

## تحقیقی

### سطح سرمی لیپوپروتئین‌ها در وابستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

مرضیه اکبرزاده\*<sup>۱</sup>، فرشته مرادی<sup>۲</sup>، دکتر محمد حسین دباغ منش<sup>۳</sup>، دکتر پیمان جعفری<sup>۴</sup>، دکتر محمد ابراهیم پارسانزاد<sup>۵</sup>

۱- عضو هیأت علمی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامائی حضرت فاطمه (س)، دانشگاه علوم پزشکی شیراز. ۲- کارشناس ارشد مامایی.

۳- دانشیار گروه داخلی، دانشکده پزشکی شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز. ۴- استادیار گروه آمارحیاتی، دانشکده پزشکی شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز.

۵- استاد گروه بیماری‌های زنان و زایمان، دانشکده پزشکی شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز.

### چکیده

**زمینه و هدف:** سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یکی از شایع‌ترین اختلالات غدد اندوکرین در زنان است که ۱۰-۶ درصد زنان در سنین باروری را درگیر می‌کند. در این بیماری وضعیت غیرطبیعی لیپوپروتئین‌ها شایع است. تجمع خانوادگی بالای سندرم تخمدان پلی کیستیک دلالت بر نقش وراثت در این بیماری دارد. این مطالعه به منظور تعیین سطح سرمی لیپوپروتئین‌ها در وابستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام شد.

**روش بررسی:** این مطالعه مورد-شاهدی روی ۱۰۷ نفر از وابستگان درجه یک افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (گروه مورد) و ۱۰۷ فرد سالم (گروه شاهد) از خانواده درجه یک زنان فاقد سابقه ابتلاء به PCOS از مراجعین به درمانگاه‌های زنان شیراز طی سال ۱۳۸۷ انجام شد. وابستگان درجه یک گروه مورد (پدر، مادر، خواهر و برادر) با شرط داشتن سن بالای ۳۰ سال و سایر شرایط ورود به مطالعه، مصاحبه شدند و قسمت اول پرسشنامه که شامل اطلاعات دموگرافیک بود؛ تکمیل شد. میزان ۵ سی‌سی نمونه خون از افراد مورد مطالعه برای تعیین سطح سرمی لیپوپروتئین‌های خون شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL-c و HDL-c گرفته شد.

**یافته‌ها:** میانگین‌های کلسترول تام، LDL-c و تری‌گلیسرید در گروه مورد به ترتیب  $191 \pm 31/64$ ،  $167 \pm 4/06$  و  $158/25 \pm 18/25$  میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر تعیین شد. میانگین‌های کلسترول تام، LDL-c و تری‌گلیسرید در گروه شاهد به ترتیب  $123 \pm 21/33$  و  $120/42 \pm 17/11$  میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر تعیین شد. این تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ). میانگین HDL-c  $40/06 \pm 6/95$  میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر در گروه مورد کمتر از گروه شاهد  $45/9 \pm 6/7$  میلی‌گرم‌دردسی‌لیتر بود ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد که سطح سرمی لیپوپروتئین‌ها در وابستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد می‌باشد.

**کلید واژه‌ها:** سندرم تخمدان پلی کیستیک، لیپوپروتئین‌ها، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، LDL-c، HDL-c

\* نویسنده مسؤول: مرضیه اکبرزاده، پست الکترونیکی: akbarzadehmarzieh@yahoo.com

نشانی: شیراز، دانشکده پرستاری و مامائی حضرت فاطمه (س)، تلفن: ۵۴-۶۴۷۴۲۵۰-۰۷۱۱، نمابر: ۶۴۷۴۲۵۲

وصول مقاله: ۸۸/۳/۳۱، اصلاح نهایی: ۸۸/۱۲/۱۹، پذیرش مقاله: ۸۹/۲/۲۱

## مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک (Polycystic Ovarian Syndrome) (PCOS) یک بیماری ژنتیکی است که حدود ۱۰-۶ درصد از زنان در سنین باروری (۴۵-۱۵ ساله) به آن مبتلا می‌شوند (۲و۱). شیوع خانوادگی بالای این بیماری ژنتیکی بودن آن را مطرح می‌کند؛ اما اطلاعات محدودی راجع به ژن یا ژن‌های درگیر وجود دارد.

دیس لیپیدمی یکی از عوامل عمده برای آترواسکلروز بوده و امروزه انواع خفیف تر و ناشایع تری از آن مطرح شده است (۳). عوامل ثانویه‌ای برای بروز دیس لیپیدمی مطرح شده و شایع ترین آنها دیابت نوع ۲، مصرف سیگار، چاقی، سندرم نفروتیک، نارسایی کلیه و عدم فعالیت فیزیکی مبتلایان به PCOS و خانواده آنها می‌باشد. در PCOS وضعیت غیرطبیعی لیپوپروتئین‌ها شایع است. این اختلالات شامل افزایش میزان کلسترول تام، تری گلیسریدها و لیپوپروتئین با چگالی کم (Low Density Lipoprotein: LDL) و کاهش میزان لیپوپروتئین با چگالی بالا (High Density Lipoprotein: HDL) و آپوپروتئین A-I هستند (۴و۵).

در زنان مبتلا به PCOS پرفشاری خون، بیماری‌های قلبی و عروقی، آپنه شبانه و نازایی نیز گزارش شده است (۵و۱). بالا بودن سطح کلسترول و تری گلیسرید سرم هم از عوامل خطر مهم در ایجاد پرفشاری خون است (۹-۶).

مطالعه Norman و همکاران در استرالیا روی والدین بیماران مبتلا به PCOS نشان داد که افزایش کلسترول تام در ۵۶ درصد آنها وجود داشته و نتیجه گرفت که والدین بیماران مبتلا به PCOS در معرض خطر بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت قرار دارند (۱۰).

در مطالعه Hanter و همکاران در انگلیس که روی بیماران مبتلا به PCOS انجام شد؛ ۵/۴۷ درصد از زنان گروه مورد حداقل دارای یک برادر در معرض خطر بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ بودند که تقریباً دوبرابر میزان مورد نظر در گروه شاهد بود (۱۱).

با توجه به این که دیس لیپیدمی یکی از عوامل عمده برای آترواسکلروز بوده و هر روز انواع خفیف و ناشایع تری از دیس لیپیدمی مطرح و اندازه گیری آنها جزء برنامه بررسی

دیس لیپیدمی در شرایط خاص قرار می‌گیرد (۳) و نیز با توجه به شیوع نسبتاً بالای سندرم تخمدان پلی کیستیک و تاثیر آن بر چربی‌های خون در خویشاوندان درجه اول این بیماران و با توجه به عدم وجود مطالعه‌ای مستند در این منطقه؛ این مطالعه به منظور تعیین سطح سرمی لیپوپروتئین‌ها در وابستگی درجه اول بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک انجام گرفت.

## روش بررسی

این مطالعه مورد - شاهدی روی ۱۰۷ نفر از وابستگی درجه یک افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (گروه مورد) و ۱۰۷ فرد سالم (گروه شاهد) از خانواده درجه یک زنان فاقد سابقه ابتلاء به PCOS با روش نمونه گیری تصادفی ساده مبتنی بر هدف از مراجعین به درمانگاه‌های زنان وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز طی سال ۱۳۸۷ انجام شد.

تشخیص قطعی سندرم تخمدان پلی کیستیک بیماران بر مبنای روش‌های بالینی و آزمایشگاهی اثبات شد. اهمیت غربالگری خانواده توسط پژوهشگر برای مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک مطرح گردید. سپس طی تماس تلفنی پژوهشگر، زمینه‌سازی برای شرکت بستگان درجه اول شامل پدر، مادر، خواهر و برادر بیماران فراهم شد. بستگان درجه اول بیماران مورد مصاحبه قرار گرفتند و قسمت اول پرسشنامه که شامل اطلاعات دموگرافیک بود؛ تکمیل گردید و در صورت داشتن شرایط ورود به مطالعه به عنوان گروه مورد انتخاب شدند.

گروه شاهد شامل خانواده درجه اول زنانی بود که سابقه ابتلاء به سندرم تخمدان پلی کیستیک در آنها و خانواده‌های آنان وجود نداشت. به منظور اطمینان از سالم بودن آنان، شرح حال کاملی از آنها گرفته شد و سابقه قاعدگی‌های منظم، عدم ابتلاء به هیرسوتیسم و نازایی پرسیده شد. این افراد با دارا بودن شرایط ورود به مطالعه شامل عدم مصرف سیگار، عدم سابقه ابتلاء به PCOS، سن بالای ۳۰ سال و عدم مصرف داروهای مؤثر بر چربی‌های خون به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

شرایط ورود به مطالعه شامل موارد زیر بود.

الف) افراد گروه مورد، فامیل درجه اول بیماران مبتلا به PCOS بودند که در آنها تشخیص قطعی توسط پزشک داده شده بود. تشخیص بیماران مبتلا به PCOS براساس شرح حال،

زنان به عنوان کاهش یافته و LDL بالاتر از ۱۶۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان نتایج غیرطبیعی ثبت شدند.

پس از پیگیری جواب آزمایش‌ها افرادی که LDL و تری گلیسرید بالا و HDL پایین داشتند؛ شناسایی شدند و به این افراد آموزش‌های فردی داده شد و در نهایت به متخصص غدد و متابولیسم به منظور بررسی‌های بیشتر ارجاع داده شدند. برای توصیف جامعه مورد مطالعه از متغیرهای پیوسته و میانگین و انحراف معیار و برای متغیرهای گسترده از درصد استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-11.5 و Independent t test و آزمون‌های توصیفی استفاده گردید. تمامی آزمون‌های آماری با احتساب فاصله اطمینان ۹۵ درصد و ضریب آلفا ۰/۰۵ انجام شد.

#### یافته‌ها

محدوده سنی افراد مورد مطالعه ۷۹-۳۰ سال با میانگین و انحراف معیار ۱۰/۹±۵۵ سال بود. مقادیر میانگین و انحراف معیار کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL-C و LDL-C در گروه مورد و شاهد در جدول یک آورده شده است.

میانگین کلسترول تام در پدران، مادران و خواهران گروه مورد به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/05$ )؛ اما میانگین کلسترول تام سرمی در برادران زنان مبتلا به PCOS از نظر آماری معنی‌داری نبود (جدول یک).

میزان کلسترول تام بالا در بستگان درجه یک گروه مورد ( $191/64 \pm 31/19$ ) تفاوت آماری معنی‌داری با گروه شاهد ( $158/25 \pm 18/25$ ) نداشت (جدول ۲).

میانگین LDL بستگان درجه یک گروه مورد به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/01$ ). میزان LDL بالاتر از حد طبیعی در خانواده درجه اول گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود؛ ولی این یافته از نظر آماری معنی‌دار نبود (نمودار یک).

میانگین HDL-C سرمی پدران، مادران و خواهران گروه شاهد به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه مورد بود ( $P < 0/05$ )؛ ولی در برادران معنی‌دار نشد. میزان HDL-C سرمی برادران و خواهران گروه شاهد بالاتر از گروه مورد بود؛ اما این یافته از نظر آماری معنی‌دار نبود (نمودار ۲).

معاینات بالینی، آزمایش‌های لازم، سونوگرافی و رد سایر بیماری‌ها نظیر نئوپلاسم، هیپرپرولاکتینمی و هیپرپلازی مادرزادی آدرنال بود. گروه شاهد از فامیل درجه اول زنان با عدم سابقه ابتلاء به PCOS در خود و خانوادهایشان انتخاب شد. (ب سن بالای ۳۰ سال. ج) عدم سابقه مصرف سیگار. (د) عدم مصرف داروهای موثر بر قندخون، فشارخون، کلسترول و تستوسترون خون از جمله استامینوفن، بنزودیازپین‌ها، بتابلوکرها، اپی‌نفرین، اتاکرنیک اسید، گلوکوکورتیکوئیدها، قرص‌های ضدبارداری خوراکی، فنی‌توئین و دیورتیک‌های تیازیدی در سه ماه قبل از انجام آزمایش‌ها.

طبق شاخص ISI (ایندکس انسولین) ۱۰۷ نفر (۱۷ برادر، ۳۴ پدر، ۱۷ خواهر و ۳۴ مادر) به عنوان گروه مورد و ۱۰۷ نفر به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند.

از تمام شرکت‌کنندگان موافقت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد.

موارد زیر قبل از انجام آزمایش‌ها توسط افراد مورد مطالعه رعایت شد:

الف) عدم مصرف داروهای موثر بر قند و چربی‌های خون از جمله استامینوفن، بنزودیازپین‌ها، بتابلوکرها و قرص‌های ضدبارداری خوراکی، فنی‌توئین و دیورتیک‌های تیازیدی و (ب) ناشتایی شبانه به مدت ۱۲-۱۰ ساعت (پرهیز از خوردن غذاهای جامد و مایع به استثنای آب) در شب قبل از آزمایش‌ها.

برای نمونه‌گیری خون، یک نمونه بین ساعات ۹-۷ صبح از افراد مورد مطالعه گرفته شد و نمونه‌ها ۴۵-۳۰ دقیقه بعد، طبق پروتکل استاندارد سانتریفیوژ شدند و تری گلیسرید، کلسترول تام، LDL و HDL اندازه‌گیری شد. تری گلیسرید و کلسترول به روش کالریتری آنزیماتیک با استفاده از کیت‌های پارس آزمون (تهران-ایران) اندازه‌گیری شد. مقادیر HDL و LDL با روش‌های ایمونوتوریدومتربیک (پارس آزمون-ایران) با یک دستگاه مشترک بررسی شدند. با توجه به کیت‌های مورد استفاده، تری گلیسرید بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر به عنوان تری گلیسرید افزایش یافته و HDL کمتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر در مردان و کمتر از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر در

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL-c و LDL-c در بستگان درجه یک زنان گروه مورد و شاهد

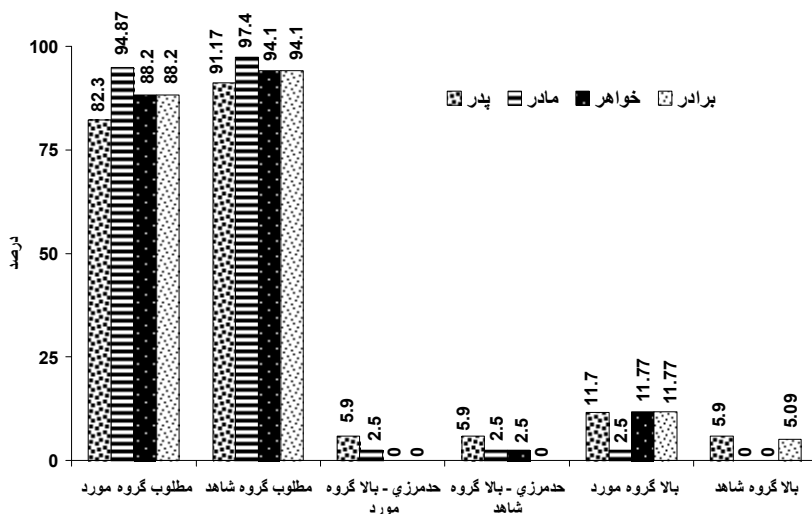
ارزش P	آزمون آماری	گروه مورد		گروه شاهد	
		انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین
P=۰/۰۰۱	t= -۵ df=۷۶	۱۸۲/۱±۳۰/۲	۱۵۳/۸±۱۸/۳	مادر	کلسترول تام (mg/dL)
P=۰/۰۰۱	t= -۶ df=۶۶	۲۰۸±۴۵/۳	۱۵۷±۲۱/۸	پدر	
P=۰/۰۰۴	t= -۳ df=۳۲	۱۸۶/۱±۳۱/۳	۱۶۱/۷±۱۰/۱	خواهر	
P=۰/۰۹۷	t= -۱/۷ df=۳۲	۱۸۶/۲±۴۳/۳	۱۶۷/۲±۱۳/۳	برادر	
P=۰/۰۰۱	t= -۸/۱ df=۷۶	۱۵۷/۲±۲۲/۳	۱۱۸/۲±۱۹/۸	مادر	LDL-c (mg/dL) *
P=۰/۰۰۱	t= -۸/۶ df=۶۶	۱۷۹/۵±۳۲/۱	۱۳۳±۲۳/۵	پدر	
P=۰/۰۰۱	t= -۵/۵ df=۳۲	۱۶۶/۵±۳۲/۷	۱۱۵/۳۵±۱۹/۲	خواهر	
P=۰/۰۰۱	t= -۴/۱ df=۳۲	۱۶۷/۵±۴۱/۱	۱۲۳/۱±۱۵/۶	برادر	
P=۰/۰۰۲	t= -۳/۲ df=۷۶	۴۲±۴/۱	۴۶/۲±۶/۸	مادر	HDL-c (mg/dL) **
P=۰/۰۲۳	t= -۳/۲ df=۶۶	۴۱/۸±۴/۴	۴۵/۵±۸/۳	پدر	
P=۰/۰۰۴	t= ۳/۱ df=۳۲	۴۱/۸±۴/۳	۴۶/۳±۴	خواهر	
P=۰/۰۷۴	t= ۱/۸ df=۳۲	۴۲/۲±۳/۴	۴۵/۷±۷/۱	برادر	
P=۰/۰۰۱	t= -۶/۷ df=۷۶	۱۴۲/۲±۱۶/۶	۱۱۷/۹±۱۵	مادر	تری گلیسرید (mg/dL)
P=۰/۰۰۱	t= ۴/۵ df=۶۶	۱۴۹/۴±۲۰/۱	۱۲۹/۷±۱۷/۸	پدر	
P=۰/۰۰۴	t= -۳ df=۳۲	۱۲۸/۹±۴/۱	۱۱۲/۴±۱۴/۳	خواهر	
P=۰/۰۰۱	t= ۳/۶ df=۳۲	۱۳۸/۹±۱۶/۲	۱۱۷/۸±۱۷/۷	برادر	

تعداد بستگان درجه اول در گروه مورد و شاهد: پدر (۳۴ نفر)، مادر (۳۴ نفر)، برادر (۱۷ نفر)، خواهر (۱۷ نفر)

\* low density lipoprotein, \*\* high density lipoprotein

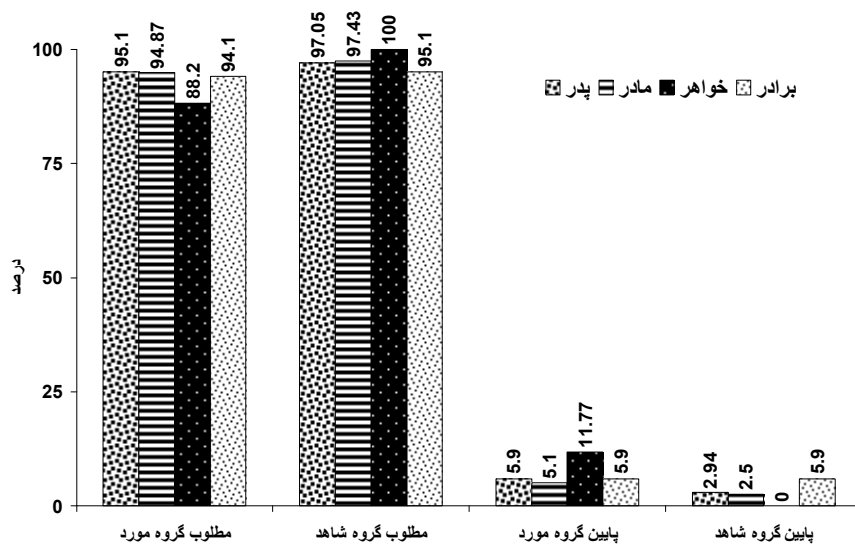
جدول ۲: توزیع فراوانی کلسترول تام بستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (گروه مورد) و گروه شاهد

کلسترول تام (mg/dL) گروه شاهد (۱۰۷ نفر)			کلسترول تام (mg/dL) گروه مورد (۱۰۷ نفر)			
مطلوب (کمتر از ۲۰۰) (درصد)	حد مرزی-بالا (۲۰۰-۲۳۹) (درصد)	بالا (بیش از ۲۴۰) (درصد)	مطلوب (کمتر از ۲۰۰) (درصد)	حد مرزی-بالا (۲۰۰-۲۳۹) (درصد)	بالا (بیش از ۲۴۰) (درصد)	
۳۱ (۹۱/۲)	۲ (۵/۸)	۱ (۲/۵)	۲۸ (۸۲/۴)	۲ (۵/۸)	۴ (۱۱/۸)	پدر
۳۷ (۹۱/۹)	۱ (۲/۵)	۱ (۲/۵)	۳۳ (۸۴/۶)	۳ (۷/۷)	۳ (۷/۶)	مادر
۱۶ (۹۴/۱)	۱ (۵/۹)	۰ (۰)	۱۵ (۸۸/۲)	۱ (۵/۹)	۱ (۵/۹)	خواهر
۱۶ (۹۴/۱)	۰ (۰)	۱ (۵/۹)	۱۴ (۸۲/۴)	۲ (۱۱/۸)	۱ (۵/۹)	برادر
۱۰۰ (۹۳/۴۶)	۴ (۳/۷)	۳ (۲/۸)	۹۰ (۸۴/۱۱)	۸ (۷/۴۷)	۹ (۸/۴۱)	جمع

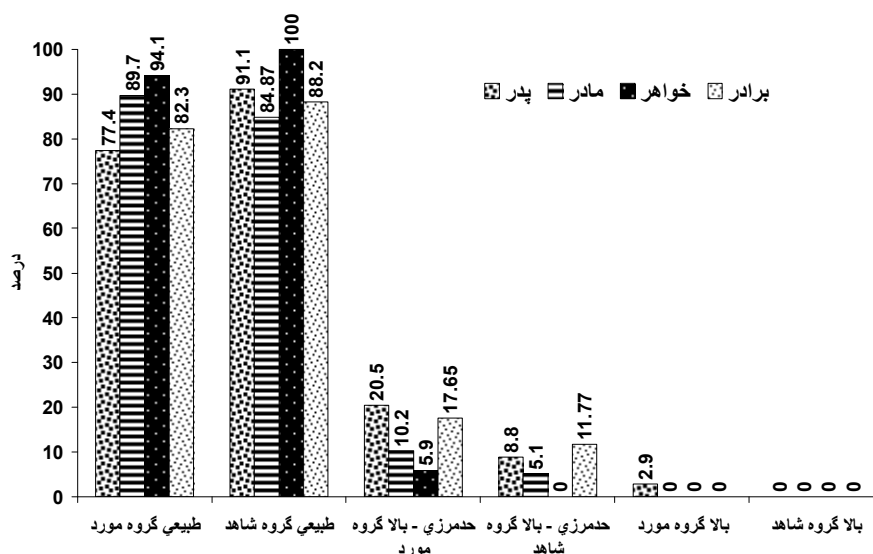


نمودار ۱: توزیع فراوانی LDL (در سطوح بالا، مطلوب و حدمرزی - بالا)

بستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم PCOS در گروه‌های مورد و شاهد



نمودار ۲: توزیع فراوانی HDL (در سطوح مطلوب و پایین) بستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم PCOS در گروه‌های مورد و شاهد



نمودار ۳: توزیع فراوانی تری گلیسرید (در سطوح بالا، طبیعی و حدمرزی - بالا) بستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم PCOS در گروه‌های مورد و شاهد

PCOS کلسترول تام بالاتری نسبت به پدران زنان سالم داشتند (۱۲).

نتایج مشابهی در مطالعه Sam و همکاران طی سال ۲۰۰۵ روی ۳۸۵ خواهر زنان مبتلا به PCOS با گروه‌های شاهد به دست آمده است. در این مطالعه ۵۱ خواهر با PCOS، ۳۸ خواهر با فنوتیپ هایپرآندروژنمیا، ۱۴۳ خواهر سالم و ۱۵۳ خواهر با فنوتیپ نامشخص و ۱۲۵ زن سالم از نظر سن و توده

میانگین تری گلیسرید سرمی در بستگان درجه یک گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۳).

### بحث

میانگین کلسترول تام در پدران، مادران و خواهران گروه مورد به طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد بود. این نتیجه مشابه مطالعه Legro و همکاران بود که پدران زنان مبتلا به

بدنی با گروه شاهد همگن شدند. در خواهران مبتلا به PCOS و هایپراندرژنمیا میزان کلسترول تام و لیپوپروتئین با دانسیته کم (LDL) بالاتر از گروه کنترل و حتی سایر خواهران مورد مطالعه در گروه شاهد بود. میزان تری گلیسرید خون در تمامی خواهران با فوتیپ‌های مختلف بالاتر از گروه کنترل بود (۴). در این مطالعه میانگین و انحراف معیار کلسترول تام  $188/6 \pm 9/6$  میلی گرم در دسی لیتر در گروه مورد و  $151/2 \pm 8/2$  میلی گرم در دسی لیتر در گروه شاهد به دست آمد که به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد است. این بررسی در خواهران زنان مبتلا به PCOS انجام نشده است. میانگین کلسترول تام سرمی در برادران زنان مبتلا به PCOS از نظر آماری معنی داری نبود. میزان کلسترول تام در پدران و مادران گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود؛ ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نشد. در مطالعه‌ای مشابه این تفاوت معنی دار بود (۱۳).

در مطالعه Norman و همکاران در سال ۱۹۹۶ افزایش کلسترول تام در ۵۶ درصد والدین زنان مبتلا به PCOS در مقابل ۱۸/۱ درصد گروه شاهد بود. در مطالعه Sir-Petermann و همکاران نیز میانگین LDL سرمی در مادران گروه کنترل و آزمایش تفاوت معنی دار آماری وجود داشت و در گروه آزمایش بالاتر از کنترل بود (۱۴ و ۱۰).

میزان لیپیدهای پلاسمایی تحت تاثیر سن، جنس، شیوه زندگی، عادات غذایی، میزان فعالیت بدنی، میزان چاقی، مصرف سیگار، اختلال هورمونی و برخی عوامل ژنتیک قرار دارد (۱۶ و ۱۵).

در مطالعه عزیزی و همکاران میزان بالای کلسترول پلازما و HDL پایین شایع ترین عوامل خطر ساز برای بیماری‌های قلبی-عروقی در جامعه شهری تهران گزارش شده است (۱۷). عدم وجود تفاوت معنی داری را می توان در حجم نسبتاً کم نمونه‌ها و متفاوت بودن جوامع مورد مطالعه جستجو کرد.

در مطالعه ای که بر روی برادران زنان دچار Pcos در سال ۲۰۰۷ انجام شد؛ میزان کلسترول تام سرم بالاتر از گروه شاهد بود ( $P < 0/09$ ) (۱۸). در حالی که نتایج مطالعه Benítez و همکاران (۱۳) مشابه مطالعه ما می باشد.

تعداد زیادی از عوامل خطر ساز در بروز بیماری‌های قلبی

عروقی مؤثرند که با تغییر آنها از بروز این بیماری‌ها می توان کاست. در این میان از عوامل خطر ساز عمده‌ای مانند افزایش فشارخون، هیپرلیپیدمی، اختلال تحمل گلوکز و دیابت و اعتیاد به سیگار می توان نام برد. مطالعات قبلی در جمعیت قند و لیپید تهران نشان داد که ۲۲ درصد مردان و ۲۴ درصد زنان بالای ۲۰ سال فشارخون بالا، ۲۳ درصد از کل افراد کلسترول بالا و ۴ درصد هیپرتری گلیسریدمی دارند (۱۹).

در مطالعه Susan و همکاران (۲۰) در دانشگاه شیکاگو هیچ کدام از برادران زنان مبتلا به PCOS و برادران زنان سالم سابقه هایپرکلسترولمی را گزارش نکردند؛ اما در مطالعه حاضر به علت اهمیت هایپرکلسترولمی در برادران نیز ارزیابی صورت گرفت.

میزان کلسترول تام در خواهران گروه مورد سه برابر گروه شاهد بود؛ اما این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود. این یافته مشابه مطالعه Sam و همکاران بود (۴). شاید بتوان علت عدم معنی داری این اختلالات را در حجم کم نمونه و افزایش سطح آگاهی عمومی مردم به خصوص قشر جوان درباره ورزش، رژیم غذایی مناسب برای جلوگیری از ابتلا به اختلالات مزمن دانست. اگرچه وجود پرفشاری خون سیستمیک فقط ۴ درصد احتمال بیماری‌های قلبی-عروقی را افزایش می دهد و وجود هم‌زمان هیپرکلسترولمی، قندخون بالا، سیگار کشیدن و هیپرتروفی بطن چپ، این میزان را ۷۰ برابر افزایش می دهد (۱۵).

میانگین LDL بستگان درجه یک گروه مورد به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود ( $P = 0/001$ ). نتایج این تحقیق مشابه مطالعه Benítez و همکاران بود که روی فامیل درجه اول زنان مبتلا به PCOS انجام شد و پدران و مادران و برادران این زنان میزان LDL بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند ( $P < 0/05$ ) (۱۳).

اما در مطالعه Bailageon و همکاران در سال ۲۰۰۷ میانگین LDL در گروه شاهد  $2/87 \pm 1/06$  میلی مول در لیتر و در گروه مورد  $2/99 \pm 0/78$  میلی مول در لیتر بود و این میزان تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود (۱۸).

مطالعه Sam و همکاران در سال ۲۰۰۵ نشان داد که میانگین LDL سرمی در گروه مورد به طور معنی داری بالاتر

نمونه‌ها و یا عدم رعایت شرایط قبل از انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی باشد. میزان لیپدهای پلاسمایی تحت تاثیر سن، جنس، شیوه زندگی، عادت غذایی، میزان فعالیت بدنی، میزان چاقی، مصرف سیگار، اختلال هورمونی و برخی عوامل ژنتیک قرار می‌گیرد (۱۵).

در مطالعه ما میانگین HDL-C سرمی پدران، مادران و خواهران گروه مورد به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه شاهد و از نظر آماری معنی‌دار بود؛ ولی این میزان در برادران معنی‌دار نشد. در مطالعه Baillargeon میانگین HDL-C در گروه مورد  $1/24 \pm 0/25$  میلی‌مول در لیتر و در گروه شاهد  $1/15 \pm 0/34$  میلی‌مول در لیتر بود. این میزان تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود (۱۸).

تری‌گلیسرید بالا و HDL-C پایین دو عامل مهم تشکیل‌دهنده سندرم متابولیک هستند و ارتباط مستقیمی بین بیماری‌های قلبی - عروقی و سندرم متابولیک وجود دارد (۲۲). همچنین کاهش HDL و افزایش تری‌گلیسرید به‌طور مکرر همراه با افزایش مقاومت به انسولین دیده می‌شود و این دو از عوامل خطر بیماری‌های قلبی - عروقی هستند (۲۲).

HDL پایین یک عامل خطر ساز بیماری عروق کرونر محسوب می‌شود (۳). مطالعه یوسفی‌نیا در اراک شیوع بالای هایپرکلسترولمی (۲۳/۴ درصد در زنان و ۱۸/۴ درصد در مردان)، اختلال LDL-C (۲۰/۲ درصد در زنان و ۱۵/۷ درصد در مردان) و اختلال HDL-C (۶۰/۱ درصد در زنان و ۳۳/۱ درصد مردان) را نشان داد (۲۳).

وجود رابطه معکوس بین میزان HDL خون و بروز بیماری عروق کرونر به اثبات رسیده است. به ازای هر یک میلی‌گرم افزایش HDL خطر بیماری عروق کرونر در مردان ۲ درصد و در زنان ۳ درصد کاهش می‌یابد (۲۴).

میزان LDL-C، HDL-C و کلسترول تام تحت تاثیر رژیم غذایی، فعالیت بدنی، هورمون‌ها، مصرف سیگار و ژنتیک قرار دارد (۲۵).

در مطالعه ما میانگین تری‌گلیسرید سرمی در پدران، مادران، برادران و خواهران گروه مورد به‌طور معنی‌داری بالاتر بود ( $P < 0/05$ ). در حالی که در مطالعه‌ای دیگر، افزایش تری‌گلیسرید منجر به افزایش خطر بیماری عروق کرونر به

از گروه شاهد است (۴).

در مطالعه Sir-Petermann و همکاران در سال ۲۰۰۲ بین میانگین LDL سرمی مادران گروه شاهد و مورد تفاوت آماری معنی‌داری وجود داشت. به طوری این میزان در گروه مورد بالاتر بود (۱۴).

در مطالعه حاضر میزان LDL بیش از حد طبیعی در پدران و مادران گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود؛ ولی این نتیجه از نظر آماری معنی‌دار نشد. در مطالعه Benítez و همکاران میزان ابتلا به هایپرکلسترولمی و همچنین شیوع LDL بیش از حد طبیعی طبق معیارهای سازمان بهداشت جهانی در پدران زنان مبتلا به PCOS بالاتر از گروه شاهد بود؛ اما این میزان تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در حالی که این میزان در مادران زنان مبتلا به PCOS دارای تفاوت آماری معنی‌داری بود (۱۳).

علت عدم معنی‌داری تفاوت در مطالعه مذکور شاید حجم کم نمونه، عدم رعایت موارد ضروری از جمله عدم مصرف بعضی داروها، عدم ناشتا بودن به مدت ۱۲ ساعت و شیوه زندگی و ژنتیک متفاوت جامعه پژوهش در مطالعه جاری باشد. ارتباط مستقیمی بین رژیم غذایی غنی از چربی‌های اشباع، افزایش چربی خون و سندرم متابولیک وجود دارد (۲۱).

میزان ابتلا به LDL بالاتر از حد طبیعی در گروه مورد برادران بیش از گروه شاهد بود و این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه Benítez و همکاران میزان LDL بالاتر از حد طبیعی بررسی گردید و در گروه مورد به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد گزارش شد (۱۳).

هیچ‌کدام از افراد شرکت‌کننده در مطالعه Susan و همکاران دارای اختلالات چربی خون نبودند (۲۰). علت معنی‌دار نشدن این اختلاف در بین دو گروه در مطالعه جاری را می‌توان به حجم کم نمونه و شیوه زندگی، وضعیت اقتصادی اجتماعی و ژنتیک متفاوت جامعه پژوهش نسبت داد. با وجودی که میزان LDL-C سرمی بیش از حد طبیعی خواهران در گروه مورد دوبرابر گروه شاهد بود؛ اما این یافته از نظر آماری معنی‌دار نشد. در نتیجه بررسی‌های بیشتری در این زمینه لازم است. شاید عدم معنی‌داری به خاطر حجم کم

عروقی را تا ۷۰ درصد می‌کاهد. در دهه‌های اخیر لپیدها و ترکیب‌های وابسته به آنها در پلاسمای افراد سالم و بیمار مورد توجه زیادی قرار گرفته و به عنوان عوامل خطر ساز برای بیماری‌های قلبی - عروقی مطرح شده‌اند (۲۷).

### نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که سطح سرمی لیپوپروتئین‌ها در وابستگان درجه یک زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به‌طور معنی‌داری بالاتر از گروه شاهد می‌باشد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه (شماره ۳۹۵۸-۷۸) برای اخذ درجه کارشناسی ارشد مامایی خانم فرشته مرادی بود. هزینه‌های این مطالعه توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز تامین شده است. نویسندگان مقاله از ریاست درمانگاه‌های زنان بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شیراز کمال تشکر را دارند.

## References

1. Baillargeon JP. Use of insulin sensitizers in polycystic ovarian syndrome. *Curr Opin Investig Drugs*. 2005 Oct;6(10):1012-22.
2. Nardo LG, Patchava S, Laing I. Polycystic ovary syndrome: pathophysiology, molecular aspects and clinical implications. *Panminerva Med*. 2008 Dec;50(4):267-78.
3. Dannenberg AL, Keller JB, Wilson PW, Castelli WP. Leisure time physical activity in the Framingham Offspring Study. Description, seasonal variation, and risk factor correlates. *Am J Epidemiol*. 1989 Jan;129(1):76-88.
4. Sam S, Legro RS, Bentley-Lewis R, Dunaif A. Dyslipidemia and metabolic syndrome in the sisters of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Aug;90(8):4797-802.
5. Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. 14<sup>th</sup>. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2007; pp876-80.
6. Nakanishi N, Li W, Fukuda H, Takatorige T, Suzuki K, Tataka K. Multiple risk factor clustering and risk of hypertension in Japanese male office workers. *Industrial Health*. 2003; 41(4): 327-31.
7. Bøg-Hansen E, Lindblad U, Bengtsson K, Ranstam J, Melander A, Råstam L. Risk factor clustering in patients with hypertension and non-insulin-dependent diabetes mellitus. the skaraborg hypertension project. *J Intern Med*. 1998 Mar; 243(3):223-32.
8. Murphy NJ, Schraer CD, Theile MC, Boyko EJ, Bulkow LR, Doty BJ, et al. Hypertension in Alaska Natives: association with overweight, glucose intolerance, diet and mechanized activity. *Ethn Health*. 1997 Nov;2(4):267-75.
9. Suka M, Sugimori H, Iida Y, Yoshida K. [Risk factors for

میزان ۳۰ درصد در مردان و ۷۵ درصد در زنان شده بود (۲۶). دیابت شیرین و چاقی از عواملی هستند که سبب افزایش تری گلیسرید می‌شوند (۲۷).

در مطالعه Benítez و همکاران پدران زنان مبتلا به PCOS میانگین تری گلیسرید سرمی بالاتری نسبت به گروه شاهد داشتند ( $P < 0.05$ ) (۱۳).

افزایش تری گلیسرید به میزان بالاتر از ۲۰۰ mg/dL در زنان به عنوان یک عامل خطر ساز و در مردان نیز اگر با کاهش HDL توأم شود؛ به عنوان یک عامل خطر ساز عمل می‌کند (۲۴).

میزان ابتلا به هایپرتری گلیسریدمیا در پدران، مادران و برادران و خواهران گروه مورد بالاتر از گروه شاهد بود و این یافته از نظر آماری معنی‌دار نبود.

تری گلیسرید بالا و HDL پایین از عوامل خطر سکت قلبی بوده و درمان این اختلالات خطر ابتلاء به بیماری‌های قلبی -

hypertension. A longitudinal study of middle-aged Japanese male workers]. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*. 2001 Jul;48(7):543-50. [Article in Japanese]

10. Norman RJ, Masters S, Hague W. Hyperinsulinemia is common in family members of women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril*. 1996 Dec;66(6):942-7.

11. Hunter A, Vimplis S, Sharma A, Eid N, Atiomo W. To determine whether first-degree male relatives of women with polycystic ovary syndrome are at higher risk of developing cardiovascular disease and type II diabetes mellitus. *J Obstet Gynaecol*. 2007 Aug;27(6):591-6.

12. Legro RS, Kunselman AR, Demers L, Wang SC, Bentley-Lewis R, Dunaif A. Elevated dehydroepiandrosterone sulfate levels as the reproductive phenotype in the brothers of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endo Crinol Metab*. 2002; 87(5): 2134-8.

13. Benítez R, Sir-Petermann T, Palomino A, Angel B, Maliqueo M, Pérez F, Calvillán M. [Prevalence of metabolic disorders among family members of patients with polycystic ovary syndrome]. *Rev Med Chil*. 2001 Jul;129(7):707-12. [Article in Spanish]

14. Sir-Petermann T, Angel B, Maliqueo M, Carvajal F, Santos JL, Pérez-Bravo F. Prevalence of Type II diabetes mellitus and insulin resistance in parents of women with polycystic ovary syndrome. *Diabetologia*. 2002 Jul;45(7):959-64.

15. Schieken RM. Effect of exercise on lipids. *Ann N Y Acad Sci*. 1991;623:269-74.

16. Tenkate LP, Boman H, Daiger SP, Motulsky AG. Familial aggregation of coronary heart disease and its relation to known



- genetic risk factors. *Am J Cardiol.* 1982 Nov;50(5):945-53.
17. Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, et al. Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Soz Praventivmed.* 2002;47(6):408-26.
18. Baillargeon JP, Carpentier AC. Brothers of women with polycystic ovary syndrome are characterised by impaired glucose tolerance, reduced insulin sensitivity and related metabolic defects. *Diabetologia.* 2007; 50(12): 2424-32.
19. Azizi F, Ghanbarian A, Madjid M, Rahmani M. Distribution of blood pressure and prevalence of hypertension in Tehran adult population: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS), 1999-2000. *J Hum Hypertens.* 2002 May;16(5):305-12.
20. Susan S, Yeon- Ah S, Richard S. Evidence for pancreatic B cell dysfunction in brothers of women with polycystic ovary syndrome. *Metabolism.* 2008; 57(1): 84-9.
21. Holst-Schumacher I, Nuñez-Rivas H, Monge-Rojas R, Barrantes-Santamaria M. Components of the metabolic syndrome among a sample of overweight and obese Costa Rican schoolchildren. *Food Nutr Bull.* 2009 Jun;30(2):161-70.
22. Eisenberg S. High-density lipoprotein metabolism. *J Lipid Res* 1984;25(10):1017-58.
23. Yousefi-nia M, Amani A. [A Survey of lipid profile in the population over 30 years old based on Arak healthy heart program]. *Rahavard Danesh, Journal of Arak University of Medical Sciences.* 2007; 10(2): 89-96. [Article in Persian]
24. Stalenhoef AF. [Serum triglycerides as a risk factor for atherosclerosis]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1999 Feb 6;143(6):284-7. [Article in Dutch]
25. Grundy SM. Cholesterol and coronary heart disease. A new era. *JAMA.* 1986 Nov 28;256(20):2849-58.
26. Freedman DS, Jacobsen SJ, Barboriak JJ, Sobocinski KA, Anderson AJ, Kissebah AH, et al. Body fat distribution and male/female differences in lipids and lipoproteins. *Circulation.* 1990 May;81(5):1498-506.
27. Lardizabal JA, Deedwania P. Lipid-lowering therapy with statins for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. 2011 Feb; 29(1): 87-103.