

مقدار سرمی هورمون آنتی مولرین بعد از تمرین ورزشی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

دکتر عباس صارمی^۱، دکتر نادر شوندی^۱، مریم کرملی^۲، مژگان کاظمی^{۳*}

۱. استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.
۲. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.
۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۳/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۶/۲

خلاصه

مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک، یک بیماری غدد درون ریز پیچیده است که با اختلالات متابولیکی و تولید مثلی مشخص می‌شود. این سندرم، شایعترین علت ناباروری است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرین هوازی بر شاخص‌های چاقی، مقاومت به انسولین و سطح سرمی هورمون آنتی مولرین در بیماران PCOS انجام شد.

روش کار: مطالعه حاضر یک مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون - پس آزمون و گروه کنترل می باشد که در سال ۱۳۹۱ بر روی ۲۲ زن مبتلا به PCOS مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شد. افراد به صورت تصادفی در دو گروه تمرین هوازی و کنترل قرار گرفتند. برنامه تمرین به مدت ۸ هفته به صورت سه جلسه در هفته بود. در هفته صفر و هشتم، نمونه خون ناشتا جمع آوری و اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک انجام شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و آزمون های کولموگروف-اسمیرنوف و تی وابسته انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: وزن بدن ($p < ۰/۰۰۲$)، شاخص توده بدنی ($p < ۰/۰۵$)، نسبت دور کمر به باسن ($p < ۰/۰۰۱$) و درصد چربی بدن ($p < ۰/۰۲$) در گروه تمرین هوازی، به طور معنی داری کاهش یافت، در حالی که VO_2 peak با ورزش افزایش یافت ($p < ۰/۰۵$). تغییرات در شاخص مقاومت به انسولین و هورمون آنتی مولرین در هیچ یک از گروه‌ها معنی دار نبود ($p > ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: تمرین هوازی، وضعیت متابولیک و مورفولوژیک بیماران مبتلا به PCOS را بهبود می‌بخشد و این اثرات مفید با تغییر در سطوح سرمی هورمون آنتی مولرین همراه نیست.

کلمات کلیدی: کاهش وزن، ناباروری، ورزش، هورمون آنتی مولرین

* نویسنده مسئول مکاتبات: مژگان کاظمی؛ دانشکده علوم انسانی، دانشگاه اراک، اراک، ایران. تلفن: ۰۹۱۶۶۳۲۲۶۶۸؛ پست الکترونیک:

m-kazemi@arshad.araku.ac.ir

مقدمه

سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS)^۱، مهم‌ترین علت کاهش و یا عدم تخمک‌گذاری در زنان نابارور است (۱) و حدود ۱۸-۴ درصد زنان در سنین باروری به آن مبتلا می‌شوند (۲). این عارضه در ابتدا با افزایش ترشح آندروژن آدرنال و تخمدان، قاعدگی نامنظم، تخمدان فیبروزه و بزرگ، افزایش فولیکول‌های اولیه و پیش آنترال، اختلال در ایجاد فولیکول غالب و هیرسوتیسم شناخته شد (۳)، اما امروزه به عنوان یک اختلال با علل متعدد و عواقب متابولیک که باعث افزایش بروز سندرم متابولیک است، مشخص می‌شود (۴). اگرچه دلایل بیماری زایی PCOS پیچیده بوده و به طور کامل شناخته نشده است، اما مطالعات نشان می‌دهند که آندروژن‌ها و انسولین، عوامل اصلی ایجاد کننده این بیماری می‌باشند (۵). انسولین، دارای اثرات عمده بر تخمدان و فولیکول می‌باشد. هیپرانسولینمی، با توقف رشد فولیکول‌های نارس داخل تخمدان همراه است (۶). افزایش آندروژن‌ها و افزایش ذاتی تعداد فولیکول‌ها در زنان مبتلا به PCOS، باعث افزایش تولید هورمون آنتی‌مولرین (AMH)^۲ می‌شود (۷). هورمون آنتی‌مولرین، یک گلیکوپروتئین همودایمیریک می‌باشد که از سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های آنترال تخمدان، از هفته ۳۶ بارداری تا زمان یائسگی تولید می‌شود. مقدار AMH، نشان دهنده اندازه فولیکول‌های در حال رشد و کارکرد ذخیره‌ای تخمدان در زنان می‌باشد. AMH، در تنظیم رشد فولیکول نیز نقش دارد. شواهد بر این باورند که سطوح افزایش یافته هورمون آنتی‌مولرین در زنان مبتلا به PCOS، احتمالاً در عدم بلوغ فولیکولی و کاهش حساسیت فولیکول‌های در حال رشد به هورمون محرک فولیکولی نقش دارد (۸). اخیراً تعیین سطح سرمی AMH به عنوان یک شاخص معتبر از عملکرد تخمدان در بررسی ناباروری زنانه و تشخیص PCOS پیشنهاد شده است و احتمالاً امکان درمان هدفمند ناباروری را میسر می‌سازد (۹). طی دهه‌های گذشته، روش‌های درمانی متعددی برای عدم تخمک‌گذاری در

بیماران PCOS پیشنهاد شده است. نتایج مطالعه نیگو و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد که مصرف برخی داروها نظیر متفورمین، به تنهایی یا در کنار داروهای دیگر، بدون تغییر در شاخص توده بدنی، وزن و درصد چربی، باعث کاهش هیپرانسولینمی و هیپراندرژنمی و بهبود اختلالات قاعدگی و برگشت تخمک‌گذاری در زنان با سندرم تخمدان پلی‌کیستیک می‌شود (۱۰). امروزه در مطالعات مختلف، تأثیر درمان‌های غیر دارویی از طریق تغییر یا اصلاح سبک زندگی بر پیشرفت عملکرد تولید مثلی و کاهش عوامل خطرزای قلبی متابولیکی نشان داده شده است. بنابراین محدودیت در رژیم غذایی و فعالیت بدنی به عنوان یک اولویت برای این بیماران از سوی متخصصین زنان توصیه می‌شود (۱۱). از طرف دیگر، برنامه‌های اصلاح سبک زندگی که تاکنون انجام گرفته، اغلب بر تغذیه و محدودیت کالری دریافتی متمرکز بوده‌اند و نقش فعالیت بدنی بر سلامت جسمی این بیماران کمتر مورد توجه محققان قرار گرفته است و در مطالعات محدود انجام گرفته، عمدتاً اثرات ورزش بر وضعیت متابولیکی آنان مورد توجه بوده و نقش ورزش در سلامت باروری کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرین هوازی بر سطح سرمی هورمون آنتی‌مولرین و علائم متابولیکی زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد.

روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون و گروه کنترل می‌باشد که در سال ۱۳۹۱ بر روی ۴۷ زن ۲۰ تا ۴۰ ساله مبتلا به PCOS مراجعه کننده به مرکز آموزشی درمانی کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک که تمایل به شرکت در مطالعه داشتند، انجام شد. نمونه‌گیری به صورت در دسترس انجام شد و افراد پس از اخذ رضایت نامه کتبی وارد مطالعه شدند. تشخیص نمونه‌ها بر اساس معیار رتردام (۱۲) و یافته‌های سونوگرافیک مبنی بر داشتن تخمدان‌های پلی‌کیستیک توسط متخصص زنان و زایمان صورت گرفت. معیارهای ورود به مطالعه شامل: نامنظم بودن قاعدگی‌ها (طول هر دوره کمتر از ۲۱ روز

¹ Polycystic ovary syndrome

² Anti-mullerian hormone

یا بیش از ۳۵ روز)، تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی و علائم شیمیایی و یا بالینی هیپراندرژنیسم (پرمویی، آکنه) و معیارهای خروج از مطالعه شامل: ابتلاء به بیماری های متابولیک، قلبی، کلیوی و فوق کلیوی، کبدی، تیروئیدی، مصرف قرص های ضد بارداری و متفورمین، بارداری، پرولاکتین غیر طبیعی و شرکت در تمرینات ورزشی منظم بود. از مجموع ۴۷ زن مبتلا به PCOS، ۲۲ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه بوده و وارد مطالعه شدند. تعداد نمونه با توجه به نوع مطالعه (نیمه تجربی) و خطای نوع اول ($\alpha=0/05$) و توان آزمون ۸۰٪ و همچنین مطالعات مشابه (۱۱) و در نظر گرفتن ریزش آزمودنی ها، ۴۷ نفر تعیین شد. سپس آزمودنی های واجد شرایط به صورت تصادفی ساده در دو گروه تجربی (۱۱ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) قرار گرفتند. افراد گروه تجربی در یک برنامه تمرین هوازی ۸ هفته ای شرکت کردند، در حالی که از افراد گروه کنترل خواسته شد که سطح فعالیت قبلی خود را حفظ کرده و فعالیت جدیدی را بدون اطلاع شروع نکنند. در ابتدا نحوه اجرای پژوهش برای تک تک آزمودنی ها شرح داده شد و پس از ارائه توضیحاتی در مورد مزایا و خطرهای نادر احتمالی ناشی از فعالیت ورزشی، از آنها خواسته شد تا فرم رضایت آگاهانه تصویب شده توسط کمیته اخلاق پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک را امضا کنند. در اولین مراجعه افراد به آزمایشگاه علوم ورزشی دانشگاه اراک، اندازه های تن سنجی آنان شامل وزن، قد، دور کمر و درصد چربی پس از ۱۲ ساعت ناشتا با حداقل لباس و بدون کفش اندازه گیری و در پرسشنامه فردی ثبت شد. اندازه گیری قد افراد با استفاده از قدسنج نواری نصب شده بر روی دیوار با دقت ۰/۵ سانتی متر، وزن افراد با ترازوی سکا با دقت ۱۰۰ گرم، دور کمر با متر نواری از باریک ترین نقطه بین استخوان لگن و دنده آخر و دور باسن در قطورترین نقطه لگن انجام گرفت. درصد چربی آزمودنی ها با استفاده از روش مقاومت زیست الکتریکی (مدل این بادی، کره جنوبی) برآورد شد. سپس ۱۰ میلی لیتر خون از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته گرفته شد و در دستگاه سانتریفوژ با ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه، سرم از پلاسما

جدا شد. یک سی سی از سرم برای آزمایش هورمونی و بقیه آن جهت انجام آزمایش های بیوشیمیایی تا زمان تجزیه و تحلیل در دو لوله مجزا و در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه فعالیت ورزشی، از آزمودنی ها یک بار دیگر در حالت ناشتا خون گیری به عمل آمد تا تأثیر تمرینات بر متغیرهای مورد نظر مشخص شود.

آنالیز بیوشیمیایی

برای اندازه گیری کلسترول تام و تری گلیسرید از روش رنگ سنجی آنزیمی (کیت شرکت پارس آزمون، ایران) و برای لیپوپروتئین با چگالی بالا از روش رنگ سنجی آنزیمی مستقیم (بالی ژن، آلمان) استفاده شد. لیپوپروتئین با چگالی کم با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه شد. میزان گلوکز خون ناشتا به روش گلوکز اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون، ایران) با حساسیت ۵ میلی گرم در دسی لیتر و انسولین ناشتا به روش رادیوایمنواسی (کیت راش- آلمان) اندازه گیری شد. میزان طبیعی انسولین ناشتا توسط این کیت، ۲/۱ تا ۲۲ میلی واحد در دسی لیتر تعریف شده بود. ضریب تغییرات درون و برون گروهی آزمون برای انسولین، کمتر از ۴ درصد 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 (۱۳).

$4/05$ (میلی گرم/دسی لیتر) گلوکز ناشتا × (میکرو یونیت/میلی لیتر) انسولین ناشتا = HOMA-IR و هورمون آنتی مولرین با روش الیزا (با استفاده از کیت بک من، فرانسه) با حساسیت ۰/۰۷ نانوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد. میانگین ضریب تغییرات برون و درون آزمون برای این روش به ترتیب ۵/۴٪ و ۵/۶٪ بود.

برنامه تمرین

برنامه تمرینات، شامل ۸ هفته با تواتر ۳ جلسه در هفته بین ساعات ۸ تا ۱۰ صبح بود و هر جلسه به مدت ۶۰-۴۰ دقیقه طول می کشید. هر جلسه برنامه تمرینی شامل ۷-۵ دقیقه گرم کردن، ۵۰-۳۰ دقیقه اجرای تمرینات و ۷-۵ دقیقه سرد کردن بدن بود. گرم کردن شامل: قدم زدن، گرم کردن عمومی مفاصل و حرکات کششی بود.

میلی لیتر/دقیقه/کیلوگرم محاسبه شد. خطای استاندارد برآورد این فرمول $\pm 16\%$ درصد است (۱۴)

(ضربان قلب در

دقیقه $\times 0.1847 - 0.81/65 =$ اوج اکسیژن مصرفی تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) انجام شد. در این مطالعه پس از محاسبه میانگین و انحراف معیار و مطمئن شدن از طبیعی بودن توزیع داده‌ها به وسیله آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، تفاوت میانگین‌های پیش و پس آزمون از طریق آزمون تی وابسته تعیین شد. میزان p کمتر از 0.05 معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در مطالعه حاضر میانگین سن افراد مورد مطالعه 30.24 ± 4.41 سال و میانگین شاخص توده بدنی آنها 28.35 ± 4.39 کیلوگرم بر متر مربع بود. در این مطالعه برنامه تمرین ۸ هفته‌ای، به طور معنی داری باعث افزایش اوج اکسیژن مصرفی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شد ($p < 0.05$) (جدول ۱).

سپس تمرینات اصلی روی تردمیل انجام می شد. در طول هفته اول، شدت فعالیت، $40-45\%$ درصد ضربان قلب و بین $25-30$ دقیقه بود و تا پایان هفته سوم، شدت فعالیت $50-55\%$ درصد ضربان قلب بیشینه بود و مدت زمان آن به 30 دقیقه افزایش یافت. در نهایت تا پایان هفته هشتم، شدت فعالیت به $60-65\%$ درصد ضربان قلب بیشینه و زمان آن به 60 دقیقه می رسید. هر جلسه تمرین با حرکات کششی، دراز و نشست و شنای سوئدی به پایان می رسید.

ارزیابی آمادگی قلبی - تنفسی

در مطالعه حاضر، قبل و بعد از برنامه تمرینی، آمادگی قلبی - تنفسی بیماران با استفاده از آزمون پله کوئین برآورد شد. در آزمون پله کوئین، به منظور انطباق آهنگ گام ها با نواخت ضربات موزون و مکرر، مترونوم روی 88 ضربه در دقیقه تنظیم شد. در این آزمون، آزمودنی‌ها به مدت 3 دقیقه با سرعت 22 گام در دقیقه از پله‌هایی به ارتفاع 41 سانتی متر بالا و پایین می‌روند. بلافاصله پس از اتمام 3 دقیقه فعالیت، با استفاده از ضربان‌سنج مارک پولار که حس گر آن از قبل، روی سینه آزمودنی نصب شده بود، ضربان قلب افراد شمارش و با استفاده از فرمول زیر، اوج اکسیژن مصرفی (VO_2 peak) افراد بر حسب

جدول ۱- ترکیب بدنی و آمادگی قلبی تنفسی آزمودنی‌ها پیش و پس از اجرای تمرینات

متغیر	گروه تمرین	گروه کنترل	سطح معنی داری
وزن بدن (کیلوگرم)	قبل	69.60 ± 18.16	0.002
	بعد	$67.80 \pm 17.23^*$	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	قبل	28.29 ± 5.73	0.053
	بعد	28.48 ± 6.29	
درصد چربی	قبل	33.26 ± 6.03	0.02
	بعد	$31.03 \pm 6.78^*$	
دور کمر (سانتیمتر)	قبل	86.40 ± 15.68	0.000
	بعد	$82.60 \pm 14.26^*$	
دور کمر به باسن	قبل	0.53 ± 0.098	0.001
	بعد	$0.51 \pm 0.089^*$	
Vo2 peak (میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه)	قبل	28.20 ± 12.11	0.001
	بعد	$33.06 \pm 11.20^*$	

مقادیر به صورت میانگین \pm انحراف معیار ارائه شده است. جهت مقایسه ها از آزمون تی وابسته استفاده شد.

* نشانه تفاوت معنی دار ($p < 0.05$) نسبت به ابتدای مطالعه

همچنین شاخص‌های ترکیب بدنی بیماران شامل: وزن بدن ($p < 0/002$)، شاخص توده بدنی ($p < 0/05$)، نسبت دور کمر به باسن ($p < 0/001$) و درصد چربی بدن ($p < 0/02$) افراد پس از ۲ ماه تمرین هوازی، به طور معنی داری کاهش یافت. همچنین برنامه تمرینی منظم ۸ هفته‌ای، شاخص‌های متابولیکی تری‌گلیسرید ($p < 0/05$) و کلسترول تام ($p < 0/04$) را نیز به طور معنی داری کاهش داد (جدول ۲).

جدول ۲- نیمرخ مقاومت به انسولین و لیپیدهای خون آزمودنی‌ها پیش و پس از اجرای تمرینات

سطح معنی داری	گروه کنترل	گروه تمرین	متغیر
۰/۸	۷۳/۷۰ ± ۷/۹۴	۷۶/۸۰ ± ۹/۴۷	قبل قند خون ناشتا (میلی گرم/دسی لیتر)
	۷۳/۷۰ ± ۷/۹۴	۷۷/۷۰ ± ۱۰/۵۶	بعد
۰/۲	۱۵/۷۴ ± ۹/۷۸	۱۶/۷۰ ± ۱۵/۴۷	قبل انسولین ناشتا (میکروبیونیت/میلی لیتر)
	۱۴/۹۲ ± ۹/۴۹	۱۲/۰۰ ± ۶/۱۸	بعد
۰/۲	۲/۲۵ ± ۰/۷۵	۳/۳۱ ± ۳/۱۸	قبل مقاومت به انسولین (IR)
	۲/۲۳ ± ۰/۷۵	۲/۳۴ ± ۱/۲۶	بعد
۰/۰۴	۱۶۹/۲۰ ± ۲۳/۹۲	۱۷۶/۷۰ ± ۲۳/۹۹	قبل کلسترول (میلی گرم/دسی لیتر)
	۱۶۹/۲۰ ± ۲۳/۹۲	۱۶۲/۴۰ ± ۲۷/۰۳*	بعد
۰/۰۲	۱۰۲/۲۰ ± ۱۶/۷۰	۱۲۰/۴۰ ± ۶۵/۷۳	قبل تری گلیسرید (میلی گرم/دسی لیتر)
	۱۰۲/۲۰ ± ۱۶/۷۰	۱۰۰/۸۰ ± ۴۷/۱۱*	بعد
۰/۵۳	۱۱۸/۰۰ ± ۱۴/۶۲	۹۹/۷۰ ± ۲۹/۶۴	قبل لیپوپروتئین با چگالی کم (میلی گرم/دسی لیتر)
	۱۱۸/۰۰ ± ۱۴/۶۲	۹۹/۸۰ ± ۲۷/۵۴	بعد
۰/۱۲	۴۳/۲۰ ± ۵/۴۷	۵۳/۹۰ ± ۲۵/۶۳	قبل لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی گرم/دسی لیتر)
	۴۳/۲۰ ± ۵/۴۷	۵۰/۷۰ ± ۲۴/۹	بعد

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. جهت مقایسه‌ها از آزمون تی وابسته استفاده شد. * نشانه تفاوت معنی دار ($p < 0/05$) نسبت به ابتدای مطالعه

هر چند در سایر علائم متابولیکی از جمله لیپوپروتئین با چگالی بالا، لیپوپروتئین با چگالی کم، گلوکز و انسولین تغییر معنی داری مشاهده نشد ($p > 0/05$). برنامه تمرین ورزشی، بر هورمون آنتی‌مولرین زنان مبتلا به PCOS نیز تأثیر معناداری نداشت ($p > 0/05$) (جدول ۳).

جدول ۳- سطح سرمی هورمون آنتی مولرین پیش و پس از اجرای تمرینات

سطح معنی داری	گروه کنترل	گروه تمرین	متغیر
۰/۲	۱۶/۴۴ ± ۵/۴۷	۱۴/۴۴ ± ۷/۶۲	قبل هورمون آنتی مولرین (نانوگرم بر میلی لیتر)
	۱۷/۲۰ ± ۶/۳۴	۱۵/۹۳ ± ۷/۷۴	بعد

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است. جهت مقایسه‌ها از آزمون تی وابسته استفاده شد.

اختلالات شایع غدد اندوکرین در زنان، سندرم تخمدان پلی کیستیک می باشد که به دلیل تغییرات در محور هیپوتالاموس، چربی بدن و آدرنال تخمدان ایجاد می شود. این بیماری باعث تغییرات متعددی از جمله افزایش آندروژن ها، افزایش مقدار انسولین، پیدایش مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمی می شود که تمام این موارد، از اجزای سندرم متابولیک می باشند (۱۵).

بحث

در مطالعه حاضر، یک دوره ۸ هفته‌ای فعالیت ورزشی، باعث بهبود برخی شاخص‌های متابولیکی از جمله وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد چربی، کلسترول تام، تری گلیسرید خون و VO_2 peak شد. در حالی که بر سطوح سرمی هورمون آنتی مولرین بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک تأثیری نداشت. یکی از

از نظر آماری تغییر معناداری نداشتند که با نتایج مطالعه راندووا و همکاران (۲۰۰۲) همخوانی داشت در حالی که با نتایج مطالعه برونر و همکاران (۲۰۰۶)، ویگوریتو و همکاران (۲۰۰۷)، اوریو و همکاران (۲۰۰۷)، پالومبا و همکاران (۲۰۰۷) و پاگوتو و همکاران (۲۰۰۲) همخوانی نداشت (۲۲، ۲۴-۲۸). از جمله دلایل مغایرت مطالعه حاضر با مطالعات مذکور می توان به مدت تمرین و حجم نمونه اشاره کرد که در مطالعه حاضر نسبت به مطالعه آنها کمتر بود. مطالعات نشان داده‌اند که زنان مبتلا به PCOS چاق‌تر از افراد کنترل هستند (۱۱) و طی چند سال گذشته، تمایل به سمت افزایش چاقی در زنان مبتلا به PCOS مشهود است. اگرچه استعداد ژنتیکی، نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی این سندرم دارد، اما وقتی عوامل محیطی به خصوص اضافه وزن و کم تحرکی نیز با این شرایط همراه شوند، PCOS به صورت بالینی تظاهر می یابد. بنابراین شناخت مداخلاتی که منجر به بهبود علائم این بیماری می شود، ضروری است. در مطالعه حاضر، میانگین وزن بدن، شاخص توده بدنی و دور کمر واحدهای پژوهش پس از ۸ هفته تمرین کاهش یافت که با نتایج مطالعات مختلفی در این زمینه همخوانی داشت (۲۳، ۲۵-۲۷) ولی با نتایج مطالعه راندووا و همکاران (۲۰۰۲) همخوانی نداشت (۲۴) که علت این اختلاف می تواند مربوط به تفاوت در میزان شاخص توده بدنی اولیه آزمودنی‌ها و جمعیت مورد مطالعه باشد. از طرفی مطالعه حاضر نشان داد که کاهش وزن با افزایش $VO_2\text{-peak}$ همراه است؛ به گونه ای که در مطالعه حاضر، پس از ۲ ماه مداخله تمرین هوازی منظم، آمادگی قلبی تنفسی ($VO_2\text{ peak}$) زنان مبتلا به PCOS به طور معنی‌داری افزایش یافت که این یافته، تأثیرگذاری برنامه تمرین ورزشی را نشان می دهد و با نتایج برخی مطالعات مشابه که نشان می‌دهند شرکت در برنامه‌های ورزشی؛ حتی برای کوتاه مدت، منجر به بهبود آمادگی قلبی تنفسی می شود، موافق است (۲۶). در مطالعات مختلف، حضور حداقل چند عامل خطر قلبی عروقی، به اثبات رسیده است (۲۹). این بیماری همچنین به دلیل ایجاد ناباروری وابسته به عدم تخمک گذاری همراه با هایپراندرورژنیسم، نگرانی عمده برای زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی

شواهد همه‌گیرشناسی در ایران (۱۶) و دنیا (۱۷) نشان می‌دهد که نیمی از زنان مبتلا به PCOS، دارای تمام شاخصه‌های این سندرم می‌باشند. در افراد مبتلا به سندرم متابولیک، خطر ابتلاء به بیماری های قلبی-عروقی و دیابت افزایش می‌یابد (۱۸). در مطالعه حاضر نیز شاخص‌های سندرم متابولیک در افراد PCOS نسبت به وضعیت افراد سالم بالاتر بود. بنابراین حتی در صورت عدم نیاز به باروری، لازم است که بیمار مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد بررسی علائم سندرم متابولیک قرار گیرد. روش زندگی کم تحرک، رژیم غذایی ناسالم، اضافه وزن و عوامل ژنتیکی ناشناخته بسیار، از عوامل اصلی بروز این اختلال متابولیکی می‌باشند (۱۹، ۲۰). شواهد موجود در مورد تأثیر فعالیت بدنی در پیشگیری و درمان سندرم متابولیک نشان می دهد که برنامه‌های تمرین هوازی، یک راهکار غیر دارویی مؤثر در کاهش عوامل خطرزای قلبی-متابولیکی می باشد (۲۱). به گونه ای که در مطالعه حاضر، میزان تری گلیسرید و کلسترول پس از ۲ ماه تمرین ورزشی، کاهش یافت، در صورتی که LDL و HDL تغییر چندانی نیافت که با نتایج مطالعه تامسون و همکاران (۲۰۰۸) همخوانی داشت در حالی که با نتایج مطالعه اوریو و همکاران (۲۰۰۸) همخوانی نداشت (۲۱، ۲۲). عدم تغییر در غلظت‌های LDL و HDL، ممکن است به دلیل سطوح طبیعی این لیپیدها پیش از تمرین باشد، زیرا بیشترین بهبودی ایجاد شده در پروفایل لیپیدی، در افرادی مشاهده می شود که از سطح لیپیدی بالایی برخوردار بودند (۲۳). مدت انجام فعالیت ورزشی نیز می تواند بر تغییر پروفایل لیپیدی، تأثیر داشته باشد، بنابراین این احتمال وجود دارد که با افزایش تعداد جلسه‌های تمرین در هر هفته (بیش از ۳ جلسه در هر هفته) یا افزایش مدت هر یک از جلسه‌ها (بیش از ۶۰ دقیقه فعالیت) و یا به طور کلی، افزایش طول دوره تمرین (بیش از ۸ هفته)، بتوان به تغییرهای مطلوب یا به عبارت بهتر، افزایش میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا و کاهش معنی دار لیپوپروتئین با چگالی کم دست یافت. همچنین در مطالعه حاضر، میانگین گلوکز خون، انسولین و مقاومت انسولینی پس از ۸ هفته تمرین بدنی

کیستیک می باشد. در حال حاضر هورمون آنتی مولرین به عنوان شاخص نشان دهنده اختلال در عملکرد تخمدان شناخته شده است. افزایش این هورمون در زنان مبتلا به PCOS، بلوغ فولیکولی و تخمک گذاری را مهار می کند. همچنین سطح هورمون آنتی مولرین در طول چرخه قاعدگی ثابت است و می تواند مستقل از روزهای چرخه قاعدگی، اندازه گیری شود که این یکی از مزیت های مهم ارزیابی AMH نسبت به سایر روش ها از جمله اندازه گیری FSH و اینهیپین است (۷). نتایج مطالعه حاضر نیز سطوح بسیار بالای این هورمون ($15/44 \pm 6/55$ نانوگرم/میلی لیتر) را در بیماران PCOS تأیید می کند. پلات و همکاران (۲۰۱۰)، بالاتر بودن ۲ تا ۳ برابری هورمون آنتی مولرین را در زنان مبتلا به PCOS نسبت به زنان با تخمدان سالم گزارش کردند و علت آن را افزایش تعداد فولیکول های آنترال و افزایش تولید این هورمون توسط هر فولیکول عنوان کردند (۳۰). به هر حال علت افزایش تولید AMH در PCOS به طور دقیق مشخص نیست اما این احتمال وجود دارد که غلظت آندروژن های درون تخمدان عامل تعیین کننده باشد، زیرا مطالعات همبستگی بین سطوح AMH و آندروژن را نشان داده اند (۳۱، ۳۲). همچنین ارتباط بین مقاومت به انسولین و AMH نیز مطرح شده است. به طوری که لامارکا و همکاران (۲۰۰۴) دریافتند که بین مقاومت به انسولین و هورمون آنتی مولرین سرم ارتباط مستقیمی وجود دارد (۳۴) اما چن و همکاران (۲۰۰۸) رابطه منفی این دو را گزارش کردند (۳۵). هرچند برخی دیگر از مطالعات مانند مطالعه حاضر ارتباط معنی داری بین آنها گزارش نکردند (۳۶-۳۸). نتایج متناقض مطالعات نشان می دهد که رابطه بین این هورمون و مقاومت به انسولین نیاز به مطالعه بیشتر دارد. از سویی به دلیل اینکه اندازه گیری آندروژن ها در زنان مبتلا به تخمدان پلی کیستیک هدف مطالعه کنونی نبوده ممکن است سهم بیشتر آندروژن ها را نسبت به انسولین در بیماری زایی PCOS مطرح کند (۳۸، ۳۹). تحقیقات محدودی در ارزیابی شیوه زندگی و یا درمان دارویی بر عملکرد تخمک گذاری در PCOS وجود دارد. در این مطالعه علی رغم کاهش شاخص توده بدنی، درصد

چربی و دور کمر، تغییری در سطح سرمی AMH مشاهده نشد. این نتایج مغایر با مطالعه موران و همکاران (۲۰۱۱) می باشد که کاهش AMH را پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی شدید گزارش کردند (۴۰). تامسون و همکاران (۲۰۰۹) سطوح بدون تغییر AMH را پس از تمرین ورزشی گزارش کردند که با مطالعه حاضر همسو می باشد (۳۸). همچنین مطالعات، اثرات دارو درمانی بر سطح سرمی این هورمون را متفاوت گزارش کرده اند. به طوری که برخی مطالعات نشان می دهد که سطح AMH پس از درمان با متفورمین و دگزامتازون تغییر نمی کند (۴۱) و در برخی دیگر درمان با متفورمین در زنان AMH، PCOS را به طور قابل توجهی کاهش داد و عملکرد تولید مثلی، مقاومت به انسولین و آندروژنیسم را بهبود بخشید (۳۹). بهبودی در مقاومت به انسولین و هیپراندروژنیسم با کاهش تحریک رشد فولیکول ها و در نتیجه کاهش تعداد آنها، هورمون آنتی-مولرین را کاهش می دهد. این در حالی است که کاهش AMH پس از ۶ ماه از درمان اتفاق افتاد و بهبود در روند تخمک گذاری بعد از ۴ ماه آشکار شد. بنابراین ممکن است تغییرات در AMH تا زمان فراخوانی یک گروه جدید از فولیکول های آنترال تحت شرایط جدید با آندروژن و انسولین نرمال با تأخیر صورت گیرد (۳۶). به نظر می رسد که تقریباً ۳ ماه وقت نیاز است تا شرایط انسولین و آندروژن نرمال حاکم شود و دسته فولیکول آنترال جدید فراخوانده شوند (۴۲). بنابراین اگر اندازه گیری هورمون آنتی-مولرین پس از دوره طولانی تری از تمرین انجام می شد ممکن بود نتایج متفاوتی به دست آید. همچنین در آزمودنی های مطالعه حاضر سطوح پایه AMH نسبت به افراد مورد مطالعه در تحقیقاتی که کاهش این هورمون را پس از ورزش گزارش کردند بالاتر بود. مطالعات نشان می دهد که زنان با سطوح بالاتر این هورمون نسبت به افراد با سطوح پایین تر، دیرتر به درمان پاسخ می دهند (۴۳). از سویی احتمال دارد که در مطالعه حاضر شدت تمرین برای تغییر در سطح سرمی AMH کافی نبوده است.

نتیجه گیری

دو ماه برنامه تمرین هوازی بدون تغییر در سطح سرمی هورمون آنتی مولرین، احتمالاً ظرفیت عملکردی قلبی-تنفسی (VO_{2max}) و عوامل خطر قلبی - متابولیکی را در زنان PCOS بهبود می بخشد. در نتیجه پیشنهاد می شود فعالیت بدنی به عنوان یک مکمل درمانی استفاده شود تا این بیماران از مزایای بلند مدت فعالیت جسمانی، نظیر کاهش لیپیدهای خون سود برند.

منابع

1. Nazari T, Biat R. [Impact of metformin in girls with polycystic ovary syndrome] [Article in Persian]. *Prolific Non Prolific J* 2005;16:45-9.
2. March WA, Moore VM, Willson KJ, Phillips DI, Norman RJ, Davies MJ. The prevalence of polycystic ovary syndrome in a community sample assessed under contrasting diagnostic criteria. *Hum Reprod* 2010 Feb;25(2):544-51.
3. Dunaif A. Drug insight: Insulin-sensitizing drugs in the treatment of polycystic ovary syndrome--a reappraisal. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008 May;4(5):272-83.
4. Orio F, Vuolo L, Palomba S, Lombardi G, Colao A. Metabolic and cardiovascular consequences of polycystic ovary syndrome. *Minerva Ginecol* 2008 Feb;60(1):39-51.
5. Schuring AN, Schutje N, Sonntag B, Kiesel L. Androgens and insulin--two key players in polycystic ovary syndrome. Recent concepts in the pathophysiology and genetics of polycystic ovary syndrome. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2008;48(1):9-15.
6. Speroff L, Fritz MA. *Clinical gynecology endocrinology and infertility*. 7th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2005:465.
7. Parco S, Novelli C, Vascotto F, Princi T. Serum anti-Müllerian hormone as a predictive marker of polycystic ovarian syndrome. *Int J Gen Med* 2011;4:759-63.
8. Pellatt L, Rice S, Dilaver N, Heshri A, Galea R, Brincat M, et al. Anti-Müllerian hormone reduces follicle sensitivity to follicle-stimulating hormone in human granulosa cells. *Fertil Steril* 2011 Nov;96(5):1246-51.
9. Nestler JE. Metformin in the treatment of infertility in PCOS: an alternative perspective. *Fertil Steril* 2008 Jul;90(1):14-6.
10. Neagu M, Cristescu C. Anti-Müllerian hormone--a prognostic marker for metformin therapy efficiency in the treatment of women with infertility and polycystic ovary syndrome. *J Med Life* 2012 Dec 15;5(4):462-4.
11. 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 Mar;38(1):59-76.
12. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2004 Jan;81(1):19-25.
13. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985 Jul;28(7):412-19.
14. Heyward VH. *Advanced fitness assessment exercise prescription*. Champaign:Human Kinetics;1997.
15. Sam S, Duniaf A. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? *Trends Endocrinol Metab* 2003 Oct;14(8):365-70. Review.
16. Tabrizi FP, Alipoor B, Sadaghiani MM, Ostadrahimi A, Malek Mahdavi A. [Metabolic syndrome and its characteristics among reproductive-aged women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study in northwest Iran. *Int J Fertil Steril* 2013 Winter;6(4):244-9.
17. Panidis D, Macut D, Tziomalos K, Papadakis E, Mikhailidis K, Kandaraki EA, et al. Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013 Apr;78(4):586-92.
18. Cobin RH. Cardiovascular and metabolic risks associated with PCOS. *Intern Emerg Med* 2013 Apr;8 Suppl 1:S61-4.
19. Amini M, Horri N, Farmani M, Haghighi S, Sattari G, Pornaghshband Z, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in reproductive-aged women with type 2 diabetes. *Gynecol Endocrinol* 2008 Aug;24(8):423-7.
20. 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. *J Acad Nutr Diet* 2013 Apr;113(4):520-45.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد دانشگاه اراک مصوب ۱۳۹۱ به شماره ۱۲۵۸۹۹/ب می باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد. بدین وسیله از آزمودنی های مطالعه که ما در اجرای این طرح یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

21. Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Brinkworth GD. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2008 Sep;93(9):3373-80.
22. Orio F, Giallauria F, Palomba S, Manguso F, Orio M, Tafuri D, et al. Metabolic and cardiopulmonary effects of detraining after a structured exercise training programme in young PCOS women. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008;68(6):976-81.
23. Thomson RL, Buckley JD, Brinkworth GD. Exercise for the treatment and management of overweight women with polycystic ovary syndrome: a review of the literature. *Obes Rev* 2011 May;12(5):e202-10.
24. Randeve HS, Lewandowski KC, Drzewoski J, Brooke-Wavell K, O'Callaghan C, Czupryniak L, et al. Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002 Oct;87(10):4496-501.
25. Bruner B, Chad K, Chizen D. Effects of exercise and nutritional counseling in women with polycystic ovary syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab* 2006 Aug;31(4):384-91.
26. Vigorito C, Giallauria F, Palomba S, Cascella T, Manguso F, Lucci R, et al. Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on the cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Apr;92(4):1379-84.
27. Palomba S, Giallauria F, Falbo A, Russo T, Oppedisano R, Tolino A, et al. Structured exercise training programme versus hypocaloric hyperproteic diet in obese polycystic ovary syndrome patients with anovulatory infertility: a 24-week pilot study. *Hum Reprod* 2007 Mar;23(3):642-50.
28. Pagotto U, Gambineri A, Vicennati V, Heiman ML, Tschop M, Pasquali R. Plasma gherlin, obesity, and the polycystic ovary syndrome: correlation with insulin resistance and androgen levels. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(12):5625-9.
29. Dokras A. Cardiovascular disease risk in women with PCOS. *Steroids* 2013 Aug;78(8):773-6.
30. Pellatt L, Rice S, Mason HD. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome: a mountain too high? *Reproduction* 2010 May;139(5):825-33.
31. Eldar-Geva T, Margalioth EJ, Gai M, Ben-Chetrit A, Algur N, Zylber-Haran E, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels during controlled ovarian hyperstimulation in women in polycystic ovaries with and without hyperandrogenism. *Hum Reprod* 2005 Jul;20(7):1814-9.
32. Pigny P, Merlen E, Robert Y, Cortet-Rudelli C, Decanter C, Jonard S, et al. Elevated serum level of anti-müllerian hormone in patients with polycystic ovary syndrome: relationship to the ovarian follicle excess and to the follicle arrest. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Dec;88(12):5957-62.
33. Laven JS, Mulders AG, Visser JA, Themmen AP, De Jong FH, Fauser BC. Anti-Müllerian hormone serum concentrations in normoovulatory and anovulatory women of reproductive age. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jan;89(1):318-23.
34. La Marca A, Orvieto R, Giulini S, Jasonni VM, Volpe A, De Leo V. Müllerian-inhibiting substance in women with polycystic ovary syndrome: relationship with hormonal and metabolic characteristics. *Fertil Steril* 2004 Oct;82(4):970-2.
35. Chen MJ, Yang WS, Chen CL, Wu MY, Yang YS, Ho HN. The relationship between anti-Müllerian hormone, androgen and insulin resistance on the number of antral follicles in women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2008 Apr;23(4):952-7.
36. Fleming R, Harborne L, MacLaughlin DT, Ling D, Norman J, Sattar N, et al. Metformin reduces serum mullerian-inhibiting substance levels in women with polycystic ovary syndrome after protracted treatment. *Fertil Steril* 2005 Jan;83(1):130-6.
37. Bayrak A, Terbell H, Urwitz-Lane R, Mor E, Stanczyk Z, Paulson RJ. Acute effects of metformin therapy include improvement of insulin resistance and ovarian morphology. *Fertil Steril* 2007 Apr;87(4):870-5.
38. 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 Aug;24(8):1976-81.
39. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ. The use of anti-müllerian hormone in predicting menstrual response after weight loss in overweight women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Oct;92(10):3796-802.
40. 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 Dec;43(13):977-9.
41. Carlsen SM, Vanky E, Fleming R. Anti-Müllerian hormone concentrations in androgen-suppressed women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2009 Jul;24(7):1732-8.
42. Gougeon A, Lefevre B. Evolution of the diameters of the largest healthy and atretic follicles during the human menstrual cycle. *J Reprod Fertil* 1983 Nov;69(2):497-502.
43. Desforges-Bullet V, Gallo C, Lefevre C, Pigny P, Dewailly D, Catteau-Jonard S. Increased anti-Müllerian hormone and decreased FSH levels in follicular fluid obtained in women with polycystic ovaries at the time of follicle puncture for in vitro fertilisation. *Fertil Steril* 2010 Jun;94(1):198-204.