مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۸، شماره ۴، تیر ۱۴۰۰ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرین تاباتا در آب و مصرف متفورمین بر اندوستاتین و TIMP2 در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

محدثه سادات یعقوبی: دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

بهرام عابدی: دانشیار، گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران (* نویسنده مسئول) abedi@iaumahallat.ac.ir

عباس صارمی: دانشیار، گروه آسیب‌شناسی و فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

چکیده

زمینه و هدف: از سوی متخصصین رژیم غذایی و فعالیت بدنی به عنوان یک اولویت برای درمان بیماران سندرم تخمدان پلی کیستیک توصیه می‌شود هدف از انجام تحقیق حاضر تبیین تاثیر تمرین تاباتا در آب و مصرف متفورمین بر اندوستاتین و TIMP2 در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بود.

روش کار: بدین منظور از بین زنان دارای BMI فراتر از ۲۹/۹ شهر اصفهان، ۳۰ نفر به عنوان نمونه آماری انتخاب و به طور تصادفی به دو گروه آزمایش (متفورمین+تمرین تاباتا) (۱۵ نفر) و کنترل (متفورمین) (۱۵ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی برنامه تمرینات تاباتا شامل ۳ جلسه در هفته به مدت ۴۰ دقیقه (۱۰ دقیقه گرم کردن، ۲۰ دقیقه تمرین و ۱۰ دقیقه سرد کردن) متشکل از دوره‌های ۴ دقیقه‌ای (۲۰ ثانیه فعالیت و ۱۰ ثانیه استراحت) را به مدت ۱۲ هفته انجام دادند. آزمودنی‌ها همچنین ۵۰۰ میلی‌گرم متفورمین را دو بار در روز و پس از صرف صبحانه و شام مصرف کردند. برای اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتایی و در دو مرحله قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، خون‌گیری انجام گرفت. نهایتا جهت تجزیه و تحلیل استنباطی داده‌ها از آزمون‌های شپیرو ویلک، تحلیل واریانس یک طرفه و تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد تمرین باعث کاهش معنی‌دار اندوستاتین (p= ۰/۰۰۱) و افزایش معنی‌دار TIMP2 (p= ۰/۰۰۱) در گروه تجربی شد.

نتیجه‌گیری: نتایج تحقیق حاضر تایید کننده تاثیر تمرین تاباتا در آب همراه با مصرف متفورمین بر فاکتورهای آنژیوژنز در زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک می‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

تمرین تاباتا در آب،

اندوستاتین،

TIMP2،

سندرم تخمدان پلی کیستیک

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۱۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۰۴/۱۶

شیوه استناد به این مقاله:

Yaghoubi MS, Abedi B, Saremi A. The effect of tabata exercise on water and metformin use on endostatin and TIMP2 in obese women with polycystic ovary syndrome. Razi J Med Sci. 2021;28(4):84-94.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(4):84-94. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

The effect of tabata exercise on water and metformin use on endostatin and TIMP2 in obese women with polycystic ovary syndrome

Mohaddese Sadat Yaghoubi: PhD Student, Department of Sport Sciences, Islamic Azad University, Mahallat, Iran
Bahram Abedi: Associate Professor, Department of Sport Sciences, Islamic Azad University, Mahallat, Iran (*Corresponding author) abedi@iaumahallat.ac.ir
Abas Saremi: Associate Professor, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Abstract

Background & Aims: Polycystic ovary syndrome is the most common endocrine disorder, affecting approximately 1 in 15 women worldwide (1). One of the cases that seems to be associated with polycystic ovary syndrome is angiogenesis. Angiogenesis is essential for the growth and differentiation of the human endometrium, and this process depends on the major endothelial vascular growth factor (VEGF) and its receptors, so that angiogenesis is the major feature of implantation and placenta formation (6). Progesterone has been shown to stimulate the proliferation of endometrial endothelial cells, and this proliferation may be mediated by genes involved in angiogenesis (8). In general, angiogenesis is the process of active proliferation of endothelial cells, and the formation of active vessels requires coordinated interactions between endothelial cells, the extracellular matrix, and the cells that surround them. In addition, intercellular connections must be broken. This is done by the large family of matrix metalloproteases, and inhibition of their secretion or activity can lead to tumor control in angiogenesis leading to metalloprotease inhibitors (12). But which factors influence angiogenesis is a question that has occupied the minds of researchers. Meanwhile, TIMP2 inactivates MMP9 (13). Exercise has also been shown to increase TIMP2 activity one day after exercise (14). Endostatin is another factor that is inversely related to the capillary network of the anterior buttock muscle and the left ventricular muscle of the rat. Endostatin levels are also low in the left ventricle and anterior tibialis muscle (15).
Research suggests that the most important way to prevent and treat infertility disorders in people with polycystic ovary syndrome is to control their diabetes and weight (16). Although the benefits of aerobic exercise have been proven in many studies, little research has been done on intense intermittent exercise. One type of intense intermittent exercise is the Tabata exercise (5). Numerous clinical studies have reported significant aerobic, metabolic, musculoskeletal, and psychological benefits for water sports programs and intermittent swimming exercises (22).
Considering the above and the importance of treating polycystic ovary syndrome on the one hand and the importance of angiogenesis on the other hand, the researcher intends to investigate the effect of Tabata exercise in water and metformin on endostatin and in obese women with polycystic ovary syndrome.
Methods: The present research is a quantitative and applied study that was conducted with a two-group design (experimental and control) with pre-test and post-test. The statistical population of the present study consisted of all women with a body mass index of more than 29.9 in Isfahan with polycystic ovary syndrome. 30 people were selected as a sample from the community and provided they met the

Keywords
Tabata exercise,
Endostatin,
TIMP2,
Polycystic ovary syndrome

Received: 03/04/2021
Published: 07/07/2021

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

inclusion criteria, which were randomly assigned to the experimental group of Tabata + metformin exercise control. Subjects then completed a personal information questionnaire and blood samples were taken after 12 hours of night fasting to determine the level of research variables. In the continuation of the experimental group, the training program consisted of 12 weeks, 3 sessions per week and each session lasted 40 minutes of Tabata training in water with a special training song for 20 minutes and 10 minutes of stretching and cooling exercises. The dose of metformin prescribed in the experimental group was 500 mgr twice a day after breakfast and dinner. 48 hours after the last training session, blood samples were taken again from all subjects. Descriptive statistics and Shapiro-Wilk tests, one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test were used to analyze the data using SPSS / 21 software at the significance level of 0.05.

Results: The results showed that Tabata exercise in water and metformin consumption had a significant effect on endostatin factor in obese women with polycystic ovary syndrome (F = 12.782, P = 0.001). Water training post-test (P = 0.001) on the one hand and there is a significant difference between water training post-test with control pre-test (P = 0.001) and control post-test (P = 0.001) but between other groups There is no significant difference (Figure 1).

The results showed that Tabata exercise in water and metformin consumption significantly increased TIMP2 in obese women with polycystic ovary syndrome (F = 12.520, P = 0.001). Water training test (P = 0.001) on the one hand and there is a significant difference between water training post-test with control pre-test (P = 0.001) and control post-test (P = 0.001) but there is a difference between other groups. There is no significance (Figure 2).

Conclusion: Imbalance of expression of angiogenic factors plays an important role in abnormal increase of ovarian stromal blood flow in polycystic ovary syndrome. In this study, Tabata exercise program in water and metformin consumption significantly reduced serum endostatin levels. Findings from this study and other research show that exercise, unlike acute activity, has a different effect. These results indicate that the response of endostatin to exercise depends on the anthropometric characteristics and the level of readiness of the subjects. The mechanism by which endostatin is reduced in response to exercise is still unclear. But it is possible that exercise reduces the rate of metamorphosis in the extracellular matrix, and this may prevent the release of endostatin from collagen. Endostatin levels depend on factors such as gender, age, disease, history, and level of fitness (26).

Regarding the increase of TIMP-2 due to Tabata exercise in water and metformin consumption in obese women with polycystic ovary syndrome, it can be stated that although the exact mechanism of the effect of exercise on the regulation of TIMP-2 levels is not well known, but increased production Angiostatin (a potent inhibitor of angiogenesis in vivo) and the activity of cathepsin D, an enzyme required for angiostatin production, have been observed in mice (35). Also, with increasing age, the amount of oxidative stress and activation of the nuclear factor NF-κB increases (36). Therefore, it can be suggested that exercise may be one of the ways to reduce oxidative stress and increase the production of inhibitors leading to an increase in TIMP-2 in the present study.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:

Yaghoubi MS, Abedi B, Saremi A. The effect of tabata exercise on water and metformin use on endostatin and TIMP2 in obese women with polycystic ovary syndrome. Razi J Med Sci. 2021;28(4):84-94.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

مقدمه

سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) شایع‌ترین اختلال اندوکرین است که در حدود ۱ نفر از هر ۱۵ زن در سراسر دنیا را مبتلا می‌سازد (۱). PCOS همچنین شیوع و خطر تعدادی از اختلالات متابولیکی شامل مقاومت به انسولین، هیپرآندروژنیسم، دیس لیپیدمی و دیابت را افزایش می‌دهد (۲) آندروژن‌ها و انسولین عوامل اصلی در ایجاد PCOS می‌باشند اما اتیولوژی دقیق این بیماری نامشخص است و احتمالا زمینه‌های ژنتیک در آن نقش دارد. در حال حاضر مقاومت به انسولین و در نتیجه افزایش آن، یکی از ویژگی‌های شایع PCOS است و زنان مبتلا را در معرض خطر دیابت نوع دو، بیماری شریان کرونری قلب، افزایش فشارخون و اختلال چربی خون قرار می‌دهد (۳). بنابراین چاقی در زنان مبتلا منجر به عدم تخمک‌گذاری مزمن و تخمدان‌های پلی کیستیک می‌شود که حداقل با سه مسیر مجزا زمینه عدم تخمک‌گذاری را فراهم می‌کند. افزایش آروماتیزاسیون موضعی آندروژن ها و کاهش تولید میزان SHBG کبدی، که منجر به افزایش غلظت در گردش تستوسترون و استرادیول آزاد می‌شود (۴) مقاومت به انسولین، که منجر به افزایش جبرانی میزان انسولین می‌شود این مسئله تولید آندروژن را در استرومای تخمدان تحریک می‌کند (۵) و با منجر شدن به افزایش غلظت موضعی آندروژن، تکامل فولیکولی را مختل می‌کند (۶).

از طرف دیگر یکی از مواردی که به نظر می‌رسد با سندروم تخمدان پلی کیستیک در ارتباط باشد آنژیوژنز می‌باشد. آنژیوژنز برای رشد و تمایز آندومتر انسان ضروری است و این فرآیند به عامل اصلی رشد عروق اندوتلیال (VEGF) و رسپتورهای آن وابسته است به طوری که آنژیوژنز عمده‌ترین ویژگی لانه گزینی و تشکیل جفت است (۶). گزارشات محققین نشان داده است که هورمون‌های استروژن و پروژسترون بر میزان رگ‌زایی آندومتر رحم در زمان بارداری تاثید دارند همچنین پروژسترون بر پذیرا شدن آندومتر جهت لانه گزینی جنین موثر است. این هورمون باعث تغییراتی در فاز لوتئال در مرحله ترشحی آندومتر در طی واکنش دسیدوایی می‌گردد (۷). مشخص شده است که پروژسترون تکثیر سلول‌های اندوتلیال آندومتر را تحریک می‌کند و این تکثیر احتمالاً با واسطه ژن‌های درگیر در رگ‌زایی صورت می‌گیرد (۸) هنگامی که این تعادل هورمونی برهم زده می‌شود در زنان پتانسیل بالاتری برای آنژیوژنز وجود دارد و رشد بافت اندومتر در خارج از رحم و توسعه اندومتریوز بیشتر است (۹) آنژیوژنز در رشد و تثبیت ضایعات اندومتریک نقش کلیدی دارد. شواهد حاکی از آن است که تعادل فاکتورهای پرو و آنتی آنژیوژنیک در ضایعات، تعیین کننده رشد یا عدم رشد آن‌هاست (۱۰). همچنین فاکتورهای آنژیوژنز نقش کلیدی در عروق کشی بافتی به طور کلی و پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها دارد. در بزرگسالان، تخمدان با آنژیوژنز گسترده و فواصل منظم و رشد سریع مشخص می‌شود. عملکرد تخمدان وابسته به شبکه عروق انژیوژنیک است که فولیکول را قادر به دریافت اکسیژن، مواد مغذی و حمایت هورمونی می کند. آنژیوژنسیس غیر طبیعی باعث القا و توسعه تخمدان پاتولوژیک، مانند سندرم تخمدان پلی کیستیک و سرطان تخمدان می‌شود (۱۱).

بطور کلی آنژیوژنز فرآیند تکثیر فعال سلول‌های اندوتلیال است و تشکیل رگ‌های فعال، مستلزم برهم کنش‌های هماهنگ بین سلول‌های اندوتلیال، ماتریکس خارج سلول و سلول‌های احاطه کننده آنها می‌باشد. علاوه بر این، باید اتصالات بین سلولی نیز از هم گسیخته شوند. این کار توسط خانواده بزرگ ماتریکس متالوپروتئازها انجام می‌شود و مهار کردن ترشح یا فعالیت آنها می‌تواند به کنترل تومور در رگ‌زایی منجر به مهار کننده‌های متالوپروتئازها شود. MMP سبب مهار هر دو شکل فعال و غیر فعال شده و می‌توانند باعث مهاجرت سلول‌های اندوتلیال شوند (۱۲).

اما این که کدام فاکتورها در آنژیوژنز تاثیر دارند سوالی است که ذهن محققین را به خود جلب کرده است. از جمله این فاکتورها، بازدارنده بافتی متالوپروتئینازها (TIMPs) است که دارای چهار ایزوفرم TINP1، IMP2، TIMP3 و TIMP4 می‌باشد. در این بین TIMP2 باعث غیر فعال ساختن MMP9 می‌شود (۱۳). . TIMP به خوبی در بستر ژلاتین مهار کننده اندوستاتین پیتیدی با وزن ۲۰ کیلو دالتون است که منشاء آنکلاژن نوع ۱۸ است. این ترکیب به عنوان

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

فاکتور مهاری رشد سلول‌های اندوتلیال شناسایی شده است به طور برجسته ای سبب مهار رگ‌زایی در، مدل جنین مرغ گردیده است (۱۲). همچنین مشخص شده است که فعالیت ورزشی موجب افزایش فعالیت TIMP2 یک روز بعد از اجرا می‌شود (۱۴). اندوستاتین فاکتور دیگری است که به طور معکوسی با شبکه مویرگی عضله ساقی قدامی و عضله بطن چپ قلبی موش‌های صحرایی در ارتباط است. همچنین سطوح اندوستاتین در بطن چپ پایین و عضله ساقی قدامی بالا است (۱۵).

تحقیقات پیشنهاد می‌کنند مهم‌ترین راه پیشگیری و درمان اختلالات ناباروری افراد دارای سندوم تخمدان پلی کیستیک کنترل دیابت و وزن آنها می‌باشد (۱۶). در همین رابطه تاکنون مطالعات گوناگونی، تاثیر تغییر یا اصلاح سبک زندگی را در زنان PCOS ارزیابی کرده‌اند (۱۷). مطالعات نشان داده است که کاهش ۱۰-۵ درصدی وزن در زنان با اضافه وزن با کاهش سطوح انسولین در گردش، هیپرآندروژنیسم، چرخه قاعدگی و باروری (۱۲) را بهبود می‌بخشد. یافته‌ها مؤید این موضوع می‌باشند که ورزش و فعالیت بدنی چربی بدنی را که محل ذخیره‌ی استروژن‌ها و تولید هورمون‌های استروئیدی است کاهش می‌دهد (۱۸). اما اینکه چه شدت و مدت تمرین می‌تواند بر میزان تخمک‌گذاری و بهبود قاعدگی اثرگذار باشد مستند نشده است. بر همین اساس سازوکار دقیق اثر فعالیت بدنی بر سندرم پلی کیستیک نیز در بسیاری از پژوهش‌ها به شکل واضح بیان نشده است و هنوز هم مورد بحث است (۱۹). علاوه بر این مداخلات تغذیه‌ای و تمرینات هوازی منجر به بهبود عملکرد قلب_عروق و کاهش خطرات وابسته به سندرم متابولیک می‌شود (۱۶). در همین رابطه نیز تحقیقات زیادی در سال‌های اخیر ارتباط بین سندرم تخمدان پلی کیستیک و فعالیت منظم ورزشی را مورد تائید قرار داده‌اند (۲۰). با وجود این که فواید تمرینات ورزشی هوازی در بسیاری از مطالعات به اثبات رسیده است، اما در مورد تمرین تناوبی شدید تحقیقات کمی انجام شده است.

یکی از انواع تمرینات تناوبی شدید، تمرین تاباتا می‌باشد که در آن مدت زمان فعالیت بین ۸ الی ۲۰ دقیقه متفاوت است و متشکل از دوره‌های ۴ دقیقه‌ای (۲۰ ثانیه فعالیت و ۱۰ ثانیه استراحت) با ۷۵ الی ۹۵ درصد HRmax و ۱ دقیقه استراحت پس از هر ۴ دقیقه است (۵). از طرفی به علت ویژگی‌های هیدرو دینامیکی منحصر به فرد آب، اجرای تمرینات تناوبی شدید در محیط آبی برای افراد اطمینان‌بخش‌تر و منجر به تحمل وزن کمتری در تمرین نسبت به تمرین تناوبی در خشکی می‌شود (۲۱). مطالعات بالینی متعددی فواید هوازی، متابولیسمی، اسکلتی_عضلانی و روانی قابل توجهی را در مورد برنامه‌های ورزشی در آب و تمرینات تناوبی شنا گزارش کرده‌اند (۲۲).

همچنین داروی متفورمین از دسته بیگوانیدها (Biguanids) بوده و به انسولین حساس می‌باشد. این دارو قادر است ترشح انسولین و افزایش آن‌را محدود نماید. هم‌چنین میزان ترشح اندروژن که از تخمدان و غده فوق کلیه ترشح می‌شود را کاهش می‌دهد. بنابراین به نظر می‌رسد متفورمین یک داروی موثر در بیماران مبتلا به PCOS، به خصوص در آن‌هایی که به کلومیفن مقاوم هستند، می‌باشد. متفورمین سیکل قاعدگی را در بیماران مبتلا به سندرم بهبود می‌بخشد و موجب افزایش حساسیت واکنش داروهای موثر در برانگیختن تخمک‌گذاری، به‌خصوص در زنان مبتلا به PCOS مقاوم به کلومیفن سیترات می‌گردد و منجر به کاهش چاقی می‌گردد (۲۳).

با توجه به مطالب فوق و اهمیت درمان سندروم تخمدان پلی کیستیک از یک طرف و اهمیت آنژیوژنز از طرف دیگر محقق درصدد پاسخگویی به این سوال است که آیا تمرین تاباتا در آب و مصرف متفورمین را بر اندوستاتین و در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک تاثیر دارد؟

روش کار

تحقیق حاضر کمی و از نوع کاربردی است که با طرح دو گروهی (تجربی و کنترل) با پیش‌آزمون و پس آزمون انجام شد. جامعه آماری پژوهش حاضر را کلیه زنان دارای شاخص توده بدنی بیش‌تر از ۲۹/۹ شهر اصفهان که توسط متخصص غدد یا زنان و آزمایش‌های تشخیصی و سونوگرافی تشخیص سندرم تخمدان پلی کیستیک برای آن‌ها در نظر گرفته شده بود، تشکیل دادند. از بین افراد جامعه و به شرط داشتن معیارهای ورود به تحقیق (سن ۲۰ تا ۳۵ سال، تشخیص PCOS

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

توسط متخصص زنان و بر اساس معیار پیشنهادی انجمن اروپایی مربوط به باروری_جنین شناسی (European Society for Human Reproduction and Embryology) و انجمن آمریکایی مربوط به طب باروری (American Society for Reproductive Medicine) در کنفرانس روتردام (۲۰۰۳)، وجود حداقل دو علامت از سه علامت مورد نظر، علایم بیوشیمیایی یا بالینی هایپر آندروژنیسم، عدم تمایل به باروری فوری و یا تمایل به استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری طی ۷ ماه گذشته و تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه) با مقادیر ضریب اطمینان ۰/۹۵ و توان آزمون ۰/۸۰ و طبق فرمول زیر، حجم نمونه ۲۶ محاسبه گردید که برای اطمینان بیشتر حجم کلی نمونه ۳۰ نفر برآورد شد که پس از همتاسازی و به صورت تصادفی به گروه تجربی تمرین تاباتا+ متفورمین، کنترل تقسیم شدند.

$$n = \frac{(Z1 + Z2)\ \ (2S\ )}{\mathbf{d}}$$

همچنین افراد مبتلا به بیماری‌های آندوکرینی، تیروئید درمان نشده، ابتلا به سندرم کوشینگ (نوعی سندرم متابولیسم که سطوح بالای گلوکوکورتیکوئید منجر به مقاومت انسولین در بافت عضله، کبد و بافت چربی می‌شود)، هایپرپلازیای مادرزادی آدرنال، تومور مشکوک تخمدانی یا آدرنال، بیماران قلبی، استفاده از قرص‌های خوراکی پیشگیری از بارداری، پروژستین و القاء هورمونی (اینپلانول)، استفاده از هورمون درمانی یا داروهای گیاهی در طی ۲ ماه گذشته، استفاده از طب سوزنی در طی ۲ ماه گذشته، انجام تمرینات ورزشی در طی ۲ ماه گذشته، بارداری، سابقه سقط جنین و یا زایمان در ۶ هفته گذشته، سابقه شیردهی در ۴ ماه گذشته، داشتن عمل جراحی چاقی طی ۱۲ ماه گذشته، عدم تمایل به پر کردن فرم رضایت برای ورود به مطالعه، بیماران دچار یا با سابقه ابتلا به سرطان دهانه رحم، آندومتر و یا سینه از تحقیق خارج شدند.

بعد از انتخاب نمونه، آزمودنی‌ها پرسشنامه اطلاعات شخصی را تکمیل کرده و خون‌گیری پس از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه جهت تعیین سطح فاکتورهای اندوستاتین و TIMP2 با استفاده از روش الایزا و توسط کیت‌های شرکت زلبیو آلمان به عمل آمد. سپس گروه تجربی برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ دقیقه را انجام داده و از داروی متفورمین نیز استفاده کردند. اما گروه کنترل فقط متفورمین مصرف کردند. پروتکل تمرینی شامل ۱۰ دقیقه راه رفتن به سمت جلو، عقب، پهلو و نرم دویدن در قسمت کم عمق استخر (جایی که سطح آب تا زیر گردن باشد) و سپس انجام حرکات کششی بود. سپس تمرین تاباتا همراه با آهنگ ویژه تمرین به مدت ۲۰ دقیقه و ۱۰ دقیقه حرکات کششی و سرد کردن انجام شد. همچنین دوز متفورمین تجویزی در گروه آزمایش ۵۰۰mgr به صورت دو بار در روز و پس از صرف صبحانه و شام بود. لازم به ذکر است از آزمودنی‌ها خواسته شد در طول دوره تحقیق برنامه غذایی خود را رعایت کنند. در موارد بروز عوارض گوارشی و عدم تحمل ، دارو قطع شده و بیمار از مطالعه خارج شدند ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین مجددا از تمام آزمودنی‌ها خون‌گیری به عمل آمد. همچنین برای رعایت ملاحظات اخلاقی در پایان تحقیق، پروتکل‌های درمانی به صورت کتابچه راهنما در اختیار گروه کنترل قرار گرفت تا در صورت تمایل از آن استفاده کنند. از آمار توصیفی و آزمون‌های شپیرو ویلک، تحلیل واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS/21 در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ ≥α برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها

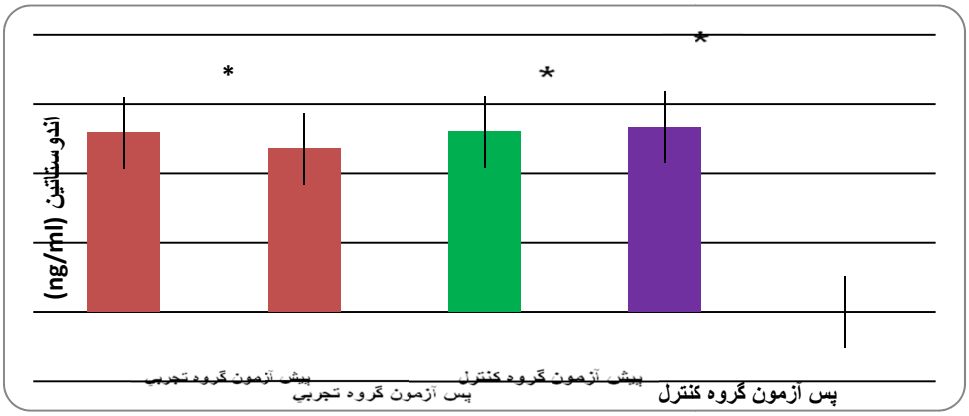
همانطور که عنوان شد آزمودنی‌های تحقیق حاضر را زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک تشکیل دادند که ویژگی‌های دموگرافیک آنها در جدول ۱ آمده است.

نتایج نشان داد تمرین تاباتا در آب و مصرف متفورمین بر فاکتور اندوستاتین در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک تاثیر معنی‌داری دارد (F=۱۲/۷۸۲ ،P= ۰/۰۰۱). همچنین نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین پیش آزمون گروه تمرین در آب با پس آزمون تمرین در آب (P= ۰/۰۰۱) از یک طرف و بین پس آزمون تمرین در آب با پیش آزمون کنترل

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

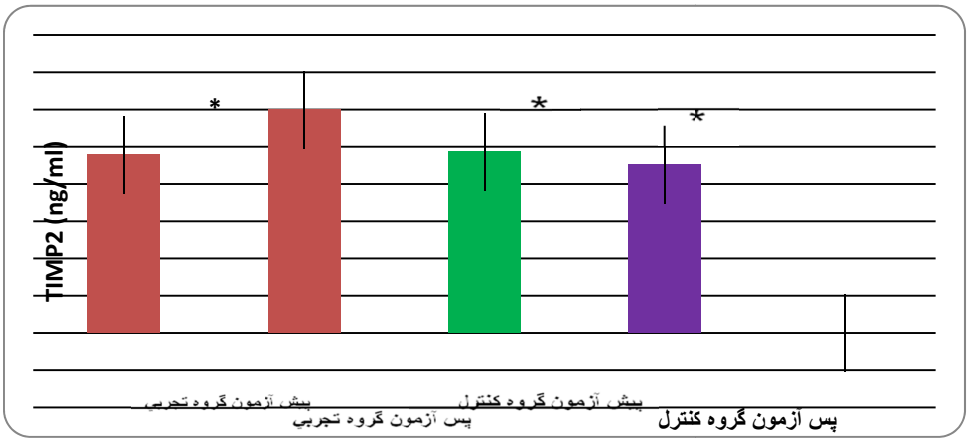
جدول ۱- نتایج آمار توصیفی مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌ها

گروه	کنترل		تمرین در آب	
متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
تعداد	۱۵	۱۵	۱۵	۱۵
سن (سال)	۲۷±۴/۳۴	۲۷±۴/۳۴	۲۸/۲۶±۳/۳۰	۲۸/۲۶±۳/۳۰
قد (m)	۱۶۱/۶۶±۲/۸۹	۱۶۱/۶۶±۲/۸۹	۱۶۲/۲۰±۵/۹۰	۱۶۲/۲۰±۵/۹۰
وزن (kg)	۹۷/۳۰±۱۵/۹۷	۹۷/۶۴±۱۵/۴۰	۸۶/۰۸±۱۳/۹۵	۸۴/۳۵±۱۴/۱۷



* تفاوت با پس آزمون گروه تمرین در آب

نمودار ۱- مقایسه تغییرات اندوستاتین بین گروه‌های مختلف



* تفاوت با پس آزمون گروه تمرین در آب

نمودار ۲- مقایسه تغییرات TIMP2 بین گروه‌های مختلف

(P= ۰/۰۰۱) و پس آزمون کنترل (P= ۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود دارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (نمودار ۱).

نتایج نشان داد تمرین تاباتا در آب و مصرف متفورمین باعث افزایش معنی‌دار TIMP2 در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شد (P=۰/۰۰۱، F=۱۲/۵۲۰). همچنین نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین پیش آزمون گروه تمرین در آب با پس آزمون تمرین در آب (P= ۰/۰۰۱) از یک طرف و بین پس آزمون تمرین در آب با پیش آزمون کنترل (P=۰/۰۰۱) و پس آزمون کنترل (P= ۰/۰۰۱) تفاوت معنی‌داری وجود دارد اما بین سایر گروه‌ها تفاوت معنی‌داری وجود ندارد (نمودار ۲).

بحث

عدم تعادل بیان فاکتورهای آنژیوژنزی در افزایش غیر

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

طبیعی جریان خون استرومائی تخمدان در سندرم تخمدان پلی کیستیک نقش مهمی دارد. در این پژوهش برنامه تمرینات تاباتا در آب و مصرف متفورمین میزان اندوستاتین سرم را به طور معناداری کاهش داد. در زمینه موضوع تحقیق حاضر بریکسیوس و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که میزان اندوستاتین در پاسخ به فعالیت هوازی طولانی مدت در مردان چاق کاهش می یابد (۲۴). به علاوه سوهر و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند که ۶ ماه فعالیت استقامتی میزان اندوستاتین را در مردان دونده به طور معناداری کاهش می دهد (۲۵). اندک مطالعات صورت گرفته در زمینه اندوستاتین نشان می دهد که میزان اندوستاتین سرم در پاسخ به فعالیت تک جلسه ای به طور معناداری در افراد سالم افزایش می یابد (۱۵). اما یافته های به دست آمده از این مطالعه و سایر تحقیقات صورت گرفته نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی بر خلاف فعالیت حاد، دارای تاثیری متفاوت می باشند. این نتایج نشان می‌دهد که پاسخ اندوستاتین به تمرینات ورزشی به ویژگیهای آنتروپومتریکی و سطح آمادگی آزمودنی‌ها وابسته است. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که میزان اندوستاتین با چگالی مویرگی و ویژگیهای متابولیکی بافت، رابطه معکوس دارد (۲۴). مکانیسم کاهش اندوستاتین در پاسخ به تمرینات ورزشی هنوز واضح و معلوم نیست. اما احتمال داده می شود که تمرینات ورزشی میزان دگرگونی را در ماتریکس برون سلولی کاهش می‌دهد و این امر ممکن است مانع از جدا شدن اندوستاتین از کلاژن شود. سطوح اندوستاتین به عواملی مثل جنسیت، سن، بیماری، سابقه و سطح آمادگی جسمانی بستگی دارد (۲۶). مطالعات نشان می‌دهند که سطح اندوستاتین بیماران PCOS با سطح هورمون لوتئینی (LH)، تستوسترون و هورمون تحریک کننده فولیکول (FSH)همبستگی مستقیمی وجود ندارد با این حال، سطوح اندوستاتین با مقاومت به انسولین همبستگی دارد و عدم تعادل سطوح اندوستاتین و مقاومت به انسولین نقش مهمی در افزایش غیر طبیعی جریان خون استرومال تخمدان در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک دارد (۲۷). بنابراین احتمالا می توان اثرات مثبت تمرین تاباتا در اب در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در تحقیق حاضر را به کاهش مقاومت به انسولین در آزمودنی ها مرتبط دانست هر چند که در تحقیق حاضر مقاومت به انسولین اندازه گیری نشد که از محدودیت های این تحقیق می باشد. از طرفی فشار مکانیکی حاصل از انقباض عضلانی و فشار وارده بر دیوار عروق و کشش سلول‌های اندوتلیال در زمان انجام فعالیت بدنی، سبب رهایش سیتواسکلتون‌ها و آزاد شدن ماتریکس متالوپروتئاز و در نتیجه تجزیه ماتریکس برون سلولی و غشای پایه و رهایش اندواستاتین می شود (۲۸). اندواستاتین از راه سازوکارهایی مهاجرت و تکثیر سلول‌های اندوتلیال را کاهش داده و موجب افزایش آپوپتوز در آن‌ها می‌شود و از تشکیل عروق جدید می‌کاهد. بنابراین به نظر می رسد کاهش اندواستاتین در گروه تمرین تاباتا در اب در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک عامل مهمی در فرآیند آنژیوژنز باشد.

دیگر یافته پژوهش حاضر نشان می‌دهد که ۱۲ هفته برنامه تمرینات تاباتا در آب و مصرف متفورمین منجر به افزایش معنی‌دار فاکتور TIMP-2 در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شد. نتایج نشان داد بین پیش آزمون گروه تمرین در آب با پس آزمون تمرین در آب از یک طرف و بین پس آزمون تمرین در آب با پیش آزمون کنترل و پس آزمون کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد. همخوان با یافته‌های تحقیق در خصوص تاثیر تمرین بر TIMP-2، اکبری و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند ۸ هفته تمرین هوازی تداومی و تناوبی شدید مقدار ژن TIMP-2 در میوکارد موش های صحرایی نر مدل دیابتی را افزایش می دهد (۲۹). کادوگلو (Kadoglou) و همکاران (۲۰۱۳) در یک مطالعه حیوانی افزایش معنی دار TIMP متعاقب شش هفته دویدن روی نوارگردان، پنج جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه را گزارش کردند (۳۰). همچنین در آزمودنی های انسانی نیز افزایش TIMP به دنبال تمرینات ورزشی گزارش شده است (۳۱). از طرف دیگر نتایج هوئیر و همکاران (۲۰۱۲) نشان داد هشت هفته تمرین دوچرخه سواری با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی تاثیری بر TIMP مردان ندارد (۳۲) که با نتایج تحقیق حاضر همخوان نمی باشد. تناقض در نتایج مطالعات به دلیل نوع تمرین، آزمودنی ها و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

همچنین روش نمونه گیری می باشد. در همین زمینه در تحقیقی بر روی آزمودنی های دیابتی نوع ۲، افزایش غیر معنادار بیان ژن TIMP2 بافت عضله اسکلتی از طریق بیوپسی به دنبال ۸ هفته تمرین ورزشی با استفاده از چرخ کارسنج پارویی با شدت ۶۵ تا ۷۰درصد VO2 اوج گزارش شده است همچنین سطح پروتئین TIMP2 پس از هشت هفته تمرین در آزمودنی های دیابتی نوع ۲ تغییر معنی داری نشان نداد (۳۳). ممکن است تناقض دیده شده به نوع فعالیت و نوع آزمودنی ها مربوط باشد. مطالعات نشان می دهد که TGF-β1 به طور انتخابی سنتز ماتریس بافت همبند را برای کنترل شکل گیری و تخریب بافتهای همبند تحریک می کند (۳۲)، این اثرات ممکن است با کاهش سنتز پروتئینازها (MMPs) یا با افزایش بیان مهار کننده های بافت پروتئینازها (TIMPs) همراه باشد (۳۴). اگرچه مکانیسم دقیق اثر فعالیت ورزشی بر تنظیم سطح TIMP-2 به خوبی مشخص نیست ولی افزایش تولید آنژیواستاتین (مهارکننده قوی آنژیوژنز در داخل بدن) و فعالیت کاتپسین D آنزیم لازم برای تولید آنژیواستاتین) در موش مشاهده شده است (۳۵). همچنین با افزاش سن میزان استرس اکسیداتیو و فعالسازی عامل هسته ای NF-kB افزایش می یابد (۳۶). بنابراین می توان پیشنهاد نمود فعالیت ورزشی ممکن است از مسیرهای کاهش استرس اکسایشی و افزایش تولید مهارکننده منجر به افزایش TIMP-2 در تحقیق حاضر شده باشد. همچنین نتایج پژوهش سانتوز و همکاران (۲۰۱۶) نشان داد تمرین منظم هوازی به وسیله جذب بالاتر اکسیژن استقامت قلبی بالاتری ایجاد می‌کند (۳۷). گزارش شده است در پاسخ به تمرین هوازی تداومی تولید و رهایش نیتریک اکساید افزایش می‌یابد و باعث کاهشMMP-2 به نفع TIMP-2 می‌شود (۳۸). برخی مطالعات نیزتغییرات سطوح TIMP-2 را به همراه کاهش معنی دار گلوکز و انسولین متعاقب تمرین در آزمودنی های دیابتی را گزارش کرده اند (۲۹، ۳۰). بنابراین این احتمال وجود دارد که میزان این شاخص ها نیز با سطح TIMP-2 همبستگی داشته باشد با این حال نیاز به تحقیقات بیشتری در این زمینه می باشد. از طرفی نشان داده شده است که FSH سلول سرتولی TIMP-1و TIMP-2 را به شیوه ای وابسته به زمان و دوز تحریک کرده و سطح پروتئین و بیان ژن TIMP-1 و TIMP-2 را نیز تحریک می کند(۳۹). بنابراین تغییرات این هورمون ها نیز بر میزان TIMP-2 اثرگذار است و می تواند یکی از مسیرهای اثرگذاری تمرین بر تغییرات TIMP-2 باشد. نهایتا اینکه عوامل روحی-روانی از جمله موارد موثر بر نتایج تحقیق می‌باشد که محقق قادر به کنترل آنها نبود. نتایج تحقیق می‌تواند دیدگاه روشنی در زمینه فاکتورهای موثر در سندروم تخمدان پلی‌کیستیک و تاثیر فعالیت بدنی بر این فاکتورها در اختیار متخصصین و بیماران قرار دهد.

نتیجه‌گیری

بطور کلی و با توجه به نتایج تحقیق مبنی بر کاهش اندوستاتین و افزایش TIMP2 در اثر تمرین تاباتا در آب همراه با متفورمین و نقش این دو فاکتور در آنژیوژنز پیشنهاد می‌شود زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک در برنامه‌های درمانی خود از تمرین تاباتا در آب همراه با متفورمین با شمورت پزشک و زیر نظر متخصص تربیت بدنی استفاده کنند.

References

1. Farbakhsh F, ShafieeZade T, Ramezankhani A, MohamadAlizade A ,Shadnoosh M. Relationship between body mass index and sociodemographic factors in 15-44 year old women in Tehran. Res Med. 2007;31(2):133-9.
2. Cuthbertson DJ, Steele T, Wilding JP, Halford J, Harrold JA, Hamer M, et al. What have human experimental overfeeding studies taught us about adipose tissue expansion and susceptibilityto obesity and metabolic complications? Int J Obes. 2017.
3. Harrison CL, Lombard CB, Moran LJ, Teede HJ. Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review. Hum Reprod Update. 2010;17(2):171-83.
4. Hsu B, Seibel MJ, Cumming RG, Blyth FM, Naganathan V, Bleicher K, et al. Progressive temporal change in serum SHBG, but not in serum testosterone or estradiol, is associated with bone loss and incident fractures in older men: the Concord Health and Ageing in Men Project. J Bone Min Res. 2016;31(12):2115-22.
5. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycysticovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. Endocrine Rev. 2012;33(6):981-1030.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

6. Gervásio CG, Bernuci MP, Silva-de-Sá MF, Rosa-e-Silva AC. The role of androgen hormones in early follicular development. ISRN Obstetr Andgynecol. 2014;2014.
7. Gersak K, Ferk P. Genetics of polycystic ovary syndrome. Gynaecol Perinatol. 2007;16(2):53-7.
8. Cassar S, Misso ML, Hopkins WG, Shaw CS, Teede HJ, Stepto NK. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of euglycaemic–hyperinsulinaemic clamp studies. Hum Reprod. 2016;31(11):2619-31.
9. Conway G, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E. The polycystic ovary syndrome. A position statement from the European Society of Endocrinology. Reprod Endocrinol. 2015(25):32-52.
10. Gencer M, Gazi E, Hacıvelioğlu S, Binnetoğlu E, Barutçu A, Türkön H, et al. The relationship between subclinical cardiovascular disease and lipocalin-2 levels in women with PCOS. Eur J Obstetr Gynecol Reprod Biol. 2014;181:99-103.
11. Tu A, Zhong Y, Mao X. Changes of serum TOS and TAS levels and their association with apolipoprotein (a) in patients with polycystic ovary syndrome and infertility. J South Med Univ. 2016;36(3):405-9.
12. Hui X, Lam KS, Vanhoutte PM, Xu A. Adiponectin and cardiovascular health: an update. Br J Pharmacol. 2012;165(3):574-90.
13. Rege TA, Fears CY, Gladson CL. Endogenous inhibitors of angiogenesis in malignant gliomas: Nature's antiangiogenic therapy. Neuro Oncol. 2005;7(2):106-21.
14. Koskinen SO, Heinemeier KM, Olesen JL, Langberg H, Kjaer M. Physical exercise can influence local levels of matrix metalloproteinases and their inhibitors in tendon-related connective tissue. J Appl Physiol. 2004;96(3):861-4.
15. Gu JW, Shparago M, Tan W, Bailey AP. Tissue endostatin correlates inversely with capillary network in rat heart and skeletal muscles. Angiogenesis. 2006;9(2):93-9.
16. McCarthy LH, Bigal ME, Katz M, Derby C, Lipton RB. Chronic pain and obesity in elderly people: results from the Einstein aging study. J Am Geriatr Soc. 2009;57(1):115-9.
17. Zheng SH, Du DF, Li XL. Leptin Levels in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and a Meta-Analysis. Reprod Sci. 2017;24(5):656-70.
18. Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. Nature Rev Endocrinol. 2014;10(1):24-36.
19. Holland WL ,Xia JY, Johnson JA, Sun K, Pearson MJ, Sharma AX, et al. Inducible overexpression of adiponectin receptors highlight the roles of adiponectin-induced ceramidase signaling in lipid and glucose homeostasis. Mol Metab. 2017;6(3):267-75.
20. Behboudi-Gandevani S, Tehrani FR, Yarandi RB, Noroozzadeh M, Hedayati M, Azizi F. The association between polycystic ovary syndrome, obesity, and the serum concentration of adipokines. J Endocrinol Invest. 2017:1-8.
21. Lebinger TG. Metformin and polycystic ovary syndrome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2007;14(2):132-40.
22. Aquino CI, Nori SL. Complementary therapy in polycystic ovary syndrome. Transl Med UniSa. 2014;9:56
23. Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Brinkworth GD. The Effect of a Hypocaloric Diet With and Without Exercise Training on Body Composition, Cardiometabolic Risk Profile, and Reproductive Function in Overweight and Obese Women With Polycystic Ovary Syndrome. Obstetr Gynecol Survey. 2009;64(4):244-5.
24. Brixius K, Schoenberger S, Ladage D, Knigge H, Falkowski G, Hellmich M, et al. Long-term endurance exercise decreases antiangiogenic endostatin signalling in overweight men aged 50-60 years. Br J Sports Med. 2008;42:126-129.
25. Suhr F, Rosenwick C, Vassiliadis A, Bloch W, Brixius K. Regulation of extracellular matrix compounds involved in angiogenic processes in short- and long-track elite runners. Scand J Med Sci Sports. 2010;20:441-448.
26. Sponder M, Sepiol K, Lankisch S, Priglinger M, Kampf S, Litschauer B, et al. Endostatin and physical exercise in young female and male athletes and controls. Int J Sports Med. 2014;35(13):1138-42.
27. Liu MM, Yin XJ, Ding H, Wang S, Yu CH, Li XX. Serum Levels of Vascular Endothelial Growth Factor and Endostatin of Patients with Polycystic Ovary Syndrome and Their Effects on Ovarian Stromal Blood Flow. Wanfang Data. 2017;1-12.
28. Seida A, Wada J, Kunitomi M, Tsuchiyama Y, Miyatake N, Fujii M, et al. Serum bFGF levels are reduced in Japanese overweight men and restored by a 6-month exercise education. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003;27:1325-3.
29. Akbari N, Peeri M, Azarbayjani MA, Delfan M. Comparison of the effect of 8 weeks of continuous and high intensity interval training on the gene expression of TIMP-2 and MMP-2 in male diabetic rats. Razi J Med Sci. 2019;26(10):107-116.
30. Kadoglou NP, Vrabas IS, Sailer N, et al. Exercise ameliorates serum MMP-9 and TIMP-2 levels in patients with type 2 diabetes. Diabetes Metab. 2010;36(2):144–51.
31. Seidanloo Fatemeh, Farzanegi Parvin. Changes in Matrix Metallo-proteinases 2, 9 and Tissue Inhibitor of Matrix Metalloproteinase 1 to Synchronized Exercise Training and Celery, as an Herbal Supplement, in Overweight Women. Modares Journal of Medical Sciences: Pathobiology.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]

2016;18:107-118.
32. Hoier B., N. Nordsborg, S. Andersen, L. Jensen, L. Nybo, J. Bangsbo and Y. HellstenPro- and anti-angiogenic factors in human skeletal muscle in response to acute exercise and training. J Physiol. 2012;590(3):595–606.
33. Bergdahl CS, Bergdahl A, Schjerling P, Qvortrup K, Koskinen SO, Dela F. Exercise-induced Regulation of Matrix Metalloproteinases in the Skeletal Muscle of Subjects with Type 2 Diabetes Diab Vasc Dis Res. 2014 Sep;11(5):324-34.
34. Kerr LD, Miller DB, Matrisian LM: TGF-beta 1 inhibition of transin/ stromelysin gene expression is mediated through a Fos binding sequence. Cell. 1990; 61:267–278.
35. Fakhrzadeh, H, Sharifi, F. Cardiovascular diseases in the elderly. J Gorgan Univ Med Sci. 2012;14(3):1-9
36. Selman M, King TE, Pardo A. Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy. Ann Intern Med. 2001; 134(2): 136-51
37. Santos MHH, Higuchi MdL, Tucci PJ, Garavelo SM, Reis MM, Antonio EL, et al. Previous exercise training increases levels of PPAR-α in long-term post-myocardial infarction in rats, which is correlated with better inflammatory response. Clinics. 2016;71(3):163-8.
38. Sullivan BE, Carroll CC, Jemiolo B, Trappe SW, Magnusson SP, Døssing S, et al. Effect of acute resistance exercise and sex on human patellar tendon structural and regulatory mRNA expression. J Appl Physiol. 2009;106(2):468-75.
39. Ulisse S, A R Farina, D Piersanti, A Tiberio, L Cappabianca, G D'Orazi, Follicle-stimulating hormone increases the expression of tissue inhibitors of metalloproteinases TIMP-1 and TIMP-2 and induces TIMP-1 AP-1 site binding complex(es) in prepubertal rat Sertoli cells. Endocrinology. 1994 Dec;135(6):2479-87.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2025-02-05]