

## بررسی اثر تجویز ویتامین D بر روی فاکتورهای بیوشیمیایی در بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک: یک مطالعه کار آزمایی بالینی شاهددار

### تصادفی شده

دکتر سولماز صدقی<sup>۱</sup>، دکتر فریبا الماسی نوکیانی<sup>۲\*</sup>، دکتر ملیحه فاکهی<sup>۳</sup>، دکتر کبری طاهرمنش<sup>۴</sup>، دکتر پیمان اکبری<sup>۵</sup>

۱. رزیدنت گروه زنان و مامایی، واحد توسعه تحقیقات بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۲. استاد گروه زنان و مامایی، مرکز تحقیقات جراحی‌های کم‌تهاجمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۴. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۵. پزشک عمومی، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۸/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۱/۰۹

### خلاصه

**مقدمه:** علی‌رغم تأثیر ویتامین D در بهبود علائم بالینی و آزمایشگاهی در بهبود مقاومت به انسولین و هایپراندرژیسم، هنوز در مورد نقش ویتامین D در درمان PCOS تردیدهایی وجود دارد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر ویتامین D بر روی اندکس‌های بیوشیمیایی و هورمون‌های جنسی در بیماران PCOS انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۴۰۲ بر روی ۲۱۳ نفر از زنان ۴۰-۱۸ سال دارای تشخیص PCOS و فاقد کمبود ویتامین D در بیمارستان شهید اکبرآبادی انجام شد. بیماران با سطح سرمی بیشتر یا مساوی ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر ویتامین D وارد مطالعه شده و در دو گروه کنترل و مداخله قرار گرفتند. به گروه کنترل متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه و به گروه مداخله متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه به‌علاوه ویتامین D ۵۰ هزار واحد هفتگی، تا ۱۲ هفته تجویز و سپس فاکتورهای فوق مجدداً چک شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و آزمون‌های من‌ویتنی و کای اسکور انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین فاکتورهای FSH، TG، HDL، ویتامین D بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله افزایش معناداری یافته بود ( $p < 0/05$ ). در مقابل میانگین فاکتورهای FBS و HOMA IR بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله کاهش یافته بود که از نظر آماری ارتباط معناداری بین آن‌ها مشاهده شد ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از ویتامین D در بیماران مبتلا به PCOS می‌تواند بر روی اندکس‌های آزمایشگاهی از جمله فاکتورهای FBS، HOMA IR، FSH، TG، HDL تأثیرگذار باشد.

**کلمات کلیدی:** سندرم تخمدان پلی کیستیک، فاکتورهای بیوشیمیایی، کارآزمایی بالینی، ویتامین D

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فریبا الماسی نوکیانی؛ مرکز تحقیقات جراحی‌های کم‌تهاجمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.  
تلفن: ۰۲۱-۶۴۴۵۲۱۲۷؛ پست الکترونیک: dralmassin@gmail.com

## مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS<sup>1</sup>) یکی از اختلالات اندوکراین رایج در زنان در سنین حاملگی می باشد. این بیماری شایع ترین علت هیپرآندروژنیسم، هیرسوتیسم و نازایی به علت عدم تخمک گذاری در کشورهای پیشرفته است. منشأ ژنتیکی آن احتمالاً چندعاملی است. کاهش وزن و تجویز متفورمین می تواند به درمان مقاومت به انسولین کمک کند (۱، ۲).

علائم بالینی آن شامل: اختلال عملکرد قاعدگی و خونریزی نامنظم رحمی می باشد؛ به طوری که بالای ۶۰٪ از زنان مبتلا به الیگومنوره و حدود ۴۰-۳۰٪ با آمنوره دارند که این علائم از ویژگی های بالینی اختلال در تخمک گذاری است (۳-۵)، اما همه بیماران اختلال تخمک گذاری ندارند، زیرا تشکیل جسم زرد در زمان جراحی تقریباً در ۱۶٪ از زنان مبتلا به PCOS مشاهده شده است. تقریباً ۸۰٪ بیماران PCOS به دنبال هایپرآندروژنیسم، دارای رشد موی بیش از حد هستند که معمولاً الگوی مردانه دارد (۶، ۷). قرار گرفتن طولانی مدت در معرض سطوح بالای آندروژن در گردش خون، حتی ممکن است طاسی موقتی و همچنین آکنه ایجاد کند. ناباروری، بخشی از مشکل تعداد قابل توجهی از بیماران است. تصور می شود که عدم تخمک گذاری، نقص اصلی باشد. شروع چاقی در این بیماران با ظهور اختلال عملکرد قاعدگی ارتباط دارد (۵، ۱۰-۸).

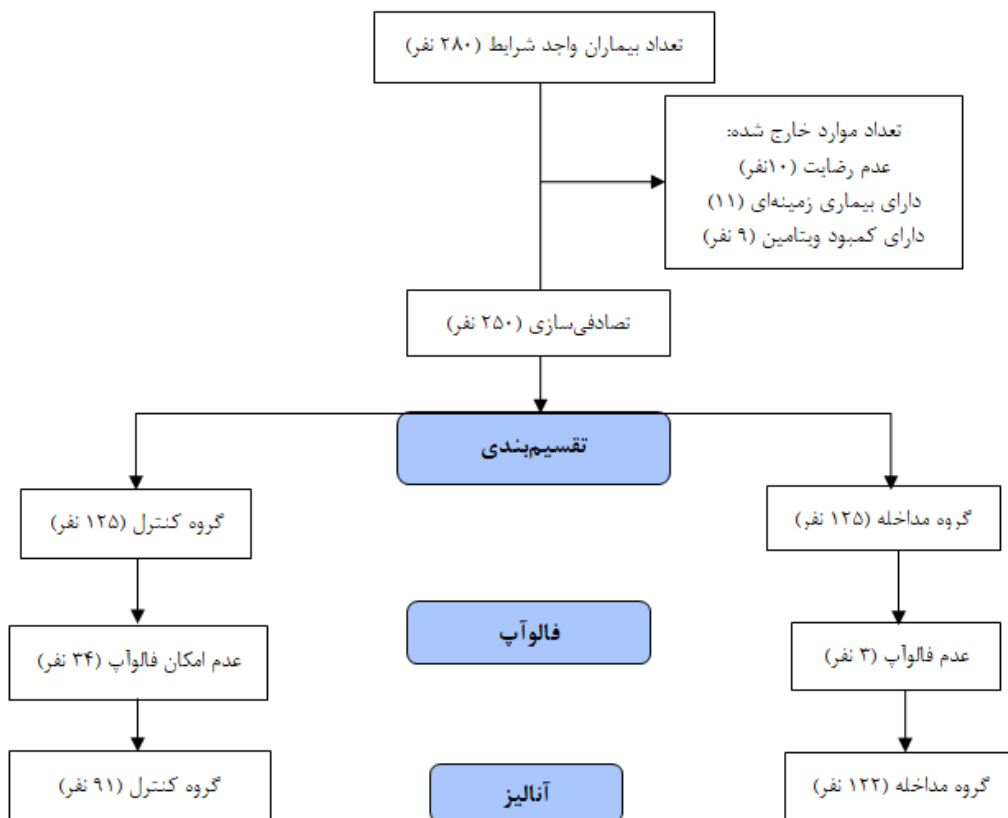
درمان زنان مبتلا به PCOS به علائم آن بستگی دارد. این موارد می تواند ناباروری مربوط به اختلال عملکرد تخمک گذاری، اختلالات قاعدگی یا علائم مرتبط با آندروژن باشد (۱۱). کاهش وزن، اختلالات غدد درون ریز را بهبود می بخشد و احتمال تخمک گذاری و بارداری را افزایش می دهد. تنظیم دوره های قاعدگی و تخمک گذاری می تواند با کاهش وزن متوسط تا ۵٪ از وزن اولیه اتفاق بیفتد (۱۲). چندین مطالعه تلاش کرده اند تا نقش ورزش و رژیم غذایی را در درمان بیماران PCOS چاق مشخص کنند، ولی هیچ تفاوت قابل توجهی در مقایسه رژیم های غذایی مختلف، همراه

یا غیرمستقیم با ورزش، پیدا نشده است (۱۳، ۱۴). مطالعات مختلف نشان داده اند که PCOS و کمبود ویتامین D در ارتباط قوی با چاقی و مقاومت به انسولین، دارای ویژگی های متابولیکی همسویی هستند (۱۵، ۱۶) که این نقش ویتامین D در پاتوژنز پیچیده PCOS در دو مطالعه جداگانه در سال ۲۰۱۷ و ۲۰۱۹ به خوبی نشان داده شده بود (۱۶، ۱۷). در بررسی های متعددی ویتامین D در بهبود علائم بالینی و آزمایشگاهی در بهبود مقاومت به انسولین و هایپرآندروژنیسم و همچنین نتایج IVF در بیماران PCOS مؤثر بوده است، ولی هنوز در مورد نقش ویتامین D در درمان PCOS تردیدهایی وجود دارد، از این رو مطالعه حاضر با هدف ارزیابی تأثیر ویتامین D بر روی اندکس های بیوشیمیایی و هورمون های جنسی در بیماران PCOS انجام شد.

## روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۴۰۱-۱۴۰۰ بر روی ۲۱۳ نفر از بیماران مبتلا به PCOS مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان اکبرآبادی و بیمارستان رسول اکرم انجام گرفت. پیش از شروع مطالعه، مجوزهای لازم برای مطالعه و جمع آوری اطلاعات گوناگون از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران (IR.IUMS.FMD.REC.1400.485) و گروه نازایی زنان و زایمان بیمارستان اکبرآبادی، اخذ گردید. در شکل ۱ فلوجارت انتخاب بیماران نشان داده شده است.

<sup>1</sup> Polycystic ovary syndrome



شکل ۱- فلوجارت انتخاب بیماران

ویتامین D بودند. حجم نمونه شامل ۲۱۳ بیمار مبتلا به PCOS بود. پس از جمع‌آوری اطلاعات اولیه شامل سن، وضعیت تأهل، تحصیلات، BMI، وجود آکنه در بدو مراجعه، آزمایشات (شامل میزان تستوسترون آزاد، انسولین ناشتا، لیپید پروفایل (کلسترول، تری‌گلیسیرید، HDL، LDL)، سطح ویتامین D، FSH، FBS و LH) بیمار چک شد و بیماران با سطح سرمی بیشتر یا مساوی ۳۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر ویتامین D وارد مطالعه شدند و سپس بر اساس جدول اعداد تصادفی، در دو گروه قرار گرفتند. به یک گروه متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه (گروه کنترل) و گروه دیگر متفورمین ۵۰۰ میلی‌گرم روزانه به‌علاوه ویتامین D ۵۰ هزار واحد هفتگی (گروه مداخله) به‌صورت خوراکی تا ۱۲ هفته تجویز شد و سپس فاکتورهای فوق مجدداً چک و در فرم گردآوری اطلاعات ثبت شد. سپس اطلاعات دو گروه و همچنین اطلاعات قبل و بعد از مداخله در دو گروه با هم مقایسه شد.

جهت تصادفی‌سازی از روش بلوکه‌بندی استفاده گردید. در ابتدا بلوک‌ها با ترکیب AAABBB ایجاد شد و سپس تمام جایگشت‌های ممکن برای این ترکیب ساخته شد. در نهایت برای هر ترکیب، یک شماره اختصاص داده شد.

این مطالعه یک‌سوکور بود. مداخله دارویی در دو گروه از نظر شکل، رنگ و یا ویژگی‌های ظاهری داروها یکسان بود. بیماران هر دو گروه از نوع گروه‌ها بی‌اطلاع بودند، در حالی که پزشک و محقق از نوع گروه‌ها یا مداخله درمانی آگاه بود.

مطالعه حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی به‌صورت یک سوکور بود. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان ۴۰-۱۸ سال دارای تشخیص PCOS، بیماران فاقد بیماری زمینه‌ای، بیماران فاقد کمبود ویتامین D و کسانی که رضایت جهت شرکت در مطالعه داشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: بیماران دارای بیماری زمینه‌ای، بیمارانی که فاقد رضایت بودند و کسانی که دارای کمبود

ناپارامتریک شامل آزمون‌های من ویتنی، کروسکال و الیس و آزمون همبستگی اسپیرمن استفاده شد. میزان  $p$  کمتر از  $0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

**ارزیابی اطلاعات دموگرافیک بیماران**  
 مشخصات دموگرافیک بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است که بر اساس نتایج آن، ارتباط معناداری از نظر داده‌های دموگرافیک بین بیماران دو گروه وجود نداشت ( $p > 0/05$ ). با این حال از نظر پاریته، ارتباط آماري معناداری بین دو گروه مشاهده شد ( $p < 0/05$ ).

حجم نمونه با در نظر گرفتن  $P_1 = 0/38$ ,  $P_2 = 0/58$ , (۱۸) و توان  $0/80$  و با استفاده از فرمول حجم نمونه، برابر با ۲۱۴ نفر در نظر گرفته شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۲) و روش‌های آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار و فراوانی و درصد انجام شد. سپس جهت بررسی فرضیات و سؤالات پژوهشی در صورت نرمال بودن متغیرها از روش‌های پارامتریک آمار استنباطی شامل آزمون تی مستقل، تحلیل واریانس، آزمون همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی و در صورت نرمال نبودن متغیرها از روش‌های آمار

جدول ۱- اطلاعات دموگرافیک دو گروه

سطح معنی‌داری*	گروه مداخله (۱۲۲ نفر)	گروه کنترل (۹۱ نفر)	گروه	
			متغیر	متغیر
۰/۰۸۱	۲۵/۷±۵/۵	۲۷/۶±۵/۵	سن (انحراف معیار± میانگین)	
۰/۸۹	۳۰/۶± ۱۰/۲	۳۰/۶± ۱۰/۴	شاخص توده بدنی (انحراف معیار± میانگین)	
۰/۰۰۲	۰/۱± ۰/۴	۰/۳± ۰/۶	پاریته (انحراف معیار± میانگین))	
	سطح معنی‌داری	میان-مد - دامنه	متغیر	
۰/۰۱	۰ - ۰ - (۲-۰)	۰ - ۰ - (۳-۰)	پاریته	
	سطح معنی‌داری	تعداد (درصد)	نوع	متغیر
۰/۴۹	۶۷ (۵۴/۵)	۵۱ (۵۶/۰)	ندارد	وضعیت شغل
	۵۵ (۴۵/۱)	۴۰ (۴۴/۰)	دارد	
	۱ (۰/۸)	۱ (۱/۱)	زیر دیپلم	سابقه تحصیلی
	۱۴ (۱۱/۵)	۱۲ (۱۳/۲)	دیپلم	
۰/۹۹	۶۵ (۵۳/۳)	۴۷ (۵۱/۶)	لیسانس	
	۴۱ (۳۳/۶)	۳۰ (۳۳/۰)	فوق لیسانس	
	۱ (۰/۸)	۱ (۱/۱)	دکتر	
۰/۶۷	۶۹ (۵۶/۶)	۵۳ (۵۸/۲)	مجرد	وضعیت تأهل
	۵۳ (۴۳/۴)	۳۸ (۴۱/۸)	متأهل	
۰/۴۲	۱۷ (۱۳/۹)	۱۱ (۱۲/۱)	ندارد	اختلالات قاعدگی
	۱۰۵ (۸۶/۱)	۸۰ (۸۷/۹)	دارد	
۱	۱۲۲ (۱۰۰)	۹۱ (۱۰۰)	ندارد	آمنوره
۰/۵۴	۲۲ (۱۸/۰)	۱۶ (۱۷/۶)	ندارد	هیرسوتیسم
	۱۰۰ (۸۲/۰)	۷۵ (۸۲/۴)	دارد	
۰/۱۳	۳۲ (۲۶/۳)	۳۱ (۳۴/۱)	ندارد	ریزش مو
	۹۰ (۷۳/۸)	۶۰ (۶۵/۹)	دارد	
۰/۰۸	۲۴ (۱۹/۷)	۲۶ (۲۸/۶)	ندارد	آکنه
	۹۸ (۸۰/۳)	۶۵ (۷۱/۴)	دارد	
۰/۴۷	۸ (۶/۶)	۷ (۷/۷)	ندارد	نازایی
	۱۱۴ (۹۳/۴)	۸۴ (۹۲/۳)	دارد	

\* آزمون من ویتنی و کای اسکوئر

### ارزیابی اطلاعات شاخص‌های بالینی و آزمایشگاهی

#### در گروه مورد و شاهد قبل از مداخله

ارزیابی داده‌های آزمایشگاهی بیماران دو گروه در جدول ۲ مقایسه شده است که بر اساس نتایج آن، میانگین FBS در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل بیشتر بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار

بود ( $p=0/02$ ). علاوه بر این میانگین ویتامین D در گروه کنترل در مقایسه با گروه مداخله کم‌تر بود که از نظر آماری ارتباط معناداری بین آن‌ها مشاهده نشد ( $p=0/087$ ). از طرفی هیچ‌گونه ارتباط معناداری بین سایر اندکس‌های لیپیدی و همچنین هورمون‌های جنسی مشاهده نشد ( $p>0/05$ ).

جدول ۲- شاخص‌های بالینی و آزمایشگاهی دو گروه در حالت پایه

سطح معنی‌داری*	گروه		متغیر
	گروه مداخله (۱۲۲ نفر)	گروه کنترل (۹۱ نفر)	
۰/۹۷	۱۰/۳۱±۵/۰۶	۱۱/۰ ± ۷/۲	هورمون لوتئال (واحد بین‌المللی/لیتر)
۰/۸۷	۵/۹±۲/۷	۵/۷±۲/۴	هورمون محرک فولیکول (واحد بین‌المللی/لیتر)
۰/۲۰	۱۱۴/۸±۳۸/۵	۱۲۷/۵۴±۱۱/۲	تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۲۲	۱۳۰/۵±۳۶/۰	۱۳۸/۷±۴۵/۹	کلسترول (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۴۷	۱۰۴/۲±۳۱/۸	۱۰۷/۸±۳۴/۱	لیپوپروتئین با چگالی کم (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۲۶	۴۹/۶ ± ۸/۹	۵۲/۶ ± ۱۴/۴	لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)
۰/۰۲	۹۲/۶ ± ۹/۳	۸۹/۷ ± ۹/۳	قند خون ناشتا (نانوگرم/دسی‌لیتر)
۰/۰۶	۵/۱ ± ۰/۳	۵/۰ ± ۰/۳	هموگلوبین A1C (درصد)
۰/۶۵	۳/۵ ± ۱/۷	۳/۵ ± ۱/۷	HOMA IR (درصد)
۰/۰۸	۳۸/۰ ± ۱۰/۵	۳۴/۸ ± ۱۲/۹	ویتامین D (نانوگرم/دسی‌لیتر)
۰/۸۷	۱۵/۸ ± ۷/۰	۱۶/۱ ± ۶/۸	انسولین (واحد بین‌المللی/میلی‌لیتر)
۰/۶۵	۱/۲ ± ۰/۸	۱/۱ ± ۰/۶	پروژسترون (نانوگرم/دسی‌لیتر)
۰/۸۶	۱/۱ ± ۱/۲	۱/۰ ± ۱/۱	تستوسترون (نانوگرم/دسی‌لیتر)
۰/۷۶	۲/۴ ± ۱/۶	۲/۳ ± ۱/۰	هورمون محرک تیروئید (واحد بین‌المللی/لیتر)

\*آزمون من‌ویتنی

### ارزیابی اطلاعات شاخص‌های بالینی و آزمایشگاهی

#### در گروه مورد و شاهد ۱۲ هفته بعد از مداخله

بر اساس نتایج مطالعه، میانگین ویتامین D در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $p=0/01$ ). در طرف مقابل ارتباط معناداری بین سایر اندکس‌های آزمایشگاهی بین دو گروه وجود نداشت ( $p>0/05$ ).

### ارزیابی اطلاعات شاخص‌های بالینی و آزمایشگاهی

#### در دو گروه مداخله و کنترل

بر اساس جدول ۳، میانگین ویتامین D، FSH و HDL بعد از ۱۲ هفته در مقایسه با قبل از آن افزایش یافته بود که این اختلاف از نظر آماری معنادار بود ( $p<0/05$ )، این

در حالی بود که میانگین انسولین بعد از ۱۲ هفته در مقایسه با قبل از آن کاهش یافته بود که از نظر آماری ارتباط معناداری مشاهده گردید ( $p=0/023$ ). در گروه مداخله، میانگین فاکتورهای TG، FSH، HDL و ویتامین D بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله افزایش یافته بود که از نظر آماری ارتباط معناداری بین آن‌ها وجود داشت ( $p<0/05$ ). در مقابل میانگین فاکتورهای قند خون ناشتا و HOMA IR بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله کاهش یافته بود که از نظر آماری ارتباط معناداری بین آن‌ها مشاهده گردید ( $p<0/05$ ).

جدول ۳- ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی دو گروه مداخله و کنترل

متغیر	گروه کنترل قبل از مداخله (۹۱ نفر)	گروه کنترل بعد از مداخله (۹۱ نفر)	سطح معنی‌داری*	گروه مداخله قبل مداخله (۱۲۲ نفر)	گروه مداخله بعد مداخله (۱۲۲ نفر)	سطح معنی‌داری*
هورمون لوئتال (واحد بین‌المللی / لیتر)	۱۱/۰ ± ۷/۲	۹/۵ ± ۲/۹	۰/۰۵	۱۰/۳ ± ۵/۰	۱۰/۱ ± ۳/۱	۰/۵۳
هورمون محرک فولیکول (واحد بین‌المللی / لیتر)	۵/۷ ± ۲/۴	۶/۶۹ ± ۲/۰۵	۰/۰۰	۵/۹ ± ۲/۷	۶/۵ ± ۲/۰	۰/۰۰
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	۱۲۷/۵۴ ± ۱/۲	۱۱۹/۳۵ ± ۴/۳	۰/۵۰	۱۱۴/۸ ± ۳۸/۵	۱۱۹/۰ ± ۳۲/۶	۰/۰۳
کلسترول (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	۱۳۸/۷ ± ۴۵/۹	۱۳۲/۰ ± ۳۹/۱	۰/۲۴	۱۳۰/۵ ± ۳۶/۰	۱۲۸/۴ ± ۳۳/۰	۰/۵۵
لیپوپروتئین با چگالی کم (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	۱۰۷/۸ ± ۳۴/۱	۱۱۰/۶ ± ۳۳/۱	۰/۷۷	۱۰۴/۲ ± ۳۱/۸	۱۰۸/۸ ± ۳۶/۴	۰/۱۴
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	۵۲/۶ ± ۱۴/۴	۵۵/۱ ± ۱۲/۴	۰/۰۰	۴۹/۶ ± ۸/۹	۵۳/۵ ± ۸/۰	۰/۰۰
قند خون ناشتا (نانوگرم / دسی‌لیتر)	۸۹/۷ ± ۹/۳	۸۹/۳ ± ۷/۶	۰/۶۰	۹۲/۶ ± ۹/۳	۸۹/۰ ± ۷/۵	۰/۰۰
هموگلوبین A1C (درصد)	۵/۰ ± ۰/۳	۵/۲ ± ۰/۵	۰/۰۵	۵/۱ ± ۰/۳	۵/۱ ± ۰/۵	۰/۴۴
HOMA IR (درصد)	۳/۵ ± ۱/۷	۳/۲ ± ۱/۴	۰/۰۵	۳/۵ ± ۱/۷	۲/۹ ± ۱/۴	۰/۰۰
ویتامین D (نانوگرم / دسی‌لیتر)	۲۶/۸ ± ۱۲/۹	۳۳/۴ ± ۱۴/۷	۰/۰۰	۲۳/۰ ± ۱۰/۵	۳۸/۷ ± ۹/۷	۰/۰۰
انسولین (واحد بین‌المللی / میلی‌لیتر)	۱۶/۱ ± ۶/۸	۱۵/۰ ± ۵/۷	۰/۰۲	۱۵/۸ ± ۷/۰	۱۳/۸ ± ۵/۷	۰/۰۰

\*آزمون من‌ویتنی. اعداد بر اساس میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند.

#### ارزیابی اختلاف اطلاعات شاخص‌های بالینی و

#### آزمایشگاهی در گروه مداخله و کنترل

بر اساس جدول ۴، اختلاف اندکس‌های آزمایشگاهی

قبل و بعد از مداخله در دو گروه مورد ارزیابی قرار

گرفت. بر این اساس، ارتباط معناداری از نظر اندکس-

های LH، TG، FBS، HbA1c و ویتامین D بین

دو گروه وجود داشت ( $p < 0.05$ ).

جدول ۴- اختلاف ویژگی‌های بالینی و آزمایشگاهی گروه کنترل و مداخله قبل و بعد از ۱۲ هفته مداخله با ویتامین D

متغیر	اختلاف گروه کنترل (پایه - مداخله) (۹۱ نفر)	اختلاف گروه مداخله (پایه - مداخله) (۱۲۲ نفر)	سطح معنی‌داری*
	(میانگین ± انحراف معیار)	(میانگین ± انحراف معیار)	
هورمون لوئتال (واحد بین‌المللی / لیتر)	-۱/۷ ± ۵/۱	-۰/۱ ± ۴/۴	۰/۰۵
هورمون محرک فولیکول (واحد بین‌المللی / لیتر)	۰/۸ ± ۲/۲	۰/۵ ± ۲/۲	۰/۷
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	-۷/۴ ± ۴۳	۴/۲ ± ۳۶	۰/۰۳۵
کلسترول (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	-۴/۳ ± ۳۸	-۲/۱ ± ۳۷	۰/۸۲
لیپوپروتئین با چگالی کم (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	۰/۰۷ ± ۲۷	۴/۴ ± ۳۴	۰/۱۲
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم / دسی‌لیتر)	۴/۳ ± ۱۳/۵	۳/۹ ± ۸/۴	۰/۲
قند خون ناشتا (نانوگرم / دسی‌لیتر)	-۰/۶ ± ۱۰/۷	-۳/۵ ± ۹/۸	۰/۰۴
هموگلوبین A1C (درصد)	۰/۱ ± ۰/۵	-۰/۰ ± ۰/۶	۰/۰۱
HOMA IR (درصد)	-۰/۳ ± ۱/۴	-۰/۶ ± ۱/۶	۰/۲۱
ویتامین D (نانوگرم / دسی‌لیتر)	۷/۵ ± ۱۰/۰	۱۵/۸ ± ۸/۰	۰/۰۰۲
انسولین (واحد بین‌المللی / میلی‌لیتر)	-۱/۳ ± ۴/۸	-۲/۰ ± ۵/۹	۰/۳۱

\*آزمون من‌ویتنی

## بحث

در مطالعه حاضر میانگین فاکتورهای FSH، TG، HDL، ویتامین D بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله افزایش یافته بود که از نظر آماری ارتباط معناداری بین آن‌ها وجود داشت ( $p < 0.05$ ). در مقابل میانگین فاکتورهای FBS و HOMA IR بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله کاهش یافته بود که از نظر آماری ارتباط معناداری بین آن‌ها مشاهده گردید ( $p < 0.05$ ).

مطالعات اخیر نشان داده‌اند که ویتامین D نقش مهمی در بیماری PCOS دارد؛ به عبارت دیگر نشان داده شده که این ویتامین می‌تواند نقش محافظتی برای بیماران داشته باشد (۱۹). بر اساس شواهد اخیر نشان داده شده که این ویتامین می‌تواند در تنظیم هورمون آنتی‌مولرین، فولیکول‌ژن و همچنین تکامل تخمک‌ها نقش داشته باشد. به طور کلی این ویتامین می‌تواند در باروری و بهبود علائم نازایی در بیماران مؤثر باشد (۲۰). بدین منظور نشان داده شده که ویتامین D در بُدهای متفاوتی می‌تواند در بیماران PCOS منجر به بهبود ویژگی‌های فیزیولوژیک آن‌ها شده و باعث جلوگیری از نازایی آن‌ها گردد. در بررسی اول نشان داده شده که استفاده از ویتامین D می‌تواند باعث کاهش BMI و جلوگیری از چاقی بیماران گردد؛ به عبارت دیگر ویتامین D می‌تواند باعث افزایش سوخت‌وساز و متابولیسم سلول‌های آدیپوسیت گردد. در طرف دیگر مقاومت به انسولین می‌تواند در بیماران دریافت کننده ویتامین D کاهش یابد. بر اساس شواهد اخیر، سلول‌های آدیپوسیت نقش مهمی در مقاومت به انسولین دارند. افزایش متابولیسم آن‌ها می‌تواند منجر به کاهش سطح انسولین و جلوگیری از مقاومت به انسولین در بیماران گردد (۲۱).

در مبحث اندوکرینولوژی نشان داده شده که ویتامین D می‌تواند بر روی هورمون‌های جنسی، فاکتورهای لپیدی و سایر مارکرها تأثیرگذار باشد. بدین منظور مطالعات قبلی نشان داده‌اند که استفاده از ویتامین D در بیماران می‌تواند باعث کاهش سطح HDL و LDL در بیماران گردد. این کاهش می‌تواند تأثیر زیادی در بهبود نازایی بیماران داشته باشد (۲۱).

تاکنون مطالعات بسیار اندکی در ارتباط با تأثیر مصرف ویتامین D بر روی اندکس‌های آزمایشگاهی و بالینی بیماران مبتلا به PCOS انجام شده است، از این رو در این مطالعه به بررسی این موضوع پرداخته شده است.

در مطالعه مکتبی و همکاران (۲۰۱۷) میانگین ویتامین D در بیماران بعد از مداخله افزایش یافته بود، در حالی که میانگین انسولین، تری‌گلیسیرید، LDL و HDL کاهش یافته بود (۲۲). در مطالعه کاراداغ و همکاران (۲۰۱۸) میانگین فاکتورهای FSH، TG، HDL، ویتامین D بعد از مداخله در مقایسه با قبل از مداخله افزایش یافته بود. علاوه بر این میانگین FBS بعد از مداخله در بیماران کاهش یافته بود که نتایج آن همسو با مطالعه حاضر بود (۲۳). در مطالعه جمیلیان و همکاران (۲۰۱۷) سطح ویتامین D در زنان مبتلا به PCOS دریافت کننده دوز بالا از ویتامین در مقایسه با گروه دریافت کننده دارونما بعد از ۱۲ هفته مداخله افزایش یافته بود. علاوه بر این سطح LDL و HDL بعد از ۱۲ هفته مداخله کاهش یافته بود که نتایج آن همسو با مطالعه حاضر بود (۲۴).

در مطالعه نصری و همکاران (۲۰۱۸) سطح ویتامین‌های D به همراه مارکرهای تری‌گلیسیرید، vLDL کلسترول بعد از ۱۲ هفته مداخله با ویتامین D در بیماران مبتلا به PCOS افزایش یافته بود که نتایج آن همسو با مطالعه حاضر بود (۲۵). در مطالعه دستورانی و همکاران (۲۰۱۸) سطح LDL و HDL در بیماران مبتلا به PCOS بعد از ۱۲ هفته مداخله در مقایسه با بیماران دریافت کننده دارونما کاهش یافته بود که همسو با مطالعه حاضر بود. علاوه بر این سطح تری‌گلیسیرید به همراه vLDL بعد از ۱۲ هفته مداخله افزایش یافته بود (۲۶). در مطالعه کرمعلی و همکاران (۲۰۱۷) ویتامین D باعث بهبود سطح انسولین، تری‌گلیسیرید و vLDL در بیماران شده بود (۲۷).

از نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به ارزیابی اندکس‌های آزمایشگاهی قبل و بعد از مداخله اشاره کرد. از طرفی ۱۲ هفته بعد از مداخله، اندکس‌ها در بیماران مورد ارزیابی قرار گرفت. محدودیت‌های مطالعه حاضر شامل: تعداد بیماران مورد بررسی و همچنین عدم

می‌توان گفت استفاده از ویتامین D می‌تواند در درمان بیماران مبتلا به PCOS مفید باشد.

مقایسه تأثیر ویتامین D با سایر داروها بر روی اندکس-های آزمایشگاهی بود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با کد IRCT2013021912151N3 در مرکز کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت شده است. بدین‌وسیله از تمام کادر درمان و پرسنل بیمارستان شهید اکبرآبادی و همچنین دانشگاه علوم پزشکی ایران تشکر و قدردانی می‌شود.

### نتیجه‌گیری

به‌طور کلی می‌توان گفت مصرف ویتامین D در بیماران می‌تواند باعث افزایش سطح فاکتورهای TG، FSH و HDL گردد، این در حالی است که باعث کاهش فاکتورهای FBS و HOMA IR شده بود. از این رو

### منابع

1. Wolman I. Berek and Novak's Gynecology 15th Edition: Lippincott Williams and Wilkins, 2012, 1560 pp, Hardcover, Rs. 2659 on www. flipkart. com, ISBN-139788184736106, ISBN-10818473610X.
2. Naeiji Z, Gargar SS, Pooransari P, Rahmati N, Mirzamoradi M, Eshraghi N, et al. Association between fetal liver diameter and glycemic control in pregnant women with gestational diabetes: A pilot study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2023; 17(9):102853.
3. Harris HR, Titus LJ, Cramer DW, Terry KL. Long and irregular menstrual cycles, polycystic ovary syndrome, and ovarian cancer risk in a population-based case-control study. *International journal of cancer* 2017; 140(2):285-91.
4. Artini PG, Di Berardino OM, Simi G, Papini F, Ruggiero M, Monteleone P, et al. Best methods for identification and treatment of PCOS. *Minerva ginecologica* 2010; 62(1):33.
5. Ghiasi F, Fashi FM. Ethical Climate of Operating Room of Educational Hospitals Affiliated To Ilam University of Medical Sciences from the Point of View of Anesthesia and the Operating Room Students. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* 2019; 13(4).
6. Rong LI, Jie QI, Zhang XW, Wang SY, Zhang QF, Li LI, et al. Characteristics of abnormal menstrual cycle and polycystic ovary syndrome in community and hospital populations. *Chinese medical journal* 2010; 123(16):2185-9.
7. Feizollahi N, Zayeri ZD, Moradi N, Zargar M, Rezaeeyan H. The effect of coagulation factors polymorphisms on abortion. *Frontiers in Biology* 2018; 13:190-6.
8. Ezeh U, Pisarska MD, Azziz R. Association of severity of menstrual dysfunction with hyperinsulinemia and dysglycemia in polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* 2022; 37(3):553-64.
9. Reiser E, Lanbach J, Böttcher B, Toth B. Non-hormonal treatment options for regulation of menstrual cycle in adolescents with PCOS. *Journal of Clinical Medicine* 2022; 12(1):67.
10. Seivani MK, Modabber N, Shadpiroz M, Amiri BS, Bahoorzahi P, Bahraminia S. Evaluation of genes and molecular pathway related pathogenesis of endometriosis: A bioinformatics approach. *Informatics in Medicine Unlocked* 2023; 41:101324.
11. Orio F, Palomba S. New guidelines for the diagnosis and treatment of PCOS. *Nature Reviews Endocrinology* 2014; 10(3):130-2.
12. Patel SM, Nestler JE. Fertility in polycystic ovary syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics* 2006; 35(1):137-55.
13. Williams T, Mortada R, Porter S. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome. *American family physician* 2016; 94(2):106-13.
14. Bednarska S, Siejka A. The pathogenesis and treatment of polycystic ovary syndrome: What's new?. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 2017; 26(2).
15. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2013; 98(12):4565-92.
16. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Carmina E. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and androgen excess and PCOS society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome-part 1. *Endocrine Practice* 2015; 21(11):1291-300.
17. 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.



18. Broder-Fingert S, Shah B, Kessler M, Pawelczak M, David R. Evaluation of adolescents for polycystic ovary syndrome in an urban population. *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* 2009; 1(4):188-93.
19. Lin MW, Wu MH. The role of vitamin D in polycystic ovary syndrome. *The Indian journal of medical research* 2015; 142(3):238.
20. Wehr E, Trummer O, Giuliani A, Gruber HJ, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D-associated polymorphisms are related to insulin resistance and vitamin D deficiency in polycystic ovary syndrome. *European Journal of Endocrinology* 2011; 164(5):741-9.
21. Sulaiman EA, Dhiaa S, Merkhani MM. Overview of vitamin D role in polycystic ovarian syndrome. *MMSL* 2022; 91(1):37-43.
22. Maktabi M, Chamani M, Asemi Z. The effects of vitamin D supplementation on metabolic status of patients with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Hormone and Metabolic Research* 2017; 49(07):493-8.
23. Karadağ C, Yoldemir T, Yavuz DG. Effects of vitamin D supplementation on insulin sensitivity and androgen levels in vitamin-D-deficient polycystic ovary syndrome patients. *Journal of obstetrics and Gynaecology research* 2018; 44(2):270-7.
24. Jamilian M, Foroozanfard F, Rahmani E, Talebi M, Bahmani F, Asemi Z. Effect of two different doses of vitamin D supplementation on metabolic profiles of insulin-resistant patients with polycystic ovary syndrome. *Nutrients* 2017; 9(12):1280.
25. Nasri K, Akrami S, Rahimi M, Taghizadeh M, Behfar M, Mazandarani MR, et al. The effects of vitamin D and evening primrose oil co-supplementation on lipid profiles and biomarkers of oxidative stress in vitamin D-deficient women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Endocrine research* 2018; 43(1):1-10.
26. Dastorani M, Aghadavod E, Mirhosseini N, Foroozanfard F, Zadeh Modarres S, Amiri Siavashani M, et al. The effects of vitamin D supplementation on metabolic profiles and gene expression of insulin and lipid metabolism in infertile polycystic ovary syndrome candidates for in vitro fertilization. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2018; 16:1-7.
27. Karamali M, Ashrafi M, Razavi M, Jamilian M, Akbari M, Asemi Z. The effects of calcium, vitamins D and K co-supplementation on markers of insulin metabolism and lipid profiles in vitamin D-deficient women with polycystic ovary syndrome. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes* 2017; 125(05):316-21.

# The effect of vitamin D administration on biochemical factors in polycystic ovary syndrome patients: a randomized controlled clinical trial study

Solmaz Sedghi<sup>1</sup>, Fariba Almassi Nokiani<sup>2\*</sup>, Maliheh Fakehi<sup>3</sup>, Kobra Tahermanesh<sup>4</sup>, Peyman Akbari<sup>5</sup>

1. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Clinical Research Developmental Unite, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Minimally Invasive Surgery Research Center, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Assistant professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4. Associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5. General Physician, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: Oct 28, 2023 Accepted: Jan 29, 2024

## Abstract

**Introduction:** Despite the effect of vitamin D in improving clinical and laboratory symptoms and insulin resistance and hyperandrogenism, there are still doubts about the role of vitamin D in the treatment of PCOS. Therefore, the present study was conducted with aim to investigate the effect of vitamin D on biochemical indices and sexual hormones in PCOS patients.

**Methods:** This clinical trial study was conducted in 2023 on 213 women aged 18-40 with PCOS diagnosis and vitamin D deficiency in Shahid Akbarabadi Hospital. Patients with a serum level greater than or equal to 30 ng/ml of vitamin D were included in the study and were divided into control and intervention groups. The control group was prescribed metformin 500 mg daily and the intervention group metformin 500 mg daily plus vitamin D 50,000 units weekly for 12 weeks and then the above factors were again checked. Data analysis was done using SPSS statistical software (version 22) and Mann-Whitney and Chi-square tests.  $P < 0.05$  was considered statistically significant.

**Results:** The mean of FSH, TG, HDL, and vitamin D factors after the intervention significantly increased compared to before the intervention ( $p < 0.05$ ). However, the mean of FBS and HOMA IR factors reduced after the intervention compared to before the intervention, and a statistically significant relationship was observed ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The use of vitamin D in PCOS patients can have an effect on laboratory indices such as FBS, HOMA IR, FSH, TG and HDL.

**Keywords:** Vitamin D, Biochemical factors, Polycystic ovary syndrome, Clinical trial

► Please cite this article as:

Sedghi S, Almassi Nokiani F, Fakehi M, Tahermanesh K, Akbari P. The effect of vitamin D administration on biochemical factors in polycystic ovary syndrome patients: a randomized controlled clinical trial study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 26(11):34-43. DOI: 10.22038/IJOGI.2024.76473.5929