

تأثیر تمرینات مقاومتی همراه با مصرف کلسیم بر سطح هورمون آنتی مولرین و برخی از شاخص‌های متابولیکی مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک

دکتر عباس صارمی^{۱*}، محدثه سادات یعقوبی^۲

۱. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۷/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۱/۸

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک یکی از متداول‌ترین اختلالات هورمونی در زنان سنین باروری است. در بسیاری از موارد این بیماری با ناباروری و خطر افزایش سندرم متابولیک همراه است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و مکمل کلسیم بر سطح سرمی هورمون آنتی مولرین و شاخص‌های متابولیکی در زنان مبتلا به PCOS انجام شد.

روش کار: این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون- پس آزمون بر روی ۳۰ زن مبتلا به PCOS که در سال ۱۳۹۳ به یکی از مراکز درمانی بیماری‌های زنان شهر اراک مراجعه کرده بودند، انجام شد. افراد به طور تصادفی به سه گروه ۱۰ نفره تمرین مقاومتی و دارونما، تمرین مقاومتی و مصرف مکمل کلسیم (۱۰۰۰ میلی گرم در روز) و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین مقاومتی شامل سه جلسه در هفته و برای مدت ۸ هفته بود و هر جلسه تمرین شامل ۱ تا ۲ نوبت ۵ تا ۲۰ تکراری با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه بود. سطوح سرمی هورمون آنتی مولرین و شاخص‌های متابولیکی، قبل و بعد از دوره تمرین ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۸) و آزمون‌های تحلیل واریانس دو طرفه و تحلیل کوواریانس تجزیه و تحلیل شدند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی کلسترول تام، تری گلسیرید، LDL-C و شاخص مقاومت به انسولین به طور معنی دار کاهش یافت ($p < 0/05$). تحلیل داده‌ها نشان داد که مکمل دهی کلسیم همراه با تمرین مقاومتی منجر به بهبود بیشتر در شاخص‌های متابولیکی و سطح سرمی AMH می‌شود ($p < 0/05$).
نتیجه‌گیری: تمرین مقاومتی به همراه مکمل کلسیم در طی دو ماه می‌تواند اثرات مطلوبی بر شاخص‌های متابولیکی و ذخیره تخمدانی در زنان مبتلا به PCOS داشته باشد.

کلمات کلیدی: تمرین مقاومتی، سندرم تخمدان پلی کیستیک، شاخص‌های متابولیکی، کلسیم، هورمون آنتی مولرین

* نویسنده مسئول مکاتبات: عباس صارمی؛ دانشکده علوم انسانی، دانشگاه اراک، اراک، ایران. تلفن: ۰۸۶۱-۲۷۶۶۸۶؛ پست الکترونیک: a-saremi@araku.ac.ir

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)^۱ گذشته از مسائل مربوط به زیبایی نظیر پرمویی و جوش، با مشکلات متابولیک جدی طولانی مدت نیز همراه است. در واقع PCOS خطر سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲ و احتمالاً بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد (۱-۳). به علاوه ناباروری وابسته به عدم تخمک‌گذاری، نگرانی عمده دیگری برای زنان مبتلا به PCOS است (۴). آندروژن‌ها و انسولین، عوامل اصلی در ایجاد PCOS می‌باشند. آندروژن‌ها در ایجاد ویژگی‌های ظاهری و همچنین عوارض متابولیکی بیماری درگیر می‌باشند. حدود یک سوم از بیماران مبتلا به PCOS دچار اختلال تحمل گلوکز و دیابت قندی نوع ۲ هستند (۵). دیس‌لیپیدمی نیز به طور شایع در PCOS وجود دارد (۱). نقش مرکزی مقاومت به انسولین در بروز تظاهرات PCOS، آن را به عنوان هدف اولیه برای مدیریت این بیماری مطرح می‌کند (۲). بررسی‌های مختلف نشان داده اند که هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین نه تنها باعث مشکلات متابولیکی می‌شوند، بلکه نقش مهمی در ایجاد اختلالات باروری در زنان PCOS به عهده دارند (۶). از سویی مطالعات نشان داده اند که انسولین دارای اثرات عمیقی در دو سطح استرومای تخمدان و فولیکول است. انسولین ترشح آندروژن‌ها را در تخمدان القاء می‌کند و افزایش آندروژن‌ها باعث تحلیل فولیکول‌های در حال رشد می‌شود و با پدیدار شدن یک فولیکول غالب تداخل می‌کند (۷). افزایش تعداد فولیکول‌ها و افزایش آندروژن‌ها در زنان مبتلا به PCOS منجر به افزایش تولید هورمون آنتی‌مولرین (AMH)^۲ می‌شود.

هورمون آنتی‌مولرین، یک گلیکوپروتئین هوموایمیک از خانواده $TGF-\beta^3$ است که از سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های آنترال تخمدان از هفته ۳۶ حاملگی تا زمان یائسگی تولید می‌شود. مقدار AMH منعکس کننده اندازه فولیکول‌های در حال رشد و کارکرد ذخیره‌ای

تخمدان در زنان است. AMH در تنظیم رشد فولیکول نیز نقش دارد (۸). در حال حاضر تعیین سطح سرمی AMH به عنوان یک مارکر معتبر از عملکرد تخمدان در بررسی ناباروری زنانه پیشنهاد می‌شود و احتمالاً امکان درمان هدفمند ناباروری را پیش‌بینی می‌کند (۹). در دهه‌های گذشته روش‌های درمانی متعددی برای عدم تخمک‌گذاری در بیماران مبتلا به PCOS پیشنهاد شده است. امروزه مطالعات متعدد تأثیر درمان‌های غیردارویی را از طریق تغییر یا اصلاح سبک زندگی بر پیشرفت عملکرد تولید مثلی و کاهش عوامل خطرزای قلبی متابولیکی نشان داده‌اند. بنابراین رژیم غذایی و فعالیت بدنی به عنوان یک اولویت برای این بیماران از سوی متخصصین زنان توصیه می‌شود (۱۰). تمرینات مقاومتی، شکلی از تمرینات ورزشی است که دارای اثرات مهم فیزیولوژیک بر بدن هستند؛ به طوری که در مطالعات گزارش شده، تمرین قدرتی باعث افزایش قدرت و توده عضلانی، بهبود حساسیت انسولین، کاهش آدیپوسیتی (چربی احشایی) و کاهش خطر سندرم متابولیک می‌شود (۱۱). در مجموع شواهد نشان می‌دهند تمرینات مقاومتی، یک راهکار غیردارویی در بهبود شاخص‌های متابولیکی در افراد با مشکلات متابولیکی و یا حتی در برخی موارد بهتر از تمرینات هوازی به تنهایی است (۱۲).

از سوی دیگر مطالعات به خوبی نشان می‌دهند در بیماران PCOS سطح سرمی کلسیم پایین است و این با افزایش فشار خون و مشکلات متابولیکی همراه است. همچنین تجویز کلسیم باعث کاهش قندخون و دیس لیپیدمی در این بیماران می‌شود (۱۳). به علاوه دریافت مکمل کلسیم با بهبود شرایط باروری در این زنان مرتبط است (۱۴) و افزایش کلسیم احتمالاً با بهبود شرایط متابولیکی و همچنین ظرفیت باروری در زنان PCOS همراه است (۱۳، ۱۴).

در حالی که در محدود مطالعاتی اثرات فیزیولوژیک تمرین هوازی در زنان PCOS بررسی شده است، اما بر اساس دانسته‌های ما، تاکنون در هیچ مطالعه‌ای اثر تمرین مقاومتی در این بیماران مورد توجه قرار نگرفته است و همچنین اثر تعاملی مکمل دهی کلسیم و

¹ Polycystic ovarian syndrome

² Anti-mullerian hormone

³ Transforming growth factor-betafamily

یک سوکور انجام گرفت و پس از تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک اجرا گردید. برنامه تمرین به این صورت بود که در ابتدا نحوه اجرای پژوهش برای تک تک شرکت کنندگان شرح داده شد و در مورد مزایا و خطرهای بسیار نادر وسایل توضیح داده شد. یک هفته قبل از شروع تحقیق، شرکت کنندگان ابتدا در یک جلسه آشناسازی شرکت کرده و با نحوه صحیح اجرای تمرین با وزنه آشنا شدند و سپس یک تکرار بیشینه (حداکثر وزنه‌ای که برای یک حرکت می توان بلند کرد) حرکات مورد نظر اندازه گیری شد. یک تکرار بیشینه حرکات مورد نظر به شرح ذیل تعیین می شد: ابتدا شرکت کننده ۵ تا ۱۰ تکرار با حدود ۵۰٪ قدرت بیشینه احتمالی خود به صورت سبک گرم می کرد. پس از ۳ تا ۵ دقیقه استراحت، بر مقدار وزنه‌ها به صورت تدریجی افزوده می شد و تلاش نهایی برای تعیین یک تکرار بیشینه صورت می گرفت. اگر بلند کردن وزنه موفقیت آمیز بود، پس از ۳ تا ۵ دقیقه استراحت دوباره بر مقدار وزنه‌ها افزوده می شد. شرکت کننده‌ها حداکثر باید در ۵ تکرار یک تکرار بیشینه خود را تعیین می کردند (۱۱). برنامه تمرین ۳ روز در هفته و برای مدت ۲ ماه بود که بین جلسات ۴۸ ساعت استراحت وجود داشت. تمام جلسات تمرین با ۱۵ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی آغاز شد. حرکات مقاومتی با وزنه‌های آزاد اجرا می شد. حرکات شامل پرس پا، پشت پا، جلو پا، پرس سینه، جلو بازو و کشش دو طرفه به پایین، در برگزیده عضلات بزرگ بالا و پایین تنه بود. حرکات مقاومتی بر اساس توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا برای افزایش قدرت عضلانی زنان دیابتی بود (۱۵). در هفته اول شرکت کنندگان یک ست ۲۰-۱۵ تکراری با شدت ۴۰-۵۰٪ تکرار بیشینه را انجام دادند. هفته دوم تا چهارم، برنامه شامل ۲ ست ۲۰-۱۵ تکراری با شدت ۶۰-۵۰٪ تکرار بیشینه بود. بین هفته‌های ۸-۵ تعداد تکرارها به ۱۵-۱۲ کاهش یافت، در حالی که شدت به ۷۰-۶۰٪ تکرار بیشینه افزایش یافت. در طول تحقیق اگر شرکت کننده‌ای به هر دلیل در جلسه تمرین غیبت می کرد، تمرین در روز بعد جبران می شد. تمام جلسات تمرین

تمرین ورزشی نیز در این بیماران روشن نیست. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی به همراه مکمل دهی کلسیم بر سطح سرمی AMH و علائم سندرم متابولیک در زنان مبتلا به PCOS انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون - پس آزمون است که به شکل میدانی اجرا شد. در این مطالعه ۳۰ زن مبتلا به PCOS (بر اساس پیشینه مطالعات) که در سال ۱۳۹۳ به یکی از مراکز درمانی بیماری‌های زنان شهر اراک مراجعه کرده و تمایل به حضور در این طرح تحقیقاتی را داشتند، پس از اخذ رضایت نامه کتبی به صورت در دسترس وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: وجود ۳ اختلال از میان ۴ متغیر اختلالات قاعدگی، هیرسوتیسم، آکنه و تأیید تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی شکمی بیماران بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: مصرف سیگار، عفونت و هرگونه داروی مؤثر بر نتایج آزمایشگاهی بود. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی و با در نظر گرفتن توان آزمون ۰/۸ در سطح معنی داری ۵٪ و تغییرات میانگین ۵ واحد با استفاده از نرم افزار state tool برای هر گروه ۸ نفر تعیین شد که به منظور جلوگیری از افت شرکت کنندگان، ۱۰ نفر برای هر گروه در نظر گرفته شد (۱۳). سپس آزمودنی‌های واجد شرایط به صورت تصادفی به گروه‌های تمرین مقاومتی و دارونما (۱۰ نفر)، تمرین مقاومتی و مصرف مکمل کلسیم (۱۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین در یک برنامه تمرین ۸ هفته‌ای شرکت داده شدند، گروه تمرین و مکمل کلسیم نیز در یک برنامه تمرین ۸ هفته‌ای به همراه دریافت مکمل شرکت داده شدند، در حالی که از گروه کنترل خواسته شد در مدت مطالعه روش زندگی معمول خود را حفظ کنند. گروه کنترل در طول دوره تحقیق به صورت هفتگی گزارشی از دریافت غذایی و فعالیت بدنی خود را به محققان اعلام می کردند. مطالعه حاضر به صورت

بین ساعات ۵ تا ۸ عصر تحت نظر متخصص فیزیولوژی ورزش اجرا می شد. یک تکرار بیشینه پرس سینه و پرس پا به ترتیب به عنوان شاخص های قدرت بالا تنه و پایین تنه در نظر گرفته شد.

نحوه مکمل دهی کلسیم:

اعضای گروه تحت مداخله مکمل کلسیم (روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم کلسیم) به مدت ۸ هفته و روزانه ۲ عدد کپسول کربنات کلسیم (شرکت گود هلس آمریکا) دریافت می کردند (۱۳)، در حالی که شرکت کنندگان گروه دارونما روزانه ۲ کپسول دو گرمی بعد از غذا میکروکریستالین سلولز دریافت می کردند (شرکت پژوهشگران طب گیاهی بوعلی سینا، ایران). طول مدت مصرف کپسول ها برای هر دو گروه ۶۰ روز بود. کپسول ها در هر دو گروه از نظر شکل، اندازه و رنگ یکسان بودند. لازم به ذکر است که همه کپسول ها به یک باره در اختیار شرکت کنندگان قرار نمی گرفت. جهت افزایش اطمینان از مصرف مکمل و دارونما توسط شرکت کنندگان و محاسبه میزان تمکین مصرف کپسول ها، از آن ها خواسته شد تا در هر بار مراجعه، قوطی کپسول ها را تحویل دهند و سپس مکمل یا دارونما برای مدت دو روز در اختیار آن ها قرار داده می شد. به شرکت کنندگان توصیه شد که در مدت مداخله از تغییر رژیم غذایی معمول و تغییر خود سرانه دوز کپسول ها خودداری کنند.

آنالیز بیوشیمیایی خون: خونگیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی (بین ساعت ۶-۷ صبح) انجام شد. خونگیری از شرکت کنندگان بدون در نظر گرفتن چرخه قاعدگی آن ها بود، چرا که متغیرهای وابسته مورد اندازه گیری، مستقل از چرخه قاعدگی هستند. پس از اتمام خونگیری، نمونه ها برای مدت ۲۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و سرم جداسازی شده در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد. گلوکز، کلسترول تام و تری گلیسرید با روش رنگ سنجی آنزیمی (کیت شرکت پارس آزمون، ایران)، HDL- کلسترول به روش رنگ سنجی آنزیمی

مستقیم (Bahlingen, Germani) و LDL- کلسترول با استفاده از روش محاسباتی فریدوالد $LDL-C = \frac{Total\ cholesterol - TG}{5} - (HDL-C)$ تعیین شد. حساسیت اندازه گیری کلسترول تام ۳ میلی گرم در دسی لیتر، HDL- کلسترول ۱ میلی گرم در دسی لیتر، تری گلیسرید ۱ میلی گرم در دسی لیتر و گلوکز ۵ میلی گرم در دسی لیتر بود. انسولین ناشتا به روش رادیوایمنواسی (Monobind Inc, USA) اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون گروهی آزمون برای انسولین کمتر از ۴٪ بود. سپس مقاومت به انسولین با روش مدل ارزیابی هموستاز (HOMA-IR)، به عنوان شاخص مقاومت به انسولین، با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$HOMA-IR = \frac{4.05}{\mu\text{mol}^{-1}} \times \frac{\text{mg/dl}^{-1}}{\text{mg/dl}^{-1}} \times \text{انسولین}$$

اندازه گیری سطح سرمی هورمون آنتی مولرین با روش الایزا (کیت شرکت Beckman فرانسه) انجام شد. حدود طبیعی برای سطح سرمی هورمون آنتی مولرین ۱۶-۰/۸۱۰ نانوگرم بر میلی لیتر بود. میانگین ضریب تغییرات برون و درون آزمون برای این روش به ترتیب ۴/۵٪ و ۶/۵٪ بود.

داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. پس از تأیید توزیع نرمال داده ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، جهت بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته از آزمون آنالیز واریانس دو طرفه با اندازه های مکرر (زمان-گروه) و تحلیل کوواریانس استفاده شد. داده ها به صورت انحراف معیار \pm میانگین ارائه شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۳۰ فرد شرکت کننده در مطالعه، ۲ نفر (۱ نفر به دلیل عدم مصرف به موقع مکمل و یک نفر به دلیل بیماری) حذف شدند. در آغاز مداخله، میانگین شاخص های بالینی و تن سنجی آزمودنی های سه گروه تفاوت معنی داری نداشت ($p > 0.05$) (جدول ۱، ۲).

جدول ۱- مشخصات فردی، ترکیب بدنی و قدرت عضلانی آزمودنی‌ها قبل و بعد از مداخله

گروه‌ها	تمرین+مکمل		تمرین+دارونما		کنترل	
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله
سن (سال)	۲۸/۳۱±۵/۳	-	۲۵/۷۱±۵/۱	-	۲۹/۸۱±۵/۲	-
قد (سانتی متر)	۱۶۰/۰±۳/۰۸	-	۱۶۲/۰±۳/۰۷	-	۱۶۱/۱±۳/۱	-
وزن (کیلوگرم)	۶۴/۱۲±۶/۲	۶۵/۵۶±۵/۲۵*	۶۵/۲۰±۵/۳	۶۶/۲±۵/۰۶*	۶۷/۴±۷/۶	۶۷/۸۰±۷/۸۸
نمایه بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۵/۰۴±۱/۷۸	۲۵/۶±۱/۸۲	۲۴/۸۸±۱/۲۳	۲۵/۲۶±۱/۳۷	۲۶/۰۲±۱/۳۷	۲۶/۱۷±۱/۳۶
پرس سینه (کیلوگرم)	۱۴/۲±۲/۵	۱۷/۰۰±۲/۳*	۱۴/۳±۳/۱	۱۶/۵±۲/۵*	۱۴/۳±۲/۱	۱۴/۵±۱/۸
پرس پا (کیلوگرم)	۵۰/۱۰±۱۷/۵	۵۸/۰±۲۴/۳*	۵۱/۶±۱۴/۵	۵۸/۶±۱۵/۵*	۵۲/۵±۱۱/۱	۵۲/۸±۱۰/۵

مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین ارائه شده است. (* نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به قبل از مداخله (با استفاده از آزمون تی وابسته).

جدول ۲- تغییرات شاخص‌های بیوشیمیایی آزمودنی‌ها قبل و بعد از مداخله

متغیر	تمرین+مکمل	تمرین+دارونما	کنترل
کلسترول (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مداخله ۱۷۶/۴±۲۲/۷	۱۷۵/۷±۲۳/۹	۱۶۹/۵±۲۹/۶
	بعد از مداخله ۱۵۱/۷±۱۵/۱*	۱۶۲/۴±۲۰/۴*	۱۷۱/۷±۳۱/۴
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مداخله ۱۱۸/۳±۵۴/۳	۱۲۰/۴±۴۸/۳	۱۰۲/۲±۳۲/۷
	بعد از مداخله ۱۰۰/۳±۴۸/۵*	۱۱۱/۸±۴۵/۷*	۱۰۶/۷±۲۸/۶
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مداخله ۱۱۳/۵±۲۸/۶	۹۹/۷±۲۲/۲	۱۱۸/۸±۱۹/۴
	بعد از مداخله ۹۹/۴±۲۸/۵*	۹۴/۸±۲۰/۶*	۱۱۷/۵±۲۱/۲
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مداخله ۴۴/۲±۴/۴	۵۳/۹±۶/۴	۴۳/۰±۴/۵
	بعد از مداخله ۴۵/۹±۵/۲	۵۲/۱±۶/۴	۴۳/۴±۳/۴
شاخص مقاومت به انسولین	قبل از مداخله ۳/۴±۰/۳	۳/۳±۰/۴	۳/۱±۰/۳
	بعد از مداخله ۲/۰۵±۰/۵*	۲/۳±۰/۴*	۳/۳±۰/۴
گلوکز (میلی گرم بر دسی لیتر)	قبل از مداخله ۹۴/۰±۱۵/۶	۸۶/۶±۱۰/۷	۹۶/۵±۸/۴
	بعد از مداخله ۸۵/۳±۱۳/۹*	۸۲/۳±۹/۲*	۹۵/۴±۹/۲
انسولین (μu/ml)	قبل از مداخله ۱۴/۶۴±۲/۶	۱۵/۴۳±۲/۷	۱۳/۰۱±۱/۴
	بعد از مداخله ۹/۷۶±۱/۸*	۱۱/۴۶±۲/۲*	۱۴/۰۱±۱/۲

مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین ارائه شده است. (* نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به قبل از مداخله (با استفاده از آزمون تی وابسته).

میانگین سن واحدهای پژوهش ۲۷/۹۴±۵/۱ سال و سابقه ابتلای آن‌ها به PCOS ۴/۶±۲/۳ سال بود. متعاقب ۸ هفته تمرین مقاومتی، تغییر معنی‌داری در میزان هورمون آنتی مولرین وجود نداشت (p>۰/۵۷)،

در حالی که سطح سرمی AMH در گروه تمرین مقاومتی به همراه مکمل کلسیم به طور معنی‌داری کاهش یافت (p<۰/۰۳) (جدول ۳).

جدول ۳- مقادیر هورمون آنتی مولرین آزمودنی‌ها قبل و بعد از مداخله

AMH (ng/ml)	تمرین+مکمل		تمرین+دارونما		کنترل	
	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله	قبل از مداخله	بعد از مداخله
	۱۰/۸۲±۴/۶	۶/۳۹±۲/۵*	۱۴/۴±۵/۲	۱۴/۱±۵/۵	۱۱/۲۲±۴/۱	۱۱/۶±۳/۹

مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین معیار ارائه شده است. (* نشانه تفاوت معنی‌دار نسبت به قبل از مداخله (با استفاده از آزمون تی وابسته).

در این مطالعه بعد از تمرین مقاومتی، قدرت عضلانی پایین تنه (p<۰/۰۰۱) و قدرت عضلانی بالا تنه در گروه مکمل کلسیم و تمرین مقاومتی توده بدون

(p<۰/۰۰۱) به طور معنی‌داری افزایش یافت. همچنین

چربی ($p < 0/04$)، قدرت عضلانی پایین تنه ($p < 0/001$) و قدرت عضلانی بالا تنه ($p < 0/001$) به طور معنی داری افزایش یافت. از سویی بر اساس آزمون کوواریانس، تفاوت معنی داری در این متغیرها بین دو گروه تمرینی وجود نداشت ($p > 0/05$) (جدول ۱).

همچنین تحلیل داده‌ها نشان داد بعد از تمرین مقاومتی مقادیر تری گلیسرید ($p < 0/04$)، کلسترول تام ($p < 0/03$)، LDL-c ($p < 0/04$)، گلوکز خون ($p < 0/04$)، انسولین ($p < 0/03$) و شاخص مقاومت به انسولین ($p < 0/05$) به طور معنی دار کاهش یافت. همچنین در گروه مکمل کلسیم و تمرین مقاومتی شاخص‌های کلسترول تام ($p < 0/01$)، تری گلیسرید ($p < 0/01$)، LDL-c ($p < 0/04$)، گلوکز خون ($p < 0/03$)، انسولین ($p < 0/03$) و شاخص مقاومت به انسولین ($p < 0/02$) به طور معنی داری کاهش نشان داد. همچنین بر اساس آزمون کوواریانس، کاهش مقادیر کلسترول، تری گلیسرید و شاخص مقاومت به انسولین در گروه دریافت کننده کلسیم بیشتر از گروه تمرین به تنهایی بود ($p < 0/05$) (جدول ۲).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد یک دوره تمرین مقاومتی ۸ هفته‌ای به همراه مکمل کلسیم، همزمان با کاهش سطح سرمی هورمون آنتی مولرین، باعث بهبود برخی شاخص‌های متابولیک از جمله کلسترول تام، تری گلیسرید خون و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌شود.

سندرم تخمدان پلی کیستیک به عنوان شایع ترین علت نازایی به طور تقریبی ۱۵-۱۰٪ از زنان در سنین باروری را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این عارضه در یک سر طیف با تظاهرات مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک مشخص می‌شود و در انتهای دیگر طیف با علائمی چون چاقی و اختلالات متابولیکی بروز می‌کند (۲). مطالعات نشان داده اند که مداخلات تغذیه‌ای و ورزش می‌تواند نقش کلیدی در مدیریت و درمان این بیماری داشته باشد (۳). تمرین مقاومتی یک راهکار مناسب ورزشی برای جلوگیری از تحلیل قدرت و توده عضلانی

و همچنین بهبود وضعیت متابولیکی است؛ به طوری که کالج پزشکی ورزشی آمریکا توصیه کرده است که تمرین مقاومتی یک بخش مهم از برنامه های سلامت عمومی است (۱۵). در مطالعه حاضر نیز برای اولین بار مشاهده شد در زنان PCOS پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی قدرت و توده عضلانی، نیمرخ چربی خون و شاخص‌های مقاومت به انسولین بهبود می‌یابد که نتایج مطالعه حاضر با نتایج برخی مطالعات مشابه همسو بود. برای مثال مطالعه ابازر و همکاران (۲۰۱۵) تحت عنوان "اثر ورزش بر ذرات لیپوپروتئین در زنان با تخمدان پلی کیستیک" نشان داد که ورزش هوازی با شدت متوسط همزمان با کاهش وزن، لیپوپروتئین‌های خون را بهبود می‌بخشد (۱۶). هریسون و همکاران (۲۰۱۲) نیز تأثیر تمرین ورزشی شدید استقامتی بر مقاومت به انسولین را در زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بررسی و کاهش ۱۶ درصدی مقاومت به انسولین را پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی شدید گزارش کردند (۱۷). در حالی که در عمده مطالعات انجام شده اثرات سودمند متابولیکی ورزش در زنان PCOS به کاهش وزن بدن نسبت داده شده است (۱۶، ۱۷)، اما در مطالعه حاضر بهبود شاخص‌های متابولیکی بدون تغییر معنی دار وزن بدن صورت گرفت. در واقع برخی مطالعات نشان داده اند که ورزش مستقل از تغییر وزن نیز می‌تواند به بهبود شرایط متابولیکی کمک کند که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی داشت (۱۱). از جمله سازوکارهای این اثر احتمالاً کاهش استرس اکسیداتیو، کاهش التهاب سیستمیک، بهبود تعادل هورمونی، کارآمدی سوخت و ساز سلولی و بهبود آدیپوکین‌های مترشحه از بافت چربی است (۱۰-۱۲، ۱۶، ۱۷). در مجموع یافته‌های مطالعه حاضر موافق با این گزارش‌هاست (۱۰، ۱۶، ۱۷) و از اثرات مثبت تمرین ورزشی به تنهایی بر کارکرد عضلانی و شرایط متابولیک افراد مبتلا به PCOS حمایت می‌کند.

به علاوه، در بیماران PCOS ناباروری یک نگرانی جدی فراهم کرده است. اخیراً سطح هورمون آنتی مولرین به عنوان شاخص، نشان دهنده اختلال در

زنان PCOS کمتر مورد توجه قرار گرفته است. چنین پیشنهاد شده است که دریافت کلسیم از راه کاهش سطح ۱ و ۲۵ دی هیدروکسی ویتامین D و در نتیجه کاهش ورود کلسیم به آدیپوسیت‌ها، موجب تحریک لیپولیز و مهار لیپوژنز می‌شود (۲۱). البته کاهش انسولین پلازما به وسیله کلسیم رژیم غذایی نیز به عنوان دلیل دیگر بیان شده است. ترشح انسولین یک مسیر وابسته به کلسیم و افزایش در میزان کلسیم هم در فاز ۱ و هم در فاز ۲ ترشح انسولین ضروری است (۲۲). همچنین کلسیم نقش حیاتی در جذب گلوکز بعد از باند شدن انسولین به سلول‌های عضله و تمایل گیرنده‌های انسولین و حساسیت به انسولین دارد (۲۳). در مطالعه حاضر نیز مشاهده شد در گروه دریافت کننده کلسیم بهبود علائم سندرم متابولیک بیشتر است و از نقش مثبت کلسیم بر علائم متابولیکی در زنان PCOS حمایت می‌کند.

به علاوه شواهد بر این باورند که هیپراندرژنیسم و مقاومت به انسولین از علل اصلی ناباروری و اختلالات متابولیکی در زنان PCOS هستند (۲۴). همچنین با توجه به نقش مؤثر کلسیم و تمرین ورزشی در بهبود مقاومت به انسولین و هیپراندرژنیسم در زنان PCOS (۱۱، ۱۲، ۲۵-۲۷)، در مطالعه حاضر برای اولین بار فرض بر این بود که احتمالاً دریافت کلسیم حین تمرین مقاومتی به بهبود بیشتر ظرفیت باروری زنان PCOS کمک می‌کند. در مطالعه حاضر اگرچه حین تمرین مقاومتی به تنهایی مقادیر AMH در زنان PCOS کاهش یافت (هر چند غیر معنی‌دار)، اما وقتی مکمل کلسیم به برنامه تمرینی اضافه شد، همزمان با کاهش مقادیر مقاومت به انسولین و دیگر شاخص‌های متابولیکی، سطح AMH به طور قابل توجه بهبود یافت که احتمالاً نشانه بهبود وضعیت تخمک‌گذاری و بلوغ فولیکولی در زنان PCOS است (۲۵-۲۷) که این یافته مطالعه حاضر با نتایج محدود مطالعات صورت گرفته که نشان دادند دریافت مکمل کلسیم با بلوغ فولیکول و بهبود تخمک‌گذاری همراه است، همخوانی داشت (۲۵-۲۷).

از محدودیت‌های این مطالعه مقطعی بودن و تعداد کم نمونه برای انجام برخی آنالیزهای زیر گروهی (علی‌رغم

عملکرد تخمدان معرفی شده است. افزایش این هورمون در زنان PCOS بلوغ فولیکولی و تخمک‌گذاری را مهار می‌کند. همچنین سطح این هورمون در طول چرخه قاعدگی ثابت است و می‌تواند مستقل از روزهای چرخه قاعدگی اندازه‌گیری شود که این یکی از مزیت‌های مهم ارزیابی AMH نسبت به سایر روش‌ها از جمله ارزیابی FSH و اینهیبین^۱ است (۱۸).

در مطالعه حاضر نیز مقادیر بالای این هورمون در بیماران PCOS نشان داده شد. علت افزایش تولید AMH در زنان PCOS به خوبی روشن نیست، اما این احتمال وجود دارد که غلظت آندروژن‌های درون تخمدان عامل تعیین‌کننده باشد (۸). مطالعات محدودی در ارتباط با تأثیر شیوه زندگی بر عملکرد تخمدان در زنان PCOS وجود دارد. در مطالعه حاضر سطح سرمی AMH متعاقب ۸ هفته تمرین مقاومتی تغییر معنی‌داری نداشت که با نتایج مطالعه موران و همکاران (۲۰۱۱) همخوانی نداشت که کاهش AMH را پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی شدید گزارش کردند (۱۹). از طرفی تامسون و همکاران (۲۰۰۹) مقادیر بدون تغییر AMH را پس از تمرین هوازی نشان دادند که با مطالعه حاضر همخوانی داشت (۲۰). پیشنهاد شده است که سازوکار کاهش AMH احتمالاً به بهبود وضعیت هیپراندرژنیسم در این بیماران مربوط می‌شود (۱۹، ۲۰). به هر حال بر اساس نتایج مطالعه حاضر چنین به نظر می‌آید که احتمالاً مدت زمان انجام تمرین و همچنین شدت تمرین برای تغییر در سطح AMH کافی نبوده است.

از سویی مطالعات به خوبی نشان داده‌اند در بیماران PCOS به دلیل کاهش عملکرد انسولین، جذب کلسیم و متعاقب آن کلسیم سرمی کاهش می‌یابد. لذا مصرف کلسیم می‌تواند از افزایش فشارخون، مشکلات متابولیکی و بیماری‌های قلبی عروقی در این بیماران پیشگیری کند (۱۴). همچنین تجویز کلسیم باعث افزایش کلسیم، کاهش هیپراندرژنیسم و بهبود مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمی در این بیماران می‌شود (۱۳، ۱۴). هر چند این نقش‌های کلسیم در

¹ Inhibin

AMH (ظرفیت باروری) زنان PCOS دارد، اما زمانی که مکمل کلسیم به مداخله تمرینی اضافه شود، این اثرات مضاعف می‌شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد دانشگاه اراک می‌باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شده است. بدین وسیله از آزمودنی‌های مطالعه به جهت همکاری صمیمانه در اجرای این تحقیق، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعداد کافی نمونه برای آزمون فرضیه اصلی)، کنترل برخی عوامل همچون مسائل روحی روانی، تفاوت‌های فردی، فعالیت‌های روزانه، تغذیه، عوامل استرس‌زای خارجی و ژنتیک بود که برای محقق میسر نبود که احتمالاً در صورت کنترل و یا ثبت آن‌ها می‌توان به نتایج دقیق‌تری دست یافت.

نتیجه‌گیری

هر چند تمرین مقاومتی به تنهایی اثرات مفیدی بر کاهش اختلالات متابولیکی و بهبود سطح هورمون

منابع

1. Vural B, Caliskan E, Turkoz E, Kilic T, Demirci A. Evaluation of metabolic syndrome frequency and premature carotid atherosclerosis in young women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2005; 20(9):2409-13.
2. Gambineri A, Pelusi C, Manicardi E. Glucose intolerance in a large cohort of mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors. *Diabetes* 2004; 53(9):2353-8.
3. Cascella T, Palomba S, De Sio I, Manquso F, Giallauria F, De Simone B, et al. Visceral fat is associated with cardiovascular risk in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008; 23(1):153-9.
4. Larzadeh N, Ghasem Nejad A, Mohammad Pour J. Effect of metformin on outcome of intrauterine insemination (IUI) in insulin infertile women with polycystic ovarian syndrome. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2014; 17(128):1-11. (Persian).
5. Moran L, Norman RJ. Understanding and managing disturbances in insulin metabolism and body weight in women with polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2004; 18(5):719-36.
6. Turan V, Sezer ED, Zeybek B, Sendag F. Infertility and the presence of insulin resistance are associated with increased oxidative stress in young, non-obese Turkish women with polycystic ovary syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2015; 28(2):119-23.
7. Suresh S, Vijayakumar T. Correlations of insulin resistance and serum testosterone levels with lh: fsh ratio and oxidative stress in women with functional ovarian hyperandrogenism. *Indian J Clin Biochem* 2015; 30(3):345-50.
8. Kushnir VA, Halevy N, Barad DH, Albertini DF, Gleicher N. Relative importance of AMH and androgens changes with aging among non-obese women with polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res* 2015; 8(1):45-9.
9. Broer SL, Broekmans FJ, Laven JS, Fauser BC. Anti-Müllerian hormone: ovarian reserve testing and its potential clinical implications. *Hum Reprod Update* 2014; 20(5):688-701.
10. Attarzadeh R, Sardar MA, Taghavi M, Ayaz Khosh Hava F. The effects of an aerobic exercise program on LH, FSH, TST and DHEA levels in obese women. *Iran J Endocrinol Metab* 2012; 14(1):39-46. (Persian).
11. Conceição MS, Bonganha V, Vechin FC, Berton RP, Lixandrão ME, Nogueira FR, et al. Sixteen weeks of resistance training can decrease the risk of metabolic syndrome in healthy postmenopausal women. *Clin Interv Aging* 2013; 8:1221-8.
12. Earnest CP, Johannsen NM, Swift DL, Gillison FB, Mikus CR, Lucia A, et al. Aerobic and strength training in concomitant metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2014; 46(7):1293-301.
13. Asemi Z, Foroozanfard F, Hashemi T, Bahmani F, Jamilian M, Esmailzadeh A. Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clin Nutr* 2015; 34(4):586-92.
14. Pal L, Berry A, Coraluzzi L, Kustan E, Danton C, Shaw J, et al. Therapeutic implications of vitamin D and calcium in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2012; 28(12):965-8.
15. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Med Sci Sports Exerc* 2007; 39(8):1423-34.
16. Abazar E, Taghian F, Mardanian F, Forozandeh D. Effects of aerobic exercise on plasma lipoproteins in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Adv Biomed Res* 2015; 4:68-78.
17. Harrison CL, Stepto NK, Hutchison SK, Teede HJ. The impact of intensified exercise training on insulin resistance and fitness in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2012; 76(3):351-7.

18. Saikumar P, Selvi VK, Prabhu K, Venkatesh P, Krishna P. Anti mullerian hormone: a potential marker for recruited non growing follicle of ovarian pool in women with polycystic ovarian syndrome. *J Clin Diagn Res* 2013; 7(9):1866-9.
19. Moran LJ, Harrison CL, Hutchison SK, Stepto NK, Strauss BJ, Teede HJ. Exercise decreases anti-müllerian hormone in anovulatory overweight women with polycystic ovary syndrome: a pilot study. *Horm Metab Res* 2011; 43(13):977-9.
20. Thomson RL, Buckley JD, Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, et al. The effect of weight loss on anti-Müllerian hormone levels in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome and reproductive impairment. *Hum Reprod* 2009; 24(8):1976-81.
21. Shi H, Dirienzo D, Zemel MB. Effects of dietary calcium on adipocyte lipid metabolism and body weight regulation in energy-restricted aP2-agouti transgenic mice. *FASEB J* 2001; 15(2):291-3.
22. Henquin JC, Ravier MA, Nenquin M, Jonas JC, Gilon P. Hierarchy of the beta-cell signals controlling insulin secretion. *Eur J Clin Invest* 2003; 33(9):742-50.
23. Williams PF, Caterson ID, Cooney GJ, Zilkens RR, Turtle JR. High affinity insulin binding and insulin receptor-effector coupling: modulation by Ca²⁺. *Cell Calcium* 1990; 11(8):547-56.
24. Dumitrescu R, Mehedintu C, Briceag I, Purcărea VL, Hudita D. Metformin-clinical pharmacology in PCOs. *J Med Life* 2015; 8(2):187-92.
25. Tehrani HG, Mostajeran F, Shahsavari S. The effect of calcium and vitamin D supplementation on menstrual cycle, body mass index and hyperandrogenism state of women with poly cystic ovarian syndrome. *J Res Med Sci* 2014; 19(9):875-80.
26. Firouzabadi Rd, Aflatoonian A, Modarresi S, Sekhavat L, MohammadTaheri S. Therapeutic effects of calcium & vitamin D supplementation in women with PCOS. *Complement Ther Clin Pract* 2012; 18(2):85-8.
27. Hossein Rashidi B, Haghollahi F, Tehranian N, Shariat M, Zayeri F, Bagheri M, et al. Therapeutic effects of vitamin D and calcium in patients with polycystic ovary syndrome. *J Reprod Infertil* 2006; 7(3):225-33