

تاثیر دوازده هفته تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D بر سطوح سرمی تستوسترون، انسولین و گلوکز زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک
محمد جواد کندی^۱، روح الله حق شناس^{۲،۳}

چکیده

اهداف: هدف از پژوهش حاضر بررسی تاثیر دوازده هفته تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D بر سطوح سرمی تستوسترون، انسولین و گلوکز زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) بود.

روش مطالعه: جامعه آماری، شامل زنان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به PCOS مراجعه کننده به بیمارستان تخصصی مادران تهران بود که به صورت در دسترس انتخاب و در چهار گروه (۱۱ نفر در هر گروه) ۱: کنترل، ۲: مکمل، ۳: تمرین هوازی و ۴: تمرین هوازی + مکمل، تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته برنامه تمرین هوازی با شدت متوسط و مدت زمان ۱۵۰ دقیقه در هفته بود. گروه‌های مکمل روزانه کپسول ویتامین D با دوز ۲۰۰۰ میلی گرم را مصرف کردند. سطوح سرمی تستوسترون، انسولین و گلوکز اندازه گیری شد. داده‌ها با استفاده از روش آماری تحلیل کوواریانس چند متغیره و در سطح معناداری ($P \leq 0.05$) ارزیابی شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد مقادیر تستوسترون، انسولین و گلوکز در گروه‌های تمرین هوازی، مکمل و گروه تمرین هوازی + مکمل نسبت به گروه کنترل بطور معناداری کاهش یافته است ($P \leq 0.05$) بود.

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد دوازده هفته تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D می‌تواند به عنوان یکی از راهکارهای بدون هزینه در کاهش عوارض و علائم بیماری PCOS پیشنهاد شود.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، ویتامین D، تستوسترون، انسولین، گلوکز

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران.

^۲ دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه سمنان، سمنان، ایران. نویسنده مسئول: rhm@semnan.ac.ir

^۳ دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه علوم پایه، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک^۱ (PCOS) یکی از اختلالات اندوکراین رایج در زنان می‌باشد. این بیماری شایع‌ترین علت هایپرآندروژنیسم، هیرسوتیسم و نازایی به علت عدم تخمک‌گذاری است (Naeiji et al., 2023). علائم بالینی آن شامل: اختلال عملکرد قاعدگی و خونریزی نامنظم رحمی می‌باشد؛ به طوری که بالای ۶۰ درصد از زنان مبتلا لیگومنوره و حدود ۳۰ الی ۴۰ درصد آمنوره دارند (Ghiasi & Fashi., 2019)، اما همه بیماران اختلال تخمک‌گذاری ندارند، تقریباً ۸۰ درصد بیماران PCOS به دنبال هایپرآندروژنیسم، دارای رشد موی بیش از حد هستند که معمولاً الگوی مردانه دارد (Feizollahi et al., 2018). علت دقیق و اصلی سندرم تخمدان پلی کیستیک ناشناخته است (Kite, 2019)، چاقی به عنوان یکی از فاکتورهای تشدید کننده بالینی این بیماری شناخته شده است. تقریباً ۹۰ درصد از زنان مبتلا به PCOS دارای اضافه وزن بوده یا چاق هستند (Bonab, 2020). از علل دیگر این سندرم، اختلال عملکرد تخمدان و تغییرات فعالیت انسولین است. در واقع، سندرم تخمدان پلی کیستیک با ترشح غیرطبیعی گنادوتروپین، افزایش تولید استروئیدها در تخمدان و مقاومت به انسولین همراه است (Bonab, 2020). به طوری که زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک اغلب مقاومت به انسولین شدیدتری نسبت به زنان بدون سندرم تخمدان پلی کیستیک دارند (Kite, 2019). علاوه بر این یکی از مشکلات همراه با PCOS متعادل نبودن ترشح در هورمون‌هاست؛ بر هم خوردن تنظیم هورمونی می‌تواند منجر به اختلال در سیستم فیزیولوژیک بدن به ویژه بیماری پلی کیستیک تخمدان شود. مطالعات نشان می‌دهد که سلول‌های تکای تخمدان زنان مبتلا به PCOS در تبدیل پیش ساز آندروژن به تستوسترون نسبت به تکای افراد نرمال فعال‌ترند (Moradi, 2021). بنابراین سطوح آندروژن‌های خون، از جمله هورمون تستوسترون در افراد مبتلا به این سندرم بیشتر از افراد نرمال است (Moradi, 2021).

درمان PCOS رویکردی چند جانبه از داروهای هدفمند و اصلاح سبک زندگی را شامل می‌شود. از مهم‌ترین درمان‌های غیر دارویی این بیماری کاهش وزن، تغییر و اصلاح در رژیم غذایی و انجام تمرینات ورزشی است که می‌تواند در کنار یکدیگر شانس تخمک‌گذاری را افزایش و خطر ابتلا به سندرم متابولیک را کاهش دهند (Patel, 2018). پژوهشگران بر این باورند که ورزش منظم و نه چندان سنگین برای مبتلایان به سندرم تخمدان پلی کیستیک روشی سالم و طبیعی است. به خوبی نشان داده شده است که کاهش وزن به مقدار متوسط ۱۴-۵ درصد از طریق محدودیت انرژی و فعالیت بدنی عملکرد تولید مثل و ترشحات هورمونی را در زنان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به PCOS بهبود می‌بخشد (Teede et al., 2018). نشان داده شده است ۱۲ هفته تمرینات فانکشنال بر شاخص‌های آندروژنی به غیر LH و پروژسترون تاثیرات معناداری دارد (Hosseinpour et al., 2022). همچنین هشت هفته رژیم کتوژنیک و تمرین مقاومتی در متغیرهای ترکیب بدن، پروفایل لیپیدی، شاخص مقاومت به انسولین زنان مبتلا به PCOS تاثیر معناداری داشت (Samarin et al., 2024). علاوه بر این یک دوره تمرین هوازی سه ماهه در مدیریت سندرم تخمدان پلی کیستیک مفید گزارش شده است (Jafari et al., 2020). در بررسی‌های اخیر دیده شده است که ویتامین D ممکن است در نتایج باروری و غدد درون ریز، از جمله فراهمی زیستی آندروژن‌ها، غلظت استروژن‌ها و علائم جسمی و روحی قبل از قاعدگی^۲ (PMS) نقش داشته باشد. ویتامین D یک نقش فیزیولوژیکی در تولید مثل از جمله رشد فولیکولی تخمدان و لوتئینزاسیون از طریق تغییر

1 Polycystic Ovary Syndrome

2 Premenstrual Syndrome

سیگنالینگ هورمون ضد مولری^۱ (AMH)، حساسیت هورمون محرک فولیکول و تولید پروژسترون در سلول‌های گرانولوزای انسانی دارد. همچنین از طریق نقش‌های چندگانه، هموستاز گلوکز را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تأثیرات احتمالی ویتامین D بر هموستاز گلوکز شامل: وجود گیرنده ویتامین D خاص (VDR)^۲ در سلول‌های β پانکراس و عضله اسکلتی، بیان آنزیم 1α -hydroxylase است که می‌تواند تبدیل 25-Hydroxyvitamin D را انجام دهد (Sedghi et al., 2024). صدقی و همکاران گزارش کردند استفاده از ویتامین D در بیماران مبتلا به PCOS می‌تواند بر روی اندکس‌های آزمایشگاهی از جمله فاکتورهای FBS, FSH, HOMA-IR, TG و HDL تأثیرگذار باشد (Sedghi et al., 2024). بهرامیان و همکاران نشان دادند که تک دوز و مکمل توام ویتامین D و امگا ۳ به مدت هشت هفته با اثرات مفیدی بر غلظت سرمی تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، انسولین و گلوبولین متصل شونده به هورمون جنسی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک همراه بود (Bahramian et al., 2023). از سوی دیگر نشان داده شده است بین وضعیت ویتامین D و PCOS ارتباط معناداری وجود ندارد (Hutchison et al., 2011)، همچنین بیان شده است ویتامین D در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و کمبود ویتامین D بر بهبود پارامترهای متابولیک و HOMA-IR تأثیری ندارد (Rashidi et al., 2018). با این حال هنوز نتیجه‌گیری قطعی به دلیل یافته‌های ناسازگار از مطالعات مختلف دشوار است. بنابراین با عنایت به یافته‌های تحقیقات انجام شده، ضرورت ایجاد می‌کند علاوه بر روش‌های دارویی، استفاده از ورزش و مصرف مکمل‌ها نیز به عنوان یک شیوه درمانی بر عملکرد روزانه این بیماران آزمون شود. با توجه به نتایج مختلف در مورد نقش فعالیت‌های ورزشی در کنترل علائم و عوارض این بیماری و نتایج متناقض در رابطه با تأثیر تمرین و مصرف ویتامین D، محقق درصدد پاسخگویی به این سوال است که آیا مصرف ویتامین D و دوازده هفته تمرین هوازی بر سطوح تستوسترون، انسولین و گلوکز در زنان دارای سندرم تخمدان پلی‌کیستیک تأثیر دارد؟

روش‌شناسی تحقیق

این مطالعه از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون- پس آزمون بود که در سال ۱۴۰۳ انجام شد. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی سمنان طرح و با کد IR.SEMUMS.REC.1403.200 مصوب شد. برای انتخاب آزمودنی‌ها، فراخون عمومی داده شد. در مراکز بهداشتی، بیمارستان‌ها و مطب متخصصین زنان نیز شرایط با استفاده از پوسترها و به صورت حضوری اعلام شد. اطلاعات لازم در مورد موضوع تحقیق، هدف، نحوه اجرا و خطرات احتمالی به آزمودنی‌هایی که توسط پزشک معرفی شده بودند و دواطلب شرکت در پژوهش بودند، داده شد. مشخصات کلی دواطلب‌ها از جمله سن، قد و وزن آن‌ها ثبت شد. پس از اندازه‌گیری قد و وزن، BMI آنها محاسبه شد. آزمودنی‌هایی با شاخص توده بدنی ۲۵-۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، محدوده سنی ۲۵-۳۵ سال، آزمودنی‌های غیر فعال، تأیید سندرم تخمدان پلی‌کیستیک توسط متخصص غدد، نداشتن هر گونه بیماری زمینه‌ای اعم از کم کاری یا پر کاری تیروئید، بیماری‌های قلبی، دیابت، کبدی، کلیوی یا تنفسی، داشتن سطح ویتامین D کمتر از ۳۰ انتخاب شدند. آزمودنی‌هایی که شرایط ورود را داشتند، رضایت‌نامه‌ی کتبی برای شرکت در پژوهش را امضا کردند و آن‌هایی که معیارهای خروج از مطالعه را داشتند، کنار گذاشته شدند. زنانی که در طول دوره تمرین مریض و باردار شدند، غیبت بیشتر از شش جلسه تمرینی طی کل سیکل ۱۲ هفته‌ی تحقیق داشتند، داروهای هورمونی مصرف می‌کردند و عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه را داشتند از مطالعه خارج شدند. پس از انتخاب

¹ Anti-Mullerian Hormone

² Vitamin D Receptor Gene

آزمودنی‌های واجد شرایط ($N=44$)؛ این افراد به صورت تصادفی در چهار گروه ۱۱ نفره کنترل، مکمل، تمرین هوازی و تمرین هوازی + مکمل تقسیم شدند. با در نظر گرفتن توان آزمون معادل ۸۰٪ و حدود اطمینان ۹۵٪ و با بکارگیری فرمول زیر تعداد ۱۱ نفر برای هر گروه برآورد شد.

$$n = \frac{(z(1-\alpha/2) + z(1-\beta))^2 \times (s1^2 + s2^2)}{(u1 - u2)^2}$$

۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین و مصرف مکمل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مصرف مکمل نمونه‌های خونی در حالت نشسته به مقدار ۵ سی‌سی از ورید بازویی، بین ساعت ۸ تا ۹ صبح پس از حدود ۱۲ ساعت ناشتایی جمع‌آوری شد و به مدت ۲۰ دقیقه با ۳۰۰۰ rpm دور بر ثانیه سانتریفیوژ شد و سرم جداسازی شده تا زمان انجام آنالیز، در دمای ۸۰- سانتی گراد نگهداری شد. اندازه‌گیری هورمون تستوسترون تام با استفاده از دستگاه فول اتومات ایمولایت به روش الکتروکمی‌لومینسنس و کیت هورمون تستوسترون مونوبایند با حساسیت ۳/۲۸ پیکوگرم در میلی لیتر و درصد ضریب تغییر درون سنجشی تستوسترون ۸۰ تا ۹۰ درصد انجام گرفت. غلظت گلوکز به روش آنزیمی، توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی و کیت شرکت دلتا درمان ایران با ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون به ترتیب ۱/۷۴ و ۱/۱۹ درصد و حساسیت اندازه‌گیری ۲ میلی گرم بر دسی لیتر بود. انسولین نیز به روش آنزیمی، توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی و کیت شرکت دلتا درمان ایران با ضریب تغییرات درون آزمون و برون آزمون به ترتیب ۲/۶ و ۲/۸۶ درصد و حساسیت اندازه‌گیری ۱/۷۶ میلی گرم بر دسی لیتر بود.

گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته و هر هفته ۵ جلسه در برنامه تمرین هوازی شرکت نمودند. این برنامه شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (به صورت راه رفتن و حرکات کششی و جنبشی) و ۱۵ دقیقه دویدن با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره در جلسه اول بود. ضربان قلب آزمودنی‌ها در حالت استراحت و در حین تمرین به وسیله ضربان سنج پلار توسط محقق اندازه‌گیری شد. هر ۲ جلسه ۲ دقیقه به زمان تمرین آزمودنی‌ها افزوده می‌شد بعد از ۱۲ هفته، زمان دویدن به ۳۱ دقیقه رسید و شدت تمرین به ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره افزایش یافت و ۵ دقیقه آخر هر جلسه نیز مخصوص سرد کردن بود (Teed et al., 2018) (جدول ۱). لازم به یاد آوری است برای مشخص کردن ضربان قلب هدف تمرین از فرمول کاروون استفاده گردید (She et al., 2015):

ضربان قلب استراحت- ضربان قلب حداکثر = ضربان قلب ذخیره بر اساس فرمول کاروون
ضربان قلب استراحت+ (۶۰-۷۰ درصد) ضربان قلب ذخیره = ضربان قلب هدف

جدول ۱. برنامه تمرین هوازی

هفته	اول تا دوم	دوم تا چهارم	چهارم تا ششم	ششم تا هشتم	هشتم تا دهم	دهم تا دوازدهم
گرم کردن (دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰
بدنه اصلی تمرین (دقیقه)	۱۷-۱۵	۲۰-۱۸	۲۲-۱۹	۲۵-۲۳	۲۸-۲۶	۳۱-۲۹
سرد کردن (دقیقه)	۵	۵	۵	۵	۵	۵
شدت تمرین (حداکثر ضربان قلب ذخیره)	۷۵-۶۵	۷۵-۶۵	۸۰-۷۰	۸۰-۷۰	۸۵-۷۵	۸۵-۷۵

گروه ویتامین D و گروه تمرین + ویتامین D نیز روزانه کپسول ویتامین D با دوز ۲۰۰۰ میلی گرم را دریافت کردند (Jamilian et al., 2019). گروه کنترل کپسول‌های حاوی پارافین خوراکی را روزانه مصرف کردند. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ تجزیه و تحلیل شدند. برای بررسی توزیع نرمال داده از آزمون آماری کولموگروف - اسمیرنوف استفاده شد. جهت مقایسه بین گروهی متغیرهای پژوهش از آزمون تحلیل کوواریانس چند متغیره و همچنین جهت مقایسه درون گروهی از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. مقدار α در تمامی آنالیزهای آماری معادل ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

میانگین و انحراف استاندارد وزن و شاخص توده بدنی در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول ۲: مقادیر (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد) وزن و شاخص توده بدن آزمودنی‌ها

گروه	مرحله	وزن (kg)	BMI
کنترل	پیش آزمون	۷۱/۴۵ $\pm$ ۲/۷۲	۲۷/۵۵ $\pm$ ۱/۳۳
	پس آزمون	۷۱/۷۳ $\pm$ ۲/۵۸	۲۷/۵۹ $\pm$ ۱/۲۷
مکمل	پیش آزمون	۷۲/۷۳ $\pm$ ۴/۵۷	۲۷/۶۹ $\pm$ ۲/۲۱
	پس آزمون	۷۱/۵۷ $\pm$ ۵/۷۶	۲۷/۲۶ $\pm$ ۲/۶۵
تمرین هوازی	پیش آزمون	۷۱/۸۵ $\pm$ ۵/۳۸	۲۸/۷۱ $\pm$ ۲/۰۵
	پس آزمون	۶۷/۵۱ $\pm$ ۵/۲۸	۲۶/۲۳ $\pm$ ۲/۲۵
تمرین هوازی + مکمل	پیش آزمون	۷۷/۰۴ $\pm$ ۱/۹۶	۲۸/۸۲ $\pm$ ۱/۰۲
	پس آزمون	۷۳/۳۹ $\pm$ ۱/۵۲	۲۷/۰۸ $\pm$ ۰/۹۵

در جدول ۳ مقادیر متغیرهای پژوهش ارائه شده است. نتایج تحلیل کوواریانس نشان داد تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D موجب کاهش معنی‌دار تستوسترون آزمودنی‌های چهار گروه شد ($P=0/001$)، نتایج آزمون بن فرونی نشان داد این اختلاف معنادار بین گروه کنترل با تمرین ($P=0/001$)، گروه کنترل با مکمل ($P=0/006$) و گروه کنترل با تمرین + مکمل ($P=0/001$) بود. علاوه بر آن نتایج حاکی از کاهش معنی‌دار انسولین در اثر تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D بود ($P=0/004$). نتایج آزمون بن فرونی نشان داد این اختلاف معنادار بین گروه کنترل با تمرین ($P=0/001$)، گروه کنترل با مکمل ($P=0/001$) و گروه کنترل با تمرین + مکمل ($P=0/038$) بود. همچنین نتایج بیانگر کاهش معنی‌دار گلوکز در اثر تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D بود ($P=0/004$). نتایج آزمون بن فرونی نشان داد این اختلاف معنادار بین گروه کنترل با تمرین ($P=0/001$)، گروه کنترل با مکمل ($P=0/002$) و گروه کنترل با تمرین + مکمل ($P=0/001$) بود.

بحث و بررسی:

نتایج پژوهش حاضر نشان داد دوازده هفته تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D موجب کاهش معنادار سطوح تستوسترون زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شد.

جدول ۳: مقادیر (میانگین $\pm$ انحراف استاندارد) متغیرهای پژوهش در دو مرحله پیش و پس از موزن

گروه	تستوسترون (pg/mL)	انسولین (μ IU/mL)	گلوکز (mmol/L)
کنترل	پیش آزمون	0.69 ± 0.15	8.4 ± 0.58
	پس آزمون	0.70 ± 0.14	8.43 ± 0.74
مکمل	پیش آزمون	0.79 ± 0.10	8.14 ± 0.59
	پس آزمون	0.77 ± 0.13	7.22 ± 0.79
تمرین هوازی	پیش آزمون	0.71 ± 0.15	8.39 ± 0.49
	پس آزمون	0.69 ± 0.13	6.44 ± 0.98
تمرین هوازی + مکمل	پیش آزمون	0.77 ± 0.92	8.31 ± 0.81
	پس آزمون	0.73 ± 0.91	4.99 ± 0.72

در پژوهشی گزارش شد دو نوع تمرین اختیاری و استقامتی موجب کاهش معنادار تستوسترون در موش‌های صحرایی مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شد (Moradi et al., 2021). همچنین کاهش معنادار تستوسترون را پس از ۳ ماه تمرین هوازی غیر نظارت شده و رژیم غذایی کم کالری در زنان نابارور و دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک گزارش کردند (Mosadegh Neyshabouri et al., 2023). در مقابل، میری و همکاران اثر شدت ۸ هفته تمرین استقامتی شامل ۶ جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه روی هورمون‌های جنسی و بهبود سندرم تخمدان پلی کیستیک نشان دادند. غلظت هورمون FSH در گروه ورزش با شدت کم افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل سالم و شاهد دارد (Miri et al., 2014). در پژوهشی بیان شد تمرین مقاومتی با دو حجم متفاوت بر مقادیر سرمی تستوسترون موش‌های صحرایی نر تاثیر معناداری ندارد (Mehmandoost et al., 2022).

از جمله دلایل این مغایرت می‌توان به مدت، شدت، نوع تمرین ورزشی، نوع آزمودنی‌ها، سالم و بیمار بودن آنها، سبک تغذیه اشاره کرد. در توضیح سازوکار کاهش تستوسترون می‌توان این گونه شرح داد؛ زمانی که هورمون آزادکننده گنادوتروپین ($GnRh^1$) فعال و موجب تولید ضربه‌ای غلظت‌های LH و FSH می‌شود. پاسخ LH و FSH به فعالیت، بستگی به مرحله سیکل قاعدگی دارد. بنابراین، مرحله سیکل قاعدگی پژوهش را در پاسخ این هورمون‌ها به فعالیت جسمانی پیچیده می‌کند. از موارد دیگر که این پیچیدگی را به وجود می‌آورد کاهش چربی بدن است که می‌تواند سبب ایجاد تغییراتی در ترشح LH شود (Daryanoosh et al., 2013) از سوی دیگر، فعالیت جسمانی سبب افزایش هورمون بتا آندورفین می‌شود که در جای خود سبب کاهش $GnRh$ شده و به دنبال آن میزان LH کاهش می‌یابد (Diane et al., 2012). با توجه به این که در سلول‌های تکای داخلی فولیکول‌ها گیرنده‌های LH وجود دارند که در پاسخ به LH آندروژن‌ها را سنتز می‌کنند، در نتیجه با کاهش LH انتظار می‌رود

¹ Gonadotropin-Releasing Hormone

میزان آندروژن‌ها نیز کاهش یابد (Hossein Nezhad et al., 2013). کمبود ویتامین D باعث ضعیف شدن عملکرد تولید مثل در زنان می‌شود و خطر مبتلا شدن به PCOS را افزایش می‌دهد. ویتامین D می‌تواند باعث افزایش ترشح هورمون‌های اندوژنی، افزایش حساسیت به انسولین و بهبود فعالیت‌های متابولیکی در زنان مبتلا به این سندرم شود. تزریق ویتامین D به زنان مبتلا به PCOS در بهبودی علائم نقش به سزایی دارد و اثرات مثبتی بر تنظیم هورمون‌های جنسی دارد، همچنین باعث حفظ بافت تخمدان از اثرات منفی PCOS می‌شود، پروفایل‌های متابولیکی را بهبود بخشیده و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد (Shokouhi Moghaddam et al., 2022). در مطالعه‌ای گزارش شد مصرف ویتامین D موجب کاهش معنادار تستوسترون در موش‌های مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌شود (Mirazi et al., 2020) که با نتایج پژوهش ما همسو است. در پژوهشی دیگر نشان داده شد مصرف مکمل ویتامین D بر شاخص‌های آنتروپومتریک و توتال تستوسترون زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک تحت درمان با رژیم کم‌کالری تاثیر معناداری ندارد (Jafari Sfidvajani et al., 2020). علت احتمالی که منجر به عدم تأثیر مکمل ویتامین D بر تستوسترون شده است، می‌تواند وجود رابطه دوز پاسخ باشد؛ به گونه‌ای که نتایج آنالیز براساس میزان افزایش سطح سرمی ویتامین D نشان داد افرادی که ذخایر ویتامین D آنها به طور کامل بازسازی شده است نسبت به افرادی که افزایش جزئی در سطح سرمی ویتامین D دارند، دارای کاهش وزن معنی‌داری بوده که در پی آن سطح سرمی SHBG و تستوسترون نیز به ترتیب افزایش و کاهش می‌یابد. نتایج این پژوهش نشان داد دوازده هفته تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین دی موجب کاهش معنادار انسولین و گلوکز زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شده است. زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک به دلیل سیگنال‌دهی غیرطبیعی انسولین و اختلال متابولیک در بافت‌های پاسخ‌دهنده به انسولین دچار مقاومت انسولینی می‌شوند. پاتوژنز مقاومت انسولینی در PCOS کاملاً مشخص نیست و ظاهراً شامل تغییرات ژنتیکی و اپی ژنتیکی، کمبود انتقال سیگنال انسولین، هیپراندروژنیسم، چاقی و التهاب است. مقاومت انسولینی در بافت‌های مختلف PCOS می‌تواند به طور انتخابی بر مسیرهای متابولیک یا میتوزی در بسیاری از بافت‌ها از جمله تخمدان‌ها تأثیر بگذارد (Zhao et al, 2023). بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که نقص در انتقال GLUT4 ارتباط نزدیکی با مقاومت انسولینی دارد. تحریک جذب گلوکز مستلزم انتقال GLUT4 از ساختارهای توبولوژیکی، به نام وزیکول‌های ذخیره‌سازی GLUT4 (GSV)، به سطح سلول است و به سرعت چگالی GLUT4 در غشای پلاسما و در نتیجه جذب گلوکز افزایش می‌یابد. به خوبی مستند شده است که انسولین انتقال GLUT4 را از طریق مسیرهای سیگنال‌دهی ناقص تعریف شده درون سلولی که در آزادسازی GSV از احتباس درون سلولی و در نهایت اتصال و همجوشی به غشای پلاسمایی نقش دارند، افزایش می‌دهد (Herman et al., 2022). گزارش شده است افزایش سطح گلوکز ناشتا خون ممکن است مسئول بروز مقاومت به انسولینی باشد. زمانی که توده عضلانی بیشتر باشد منجر به برداشت بیشتر گلوکز خون به دلیل فعال شدن AMP کیناز و افزایش تعداد گیرنده‌های انسولین، افزایش حامل GLUTA و گلیکوژن سنتتاز عضلات در اثر فعالیت بدنی شود که در پژوهش حاضر این عوامل اندازه گیری نشدند و می‌تواند به عنوان محدودیت باشد. در پژوهشی نشان داده شد سه ماه تمرین هوازی با شدت متوسط و رژیم غذایی کم کالری موجب کاهش معنادار گلوکز زنان نابارور دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شده است (Mosadegh Neyshabouri et al., 2023). در پژوهشی نشان داده شد شش هفته تمرینات ترکیبی موجب کاهش معنادار

گلوکز، انسولین خون و توده چربی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک شده است (Parseh et al., 2019). لیکن در پژوهشی دیگر گزارش شد تمرین ورزشی سبب تغییر معنادار گلوکز و توده چربی بدن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نشده است (Kazeminasab et al., 2023). دلایل عدم هم‌خوانی یافته‌های تحقیق حاضر با مطالعات پیشین در زمینه تأثیر تمرین ورزشی بر گلوکز سرم، به‌وسیله عوامل متعددی همچون ویژگی‌های مطالعه (فقدان گروه کنترل، عدم کنترل اثرات حاد آخرین جلسه تمرینی)، مقدار و مدت زمان مصرف ویتامین D، ویژگی‌های آزمودنی‌ها (نژاد، جنسیت، رژیم غذایی، فعالیت بدنی قبلی)، مشخصات برنامه تمرینی (نوع، شدت، فرکانس، مدت)، زمان خون‌گیری پس از تمرین و ویژگی‌های محیطی (هم‌چون جغرافیا، فصل و آب و هوا) قابل توجیه است. در پژوهش حاضر مداخله ترکیبی (تمرین هوازی همراه با مصرف ویتامین D) با تأثیر بیشتری در کاستن سطوح انسولین و گلوکز در مقایسه با دو مداخله دیگر همراه بود. نقص ویتامین D در افراد از طریق سازوکارهایی مانند اختلال در اتصال انسولین به گیرنده آن روی غشای عضله اسکلتی و بافت چربی، کاهش کلسیم بین سلولی، کاهش ترشح انسولین از سلول‌های بتای پانکراس، آسیب مسیر سیگنالینگ انسولین و جابه جایی ناقل گلوکز ۴ (GLUT-4) افزایش هورمون پاراتیروئید و بیان شاخص‌های پیش التهابی مانند اینترلوکین ۶ و $TNF-\alpha$ ، منجر به افزایش مقاومت انسولینی می‌شود (Dos Santos et al., 2017). نقش مثبت ویتامین D در تعدیل عملکرد سلول‌های بتا پانکراس از طریق مسیرهای مختلف، از جمله تحریک مستقیم ترشح انسولین توسط ویتامین D از طریق وجود گیرنده‌های ویتامین D موجود در سلول‌های بتا پانکراس و بیان آنزیم آلفا هیدروکسیلاز در آنها اعمال می‌شود (Dos Santos et al., 2017). همچنین ۲۵، ۱- هیدروکسی ویتامین D قادر به فعال کردن رونویسی ژن انسولین انسانی است و برای همین نقش مهمی در ترشح انسولین دارد. در پژوهشی نشان داده شده است مکمل یاری تک دوز و توأم ویتامین D و امگا ۳ موجب کاهش معنادار انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک گردید (Bahramian et al., 2023). مکمل-دهی با ویتامین D ممکن است از دو مسیر احتمالی در بهبود مقاومت انسولینی عمل کند. نخست اینکه ویتامین D ممکن است به طور مستقیم عمل ترشح انسولین سلول‌های بتا با القا افزایش غلظت کلسیم درون سلولی از طریق کانال‌های کلسیم وابسته به ولتاژ غیر انتخابی میانجی‌گری نماید. همچنین ممکن است سبب فعال سازی اندوپیتیدازها وابسته به کلسیم سلول‌های بتا، برای تبدیل پروانسولین به انسولین شود. در بافت هدف محیطی نیز ویتامین D ممکن است به طور مستقیم عمل انسولین را به واسطه تحریک بیان گیرنده‌های انسولین و تنظیم فرایندهای درون سلولی میانجی شده از انسولین از طریق تنظیم ذخیره کلسیمی افزایش بخشد. به علاوه ویتامین D باعث کاهش میزان آسیب‌های مرتبط با مقاومت به انسولین مانند استرس اکسیداتیو و التهاب می‌شود و کمبود ویتامین D یکی از عوامل تسریع تشکیل مقاومت انسولینی است (Szymczak-Pajor et al., 2019).

نتیجه گیری

به طور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین هوازی به همراه مصرف ویتامین D می‌تواند باعث بهبود تستوسترون، گلوکز و انسولین در زنان دارای سندرم تخمدان پلی کیستیک شود. به نظر می‌رسد انجام این نوع تمرین به همراه مصرف ویتامین D می‌تواند به عنوان یک برنامه اصلی در بیماران مبتلا به بیماری سندرم تخمدان پلی کیستیک مؤثر واقع شود و به عنوان یکی از راهکارهای بدون هزینه در کاهش عوارض و علائم بیماری PCOS

پیشنهاد کرد. هر چند با توجه به محدودیت‌های این تحقیق و جهت حمایت از یافته‌های این تحقیق نیاز به تحقیقات بیشتر با مدت زمان مداخله، تعداد نمونه بیشتر و کنترل رژیم غذایی می‌باشد.

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

منابع

- Bahramian, H. S., Asadi, N., Bakhshi, A., Eftekhari, M. H., & Ekramzadeh, M. (2023). Effects of single-dose and co-supplementation of vitamin D and omega-3 on metabolic profile in women with polycystic ovary syndrome: An RCT. *International Journal of Reproductive BioMedicine*, 21(7), 541–550.
- Bonab, S. (2020). The effect of 12-week Pilates training and ginger supplementation on polycystic ovary syndrome in women. *Studies in Medical Sciences*, 31.
- Daryanoosh, F., Jafari, H., Rahimi, E., Mehrbani, D., & Soltani, F. (2013). The effect of eight-week interval acute training on plasma visfatin, TNF- α and IL-6 in rats: A brief report. *Tehran University Medical Journal*, 71(9), 603–608.
- Diane, A., Pierce, W. D., Heth, C. D., Russell, J. C., Richard, D., & Proctor, S. D. (2012). Feeding history and obese-prone genotype increase survival of rats exposed to a challenge of food restriction and wheel running. *Obesity*, 20(9), 1787–1795.
- Dos Santos, I. K., Ashe, M. C., Cobucci, R. N., Soares, G. M., de Oliveira Maranhão, T. M., & Dantas, P. M. (2020). The effect of exercise as an intervention for women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(16), e19635.
- Feizollahi, N., Zayeri, Z., Moradi, N., Zargar, M., & Rezaeeyan, H. (2018). The effect of coagulation factors polymorphisms on abortion. *Frontiers in Biology*, 13(3), 190–196.
- Ghias, F., & Fashi, F. (2019). Ethical climate of operating room of educational hospitals affiliated to Ilam University of Medical Sciences from the point of view of anesthesia and the operating room students. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 13(4).
- Herman, R., Kravos, N. A., Jensterle, M., Janež, A., & Dolžan, V. (2022). Metformin and insulin resistance: A review of the underlying mechanisms behind changes in GLUT4-mediated glucose transport. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1264.
- Hosseini Nezhad, A., & Holick, M. F. (2013). Vitamin D for health: A global perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, 88(7), 720–755.
- Hosseinpour, R. (2023). The effect of 12 weeks of functional exercise on hormonal and androgenic indicators, lipid semi-leakage and vitamin D levels in women with polycystic ovary syndrome (Master's thesis). Faculty of Sports Science, Urmia University.
- Hutchison, S., Stepto, N. K., Harrison, C. L., Moran, L. J., Strauss, B. J., & Teede, H. J. (2011). Effects of exercise on insulin resistance and body composition

- in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(1), E48–E56.
- Jafari Sfidvajani, S., Ahangari, R., Hozoori, M., Mozaffari Khosravi, H., Fallahzadeh, H., & Nadjarzadeh, A. (2020). The effect of vitamin D supplementation in combination with low-calorie diet on anthropometric indices and androgen hormones in women with polycystic ovary syndrome: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Endocrinological Investigation*, 41(5), 597–607.
- Jamilian, H., Amirani, E., Milajerdi, A., Kolahdooz, F., Mirzaei, H., & Zaroudi, M., et al. (2019). The effects of vitamin D supplementation on mental health, and biomarkers of inflammation and oxidative stress in patients with psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 94, 109635.
- Kazeminasab, F., Sabaghian, F., & Khalafi, M. (2023). The effect of exercise training on metabolic factors in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 26(6), 113–194.
- Kite, C., Lahart, I. M., Broom, D. R., Randeva, H., & Kyrou, I., et al. (2019). Exercise, or exercise and diet for the management of polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Systematic Reviews*, 8, 1–28.
- Mehmandoost, R., Safarzade, A., & Mir-Mohammadrezaei, F. (2022). The effects of resistance training with two different volumes on some semen parameters and serum levels of sex hormones in male rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 7(14), 19–30.
- Mirazi, N., Mosalsal, S., Izadi, Z., & Nourian, A. (2020). Protective effect of hydroethanolic extract of *Lippia citrodora* L. leaf and vitamin D3 on estradiol valerate-induced polycystic ovary syndrome in mice. *Qom University of Medical Sciences Journal*, 14(9), 16–27.
- Miri, M., Karimi Jashni, H., & Alipour, F. (2014). Effect of exercise intensity on weight changes and sexual hormones (androstenedione and free testosterone) in female rats with estradiol valerate-induced PCOS. *Journal of Ovarian Research*, 7, 37.
- Moradi, F., & Akbarnejad, A. (2021). The comparison of the effects of voluntary running wheel and endurance training on IL-6 and testosterone levels in the rats with PCOS. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 24(3), 412–423.
- Mosadegh Neyshabouri, Z., Rahmani-Nia, F., Moini, A., & Mottaghi, A. (2023). The effect of three months of unsupervised aerobic exercise and low-calorie diet on hormonal, metabolic and anthropometric parameters of overweight and obese infertile women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Sport Biosciences*, 13(4), 120–138.

- Naeiji, Z., Gargar, S., Pooransari, P., Rahmati, N., Mirzamoradoi, M., & Eshraghi, N., et al. (2023). Association between fetal liver diameter and glycemic control in pregnant women with gestational diabetes: A pilot study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 17(9), 102763.
- Parseh, S., & Alizadeh, A. (2019). Effect of six weeks of aerobic/resistance training with supplementation of cinnamon on glucose, insulin and fat mass in overweight women with polycystic ovary syndrome. *Internal Medicine Today*, 25(2), 93–101.
- Patel, S. (2018). Polycystic ovary syndrome (PCOS), an inflammatory, systemic, lifestyle endocrinopathy. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 182, 27–36.
- Rashidi, H., Ghaderian, S. B., & Moradi, L. (2018). The effect of vitamin D3 on improving lipid profile, fasting glucose and insulin resistance in polycystic ovary syndrome women with vitamin D deficiency. *Middle East Fertility Society Journal*, 23(3), 178–183.
- Samarin, M., Gholami, M., & Shahmohamadi, M. (2024). The effect of eight weeks of ketogenic diet and resistance training on insulin resistance index and lipid profile of women with polycystic ovary syndrome. *Applied Health Studies in Sport Physiology*, 11(1), 67–81.
- Sedghi, S., Almassi Nokiani, F., Fakehi, M., Tahermanesh, K., & Akbari, P. (2024). The effect of vitamin D administration on biochemical factors in polycystic ovary syndrome patients: A randomized controlled clinical trial study. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 26(11), 34–43.
- She, J., Nakamura, H., Makino, K., Ohyama, Y., & Hashimoto, H. (2015). Selection of suitable maximum heart-rate formulas for use with Karvonen formula to calculate exercise intensity. *International Journal of Automation and Computing*, 12(1), 62–69.
- Shokouhi Moghaddam, A., Karimzadeh, S., Ahmadi, A., & Nazari, M. (2022). Investigating the effect of vitamin D on complications of polycystic ovarian syndrome. *Proceedings of the 7th Southwest Research Student Congress*.
- Szymczak-Pajor, I., & Śliwińska, A. (2019). Analysis of association between vitamin D deficiency and insulin resistance. *Nutrients*, 11(4), 794.
- Teede, H., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., et al. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction*, 33(9), 1602–1618.
- Zhao, H., Zhang, J., Cheng, X., Nie, X., & He, B. (2023). Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: An updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *Journal of Ovarian Research*, 16(1), 1–17.

The Effect of Twelve Weeks of Aerobic training Combined with Vitamin D Supplementation on Serum Levels of Testosterone, Insulin, and Glucose in Women with Polycystic Ovary Syndrome

Mohammad Javad Kandi¹, Rouhollah Haghshenas^{1 2*}

1 Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, Semnan University, Semnan, Iran.

2 Department of Basic Sciences, Faculty of Allied Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

***Corresponding author:** rhm@semnan.ac.ir

Abstract

Objectives: The present study aimed to investigate the effect of twelve weeks of aerobic exercise combined with vitamin D supplementation on serum levels of testosterone, insulin, and glucose in women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Methods: The study population consisted of overweight and obese women with PCOS who were referred to the specialized Mothers Hospital in Tehran. Participants were selected by convenience sampling and randomly assigned into four groups (11 subjects in each): (1) control, (2) supplement, (3) aerobic training, and (4) aerobic training + supplement. The training program included 12 weeks of moderate-intensity aerobic exercise, performed for 150 minutes per week. The supplement groups consumed a daily capsule of vitamin D (2000 mg). Serum levels of testosterone, insulin, and glucose were measured. Data were analyzed using multivariate analysis of covariance (MANCOVA) at a significance level of $p \leq 0.05$.

Results: The findings showed that serum levels of testosterone, insulin, and glucose significantly decreased in the aerobic training, supplement, and aerobic training + supplement groups compared with the control group ($p \leq 0.05$).

Conclusion: It appears that twelve weeks of aerobic training combined with vitamin D supplementation can be recommended as a cost-effective approach to reducing the complications and symptoms of PCOS.

Key words: Aerobic Training, Vitamin D, Testosterone, Insulin, Glucose