ويبدأ بأفراز البروجستيرون والاستروجين. ويكون نوع الخلايا في المسحات المهبلية هي (Leukocytes) وبعض الخلايا الحرشفية (Cornified cells) ويستمر هذا الطور حوالي (١٠-١٤) ساعة.

**٣. بين الشبق Diestrus**

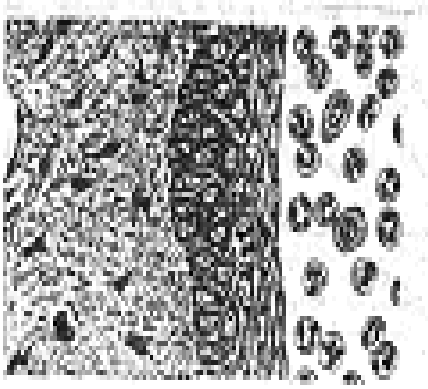
ويمثل الطور الذي يؤثر فيه البروجستيرون والاستروجين على التراكيب الجنسية اللاحقة. وغالباً ما يدعى بطور الجسم الاصفر. وتحتوي المسحات المهبلية على خلايا معظمها نوع Leukocyte وتبلغ فترة هذا الطور من (٦٠-٧٠) ساعة.

**٤.قبل الشبق Proestrus**

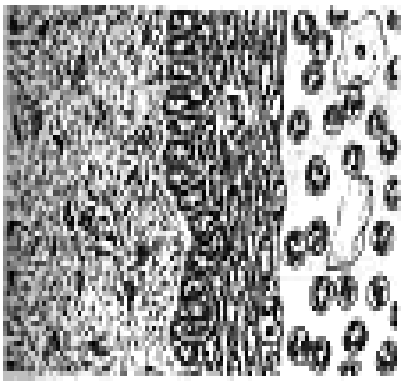
ويمثل الطور الواقع بعد انحلال الجسم الاصفر. ويؤدي انخفاض مستوى البروجستيرون فيه الى تحرير الهرمون المحفز للجريب الذي يحفز بدوره نمو الجريبات مسبباً زيادة في مستويات الاستروجين. ويكون نوع الخلايا في المسحات المهبلية خلايا طلائية حاوية على نواة (Nucleated epithelial cells) ويستغرق حوالي (٨-١٢) ساعة.



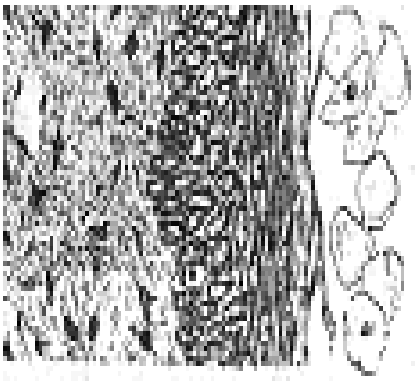
**Proestrus**



**Diestrus**



**Metestrus**



**Estrus**

شكل (٣-١): المراحل المختلفة للدورة الشبقية (Turner & Bagnara, ١٩٧٦).

**٣-٢-٣: طريقة الحقن بالمستحضر MPA واختبار الطور المناسب.**

تم حقن مجموعة من الاناث وبواقع (٥) مكررات بـ (٠.٢) مل تحت الجلد من المستحضر MPA لدورتين شبقيتين قدرها (٨) ايام على التتالي في طور Diaestrus بالاعتماد على العينة الخلوية للمسحة المهبلية الذي تم فحصها بوساطة المجهر الضوئي.

**٣-٢-٤: طريقة الحقن بهرمون محرض القند المشيمي البشري HMG واختبار الطور المناسب.**

لدراسة تأثير (Pergonal (HMG في الجهاز التناسلي الانثوي بعد حقن المستحضر (MPA) اخذت مجموعتان من الاناث وكل مجموعة بواقع (٥) مكررات اتبعت نفس الخطوات المذكورة في الفقرة (٣-٢-٣) ثم حقنت بالتراكيز المختلفة (١.٥ IU, ٣ IU) ملغم/كغم لهرمون محرض القند المشيمي البشري (HMG) في طور ما قبل الشبق (Proestrus) الذي حدد اعتماداً على العينة الخلوية للمسحة المهبلية الذي تم فحصها بوساطة المجهر الضوئي ولدورتين شبقيتين وكان الحقن مرتين في اليوم بين حقنة واخرى ست ساعات.

**٣-٢-٥: طريقة الحقن بمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ومدته واختبار الطور المناسب.**

لدراسة تأثير مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة في الجهاز التناسلي الانثوي بعد حقن المستحضر (MPA) اخذت مجموعتان من الاناث وكل مجموعة بواقع (٥) مكررات اتبعت نفس الخطوات المذكورة في الفقرة (٣-٢-٣) ثم حقنت بالتركيزات المختلفة (٨٠٠, ١٦٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم لمستخلص الحلبة وكان الحقن لدورتين شبقيتين (٨) ايام على التتالي تحت البريتون في طور ما قبل الشبق (Proestrus) الذي حدد اعتماداً على العينة الخلوية للمسحة المهبلية.

**٣-٢-٦: اختبار الخصوبة Fertility test**

تمت مزاوجة اناث الفئران المذكورة في الفقرات (٣-٢-٣ و٣-٢-٤ و٣-٢-٥) مع ذكور سوية وبعد ثلاثة ايام تم فحص السداة المهبلية Vaginal Plug للتأكد من حدوث للحمل وقد عد اليوم الذي ظهرت فيه النطف في المسحة المهبلية هو اليوم الاول لحدوث الحمل.

### ٣-٢-٧: التضحية بالاناث: Female Sacrificing

شرحت اناث الفئران بعد قتلها بعملية الخلع العنقي (Cervical dislocation) في اليوم التاسع بالنسبة للمجموعات التي حقنت بالمستحضر MPA فقط ولدورتين شبقيتين امدها (٨) ايام اما الاناث التي تم حقنها بالمستحضر MPA ولدورتين شبقيتين فقد حقنت بالتركيزات المختلفة بهرمون محرض القند المشيمي البشري ولدورتين شبقيتين فقد تم تشريحها في اليوم السابع عشر وكذا الحالة بالنسبة للاناث التي حقنت بالمستحضر MPA لدورتين شبقيتين اذ تم حقنها بالتركيزات المختلفة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولدورتين شبقيتين شرحت في اليوم السابع عشر. تم فتح التجويف البطني واستئصال الاعضاء المختلفة للجهاز التناسلي الانثوي التي شملت المبايض وقرني الرحم وبعدها تم ازالة المواد الدهنية الملتصقة بها نشفت بواسطة ورق ترشيح ثم وزنت باستعمال ميزان حساس نوع (Sartorius) بعدها تمت دراسة المظاهر النسجية والفسلجية وذلك على وفق التجارب المصممة لهذه الدراسة.

### ٣-٢-٨: قياس اوزان الجسم والاعضاء التناسلية

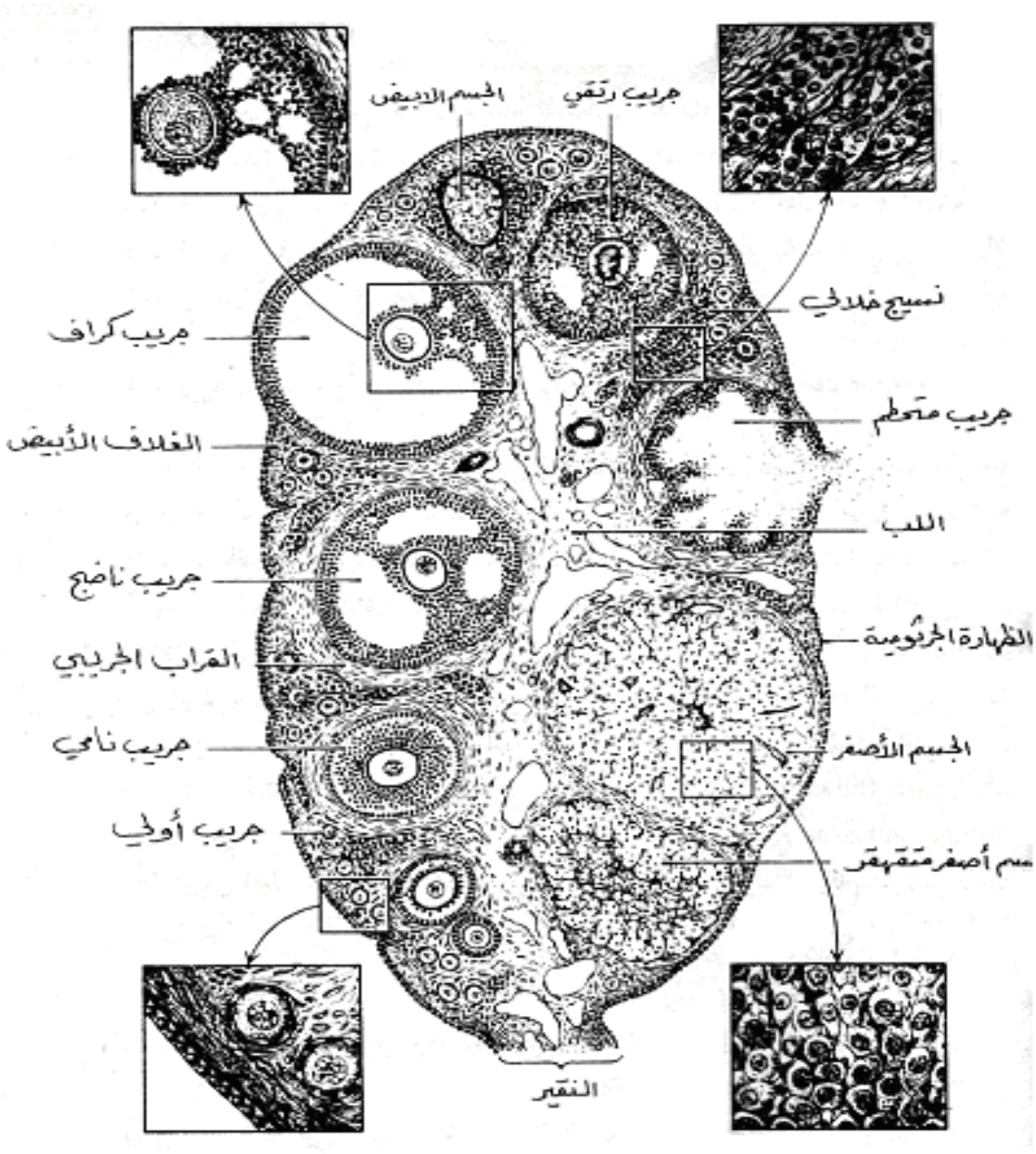
تم قياس اوزان الاناث قبل وبعد انتهاء مدة التجربة وبعدها وقورنت مع مجموعة السيطرة باستعمال ميزان عادي اما بالنسبة للاعضاء التناسلية (المبايض والارحام) فقد تم استئصالها بعد قتل الحيوانات ووزنت باستعمال ميزان حساس.

### ٣-٢-٩: قياس اقطار المبايض

سجلت قياسات معدلات اقطار المبايض باستعمال المقياس الدقيق للعدسة العينية (Ocular Micrometer) بعد معايرته بالمقياس الدقيق للمسرح (Stage Micrometer) ولقوة التكبير (٤X) وقورنت بمجموعة السيطرة.

### ٣-٢-١٠: حساب اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات كراف:

تم استعمال المجهر المركب (Olympus) في حساب اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات كراف بشكل شرائح متسلسلة لجميع المعاملات وحسب معدلاتها في (٥) اناث محقونة بالتركيز نفسه وقورنت بمجموعة السيطرة.




شكل (٣-٢): تركيب مبيض الثدييات (Turner & Bagnara, ١٩٧٦).

**٣-٢-١١: قياس اقطار حويصلات گراف.**

سجلت قياسات معدلات اقطار حويصلات گراف في اناث الفئران باستعمال المقياس الدقيق للعدسة العينية بعد معايرته بالمقياس الدقيق للمسرح ولقوة التكبير (١٠X) وقورنت بمجموعة السيطرة.

### ٣-٢-١٢: قياس سمك طبقتي الرحم (عضل الرحم وبطانته)

تم قياس سمك طبقتي الرحم في اناث الفئران باستعمال المقياس الدقيق للعدسة العينية بعد معايرته بالمقياس الدقيق للمسرح ولقوة التكبير (١٠X) وقورنت بمجموعة السيطرة.

### ٣-٢-١٣: تصميم التجارب Experimental Design

صممت تجربتان رئيستان في هذه الدراسة اشتملت كل واحدة منها على تجارب ثانوية.

والتجارب الرئيسة هي:

#### ٣-٢-١٣-١: التجربة الاولى: (الدراسة النسيجية)

#### ٣-٢-١٣-١-١: المحور الاول:

صممت هذه التجربة لدراسة التأثير المانع للحمل للمستحضر MPA في الجهاز التناسلي الانثوي حيث عوملت مجموعة بواقع (٥) مكررات اعادة بـ (٠.٢) مل تحت الجلد من المستحضر MPA ولدورتين شبقيتين وبطور Diaestrus وتم حساب اوزان الجسم واوزان الاعضاء التناسلية (المبايض والارحام) وتم عمل مقاطع نسيجية في كل من المبايض والارحام بعدها تم قياس قطر المبيض واعداد الجريبات المبيضية (الاولية والثانوية) وحويصلات گراف وسمك طبقتي الرحم (عضل الرحم وبطانته).

#### ٣-٢-١٣-١-٢: المحور الثاني:

وشملت دراسة تأثير التراكيز المختلفة لهرمون محرض القند المشيمي البشري (HMG) في الجهاز التناسلي الانثوي بعد المعاملة بالمستحضرMPA حيث اخذت مجموعتان من الاناث وكل مجموعة بواقع (٥) مكررات واتبعت نفس المعاملة المذكورة في الفقرة (٣-٢-١٣-١-١) تم حقنت كل مجموعة بـ (٠.٢) مل تحت البريتون وبجرعتين ٣ ,IU ١.٥) (IU ملغم/كغم من هرمون HMG (الجصاني، ٢٠٠٢) في طور ما قبل الشبق (Proestrus) الذي حدد اعتماداً على العينة الخلوية للمسحة المهبلية التي تم فحصها بالمجهر الضوئي وكان الحقن مرتين في اليوم وتركت لمدة ست ساعات بين حقنة وحقنة ولدورتي شبق. وتم حساب اوزان الجسم الكلي واوزان الاعضاء التناسلية (المبايض والارحام) ثم عملت مقاطع نسيجية في كل من المبايض والارحام بعدها تم

قياس قطر المبيض واعداد الجريبات المبيضية (الاولية والثانوية) وحويصلات كَراف وسمك طبقتي الرحم (عضل الرحم وبطانته).

**٣-٢-١٣-١-٣: المحور الثالث:**

دراسة تأثير تركيزات مختلفة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة في الجهاز التناسلي الانثوي بعد المعاملة بالمستحضرMPA حيث اخذت مجموعتان من الاناث وكل مجموعة بواقع (٥) مكررات واتبعت نفس الخطوات المذكورة في الفقرة (٣-٢-١٣-١-١) ثم حقنت المجموعتان بالتركيزات (٨٠٠، ١٦٠٠) ملغم/كغم من وزن الجسم الكلي على التتالي لمستخلص خلات الاثيل ولمدة دورتي شبق (٨) ايام في طور ما قبل الشبق (Proestrus) الذي حدد اعتماداً على العينة الخلوية للمسحة المهبلية التي تم فحصها بالمجهر الضوئي. وتم حساب اوزان الجسم الكلي واوزان الاعضاء التناسلية (المبايض والارحام) ثم عملت مقاطع نسجية في كل من المبايض والارحام بعدها تم قياس قطر المبيض واعداد الجريبات المبيضية (الاولية والثانوية) وحويصلات كَراف وسمك طبقتي الرحم (عضل الرحم وبطانته).

**٣-٢-١٣-٢: التجربة الثانية (اختبار الخصوبة)**

**٣-٢-١٣-٢-١: المحور الاول:**

شملت هذه التجربة دراسة تأثير مادة MPA وبعد انتهاء مدة الحقن لدورتي شبق عزلت الاناث المحقونة وخلطت مع ذكور سوية غير محقونة بواقع (ذكر لكل أنثيين) لحساب النسبة المئوية للحمل واعداد المواليد بعد التزاوج مع الذكور السوية.

**٣-٢-١٣-٢-٢: المحور الثاني:**

اتبعت هذه التجربة نفس الخطوات المذكورة في الفقرة (٣-٢-١٣-١-٢) ولكن بعد انتهاء المعاملة تم عزل الاناث المحقونة وخلطت مع ذكور سوية غير محقونة حيث تم اختبار خصوبتها وحساب النسبة المئوية للحمل واعداد المواليد بعد المزاوجة مع الذكور السوية.

**٣-٢-١٣-٢-٣: المحور الثالث:**

شملت هذه التجربة نفس الخطوات المذكورة في الفقرة (٣-٢-١٣-١-٣) وبعد انتهاء المعاملة عزلت الاناث المحقونة وخلطت مع ذكور سوية غير محقونة وتم اختبار خصوبتها لحساب النسبة المئوية للحمل واعداد المواليد الناتجة بعد المزاوجة مع الذكور السوية.

### ٣-٢-١٤: تحضير المقاطع النسجية

## Preparation of histological sections

تم تحضير المقاطع النسيجية في مختبر البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة واتبعت طريقة (Bancroft) و (Stevens) (١٩٨٢) وذلك بوضع النماذج في مثبت بون لمدة (٢٤) ساعة، ثم غسلت المقاطع لمرات عديدة في الكحول الاثيلي (٧٠%) بهدف ازالة لون المثبت وحفظت النماذج في كحول (٧٠%) ثم اجريت الخطوات الاتية:

**١-الانكاز Dehydration**

مررت النماذج بتركيزات تصاعدية من الكحول الاثيلي (٧٠، ٨٠، ٩٠، ٩٥، ١٠٠)% لمدة (١.٥-٢) ساعة في كل تركيز وذلك لازالة الماء منها.

**٢- الترويق Clearing**

روقت العينات بالزايلين مرتين لمدة (١-١.٥) ساعة لكل مرة وذلك لازالة محلول الانكاز من الانسجة.

**٣- التشريب Infiltration**

شربت العينات بشمع البرافين المنصهر بدرجة حرارة (٥٦-٥٨) ºم وذلك بوضع العينات فيه مرتين لمدة (١-١.٥) ساعة لكل مرة.

**٤- الطمر Embedding**

طمرت العينات في قوالب مخصصة بها حاوية على شمع البرافين المنصهر وتركت لتتصلب.

**٥- التقطيع Sectioning**

حضرت مقاطع نسيجية بسمك (٥) مايكروميتر باستعمال جهاز المشراح الدوار (Rotary Microtome) وثبتت النماذج على شرائح زجاجية باستعمال لاصق البومين ماير (Mayer's Albumin) وبعدها وضعت في حمام مائي درجة حرارته (٤٥-٥٠) ºم لمدة (١-٢) دقيقة لضمان فرش المقاطع بعدها تركت على صفيحة ساخنة (Hot plate) لتجف بدرجة حرارة ٣٧ ºم.

### ٦- التصبيغ Staining

صبغت المقاطع بصبغة الهيماتوكسلين-ايوسين اذ مررت الشرائح بـ (زايلول، كحول اثيلي مطلق ١٠٠%، كحول ٩٥%، ٩٠%، ٧٠%، صبغة الهيماتوكسلين) لمدة دقيقتين لكل منها ثم غسلت المقاطع بماء الحنفيةوغطست في صبغة الايوسين لمدة دقيقتين وغسلت بعدها بماء الحنفية ثم مررت بتركيزات تصاعدية في كل من الكحول الاثيلي (٧٠، ٩٠، ٩٥، ١٠٠)% لمدة دقيقتين لكل تركيز.

### ٧- التحميل Mounting

استخدمت بلسم كندا Canada balsam وذلك بوضع قطرة من بلسم كندا على الشريحة المصبوغة ثو وضع غطاء الشريحة برفق لمنع فقاعات هوائية

## ٣-٢-١٥: التحليل الاحصائي Statistical analysis

حللت نتائج التجارب باستعمال التصميم تام العشوائية Completely randomized design وقد تم استعمال اختبار اقل فرق معنوي (L.S.D.) Least Significant Difference وتحت مستوى احتمال ٠.٠٥ (الراوي، ١٩٩٠).

# الفصل الرابع Chapter Four

## النتائج Results

### ٤-١: تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم الكلي (وزن الجسم بالغرام)

يشير جدول (٤-١) الى وجود زيادة معنوية في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر (HMG MPA اذ بلغت ٢٢.٣١١ غم مقارنة مع مجموعة السيطرة، وكذلك المعاملة بالمستحضر (MPA+ ولتركيزي الهرمون (١.٥ IU, ٣ IU) اذ بلغت (٢٣.١٠٠ و٢٤.٦٢٢) غم لتركيزي الهرمون على التتالي وبنفس خط الزيادة بعد المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم ايضاً (٢٤.٤٢٢ و٢٥.٨٢٢) غم للتركيزين على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة التي بلغت (٢٠.٢١١) غم.

اظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر (١.٥ IU HMG +MPA) مقارنة مع المستحضر MPA. بينما اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر (٣ IU HMG +MPA) وكذلك المعاملة بالمستحضر (MPA + مستخلص الحلبة) ولتركيزي المستخلص ٨٠٠ و١٦٠٠ ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة المستحضرMPA .

لم يتأثر وزن الجسم معنوياً عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA. وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة للمستخلص بعد حقن MPA .

وكذلك لم يلاحظ فرق معنوي في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر (١.٥ IU HMG +MPA) مقارنة مع مجموعة مستحضر (MPA + مستخلص الحلبة ٨٠٠ ملغم/كغم).

بينما لوحظ انخفاض معنوي في وزن الجسم بعد المعاملة بمستحضر (١.٥ IU HMG +MPA) مقارنة مع مجموعة مستحضر (MPA + مستخلص الحلبة ١٦٠٠ ملغم/كغم.

ولم يتأثر وزن الجسم معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر MPA + HMG IU ٣) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA + مستخلص الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

ولم يتأثر وزن الجسم معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر MPA + HMG IU٣ مقارنة مع مجموعة المستحضر ( MPA + مستخلص الحلبة) ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-١) تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم الكلي (وزن الجسم بالغرام) لإناث الفئران البيض.

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري<br>وزن الجسم الكلي بعد المعاملة |
|---|---|
| **مجموعة السيطرة** | ٢٠.٢١a ± ٠.٢٠ |
| **مجموعة منع الحمل** | ٢٢.٣١b ±٠.٩٥ |
| **مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ١.٥ IU)** | ٢٣.١٠bc ±٠.٨٠ |
| **مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ٣ IU)** | ٢٤.٦٢c ±٠.٧٨ |
| **مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم** | ٢٤.٤٢c ± ٠.٥٤ |
| **مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠ ملغم/كغم** | ٢٥.٨٢c* ±٠.٥٤ |

قيمة LSD التداخل في وزن الجسم الكلي =١.٦٥٦ عند مستوى احتمالية (P<٠.٠٥).

* (P<٠.٠٥) فرق معنوي عن Group ٣.

الحروف المختلفة دلالة على وجود المعنوية.

**٤-٢ : تأثير المعاملات المختلفة في اوزان المبايض والارحام (وزن العضو ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم).**

تشير نتائج جدول (٤-٢) الى وجود انخفاض معنوي في اوزان المبايض بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (٢٢.٨٥٦) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت ١٢٤.٨٦٨ ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم. بينما لوحظ زيادة معنوية في اوزان المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG) وللتركيزين (٣ ,١.٥) IU اذ بلغت (١٩٧.٨٣٢و٢٣٣.٩١٨) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم ولتركيزي الهرمون على التتالي وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزين (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (١٩١.٦٩٢و١٩٨.٦٤٢) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم ولتركيزي المستخلص على التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة وكذلك مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA.

ولم تتأثر اوزان المبايض معنوياً عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA .

وكذلك لم تلاحظ فروق معنوية في اوزان المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في اوزان الارحام بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (١٢٥٩.٨٧٤) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم وكذلك المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG ١.٥ IU) اذ بلغت (٤٧٨.٦١٤) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة. بينما لم يلاحظ فرق معنوي في اوزان الارحام بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG ٣ IU)، وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة.

وأدت المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU والمعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم انخفاض معنوي في اوزان الارحام مقارنة مع مجموعة المستحضرMPA.

ولم تتأثر اوزان الارحام معنوياً عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA ، وكذلك لوحظ عدم وجود فرق معنوي في اوزان الارحام بعد المعاملة بالمستحضر (HMG+MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٢): تأثير المعاملات المختلفة في اوزان المبايض والارحام (وزن العضو ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم) في اناث الفئران البيض.

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري<br>وزن المبيض | المعدل ± الخطأ المعياري<br>وزن الرحم |
|---|---|---|
| **مجموعة السيطرة** | ٣٤.٢٦ ±١٢٤.٨٦a | ١٠.٩٠ ±٢٤٨.١٠a |
| **مجموعة منع الحمل** | ٤.٣٦ ±٢٢.٨٥b | ١٣٦.٤٧ ±١٢٥٩.٨٧b |
| **مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ١.٥ IU)** | ٧.٠٨ ±١٩٧.٨٣c | ١١٧.٥٣ ± ٤٧٨.٦١c |
| **مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ٣ IU)** | ٤١.١٨ ±٢٣٣.٩١c | ١٦.٢٧ ± ٣٠٩.١٠ ac |
| **مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم** | ١٧.٣٩ ±١٩١.٦٩c | ٣١.٩٢ ± ٣٤٩.١٧ac |
| **مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠ ملغم/كغم** | ٢٢.٩٦ ±١٩٨.٦٤c | ٢٧.٨٤ ± ٣٤٤.٥٣ac |
| **L.S.D (٠.٠٥)** | ٥٠.٤٨١ | ١٩٥.٦٦ |

الحروف المختلفة دلالة على وجود المعنوية.

## ٤-٣: الدراسة النسيجية

### ٤-٣-١ : تأثير المعاملات المختلفة في اقطار المبايض (قطر المبيض بالمايكروميتر).

يتضح من نتائج جدول (٤-٣) عدم وجود فرق معنوي في اقطار المبايض بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت ٩٦.١٠١ مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (١٠٢.١٠٥).

بينما اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في اقطار المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU اذ بلغت (١٠١.١٩٠ و١٠٢.١٩٥) لتركيزي الهرمون على التتالي وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (١١١.١٨٥و١٠١.١٩٠) لتركيزي المستخلص على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة ومجموعة المستحضرMPA.

ولم يتأثر قطر المبيض معنوياً عند المقارنة بين التراكيز المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التراكيز المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA.

وكذلك لم يلاحظ وجود فروق معنوية في اقطار المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٣): تأثير المعاملات المختلفة في قطر المبايض (قطر المبيض بالمايكروميتر) في اناث الفئران البيض.

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري |
|---|---|
| | قطر المبيض |
| مجموعة السيطرة | ١٠٥.١٠a ± ٧.٣٧ |
| مجموعة منع الحمل | ٩٦.١٠ a ±١١.٥٩ |
| مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ١.٥ IU) | ١٩٠.١٠c ± ١٣.٩١ |
| مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ٣ IU) | ١٩٥.١٠c ±٤.٦٧ |
| مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم | ١٨٥.١١c ± ٦.٣٧ |
| مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠ ملغم/كغم | ١٩٠.١٠c ±٧.٢٨ |

قيمة L.S.D (٠.٠٥)= ٣٦.٣٥٠

الحروف المختلفة دلالة على وجود المعنوية.

**٤-٣-٢: تأثير المعاملات المختلفة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات كراف واقطارها (قطر حويصلة كراف بالمايكروميتر).**

اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في معدلات اعداد الجريبات الاولية بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (١.٦) مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (٨.٢). بينما لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الاولية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ١.٥) اذ بلغت (١١.٢)، وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (١٠.٦ و٩.٤) لتركيزي المستخلص على التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة، بينما لوحظ حدوث زيادة معنوية في معدلات اعداد الحويصلات الاولية بعد المعاملة بالمستحضر (MPA + HMG IU ٣) اذ بلغت (١٣.٨) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

وأبدت المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم التأثير نفسه في الزيادة المعنوية في معدلات اعداد الجريبات الاولية والثانوية وحويصلات كراف واقطارها مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA.

بينما لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الاولية معنوياً عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA. وكذلك لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الاولية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ١.٥) مقارنة مع مجموعة المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم. وكما لم يلاحظ وجود فرق معنوي في معدلات اعداد الحويصلات الاولية بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ٣) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ٨٠٠ ملغم/كغم.

بينما أبدت النتائج وجود زيادة معنوية في معدلات اعداد الجريبات الاولية بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ٣) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ١٦٠٠ملغم/كغم.

واظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في معدلات اعداد الجريبات الثانوية بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (٢.٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (٥.٦).

لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الثانوية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU اذ بلغت (٦.٨و٦.٢) لتركيزي الهرمون على التوالي، وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة. بينما لوحظ زيادة معنوية في معدلات اعداد الحويصلات الثانوية بعد المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ١٦٠٠ ملغم/كغم اذ بلغت (٧.٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

اظهرت النتائج عدم تأثر معدلات اعداد الحويصلات الثانوية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ١.٥) مقارنة مع المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ٣).

بينما اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في معدلات اعداد الحويصلات الثانوية بعد المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ١٦٠٠ ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ٨٠٠ ملغم/كغم.

واظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدلات اعداد الحويصلات الثانوية بعد المداخلة بتركيزي الهرمون HMG (١.٥IU ,٣) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في معدلات اعداد حويصلة كراف واقطارها بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (٠.٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (٠.٤).

ولوحظ حصول زيادة معنوية في اعداد حويصلة كراف وعدم وجود فرق معنوي في اقطارها بعد المداخلة بتركيزي الهرمون HMG (١.٥IU ,٣) والمداخلة بتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA.

بينما اظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدلات اعداد حويصلة كراف ومعدلات اقطارها بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU اذ بلغت (٣.٨ و٣.٤) بالنسبة لاعداد حويصلة كراف، وبلغت (١٨.٤٢ و١٩.٤١) بالنسبة لاقطار حويصلة كراف ولتركيزي الهرمون على التتالي. وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (٣.٨ و٣.٤) بالنسبة لاعداد حويصلة كراف، وبلغت (٢٠.٧٨و١٩.١١) بالنسبة لأقطار حويصلة كراف ولتركيزي المستخلص على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة.

اظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدلات اعداد حويصلة كراف وأقطارها عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA ، وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة بعد حقن MPA.

كما لم يوجد فرق معنوي في معدلات اعداد حويصلة كراف وأقطارها بعد المعاملة (بالمستحضر HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (IU ١.٥ ,٣ IU) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة) ولتركيزي المستخلص (٨٠٠، ١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٤): تأثير المعاملات المختلفة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات كراف واقطارها (قطر حويصلة كراف بالمايكروليتر) في اناث الفئران البيض.

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري | المعدل ± الخطأ المعياري | المعدل ± الخطأ المعياري | المعدل ± الخطأ المعياري |
|---|---|---|---|---|
| | الأولية | الثانوية | حويصلة كراف | أقطار حويصلة كراف |
| مجموعة السيطرة | ٨.٢a ± ١.٢٠ | ٥.٦a ± ٠.٧٤ | ٤.٠a ± ٠.٤٤ | ٢٠.٣a ±٠.٥٠ |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **مجموعة منع الحمل** | ٠.٥٠ ±١.٦b | ٠.٢٠ ±٢.٢b | ٠.٢٠ ±٠.٢b | ١.٩٩± ٤.١٠a |
| **مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ١.٥ IU)** | ١.٧٠±١١.٢ac | ٠.٩٦± ٦.٨ ac | ٠.٧٣ ±٣.٨ac | ١٨.٤٢a ٤.٠٠± |
| **مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ٣ IU)** | ٢.٢٠±١٣.٨c | ٠.٨٦ ± ٦.٢ac | ٠.٥٠ ±٣.٤ac | ±١٩.٤١a ٠.٥٨ |
| **مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم** | ١.٨٨±١٠.٦ac | ٠.٥٠± ٥.٤ac | ٠.٥٨ ±٣.٨ac | ±٢٠.٧٨a ٠.٦٦ |
| **مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠ ملغم/كغم** | ٢.٠٦± ٩.٤ac* | ٠.٨٦±٧.٢c* | ٠.٧٤±٣.٤ac | ٠.٤٦±١٩.١١a |
| **L.S.D (٠.٠٥)** | ٤.٠٩٥ | ١.٧٩٠ | ١.٣٧٦ | ٢١.٣٨٤ |

الحروف المختلفة دلالة على وجود المعنوية.

* فرق معنوي عن ٤ Group (الاولية)-

* فرق معنوي عن ٥ Group (الثانوية)-

**٤-٣-٣ : تأثير المعاملات المختلفة في سمك طبقتي الرحم (سمك الطبقة بالمايكروميتر).**

اظهرت النتائج من الجدول (٤-٥) وجود زيادة معنوية في سمك طبقتي الرحم بعد المعاملة بالمستحضرMPA اذ بلغت (٣٢) لسمك طبقة عضل الرحم و(٧٢ لسمك طبقة بطانة الرحم) مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (٢٦) لسمك طبقة عضل الرحم و(٥٧) لسمك طبقة بطانة الرحم على التوالي. كما ابدت المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU زيادة معنوية في سمك طبقتي الرحم اذ بلغت ٤٠،٤٢) لسمك طبقة عضل الرحم لتركيزي الهرمون على التوالي. وبلغت (٨٢، ٨٧) لسمك طبقة بطانة الرحم ولتركيزي الهرمون على التوالي وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (٣٩، ٤٠) لسمك طبقة عضل الرحم ولتركيزي المستخلص على التتالي، وبلغت (٨٨، ٨٩) لسمك طبقة بطانة الرحم ولتركيزي المستخلص على التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة وكذلك مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA.

ولم يلاحظ وجود فرق معنوي في سمك طبقتي الرحم عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA.

كما لم يلاحظ جود فرق معنوي في سمك طبقة عضل الرحم بعد المعاملة بالمستحضر UI ١.٥) (HMG +MPA مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠،١٦٠٠) ملغم/كغم.

لـوحظ انخفـاض معنـوي فـي سـمك طبقـة بطانـة الـرحم بعـد المعاملـة بالمستحضـر (MPA+ HMG UI ١.٥) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (١٦٠٠،٨٠٠) ملغم/كغم.

ولم يلاحظ وجود فرق معنوي في سمك طبقة عضل الرحم وبطانته بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ٣) مقارنـة مـع مجموعـة المستحضـر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (١٦٠٠،٨٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٥): تأثير المعاملات المختلفة في سمك طبقتي الرحم (سمك الطبقة بالمايكروميتر) في اناث الفئران البيض.

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري | المعدل ± الخطأ المعياري |
|---|---|---|
| | عضل الرحم | بطانة الرحم |
| مجموعة السيطرة | ٢.٥٤ ± ٢٦.٠ a | ٢.٢٣ ±٥٧.٠ a |
| مجموعة منع الحمل | ١.٢٢ ±٣٢.٠ b | ١.٢٢ ±٧٢.٠ b |
| مجموعة منع الحمل+هرمون HMG (١.٥ IU) | ١.٢٢ ±٤٢.٠ c | ٣.٧٤ ±٨٢.٠ c |
| مجموعة منع الحمل+هرمون HMG ٣ (IU) | ١.٥٨ ±٤٠.٠ c | ٢.٠٠ ±٨٧.٠ c |
| مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم | ١.٠٠ ±٤٠.٠ C | ٢.٠٠ ±٨٨.٠ cd |
| مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠ ملغم/كغم | ٠.٠٠ ±٣٩.٠ C | ٢.٩١ ±٨٩.٠ cd |

| | | |
|---|---|---|
| **L.S.D (٠.٠٥)** | ٣.٥٥٩ | ٦.٠٠٠ |

الحروف المختلفة دلالة على وجود المعنوية.

## ٤-٤: اختبار الخصوبة

### تأثير المعاملات المختلفة في خصوبة الاناث

يظهر من الجدول (٤-٦) انخفاض معنوي في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضرMPA اذ بلغت (صفر) لعدد المواليد و(٠%) للنسبة المئوية للحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة، اذ بلغت (٣.٨) لعدد المواليد و(٦٠%) للنسبة المئوية للحمل. واظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي بعد المداخلة بتركيز الهرمون (HMG ١.٥IU) بالنسبة لعدد المواليد، وزيادة معنوية بالنسبة للنسبة المئوية للحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة. بينما لوحظ زيادة معنوية في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضر (HMG ٣IU+MPA) اذ بلغت (٦.٠) لعدد المواليد وبلغت (١٠٠%) للنسبة المئوية للحمل على التوالي، وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (٦.٦، ٧.٠) لعدد المواليد وبلغت (١٠٠، ١٠٠)% للنسبة المئوية للحمل ولتركيزي المستخلص على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة ومجموعة المستحضر MPA.

اظهرت النتائج زيادة معنوية في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضر (HMG٣IU+MPA) مقارنة مع مجموعة (HMG١.٥IU+MPA).

لم تظهر التراكيز المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA فروقاً معنوية في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل فيما بينها، كذلك لم يلاحظ فرق معنوي في اعداد المواليد بعد المعاملة

بالمستحضر (MPA+ HMG١.٥IU) فقط مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم. بينما لوحظ انخفاض معنوي في أعداد المواليد عند مقارنته مع مجموعة المستحضر (MPA+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠ ملغم/كغم).

وأظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في النسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG١.٥IU) مقارنة مع مجموعة المستحضر ( MPA+ مستخلص الحلبة) وللتركيزين (٨٠٠،١٦٠٠) ملغم/كغم. ولم تؤثر اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG٣IU) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠، ١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٦): تأثير المعاملات المختلفة في خصوبة اناث الفئران البيض.

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري<br>عدد المواليد | المعدل ± الخطأ المعياري<br>النسبة المئوية للحمل (%) |
|---|---|---|
| **مجموعة السيطرة** | ١.٦٢ ± ٣.٨ a | ٦٠ a |
| **مجموعة منع الحمل** | ٠.٠٠ ±٠.٠ b | ٠ b |
| **مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ١.٥ IU)** | ١.١٢ ± ٤.٤ ac | ٨٠ c |
| **مجموعة منع الحمل+هرمون (HMG ٣ IU)** | ١.٢٢ ± ٦.٠c | ١٠٠ d |
| **مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم** | ١.٠٢ ± ٦.٦c | ١٠٠ d |
| **مجموعة منع الحمل+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠ ملغم/كغم** | ٠.٦٣ ± ٧.٠c* | ١٠٠ d |
| **L.S.D** | ٢.٥٨٥ | ١٣.٠٦٥ |

الحروف المختلفة دلالة على وجود المعنوية.

* فرق معنوي مع ٣ Group.

## ٤-٥: التغيرات النسيجية

### ٤-٥-١: المبايض

حدثت تغيرات نسيجية واضحة في انسجة المبايض بعد المعاملة بالمستحضر MPA في التركيز (٠.٠٧٥) ولمدة حقن قدرها (٨) ايام ومن اهم تلك التغيرات النسيجية: انخفاض في اقطار المبايض واعداد الجريبات المبيضية وحويصلات گراف شكل (٤-٤) مقارنة مع مجموعة السيطرة شكل (٤-٣).

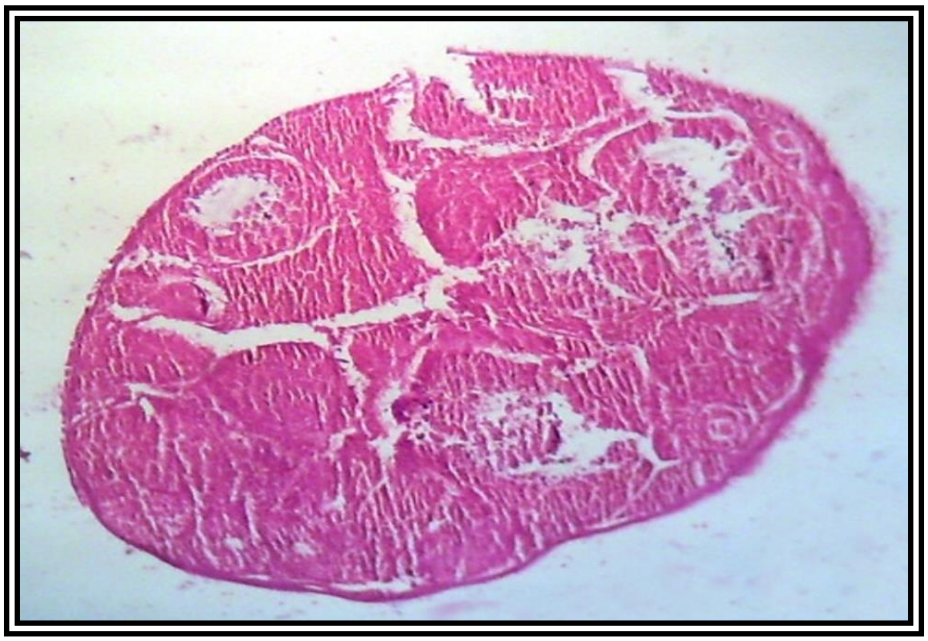
كما اظهرت النتائج حدوث تغيرات نسيجية واضحة في انسجة المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU ولمدة حقن (١٦) يوماً. ومن اهم تلك التغيرات النسيجية: زيادة في اقطار المبايض واعداد الجريبات المبيضية وحويصلات گراف كما هو مبين في الشكل (٤-٥) الى الشكل (٤-٦) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

كما أبدت النتائج حدوث تغيرات نسيجية واضحة في انسجة المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة) ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً. ومن اهم تلك التغيرات النسيجية: زيادة في اقطار المبايض واعداد الجريبات المبيضية وحويصلات گراف كما هو مبين في الشكل (٤-٧) الى الشكل (٤-٨) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

### ٤-٥-٢: الارحام

حصلت تغيرات نسيجية واضحة في انسجة الارحام بعد المعاملة بالمستحضر MPA في التركيز (٠.٠٧٥) ولمدة حقن قدرها (٨) ايام ومن هذه التغيرات: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته كما هو مبين في الشكل (٤-١٠) مقارنة مع مجموعة السيطرة الشكل (٤-٩).

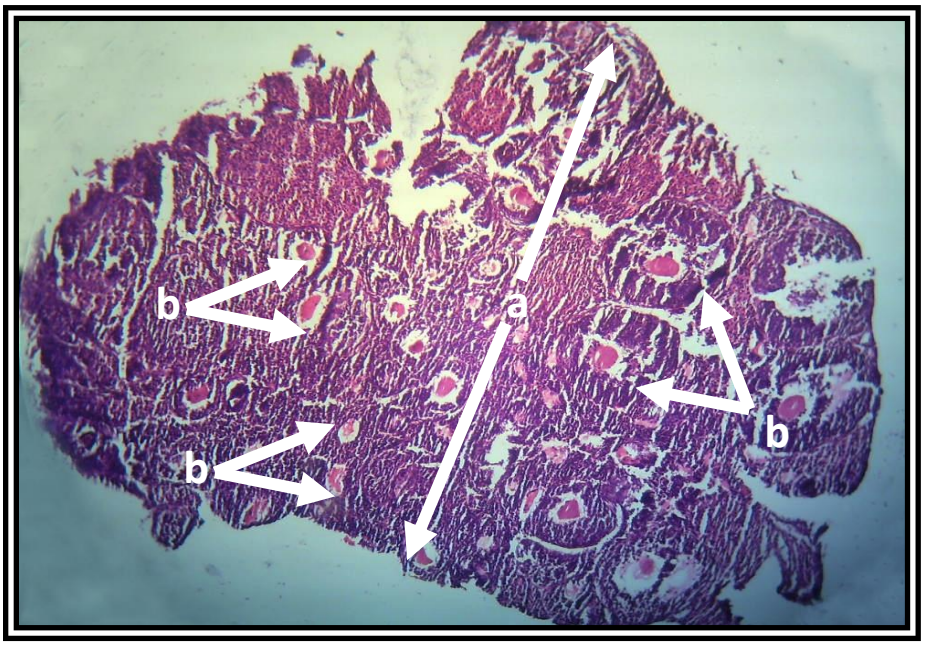
كما حدثت تغيرات نسيجية واضحة في انسجة الارحام بعد المعاملة بالمستحضر ((٠.٠٧٥ HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً. ومن هذه التغيرات: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته كما هو مبين من شكل (٤-١١) شكل (٤-١٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة. كما اظهرت النتائج حدوث تغيرات نسيجية واضحة في انسجة الارحام بعد المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم. ومن اهم هذه التغيرات النسيجية: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته كما هو مبين في الشكل (٤-١٣) الى شكل (٤-١٤) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



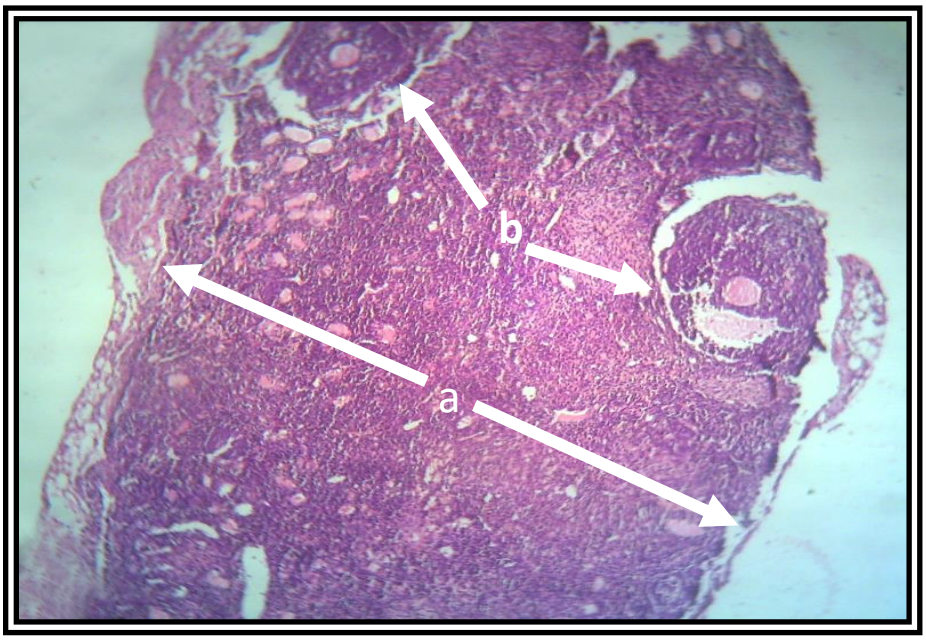
شكل (٤-٣): نسيج مبيض في مجموعة السيطرة (هيماتوكسلين-ايوسين X ٥٠).

شكل (٤-٤): نسيج مبيض معامل بالمستحضر MPA (٠.٠٧٥) ولمدة حقن قدرها (٨) ايام يظهر فيه:
a: انخفاض في قطر المبيض  b: انخفاض في اعداد الجريبات المبيضة

(هيماتوكسلين-ايوسين ٥٠X).



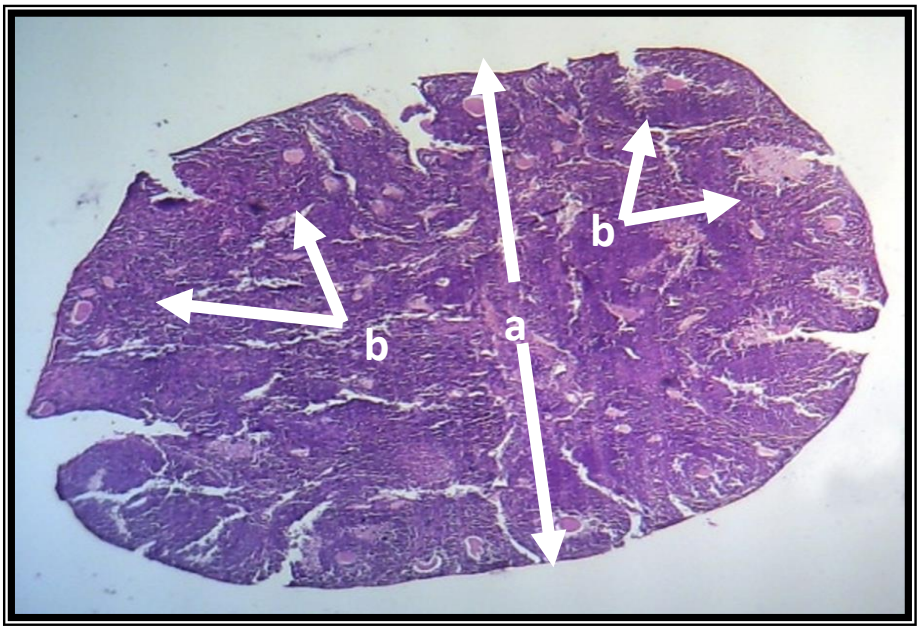

شكل (٤-٥): نسيج مبيض بعد المداخلة بـ١.٥ وحدة دولية HMG ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض  b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة



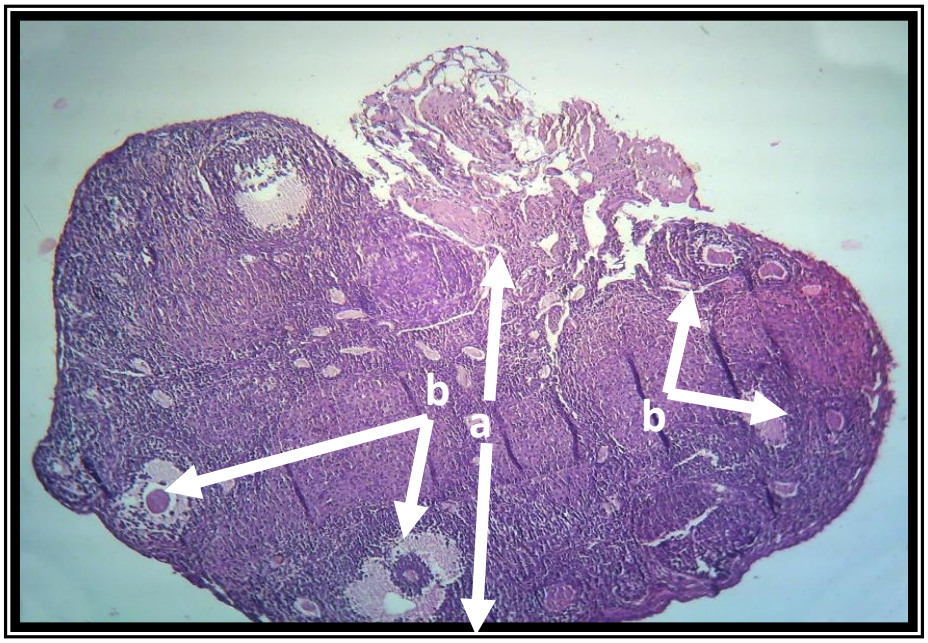

(هيماتوكسلين-ايوسين ٥٠X).

شكل (٤-٦): نسيج مبيض بعد المداخلة بـ ٣ وحدة دولية HMG ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض  b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة

(هيماتوكسلين-ايوسين ٥٠X).

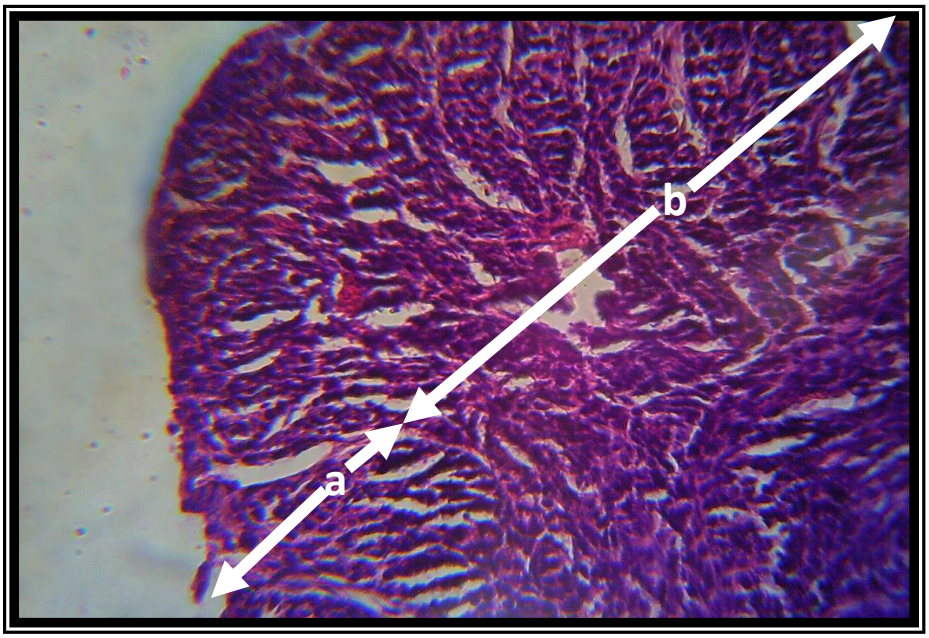


شكل (٤-٧): نسيج مبيض بعد المداخلة بتركيز ٨٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة (هيماتوكسلين-ايوسين ٥٠X).



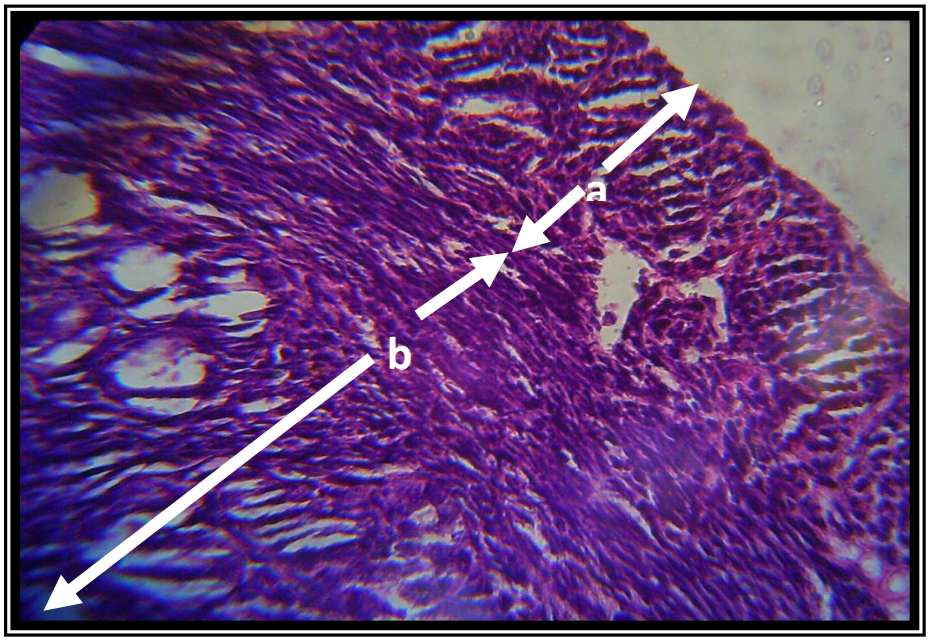

شكل (٤-٨): نسيج مبيض بعد المداخلة بتركيز ١٦٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة (هيماتوكسلين-ايوسين ٥٠X).

شكل (٤-٩): نسيج رحم في مجموعة السيطرة (هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥).



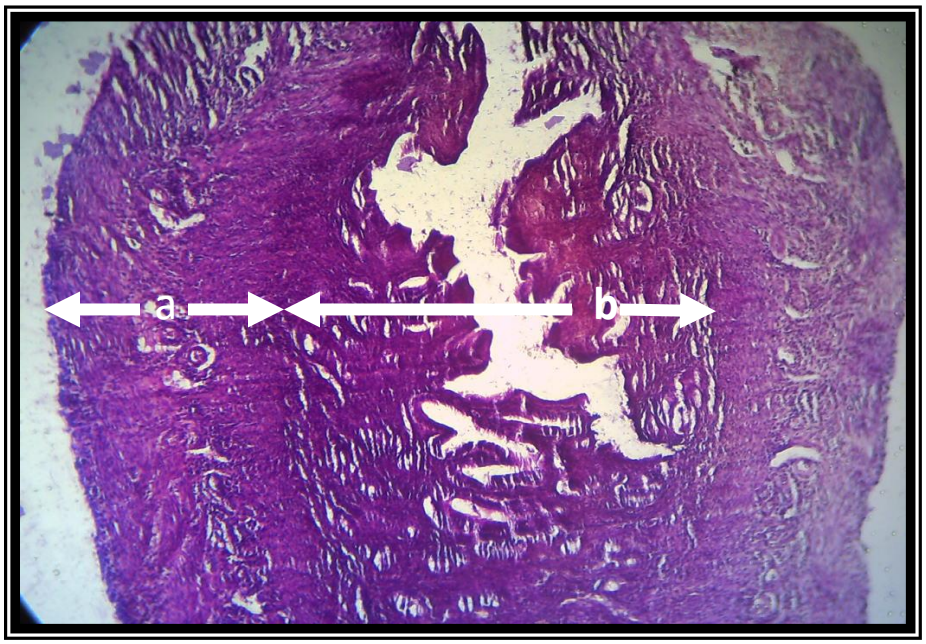

شكل (٤-١٠): نسيج رحم معامل بالمستحضر MPA (٠.٠٧٥) ولمدة قدرها (٨) ايام يظهر فيه:
a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم  b: وبطانته

(هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥).



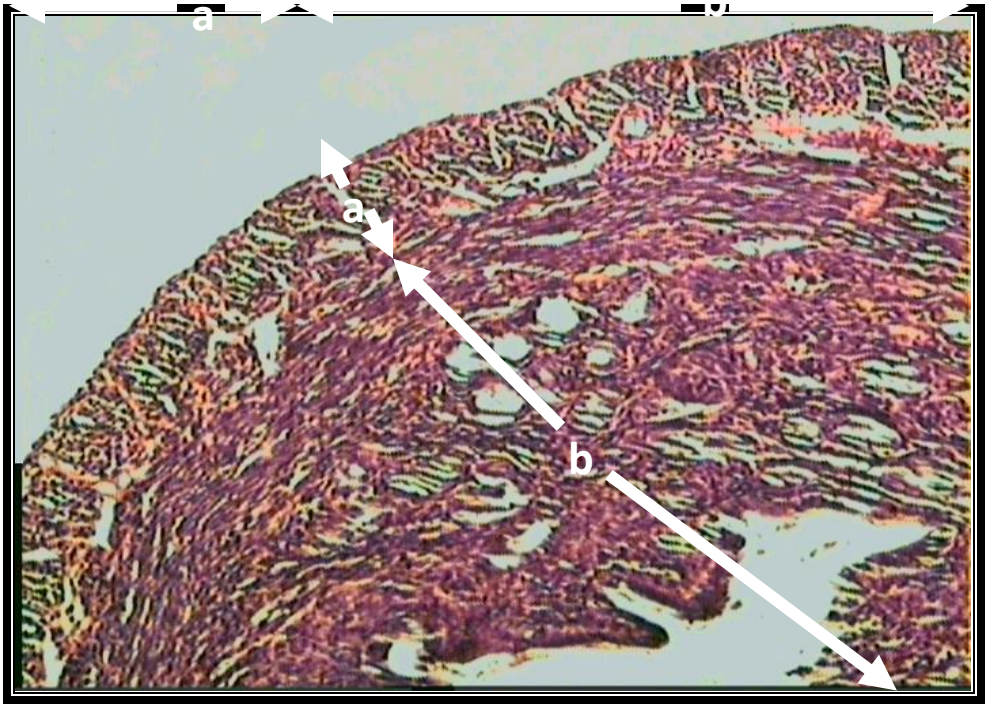

شكل (٤-١١): نسيج رحم معامل بعد المداخلة بتركيز (١.٥) وحدة دولية HMG ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته

(هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥).

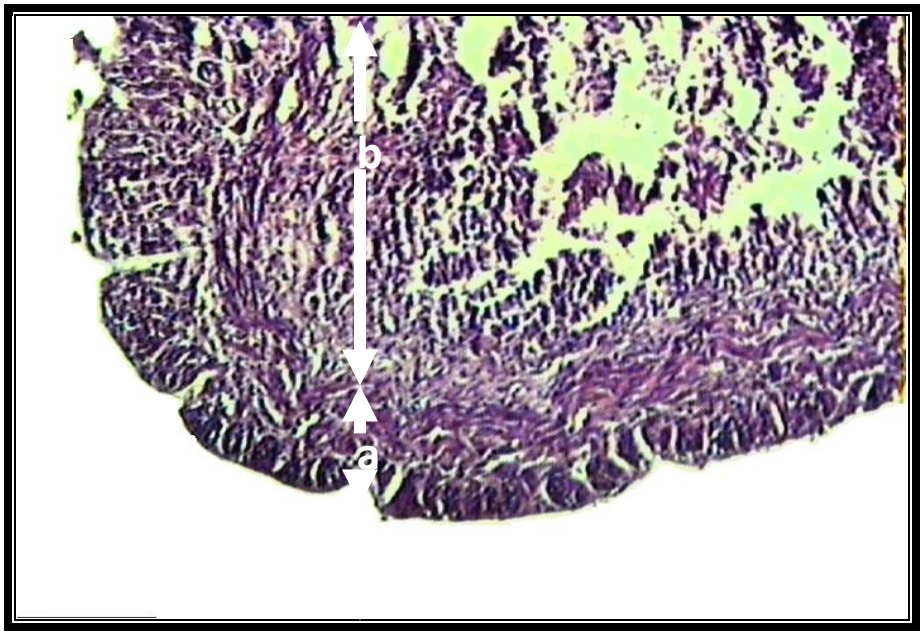


شكل (٤- ١٢): نسيج رحم معامل بعد المداخلة بتركيز (٣) وحدة دولية HMG ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته

(هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥).




شكل (٤-١٣): نسيج رحم بعد المداخلة بتركيز ٨٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته (هيماتوكسلين-ايوسين ١٢٥ X).




شكل (٤-١٤): نسيج رحم بعد المداخلة بتركيز ١٦٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b:وبطانته (هيماتوكسلين-ايوسين X١٢٥).

# الفصل الرابع Chapter Four

## النتائج Results

### ٤-١: تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم الكلي (وزن الجسم بالغرام)

يشير جدول (٤-١) الذي يبين اوزان الجسم الى وجود زيادة معنوية في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت ٢٢.٣١١ غم ، وكذلك المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (IU ١.٥ ,IU ٣) اذ بلغت (٢٣.١٠٠ و٢٤.٦٢٢) غم لتركيزي الهرمون على التتالي وبنفس خط الزيادة بعد المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم ايضاً (٢٤.٤٢٢ و٢٥.٨٢٢) غم للتركيزين على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة التي بلغت (٢٠.٢١١) غم.

ولم تظهر فروق معنوية في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA IU ١.٥) مقارنة مع المستحضر MPA. بينما اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA IU ٣) وكذلك المعاملة بالمستحضر (MPA + مستخلص الحلبة) ولتركيزي المستخلص ٨٠٠ و١٦٠٠ ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة المستحضرMPA .

لم يتأثر وزن الجسم معنوياً عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA. وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة للمستخلص بعد حقن MPA .

وكذلك لم يلاحظ فرق معنوي في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ ١.٥ IU HMG) مقارنة مع مجموعة مستحضر (MPA + مستخلص الحلبة ٨٠٠ ملغم/كغم).

بينما لوحظ انخفاض معنوي في وزن الجسم بعد المعاملة بمستحضر (MPA+ ١.٥ IU HMG) مقارنة مع مجموعة مستحضر (MPA + مستخلص الحلبة ١٦٠٠ ملغم/كغم. ولم يتأثر وزن الجسم معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر MPA + ٣ IU HMG) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA + مستخلص الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

ولم يتأثر وزن الجسم معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر MPA + ٣IU HMG مقارنة مع مجموعة المستحضر ( MPA + مستخلص الحلبة) ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-١) تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم الكلي (وزن الجسم بالغرام).

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري<br>وزن الجسم الكلي بعد المعاملة |
|---|---|
| **Control** | ٢٠.٢٠a ± ٠.٢٠ |
| **MPA (٠.٠٧٥)** | ٢٣.٠٠b ±٠.٩٥ |
| **MPA+ HMG (١.٥ IU)** | ٢٢.٢٠bc ± ٠.٨٠ |
| **MPA+ HMG (٣ IU)** | ٢٢.٦٣c ±٠.٧٨ |
| **MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ Mg/Kg** | ٢٢.١٨c ± ٠.٥٤ |
| **MPA+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠Mg/Kg** | ٢٥.٠٠c* ±٠.٥٤ |

قيمة LSD التداخل في وزن الجسم الكلي =١.٦٥٦ عند مستوى احتمالية (P<٠.٠٥).

* (P<٠.٠٥) فرق معنوي عن ٣ Group.

الحروف المختلفة دلالة على وجود المعنوية.

**٤-٢ : تأثير المعاملات المختلفة في اوزان المبايض والارحام (وزن العضو ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم).**

تشير نتائج جدول (٤-٢) الى وجود انخفاض معنوي في اوزان المبايض بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (٢٢.٨٥٦) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت ١٢٤.٨٦٨ ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم. بينما لوحظ زيادة معنوية في اوزان المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) وللتركيزين (٣ ,١.٥) IU اذ بلغت (١٩٧.٨٣٢و٢٣٣.٩١٨) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم ولتركيزي الهرمون على التتالي وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزين (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (١٩١.٦٩٢و١٩٨.٦٤٢) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم ولتركيزي المستخلص على التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة وكذلك مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA.

ولم تتأثر اوزان المبايض معنوياً عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA .

وكذلك لم تلاحظ فروق معنوية في اوزان المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في اوزان الارحام بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (١٢٥٩.٨٧٤) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم وكذلك المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG IU ١.٥) اذ بلغت (٤٧٨.٦١٤) ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم مقارنة مع مجموعة السيطرة. بينما لم يلاحظ فرق معنوي في اوزان الارحام بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG IU ٣)، وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة.

وأدت المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU والمعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم انخفاض معنوي في اوزان الارحام مقارنة مع مجموعة المستحضرMPA.

ولم تتأثر اوزان الارحام معنوياً عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA ، وكذلك لوحظ عدم وجود فرق معنوي في اوزان الارحام بعد المعاملة بالمستحضر (HMG+MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٣): تأثير المعاملات المختلفة في اوزان المبايض والارحام (وزن العضو ملغم/ ١٠٠ غم من وزن الجسم).

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري<br>وزن المبيض | المعدل ± الخطأ المعياري<br>وزن الرحم |
|---|---|---|
| **Control** | ٣٤.٢٦ ±١٢٤.٨٦a | ١٠.٩٠ ±٢٤٨.١٠a |
| **MPA (٠.٠٧٥)** | ٤.٣٦ ±٢٢.٨٥b | ١٣٦.٤٧ ±١١٩٩.٨٧b |
| **MPA + HMG (١.٥ IU)** | ٧.٠٨ ±١٩٧.٨٣c | ١١٧.٥٣ ± ٤٧٨.٦١c |
| **MPA + HMG (٣ IU)** | ٤١.١٨ ±٢٣٣.٩١c | ١٦.٢٧ ± ٣٠٩.١٠ ac |
| **MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ Mg/Kg** | ١٧.٣٩ ±١٩١.٦٩c | ٣١.٩٢ ± ٣٤٩.١٧ac |
| **MPA+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠Mg/Kg** | ٢٢.٩٦ ±١٩٨.٦٤c | ٢٧.٨٤ ± ٣٤٤.٥٣ac |
| **L.S.D (٠.٠٥)** | ٥٠.٤٨١ | ١٩٥.٦٦ |

## ٤-٣: الدراسة النسيجية

### ٤-٣-١ : تأثير المعاملات المختلفة في اقطار المبايض (قطر المبيض بالمايكروميتر).

يتضح من نتائج جدول (٤-٣) وجود انخفاض معنوي في اقطار المبايض بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت ٩٦.١٠١ مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (١٠٥.١٠٢).

بينما اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في اقطار المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU اذ بلغت (١٩٠.١٠١ و١٩٥.١٠٢) لتركيزي الهرمون على التتالي وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (١٨٥.١١١و١٩٠.١٠١) لتركيزي المستخلص على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة ومجموعة المستحضرMPA.

ولم يتأثر قطر المبيض معنوياً عند المقارنة بين التراكيز المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التراكيز المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA.

وكذلك لم يلاحظ وجود فروق معنوية في اقطار المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٢): تأثير المعاملات المختلفة في قطر المبايض (قطر المبيض بالمايكروميتر).

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري |
|---|---|
| | قطر المبيض |
| **Control** | ٧.٣٧ ± ٩٦.٠٥a |
| **MPA (٠.٠٧٥)** | ١١.٥٩ ±١٠٥.٠٠b |
| **MPA+ HMG (١.٥ IU)** | ١٣.٩١ ± ٩٧.٥٠c |
| **MPA+ HMG (٣ IU)** | ٤.٦٧± ١١٠.٠٠c |
| **MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ Mg/Kg** | ٦.٣٧ ± ١١٧.٥٠c |
| **MPA+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠Mg/Kg** | ٧.٢٨ ± ٩٧.٥٠c |

قيمة L.S.D (٠.٠٥)= ٣٦.٣٥٠

**٤-٣-٢ : تأثير المعاملات المختلفة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات گراف واقطارها (قطر حويصلة گراف بالمايكروميتر).**

اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في معدلات اعداد الحويصلات الاولية بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (١.٦) مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (٨.٢). بينما لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الاولية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ١.٥) اذ بلغت (١١.٢)، وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (١٠.٦ و٩.٤) لتركيزي المستخلص على التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة، بينما لوحظ حدوث زيادة معنوية في معدلات اعداد الحويصلات الاولية بعد المعاملة بالمستحضر (MPA + HMG ٣ IU) اذ بلغت (١٣.٨) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

وأبدت المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم التأثير نفسه في الزيادة المعنوية في معدلات اعداد الحويصلات الاولية والثانوية وحويصلات گراف واقطارها مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA.

بينما لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الاولية معنوياً عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA. وكذلك لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الاولية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ١.٥) مقارنة مع مجموعة المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم. وكما لم يلاحظ وجود فرق معنوي في معدلات اعداد الحويصلات الاولية بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ٣) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ٨٠٠ ملغم/كغم.

بينما أبدت النتائج وجود زيادة معنوية في معدلات اعداد الحويصلات الاولية بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ٣) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ١٦٠٠ملغم/كغم.

واظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي في معدلات اعداد الحويصلات الثانوية بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (٢.٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (٥.٦).

لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الثانوية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU اذ بلغت (٦.٢ و٦.٨) لتركيزي الهرمون على التوالي، وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة. بينما لوحظ زيادة معنوية في معدلات اعداد الحويصلات الثانوية بعد المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ١٦٠٠ ملغم/كغم اذ بلغت (٧.٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

اظهرت النتائج عدم تأثر معدلات اعداد الحويصلات الثانوية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ١.٥) مقارنة مع المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ٣).

بينما اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية في معدلات اعداد الحويصلات الثانوية بعد المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ١٦٠٠ ملغم/كغم مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ٨٠٠ ملغم/كغم.

لم تتأثر معدلات اعداد الحويصلات الثانوية معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم.

أبدت النتائج وجود انخفاض معنوي في معدلات اعداد حويصلة كراف واقطارها بعد المعاملة بالمستحضر MPA اذ بلغت (٠.٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (٤.٠).

بينما أبدت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدلات اعداد حويصلة كراف ومعدلات اقطارها بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU اذ بلغت (٣.٤ و٣.٨) بالنسبة لاعداد حويصلة كراف، وبلغت (١٨.٤٢١ و١٩.٤١١) بالنسبة لاقطار حويصلة كراف ولتركيزي الهرمون على التتالي. وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (٣.٨ و٣.٤) بالنسبة لاعداد حويصلة كراف، وبلغت (٢٠.٧٨٩ و١٩.١١٧) بالنسبة لأقطار حويصلة كراف ولتركيزي المستخلص على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة.

أبدت النتائج عدم وجود فروق معنوية في معدلات اعداد حويصلة كراف وأقطارها عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA ، وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة بعد حقن MPA.

كما لم يوجد فرق معنوي في معدلات اعداد حويصلة گراف وأقطارها بعد المعاملة (بالمستحضر HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (١.٥ IU, ٣ IU) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة) ولتركيزي المستخلص (٨٠٠، ١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٤): تأثير المعاملات المختلفة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات گراف واقطارها (قطر حويصلة گراف بالمايكروليتر).

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري | المعدل ± الخطأ المعياري | المعدل ± الخطأ المعياري |
|---|---|---|---|
| | الأولية | الثانوية | حويصلة گراف |
| Control | ٨.٢a ± ١.٢٠ | ٥.٦a ± ٠.٧٤ | ٤.٠a ± ٠.٤٤ |
| MPA (٠.٠٧٥) | ١.٦b ±٠.٥٠ | ٢.٢b ±٠.٢٠ | ٠.٢b ±٠.٢٠ |
| MPA+ HMG (١.٥ IU) | ١١.٠ac±١.٧٠ | ٦.٨ ac ±٠.٩٦ | ٣.٨ac ±٠.٧٣ |
| MPA+ HMG (٣ IU) | ١٣.٨c±٢.٢٠ | ٦.٢ac ± ٠.٨٦ | ٣.٤ac ±٠.٥٠ |
| MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ Mg/Kg | ١٠.٦ac±١.٨٨ | ٥.٤ac ±٠.٥٠ | ٣.٨ac ±٠.٥٨ |
| MPA+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠Mg/Kg | ٩.٤ac*± ٢.٠٦ | ٧.٢c*±٠.٨٦ | ٣.٤ac±٠.٧٤ |
| L.S.D (٠.٠٥) | ٤.٠٩٥ | ١.٧٩٠ | ١.٣٧٦ |
| | ٢١.٣٨٤ | ٢٠.٨a ±٠.٤٦ | ١٨.٤a ±١.٩٩ |
| | ١٩.٨a ±٠.٦٦ | ١٩.١a ±٠.٥٨ | ٢٠.٨a ±٠.٥٠ |
| | ٤.٠٠± ٤.٠a | | |

* فرق معنوي عن Group ٤ (الاولية)-

* فرق معنوي عن Group ٥ (الثانوية)-

**٤-٣-٣ : تأثير المعاملات المختلفة في سمك طبقتي الرحم (سمك الطبقة بالمايكروميتر).**

اظهرت النتائج من الجدول (٤-٥) وجود زيادة معنوية في سمك طبقتي الرحم بعد المعاملة بالمستحضرMPA اذ بلغت (٣٢) لسمك طبقة عضل الرحم و(٧٢ لسمك طبقة بطانة الرحم مقارنة مع مجموعة السيطرة اذ بلغت (٢٦) لسمك طبقة عضل الرحم و(٥٧) لسمك طبقة بطانة الرحم. كما ابدت المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG) ولتركيزي

الهرمون (٣,١.٥) IU زيادة معنوية في سمك طبقتي الرحم اذ بلغت (٤٢،٤٠) لسمك طبقة عضل الرحم لتركيزي الهرمون على التوالي. وبلغت (٨٢، ٨٧) لسمك طبقة بطانة الرحم ولتركيزي الهرمون على التوالي وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (٣٩، ٤٠) لسمك طبقة عضل الرحم ولتركيزي المستخلص على التتالي، وبلغت (٨٨، ٨٩) لسمك طبقة بطانة الرحم ولتركيزي المستخلص على التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة وكذلك مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA.

ولم يلاحظ وجود فرق معنوي في سمك طبقتي الرحم عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لهرمون HMG بعد حقن MPA وكذلك عند المقارنة بين التركيزات المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA.

كما لم يلاحظ جود فرق معنوي في سمك طبقة عضل الرحم بعد المعاملة بالمستحضر UI ١.٥) (MPA+ HMG مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠،١٦٠٠) ملغم/كغم.

لوحظ انخفاض معنوي في سمك طبقة بطانة الرحم بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ١.٥) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠،١٦٠٠) ملغم/كغم.

ولم يلاحظ وجود فرق معنوي في سمك طبقة عضل الرحم وبطانته بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG UI ٣) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠،١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٥): تأثير المعاملات المختلفة في سمك طبقتي الرحم (سمك الطبقة بالمايكروميتر).

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري | المعدل ± الخطأ المعياري |
|---|---|---|
| | عضل الرحم | بطانة الرحم |
| Control | ٢.٥٤ ± ٢٨.٠ a | ٢.٢٣ ±٦٥.٠ a |

| | | |
|---|---|---|
| MPA | ١.٢٢ ±٣٢.٠ b | ١.٢٢ ±٧٢.٠ b |
| MPA+ HMG (١.٥ IU) | ١.٢٢ ±٤٢.٠ c | ٣.٧٤ ±٨٢.٠ c |
| MPA+ HMG (٣ IU) | ١.٥٨ ±٤٠.٠ c | ٢.٠٠ ±٨٧.٠ c |
| MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ Mg/Kg | ١.٠٠ ±٣٩.٠ c | ٢.٠٠ ±٨٨.٠ cd |
| MPA+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠Mg/Kg | ٠.٠٠ ±٤٠.٠ c | ٢.٩١ ±٨٩.٠ cd |
| **L.S.D (٠.٠٥)** | ٣.٥٥٩ | ٦.٠٠٠ |

## ٤-٤: اختبار الخصوبة

**تأثير المعاملات المختلفة في خصوبة الاناث**

يظهر من الجدول (٤-٦) انخفاض معنوي في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضرMPA اذ بلغت (صفر) لعدد المواليد و(٠%) للنسبة المئوية للحمل مقارنة مع مجموعة السيطرة، اذ بلغت (٣.٨) لعدد المواليد و(٦٠%) للنسبة المئوية للحمل. بينما لوحظ زيادة معنوية في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ HMG) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU اذ بلغت (٤.٤، ٦.٠) لعدد المواليد وبلغت (٨٠%، ١٠٠%) للنسبة المئوية للحمل ولتركيزي الهرمون على التوالي، وكذلك المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم اذ بلغت (٦.٦، ٧.٠) لعدد المواليد وبلغت (١٠٠، ١٠٠)% للنسبة المئوية للحمل ولتركيزي المستخلص على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة ومجموعة المستحضر MPA.

أبدت النتائج زيادة معنوية في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضر (٣IUHMG+MPA) مقارنة مع مجموعة (MPA+ ١.٥ IUHMG).

لم تظهر التراكيز المختلفة لمستخلص الحلبة بعد حقن MPA فروقاً معنوية في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل فيما بينها، كذلك لم يلاحظ فرق معنوي في اعداد المواليد بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ IUHMG ١.٥) فقط مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ ملغم/كغم. بينما لوحظ انخفاض معنوي في أعداد المواليد عند مقارنته مع مجموعة المستحضر (MPA+ مستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠ ملغم/كغم).

وأبدت النتائج انخفاضاً معنوياً في النسبة المئوية للحمل بعد المعاملة بالمستحضر ١.٥) (MPA+ IUHMG مقارنة مع مجموعة المستحضر ( MPA+ مستخلص الحلبة) وللتركيزين (٨٠٠،١٦٠٠) ملغم/كغم. ولم تؤثر اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل معنوياً بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ ٣IUHMG) مقارنة مع مجموعة المستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠، ١٦٠٠) ملغم/كغم.

جدول (٤-٦): تأثير المعاملات المختلفة في خصوبة الاناث.

| المعاملة | المعدل ± الخطأ المعياري | المعدل ± الخطأ المعياري |
|---|---|---|
| | عدد المواليد | النسبة المئوية للحمل (%) |
| Control | ٣.٨ a ± ١.٦٢ | ٦٠ a |

| | | |
|---|---|---|
| **MPA** | ٠.٠٠ ±٠.٠ b | ٠ b |
| **MPA+ HMG (١.٥ IU)** | ١.١٢ ± ٤.٤ ac | ٨٠ c |
| **MPA+ HMG (٣ IU)** | ١.٢٢ ± ٦.٠c | ١٠٠ d |
| **MPA+ ستخلص خلات الاثيل ٨٠٠ Mg/Kg** | ١.٠٢ ± ٦.٦c | ١٠٠ d |
| **MPA+ ستخلص خلات الاثيل ١٦٠٠Mg/Kg** | ٠.٦٣ ± ٧.٠c* | ١٠٠ d |
| **L.S.D** | ٢.٥٨٥ | ١٣.٠٦٥ |

* فرق معنوي مع ٣ Group.

## ٤-٥: التغيرات النسيجية

### ٤-٥-١: المبايض

حدثت تغيرات نسيجية واضحة في انسجة المبايض بعد المعاملة بالمستحضر MPA في التركيز (٠.٠٧٥) ولمدة حقن قدرها (٨) ايام ومن اهم تلك التغيرات النسيجية: انخفاض في

اقطار المبايض واعداد الجريبات المبيضية وحويصلات گراف صورة (٤-٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة صورة (٤-١).

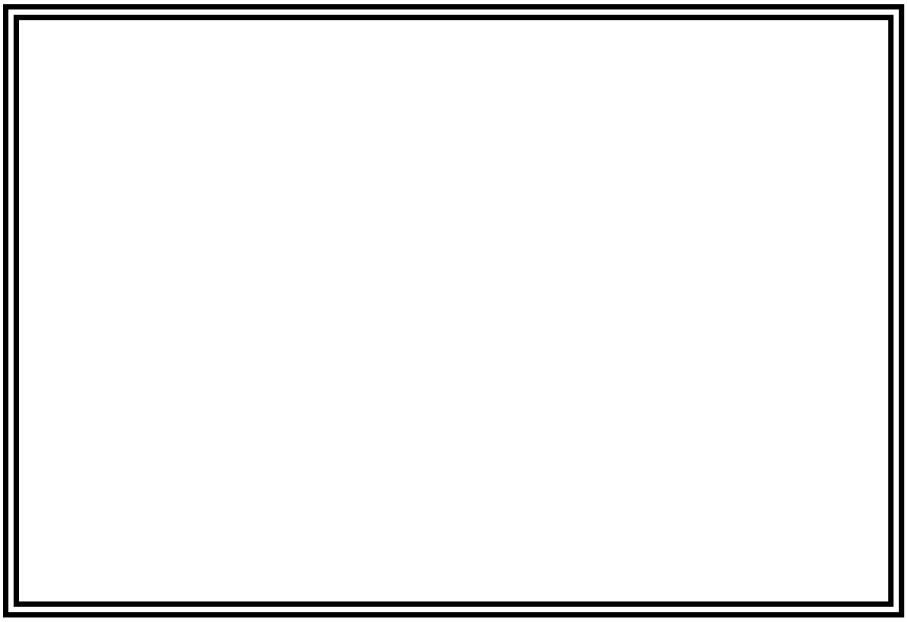
كما اظهرت النتائج حدوث تغيرات نسيجية واضحة في انسجة المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣,١.٥) IU ولمدة حقن (١٦) يوماً. ومن اهم تلك التغيرات النسيجية: زيادة في اقطار المبايض واعداد الجريبات المبيضية وحويصلات گراف كما هو مبين في الصورة (٤-٣) الى صورة (٤-٤) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

كما أبدت النتائج حدوث تغيرات نسيجية واضحة في انسجة المبايض بعد المعاملة بالمستحضر (MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة) ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً. ومن اهم تلك التغيرات النسيجية: زيادة في اقطار المبايض واعداد الجريبات المبيضية وحويصلات گراف كما هو مبين في الصورة (٤-٥) الى صورة (٤-٦) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

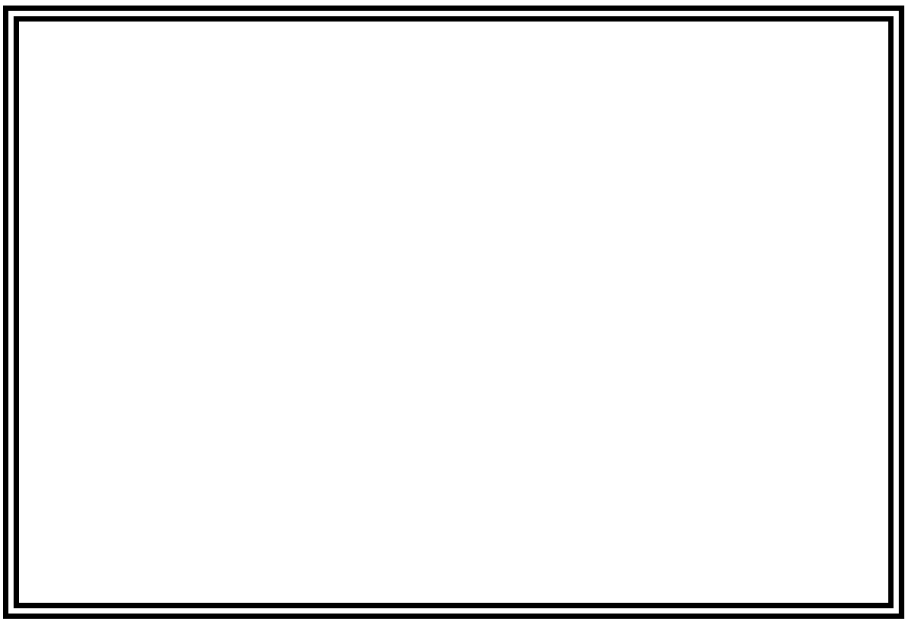
**٤-٥-٢: الارحام**

حصلت تغيرات نسيجية واضحة في انسجة الارحام بعد المعاملة بالمستحضر MPA في التركيز (٠.٠٧٥) ولمدة حقن قدرها (٨) ايام ومن هذه التغيرات: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته كما هو مبين في الصورة (٤-٨) مقارنة مع مجموعة السيطرة صورة (٤-٧).

كما حدثت تغيرات نسيجية واضحة في انسجة الارحام بعد المعاملة بالمستحضر ((٠.٠٧٥) HMG +MPA) ولتركيزي الهرمون (٣ ,١.٥) IU ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً. ومن هذه التغيرات: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته كما هو مبين من الصورة (٤-٩) صورة (٤-١٠) مقارنة مع مجموعة السيطرة. كما اظهرت النتائج حدوث تغيرات نسيجية واضحة في انسجة الارحام بعد المعاملة بالمستحضر MPA+ مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة ولتركيزي المستخلص (٨٠٠ و١٦٠٠) ملغم/كغم. ومن اهم هذه التغيرات النسيجية: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته كما هو مبين في الصورة (٤-١١) الى صورة (٤-١٢) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

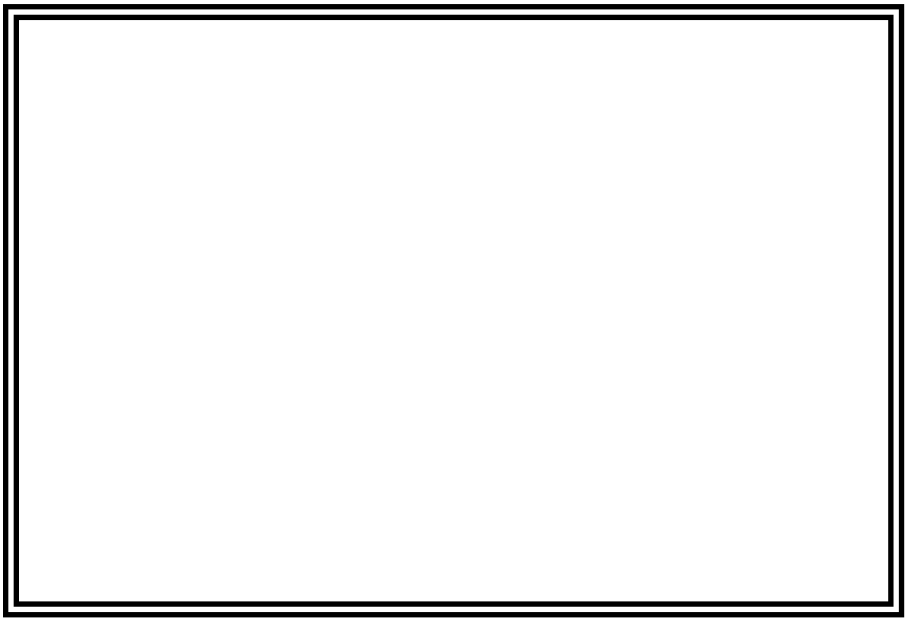


صورة (٤-٣): نسيج مبيض في مجموعة السيطرة (هيماتوكسلين-ايوسين x ١٢٥).



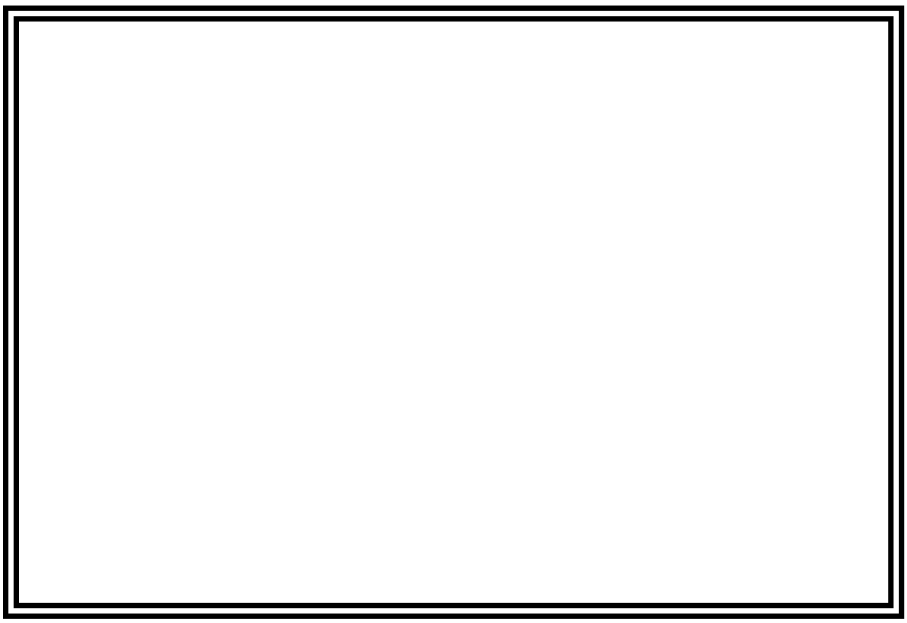
صورة (٤-٤): نسيج مبيض معامل بالمستحضر MPA (٠.٠٧٥) ولمدة حقن قدرها (٨) ايام يظهر فيه: a: انخفاض في قطر المبيض b: انخفاض في اعداد الجريبات المبيضة

(هيماتوكسلين-ايوسين x ١٢٥).



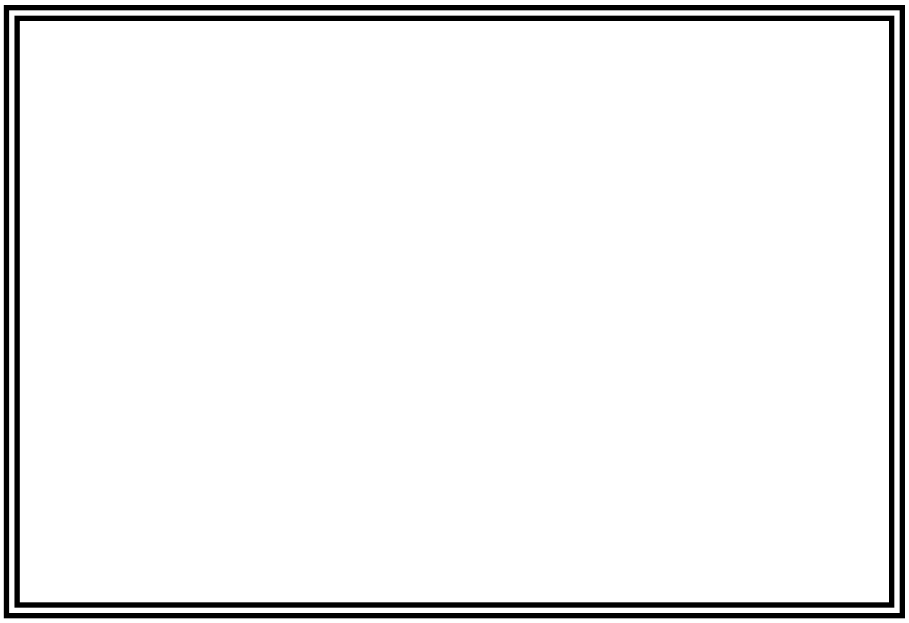
صورة (٤-٥): نسيج مبيض بعد المداخلة بـ٠.٥ وحدة دولية HMG ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة

(هيماتوكسلين-ايوسين x ١٢٥).

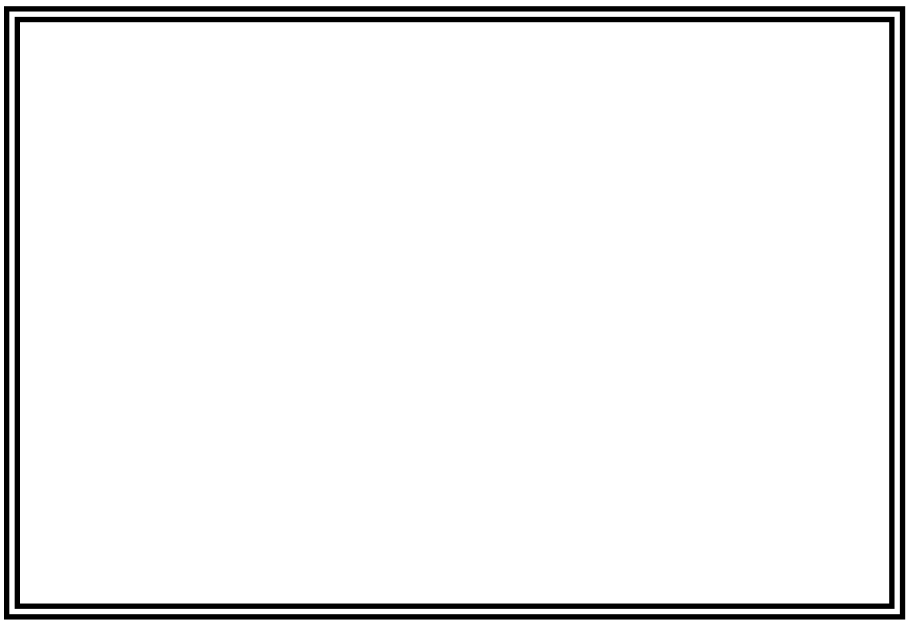


صورة (٤-٦): نسيج مبيض بعد المداخلة بـ ٣ وحدة دولية HMG ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة

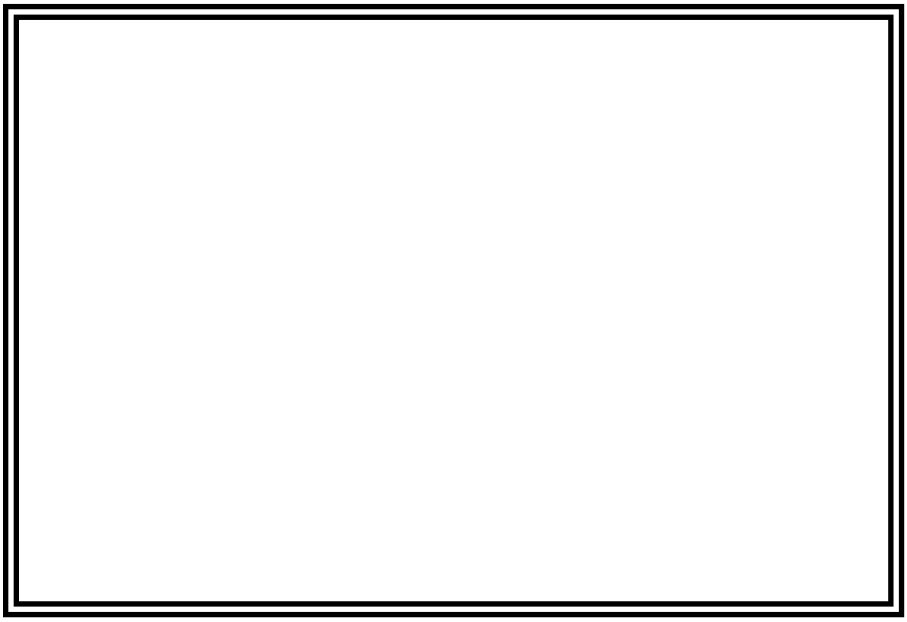
(هيماتوكسلين-ايوسين x ١٢٥).



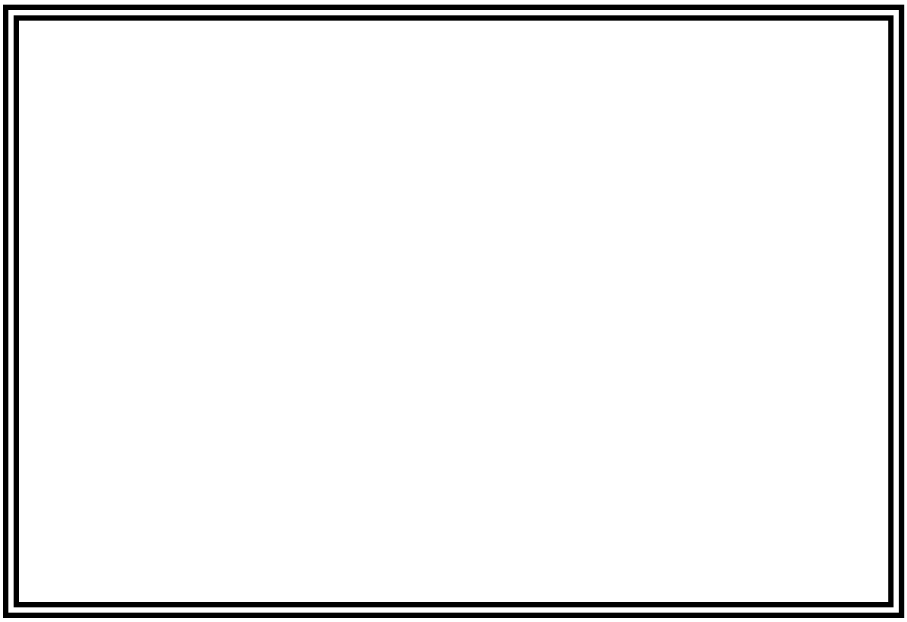
صورة (٤-٧): نسيج مبيض بعد المداخلة بتركيز ٨٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة
(هيماتوكسلين-ايوسين x ١٢٥).



صورة (٤-٨): نسيج مبيض بعد المداخلة بتركيز ١٦٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في قطر المبيض b: زيادة في اعداد الجريبات المبيضة (هيماتوكسلين-ايوسين x ١٢٥).

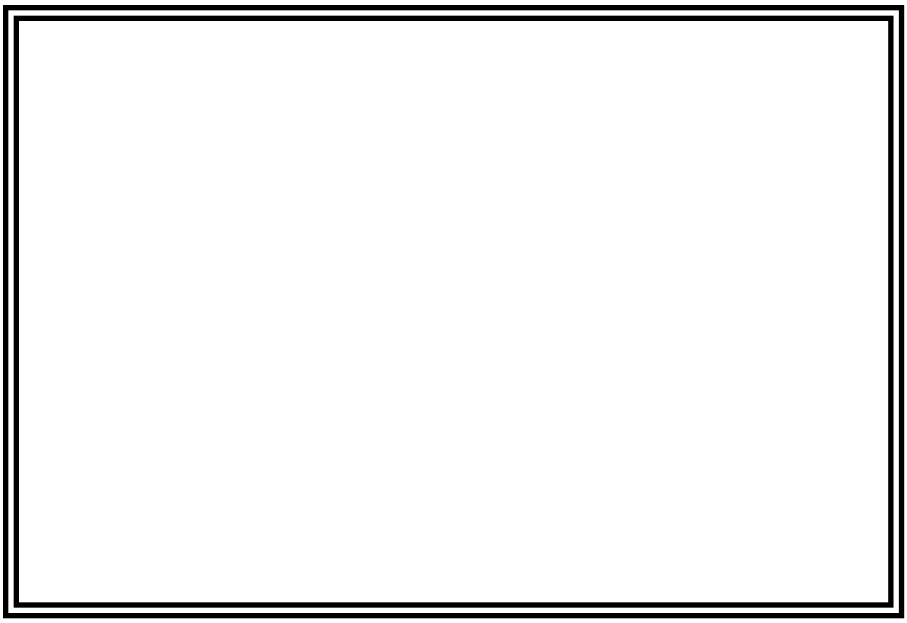


صورة (٤-٩): نسيج رحم في مجموعة السيطرة (هيماتوكسلين-ايوسين X ٥٠٠).



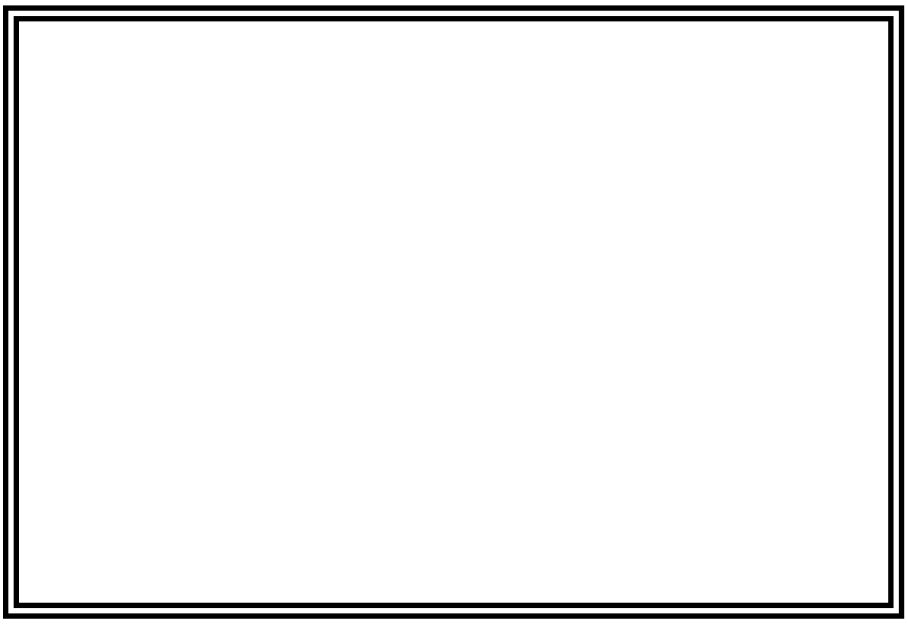
صورة (٤-١٠): نسيج رحم معامل بالمستحضر MPA (٠.٠٧٥) ولمدة قدرها (٨) ايام يظهر فيه:
a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته

(هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠٠).



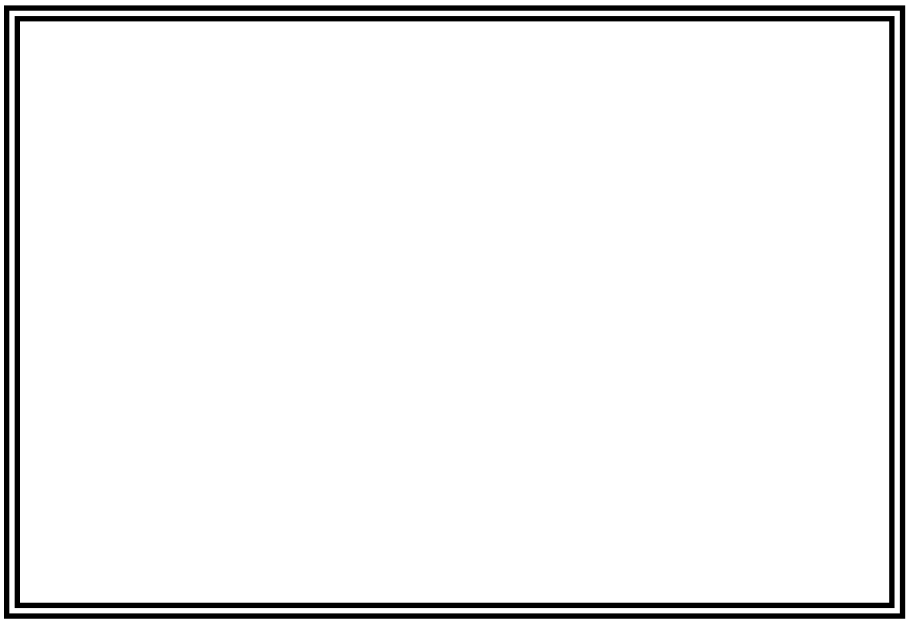
صورة (٤-١١): نسيج رحم معامل بعد المداخلة بتركيز (١.٥) وحدة دولية HMG ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته

(هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠٠).

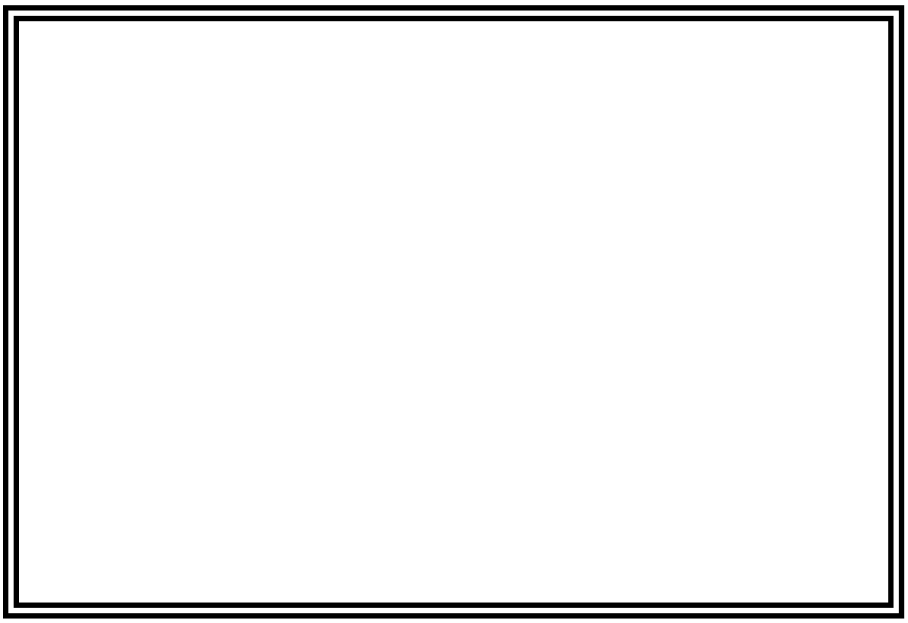


صورة (٤- ١٢): نسيج رحم معامل بعد المداخلة بتركيز (٣) وحدة دولية HMG ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته

(هيماتوكسلين-ايوسين X٥٠٠).



صورة (٤-١٣): نسيج رحم بعد المداخلة بتركيز ٨٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b: وبطانته (هيماتوكسلين-ايوسين ٥٠٠ X).



صورة (٤-١٤): نسيج رحم بعد المداخلة بتركيز ١٦٠٠ ملغم/كغم لمستخلص الحلبة ولمدة حقن قدرها (١٦) يوماً يظهر فيه: a: زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم b:وبطانته (هيماتوكسلين-ايوسين ٥٠٠X).

# الفصل الخامسChapter Five

## ٥- المناقشة Discussion

### ٥-١ : تأثير المعاملات المختلفة في وزن الجسم الكلي (وزن الجسم بالغرام).

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في وزن الجسم الكلي بعد المعاملة بالمستحضر MPA ويمكن ان تعزى هذه النتيجة الى فعالية MPA الاندروجينية التي تؤدي الى زيادة في وزن الجسم، فهو يعمل على زيادة ابتناء البروتينات وتقليل تحللها وذلك من خلال عمله على زيادة البروتين الرابط للثايروكسين Thyroxin Binding Albumin (TBAP) وتثبيط بناء Sex Hormone Binding Globulin (SHBG) وبدرجة اقل Thyroxin Binding Globulin (TBG) (Bingel & Benoit, ١٩٧٣; Kopera, ١٩٨٦).

كما يعمل الـ MPA على اعادة امتصاص الماء والاملاح وهذا يعزى الى الفعالية البروجستينية والتي لها الاثر البالغ في تحفيز بناء البروتين والدهون واحتباس الماء والاملاح من خلال تأثيرها المباشر في نظام (الرنين- الانجيوتنسين) (Greydanus *et al.*, ٢٠٠١). وادى تداخل حقن MPA وتراكيز مختلفة لهرمون HMG الى حدوث زيادة معنوية في وزن الجسم الكلي وتعزى هذه النتيجة الى ان لهذا الهرمون HMG اثراً في زيادة مستوى الاستروجينات والتي لها الاثر البالغ في تحفيز بناء البروتينات وزيادة ايض الكاربوهيدرات والدهون (Loh *et al.*, ٢٠٠٢; Heikinheimo *et al.*, ١٩٩٩). وادى تداخل حقن الاناث بمادة MPA وتراكيز مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة الى

حدوث زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في وزن الجسم والتي من الممكن ان تفسر على اساس زيادة في تحفيز افراز FSH من الغدة النخامية والتي تعمل على زيادة الفعالية الاستروجينية Estrogenic effect للمبيض. فقد بينت الدراسات احتواء النبات على مواد شبيهة بالاستروجينات مثل بعض الصابونيات والفلافونيدات Flavonids & Saponins ومن اهم هذه المركبات هي Yamogenin والتي يمكن ان تساعد في زيادة الكتلة البروتينية في داخل الجسم مما ينتج عنه زيادة في وزن الجسم. وتحتوي بذور الحلبة على زيوت من امثلتها Betain وNeurine وTrimethylamine (Raju *et al.*, ٢٠٠٤; Neeraja & Rajyalakshmi,١٩٩٦). كما تعد بذور الحلبة مقوية وفاتحة للشهية ومسمنة من خلال الحث على الاكل واستهلاك الطعام ولها فعل يساعد على زيادة الهضم (Sahkran, ١٩٩٩). واوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية بين التركيزات المختلفة للمستخلص وقد يعزى ذلك الى ان الجرع العالية من بذور الحلبة قد تتداخل مع امتصاص وايض الطعام.

## ٥-٢: تأثير المعاملات المختلفة في اوزان المبايض والارحام (وزن العضو ملغم/١٠٠ غم من وزن الجسم).

بينت النتائج حدوث انخفاض معنوي (P<٠.٠٥) في وزن المبيض بعد المعاملة بالمستحضر MPA مقارنة مع مجموعة السيطرة وبقية المعاملات ويمكن ان يعزى سبب ذلك الى مجموعة عوامل منها دور البروجسترون المحقون في تنشيط الانزيمات المحللة للكولاجينcollagenases الموجودة في جدار الجريب وبالتالي صغر حجمه واضمحلاله، وكذلك الفرط في نمو الخلايا الحبيبية of granulosa Hypertrophy cells من خلال اتساع السايتوبلازم عند الاباضة وزيادة اعداد الاجسام الصفر على حساب مساحة المبيض كما ان تأثير حقن MPA في خفض مستوى الهرمون الحويصلي وهو الهرمون المهم في تطور ونضج الحويصلات او الجريبات المبيضية وصولاً الى حويصلة گراف كما يمكن ان يعزى الانخفاض المعنوي الى الية الفعل التثبيطي لهرمون البروجسترون على تحت المهاد لافراز العوامل المحررة لهرموني (LH, FSH) ينتج عنهما توقف في نمو الحويصلات المبيضية وعملية الاباضة (Nordenberg, ٢٠٠٢; ESHRE, ٢٠٠١; Greydanus *et al.*, ٢٠٠١; Labhsetwar, ١٩٦٦). بينما ادى تداخل حقن الاناث بمادة MPA والتراكيز المختلفة لهرمون HMG الى حدوث زيادة معنوية في وزن المبيض مما يدل على دور الهرمون في التقليل من تأثير MPA وتفسر هذه الزيادة المعنوية الحاصلة في اوزان المبايض الى زيادة اعداد الجريبات المبيضية، الامر الذي يؤدي الى زيادة افراز هرمون الاسترادايول من الخلايا الحبيبية لهذه الحويصلات في مراحل النمو المختلفة والذي بدوره يعمل على تحفيز عملية انقسام خلايا المبيض وزيادة عددها. وبما ان هرمون LH هو احد مكونات هرمون HMG فسيعمل على تحفيز صنع الستيرويدات بواسطة خلايا المبيض وزيادة جريان الدم في المبيض وكذلك زيادة الوزن اضافة الى احداث الاباضة.واوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية بين التركيزات المختلفة للهرمون بعد حقن MPA ويعزى السبب لتحلل العقار مع النتوائج الايضية

ادى التداخل لاناث الحيوانات المحقونة بـ MPA وتركيزي المستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة حدوث زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في اوزان المبايضو يمكن ان تفسرذلك على اساس الزيادة في اعداد الجريبات المبيضية التي تؤدي بالتالي الى الزيادة في قطر المبايض، كما اوضحت نتائج الدراسة

النسجية. وقد يعزى السبب الى زيادة مستوى الهرمون الحويصلي FSH وهو مهم في نمو الجريبات المبيضية وتطورها كما ان لهذه الزيادة اثراً في تحفيز الخلايا الحبيبية Granulosa cells لافراز هرمون الاستروجين وان ارتفاع مستوى هرمون الاستروجين يؤدي الى نمو وتكاثر الخلايا الحبيبية بالتعاون مع هرمون FSH (Gholamli, ٢٠٠٥; Raju *et al.*, ٢٠٠٤; Madar *et al.*, ١٩٨٨). اوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية بعد تداخل اناث الحيوانات المحقونة بالمستحضر MPA بتركيزات مختلفة لهرمون HMG ومستخلص الحلبة قد يعزى الى ان فعل المستخلص مشابه للفعل الهرموني.

اما الزيادة المعنوية ($P<0.05$) في اوزان الارحام بعد المعاملة بالمستحضر MPA تفسر على اساس زيادة في سمك طبقات الرحم. كما اوضحت نتائج الدراسة النسيجية وامتداد MPA في تأثيره الى الرحم حيث يعمل مع الاستروجين في بناء الرحم من خلال تهيئة طبقة البطانة ونشاط الغدد وزيادة عدد خلايا بطانة الرحم وزيادة كمية البروتينات التقلصية (الاكتين والمايوسين) بعد تحفيز الاستروجين وتوضح هذا التأثير من خلال زيادة سمك طبقة عضل الرحم Myometrium وميول وزن الرحم نحو الزيادة المعنوية مقارنة مع مجموعة السيطرة وبقية المعاملات (Eshre, ٢٠٠١; Graubert *et al.*, ٢٠٠١; Maas *et al.*, ٢٠٠١; Sharkey *et al.*, ٢٠٠٠; Gargett *et al.*, ١٩٩٩; Taylor *et al.*, ١٩٩٩).

أدى تداخل حقن الاناث بمادة MPA والتراكيز المختلفة لهرمون HMG الى حدوث زيادة معنوية في اوزان الارحام وتعود هذه الزيادة الى مكونات هرمون HMG من FSH وهو مهم في تكوين الحويصلات المبيضية وله اثر مهم في تحفيز الخلايا الحبيبية لافراز هرمون الاستروجين وبالتالي تعرض الرحم الى مستويات عالية من الاسترادايول بسبب زيادة عدد الحويصلات المبيضية الناتجة عن فرط الاباضة وهذه الاستروجينات بدورها تؤثر في كثرة انقسام خلايا بطانة الرحم Endometrium وتزيد محتوى عضلات الرحم من البروتينات المتقلصة، وهذا يتفق مع نتائج الدراسة النسيجية الحالية في زيادة سمك بطانة الرحم وعضله (Papageorgiou *et al.*, ٢٠٠٢; Nayak *et al.*, ٢٠٠٠; Sundarrajan *et al.*, ١٩٩٩; Gargett *et al.*, ١٩٩٩).

أدى تداخل اناث الحيوانات المحقونة بمادة MPA والتراكيز المختلفة للمستخلص الى حدوث زيادة معنوية في وزن الرحم وهذه الزيادة يمكن ان تفسر اما مباشرة من خلال زيادة مستويات هرمون الاستروجين اذ ان لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة فعالية استروجينية (Sahkran, ١٩٩٩). وهذه الفعالية تؤدي الى زيادة في سمك طبقتي بطانة الرحم وعضل الرحم وتجمع السوائل الرحمية وزيادة الغدد وكمية البروتينات الاكتين والمايوسين لذا وجد من نتائج الدراسة الحالية زيادة في اوزان الارحام وقد ماثلت هذه النتائج من ناحية التأثير فقط وباختلاف المادة الفعالة مع ما ذكره الدجيلي (٢٠٠١) حيث وجد ان للمستخلصات النباتية فعالية استروجينية (Broca *et al.*, ٢٠٠٤)، او بصورة غير مباشرة من خلال زيادة في هرمون FSH وتأثير ذلك في نمو الحويصلات المبيضية وتطورها وهذا له الاثر في تحفيز الخلايا الحبيبية لافراز هرمون الاستروجين الذى يعمل على زيادة سمك طبقات الرحم.

كما اوضحت النتائج عدم وجود فروق معنوية في وزن الرحم بعد تداخل حقن الاناث بمادة MPA والتركيزات المختلفة لهرمون HMG والتركيزات المختلفة لمستخلص نبات الحلبة قد يعزى لكون فعل المستخلص مشابة لفعل هرمون HMG.

## ٥-٣: الدراسة النسجية

### ٥-٣-١: تأثير المعاملات المختلفة في اقطار المبايض.

أضهرت النتائج حدوث انخفاض معنوي ($P<0.05$) في قطر المبيض بعد المعاملة بالمستحضر MPA مقارنة مع مجموعة السيطرة وبقية المعاملات المختلفة .ان الانخفاض المعنوي في اعداد كل من الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات گراف واقطارها قد يعزى اليها السبب الرئيس في انخفاض قطر المبايض بشكل معنوي اذ ان قطر المبيض يعتمد على محتواه من الجريبات المبيضية وحويصلات گراف والجسم الاصفر والعلاقة طردية بين هذه المحتويات وقطر المبيض (Fraser & Kovacs, ٢٠٠٣; Schindler *et al.*, ٢٠٠٣). بينما ادى تداخل حقن الاناث بمادة MPA والتراكيز المختلفة لهرمون HMG وكذلك التراكيز المختلفة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة الى حدوث زيادة معنوية في قطر المبيض وقد تفسر على اساس ان الزيادة المتحققة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات گراف في نتائج الدراسة النسيجية يمكن ان تفسر الزيادة الحاصلة في قطر المبايض والزيادة المتمثلة في اوزان المبايض اذ ان قطر المبيض يعتمد كلياً على محتواه من الجريبات المبيضية وحويصلات گراف والاجسام الصفر وهذا قد يفسر دور كل من الهرمون HMG ومستخلص نبات الحلبة في التقليل من تأثير المادة MPA من خلال ظهور الجريبات المبيضية في المبيض (Durlinger *et al.*, ٢٠٠٢; Fleming *et al.*, ٢٠٠٠; Rose *et al.*, ٢٠٠٠; Cain *et al.*, ١٩٩٥;Mannaerts *et al.*, ١٩٩٤). ونتيجة لكون فعل المستخلص نبات الحلبة مشابه للفعل الهرموني فلا توجد فروق معنوية في قطر المبيض بين تركيزات المستخلص وتركيزات هرمون HMG بعد حقن MPA .

### ٥-٣-٢: تأثير المعاملات المختلفة في اعداد الجريبات المبيضية الاولية والثانوية وحويصلات گراف واقطارها (قطر حويصلة گراف بالمايكروميتر).

اظهرت النتائج وجود انخفاض معنوي (P<٠.٠٥) في معدلات اعداد الجريبات المبيضية وحويصلة گراف لمجموعة الحيوانات المعاملة بـ MPA ويرجع هذا الانخفاض الى الفعالية البروجستينية التي تعمل على احداث اختلال في التوازن الهرموني مثبطة افراز هرمون FSH وLH نتيجة لتثبيط افراز الهرمونات المحررة لهرمونات محرضات القند Gn-RH من محور النخامية- تحت المهاد بآلية التغذية الاسترجاعية السالبة Negative Feed Back Mechanism مما ينتج عنها توقف في نمو الجريبات المبيضية وعملية الاباضة وبالتالي عدم نمو حويصلات مبيضية جديدة مما يؤدي الى الانخفاض في قطر المبيض وهو ما اظهرته نتائج الدراسة الفسلجية. اما الانخفاض المعنوي (P<٠.٠٥) الحاصل في معدل قطر الجريب گراف فيمكن ان يعزى الى دور البروجسترون او MPA بصورة غير مباشرة في تحليل جدار الجريب من خلال تحفيز الانزيمات المحللة للبروتين Proteolytic enzyme باتجاه اضمحلاله (Nordenberg, ٢٠٠٢; Eshre, ٢٠٠١;Lobo & Stanczyk, ١٩٩٤).

بينما ادى تداخل اناث الحيوانات المحقونة بمادة MPA وتراكيز مختلفة لهرمون HMG الى ظهور نتائج تتمثل بحدوث زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في اعداد الجريبات المبيضية وحويصلة گراف مقارنة مع مجموعة MPA ويعزى السبب الى ان المبايض المحفزة بهرمونات المحرضة للقند تزداد فيها اعداد الحويصلات المبيضية المتقدمة في النضج (الحوصلات الغارية) خاصةً عند استعمال محفزات حاوية على هرموني FSH وLH كما في (HMG) اذ ان وجد ان مناسيب الاستراديول ترتفع عند استعمال هرمون FSH الذي يزيد من معدلات نمو الحويصلات المبيضية (Filicori *et al.*, ٢٠٠١; Fleming *et al.*, ٢٠٠٠; Sullivan *et al.*, ١٩٩٩; Sundarrajane *et al.*, ١٩٩٩). وان FSH يعمل على زيادة سرعة الانشطار والنشاط الافرازي للخلايا الحبيبية Granular cells وتكوين الطبقات القرابية Theca layers المحيطة بها وضرورية في ادامة النمو والتطور الحويصلي، (Krisher, ٢٠٠٤; Wandji *et al.*, ١٩٩٧; Cain *et al.*, ١٩٩٥; Mannaert *et al.*, ١٩٩٤; McNatty *et al.*, ١٩٩٠). ان الزيادة الحاصلة في اعداد الجريبات الاولية لهذه الدراسة ترجع الى عوامل تشترك في بدء نمو الحويصلات الابتدائية والتي بقيت لفترة طويلة غير معروفة وقد تم التوصل مؤخراً الى ان عامل الخلية الجذعية Stem cell factor (SCF) (Parrott & Skinner, ١٩٩٩)، وعامل النمو والتمايز Growth & Differentiation Factor (GDF) (Vitt *et al.*, ٢٠٠٠)، وعامل نمو الخلايا المولدة للاليياف القاعدية Basic Fibroblast growth factor (BFGF) وعامل النمو العصبي Nerve growth factor (NGF) جميعها تشترك في بدء النمو الحويصلي في المبيض (Durlinger *et al.*, ٢٠٠٢; Dissen *et al.*, ١٩٩٥;Lara *et al.*, ١٩٩٠).

كما أدى تداخل اناث الحيوانات المحقونة بمادة MPA وتراكيز مختلفة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة الى حدوث زيادة معنوية (P<٠.٠٥) في معدلات اعداد الجريبات المبيضية وحويصلة گراف مقارنة مع المجموعة المعاملة بالمستحضر MPA وهذه النتيجة يمكن ان يكون بسبب زيادة مستوى FSH المهم في نمو الحويصلات المبيضية وتطورها (Neeraja & Rajyalakshmi, ١٩٩٦) وهذا قد يساعد المستخلص على زيادة مستقبلات هرمون FSH في الخلايا الحبيبية مما يزيد من افراز هرمون الاستروجين وبالتعاون مع هذين الهرمونين تحصل زيادة في اعداد الجريبات المبيضية

وحويصلات گراف وماثلت هذه النتيجة مع ما ذكره (الدجيلي، ٢٠٠١). ويمكن ان يسبب المستخلص زيادة في تحفيز منطقة تحت المهاد من خلال زيادة تحرر الهرمونات المحرضة للقند Gn-RH ولاسيما هرمون FSH المهم في تطور الجريبات المبيضية. كما وجد ان بذور الحلبة لها فعل مماثل للفعل الاستروجيني وان مكونات بذور الحلبة حاوية على مركبات فعالة هي الصابونيات الستيرويدية الدايوسجنين له القدرة على التحول البايولوجي في المبيض وبعض الخلايا اللبنية (الغدة الكظرية، الخلايا الدهنية، الكبد، والجلد) الى استروجين والذي يحفز افراز GnRH بواسطة تحت المهاد Hypothalamus وبدوره يحفز افراز (FSH وLH) من الغدة النخامية والحصيلة النهائية زيادة عملية تكوين الجريبات Folliculogenesis (Raju *et al.*, ٢٠٠٤; Sahkran, ١٩٩٩). مما يدل على دور المستخلص في التقليل من التأثير المانع لهرمون البروجسترون، وأظهرت النتائج عدم وجود فروق معنوية في اعداد الجريبات المبيضية بعد تداخل اناث الحيوانات المحقونة بتركيزات مختلفة لهرمون HMG والتركيزات المختلفة لمستخلص نبات الحلبة قد يعزى لكون فعل المستخلص مشابه لفعل هرمون HMG.

**٥-٣-٣ : تأثير المعاملات المختلفة في سمك طبقتي الرحم (سمك الطبقة بالمايكروميتر).**

اظهرت النتائج وجود زيادة معنوية ($P<0.05$) في سمك طبقتي الرحم بعد المعاملة بالمستحضر MPA مقارنة مع مجموعة السيطرة ويعزى السبب الى امتداد MPA في تأثيره الى الرحم حيث يعمل مع الاستروجين في بناء الرحم من خلال تهيئة طبقة البطانة ونشاط الغدد الرحمية وزيادة كمية البروتينات المتقلصة (الاكتين والمايوسين) بعد تحفيز الاستروجين وتوضح هذا التأثير من خلال زيادة سمك طبقة عضل الرحم Myometrium وميول وزن الرحم نحو الزيادة المعنوية مقارنة مع السيطرة. وبرز دور MPA في تهيئة طبقة البطانة اذ ازداد سمك الطبقة معنوياً وتطورت غددها الرحمية فضلاً عن زيادة سمك الطبقة العضلية كما اوضحت نتائج الدراسة الفسلجية زيادة في وزن الرحم مما يدل على الزيادة في سمك طبقاته (Nayak *et al.*, ٢٠٠٢; Schrager, ٢٠٠٢; Maas *et* al., ٢٠٠١; Graubert *et al.*,٢٠٠١; Nayak *et al.*, ٢٠٠٠; Gargett *et al.*, ١٩٩٩).

كما ادى التداخل لاناث الحيوانات المعاملة بـ MPA والتراكيز المختلفة لهرمون HMG الى حدوث زيادة معنوية ($P<0.05$) في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته وترجع الزيادة الى ان تحفيز فرط الاباضة يؤدي الى زيادة مستويات الاسترادايول في بلازما الدم والناتجة عن نمو وتطور مفرط في عدد الحويصلات المبيضية قبل الاباضة الامر الذي يؤدي الى كبر حجم الرحم وقناة البيض بسبب زيادة سمك طبقاتها وهذا يتفق مع ما توصل اليه. Szoltys وجماعته (١٩٩٤) فقد لاحظوا ان استعمال محفزات الاباضة في الجرذان يؤدي الى زيادة مستويات الاستروجين في البلازما، والذي يعمل بدوره على احداث تغييرات في بطانة الرحم. وان الاستروجينات تكون اساساً في استحثاث نضج بطانة الرحم خلال الدورة الشبقية اذ ان الاستروجينات تشترك في تطور بطانة الرحم وتزيد من جريان الدم الشرياني اليه وتزيد محتوى العضلات الرحمية من البروتينات المتقلصة Contractil proteins. كما يعزى السبب الى ارتفاع مستويات الاستروجينات الناتجة عن فرط نمو الحويصلات المبيضية وهذا يتفق مع ما

توصل اليه (Rogers, ١٩٩٦) حيث وجد ان استعمال محفزات الاباضة خاصة HMG يؤدي الى تغيرات في بطانة الرحم (Humaidan *et al.*, ٢٠٠٢; Papageorgiou *et al.*, ٢٠٠٢; Maas *et al.*, ٢٠٠١; Sundarrajan *et al.*, ١٩٩٩).

وادى تداخل اناث الحيوانات المحقونة بمادة MPA وتراكيز مختلفة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة الى حدوث زيادة معنوية ($P<0.05$) في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته وهذه النتيجة يمكن ان تفسر كما ذكر سابقاً على اساس امتلاك نبات الحلبة مركبات فعالة تدعى بالاستروجينات النباتية وهي مشابهة في مفعولها لتأثير هرمون الاستروجين في داخل الجسم وان اعطاء هذا المستخلص المحتوي على هذه المركبات يؤدي الى زيادة مناسيب الستيرويدات الجنسية ولاسيما هرمون الاستروجين مما قد يساعد على زيادة سمك بطانة الرحم وتهيئتها لاستقبال الجنين كما يعمل على زيادة اعداد الغدد الرحمية وعدد خلايا بطانة الرحم وارتفاعها اما بالنسبة لعضل الرحم فيكمن دور المستخلص في زيادة كمية البروتينات المتقلصة الاكتين-المايوسين ونتيجة لذلك تحصل زيادة في سمك طبقة عضل الرحم (السلامي، ٢٠٠٤) وهذا ما استند اليه (الدجيلي، ٢٠٠١) في دراسته على مستخلص البصل وتأثيره في الاباضة والدورة الشبقية في الفئران البيض.

## ٥-٤: تأثير المعاملات المختلفة في خصوبة الاناث

اظهرت النتائج عدم حدوث الحمل لإناث الحيوانات المعاملة بالمستحضر MPA وقد يفسر عدم حدوث الحمل بعدة اسباب منها ان الفعالية البروجستينية تؤدي الى حدوث تثبيط لافراز هرمونات الغدة النخامية وبالاخص الهرمون الحويصلي والهرمون الاصفري والذي ادى الى انخفاض اعداد الجريبات المبيضية وحويصلات گراف واقطارها واعداد الاجنة والنسبة المئوية للحمل بفعل آلية التغذية الاسترجاعية السالبة Negative feedback Mechanism لهرمون البروجسترون على تحت المهاد لتثبيط افراز هذين الهرمونين (Greydanus *et al.*, ٢٠٠١; Stubblefield, ١٩٩٤).

كما ان لهرمون البروجسترون دوراً في احداث التغيرات في بطانة الرحم وعملية الانغراس Implantation من خلال التأثير في اعداد الغدد الرحمية المتواجدة فيها مما قد يتسبب في عدم تجهيز الجنين بالغذاء الكافي لغرض نموه واستنباته داخل هذه الطبقة مما قد يتسبب في عدم تطوره وتكامله وانخفاض في اعداد الاجنة وكذلك يزيد من لزوجة المخاط العنقي وبذلك يزيد من صعوبة اختراق الحيمن بالبيضة وقصر فترة بقاء النطفة حية وهو ما قد يفسر عدم حدوث الحمل عند استخدام MPA (Nordenberg, ٢٠٠٢; Lobo & Stanczyk, ١٩٩٤).

اما بعد تداخل اناث الحيوانات المحقونة بمادة MPA وتراكيز مختلفة لهرمون HMG فقد اظهرت النتائج حدوث زيادة معنوية ($P<0.05$) في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل ويعزى السبب الى ان استحثاث الاباضة بواسطة هرمونات محفزات القند والذي يزيد من معدلات عدد الاجنة. كما ان الزيادة المعنوية في اعداد الجريبات المبيضية وارتفاع هرموني (LH, FSH) نتيجة استخدام هرمون

HMG قد يزيد من فرصة حدوث الحمل من خلال التلقيح لاكبر عدد من البيوض وهذا يوضح دور هرمون HMG في التقليل من التأثير المانع لمادة MPA (Krisher, ٢٠٠٤; Placido *et al.*, ٢٠٠٠; Levy *et al.*, ٢٠٠٠; Sundarrajan *et al.*, ١٩٩٩; Balash *et al.*, ١٩٩٥). اما مجموعة الحيوانات المحقونة بمادة MPA وتركيز مختلفة لمستخلص الاثيل لبذور نبات الحلبة فقد بينت النتائج حدوث زيادة معنوية في اعداد المواليد والنسبة المئوية للحمل ويعزى السبب في ذلك الى زيادة الجريبات المبيضية وحويصلات گراف ونموها واعدادها نتيجة ارتفاع مستويات هرمون FSH كما قد تفسر الزيادة في اعداد المواليد على اساس الزيادة في مستويات هرمون LH الذي يساعد على زيادة تحفيز عملية الاباضة بذلك تزداد احتمالية التلقيح لعدد اكبر من البويضات الناضجة التي قد ينتج عنها الزيادة في اعداد الاجنة من خلال استجابة الغدة النخامية على ازالة الاثر التثبيطي للـ MPA في (محور النخامية- تحت المهاد). وقد تساعد الزيادة في مستويات هرمون الاستروجين المحتملة في تهيئة الظروف المناسبة لزرع البيضة المخصبة ونمو الجنين وزيادة مرور كميات كبيرة من الدم الى داخل النسيج وبذلك يزداد سمك طبقات الرحم وغدده الافرازية لاستقبال الجنين. كما قد تعمل على زيادة تقبل الانثى للذكر وتزيد من الفعالية الافرازية لقناة البيض والخلايا المهدبة المبطنة لها وتقلص عضلاتها الملساء لتسهيل حركة البيضة باتجاه الرحم وبذلك فهي تساعد في زيادة عملية الاخصاب والنسبة المئوية للحمل من المحتمل ان يكون للتجهيز الغذائي للمستخلص بما فيه من مركبات فعالة (القلويدات، الفينولات، الزيوت، الصابونيات، الالياف) والتي لها دور في زيادة نشاط الانثى وفعاليتها الحويصلية وتحفيز عملية الاباضة لديها. وهذا يدل على دور المستخلص في التقليل من التأثير المانع للاباضة حيث حدث الحمل بمدة اقل مقارنة مع حيوانات مجموعة السيطرة (Santosh *et al.*, ١٩٩٩؛ Goubet *et al.*, ٢٠٠٣؛ Gloria *et al.*, ٢٠٠٣؛ السلامي، ٢٠٠٤).

## ٥-٥: التغيرات النسجية

### ٥-٥-١: المبايض

اظهرت النتائج تغيرات واضحة في نسيج المبيض بعد المعاملة بالمستحضر MPA منها انخفاض في قطر المبيض واعداد الجريبات المبيضية وحويصلة گراف شكل (٤-٤). يعزى الانخفاض في اعداد الجريبات المبيضية الى الفعالية البروجستينية لهرمون البروجسترون والتي تعمل بآلية التغذية الاسترجاعية السالبة Negative Feedback Mechanism في تثبيط هرمونات تحت المهاد (FSH, LH) وبذلك لم يلاحظ حدوث الاباضة بينما لوحظ وجود الاجسام الصفراء ينتج عنها توقف في نمو الحويصلات المبيضية وعملية الاباضة ولم يظهر طور ما قبل الشبق Proestrus عند اخذ المسحات المهبلية بينما استمر طور بين الشبق Diaestrus الذي يمثل طور الجسم الاصفر الذي يفرز فيه البروجسترون بكميات كبيرة وبما ان العلاقة طردية بين قطر المبيض ومحتواه من الجريبات فأن السبب في انخفاض قطر المبيض هو نتيجة الانخفاض في اعداد الحويصلات المبيضية (Greydanus, ٢٠٠١; Stubblefield, ١٩٩٤). بينما ادى التداخل لاناث الحيوانات المعاملة بالمستحضر MPA والتراكيز المختلفة لهرمون HMG ومستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة الى حدوث تغيرات

نسيجية منها زيادة في قطر المبيض واعداد الحويصلات المبيضية وحويصلة گراف كما مبين من شكل (٤-٥) ، (٤-٨).

ان الزيادة المتحققة في قطر المبيض تعزى الى محتوى قطر المبيض من اعداد الجريبات المبيضية وحويصلة گراف وبما ان العلاقة طردية أي بزيادة اعداد الحويصلات يزداد قطر المبيض. اما زيادة اعداد الحويصلات المبيضية فتفسر على ان التداخل مع تراكيز الهرمون والمستخلص ادى الى ظهور طور ما قبل الشبق Proestrus في المسحات المهبلية مما يدل على ان المستخلص والهرمون قد ازال التأثير المانع للحمل من خلال زيادة مستوى هرموني LH وFSH مما ادى الى نمو الجريبات المبيضية وحدوث عملية الاباضة تلتها عملية الاخصاب وتكوين الاجنة، وبذلك تم تحقيق ابرز اهداف البحث في الاسراع من تقليل تأثيرات مادة MPA في ابقاء حالة طور بين الشبق Diaestrus (Sullivan, ١٩٩٩؛ Filicori, ٢٠٠١؛ السلامي، ٢٠٠٤).

**٥-٥-٢: الارحام**

اظهرت النتائج حدوث تغيرات نسيجية واضحة في انسجة الارحام بعد المعاملة بالمستحضر MPA ومنها زيادة في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته شكل (٤-١٠) وتعزى هذه الزيادة الى ان MPA يعمل مع الاستروجين في بناء الرحم من خلال زيادة عدد خلايا بطانة الرحم وارتفاعها كما انه قد يزيد من عدد الغدد الرحمية وطولها وزيادة كمية البروتينات المتقلصة (Nordenberg, ٢٠٠٢; Lobo & Stanczyk, ١٩٩٤)، وبعد تداخل اناث الحيوانات المحقونة بمادة MPA وتراكيز مختلفة لهرمون HMG الى حدوث تغيرات نتج عنها حدوث زيادة معنوية عالية في سمك طبقتي عضل الرحم وبطانته كما مبين في الشكل (٤-١١) الى الشكل (٤-١٢) وتعود الاسباب الى تعرض الرحم الى مستويات عالية من الاسترادايول وهذه الاستروجينات بدورها تؤثر في كثرة انقسام خلايا بطانة الرحم Endometrium cells وهذه النتيجة تتفق مع نتائج الدراسة الحالية في زيادة سمك بطانة الرحم وعضله (Papageorgiou, ٢٠٠٢; Maas *et al.*, ٢٠٠١).

كما ادت المعاملة بتراكيز مختلفة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة لوحظت زيادة في سمك الطبقات من شكل (٤-١٣) الى شكل (٤-١٤) وهذا دليل اخر على دور المستخلص في زيادة مستوى الهرمونات المغذية للمناسل والاستروجين وزيادة كمية الدم المارة الى النسيج الذي ينتج عنه زيادة في سمك طبقاته، وكذلك يعزى الى الفعالية الاستروجينية لما لها من دور في زيادة سمك طبقتي الرحم من خلال تحفيز العضلات الموجودة وزيادة كمية البروتينات المتقلصة وهي بروتين الاكتين والمايوسين لتهيئة الرحم لزرع البيضة المخصبة واستقبال الجنين (السلامي، ٢٠٠٤).

## الاستنتاجات Conclusions

١. اثبت كل من مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة وهرمون HMG فاعليتهما التنشيطية في الجهاز التناسلي الانثوي من خلال زيادة أوزان الأعضاء التناسلية (المبايض والارحام)، وبينت الدراسة النسجية تأثر عملية الاباضة من خلال زيادة أعداد الجريبات الاولية والثانوية

وحويصلات گراف والمعايير النسيجية الأخرى (قطر المبايض، سمك طبقتي الرحم وعضل الرحم وبطانته).

٢. أبدى كل من تركيز الهرمون والمستخلص فاعلية في نظام تحفيز فرط الاباضة لان النسب المئوية للحمل وأعداد المواليد ازدادت زيادة معنوية.

٣. يتمتع مستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة بقلة التأثيرات الجانبية المصاحبة لاستعماله خاصةً في التركيب النسيجي لكل من المبايض والارحام.

## التوصيات Recommendation

١. نوصي بإنتاج المستخلص بعد فصله كيميائياً كمحسن خصوبة لقلة التأثيرات الجانبية.

٢. اجراء بحوث مستقبلية على مستوى التركيب الكيميائي للحلبة لمعرفة أي جزء من مكونات بذور الحلبة هي التي تكون ذات فعالية مشابهة للاستروجين وفصل المكونات ومن ثم الاستعمال الاوسع لها في مجال علاج العقم.

٣. تقرير مستويات الهرمونات التناسلية مثل FSH وLH للحيوانات المعاملة بالمستخلص ومقارنتها مع مستويات الهرمونات المعاملة بهرمون HMG لإلقاء الضوء او بيان أيهما اكثر فاعلية او أي من المستويات تكون الهرمونات عالية.

٤. فصل المركبات الفعالة لمستخلص خلات الاثيل لبذور نبات الحلبة (القلوانية) لغرض معرفة تأثيرها البايولوجي في خصوبة اناث الفأر الابيض.

# المصادر العربية


الدجيلي، ارشد نوري غني. ٢٠٠١. تأثير المستخلص القلواني والفينولي لنبات البصل الاحمر *Allium cepa* في خصوبة ذكور واناث الفئران البيض. اطروحة دكتوراه، كلية العلوم. جامعة بابل.

السلامي، علاء الدين صبحي محسن. ٢٠٠٤. تأثير مستخلصي خلات الاثيل والكحول الاثيلي لبذور نبات الحلبة *Trigonella foenum-graecum* L. في خصوبة ذكور الفئران البيض واناثها. رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الكوفة.

الهلالي، اخلاص علي حسين. ٢٠٠٢. تأثير مستخلص بذور الحبة السوداء *Nigella sativa* L. في خصوبة ذكور الفئران البيض وبعض معايير الدم الفسلجية. رسالة ماجستير في علوم الحياة، الحيوان، كلية العلوم، جامعة الكوفة.

الجصاني، رنا كاظم محسن. ٢٠٠٢. مقارنة تأثير هرموني HMG وHCG في وظائف الجهاز التناسلي الانثوي للفئران البيض. جزء من متطلبات نيل درجة رسالة ماجستير في علوم الحياة، الحيوان، كلية التربية للبنات/ جامعة الكوفة.

المختار، كواكب عبد القادر والعلاف، سهيلة محمود والعطار، عدنان عبد الله. ١٩٨٢. التحضيرات المجهرية. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي، جامعة بغداد.

الراوي، خاشع محمود وخلف الله، عبد العزيز. ٢٠٠٠. تصميم وتحليل التجارب الزراعية. الطبعة الثانية، كلية الزراعة والغابات، جامعة الموصل.

مجيد، سامي هاشم ومحمود، مهند جميل (١٩٨٨). النباتات والاعشاب العراقية بين الطب الشعبي والبحث العلمي، الطبعة الاولى. مطابع دار الثورة، بغداد.

محي الدين، خير الدين؛ يوسف، وليد حميد وتوحلة، سعد حسين. ١٩٩٠. فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي. جامعة الموصل.

# References


**Albano, C.; Felberbaum, R.E.; Smitz, J.; Winzen, H.R.; Engle, J.; Diedrich, K. & Devroey, P. ٢٠٠٠.** Ovarian stimulation with HMG: results of aprospective randomized phase III European study comparing the Luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH)- antagonist cetrorelix and the LHRH-agonist buserelin. Human Peproduction, ١٥: ٥٢٦-٥٣١.

**Albin, J.; Vitteck, J.; Gordon, G.G.; Altman, K.; Olivo, J. & Southern, A.L. ١٩٧٣.** On the mechanism of the antiandrogenic effect of medroxy progesterone acetate. Endocrinology , ٩٣: ٤١٧-٤٢٢.

**Anderiesez, C,; Ferraretti, A.P.; Magli, C.; Fiorentino, A.; Fortini, D.; Gianaroli, L.; Jones, G.M. & Trounson, A.O. ٢٠٠٠.** Effect of recombinant human gonadotrophins on human, bovine & murine oocyte meiosis, fertilization and embryonic development in vitro. Human Reproduction, ١٥: ١١٤٠-١١٤٨.

**Andrew, F.D. & Staples, R.E. ١٩٧٧.** Prenatal toxicity of medroxy progesterone acetate in rabbits, rats & mice. Teratology, ١٥: ٢٥-٣٢.

**Balash, J.; Miro, F.; Burzaco, I.; Casmit Jana, R.; Civico, S.; Ballesca, J.L.; Puerto, B. & Vanrell, J.A. ١٩٩٥.** The role of luteinizing hormone in human follicle development and oocyte fertility: evidence from in-vitro fertilization in a women with long-standing hypogonadotrophic hypogonadism and using recombinant human follicle stimulating hormone. Human Reproduction, ١٠: ١٦٧٨-١٦٨٣.

**Bancroft, J.D. & Stevens, A. ١٩٨٢.** Theory and practice of histological techiniques. Churchill Livingston, New York.

**Basch, E.; Ulbricht, C.; Kuo, G.; Szapary, P.; Smith, M.; Marpharms, S. ٢٠٠٣.** Therapeutic applications of fenugreek. Altern Med. Rev., ٨: ٢٠-٢٧.

**Beerthuizen, R.; Beek, A.V.; Massai, R.; Makarainen, L.; Hout, J. & Bennink, H.C. ٢٠٠٠.** Bone mineral density during long-term use of the progestagen contraceptive implant implanon compared to a non-hormonal method of contraception. Human Reproduction, ١٥: ١١٨-١٢٢.

**Bingel, A.S. & Benoit, P.S. ١٩٧٣. J. pharmacy Sci. ٦٢, ٣٤: cited by Saleh, E.M. (١٩٨٩).** Effect of oral contraceptive pills on lipid metabolism in Iraqi women, M. Sc. Thesis, collage in Iraqi women, M. Sc. Thesis, college of Pharmacy, Baghdad university.

**Bischof, P. & Islami, D. ٢٠٠٢.** Sexual hormones. $٨^{th}$ postyraduate course fortraining in reproductive medicine and reproductive biology. Department of obstetrics & gynecology Geneva university Hospital, p: ١-٤.

**Broca, C.; Breil, V.; Cruciani-Guglielmacci, C.; Manteghetti, M.; Rouault, C.; Derouet, M.; Rizkalla, S.; Pau, B.; Petit, P.; Ribes, G.; Ktorza, A.; Gross, R.; Reach, G. & Taouis, M. ٢٠٠٤.** Insulinotropic agent ID-١١٠١ (٤-hydroxy isoleucine) activates insulin singnaling in rat. AJP-Endo., ٢٨٧: ٤٦٣-٤٧١.

**Broca, C.; Gross, R.; Petit, P.; Sauvaire, Y.; Mateghtti, M.; Tournier, M.; Masiello, P.; Gomis, R. & Ribes, G. ١٩٩٩.** ٤-hydroxyisoleucine: experimental evidence of its insulinotropic and antidiabetic properties. AJP-Endocrinology & Metabolism, ٢٧٧: ٦١٧-٦٢٣.

**Cain, L.; Chatterjee, S. & Collins, T.J. ١٩٩٥.** In vitro folliculogenesis of rat preantral follicles. Endocrinology, ١٣٦: ٣٣٦٩-٣٣٧٧.

**Collins, D.C. ١٩٩٤.** Sex hormone receptor bonding, progestine selectivity, and the new oral contraceptive. Am. J. Obstet Gynecol., ١٧٠: ١٥٠٨-١٥١٣.

**Coon, T. & Ernst, E. ٢٠٠٣.** Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic view. J. Fam Pract., ٥٢: ٤٦٨-٧٨.

**Crews, D. & Bergeron, J. M. ١٩٩٤.** Role of reductase and aromatase in sex determination in the red-eared slider (Trachemys scripta) a turtle with temperature-dependent sex determination. J. Endocrinology, ١٤٣: ٢٧٩-٢٨٩.

**Dangi, R.S.; Lagu, M.D.; Choudhary, L.B.;Ranjekar, P.K. & Gupta, V.S. ٢٠٠٤.** Assessment of genetic diversity in *Trigonella foenum-graecum* & *Trigonella caerulea* using ISSR & RAPD markers. BMC plant Biology, ٤: ١-١١.

**Dickey, R.P.; Nichols, J.E.; Steinkampf, M.P.; Gocial, B.; Thornton, M.; Webster, B.W.; Bello, S.M.; Grain, J. & Marshall, D.C. ٢٠٠٣.** Highly purified human-derived follicle-stimulating hormone has equivalent efficacy to

follitropin-beta in infertile women undergoing in vitro fertilization. Reproduction Biology & Endocrinology, ١: ١-٨.

**Dissen, G.A.; Hirshfield, N.; Malamed, S. & Ojeda, S.R. ١٩٩٥.** Expression of neutrophins and their receptors in the mammalian ovary is developmentally regulated: changes at the time of folliculogenesis. Endocrinology, ١٣٦: ٤٦٨١-٤٦٩٢.

**Durlinger, A.L.L.; Gruijters, M.J.G.; Kramer, P.; Karels, B.; Ingraham, H.A.; Nachtical, M.W.; Uilenbrock, J.T.J.; Grootegaed, J. A. & Themmen, A.P.N. ٢٠٠٢.** Anti-mullerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary. Endocrinology, ١٤٣: ١٠٧٦-١٠٨٤.

**Edwards, M.E.; Marchall, E.; Gidley, M.J. & Reid, J.S.G. (٢٠٠٢).** Transfer specificity of Detergent-solubilized fenugreek galactomannan galactosyl-transferase. Plant physiology, ١٢٩: ١٣٩١-١٣٩٧.

**Edwards, M.E.; Choo, T.S.; Dickson, C.A.; Scott, C.; Gidley, M.J. & Reid, J.S.G. (٢٠٠٤).** The seeds of lotus Japonicus lines transformed with sense, antisense, and sense/antisense galactomannan galactosyl transferase constructs have structurally altered galactomannans in their endosperm cell walls. Plant physiology, ١٣٤: ١١٥٣-١١٦٢.

**El-Nagerabi, S.A.F. (٢٠٠٢).** Determination of seedborme funfi and detection of Aflatoxins in Sudanese fenugreek seeds. Phytoparasitica, ٣٠(١): ١-٦.

**Ertizeid, G. & Storeng, R. ٢٠٠١.** The impact of ovarian stimulation on implantation and fetal development in mice. Human Reproduction, ١٦: ٢٢١-٢٢٥.

**Ertizeid, G. & Storeng, S.١٩٩٢.** Adverse effects of gonadotrophin treatment on pre-and postimplantation development in mice. J. Repr. Fert., ٩٦: ٦٤٩-٦٥٥.

**European Society of Human Reproduction and Embryology.** ٢٠٠١. Ovarian and endometrial function during hormonal contraception. Human Reproduction, ١٦: ١٥٢٧-١٥٣٧.

**European Recombinant Human LH study group. ١٩٩٨.** Recombinant human luteinizing hormone (LH) to support recombinant human follicle-stimulating hormone (FSH)-induced follicular development in LH- and FSH-Deficient

anovulatory women: A dose-finding study. J. Clin. Endocrinol Metab., ٨٣: ١٥٠٧-١٥١٤.

**Filicori, M.; Cognigni, G.E.; Tabarelli, C.; Pocognoli, P.; Taraborrelli, S.; Spettoli, D. & Ciampaglia, W. ٢٠٠٢.** Stimulation and growth of antral ovarian follicles by selective LH activity administration in women. J. Clin. End. Met., ٨٧: ١١٥٦-١١٦١.

**Filicori, M.; Cognigni, G.E.; Taraborrelli, S.; Spettdi, D.; Giampaglia, W.; Fatis, T.; Pocognoli, P.; Cavtelli, B. & Boschi, S. ٢٠٠١.** Luteinizing hormone activity. J. Clin. Endocrinol Metab., ٨٦: ٣٣٧-٣٤٣.

**Fleming, R.; Rahka, P.; Deshpande, N.; Jamieson, M.E.; Yates, R.W.S. & Lyall, H. ٢٠٠٠.** Suppression of LH during ovarian stimulation effects differ in cycles stimulated with purified urinary FSH & recombinant FSH. Human Reproduction, ١٥: ١٤٤٠-١٤٤٥.

**Fraser, I.S. & Kovacs, G.T. ٢٠٠٣.** The efficacy of non-contraceptive uses for hormal contraceptives. MJA., ١٧٨: ٦٢١-٦٢٣.

**Garget, C.E.; Lederman, F.L.; Lao, T.M.; Taylor, N.H. & Rogers, P.A.W. ١٩٩٩.** Lack of correlation between vascular endothelial growth factor production and endothelial cell proliferation in the human endometrium. Human Reproduction, ١٤: ٢٠٨٠-٢٠٨٨.

**Gholamli, J.A.; Maleki, M.; Motadayen, M.H. & Sirus, S. ٢٠٠٥.** Effect of fenugreek, onion and garlic on blood glucose and histopathology of pancreas alloxan-induced diabetic rats. Shiraz university, Iranm ٥٩: ١-٩.

**Gloria, Y.; Daid, M.; Kaptchuk, T.J.; Phillips, R.S. ٢٠٠٣.** Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. Diabetes care, ٢٦: ١٢٧٧-١٢٩٤.

**Goubet, F.; Misrahi, A.; Park, S.K.; Zhang, Z.; Twell, D. & Bupree, P.٢٠٠٣.** Atcsla ٧, a cellulose synthase-like putative glycosyltransferase, is important for pollen tube growth and embryogenesis in Arabidopsis. Plant Physiology, ١٣١: ٥٤٧-٥٥٧.

**Graubert, M.D.; Ortega, M.A.; Kessel, B.; Mortola, J.F. & Iruela-Arispe,M.L.٢٠٠١.** Vascular repair after menstruation involves regulation of

vascular endothelial growth factor-receptor phosphorylation by Sflt-١. American Journal of Pathol., ١٥٨: ١٣٩٩-١٤١٠.

**Greydanus, D.E.; Patel, D.R. & Rimsza, M.E. ٢٠٠١.** Contraception in the Adolescent: An Update Pediatrics., ١٠٧: ٥٦٢-٥٧٣.

**Grimbizis, G.; Tarlatzis, B.C.; Bontis, J.; Miliaras, D.; Lagos, S.; Pournaropoulos, F. & Mantalenakis, S. ١٩٩٥.** TNO cases of ovarian tumours in women who had undergone multiple ovarian stimulation attempts. Human Reproduction, ١٠: ٥٢٠-٥٢٣.

**Gupta, A.; Gupta, R.; Lal, B. ٢٠٠١.** Effect of *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seeds on glycaemic control and insulin resistance in type ٢ diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. J. Assoc. Phsicians India. ٤٩: ١٠٥٥-٦.

**Heikinheimo, O.; Ranta, S.; Moo-Young, A.; Lahteenmak, P. & Gordon, K. ١٩٩٩.** Parenteral administration of progestin nestorone to lactating cynomolaus monkeys: an ideal hormonal contraceptive at lactation, ١٤: ١٩٩٣-١٩٩٧.

**Hernandez, E.R. ٢٠٠٠.** Embryo implantation and GnRH antagonists. Human Reproduction, ١٥: ١٢١١-١٢١٦.

**Humaidan, P.; Bungum, L.; Bungum, M. & Andersen, C.Y. ٢٠٠٢.** Ovarian response and pregnancy outcome related to mid-follicular LH levels in women undergoing assisted reproduction with GnRH agonist down-regulation and recombinant FSH stimulation. Human Reproduction, ١٧: ٢٠١٦-٢٠٢١.

**Hwang, J.L.; Huang, L.W.; Hsieh, B.C.; Tsai, Y.L.; Huang, S.C.; Chem, C.Y.; Hsieh, M.L.; Chen, P.H. & Lin, Y.H. ٢٠٠٣.** Ovarian stimulation by clomiphene citate for ICSI cycles. Human Reproduction, ١٨: ٤٥-٤٩.

**Kahn, H.S.; Curtis, K.M. & Marchbanks, P.A.٢٠٠٣.** Effect of injectable or implantable progestin only contraceptives on insuline-glucose metabolism and diabetes risk. Diabetes , ٢٦: ٢١٦-٢٢٥.

**Kaunitz, A.M. ١٩٩٤.** Long-acting injectable contraception with depot medroxy gesterone acetate. Am. J. Obstet. Gynecol., ١٧٠: ١٥٤٣-١٥٤٩.

**Kopera, H. (١٩٨٦).** Organorama, ٢٣, ٣-٦. cited by Saleh, E.M. (١٩٨٩). Effect of oral contraceptive pills on lipid metabolism in Iraqi women, M. Sc. Thesis, college of Pharmacy, Baghdad university.

**Krisher, R.L. ٢٠٠٤.** The effect of oocyte quality on development. J. Anim. Sci., ٨٢: E ١٤-E ٢٣.

**Labhsetwar, W.P. ١٩٦٦.** Mechnism of action of medroxyprogesterone (١٧α-acetoxy-٦α-methyl progesterone) in the rat. J. Rep. Fert., ١٢: ٤٤٥-٤٥١.

**Ladd, J.L.; Jacobson, M. & Buriffim, C.R. ١٩٧٨.** Japane, beetles extracts prom neem tree as feeding deternts. J. Econ. Entomol., ٧١: ٨١٠-٣.

**Lara, H.E.; McDonald, J.K. & Ojeda, S.R. ١٩٩٠.** Involvement of nerve growth factor in female. Sexual development Endocrinology, ١٢٦: ٣٦٤-٣٧٥.

**Levy, D.P.; Navarro, J.M.; Schattman, G.L.; Davis, O.K. & Rosenwaks, Z. ٢٠٠٠.** The role of LH in ovarian stimulation. Human Reproduction, ١٥: ٢٢٥٨-٢٢٦٥.

**Lobo, S.A. & Stanczyk, F.Z. ١٩٩٤.** New knowledge in the physiology of hormonal contraceptives. Am. J. Obstet Gynecol., ١٧٠: ١٤٤٩-١٥٠٧.

**Loh, S.; Wang, J.X. & Matthews, C.D. ٢٠٠٢.** The influence of body mass index, basal FSH and age on the response to gonadotrophin stimulation in non-polycystic ovarian syndrome patients. Human Reproduction, ١٧: ١٢٠٧-١٢١١.

**Maas, J.W.M.; Groothuis, P.G.; Dunselmen, G.A.J.; Goeij, A.F.P.M.; Boudier, H.A.J.S. & Evers, J.L.H. ٢٠٠١.** Endometrial angiogenesis throughout the human menstrual cycle. Human Reproduction, ١٦: ١٥٥٧-١٥٦١.

**MacDougall, M.J.; Tan, S.L. & Jacobs, H.S. ١٩٩٢.** In vitro fertilization and the ovarian hyperstimulation syndrome. Human Reproduction, ٧: ٥٩٧-٦٠٠.

**MacGregor, E.A. & Lignieres, B.٢٠٠٠.** The place of combined oral contraceptives in contraception. Blackwell Science Cephalalgia, ٢٠: ١٥٧-١٦٣.

**Madar, Z.; Abel, R.; Samish, S. & Arad, J. ١٩٨٨.** Glucose-lowering effect of fenugreek in non-insulin dependent diabetes. Eur. J. Clin. Nutr., ٤٢: ٥١-٥٤.

**Makal, P.S.; Makal, S. & Kismanyoky, A. ٢٠٠٤.** Comparative test of fenugreek/*Trigonella foenum-graecum* L./varieties. Central European of Journal Agriculture. ٥: ٢٥٩-٢٦٢.

**Mannaerts, B.; Uilenbroek, J.; Schot, P. & Leeuw, R.D. ١٩٩٤.** Folliculogenesis in hypophysectomized rats after treatment with recombinant human follicle-stimulating hormone. Biology of Reproduction, ٥١: ٧٢-٨١.

**Mcclure, N.; Leya, J.; Radwanska, E.; Rawlins, R. & Jr, R.V.H. ١٩٩٢.** Luteal phase support and serve ovarian hyperstimulation syndrome. Human Reproduction, ٧: ٧٥٨-٧٦٤.

**McNatty, K.P.; Heath, D.A.; Hudson, N. & Clarke, I.J. ١٩٩٠.** Effect of long-term hypophysectomy on ovarian follicle populations and gonadotrophin-induced adenosine cyclic ٣', ٥'-monophosphate output by follicles from booroola ewes with or without the F gene. J. Rep. Fert., ٩٠: ٥١٥-٥٢٢.

**McCormick, K.M.; Hollaway, G.J. ١٩٩٩.** First report of bacterial blight in Fenugreek (*Trigonella fornum-graecum*) caused by Pseudomonas syringae PV. Syringae. Australasian Plant Pathology.

**Mcwhorter, L. ٢٠٠١.** Biological complementary therapies: A Focus on botanical products in diabetes. Diabetes Spectrum, ١٤: ١٩٩-٢٠٨.

**Mitwally, M.F.; Razeq, S.A. & Casper, R.F. ٢٠٠٤.** Human choroinic gonadotropin administration is associated with high pregnancy rates during ovarian stimulation and timed intercource or intrauterine insemination. Reproductive Biology and Endocrinology, ٢: ١-٨.

**Morin-Papunen, L.C.; Vauhkonen, I.; Koivunen, R.M.; Roukonen, A.; Martikainen, H.K. & Tapanainen, J.S. ٢٠٠٠.** Endocrine and metabolic effects of metformin versus ethinyl estradiol-cyproterone acetate in obese women with polycystic ovary syndrome: A Randomized study. J. Clin. Endocrinol Metab., ٨٥: ٣١٦١-٣١٦٨.

**Muralidhara; Narasimhamurthy, K.; Viswanatha, S. & Ramesh, B.S. (١٩٩٩).** Acute & Subchronic toxicity assessment of debitterized Fenugreek powder in the mouse & rat. Food & Chemical Toxicology, ٣٧ (٨): ٨٣١-٨٣٨.

**Nassem, M.Z.; Patil, S.R.; Patil Smanth & Ravindra. ١٩٩٨.** Antispermatogenic and androgenic activites of momordica charantia (Kerela) in albino rats. J. ethenopharmacol., ٦١: ٩-٦١.

**Nayak, N.R. & Brenner, R.M. ٢٠٠٢.** Vascular proliferation and vascular endothelial growth factor expression in the Rhesus macaque endometrium. J. Clin. Endocrinol Metab., ٨٧: ١٨٤٥-١٨٥٥.

**Nayak, N.R.; Critchley, H.O.D.; Slayden, O.V.D.; Menrad, A.; Chwalisz, K.; Baird, D.T. & Brenner, R.M. ٢٠٠٠.** Progesterone with drawal up-regulates vascular endothelial growth factor receptor type ٢ in the superficial zone stroma of the human and macaque endometrium: potential relevance to menstruation. J. Clin. Endocrinol Metab., ٨٥: ٣٤٤٢-٣٤٥٢.

**Neeraja, A. & Rajyalakshmi, P. ١٩٩٦.** Hypoglycemic effect of processed fenugreek seeds in human. J. Food Sci. Technol., ٣٣: ٤٢٧-٤٣٠.

**Nordenberg, T. ٢٠٠٢.** Protecting against unintended pregnancy: Aguide to contraceptive choices. Food and Drug administration Publication (FAD), ١٢٧١: ١-١٠.

**Ouates, T.; Halverson, D. & Steeg, R.S. ٢٠٠٣.** Dexamethasone and medroxy progesterone acetate elevate Nm ٢٣-HI metastasis suppressor gene expression in metastatic human breast carcinoma cells: New uses for old compounds. Clinical Cancer Research, ٩: ٣٧٦٣-٣٧٧٢.

**Out, H.J.; Braat, D.D.M.; Lintsen, B.M.E.; Gurgan, T.; Bukulmez, O.; Gokmen, O.; Keles, G.; Caballero, P.; Gonzalez, J.M.; Fabregues, F.; Balasch, J. & Roulier, R. ٢٠٠٠.** Increasing the daily dose of recombinant follicle stimulating hormone (purgon) does not compensate for the age-related decline in retrierable oocytes after ovarian stimulation. Human Reproduction, ١٥: ٢٩-٣٥.

**Papageorgiou, T.; Guibert, J.; Goffinet, F.; Patrat, C.; Fulla, Y.; Janssens, Y. & Zorn, J.R. ٢٠٠٢.** Percentile curves os serum estradiol levels during controlled ovarian stimulation in ٩٠٥ cycles stimulated with recombinant FSH show that high estradiol is not detrimental to IVF outcome. Human Reproduction, ١٧: ٢٨٤٦-٢٨٥٠.

**Parrott, J.A. & Skinner, M.K. ١٩٩٩.** Kit-ligand/stem cell factor induces primordial follicle development and initiates folliculogenesis. Endocrinology, ١٤٠: ٤٢٦٢-٤٢٧١.

**Patil, S.P.; Niphadkar, P.V.; Bapat, M.M. ١٩٩٧.** Allergy to fenugreek (*Trigonella foenum graecum*). Ann Allergy Asthma Immunol., ٧٨: ٢٩٧-٣٠٠.

**Petit, P.; Sauvaire, Y.; Ponsin, G.; Manteghetti, M.; Fare, A. & Ribes,G.١٩٩٣.** Effect of a fenugreek seed extract on feeding behaviour in the rat: metabolic-endocrine correlates. Pharmacol. Biochem. Behav., ٤٥: ٣٦٩-٣٧٤.

**Placido, G.D.; Alviggi, C.; Mollo, A.; Strina, I.; Varricchio, M.T. & Molis,M.٢٠٠٠.** Recombinant follicle stimulating hormone is effective in poor responders to highly purified follicle stimulating hormone. Human Reproduction, ١٥: ١٧-٢٠.

**Popovici, R.M.; Irwin, J.C.; Giaccia,A.J. & Giudice, L.C.١٩٩٩.** Hypoxia and cAMP stimulate vascular endothelial growth factor (VEGF) in human endometrial stromal cells: Potential relevance to menstruation and endometrial regeneration. J. Clin. Endocrinol Metab., ٨٤: ٢٢٤٥-٢٢٤٨.

**Prahalada, S.; Carroad, E. & Hendrickx, A.G. ١٩٨٥ b.** Embryotoxicity and maternal serum concentration of medroxy progesterone acetate (MPA) in baboons (Papiocynocephalus). Contraception, ٣٢: ٤٩٧-٥١٥.

**Raju, J.; Gupta, D.; Rao, A.R.; Yadava, P.K. & Bequer, N.Z. ٢٠٠١.** *Trigonella foenum graecum* (fenugreek) seed powder improves glucose homestasis in alloxan diabeticrat tissues by reversing the altered glycolytic, gluconeogenic and lipogenic enzymes. Molecular and Cellular Biochemistry, ٢٢٤: ٤٥-٥١.

**Raju, J.; Patlolla, J.M.R.; Swany, M.V. & Rao, C.V. ٢٠٠٤.** Diosgenin, a steroid saponin of *Trigonella foenum graecum* (fenugreek), inhibits azoxymethane-induced aberrant crypt foc: formation in $F_{٣٤٤}$ rats and induces apoptosis in HT-٢٩ human colon cancer cells. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev., ١٣: ١٣٩٢-١٣٩٨.

**Rao, M.V. & Shah, K.D. ١٩٩٩**. Endocrine approach to male fertility control by steroid hormone combination in rat (*Rattus norvegicus* L.). Indian J. Exp. Biol., ٣٦: ٧٧٥-٧٧٩. [Abstract].

**Rao, M.V.; Roy, G.K.; Prasennalata, S.N.** ١٩٩٨. Effect of medroxy progesterone acetate and testosterone enanthate on vas deference of rats. Indian J. Exp. Biol., ٣٦: ١٥٧-١٦١.

**Ribes, G.; Sauvaire, Y.; Costa, C.D.; Baccou, J.C. & Loubatieres-Mariani, M.١٩٨٦.** Anidiabetic effects of sub fractions from fenugreek seeds in diabetic dogs. Proceeding of the society for experimental Biology & Medicine, ١٨٢: ١٥٩-١٦٦.

**Rogers, P.A.; Hose, M.J.; Ortis, A.; Susil, B.; Leeton, J. & Murphy, C.R. ١٩٩٦.** Uterine glandular area during the menstrual cycle and the effects of different in vitro fertilization related hormonal treatments. Human Reproduction, ١١: ٣٧٦-٣٧٩.

**Roopa, B.A.; Loganath, A. & Singh, K. ٢٠٠٣.** The effect of a levonorgestrel-releasing intrauterine system on angiogenic growth factors in the endometrium. Human Reproduction, ١٨: ١٨٠٩-١٨١٩.

**Rose, M.P; Das, R.E.G. & Balen, A.H. ٢٠٠٠.** Definition and measurement of follicle stimulating hormone. Endocrine Reviews, ٢١: ٥-٢٢.

**Sahkran, A.M.E. ١٩٩٩.** The effect of fenugreek seeds on rat's ovary histological and histochemical studies. MSc thesis, Dept. of Anatom, College of Medicine, University of Baghdad, pp. ٤٠-١٠٢.

**Sammour, R.H. ١٩٩٢.** Antimicrobial activity of Cegume seed proteins. Botanical Bulletin of Academia Sinica, ٣٣ (٢): ١٨٥-١٩٠.

**Santosh, T.R.; Balasubramanian,K.K. & Lalitha,K.١٩٩٩.** Enhancement of glucosidase and galactosidase of *Trigonella foenum-graecum* by exposure to the Allelochemical mimosine. J. Agric. Food Chem., ٤٧: ٤٦٢-٤٦٧.

**Sauvaire,Y.; Petit, P.; Broca,C.; Manteghetti, M.; Baissac, Y.; Fernandez-Alrarez, J.; Gross, R.; Roye, M.; Leconte, A.; Gomis, R. & Ribes,G. ١٩٩٨.** ٤-Hydroxyisoleucine: a novel amino acid potential or of insulin secretion. Diabetes. ٤٧: ٢٠٦-٢١٠.

**Sauvaire, Y.; Ribes, G.; Baccou, J.C. & Loubatieeres-Mariani, M.M. ١٩٩١.** Implication of steroid saponins and sapogenins in the hypocholesterolemic effect of fenugreek. Lipids, ٢٦: ١٩١-١٩٧.

**Schindler,A.E.;Campagnoli,C.;Druckmann,R.; Huber,J.; Pasqualini, J.R.; Schweppe, K.W.; Thijssen, J.H.H. ٢٠٠٣.** Classification and pharmacology of progestins. Maturitas, ٤٦: S ٧-S ١٦.

**Schrager, S. ٢٠٠٢.** Abnormal uterine bleeding associated with hormonal contraception. American Academy of family physicians, ٦٥: ٢٠٧٣-٢٠٨٠.

**Seucjo,A.; Perez, F.S. & Saurez,R.M.G. ٢٠٠٠.** Efecto Del contraceptive injectable Depo-Provera sobre EL metabolism DE La Glucosa. Revcubana Endocrinol., ١١: ٩٨-١٠٤.

**Sharkey, A.M.; Mcpherson, D.A.; Malik, S.; Licence, D.; Smith, S.K. & Charnock-Jones, D.S. ٢٠٠٠.** Vascular endothelial growth factor expression in human endometrium is regulated by hypoxia. . J. Clin. Endocrinol. Metab., ٨٥: ٤٠٢-٤٠٩.

**Shifren, J.L.; Tseng, J.F.; Zaloudex, C.J.; Ryan, I.P.; Meng, Y.G.; Ferrara, N.; Jaffe, R.B. & Taylor, R.N. ١٩٩٦.** Ovarian steroid regulation of vascular endothelial growth factor in the human endometrium: Implications for angiogenesis during the menstrual cycle and in the pathogenesis of endometriosis. J. Clin. Endocrinol. Metab., ٨١: ٣١١٢-٣١١٨.

**Smith, D.; Enever, R.; Dey, M.; Latta, D. & Weierstall, R. ١٩٩٣.** Pharmacokinetics and bioavailability of medroxy progesterone acetate in the dog and rat. Biopharmaceutics & Drug disposition, ١٤: ٣٤١-٣٥٥. [Abstract].

**Stubbefield, P.G. ١٩٩٤.** Menstrual impact of contraception. Am. J. Obstet. Gynecol., ١٧٠: ١٥١٢-١٥٢٢.

Suchowsky, G.K.; Turolla, E. & Arcari, G. ١٩٦٧. Endocrinology, ٨٠: ٢٥٥-٢٦٢.

**Sullivan, M.W.; Akers, A.S.; Krasnow, J.S.; Berga, S.L. & Zeleznik.١٩٩٩.** Ovarian responses in women to recombinant follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone (LH): A Role for LH in the final stages of follicular maturation. J. Clin. Endo. Metab., ٨٤: ٢٢٨-٢٣٢.

**Sundarrajan, C.; Liao, W.X.; Roy, A.C. & Ng, S.C.١٩٩٩.** Association of oestrogen receptor gene polymorphisms with outcome of ovarian

stimulation in patients undergoing IVF. Molecular Human Reproduction, ٥: ٧٩٧-٨٠٢.

**Szoltys, M.; Galas, J.; Jablonka, A. & Tabarowski, Z. ١٩٩٤.** Some morphological and hormonal aspects of ovulation and superovulation in the rat. Journal of Endocrinology, ١٤١: ٩١-١٠٠.

**Tarara, R. ١٩٨٤.** The effect of medroxy progesterone acetate (Depo-Provera) on prenatal development in the Baboon. Teratology, ٣٠: ١٨١-١٨٥.

**Taylor, H.S.; Igarashi, P.; Olive, D.L. & Arice, A. ١٩٩٩.** Sex steroids mediate expression in the human peri-implantation endometrium. J. Clin. Endocrinol. Metab., ٨٤: ١١٢٩-١١٣٥.

**Teissier, M.P.; Chable, H.; Poulhac, S. & Aubard, Y. ١٩٩٩.** Recombinal human follicle stimulating hormone versus human menopausal gonadotrophin induction: effects in mature follicle endocrinology. Human Reproduction, ١٤: ٢٢٣٦-٢٢٤١.

**Themmen, A.P.N. & Huhtaniem, I.T. ٢٠٠٠.** Mutations of gonadotropins and gonadotropin receptors: Elucidating the physiology and pathophysiology of pituitary-gonadal function. Endocrine Reviews, ٢١: ٥٥١-٥٨٣.

**Tice, R. ١٩٩٧.** Toxicological summary for Trigonelline. Toxicology, ٢٢: ١-٢١.

**Turner, C.D. & Bagnara, J.T. ١٩٧٦.** General endocrinology. W. B. Saunders company, Philadelphia. Cited by: (محي الدين وجماعته، ١٩٩٠)

**Vincent, A.J.; Zhang, J.; Ostor, A.; Rogers, P.A.W.; Affandi, B.; Kovacs, G. & Salamonsen, L.A. ٢٠٠٠.** Matrix metalloproteinase-١ and -٣ and mast cells are present in the endometrium of women using progestin-only contraceptives. Human Reproduction, ١٥: ١٢٣-١٣٠.

**Vitt, U.A.; McGee, E.A.; Hayashi, M. & Hsueh, A. J. W. ٢٠٠٠.** In vitro treatment with GDF-٩ stimulates primordial and primary follicle progression and theca cell marker CYP ١٩ in ovaries of immature rats. Endocrinology, ١٤١: ٣٥١٤-٣٨٢٠.

**Wandji, S.A.; Srsen, V.; Nathanielsz, P.W.; Eppig, J.J. & Fortune, J.E. ١٩٩٧.** Initiation of growth of baboon primordial follicles in vitro. Human Reproduction, ١٢: ١٩٩٣-٢٠٠١.

**Westergaard, L.G.; Erb, K.; Laursen, S.; Rasmussen, P.E. & Rex, S. ١٩٩٦.** The effect of human menopausal gonadotrophin and highly purified, urine-derived follicle stimulating hormone on the outcome of in vitro fertilization in down-regulated normogonadotropic women. Human Reproduction, ١١: ١٢٠٩-١٢١٣.

**Zarinan, T.; Olivares, A.; Soderlund, D.; Mendez, J.P. & Aguirre, A.U. ٢٠٠١.** Changes in the biological: immunological ratio of basal and GnRH-releasable FSH during the follicular, pre-ovulatory and luteal phase of the human menstrual cycle. Human Reproduction, ١٦: ١٦١١-١٦١٨.

# مخطط يوضح تصميم التجربة

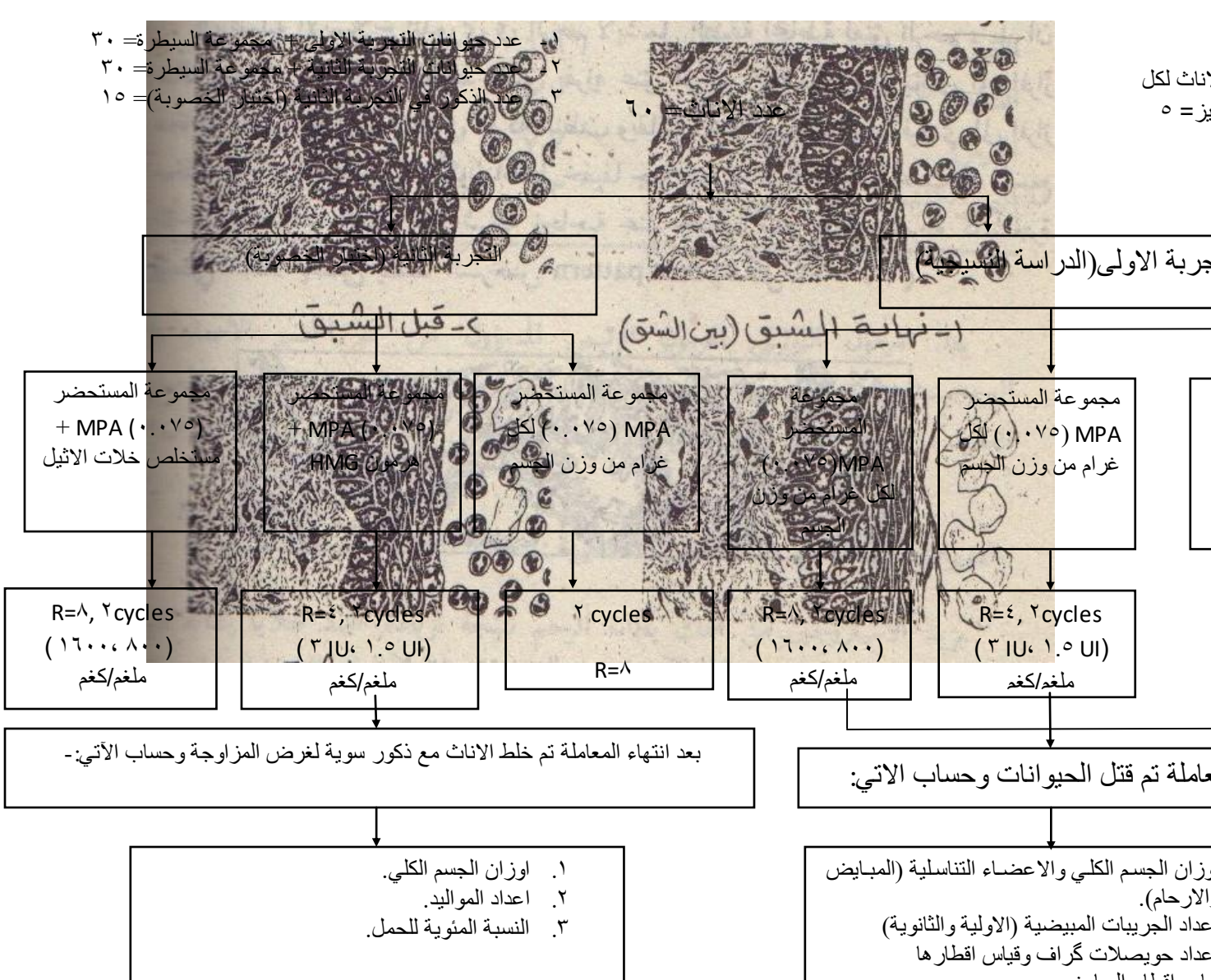
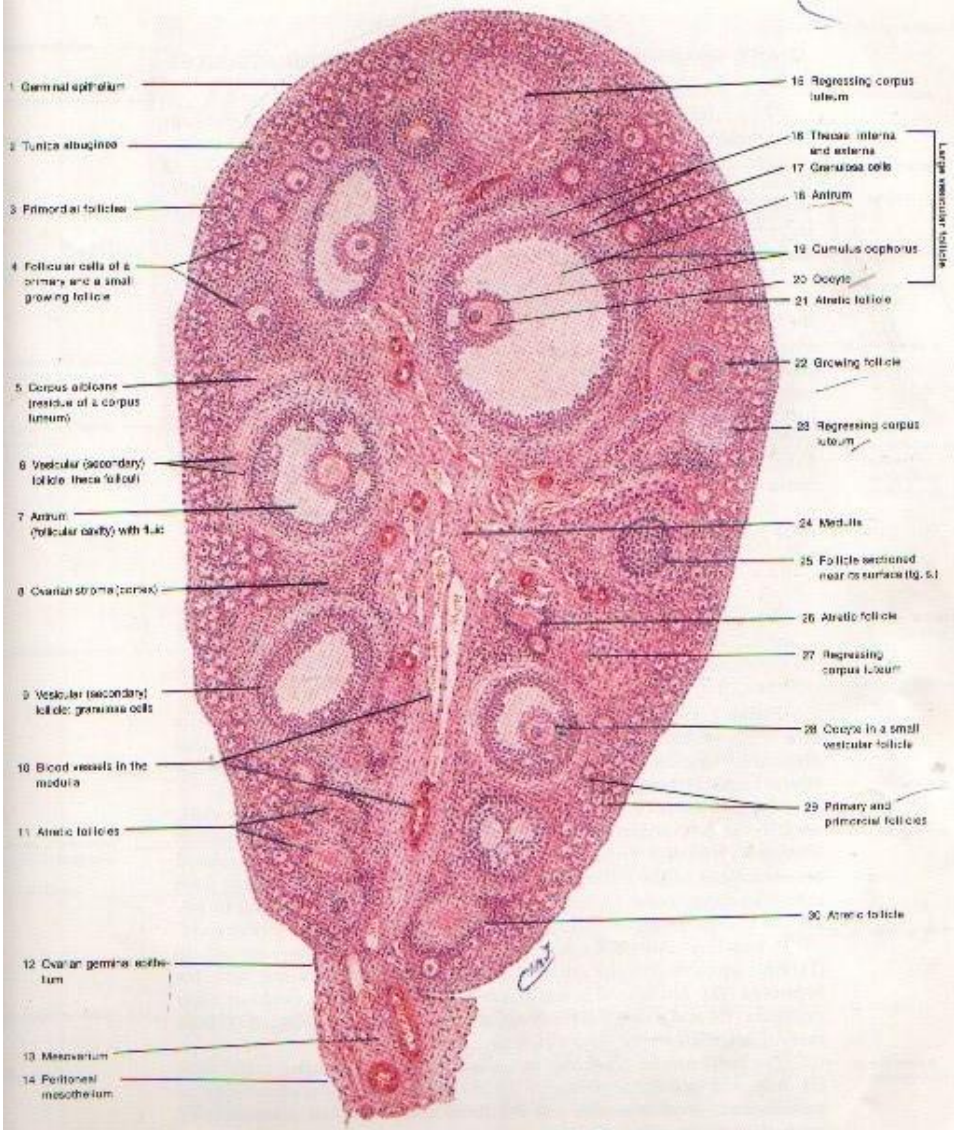
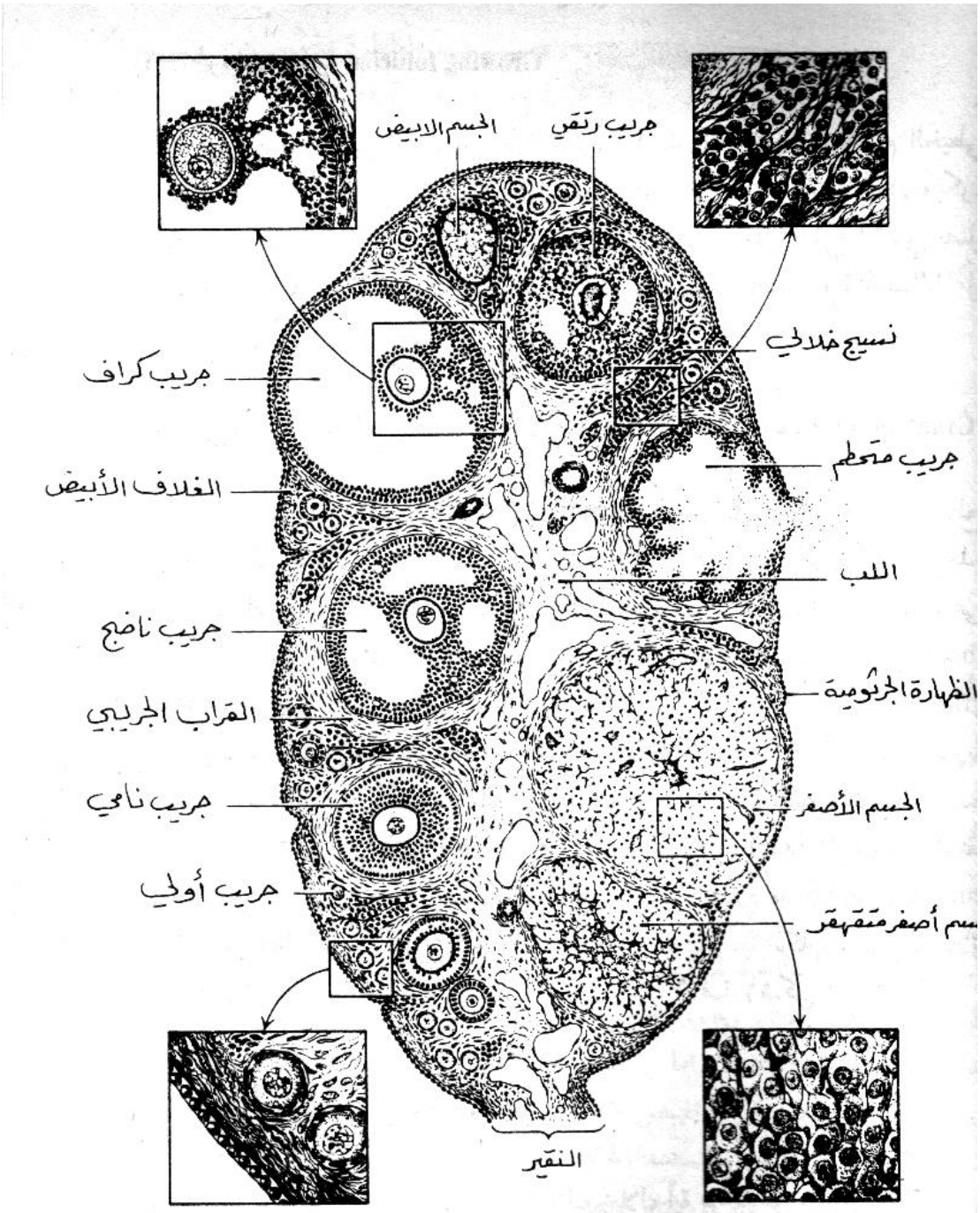


PLATE 104

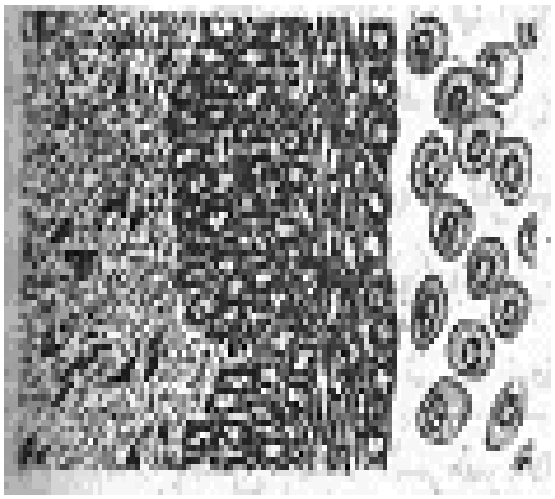
## OVARY (PANORAMIC VIEW)



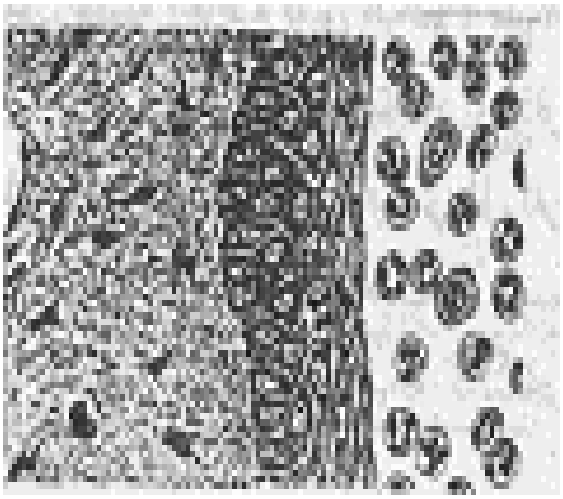

*Ovary (dog).* Stain: hematoxylin-eosin. 60×.



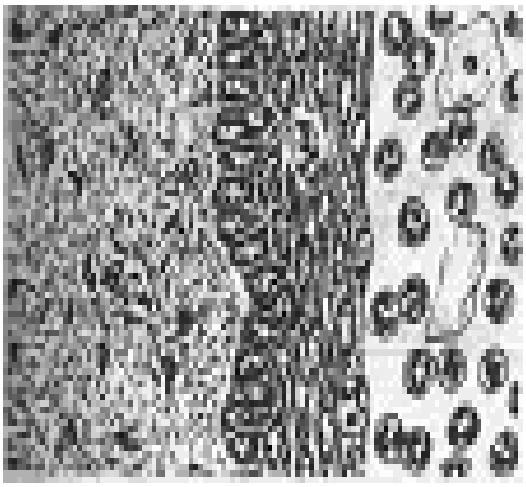

شكل ١٢-١٠. تركيب مبيض الثدييات (عن تورنر وباكنارا).



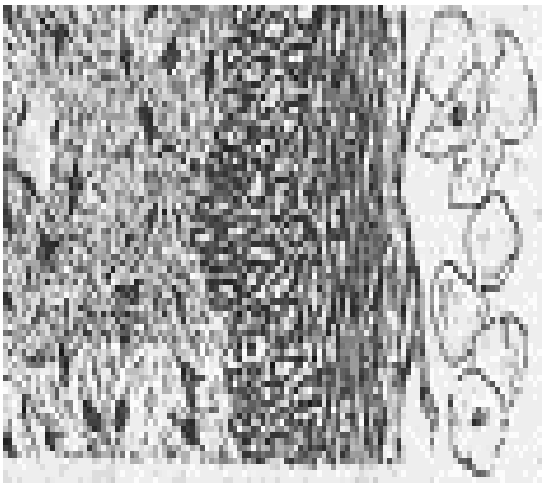
**Proestrus**



**Diestrus**

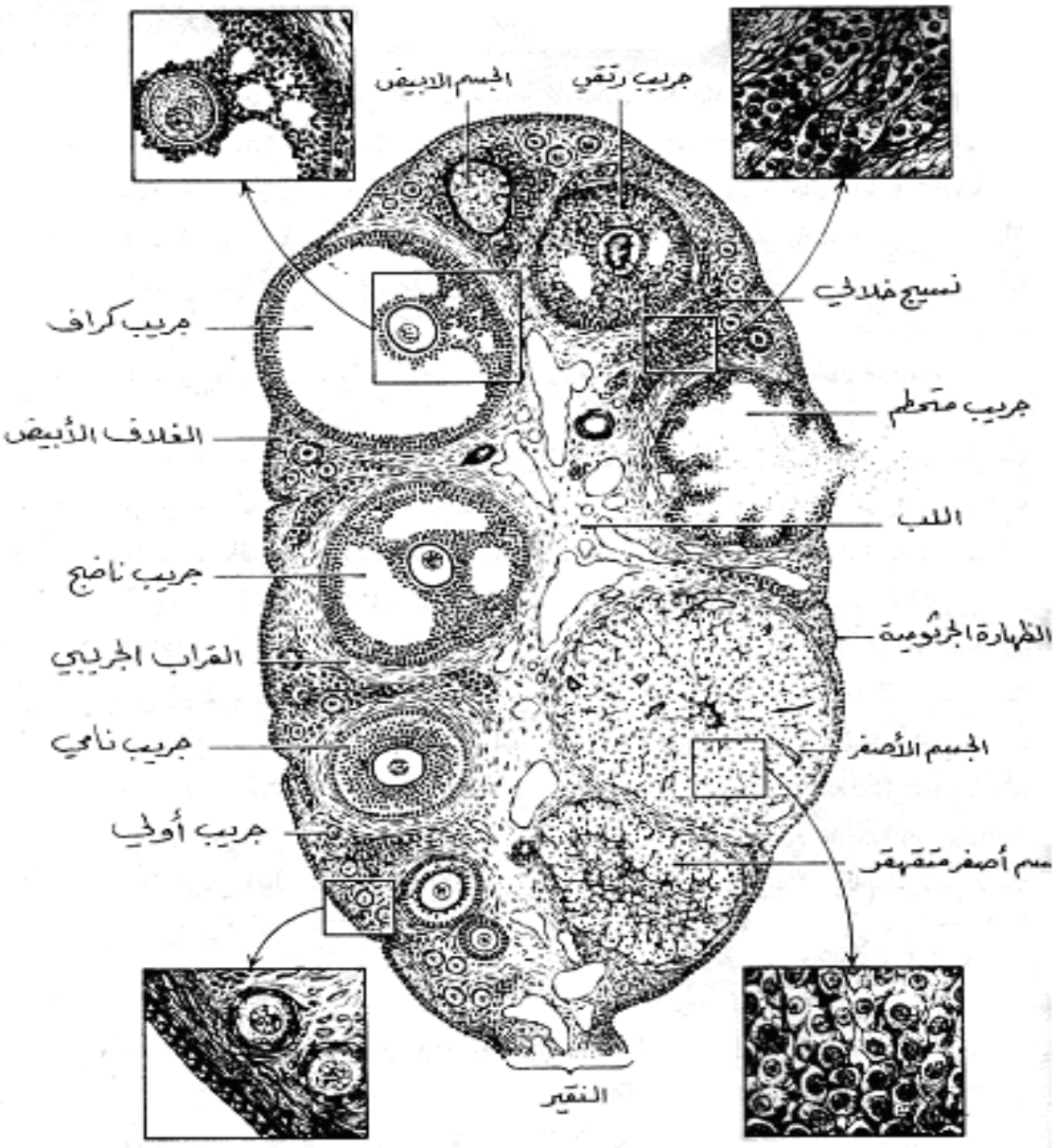


**Metestrus**



**Estrus**

صورة (٣-١): صورة توضح المراحل المختلفة للدورة الشبقية وتوضح كذلك التغيرات الدورية في المسح المهبلية للجرذان (Turner & Bagnara, ١٩٧٦).




صورة (٣-٢): تركيب مبيض الثدييات (Turner & Bagnara, ١٩٧٦).