

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

جمهوری اسلامی ایران  
وزارت علوم، تحقیقات و فناوری



دانشگاه اراک

دانشکده ادبیات و علوم انسانی

کارشناسی ارشد تربیت بدنی (گرایش فیزیولوژی ورزشی)

تأثیر تمرین هوازی و مکمل ویتامین D بر سطح سرمی هورمون  
آنتی مولرین و علائم سندروم متابولیک زنان مبتلا به سندروم  
تخمندان پلی کیستیک

پژوهشگر

مژگان کاظمی

استاد راهنما

دکتر عباس صارمی

استاد مشاور

دکتر نادر شوندی

دکتر مریم کر معلی

تابستان ۱۳۹۲

بسم الله الرحمن الرحيم

تأثير تمرين هوازی و مکمل ویتامین D بر سطح سرمی هورمون  
آنتی مولرین و علائم سندروم متابولیک زنان مبتلا به سندروم  
تخمندان پلی کیستیک

توسط:

مژگان کاظمی

پایان نامه

ارائه شده به مدیریت تحصیلات تکمیلی به عنوان بخشی از فعالیت های تحصیلی لازم برای اخذ

درجه کارشناسی ارشد

در رشته تربیت بدنی و علوم ورزشی

از دانشگاه اراک

اراک- ایران

ارزیابی و تصویب شده توسط کمیته پایان نامه با درجه: .....

دکتر عباس صارمی (استاد راهنما) ..... استادیار

دکتر نادر شوندی (استاد مشاور) ..... دانشیار

دکتر مریم کرمعلی (استاد مشاور) ..... استادیار

دکتر شهناز شهرجردی (مدعو داخلی) ..... استادیار

تابستان ۱۳۹۲

**تقدیم به:**

**خدایی که آفرید؛**

جهان را، انسان را، عقل را، علم را، معرفت را، عشق را

و به کسانی که عشقشان را در وجودم دمید. همسرم که سایه مهربانیش سایه سار زندگیم

می باشد، او که اسوه صبر و تحمل بوده و مشکلات مسیر را برایم تسهیل نمود.

و

دو فرزند نازنینم؛ صبا و صادق

## سپاسگذاری:

بسیار سپاسگذارم؛ از استاد گرامیم جناب آقای دکتر صارمی، چرا که بدون راهنماییهای ایشان تامین این پایان نامه بسیار مشکل می نمود.

و همچنین از جناب آقای دکتر شوندی و سرکار خانم دکتر مریم کرمعلی به دلیل مشاوره و راهنماییهای بی چشمداشت ایشان که بسیاری از سختیها را برایم آسانتر نمودند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

و از استاد فرزانه و دلسوز؛ سرکار خانم دکتر شهناز شهرجردی که زحمت داوری این رساله را متقبل شدند؛ سپاسگذارم، باشد که این خردترین، بخشی از زحمات آنان را سپاس گوید.

## چکیده

تأثیر تمرین هوازی و مکمل ویتامین D بر سطح سرمی هورمون آنتی مولرین و علائم سندروم متابولیک زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک

توسط

مژگان کاظمی

**هدف:** نقش مکمل ویتامین D بعنوان یک از عامل تاثیرگذار بر تولیدمثل و درمان دیس لیپیدمی و مقاومت به انسولین شناخته شده است که ممکن است مزایای تمرین ورزشی را افزایش دهد. مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر تمرین هوازی به همراه ویتامین D بر سطح سرمی AMH و شاخص‌های سندروم متابولیک در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی-کیستیک انجام شد.

**مواد و روش تحقیق:** در این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون- پس آزمون و یک سویه کور، ۳۰ زن مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک (سن:  $27/93 \pm 5/31$  سال و نمایه توده بدنی:  $28/70 \pm 5/32$  کیلوگرم بر متر مربع) به صورت در دسترس و به طور تصادفی به دو گروه تجربی (۲۰ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. یک گروه تجربی در برنامه تمرین هوازی ۸ هفته‌ای به صورت سه جلسه در هفته و با شدت ۶۵-۶۰٪ ضربان قلب بیشینه شرکت داده شدند و گروه تجربی دوم علاوه بر تمرین، دو بار در هفته مکمل ویتامین D را با دوز ۵۰۰۰۰ واحد و به مدت ۸ هفته دریافت کردند. درحالی که در این مدت افراد گروه کنترل زندگی معمول خود را داشتند و هیچ مداخله‌ای در مورد آنها اعمال نشد. در هفته صفر و هشتم نمونه خون ناشتا و اندازه‌گیری‌های آنروپومتریک جمع آوری شد.

**یافته‌ها:** وزن بدن، دور کمر، نمایه توده بدنی، سطوح کلسترول تام و تری گلیسرید در گروه تمرین به طور معنی دار کاهش یافت ( $p < 0/05$ )، درحالی که تغییرات در شاخص مقاومت به انسولین و هورمون آنتی مولرین معنی دار نبود ( $p > 0/05$ ).

از سویی ۸ هفته تمرین هوازی به همراه دریافت مکمل ویتامین D منجر به بهبود بیشتر در شاخص‌های آدیپوسیتی، کاهش تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL- کلسترول خون و AMH شد. هرچند در نیمرخ مقاومت به انسولین تغییر معنی داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** این نتایج پیشنهاد می‌کند احتمالاً مصرف مکمل ویتامین D برای سلامت قلبی- متابولیکی و باروری مبتلایان به سندروم تخمدان پلی کیستیک یک روش درمانی ایمن و موثر است و ترکیب کردن آن با تمرین هوازی می‌تواند اثرات مفید آن را در یک دوره ۸ هفته‌ای افزایش دهد.

**کلمات کلیدی:** سندروم تخمدان پلی کیستیک، هورمون آنتی مولرین، تمرین هوازی، ویتامین D

## فهرست

عنوان	شماره صفحه
فصل اول: مقدمه و کلیات تحقیق.....	۱
۱-۱- مقدمه:.....	۲
۲-۱- بیان مسئله:.....	۳
۳-۱- اهمیت و ضرورت انجام تحقیق:.....	۶
۴-۱- اهداف تحقیق :.....	۸
۱-۴-۱- هدف کلی.....	۸
۲-۴-۱- اهداف اختصاصی:.....	۸
۵-۱- فرضیه های پژوهش:.....	۸
۶-۱- قلمرو تحقیق:.....	۹
۷-۱- محدودیتهای تحقیق:.....	۹
۸-۱- تعریف واژگان:.....	۹
فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق.....	۱۱
۱-۲- مقدمه.....	۱۲
۲-۲- تکوین فولیکولهای تخمدان در پستانداران.....	۱۲
۳-۲- تشکیل جسم زرد.....	۱۵
۴-۲- آپوپتوزیس در تخمدان :.....	۱۵
۵-۲- خانواده $TGF\beta$ .....	۱۷
۱-۵-۲- اجزای خانواده $TGF\beta$ .....	۱۷
۲-۵-۲- گیرنده های خانواده $TGF\beta$ .....	۱۹
۳-۵-۲- مسیر سیگنالینگ SMAD پروتئینها.....	۲۰

AMH-۶-۲	۲۲
AMH و گیرنده های آن	۲۳
AMH و گیرنده اش در تخمدان	۲۴
عملکرد AMH	۲۵
AMH در تعیین جنسیت: تحلیل لوله مولرین	۲۵
AMH در روند فولیکول سازی در تخمدان	۲۷
مهار رشد فولیکولهای آغازین در مراحل اولیه تکوین فولیکول سازی	۲۸
مهار پاسخگویی تخمدان به FSH	۲۸
AMH در تنظیم بیان ژن AMH در تخمدان	۳۰
AMH در ذخیره تخمدانی	۳۲
اثر پاتوفیزیولوژیکی AMH در تخمدان	۳۳
AMH در پاسخگویی تخمدان در درمان باروری آزمایشگاهی ( IVF )	۳۵
AMH و سرطان تخمدان	۳۶
سندروم تخمدان پلیکیستیک و سندروم متابولیک	۳۶
تمرین	۳۷
ویتامین D	۳۸
ویتامین D و PCOS	۳۹
ویتامین D و باروری	۴۰
ویتامین D و هایپراندرورژنیسم	۴۱
AMH و D و ویتامین	۴۲
ویتامین D و ریسک فاکتورهای قلبی متابولیکی	۴۲
ویتامین D و مقاومت به انسولین	۴۳
سطوح ویتامین D با BMI در PCOS تغییر میکند.	۴۴

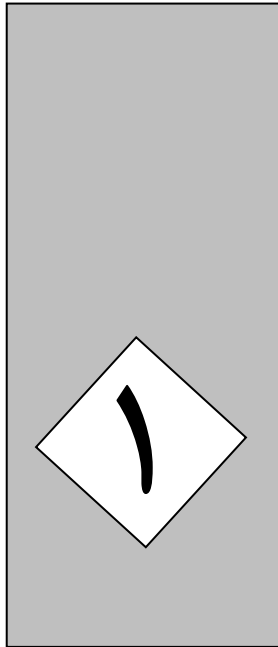


۴۴	۱۰-۲- ادبیات تحقیق.....
۴۵	۱-۱۰-۲- تحقیقات انجام شده در داخل کشور.....
۴۶	۲-۱۰-۲- تحقیقات انجام شده در خارج از کشور.....
۵۰	<b>فصل سوم: روش شناسی تحقیق.....</b>
۵۱	۱-۳- مقدمه.....
۵۱	۲-۳- روش تحقیق.....
۵۱	۳-۳- روش نمونه گیری.....
۵۲	۴-۳- متغیرهای تحقیق.....
۵۲	۱-۴-۳- متغیرهای مستقل.....
۵۲	۲-۴-۳- متغیرهای وابسته.....
۵۲	۵-۳- برنامه تمرین.....
۵۳	۶-۳- مکمل ویتامین D.....
۵۳	۷-۳- ابزار و روش جمع آوری اطلاعات.....
۵۳	۱-۷-۳- اندازه گیری ترکیب بدنی.....
۵۴	۲-۷-۳- اندازه گیری ویتامین D.....
۵۴	۳-۷-۳- اندازه گیری هورمون آنت یمولرین.....
۵۵	۴-۷-۳- آنالیز بیوشیمیایی:.....
۵۶	۸-۳- روش آماری.....
۵۷	<b>فصل چهارم: تجزیه و تحلیل داده ها و نتایج.....</b>
۵۸	۱-۴- مقدمه :.....
۵۸	۲-۴- توصیف یافته ها.....
۵۹	۱-۲-۴- میانگین و انحراف معیار شاخصهای آنتروپومتریک نمونه آماری در هریک از گروهها.....
۶۰	۲-۲-۴- میانگین و انحراف معیار نیمرخ چربی در گروههای مورد مطالعه.....

۳-۲-۴- میانگین و انحراف معیار نیمرخ مقاومت به انسولین در گروههای مورد مطالعه.....	۶۰
۴-۲-۴- میانگین و انحراف معیار وضعیت ویتامین D در گروههای مورد مطالعه.....	۶۰
۵-۲-۴- میانگین و انحراف معیار AMH (ng/ml) در آزمودنی های مورد مطالعه.....	۶۱
۳-۴- آزمون فرضیه های پژوهش.....	۶۱
<b>فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری و ارائه پیشنهادات.....</b>	<b>۶۵</b>
۱-۵- مقدمه.....	۶۶
۲-۵- خلاصه.....	۶۶
۳-۵- بحث.....	۶۸
۵-۵- پیشنهادات برخواسته از تحقیق.....	۷۳
۶-۵- پیشنهادات برای تحقیقات آینده.....	۷۴
<b>منابع.....</b>	<b>۷۵</b>
<b>پیوست ها.....</b>	<b>۱۰۰</b>
(پیوست شماره ۱).....	۱۰۱
(پیوست شماره ۲).....	۱۰۴

فصل اول

مقدمه و کلیات تحقیق



## ۱-۱- مقدمه:

ناباروری به لحاظ پزشکی، فیزیولوژیکی و اقتصادی یک اختلال پیچیده است که ۱۵٪ از زوجها را در بر می‌گیرد (۱). یک سوم علل ناباروری زوجها به مشکلات تولیدمثلی مردان مربوط است و دوسوم آن علت زنانه دارد (۲). یکی از علل عمده ناباروری زنان، سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS=polycystic ovarian syndrome) است (۳) و به طور تقریبی ۵ تا ۱۰٪ زنان سنین زایایی را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۴). بیماری یا سندروم تخمدان پلی کیستیک یکی از شایعترین اختلالات غدد درون‌ریز است. این بیماری ترکیبی از عدم تخمک‌گذاری، نازایی، اختلال قاعدگی، هیرسوتیسم<sup>۱</sup> (پرمویی مردانه)، هیپرآندروژنیسم<sup>۲</sup> (افزایش سطح آندروژن) و چاقی است (۳). اختلال عملکرد تخمدان یکی از علل مهم نازایی در زنان می‌باشد که ۳۰ تا ۴۰٪ از موارد نازایی را شامل می‌شود. PCOS از این نظر اهمیت دارد که بر باروری تاثیر می‌گذارد و شایعترین علت اختلال عملکرد تخمدان است (۵). براساس پژوهش‌های انجام شده PCOS نتیجه‌ی اختلال عملکرد موضعی یا یک مرکز خاص نیست؛ زیرا یافته‌ها نشان می‌دهند تغییرات هورمونی متعددی مانند افزایش آندروژنها هم در ایجاد این سندروم نقش دارند (۶،۷). از طرفی بیماریهای قلبی-عروقی یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در جوامع بشری است. زمان بروز بیماریهای قلبی - عروقی در زنان ۱۵-۱۰ سال دیرتر از مردان است (۸) ولی بنظر می‌رسد زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک از این قاعده مستثنی هستند و شیوع بیماریهای قلبی عروقی در این افراد بالاتر می‌باشد. اغلب این افراد دچار چاقی و مقاومت به انسولین هستند و ۴۶٪ آنها دارای تمام

<sup>1</sup> -hirsutism

<sup>2</sup> -Hyperandrogenism(HA)

شاخصه‌های سندرم متابولیک هستند(۹). اجزای سندروم متابولیک شامل افزایش انسولین، تری‌گلیسرید، کاهش HDL--کلیسترول، افزایش فشار خون و اختلال تحمل گلوکز است و با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی و دیابت نوع دو همراه است. چاقی بخصوص چاقی مرکزی (شکمی) با این گروه از اختلالات متابولیکی مربوط است. کاهش وزن یکی از اولین راهها برای درمان این مشکلات است و خوشبختانه کاهش وزن حتی در مقادیر کم (حدود ۶-۵٪ وزن اولیه)، باعث بهبود شاخصهای غیرطبیعی متابولیکی و هورمونی آنها می‌گردد(۱۰،۱۱). بنابراین، اخیرا تعامل میان فعالیتهای ورزشی و درمان مشکلات مربوط به زنان مبتلا به PCOS از موضوعات مورد توجه محققان می‌باشد.

## ۱-۲- بیان مسئله:

سندروم تخمدان پلی‌کیستیک گذشته از مسائل مربوط به زیبایی که شامل تظاهرات هایپرآندروژنیک نظیر هیرسوتیسم و آکنه می‌باشد با مشکلات متابولیک جدی طولانی مدت نیز همراه است. در واقع، PCOS ریسک سندروم متابولیک(۱۲)، دیابت نوع ۲(۱۳،۱۴) و احتمالا بیماری‌های قلبی عروقی (۱۵،۱۶) را افزایش می‌دهد. به علاوه، ناباروری وابسته به عدم تخمک‌گذاری که همراه با هایپرآندروژنیسم و تخمدان‌های حاوی کیست‌های متعدد، یکی از سه معیار تشخیصی این سندرم محسوب می‌شود، نگرانی عمده دیگری برای زنان مبتلا به PCOS می‌باشد(۱۷).

آندروژن‌ها و انسولین عوامل اصلی در ایجاد PCOS می‌باشند اما اتیولوژی دقیق این بیماری نامشخص است و احتمالا زمینه‌های ژنتیک در آن نقش دارد. آندروژن‌ها موجب ویژگیهای ظاهری و فنوتیپی بیماری می‌شوند و مقاومت به انسولین و هیپرانسولینمی موجب عوارض درازمدت متابولیک می‌شود(۱۸). اختلال در ترشح و پاسخ به انسولین مستقل از وزن است، اگرچه چاقی آنرا تشدید می‌کند. از آنجایی که زنان PCOS مستعد داشتن نمایه توده بدنی(BMI) بیشتر از محدوده نرمال و توزیع مرکزی چربی می‌باشند، مقاومت به انسولین در آنان گسترش می‌یابد(۱۹). نقش مرکزی مقاومت به انسولین در بروز تظاهرات PCOS آنرا بعنوان هدف اولیه برای مدیریت PCOS مطرح می‌کند(۱۹). بررسی‌های مختلف نشان داده که هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین نه تنها موجب تشدید اختلالات باروری می‌شوند، بلکه نقش اصلی در ایجاد اختلالات متابولیک را نیز به عهده دارند(۳۳،۳۴). مقاومت به انسولین و افزایش انسولین خون به طور شایع در PCOS مشاهده می‌گردد

(۲۱). حدود یک‌سوم از بیماران چاق مبتلا به PCOS دچار اختلال تحمل گلوکز (IGT) و ۷/۵ تا ۱۰ درصد مبتلا به دیابت قندی نوع ۲ هستند (۲۱). دیس‌لیپیدمی نیز به طور شایع در PCOS وجود دارد. سایر یافته‌ها در زنان مبتلا به PCOS عبارت است (۲۲) از افزایش پرفشاری خون با گذشت زمان و رسیدن شیوع آن به میزان ۴۰ درصد در حوالی سن یائسگی، بالا رفتن شیوع آترواسکلروز و بیماریهای قلبی و عروقی و افزایش ۷ برابری خطر انفارکتوس میوکارد. مقاومت به برداشت گلوکز با تحریک انسولین، پدیده نسبتاً شایعی محسوب می‌شود و فقط یکی از اجزای حالتی است که قبلاً سندروم X نامیده می‌شد و امروزه سندروم متابولیک نامیده می‌شود (۲۲). اهمیت این سندروم به عنوان یکی از عوامل خطر بیماری قلبی عروقی منجر به ایجاد معیارهای تشخیصی برای آن شده است (۲۱). بیشترین معیار مورد استفاده در مطالعات مختلف معیار ATP\_III می‌باشد که شامل موارد زیر است: هیپرتانسیون (فشارخون بیشتر یا مساوی ۸۵/۱۳۰ mmHg)، تری‌گلیسرید بیشتر یا مساوی ۱۵۰ mg/dl، HDL کلسترول کمتر از ۵۰ mg/dl، چاقی شکمی (دور کمر بیشتر از ۸۸ cm) و گلوکز ناشتا بیشتر یا مساوی ۱۱۰ mg/dl (۲۲، ۲۳). در بررسی‌های صورت گرفته در مناطق مختلف دنیا، شیوع سندروم متابولیک در میان زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک را بین ۷ تا ۴۳ درصد گزارش کرده‌اند (۲۸-۲۴). این تفاوت در شیوع سندروم متابولیک در بررسی‌های مختلف ممکن است به علت تفاوت در شاخص‌های تشخیصی، تفاوت‌های نژادی، و جغرافیایی باشد (۲۵).

از سویی ارتباط بالینی میان هیپرانسولینمی و عدم تخمک‌گذاری توأم با هیپراندرروژنیسم، در سرتاسر دنیا و در میان تمام گروه‌های نژادی شناخته شده است (۲۲). مطالعات نشان داده که انسولین دارای اثرات عمیقی در دو سطح استرومای تخمدان و فولیکول است. انسولین ترشح آندروژن‌ها را در تخمدان القا می‌کند و افزایش آندروژن‌ها باعث تحلیل فولیکول‌های در حال رشد می‌شود و با پدیدار شدن یک فولیکول غالب تداخل می‌کند (۲۹). افزایش تعداد فولیکول‌ها و افزایش آندروژن‌ها در زنان مبتلا به PCOS منجر به افزایش تولید هورمون آنتی‌مولرین<sup>۱</sup> (AMH) می‌گردد (۲۹). هورمون آنتی‌مولرین یک نشانگر کلینیکی برای تشخیص تخمدان‌های کم بارور در زنان می‌باشد (۳۰). این هورمون یک گلیکوپروتئین است که به صورت اوتوکراین و پاراکراین عمل می‌کند (۳۱). سطوح سرمی هورمون آنتی‌مولرین در زنان با تعداد فولیکول‌ها مرتبط است. این هورمون توسط سلول‌های گرانولوزای فولیکول‌های در حال رشد تولید می‌شود. تحقیقات نشان داده که غلظت AMH با سن بیولوژیکی کاهش و با انسولین افزایش می‌یابد (۳۲). AMH اثر بازدارنده روی فراخوانی فولیکول

<sup>1</sup> - Anti-mullerian hormone

اصلی و نیز روی حساسیت فولیکول‌های در حال رشد به هورمون محرک فولیکولی (FSH) دارد (۳۳). بنابراین پیشنهاد شده است که هیپراندروژنیسم به افزایش تعداد فولیکول‌های کوچک آنترال و افزایش ترشح AMH در بیماران PCOS کمک کند (۳۲). در طول دهه‌های گذشته، شیوه‌های درمانی متعددی برای درمان عدم تخمک گذاری در بیماران PCOS پیشنهاد شده است (۳۴)، اما بنظر می‌رسد درمان‌های دارویی به تنهایی در بهبود ناباروری این بیماران موثر نیست (۳۵). تاکنون مطالعات گوناگون، تاثیر تغییر یا اصلاح سبک زندگی را در زنان مبتلا به PCOS ارزیابی کرده‌اند (۳۶، ۳۷). برنامه‌های اصلاح سبک زندگی، پیشرفت عملکرد تولید مثلی را در بیماران PCOS با اضافه وزن یا چاق نشان داده‌اند. از سویی مطالعات نشان داده است که کاهش ۱۰-۵ درصدی وزن در زنان با اضافه وزن با کاهش سطوح انسولین در گردش خون، هیپراندروژنیسم، چرخه قاعدگی و باروری را بهبود می‌بخشد (۳۶). بنابراین تغییر سبک زندگی و کاهش وزن به عنوان خط اول درمان دارویی در زنان چاق مبتلا به PCOS، توسط متخصصین غدد و زنان، در نظر گرفته می‌شود (۳۸). در هر حال تمرین و ورزش منظم بعنوان اساس و پایه مدیریت PCOS توصیه شده است.

از سویی مطالعات به خوبی نشان می‌دهد ویتامین D به شکل 1,25(OH)2D یک هورمون استروئیدی است که نقش تعدیل کننده در مراحل تولیدمثل مردان و زنان دارد (۳۹) و کمبود آن یک عامل مهم در بیماری‌زایی سندروم متابولیک در زنان مبتلا به PCOS می‌باشد (۴۰). همچنین نتایج مطالعات پیشین، ارتباط احتمالی سطح سرمی ویتامین D را با شیوع ابتلا به دیابت، غلظت گلوکز و مقاومت به انسولین نشان داده‌اند (۴۰). به هر حال شواهد در مورد اثرات فعالیت بدنی در پیشگیری و درمان سندروم تخمدان پلی‌کیستیک بطور عمده به بررسی‌های همه‌گیرشناسی و مطالعات گذشته‌نگر مربوط می‌شود و پژوهش‌های مداخله‌ای اندکی صورت گرفته است. همچنین تحقیقات محدودی تاثیر تمرین ورزشی و رژیم غذایی خاص را در زنان دارای اضافه وزن مبتلا به PCOS ارزیابی کرده‌اند و یا بیشتر به تاثیر رژیم‌های کم‌کالری محدود بوده است. در مجموع بیشتر بررسی‌های مداخله‌ای انجام شده، تأثیر برنامه‌های تمرین هوازی را بر عوامل خطر ساز بیماری‌های متابولیکی بررسی کرده‌اند و اثر ورزش بر درمان و پیشگیری از ناباروری (AMH) کمتر مورد توجه بوده است همچنین دانسته‌ها در مورد اثرات تمرین هوازی و مکمل ویتامین D ناچیز است. همچنین باید توجه داشت که شیوع کمبود ویتامین D و سندروم متابولیک در جمعیت ایرانیان بالا می‌باشد (۴۱). بنابراین پژوهش حاضر برای اولین بار تاثیر همزمان فعالیت ورزشی و ویتامین D بر سطح سرمی AMH و شاخص‌های سندروم متابولیک را مورد بررسی قرار می‌دهد و سعی بر این دارد که به سوالات زیر پاسخ دهد:

- ۱- آیا ۸ هفته تمرین هوازی بر علائم سندروم متابولیک در زنان مبتلا به PCOS اثر دارد؟
- ۲- آیا ۸ هفته تمرین هوازی به همراه دریافت ویتامین D بر علائم سندرم متابولیک در زنان مبتلا به PCOS اثر دارد؟
- ۳- آیا ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح سرمی AMH در زنان مبتلا به PCOS اثر دارد؟
- ۴- آیا ۸ هفته تمرین هوازی به همراه دریافت ویتامین D بر سطح سرمی AMH در زنان مبتلا به PCOS اثر دارد؟

### ۱-۳- اهمیت و ضرورت انجام تحقیق:

سلامت و بیماری انسان از جمله موضوعاتی است که ذهن محققان را به خود مشغول کرده است، از جمله این بیماری ها؛ سندروم تخمدان پلی کیستیک است که شیوع آن بسته به تعریف ارائه شده از آن، ۴ تا ۲۵٪ گزارش شده است (۴۳). شیوع این عارضه در کشور ایران با انجام یک مطالعه‌ی کشوری ۱۴/۶٪ گزارش گردیده است (۴۲). تخمین زده شده در جهان ۱۰۵ میلیون نفر از زنان ۱۵ تا ۴۹ سال به سندروم تخمدان پلی-کیستیک مبتلا باشند (۴۳). به دلیل شیوع بالا و عوارض ناشی از این سندروم که شامل اختلال در تخمک گذاری و قاعدگی، نازایی، پرمویی و اختلالات متابولیک می‌باشد، بار مالی زیادی به سیستم بهداشتی درمانی کشور وارد می‌گردد. بار مالی بیماری PCOS در کشور ایالات متحده در زنان ۱۴ تا ۴۴ سال تقریباً سالانه ۴/۳۷ میلیارد دلار تخمین زده شده است (۴۴). اختلالات تخمدانی و نقصان در ذخیره تخمدانی<sup>۱</sup> از علل اصلی ناباروری زنان معرفی شده‌اند. لذا یکی از روش‌های ارائه دهنده اطلاعات در مورد وضعیت باروری زنان، ارزیابی ذخیره تخمدانی است. شواهد اخیر پیشنهاد می‌کنند اندازه‌گیری مقادیر هورمون آنتی‌مولرین در خون، شاخص کمی دقیقی برای ارزیابی ذخیره تخمدانی و توانایی باروری زنان می‌باشد. هورمون آنتی‌مولرین یک گلیکوپروتئین همودایمیریک دی‌سولفیدی و یک عضو از خانواده بزرگ  $TGF-\beta$ <sup>۲</sup> است. فولیکول‌های آنترال<sup>۳</sup> منبع اصلی سنتز کننده AMH هستند. از آنجا که AMH از فولیکول‌های موجود در گنادها ترشح می‌شود، سطح سرمی آن در زنان نشانگر اندازه مخزن فولیکولی تخمدان است (۲۹). به طور کلی، مقدار تولید AMH

<sup>۱</sup> -Ovariane reserve

<sup>۲</sup> - Transforming growth factor-beta family

<sup>۳</sup> - Antral follicles



منعکس کننده اندازه فولیکول‌های در حال رشد در تخمدان و کارکرد ذخیره‌ای در زنان می‌باشد. در حال حاضر به خوبی روشن شده است که AMH پیش‌بین قوی ذخیره تخمدانی و قابلیت باروری در زنان است. از طرفی فعالیت بدنی یکی از عوامل مهم و اثر گذار در ارتقای سطح کیفیت زندگی، شناخته شده است. در واقع کم تحرکی، یکی از عوامل اصلی مرگ‌های ناشی از بیماری‌های عروقی کرونر به شمار می‌آید. براساس نتایج تحقیقات، فعالیت بدنی کالری و چربی را می‌سوزاند، ظرفیت تنفسی را افزایش می‌دهد، باعث سهولت هضم و دفع می‌شود و در درمان اضطراب و افسردگی نیز نقش دارد. در مطالعاتی، وجود ارتباط مثبت بین فعالیت‌های جسمانی و ابعاد کیفیت زندگی مرتبط با سلامتی به اثبات رسیده است. ویگوریتو<sup>۱</sup> و همکاران (۴۵) نشان داده‌اند که برنامه تمرین هوازی ۳ ماهه انسولین ناشتا را در بیماران مبتلا به PCOS بهبود می‌بخشد اما تأثیر آنرا بر عملکرد باروری بررسی نکرده‌اند. همچنین پالومبا<sup>۲</sup> و همکاران (۴۶) دریافتند، اگرچه برنامه تمرین هوازی ۲۴ هفته‌ای یا یک رژیم غذایی کم کالری و پرپروتئین چرخه قاعدگی و باروری را در این بیماران بهبود می‌بخشد اما در نمونه‌های در حال تمرین میزان تخمک‌گذاری بیشتری گزارش شده است. ماژور<sup>۳</sup> و همکاران در ۲۰۰۷ نشان دادند که درمان با ویتامین D اثرات موثری در کاهش مقاومت به انسولین، بهبود قند خون، لیپیدها و فشارخون و حتی کاهش وزن بدن در افراد مبتلا به دیابت و یا سندروم متابولیک دارد (۴۷). مطالعات محدود مشابهی در این رابطه در مورد بیماران PCOS وجود دارد (۴۸). با توجه به نقش مقاومت به انسولین در افزایش سطوح آندروژن‌ها و در نتیجه از بین رفتن فولیکول‌های در حال رشد در مبتلایان به PCOS، احتمالاً درمان با ویتامین D می‌تواند در بهبود علائم متابولیک، کاهش سطوح آندروژنی و حتی بهبود اوولاسیون این افراد موثر باشد.

همچنین باید توجه داشت که شیوع کمبود ویتامین D و سندروم متابولیک در جمعیت ایرانیان بالا می‌باشد (۴۱). بنابراین تحقیق حاضر از چند حیث حائز اهمیت است: ۱- نظر به اینکه PCOS مجموعه‌ای از علایم همراه و مقاوم به درمان می‌باشد و با توجه به عوارض درمان‌های دارویی و هزینه بالای این درمانها مطالعه‌ای با هدف بررسی راهکارهای غیردارویی و کم هزینه شامل اثر فعالیت بدنی و ویتامین D بر سطح سرمی هورمون آنتی‌مولرین و سندروم متابولیک بیماران PCOS طراحی شد. ۲- نتایج حاصل از این تحقیق

---

<sup>1</sup>-Vigorito et al

<sup>2</sup>-Palomba et al

<sup>3</sup>-Major et al

احتمالاً می‌تواند گامی در جهت درمان عوارض و اختلالات قاعدگی باشد. ۳- همچنین ممکن است میزان موفقیت درمانهای ناباروری را افزایش دهد.

#### ۱-۴- اهداف تحقیق :

##### ۱-۴-۱- هدف کلی

بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی به همراه دریافت مکمل ویتامین D بر سطح سرمی AMH و علائم متابولیکی در زنان مبتلا به PCOS

##### ۱-۴-۲- اهداف اختصاصی:

- ۱- بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر علائم متابولیکی در زنان مبتلا به PCOS.
- ۲- بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح سرمی AMH در زنان مبتلا به PCOS.
- ۳- بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی به همراه دریافت مکمل ویتامین D بر علائم متابولیکی در زنان مبتلا به PCOS.
- ۴- بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی به همراه دریافت مکمل ویتامین D بر سطح سرمی AMH در زنان مبتلا به PCOS.

##### ۱-۵- فرضیه‌های پژوهش:

- ۱- ۸ هفته تمرین هوازی بر علائم متابولیکی زنان مبتلا به PCOS اثر دارد.
- ۲- ۸ هفته تمرین هوازی بر سطح سرمی هورمون آنتی مولرین زنان مبتلا به PCOS اثر دارد.
- ۳- ۸ هفته تمرین هوازی به همراه دریافت ویتامین D بر علائم متابولیکی زنان مبتلا به PCOS اثر دارد.
- ۴- ۸ هفته تمرین هوازی به همراه دریافت ویتامین D بر سطح سرمی هورمون آنتی مولرین زنان مبتلا به PCOS اثر دارد.

## ۱-۶- قلمرو تحقیق:

در هر فعالیت پژوهشی محقق با شرایط و عوامل محدود کننده‌ای روبرو است که شناخت و تقلیل اثر آنها در نتیجه پژوهش منعکس خواهد شد، در اینجا نیز محقق کوشیده است تا حد امکان آنها را تقلیل یا حذف کند تا بتواند به نوعی استنتاج واقع گرایانه‌تری از یافته‌های خود بدست آورد. بنابراین در پژوهش حاضر ۱- همه آزمودنی‌ها زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک ۲- با دامنه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال ۳- بدون سابقه ابتلا به بیماریهای قلبی، کلیوی و فوق کلیوی، کبدی، تیروئیدی، پرولاکتین غیرطبیعی و حاملگی ۴- عدم مصرف قرصهای ضدبارداری و متفورمین ۵- عدم شرکت در تمرینات ورزشی منظم و ۶- بدون رعایت رژیم غذایی می‌باشند. همچنین با کالیبره کردن دستگاهها و استفاده از کیت شرکت‌های معتبر، تا حد امکان سعی شده است این شرایط نیز کنترل گردد.

## ۱-۷- محدودیت‌های تحقیق:

در این پژوهش کنترل برخی عوامل همچون مسائل روحی روانی، تفاوت‌های فردی، فعالیتهای روزانه، تغذیه، عوامل استرس‌زای خارجی و ژنتیک برای محقق میسر نبوده است.

## ۱-۸- تعریف واژگان:

### سندروم تخمدان پلی‌کیستیک:

تعریف نظری: مهمترین علت اولیگواوولاسیون و عدم تخمک‌گذاری در جمعیت عمومی و در زنان نابارور می‌باشد. در این حالت تخمدان‌ها بزرگ شده و حاوی چندین کیست کوچک می‌باشد که با یک یا چند نشانه شامل قاعدگی غیرطبیعی، افزایش موهای زائد و ناباروری مشخص می‌گردد و با افزایش عوامل خطر دیابت، چاقی و فشارخون، احتمال بیماریهای قلبی-عروقی را افزایش می‌دهد (۱۶-۱۳).

تعریف عملیاتی: معیار رتردام شامل تظاهرات عدم تخمک‌گذاری و اولیگووولاسیون، علائم شیمیایی و یا بالینی هیپراندرورژنیسم و نمای تخمدان پلی‌کیستیک است که وجود دو مورد از سه مورد علائم فوق به عنوان ملاک تشخیص PCOS ارایه شده است (۱۷)

### هورمون آنتی‌مولرین:

آنتی‌مولرین هورمون (AMH) یا<sup>۱</sup> (MIS) یک گلیکو پروتئین همودایمیک دی سولفیدی و یک عضو از خانواده بزرگ TGF- $\beta$  است که فولیکول‌های آنترال منبع اصلی سنتز کننده AMH هستند. که مقدار تولید AMH منعکس کننده اندازه فولیکول‌های در حال رشد در تخمدان و کارکرد ذخیره‌ای در زنان می‌باشد (۲۹).

### تمرین هوازی:

تعریف نظری: تمرینی که با اجرای آن کارایی دستگاه‌های تولید انرژی به روش هوازی افزایش یابد و باعث افزایش استقامت قلبی- تنفسی شود و شامل فعالیت‌های مستمری است (۴۹).

تعریف عملیاتی: آزمودنی تمرین هوازی را با رعایت اصل اضافه بار به مدت هشت هفته با تواتر سه جلسه در هفته و به مدت یک ساعت بر روی تردمیل با شدت ۴۰-۶۵٪ ضربان قلب بیشینه انجام خواهد داد (۵۰).

### ویتامین D:

تعریف نظری: ویتامین D<sub>3</sub> در بدن یا از طریق غذا تامین می‌شود یا به صورت درون‌زا از طریق القا نور خورشید و تبدیل کلسترول به ۷ دهیدروکلسترول در پوست و متعاقباً هیدروکسیلاسیون در کبد و کلیه سنتز می‌شود. متابولیت فعال این ویتامین یعنی ۱ و ۲۵ دهیدروکسی ویتامین D<sub>3</sub> در کلیه تولید می‌شود و با اتصال به پروتئین‌های باندشونده به ویتامین D (ویتامین D-باندینگ پروتئین) به بافت هدف حمل می‌شود تا با چسبیدن به گیرنده‌های ویتامین D اثرات اولیه خود را اعمال نماید (۴۸).

تعریف عملیاتی: آزمودنی ها پس از اندازه‌گیری سطح ویتامین D خون مورد مداخله با ترکیب کلسیتریول (۱,۲۵(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>) به میزان دو عدد در هفته با دوز ۵۰۰۰۰ IU به مدت ۸ هفته قرار گرفتند (۵۱).

---

1- Mullerian inhibiting substance