

## تغییر هورمون‌های جنسی در زنان دارای اضافه‌وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پس از مصرف دو نوع رژیم کم‌کالری

حمیرا حمایلی مهربانی<sup>۱</sup>، فریده طاهباز<sup>۱</sup>، ساغر صالح پور<sup>۲</sup>، مهدی هدایتی<sup>۳</sup>، زهره امیری<sup>۱</sup>، آتوسا قاسمی<sup>۴</sup>

۱) دانشکده و انستیتو علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۲) مرکز تحقیقات ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۳) مرکز تحقیقات پیشگیری و درمان چاقی، پژوهشکده‌ی علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۴) بیمارستان البرز، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده مسئول: تهران، میدان صنعت، بلوار فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، پلاک ۴۶، دانشکده‌ی علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، گروه تغذیه انسانی، فریده طاهباز؛  
 e-mail: farideh.tahbaz@gmail.com

### چکیده

**مقدمه:** تاکنون ترکیب مناسب رژیم غذایی برای کاهش وزن زنان چاق و دارای اضافه‌وزن مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مشخص نشده است. این تحقیق برای بررسی اثر رژیم پرپروتئین با بار گلیسمی پایین با رژیم متداول برای کاهش وزن بر سطح هورمون‌های جنسی و انسولین زنان دارای اضافه‌وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و مقایسه‌ی این دو رژیم با یکدیگر انجام شد. **مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی بالینی یک سو کور، ۶۰ زن دارای اضافه‌وزن و مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک که از متفورمین استفاده نمی‌کردند به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول رژیم تغییر یافته با پروتئین (۳۰٪) و کربوهیدرات‌های با بار گلیسمی متوسط و پایین، گروه دوم رژیم متداول با ۱۵٪ پروتئین برای کاهش وزن تجویز شد. هورمون‌های جنسی، گلوکز و انسولین در ابتدا و بعد از دوازده هفته در ۴۹ نفر اندازه‌گیری و مقایسه شدند. **یافته‌ها:** میزان کاهش وزن نسبت به وزن اولیه در دو گروه مشابه بود و تفاوت معنی‌دار نداشت. تغییر میزان تستوسترون در گروه مصرف‌کننده‌ی رژیم متداول (هفته‌ی ۰ به ۱۲) از  $1/51 \pm 0/63$  به  $1/15 \pm 0/57$  و در گروه تغییر یافته از  $1/78 \pm 1/52$  به  $1/31 \pm 1/27$  نانوگرم در میلی‌لیتر ( $p < 0/001$ ) رسید. میزان LH، FSH، استرادیول، پروژسترون و پرولاکتین تغییر معنی‌داری نداشت. میزان انسولین و HOMA در گروه رژیم تغییر یافته کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0/001$ ). **نتیجه‌گیری:** کاهش وزن اثر قابل توجهی بر بهبود فراسنج‌های بیوشیمیایی آندروژنی داشت. با استفاده از رژیم پرپروتئین و کربوهیدرات‌های با بار گلیسمی کاهش یافته، انسولین و HOMA کاهش معنی‌داری داشت. این نکته باید در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک مورد توجه قرار گیرد.

**واژگان کلیدی:** سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، کاهش وزن، رژیم غذایی کم‌کالری، چاقی، هورمون‌های جنسی

دریافت مقاله: ۸۸/۷/۱۹ - دریافت اصلاحیه: ۸۸/۹/۲۶ - پذیرش مقاله: ۸۸/۱۰/۱۶

### مقدمه

در سنین باروری است که از هر ۱۶ نفر یک نفر را درگیر می‌کند.<sup>۲</sup> درصد بالایی از این زنان دچار چاقی هستند و چاقی می‌تواند تشدیدکننده تمام مشکلات ناباروری و متابولیک این سندرم باشد. در واقع، چاقی از طریق کاهش حساسیت

برای اولین بار ۷۰ سال پیش، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تشریح شد.<sup>۱</sup> این سندرم نوعی عدم تعادل هورمونی در زنان

پروتکل خاصی برای برنامه‌ی غذایی زنان PCOS وجود ندارد. از سوی دیگر این افراد به دلیل تغییرات هورمونی و متابولیک در کاهش وزن با مشکلات عدیده‌ای روبرو هستند و کاهش وزن در این گروه مشکل‌تر است. مطالعه‌ی حاضر با هدف بررسی اثر رژیم غذایی برای کاهش وزن با ترکیب پرپروتئین و کربوهیدرات‌های دارای بار گلیسمی پایین‌تر و مقایسه‌ی آن با رژیم متداول کم‌کالری و بررسی اثر آن بر هورمون‌های جنسی و انسولین در زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد.

## مواد و روش‌ها

۶۰ زن واجد شرایط مطالعه که از طریق آگهی روزنامه، بروشورهای توزیع شده در مراکز درمانی دولتی و ارجاع توسط پزشکان به مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری طالقانی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی مراجعه کرده بودند، برای این مطالعه انتخاب شدند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از سن ۲۰ تا ۴۰ سال، نمایه توده بدنی ۲۵ تا ۳۸ کیلوگرم بر متر مربع، عدم استفاده از رژیم غذایی یا دارویی خاص مانند داروهای ضد بارداری و متفورمین، عدم استعمال دخانیات و عدم اشتغال به ورزش‌های سنگین و حرفه‌ای، ابتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بر اساس این معیارها: نامنظم بودن قاعدگی‌ها (طول هر دوره کمتر از ۲۱ روز یا بیش از ۳۵ روز)، هیپرسوتیسم و هیپراندرژیسم. این افراد سابقه‌ی بیماری‌های متابولیک، قلبی، کلیوی و فوق کلیوی، کبدی، تیروئیدی نداشتند. پروتکل اجرایی این طرح پژوهشی برای تک تک افراد داوطلب شرح داده شد و بعد از توضیح درباره‌ی مزایا و محدودیت‌های ناشی از این برنامه‌ی غذایی، در صورت رضایت فرد، رضایت‌نامه‌ی تصویب شده توسط کمیته‌ی اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور در اختیار آنها قرار گرفت تا امضا شود و پس از آن پرسشنامه‌ی دموگرافیک تکمیل شد. در اولین مراجعه پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، اندازه‌های تن‌سنجی شامل وزن، قد، دور کمر و دور باسن، ضخامت چربی‌های شکم در ناحیه‌ی سوپراایلیاک، کل توده‌ی چربی و بدون چربی بدن با حداقل لباس و بدون کفش اندازه‌گیری و سپس ۱۰ میلی‌لیتر خون ناشتا گرفته شد. در پایان ۱۲ هفته، نمونه‌گیری خون ناشتا

انسولین یا مقاومت به انسولین این مشکلات را ایجاد می‌کند. بنابراین، کاهش وزن همراه با افزایش حساسیت انسولین در تمام مطالعه‌های مربوط به این زنان پیشنهاد شده است.<sup>۲</sup> رژیم غذایی مناسب کاهش وزن، باید موجب کاهش توده‌ی چربی بدن بدون کاهش توده‌ی عضلانی، بهبود عوامل خطر ساز بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت شود؛ به این منظور رژیم‌های غذایی کم‌کالری متعددی با ترکیب‌های متفاوت از درشت‌مغذی‌ها برای کاهش وزن افراد چاق ارائه شده است ولی اطلاعات موجود درباره‌ی زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک<sup>۱</sup> همراه با اضافه وزن، محدود است.<sup>۳</sup> برخی از مطالعه‌های گذشته، بر فواید رژیم غذایی محدود از نظر کربوهیدرات تأکید دارند و در واقع به صورت سنتی از رابطه‌ی انسولین و کربوهیدرات برای توجیه این نوع رژیم‌های غذایی استفاده می‌کنند. نمایه<sup>۴</sup> و بار گلیسمی<sup>۵</sup> از دیگر موضوعات مورد توجه در رژیم‌های غذایی است و با این توجیه که غذاهای دارای نمایه و بار گلیسمی بالا به هیپرانسولینمی و سایر متابولیسم‌های بعد از غذا مربوط است، از دیدگاه تئوری با تنظیم وزن بدن نیز ارتباط دارد.<sup>۶</sup> تعدادی از پژوهشگران استفاده از رژیم‌های پرپروتئین را که به صورت سنتی برای کاهش سریع وزن استفاده می‌شود، پیشنهاد می‌نمایند.<sup>۷</sup> در بررسی استامتز و همکاران رژیم کم‌کالری با ترکیب پرپروتئین با رژیم پر کربوهیدرات در زنان چاق مبتلا به PCOS مقایسه شدند. در هر دو گروه، کاهش وزن بدون تفاوت معنی‌دار بین دو گروه ایجاد شده بود.<sup>۸</sup> در مطالعه‌ی داگلاس و همکاران دو رژیم غذایی یکی با کالری مساوی و ترکیب متفاوت همراه با ۱۷٪ چربی MUFA و دیگری کم کربوهیدرات (۴۳٪ انرژی) با رژیم استاندارد مقایسه شدند. طی ۱۶ روز انسولین ناشتا و پاسخ انسولین به گلوکز در رژیم کم کربوهیدرات کاهش یافته بود.<sup>۹</sup> در بررسی رژیم‌های غذایی پرپروتئین ۳۰٪ از کل انرژی با رژیم استاندارد ۱۵٪ پروتئین در مدت ۱۶ هفته، کاهش وزن و کاهش چربی‌های شکم مستقل از ترکیب رژیم غذایی بود.<sup>۱۰</sup> اگرچه رژیم پرپروتئین تفاوتی در کاهش وزن ایجاد نکرد، به نظر می‌رسد این رژیم غذایی حالت سیرکنندگی بهتری دارد و باعث احساس رضایت از خود و افزایش اعتماد به نفس در زنان مبتلا به PCOS و چاق می‌شود.<sup>۱۱</sup> در حال حاضر

i - Polycystic Ovary Syndrome

ii - Glycaemic Index

iii - Glycaemic Load

تکرار شد. زمان گرفتن نمونه‌ی خون در زنان دچار آمنوره به صورت تصادفی و در زنانی که قاعده می‌شدند بین روزهای ۲ تا ۵ پس از قاعدگی بود. وزن توسط ترازوی دیجیتال با حساسیت ۱۰۰ گرم، قد، دور کمر و باسن با متر نواری و با حساسیت ۱ سانتی‌متر، ضخامت چین پوستی در ناحیه سوپراایلیاک با دستگاه کالیپر (Vogel, Germany) با حساسیت ۱ میلی‌متر و توده‌ی چربی و توده‌ی بدون چربی با دستگاه (BIA (Biostat Co., 1500, UK) اندازه‌گیری شدند.<sup>۱۱</sup> تمام این اندازه‌گیری‌ها در هفته‌های چهارم، هشتم و پایان مطالعه توسط یک نفر تکرار شد. افراد بر اساس نمایه توده بدنی<sup>۱</sup> و سن همسان سازی شدند و سپس توسط فردی که اطلاعی از طرح پژوهشی نداشت در دو گروه ۳۰ نفری تخصیص تصادفی یافتند. افراد شرکت‌کننده از نوع رژیم غذایی خود اطلاعی نداشتند و تنها فرد تنظیم‌کننده‌ی برنامه‌ی غذایی از گروه‌بندی افراد اطلاع داشت. پرسشنامه‌ی بسامد خوراک و یادآمد غذایی ۲۴ ساعته به مدت ۳ روز برای همه‌ی افراد تکمیل شد و بر اساس آن رژیم غذایی کم‌کالری در محدوده‌ی ۱۲۰۰ تا ۱۷۰۰ کالری تنظیم شد تا ۱۲ هفته اجرا شود. رژیم غذایی گروه اول به نام رژیم غذایی متداول با ترکیب ۵۵٪ کربوهیدرات، ۱۵٪ پروتئین و ۳۰٪ چربی و گروه دوم رژیم غذایی تغییر یافته ۴۰٪ کربوهیدرات از مواد غذایی با بار گلیسمی متوسط و پایین، ۳۰٪ پروتئین و ۳۰٪ چربی بود. برای گروه دوم لیستی از مواد غذایی با بار گلیسمی بالا تهیه شد و از آنها خواسته شد که در مدت ۱۲ هفته این مواد غذایی را مصرف نکنند. افراد هر هفته به درمانگاه برای پیگیری مراجعه کرده و یادآمد غذایی ۲۴ ساعته برای دو روز معمولی و یک روز تعطیل را همراه خود می‌آوردند که برای بررسی میزان پیروی از رژیم غذایی تجویز شده بود و اندازه‌های تن‌سنجی نیز ثبت می‌شد. ثبت مواد غذایی مصرف شده بر اساس معیارهای خانگی بشقاب، قاشق، لیوان توسط کارشناس ارشد علوم تغذیه به افراد آموزش داده شد.

سنجش‌های هورمونی شامل استرادیول، ۱۷-هیدروکسی پروژسترون، تستوسترون تام، دهیدرواپی‌آندروسترون، آندروستندیون به کمک روش EIA اجرا شد. حساسیت اندازه‌گیری‌های فوق به ترتیب ۱۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر، ۰/۱ نانوگرم در میلی‌لیتر، ۰/۰۲۲ نانوگرم در میلی‌لیتر، ۰/۵ میکروگرم در دسی‌لیتر و ۰/۰۵

نانوگرم در میلی‌لیتر بود. میزان ضریب تغییرات درون آزمونی سنجش‌های مذکور نیز به ترتیب ۷/۸، ۵/۱، ۵/۰، ۶/۲ و ۵/۲ درصد محاسبه گردید. اندازه‌گیری هورمون‌های پرولاکتین، LH، FSH و SHBG توسط روش IEMA انجام شد. حساسیت اندازه‌گیری‌های فوق به ترتیب ۱/۹ نانوگرم در میلی‌لیتر، ۰/۲ واحد بین‌المللی در لیتر، ۱ واحد بین‌المللی در لیتر و ۰/۱ نانومول در لیتر بود. میزان ضریب تغییرات درون آزمونی سنجش‌های مذکور نیز به ترتیب ۴/۲، ۴/۱، ۲/۱ و ۳/۱ درصد بود. همه‌ی کیت‌های مورد استفاده از یک کمپانی (کیت‌های الایزا، کمپانی دی‌بی‌سی، انتاریو، کانادا) تهیه شد. گلوکز با استفاده از روش رنگ‌سنجی آنزیمی (کیت گلوکز، شرکت پارس‌آزمون، تهران، ایران، حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، میزان ضریب تغییرات درون آزمونی ۲٪) و میزان انسولین نیز با روش الایزا (کیت انسولین، کمپانی مرکودیا، آپسالا، سوئد، حساسیت ۱ میلی‌واحد در لیتر، میزان ضریب تغییرات درون آزمونی ۷٪) مورد سنجش قرار گرفت. شاخص آندروژن آزاد FAI<sup>ii</sup> از تقسیم تستوسترون تام بر SHBG ضربدر ۱۰۰ محاسبه شد.<sup>۱۲</sup> HOMA<sup>iii</sup> به عنوان روش جایگزین برای تعیین مقاومت به انسولین با استفاده از فرمول غلظت انسولین ناشتا (میلی‌واحد در لیتر) ضربدر میزان گلوکز ناشتا (میلی‌مول در لیتر) تقسیم بر ۲۲/۵ محاسبه شد.<sup>۱۳</sup>

تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از نرم‌افزار SPSS (SPSS, Chicago, IL, USA) نسخه‌ی ۱۵ انجام شد. مقادیر به صورت میانگین±انحراف معیار گزارش شدند. مقایسه‌ی اطلاعات پایه‌ی دو گروه با استفاده از آزمون تی، مقایسه‌ی اطلاعات ناپارامتری بین دو گروه توسط آزمون من‌ویتنی و بررسی مقادیر تکراری توسط آزمون ویلکاکسون و مقایسه‌ی بین زمان‌های صفر و هفته‌ی ۱۲ توسط آزمون تی زوجی انجام شد.

## یافته‌ها

۴۹ نفر از ۶۰ نفر زن مورد بررسی این مطالعه را تکمیل کردند. تعداد افراد خارج شده از دو گروه تفاوت قابل توجهی نداشت. در پایان مطالعه، در گروه اول (رژیم متداول) ۲۶ نفر و در گروه دوم (رژیم تغییر یافته) ۲۳ نفر باقی ماند. میانگین

ii - Free Androgen Index

iii - Homeostatic Model Assessment

i - Body Mass Index

سن، وزن، BMI، دور کمر و ضخامت چین پوستی سوپراایلیاک در جدول ۱ آورده شده است. اندازه‌های تن‌سنجی و نسبت درصد چربی کل بدن به بافت بدون چربی در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت. کاهش وزن در هر دو گروه مشاهده شد. هیچ یک از افراد افزایش وزن نداشتند. میزان کاهش وزن در گروه اول ۱ تا ۹ کیلوگرم و در گروه دوم ۲ تا ۱۰ کیلوگرم بود. درصد کاهش وزن نسبت به وزن اولیه در گروه تغییر یافته ۴/۱٪ و در گروه متداول ۲/۳٪ بود، که بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. دریافت‌های غذایی در ابتدای مطالعه و تغییرات آن پس از ۱۲ هفته در دو گروه در جدول ۲ آمده است. در ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت و کربوهیدرات

در هر دو گروه بخش اعظم انرژی را تشکیل می‌داد. در پایان مطالعه سهم کربوهیدرات، پروتئین و چربی در گروه متداول به ترتیب ۵۵/۴±۴/۹، ۱۵/۱±۲/۳ و ۳۰/۲±۴/۶ درصد و برای گروه تغییر یافته به ترتیب ۴۱/۶±۲/۷، ۲۹/۵±۲/۵ و ۲۸/۸±۲/۴ درصد بود. کربوهیدرات و چربی دریافتی در گروه تغییر یافته نسبت به ابتدای مطالعه کاهش معنی‌دار و پروتئین افزایش معنی‌داری داشت. میزان کاهش انرژی دریافتی در مقایسه با شروع مطالعه در گروه متداول از ۶۲۹±۲۱۷۹ به ۵۰۳±۱۶۳۳ و در گروه تغییر یافته از ۵۴۰±۲۲۶۴ به ۲۹۷±۱۵۷۵ کیلوکالری در روز کاهش یافت و هیچ تفاوتی (زمان ۰ و ۱۲ هفته) بین دو گروه وجود نداشت.

جدول ۱- ویژگی‌های پایه‌ی افراد تکمیل‌کننده‌ی مطالعه در دو گروه رژیم متداول و تغییر یافته

گروه متداول (تعداد=۲۶)	گروه تغییر یافته (تعداد=۲۳)	
۲۷/۵±۵/۲*	۳۰/۵±۶/۴	سن (سال)
۷۷/۹±۱۲/۴	۸۳/۵±۱۱/۷	وزن (کیلوگرم)
۳۱/۱±۴/۶	۳۱/۹±۴/۰	نمایه‌ی توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)
۱۰۲/۳±۹/۹	۱۰۸/۵±۱۴/۸	دور کمر (سانتی‌متر)
۱۱۲/۱±۱۱/۳	۱۱۲۰/۲±۱۷/۱	دور باسن (سانتی‌متر)
۴۰/۰±۹/۴	۴۴/۱±۱۵/۷	ضخامت چین پوستی سوپراایلیاک (میلی‌متر)
۳۹/۹±۷/۱	۴۰/۴±۷/۵	توده‌ی چربی (درصد)
۵۹/۹±۷/۲	۵۸/۸±۷/۴	توده بدون چربی (درصد)

\* میانگین±انحراف معیار، †P<۰/۰۵

جدول ۲- دریافت‌های غذایی در ابتدای مطالعه و پس از ۱۲ هفته در دو گروه از زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک\*

درشت مغذی‌ها	گروه متداول	گروه تغییر یافته	P value
کربوهیدرات (گرم)			
هفته ۰	۳۱۳/۳±۸۹/۲	۲۹۸/۴±۴۷/۲	۰/۴۸
هفته ۱۲	†۲۲۵/۳±۷۷/۴	†۱۷۲/۸±۲۰/۷	۰/۰۰۰
پروتئین (گرم)			
هفته ۰	۶۶/۵±۱۹/۸	۷۴/۸±۹/۵	۰/۰۵۷
هفته ۱۲	۶۱/۴±۲۰/۴	†۱۰۷/۶±۹/۶	۰/۰۰۰
چربی (گرم)			
هفته ۰	۸۰/۰±۴۱/۱	۸۳/۲±۳۵/۰	۰/۷۷۳
هفته ۱۲	‡۵۵/۸±۱۹/۷	†۴۹/۵±۸/۷	۰/۱۶۷

\* همه‌ی مقادیر میانگین±انحراف معیار در روز است، † تفاوت هفته‌های ۰ و ۱۲؛ ‡P<۰/۰۱ و †P<۰/۰۰۱

جدول ۳- فراسنج‌های هورمونی و گلوکز در ابتدای مطالعه و پس از ۱۲ هفته

مقدار P	هفته‌ی ۱۲	هفته ۰	فراسنج در گروه
			گلوکز(میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)
۰/۱۲	۹۸/۳±۸/۶	۹۶/۰±۷/۶	متداول
۰/۶۶	۹۸/۵±۱۱/۹	۹۷/۴±۶/۹	تغییریافته
			تستوسترون تام (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۰۰۰	۱/۱۵±۰/۵۷	۱/۵۱±۰/۶۳	متداول
۰/۰۰۳	۱/۳۱±۱/۲۷	۱/۷۸±۱/۵۲	تغییریافته
			آندروستندیون (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۱۲۶	۱/۸۲±۰/۶۱	۱/۹۶±۰/۵۸	متداول
۰/۰۴۸	۱/۷۸±۰/۶۱	۱/۹۷±۰/۶۵	تغییریافته
			دهیدرواپی آندروسترون (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۰۰۱	۲۹۸/۱۵±۱۴۷/۵۰	۳۳۰/۱۵±۱۵۶/۲۷	متداول
۰/۰۰۳	۲۷۲/۸۲±۱۳۸/۵۸	۳۱۴/۹۵±۱۵۳/۱۵	تغییریافته
			پرولاکتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر)
۰/۶۴	۹/۳۹±۷/۸۶	۹/۸۲±۸/۹۷	متداول
۰/۶۹	۹/۱۳±۱۰/۳۷	۸/۶۴±۷/۵۷	تغییریافته
			LH (واحد بین‌المللی بر لیتر)
۰/۰۵۱	۲/۱۷±۲/۳۱	۲/۹۵±۲/۱۵	متداول
۰/۶۴	۲/۵۷±۲/۲۰	۲/۲۵±۱/۱۹	تغییریافته
			FSH (واحد بین‌المللی بر لیتر)
۰/۱۵۸	۴/۵۵±۲/۴۱	۵/۲۸±۳/۳۴	متداول
۰/۲۸	۴/۹۶±۲/۸۷	۵/۶۵±۴/۰۰	تغییریافته
			SHBG (نانومول بر لیتر)
۰/۰۰۰	۳۷/۵۷±۲۳/۴۸	۲۶/۹۶±۱۹/۴۵	متداول
۰/۰۰۲	۳۱/۴۵±۲۰/۹۳	۲۲/۶۸±۱۹/۳۲	تغییریافته

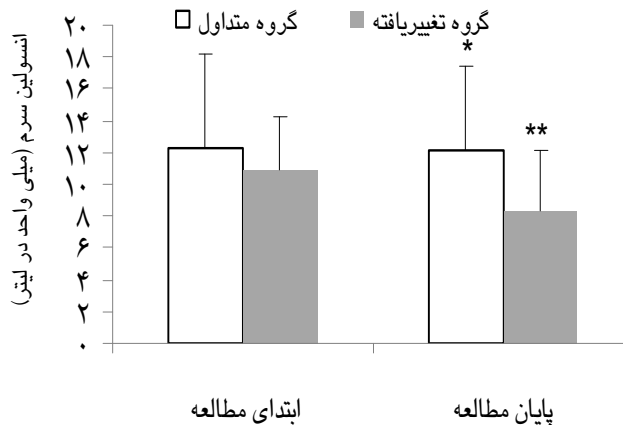
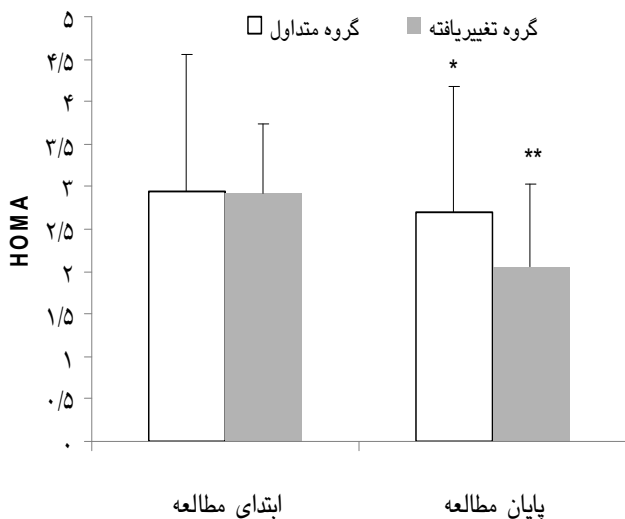
\* مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

از بین فراسنج‌های هورمونی اندازه‌گیری شده در ابتدا و انتهای مطالعه، استرادیول، ۱۷-هیدروکسی پروژسترون، LH، FSH و پرولاکتین در دو گروه در مقایسه با ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشتند. مقادیر فراسنج‌های هورمونی و گلوکز در جدول ۳ آورده شده است. انسولین و HOMA-IR در گروه تغییر یافته با سطح معنی‌داری

از بین فراسنج‌های هورمونی اندازه‌گیری شده در ابتدا و انتهای مطالعه، استرادیول، ۱۷-هیدروکسی پروژسترون، LH، FSH و پرولاکتین در دو گروه در مقایسه با ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشتند. مقادیر فراسنج‌های هورمونی و گلوکز در جدول ۳ آورده شده است. انسولین و HOMA-IR در گروه تغییر یافته با سطح معنی‌داری

$p < 0.001$  در مقایسه با ابتدای مطالعه و در مقایسه با گروه مصرف‌کننده‌ی رژیم متداول کاهش یافت (نمودارهای ۱ و ۲).

از بین فراسنج‌های هورمونی اندازه‌گیری شده در ابتدا و انتهای مطالعه، استرادیول، ۱۷-هیدروکسی پروژسترون، LH، FSH و پرولاکتین در دو گروه در مقایسه با ابتدای مطالعه تفاوت معنی‌داری نداشتند. مقادیر فراسنج‌های هورمونی و گلوکز در جدول ۳ آورده شده است. انسولین و HOMA-IR در گروه تغییر یافته با سطح معنی‌داری



نمودار ۲- میانگین و انحراف معیار HOMA در ابتدا و پس از ۱۲ هفته اجرای رژیم غذایی در دو گروه مصرف‌کننده رژیم غذایی متداول و تغییر یافته\* تفاوت معنی‌دار بین دو گروه در پایان مطالعه ( $p < 0.01$ ) \*\* تفاوت معنی‌دار در گروه تغییر یافته در مقایسه با ابتدای مطالعه ( $p < 0.001$ )

نمودار ۱- میانگین و انحراف معیار انسولین در ابتدا و پس از ۱۲ هفته اجرای رژیم غذایی در دو گروه مصرف‌کننده رژیم غذایی متداول و تغییر یافته\* تفاوت معنی‌دار بین دو گروه در پایان مطالعه ( $p < 0.05$ ) \*\* تفاوت معنی‌دار در گروه تغییر یافته در مقایسه با ابتدای مطالعه ( $p < 0.001$ )

در مطالعه‌های گذشته بر تأثیر کاهش وزن در بهبود متغیرهای باروری غیرطبیعی افراد چاق مبتلا به PCOS اشاره شده است. در مطالعه‌ی حاضر نیز کاهش وزن تأثیر قابل توجهی بر کاهش آندروژن‌ها داشت. به نظر پژوهشگران حتی اگر کاهش وزن به طور مستقیم در تواتر تخمک‌گذاری مؤثر نباشد می‌تواند شانس پاسخ به داروهای درمانی ناباروری را افزایش دهد، به طوری که با افزایش BMI کاهش پاسخ‌های تخمدانی به درمان‌های متداول با کلومیفن سیترات و گونادوتروپین‌ها گزارش شده است.<sup>۸</sup> هنوز مشخص نیست که چرا عملکرد باروری با محدودیت انرژی یا کاهش وزن بهبود می‌یابد، مدت زمان لازم برای تأثیر تغییرات هورمونی در بهبود باروری چقدر است و عامل هورمونی اصلی تشدید کننده‌ی این تغییرات کدام است.<sup>۹</sup> در پژوهش‌هایی که کاهش تستوسترون و افزایش SHBG را پس از کاهش وزن گزارش کرده‌اند، پیشنهاد شده

میان و دامنه‌ی میان چارکی (IQR)<sup>i</sup> شاخص آندروژن آزاد برای گروه تغییر یافته و متداول به ترتیب در ابتدای مطالعه ۶/۶۹ (۹/۷۹) و ۷/۲۲ (۶/۴۱)، در پایان مطالعه به همین ترتیب؛ ۳/۸۲ (۶/۶۲) و ۴/۳۴ (۳/۹۴) بود و کاهش معنی‌داری داشت ( $p < 0.001$ ).

### بحث

اجرای ۱۲ هفته‌ای دو نوع رژیم غذایی کم‌کالری در کاهش آندروژن‌ها و افزایش گلوبولین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی SHBG تأثیر معنی‌داری داشت. کاهش وزن در دو گروه مشابه بود در حالی که سطح انسولین و HOMA در گروه مصرف‌کننده رژیم تغییر یافته به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دارای رژیم متداول کاهش یافت.

i - Inter Quartile Range

است که خانواده‌ی IGFs<sup>۱</sup> و پروتئین‌های متصل‌شونده‌ی آنها در این امر مشارکت دارند؛ به طوری که این هورمون‌ها در کاهش وزن تحت تأثیر قرار می‌گیرند. پروتئین IGF-I به طور اختصاصی در رژیم‌های غذایی کم‌کالری به مدت ۴-۶ هفته افزایش می‌یابد که به واسطه‌ی کاهش انسولین است و افزایش پروتئین متصل‌شونده‌ی IGF-I باعث کاهش IGF-I آزاد می‌شود و سنتز آندروژن از طریق سیستم سیتوکرومی P450c17 کاهش می‌یابد.<sup>۱۴،۱۵</sup> سنتز آندروستندیون نیز توسط انسولین در استرومای تخمدان زنان هیپراآندروژنیسم تحریک می‌شود و ارتباط آندروستندیون با غلظت پایه‌ی انسولین در افراد مبتلا به PCOS گزارش شده است ولی در مطالعه‌ی داگلاس و همکاران تغییرات آندروستندیون با انسولین موازی نبود<sup>۸</sup> در مطالعه‌ی حاضر نیز تغییرات آندروژن‌ها در دو گروه به یک میزان ایجاد شد و تفاوت معنی‌داری نداشت.

با وجود تغییر انسولین در رژیم غذایی تغییر یافته، تغییری در میزان LH، FSH، پرولاکتین، استرادیول و پروژسترون ایجاد نشد. در برخی مطالعه‌ها نیز نتایج همسو به دست آمده است<sup>۸،۱۶</sup> و پژوهشگران انتظاری برای تغییر LH پس از کاهش انسولین ندارند. این طور نتیجه گرفته شده است که کاهش وزن بر تنظیم هیپوتالاموسی و هیپوفیزی ترشح هورمون‌ها تأثیری ندارد.<sup>۱۶</sup>

در رابطه با ترکیب رژیم غذایی کاهش وزن و تأثیر آن بر هورمون‌های زنان مبتلا به PCOS یافته‌های متناقضی به دست آمده است و ترکیب مناسب رژیم غذایی همچنان مورد سؤال است. در مقایسه‌ی رژیم پرپروتئین با رژیم قندهای ساده، نوع پرپروتئین کاهش وزن و کاهش توده‌ی چربی بیشتری داشت. نتیجه گرفته شد که پروتئین باعث بهبود کاهش وزن شده و قندهای ساده با این کاهش مقابله می‌کند، حتی اگر کل کالری دریافتی برابر باشد.<sup>۱۷</sup> در بررسی موران و همکاران در مقایسه‌ی اثر رژیم ۳۰٪ پروتئین و کم پروتئین ۱۵٪ اثر قابل توجهی از ترکیب رژیم غذایی بر تستوسترون یا SHBG مشاهده نشد.<sup>۹</sup> البته بیشتر مطالعه‌هایی که در زمینه‌ی ترکیب رژیم‌های کاهش وزن انجام شده است مربوط به افراد چاق یا دچار هیپرانسولینمی است، و در این مبحث به آنها اشاره می‌شود.

در متآنالیز کریاگر برای ترکیب رژیم‌های کم‌کالری و میزان کاهش وزن پس از کنترل انرژی دریافتی، رژیم‌های غذایی دارای ۴۱/۴-۲۵٪ کربوهیدرات با ۱/۷۴ کیلوگرم کاهش وزن بیشتر به همراه داشتند و ۲/۰۵ کیلوگرم کاهش توده‌ی چربی در آنها مشاهده شد<sup>۱۸</sup> که مربوط به افراد چاق است و ممکن است در PCOS این گونه نباشد. ممکن است تفاوت در حساسیت به انسولین زنان مبتلا به PCOS، در حساسیت به میزان کربوهیدرات و پروتئین رژیم غذایی مؤثر باشد و در واقع ترکیب رژیم غذایی از طریق انسولین بر عوامل بیوشیمیایی اثر بگذارد.<sup>۱۷</sup> البته نوع کربوهیدرات مصرفی و به عبارتی بار قندی ایجاد شده در بدن بعد از مصرف غذا نیز به تازگی مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه‌های اپیدمیولوژی بر افزایش وزن، دیابت و بیماری قلبی با مصرف رژیم کم‌کالری با نمایه و بار گلیسمی بالا تأکید دارند و برخی مطالعه‌ها نشان داده‌اند که افراد چاق دچار هیپرانسولینمی با مصرف رژیم کم‌کالری با نمایه‌ی گلیسمی پایین، وزن بیشتری از دست می‌دهند.<sup>۱۹</sup>

در مطالعه‌ی راتز و همکاران که در مردان و زنان چاق انجام شد. مصرف رژیم کم‌کالری با نمایه و بار گلیسمی کاهش یافته باعث کاهش وزن بیشتری در مقایسه با رژیم متداول نشد ولی میزان توده‌ی چربی کاهش بیشتری یافت و حساسیت به انسولین افزایش یافت.<sup>۵</sup> مقاومت به انسولین در بیمار PCOS نیز به شدت مورد توجه قرار گرفته است. فرضیه، مطالعه‌ی ما این بود که استفاده از کربوهیدرات‌های دارای بار گلیسمی پایین و متوسط می‌تواند از طریق کاهش انسولین در هورمون‌های جنسی زنان مبتلا به PCOS تأثیر بگذارد و همانطور که مشاهده شد انسولین به میزان قابل توجهی نسبت به رژیم متداول کاهش یافته بود اما ارتباطی با سایر هورمون‌ها نداشت. به نظر می‌رسد کاهش وزن به تنهایی عامل تعیین‌کننده‌ی تغییر در آندروژن‌ها و افزایش SHBG باشد. مطالعه‌ی در زنان چاق مبتلا به PCOS با این ترکیب انجام نشده است و تنها یک مطالعه‌ی گذشته‌نگر در انگلیس برای زنان دچار کمبود وزن یا دارای وزن طبیعی مبتلا به PCOS وجود دارد که در آن تجویز رژیم غذایی با بار گلیسمی پایین در کاهش حالت‌های هیپوگلیسمی و افزایش حساسیت به انسولین مؤثر بود و نیاز افراد به مصرف مواد غذایی با قندهای تصفیه شده کاهش داشت.<sup>۲۰</sup>

کاهش سطح انسولین از نقاط قوت رژیم غذایی تغییر یافته نسبت به رژیم غذایی کم‌کالری متداول است چرا که





20. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84: 3666-72.
21. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
22. Kiddy DS, Hamilton-Fairley D, Seppälä M, Koistinen R, James VH, Reed MJ, et al. Diet-induced changes in sex hormone binding globulin and free testosterone in women with normal or polycystic ovaries: correlation with serum insulin and insulin-like growth factor-I. *Clin Endocrinol* 1989; 31: 757-63.
23. Poretsky L, Cataldo NA, Rosenwaks Z, Giudice LC. The insulin-related ovarian regulatory system in health and disease. *Endocr Rev* 1999; 20: 535-82.
24. Guzick DS, Wing R, Smith D, Berga SL, Winters SJ. Endocrine consequences of weight loss in obese hyperandrogenic anovulatory women. *Fertil Steril* 1994; 61: 598-604.
25. Kasim-Karakas SE, Almario RU, Cunningham W. Effects of protein versus simple sugar intake on weight loss in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009; 92: 262-70.
26. Krieger JW, Sitren HS, Daniels MJ, Langkamp-Henken B. Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 260-74.
27. Maki KC, Rains TM, Kaden VN, Raneri KR, Davidson MH. Effects of a reduced-glycaemic-load diet on body weight, body composition, and cardiovascular disease risk markers in overweight and obese adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 724-34.
28. Herriot AM, Whitcroft S, Jeanes Y. An retrospective audit of patients with polycystic ovary syndrome: the effects of a reduced glycaemic load diet. *J Hum Nutr Diet* 2008; 21: 337-45.
29. Tolino A, Gambardella V, Caccavale C, D'Ettore A, Giannotti F, D'Antò V, et al. Evaluation of ovarian functionality after a dietary treatment in obese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 119:87-93.

Original Article

## Reproductive Hormonal Changes Following Two Types of Hypocaloric Diets in Overweight and Obese Polycystic Ovary Syndrome Women

Hamayeli Mehrabani H<sup>1</sup>, Tahbaz F<sup>1</sup>, Salehpour S<sup>2</sup>, Hedayati M<sup>3</sup>, Amiri Z<sup>1</sup>, Ghassemi A<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Faculty and Institute Nutrition Sciences and Food Technology; <sup>2</sup>Fertility Research Center, Taleghani Hospital; and <sup>3</sup>Obesity Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences Shahid Beheshti University of Medical Sciences, <sup>4</sup>Alborz Hospital, Valiasr Square, West Baghistan Avenue Karaj, I.R. Iran

e-mail: farideh.tahbaz@gmail.com

Received: 10/11/2009 Accepted: 6/1/2010

### Abstract

**Introduction:** The appropriate combination and composition of hypocaloric diets for obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) is still unclear. The aim of this study was to investigate the effects of a high protein-low glycaemic load diet on reproductive hormones in obese women with PCOS. **Materials and Methods:** In this single blind clinical trial, sixty overweight and obese women with PCOS, not using metformin, were randomly assigned in one of two groups, the modified with a 30% protein-low glycaemic load diet, and the conventional with 15% protein. Reproductive hormones, glucose and insulin were measured for 49 subjects at baseline and after 12 weeks. **Results:** Weight loss showed no significant difference in the two groups. Changes in means for testosterone in the modified and conventional groups (0 to 12 weeks), were  $1.78 \pm 1.52$  to  $1.31 \pm 1.27$  and  $1.51 \pm 0.63$  to  $1.15 \pm 0.57$  ng/ml, respectively ( $p < 0.001$ ). FSH, LH, estradiol, progesterone and prolactin did not change. Insulin and HOMA reduction was significant for modified diet ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** Weight loss had a significant effect on reduction of androgens. The main effect of modified diet with high protein and low glycaemic load was observed on insulin and HOMA, a finding which should taken into consideration for women with PCOS.

**Keywords:** PCOS, Weight loss, Hypocaloric diet, Obesity, Reproductive hormones