

مقایسه اثر رژیم پرپروتئین و کربوهیدرات‌های با بار گلیسمی کاهش یافته و رژیم کاهش وزن متداول بر فراسنج‌های چربی و لیپوپروتئین در مبتلایان به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

ممیرا ممایلی مهربانی^۱، دکتر ساغر صالح‌پور^۲، دکتر مهدی هدایتی^۳، دکتر زهره امیری^۴، سارا جلالی فراهانی^۵، فریده طاهباز^{۶*}

۱. دانشجوی دکتری تغذیه، گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. دانشیار، مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. استادیار، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۴. استادیار، گروه آمار، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۵. کارشناس علوم تغذیه، پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۶. دانشیار، گروه تغذیه انسانی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: سندرم تخمدان پلی‌کیستیک به خصوص در زنان چاق، با عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی همراه است. هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر دو نوع رژیم غذایی محدود از انرژی بر کاهش وزن و اصلاح عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی بود. **مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی ۱۲ هفته‌ای با استفاده از رژیم غذایی کاهش وزن در ۶۰ نفر از زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد. افراد به صورت تصادفی در گروه رژیم "تغییر یافته" (۳۰٪ پروتئین و ۴۰٪ کربوهیدرات با بار گلیسمی پایین و گروه رژیم متداول با ترکیب ۱۵٪ پروتئین و ۵۵٪ کربوهیدرات قرار گرفتند. در ابتدا و پس از ۱۲ هفته مداخله تغذیه‌ای، اندازه‌های تن‌سنجی و نمونه خون ناشتا برای اندازه‌گیری فراسنج‌های چربی و عوامل پیش‌التهابی اخذ شد. دریافت‌های غذایی با یادآمد غذایی ۲۴ ساعت برای ۳ روز بررسی شد.

یافته‌ها: میانگین سنی افراد مورد مطالعه $28/9 \pm 5/9$ سال بود. درصد وزن کاهش یافته در مقایسه با وزن اولیه در دو گروه مشابه بود و تفاوت آماری معنی‌داری نداشت. میزان کاهش توده چربی در گروه "تغییر یافته" بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. در بین فراسنج‌های چربی خون، LDL-کلسترول بصورت معنی‌داری در هر دو گروه کاهش یافته بود. افزایش ادیپونکتین، کاهش IL-6 و TNF- α در دو گروه معنی‌دار بود. میزان CRP در گروه "تغییر یافته" کاهش معنی‌دار داشت.

نتیجه‌گیری: کاهش وزن بصورت مستقل از نوع رژیم غذایی در کاهش LDL-کلسترول و تغییر فاکتورهای پیش‌التهابی موثر بود. کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی افراد چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از طریق کاهش وزن امکان‌پذیر است. **واژگان کلیدی:** فراسنج‌های چربی خون، رژیم غذایی، کاهش وزن، سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، ادیپونکتین.

مقدمه

زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS=polycystic ovarian syndrome) از این قاعده مستثنی هستند. سندرم PCO بیماری غدد درون‌ریز و رایج در زنان سنین باروری است و تا ۱۰٪ جمعیت زنان را درگیر می‌کند. اغلب این افراد دچار چاقی و مقاومت به انسولین هستند و ۴۶٪ آنها دارای تمام شاخصه‌های سندرم متابولیک هستند (۲).

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 (۱) ولی بنظر می‌رسد

*نویسنده مسئول مکاتبات: فریده طاهباز؛ تهران، شهرک قدس، بلوار شهید فرحزادی، خیابان ارغوان غربی، دانشکده علوم تغذیه و صنایع غذایی؛
پست الکترونیک: farideh.tahbaz@gmail.com

نتایجی همسو با افراد چاق داشته است. هدف مطالعه حاضر مقایسه اثرات رژیم پرپروتئین و کربوهیدرات‌های با بار گلیسمی کاهش یافته و مقایسه آن با رژیم کاهش وزن متداول در فرانسجهای چربی و لیپوپروتئین خانمهای چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بود.

مواد و روش‌ها

این کارآزمایی بالینی یک سوکور در ۶۰ زن ۲۰-۴۰ ساله، با نمایه توده بدن در محدوده بیش از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع، مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک و بدون سابقه بیماریهای قلبی-عروقی، دیابت، یا سایر بیماریهای متابولیکی که از داروهای کاهنده وزن و حساس کننده انسولینی استفاده نمی کردند، در مرکز تحقیقات بهداشت باروری و ناباروری بیمارستان طالقانی تهران طی سالهای ۱۳۸۷-۱۳۸۸ انجام شد.

برگه رضایتنامه تصویب شده توسط کمیته اخلاق انستیتو تحقیقات تغذیه‌ای و صنایع غذایی کشور، توسط افراد داوطلب شرکت کننده در طرح تحقیقاتی پس از توضیح درباره روند اجرای طرح، امضا شد. سپس اطلاعات دموگرافیک جمع‌آوری و از افراد خواسته شد تا پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه برای انجام اندازه‌های تن‌سنجی و تهیه نمونه خون مراجعه نمایند و در پایان ۱۲ هفته مداخله همین اندازه‌گیریها تکرار شد. خون‌گیری در افرادی که عادت ماهانه می‌شدند، طی روزهای ۵-۲ قاعدگی و برای کسانی که قاعده نمی‌شدند، بصورت تصادفی انجام شد. اندازه‌های تن‌سنجی شامل وزن با استفاده از ترازوی دیجیتال، قد، دور کمر و دور باسن با استفاده از متر نواری غیرقابل ارتجاع، ضخامت چین پوستی در ناحیه سوپراایلیاک با کالیپر Vogel (آلمان)، میزان توده چربی و توده بدون چربی با BIA (BioStat Co., 1500, UK) اندازه‌گیری شد. کلسترول تام، HDL-کلسترول، LDL-کلسترول، تری‌گلیسرید و گلوکز ناشتا در سرم جدا شده از ۵ میلی‌لیتر نمونه خون اندازه‌گیری شد. گلوکز، کلسترول تام و تری‌گلیسرید با استفاده از رنگ‌سنجی آنزیمی (کیت گلوکز، کلسترول و تری‌گلیسرید، شرکت پارس آزمون، تهران، ایران)، HDL-کلسترول به روش رنگ‌سنجی آنزیمی مستقیم با کیت (Bahlingen, Germany) (Grenier) و LDL-کلسترول با استفاده از فرمول فریدوالد در صورتی که تری‌گلیسرید کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، تعیین و محاسبه شد (۱۰). حساسیت اندازه‌گیری کلسترول تام ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، HDL-کلسترول ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، تری‌گلیسرید ۱

اجزای سندرم متابولیک شامل افزایش انسولین، تری‌گلیسرید، کاهش HDL-کلسترول، افزایش فشارخون 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 (۳). 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 (۵،۴). اما در رابطه با ترکیب مناسب رژیم غذایی برای بهبود این عوامل خطر قلبی-عروقی و پیشگیری از دیابت، نتایج یکسانی در مطالعات بدست نیامده است. به نظر می‌رسد مقاومت به انسولین علت اولیه عوامل خطر بیماریهای قلبی باشد. هیپرانسولینمی باعث تحریک گرسنگی و افزایش مصرف غذا در افراد چاق مقاوم به انسولین می‌گردد. رژیمهای غذایی محدود از انرژی با کربوهیدرات فراوان و محدود در چربی، امروزه از استقبال کمتری برخوردارند چرا که نتایج کاهش وزن متوسط و ادامه رژیم در طولانی مدت بسیار ضعیف بوده؛ بعلاوه کنترل مناسبی در سطح تری‌گلیسرید و HDL-کلسترول نداشته است (۵). ولی رژیمهای با محدودیت کربوهیدرات بیشتر مورد توجه قرار گرفته است زیرا کاهش کربوهیدرات با کاهش سطح انسولین در ارتباط است. در مطالعه Kasim-Karakas و همکاران رژیم کاهش وزن برای خانمهای PCOS، برای جبران سهم کاهش یافته کربوهیدرات از افزایش درصد چربی بخصوص چربیهای غیر اشباع استفاده شد که تغییری در سطح هورمونهای جنسی و اندروژنها بوجود نیامد و با تعدیل اثر BMI، کاهش در فراسنجهای چربی و افزایش در HDL-کلسترول معنی‌دار نبود (۶). راهکار دیگر کاهش کربوهیدرات دریافتی، افزایش درصد پروتئین از کل انرژی دریافتی است. در برخی کارآزمایی‌های انجام شده برای کاهش وزن، با افزایش سهم پروتئین، وضعیت سیرکنندگی رژیم غذایی بهتر بوده و اثرات مثبتی از کاهش عوامل خطر بیماریها مثل هموستاز گلوکز و چربیهای خون داشته است (۸،۷). در مطالعه Noakes و همکارانش در خانمهای چاق، استفاده از رژیم غذایی پرپروتئین ۱۲ هفته‌ای باعث کاهش ۲۲٪ تری‌گلیسرید در مقایسه با ۸٪ در رژیم پرکربوهیدرات شد اما سطح کلسترول تام، HDL-کلسترول و LDL-کلسترول در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (۹).

بررسیهای انجام شده برای تغییرات چربی و لیپوپروتئین‌های خون زنان چاق مبتلا به PCOS بسیار محدود است و تقریباً

برای مقایسه به روش ناپارامتری از آزمون Mann-Whitney و Wilcoxon استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین سنی افراد مورد مطالعه در گروه متداول و "تغییر یافته" به ترتیب $27/5 \pm 5/2$ و $30/5 \pm 6/4$ سال بود و تفاوت معنی‌دار نداشت. میزان تحصیلات ۵۱٪ افراد مورد مطالعه دیپلم، ۳۲٪ بالاتر از دیپلم و بقیه پایینتر از دیپلم بود. نسبت افراد در سه رتبه تحصیلی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نداشت. ۶۷٪ متاهل و ۳۳٪ مجرد بودند. تعداد افرادی که این مطالعه را کامل کردند در گروه "تغییر یافته" ۲۳ نفر و در گروه متداول ۲۶ نفر بود. ۱۸٪ ریزش در این مطالعه مشاهده شد و تفاوتی بین دو گروه وجود نداشت.

میانگین و انحراف معیار دریافت انرژی در ابتدای مطالعه به ترتیب در گروه متداول 2179 ± 629 و در گروه "تغییر یافته" 2264 ± 540 کیلو کالری در روز بود که تا پایان مطالعه ۲۲٪ نسبت به ابتدای مطالعه در دو گروه کاهش یافته بود (۷۴٪ $p < 0$ برای دو گروه در پایان مطالعه). ۳۳٪ کل انرژی دریافتی دو گروه در ابتدای مطالعه از چربیها تامین میشد که با سهم ۳۰٪ از کل انرژی در دو گروه تغییر یافت. میانگین و خطای معیار کربوهیدرات، پروتئین و چربیهای دریافتی دو گروه به تفکیک اجزای چربی در جدول ۱ آمده است. مقادیر چربیها و کلسترول دریافتی تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در ابتدای مطالعه و پس از ۱۲ هفته نداشت.

میانگین \pm خطای معیار درصد وزن کاهش یافته برای گروه متداول $3/3 \pm 0/62$ و در گروه "تغییر یافته" $4/1 \pm 0/58$ درصد بود. درصد وزن کاهش یافته در مقایسه با وزن اولیه در دو گروه مشابه بود و بین آنها تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. اندازه توده چربی از کل وزن بدن (میانگین \pm انحراف معیار) در افراد گروه رژیم متداول و "تغییر یافته" در ابتدای مطالعه به ترتیب $38/9 \pm 7/3$ و $41/3 \pm 7/7$ درصد و در پایان مطالعه $37/4 \pm 8/0$ و $39/0 \pm 7/8$ درصد بود. میزان کاهش توده چربی در گروه "تغییر یافته" بیشتر بود ولی از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مقایسه با مقادیر طبیعی فراسنجهای چربی، ۲۲٪ افراد مورد مطالعه تری‌گلیسرید بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، ۴۰٪ کلسترول تام بیش از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ۸٪ HDL-کلسترول کمتر از ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند.

میانگین و خطای معیار فراسنجهای چربی خون در ابتدای مطالعه و پس از ۱۲ هفته از اجرای رژیم غذایی در شکل ۱

میلی‌گرم در دسی‌لیتر و گلوکز ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میزان ضریب تغییرات درون آزمونی (CV) همه اندازه‌گیریها کمتر از ۲۵٪ بود. میزان IL-6 و TNF- α با استفاده از روش الایزا (کیت‌های الایزا، کمپانی دیاکلون، بسانکون، فرانسه) و hs-CRP با روش الایزا (کیت الایزا، کمپانی دی‌بی‌سی، انتاریو، کانادا) اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری ادیپونکتین با روش الایزا (کیت ادیپونکتین، کمپانی مرکودیا، آپسالا، سوئد) بود. حساسیت اندازه‌گیریهای فوق به ترتیب ۲ پیکوگرم در میلی‌لیتر، ۱۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و ۱/۲۵ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. ضریب تغییرات درون آزمونی برای IL-6 $5/8$ ٪، TNF- α $7/9$ ٪، hs-CRP $9/8$ ٪ و ادیپونکتین $5/1$ ٪ بود.

افراد به صورت تصادفی در یکی از دو گروه رژیم غذایی "تغییر یافته" و "متداول" قرار گرفتند، سپس بطوری‌که تنها تنظیم‌کننده برنامه غذایی از نحوه گروه‌بندی مطلع بود و افراد شرکت‌کننده و آزمایش‌کننده از نحوه تقسیم‌بندی بی‌اطلاع بودند، برنامه غذایی برای هر فرد بصورت جداگانه بر اساس عادات غذایی وی توسط کارشناس تغذیه طراحی شد. میزان انرژی مورد نیاز هر فرد با استفاده از وزن ایده‌آل (وزن در محدوده BMI ۲۲ تا ۲۳ کیلوگرم بر متر مربع) محاسبه شد و ۵۰۰ کیلوکالری از کل انرژی مورد نیاز کسر شد (۱۱). رژیم غذایی گروه "تغییر یافته" دارای ترکیب ۳۰٪ پروتئین، ۳۰٪ چربی و ۴۰٪ کربوهیدرات‌های با بار گلیسمی کم و متوسط و رژیم غذایی گروه متداول به صورت ۱۵٪ پروتئین، ۳۰٪ چربی و ۵۵٪ کربوهیدرات بود. از افراد گروه متداول خواسته شده بود تا انواع شیرینی‌ها، بیسکویت‌ها، نوشابه‌ها و مواد غذایی با بار گلیسمی بالا را از رژیم غذایی خود حذف کنند. از افراد خواسته شد که میزان فعالیت بدنی خود را در طول این ۱۲ هفته تغییری ندهند و توصیه‌ای برای افزایش فعالیت به آنها نشد. پس از شروع رژیم غذایی، در طول ۱۲ هفته افراد بصورت هفتگی مورد بررسی تغذیه‌ای با استفاده از یادآمد ۲۴ ساعته خوراک برای سه روز قرار می‌گرفتند.

تجزیه و تحلیل نتایج مطالعه با استفاده از نسخه ۱۵ نرم‌افزار SPSS انجام شد. مقادیر در سطح $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. متغیرها بصورت میانگین \pm خطای معیار گزارش شد. منحنی توزیع نرمال و آزمون Kolmogorov-Smirnov برای بررسی نرمال بودن متغیرها استفاده شد. مقادیر پرت بیشتر و کمتر از $3SD \pm$ از مطالعه خارج شد. مقایسه میانگینها بین دو گروه برای هر یک از زمانهای ابتدای مطالعه و هفته ۱۲ با t-test و مقایسه مقادیر متغیرها در هر گروه (ابتدای مطالعه و پس از ۱۲ هفته) با paired-t-test بود و

مقادیر فراسنجهای پیش‌التهابی و ادیونکتین در جدول ۲ نشان داده شده است. افزایش ادیونکتین، کاهش IL-6 و TNF- α در دو گروه معنی‌دار بود. سطح CRP در گروه "تغییر یافته" کاهش معنی‌دار داشت.

نشان داده شده است. میزان LDL-کلسترول بصورت معنی‌داری در هر دو گروه کاهش یافت. میزان کلسترول تام در گروه رژیم "تغییر یافته" کاهش یافت اما این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نبود. تغییر معنی‌دار در گلوکز ناشتا، تری‌گلیسرید و HDL-کلسترول پس از ۱۲ هفته اجرای برنامه غذایی کاهش وزن مشاهده نشد.

جدول ۱- میانگین و خطای معیار انرژی و درشت‌مغذی‌های دریافتی روزانه در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در ابتدای مطالعه و پس از ۱۲ هفته مداخله تغذیه‌ای

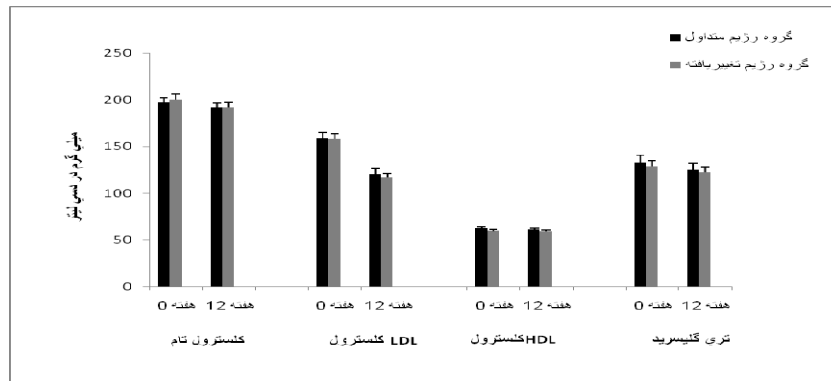
p	گروه رژیم تغییر یافته		p	گروه رژیم متداول		
	هفته ۱۲	هفته صفر		هفته ۱۲	هفته صفر	
۰/۰۰۱	۱۵۷۸±۹۷	۲۲۶۴±۱۱۳	۰/۰۰۱	۱۶۳۳±۹۹	۲۱۷۹±۱۲۳	انرژی (Kcal)
۰/۰۰۱	۱۷۲/۸±۴/۳	۲۹۸/۴±۹/۸	۰/۰۰۱	۲۲۵/۳± ۱۵/۲	۳۱۳/۳± ۱۷/۵	کربوهیدرات (gr)
۰/۰۰۱	۱۰۷/۶±۲/۶	۷۴/۸±۲/۰	NS	۶۱/۴±۴/۰	۶۶/۵± ۳/۹	پروتئین (gr)
۰/۰۰۱	۴۹/۵±۱/۸	۸۳/۲±۷/۳	۰/۰۱	۵۵/۸±۳/۸	۸۰/۰±۸/۰	چربی تام (gr)
۰/۰۰۱	۱۷/۷±۱/۴	۲۲/۸±۱/۸	۰/۰۱	۱۶/۶±۱/۱	۲۲/۲±۱/۸	چربی اشباع (gr)
۰/۰۵	۲۵/۵±۲/۶	۲۸/۹±۲/۸	۰/۰۵	۲۲/۰±۲/۰	۲۸/۶±۳/۴	چربی غیراشباع تک باندی (gr)
۰/۰۱	۱۹/۵±۲/۲	۲۲/۹±۲/۵	NS	۱۶/۰±۱/۴	۱۹/۸±۲/۶	چربی غیراشباع چندباندی (gr)
NS	۰/۰۷±۰/۰۳	۰/۰۶±۰/۰۳	NS	۰/۰۸±۰/۰۲	۰/۰۵±۰/۰۱	چربی غیراشباع بلند زنجیره چندباندی (gr)
NS	۱۶۹/۵±۱۲/۶	۱۹۴/۸±۱۵/۵	۰/۰۱	۱۵۵/۸±۱۰/۱	۱۹۸/۸±۱۵/۷	کلسترول (mgr)

NS: not significant

جدول ۲- میانگین و خطای معیار ادیونکتین و عوامل پیش‌التهابی در زنان پروزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در ابتدای مطالعه و پس از ۱۲ هفته مداخله تغذیه‌ای

p	گروه رژیم تغییر یافته		p	گروه رژیم متداول		
	هفته ۱۲	هفته ۰		هفته ۱۲	هفته ۰	
۰/۰۰۱	۶۸/۶±۲/۳	۵۹/۹±۲/۸	۰/۰۵	۶۷/۷±۴/۶	۵۹/۶±۴/۴	ادیونکتین (pg/ml)
۰/۰۵	۱/۱±۰/۱	۱/۳±۰/۱	۰/۰۱	۰/۹±۰/۰۶	۱/۱±۰/۰۶	IL-6 (pg/ml)
۰/۰۵	۲۱۹۱/۱±۴۸۳/۰	۲۹۵۴/۹±۷۸۰/۹	NS	۲۳۲۸/۸±۵۴۹/۵	۲۵۵۸/۶±۶۱۴/۱	CRP (ng/ml)
۰/۰۱	۳/۱±۰/۵	۵/۳±۰/۹	۰/۰۱	۳/۸±۰/۸	۶/۳±۰/۹	TNF- α (pg/ml)

NS: not significant



نمودار ۱- روند تغییرات (میانگین و خطای معیار) فراسنجهای چربی و لیپوپروتئین سرم زنان پروزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در ابتدای مطالعه و ۱۲ هفته پس از مداخله تغذیه‌ای

بحث

در مطالعه حاضر با استفاده از رژیم کاهش وزن میزان LDL-کلسترول کاهش معنی‌داری پس از ۱۲ هفته داشت. افزایش ادیپونکتین و کاهش عوامل پیش‌التهابی نیز قابل توجه بود و کاهش CRP تنها در گروه "تغییر یافته" مشاهده شد. افزایش ادیپونکتین در رژیم "تغییر یافته" در مقایسه با رژیم متداول بیشتر بود. به‌علاوه کاهش توده چربی در گروه "تغییر یافته" بیش از گروه متداول بود اما از نظر آماری معنی‌دار نبود.

چاقی عامل خطر مهمی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است که باعث تشدید بسیاری از علائم مربوط به خود سندرم و فراسنجهای بیوشیمیایی آن که به‌عنوان عامل خطر بیماریهای قلبی شناخته می‌شوند، می‌گردد. در مقایسه‌ای که بین زنان مبتلا به PCOS در آمریکا و ایتالیا انجام گرفت، زنان آمریکایی در مقایسه با هم‌تایان خود تری‌گلیسرید بالاتر و HDL-کلسترول پایین‌تری داشتند (۱۱). Carmina و همکاران ارتباط این عوامل خطر را با چربیهای اشباع دریافتی این زنان گزارش کردند و پیشنهاد شد که چربیهای اشباع عامل مهمی در کاهش گلوبولین متصل شونده به هورمون‌های جنسی است و به شدت با چاقی ارتباط دارد (۱۱). در مطالعاتی که برای کاهش وزن خانمهای مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شده است، به‌نظر می‌رسد کاهش توده چربی به‌خصوص چربیهای احشایی در بهبود سایر عوامل خطر بیوشیمیایی تاثیر قابل توجهی داشته باشد. اما مکانیسم دقیق این اثر نامشخص است (۱۲). به‌علاوه در حال حاضر پاسخ دقیقی برای این سوال که چه ترکیب غذایی با توجه به شرایط عدم حساسیت انسولینی خانمهای مبتلا به PCOS می‌تواند اثر بهتری در بهبود فراسنجهای بیوشیمیایی این گروه پرخطر ایجاد کند، وجود ندارد.

در مطالعه بر روی افراد چاق، کاهش سطح انسولین با استفاده از رژیمهای کاهش وزن، با کاهش عوامل خطر بیماریهای قلبی همراه بوده است. کاهش تری‌گلیسرید با کاهش انسولین مرتبط شناخته شده است، زیرا انسولین باعث تحریک ساخته شدن تری‌گلیسرید در کبد می‌گردد (۱۳) ولی نتایج بررسی در خانمهای چاق مبتلا به PCOS یکسان نبوده است. Stamets و همکاران در مقایسه رژیم کاهش وزن با ترکیب ۱۵٪ پروتئین در مقایسه با ۳۰٪ پروتئین هیچ اثر قابل توجهی مشاهده نکردند و وقتی کاهش وزن بصورت مستقل از ترکیب رژیم غذایی مورد بررسی قرار گرفت، مشخص شد کاهش وزن در بهبود فراسنجهای چربی خون اثر معنی‌دار داشت (۱۴). در

مطالعه Douglas و همکاران، رژیم غذایی کم کربوهیدرات (۴۳٪ انرژی) در کاهش تری‌گلیسرید و یا افزایش HDL-کلسترول تاثیر معنی‌داری نداشت (۱۵) که با یافته‌های مطالعه حاضر همسو بود.

در مطالعه Andersen در خانمهای چاق، با محدودیت کالری دریافتی HDL-کلسترول کاهش یافت و با مصرف رژیمهای پرپروتئین از این کاهش جلوگیری شد. دلیل کاهش کلسترول با دانسیته بالای پروتئین، جایگزینی کربوهیدرات بجای چربی و کاهش تولید هسته پروتئینی HDL-کلسترول، یعنی اپوپروتئین AI ذکر شد (۱۶). در بررسی جدیدی که توسط Kasim-Karakas و همکاران برای کاهش وزن خانمهای چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک انجام شد تغییری در تری‌گلیسرید ایجاد نشد و HDL-کلسترول در رژیم پرپروتئین کاهش یافت (۱۷). ولی در مطالعه حاضر تغییری در سطح HDL-کلسترول و تری‌گلیسرید برای هیچ گروهی مشاهده نشد.

کلسترول تام در مطالعه حاضر تغییر معنی‌داری نداشت و LDL-کلسترول در هر دو گروه کاهش یافت و این اثر مستقل از ترکیب رژیم غذایی بود. در مطالعه حاضر چربی دریافتی در دو گروه بصورت مساوی تنظیم شده بود. اما در مطالعه‌ای که از پروتئین whey برای افزایش پروتئین دریافتی استفاده شده بود، پیشنهاد شد که تغییرات کلسترول می‌تواند مربوط به اثر این پروتئین بر آنزیمهای لیپوژنی در کبد باشد. آنزیمهای لیپوژنی باعث تولید VLDL می‌گردند و بنابراین با کاهش آنزیم و بدنبال آن کاهش VLDL می‌توان کاهش LDL را انتظار داشت (۱۸). در حالی که در مطالعه حاضر، رژیم غذایی در هر دو گروه از نظر مقدار چربی نسبتاً محدود بود و بنابراین کاهش چربیهای خون مورد انتظار بود.

عوامل خطر بیماریهای قلبی عروقی و شاخصه‌های پیش‌التهابی در زنان چاق مبتلا به PCOS بیش از افراد چاق غیر پلی‌کیستیک است و به نظر می‌رسد شرایط تصلب شرایین زودرس و بدون علامت در این افراد کاملاً فراهم است (۱۹). شاخصه‌های متعددی برای افزایش خطر التهاب و شروع روند تصلب شرایین ارائه شده است (۲۰). از سوی دیگر، نقش اندروژن‌ها در مهار تشریح ژن ادیپونکتین، افزایش فاکتورهای پیش‌التهابی و تغییر عملکرد فولیکولار یا ترشح گونادوتروپین‌ها است (۱۹).

پروتئین فاز حاد التهاب (CRP) به عنوان شاخص حساس التهاب شناخته شده است و در طی سالهای اخیر چندین مطالعه ارتباط این پروتئین با خطر بیماریهای قلبی عروقی را

بودند، سطح فاکتور التهابی CRP و ادیپونکتین مشابه مبتلایان به PCOS بوده است و با کاهش وزن، میزان ادیپونکتین افزایش و فاکتور التهابی کاهش یافت (۲۵). مکانیسم پیشنهاد شده مقاومت به انسولین است و به نظر می‌رسد با شاخصه‌های التهاب، سیتوکین‌ها و ادیپوکین‌ها در کاهش وزن ارتباط داشته باشد (۲۰). احتمال دیگر آن است که تغییر میزان بافت چربی مسئول اولیه تغییرات سیتوکین‌ها و ادیپوکین‌ها در کاهش وزن باشد که البته هنوز مورد بررسی قرار نگرفته است.

نتیجه‌گیری

کاهش وزن بصورت مستقل از ترکیب درشت‌مغذی‌های رژیم غذایی در کاهش LDL کلسترول و برخی عوامل پیش‌التهابی موثر است و با توجه به بالا بودن سطح عوامل خطر قلبی عروقی در این افراد، کاهش وزن از طریق رژیم‌های غذایی محدود در انرژی توصیه می‌شود.

نشان داده‌اند که با چاقی، مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک ارتباط مستقیم دارد و با کاهش وزن، مقدار آن کم می‌شود (۲۱،۲۲). در مطالعه‌ای که در زنان چاق پلی کیستیک انجام شد، تغییرات پروتئین فاز حاد التهاب مشابه افراد چاق غیر پلی کیستیک بود (۲۳).

اثرات آنتی‌اتروژنیک و ضدالتهابی ادیپونکتین مترشح از بافت چربی مورد بحث است و بعنوان حساس‌کننده انسولینی شناخته شده است. سطح این عامل قلبی-عروقی در PCOS تغییر کرده و کاهش می‌یابد. اطلاعات زیادی درباره تغییر ادیپونکتین پس از مصرف رژیم‌های غذایی کاهش وزن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود ندارد اما در افراد چاق غیر پلی کیستیک همزمان با کاهش وزن، سطح ادیپونکتین افزایش می‌یابد (۲۴). در دو مطالعه‌ای که از کاهش انرژی دریافتی برای کاهش وزن زنان مبتلا به PCOS استفاده شده است، تغییری در سطح ادیپونکتین مشاهده نشد (۲۵،۲۴) ولی در مطالعه‌ای که زنان تنها دچار اضافه وزن

REFERENCES

1. Rizzo M, Rinni GB, Carmina E. Androgen excess and cardiovascular risk. *Minerva Endocrinologica*. 2007;32:67-71.
2. Sam S, Duniaf A. Polycystic ovary syndrome: syndrome XX? *Trends Endocrinol Metab*. 2003;14:365-70.
3. Luscomb-Marsh ND, Noakes M, Wittert GA, Keogh JB, Foster P, Clifton PM. Carbohydrate-restricted diets high in either monounsaturated fat or protein are equally effective at promoting fat loss and improving blood lipids. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(4):762-72.
4. Moran LJ, Brinkworth G, Noakes M, Norman RJ. Effects of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome. *Reprod Biomed Online*. 2006;12:569-78.
5. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, Somigliana E, Gessati A, Ragni G. Overweight and obese anovulatory patients with PCOS: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. *Hum Reproduct*. 2003;18:1928-32.
6. Kasim-Karakas SE, Aimario RV, Gregory L, Wong R, Todd H, Lasley BL. Metabolic and endocrine effects of a polyunsaturated fatty acid- rich diet in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:615-20.
7. Layman DK, Shiue H, Sather C, Erickson DJ, Baum J. Increased dietary protein modifies glucose and insulin homeostasis in adult women during weight loss. *J Nutr*. 2003;133:405-10.
8. Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM. Effect of an energy- restricted, high- protein, low-fat diet relative to a conventional high- carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:1298-306.
9. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972;18:499-502.
10. Noakes M, Clifton P. The CSIRO total wellbeing diet. Penguin group, Australia, 2005; p:28.
11. Carmina E, Legri SR, Stamets K, Lowell J, Lobo RA. Difference in body weight between American and Italian women with polycystic ovary syndrome: influence of the diet. *Hum Reproduct*. 2003;18:2289-93.
12. Pasquali R, Gambineri A, Biscotti D, Vicennati V, Gagliardi L, Colitta D, et al. Effect of long-term treatment with metformin added to hypocaloric diet on body composition, fat distribution and androgen and insulin levels in abdominally obese women with and without the PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000;85:2767-74.

13. McKeigue PM, Laws A, Chen YD, Marmot MG, Reaven GM. Relation of plasma triglyceride and ApoB levels to insulin- mediated suppression of nonesterified fatty acids: possible explanation for sex differences in lipoprotein pattern. *Arterioscler Thromb Vas Biol.* 1993;13:1187-92.
14. Stamets K, Taylor DS, Kunselman A, Demers LM, Pelkman CL, Legro RS. A randomized trial of the effects of two types of short- term hypocaloric diets on weight loss in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2004;81:630-7.
15. Douglas CC, Gower BA, Darnell BE, Ovalle F, Oster RA, Azziz R. Role of diet in the treatment of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2006;85:679-88.
16. Andersen RE, Wadden TA, Bartlett SJ, Voget RA, Weinstock RS. Relation of weight loss to changes in serum lipids and lipoproteins in obese women. *Am J Clin Nutr.* 1995;62:350-7.
17. Kasim-Karakas S, Almario RU, Cuningham W. Effects of protein versus simple sugar intake on weight loss in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2009;92:262-70.
18. Shroff R, Kerchner A, Maifeld M, Van Beek EJ, Jagasia D, Dokras A. Young obese women with polycystic ovary syndrome have evidence of early coronary atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:4609-14.
19. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340:115-8.
20. Vrbikova J, Dvorakova K, Hill M, Vcelak J, Stanicka S, Vankova M, et al. Determinants of circulating adiponectin in women with polycystic ovary syndrome. *Gynecol Obstet Invest.* 2005;60:155-61.
21. Yudkin JS, Stehouwer CH, Emeis JJ. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction: a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler Thromb Vas Biol.* 1999;19:927-8.
22. Festa A, Dagostino RJ, Howard G. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation.* 2000;102:42-7.
23. Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, Wittert GA, Belobrajdie DP, Norman RJ. C- reactive protein before and after weight loss in overweight women with and without PCOS. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;22:2944-51.
24. Dvorakova-Lorenzova A, Suchanek P, Havel PJ, Stavek P, Karasova L, Valenta Z, et al. The decrease in C-reactive protein concentration after diet and physical activity induced weight reduction is associated with changes in plasma lipids, but not interleukin-6 or adiponectin. *Metabolism.* 2006;55:359-65.
25. Eposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women; a randomized trial. *JAMA.* 2003;289:1799-804.