

## تأثیر تمرینات هوازی و آگونیست GnRH بر سطوح استرادیول و گنادوتروپین‌ها (LH و LH/FSH) در دختران دارای بلوغ زودرس مرکزی.

علی حیدریان پور<sup>۱\*</sup>، زهرا رضوی<sup>۲</sup>، معصومه سیف<sup>۳</sup>

### چکیده

مقدمه: بلوغ زودرس در دختران به شروع بلوغ قبل از سن ۸ سالگی اطلاق می‌گردد. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر، مطالعه تأثیر تمرین هوازی و استفاده از آگونیست GnRH بر سطوح استرادیول و گنادوتروپین‌ها در دختران دارای بلوغ زودرس مرکزی بود. روش بررسی: تعداد ۲۵ نفر (۷/۴۴±۰/۳۴ سال) از دختران دارای بلوغ زودرس در این پژوهش شرکت کردند. آنها به طور تصادفی در سه گروه آزمایش (دارو، ۱۰ نفر، دارو و ورزش ۸ نفر و ورزش ۷ نفر) قرار گرفتند و ۱۰ نفر از کودکان همگن و سالم (بدون بلوغ زودرس) در گروه کنترل قرار داده شدند. در گروه آزمایش فعالیت هوازی به مدت ۱۲ هفته، سه روز در هفته، هر روز ۶۰-۲۰ دقیقه و با شدت ۴۰-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب به طول انجامید. همچنین از آگونیست GnRH به عنوان دارو استفاده شد. میزان استرادیول و گنادوتروپین‌ها قبل، بعد و بعد از یک دوره پیگیری مورد بررسی قرار گرفت و میزان BMI نیز برای ارزیابی اثر تمرینات هوازی اندازه‌گیری شد. نتایج: تجزیه و تحلیل یافته‌ها نشان داد سطوح استرادیول و گنادوتروپین‌ها در گروه‌های آزمایش (تمرینی و تمرینی همراه با مصرف دارو) کاهش معنی‌داری یافت (p≤۰/۰۵) و این شاخص در گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشت. همچنین میزان BMI در گروه آزمایش (تمرینی و تمرینی همراه با مصرف دارو) تحت تأثیر تمرینات ورزشی به طور معنی‌داری کاهش یافته بود (P=۰/۰۰)، اما در گروه آزمایش (گروه مصرف دارو) تغییر معنی‌داری مشاهده نشد (p=۰/۰۶). نتیجه‌گیری: یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی هوازی و استفاده از آگونیست GnRH می‌تواند منجر به کاهش استرادیول و بهبود گنادوتروپین‌ها در دختران دارای بلوغ زودرس شود و همچنین انجام تمرینات ورزشی میزان BMI افراد مبتلا را کاهش دهد.

واژه‌های کلیدی: تمرینات هوازی، استرادیول، بلوغ زودرس، LH و FSH

۱- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی همدان

۲- دانشیار گروه اطفال، فوق تخصص غدد و متابولیسم کودکان، دانشگاه علوم پزشکی همدان

۳- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی همدان

\*نویسنده مسئول: تلفن: ۰۹۱۸۸۵۰۹۴۲۹، پست الکترونیکی: heidarian317@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۵/۹/۱۲

## مقدمه

بلوغ، پدیده بیولوژیکی پیچیده‌ای است که تحت تأثیر عوامل ژنتیکی، تغذیه‌ای، محیطی و اقتصادی-اجتماعی قرار می‌گیرد. علت شروع بلوغ، فعال شدن محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و گوناد است که با ترشح ضربانی هورمون آزادکننده گونادوتروپین GNRH از هیپوتالاموس شروع شده و منجر به ترشح گونادوتروپین‌های LH - FSH از هیپوفیز می‌شود (۱،۲). تأثیر گونادوتروپین بر روی گونادها باعث افزایش ترشح استروژن از تخمدان و تستسترون از بیضه‌ها می‌شود که باعث تغییرات ظاهری جنسی ثانویه، تغییرات فیزیکی جسمی و توانایی تولید مثل در فرد می‌شود (۲،۳). در پروسه بلوغ زودرس، استفاده از آنالوگ‌های GnRH با هدف سرکوب کامل تأثیر هورمون‌های اندوژن صورت می‌گیرد. تجویز آگونیست‌های GnRH در ابتدا منجر به افزایش ترشح هورمون‌های هیپوفیز می‌شود؛ اما ادامه‌ی مصرف، منجر به کاهش تعداد رسپتورها و کاهش ترشح LH و FSH از هیپوفیز می‌گردد. این مسئله باعث کنترل کامل محور هیپوفیز تخمدان با تزریق‌های گنادوتروپین می‌شود (۷،۹).

استروژن‌ها فعالیت استخوان‌سازی را افزایش می‌دهند، بنابراین هنگام بلوغ افزایش قد دختران سریع‌تر از قبل می‌شود. استروژن‌ها همچنین توزیع چربی را در بدن به فرم زنانه درمی‌آورند، یعنی بیشتر در سینه‌ها، باسن و ران‌ها. استروژن‌ها با اتصال به گیرنده استروژنی در سیتوپلاسم، باعث افزایش میزان ساخته‌شدن DNA و RNA و پروتئین‌های دیگر در بافت هدف می‌شوند. استروژن در جدار رحم باعث رشد و پر خونی آندومتر (دیواره داخلی رحم) می‌شود. همچنین در هیپوتالاموس میزان آزاد شدن هورمون محرک غدد جنسی تحت تأثیر استروژن کاهش پیدا می‌کند و در غده هیپوفیز آزاد شدن FSH و LH کاهش می‌یابد (۱۰-۱۲).

در واقع استروژن نام یک هورمون در بدن نیست و این نام به دسته‌ای از هورمون‌ها اطلاق می‌شود. سه هورمون استروژن مهم که در بدن خانم‌ها تولید می‌شوند، استریول، استرادیول و استرون هستند. استروژن‌ها عمدتاً در تخمدان‌ها ساخته می‌شوند و به نام هورمون‌های زنانه شناخته می‌شوند. استرادیول از مؤثرترین

استروژن‌های طبیعی است و احتمالاً هورمونی حقیقی است. در زنان استرادیول، صفات ثانویه جنسی و باروریو حفظ بارداری را تأمین می‌کند. استرادیول در هر دو جنس نر و ماده برای کنترل متابولیسم کلسترول، کلسیم استخوان و تراکم، کارکرد تیروئید، سلامت پوست و نگهداری کلاژن ضروری است. استرادیول همچنین خلق و خو و احساسات را در مردان و زنان کنترل می‌کند (۱۳،۱۵).

استروژن‌ها فعالیت استئوکلستی را در استخوان‌ها مهار می‌کنند و موجب تحریک رشد استخوانی می‌شوند. در هنگام بلوغ که زن دوران باروری خود را شروع می‌نماید، افزایش قد او نیز تا چند سال پس از بلوغ تسریع می‌شود؛ ولی استروژن‌ها تأثیر قدرتمند دیگری هم بر رشد اسکلتی دارند، به این ترتیب که آن‌ها باعث جوش خوردن اپی‌فیز و تنه استخوان‌های دراز به همدیگر می‌شوند. این اثر به مراتب قوی‌تر از اثری است که تستسترون در این مورد بر مردها دارد. در نتیجه معمولاً رشد زنان چند سال زودتر از مردان متوقف می‌شود. هورمون استرادیول از نظر بیولوژیکی فعال‌ترین استروژن است، علی‌رغم اینکه استرادیول در زنان به وسیله تخمدان ترشح می‌شود، مقدار اندکی از آن نیز در قشر فوق کلیه سنتز می‌شود. این هورمون فراخوانی اسیدهای چرب آزاد (FFA) از بافت چربی را افزایش داده و برداشت گلوکز توسط بافت‌های محیطی را مهار می‌کند که از این نظر مشابه هورمون رشد (GH) عمل می‌کند (۱۶).

FSH و LH با اتصال به گیرنده‌های بسیار اختصاصی خود بروی غشای سلول هدف در تخمدان باعث تحریک آن‌ها می‌شوند. فعال شدن گیرنده‌ها باعث افزایش ترشح و نیز رشد و تکثیر این سلول‌ها می‌شود. تقریباً تمام این آثار تحریکی ناشی از فعال شدن دستگاه پیام بر ثانویه cAMP در سیتوپلاسم سلول است که به نوبه خود موجب افزایش پروتئین کیناز و فسفریلاسیون آنزیم‌های کلیدی مؤثر در ساخت هورمون‌های جنسی می‌شود. در هنگام ورزش هورمون‌های گونادوتروپیک FSH و LH افزایش می‌یابد. با وجود این از آنجا که بیش از ۴۵ دقیقه به طول بیانجامد تا هورمون FSH تخمدان‌ها را تحریک

درمان با تمرینات ورزشی هوازی و استفاده از آگونیست GNRH به میزان ۱ میلی‌لیتر هر ۴ هفته یک بار به صورت تزریق عضلانی (۸ نفر) و گروه ۳ بیمارانی که تنها با استفاده از آگونیست GNRH تحت درمان قرار گرفتند (۱۰ نفر). از آنجا که به علت مسائل اخلاقی نمی‌توان هیچ کودک مبتلا به بلوغ زودرس را بدون درمان رها کرد، گروه کنترل این تحقیق را کودکان همگن بدون بلوغ زودرس (ساله) (۱۰ نفر) قرار داده شد. علت نا برابر بودن گروهها عدم تمایل کودکان و والدین آنها برای شرکت در فعالیت ورزشی و یا استفاده از دارو بود.

نحوه اندازه‌گیری بلوغ زودرس آزمودنی‌ها: این مطالعه آینده‌نگر در کلینیک غدد و متابولیسم کودکان بیمارستان بعثت همدان، انجام شد. کودکان که به دلیل بلوغ زودرس مراجعه نموده‌اند، مورد مطالعه بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژی قرار گرفته شد و پس از تأیید بلوغ زودرس با انجام آزمایش‌ها و بر اساس طبقه‌بندی پنج گانه تانر، وارد پژوهش شدند. معیارهای ورود به مطالعه (تأیید بلوغ زودرس) از نظر بالینی شامل: شروع بلوغ قبل از ۸ سالگی بر اساس تقسیم بندی و طبقه‌بندی تانر که معاینه تحت نظر فوق تخصص غدد کودکان انجام گرفت.

از نظر رادیولوژی، سن استخوانی تسریع یافته یا سن استخوانی بیشتر از یک سال بالای سن تقویمی براساس روش و متد گرولیخ و پایل و همچنین یافته‌های سونوگرافی که در مورد دختران، افزایش قطر طولی رحم بیشتر از ۴۳ میلی‌متر و حجم بیشتر از ۳ سی‌سی و قطر تخمدان بیشتر از ۲۵ میلی‌متر که بررسی توسط یک رادیولوژیست انجام گردید و معیارهای آزمایشگاهی، افزایش میزان گنادوتروپین‌ها، به عبارتی LH بیشتر از ۴/۵ میکرو واحد در میلی‌لیتر و FSH بیشتر از ۷ میکرو واحد در میلی‌لیتر و افزایش نسبت LH به FSH بیشتر از ۱ و استرادیول بالای ۲۳ پیکوگرم در میلی‌لیتر باشد و در صورتی که آزمایش هورمونی تأییدکننده نباشد؛ ولی سایر معیارها وجود داشت، تست تحریکی با آگونیست GnRH (۱۰۰ میکروگرم زیرجلدی یا عضلانی) انجام گرفت که افزایش (LH) بیشتر از ۶/۵ میکرو واحد در میلی‌لیتر نیم ساعت و یک ساعت پس از تزریق، تأییدکننده بلوغ زودرس مرکزی بود.

کند و استرادیول تولید شود؛ بنابراین، FSH و LH هنگام فعالیت ورزشی کوتاه مدت نمی‌تواند عامل افزایش ترشح استرادیول باشد. در فعالیت‌های کوتاه مدت علت افزایش استرادیول را تحریک مستقیم کاتکولامین‌ها ذکر کرده‌اند. علاوه بر این در فعالیت‌های ورزشی دراز مدت (۱۲ هفته) به نظر می‌رسد که تولید استرادیول مهار می‌شود و دلیل آن را کورتیزول گفته‌اند (۱۷، ۱۸).

با انجام فعالیت بدنی طولانی‌مدت میزان ترشح گنادوتروپیک (GnRH) را از غده هیپوفیز مهار کرده و مانع از ترشح هورمون FSH و LH می‌شود و این امر مانع از تحریک تخمدان‌ها و ترشح استرادیول می‌شود (۱۹). در دخترانی که دچار بلوغ زودرس شده‌اند انجام فعالیت بدنی طولانی مدت (۱۲ هفته) موجب کاهش ترشح هورمون استرادیول از تخمدان‌ها می‌شوند. با کاهش ترشح این هورمون، هورمون رشد نیز کاهش می‌یابد و موجب روند طبیعی بلوغ در افراد خواهد شد. در واقع، آگاهی والدین از نشانه‌های بلوغ زودرس و مراجعه زود و به موقع، موفقیت درمان را به دنبال دارد (۱۷، ۱۸).

لذا، با توجه به عوارض و مشکلات ناشی از این بیماری و روند رو به افزایش آن در ایران و محدود بودن مطالعات در این زمینه، محققین بر آن شدند که تأثیر تمرین هوازی و استفاده از آگونیست GnRH بر سطوح استرادیول و گنادوتروپین‌ها (LH و FSH) در دختران دارای بلوغ زودرس مرکزی را مورد بررسی قرار دهند تا در صورت مثبت بودن نتایج، این روش درمانی تکمیلی جهت افزایش رشد پیکری و کاهش BMI در این دسته از افراد پیشنهاد گردد.

### روش بررسی

در این پژوهش نیمه تجربی بعد از انتخاب آزمودنی‌ها با توجه به شرایط ورود به پژوهش و همچنین تمایل بیماران جهت همکاری در پژوهش، از بین کودکان مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی که همگی در سن ۶ تا ۸ ساله بودند ۲۵ نفر، پس از تکمیل پرسشنامه و رضایت والدین وارد تحقیق شده و محقق به طور تصادفی آنها را به سه گروه تقسیم کردند. گروه ۱ تحت درمان با تمرینات ورزشی هوازی (۷ نفر)، گروه ۲ تحت

نحوه اندازه‌گیری نمونه خون آزمودنی‌ها: نمونه‌های خونی سه بار برای آنالیزکل هورمون‌های مورد نظر اندازه‌گیری شد. به مقدار ۶ سی‌سی نمونه خون از ورید زند اسفلی گرفته شد و جهت جدا کردن سرم در لوله‌های منعقد کننده آپتاکا ساخت کشور ایتالیا برای اندازه‌گیری تغییرات فاکتورهای خونی قرار گرفتند. میزان سطوح استرادیول و گنادوتروپین‌ها (FSH, LH) نیز در آزمایشگاه به روش الیزا با کیت انسانی تهیه شده از شرکت استیوفارم ساخت آمریکا و کاتالوگ CK-11154 با حساسیت ۰/۲۱ نانومول بر لیتر ابتدا قبل از انجام تمرینات ورزشی و مجدداً بعد از ۱۲ هفته تمرینات ورزشی و یک دوره پیگیری اندازه‌گیری شد. میزان BMI، نیز قبل و بعد از مداخله ورزشی و یک دوره پیگیری اندازه‌گیری شد. نمونه خون ناشتا آن‌ها طبق استانداردهای انجمن قلب و برنامه آموزش ملی آمریکا مختص کودکان ۲ تا ۱۹ ساله قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرینات ورزشی هوازی گرفته شد.

نحوه اندازه‌گیری BMI آزمودنی‌ها: قد به سانتی‌متر و وزن با ترازوی دیجیتالی و BMI آن‌ها بر اساس نرم کودکان نیز اندازه‌گیری شده بود، غالباً این کودکان دارای اضافه وزن بودند یعنی دارای BMI مساوی یا بالاتر از صدک ۸۵ بود. BMI بر اساس مرجع CDC (Centers for Disease Control) که مختص کودکان است مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. فرمول BMI همان تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد بر مبنای سانتی‌متر است؛ اما تفسیر آن متفاوت از تفسیر شاخص ترکیب بدنی بزرگسالان است به این صورت که کودکانی که در صدک قبل از ۵ قرار می‌گیرند دارای کمبود وزن، کودکان از صدک ۵ تا ۸۵ متعادل، کودکان از صدک ۸۵ تا ۹۵ دارای اضافه وزن و کودکان از صدک ۹۵ به بالا چاق تشخیص داده می‌شوند.

برنامه تمرینی گروه آزمایش (گروه ورزش و گروه ورزش+مصرف دارو): در این پژوهش با توجه به اصول اساسی تمرین هوازی و بهره‌گیری از ادبیات پیشینه موجود در این زمینه برنامه تمرینی ویژه‌ای را آماده نموده که پس از بازبینی متخصصان و با تایید آن‌ها مورد استفاده قرار گرفت (جدول ۱). در طول ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته به شرح زیر انجام شد: برنامه تمرینات هوازی شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن بود. در هنگام گرم کردن از حرکات کششی، دویدن آرام و نرمش به مدت ۱۵ دقیقه استفاده شد. برای مرحله اصلی بر اساس جدول ارائه شده فعالیت بدنی افزایشی را انجام دادند؛ یعنی در هر دو هفته ۵ درصد به شدت فعالیت (سن - ۲۲۰) و ۵ دقیقه به زمان فعالیت اضافه شد.

در این مرحله با توجه به سن و توانایی‌های فیزیولوژیکی و دیگر شرایط آزمودنی‌ها سعی شد که از فعالیت‌هایی همچون حرکات ریتمیک، استپ هوایی، استفاده از توپ، بازی وسطی و اشعار موزون استفاده شود تا برای کودکان تنوع داشته باشد و حس رقابت را در آن‌ها برانگیخته شود. در پایان نیز ۱۰ دقیقه سرد کردن شامل راه رفتن و حرکات کششی آرام با شدت ۳۰ درصد ضربان قلب کودکان اعمال گردید. در حین فعالیت بدنی مرتب با استفاده از دستگاه ضربان سنج پلار (POLAR) ضربان قلب آزمودنی‌ها اندازه‌گیری و ثبت شد تا با جدول ارائه شده مطابقت داشته باشد. پس از ۱۲ هفته تمرین آزمودنی‌ها به مدت چهار هفته از هر گونه فعالیت بدنی شدید پرهیز کردند تا ماندگاری اثرات تمرین به وسیله نمونه‌گیری خونی مشخص شود. تمامی اندازه‌گیری‌ها طی سه مرحله قبل از دوره تمرینی، پس از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی و در نهایت پس از چهار هفته دوره پیگیری انجام شد.

جدول ۱: پروتکل تمرین به مدت ۱۲ هفته

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم	نهم	دهم	یازدهم	دوازدهم
درصد شدت (حداکثر ضربان قلب)	۴۰ تا ۵۰	۴۰ تا ۵۰	۵۵ تا ۵۰	۵۵ تا ۵۰	۶۰ تا ۵۵	۶۰ تا ۵۵	۶۵ تا ۶۰	۶۵ تا ۶۰	۷۰ تا ۶۵	۷۰ تا ۶۵	۷۵ تا ۷۰	۷۵ تا ۷۰
مدت (دقیقه)	۲۵	۲۵	۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۴۰	۴۰	۴۵	۴۵	۵۰	۵۰

روش‌های آماری و تجزیه و تحلیل:

موضوع در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی همدان در تاریخ ۹۴/۸/۲۳ مطرح و به شماره شناسه IR.UMSHA.REC.1394.367 به تصویب رسید .

**نتایج**

جدول ۱، نشان‌دهنده مشخصات آزمودنی‌ها و بیانگر توزیع سنی، قد، وزن، آزمودنی‌ها است. مقدار قد آزمودنی گروه‌های مورد مطالعه در مراحل مختلف زمانی اختلاف معناداری وجود نداشت ( $P=۱/۰۳$ ,  $F=۰/۳۹$ ).

برای توصیف اطلاعات جمع‌آوری شده از روش‌های آمار توصیفی، جداول، شکل‌ها و نمودارهای مختلف استفاده می‌شود. پس از بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها به تناسب از آمارهای استنباطی پارامتریک و ناپارامتریک استفاده خواهد شد. همچنین، برای بررسی فرض نرمال بودن توزیع داده‌ها از کلموگراف اسمیرونوف استفاده می‌شود. تمامی عملیات آماری با استفاده از نسخه ۲۰ نرم‌افزار SPSS انجام و سطح معنی‌داری  $p \leq ۰/۰۵$  در نظر گرفته خواهد شد.

جدول ۱: برخی مشخصات فردی هر چهار گروه‌های آزمایش و کنترل شرکت‌کننده در پیش‌آزمون، پس‌آزمون و دوره پیگیری مطالعه

گروه	قد	وزن	BMI
گروه کنترل	پیش‌آزمون	۲۷/۲±۱	۱۷/۳۹±۰/۴
	پس‌آزمون	۲۷/۲±۱/۱	۱۷/۴±۰/۴۹
	پیگیری	۲۷/۲±۱/۱	۱۷/۴±۰/۴۸
گروه دارو	پیش‌آزمون	۲۶/۹±۱	۱۷/۷±۰/۶
	پس‌آزمون	۲۷/۷±۱/۳	۱۸/۱±۰/۶
	پیگیری	۲۸/۱±۱/۱	۱۸/۳±۰/۶
گروه تمرینی	پیش‌آزمون	۲۷/۱±۱/۵	۱۷/۶±۰/۶
	پس‌آزمون	۲۶/۴±۱/۲	۱۷±۰/۴
	پیگیری	۲۷/۴±۱/۴	۱۷/۷±۰/۵
گروه تمرینی+دارو	پیش‌آزمون	۲۷/۹±۱/۵	۱۷/۹±۰/۶
	پس‌آزمون	۲۶/۷±۱	۱۷/۱±۰/۵
	پیگیری	۲۸/۳±۱/۳	۱۸±۰/۵

داده‌ها به صورت Mean±SEM گزارش شده است.

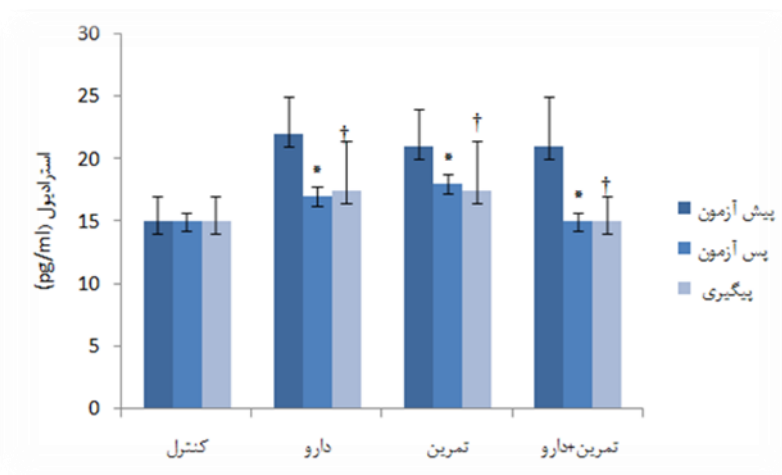
نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی بین گروه‌های آزمایش و گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان داد ( $p=۰/۰۲$ ).

نتایج آنالیز آزمون تعقیبی استرادیول نشان از متفاوت بودن سطح این هورمون بین گروه‌های مختلف در مراحل زمانی مختلف آزمایش داشت ( $P=۰/۲۱$ ,  $F=۰/۰۰۰۱$ ). میزان استرادیول در پیش‌آزمون گروه کنترل کمتر از سه گروه دیگر بود ( $p=۰/۰۱$ ). همچنین در بعد از مداخله نیز تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد از طرفی، در دوره پیگیری میزان استرادیول در گروه تمرینی بیشتر از گروه‌های دیگر بود.

نتایج بررسی‌ها نشان داد که مقدار وزن بدن در بین گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معناداری وجود نداشت ( $P=۰/۰۶۷$ ,  $F=۰/۵$ ). در همین راستا نتایج آنالیز آماری نشان داد که میزان شاخص توده بدنی در بین گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معناداری وجود ندارد ( $P=۲/۷$ ,  $F=۰/۰۶$ ).

با توجه به نتایج حاصل از آزمون آنوا یک سویه تفاوتی بین پیش‌آزمون گروه‌های آزمایش و کنترل در همه متغیرها مشاهده نشد؛ اما در پس‌آزمون و دوره پیگیری بین برخی از متغیرها تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $p=۰/۰۳$ ). همچنین،

دوره پیگیری شد ( $P=0/03$ ) همچنین تمرین موجب کاهش معنادار استرادیول در دو گروه تمرینی ( $P=0/001$ ) و گروه تمرینی همراه با مصرف دارو ( $P=0/001$ ) گردید؛ اما تغییرات هر دو گروه نسبت به هم تفاوتی نداشت و پس از یک دوره پیگیری در هر دو گروه تغییر معناداری مشاهده نشد ( $P\leq 0/05$ ) (نمودار ۱).



نمودار ۱: میانگین استرادیول (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) در چهار گروه آزمایش و کنترل.

\* تفاوت معنی‌دار پیش‌آزمون و پس‌آزمون ( $P\leq 0/05$ ) † تفاوت معنی‌دار پیش‌آزمون و دوره پیگیری ( $P\leq 0/05$ )

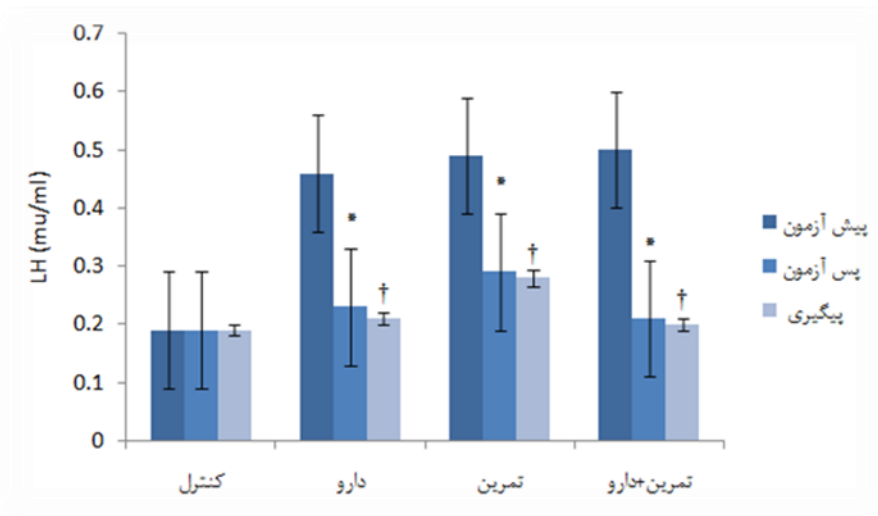
نکرد ( $F=23/5$ ,  $P=0/01$ )؛ اما مصرف دارو آگونیست GnRH موجب کاهش LH در پس‌آزمون و در دوره پیگیری نسبت به پیش‌آزمون شد ( $P=0/01$ ).

لازم به ذکر است که سطح LH در دوره پیگیری نسبت به پس‌آزمون تفاوت معناداری در گروه مصرف دارو وجود نداشت ( $P=0/06$ ) در گروه تمرینی، در اثر تمرین ورزشی کاهش معناداری در میزان ترشح LH مشاهده شد ( $P=0/03$ ). به علاوه، پس از یک دوره پیگیری این هورمون مجدداً کاهش یافت؛ اما این کاهش نسبت به پس‌آزمون معنادار نبود. همچنین تمرین و مصرف دارو به طور هم‌زمان موجب کاهش معنادار ترشح LH در پس‌آزمون ( $P=0/00$ ) و پس از یک دوره پیگیری و بی‌تمرینی گردید ( $P=0/01$ ). به طوری که نسبت به دو گروه مصرف دارو و گروه تمرینی اثرگذارتر بود (نمودار ۲).

یافته‌های موجود نشان داد که میزان استرادیول در گروه‌های مختلف در مراحل زمانی مختلف تحقیق به طور معناداری تغییر کرد ( $F=93/13$ ,  $P=0/0001$ ). در گروه کنترل تغییری در سطح استرادیول پس از مداخله و پس از یک دوره پیگیری مشاهده نشد ( $F=0/49$ ,  $P=0/89$ )؛ اما مصرف دارو موجب کاهش معنی‌دار استرادیول در پس‌آزمون ( $P=0/02$ ) و یک

نتایج آنالیز واریانس یک طرفه نشان داد که میزان LH در گروه‌های مختلف در مراحل زمانی مختلف تفاوت معناداری داشت ( $F=23/5$ ,  $P=0/01$ ). در پیش‌آزمون میزان LH در گروه دارو ( $P=0/01$ )، گروه تمرینی ( $P=0/04$ ) و گروه تمرینی همراه با مصرف دارو ( $P=0/02$ ) بیشتر از گروه کنترل بود. در پس از مداخله تحقیقی و همچنین پس از یک دوره پیگیری میزان LH در هر سه گروه دارو ( $P=0/01$ )، گروه تمرینی ( $P=0/00$ ) و گروه تمرینی همراه با مصرف دارو ( $P=0/00$ ) کاهش معناداری داشت؛ اما، این کاهش در گروه تمرینی همراه با مصرف دارو بیشتر از دو گروه دیگر بود.

با توجه به یافته‌های پژوهش، LH در مراحل مختلف تحقیق در گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری داشت ( $F=72/3$ ,  $P=0/0001$ ). نتایج آنالیز درون‌گروهی نشان داد که میزان LH گروه کنترل در پایان تحقیق و پس از یک دوره پیگیری تغییر



نمودار ۲: میانگین LH (میلی واحد بر میلی لیتر) در چهار گروه آزمایش و کنترل.

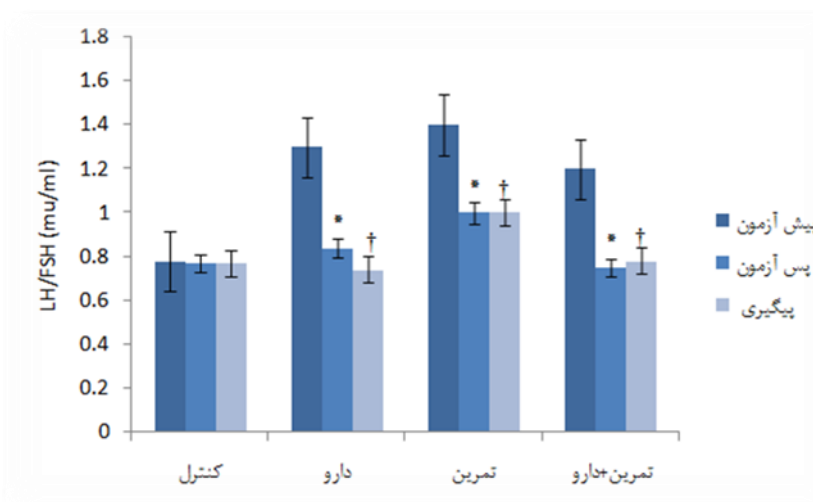
\* تفاوت معنی دار پیش آزمون و پس آزمون ( $P \leq 0.05$ ). † تفاوت معنی دار پیش آزمون و دوره پیگیری ( $P \leq 0.05$ ).

همین راستا تمرینات ورزشی نیز موجب کاهش سطح LH/FSH شد ( $P=0.02$ )؛ اما در دوره بی تمرینی نسبت به پس آزمون تغییر معناداری مشاهده نشد ( $P=0.07$ ). همچنین مصرف دارو همراه با تمرینات ورزشی موجب کاهش معناداری LH/FSH در پس آزمون ( $P=0.00$ ) و پس از یک دوره بی تمرینی ( $P=0.02$ ) نسبت به پیش آزمون گردید؛ اما با توجه به یافته‌های موجود میزان LH/FSH در دوره بی تمرینی نسبت به پس آزمون گروه تمرینی به همراه مصرف دارو افزایش داشت هرچند که این افزایش معنادار نبود (نمودار ۳).

تجزیه و تحلیل پس آزمون داده‌ها نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنی دار BMI در مقایسه با پیش آزمون بیماران گروه آزمایش (گروه تمرینی و گروه تمرینیه همراه با مصرف دارو) به میزان ۱۱/۰۱ درصد شد در حالی که BMI در گروه دارو ۲/۸۱ افزایش یافت؛ اما این افزایش معنی دار نبود. به علاوه، در گروه کنترل تغییری مشاهده نشد.

LH/FSH بین گروه‌های مورد مطالعه تفاوت معناداری داشت ( $P=0.0001$ ). نتایج نشان داد که قبل از شروع مداخله، سطح LH/FSH در گروه دارو، گروه تمرینی و گروه دارو+تمرین بیشتر از گروه کنترل بود ( $P \leq 0.05$ ). همچنین پس از مداخله و پس از یک دوره بی تمرینی سطح LH/FSH در گروه تمرینی بیشتر از گروه‌های دیگر بود. هر چند که نسبت به پیش آزمون کاهش معناداری داشت؛ اما این کاهش نسبت به دو گروه دیگر کمتر بود.

یافته‌های آماری نشان داد که سطح این هورمون در مراحل مختلف اندازه‌گیری تفاوت معناداری داشت ( $F=112/1$ ،  $P=0.0001$ )؛ اما در گروه کنترل تغییر معناداری در مراحل زمانی مختلف در سطح LH/FSH مشاهده نگردید ( $F=0/23$ ،  $p=0/69$ ). نتایج بررسی‌ها نشان داد که مصرف دارو به طور معناداری سطح این هورمون را نسبت به قبل از پژوهش کاهش داد ( $P=0.001$ ) و در دوره پیگیری در این گروه سطح این هورمون همچنان در سطح پایین تری باقی ماند ( $P=0.001$ ).



نمودار ۳: میانگین LH/FSH (میلی واحد بر میلی لیتر) در چهار گروه آزمایش و کنترل.

\* تفاوت معنی دار پیش آزمون و پس آزمون ( $P \leq 0.05$ ) † تفاوت معنی دار پیش آزمون و دوره پیگیری ( $P \leq 0.05$ ).

### نتیجه گیری

می‌گردد (۲۲). در واقع گیرنده‌های هیپوفیزی را غیرفعال می‌کنند و این مسئله باعث کنترل کامل محور هیپوفیز تخمدان با تزریق‌های گنادوتروپین می‌شود (۲۲، ۲۴). به علاوه، با مصرف این دارو BMI افراد افزایش می‌یابد؛ چراکه بیان شده است استفاده از آگونیست‌های GnRH موجب افزایش بافت چربی در این افراد خواهد شد (۲۲، ۲۳).

در مطالعه حاضر که به منظور بررسی اثر برنامه تمرینی منتخب و مصرف دارو در میزان سطوح استرادیول سرم و گونادوتروپین‌ها در افراد بلوغ زودرس انجام شد، نتایج نشان دادند در گروه آزمایش بعد از ۱۲ هفته تمرین میزان استرادیول سرم در مقایسه با گروه مصرف دارو تغییر معنی‌داری داشت. مهم‌ترین یافته‌های پژوهش حاضر این بود که ۱۲ هفته تمرینات هوازی موجب کاهش معنی‌داری در استرادیول، FSH، LH بیماران مبتلا به بلوغ زودرس در گروه آزمایش شد (تمرینی و تمرینی+دارو). مقایسه فاکتورهای مورد مطالعه در گروه کنترل قبل و بعد از ۱۲ هفته اندازه‌گیری مبین آن است که تغییر معناداری نداشته است؛ اما در گروه مصرف دارو میزان استرادیول و LH کاهش معناداری داشت که در اثر مصرف آگونیست GnRH شد. به طوریکه نتایج پژوهش حاضر نشان داد که متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی، در گروه تمرینی میزان

با توجه به یافته‌های موجود می‌توان گزارش کرد که در هنگام بلوغ زودرس، به دلیل بافت چربی بیشتر که در این کودکان وجود دارد؛ در اثر تغذیه نادرست و بی‌حرکی، موجب اضافه‌وزن و چاقی در این افراد خواهد شد. اندازه‌گیری BMI به عنوان شاخص کارایی جسمی آزمودنی‌ها می‌تواند نمایانگر چگونگی تأثیر برنامه تمرینات منتخب هوازی قبل و بعد از ۱۲ هفته در گروه‌های آزمون و مقایسه آن با گروه کنترل و همچنین گروه مصرف آگونیست GnRH باشد. همان‌طور که مشاهده شد، تغییرات در گروه هوازی حاکی از تأثیر بیشتر این تمرینات در مدت ۱۲ هفته بر سیستم‌های بدن از جمله سیستم عصبی و رشد پیکری بیماران بلوغ زودرس بوده است. در پژوهش حاضر، مصرف آگونیست GnRH و اثر آن بر بلوغ زودرس بیماران مورد مطالعه نیز، ارزیابی شد. با توجه به پیشینه پژوهشی، نتایج نشان داد که آگونیست GnRH استفاده شده بر جلوگیری از بلوغ زودرس آزمودنی‌ها تأثیرگذار بوده است. استفاده از آگونیست‌های GnRH با هدف سرکوب کامل تأثیر هورمون‌های اندوژن صورت می‌گیرد (۲۰، ۲۱). تجویز آگونیست‌های GnRH در ابتدا منجر به افزایش ترشح هورمون‌های هیپوفیز می‌شود؛ اما ادامه‌ی مصرف، منجر به کاهش تعداد رسپتورها و کاهش ترشح LH و FSH از هیپوفیز



با وجود ارتباط بین ابتلا به بلوغ زودرس در دختران چاق و اضافه وزن، ورزش منظم از طریق کاهش چربی بدن، خطر ابتلا را کاهش می‌دهد. لازم به ذکر است که چربی محل ذخیره استروژن‌ها و تولید هورمون‌های استروئیدی است (۲۶،۲۷). ورزش و فعالیت بدنی منظم با تأثیر بر شاخص توده بدنی (BMI) و درصد چربی بدن موجب تغییرات هورمونی خواهد شد. به طوری که با انجام فعالیت بدنی و کاهش درصد چربی بدن میزان ترشح هورمون‌های جنسی در دوران قبل از بلوغ کاهش یافته و رشد کودکان طبیعی خواهد بود (۲۸،۲۹).

مطالعات آنامک تیرنان (۲۰۰۴)، جنیفرال کولپند (۲۰۰۲)، پیاکی ورکاسالو (۲۰۰۱)، نانسی ویلیامز (۲۰۰۴) و کیملرویت (۲۰۰۳)؛ اثر تمرینات با شدت و مدت و نوع مشخص را بر هورمون‌های مؤثر از جمله استرادیول را مورد بررسی قرار دادند. برخی از این مطالعات مانند آنامک تیرنان اثر یک دوره برنامه تمرینی طولانی مدت و برخی دیگر مانند کیملرویت و جنیفرال کولپند، اثر یک جلسه ورزش را مورد ارزیابی قرار داده‌اند (۲۶،۳۱،۳۰). نتایج مطالعه آنامک تیرنان (۲۰۰۴) که همسو با مطالعه حاضر بود نیز نشان داد که بعد از ۱۲ ماه برنامه تمرینی هوازی با شدت متوسط (هفته‌ای ۴ جلسه به مدت ۴۵ دقیقه)، غلظت سرمی استرادیول کاهش معنی‌داری یافت (۳۱).

در مقابل مطالعه نانسی ویلیامز (۲۰۰۴) که اثر برنامه تمرینی با شدت متوسط، نشان داد که فعالیت بدنی تغییر معنی‌داری در استرادیول سرم ایجاد نمی‌کند (۳۲). نتایج جنیفرال کولپند و کیملرویت که ناهم‌سو با پژوهش حاضر بود هم حاکی از افزایش معنی‌دار استرادیول سرم بعد از یک جلسه برنامه تمرینی استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بود (۲۶،۳۰). احتمالاً دلیل این ناهم‌سویی به خاطر برنامه تمرینی کوتاه‌مدت باشد؛ چراکه، تمرینات ورزشی طولانی‌مدت موجب مهار هیپوفیز قدامی و کاهش در ترشح هورمون استرادیول و گونادوتروپین‌ها می‌شود.

با توجه به نقش استرادیول به عنوان یک هورمون جنسی استروئیدی در بلوغ زودرس نتایج تحقیقات نشان داده‌اند از آنجا که تولید استروژن در بافت چربی افزایش می‌یابد، خطر ابتلا به

استرادیول (۲۹/۱۷)، LH (۲۰/۱۱) و FSH (۱۹/۰۱) و در گروه تمرینی همراه با مصرف دارو LH (۳۵/۱۸) و FSH (۲۳/۰۱) و کاهش یافت. همچنین، در دوره پیگیری نیز نسبت به پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری در هر سه متغیر مشاهده شد.

این هورمون از نظر بیولوژیکی فعال‌ترین استروژن است که از تخمدان‌ها ترشح می‌شود. علی‌رغم اینکه استرادیول در زنان به وسیله تخمدان ترشح می‌شود، مقدار اندکی از آن نیز در قشر فوق کلیه سنتز می‌شود. این مورد مقدار اندکی استروژن مترشح‌ه در مردان را توجیه می‌کند. البته با توجه به اندک بودن این هورمون در مردان تأثیرات این هورمون مختص زنان بوده و تحت کنترل چرخه قاعدگی است. این هورمون فراخوانی اسیدهای چرب آزاد (FFA) از بافت چربی را افزایش داده و برداشت گلوکز توسط بافت‌های محیطی را مهار می‌کند که از این نظر مشابه هورمون رشد (GH) عمل می‌کند (۲۵).

در هنگام ورزش هورمون‌های گونادوتروپیک FSH و LH افزایش می‌یابد. با وجود این از آنجا که بیش از ۴۵ دقیقه به طول می‌انجامد تا هورمون FSH تخمدان‌ها را تحریک کند و استرادیول تولید شود بنابراین، FSH و LH هنگام فعالیت ورزشی کوتاه‌مدت نمی‌تواند عامل افزایش ترشح استرادیول باشد. در فعالیت‌های کوتاه‌مدت علت افزایش استرادیول را تحریک مستقیم کاتکولامین‌ها ذکر کرده‌اند. علاوه بر این در فعالیت‌های ورزشی درازمدت (۱۲ هفته) به نظر می‌رسد که تولید استرادیول مهار می‌شود و دلیل آنرا کورتیزول گفته‌اند (۱۸).

انجام فعالیت بدنی طولانی‌مدت میزان ترشح گونادوتروپیک (GnRH) را از غده هیپوفیز مهار کرده و مانع از ترشح هورمون FSH و LH می‌شود و این امر مانع از تحریک تخمدان‌ها و ترشح استرادیول می‌شود. در دخترانی که دچار بلوغ زودرس شده‌اند انجام فعالیت بدنی طولانی‌مدت (۱۲ هفته) موجب کاهش ترشح هورمون استرادیول از تخمدان‌ها می‌شوند. با کاهش ترشح این هورمون، هورمون رشد نیز کاهش می‌یابد و موجب روند طبیعی بلوغ در افراد خواهد شد (۲۳).

و FSH مؤثر باشد.

### نتیجه‌گیری

به‌طور کلی، نتایج این مطالعه نشان داد که ورزش و استفاده از آگونیست GnRH برای افراد مبتلا به بلوغ زودرس مؤثر است و می‌توان به این بیماران استفاده از آگونیست GnRH و مخصوصاً انجام ورزش‌های هوازی را توصیه کرد. همان‌طور که مشاهده شد، تغییرات در گروه تمرینی حاکی از تأثیر بیشتر این تمرینات در مدت ۱۲ هفته بر سیستم‌های بدن از جمله سیستم عصبی- روان‌شناختی و رشد پیکری افراد بلوغ زودرس بوده است. این مطالعه نشان داد برنامه تمرین هوازی ممکن است بخشی از برنامه بازتوانی این افراد باشد و باعث بهبود در شاخص مقاومت انسولینی و BMI شود که بهبود در کیفیت زندگی را به همراه دارد. بنابراین، برنامه تمرینی مطالعه شده در این پژوهش می‌تواند به عنوان بخشی از برنامه توان‌بخشی یا فعالیت‌های ورزشی مؤثر در افراد بلوغ زودرس مورد استفاده قرار گیرند. در نهایت می‌توان گفت که هم تمرینات ورزشی و هم مصرف دارو برای بهبود بلوغ زودرس مفید خواهد بود؛ اما از آنجا که تمرینات ورزشی از چاقی این افراد جلوگیری خواهد کرد و یک روش درمانی غیردارویی است، پس برای جلوگیری از عوارض این بیماری شاید بتوان از تجویز تمرینات ورزشی به عنوان روش درمانی بدون عوارض جانبی و کاهش هزینه‌های دارویی برای بیماران بلوغ زودرس سود برد.

### سپاسگزاری

این مقاله بخشی از پایان‌نامه معصومه سیف تحت عنوان تأثیر تمرینات هوازی و استفاده از آگونیست GnRH بر سطوح استرادیول و گنادوتروپین‌ها (LH و LH/FSH) در دختران دارای بلوغ زودرس مرکزی (idiopathic) با راهنمایی دکتر علی حیدریان پور است. نویسندگان این مقاله مراتب تشکر خود را از تمامی عزیزانی که در جمع‌آوری اطلاعات و انجام هر چه بهتر این مطالعه ما را یاری فرمودند، اعلام می‌دارند.

بلوغ زودرس در دختران چاق و اضافه‌وزن بیشتر است؛ بنابراین، با توجه به اینکه ورزش و فعالیت بدنی در میزان ترشح هورمون‌های بدنی و چاقی تأثیر بسزایی دارد پس می‌توان فعالیت بدنی را برای این دسته از افراد تجویز کرد.

با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر و کاهش میزان سطوح استرادیول و گنادوتروپین‌ها در اثر تمرینات ورزشی هوازی و مصرف آگونیست GnRH بلوغ زودرس دختران بهبود یافته و منجر به رشد طبیعی این افراد شده است که می‌توان بیان کرد که هر دو تمرینات ورزشی هوازی و مصرف دارو در ابتدا موجب افزایش این هورمون‌ها خواهند شد؛ اما با مصرف بیشتر دارو و افزایش مدت و شدت تمرینات ورزشی موجب کاهش ترشح این هورمون‌ها و مهار هیپوفیز قدامی خواهند شد.

شاید فعالیت ورزشی از طریق سازوکارهای زیر به کاهش استرادیول سرم، گنادوتروپین‌ها (FSH و LH) و در نتیجه کاهش خطر ابتلا به بلوغ زودرس بیانجامد: اولاً: افزایش فعالیت بدنی با کاهش جریان استرادیول، موجب کاهش جریان هورمون‌های جنسی آندروژن می‌شود. فعالیت بدنی از طریق تأثیر بر وزن بدن و پراکندگی چربی بدن می‌تواند بر میزان استرادیول سرم تأثیر بگذارد.

سازوکار مربوط به چاقی و اضافه‌وزن و بلوغ زودرس ثابت شده است که ممکن است ناشی از افزایش غلظت استرادیول سرم باشد که به علت افزایش تولید استروژن با آروماتاز در بافت چربی و کاهش غلظت هورمون‌های جنسی متصل به گلوبولین است. از طرف دیگر، فعالیت بدنی متوسط از طریق تأثیر بر عملکرد دستگاه ایمنی و بهبود آن می‌تواند به کاهش استرادیول و گنادوتروپین‌ها منجر شود. ثانیاً: از آنجا که استرادیول مثل سایر استروئیدهای جنسی از کلسترول ساخته می‌شود (۲۶، ۳۰، ۳۱)، ممکن است فعالیت بدنی با تأثیر بر میزان کلسترول در کاهش استرادیول سرم دخالت کنند یا در متابولیسم استرادیول و در نتیجه کاهش سطح سرمی آن و LH

**References:**

- 1- Styne DM. *Physiology of puberty*. Horm Res 1994; 41(2):3-6.
- 2-Cheryl L, Julia L. *Pubertal hormones organize the adolescent brain and behavior, review article*. Frontiers in Neuroendocrinol 2005; 26: 163-74.
- 3- Alba M, Schally AV, Salvatori R. *Partial reversibility of growth hormone (GH) deficiency in the GH-releasing hormone (GHRH) knockout mouse by postnatal treatment with a GHRH analog*. Endocrinology 2005; 146: 1506-13.
- 4- DiVall S. *The influence of endocrine disruptors on growth and development of children*. Current Opinions in Endocrinology, Diabetes and Obesity 2013; 20: 50-55.
- 5- Carel JC, Léger J. *Clinical practice, precocious puberty*. N Engl J Med 2008; 358: 2366-77.
- 6- Manna I. *Growth development and maturity in children and adolescent: relation to sports and physical activity*. American Journal of Sports Science and Medicine 2014; 2(5A): 48-50.
- 7- Weir K. *The risks of earlier puberty*. Academic American Association 2016; 47(3): 40.
- 8- Justin J, Garry L. *Growth in precocious puberty*. Indian Journal of Pediatrics 2006; 73: 81-88.
- 9- Brito V, Spinola-Castro A, Kochi C, Kopacek C, Silva P, Guerra-Junior G. *Central precocious puberty: revisiting the diagnosis and therapeutic management*. Arch Endocrinol Metab 2016; 60(2): 163-73.
- 10- Traggiai C, Perucchin PP, Zerbini K, Gastaldi R, De Biasio P, Lorini R. *Outcome after depot gonadotrophin-releasing hormone agonist treatment for central precocious puberty: effects on body mass index and final height*. Eur J Endocrinol 2005; 153(3): 463-64.
- 11- Marshall WA, Tanner JM. *Variations in pattern of pubertal changes in girls*. Arch Dis Child 1969; 44:291-303.
- 12- Ronald S. Swerdloff, William D. Odell. *Hormonal mechanisms in the onset of puberty*. Postgrad Med J 1975; 51(594): 200-208.
- 13- Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Roddam A, Dorgan JF, Longcope C, et al. *Body mass index, serum sex hormones, and breast cancer risk in postmenopausal women*. Journal of National Cancer Institute 2003; 95(16): 1218-26.
- 14- Racine MS, Symons KV, Foster CM, Barkan AL. *Augmentation of growth hormone secretion after testosterone treatment in boys with constitutional delay of growth and adolescence: evidence against an increase in hypothalamic secretion of growth hormone-releasing hormone*. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89: 3326-31.
- 15- Bachmann GA, Schaefer M, Uddin A, Utian WH. *Lowest effective transdermal 17 beta-estradiol dose for relief of hot flashes in postmenopausal women: a randomized controlled trial*. Obstet Gynecol 2007; 110(4): 771-79.
- 16- Manna I. *Growth development and maturity in children and adolescent: relation to sports and physical activity*. American Journal of Sports Science and Medicine 2014; 2(5A): 48-50.

- 17- Copeland JL, Consitt LA, Tremblay MS. *Hormonal responses to endurance and resistance exercise in females aged 19-69 years*. Journal of Gerontology Series 2002; 57(4): 58-65.
- 18- Monninkhof EM, Velthuis MJ, Peeters PHM, Twisk JWR, Schuit AJ. *Effect of exercise on postmenopausal sex hormone levels and role of body fat: A randomized controlled trial*. Journal Clinical Oncology 2009; 27(27): 4492-99.
- 19- Głab E, Barg E, Wikiera B, Grabowski M, Noczyńska A. *Influence of GnRH analog therapy on body mass in central precocious puberty*. Pediatr Endocrinol Diabetes Metab 2009; 15:7-11.
- 20- Pasquino AM, Pucarelli I, Accardo F, Demiraj V, Segni M, Di Nardo R. *Long-term observation of 87 girls with idiopathic central precocious puberty treated with gonadotropin-releasing hormone analogs: Impact on adult height, body mass index, bone mineral content, and reproductive function*. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93(1): 190-95.
- 21- Giabicani E, Allali S, Durand A, Sommet J, Couto-Silva A, Brauner R. *Presentation of 493 consecutive girls with idiopathic central precocious puberty: a single-center study*. Journal Pone 2013; 8(7).
- 22- Lee S, Yang E, Seo J, Kim C. *Effects of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on body mass index and height in girls with central precocious puberty*. Chonnam Medical Journal 2012; 48: 27-31.
- 23- Palmert MR, Mansfield MJ, Crowley WF Jr, Crigler JF Jr, Crawford JD, Boepple PA. *Is obesity an outcome of gonadotropin-releasing hormone agonist administration? analysis of growth and body composition in 110 patients with central precocious puberty*. J Clin Endocrinol Metab 1999; 84(12): 4480-88.
- 24- Arrigo T, De Luca F, Antoniazzi F, Galluzzi F, Segni M, Rosano M, et al. *Reduction of baseline body mass index under gonadotropin suppressive therapy in girls with idiopathic precocious puberty*. Eur J Endocrinol 2004; 150(4): 533-37.
- 25- Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. *In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children*. Metabolism 2007; 56(7): 9-1005.
- 26- Avkanl S, Brndabr A. *Gynecological and breast and genital-urinary men, translation footprints*. Sami-Tehran, Publishing and Promoting the Human Gift 2004; 144.
- 27- McTiernan A, WU L, Chen C, Chlebowski R, Mossavar-Rahmani Y, Modugno F, et al. *Relation of BMI and physical activity to sex hormones in postmenopausal women*. Obesity 2006; 14(9): 77-1662.
- 28- Anik A, Çatlı G, Abacı A, Böber E. *Effect of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on body mass index and growth in girls with idiopathic central precocious puberty*. Indian J Endocrinol Metab 2015; 19(2): 267-71.
- 29- Kemmler W, Wildt L, Engelke K, Pintag R, Pavel M, Bracher B, et al. *Acute hormonal responses of high impact physical exercise session in early post menopausal women*. Eur J Appl Physiol 2003; (90): 199-209.
- 30- McTiernan A, Tworoger SS, Ulrich CM, Yasui Y, Irwin ML, Rajan KB, et al. *Effect of exercise on serum estrogens in postmenopausal women: a 12-Month randomized*. Clinical Trial 2004; 64(8): 2923-28.

- 31- Williams, Nancy I. *Effects of moderate aerobic exercise combined with caloric restriction on Circulating estrogens and IGF-1 in premenopausal women*. Pennsylvania State University Park 2004; 44.

## ***Dual Effect of Aerobic Exercise and GnRH Agonists at the Same Time, on Estradiol Serum Levels and Gonadotropins (LH, LH/FSH) in Girls with Central Precocious Puberty***

***Ali Heidarianpoor<sup>\*1</sup>, Zahra Razavi<sup>2</sup>, Masoomeh Seif<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>*Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali University of Hamedan, Hamedan, Iran*

<sup>2</sup>*Professor of Pediatrics Endocrinology and Metabolism, Department of Pediatrics, Hamedan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran*

<sup>3</sup>*PhD Student in Sports Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali University of Hamedan, Hamedan, Iran*

***Received: 12 Jan 2016***

***Accepted: 6 Aug 2016***

### ***Abstract***

***Introduction:*** Precocious puberty in girls refers to onset of puberty before age 8. The purpose of this study therefore was the study of the effect of aerobic training and the use of GnRH agonists on estradiol serum levels and Gonadotropins in girls with central precocious puberty.

***Methods:*** Twenty-five girls with central precocious puberty (aged 7.44±0.34 years) participated in this study. Subjects randomly were divided into the healthy control group (Without precocious puberty) (n=10) and three experimental groups (drug group) n=10 aerobic exercise and (drug groups) n=8 and aerobic exercise group (n=7). In the experimental group, aerobic program prolonged for 12 weeks 3 days a week 20-60 min a day with 40-80% of Maximum heart rate and additionally GnRH agonists was used as medicine. The estradiol serum levels and Gonadotropins were measured before, after, and after a follow-up program, respectively. BMI of subjects was measured to assess the effect of the aerobic exercises.

***Results:*** Data analysis showed that the aerobic training led to decreased significantly estradiol serum levels and Gonadotropins in the experimental group (aerobic exercise and aerobic exercise+ drug groups) (P≤0/05) The control group had no significant change in the index. BMI had no significant change in the drug group (P=0/06).

***Conclusions:*** Considering to the results of this study it could demonstrate that aerobic training and GnRH agonists at the same time can lead to decrease the estradiol serum level and improve the Gonadotropins in precocious puberty girls. Aerobic training can also decrease the BMI in girls with central precocious puberty.

***Keywords:*** Aerobic Training, Estradiol, LH, LH/FSH, Precocious Puberty.

#### ***This paper should be cited as:***

Heidarianpoor A, Razavi Masoomeh Seif Z. *Dual effect of aerobic exercise and gnrh agonists at the same time, on estradiol serum levels and gonadotropins (lh, lh/fsh) in girls with central precocious puberty.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 24(11): 889-912

***\*Corresponding author: Tel: 09188509429, Email: heidarian317@gmail.com***