الجمهورية اليمنية
وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

Pharmacological Effect of Micellized and Conventional Vitamin D_3 on Letrozole-Induced Polycystic Ovary Syndrome in Female Rats

A Thesis Submitted by

Bushra Mohammed Hussein Ahmed Dahak

To The Deanship of Postgraduate Studies & Scientific Research

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Master Program in Pharmacology

Supervisor

Dr. Butheina Abdul-Walli Abdul-Rahmman Al-Amrani

Assistant Professor of Clinical Pharmacology
University of Science and Technology

November, 2025AD Sana'a Jumada al-Awwal, 1447AH

الجمهورية اليمنية
وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder characterized by hormonal imbalances, metabolic disturbances, and reproductive dysfunction. Hypovitaminosis D is prevalent among PCOS patients and may exacerbate associated metabolic abnormalities. This study aimed to study the pharmacological effect of micellized vitamin D_3 (MVD_3) and conventional vitamin D_3 (CVD_3) on letrozole (LTZ)-induced PCOS in rats, evaluating their impact on hormonal balance, metabolic markers, lipid profiles and ovarian histology. Thirty female Albino rats were randomly divided into five groups: a control group (1 ml of 1% carboxymethylcellulose orally), a PCOS group: (LTZ 200µg/d), a metformin-treated group: (LTZ, 200µg/day alongside with 155 mg/kg of metformin), a CVD_3-treated group: (LTZ, 200µg/day along with 1000 IU/kg of CVD_3) and a MVD_3-treated group: (LTZ, 200µg/day along with 1000 IU/kg of MVD_3). Treatments were administered daily by oral route for 90 days. Estrous cycle evaluation was conducted via vaginal cytology. Across all groups, body and ovarian weights, body mass index, serum levels of 25(OH) vitamin D, fasting plasma glucose, fasting serum insulin, insulin resistance, lipid profile parameters, Luteinizing hormone, Follicle-stimulating hormone, testosterone, estradiol, progesterone were measured. Ovaries were dissected for histopathological examination. This study showed that LTZ-induced PCOS group showed a statistically significant increase in body mass index and the serum levels of insulin, glucose and calculated homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), cholesterol, triglycerides, low density lipoprotein, testosterone, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone levels . In contrast, there was a statistically significant decrease in the serum levels of vitamin D, high density lipoprotein (HDL), estradiol and progesterone levels. Interestingly, all of these measures were improved with MVD_3 and CVD_3 supplementation in the treated group as well as with metformin treatment. MVD_3 demonstrating greater efficacy in reducing testosterone and elevating HDL-c. Furthermore, both MVD_3 and CVD_3 supplementation reduced the number of the cystic ovarian follicles observed in the histopathological examination. This study provides strong evidence that MVD_3 and CVD_3 can effectively alleviate PCOS-related metabolic, hormonal disturbances, and morphological disturbances, with MVD_3 demonstrating superior therapeutic benefits. These findings suggest that MVD_3 may serves as a promising intervention for PCOS management.

Candidate
Bushra Mohammed Hussein A. Dahak

Supervisor
Dr. Butheina Abdul-Walli A. Al-Amrani
Assistant Professor of Clinical Pharmacology
University of Science and Technology

November, 2025AD **Sana'a** **Jumada al-Awwal, 1447AH**

الجمهورية اليمنية

وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي

جامعة العلوم والتكنولوجيا

عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

الملخص

تُعد متلازمة تكيس المبايض من الاضطرابات الشائعة في الغدد الصماء، وتتميز بخلل هرموني واضطرابات أيضية واختلالات في الوظيفية تناسلية. و يعد نقص فيتامين (د) شائعًا بين المصابات بمتلازمة تكيس المبايض، وقد يؤدي إلى تفاقم الاضطرابات الأيضية المصاحبة. هدفت هذه الدراسة إلى دراسة التأثير الدوائي لكل من فيتامين د3 المذيل وفيتامين د3 العادي على متلازمة تكيس المبايض المحفّزه بالليتروزول في الجرذان، وذلك من خلال تقييم التوازن الهرموني، المؤشرات الأيضية، محتوى الدهون، والتغيرات النسيجية في المبايض. تم تقسيم ثلاثين أنثى من الجرذان البيضاء بشكل عشوائي إلى خمس مجموعات: المجموعة الضابطة (1 مل من محلول كربوكسي ميثيل سيليلوز بنسبة 1% عن طريق الفم), مجموعة متلازمة تكيس المبايض المحفّزة بالليتروزول (200 ميكروغرام/اليوم من الليتروزول), مجموعة العلاج بالميتفورمين (ليتروزول 200 ميكروغرام/ اليوم مع 155 ملجم/ كجم من الميتفورمين), مجموعة فيتامين د3 العادي (ليتروزول 200 ميكروغرام/ اليوم مع 1000 وحدة دولية/ كجم من فيتامين د3 العادي), و مجموعة فيتامين د3 المذيل (ليتروزول 200 ميكروغرام/اليوم مع 1000 وحدة دولية/ كجم من فيتامين د3 المذيل) . تم إعطاء العلاجات يومياً عن طريق الفم لمدة 90 يوم. شملت التقييمات تقييم دورة الشبق من خلال الفحص الخلوي المهبلي, قياس وزن الجسم والمبايض، مؤشر كتلة الجسم، مستويات فيتامين د في المصل، الجلوكوز في البلازما أثناء الصيام ، الأنسولين أثناء الصيام، مقاومة الإنسولين، معايير الدهون، ومستويات الهرمونات التناسلية (الهرمون المنشط للجسم الأصفر، الهرمون المنشط للحويصلات، التستوستيرون، الإستروجين، والبروجستيرون). كما تم تشريح المبايض للفحص النسيجي. أظهرت مجموعة متلازمة تكيس المبايض المحفّزة بالليتروزول ارتفاعًا معنويًا في مؤشر كتلة الجسم، ومستويات الأنسولين، الجلوكوز، مقاومة الأنسولين المحسوبة, الكوليسترول ، الدهون الثلاثية، وLDL، والتستوستيرون، الهرمون المنشط للجسم الأصفر، الهرمون المنشط للحويصلات. في المقابل، لوحظ انخفاض معنوي في مستويات فيتامين د، HDL، الإستروجين، البروجستيرون. وقد تحسنت هذه المؤشرات بشكل ملحوظ بعد العلاج بفيتامين د3 المذيل و فيتامين د3 العادي وكذلك الميتفورمين، حيث أظهر فيتامين د3 المذيل فعالية أكبر في خفض التستوستيرون ورفع HDL. كما ساهم كل من فيتامين د3 المذيل و فيتامين د3 العادي في تقليل عدد الجريبات الكيسية في المبايض وفقًا للفحص النسيجي. تؤكد هذه الدراسة أن فيتامين د3 (المذيل والعادي) قادران على تحسين الاضطرابات الأيضية والهرمونية والتركيبية المرتبطة بـمتلازمة تكيس المبايض، مع الاشارة الى ان فيتامين د3 المذيل أظهر فوائد علاجية فائقة مما يجعله خيارًا واعدًا للتحكم بأعراض متلازمة تكيس المبايض.

الطالبة

بشرى محمد حسين احمد دهاق

المشرف

د. بثينة عبد الولي عبد الرحمن العمراني

أستاذ علم الأدوية السريرية المساعد

جامعة العلوم والتكنولوجيا

نوفمبر، 2025م **صنعاء** **جماد الاول, 1447 هـ**

الجمهورية اليمنية
وزارة التربية والتعليم والبحث العلمي
جامعة العلوم والتكنولوجيا
عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

التأثير الدوائي لفيتامين (د3) المذيل والعادي على متلازمة تكيس المبايض المحفزة بواسطة الليتروزول في إناث الجرذان

الرسالة مقدمة من الطالبة

بشرى محمد حسين احمد دهاق

إلى عمادة الدراسات العليا والبحث العلمي

كجزء من متطلبات برنامج الماجستير في علم الأدوية

المشرف

د. بثينة عبد الولي عبد الرحمن العمراني

أستاذ علم الأدوية السريرية المساعد
جامعة العلوم والتكنولوجيا

نوفمبر، 2025م **صنعاء** **جماد الأول، 1447هـ**