



Review Article

Effect of Aerobic Training on Metabolic Factors in Women with Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis

Khadijeh Molaei^{1*}, Omid Zafarmand², Mehrzad Moghadasi³, Mohsen Salesi⁴

¹ MSc in Exercise Physiology, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran

² MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran

³ Associate Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Faculty of Sports Sciences, Shiraz branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Sports Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Shiraz University, Shiraz, Iran

*Corresponding author: Khadijeh Molaei, Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran. E-mail: kh.molaei2027@gmail.com.

DOI: [10.32592/nkums.17.1.1](https://doi.org/10.32592/nkums.17.1.1)

How to Cite this Article:

Molaei Kh, Zafarmand O, Moghadasi M, Salesi M. Effect of Aerobic Training on Metabolic Factors in Women with Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;17(1): 1-13. DOI: [10.32592/nkums.17.1.1](https://doi.org/10.32592/nkums.17.1.1)

Received: 24 Jun 2024

Accepted: 18 Aug 2024

Keywords:

Aerobic training
Body composition
Insulin resistance
Polycystic ovary syndrome

Abstract

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine disorders, the main factors of which are insulin resistance and obesity. The aim of this study was to investigate the effect of aerobic training on metabolic factors in women with PCOS.

Method: A systematic search of English and Farsi articles published in PubMed, Web of Science, Civilica, Scopus, Sid, and Magiran databases was conducted until April 2024. The present meta-analysis was conducted to investigate the effect of aerobic exercise on metabolic factors in women with PCOS. The mean difference and 95% confidence interval (CI) were calculated using a random effect model. Heterogeneity was evaluated using the (I²) test. Publication bias was evaluated by visual analysis of the funnel plot and Egger's test.

Results: In total, 10 studies with 12 interventions and 460 women with PCOS were meta-analyzed. The results showed that aerobic exercise significantly reduced body mass index, waist-to-hip ratio, and body fat percentage compared to the control group in women with PCOS ($P < 0.05$). However, aerobic exercise did not significantly change glucose, insulin levels, and insulin resistance compared to the control group in women with PCOS ($P > 0.05$).

Conclusion: The results of the present meta-analysis showed that aerobic training improved the metabolic status of patients with PCOS and these beneficial effects were not associated with changes in insulin resistance.



تأثیر تمرینات هوازی بر عوامل متابولیک در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک: مرور نظام مند فراتحلیل

خدیدجه ملایی^{۱*}، امید ظفرمند^۲، مهرزاد مقدسی^۳، محسن ثالثی^۴

^۱ کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
^۲ کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران
^۳ دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد شیراز دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
^۴ دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران
* نویسنده مسئول: خدیجه ملایی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان شناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران. ایمیل: kh.molaei2027@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.17.1.1

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۰۴ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۸
مقدمه: سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) از شایع ترین اختلالات غدد درون ریز است که عوامل اصلی آن مقاومت به انسولین و چاقی است. هدف مطالعه حاضر اثر تمرینات هوازی بر عوامل متابولیک در زنان مبتلا به PCOS بود.	
روش کار: جستجوی سیستماتیک مقالات انگلیسی و فارسی منتشر شده از پایگاه های اطلاعاتی PubMed، Civilica، Web of Science، Scopus و Sid، Magiran تا آوریل سال ۲۰۲۴ انجام شد. فراتحلیل حاضر برای بررسی اثر تمرینات هوازی بر عوامل متابولیک در زنان مبتلا به PCOS انجام گرفت. تفاوت میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) با استفاده از مدل اثر تصادفی محاسبه شد. ناهمگونی با استفاده از آزمون (I ²) و سوگیری انتشار با تحلیل بصری فونل پلات و آزمون Egger بررسی شدند.	واژگان کلیدی: تمرینات هوازی مقاومت به انسولین ترکیب بدن سندرم تخمدان پلی کیستیک
یافته ها: در مجموع، ۱۰ مطالعه با ۱۲ مداخله و ۴۶۰ آزمودنی زن مبتلا به PCOS فراتحلیل شدند. نتایج نشان داد که تمرینات هوازی سبب کاهش معنادار BMI، WHR و درصد چربی بدن نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS شد ($P < 0.05$). اما تمرینات هوازی سبب تغییر معنادار گلوکز، سطح انسولین و مقاومت به انسولین نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS ایجاد نکرد ($P > 0.05$).	
نتیجه گیری: نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرینات هوازی، وضعیت متابولیک بیماران مبتلا به PCOS را بهبود می بخشد و این اثرات مفید با تغییر در مقاومت به انسولین همراه نیست.	

مقدمه

قاعدگی نوجوانان، به خصوص به صورت الیگومنوره، می تواند از علائم شروع زودرس PCOS باشد [۴]. برای تشخیص PCOS از معیارهای متفاوتی استفاده می شود [۵، ۶]. در این بین، معیارهای روتردام بیشترین کاربرد را دارند و تشخیص PCOS براساس وجود دو ویژگی از سه ویژگی زیر صورت می گیرد: (۱) الیگومنوره یا آمنوره Oligomenorrhea or amenorrhea-OA یا اختلال قاعدگی، (۲) شواهدی از علائم بالینی یا بیوشیمیایی هیپرآندروژنیسم Hyperandrogenism-HA و (۳) تخمدان های پلی کیستیک در سونوگرافی که براساس تنوع قرارگیری دو ویژگی از سه ویژگی بالا با یکدیگر، فنوتیپ های مختلفی از این سندرم مشاهده می شود [۷]. همچنین، عدم تحمل گلوکز و ترشح غیرطبیعی آدیپوکین ها، پاتوژن این بیماری را تداوم می بخشد [۸]. در حال حاضر، مقاومت به انسولین و در نتیجه افزایش آن، یکی از ویژگی های شایع PCOS است و از جمله عوامل مداخله گر مهم در

سندرم تخمدان پلی کیستیک (polycystic Ovary Syndrome- PCOS) شایع ترین اختلال اندوکراین زنان است که با سطوح بالای تولید آندروژن مشخص می شود [۱]. PCOS سبب اختلال عملکرد دستگاه تولیدمثل و همچنین چاقی، هیرسوتیسم، آمنوره، عدم تخمک گذاری و حتی نازایی می شود [۱]. PCOS یک وضعیت اندوکرینوپاتیک شایع در میان زنان در سنین باروری است که مهم ترین علت کاهش تخمک گذاری و عدم تخمک گذاری است و حدود ۱۲ تا ۱۸ درصد از جمعیت زنان را دربر می گیرد [۲]. از علائم سندرم PCOS می توان به چاقی و مشکلات متابولیکی مانند مقاومت به انسولین، افزایش مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا اشاره کرد [۳]. در گذشته وجود بی نظمی قاعدگی در سال های اول بعد از منارک، به عدم تکامل محور هیپوتالاموس، هیپوفیز و تخمدان ارتباط داده می شد، ولی مطالعات جدیدی که در این زمینه انجام شده اند، نشان می دهند که اختلال

سلامت جسمی این بیماران کمتر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. مطالعات محدود انجام گرفته عمدتاً اثرات ورزش بر وضعیت متابولیکی را مورد توجه قرار داده و نقش ورزش در سلامت باروری کمتر بررسی شده است. از طرفی، دیگر مطالعات کمی به بررسی تمرینات هوازی در بهبود علائم مرتبط با PCOS پرداخته‌اند و اما تاکنون مطالعه فراتحلیلی به بررسی اثر تمرینات هوازی با توجه به ویژگی‌ها و برتری خاص این نوع تمرینات ورزشی بر عوامل متابولیکی در افراد مبتلا به PCOS نپرداخته است. از این رو، هدف پژوهش حاضر بررسی اثر تمرینات هوازی بر عوامل متابولیک در زنان مبتلا به PCOS است.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع مطالعات مرور نظام‌مند و فراتحلیل است که براساس دستورالعمل کاکرین (Cochrane) و پریزما (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) انجام شده است.

منابع داده‌ها و روش جست‌وجوی اطلاعات

برای استخراج مقالات، جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی پابمد، اسکوپوس وب آو ساینس و سیولیکا تا آوریل ۲۰۲۴ (بدون محدودکردن سال انتشار) برای مقالات انگلیسی با استفاده از کلمات کلیدی زیر انجام شد:

"Aerobic Exercise"، "HIIT"، "Interval training"، "Aerobic Interval Training"، "Aerobic Interval"، "Intermittent Training"، "High Intensity Intermittent"، "High Intensity Interval Exercise"، "High Intensity Interval Exercise"، "High Intensity"، "High Intensity Interval Training"، "Sprint Interval Exercise"، "SIT"، "Moderate-Intensity Continuous Exercise"، "Insulin"، "Insulin resistance"، "Fasting glucose"، "HOMA-IR"، "Homeostatic"، "BMI"، "WHR"، "Fat percent"، "PCOS" and "Syndrome physical".

همچنین، جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی و مگیران برای مقالات فارسی تا اردیبهشت ۱۴۰۳ با استفاده از کلمات کلیدی «تمرین هوازی»، «تمرین تناوبی (تمرین اینتروال)»، «تمرین تداومی»، «گلوکز»، «انسولین»، «مقاومت به انسولین»، «حساسیت به انسولین»، «شاخص توده بدنی»، «نسبت دور کمر به باسن»، «درصد چربی بدن» و «سندرم تخمدان پلی کیستیک» انجام شد. در ادامه، فهرست منابع مقالات استخراج شده و همچنین مقالات استنادکننده به آن‌ها به روش دستی در گوگل اسکولار بررسی شد. جست‌وجوی پایگاه‌های اطلاعاتی به صورت مستقل توسط هر چهار محقق انجام گرفت.

معیارهای ورود و خروج مقالات

برای انجام پژوهش فراتحلیل، مقالات با مشخصات زیر وارد مطالعه شدند: (۱) مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده (Randomized Clinical Trial - RCT) منتشرشده به زبان فارسی یا انگلیسی، (۲)

افزایش آندروژن‌ها و عدم تخمک‌گذاری مزمن محسوب می‌شود. مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS آنان را در معرض خطر دیابت نوع دو، بیماری شریان کرونری قلب، افزایش فشارخون و اختلال چربی خون قرار می‌دهد. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که ۷۰ درصد زنان مبتلا به PCOS دارای مقاومت به انسولین هستند [۹، ۱۰]. چاقی و اضافه‌وزن، به‌ویژه تجمع چربی، به شکل احشایی از دیگر یافته‌های شایع در افراد مبتلا به PCOS است و مشخص شده که افزایش چربی بدن نقش مستقیم در تعیین مقاومت به انسولین دارد [۱۰]. مطالعات نشان می‌دهد که کاهش وزن به‌تنهایی در زنان مبتلا به PCOS سبب کاهش میزان انسولین و آندروژن و ازسرگیری سیکل‌های تخمک‌گذاری می‌شود [۱۱، ۱۲]. علت PCOS به‌طور کامل درک نشده است، گرچه به نظر می‌رسد اساس ژنتیکی داشته باشد، اما چربی در پاتوژنز یا علت‌شناسی بیماری نقش دارد، به‌طوری‌که قاعدگی‌های منظم بعد از کاهش وزن روی می‌دهد. از این رو کاهش وزن از طریق فعالیت بدنی و محدودیت‌های رژیمی درمان خط‌اول سندرم PCOS محسوب می‌شوند [۱۲-۱۴].

امروزه محدودیت‌های رژیمی و فعالیت بدنی به‌عنوان درمان‌های غیردارویی برای PCOS توصیه شده است [۱۵، ۱۶]. از طرفی، فعالیت بدنی در جلوگیری از شیوع چاقی و اضافه‌وزن نقش دارد و ورزش، وزن بدن را با افزایش مصرف انرژی تحت تأثیر قرار می‌دهد [۱۷]. تمرینات هوازی تمریناتی است که عضلات بزرگ بدن را برای مدتی به‌طور منظم و پیوسته به فعالیت وامی‌دارد [۱۸]. تمرین هوازی با شدت متوسط تا شدید می‌تواند انتقال‌دهنده‌های گلوکز در عضلات و عملکرد انسولین را بهبود بخشد [۱۸، ۱۹]. در این میان، اکثر متخصصان بهداشتی و علوم تندرستی در مورد روش فعالیت بدنی به‌عنوان اصولی‌ترین و علمی‌ترین روش کاهش علائم بیماری PCOS اتفاق نظر دارند [۲۰، ۲۱].

اوربو و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ای گزارش دادند که ۶ ماه تمرین هوازی موجب بهبود Body mass index-BMI، Waist-Hip Ratio-، WHR، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و نشانگرهای التهابی و دفعات قاعدگی در زنان تمرین‌کرده نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS می‌شود [۲۲]. در مطالعه دیگر، صارمی و کاظمی (۲۰۱۴) گزارش دادند که پس از هشت هفته تمرین هوازی کاهش قابل توجهی در WHR، BMI، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS مشاهده می‌شود [۲۳]. از سوی دیگر، کاظمی‌نسب و همکاران (۲۰۲۳) در مطالعه فراتحلیلی اثر تمرینات ورزشی بر عوامل متابولیک در زنان مبتلا به PCOS بررسی کردند و نتایج ۲۰ مطالعه با ۶۲۲ آزمودنی نشان داد که تمرینات ورزشی سبب کاهش درصد چربی بدن، انسولین و مقاومت به انسولین شد، اما تغییری در گلوکز و توده چربی مشاهده نشد [۲۴].

برنامه‌های اصلاح سبک زندگی که تاکنون انجام گرفته، اغلب بر تغذیه و محدودیت کالری دریافتی متمرکز بوده‌اند و نقش فعالیت بدنی بر

گزارش تفاوت‌های آماری بین گروه‌ها برای متغیر اصلی پژوهش، (۹) وجود گزارش میانگین، (۱۰) انحراف معیار و میزان معناداری (P value)، پاسخ به تمام سؤالات چک‌لیست پدرو (Pedro)، با دو گزینه بله ✓ و یا خیر ✗، امتیاز حداقل صفر و حداکثر ۹ که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر مطالعه بود (جدول ۲).

فرا تحلیل

مطالعه فراتحلیل حاضر برای تعیین اثر تمرینات هوازی بر عوامل متابولیک در زنان مبتلا به PCOS انجام گرفت. در این مطالعه برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل اثر تصادفی انجام گرفت و تفاوت میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ در نظر گرفته شد. برای تعیین عدم تجانس (ناهمگونی) مطالعات، از آزمون (I2) استفاده شد که طبق دستورالعمل کوکران مقدار ناهمگونی به ترتیب ناهمگونی کم (کمتر از ۲۵ درصد)، ناهمگونی خفیف (۲۵ تا ۵۰ درصد)، ناهمگونی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از ۷۵ درصد) تفسیر شد [۲۸]. قابل ذکر است برای تحلیل داده‌ها از مدل اثر تصادفی استفاده شد. در صورت عدم ناهمگونی در ادامه تحلیل حساسیت (Sensitivity analysis) از طریق روش یک‌به‌یک مطالعات (Leave one-out method) با لحاظ کردن (I2) کمتر از ۲۵ به عنوان ملاک لحاظ شد. سوگیری انتشار نیز با استفاده از تفسیر بصری فونل پلانت بررسی گردید که در صورت مشاهده سوگیری تست (Egger) به عنوان یک تست تعیین کننده ثانویه استفاده شد که در آن سطح معنی داری برابر با ۰/۱ به عنوان سوگیری انتشار معنی دار در نظر گرفته شد [۳۱].

یافته ها

براساس جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی تا ژانویه ۲۰۲۴، تعداد ۸۴۴ مقاله یافت شد. پس از حذف مقالات تکراری ۱۶۶ مقاله و پس از بررسی عناوین و چکیده مقالات، در نهایت ۲۸ مقاله برای ارزیابی متن کامل انتخاب شدند که پس از بررسی متن کامل مقالات، ۱۸ مقاله از مطالعه حاضر خارج شدند. پنج مطالعه به دلیل عدم داده پس‌آزمون، ۴ مطالعه به دلیل عدم وجود متغیرهای پژوهش، ۶ مطالعه به دلیل عدم متن کامل مقاله و ۳ مطالعه به دلیل عدم وجود گروه کنترل خارج شدند. در نهایت، ۱۰ مطالعه وارد فراتحلیل حاضر شدند (شکل ۱). بنابراین، ۱۰ مطالعه برای متغیر BMI، ۷ مطالعه برای متغیر WHR، ۶ مطالعه برای متغیر درصد چربی بدن، ۸ مطالعه برای متغیر گلوکز، ۹ مطالعه برای متغیر انسولین و ۸ مطالعه برای متغیر مقاومت به انسولین وجود داشت (جدول ۱).

ویژگی آزمودنی‌ها

۴۶۰ آزمودنی وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند که همه شرکت‌کنندگان، زنان مبتلا به PCOS بودند. تعداد ۲۵۰ آزمودنی در گروه تمرینات هوازی با میانگین سنی $4/17 \pm 28/03$ سال و در گروه

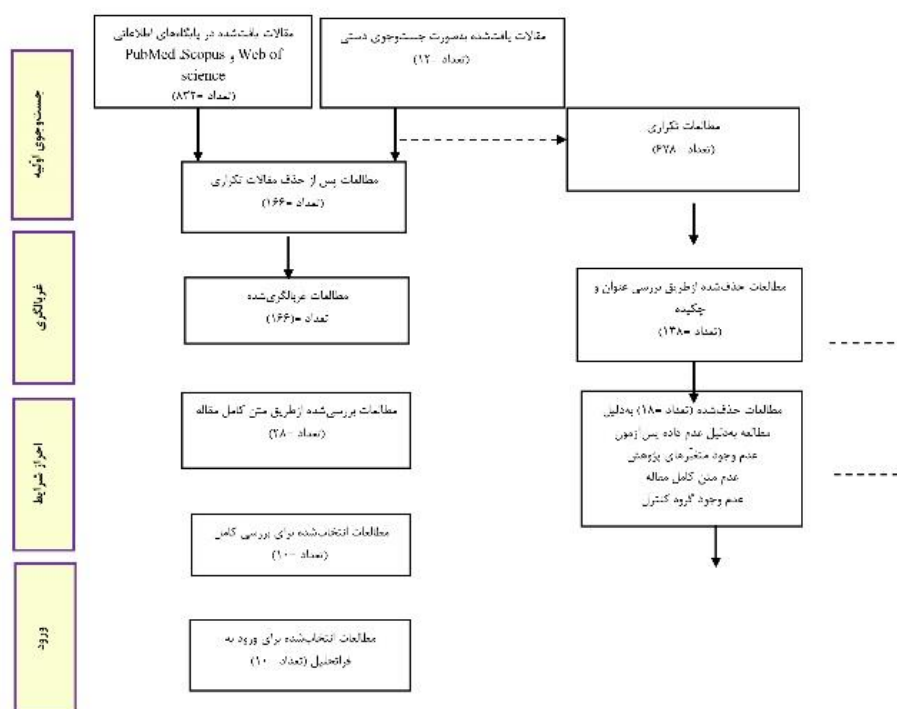
مطالعات انجام شده بر روی زنان مبتلا به PCOS، (۳) مطالعات بررسی کننده اثر تمرین هوازی در برابر گروه کنترل، (۴) مطالعات اندازه‌گیری کننده عوامل متابولیک (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، BMI، WHR، درصد چربی بدن)، (۵) دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای پس‌آزمون و پیش‌آزمون (متغیرهای مذکور برای آزمودنی‌های در تمرین هوازی). معیارهای خروج شامل مطالعات حیوانی، چکیده مقالات ارائه شده در همایش‌ها، پایان‌نامه‌ها، مطالعات مقطعی (Cross-sectional)، مطالعات مروری (Review)، مطالعات فراتحلیل (Meta-analysis) بود. همچنین، مطالعاتی که اثر تمرین هوازی را بدون گروه کنترل (بدون انجام تمرین هوازی) بررسی کرده بودند، از پژوهش فراتحلیل حاضر خارج شدند. بررسی اولیه مقالات به صورت مستقل توسط هر چهار محقق انجام گرفت و هرگونه اختلاف نظر با مشورت هر چهار محقق حل شد.

استخراج داده‌ها

پس از بررسی جامع تمام مقالات، اطلاعات کامل مقالات، داده‌های عوامل متابولیک (گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین، BMI، WHR، درصد چربی بدن) در زنان مبتلا به PCOS توسط چهار محقق به طور مستقل استخراج شد و هرگونه اختلاف نظر با مشورت هر چهار محقق مورد بررسی قرار گرفت و در انتها تصمیم نهایی بین هر چهار محقق انجام شد. اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، نویسنده اول، سال انتشار، تصادفی‌سازی غیر تصادفی بودن، تعداد نمونه، کیفیت مطالعه، ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن، جنسیت و پروتکل تمرین (نوع مداخله، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت تمرین) استخراج شد [۲۵-۲۷]. در صورت عدم وجود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل با نویسنده مسئول مکاتبه صورت گرفت و داده‌های مورد نیاز مطالعه فراتحلیل حاضر دریافت شد. همچنین، در صورت عدم پاسخ‌گویی یا عدم دریافت پاسخ از سوی نویسنده مسئول مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از getdata یا تخمین انحراف استاندارد (SD) از خطای استاندارد میانگین (SEM) صورت گرفت [۲۸، ۲۹].

بررسی کیفیت مقالات

بررسی کیفیت مقالات نیز توسط چهار محقق به طور مستقل انجام شد. ارزیابی کیفیت مطالعات با استفاده از چک‌لیست ۹ سؤالی پدرو (Pedro) انجام شد [۲۸، ۳۰]. معیارهای ارزیابی شامل موارد زیر بودند: (۱) مشخص بودن ضوابط واجد شرایط بودن آزمودنی‌ها، (۲) اختصاص شرکت‌کنندگان به طور تصادفی به گروه‌های مختلف، (۳) آشنایی نداشتن شرکت‌کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان، (۴) یکسان بودن آزمودنی‌ها از نظر وزن بدن در گروه‌های مختلف مطالعه، (۵) وجود ارزیابی یک‌سوکور برای متغیر اصلی پژوهش (Blinding of all assessors)، (۶) خروج کمتر از ۱۵ درصد شرکت‌کنندگان از پژوهش، (۷) انجام تجزیه و تحلیل به صورت Intention to treat (ITT)، (۸) وجود



شکل ۱. فلوچارت انتخاب مطالعات

ویژگی پروتکل‌های تمرین

۱۰ مطالعه (با ۱۲ مداخله) وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند. مدت هر جلسه برای تمرینات هوازی حداقل ۲۸ دقیقه و حداکثر ۶۰ دقیقه [۳۳] بود. شدت تمرین برای تمرینات هوازی حداقل ۴۰ تا ۶۵ درصد [۳۳، ۳۴] و حداکثر ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب [۳۲] بود (جدول ۱).

کنترل ۲۱۰ آزمودنی با میانگین سنی $4/67 \pm 27/84$ سال بودند. BMI در گروه تمرینات هوازی با میانگین $4/62 \pm 28/90$ و در گروه کنترل با میانگین $3/72 \pm 29/01$ کیلوگرم بر مترمربع بودند. تعداد آزمودنی‌های مطالعات با حداقل ۱۷ نفر [۳۲] و حداکثر ۱۰۰ نفر [۲۲] بود (جدول ۱).

جدول ۱. ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

مطالعه - سال	نوع تمرین	نوع مطالعه	نمونه (جنسیت)	مقیاس	سن (سال)	میانگین (کیلوگرم بر مترمربع)	شاخص توده چربی (هفته)	طول مداخله (دقیقه)	مدت تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (درصد)
ریبیرو و همکاران (۲۰۲۱) [۳۵]	RCT- برزیل	۸۷	BMI WHR	تمرین ۱ (۲۹ نفر):	۲۸/۹۷ + ۴/۳۲	تمرین ۱: ۲۸/۶۷ + ۴/۷۶	۱۶ (۳)	۵۰ تا ۳۰	تمرین ۱: تناوبی ۱۰ و هله ۳۰ ثانیه	تمرین ۱: MHR با ۵۰ تا ۶۰٪
				تمرین ۲ (۲۸ نفر):	۲۹/۱۴ + ۵/۶	تمرین ۱: ۲۸/۴۳ + ۵/۶۲				
				کنترل (۳۰ نفر):	۲۸/۵ + ۵/۷۶	کنترل: ۲۹/۰۹ + ۵/۲۵				
				مقاومت به انسولین						
بنهام و همکاران (۲۰۲۱) [۳۶]	RCT- کانادا	۴۷	BMI	تمرین ۱ (۱۶ نفر):	۲۹/۱ + ۴/۱	تمرین ۱: ۳۱/۴ + ۸/۶	۲۶ (۳)	۴۰	تمرین ۱: تناوبی ۱۰ و هله ۳۰ ثانیه با	تمرین ۱: HRR ۹۰٪
				تمرین ۲ (۱۴ نفر):	۲۹/۵ + ۴/۶	تمرین ۱: ۳۱/۳ + ۹/۰				
				کنترل (۱۷ نفر):	۲۹/۱ + ۵/۴	کنترل: ۳۱/۶ + ۸/۲				
				مقاومت به انسولین						

ادامه جدول ۱

کاستا و همکاران (۲۰۱۸) [۳۷]	-RCT برزیل	۲۷	BMI انسولین مقاومت به انسولین	تمرین (۱۴ نفر): ۲۷/۶ + ۴/۵ کنترل (۱۳ نفر): ۲۴/۴ + ۵/۰	تمرین: ۳۲/۰ + ۴/۲ کنترل: ۳۳/۶ + ۵/۱	۱۶ (۳)	۵۰	متوسط تا شدید
اوربو و همکاران (۲۰۱۶) [۲۲]	-RCT ایتالیا	۱۰۰	BMI WHR گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	تمرین (۵۰ نفر): ۲۵/۹ + ۲/۷ کنترل (۵۰ نفر): ۲۶/۰ + ۲/۶	تمرین : ۲۶/۷ + ۲/۸ کنترل : ۲۷/۰ + ۲/۹	۲۴ (۳)	۵۵	۶۰ تا ۷۰٪ Vo2max
المنینگ و همکاران (۲۰۱۵) [۳۲]	-RCT نروژ	۱۷	BMI درصد چربی بدن گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	تمرین (۸ نفر): ۲۷/۲ + ۵/۵ کنترل (۹ نفر): ۲۷/۲ + ۵/۵	تمرین: ۲۶/۱ + ۶/۵ کنترل: ۲۶/۵ + ۵/۰	۱۰ (۳)	۲۸	تناوبی ۳ و هله ۴ دقیقه‌ای با ۹۰ تا ۹۵٪ MHR و با وهله‌های ۳ دقیقه‌ای با شدت ۷۰٪ MHR
صارمی و همکاران (۲۰۱۴) [۳۳]	-RCT ایران	۲۰	BMI WHR گلوکز مقاومت به انسولین	تمرین (۱۰ نفر): ۲۷/۷۵ + ۴/۲۹ کنترل (۱۰ نفر): ۲۸/۱۶ + ۴/۲۹	تمرین : ۲۸/۲۹ + ۵/۷۳ کنترل : ۲۸/۴۰ + ۲/۷۹	۸ (۳)	۶۰	۴۰ تا ۷۰٪ MHR
صارمی و کاظمی (۲۰۱۴) [۲۳]	-RCT ایران	۲۰	BMI WHR درصد چربی بدن گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	تمرین (۱۰ نفر): ۲۷/۷۵ + ۵/۴۳ کنترل (۱۰ نفر): ۲۷/۷۵ + ۵/۴۳	تمرین: ۳۰/۰۱ + ۴/۷۰ کنترل: ۲۸/۴۰ + ۲/۷۹	۸ (۳)	۴۰ تا ۵۵	۴۰ تا ۶۵٪ MHR
صارمی و همکاران (۲۰۱۳) [۳۴]	-RCT ایران	۲۲	BMI WHR درصد چربی بدن گلوکز انسولین مقاومت به انسولین	تمرین (۱۱ نفر): ۳۲/۲۴ + ۴/۴۱ کنترل (۱۱ نفر): ۳۲/۲۴ + ۴/۴۱	تمرین: ۲۸/۳۵ + ۴/۳۹ کنترل: ۲۸/۳۵ + ۴/۳۹	۸ (۳)	۴۰ تا ۶۰	۴۰ تا ۶۵٪ MHR
توفیقی و همکاران (۲۰۱۰) [۳۸]	-RCT ایران	۳۰	BMI WHR درصد چربی بدن انسولین	تمرین (۱۵ نفر): ۲۰ تا ۴۰ سال کنترل (۱۵ نفر): ۲۰ تا ۴۰ سال	تمرین: ۳۰/۸۲ + ۴/۰۱ کنترل : ۳۰/۷۶ + ۳/۰۳	۱۰ (۳)	-	۵۰ تا ۷۰٪ MHR
ویگوریتو و همکاران (۲۰۰۷) [۳۹]	-RCT ایتالیا	۹۰	BMI WHR گلوکز انسولین	تمرین (۴۵ نفر): ۲۱/۷ + ۲/۳ کنترل (۴۵ نفر): ۲۱/۹ + ۱/۹	تمرین: ۲۹/۳ + ۲/۹ کنترل: ۲۹/۴ + ۳/۵	۱۲ (۳)	۴۰	۶۰ تا ۷۰٪ Vo2max

جدول ۲. بررسی کیفیت مطالعات

مطالعه - سال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	امتیاز
ریبیرو و همکاران (۲۰۲۱) [۳۵]	✓	✓	×	✓	×	×	×	✓	✓	۵
بنهام و همکاران (۲۰۲۱) [۳۶]	✓	✓	×	✓	✓	✓	✓	✓	✓	۸
کاستا و همکاران (۲۰۱۸) [۳۷]	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓	۶

ادامه جدول ۲

۸	✓	✓	✓	✓	✓	✓	×	✓	✓	اوربو و همکاران (۲۰۱۶) [۲۲]
۵	✓	✓	×	×	×	✓	×	✓	✓	المنینگ و همکاران (۲۰۱۵) [۳۲]
۶	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓	صارمی و همکاران (۲۰۱۴) [۳۳]
۶	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓	صارمی و کاظمی (۲۰۱۴) [۳۳]
۶	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓	صارمی و همکاران (۲۰۱۳) [۳۴]
۶	✓	✓	×	✓	×	✓	×	✓	✓	توفیقی و همکاران (۲۰۱۰) [۳۸]
۷	✓	✓	×	✓	✓	✓	×	✓	✓	ویگوریتو و همکاران (۲۰۰۷) [۳۹]

نتایج فراتحلیل

شاخص توده بدن (BMI)

تجزیه و تحلیل داده‌های ۱۰ مداخله نشان داد که تمرینات هوازی سبب کاهش معنای BMI ($P=0.03$)، (-0.46) الی (-0.09) SMD $=-0.28$ نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS مشاهده شد (شکل ۲). با استفاده از آزمون I² ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی پایین و غیرمعنادار وجود دارد ($P=0.94$)، $I^2=0.00$. نتیجه آزمون Egger نشان‌دهنده وجود سوگیری انتشار معنادار برای BMI ($P=0.03$) بود.

نسبت دور کمر به باسن (WHR)

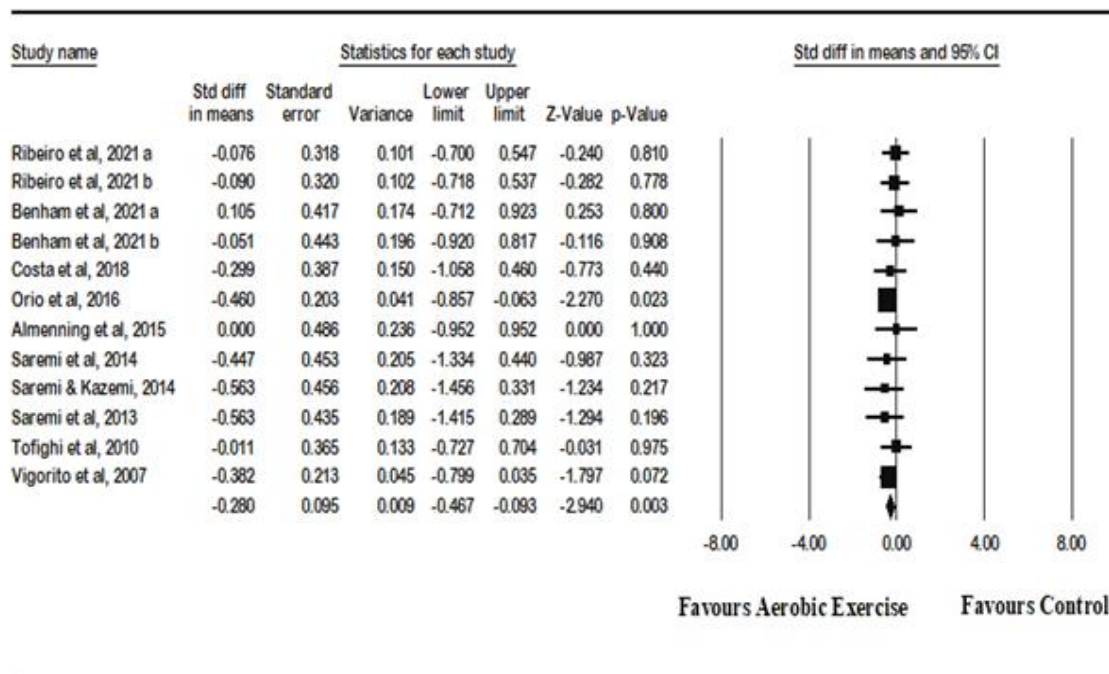
تجزیه و تحلیل داده‌های ۷ مداخله نشان داد که تمرینات هوازی سبب کاهش معنای WHR ($P=0.026$)، (-0.44) الی (-0.02) SMD $=-0.23$ نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS مشاهده شد.

(شکل ۳). با استفاده از آزمون I² ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی پایین و غیرمعنادار وجود دارد ($P=0.95$)، $I^2=0.32$. نتیجه آزمون Egger نشان‌دهنده وجود سوگیری انتشار معنادار برای WHR ($P=0.02$) بود.

درصد چربی بدن

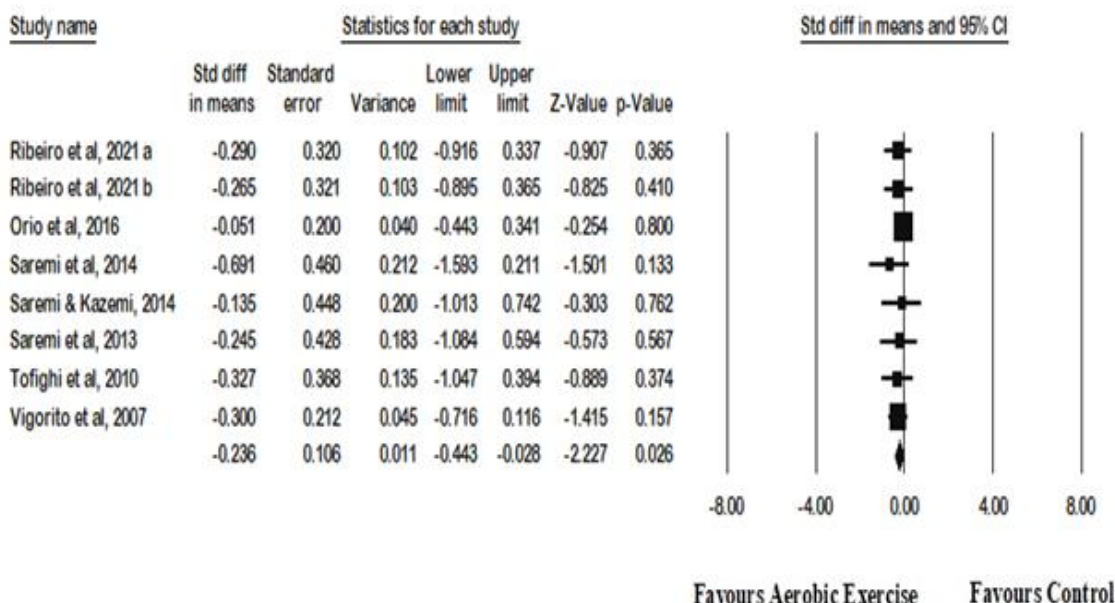
تجزیه و تحلیل داده‌های ۶ مداخله نشان داد که تمرینات هوازی سبب کاهش معنای درصد چربی بدن ($P=0.033$)، (-0.56) الی (-0.02) SMD $=-0.29$ نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS مشاهده شد (شکل ۴). با استفاده از آزمون I² ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی پایین و غیرمعنادار وجود دارد ($P=0.98$)، $I^2=0.00$. نتیجه آزمون Egger نشان‌دهنده وجود سوگیری انتشار معنادار برای درصد چربی بدن ($P=0.03$) بود.

Meta Analysis



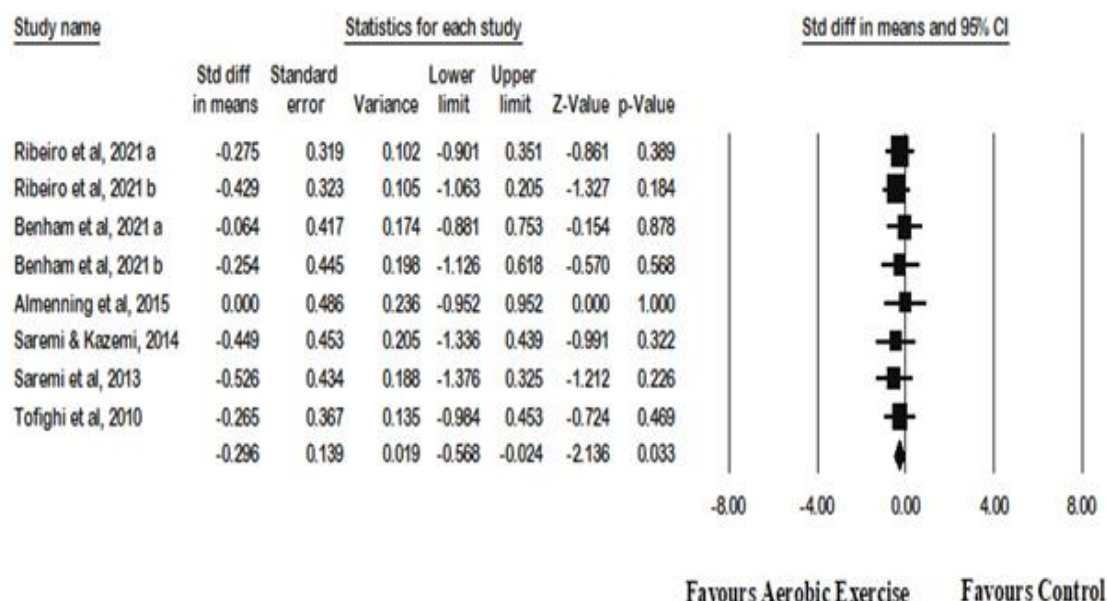
شکل ۲. نمودار انباشت (Forest plot) اثر تمرینات هوازی بر BMI در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

Meta Analysis



شکل ۳. نمودار انباشت (Forest plot) اثر تمرینات هوازی بر WHR در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

Meta Analysis



شکل ۴. نمودار انباشت (Forest plot) اثر تمرینات هوازی بر درصد چربی بدن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

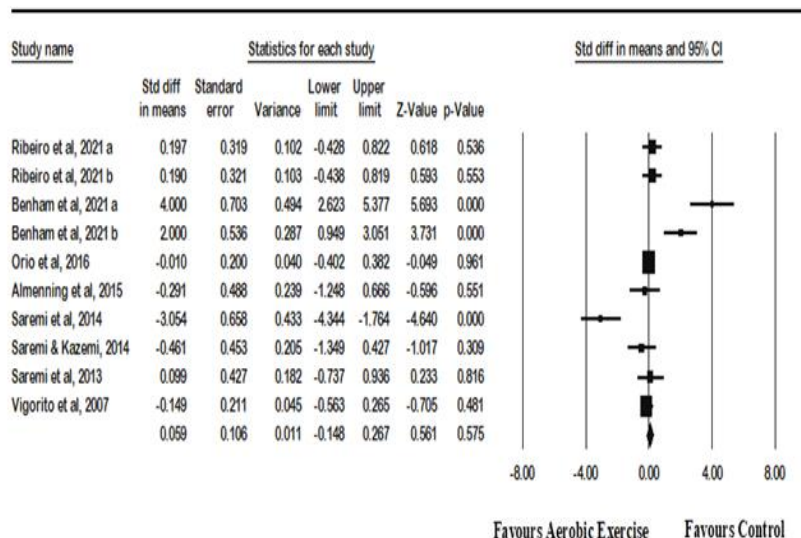
گلوکز

تجزیه و تحلیل داده‌های ۸ مداخله نشان داد که تمرینات هوازی سبب تغییر معنادار گلوکز [$P=0.0575$ ، -0.14 (الی 0.26)، $WMD=0.05$] نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS مشاهده نشد (شکل ۵). با استفاده از آزمون I2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی بالا و معنادار وجود دارد ($P=0.001$ ، $I^2=87.18$). نتیجه آزمون Egger نشان‌دهنده وجود عدم سوگیری انتشار غیرمعنادار برای گلوکز ($P=0.52$) بود.

انسولین

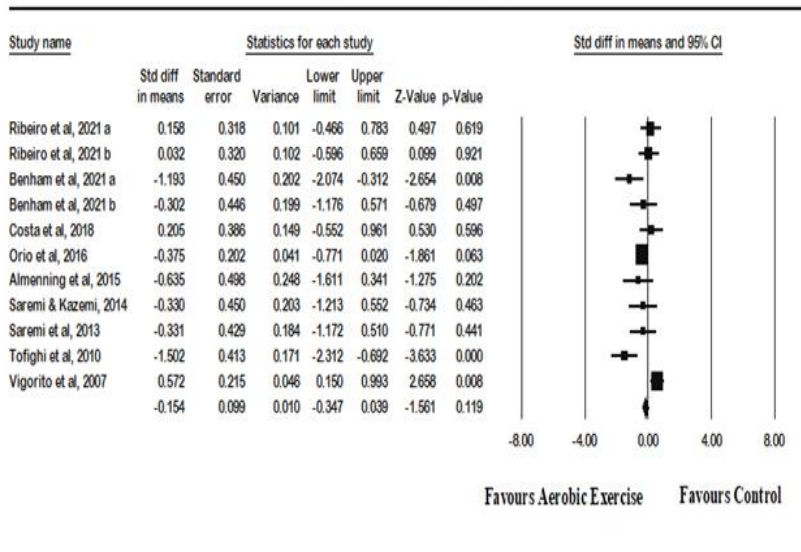
تجزیه و تحلیل داده‌های ۹ مداخله نشان داد که تمرینات هوازی سبب تغییر معنادار انسولین [$P=0.119$ ، -0.34 (الی 0.03)، $WMD=-0.15$] نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS مشاهده نشد (شکل ۶). با استفاده از آزمون I2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی بالا و معنادار وجود دارد ($P=0.001$ ، $I^2=68.83$). نتیجه آزمون Egger نشان‌دهنده وجود عدم سوگیری انتشار غیرمعنادار برای انسولین ($P=0.13$) بود.

Meta Analysis



شکل ۵. نمودار انباشت (Forest plot) اثر تمرینات هوازی بر گلوکز در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

Meta Analysis



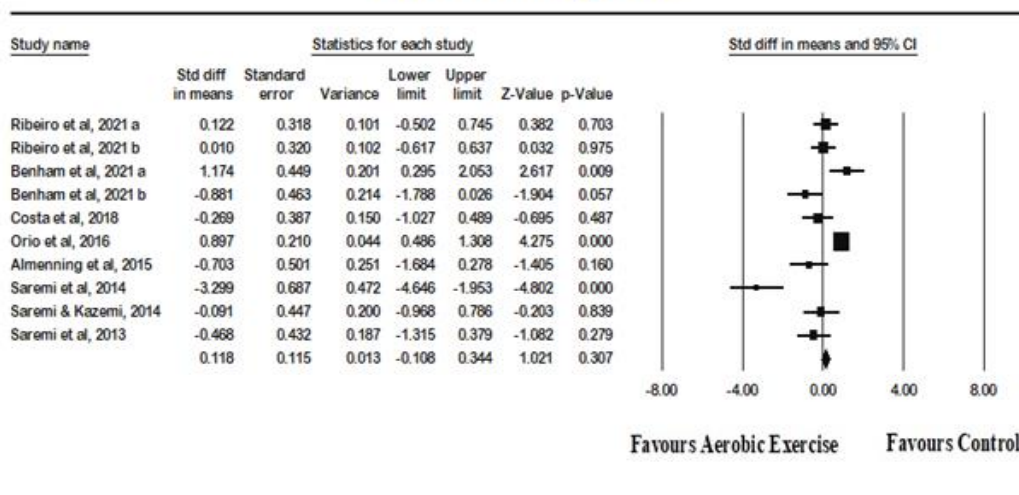
شکل ۶. نمودار انباشت (Forest plot) اثر تمرینات هوازی بر انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

مقاومت به انسولین (HOMA-IR)

تجزیه و تحلیل داده‌های ۸ مداخله نشان داد که تمرینات هوازی سبب تغییر معنادار HOMA-IR [$P=0/307$ ، $(-0/10)$ الی $(0/34)$] و WMD= نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS مشاهده نشد

(شکل ۷). با استفاده از آزمون I2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی بالا و معنادار وجود دارد ($P=0/001$ ، $I^2=83/51$). نتیجه آزمون Egger نشان‌دهنده وجود عدم سوگیری انتشار غیرمعنادار برای HOMA-IR ($P=0/40$) بود.

Meta Analysis



شکل ۷. نمودار انباشت (Forest plot) اثر تمرینات هوازی بر مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک

کیفیت مطالعات

نتایج بررسی کیفیت مقالات با استفاده از Pedro نشان داد که حداقل امتیاز کیفیت مقالات ۵ [۳۲، ۳۵] و حداکثر امتیاز ۸ [۲۲، ۳۶] بود (جدول ۲).

بحث

هدف مطالعه فراتحلیل حاضر، بررسی اثر تمرینات هوازی بر عوامل متابولیک در زنان مبتلا به PCOS بود. نتایج ۱۰ مطالعه با ۱۲ مداخله و ۴۶۰ آزمودنی حاکی از این بود که تمرینات هوازی سبب کاهش معنادار BMI، WHR و درصد چربی بدن شد، ولی تغییر معنادار در گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS مشاهده نشد. تجزیه و تحلیل یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات هوازی سبب تغییر معنادار در گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS نشد. مطالعات محدودی در زمینه تأثیر تمرینات هوازی بر گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS وجود دارد. یافته این مطالعه با یافته‌های مطالعات صارمی و همکاران [۳۴] و کاستا و همکاران [۳۷] همخوانی داشت. اما با یافته‌های مطالعات المنینگ و همکاران [۳۲] و صارمی و همکاران [۲۳] همخوانی نداشت. در مطالعه کاستا و همکاران (۲۰۱۸) نتایج نشان داد که شانزده هفته تمرین هوازی تغییری در انسولین و مقاومت به انسولین نداشته است [۳۷]. صارمی و همکاران (۲۰۱۳) در مطالعه خود گزارش دادند که هشت هفته تمرین هوازی تغییر معنادار را در گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS ایجاد نکرد [۳۴].

ازجمله دلایل مغایرت مطالعه فراتحلیل حاضر با مطالعات مذکور می‌توان به نوع و مدت تمرین، حجم نمونه، شیوه زندگی متفاوت افراد و ژنتیک اشاره کرد. اما المنینگ و همکاران (۲۰۱۵) گزارش دادند که

ده هفته تمرین هوازی موجب بهبود گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS شد [۳۲]. همچنین، صارمی و همکاران (۲۰۱۴) بیان کردند که هشت هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنادار گلوکز و مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS شد [۲۳]. ازسوی دیگر، مطالعات فراتحلیل پاتن و همکاران (۲۰۲۰)، کیت و همکاران (۲۰۱۹) و بنهام و همکاران (۲۰۱۸) نشان داد که تمرینات هوازی موجب بهبود فاکتورهای سلامتی ازجمله گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و حداکثر اکسیژن مصرفی در زنان مبتلا به PCOS شد [۳۸-۴۰]. در یک مطالعه فراتحلیل دیگر، کاظمی نسب و همکاران (۲۰۲۳) تعداد ۲۰ مطالعه با ۶۲۲ آزمودنی زن مبتلا به PCOS را بررسی کردند و گزارش دادند که تمرینات ورزشی سبب کاهش انسولین و مقاومت به انسولین شد اما تغییری در گلوکز ایجاد نشد [۲۴]. مقاومت به انسولین یکی از فاکتورهای کلیدی در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک است. اگرچه معیارهای تشخیصی PCOS شامل مقاومت به انسولین نمی‌شود، اما نقش کلیدی مقاومت به انسولین در پاتوفیزیولوژی و اختلال متابولیک را در بیماری PCOS ایفا می‌کند [۴۱-۴۴]. اگرچه انسولین ناشتا با مقاومت به انسولین همبستگی دارد، برخی مطالعات گزارش کرده‌اند که مقاومت به انسولین (محاسبه شده با انسولین و گلوکز ناشتا) تخمین بهتری از حساسیت به انسولین است [۴۵، ۴۶]. برای افزایش حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به آن پس از انجام فعالیت بدنی، چندین مکانیسم مهم ازجمله بالارفتن میزان گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز [۴۷]، بالارفتن میزان انسولین بعد از گیرنده [۴۸]، بالا رفتن میزان پروتئین‌های حاوی گلوکز و mRNA [۴۹]، پایین آمدن میزان رهایش اسیدهای چرب آزاد و بالارفتن میزان پاک‌سازی آن‌ها [۵۰] و نیز بالارفتن میزان تحویل گلوکز به عضله و تغییر در ترکیب عضله [۵۱] وجود دارد. در زنان چاق و یا مبتلا به

باعث کاهش درصد چربی می‌شود و بر حساسیت به انسولین در کبد، عضله و بافت چربی تأثیر دارد [۵۷].

نقطه قوت این مطالعه فراتحلیل پروتکل تمرین ورزشی (تمرینات هوازی) است. در نتیجه در این مطالعه نظام‌مند و فراتحلیل، اثر تمرینات هوازی بر عوامل متابولیک در سندرم تخمدان پلی‌کیستیک ارزیابی شد. از طرف دیگر، مطالعه فراتحلیل حاضر محدودیت‌هایی داشت. با توجه به اینکه تعداد مطالعاتی که به بررسی اثر تمرین هوازی بر روی شاخص‌های مقاومت به انسولین و ترکیب بدن در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک پرداخته بودند (۱۰ مطالعه) و تعداد ۴۶۰ آزمودنی‌ها محدود بود، بهتر است در آینده با افزایش تعداد مطالعات و حجم نمونه‌های بیشتر برای تأیید و تقویت یافته‌های مطالعه حاضر، بررسی مجدد انجام شود. از این‌رو، انجام مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده با حجم نمونه بزرگ برای شفاف‌سازی اثرات تمرین‌های هوازی در این زمینه همچنان ضروری است.

نتیجه‌گیری

نتیجه مطالعه فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرینات هوازی موجب کاهش معناداری BMI، WHR و درصد چربی بدن در زنان مبتلا به PCOS شد، اما در متغیرهای گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین تغییر معناداری در زنان مبتلا به PCOS ایجاد نکردید. اصلاح سبک زندگی و تمرین ورزشی، یک راهبرد درمانی ترجیحی در زنان مبتلا به PCOS است. با این حال، جمع‌آوری نتایج مطالعات محدود در زمینه تمرینات هوازی نماینده تأثیر مثبت بر شاخص‌های مقاومت به انسولین مورد نظر نبود و به افزایش تعداد مطالعات پژوهشی بیشتر در این زمینه نیاز است تا بتوان نتیجه قاطعانه‌ای برای بررسی اثر تمرینات هوازی بر شاخص‌های مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به PCOS ارائه داد.

سپاسگزاری

از نویسندگانی که داده‌های مطالعات خود را در اختیار ما قرار دادند، تشکر می‌کنیم.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که در این مقاله هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

PCOS با افزایش انسولین، سنتز گلوبولین متصل‌شونده به هورمون جنسی بدون هیچ تأثیری بر روی استروئیدهای جنسی مهار می‌شود و با کاهش این گلوبولین فعالیت زیستی آندروژن و استروژن تحت تأثیر قرار می‌گیرد [۵۲]. به دنبال فعالیت ورزشی، سطوح انسولین تخمدانی کاهش می‌یابد و این امر موجب کاهش تولید آندروژن تخمدانی و نرمال‌سازی رشد فولیکول و توسعه آن شده و در نهایت موجب افزایش تخمک‌گذاری می‌شود [۵۲]. تمرینات هوازی تحمل گلوکز، حساسیت انسولین کل بدن و عملکرد انسولین در انتقال گلوکز عضله اسکلتی را بهبود بخشیده و موجب افزایش سوخت‌وساز گلوکز با و بدون واسطه انسولین می‌شود [۵۳]. محققان بیان کرده‌اند که احتمالاً این پاسخ‌ها مربوط به بیان پروتئین GLUT4 و نیز پاسخ‌های انتخابی آنزیم‌های درگیر در فسفریلاسیون و اکسیداسیون گلوکز است [۵۴]. فعالیت ورزشی موجب ایجاد تغییرات عملکردی در سیگنال‌های انسولینی در پروتئین‌های GLUT4 می‌گردد و سپس وارد غشای سلول‌ها و توسط عضلات اسکلتی موجب افزایش برداشت گلوکز می‌شود [۵۵].

تجزیه و تحلیل قسمت دیگر یافته‌های مطالعه حاضر حاکی از آن است که تمرینات هوازی سبب کاهش معنادار ترکیب بدن از جمله BMI، WHR و درصد چربی بدن نسبت به گروه کنترل در زنان مبتلا به PCOS شد. یافته این مطالعه با یافته‌های مطالعات کاستا و همکاران [۳۷] و صارمی و همکاران [۳۴] همخوانی داشت. در مطالعه کاستا و همکاران (۲۰۱۸) گزارش دادند که شانزده هفته تمرین هوازی موجب کاهش BMI و WHR در زنان مبتلا به PCOS شد [۳۷]. همچنین، نتایج مطالعه صارمی و همکاران (۲۰۱۴) نشان داد که هشت هفته تمرین موجب کاهش معنادار BMI، WHR و درصد چربی بدن در زنان مبتلا به PCOS شد [۲۳]. در یک مطالعه فراتحلیل، کاظمی‌نسب و همکاران (۲۰۲۳) تعداد ۲۰ مطالعه با ۶۲۲ آزمودنی زن مبتلا به PCOS را بررسی کردند و گزارش دادند که تمرینات ورزشی سبب کاهش درصد چربی بدن شد، اما تغییری در توده چربی ایجاد نکردید [۲۴]. دلایل فیزیولوژیکی تأثیرات تمرینات ورزشی بر ترکیب بدن، افزایش قابلیت اکسیداسیون چربی از طریق افزایش آنزیم‌های بتا‌اکسیداسیون و چرخه کربس در پی تمرینات ورزشی است. بنابراین با افزایش سوخت‌وساز چربی، میزان درصد چربی این افراد کاهش می‌یابد و فاکتورهای تن‌سنجی بهبود می‌یابند [۵۶]. مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت بدنی

References

- Schneider D, Gonzalez JR, Yamamoto M, Yang J, Lo JC. The Association of Polycystic Ovary Syndrome and Gestational Hypertensive Disorders in a Diverse Community-Based Cohort. J Pregnancy. 2019;2019:9847057. [DOI: 10.1155/2019/9847057] [PMID: 30693108]
- Wiser A, Shehata F, Holzer H, Hyman JH, Shalom-Paz E, Son WY, et al. Effect of high LH/FSH ratio on women with polycystic ovary syndrome undergoing in vitro maturation treatment. J Reprod Med. 2013;58(5-6):219-23. [PMID: 23763006]
- Mueller A, Schöfl C, Ditttrich R, Cupisti S, Oppelt PG, Schild RL, et al. Thyroid-stimulating hormone is associated with insulin resistance independently of body mass index and age in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2009;24(11): 2924-30. [DOI: 10.1093/humrep/dep285] [PMID: 19654109]
- Chhabra S, McCartney CR, Yoo RY, Eagleson CA, Chang RJ, Marshall JC. Progesterone inhibition of the hypothalamic gonadotropin-releasing hormone pulse generator: evidence for varied effects in hyperandrogenemic adolescent girls. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(5):2810-5. [DOI: 10.1210/jc.2004-2359] [PMID: 15728200]
- Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale HF, Futterweit W, et al. The Androgen Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. Fertil Steril. 2009;91(2):456-88. [DOI:10.1016/j.fertnstert.2008.06.035] [PMID: 18950759]
- Zhang H, Jiang L, Yang YJ, Ge RK, Zhou M, Hu H, et al. Aerobic exercise improves endothelial function and serum adropin levels in obese adolescents independent of body weight loss. Sci Rep. 2017;7(1):17717. [DOI: 10.1038/s41598-017-18086-3] [PMID: 29255252]
- Kaewnin J, Vallibhakara O, Arj-Ong Vallibhakara S, Wattanakrai P, Butsripoom B, Somsook E, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in Thai University adolescents. Gynecol Endocrinol.

- 2018;34(6):476-80. [DOI: 10.1080/09513590.2017.1409716] [PMID: 29202617]
8. Patel V, Menezes H, Menezes C, Bouwer S, Bostick-Smith CA, Speelman DL. Regular Mindful Yoga Practice as a Method to Improve Androgen Levels in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Controlled Trial. *J Am Osteopath Assoc*. 2020. [DOI:10.7556/jaoa.2020.050] [PMID: 32285088]
 9. Moghetti P, Tosi F, Bonin C, Di Sarra D, Fiers T, Kaufman JM, et al. Divergences in insulin resistance between the different phenotypes of the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(4):E628-37. [DOI: 10.1210/jc.2012-3908] [PMID: 23476073]
 10. Tosi F, Di Sarra D, Kaufman JM, Bonin C, Moretta R, Bonora E, et al. Total body fat and central fat mass independently predict insulin resistance but not hyperandrogenemia in women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(2):661-9. [DOI: 10.1210/jc.2014-2786] [PMID: 25393642]
 11. Hoeger KM. Role of lifestyle modification in the management of polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2006;20(2):293-310. [DOI: 10.1016/j.beem.2006.03.008] [PMID: 16772159]
 12. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(12):45-65-92. [DOI: 10.1210/jc.2013-2350] [PMID: 24151290]
 13. Kordi MR, Motiei Z, Amirsasan R, Letafatkar K. The effects of aerobic training on biochemical parameters in women with polycystic ovarian syndrome. *Journal of Research in Rehabilitation Sciences*. 2009;5: 2. [DOI: 10.22122/jrrs.v5i2.114]
 14. Mehdizadeh Tourzani Z, Mirfeizi M, Mirfeizi SZ, Asghari Jafarabadi M, Hojat S. The Effect of Diet and Physical Activity on Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2013;56(2):77-84. [DOI: 10.22038/mjms.2013.846]
 15. Clark AM, Thornley B, Tomlinson L, Galletley C, Norman RJ. Weight loss in obese infertile women results in improvement in reproductive outcome for all forms of fertility treatment. *Hum Reprod*. 1998;13(6):1502-5. [DOI: 10.1093/humrep/13.6.1502] [PMID: 9688382]
 16. Hollmann M, Runnebaum B, Gerhard I. Effects of weight loss on the hormonal profile in obese, infertile women. *Hum Reprod*. 1996;11(9):1884-91. [DOI: 10.1093/oxfordjournals.humrep.a019512] [PMID: 8921059]
 17. Yarahmadi H, Hamedinia M, Haghighi A, Jahandide A, Taher Z. The Effect of one session moderate and heavy resistance exercise on the appetite, food intake and energy expenditure in healthy men. *Daneshvar Medicine*. 2020;18(4):51-60. [Link]
 18. Dixon JB. The effect of obesity on health outcomes. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;316(2):104-8. [DOI: 10.1016/j.mce.2009.07.008] [PMID: 19628019]
 19. DiPietro L, Dziura J, Yeckel CW, Neuffer PD. Exercise and improved insulin sensitivity in older women: evidence of the enduring benefits of higher intensity training. *J Appl Physiol* (1985). 2006;100(1):142-9. [DOI: 10.1152/japplphysiol.00474.2005] [PMID: 16141382]
 20. Taghavi sm, Sardar M, Ayyaz F, Rokni H. Effect of Aerobic Training Program on Obesity and Insulin Resistance in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2011;3. [Link]
 21. Bruner B, Chad K, Chizen D. Effects of exercise and nutritional counseling in women with polycystic ovary syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2006;31(4):384-91. [DOI: 10.1139/h06-007] [PMID: 16900227]
 22. Orio F, Muscogiuri G, Giallauria F, Savastano S, Bottiglieri P, Tafuri D, et al. Oral contraceptives versus physical exercise on cardiovascular and metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(5):764-71. [DOI: 10.1111/cen.13112] [PMID: 27219465]
 23. Saremi A, Kazemi M. Eight-week aerobic training in women with polycystic ovary syndrome: Effects on chronic low-grade inflammation and lipid profiles. *Hormozgan Medical Journal*. 2014;18(2):143-50. [Link]
 24. Kazeminasab F, Sabaghian F, Khalafi M. The effect of exercise training on metabolic factors in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2023;26(6):94. [DOI: 10.22038/ijogi.2023.23246]
 25. Mogharnasi M, Kazeminasab F, Zafarmand O, Hassanpour N. The effect of aerobic and resistance training on Omentin-1 and Nesfatin-1 levels in adults: A systematic review and meta -Analysis. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2024;30(4):295-315. [DOI: 10.61186/JBUMS.30.4.295]
 26. KazemiNesab F, Zafarmand O. Comparison of the effects of high-intensity intermittent training and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic factors in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Feyz Med Sci J* 2024; 28 (1) :96-109. [DOI: 10.48307/FMSJ.2024.28.1.98]
 27. Zafarmand o, Mogharnasi M, moghadasi M. The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024;11(2):23-43. [DOI: 10.22049/jahssp.2024.29339.1620]
 28. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2021; 22(9):e13275. [DOI: 10.1111/obr.13275] [PMID: 33998135]
 29. Kazeminasab F, Sharafifard F, Miraghajani M, Behzadnejad N, Rosenkranz SK. The effects of exercise training on insulin resistance in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1178376. [DOI: 10.3389/fendo.2023.1178376]
 30. Khalafi M, Alamdari KA, Symonds ME, Nobari H, Carlos-Vivas J. Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: systematic review and meta- analysis. *Hormones (Athens)*. 2021;20(1):23-33. [DOI: 10.1007/s42000-020-00245-3] [PMID: 33151509]
 31. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *Bmj*. 1997;315(7109):629-34. [DOI: 10.1136/bmj.315.7109.629] [PMID: 9310563]
 32. Almenning I, Rieber-Mohn A, Lundgren KM, Shetelig Løvvik T, Garnæs KK, Moholdt T. Effects of High Intensity Interval Training and Strength Training on Metabolic, Cardiovascular and Hormonal Outcomes in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Pilot Study. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138793. [DOI: 10.1371/journal.pone.0138793] [PMID: 26406234]
 33. Saremi A, Bahrami A, Jamilian M, Moazami Goodarzi P. Effects of 8 Weeks Pilates Training on Anti-Mullerian Hormone Level and Cardiometabolic Parameters in Polycystic Ovary Syndrome Women. *J Arak Uni Med Sci* 2014; 17 (9) :59-69 [Link]

34. Saremi A, Shavandi N, Karamali M, Kazemi M. Serum level of anti-mullerian hormone after exercise training in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2013;16:10-8. [DOI: 10.22038/ijogi.2013.1821]
35. Ribeiro VB, Pedroso DCC, Kogure GS, Lopes IP, Santana BA, Dutra de Souza HC, et al. Short-Term Aerobic Exercise Did Not Change Telomere Length While It Reduced Testosterone Levels and Obesity Indexes in PCOS: A Randomized Controlled Clinical Trial Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18 (21). [DOI:10.3390/ijerph182111274] [PMID: 34769797]
36. Benham JL, Booth JE, Corenblum B, Doucette S, Friedenreich CM, Rabi DM, et al. Exercise training and reproductive outcomes in women with polycystic ovary syndrome: A pilot randomized controlled trial. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2021;95(2):332-43. [DOI: 10.1111/cen.14452] [PMID: 33638879]
37. Costa EC, De Sá JCF, Stepto NK, Costa IBB, Farias-Junior LF, Moreira S, et al. Aerobic Training Improves Quality of Life in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Med Sci Sports Exerc*. 2018;50(7):1357-66. [DOI: 10.1249/MSS.0000000000001579] [PMID: 29443823]
38. Patten RK, Boyle RA, Moholdt T, Kiel I, Hopkins WG, Harrison CL, et al. Exercise Interventions in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol*. 2020;11:606. [DOI: 10.3389/fphys.2020.00606] [PMID: 32733258]
39. Kite C, Lahart IM, Afzal I, Broom DR, Randeve H, Kyrou I, et al. Exercise, or exercise and diet for the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*. 2019;8(1):51. [DOI: 10.1186/s13643-019-0962-3] [PMID: 30755271]
40. Benham JL, Yamamoto JM, Friedenreich CM, Rabi DM, Sigal RJ. Role of exercise training in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Clin Obes*. 2018;8(4):275-84. [DOI: 10.1111/cob.12258] [PMID: 29896935]
41. Diamanti-Kandarakis E, Papavassiliou AG. Molecular mechanisms of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. *Trends Mol Med*. 2006;12(7):324-32. [DOI: 10.1016/j.molmed.2006.05.006] [PMID: 16769248]
42. Dunaif A, Segal KR, Futterweit W, Dobrjansky A. Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome. *Diabetes*. 1989;38(9):1165-74. [DOI: 10.2337/diab.38.9.1165] [PMID: 2670645]
43. Olefsky J, Farquhar JW, Reaven G. Relationship between fasting plasma insulin level and resistance to insulin-mediated glucose uptake in normal and diabetic subjects. *Diabetes*. 1973;22(7):507-13. [DOI: 10.2337/diab.22.7.507] [PMID: 4719190]
44. Phillips DI, Clark PM, Hales CN, Osmond C. Understanding oral glucose tolerance: comparison of glucose or insulin measurements during the oral glucose tolerance test with specific measurements of insulin resistance and insulin secretion. *Diabet Med*. 1994;11(3):286-92. [DOI: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb00273.x] [PMID: 8033528]
45. Fealy CE, Nieuwoudt S, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, et al. Functional high-intensity exercise training ameliorates insulin resistance and cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes. *Exp Physiol*. 2018;103(7):985-94. [DOI: 10.1113/EP086844] [PMID: 29766601]
46. Shahgholi Abasi R, Izadi M, Soheili S, Imanzadeh R. Serum Resistin and Insulin Resistance Responses to Long-Term Physical Exercise in the Absence of Diet Control in Middle-Aged Obese Men. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*. 2012; 21(86): 126-130. [Link]
47. Jung SH, Park HS, Kim KS, Choi WH, Ahn CW, Kim BT, et al. Effect of weight loss on some serum cytokines in human obesity: increase in IL-10 after weight loss. *J Nutr Biochem*. 2008; 19(6):371-5. [DOI: 10.1016/j.jnutbio.2007.05.007] [PMID: 17614271]
48. Suh S, Jeong IK, Kim MY, Kim YS, Shin S, Kim SS, et al. Effects of resistance training and aerobic exercise on insulin sensitivity in overweight korean adolescents: a controlled randomized trial. *Diabetes Metab J*. 2011;35(4):418-26. [DOI: 10.4093/dmj.2011.35.4.418] [PMID: 21977463]
49. Suntraluck S, Tanaka H, Suksom D. The Relative Efficacy of Land-Based and Water-Based Exercise Training on Macro- and Microvascular Functions in Older Patients With Type 2 Diabetes. *J Aging Phys Act*. 2017;25(3):446-52. [DOI:10.1123/japa.2016-0193] [PMID: 28095104]
50. McTiernan A, Tworoger SS, Rajan KB, Yasui Y, Sorenson B, Ulrich CM, et al. Effect of exercise on serum androgens in postmenopausal women: a 12-month randomized clinical trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004;13(7):1099-105. [PMID: 15247119]
51. Goodpaster BH, Katsiaras A, Kelley DE. Enhanced fat oxidation through physical activity is associated with improvements in insulin sensitivity in obesity. *Diabetes*. 2003;52(9):2191-7. [DOI:10.2337/diabetes.52.9.2191] [PMID: 12941756]
52. O'Gorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, Yousif O, Rahman Y, Gasparro D, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006;49(12):2983-92. [DOI: 10.1007/s00125-006-0457-3] [PMID: 17019595]
53. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *J Physiol*. 2012;590(5):1077-84. [DOI:10.1113/jphysiol.2011.224725] [PMID: 22289907]
54. Stricker CT, Drake D, Hoyer KA, Mock V. Evidence-based practice for fatigue management in adults with cancer: exercise as an intervention. *Oncol Nurs Forum*. 2004;31(5):963-76. [DOI: 10.1188/04.ONF.963-976] [PMID: 15378097]
55. Zoth N, Weigt C, Zengin S, Selder O, Selke N, Kalicinski M, et al. Metabolic effects of estrogen substitution in combination with targeted exercise training on the therapy of obesity in ovariectomized Wistar rats. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2012;130(1-2):64-72. [DOI: 10.1016/j.jsbmb.2012.01.004] [PMID: 22330197]
56. Tofighi A, Tartibian B, Ameri MH, Najafi Eliasabad S, Asemi A, Shargh A. The effect of aerobic exercise on the hormonal level of women with polycystic ovary syndrome. *Studies in Medical Sciences*. 2010;21(4):332-8. [Link]
57. Vigorito C, Giallauria F, Palomba S, Cascella T, Manguso F, Lucci R, et al. Beneficial effects of a three-month structured exercise training program on cardiopulmonary functional capacity in young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(4):1379-84. [DOI: 10.1210/jc.2006-2794] [PMID: 17264174]