

تأثیر رژیم‌های با شاخص گلیسمی پایین بر وضعیت آندروژن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک: یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز

دکتر سیده هانیه علم‌الهدی^۱، رقیه سلمانی^۲، ساناز صفرزاده^۲، فاطمه شعبانی^{۲*}

۱. استادیار گروه مامایی و بهداشت باروری، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، گروه مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۱۰

خلاصه

مقدمه: با وجود انجام مطالعات متعدد در زمینه اثر رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، تاکنون مرور سیستماتیک و متاآنالیز جامعی با تمرکز بر وضعیت آندروژن‌ها انجام نشده است. از این رو، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین بر وضعیت آندروژن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

روش کار: این مطالعه به صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز و مطابق با دستورالعمل‌های کاکرین و چک‌لیست PRISMA انجام شد. جستجوی مقالات تا ۳۰ اردیبهشت ۱۴۰۴ در پایگاه‌های اطلاعاتی بین‌المللی و فارسی صورت گرفت. کیفیت مطالعات با استفاده از ابزار ارزیابی خطر سوگیری کاکرین بررسی شد. تحلیل داده‌ها با نرم‌افزارهای STATA و SPSS و با استفاده از مدل اثرات تصادفی انجام شد. ناهمگنی مطالعات با شاخص I^2 و آزمون Q ارزیابی گردید. همچنین تحلیل زیرگروهی، تحلیل حساسیت و بررسی سوگیری انتشار با آزمون‌های Egger و Begg انجام شد. **یافته‌ها:** در مجموع ۹ کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده شامل ۴۸۲ شرکت‌کننده وارد مطالعه شدند. نتایج متاآنالیز نشان داد که رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین در مقایسه با رژیم‌های با شاخص گلیسمی بالا، موجب کاهش معنی‌دار شاخص مقاومت به انسولین (اختلاف میانگین وزنی: $-1/14$ و $-1/29$ تا $-0/75$ ؛ CI_{95} : $-0/01$ ؛ $p < 0/001$) و کاهش معنی‌دار غلظت تستوسترون (اختلاف میانگین وزنی: $-0/25$ و $-0/35$ تا $-0/11$ ؛ CI_{95} : $-0/01$ ؛ $p < 0/001$) شدند؛ با این حال، تأثیر معنی‌داری بر شاخص آندروژن آزاد مشاهده نشد (اختلاف میانگین وزنی: $-0/59$ و $-1/59$ تا $-0/36$ ؛ CI_{95} : $-0/23$ ؛ $p = 0/233$).

نتیجه‌گیری: رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین، به‌ویژه در صورت همراهی با محدودیت کالری، می‌توانند موجب بهبود شاخص‌های متابولیک و برخی شاخص‌های هورمونی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شوند. با این حال، شواهد کافی برای تأیید تأثیر این رژیم‌ها بر شاخص آندروژن آزاد وجود ندارد و انجام مطالعات بیشتر در این زمینه ضروری است.

کلمات کلیدی: آندروژن‌ها، سندرم تخمدان پلی کیستیک، شاخص گلیسمی پایین، محدودیت کالری، مقاومت به انسولین

* نویسنده مسئول مکاتبات: فاطمه شعبانی؛ کمیته تحقیقات و فناوری دانشجویی، مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۸۸۶۵۵۳۶۶؛ پست الکترونیک: fatemeshabani46897@yahoo.com

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS)^۱ یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد درون‌ریز در زنان سنین باروری و از مهم‌ترین علل ناباروری ناشی از عدم تخمک‌گذاری محسوب می‌شود که شیوع آن تا ۱۸٪ گزارش شده است (۱). علاوه بر مشکلات باروری، زنان مبتلا به این سندرم معمولاً با اختلالات کاردیومتابولیک متعددی از جمله مقاومت به انسولین، هایپرانسولینمی، دیس‌لیپیدمی و چاقی احشایی مواجه هستند و در معرض خطر بالاتر ابتلاء به سندرو متابولیک و دیابت نوع ۲ قرار دارند (۲).

رژیم غذایی به‌عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل محیطی قابل اصلاح، نقش قابل توجهی در بهبود پیامدهای بالینی و متابولیک سندرم تخمدان پلی کیستیک دارد (۳). بر اساس راهنمای بین‌المللی مبتنی بر شواهد برای ارزیابی و مدیریت سندرم تخمدان پلی کیستیک، اصلاح سبک زندگی، به‌ویژه مداخلات تغذیه‌ای، به‌عنوان خط اول درمان برای کنترل عوارض متابولیک این بیماری توصیه شده است (۴). اگرچه این راهنما بر کاهش وزن در زنان دارای اضافه‌وزن یا چاقی و پیشگیری از افزایش وزن در زنان با وزن طبیعی تأکید دارد، اما دستیابی به کاهش وزن پایدار و حفظ آن همچنان یک چالش مهم محسوب می‌شود (۵).

مطالعات نشان داده‌اند که زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بیشتر در معرض اضافه‌وزن و چاقی قرار دارند، اغلب افزایش وزن را اجتناب‌ناپذیر می‌دانند، پایداری کمتری به رژیم‌های محدودکننده انرژی دارند و در درازمدت مستعد بازگشت وزن هستند (۶). همچنین یک مرور سیستماتیک گزارش کرده است که میزان ترک مداخلات غذایی در این بیماران حدود ۴۶٪ است و این میزان با افزایش مدت مداخله بیشتر می‌شود. عوامل روان‌شناختی، فیزیولوژیک و تغییرات تنظیم اشتها از مهم‌ترین دلایل این موضوع عنوان شده‌اند (۴).

در حال حاضر، توافق روشنی در مورد بهترین الگوی غذایی برای بهبود پیامدهای بالینی و متابولیک در زنان

مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود ندارد (۷). از این‌رو، شناسایی ترکیب غذایی مناسب و قابل‌پایبندی برای دستیابی به نتایج درمانی پایدار، ارتقای سلامت باروری و بهبود سلامت طولانی‌مدت این بیماران از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۸).

شاخص گلیسمی^۲ میزان تأثیر کربوهیدرات‌های یک ماده غذایی بر افزایش قند خون پس از مصرف را نسبت به یک ماده مرجع مانند گلوکز یا نان سفید نشان می‌دهد. بار گلیسمی^۳ نیز حاصل ضرب شاخص گلیسمی در مقدار کربوهیدرات موجود در غذا بوده و نمایانگر اثر گلیسمی کلی آن ماده غذایی است (۹).

مرورهای سیستماتیک و متآنالیزهای پیشین نشان داده‌اند که رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی و یا بار گلیسمی پایین می‌توانند موجب بهبود کنترل گلوکز، کاهش خطر سندرم متابولیک، بهبود پروفایل لیپیدی و کاهش وزن در جمعیت‌های مختلف شوند؛ جمعیت‌هایی که از نظر برخی مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیک با زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شباهت دارند (۱۰-۱۲). علاوه بر این، مصرف غذاهای با شاخص گلیسمی پایین ممکن است از طریق افزایش احساس سیری و کاهش احساس گرسنگی، دریافت انرژی را در کوتاه‌مدت کاهش دهد؛ هرچند شواهد مربوط به اثرات بلندمدت این رژیم‌ها همچنان محدود است (۱۳).

فرآیندهای پاتوفیزیولوژیک مشترک میان زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و سایر اختلالات بالینی مشابه مانند سندرم متابولیک، دیس‌لیپیدمی و دیابت نوع ۲، که در آن‌ها بهبود وضعیت کاردیومتابولیک پس از مصرف رژیم‌های غذایی با شاخص یا بار گلیسمی پایین گزارش شده است، می‌تواند از نقش بالقوه این رژیم‌ها در بهبود پیامدهای سلامت در سندرم تخمدان پلی کیستیک حمایت کند (۱۴). در این میان، مقاومت به انسولین و هایپرانسولینمی از عوامل کلیدی و مرکزی در پاتوفیزیولوژی این سندرم محسوب می‌شوند

^۲ Glycemic Index

^۳ Glycemic Load

^۱ polycystic ovary syndrome

که در ایجاد زنجیره‌ای از اختلالات متابولیک و تولیدمثلی نقش دارند (۱۵).

رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی یا بار گلیسمی پایین با افزایش حساسیت به انسولین و بهبود عملکرد آن شناخته می‌شوند. این موضوع با این فرض سازگار است که چنین رژیم‌هایی می‌توانند از طریق کاهش هایپرانسولینمی و مقاومت به انسولین، سایر اختلالات متابولیک و تولیدمثلی مرتبط با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک را نیز تحت تأثیر قرار دهند؛ با این حال، میزان و ثبات این اثرات هنوز به‌طور کامل مشخص نیست (۱۶).

برخی مطالعات اثرات مثبت این رژیم‌ها را در بهبود حساسیت به انسولین، کاهش دیس‌لیپیدمی، کاهش وزن، کاهش هایپراندرژیسم و بهبود نظم قاعدگی گزارش کرده‌اند، در حالی که برخی دیگر تفاوت معناداری میان رژیم‌های با شاخص گلیسمی پایین و بالا در برخی پیامدها نشان نداده‌اند. این ناهمگونی نتایج احتمالاً ناشی از حجم نمونه کوچک و محدودیت توان آماری در کارآزمایی‌های منفرد است که توانایی شناسایی اثر واقعی مداخلات تغذیه‌ای را کاهش می‌دهد (۱۷-۱۹).

شواهد موجود نشان می‌دهند که رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین می‌توانند در بهبود برخی از تظاهرات بالینی و متابولیکی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک نقش مؤثری داشته باشند، به‌ویژه از طریق کاهش سطح تستوسترون و سایر آندروژن‌ها (۱۵). این رژیم‌ها با کاهش سرعت افزایش قند خون پس از مصرف غذا، منجر به کاهش ترشح انسولین از پانکراس می‌شوند. از سوی دیگر، هایپرانسولینمی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به‌عنوان یکی از محرک‌های اصلی تولید آندروژن توسط سلول‌های تکای تخمدان شناخته می‌شود؛ بنابراین کاهش سطح انسولین می‌تواند موجب کاهش تولید آندروژن‌ها گردد (۲۰). علاوه بر این، افزایش سطح انسولین باعث کاهش سنتز گلوبولین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی (SHBG)^۱ در کبد می‌شود که در نتیجه آن میزان

تستوسترون آزاد و فعال در گردش خون افزایش می‌یابد. کاهش سطح انسولین می‌تواند با افزایش SHBG همراه بوده و در نهایت موجب کاهش غلظت تستوسترون آزاد و بهبود علائم هایپراندرژیسم از جمله هیرسوتیسم و آکنه شود (۲۱، ۲۲).

همچنین رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین از طریق کاهش التهاب مزمن سیستمیک، که خود یکی از عوامل مؤثر در ایجاد مقاومت به انسولین و اختلال عملکرد تخمدان محسوب می‌شود، می‌تواند به بهبود حساسیت به انسولین و عملکرد طبیعی‌تر محور هایپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان کمک کنند (۲۳، ۲۴). این تغییرات در نهایت ممکن است موجب تنظیم بهتر چرخه‌های قاعدگی و افزایش احتمال تخمک‌گذاری منظم شوند. علاوه بر این، این رژیم‌ها با تسهیل کنترل وزن و کاهش چربی احشایی می‌توانند به بهبود وضعیت متابولیک و تعادل هورمونی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک کمک نمایند (۲۱).

با وجود آنکه در سال‌های اخیر چندین مرور سیستماتیک و متاآنالیز درباره تأثیر الگوهای غذایی، از جمله رژیم‌های با شاخص گلیسمی پایین، بر پیامدهای متابولیکی و هورمونی سندرم تخمدان پلی‌کیستیک منتشر شده است و برخی از آن‌ها به‌طور غیرمستقیم به تغییرات بعضی شاخص‌های آندروژنی اشاره کرده‌اند، این شواهد عمدتاً بدون تمرکز اختصاصی بر وضعیت آندروژن‌ها و تفکیک انواع مختلف آن‌ها گزارش شده‌اند. همچنین اگرچه چندین کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده اثر این رژیم‌ها را بر شاخص‌های آندروژنی بررسی کرده‌اند، تاکنون یافته‌های موجود در قالب یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز اختصاصی با تمرکز بر پیامدهای آندروژنی به‌صورت جامع و منسجم ترکیب و تحلیل نشده‌اند. بنابراین شکاف دانشی موجود نه در فقدان مطالعات اولیه، بلکه در نبود یک جمع‌بندی نظام‌مند و مبتنی بر شواهد درباره تأثیر رژیم‌های با شاخص گلیسمی پایین بر وضعیت آندروژن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است. بر این اساس، مطالعه حاضر با هدف مرور سیستماتیک و متاآنالیز تأثیر رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی

¹ Sex hormone-binding globulin

پایین بر وضعیت آندروژن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر بر اساس دستورالعمل «راهنمای کاکرین برای مرورهای نظام‌مند مداخلات» (نسخه ۶,۰) طراحی و اجرا شد. همچنین گزارش‌دهی مطالعه مطابق با چک‌لیست "راهنمای اقلام ترجیحی برای گزارش مرورهای نظام‌مند و متاآنالیزها" (PRISMA) ۱ انجام گرفت.

پرسش پژوهش (بر اساس چارچوب PICOTS)

پرسش پژوهش بر اساس چارچوب PICOTS به شرح زیر تعریف شد:

در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (Population)، آیا رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین یا بار گلیسمی پایین (Intervention) در مقایسه با رژیم‌های غذایی با شاخص یا بار گلیسمی بالاتر و با دریافت انرژی مشابه یا محدودیت کالری (Comparison)، منجر به بهبود شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، تستوسترون کل و شاخص آندروژن آزاد (FAI)^۲ (Outcomes) طی حداقل ۱۶ هفته مداخله (Time) در مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده (Study design) می‌شوند؟

پیامدهای اولیه و ثانویه

پیامدهای اولیه مطالعه شامل تغییرات سطح تستوسترون تام و شاخص آندروژن آزاد (FAI) به‌عنوان مهم‌ترین شاخص‌های وضعیت آندروژنی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک بودند. پیامدهای ثانویه شامل تغییرات شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR)، انسولین ناشتا و گلوکز ناشتا بود. علاوه بر این، در صورت گزارش در مطالعات وارد شده، اثر رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین بر تظاهرات بالینی هایپرآندروژنیسم از جمله هیرسوتیسم و آکنه نیز مورد بررسی قرار گرفت. این پیامدها با هدف

ارزیابی جامع اثرات هورمونی و متابولیکی رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین انتخاب شدند.

منابع داده و استراتژی جستجو

جستجوی نظام‌مند مطالعات در پایگاه‌های اطلاعاتی Cochrane Library، Embase، MEDLINE، Web of Science و Scopus و همچنین پایگاه‌های اطلاعاتی فارسی شامل SID و IranDoc تا تاریخ ۳۰ اردیبهشت ۱۴۰۴ انجام شد. راهبرد جستجو بر اساس چارچوب PICOTS طراحی گردید و توسط دو پژوهشگر مستقل که در زمینه جستجوی منابع علمی آموزش دیده بودند، اجرا شد. جزئیات راهبرد جستجوی MEDLINE در جدول ۱ ارائه شده است و متناسب با ساختار هر پایگاه برای سایر منابع نیز تعدیل شد. همچنین به‌منظور شناسایی مطالعات احتمالی از دست رفته، فهرست منابع مطالعات منتخب به‌صورت دستی بررسی شد. جستجو به مطالعات منتشرشده به زبان فارسی و انگلیسی محدود گردید و مطالعات منتشر نشده در این مرور وارد نشدند.

¹ Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

² Free Androgen Index

جدول ۱- استراتژی جستجو در پایگاه پابمد

("Polycystic Ovary Syndrome"[Mesh] OR "PCOS" OR "Polycystic Ovary") AND ("Low Glycemic Index Diet" OR "Low GI diet" OR "Low Glycemic Load" OR "Low GL diet") AND ("Testosterone" OR "Free Androgen Index" OR "FAI" OR "Androgens") AND ("HOMA-IR" OR "Insulin Resistance")

معیارهای ورود و خروج

مطالعاتی وارد این مرور شدند که با معیارهای PICOTS مطابقت داشتند. به‌طور مشخص، کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی شده (موازی یا متقاطع) که بر روی زنان در سن باروری مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شده بودند و در آن‌ها رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی یا بار گلیسمی پایین با رژیم‌های مقایسه‌ای ارزیابی شده و حداقل یکی از پیامدهای مورد نظر مطالعه گزارش شده بود، وارد شدند. معیارهای خروج شامل: مطالعات غیرتصادفی، مطالعات مشاهده‌ای، مقالات مروری، نامه به سردبیر، خلاصه مقالات همایش‌ها، منابع غیر داوری شده، گزارش‌های تکراری از یک مطالعه، مطالعات انجام‌شده بر روی نوجوانان، زنان باردار، زنان نابارور فاقد سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و مطالعات حیوانی یا آزمایشگاهی بود.

فرآیند غربالگری مطالعات

دو پژوهشگر به‌صورت مستقل و بدون اطلاع از تصمیم یکدیگر، عناوین، چکیده‌ها و متون کامل مطالعات شناسایی شده را بررسی کردند. مدیریت منابع، حذف مقالات تکراری و سازمان‌دهی ارجاعات با استفاده از نرم‌افزار EndNote X9.2 انجام شد. همچنین، برای مدیریت فرآیند غربالگری، ثبت تصمیمات و مستندسازی مراحل مرور نظام‌مند از نرم‌افزار EPPI-Reviewer 4 استفاده گردید. هرگونه اختلاف‌نظر بین پژوهشگران از طریق بحث و توافق حل شد و در صورت عدم حصول توافق، نظر پژوهشگر سوم ملاک تصمیم‌گیری قرار گرفت.

استخراج داده‌ها

داده‌ها با استفاده از فرم استاندارد استخراج داده جمع‌آوری شدند. اطلاعات استخراج شده شامل: نام نویسنده اول، سال انتشار، کشور محل انجام مطالعه، ویژگی‌های شرکت‌کنندگان (اندازه نمونه کل و هر

گروه، میانگین سن، شاخص توده بدنی اولیه و معیارهای تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک)، طراحی مطالعه، مدت پیگیری، ویژگی‌های مداخله و گروه مقایسه (نوع رژیم غذایی، انرژی دریافتی، ترکیب درشت‌مغذی‌ها و نحوه ارائه رژیم)، و نتایج مربوط به پیامدهای متابولیک و هورمونی بود. همچنین اطلاعات مربوط به میزان ریزش نمونه‌ها، عوارض جانبی گزارش‌شده و مداخلات همزمان ثبت شد. در مواردی که داده‌ها ناقص یا مبهم بودند، حداکثر دو بار از طریق پست الکترونیک با نویسنده مسئول مطالعه تماس گرفته شد. استخراج داده‌ها توسط یک پژوهشگر انجام و توسط سایر نویسندگان به‌صورت مستقل بازبینی و تأیید شد.

ارزیابی کیفیت مطالعات

ریسک سوگیری مطالعات وارد شده با استفاده از ابزار «خطر سوگیری کاکرین»^۱ ارزیابی شد. این ابزار ۷ حوزه شامل تولید توالی تصادفی (سوگیری انتخاب)، پنهان‌سازی تخصیص (سوگیری تخصیص)، کورسازی شرکت‌کنندگان و پژوهشگران (سوگیری عملکرد)، کورسازی ارزیابان پیامد (سوگیری تشخیص)، داده‌های ناقص پیامدها (سوگیری ریزش)، گزارش‌دهی انتخابی نتایج (سوگیری گزارش) و سایر منابع احتمالی سوگیری را بررسی می‌کند. برای هر حوزه، خطر سوگیری به‌صورت «کم»، «زیاد» یا «نامشخص» طبقه‌بندی شد. ارزیابی کیفیت مطالعات به‌صورت مستقل توسط دو پژوهشگر انجام شد و در موارد اختلاف نظر، تصمیم نهایی از طریق بحث و توافق یا با مشورت پژوهشگر سوم اتخاذ گردید (۲۵).

ترکیب و تحلیل داده‌ها

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزارهای STATA (نسخه ۱۴،۰) و SPSS (نسخه ۲۵) انجام شد. برای متغیرهای پیوسته، اندازه

¹ Cochrane Risk of Bias Tool

اثر به صورت تفاوت میانگین وزنی (WMD)^۱ همراه با فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI ٪۹۵) محاسبه گردید. تجمیع نتایج مطالعات با استفاده از روش واریانس معکوس عمومی^۲ و مدل اثرات تصادفی^۳ انجام شد. در مواردی که تغییرات خالص گزارش نشده بود، اختلاف بین مقادیر قبل و بعد از مداخله محاسبه شد. همچنین در مطالعاتی که نتایج به صورت میانه و دامنه یا فاصله بین چارکی (IQR) ارائه شده بودند، میانگین و انحراف معیار با استفاده از روش‌های پیشنهادی Hozo و Wan برآورد شد. ناهمگنی بین مطالعات با استفاده از آزمون کای‌دو و شاخص I² ارزیابی گردید. مقادیر I² کمتر از ۲۵٪ به عنوان ناهمگنی کم، ۵۰-۲۵٪ به عنوان ناهمگنی متوسط و بیش از ۷۵٪ به عنوان ناهمگنی زیاد در نظر گرفته شد. در صورت وجود ناهمگنی قابل توجه، تحلیل زیرگروهی و تحلیل حساسیت به منظور شناسایی منابع احتمالی ناهمگنی انجام شد.

تحلیل‌های زیرگروهی از پیش طراحی شده بر اساس میانگین سن شرکت‌کنندگان (کمتر از ۳۰ سال در مقابل ۳۰ سال و بیشتر)، وجود یا عدم وجود محدودیت انرژی در رژیم غذایی و مدت مداخله (کمتر از ۱۶ هفته در مقابل ۱۶ هفته یا بیشتر) انجام شد. ناهمگنی درون زیرگروه‌ها با استفاده از مدل اثرات تصادفی و تفاوت بین زیرگروه‌ها با آزمون برهم‌کنش بر پایه مدل اثرات ثابت ارزیابی گردید. به منظور بررسی پایداری نتایج، تحلیل حساسیت به روش حذف متوالی هر مطالعه انجام شد و اندازه اثر کلی پس از حذف هر مطالعه مجدداً محاسبه گردید. همچنین، احتمال سوگیری انتشار با استفاده از آزمون‌های Egger و Begg و بررسی بصری نمودار قیفی (Funnel Plot) ارزیابی شد. تمامی آزمون‌ها دوطرفه بوده و میزان p کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در جستجوی اولیه پایگاه‌های اطلاعاتی، ۵۲۱ رکورد شناسایی شد. پس از حذف ۳۱۱ مطالعه تکراری یا

نامرتب بر اساس عنوان و چکیده، ۲۱۰ مقاله برای بررسی متن کامل انتخاب شدند. در مرحله بررسی متن کامل، ۱۸۸ مقاله به دلیل عدم انطباق با معیارهای ورود و خروج مطالعه کنار گذاشته شدند. در مرحله غربالگری نهایی (نتایج مرتبط با هدف مطالعه) نیز ۱۳ مطالعه دیگر به دلیل عدم گزارش پیامدهای موردنظر این مرور حذف شدند. در نهایت، ۹ کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده واجد شرایط وارد مرور سیستماتیک و متاآنالیز شدند (نمودار ۱).

ویژگی‌های مطالعات وارد شده در جدول ۱ ارائه شده است. از مجموع ۹ مطالعه وارد شده، ۳ مطالعه در ایران، ۲ مطالعه در کانادا و هر یک از کشورهای آمریکا، انگلستان، مکزیک و استرالیا دارای یک مطالعه بودند. مجموع حجم نمونه مطالعات ۴۸۲ شرکت‌کننده بود. میانگین سن شرکت‌کنندگان در گروه‌های مداخله و کنترل بین ۲۲-۴۵ سال و میانگین شاخص توده بدنی بین ۲۶-۳۶ کیلوگرم بر متر مربع متغیر بود. از نظر معیار تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، ۶ مطالعه از معیار روتردام^۴، دو مطالعه از معیار AE-PCOS سال ۲۰۰۶ و به‌روزرسانی آن در سال ۲۰۱۳ و یک مطالعه از معیار NIH استفاده کرده بودند.

هفت مطالعه دارای طراحی کارآزمایی بالینی موازی بودند و مدت مداخله در آن‌ها بین ۸ هفته تا ۶ ماه متغیر بود. یک مطالعه دارای طراحی متقاطع^۵ با دو دوره ۸ هفته‌ای و یک دوره پاک‌سازی ۴ هفته‌ای بود. به‌منظور جلوگیری از اثر انتقالی^۶ و حفظ قابلیت مقایسه با مطالعات موازی، تنها داده‌های مربوط به دوره نخست مداخله در متاآنالیز وارد شد. همچنین دو مطالعه دارای مدت پیگیری ۱۶ هفته بودند. ارزیابی کیفیت مطالعات نشان داد که تمامی مطالعات به‌جز یک مطالعه، در سطح کیفیت مطلوب قرار داشتند (جدول ۱).

در بررسی نتایج مطالعات منفرد، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) در تمامی ۹ مطالعه گزارش شده بود که در ۷ مطالعه کاهش معنی‌دار و در ۲

⁴ Rotterdam

⁵ Cross-over

⁶ Carryover Effect

¹ Weighted Mean Difference

² Generic Inverse Variance

³ Random-effects Model

مطالعه مورد بررسی قرار گرفت که در ۴ مطالعه کاهش معنی‌دار و در ۳ مطالعه تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد (جدول ۲).

مطالعه عدم تغییر معنی‌دار مشاهده شد. تست‌وسترون تام در ۸ مطالعه ارزیابی شده بود که ۴ مطالعه کاهش معنی‌دار و ۴ مطالعه عدم تغییر معنی‌دار را گزارش کردند. همچنین شاخص آندروژن آزاد (FAI) در ۷

جدول ۱- خلاصه مقالات وارد شده به مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز حاضر

نویسنده/ سال / رفرنس	حجم نمونه	میانگین سنی (سال)	میانگین شاخص توده بدنی	تعریف سندرم تخمدان پلی کیستیک	نوع مطالعه	طول مدت مداخله	کیفیت مطالعه
کاظمی و همکاران (۲۰۱۸) (۲۶)	۶۱ نفر (گروه مداخله: ۳۰ نفر؛ گروه کنترل: ۳۱ نفر)	گروه مداخله: ۲۷/۰ گروه کنترل: ۲۶/۹	گروه مداخله: ۳۲/۵ گروه کنترل: ۳۳/۳	بر اساس معیار AEPCOS سال ۲۰۰۶ و با استفاده از معیار AEPCOS سال ۲۰۱۳ برای تخمدان پلی کیستیک	موازی	۱۶ هفته	خوب
کاظمی و همکاران (۲۰۲۰) (۲۷)	۶۱ نفر (گروه مداخله: ۳۰ نفر؛ گروه کنترل: ۳۱ نفر)	گروه مداخله: ۲۷/۵ گروه کنترل: ۲۷/۱	گروه مداخله: ۳۲/۰ گروه کنترل: ۳۳/۱	بر اساس معیار AEPCOS سال ۲۰۰۶ و با استفاده از معیار AEPCOS سال ۲۰۱۳ برای تخمدان پلی کیستیک	موازی	۱۶ هفته	خوب
گاور و همکاران (۲۰۱۳) (۲۸)	۵۰ نفر (گروه مداخله: ۲۷ نفر؛ گروه کنترل: ۲۳ نفر)	گروه مداخله: ۲۷ گروه کنترل: ۲۳	گروه مداخله: ۳۱/۲ گروه کنترل: ۳۱/۸	بر اساس معیار NIH	کارآزمایی بالینی مقطع	۸ هفته در دو دوره (با دوره پاک‌سازی ۴ هفته‌ای بین دوره‌ها)	خوب
عاصمی و همکار (۲۰۱۵) (۲۹)	۴۸ نفر (گروه مداخله: ۲۴ نفر؛ گروه کنترل: ۲۴ نفر)	گروه مداخله: ۲۲/۱ گروه کنترل: ۲۴/۷	گروه مداخله: ۳۰/۲ گروه کنترل: ۲۸/۶	بر اساس معیار روتردام (Rotterdam)	کارآزمایی بالینی با طراحی موازی	۸ هفته	خوب
آتیومو و همکاران (۲۰۰۹) (۳۰)	۱۱ نفر (گروه مداخله: ۶ نفر؛ گروه کنترل: ۵ نفر)	گروه مداخله: ۳۵/۳ گروه کنترل: ۳۶/۴	گروه مداخله: ۴۵/۱ گروه کنترل: ۳۸/۹	بر اساس معیار روتردام (Rotterdam)	کارآزمایی بالینی با طراحی موازی	۶ ماه	خوب
آزادی یزدی و همکاران (۲۰۱۷) (۳۱)	۵۵ نفر (گروه مداخله: ۲۸ نفر؛ گروه کنترل: ۲۷ نفر)	گروه مداخله: ۳۲/۱ گروه کنترل: ۳۱/۸	گروه مداخله: ۳۱/۹ گروه کنترل: ۳۰/۲	بر اساس معیار روتردام (Rotterdam)	کارآزمایی بالینی با طراحی موازی	۱۲ هفته	خوب
فروزانفرد و همکاران (۲۰۱۷) (۳۲)	۶۰ نفر (گروه مداخله: ۳۰ نفر؛ گروه کنترل: ۳۰ نفر)	گروه مداخله: ۲۹/۸ گروه کنترل: ۳۰/۶	گروه مداخله: ۳۲/۳ گروه کنترل: ۳۳/۶	بر اساس معیار روتردام (Rotterdam)	کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده با طراحی موازی	۱۲ هفته	خوب
سوردیا هرناندز و همکاران (۲۰۱۶) (۳۳)	۴۰ نفر (گروه مداخله: ۲۰ نفر؛ گروه کنترل: ۲۰ نفر)	گروه مداخله: ۲۶/۰ گروه کنترل: ۲۶/۱	گروه مداخله: ۳۵/۰ گروه کنترل: ۳۳/۹	بر اساس معیار روتردام (Rotterdam)	کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده با طراحی موازی	۱۲ هفته	خوب
مارش و همکاران (۲۰۱۰) (۹)	۹۶ نفر (گروه مداخله: ۴۸ نفر؛ گروه کنترل: ۴۸ نفر)	گروه مداخله: ۳۱/۰ گروه کنترل: ۲۹/۳	گروه مداخله: ۳۴/۳ گروه کنترل: ۳۴/۷	بر اساس معیار روتردام (Rotterdam)	کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی‌شده با طراحی موازی	۱۶ هفته	متوسط

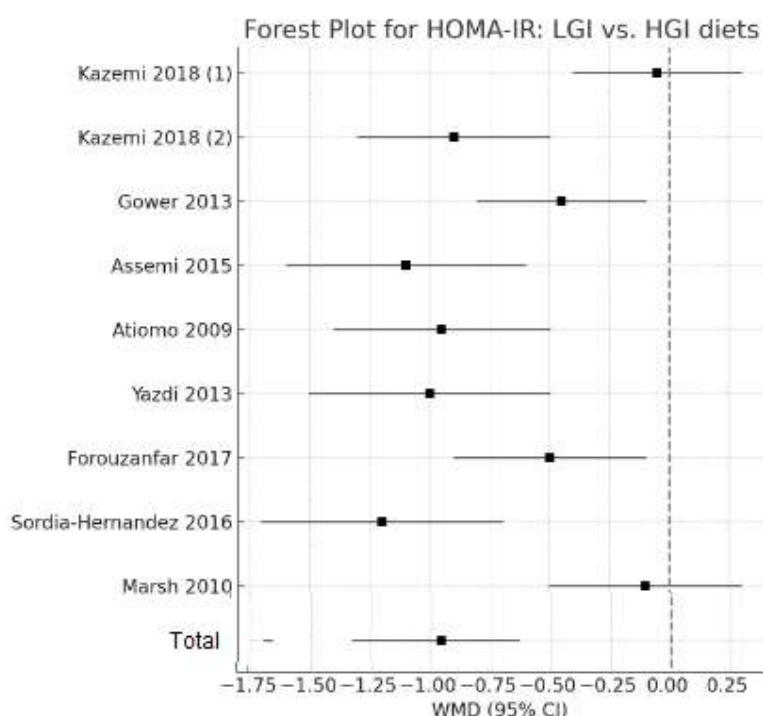
جدول ۲- نوع مداخله و نتیجه نهایی مقالات وارد شده به مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز حاضر

نویسنده / سال / کشور	رژیم غذایی گروه مداخله	رژیم غذایی گروه کنترل	نتیجه نهایی
کاظمی و همکاران (۲۰۱۸) (۲۶)	رژیم غذایی بر پایه حبوبات با شاخص گلیسمی پایین؛ ترکیب درشت‌مغذی‌ها به‌صورت درصد انرژی دریافتی (E%): کربوهیدرات ۵۵-۵۲٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸-۱۶٪؛ فیبر: ۳۳ گرم در روز؛ شاخص گلیسمی (GI): حدود ۴۰-۳۵؛ بار گلیسمی (GL): حدود ۷۰-۱۰۰؛ هیچ محدودیت انرژی در نظر گرفته نشد؛ مشاوره تغذیه‌ای شامل مصرف غذاهای پرفیبر و با GI پایین (حبوبات) و محدود کردن غذاهای با GI بالا، به همراه فهرست تعویض غذایی و توصیه‌های کلی تغذیه سالم در ابتدای مطالعه ارائه شد؛ شرکت‌کنندگان به‌صورت ماهانه توسط متخصص تغذیه ویزیت شدند.	رژیم غذایی استاندارد مبتنی بر توصیه‌های TLC؛ ترکیب درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۵۵-۵۲٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸-۱۶٪؛ فیبر: ۲۵ گرم در روز؛ GI: حدود ۶۰-۵۰؛ GL: حدود ۱۱۰-۱۰۰؛ هیچ محدودیت انرژی در نظر گرفته نشد؛ مشاوره تغذیه‌ای مشابه شامل پیروی از رژیم استاندارد TLC، فهرست تعویض غذایی و اصول کلی تغذیه سالم در ابتدا داده شد و شرکت‌کنندگان ماهانه توسط متخصص تغذیه ویزیت شدند.	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): بدون تغییر تستوسترون تام (TT): بدون تغییر شاخص آندروژن آزاد (FAI): بدون تغییر
کاظمی و همکاران (۲۰۲۰) (۲۷)	رژیم غذایی بر پایه حبوبات شامل عدس، لوبیا، نخود و نخودفرنگی، درشت‌مغذی‌ها (به‌صورت درصد از کل انرژی): کربوهیدرات ۵۵-۵۲٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸-۱۶٪؛ فیبر: ۳۳ گرم در روز؛ شاخص گلیسمی (GI): حدود ۴۰-۳۵؛ بار گلیسمی (GL): حدود ۷۰-۱۰۰؛ مشاوره تغذیه‌ای در ابتدای مطالعه شامل توصیه به مصرف غذاهای پرفیبر و با GI پایین، محدود کردن غذاهای با GI بالا، فهرست تعویض غذایی و اصول کلی تغذیه سالم؛ پیگیری ماهانه توسط متخصص تغذیه شرکت‌کنندگان هر دو گروه رژیمی، فعالیت ورزشی هوازی (حداقل ۵ روز در هفته، ۴۵ دقیقه در روز) انجام دادند و مشاوره سلامت (ماهانه) به‌همراه پیگیری طولی دریافت کردند.	رژیم غذایی استاندارد بر اساس راهکارهای TLC درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۵۵-۵۲٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸-۱۶٪؛ فیبر: ۲۵ گرم در روز؛ GI حدود ۶۰-۵۰؛ GL حدود ۱۱۰-۱۰۰؛ مشاوره تغذیه‌ای مشابه گروه مداخله و پیگیری ماهانه توسط متخصص تغذیه	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): کاهش معنادار (p=۰/۰۰۱) تستوسترون تام (TT): بدون تغییر شاخص آندروژن آزاد (FAI): کاهش معنادار (p=۰/۰۰۱)
گاور و همکاران (۲۰۱۳) (۲۸)	رژیم غذایی کم کربوهیدرات با شاخص گلیسمی پایین: درصد انرژی از درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۴۱٪، چربی ۴۰٪، پروتئین ۱۹٪؛ فیبر: ۳۱-۲۲ گرم در روز؛ شاخص گلیسمی (GI) حدود ۵۰؛ بار گلیسمی (GL) حدود ۱۱۴-۸۱؛ هیچ محدودیت انرژی اعمال نشد؛ انرژی هدف: ۲۵۰۰-۱۸۰۰ کیلوکالری در روز؛ مشاوره تغذیه‌ای و برنامه غذایی ایده‌آل در ابتدای مطالعه ارائه شد؛ شرکت‌کنندگان به‌صورت ماهانه توسط متخصص تغذیه پیگیری شدند.	رژیم غذایی استاندارد با شاخص گلیسمی بالا: درصد انرژی از درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۵۵٪، چربی ۲۷٪، پروتئین ۱۸٪؛ فیبر: ۲۳-۱۸ گرم در روز؛ شاخص گلیسمی (GI) حدود ۶۰؛ بار گلیسمی (GL) حدود ۱۹۲-۱۴۳؛ هیچ محدودیت انرژی اعمال نشد؛ انرژی هدف: ۲۵۰۰-۱۸۰۰ کیلوکالری در روز؛ مشاوره تغذیه‌ای و برنامه غذایی ایده‌آل در ابتدای مطالعه ارائه شد؛ شرکت‌کنندگان به‌صورت ماهانه توسط متخصص تغذیه پیگیری شدند.	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): کاهش معنادار (p=۰/۰۱۵) تستوسترون تام (TT): کاهش معنادار (p=۰/۰۳۵) شاخص آندروژن آزاد (FAI): بدون تغییر
عاصمی و همکار (۲۰۱۵) (۲۹)	الگوی غذایی استاندارد DASH درصد انرژی از درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۵۲٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸٪؛ فیبر: ۱۷ گرم در روز؛ هدف کسری انرژی: ۳۵۰-۷۰۰ کیلوکالری در روز؛ مشاوره تغذیه‌ای و فهرست تعویض غذایی در ابتدای مطالعه توسط متخصص تغذیه ارائه شد.	الگوی غذایی سنتی ایرانی درصد انرژی از درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۵۲٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸٪؛ فیبر: ۱۲ گرم در روز؛ هدف کسری انرژی: ۷۰۰-۳۵۰ کیلوکالری در روز؛ مشاوره تغذیه‌ای و فهرست تعویض غذایی در ابتدای مطالعه توسط متخصص تغذیه ارائه شد.	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): کاهش معنادار (p=۰/۰۰۱)
آتیومو و همکاران	رژیم غذایی با شاخص گلیسمی پایین (Low-GI diet) درصد انرژی از درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۵۲٪،	رژیم غذایی سالم متعارف کربوهیدرات ۵۲٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸٪؛	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): کاهش

چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸٪، فیبر: ۱۷ گرم در روز؛ هدف کسری انرژی: ۶۰۰ کیلوکالری در روز؛ مشاوره تغذیه‌ای و الگوهای غذایی ایده‌آل در ابتدای مطالعه ارائه شد؛ شرکت‌کنندگان ماهانه توسط متخصص تغذیه ویزیت شدند.	فیبر: ۱۲ گرم در روز؛ هدف کسری انرژی: ۶۰۰ کیلوکالری در روز؛ مشاوره تغذیه‌ای و الگوهای غذایی ایده‌آل در ابتدای مطالعه ارائه شد؛ شرکت‌کنندگان ماهانه توسط متخصص تغذیه ویزیت شدند.	معنادر (p=۰/۰۰۱) تستوسترون تام (TT): کاهش معنادر (p=۰/۰۳۵)
الگوی غذایی استاندارد DASH با شاخص گلیسمی پایین درصد انرژی از درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۵۵-۵۰٪، چربی ۳۰-۲۵٪، پروتئین ۲۰-۱۵٪؛ فیبر: ۱۸ گرم در روز؛ هدف کسری انرژی: ۵۰۰-۳۵۰ کیلوکالری در روز؛ مشاوره تغذیه‌ای و برنامه غذایی هفتگی راهنما در ابتدای مطالعه ارائه شد؛ شرکت‌کنندگان هر دو هفته یک‌بار توسط متخصص تغذیه ویزیت شدند.	رژیم کنترل با ترکیب درشت‌مغذی مشابه درصد انرژی از درشت‌مغذی‌ها (E%): کربوهیدرات ۵۵-۵۰٪، چربی ۳۰-۲۵٪، پروتئین ۲۰-۱۵٪؛ فیبر: ۱۳ گرم در روز؛ هدف کسری انرژی: ۵۰۰-۳۵۰ کیلوکالری در روز؛ مشاوره تغذیه‌ای و برنامه غذایی هفتگی راهنما در ابتدای مطالعه ارائه شد؛ شرکت‌کنندگان هر دو هفته یک‌بار توسط متخصص تغذیه ویزیت شدند.	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): کاهش معنادر (p=۰/۰۰۱) تستوسترون تام (TT): کاهش معنادر (p=۰/۰۰۱) شاخص آندروژن آزاد (FAI): کاهش معنادر (p=۰/۰۰۱)
رژیم کم‌کالری مبتنی بر الگوی غذایی DASH ترکیب درشت‌مغذی‌ها (درصد انرژی دریافتی): کربوهیدرات ۵۵-۵۰٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸-۱۶٪؛ فاقد محدودیت انرژی خاص؛ دو رژیم هم‌کالری طراحی شده بودند؛ رژیم غنی از میوه‌ها، سبزیجات، غلات کامل، لبنیات کم‌چرب و کم‌کلسترول؛ با محدودیت در مصرف غلات تصفیه‌شده؛ برنامه غذایی و مشاوره تغذیه‌ای در ابتدای مطالعه ارائه شد.	رژیم کم‌کالری با ترکیب درشت‌مغذی مشابه ترکیب درشت‌مغذی‌ها (درصد انرژی دریافتی): کربوهیدرات ۵۵-۵۰٪، چربی ۳۰٪، پروتئین ۱۸-۱۶٪؛ رژیم فاقد ویژگی‌های خاص رژیم DASH؛ رژیم کنترل هم‌کالری طراحی شد؛ برنامه غذایی و مشاوره تغذیه‌ای در ابتدای مطالعه ارائه شد.	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): کاهش معنادر (p=۰/۰۱۵) تستوسترون تام (TT): بدون تغییر شاخص آندروژن آزاد (FAI): بدون تغییر
شاخص گلیسمی پایین‌تر از ۴۵: ترکیب درشت‌مغذی‌ها شامل ۴۵-۵۰٪ کربوهیدرات‌های پیچیده، ۴۰-۳۰٪ چربی (با توزیع کمتر از ۱۰٪ چربی اشباع، ۱۵-۱۰٪ چربی‌های تک غیراشباع و کمتر از ۱۰٪ چربی چندغیراشباع) و ۲۰-۱۵٪ پروتئین بود. فیبر: ۳۵-۲۰ گرم در روز؛ منبع اسید چرب امگا-۳ نیز لحاظ شد.	شاخص گلیسمی متوسط (۷۵-۵۰): ترکیب درشت‌مغذی‌ها شامل ۴۵-۵۰٪ کربوهیدرات‌های پیچیده، ۴۰-۳۰٪ چربی (با توزیع کمتر از ۱۰٪ چربی اشباع، ۱۵-۱۰٪ چربی‌های تک غیراشباع و کمتر از ۱۰٪ چربی چندغیراشباع) و ۲۰-۱۵٪ پروتئین بود. فیبر: ۳۵-۲۰ گرم در روز؛ منبع اسید چرب امگا-۳ نیز لحاظ شد.	شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR): کاهش معنادر (p=۰/۰۰۱) تستوسترون تام (TT): کاهش معنادر (p=۰/۰۳۱) شاخص آندروژن آزاد (FAI): کاهش معنادر (p=۰/۰۱۹)
مداخلات رژیمی در هر گروه:		
گروه رژیم با شاخص گلیسمی پایین (Low-GI):		
نوع رژیم: رژیم کاهش‌انرژی با چربی پایین، چربی اشباع پایین و فیبر متوسط تا بالا		
ویژگی خاص: تنها تفاوت با رژیم کنترل، کیفیت کربوهیدرات مصرفی (شاخص گلیسمی پایین) بود.		
محدودیت انرژی: رژیم به‌صورت آدلینیبیتیم (بدون محدودیت کالری مشخص) تجویز شد، اما راهنمایی‌هایی در خصوص اندازه وعده‌ها برای کاهش تدریجی وزن ارائه شد.		
منابع چربی: مصرف منابع چربی غیراشباع مانند آجیل، دانه‌ها، آووکادو و روغن زیتون توصیه شد.		
الگوی مصرفی: بر مصرف زیاد سبزیجات و سالادها تأکید شد.		
محدودیت‌ها: محدودیت در مصرف قندهای افزوده و الکل.		
حمایت آموزشی: برنامه‌های غذایی، فهرست خرید، و خبرنامه‌های الکترونیکی ماهانه حاوی مطالب تغذیه‌ای و انگیزشی متناسب با رژیم Low-GI ارائه شد.		
گروه رژیم سالم مرسوم (کنترل):		
نوع رژیم: رژیم کاهش‌انرژی با چربی پایین، چربی اشباع پایین و فیبر متوسط تا بالا		
ویژگی خاص: مشابه گروه Low-GI، ترکیب درشت‌مغذی‌ها یکسان بود؛ تنها تفاوت در نوع کربوهیدرات‌ها (شاخص گلیسمی بالاتر).		
محدودیت انرژی: رژیم به‌صورت آدلینیبیتیم تجویز شد، همراه با راهنمای اندازه وعده‌ها برای کاهش وزن تدریجی.		
منابع چربی: تأکید بر مصرف چربی‌های غیراشباع و کاهش چربی کل.		
الگوی مصرفی: تشویق به مصرف بیشتر سبزیجات و کاهش مصرف قند افزوده و الکل		

رژیم‌های با شاخص گلیسمی پایین در مقایسه با رژیم‌های با شاخص گلیسمی بالا، موجب کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین شدند (اختلاف میانگین وزنی: $-1/14$ و $-1/29$ تا $-0/75$ ؛ CI_{95} و $p < 0/001$). ناهمگونی قابل توجهی میان مطالعات مشاهده شد ($I^2: 86/6\%$ ؛ $p < 0/001$) (نمودار ۱). نتایج تحلیل‌های زیرگروه بر اساس محدودیت کالری نشان داد که این عامل می‌تواند بخشی از ناهمگونی مشاهده شده را توضیح دهد؛ به‌طوری‌که شاخص مقاومت به

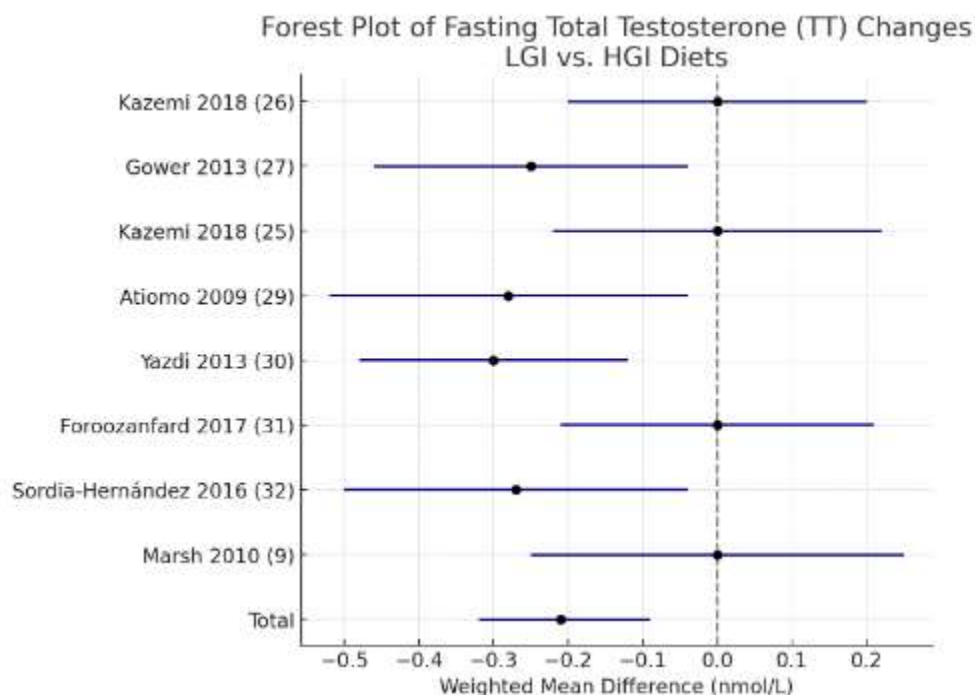
انسولین تنها در مطالعات دارای محدودیت انرژی کاهش معنادار نشان داد (اختلاف میانگین وزنی: $-1/05$ و $-1/41$ تا $-0/60$ ؛ CI_{95} ؛ $p < 0/001$). با توجه به وجود تنها یک مطالعه در هر زیرگروه، امکان انجام تحلیل زیرگروه بر اساس سن شرکت‌کنندگان (≥ 30 سال) و مدت‌زمان مداخله (کمتر از ۱۶ هفته) فراهم نبود. همچنین هیچ نشانه‌ای از سوگیری انتشار مشاهده نشد (آزمون بگ $p = 0/96$ و آزمون ایگر $p = 0/86$).



نمودار ۱- نمودار جنگلی برای مقایسه رژیم با شاخص گلیسمی پایین در مقایسه رژیم با شاخص گلیسمی بالا بر روی HOMA-IR

رژیم‌های با شاخص گلیسمی پایین باعث کاهش غلظت تستوسترون تام در مقایسه با رژیم‌های با شاخص گلیسمی بالا شدند (اختلاف میانگین وزنی: $-0/25$ و $-0/35$ تا $-0/11$ ؛ CI_{95} ؛ $p < 0/001$). همچنین ناهمگونی بین مطالعات پایین بود ($I^2: 9/1\%$ ؛ $p = 0/3$) (نمودار ۲). نتایج تحلیل‌های زیرگروهی از پیش تعیین‌شده نشان داد که کاهش غلظت تستوسترون تام عمدتاً در شرایط خاصی مشهود بود، از جمله در رژیم‌های LGI که شرکت‌کنندگان سن بالاتر

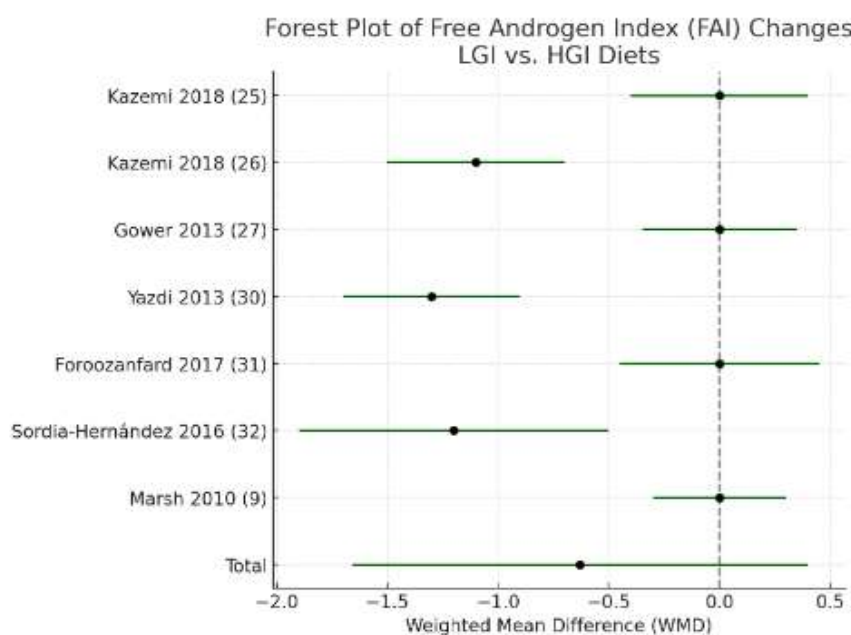
از ۳۰ سال (اختلاف میانگین وزنی: $-0/24$ و $-0/32$ تا $-0/11$ ؛ CI_{95} ؛ $p < 0/001$)، رژیم غذایی با محدودیت انرژی تجویز شده (اختلاف میانگین وزنی: $-0/23$ و $-0/36$ تا $-0/15$ ؛ CI_{95} ؛ $p < 0/001$) و در کارآزمایی‌هایی با مدت زمان کوتاه‌تر از ۱۶ هفته (اختلاف میانگین وزنی: $-0/22$ و $-0/37$ تا $-0/12$ ؛ CI_{95} ؛ $p < 0/001$). هیچ شواهدی از سوگیری انتشار مشاهده نشد (آزمون بگ $p = 0/39$ ، آزمون ایگر $p = 0/59$).



نمودار ۲- نمودار جنگلی برای مقایسه رژیم با شاخص گلیسمی پایین در مقایسه رژیم با شاخص گلیسمی بالا بر روی سطح تستوسترون تام

شاخص آندروژن آزاد تنها در شرکت‌کنندگان جوان‌تر (≥ 30 سال) مشاهده شد (اختلاف میانگین وزنی: -0.10 و -0.14 تا 0.01 ; CI_{95} : -0.3 ; $p=0.03$), در حالی که در شرکت‌کنندگان با سن بالاتر از ۳۰ سال، تفاوت معناداری بین دو گروه مشاهده نشد. به دلیل وجود تنها یک مطالعه با مدت مداخله ۱۶ هفته یا بیشتر، امکان انجام تحلیل زیرگروهی بر اساس مدت‌زمان مطالعه فراهم نبود. همچنین، هیچ شواهدی مبنی بر سوگیری انتشار مشاهده نشد (آزمون بگ $p=0.15$; آزمون اگیر $p=0.30$).

تحلیل داده‌های ترکیبی حاصل از ۷ مطالعه واجد شرایط نشان داد که رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین، در مقایسه با رژیم‌های با شاخص گلیسمی بالا، تأثیر معناداری بر شاخص آندروژن آزاد نداشتند (اختلاف میانگین وزنی: -0.59 و -1.59 تا 0.36 ; CI_{95} : -0.233 ; $p=0.04$). ناهمگونی متوسطی بین مطالعات مشاهده شد ($I^2: 66.9$; $p=0.04$) (نمودار ۳). نتایج تحلیل زیرگروهی نشان داد که سن شرکت‌کنندگان می‌تواند بخشی از ناهمگنی مشاهده‌شده را تبیین کند؛ به‌گونه‌ای که کاهش



نمودار ۳- نمودار جنگلی برای مقایسه رژیم با شاخص گلیسمی پایین در مقایسه رژیم با شاخص گلیسمی بالا بر روی شاخص آندروژن آزاد

بحث

که در بلندمدت می تواند حساسیت سلول ها به انسولین را بهبود بخشد (۲۴).

به این ترتیب، کاهش نوسانات شدید انسولین می تواند از فرسایش عملکرد گیرنده های انسولین جلوگیری کرده و کارایی برداشت گلوکز توسط بافت های محیطی، از جمله عضله اسکلتی و بافت چربی را افزایش دهد. در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، که معمولاً با مقاومت به انسولین مواجه هستند، این فرآیند از اهمیت ویژه ای برخوردار است؛ زیرا سطوح بالای انسولین به صورت ثانویه می تواند تولید آندروژن های تخمدانی را افزایش دهد. بنابراین، کاهش مقاومت به انسولین نه تنها از جنبه متابولیکی، بلکه از منظر هورمونی نیز سودمند است (۳۴).

نتایج تحلیل های زیرگروهی حاکی از آن بود که کاهش شاخص مقاومت به انسولین تنها در مطالعاتی مشاهده شد که در آن ها محدودیت انرژی نیز اعمال شده بود. این یافته، اهمیت نقش محدودیت انرژی در رژیم غذایی را در بهبود مقاومت به انسولین برجسته می سازد. محدودیت انرژی با ایجاد تعادل منفی انرژی، منجر به کاهش وزن بدن، به ویژه کاهش توده چربی احشایی، می شود. بافت چربی احشایی یک اندام غدد

یافته های این مرور سیستماتیک و متاآنالیز نشان داد که رژیم های غذایی با شاخص گلیسمی پایین، در مقایسه با رژیم های غذایی با شاخص گلیسمی بالا، منجر به کاهش معنادار شاخص مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک می شوند. این یافته از منظر فیزیولوژی متابولیسم گلوکز و تنظیم مسیرهای سیگنالینگ انسولین قابل تبیین است. مصرف کربوهیدرات های با شاخص گلیسمی بالا موجب افزایش سریع غلظت گلوکز پلاسما و تحریک مکرر سلول های بتای پانکراس برای ترشح مقادیر بیشتری از انسولین می شود. تداوم این وضعیت در بلندمدت، سبب اختلال در مسیرهای سیگنالینگ پایین دستی انسولین، به ویژه مسیر PI3K/Akt، کاهش ترانسلوکاسیون GLUT4 و در نهایت، ایجاد یا تشدید مقاومت به انسولین می گردد. این یافته را می توان با در نظر گرفتن مکانیسم های دخیل در تنظیم پاسخ انسولینی به مصرف کربوهیدرات ها تبیین کرد. رژیم های غذایی با شاخص گلیسمی پایین موجب افزایش تدریجی تر غلظت گلوکز خون و ترشح ملایم تر انسولین می شوند

درون‌ریز فعال است که با افزایش ترشح سایتوکاین‌های التهابی، از جمله $TNF-\alpha$ و $IL-6$ ، به‌طور مستقیم در مهار مسیرهای سیگنالینگ انسولین نقش دارد. کاهش این بافت موجب کاهش التهاب سیستمیک و در نتیجه بهبود حساسیت به انسولین می‌شود. رژیم‌های کم‌کالری نیز با ایجاد تعادل منفی انرژی و کاهش وزن بدن، به‌ویژه کاهش چربی احشایی، می‌توانند حساسیت به انسولین را به‌طور قابل‌توجهی افزایش دهند (۳۴).

در مقابل، حتی در صورت استفاده از رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین، چنانچه میزان کالری دریافتی همچنان بالا باقی بماند، ممکن است تأثیر معناداری بر مقاومت به انسولین مشاهده نشود (۳۵). بنابراین، اثرات سودمند رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین زمانی به حداکثر می‌رسد که هم‌زمان با کنترل میزان انرژی دریافتی همراه باشند. در مجموع، ترکیب دو عامل شاخص گلیسمی پایین و محدودیت انرژی می‌تواند رویکردی مؤثر برای بهبود متابولیسم انسولین در این بیماران باشد (۳۶).

تحلیل زیرگروهی بر اساس سن و طول دوره مداخله، به دلیل محدود بودن تعداد مطالعات در هر زیرگروه، قابل انجام نبود. با این حال، از نظر تئوریک می‌توان انتظار داشت که زنان جوان‌تر، که هنوز دچار اختلالات متابولیکی شدید نشده‌اند، پاسخ مطلوب‌تری به مداخلات تغذیه‌ای نشان دهند. در سنین پایین‌تر، انعطاف‌پذیری متابولیکی سلول‌ها، ظرفیت جبرانی پانکراس و کارایی مسیرهای سیگنالینگ انسولین بیشتر است و این امر می‌تواند اثربخشی اصلاحات تغذیه‌ای را افزایش دهد. از سوی دیگر، دوره‌های مداخله طولانی‌تر نیز احتمالاً فرصت بیشتری برای بازسازی حساسیت به انسولین فراهم می‌کنند. با این حال، کمبود شواهد موجود در این زمینه، امکان نتیجه‌گیری قطعی درباره نقش سن و طول دوره مداخله را محدود می‌سازد. ازاین‌رو، مطالعات آینده باید به‌طور اختصاصی به بررسی تأثیر این عوامل بپردازند (۳۷).

داده‌های ترکیبی این مطالعه نشان داد که رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین، در مقایسه با رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی بالا، منجر به

کاهش معنادار تستوسترون تام در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌شوند. این یافته را می‌توان در چارچوب تعامل میان انسولین و عملکرد محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان تفسیر کرد. هایپرانسولینمی با مهار سنتز پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی (SHBG) در کبد، موجب افزایش سهم زیستی فعال تستوسترون آزاد می‌شود. همچنین، سطوح بالای انسولین به‌طور مستقیم سلول‌های تکای تخمدان را تحریک کرده و از طریق افزایش فعالیت آنزیم $CYP17A1$ ، استروئیدوژن آندروژنی را تشدید می‌کند. در نتیجه، کاهش تولید پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی در کبد، افزایش سطح تستوسترون آزاد در گردش خون را به دنبال دارد (۳۸). رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین، با بهبود حساسیت به انسولین و کاهش غلظت انسولین سرم، می‌توانند موجب افزایش سطح پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی و در نتیجه، کاهش سطوح تستوسترون آزاد و تام شوند (۳۹). علاوه بر این، کاهش التهاب سیستمیک و بهبود پروفایل آدیپوکاین‌ها، شامل افزایش آدیپونکتین و کاهش لپتین، می‌تواند به‌صورت غیرمستقیم عملکرد تخمدان و تعادل هورمونی را بهبود بخشد. همچنین، برخی شواهد نشان می‌دهد که رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین ممکن است از طریق کاهش التهاب سیستمیک و تعدیل عملکرد آدیپوسیتوکین‌ها نیز بر سطح آندروژن‌ها تأثیرگذار باشند (۴۰).

تحلیل‌های زیرگروهی نشان داد که کاهش تستوسترون تام عمدتاً در مطالعاتی مشاهده شد که در آن‌ها شرکت‌کنندگان بالای ۳۰ سال سن داشتند، رژیم غذایی با محدودیت انرژی همراه بود و مدت مداخله کمتر از ۱۶ هفته بود. در زنان مسن‌تر، سطح پایه آندروژن‌ها و اختلالات متابولیکی معمولاً پایدارتر و بارزتر است؛ ازاین‌رو، مداخلات هدفمند می‌توانند تغییرات قابل‌توجه‌تری ایجاد کنند. تأثیر سن بالاتر را می‌توان با این فرض تبیین کرد که زنان مسن‌تر با اختلالات هورمونی پایدارتر و آشکارتری مواجه هستند و در نتیجه، پاسخ مطلوب‌تری به مداخلات تغذیه‌ای

هدفمند نشان می‌دهند. از سوی دیگر، کاهش تستوسترون در دوره‌های مداخله کوتاه‌تر ممکن است ناشی از اثرات سریع رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین بر سطح انسولین و پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی (SHBG) باشد، در حالی که در دوره‌های طولانی‌تر، سازگاری‌های فیزیولوژیک بدن ممکن است از بروز تغییرات بیشتر جلوگیری کند؛ به عبارت دیگر، رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین می‌توانند در کوتاه‌مدت، از طریق مسیرهای مستقیم متابولیکی، تنظیم سطح آندروژن‌ها را تسهیل کنند (۴۱).

نکته قابل توجه آن است که این کاهش در تستوسترون تام، به‌طور معناداری در رژیم‌های غذایی دارای محدودیت انرژی مشاهده شد که بار دیگر اهمیت ترکیب رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین و کنترل انرژی دریافتی را تأیید می‌کند. کاهش توده چربی بدن می‌تواند فعالیت آنزیم‌های دخیل در مسیر استروئیدوژنز را تعدیل کرده و از تولید محیطی آندروژن‌ها در بافت چربی بکاهد. همچنین، محدودیت انرژی ممکن است از طریق کاهش چربی بدن و تنظیم بهتر محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - تخمدان، زمینه را برای کاهش تولید آندروژن‌های تخمدانی فراهم سازد. علاوه بر این، کاهش توده چربی می‌تواند عملکرد آنزیم‌های استروئیدوژنیک دخیل در تولید آندروژن را بهبود بخشد (۴۲). این یافته‌ها نشان می‌دهند که مداخلات تغذیه‌ای در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، در صورتی که بر پایه یک راهبرد جامع و مبتنی بر شواهد طراحی شوند، می‌توانند به‌طور مؤثری موجب کاهش سطح آندروژن‌ها شوند (۱۰).

در حالی که رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین در کاهش شاخص مقاومت به انسولین و تستوسترون تام مؤثر بودند، این مطالعه نشان داد که این رژیم‌ها، به‌طور کلی، تأثیر معناداری بر شاخص آندروژن آزاد ندارند. شاخص آندروژن آزاد از نسبت تستوسترون تام به پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی (SHBG) به‌دست می‌آید و در بسیاری از مطالعات

به‌عنوان شاخصی غیرمستقیم برای ارزیابی آندروژن‌های زیستی فعال مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۳).

از آنجا که این شاخص تحت تأثیر دو متغیر پویا و به‌هم‌پیوسته قرار دارد، ایجاد تغییر معنادار در آن مستلزم تغییر هم‌زمان و متناسب هر دو مؤلفه است. عدم مشاهده تغییر معنادار در شاخص آندروژن آزاد احتمالاً ناشی از ماهیت پیچیده‌تر این شاخص در مقایسه با تستوسترون تام است، زیرا هرگونه تغییر در سطح تستوسترون یا پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی می‌تواند اثر متقابل و تعدیل‌کننده‌ای بر مقدار نهایی این شاخص داشته باشد. به‌طور خاص، اگرچه رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین ممکن است موجب کاهش تستوسترون تام شوند، در صورت عدم افزایش متناسب سطح پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی، شاخص آندروژن آزاد ممکن است تغییر معناداری را نشان ندهد (۴۳).

با این حال، نتایج تحلیل‌های زیرگروهی نشان داد که در زنان جوان‌تر (زیر ۳۰ سال)، رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین منجر به کاهش معنادار شاخص آندروژن آزاد شدند. این واکنش‌پذیری بیشتر می‌تواند ناشی از عملکرد مطلوب‌تر کبد در سنتز پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی (SHBG)، التهاب سیستمیک کمتر و انعطاف‌پذیری بیشتر محور غدد درون‌ریز در سنین پایین‌تر باشد. این یافته احتمالاً بیانگر پاسخ‌پذیری بیشتر سیستم‌های متابولیکی و هورمونی به مداخلات تغذیه‌ای در این گروه سنی است. در زنان جوان‌تر، احتمال بروز تغییرات در سطح پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی و همچنین پاسخ غدد درون‌ریز به تغییرات متابولیکی بیشتر است (۴۴).

در مقابل، در زنان مسن‌تر، که احتمال بروز مقاومت به انسولین مزمن، التهاب سیستمیک و اختلال عملکرد کبدی بیشتر است، تغییر در سطح پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی ممکن است محدودتر باشد و در نتیجه، شاخص آندروژن آزاد نیز تغییر محسوسی نداشته باشد. این تفاوت سنی در پاسخ به مداخلات تغذیه‌ای، بر اهمیت شخصی‌سازی

رژیم‌درمانی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تأکید دارد (۴۵).

با توجه به نبود امکان انجام تحلیل زیرگروهی بر اساس طول دوره مداخله برای شاخص آندروژن آزاد، نمی‌توان به‌طور قطعی درباره نقش مدت مداخله بر این شاخص اظهار نظر کرد. با این حال، از نظر نظری می‌توان انتظار داشت که تغییرات در شاخص آندروژن آزاد، در مقایسه با سایر شاخص‌ها، به دوره‌های مداخله طولانی‌تری نیاز داشته باشد تا هر دو مؤلفه، یعنی تستوسترون و پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی (SHBG)، به وضعیت پایدار برسند. با توجه به یافته‌های این مطالعه، شاخص آندروژن آزاد، به‌عنوان یک شاخص ترکیبی، ممکن است نسبت به عوامل متعدد درون‌زا و برون‌زا حساس باشد؛ بنابراین، ارزیابی دقیق آن مستلزم بررسی هم‌زمان تغییرات در سطح تستوسترون، پروتئین متصل‌شونده به هورمون‌های جنسی و سایر هورمون‌های جنسی است (۲۵).

نتیجه‌گیری

در مجموع، یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهند که رژیم‌های غذایی با شاخص گلیسمی پایین، به‌ویژه هنگامی که با محدودیت انرژی همراه باشند، می‌توانند به بهبود شاخص‌های متابولیکی و هورمونی مرتبط با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک کمک کنند. با توجه به تفاوت پاسخ به این مداخلات بر اساس سن و ویژگی‌های مداخله، پیشنهاد می‌شود مداخلات تغذیه‌ای آینده با رویکردی شخصی‌سازی‌شده و با در نظر گرفتن عواملی مانند سن، ترکیب بدن و شدت علائم طراحی و اجرا شوند تا اثربخشی آن‌ها به حداکثر برسد. همچنین، انجام مطالعات با دوره‌های پیگیری طولانی‌تر و طراحی‌های پژوهشی دقیق‌تر می‌تواند به تبیین بهتر

مکانیسم‌های اثر این رژیم‌های غذایی و ارزیابی پیامدهای بلندمدت آن‌ها کمک کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب قدردانی و سپاس صمیمانه خود را از مرکز تحقیقات مامایی و بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به‌دلیل حمایت از انجام این پژوهش اعلام می‌کنند.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در ارتباط با این مطالعه وجود ندارد.

حمایت مالی

این مطالعه هیچ‌گونه حمایت مالی از سوی هیچ مؤسسه، سازمان یا دانشگاهی دریافت نکرده است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه دارای کد اخلاق IR.SBMU.PHARMACY.REC.1404.086 می‌باشد.

استفاده از هوش مصنوعی (AI)

چکیده انگلیسی این مقاله با استفاده از ابزار هوش مصنوعی Perplexity AI ترجمه شده و نویسندگان صحت و دقت علمی محتوای آن را بررسی و تأیید کرده‌اند.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در تمام مراحل این مقاله سهیم بوده‌اند و تمام مراحل توسط همه نویسندگان انجام شده است.

1. Fedeli V, Unfer V, Dinicola S, Laganà AS, Canipari R, Monti N, et al. Inositol restores appropriate steroidogenesis in PCOS ovaries both in vitro and in vivo experimental mouse models. *Cells* 2024; 13(14):1171.
2. Cherlin T, Mohammed S, Ottey S, Sherif K, Verma SS. Understanding pain in polycystic ovary syndrome: health risks and treatment effectiveness. *medRxiv* 2024.
3. Maan P, Gautam R, Vasudevan S, Menon GR, Arora A, Nair A, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for polycystic ovary syndrome (PCOS) in Indian women: a systematic review and meta-analysis. *Pharmaceuticals* 2025; 18(5):680.
4. Yadav S, Delau O, Bonner AJ, Markovic D, Patterson W, Ottey S, et al. Direct economic burden of mental health disorders associated with polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. *Elife* 2023; 12:e85338.
5. Teede HJ, Misso ML, Costello MF, Dokras A, Laven J, Moran L, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human reproduction* 2018; 33(9):1602-18.
6. Teede HJ, Tay CT, Laven JJ, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *European journal of endocrinology* 2023; 189(2):G43-64.
7. Elkind-Hirsch KE, Chappell N, Shaler D, Storment J, Bellanger D. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. *Fertility and sterility* 2022; 118(2):371-81.
8. Deshmukh H, Papageorgiou M, Wells L, Akbar S, Strudwick T, Deshmukh K, et al. The effect of a very-low-calorie diet (VLCD) vs. a moderate energy deficit diet in obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS)—a randomised controlled trial. *Nutrients* 2023; 15(18):3872.
9. Marsh KA, Steinbeck KS, Atkinson FS, Petocz P, Brand-Miller JC. Effect of a low glycemic index compared with a conventional healthy diet on polycystic ovary syndrome. *The American journal of clinical nutrition* 2010; 92(1):83-92.
10. Barr S, Reeves S, Sharp K, Jeanes YM. An isocaloric low glycemic index diet improves insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2013; 113(11):1523-31.
11. Kazemi M, Kim JY, Wan C, Xiong JD, Michalak J, Xavier IB, et al. Comparison of dietary and physical activity behaviors in women with and without polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of 39 471 women. *Human reproduction update* 2022; 28(6):910-55.
12. Juhász AE, Stubnya MP, Teutsch B, Gede N, Hegyi P, Nyirády P, et al. Ranking the dietary interventions by their effectiveness in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *Reproductive health* 2024; 21(1):28.
13. Fathi P, Pasand M, Eslamian G. A systematic review on the effects of DASH diet on metabolic outcomes, oxidative stress, inflammatory factors and sex hormones in patients with polycystic ovary syndrome. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2024; 27(5):54-70.
14. Hooshmandi H, Ghadiri-Anari A, Ranjbar AM, Fallahzadeh H, Hosseinzadeh M, Nadjarzadeh A. Effects of licorice extract in combination with a low-calorie diet on obesity indices, glycemic indices, and lipid profiles in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome (PCOS): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Ovarian Research* 2024; 17(1):157.
15. Łagowska K, Drzymała-Czyż S. A low glycemic index, energy-restricted diet but not *Lactobacillus rhamnosus* supplementation changes fecal short-chain fatty acid and serum lipid concentrations in women with overweight or obesity and polycystic ovary syndrome. *European Review for Medical & Pharmacological Sciences* 2022; 26(3):917-26.
16. Saadati N, Haidari F, Barati M, Nikbakht R, Mirmomeni G, Rahim F. The effect of low glycemic index diet on the reproductive and clinical profile in women with polycystic ovarian syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon* 2021; 7(11).
17. Liao D, Liu X, Yuan X, Feng P, Ouyang Z, Liu Y, et al. Clinical evidence of the effects of carnitine supplementation on body weight, glycemic control and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Gynecological Endocrinology* 2022; 38(2):110-5.
18. Chien Y, Chang C, Wu M, Chen C, Horng Y, Wu H. Effects of curcumin on glycemic control and lipid profile in polycystic ovary syndrome: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Nutrients* 2021; 13(2).
19. Abu-Zaid A, Baradwan S, Bukhari IA, Alyousef A, Abuzaid M, Saleh SA, et al. The effect of alpha-lipoic acid supplementation on anthropometric, glycemic, lipid, oxidative stress, and hormonal parameters in individuals with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Obstetrics & Gynecology Science* 2024; 67(1):17-29.
20. Yu M, Chen S, Liu X, Dong H, Wang DC. The impact of vitamin D supplementation on glycemic control and lipid metabolism in polycystic ovary syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Endocrine Disorders* 2025; 25(1):110.

21. Nikrad N, Farhangi MA, Fard Tabrizi FP, Vaezi M, Mahmoudpour A, Mesgari-Abbasi M. The effect of calorie-restriction along with thylakoid membranes of spinach on the gut-brain Axis pathway and oxidative stress biomarkers in obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Ovarian Research* 2023; 16(1):216.
22. Saleem HM, Al-Hetty HR, Ahmed AT, Awad MM, Al-Ani MQ, Al-Darraj MN, et al. Effect of curcumin on lipid mediators, glycemic index, and oxidative stress and inflammation biomarkers in polycystic ovary syndrome: Future directions and current knowledge—A systematic review. *Prostaglandins & other lipid mediators* 2025; 177:106947.
23. Maleki V, Faghfour AH, Tabrizi FP, Moludi J, Saleh-Ghadimi S, Jafari-Vayghan H, et al. Mechanistic and therapeutic insight into the effects of cinnamon in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Journal of ovarian research* 2021; 14(1):130.
24. Turetta C, Giannini A, Tarsitano MG, Gianfrilli D, Paoli A, Kontopantelis E, et al. Impact of ketogenic diet on weight, metabolic, and endocrine parameters in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2025; 90(5):515-34.
25. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *bmj* 2011; 343.
26. Kazemi M, McBreaity LE, Chizen DR, Pierson RA, Chilibeck PD, Zello GA. A comparison of a pulse-based diet and the therapeutic lifestyle changes diet in combination with exercise and health counselling on the cardio-metabolic risk profile in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Nutrients* 2018; 10(10):1387.
27. Kazemi M, Pierson RA, McBreaity LE, Chilibeck PD, Zello GA, Chizen DR. A randomized controlled trial of a lifestyle intervention with longitudinal follow-up on ovarian dysmorphology in women with polycystic ovary syndrome. *Clinical endocrinology* 2020; 92(6):525-35.
28. Gower BA, Chandler-Laney PC, Ovalle F, Goree LL, Azziz R, Desmond RA, et al. Favourable metabolic effects of a eucaloric lower-carbohydrate diet in women with PCOS. *Clinical endocrinology* 2013; 79(4):550-7.
29. Asemi Z, Esmailzadeh A. DASH diet, insulin resistance, and serum hs-CRP in polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Hormone and metabolic research* 2015; 47(03):232-8.
30. Atiomo W, Read A, Golding M, Silcocks P, Razali N, Sarkar S, et al. Local recruitment experience in a study comparing the effectiveness of a low glycaemic index diet with a low calorie healthy eating approach at achieving weight loss and reducing the risk of endometrial cancer in women with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Contemporary clinical trials* 2009; 30(5):451-6.
31. Azadi-Yazdi M, Karimi-Zarchi M, Salehi-Abargouei A, Fallahzadeh H, Nadjarzadeh A. Effects of Dietary Approach to Stop Hypertension diet on androgens, antioxidant status and body composition in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: a randomised controlled trial. *Journal of human nutrition and dietetics* 2017; 30(3):275-83.
32. Foroozanfar F, Rafiei H, Samimi M, Gilasi HR, Gorjizadeh R, Heidar Z, et al. The effects of dietary approaches to stop hypertension diet on weight loss, anti-Müllerian hormone and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Clinical endocrinology* 2017; 87(1):51-8.
33. Sordia-Hernández LH, Rodríguez PA, Rodríguez DS, Guzman ST, Zenteno ES, González GG, et al. Effect of a low glycemic diet in patients with polycystic ovary syndrome and anovulation-a randomized controlled trial. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2016; 43(4):555-9.
34. Talebi S, Zeraattalab-Motlagh S, Jalilpiran Y, Payandeh N, Ansari S, Mohammadi H, et al. The effects of pro-, pre-, and synbiotics supplementation on polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Frontiers in nutrition* 2023; 10:1178842.
35. Hoover SE, Gower BA, Cedillo YE, Chandler-Laney PC, Deemer SE, Goss AM. Changes in ghrelin and glucagon following a low glycemic load diet in women with PCOS. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2021; 106(5):e2151-61.
36. Abdelazeem B, Abbas KS, Shehata J, Baral N, Banour S, Hassan M. The effects of curcumin as dietary supplement for patients with polycystic ovary syndrome: An updated systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Phytotherapy Research* 2022; 36(1):22-32.
37. Moslehi N, Zeraattalab-Motlagh S, Rahimi Sakak F, Shab-Bidar S, Tehrani FR, Mirmiran P. Effects of nutrition on metabolic and endocrine outcomes in women with polycystic ovary syndrome: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Nutrition reviews* 2023; 81(5):555-77.
38. Ravn P, Haugen AG, Glinborg D. Overweight in polycystic ovary syndrome. An update on evidence based advice on diet, exercise and metformin use for weight loss. *Minerva Endocrinol* 2013; 38(1):59-76.
39. Moran LJ, Ko H, Misso M, Marsh K, Noakes M, Talbot M, et al. Dietary composition in the treatment of polycystic ovary syndrome: a systematic review to inform evidence-based guidelines. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2013; 113(4):520-45.
40. Pasquali R, Gambineri A, Biscotti D, Vicennati V, Gagliardi L, Colitta D, et al. Effect of long-term treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution, and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; 85(8):2767-74.

41. Graff SK, Mário FM, Alves BC, Spritzer PM. Dietary glycemic index is associated with less favorable anthropometric and metabolic profiles in polycystic ovary syndrome women with different phenotypes. *Fertility and sterility* 2013; 100(4):1081-8.
42. Bykowska-Derda A, Czapka-Matysik M, Kaluzna M, Ruchala M, Ziemnicka K. Diet quality scores in relation to fatness and nutritional knowledge in women with polycystic ovary syndrome: case-control study. *Public Health Nutrition* 2021; 24(11):3389-98.
43. Carmina E, Longo A, Lobo RA. Does ovarian blood flow distinguish between ovulatory and anovulatory patients with polycystic ovary syndrome?. *American journal of obstetrics and gynecology* 2003; 189(5):1283-6.
44. Hu J, Shi W, Xu J, Liu S, Hu S, Fu W, et al. Complementary and Alternative Medicine for the Treatment of Abnormal Endometrial Conditions in Women with PCOS: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2021; 2021(1):5536849.
45. Lim SS, Hutchison SK, Van Ryswyk E, Norman RJ, Teede HJ, Moran LJ. Lifestyle changes in women with polycystic ovary syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019(3).

The Effect of Low Glycemic Index Diets on Androgen Status in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis

Seideh Hanieh Alamolhoda¹, Roghayeh Salmani², Sanaz Safarzadeh², Fatemeh Shabani^{2*}

1. Assistant Professor, Department of Midwifery and Reproductive Health, Midwifery and Reproductive Health Research Center, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. PhD Student in Reproductive Health, Department of Midwifery and Reproductive Health, Student Research Committee, Midwifery and Reproductive Health Research Center, School of Nursing and Midwifery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: Feb 25, 2026 Accepted: May 31, 2026

Introduction: Despite numerous studies on the effects of low-glycemic-index diets in women with polycystic ovary syndrome (PCOS), no comprehensive systematic review and meta-analysis focusing on androgen status has been conducted to date. Therefore, the present study was pconducted with aim to investigate the effect of low-glycemic-index diets on androgen status in women with PCOS.

Methods: This systematic review and meta-analysis study was conducted according to Cochrane guidelines and the PRISMA checklist. A literature search was conducted up to May 20, 2025, in international and Persian databases. The quality of studies was assessed using the Cochrane risk of bias assessment tool. Data analysis was performed using STATA and SPSS software applying random-effects models. Study heterogeneity was assessed using the I^2 index and the Q test. Subgroup analysis, sensitivity, and publication bias were evaluated using Begg's and Egger's tests.

Results: A total of 9 randomized clinical trial articles involving 482 participants were included; meta-analysis results showed that low glycemic index (GI) diets compared to high GI diets significantly reduced the insulin resistance index (Weighted Mean Difference [WMD]: -1.14; 95% CI: -0.75 to -1.29; $P < 0.001$), and total testosterone concentration (WMD: -0.25; 95% CI: -0.11 to -0.35; $P < 0.001$), whereas they did not produce a significant reduction in the free androgen index (WMD: -0.59; 95% CI: 0.36 to -1.59; $P = 0.233$).

Conclusion: Low glycemic index diets, especially along with calorie restriction, can help improve metabolic and some hormonal indices in PCOS women to polycystic ovary syndrome. However, there is insufficient evidence to confirm the effect of these diets on the free androgen index, and further studies in this area are necessary.

Keywords: Androgen, Calorie Restriction, Insulin Resistance, Low Glycemic Index, Polycystic Ovary Syndrome

Please cite this article as:

Alamolhoda SH, Salmani R, Safarzadeh S, Shabani F. The Effect of Low Glycemic Index Diets on Androgen Status in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2026; 29(3):75-93. DOI: 10.22038/ijogi.2026.90886.6540