

Metabolic Response to Soy Supplementation in Women with Polycystic Ovary Syndrome

Mehri Jamilian^{1*}, Reyhaneh Sahebkhaf²

1. Associate Professor, Department of Gynecology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2. Gynecology Resident, Department of Gynecology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 7 Jan 2017, Accepted: 26 Feb 2017

Abstract

Background: We are aware of no study examining the effects of Soy supplementation on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). This study was conducted to evaluate the effects of Soy supplementation on metabolic profiles in women with PCOS.

Materials and Methods: This randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial was conducted among 70 women diagnosed with PCOS. Participants were randomly divided into two groups to receive 50 mg Soy isoflavone supplements (n=35) or placebo (n=35) for 12 weeks. Fasting blood samples were taken at baseline and after a 12-week intervention to quantify related factors.

Results: Intervention group, subjects who received Soy supplements had significantly decreased total serum testosterone levels (-0.2 ± 0.4 vs. $+0.1 \pm 0.3$ ng/mL, $p=0.01$) compared with the placebo. In addition, a significant rise in plasma glutathione ($+96.0 \pm 102.2$ vs. $+22.7 \pm 157.8$ $\mu\text{mol/L}$, $p=0.04$) and a significant decrease in malondialdehyde levels (-0.7 ± 0.8 vs. $+0.8 \pm 2.3$, $p=0.001$) was observed following the consumption of Soy supplements compared with the placebo.

Conclusion: According to this study, Soy supplementation among PCOS women had beneficial effects on metabolic profiles.

Keywords: Metabolic profiles, polycystic ovary syndrome, Soy

*Corresponding Author:

Address: Department of Gynecology, Taleghani Hospital, Arak, Iran

Email: mjamilian@yahoo.com

تعیین اثر سویا بر پاسخ متابولیکی در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک

مهری جمیلیان^{۱*}، ریحانه صاحب کشاف^۲

۱. دانشیار، گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲. دستیار تخصصی زنان، گروه زنان، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۰/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۲/۸

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات کمی در مورد اثرات مکمل سویا در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک وجود دارد. این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات مکمل یاری سویا بر روی پروفایل های متابولیک در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک طراحی شد.
مواد و روش ها: این مطالعه کارآزمایی بالینی کنترل شده- پلاسبو دو سوکور تصادفی بر روی ۷۰ زن مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک انجام شده است. شرکت کنندگان، به طور تصادفی به دو گروه مکمل ایزوفلاون سویا ۵۰ به میزان میلی گرم (n=۳۵) یا پلاسبو (n=۳۵) برای ۱۲ هفته تقسیم شدند. نمونه خون ناشتا در ابتدا و ۱۲ هفته بعد از مداخله برای اندازه گیری متغیرهای مرتبط از بیماران گرفته شد.

یافته ها: به دنبال تجویز مکمل سویا یک کاهش معنی دار در سطوح تستوسترون توتال سرمی (0.2 ± 0.4 - نانوگرم بر میلی لیتر در مقابل 0.1 ± 0.3 نانوگرم بر میلی لیتر پلاسبو، $p=0.01$)، یک افزایش معنی دار در سطوح گلوکوتائین ($96/0 \pm 102/2$ میکرومول بر لیتر در مقابل $22/7 \pm 15/8$ میکرومول بر لیتر پلاسبو، $p=0.04$) و یک کاهش معنی دار در مالون دی آلدئید پلاسمایی (0.7 ± 0.8 میکرومول بر لیتر در مقابل $0.8 \pm 2/3$ میکرومول بر لیتر، $p=0.001$) در مقایسه با پلاسبو مشاهده شد.

نتیجه گیری: بر اساس یافته های این پژوهش، مکمل یاری سویا در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک اثرات مفیدی بر روی پروفایل های متابولیک داشته است.

واژگان کلیدی: سویا، پروفایل های متابولیک، سندروم تخمدان پلی کیستیک

*نویسنده مسئول: ایران، اراک، بیمارستان طالقانی، گروه زنان

Email: mjamilian@yahoo.com

مقدمه

سندروم پلی کیستیک تخمدان، شایع ترین اختلال آندوکروینی در زنان در سن باروری می باشد (۱). میزان شیوع آن، ۱۰-۵ درصد زنان در سنین باروری بر حسب جمعیت مورد مطالعه می باشد (۲). شیوع این وضعیت در ایران ۷ درصد بر اساس معیار انجمن سلامت ملی (NIH)، ۱۵/۲ درصد بر اساس معیار روتردام (Rotterdam) و ۷/۹۲ درصد بر اساس معیار انجمن آندروژن (AES) می باشد (۳). دلیل اصلی بروز سندروم تخمدان پلی کیستیک مشخص نمی باشد. اتیولوژی بیماری سندروم تخمدان پلی کیستیک نامشخص می باشد. مدارک قوی وجود دارد که اختلالات ژنتیکی می تواند در بروز آن نقش اصلی داشته باشد (۴). زنان مبتلا به سندروم پلی کیستیک تخمدان، مقادیر اضافی آندروژن، مقاومت به انسولین و مقادیر متغیری از استروژن دارند که می تواند بر روی شاخص های متابولیک تاثیر بگذارد و منجر به افزایش پروفایل های لیپیدی، فاکتور التهابی و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو شود (۵). سندروم تخمدان پلی کیستیک با ناباروری، افزایش ریسک سرطان های آندومتر، پستان و تخمدان، افزایش شیوع دیابت تیپ ۲ و افزایش شیوع چندین اختلال سندروم متابولیک (۶) می باشد.

ایزوفلاون های موجود در سویا ممکن است از طریق اثر بر روی فاکتورهای استرس اکسیداتیو و عملکرد ایمنی ممکن است منجر به کاهش فاکتورهای التهابی شود (۷). به علاوه، ایزوفلاون های سویا ممکن است از طریق تاثیر بر روی PPAR- α (رپتور پراکسی زومی فعال آلفا) و PPAR- γ (رپتور پراکسی زومی فعال گاما) منجر به بهبود وضعیت متابولیسم انسولین شود (۸). با توجه به عوارض سندروم تخمدان پلی کیستیک، به منظور کاهش مشکل و همچنین با توجه به این که اطلاعات کمی در مورد تاثیر مصرف سویا بر آن وجود دارد و با عنایت به اثرات متفاوت دریافت سویا بر پروفایل های متابولیک، بیومارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک، این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی دریافت سویا بر پروفایل های متابولیک، بیومارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک مراجعه کننده به کلینیک زنان کوثر اراک در سال ۱۳۹۴ طراحی شده

است. در مجموع به نظر می رسد با وجود این که مصرف دارو توسط خیلی از متخصصان به عنوان اولین راه درمانی برای سندروم تخمدان پلی کیستیک محسوب می شود، ولی به علت عوارض استفاده از آن ها، نیاز به روش های ایمن تر و کم خطرتر می باشد. بنابراین استفاده از ایزوفلاون سویا برای اولین بار در این مطالعه می تواند راه گشای بسیاری از مشکلات زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه با طراحی کارآزمایی بالینی تصادفی دوسو کور بر روی ۷۰ خانم مبتلا به سندروم پلی کیستیک تخمدان مراجعه کننده به کلینیک زنان کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شد. تعیین تعداد نمونه مورد نیاز جهت انجام مطالعه حاضر، بر اساس یکی از پژوهش های انجام شده اخیر در این زمینه صورت گرفت و مطالعه جمیلیان و همکاران در سال ۲۰۱۵ و سطوح نیتریک اکساید به عنوان مبنای قرار گرفت (۹). ابتدا زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک پس از انجام تست های هورمونی (برای رد علایم سندروم تخمدان پلی کیستیک)، شناسایی شده. تشخیص سندروم تخمدان پلی کیستیک بر اساس معیار حمایت مشترک انجمن اروپایی تولید مثل و رویان شناسی انسان و انجمن آمریکایی طب تولید مثل در سال ۲۰۰۳ در روتردام هلند انجام شد، به طوری که دو مورد از سه مورد ذیل وجود داشت به عنوان سندروم تخمدان پلی کیستیک در نظر گرفته شدند: تخمک گذاری کم یا عدم تخمک گذاری، نشانه های بالینی یا بیوشیمیایی هیپراندرژنیسم و تخمدان پلی کیستیک و نیز رد کردن سایر اختلالات همراه با تولید بیش از حد آندروژن (۱۰). نمونه گیری به طریقه آسان می باشد و شرکت کنندگان مطالعه (زنانی که در طول ۳ ماه گذشته مکمل سویا دریافت نکرده اند) به طور تصادفی تقسیم می شوند. شرکت کنندگان به طور تصادفی به دو گروه سویا (۳۵ نفر) یا پلاسبو (۳۵ نفر) به مدت ۱۲ هفته تقسیم شدند. تعیین زمان ۱۲ هفته مداخله بر اساس مطالعه ای بوده که توسط آلبرتازی در سال ۲۰۰۲ بر روی زنان یائسه مبتلا به دیابت تیپ ۲ انجام شده و در این مطالعه مصرف ۳۰ گرم سویا منجر به بهبود وضعیت پارامترهای متابولیسم انسولین شده است (۱۹).

پس از تعیین وقت، ملاقات حضوری صورت گرفت در این ملاقات اهداف پژوهش برای زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک توضیح داده شد و در صورت موافقت شفاهی آن‌ها، رضایت نامه کتبی نیز اخذ گردید. سپس در این ملاقات ضمن پرس کردن مشخصات دموگرافیک، پرسش نامه یاد آمد سه روزه (دو روز عادی و یک روز تعطیل) تکمیل شده و قد و وزن زنان توسط ماماهاى آموزش دیده در کلینیک زنان کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شد. معیارهای ورود شامل خانم‌های مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک بر اساس معیار روتردام، سن ۱۸ تا ۳۵ سال و عدم مصرف سیگار و معیارهای خروج شامل عدم تمایل به همکاری، دیابت، مشکلات تیروئیدی، مصرف قرص‌های هورمونی و ضد بارداری و هیپرپرولاکتینمی می‌باشد.

هم‌چنین از افراد خواسته شد که در طی این دوره، فعالیت‌های فیزیکی عادی خود را تغییر ندهند. پیروی بیماران از مصرف رژیم‌ها، هفته‌ای یک بار از طریق تماس تلفنی کنترل شد. هم‌چنین این پیروی از مصرف مکمل‌ها با استفاده از ثبت غذای سه روزه در طی مطالعه، مجدداً کنترل شد. برای به دست آوردن دریافت مواد مغذی شرکت کنندگان، بر پایه گزارش غذایی سه روزه، از نرم افزار N4 اصلاح شده بر اساس الگوی غذای ایرانی استفاده شد. مراحل کار با این نرم افزار به صورت زیر می‌باشد:

۱- ابتدا، مقدار دریافت غذای هر فرد بر حسب تعداد واحد استاندارد تغذیه ای پرسیده شد.

۲- تعداد واحد به مقدار گرم تبدیل شد.

۳- مقدار گرم دریافت غذایی روزانه هر فرد به نرم افزار مذکور داده شد.

۴- نرم افزار مذکور، مقدار انرژی، درشت مغذی‌ها (کربوهیدرات، چربی، پروتئین و اسیدهای آمینه) و ریز مغذی‌ها (شامل حداقل ۲۰ ریز مغذی از جمله ویتامین‌های محلول در آب، محلول در چربی و مینرال‌ها) را محاسبه نمود.

شاخص‌های آنروپومتریکی در ابتدا و ۱۲ هفته بعد از مداخله توسط ماماهاى آموزش دیده ارزیابی شد. بعد از اتمام مداخله، لباس و با استفاده از ترازوی دیجیتالی Seca با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری

شد. قد با کمک متر نواری و با دقت پیگیری افراد توسط ماماها و یک کارشناس تغذیه آموزش دیده انجام شد. وزن در حالت ناشتایی، بدون کفش، با حداقل ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. BMI از تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم به توان ۲ قد بر حسب متر محاسبه شد. در مطالعه حاضر، از مکمل سویا حاوی ۵۰ میلی‌گرم ایزوفلاون روزانه یک عدد از شرکت سویا گل، اصفهان، ایران برای ۱۲ هفته مداخله استفاده شد. پلاسبو با مشخصات مکمل سویا طراحی (blinss) و به تعداد مکمل‌ها برای ۱۲ هفته توسط ماماایی که شاخص‌های آنروپومتریکی را اندازه‌گیری می‌کرد داده می‌شد. ارزیابی بالینی شامل میزان باردار شدن، وضعیت آکنه، هیرسوتیسم و ریزش مو در انتهای مداخله توسط معرّی اصلی مطالعه انجام شد.

۱- وضعیت باردار شدن از طریق تست حاملگی و سونوگرافی مشخص شد.

۲- وضعیت آکنه از طریق معاینه به صورت- صفر: بدون آکنه- ۱: آکنه کم روی صورت- ۲: آکنه متوسط روی صورت و ۳: آکنه شدید روی صورت، پشت و سینه‌ها انجام شد (۱۱).

۳- وضعیت هیرسوتیسم از طریق امتیاز Ferriman Gallwey تعدیل شده انجام شد (۱۲).

۱۰ میلی‌لیتر نمونه خون ناشتا در ابتدا و ۱۲ هفته بعد از مداخله رژیمی در آزمایشگاه کوثر اراک، از بیماران گرفته شد.

هورمون‌های توتال تستوسترون، تستوسترون آزاد و آندروستن دیون سولفات با استفاده از کیت‌های الایزا اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری hs-CRP سرمی با استفاده از دستگاه الایزا (روش ایمنواسی) و بر حسب ng/ml بیان می‌شود. غلظت سرمی hs-CRP با استفاده از کیت JBL، آلمان با Ref NO: EU 59131 انجام شده است. مکانیسم آن بر اساس تکنیک ساندریج مستقیم می‌باشد که در آن دو مولکول آنتی بادی با CRP انسانی به طور مستقیم واکنش می‌کند. میزان نیتریک اکساید بر اساس آنالیز مقدار نترات و نیتريت تولید شده از این مولکول و با واکنش گریس اندازه‌گیری شد.

-تعیین ظرفیت آنتی اکسیدانی پلاسما با متد Benzie و Strain به روش کالری‌متری در طول موج ۵۹۳ nm بر حسب mmol/l با

حجم نمونه بر اساس متغیر اصلی مطالعه، نیتریک اکساید به عنوان مبنای محاسبه شده است. تعداد نمونه با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵ درصد، خطای نوع اول ($\alpha=0/05$)، خطای نوع دوم ۲۰ درصد ($\beta=0/2$) و توان آزمون ۸۰ درصد و هم‌چنین با توجه به محدودیت بودجه‌ای برای هر گروه ۳۰ نفر تعیین می‌گردد. ضمناً، با در نظر گرفتن احتمال ۲۰ درصد خروج نمونه، در نهایت تعداد ۷۰ نفر نمونه مورد نیاز است که ۳۵ نفر برای گروه دریافت‌کننده سویا و ۳۵ نفر برای گروه پلاسبو در نظر گرفته می‌شود.

$$n = \frac{\left(z_{1-\frac{\alpha}{2}} + z_{1-\beta} \right)^2 \left(\sigma_1^2 + \sigma_2^2 \right)}{\left(\mu_1 - \mu_2 \right)^2} = 30$$

یافته‌ها

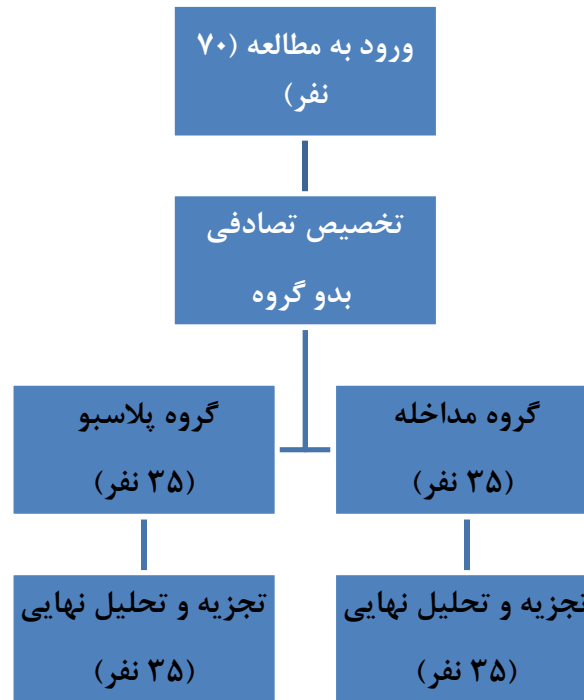
این مطالعه با هدف تعیین اثرات مکمل‌یاری سویا بر روی پروفایل‌های متابولیک، بیومارکرهای التهابی و استرس اکسیداتیو در زنان مبتلا به PCOS انجام شد. ابتدا تعداد ۷۰ بیمار مبتلا به PCOS که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند انتخاب و به روش تصادفی در دو گروه ۳۵ نفره برای مصرف مکمل سویا و پلاسبو قرار گرفتند. در نهایت، ۷۰ نفر شرکت‌کننده [گروه سویا ($n=35$) و گروه پلاسبو ($n=35$)] مطالعه را به پایان رساندند (شکل ۱)

استفاده از کیت Cusabio Biotech Co از کشور چین انجام گردید.

برای اندازه‌گیری فعالیت گلوکوتایون پلاسما، از متد Beutler با استفاده از کیت Cusabio Biotech Co از کشور چین و با روش کالری‌متری در طول موج ۴۱۲ nm و بر حسب $\mu\text{mol/l}$ بیان شد. تعیین مالون دی‌آلدئید با متد TBARS و بر اساس واکنش MDA با تیوباربتوریک اسید در طول موج ۵۳۵ نانومتر انجام شد. برای کالیبر نمودن دستگاه‌ها، از استانداردهای داخلی استفاده شد. این استانداردها در شروع هر بار خوانش دستگاه استفاده شد. برای بررسی صحت و سقم داده‌های الیزا از معیار تکرارپذیری تست‌ها حداقل سه بار در قسمت‌های مختلف چاهک پلیت‌های کیت الیزا برای چند نمونه به طور رندوم استفاده شد.

در این مطالعه، برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ مورد استفاده قرار می‌گیرد. جهت آزمون برای تبعیت داده‌ها از توزیع نرمال، از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده می‌شود.

۱- داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار بیان می‌شود.
۲- برای مقایسه پروفایل‌های متابولیک، فاکتورهای التهابی، بیومارکرهای استرس اکسیداتیو پلاسمایی (ظرفیت آنتی‌اکسیدانی توتال: TAC، گلوکوتایون توتال و مالون دی‌آلدئید پلاسمایی) در زمان شروع مداخله و پایان مداخله (۱۲ هفته بعد) بین دو گروه مصرف‌کننده مکمل سویا و پلاسبو از آزمون تی مستقل و در هر گروه از آزمون تی زوجی استفاده می‌شود.



شکل ۱. دیاگرام نحوه بررسی افراد در کارآزمایی بالینی

در جدول ۱، مشخصات عمومی بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک در ابتدا و انتهای مداخله در دو گروه دریافت کننده مکمل سویا و پلاسبو ارائه شده است.

میانگین مقادیر سن، قد، وزن و BMI در ابتدا و انتهای مداخله بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک نشان می دهد که تفاوت معنی داری بین دو گروه دریافت کننده مکمل سویا و پلاسبو وجود ندارد.

جدول ۱. مشخصات عمومی شرکت کنندگان مطالعه

P ^۱	گروه سویا (n=۳۵)	گروه پلاسبو (n=۳۵)	
۰/۲۵	۲۷/۵±۶/۴	۲۵/۹±۴/۸	سن (سال)
۰/۳۶	۱۶۳/۸±۴/۹	۱۶۲/۵±۶/۹	قد (سانتیمتر)
۰/۲۶	۶۶/۹±۱۲/۷	۷۰/۴±۱۳/۴	وزن در ابتدای مداخله (کیلوگرم)
۰/۲۷	۶۶/۲±۱۲/۵	۶۹/۶±۱۳/۳	وزن در انتهای مداخله (کیلوگرم)
۰/۱۲	۲۴/۹±۵/۶	۲۶/۷±۴/۷	BMI در ابتدای مداخله (kg/m ²)
۰/۱۲	۲۴/۷±۴/۵	۲۶/۴±۴/۶	BMI در پایان مداخله (kg/m ²)

داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده اند.

^۱ تغییرات بین گروه ها بر اساس آزمون t زوجی

تغییرات در میزان پروفایل های متابولیک بعد از ۱۲ هفته مداخله در دو گروه بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک دریافت کننده مکمل سویا و پلاسبو ارائه شده است. بعد از ۱۲ هفته مداخله، افرادی که مکمل سویا دریافت نمودند کاهش معنی دار در سطوح تستوسترون توتال سرمی (0.2 ± 0.4 - در مقابل 0.1 ± 0.3 ng/ml)، معنی دار در مقایسه با پلاسبو دیده شد. به علاوه، یک افزایش معنی دار در سطوح گلوکوتایون (102.2 ± 96.0 در مقابل 157.8 ± 22.7) و یک کاهش معنی دار در مالون دی آلدئید پلاسمایی (0.7 ± 0.8 - در مقابل 0.8 ± 2.3 $\mu\text{mol/L}$)، به دنبال مصرف مکمل سویا در مقایسه با پلاسبو مشاهده شد.

سطح فعالیت بدنی همه بیماران بر اساس پرسش نامه بین المللی فعالیت فیزیکی در ابتدا و انتهای مداخله، سطح سبک ارزیابی شد. در جدول ۲-۴، دریافت انرژی و مواد مغذی (یادآمد ۳ روزه) بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک در دو گروه دریافت کننده مکمل سویا و پلاسبو، دریافت انرژی و مواد مغذی (یادآمد ۳ روزه) بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک در دوران مطالعه ارائه شده است. اطلاعات به دست آمده از دریافت رژیم غذایی سه روزه در سراسر طول مطالعه، تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه از لحاظ دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب غیر اشباع پلی، اسیدهای چرب غیر اشباع مونو، کلسترول، فیبر رژیمی و ریز مغذی ها نشان نداد. در جدول ۲-۴،

جدول ۲. تغییرات در میزان پروفایل های متابولیک و بیومارکرهای استرس اکسیداتیو در بیماران مبتلا به PCOS

گروه سویا (n=۳۰)

گروه پلاسبو (n=۳۰)

P ^۱	تغییرات ^۱	گروه سویا (n=۳۰)		گروه پلاسبو (n=۳۰)		ابتدای مطالعه	تغییرات ^۱	هفته هشتم	تغییرات ^۱	هفته هشتم	تغییرات ^۱
		ابتدای مطالعه	هفته هشتم	ابتدای مطالعه	هفته هشتم						
۰/۰۱	-۰/۲±۰/۴	۱/۲±۰/۹	۱/۴±۱/۰	۰/۱±۰/۳	۱/۳±۰/۶	۱/۲±۰/۷	تستوسترون توتال (ng/mL)				
۰/۵۴	-۰/۷±۲/۳	۴/۰±۲/۷	۴/۷±۳/۸	-۰/۴±۱/۹	۵/۲±۳/۴	۵/۶±۳/۳	تستوسترون آزاد (pg/mL)				
۰/۹۶	-۰/۷±۲/۳	۴/۰±۲/۷	۴/۷±۳/۸	-۰/۱±۱/۴	۴/۲±۲/۱	۴/۳±۲/۱	($\mu\text{g/mL}$) DHEA				
۰/۹۳	۳/۰±۵/۱	۴۵/۵±۴/۳	۴۲/۵±۳/۲	۲/۷±۲۰/۲	۵۶/۹±۱۶/۸	۵۴/۲±۱۶/۱	نیتریک اکساید ($\mu\text{mol/L}$)				
۰/۹۳	۳۰/۰±۶۸/۰	۱۷±۱۳۰/۹ ۱۱۱۱	۱۰۸۱/۶±۱۲۴/۷	۳۳/۴±۲۵۱/۶	۱۳±۲۰۰/۱ ۱۰۱۱	۱۹±۱۶۷/۱ ۹۷۷	توتال آنتی اکسیدانت (mmol/L)				
۰/۰۴	۹۶/۰±۱۰۲/۲	۵۸۹/۲±۶۳/۶	۴۹۳/۲±۹۰/۶	۲۲/۷±۱۵۷/۸	۱۷±۱۳۵/۴ ۴۶۲	۱۰±۱۰۳/۱ ۴۴۰	گلوکوتایون ($\mu\text{mol/L}$)				
۰/۰۰۱	-۰/۷±۰/۸	۲/۲±۰/۵	۲/۹±۰/۶	۰/۸±۲/۳	۳/۳±۲/۱	۲/۵±۱/۰	مالون دی آلدئید ($\mu\text{mol/L}$)				

۱. محاسبه شده بر اساس تغییرات بین انتها با ابتدای مداخله (Mean±SD)

۲. محاسبه شده با آزمون t مستقل در بین دو گروه

بحث

مطالعه ما نشان داد که مصرف مکمل سویا به مدت ۱۲ هفته در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک، اثرات مفیدی بر روی پروفایل های متابولیک داشته است. بر اساس دانش ما، این مطالعه، اولین مطالعه ای است که اثرات مکمل یاری سویا را بر روی پروفایل های متابولیک در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک بررسی می کند.

زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک مستعد عوارض مختلفی از قبیل مقاومت به انسولین و اختلالات لیپیدی می باشد (۱۳). مطالعه حاضر نشان داد که مصرف سویا باعث کاهش معنی دار توتال تستوسترون شده است ولی بر روی سایر هورمون های مرتبط اثری نداشته است. مطالعات برون تنی نشان داده اند که فیتواستروژن ها قادرند بر روی سطوح بیان هورمون های مرتبط با آندروژن ها اثر بگذارند (۱۴). به علاوه دو مطالعه درون تنی تایید نموده اند دریافت رژیم ایزوفلاون های سویا در زنان یائسه منجر به بهبود وضعیت هورمون های مرتبط با آندروژن ها شده است (۱۵، ۱۶). در یک مطالعه که توسط Llana و همکاران انجام شده است نشان داده شد که دریافت ایزوفلاون سویا برای مدت ۲۴ ماه در زنان یائسه منجر به بهبود وضعیت متابولیسم انسولین شده است (۱۷). به علاوه، بهبود وضعیت پارامترهای متابولیسم انسولین به دنبال دریافت ۴۰ میلی گرم ایزوفلاون سویا بعد از ۲۴ ماه مشاهده شده است (۱۸). هم چنین دریافت ۳۰ گرم پروتئین سویا در روز برای مدت ۱۲ هفته در زنان یائسه مبتلا به دیابت تیپ ۲ منجر به بهبود وضعیت پارامترهای متابولیسم انسولین شده است (۱۹). اگرچه، تعدادی مطالعه نتوانستند هیچ تغییری در سطوح آندروژن ها به دنبال دریافت ایزوفلاون ها در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک مشاهده نمایند (۲۰، ۲۱). ایزوفلاون های سویا عمدتاً از طریق باند شدن به رسپتور استروژن ممکن است فعالیت آنزیم های استروئیدوزنیک از قبیل آروماتاز پی ۴۵۰، ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز و ۱۷ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز را تعدیل نماید (۲۲، ۲۳). مهار بیان فعالیت ۳ بتا هیدروکسی استروئید دهیدروژناز توسط فیتواستروژن ها ممکن است منجر به کاهش سطوح تستوسترون شود (۲۴). به علاوه، فیتواستروژن ها

ممکن است سطوح سکس هورمون بایندینگ گلوبولین را از طریق افزایش سطوح بیان mRNA آن و تحریک تولید آن، باعث تعدیل هورمون های آندروژن شود (۱۷).

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که مصرف سویا باعث افزایش معنی دار گلوکوتایون و کاهش معنی دار مالون دی آلدئید شده است ولی بر روی توتال آنتی اکسیدانت اثری نداشته است. در توافق با یافته های ما، مصرف پاستای غنی شده با ایزوفلاون در بیماران مبتلا به دیابت تیپ ۲ برای ۸ هفته منجر به افزایش معنی دار سطوح گلوکوتایون شده است (۲۵). به علاوه، آزادبخت و همکاران (۲۶) مشاهده نمودند که مصرف سویا برای ۸ هفته منجر به کاهش معنی دار سطوح مالون دی آلدئید در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک شده است. در یک مطالعه دیگر، پروتئین سویا با یا بدون ایزوفلاون ها، هیچ اثر معنی داری بر روی توتال آنتی اکسیدانت را نشان نداد (۲۷). اگرچه، تعدادی محققان نتوانستند هیچ تغییری در سطوح بیومارکرهای استرس اکسیداتیو به دنبال دریافت ایزوفلاون ها مشاهده نمایند. به عنوان نمونه، دریافت پروتئین سویا، نتوانست هیچ اثر معنی داری را بر روی سطوح مالون دی آلدئید ایجاد نماید (۲۸).

ایزوفلاون های موجود در سویا ممکن است از طریق اثر بر روی فاکتورهای استرس اکسیداتیو و عملکرد ایمنی ممکن است منجر به کاهش فاکتورهای التهابی شود (۷). به علاوه، ایزوفلاون های سویا ممکن است از طریق تاثیر بر روی PPAR- α (رسپتور پراکسی زومی فعال آلفا) و PPAR- γ (رسپتور پراکسی زومی فعال گاما) منجر به بهبود وضعیت هورمون های مردانه شود (۸).

نتیجه گیری

مصرف مکمل سویا به مدت ۱۲ هفته در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک، سطوح توتال تستوسترون را کاهش داد. مصرف مکمل سویا به مدت ۱۲ هفته در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک، سطوح گلوکوتایون را افزایش و سطوح مالون دی آلدئید را کاهش داد.

8. Mezei O, Banz WJ, Steger RW, Peluso MR, Winters TA, Shay N. Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells. *J Nutr*. 2003;133:1238-43.

9. Jamilian M, Asemi Z. The effect of soy intake on metabolic profiles of women with gestational diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;jc20153454.

10. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2004;81:19-25.

11. Kolodziejczyk B, Duleba AJ, Spaczynski RZ, Pawelczyk L. Metformin therapy decreases hyperandrogenism and hyperinsulinemia in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2000;73:1149-54.

12. Hatch R, Rosenfield RL, Kim MH, Tredway D. Hirsutism: implications, etiology, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 1981;140:815-30.

13. Mazloomi S, Sharifi F, Hajihosseini R, Kalantari S, Mazloomzadeh S. Association between Hypoadiponectinemia and Low Serum Concentrations of Calcium and Vitamin D in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *ISRN Endocrinol*. 2012;2012:949427.

14. Mousavi Y, Adlercreutz H. Genistein is an effective stimulator of sex hormone-binding globulin production in hepatocarcinoma human liver cancer cells and suppresses proliferation of these cells in culture. *Steroids*. 1993;58:301-4.

15. Lee CC, Bloem CJ, Kasa-Vubu JZ, Liang LJ. Effect of oral phytoestrogen on androgenicity and insulin sensitivity in postmenopausal women. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14:315-9.

16. Low YL, Dunning AM, Dowsett M, Folkard E, Doody D, Taylor J, et al. Phytoestrogen exposure is associated with circulating sex hormone levels in

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان نامه تخصصی مصوب دانشگاه علوم پزشکی اراک می باشد. وظیفه خود می دانیم از معاونت محترم پژوهشی و شورای محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک که در تصویب و مراحل اجرایی این طرح ۲۴۱۷ همکاری داشتند صمیمانه سپاس گزاری نماییم. هم چنین از ماماهاى آموزش دیده که در انجام این طرح صمیمانه همکاری کردند تشکر می نماییم.

منابع

1. Sinawat S, Buppasiri P, Lumbiganon P, Pattanittum P. Long versus short course treatment with metformin and clomiphene citrate for ovulation induction in women with PCOS. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;10:CD006226.
2. Shannon M, Wang Y. Polycystic ovary syndrome: a common but often unrecognized condition. *J Midwifery Womens Health*. 2012;57:221-30.
3. Mehrabian F, Khani B, Kelishadi R, Ghanbari E. The prevalence of polycystic ovary syndrome in Iranian women based on different diagnostic criteria. *Endokrynol Pol*. 2011;62:238-42.
4. Legro RS, Strauss JF. Molecular progress in infertility: polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 2002;78:569-76.
5. Gonzalez F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction. *Steroids*. 2012;77:300-5.
6. Fanta M. Is polycystic ovary syndrome, a state of relative estrogen excess, a real risk factor for estrogen-dependant malignancies? *Gynecol Endocrinol*. 2013;29:145-7.
7. Yang HY, Tzeng YH, Chai CY, Hsieh AT, Chen JR, Chang LS, et al. Soy protein retards the progression of non-alcoholic steatohepatitis via improvement of insulin resistance and steatosis. *Nutrition*. 2011;27:943-8.

Porcine Granulosa Cells of Large Follicles. *Folia Biol (Krakow)*. 2015;63:119-28.

23. Whitehead SA, Rice S. Endocrine-disrupting chemicals as modulators of sex steroid synthesis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2006;20:45-61.

24. Lacey M, Bohday J, Fonseka SM, Ullah AI, Whitehead SA. Dose-response effects of phytoestrogens on the activity and expression of 3beta-hydroxysteroid dehydrogenase and aromatase in human granulosa-luteal cells. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2005;96:279-86.

25. Clerici C, Nardi E, Battezzati PM, Ascitti S, Castellani D, Corazzi N, et al. Novel soy germ pasta improves endothelial function, blood pressure, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:1946-8.

26. Azadbakht L, Kimiagar M, Mehrabi Y, Esmailzadeh A, Hu FB, Willett WC. Dietary soya intake alters plasma antioxidant status and lipid peroxidation in postmenopausal women with the metabolic syndrome. *Br J Nutr*. 2007;98:807-13.

27. Heneman KM, Chang HC, Prior RL, Steinberg FM. Soy protein with and without isoflavones fails to substantially increase postprandial antioxidant capacity. *J Nutr Biochem*. 2007;18:46-53.

28. Beavers KM, Serra MC, Beavers DP, Cooke MB, Willoughby DS. Soymilk supplementation does not alter plasma markers of inflammation and oxidative stress in postmenopausal women. *Nutr Res*. 2009;29:616-22.

postmenopausal women and interact with ESR1 and NR1H2 gene variants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16:1009-16.

17. Llana P, Gonzalez C, Fernandez-Inarrea J, Alonso A, Diaz F, Perez-Lopez FR. Soy isoflavones improve insulin sensitivity without changing serum leptin among postmenopausal women. *Climacteric*. 2012;15:611-20.

18. Llana P, Gonzalez C, Fernandez-Inarrea J, Alonso A, Diaz-Fernandez MJ, Arnott I, et al. Soy isoflavones, Mediterranean diet, and physical exercise in postmenopausal women with insulin resistance. *Menopause*. 2010;17:372-8.

19. Jayagopal V, Albertazzi P, Kilpatrick ES, Howarth EM, Jennings PE, Hepburn DA, et al. Beneficial effects of soy phytoestrogen intake in postmenopausal women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002;25:1709-14.

20. Romualdi D, Costantini B, Campagna G, Lanzone A, Guido M. Is there a role for soy isoflavones in the therapeutic approach to polycystic ovary syndrome? Results from a pilot study. *Fertil Steril*. 2008;90:1826-33.

21. Tormala R, Appt S, Clarkson TB, Mueck AO, Seeger H, Mikkola TS, et al. Impact of soy supplementation on sex steroids and vascular inflammation markers in postmenopausal women using tibolone: role of equol production capability. *Climacteric*. 2008;11:409-15.

22. Nynca A, Sadowska A, Orłowska K, Jabłonska M, Ciereszko RE. The Effects of Phytoestrogen Genistein on Steroidogenesis and Estrogen Receptor Expression in