

## تأثیر تمرین هوازی بر سطوح سرمی مولکول‌های چسبان سلولی (ICAM) و مولکول‌های چسبان عروقی (VCAM) در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک نیلوفر مصفا<sup>۱</sup>، بهرام عابدی<sup>۲</sup>، عباس صارمی<sup>۳</sup>، عباس مهران‌پور<sup>۴</sup>

### چکیده

**اهداف:** زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) در معرض خطر افزایش بیماری‌های قلبی-عروقی هستند. تمرین ورزشی یک راهکار درمانی برای بهبود عملکرد قلبی و کاهش میزان مرگ و میر در بیماران مختلف است. از این رو پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر برخی عوامل عملکرد اندوتلیال عروقی شامل ICAM-1 و VCAM-1 در زنان چاق مبتلا به PCOS انجام شد.

**روش مطالعه:** سی زن مبتلا به PCOS با BMI بیش از ۲۹/۹ و دامنه سنی ۲۷/۶۶±۳/۹۰ سال، به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی (n=۱۵) و کنترل (n=۱۵) تقسیم شدند. یک دوره تمرینی ۱۲ هفته‌ای برنامه‌ی تمرین هوازی نظارت شده با شدت متوسط و مدت زمان ۱۵۰ دقیقه در هفته، شامل ۳۰ دقیقه راه رفتن سریع یا دویدن آهسته مداوم در ۵ روز از هفته با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه انجام گرفت، متغیرهای (ICAM-1) و (VCAM-1) در دو مرحله قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین به روش الیزا اندازه گیری شد. از آزمون تحلیل کوواریانس برای تحلیل داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش معنادار سطوح سرمی ICAM-1 و VCAM-1 در زنان چاق مبتلا به PCOS شده است ( $P < 0.05$ ).

**نتیجه گیری:** یافته‌ها نشان داد یک دوره تمرین هوازی، منجر به کاهش سطوح ICAM-1 و VCAM-1 و احتمالاً بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی در زنان چاق مبتلا به PCOS شود.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین هوازی، ICAM-1، VCAM-1، سندرم تخمدان پلی کیستیک.

<sup>۱</sup> دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران.

<sup>۲</sup> استناد گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. نویسنده مسئول: bahram.abedi@iau.ac.ir

<sup>۳</sup> استناد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

<sup>۴</sup> استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه غیر انتفاعی طلوع مهر، قم، ایران.

## مقدمه

سندرم تخمدان پلی کیستیک<sup>۱</sup> (PCOS)، همچنین به عنوان سندرم استین-لونتال شناخته می‌شود، یک اختلال غدد درون ریز شایع در بین زنان در سنین باروری است. سندرم تخمدان پلی کیستیک در دوران بلوغ شروع می‌شود، اما منبع اختلال در تولید آندروژن تخمدان ممکن است در دوران کودکی یا حتی در طول رشد جنین رخ دهد (Bonab et al., 2023). در نتیجه، شروع علائم بالینی در دوران بلوغ که منجر به هیپراندروژنیسم و اختلالات تخمک گذاری به دلیل افزایش غلظت هورمون لوتهین سرم می‌شود، در نوجوانان مبتلا به هیپراندروژنیسم یک ناهنجاری محسوب می‌شود (Zhao et al., 2022). تشخیص زود هنگام و شروع درمان می‌تواند به پیشگیری از عوارض طولانی مدت آن کمک کند (Woodward et al., 2022). PCOS مجموعه‌ای ناهمگن از علائم و نشانه‌ها است که طیف خفیف تا شدید اختلالات تولید مثل، عملکردهای غدد درون ریز و متابولیک را تشکیل می‌دهد (Patten et al., 2022). سیکل‌های قاعدگی نامنظم، رشد غیر طبیعی موهای صورت، ناباروری، افزایش وزن، افزایش آندروژن، عدم تخمک گذاری، افزایش تستوسترون، افزایش پرولاکتین و بسیاری از عوامل شناسایی دیگر از جمله علائم قابل توجه این سندرم هستند (Bonab et al., 2023). مطالعات نشان می‌دهد در زنان چاق، PCOS منجر به عدم تخمک‌گذاری مزمن می‌گردد (Hsu et al., 2016). علاوه بر این گزارش شده است افراد مبتلا به PCOS به دلیل اختلال در تحمل گلوکز و افزایش فشار خون در معرض خطر افزایش بیماری‌های قلبی عروقی هستند (Shahidi et al., 2021). تحریکات و آسیب‌های عروقی سبب بالا رفتن حساسیت مولکول‌های چسبان اندوتلیالی شده که با افزایش بیان و سطح سایتوکان‌های التهابی و سلول‌های چسبان همراه است. بعضی از این مولکول‌ها مانند مولکول چسبان عروقی<sup>۱</sup> (VCAM-1)، مولکول چسبندگی داخل سلولی<sup>۲</sup> (ICAM-1) و سلکتین‌ها به شکل محلول در پلاسما هستند و افزایش سطوح سرمی آنها نشان دهنده آغاز مرحله‌ای از تغییرات عروقی است که می‌تواند منجر به آترواسکلروز و عوارض ثانویه نامطلوب آن شود (Adamopoulos et al., 2001). دو مولکول چسبان سلولی و مولکول چسبان عروقی هر دو از خانواده ایمونوگلوبولین هستند که در چسبندگی لکوسیت‌ها در سلول‌های عروق و بروز التهاب نقش دارند (Donnelly et al., 2004). این مولکول‌ها از حساس‌ترین نشان‌گرهای سلولی در زمینه شناسایی تشکیل پلاک آتروسکلروزی در دیواره اندوتلیال عروق می‌باشند (Blake et al., 2001) و پاسخ لکوسیت‌ها به التهاب را تنظیم می‌کنند (Nemet et al., 2004). شکل محلول مولکول‌های چسبان سلولی بیانگر، بیان ICAM-1 روی سلول‌های اندوتلیال بوده و شاخص بالینی دقیقی برای بیان التهاب و فعال‌سازی سلول‌های اندوتلیال عروقی به‌شمار می‌رود (Murray et al., 1999). همچنین گزارش شده است مولکول چسبان عروقی در تشدید علائم PCOS از طریق ترویج لکوسیت به سمت تخمدان‌ها و تداوم التهاب نقش دارد (Solano et al., 2011). علاوه بر این پروتئین‌های التهابی می‌توانند در ایجاد عوارضی مثل مقاومت انسولین در PCOS نقش داشته باشند (Leggate et al., 2012). بنابراین شناسایی علل التهابی و راهکارهای مهار آن در بیماران PCOS می‌تواند به درمان و کاهش اثرات منفی آن، کمک نماید.

اصلاح سبک زندگی از طریق تنظیم رژیم غذایی و برنامه‌های ورزشی که هدف آن عادی سازی سطح آندروژن و تخمک گذاری است، درمان اولیه برای سندرم تخمدان پلی کیستیک در نظر گرفته می‌شود. فعالیت ورزشی بخش

<sup>1</sup> Polycystic Ovary Syndrome<sup>2</sup> Vascular Cell Adhesion Molecule 1<sup>3</sup> Intercellular Cell Adhesion Molecule 1

مهمی از درمان‌های غیردارویی است، حتی در زنانی که از نظر ژنتیکی مستعد ابتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک هستند، سبک زندگی مناسب می‌تواند به پیشگیری از بیماری یا کنترل اثرات آن کمک کند (Rafiei et al., 2018). در همین رابطه نیز تحقیقات زیادی در سال‌های اخیر ارتباط بین PCOS و فعالیت منظم ورزشی را مورد تأیید قرار داده‌اند (Zheng et al 2017). علاوه بر این مداخلات تغذیه‌ای و تمرینات هوازی منجر به بهبود عملکرد قلب-عروق و کاهش خطرات وابسته به سندرم متابولیک می‌شود (Zheng et al 2017). به هرحال در مطالعات خیلی محدودی تأثیر ورزش بر مولکول چسبان سلولی و مولکول چسبان عروقی در زنان مبتلا به PCOS مورد ارزیابی قرار گرفته است. در این رابطه نشان داده شد کاهش وزن به واسطه تمرینات هوازی منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال و سیستم التهابی و کاهش فاکتورهای مانند VCAM-1، ICAM-1 و TNF- $\alpha$  می‌شود (Abd El-Kader et al., 2016). در تحقیقی دیگر ۸ هفته تمرین ورزشی تناوبی در زنان غیر فعال میانسال موجب کاهش معنی‌دار مقادیر سرمی VCAM-1 شده بود (Mosaffa et al., 2018). اما در این بین تحقیقات متناقضی نیز به چشم می‌خورد. به عنوان مثال، نشان داده شده است که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید بر سطح سرمی VCAM-1 زنان مبتلا به سندرم پلی کیستیک تأثیر معناداری ندارد (Shahidi et al., 2021). همچنین در مورد اثر مزمن تمرین بر فاکتورهای VCAM-1 و ICAM-1 در دیگر جمعیت‌های بالینی (از قبیل دیابت، چاقی، بیماری عروق کرونر) نیز نتایج متناقضی از قبیل افزایش یا عدم تأثیر تمرین بر این فاکتورها به چشم می‌خورد (Asad et al., 2019, Khademi et al., 2017, Mohammadi et al., 2017, Sattarzadeh et al., 2018, Riyahi Malayeri et al., 2019, Pouranfar et al., 2020). اگرچه تمرینات ورزشی احساس رضایت و خشنودی بیشتری را نسبت به رژیم‌های دارویی و درمانی در افراد ایجاد می‌کند (Bonab et al., 2023)، اما این که چه شدت و مدت تمرینی می‌تواند بر میزان تخمک‌گذاری و بهبود قاعدگی اثر گذار باشد مستند نشده است (Rafiei et al., 2018). 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 (Bonab et al., 2023). بنابراین پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی مولکول‌های چسبان سلولی و مولکول‌های چسبان عروقی در زنان چاق مبتلا به PCOS انجام شد.

### روش‌شناسی تحقیق

جامعه آماری پژوهش حاضر را کلیه زنان دارای شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع شهر اصفهان که توسط متخصص غدد یا زنان و آزمایش‌های بالینی و سونوگرافی وجود سندرم تخمدان پلی کیستیک در آن‌ها محرز بود، تشکیل دادند. ابتدا هدف از اجرای این تحقیق برای بیماران شرکت کننده توضیح داده شد و رضایت آن‌ها قبل از شروع مطالعه به صورت کتبی اخذ گردید. همچنین به آن‌ها اطمینان داده شد که تمامی اطلاعات بیماران نزد محقق و پزشک معالج به صورت کدگذاری ثبت شده و محرمانه باقی می‌ماند. از بین افراد جامعه و به شرط داشتن معیارهای ورود به تحقیق از جمله سن ۲۰ تا ۳۵ سال، وجود ۳ اختلال از میان ۴ متغیر اختلالات قاعدگی (الیگومنوره، آمنوره، پلی منوره)، آکنه، تأیید تخمدان پلی کیستیک در سونوگرافی شکمی بیماران و تکمیل فرم رضایت نامه آگاهانه آزمودنی‌ها انتخاب شدند. با در نظر گرفتن مقادیر اندازه اثر ۰/۳۰، آلفای ۰/۰۵ و توان آزمون ۰/۸۰ و با استفاده از نرم افزار G\*Power حجم نمونه ۲۶ نفر محاسبه گردید که برای اطمینان بیشتر حجم کلی نمونه ۳۰ نفر برآورد شد که پس از هم‌تاسازی آزمودنی‌های واجد شرایط به صورت تصادفی به دو گروه تمرین

هوازی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. معیارهای خروج از مطالعه مصرف سیگار، عفونت و هرگونه داروی موثر بر نتایج آزمایشگاهی بود.

مطالعه حاضر از نوع کاربردی و روش پژوهش آن نیمه تجربی با طرح پیش آزمون-پس آزمون است که به شکل میدانی اجرا شد. آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی در یک برنامه تمرین ۱۲ هفته‌ای شرکت داده شدند. درحالی که از گروه کنترل خواسته شد در مدت مطالعه روش زندگی معمول خود را حفظ کنند. طبق توصیه کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) یک دوره ۱۲ هفته‌ای برنامه تمرین هوازی نظارت شده با شدت متوسط و مدت زمان ۱۵۰ دقیقه در هفته، شامل ۳۰ دقیقه راه رفتن سریع یا دویدن آهسته مداوم در ۵ روز از هفته با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه (HRmax) معادل با معیار درک فشار بورگ (RPE) ۰ تا ۱۰ امتیازی برابر با ۴ تا ۶ (همراه با ۵ دقیقه گرم کردن در ابتدا و ۵ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی در انتهای تمرین) به آزمودنی‌های گروه تجربی تجویز شد. شدت تمرین از طریق فرمول کارون برای هر آزمودنی تنظیم و با رعایت محدوده ضربان قلب هدف با کمک معیار بورگ در حین تمرین کنترل شد (شی و همکاران، ۲۰۱۵). به آزمودنی‌ها آموزش داده شد تا شدت تمرین خود را طوری تنظیم کنند که با وجود تعریق متوسط تا زیاد و تنفس متوسط تا سریع، قادر به صحبت کردن باشند (معیار درک فشار ۴ تا ۶ در طول تمرین رعایت کنند). همچنین نحوه صحیح اندازه‌گیری ضربان قلب استراحت در صبح پیش از برخاستن از رختخواب آموزش داده شد. به منظور اعمال اصل اضافه بار فزاینده، در هفته اول مدت زمان و شدت تمرین از ۱۰ دقیقه با ۷۰ HRmax % و تعداد تقریبی ۳۰۰۰ گام آغاز شد و هر هفته به طور تدریجی براساس توانایی هر آزمودنی به مدت و شدت تمرین افزوده شد تا در هفته دوازدهم به ۳۰ دقیقه با ۸۵ HRmax % و ۸۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ گام در روز رسید (Fawcett et al., 2021).

نمایه توده بدن و درصد چربی بدن با استفاده از دستگاه بیوالکتریکال ایمپدانس (کره-Body In) ارزیابی گردید. خونگیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش آزمون) و ۴۸ ساعت از گذشت آخرین جلسه تمرینی و بدنبال ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. نمونه‌های خونی (۵ سی سی) سانتریفیوژ (با دور ۳۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه) و سرم آن‌ها استخراج و جهت اندازه‌گیری در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شدند. اندازه‌گیری سطح سرمی فاکتورهای ICAM-1 و VCAM-1 به روش ارزیابی آنزیمی (ایمونوسوربت) به ترتیب با استفاده از کیت‌های تجاری الایزا شرکت BMS232TEN و BMS232 ساخت کشور هلند اندازه‌گیری و تحلیل شد به طوری که حساسیت آنالیزی مربوط به متغیرهای فوق به ترتیب ۰/۲ و ۰/۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک، برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد. تمام داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $p \leq 0/05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. در جدول ۲ نیز یافته‌های توصیفی مربوط به متغیرهای پژوهشی طی مراحل مختلف اندازه‌گیری در گروه‌های مختلف ارائه شده است. همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌گردد بین گروه‌ها با اندازه اثر ۰/۴۰ در ICAM-1 تفاوت معناداری وجود دارد ( $F=18/33, P=0/001$ ). نتایج حاکی از آن است که میانگین سطوح ICAM-1 زنان مبتلا به PCOS در گروه

آزمایش بطور معناداری نسبت به گروه کنترل کمتر می‌باشد. مقدار مجذور اتا برابر است با ۰/۴۰، بدین معنا که حدود ۴۰ درصد از تغییرات سطوح ICAM-1 ناشی از تمرین هوازی در گروه آزمایشی می‌باشد.

**جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌های پژوهش (میانگین ± انحراف استاندارد)**

شاخص	گروه تمرین		گروه کنترل	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
سن (سال)	۲۷/۶۰ ± ۳/۴۱	-	۲۶/۷۳ ± ۴/۶۶	-
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۵۳ ± ۶/۰۴	۷۳/۳۰ ± ۷/۹۷	۷۷/۵۳ ± ۵/۷۴	۷۸/۱۴ ± ۶/۱۳
نمایه توده بدن (کیلو گرم/متر مربع)	۳۱/۰۹ ± ۱/۳۴	۲۹/۶۴ ± ۱/۴۰	۳۱/۳۰ ± ۱/۲۰	۳۱/۴۹ ± ۱/۳۲
درصد چربی بدن	۳۰/۱ ± ۰/۴/۶۷	۲۸/۱ ± ۴/۵/۵۷	۳۰/۰ ± ۲/۵/۹۶	۳۰/۱ ± ۴/۵/۰۲

**جدول ۲. مقادیر ICAM-1 و VCAM-1 (میانگین و انحراف معیار) در گروه‌های پژوهش**

شاخص	گروه تمرین		گروه کنترل	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
ICAM-1 (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۵۰۶/۱۶ ± ۴۹/۷۶	۴۵۱/۰۶ ± ۴۵/۰۸	۵۰۰/۴۶ ± ۴۶/۹۰	۵۱۷/۱۸ ± ۳۷/۴۶
VCAM-1 (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۵۰۷/۳۳ ± ۲۵۴/۳۵	۱۲۸۷/۳۳ ± ۱۸۹/۶۸	۱۵۶۱/۷۳ ± ۲۱۰/۳۷	۱۴۸۱/۶۶ ± ۲۱۰/۸۷

همچنین دیگر نتایج جدول ۳ حاکی از این می‌باشد که بین گروه‌ها با اندازه اثر ۰/۱۹ در VCAM-1 تفاوت معناداری وجود دارد ( $F=۶/۵۰$ ،  $P=۰/۰۱۷$ ). نتایج حاکی از آن است که میانگین سطوح VCAM-1 زنان مبتلا به PCOS در گروه آزمایش بطور معناداری نسبت به گروه کنترل کمتر می‌باشد. مقدار مجذور اتا برابر است با ۰/۱۹، بدین معنا که حدود ۱۹ درصد از تغییرات سطوح VCAM-1 ناشی از تمرین هوازی در گروه آزمایشی می‌باشد.

**جدول ۳. یافته‌های مربوط به آزمون تحلیل کواریانس تک متغیری**

متغیر	منبع تغییرات	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P	مجذور اتا
ICAM-1	پیش آزمون	۱۰۹۵/۶۲	۱	۱۰۹۵/۶۲	۰/۶۲	۰/۴	۰/۰۲۳
	گروه	۳۱۹۴۲/۷۳	۱	۳۱۹۴۲/۷۳	۱۸/۳۳	۰/۰۰۱	۰/۴۰۴
	خطا	۴۷۰۳۴/۱۰	۲۷	۱۷۴۲/۰			
VCAM-1	پیش آزمون	۵۲۴۴/۳۷	۱	۵۲۴۴/۳۷	۰/۱۲	۰/۷	۰/۰۰۵
	گروه	۲۷۰۰۸۸/۸۹	۱	۲۷۰۰۸۸/۸۹	۶/۵۰	۰/۰۱۷	۰/۱۹۴
	خطا	۱۱۲۱۰۴۶/۲۸	۲۷	۴۱۵۲۰/۲۳			

$p \leq ۰/۰۵$  بعنوان سطح معنادار در نظر گرفته شده است.

## بحث و بررسی:

پژوهش حاضر با هدف تعیین اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی مولکول چسبان سلولی و مولکول چسبان عروقی در زنان چاق مبتلا به PCOS طراحی و اجرا شد. یافته‌های اصلی تحقیق بیان می‌کند که شرکت در یک دوره برنامه ورزشی هوازی بر مارکرهای التهابی عروق از جمله ICAM-1 و VCAM-1 در زنان چاق مبتلا PCOS تاثیر معناداری دارد و باعث کاهش معنادار این متغیرها می‌شود. در بحث مربوط به فاکتور ICAM-1، همراستا با این یافته، نشان داده‌اند، کاهش وزن به واسطه تمرینات هوازی منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال و سیستم التهابی و کاهش فاکتور ICAM-1 در زنان مبتلا به سندروم پلی کیستیک می‌شود (Abd El-Kader et al., 2016). در دیگر جمعیت‌های بالینی، نیز نشان داده شده است که تمرینات هوازی در کاهش ICAM-1 موثر هستند (Khalafi et al., 2023). علاوه بر این نشان دادند که تمرین پیاده‌روی نیز باعث کاهش ICAM-1 می‌شود (Andrade-Lima et al., 2021). محققان دیگر نتایج مغایر با نتایج این تحقیق را نیز گزارش کرده‌اند. اظهار است ۱۰ هفته تمرین HIT باعث افزایش ICAM1 در موش‌های صحرایی می‌شود (Khademi et al., 2017). همچنین گزارش شده است ۱۲ هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر بیان ژن‌های ICAM1 و VCAM1 ندارد (Mohammadi et al., 2017). نشان داده شده است هشت هفته تمرین دویدن روی تردمیل با شدت ۷۰ تا ۷۵% VO2max باعث افزایش بیان ژن VCAM1 می‌شود، در حالی که بیان ژن ICAM1 بدون تغییر می‌ماند (Asad et al., 2019). گزارش کردند که هشت هفته تمرین مقاومتی تأثیر معنی داری بر سطوح ICAM1 ندارد (Sattarzadeh et al., 2018). از علل ناهمخوانی می‌تواند تمرینات ورزشی متفاوت، طول دوره تمرینی متفاوت و وضعیت‌های بالینی متفاوت آزمودنی‌های تحقیقات باشد. یکی از سازوکارهای کاهش ICAM1 ممکن است اثرات ضد اکسایشی فعالیت‌های ورزشی هوازی باشد، زیرا رادیکال‌های آزاد اکسیژن موجب افزایش بروز میانجی‌های التهابی می‌شود در حقیقت فعالیت‌های ورزشی هوازی با تقویت دفاع ضد اکسایشی و همچنین کاهش رادیکال‌های آزاد می‌تواند منجر به کاهش شاخص‌های التهابی گردد (Zoppini et al., 2006). در این مطالعه شاید به این دلیل که تمرین هوازی شدید تأثیرات مفیدی بر حداکثر اکسیژن مصرفی و متابولیسم هوازی و بی‌هوازی دارد و از طرفی در این تمرین‌ها چربی‌ها نسبت به کربوهیدرات‌ها بیشتر جهت سوخت به کار گرفته می‌شود و چون بافت چربی یکی از بافت‌هایی است که ترشح نشانگران التهابی در آن فراوان رخ می‌دهد، لذا افزایش چربی‌ها به عنوان سوخت و در پی آن کاهش بافت چربی بدن به کاهش ترشح فاکتورهای التهابی و نهایتاً کاهش ICAM1 منجر می‌شود (Kargarfard et al., 2016). فعالیت هوازی سبب کاهش تولید TNF- $\alpha$  و با توجه اینکه آزادسازی مولکول‌های چسبان به واسطه افزایش ترشح سایتوکاین‌های التهابی تحریک می‌شود، کاهش فاکتورهای پیش التهابی موجب کاهش رهاسازی واسطه‌های شیمیایی از جمله NF-KB شده که می‌تواند در تعدیل التهاب موثر باشد. NF-KB به شکل غیر فعال در سیتوپلاسم وجود داشته و واسطه ترجمه ICAM1 است (Ding et al., 2005). در مطالعه‌ای مروری در زمینه تأثیر فعالیت ورزشی بر مولکول‌های چسبان بیان است که فعالیت‌های ورزشی هوازی با شدت کم تا متوسط کاهش این موارد را افزایش می‌دهد و منجر به بهبود عملکرد عروقی می‌شود (Koh et al., 2018). در همین زمینه ارتباط بهبود سطوح مولکول‌های چسبان با حداکثر اکسیژن مصرفی، آمادگی جسمانی و در نهایت بهبود عملکرد اندوتلیال گزارش شده است. به نظر می‌رسد مکانیسم‌های مختلفی را در کاهش سطوح ICAM1 بتوان برشمرد که مستقل از مقدار سطوح اولیه آن باشد. زیرا به نظر می‌رسد

که کاهش ICAM با سطح اولیه آن هم‌خوانی نداشته باشد. از سوی دیگر، پاسخ هوموستازی انسان به فعالیت‌های ورزشی به شدت، مدت و نوع برنامه تمرینی بستگی دارد. به طوری که پژوهشی با ۲ جلسه فعالیت در هفته به مدت ۶ ماه با این که سطوح CRP به عنوان شاخص التهاب عمومی تغییر معناداری نداشت، ولی مقدار ICAM به صورت معناداری تغییر کرد. افزایش فشار برشی پس از ورزش و تاثیر بر نسخه‌برداری مولکول‌های چسبان همراه با تغییرات مفید در جهت کاهش سطح سرمی این مولکول‌ها نیز یکی از عوامل موثر در این زمینه است (Zoppini et al., 2006).

در بحث مربوط به فاکتور VCAM-1، همراستا با این یافته، نشان داده شد که کاهش وزن به واسطه تمرینات هوازی منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال و سیستم التهابی و کاهش فاکتور VCAM-1 در زنان مبتلا به سندرم پلی-کیستیک می‌شود (Abd El-Kader et al., 2016). اما در تحقیقی ناهمخوان نشان داده شد که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید بر سطح سرمی VCAM-1 زنان مبتلا به سندرم پلی‌کیستیک تاثیر معناداری ندارد (Shahidi et al., 2021). همچنین نشان دادند که در رت‌های دیابتی هشت هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش ICAM1 و پروتئین واکنشی C (CRP) می‌شود، ولی بر سطوح VCAM1 تأثیری ندارد (Pouranfar et al., 2020). محمدی و همکاران نیز گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی تأثیری بر بیان ژن‌های ICAM1 و VCAM1 ندارد (Mohammadi et al., 2017). نشان داده شد که هشت هفته (هفته‌ای سه جلسه) تمرین شنا و مصرف سیر موجب کاهش ICAM1 می‌شود ولی بر سطوح VCAM1 تأثیری ندارد (Riyahi et al., 2019). همچنین هشت هفته تمرین دویدن روی تردمیل با شدت ۷۰ تا ۷۵٪  $VO_2max$  باعث افزایش بیان ژن VCAM1 گردیده، در حالی که بیان ژن ICAM1 بدون تغییر مانده بود (Asad et al., 2019). مطالعات نشان داده اند که کاهش VCAM به دنبال فعالیت ورزشی ممکن است در پی افزایش HDL بروز نماید. سطوح سرمی HDL سبب آزاد سازی پروستاگلندین از دیواره عروق یا سلول‌های عضلانی صاف میگردد و باعث مهار تجمع پلاکی و کاهش مولکول‌های چسبان می‌گردد (Woodward et al., 2022). مکانیسم احتمالی دیگر در کاهش VCAM به دنبال فعالیت ورزشی، کاهش سطوح LDL می‌باشد. سطوح LDL اکسید شده،  $TNF-\alpha$  تولید کننده VCAM را افزایش می‌دهد و این نتایج اظهار می‌دارد که اکسید شدن اسید چرب و اجزای فسفولیپید LDL اکسید شده توانایی سلول اندوتلیال عروق را برای بروز VCAM به واسطه سایتوکاین افزایش می‌دهد. برخی مطالعات نیز نشان داده اند که کاهش توده چربی نیز با کاهش سایتوکاین‌های التهابی بافت چربی می‌تواند منجر به کاهش VCAM گردد (Monchanin et al., 2007). برخی از سازوکارهای کاهش VCAM بر اثر تمرین این است که تمرین منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی مانند  $TNF-\alpha$  و اینترلوکین ۱ بتا را از بافت چربی مهار می‌کند و به دنبال آن غلظت VCAM را کاهش می‌دهد. عدم کاهش میانجی‌های التهابی ممکن است منجر به عدم کاهش سطوح VCAM گردد (Ding et al., 2005). در مطالعه حاضر سایتوکاین‌های التهابی و ضد التهابی اندازه گیری نشدند تا ارتباط بین تغییرات این سایتوکاین‌ها با سطوح VCAM مورد بررسی قرار گیرد و این مسئله می‌تواند یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر باشد.

بافت چربی بخصوص بافت چربی احشایی منشأ تولید سایتوکاین‌هایی چون  $IL1\beta$ ،  $TNF\alpha$ ،  $IL6$  و  $IL10$  است که موجب افزایش ترشح مولکول‌های چسبان می‌شوند و کاهش وزن ناشی از کاهش درصد چربی (که در آزمودنی-

های گروه تجربی در این تحقیق رخ داد، به جدول ۱ مراجعه کنید) بعد از تمرینات ورزشی می‌تواند باعث کاهش سطوح IL1 $\beta$ ، TNF $\alpha$ ، IL6 و IL10 و به دنبال آن کاهش مولکول‌های چسبان شود و یا از افزایش آن‌ها جلوگیری کند. همچنین کاهش تحریک سمپاتیک و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی ناشی از تمرینات ورزشی می‌تواند از افزایش مولکول‌های چسبان در افراد چاق جلوگیری کند یا آنها را کاهش دهد. افزایش لیپوپروتئین پرچگال (HDL) ناشی از تمرینات ورزشی باعث رهایش پروستاگلندین از سلول‌های عضلات صاف عروق می‌شود که به جلوگیری از تجمع پلاکت‌ها و کاهش مولکول‌های چسبان کمک می‌کند. همچنین کاهش LDL باعث کاهش TNF $\alpha$  می‌شود که در کاهش سطوح مولکول‌های چسبان یا جلوگیری از افزایش آن‌ها مؤثر است (Aksoy et al., 2015). یکی از محدودیت‌های این تحقیق عدم اندازه‌گیری عوامل مؤثر بر سطوح مولکول‌های چسبان مانند نیمرخ لیپید و سایتوکاین‌های التهابی بود.

با این حال دربارهٔ سازوکارهای کاهش مولکول‌های چسبان بعد از تمرین مزمن، به نظر می‌رسد این کاهش مربوط به کم شدن درصد چربی بدن آزمودنی‌ها باشد. از آنجا که بافت چربی ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را برعهده دارد و چون TNF- $\alpha$  و اینترلوکین-۲ در بافت چربی تولید و رها می‌شوند، بر عملکرد اندوتلیال اثر می‌گذارند و تولید یا بیان ژنی کم‌کین‌ها و مولکول‌های چسبان را تحریک می‌کنند. به نظر می‌رسد کاهش درصد چربی بدن به کاهش TNF- $\alpha$  و اینترلوکین-۶ می‌انجامد و کاهش این سایتوکاین‌ها سبب کم شدن تولید و ترشح مولکول‌های چسبان می‌شود (Sixt et al., 2010). به طور کلی مکانیسم تغییرات مولکول‌های چسبان در پی اجرای تمرینات ورزشی می‌تواند وابسته به مقدار فعالیت ورزشی، شدت، مدت و تکرار جلسات تمرینی باشد. دلایلی برای عدم توانایی اغلب تحقیقات در نشان دادن رابطهٔ اولیه در متغیرهای جسمانی با مولکول‌های چسبان بیان شده که مهم‌ترین آن رابطهٔ بین سطح سرمی مولکول‌های چسبان و نوع متصل به غشای آن است. بر این اساس ارتباط این دو شکل مولکول چسبان به اندازه‌ای نیست که به همبستگی اولیه بین متغیرها منجر شود (Morisaki et al., 1997).

### نتیجه‌گیری:

به‌طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که انجام ۱۲ هفته تمرینات هوازی می‌تواند با ایجاد تغییر در سطح سرمی مولکول‌های چسبان سلولی و مولکول‌های چسبان عروقی (منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی در بین زنان چاق مبتلا به PCOS شود. مطالعه حاضر مانند سایر مطالعات دارای محدودیت‌هایی از جمله عدم کنترل استرس شرکت‌کنندگان، تعداد کم نمونه‌ها و عدم کنترل کامل محقق بر دریافت غذا و رژیم غذایی بود. همچنین انجام کامل و صحیح تمرینات توسط شرکت‌کنندگان از دیگر محدودیت‌های این پژوهش بود که محقق با ارائه توضیحات کامل و ارائه محتوای کامل تمرینات ورزشی به شرکت‌کنندگان توانست این محدودیت را تا حدودی کنترل کند. ما پیشنهاد می‌کنیم که از یک رویکرد فعالیت بدنی هوازی برای تشویق زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک برای انجام فعالیت بدنی مورد علاقه خود استفاده شود. همچنین پیشنهاد می‌شود تحقیقات بیشتر با نمونه‌های بیشتر و بررسی عوامل خطر انجام شود.

### تضاد منافع

این پژوهش هیچ‌گونه تضاد و تعارض منافی ندارد.

### منابع

- Abd El-Kader, S. M., & Al-Dahr, M. H. S. (2016). Weight loss improves biomarkers endothelial function and systemic inflammation in obese postmenopausal Saudi women. *African health sciences*, 16(2), 533-541.
- Adamopoulos, S., Parissis, J., Kroupis, C., Georgiadis, M., Karatzas, D., Karavolias, G., ... & Kremastinos, D. T. (2001). Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *European heart journal*, 22(9), 791-797.
- Aksoy, S., Findikoglu, G., Ardic, F., Rota, S., & Dursunoglu, D. (2015). Effect of 10-week supervised moderate-intensity intermittent vs. continuous aerobic exercise programs on vascular adhesion molecules in patients with heart failure. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 94(10S), 898-911.
- Andrade-Lima, A., Junior, N. S., Chehuen, M., Miyasato, R., Souza, R. W., Leicht, A. S., ... & Forjaz, C. L. (2021). Walking training improves systemic and local pathophysiological processes in intermittent claudication. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 61(6), 954-963.
- Asad, M. R., Sistani, M., & Barzegari, A. (2019). The effect of eight weeks of continuous endurance training on ICAM-1 and VCAM-1 expression in the heart tissue of rats. [In Persian]
- Blake, G. J., & Ridker, P. M. (2001). Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circulation research*, 89(9), 763-771.
- Bonab, S. B., & Parvaneh, M. (2023). Effect of 12-week of aerobic exercise on hormones and lipid profile status in adolescent girls with polycystic ovary syndrome: A study during COVID-19. *Science & Sports*, 38(5-6), 565-573.
- Ding, Y. H., Young, C. N., Luan, X., Li, J., Rafols, J. A., Clark, J. C., ... & Ding, Y. (2005). Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta neuropathologica*, 109, 237-246.
- Donnelly, J. E., Smith, B., Jacobsen, D. J., Kirk, E., DuBose, K., Hyder, M., ... & Washburn, R. (2004). The role of exercise for weight loss and maintenance. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 18(6), 1009-1029.
- Fawcett, K., Martinez, A., Crimmins, M., Sims, C., Børshheim, E., & Andres, A. (2021). Effect of a dietary and exercise intervention in women with overweight and obesity undergoing fertility treatments: protocol for a randomized controlled trial. *BMC nutrition*, 7, 1-12.
- Hsu, B., Seibel, M. J., Cumming, R. G., Blyth, F. M., Naganathan, V., Bleicher, K., ... & Handelsman, D. J. (2016). 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. *Journal of Bone and Mineral Research*, 31(12), 2115-2122.
- Kargarfard, M., Lam, E. T., Shariat, A., Asle Mohammadi, M., Afrasiabi, S., Shaw, I., & Shaw, B. S. (2016). Effects of endurance and high intensity training on ICAM-1 and VCAM-1 levels and arterial pressure in obese and normal weight adolescents. *The Physician and sportsmedicine*, 44(3), 208-216.

- Khademi, Y., Azarbajani, M. A., & Hosseini, S. A. (2017). The effects of combination of high intensity intermittent exercise and supplement flaxseed oil 1 ICAM-plasma concentration in male rats. *SSU\_Journals*, 24(10), 828-839. [In Persian]
- Khalafi, M., Symonds, M. E., Sakhaei, M. H., & Ghasemi, F. (2023). The effects of exercise training on circulating adhesion molecules in adults: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 18(10), e0292734.
- Koh, Y., & Park, J. (2018). Cell adhesion molecules and exercise. *Journal of Inflammation Research*, 297-306.
- Leggate, M., Carter, W. G., Evans, M. J., Vennard, R. A., Sribala-Sundaram, S., & Nimmo, M. A. (2012). Determination of inflammatory and prominent proteomic changes in plasma and adipose tissue after high-intensity intermittent training in overweight and obese males. *Journal of applied physiology*, 112(8), 1353-1360.
- Mohammadi, R., Matin Homae, H., Azerbaijani, M. A., & Baesi, K. (2017). Effect of 12 Week resistance training on gene expressions rage, icam, vcam in the heart of diabetic rats with stz. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 16(1), 1-8. [In Persian]
- Monchanin, G., Serpero, L. D., Connes, P., Tripette, J., Wouassi, D., Bezin, L., ... & Martin, C. (2007). Effects of progressive and maximal exercise on plasma levels of adhesion molecules in athletes with sickle cell trait with or without  $\alpha$ -thalassemia. *Journal of Applied Physiology*, 102(1), 169-173.
- Morisaki, N., Saito, I., Tamura, K., Tashiro, J., Masuda, M., Kanzaki, T., ... & Saito, Y. (1997). New indices of ischemic heart disease and aging: studies on the serum levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in patients with hypercholesterolemia and ischemic heart disease. *Atherosclerosis*, 131(1), 43-48.
- Mosaffa, N., & ABEDI, B. (2018). The Effect of 8 weeks of interval training on the serum adipokines (adiponectin and PAI-1) and adhesion molecule (vcam-1) in sedentary overweight women. [In Persian]
- Murray, P., Frampton, G., & Nelson, P. N. (1999). Cell adhesion molecules: Sticky moments in the clinic. *Bmj*, 319(7206), 332-334.
- Nemet, D., Mills, P. J., & Cooper, D. M. (2004). Effect of intense wrestling exercise on leucocytes and adhesion molecules in adolescent boys. *British journal of sports medicine*, 38(2), 154-158.
- Patten, R. K., McIlvenna, L. C., Levinger, I., Garnham, A. P., Shorakae, S., Parker, A. G., ... & Stepto, N. K. (2022). High-intensity training elicits greater improvements in cardio-metabolic and reproductive outcomes than moderate-intensity training in women with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. *Human Reproduction*, 37(5), 1018-1029.
- Pouranfar, S., & Abedi, B. (2020). Interactive Effects of Resistance Training and Genistein Consumption on the levels of VCAM, ICAM and CRP in Diabetic Rats with Streptozotocin. *Jorjani Biomedicine Journal*, 8(4), 54-66.

- Rafiei, S., & Edalatmanesh, M. A. (2018). The effect of swimming training, Gallic acid and high-fat diet on the serum levels of sex hormones in rats with polycystic ovary syndrome. *Feyz Medical Sciences Journal*, 22(6), 564-572. [In Persian]
- Riyahi Malayeri, S., Kaka Abdullah Shirazi, S., & Behdari, R. (2019). Effect of 8-week Swimming training and garlic intake on serum ICAM and VCAM adhesion molecules in male obese rats. *SSU\_Journals*, 26(10), 867-878. [In Persian]
- Sattarzadeh, L., Peeri, M., Azarbayjani, M. A., & Matinhomae, H. (2018). To Determine the Effect of Two Methods of Upper and Lower Resistance Training on Inflammatory Markers Levels of C-Reactive protein, Interleukin-6 and Intracellular Adhesion Molecule-1 in Healthy Untrained Women. [In Persian]
- Shahidi, F., Gaeni, A. A., Afghan, M., & Hosseini, R. (2021). The Effect of Eight Weeks of High-intensity Interval Training on Serum Levels of VCAM-1 and E-selectin in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 23(4), 233-239. [In Persian]
- 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, 62-69.
- Shobeiri, F., Ataollahi, M., Jahanara, S., & Roshanaei, G. (2018). Comparing perceived social support and perceived stress in women with and without polycystic ovary syndrome referred to Fatemiyeh Hospital in Hamadan City. *Pajouhan Scientific Journal*, 16(4), 46-52. [In Persian]
- Sixt, S., Beer, S., Blüher, M., Korff, N., Peschel, T., Sonnabend, M., ... & Niebauer, J. (2010). Long-but not short-term multifactorial intervention with focus on exercise training improves coronary endothelial dysfunction in diabetes mellitus type 2 and coronary artery disease. *European heart journal*, 31(1), 112-119.
- Solano, M. E., Sander, V. A., Ho, H., Motta, A. B., & Arck, P. C. (2011). Systemic inflammation, cellular influx and up-regulation of ovarian VCAM-1 expression in a mouse model of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Journal of Reproductive Immunology*, 92(1-2), 33-44.
- Woodward, A., Broom, D., Dalton, C., Metwally, M., & Klonizakis, M. (2022). Supervised aerobic exercise training and increased lifestyle physical activity to reduce cardiovascular disease risk for women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled feasibility trial. *Journal of Physical Activity and Health*, 19(6), 436-445.
- Zhao, J., Kethoafetse, A., Liu, X., & Cao, Y. (2022). Comparative effectiveness of aerobic exercise versus Yi Jin Jing on ovarian function in young overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 23(1), 459.

- Zheng, S. H., Du, D. F., & Li, X. L. (2017). Leptin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Reproductive sciences*, 24(5), 656-670.
- Zoppini, G., Targher, G., Zamboni, C., Venturi, C., Cacciatori, V., Moghetti, P., & Muggeo, M. (2006). Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. *Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases*, 16(8), 543-549.

## **The Effect of Aerobic Training on Serum Levels of Cell Adhesion Molecules-1 and Vascular Adhesion Molecules-1 in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome**

Niloofer Mosaffa<sup>1</sup>, Bahram Abedi<sup>2</sup>\*, Abbas Saremi<sup>3</sup>, Abbas Mehranpour<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Physical Education, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran

<sup>2</sup> Department of Physical Education and Sports Science, North Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

<sup>3</sup> Department of Sports Physiology and Pathology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.

<sup>4</sup> Department of Sports Science, Faculty of Humanities, Tolouemehr University, Qom, Iran

\*Corresponding author: bahram.abedi@iau.ac.ir

### **Abstract**

**Objectives:** Women with polycystic ovary syndrome (PCOS) are at increased risk of cardiovascular diseases. Exercise training is a therapeutic strategy to improve cardiac function and reduce mortality in various patients. Therefore, the present study was conducted to investigate the effect of 12 weeks of aerobic training on some factors of vascular endothelial function including ICAM-1 and VCAM-1 in obese women with PCOS.

**Methods:** Thirty women with PCOS with BMI more than 29.9 and age range of 27.6±3.9 years were randomly divided into two aerobic training groups (n=15) and control (n=15). A 12-week aerobic training program with a duration of 150 minutes per week, including 30 minutes of continuous fast walking or slow jogging on 5 days at an intensity of 70 to 85% of maximum heart rate was performed. The variables ICAM-1 and VCAM-1 were measured before and 48 hours after the last training session by ELISA. Analysis of covariance was used to analyze the data.

**Results:** The findings of the present study showed that 12 weeks of aerobic exercise significantly reduced serum levels of ICAM-1 and VCAM-1 in obese women with PCOS (P<0.05).

**Conclusion:** The findings showed that aerobic training led to a decrease in ICAM-1 and VCAM-1 levels and possibly improved vascular endothelial function in obese women with PCOS.

**Key words:** Aerobic Training, ICAM-1, VCAM-1, Polycystic Ovary Syndrome