

۸۷، ۱، ۱۰، ۷۷، ۱۷
۸۷، ۱۴، ۲۶.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۱۱۲ ۱۲۲

۸۷، ۱، ۱، ۰۹، ۷، ۱، ۴
۸۷، ۱۲، ۲۸



گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

موضوع:

تأثیر تمرینات هوازی شدت متوسط بر سندرم تخمدان پلی کیستیک زنان
جوان



اعظم حیدر زاده

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

۱۳۸۷ / ۱۲ / ۲۱

استاد راهنما: دکتر بختیار ترتیبیان

استاد مشاور: دکتر میر حسن سید عامری

زمستان ۱۳۸۶

۱۱۲۱۲۲

مورد پذیرش هیات محترم

پایان نامه اعظم حسین زاده تاریخ ۸۷/۱/۱۸ شماره

داوران با رتبه عالی و نمره ۱۹۰ قرار گرفت.

۱- استاد راهنمای اول و رئیس هیئت داوران:

۲- استاد راهنمای دوم: دکتر مرحسن میرزا...

۳- داور خارجی:

دکتر تومس

۴- داور داخلی:

نماینده تحصیلات تکمیلی: دکتر...

کلیه حقوق این پایان نامه متعلق به دانشگاه ارومیه می باشد.

همراه با یک دنیا سپاس، خضوع و عشق تقدیم به:

آنکه قامت جوان و برافروخته اش را برای قد کشیدنم هدیه کرد، بوسه بر دستانش می نهم.

پدر بزرگوارم

کسی که نگاهش بی همتاترین است و در عشق ورزیدن و ترنم صدایش از دور دستها آرامش بخش

روح پر تلاطم، بوسه بر دستانش می نهم.

مادر عزیزم

آنان که بهار زندگییم به ترنم محبتشان آکنده است.

خواهران و برادر عزیزم

و تقدیم به:

تمامی کسانی که دوستشان دارم

تقدیر و تشکر

سپاس بیکران خدا را که توفیق تحصیل و کسب معرفت را به من عطا فرمود. با نثار عمیق ترین سپاس ها بر آنانکه کاستی ها را هنرمندانه بیاگاهندند و لغزشها را صمیمانه در گذشتند. به ویژه:

خانواده عزیزم که همیشه یار و یاور من بوده اند، و هرچه دارم به خاطر محبت ها و حمایت های بی دریغ ایشان بوده است، تشکر می کنم.

استاد راهنمای بزرگوارم جناب آقای دکتر بختیار ترتیبیان

که با راهنمایی علمی بی دریغ و صادقانه خویش همواره مرا مورد لطف و محبت قرار دادند و با پی گیری کریمانه ایشان این تحقیق سامان پذیرفته است، نهایت سپاس را داشته و قدردانی می نمایم.

استاد گرانمایه جناب آقای دکتر میر حسن سید عامری

به خاطر راهنمایی های ارزشمند شان که با سخاوت و گشاده رویی از هیچ گونه یاری دریغ ننمودند، قدردانی می نمایم.

از گروه تربیت بدنی دانشگاه ارومیه

از همکلاسی ها و دوستان عزیزم در شته های تربیت بدنی، علوم تربیتی، ادبیات فارسی و زبان انگلیسی و زیست شناسی و از تمامی خانم های شرکت کننده در برنامه تمرینی که بدون هیچ گونه توقعی مشتاقانه مرا در این پژوهش

یاری کردند صمیمانه تشکر و قدردانی می کنم و همچنین از مسئولین محترم سالن شقایق و نیز از جناب آقای

دکتر نظیفی و سرکار خانم دکتر تهوری که در مراحل اجرای پایان نامه مرا به وجهی مرهون مهر خود ساخته اند

کمال تشکر و امتنان را دارم.

اعظم حیدرزاده

زمستان ۸۶

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

فصل اول: مقدمه و کلیات طرح پژوهش

۲-۱-۱	مقدمه	۲
۲-۱-۲	بیان موضوع پژوهش	۴
۳-۱	ضرورت و اهمیت پژوهش	۷
۴-۱	اهداف پژوهش	۱۲
۴-۱-۱	هدف کلی	۱۲
۴-۱-۲	اهداف اختصاصی	۱۲
۵-۱	فرضیه های پژوهش	۱۲
۶-۱	محدودیت های پژوهش	۱۳
۶-۱-۱	محدودیت های خارج از کنترل	۱۳
۶-۱-۲	محدودیت های قابل کنترل	۱۴
۷-۱	تعریف واژه ها و اصطلاحات	۱۴

فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه پژوهش

۲-۱	مقدمه	۱۸
۲-۲	مبانی نظری پژوهش	۱۹
۲-۲-۱	فیزیولوژی تخمدان	۱۹
۲-۲-۲	هورمونهای گنادوتروپیک و اثرات آنها	۱۹
۲-۲-۳	رشد فولیکولی تخمدان	۲۰

- ۲-۲-۴. تخمک گذاری ۲۲
- ۲-۲-۵. مکانیسم تخمک گذاری ۲۲
- ۲-۲-۶. جسم زرد - مرحله لوئینی شدن دوره تخمدانی ۲۳
- ۲-۳-۳. سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲۴
- ۲-۳-۱. شیوع سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲۴
- ۲-۳-۲. تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲۵
- ۲-۳-۳. مکانیسم ایجاد سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲۶
- ۲-۳-۴. نقش ژنتیک و فاکتورهای محیطی در سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲۸
- ۲-۳-۵. تغییرات هورمونی مشاهده شده در سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲۸
- ۲-۳-۶. پیامدهای بالینی سندرم تخمدان پلی کیستیک ۲۹
- ۲-۳-۷. یافته های بالینی سندرم تخمدان پلی کیستیک ۳۰
- ۲-۳-۸. خصوصیات ظاهری تخمدان پلی کیستیک ۳۱
- ۲-۳-۹. مطالعات سونوگرافی سندرم تخمدان پلی کیستیک ۳۲
- ۲-۳-۱۰. اختلالات متابولیکی و سندرم تخمدان پلی کیستیک ۳۳
- ۲-۳-۱۱. اختلالات قلبی - عروقی و سندرم تخمدان پلی کیستیک ۳۴
- ۲-۳-۱۲. سرطان و سندرم تخمدان پلی کیستیک ۳۵
- ۲-۳-۱۳. پاتوفیزیولوژی ۳۵
- ۲-۳-۱۴. مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا سندرم تخمدان پلی کیستیک ۳۸
- ۲-۳-۱۴-۱. پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین در سندرم تخمدان پلی کیستیک ۳۹
- ۲-۳-۱۴-۲. چاقی و مقاومت به انسولین در سندرم تخمدان پلی کیستیک ۴۱
- ۲-۳-۱۵. درمان سندرم تخمدان پلی کیستیک ۴۱

۴۲ ۲-۳-۱۶ دارو
۴۲ ۲-۳-۱۶-۱. متفورمین
۴۲ ۲-۳-۱۶-۲. تروگلیتازون
۴۳ ۲-۳-۱۷. تمرینات ورزشی
۴۳ ۲-۴. پیشینه پژوهش
۴۳ ۲-۴-۱. مروری بر تحقیقات داخلی
۴۶ ۲-۴-۱-۲. مروری بر تحقیقات خارجی

فصل سوم: روش شناسی پژوهش

۵۰ ۳-۱. مقدمه
۵۲ ۳-۲. روش اجرا
۵۳ ۳-۳. جامعه آماری
۵۳ ۳-۴. نمونه آماری
۵۳ ۳-۵. روش نمونه گیری
۵۴ ۳-۶. متغیرهای پژوهش
۵۴ ۳-۶-۱. متغیرهای مستقل
۵۴ ۳-۶-۲. متغیرهای وابسته
۵۵ ۳-۶-۳. متغیرهای زمینه ای
۵۵ ۳-۷. ابزار و روش جمع آوری اطلاعات
۵۶ ۳-۸. شیوه اندازه گیری متغیرهای پژوهش
۵۸ ۳-۹. شیوه تمرینات
۶۰ ۳-۱۰. روش آماری و تجزیه و تحلیل اطلاعات

فصل چهارم : نتایج و یافته های پژوهش

۶۱.....	۱-۴.مقدمه
۶۲.....	۲- ۴. توصیف ویژگی های عمومی و فیزیولوژیک آزمودنی ها
۶۳.....	۳-۴. آزمون فرضیه ها: تغییرات متغیرهای (نسبت LH/FSH ، تستوسترون، انسولین، SHBG)
۶۳.....	۱-۳-۴. فرضیه اول آماری
۶۵.....	۲-۳-۴. فرضیه دوم آماری
۶۶.....	۳-۳-۴. فرضیه سوم آماری
۶۸.....	۴-۳-۴. فرضیه چهارم آماری
۶۹.....	۵-۳-۴. فرضیه پنجم آماری
۷۰.....	۶-۳-۴. فرضیه ششم آماری
۷۱.....	۷-۳-۴. فرضیه هفتم آماری
۷۲.....	۸-۳-۴. فرضیه هشتم آماری

فصل پنجم: بحث، بررسی و نتیجه گیری

۷۴.....	۱-۵.مقدمه
۷۴.....	۲-۵.خلاصه پژوهش
۷۵.....	۳-۵.بحث و بررسی
۸۰.....	۴-۵. نتیجه گیری
۸۱.....	۵-۵. پیشنهادات کاربردی
۸۱.....	۶-۵.پیشنهادات پژوهشی
۷۵.....	منابع و ماخذ

فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۳-۱. شرایط برنامه تمرینی هوازی منتخب.....	۵۸
جدول ۴-۱. ویژگی های عمومی آزمودنیهای گروه تجربی و کنترل ($M \pm SD$ میانگین \pm انحراف استاندارد).....	۶۲
جدول ۴-۲. میانگین تغییرات سطوح سری نسبت LH/FSH زنان PCO طی ۱۰ هفته تمرین هوازی شدت متوسط.....	۶۴
جدول ۴-۳. میانگین تغییرات سطوح سرم تستوسترون زنان PCO طی ۱۰ هفته تمرین هوازی شدت متوسط.....	۶۵
جدول ۴-۴. میانگین تغییرات سطوح سرمی SHBG زنان PCO طی ۱۰ هفته تمرین هوازی شدت متوسط.....	۶۷
جدول ۴-۵. میانگین تغییرات سطوح سرمی انسولین زنان PCO طی ۱۰ هفته تمرین هوازی شدت متوسط.....	۶۸
جدول ۴-۶. میانگین مقایسه تفاوت نسبت LH/FSH نهایی سرم زنان PCO در دو گروه.....	۷۰
جدول ۴-۷. مقایسه تفاوت میانگین تستوسترون نهایی (نانوگرم بر میلی گرم) سرم زنان PCO در دو گروه.....	۷۰
جدول ۴-۸. مقایسه تفاوت میانگین SHBG نهایی سرم زنان PCO در دو گروه.....	۷۱
جدول ۴-۹. مقایسه تفاوت میانگین انسولین نهایی سرم زنان PCO در دو گروه.....	۷۲

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

- نمودار (۱-۴). میانگین تغییرات نسبت LH/FSH سرم زنان PCO قبل و بعد از برنامه
تمرینی..... ۶۴
- نمودار (۲-۴). میانگین تغییرات تستوسترون سرم زنان PCO قبل و بعد از برنامه
تمرینی..... ۶۶
- نمودار (۳-۴). میانگین تغییرات نسبت SHBG سرم زنان PCO قبل و بعد از برنامه
تمرینی..... ۶۷
- نمودار (۴-۴). میانگین تغییرات انسولین سرم زنان PCO قبل و بعد از برنامه
تمرینی..... ۶۹

چکیده

سندرم تخمدان پلی کیستیک شایع ترین اختلال آندوکراین زنان در سنین باروری است و ۵ الی ۱۰ درصد جمعیت عمومی زنان را درگیر می کند. عدم تخمک گذاری، هایپر آندروژنیسم و مقاومت به انسولین از مشخصه های مهم این سندرم می باشد. فعالیت بدنی و کاهش وزن کوتاه مدت چربی شکمی و هایپراندروژنیسم را کاهش داده و موجب برگشت خودبخودی قاعدگی می گردد. بر همین اساس هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر یک دوره برنامه تمرینی هوازی متوسط شدت بر سندرم تخمدان پلی کیستیک زنان جوان بود. بدین منظور ۲۸ نفر از زنان با دامنه سنی ۴۰ تا ۲۰ سال، قد $158 \pm 3/45$ سانتی متر، وزن $77/221 \pm 9/6$ کیلوگرم، شاخص توده بدنی $28/01 \pm$ $30/82$ کیلوگرم بر متر مربع به طور داوطلبانه در پژوهش حاضر شرکت کردند. و به طور تصادفی داوطلبانه در دو گروه تجربی (۱۳ نفر) و گروه کنترل (۱۵ نفر)، قرار گرفتند. گروه تجربی به ۱۰ هفته تمرینی هوازی با شدت ۵۰٪ تا ۷۰٪ حداکثر ضربان قلب بر آوردی هفته ای سه جلسه، و هر جلسه بمدت ۶۰ دقیقه پرداختند و گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نکردند. از گروه تجربی و کنترل قبل از شروع و بعد از پایان دوره تمرینی در ابتدای فاز فولیکولارو در حالت ناشتا نمونه گیری خون برای اندازه گیری متغیرهای هورمونی به عمل آمد. غلظت LH و FSH به روش رادیوایمونواسی و تستوسترون و انسولین به روش الکتروکمی لو مینسانس و SHBG به روش رادیوایمونومتريک اندازه گیری شد. بر ای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون های آماری t جفت شده و ANCOVA در سطح معنا داری ($P < 0/05$) استفاده گردید. نتایج نشان داد در گروه تجربی انسولین ($p = 0/041$) و SHBG ($P = 0/05$) بعد از ۱۰ هفته تمرین هوازی متوسط شدت تغییرمعنا داری داشتند. ولی نسبت LH/FSH و تستوسترون کاهش اندکی نشان دارد که از نظر آماری معنا دار نبود. در گروه کنترل هیچ یک از متغیر های مذکور تغییرات معنا داری را نشان ندادند. در مجموع نتایج تحقیق نشان داد ۱۰ هفته برنامه تمرینات هوازی، تغییرات برجسته ای را در مقادیر انسولین و SHBG به وجود می آورد، بنابراین می توان گفت که تمرینات ورزشی اثرات مفیدی بر روی ناهنجاری های متابولیکی و ناباروری همراه با سندرم تخمدان پلی کیستیک دارد.

واژه های کلیدی: سندرم تخمدان پلی کیستیک، تمرینات شدت متوسط، مقاومت به انسولین و هایپر آندروژنیسم

فصل اول

مقدمه و کلیات طرح پژوهش

مسئله ای که سالها متخصصین زنان و زایمان و غدد را به خود مشغول کرده، تخمدان پلی کیستیک^۱ بوده و می باشد. در سال ۱۹۳۵ اشتین و لونتال^۲ برای اولین بار مجموعه ای از علائم همراه با عدم تخمک گذاری را شرح دادند که این علائم شامل اختلال قاعدگی^۳، رشد موهای زاید^۴، چاقی به همراه تخمدانهای پلی کیستیک بزرگ و دوطرفه بودند. این بیماری ناشی از افزایش بیش از حد آندروژنها و عدم تخمک گذاری مزمن می باشد. شناسایی و درمان بیماران علاوه بر فائق آمدن بر مشکلات اجتماعی چون نازایی و هیرسوتیسم اهمیت حیاتی دارد (۳). علائم تخمدان پلی کیستیک وقتی ظاهر می شود که عدم تخمک گذاری برای مدت طولانی تداوم یابد. در تشخیص تخمدان پلی کیستیک چه با سونوگرافی و چه با شاخص های بیو شیمیایی و بالینی در زنانی که تخمک گذاری نمی کند نشان داده شده است که ۷۵٪ آنها تخمدانهای پلی کیستیک دارند (۸). اگر چه شرایط خاص مانند هیپرپلازی آدرنال^۵، سندرم کوشینگ^۶، هیپرپرولاکتینی^۷ و تومورهای مترشحه آندروژن باید در نظر گرفته و رد شوند (۴۱).

امروزه بهتر است این سندرم را به صورت عدم تخمک گذاری مزمن همراه با طیف وسیعی از علل و علائم بالینی که شامل افزایش انسولین خون، مقاومت به انسولین^۸ و افزایش آندروژن^۹ می باشد، در نظر گرفت زیرا هنگامی که عدم تخمک گذاری با هیپرآندروژنیسم همراه شود افزایش انسولین و مقاومت به انسولین به خصوص در زنان چاق به صورت یک اختلال قابل تشخیص است (۵۳).

^۱ - Polycystic ovary syndrome

^۲ - Stein and leventhal

^۳ - Oligomenorrea

^۴ - hirsutism

^۵ - Adrenal hyperplasia

^۶ - coshing 's syndrome

^۷ -Heper prolactinemia

^۸ -Insulin resistance

^۹ -Androgen

در این افراد به غیر از عوارض شایع مانند خونریزی، اختلال قاعدگی، هیپرسوتیسم و نازایی عوارض جدی مانند افزایش خطر سرطان رحم و احتمالاً پستان به علت استروژن تحت تاثیر قرار نگرفته، وجود دارد(۱۹). همچنین زنان یائسه ای که دچار عدم تخمک گذاری بوده اند دچار کاهش امید به زندگی به دلیل بیماریهای قلبی-عروقی و دیابت می باشند(۹۷). چربی خون در این افراد مشابه مردان بوده و باعث افزایش خطر بیماریهای قلبی - عروقی می شود که علت آن به هیپرانسولینمی نسبت می دهند(۳۴). هم چنین در این افراد خطر دیابت نوع دوم با شروع در سنین پایین تر تا ۵ برابر افزایش دارد(۳۵). کان وی^۱ و همکاران (۱۹۹۲) فاکتورهای خطر بیماریهای عروق کرونر را در زنان یائسه مورد بررسی قرار دادند و چنین نتیجه گیری کردند که زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک دارای هیپرانسولینمی هستند(۲۷).

دلایل مستندی وجود دارد که خطر بروز استئوپروز در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک بیشتر است. این عقیده بر این اصل استوار است که آن گروه از زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک که اختلالات قاعدگی دارند مقادیر قابل توجهی تستوسترون، استروژن و استرادیول ترشح می کنند که همگی اثر محافظت کننده در مقابل از دست دادن استخوان دارند(۳۱). در یک مطالعه کنترل جمعیت در سال ۱۹۹۶، ۴۷۶ زن مبتلا به سرطان اپی تلیال تخمدان در ۸ مرکز ثبت و بررسی سرطان شناسایی گردید در ۷ نفر از زنان مبتلا به سرطان تخمدان، قبل از بررسی سندرم تخمدان پلی کیستیک شناسایی و تشخیص داده شده بود(۸۷).

سابقه خانوادگی، منارک^۲ زود رس، چاقی و مصرف الکل و سیگار از عوامل مستعد کننده سندرم تخمدان پلی کیستیک هستند در مقابل، ورزش منظم و رژیم درمانی موجب کاهش غلظت تستوسترون و انسولین سرمی شده و سطوح گلبولین متصل شونده به هورمون جنسی^۳ را افزایش می دهد. بنابراین رژیم غذایی کم انرژی و ورزش را

^۱ - Convey et al

^۲ - Menarche

^۳ - Sex Hormon Binding Globin

بایستی به عنوان قدم اول درمان مد نظر قرار داد^(۳). ورزش و برنامه های تمرینی منظم می تواند با تاثیر در شاخص توده بدنی^۱ و درصد چربی^۲ موجب بهبود الگوی اندوکوپین و افزایش شانس تخمک گذاری شود^(۶۰).

کلارک و همکاران^(۳)(۱۹۹۵)، در طی مطالعه اثرات کاهش وزن و تمرینات ورزشی در زنان با شاخص توده بدنی > ۳۰ (کیلوگرم بر متر مربع) را مورد بررسی قرار دادند. تاکید این مطالعه بر انجام ورزش واقعی همراه با رژیم در طی ۶ ماه بوده که ۱۳ نفر از ۱۸ نفر مورد مطالعه موفق گردیدند تا این اقدامات را به پایان رسانده و در این مطالعه شرکت نمایند. متعاقب کاهش وزن، انسولین ناشتا و غلظت سرمی تستوسترون کاهش پیدا کرده و ۱۲ نفر از ۱۳ نفر مجدداً تخمک گذاری نمودند^(۲۵).

۱-۲. بیان موضوعی پژوهش

سندرم تخمدان پلی کستیک (PCOS) مهمترین علت کاهش تخمک گذاری و عدم تخمک گذاری در جمعیت عمومی و در زنان ناباروری می باشد که حدود ۱۰٪ از جمعیت زنان را در بر می گیرد^(۱۱،۱۲). سندرم تخمدان پلی کستیک که سندرم اشتین _ لونتال نیز نامیده می شود نشان دهنده طیفی از تظاهرات است که از عدم تخمک گذاری بطور مزمن و نیز از تخمدانهای پلی کستیک منشا می گیرد. دو اختلال اندوکروینی اصلی که با سندرم تخمدان پلی کستیک ارتباط دارند، ترشح غیر طبیعی گنادوتروپین و ترشح بیش از حد آندروژن هستند. سندرم بطور تیبیک در دهه سوم زندگی و بصورت سابقه ای از چاقی قبل از منارک و آمنوره بعد از منارک، ناباروری و افزایش تولید آندروژن تظاهر پیدا می کند. البته ممکن است هیپراستروژنیسم محیطی نیز رخ بدهد اما این حالت شیوع ناچیزی دارد. در نمای ظاهری، تخمدانها بطور بارز گرد و ۲-۴ برابر اندازه طبیعی هستند کورتکس تخمدان سفید، ضخیم و دارای کیستهای متعددی نزدیک به هم است. در آزمایش میکروسکوپی، قسمت سطحی کورتکس فیبروستیک و هیپوسلولار است و در آن افزایش تعداد فولیکولهای آترتیک دیده می شود. هیپرپلازی سلولهای نافی

^۱ - Body mass index

^۲ - Percent body fat

^۳ - Clark et al

نیز شایع است (۶). شکل تخمدانهای پلی کیستیک متفاوت از تخمدانهای سالم و بزرگتر است و تقریباً ۲ برابر آنها، فولیکولهای در حال رشد داشته و حجم استرومای آنها هم افزایش نشان می دهد. تعداد زیادی از فولیکولها تا حدود ۱۰ میلی متر رشد کرده و سپس رشد آنها به واسطه فاکتورهای مختلف دچار توقف می گردد که شامل افزایش فعالیت فولیستاتین^۱ و اینهبین^۲ B بوده که همگی با عمل هورمون محرک فولیکولی^۳ تداخل می کنند، افزایش تعداد گیرنده های هورمون محرک لوتئینی^۴ که زودتر از حد معمول، ظاهر می شوند و افزایش حساسیت به LH دارند، انسولین بالا، آندروژن بالا و احتمالاً کاهش فاکتور متمایز کننده رشد ۹ است (۱۳). گر چه علل زیادی برای عدم تخمک گذاری وجود دارد و علل ایجاد تخمدان پلی کیستیک بسیار متعدد می باشد، با این حال علت اصلی و اولیه این بیماری هنوز ناشناخته است. حداقل ۵ ارگان اصلی به پیدایش سندرم تخمدان پلی کیستیک کمک می نمایند: ۱- هیپوتالاموس و هیپوفیز ۲- تخمدان ۳- پوست ۴- آدرنال ۵- پانکراس. اختلالات بیوشیمیایی در سندرم تخمدان پلی کیستیک عبارتند از هیپرآندروژنیسم تخمدانی، هیپر آندروژنیسم با منشا غدد فوق کلیوی، ترشح نامناسب گنادوتروپین و هیپراستروژنیسم محیطی و هیپرانسولینمی (۸).

در این افراد، ترشح نامناسب گنادوتروپین بصورت افزایش غلظت سرمی LH و طبیعی یا پایین بودن غلظت FSH بروز می کند که منتج به افزایش نسبت LH/FSH می شود (۶۳). مکانیسم های مسئول ترشح نامناسب گنادوتروپین بطور کامل روشن نشده اند. در سیستم عصبی مرکزی، کمبود نسبی دو پامین و ازدیاد نسبی نوراپی نفرین ممکن است به افزایش ترشح LH کمک کند (۶۴). در قسمت محیطی غلظت نسبتاً ثابت استروژن ناشی از تبدیل آندروستندیون به استروژن در خارج از غدد فوق کلیوی است. ترشح مزمن استروژن در سندرم تخمدان پلی کیستیک ممکن است در بالا بودن پایدار غلظت LH مهم باشد. سرکوب ترشح FSH و عدم تخمک گذاری ناشی

^۱ - Follistatin

^۲ - Inhibin B

^۳ - Follicle stimulation hormone

^۴ - Lutein stimulation hormone

از آن ممکن است تا حدی به علت افزایش طولانی مدت غلظت استروژن، افزایش ترشح اینتیبیین و یا هر دو باشد (۹۱).

در این بیماران تستوسترون، آندروستندیون، استرادیول، ۱۷-هیدروکسی پروژسترون و استروژن بیش از حد طبیعی است و SHBG کاهش شدیدی دارد (۹۰). ضمناً در این بیماران، ریسک هیپرانسولینمی وجود دارد که ناشی از مقاومت محیطی به انسولین می باشد و افزایش مزمن انسولین یک پاسخ جبرانی به بافت هدف می باشد. این مسئله سبب افزایش غلظت اسید چرب آزاد پلاسما می شود که به افزایش تولید گلوکز در کبد و هیپرگلیسمی منجر می گردد (۸۴). مکانیسمهای مختلفی جهت مقاومت به انسولین عنوان شده است که شامل مقاومت بافت محیطی هدف، کاهش کلیرانس کبدی و افزایش حساسیت پانکراس می باشد (۸۲). بهترین درمان برای این گروه کاهش وزن است. انسولین و آندروژن بالا هر دو به واسطه کاهش وزن کم میشوند که این کاهش باید ۵٪ وزن ابتدایی باشد (۵۵، ۵۸، ۷۹). کیدی و همکاران^۱ (۱۹۸۹)، تاثیر کاهش وزن را در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که کاهش وزن در عرض مدت کوتاهی (۴ هفته) موجب کاهش غلظت تستوسترون، انسولین و فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-I) I سرمی شده و سطوح SHBG را افزایش می دهد (۵۸). کاهش وزن فعالیت آنزیم آروماتاز تخمدان را کاهش داده و موجب کاهش غلظت تستوسترون آزاد در زنان چاق با سندرم تخمدان پلی کیستیک می شود (۵۴). ولی تحقیقاتی افزایش حساسیت به انسولین را بدون کاهش وزن نیز نشان داده اند. افزایش انسولین منجر به افزایش فشار خون و بالا رفتن خطر بیماری های عروق کرونر می گردد، ارتباط مستقیم میان سطوح پلاسمایی انسولین و فشارخون وجود دارد (۸۵). مقاومت به انسولین، در ارتباط با افزایش تری گلیسریدها و کاهش سطوح کلسترول لیپوپروتئین پر چگال می باشد که سبب پیشرفت بیماریهای قلبی عروقی کرونر می گردد (۴۸). اگر چه تاثیرات پیشرفته و خطرناک چربی در خانمهایی که تخمدان پلی کیستیک دارند و تخمک گذاری نمی نمایند تظاهر می یابد، تا زمانی که در سن باروری و تولید مثل هستند افزایش

^۱ - Kiddy et al

فشارخون در آنها دیده نمی شود (۳۰،۸۶). افزایش انسولین و تخمدان های پر از کیست همراه با افزایش تولید مهارکننده های محرک پلاسمینوژن تیپ I می باشد (۸۸،۸۶). افزایش این فاکتور ریسک ابتلا به بیماریهای قلبی-عروقی کرومر را می افزاید. اگر فیبرینولیز دچار اختلال گردد تغییرات بافت عروقی رخ داده و بیماریهای عروقی ایجاد می شوند. افزایش وزن و عدم تخمک گذاری در خانم هایی که سطوح آندروژنی افزایش یافته دارند مشخصه نوعی چاقی است که تحت عنوان چاقی وابسته به آندروژن شناخته شده است این چاقی نتیجه تجمع چربی در دیواره شکم و جایگاه های مزاتر احشایی می باشد. این انباشتگی چربی همراه با افزایش انسولین اختلال در تحمل گلوکز، دیابت شیرین و افزایش تولید آندروژن می باشد که سبب کاهش سطوح گلوبین های اتصالی به هورمون های جنسی و افزایش تستوسترون و استرادیول ایجاد می شود (۸۰،۷۸).

۱-۳. ضرورت و اهمیت پژوهش

سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یکی از اختلالات شایع آندوکراین در زنان بوده که علت ناباروری به دلیل عدم تخمک گذاری است. این بیماری ناهمگون در یک سر طیف با تظاهرات مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی لگنی مشخص می گردد و درانتهای دیگر طیف، علائمی چون چاقی، هیپرآندروژنیسم، اختلال سیکل قاعدگی و ناباروری به طور منفرد و یا توأم بروز می نماید. اختلالات متابولیکی از جمله افزایش سطح سرمی هورمون های LH، تستوسترون، انسولین در این بیماری شایع است و سلامت زنان مبتلا به سندرم را در طولانی مدت تحت تاثیر عمیق خود قرار می دهد (۱۷). چاقی از بارزترین مشخصات افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بوده که ۵۰ درصد این بیماران را درگیر می کند. چاقی از چند طریق بر تظاهرات بالینی و بیوشیمیایی سندرم تخمدان پلی کیستیک تاثیر می گذارد. ارزیابی بیوشیمیایی موید آن است که زنان چاق SHBG سرمی بسیار کمتر و مقادیر بالاتری از تستوسترون آزاد را دارند (۵۹،۴۰).

چاقی آندروئیدی با عوامل خطر قلبی-عروقی، از جمله هیپرتانسیون و نیمرخهای نامطلوب کلسترول و لیپو پروتئین همراه می باشد. نسبت کمر به باسن در این افراد متغیر بوده و به شدت با مقادیر لیپو پروتئین پر چگال^۱ نسبت عکس دارد(۲۳). نظری و همکاران (۱۳۸۵)، سطوح انسولین و برخی عوامل خطرزای قلبی-عروقی را در بیماران مبتلا به سندرم و افراد سالم مورد مقایسه قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در مقایسه با افراد سالم، در خطر بالاتری از بیماریهای قلبی-عروقی قرار دارند. چاقی، به خصوص چاقی قسمت فوقانی بدن رابطه مثبتی با هیپراندرژیسم و مقاومت به انسولین دارد(۱۲). مقاومت به انسولین به عنوان یک فاکتور خطر عمده در ایجاد دیابت شیرین نوع II محسوب می گردد. یک مطالعه مورد کنترل گذشته نگر از اسکاندیناویا(۱۹۹۲)، شیوع دیابت شیرین نوع II را در زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک، ۱۵٪ در مقایسه با ۲/۳٪ شیوع در گروه کنترل گزارش کرده است(۲۹). تغییر روش زندگی در قالب ورزش یا رژیم غذایی مناسب، ریسک پیشرفت شرایط غیرباروری از جمله ابتلا به دیابت نوع II را کاهش می دهد(۳۲،۷۶،۹۲). شیوع دیابت نوع II در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، و مقاوم به انسولین، در مقایسه با زنان لاغر مبتلا، ۷ الی ۱۰ برابر بیشتر می باشد (۷۲). تحقیقات قبلی بهبود در ناباروری زنان با سندرم تخمدان پلی کیستیک عمدتاً از طریق دارو درمانی برآورد کرده اند که موجب بهبود در حساسیت به انسولین و تخمک گذاری می شود(۲۲،۳۶،۷۰). شایع ترین داروهای استفاده شده شامل کلومیفن سترات و حساس کننده انسولین، متفورمین، که به تنهایی یا همراه با کلومیفن سترات استفاده می شود. هرچند چندین مطالعه میزان موفقیت های متفاوتی با استفاده از این داروها را گزارش کرده اند (۷۰،۳۷). داروهای حساس کننده انسولین مثل متفورمین گلوکز نئوژنر کبدی را مهار و سطح انسولین در گردش خون را کاهش می دهند. مصرف این داروها در سندرم تخمدان پلی کیستیک سطوح آندروژن را کاهش داده و موجب برگشت قاعدگی می گردند(۶۹،۹۳،۹۴). یک مطالعه جامع استفاده از متفورمین را برای بهبود میزان تخمک گذاری و کاهش سطوح انسولین ناشتا در زنان مبتلا به سندرم

^۱ - High Density Lipoprotein