

Comparison of the Effects of 8 Weeks of High-Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Continuous Training on Insulin Sensitivity, Serum Levels of TGF- β 1 and TGF- β 2, Cardiorespiratory Fitness, and Metabolic Indices in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome

Mahboobeh Borjian Fard¹, Abbas Ali Gaeini², Maliheh Mohagheghi³

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. E-mail: mborjian@ut.ac.ir
2. Corresponding Author, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences and Health, University of Tehran, Tehran, Iran. E-mail: aagaieini@ut.ac.ir
3. Department of Exercise Physiology, Alborz Campus, University of Tehran, Tehran, Iran. E-mail: malihmohaghegh@gmail.com

Article Info

Article type:
Research Article

Received:
5 September 2025
Received in revised form:
17 October 2025
Accepted:
20 December 2025
Published online:
21 February 2026

Keywords:
*Polycystic Ovary Syndrome,
Exercise Training,
Insulin Resistance,
Transforming Growth Factor
Beta.*

ABSTRACT

Introduction: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is associated with insulin resistance and metabolic disorders. This study aimed to compare the effects of eight weeks of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity continuous training (MICT) on insulin sensitivity, TGF- β levels, cardiorespiratory fitness, and metabolic indices in obese women with PCOS.

Methods: In this randomized controlled trial, 45 obese women with PCOS were divided into three groups of 15: HIIT, MICT, and control. The exercise training groups performed their respective protocols for eight weeks. Body composition, insulin sensitivity, serum levels of TGF- β 1 and TGF- β 2, lipid profile, liver enzymes, glucose homeostasis, and peak oxygen consumption (VO₂peak) were assessed before and after the intervention. Data were analyzed using paired t-tests and one-way ANOVA.

Results: Changes in VO₂peak and insulin sensitivity were significantly different among the three groups ($P \leq 0.05$). Both exercise groups showed significant improvement in VO₂peak. However, only the HIIT group demonstrated a significant improvement in insulin sensitivity ($P=0.02$). No significant differences were observed in body composition indices, lipid profile, liver enzymes, or serum levels of TGF- β 1 and TGF- β 2 ($P > 0.05$).

Conclusion: The findings indicate that HIIT is a superior and time-efficient exercise strategy compared to MICT for improving insulin sensitivity in obese women with PCOS. This metabolic improvement occurred independently of weight loss and changes in body composition. The unchanged serum TGF- β levels suggest that the mechanism of action is likely independent of the TGF- β pathway.

Cite this article: Comparison of the Effect of High-Intensity Interval Training and Moderate-Intensity Continuous Training on Insulin Sensitivity, TGF- β Levels, Cardiorespiratory Fitness, and Metabolic Indices in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Sport Biosciences*. 2023; 17 (4): 37-57.

DOI: <http://doi.org/10.22059/JSB.2025.401888.1684>.



Journal of Sport Biosciences by University of Tehran Press is licensed under [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).
| Web site: <https://jsb.ut.ac.ir/> | Email: jsb@ut.ac.ir.

© The Author(s).

Publisher: University of Tehran Press.

Extended Abstract

Introduction

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) is the most prevalent endocrine disorder among women of reproductive age, characterized by hormonal imbalances, metabolic dysfunction, and polycystovarian morphology. It poses a significant health burden due to its association with insulin resistance, type 2 diabetes, dyslipidemia, and increased cardiovascular risk. Insulin resistance is a core pathophysiological feature of PCOS, driving a self-perpetuating cycle of hyperinsulinemia and hyperandrogenism. Recent evidence also implicates Transforming Growth Factor-Beta (TGF- β) in the disorder, suggesting its role in tissue fibrosis and impaired metabolic signaling. Lifestyle intervention, particularly exercise, is the cornerstone of PCOS management, improving insulin sensitivity and metabolic health. However, consensus is lacking on the optimal exercise modality. While some studies suggest High-Intensity Interval Training (HIIT) may offer superior metabolic benefits, others show comparable outcomes between HIIT and Moderate-Intensity Continuous Training (MICT). Given the limited and conflicting evidence regarding the effects of exercise on TGF- β signaling in PCOS, this study aimed to compare the impact of HIIT and endurance training on metabolic parameters, body composition, cardiorespiratory fitness, and TGF- β levels in obese women with PCOS.

Methods

In this randomized controlled trial, 45 obese women with PCOS were assigned to High-Intensity Interval Training (HIIT; $n=15$), Moderate-Intensity Continuous Training (MICT; $n=15$), or a control group ($n=15$). Both exercise groups completed an 8-week supervised program (3 sessions/week) on cycle ergometers. The MICT protocol involved 50 minutes of continuous cycling at 50-60% Heart Rate Reserve (HRR), while HIIT alternated high-intensity intervals (80% HRR) with active recovery. Pre- and post-intervention assessments included body composition (bioelectrical impedance), insulin sensitivity (hyperinsulinemic-euglycemic clamp), fasting blood biomarkers (glucose, lipids, TGF- β), and cardiorespiratory fitness (VO_{2peak}). Data were analyzed using one-way ANOVA.

Results

The analysis revealed that both HIIT and MICT groups demonstrated a significant improvement in cardiorespiratory fitness (VO_{2peak}) compared to the control group ($P < 0.001$), with a 22% increase in the HIIT group and a 17% increase in the MICT group. Notably, HIIT was superior to MICT in significantly enhancing insulin sensitivity (assessed by GIR), showing

a 45% improvement ($P=0.02$), while the change in the MICT group was not statistically significant. However, no significant differences were observed between the three groups in terms of body composition (weight, BMI, body fat %), glucose homeostasis (fasting glucose, insulin, HOMA-IR, HbA1c), lipid profile, liver enzymes (AST, ALT), or serum levels of TGF- β 1 and TGF- β 2 after the 8-week intervention.

Conclusion

This study is the first clinical trial to simultaneously compare the effects of High-Intensity Interval Training (HIIT) and Moderate-Intensity Continuous Training (MICT) on metabolic indices, TGF- β signaling, and cardiorespiratory fitness in obese women with PCOS. The key findings revealed that while both protocols significantly improved cardiorespiratory fitness (VO_{2peak}), only HIIT produced a marked 45% improvement in insulin sensitivity, as measured by the gold-standard hyperinsulinemic-euglycemic clamp. Notably, these improvements occurred independently of any significant changes in body composition, lipid profile, liver enzymes, or serum levels of TGF- β 1 and TGF- β 2. This highlights the potent, weight-loss-independent metabolic benefits of high-intensity exercise, particularly HIIT, for managing insulin resistance in PCOS. The superior efficacy of HIIT in enhancing insulin sensitivity is likely attributed to its greater intensity, which provides a stronger stimulus for activating type II muscle fibers, AMPK phosphorylation, and GLUT4 expression. The lack of change in TGF- β levels suggests that the insulin-sensitizing effects of exercise in this short-term intervention may operate through pathways independent of TGF- β signaling. A major limitation of this study is the 8-week duration, which may have been insufficient to induce structural changes in the extracellular matrix and modulate TGF- β activity. Future longer-term studies employing direct tissue biopsies are warranted to better understand the molecular mechanisms. In conclusion, HIIT presents a potent, time-efficient strategy for rapidly improving insulin sensitivity and cardiorespiratory fitness in obese women with PCOS, even in the absence of weight loss.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines: All procedures involving human participants in this study were performed in accordance with the ethical standards of the institutional research committee and with the 1964 Helsinki Declaration and its later amendments.

Funding: This study was extracted from the MSc thesis of the third author. No funding was received for this study.

Authors' contribution: All authors have equally contributed to the article.

Conflict of interest: The authors declared no conflicts of interest.

Acknowledgments: The authors would like to express their sincere gratitude to all the participants for their time and cooperation.

مقایسه تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید و تمرین تداومی با شدت متوسط بر حساسیت به انسولین، سطوح سرمی TGF- β 1 و TGF- β 2، آمادگی قلبی-تنفسی و شاخص‌های متابولیک زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک

محبوبه برجیان فرد^۱، عباسعلی گائینی^۲، ملیحه محقی^۳

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانامه: mbborjian@ut.ac.ir
۲. نویسنده مسئول، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانامه: aagaeini@ut.ac.ir
۳. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، پردیس البرز، دانشگاه تهران، تهران، ایران. رایانامه: malihmohaghegh@gmail.com

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: پژوهشی	مقدمه: سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) با مقاومت به انسولین و اختلالات متابولیک همراه است. در این تحقیق تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید (HIIT) و تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) بر حساسیت به انسولین، سطوح TGF- β 1، آمادگی قلبی-تنفسی و شاخص‌های متابولیک در زنان چاق مبتلا به PCOS مقایسه شد.
تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۱۵	روش پژوهش: در این کارآزمایی تصادفی کنترل شده، ۴۵ زن چاق مبتلا به PCOS به سه گروه ۱۵ تایی HIIT، MICT و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته پروتکل را اجرا کردند. پیش و پس از مداخله، ترکیب بدن، حساسیت به انسولین، سطوح سرمی TGF- β 1 و TGF- β 2، نیمرخ لیپیدی، آنزیم‌های کبدی، هموستاز گلوکز و اکسیژن مصرفی اوج ارزیابی شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تی زوجی و آنوای یکطرفه تحلیل شد.
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۷/۲۶	یافته‌ها: تغییرات VO_{2peak} و حساسیت به انسولین بین سه گروه تفاوت معناداری دارد ($P \leq 0.05$). هر دو گروه تمرینی، بهبود معناداری در VO_{2peak} داشتند. اما تنها گروه HIIT بهبود معناداری را در حساسیت به انسولین نشان داد ($P = 0.02$). هیچ تفاوت معناداری در شاخص‌های ترکیب بدنی، نیمرخ لیپیدی، آنزیم‌های کبدی و سطوح سرمی TGF- β 1 و TGF- β 2 مشاهده نشد ($P > 0.05$).
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۳۰	نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد HIIT در مقایسه با MICT، راهبرد ورزشی برتر و دارای صرفه زمانی برای بهبود حساسیت به انسولین در زنان چاق مبتلا به PCOS است. این بهبود متابولیک، مستقل از کاهش وزن و تغییر در ترکیب بدن حاصل شد و ثابت ماندن سطوح TGF- β سرمی نشان داد سازوکار عمل احتمالاً مستقل از مسیر TGF- β است.
تاریخ انتشار: ۱۴۰۴/۱۲/۰۲	
کلیدواژه‌ها: تمرین ورزشی، سندروم تخمدان پلی کیستیک، عامل رشد تبدیل‌کننده بتا، مقاومت به انسولین	

استناد: برجیان فرد، محبوبه؛ گائینی، عباسعلی؛ محقی، ملیحه. مقایسه تأثیر تمرین تناوبی شدید و تمرین تداومی متوسط بر حساسیت به انسولین، سطوح TGF- β 1، آمادگی قلبی-تنفسی و شاخص‌های متابولیک زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک. نشریه علوم زیستی ورزشی. ۱۴۰۲؛ ۱۷(۴): ۳۷-۵۷.

DOI: <http://doi.org/10.22059/JSB.2025.401888.1684>

دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کرییتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است. آدرس نشریه: <https://jsb.ut.ac.ir/> | ایمیل: jsb@ut.ac.ir



ناشر: انشارات دانشگاه تهران. © نویسندگان.

مقدمه

سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) شایع‌ترین اختلال غدد درون‌ریز زنان در سنین باروری است که با افزایش سطح هورمون‌های مردانه، اختلالات تخمک‌گذاری و مورفولوژی تخمدان پلی کیستیک مشخص می‌شود [۱]. شیوع جهانی PCOS بین ۸ تا ۱۳ درصد برآورد شده است، اما در ایران، شیوع PCOS بر اساس معیارهای تشخیصی مختلف از ۶/۸ تا ۴۱/۴ درصد متغیر است [۲]. این سندروم علاوه بر عوارض باروری [۳]، با اختلالات متابولیک جدی از جمله مقاومت به انسولین (IR) [۴، ۵]، دیس‌لیپیدمی و افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی [۶، ۷] همراه است.

اگرچه اتیولوژی PCOS چندعاملی است و عوامل ژنتیکی، محیطی و اختلالات رشد درون‌رحمی در آن نقش دارند [۸، ۹]، مقاومت به انسولین به‌عنوان یک محور مرکزی در پاتوفیزیولوژی این بیماری شناخته شده است [۱۰]. تقریباً ۴۰ تا ۷۰ درصد زنان مبتلا به PCOS، مستقل از شاخص توده بدنی (BMI) درجاتی از مقاومت به انسولین را تجربه می‌کنند که با افزایش BMI تشدید می‌شود [۱۱]. مقاومت به انسولین به‌عنوان محور پاتوفیزیولوژیک PCOS، از طریق هایپرانسولینمی، تولید آندروژن تخمدانی را افزایش می‌دهد و چرخه معیوب افزایش سطح هورمون‌های مردانه-هایپرانسولینمی را تقویت می‌کند [۱۲].

مقاومت به انسولین در PCOS از طریق سازوکارهای پیچیده‌ای از جمله اختلال در مسیرهای سیگنالینگ انسولین (مانند فسفوریلاسیون IRS-1 و کاهش فعال‌سازی PI3K/Akt) ایجاد می‌شود [۱۳]. اخیراً نقش عامل رشد تبدیل‌کننده بتا (TGF-β) به‌عنوان یک عامل کلیدی در ارتباط بین چاقی، مقاومت به انسولین و PCOS مورد توجه قرار گرفته است. TGF-β به خانواده بزرگی از سیتوکاین‌های چندعملکردی تعلق دارد که شامل ایزوفرم‌های TGF-β1، TGF-β2، TGF-β3، اکتوین‌ها، اینهیبین‌ها و BMP ها است [۱۴]. TGF-β تقریباً از طریق هر نوع بافت و سلولی در بدن بیان می‌شود و در شرایط هایپرانسولینمی و چاقی (که دو ویژگی شایع در PCOS هستند) با افزایش بیان و ترشح همراه است [۱۵، ۱۶]. از دیدگاه پاتوفیزیولوژیک، TGF-β از طریق القای اختلال عملکرد بافت چربی و تجمع چربی احشایی، مهار مستقیم مسیرهای سیگنالینگ انسولین از طریق افزایش فسفوریلاسیون سرین IRS-1 و تشدید التهاب سیستمیک با افزایش سیتوکین‌های پیش‌التهابی، سهم شایان توجهی در تشدید مقاومت به انسولین و اختلالات متابولیک مرتبط با PCOS ایفا می‌کند [۱۷]. افزون بر این، شواهد فراوانی از تحقیقات مروری و مدل‌های جانوری نشان می‌دهد که TGF-β می‌تواند با القای فیبروز در بافت‌های مختلف از جمله تخمدان و عضله اسکلتی، به‌عنوان یک سد فیزیکی عمل کند [۱۸، ۱۹]. مطالعات درون‌کشگاهی بر روی میوتوب‌های انسانی نشان می‌دهند که حتی در غیاب فیبروز آشکار، TGF-β1 می‌تواند به‌طور مستقیم و مستقل از مسیرهای کلاسیک سیگنالینگ انسولین، با مهار برداشت گلوکز به مقاومت به انسولین دامن بزند [۲۰].

در بین ایزوفرم‌های مختلف این سیتوکاین، TGF-β1 به‌عنوان ایزوفرم غالب در فرایندهای فیبروتیک و التهابی بافت چربی شناخته شده است، درحالی‌که نقش TGF-β2 اگرچه کمتر بررسی شده، اما در فرایندهای فیبروتیک مشارکت دارد [۲۱]. همچنین افزایش فعالیت TGF-β1 عضله اسکلتی با مهار مسیرهای آنابولیک (مثل PGC-1α و AMPK)، سازگاری‌های متابولیک ناشی از فعالیت ورزشی را مختل می‌کند [۲۲]. در شرایط PCOS، افزایش فعالیت هر دو ایزوفرم به‌ویژه TGF-β1 به‌عنوان یک پدیده مضر و بیماری‌زا در نظر گرفته می‌شود

1. Polycystic ovary syndrome

2. Hyperandrogenism

3. insulin resistance

4. Body Mass Index

5. Transforming growth factor-beta

که هدف قرار دادن مسیرهای وابسته به آن می‌تواند رویکرد درمانی نویدبخشی را ارائه کند [۲۳]. این یافته‌ها اهمیت بررسی پاسخ این سیتوکاین به مداخلات درمانی مانند تمرین ورزشی را بیش از پیش برجسته می‌سازد.

با توجه به نقش کلیدی مقاومت به انسولین در PCOS، اصلاح سبک زندگی خط اول درمان غیردارویی است و مداخلات بهبوددهنده حساسیت به انسولین و کاهش وزن در زنان چاق، در این مورد بسیار حائز اهمیت‌اند [۲۴، ۲۵]. شواهد قوی نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی منظم با بهبود حساسیت به انسولین و کاهش هایپرانسولینمی، می‌تواند چرخه معیوب افزایش سطح هورمون‌های مردانه-هایپرانسولینمی را تعدیل کند و در نتیجه به بهبود پارامترهای متابولیک (کاهش خطر دیابت نوع ۲ و دیس‌لیپیدمی)، قلبی-تنفسی (افزایش VO_{2max})، ترکیب بدنی (کاهش چربی بدن و دور کمر)، همچنین عملکرد تولیدمثلی (افزایش نظم قاعدگی) در زنان مبتلا به PCOS منجر شود [۲۴، ۲۶-۲۹]. افزون بر این تمرین ورزشی با تأثیر مثبت بر سلامت بافت چربی و کاهش التهاب و لیپوتوکسیسیتة ناشی از چاقی، می‌تواند خطر اختلالات متابولیک مرتبط با PCOS را کاهش دهد [۳۰]. اگرچه نقش کلی فعالیت ورزشی منظم در مدیریت PCOS پذیرفته شده است، شواهد متناقضی در خصوص برتری یک مدل تمرینی خاص نسبت به دیگری وجود دارد. نصیری و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند تمرین تناوبی شدید (HIIT) در مقایسه با تمرین ترکیبی (مقاومتی و استقامتی) بهبود بیشتری در ظرفیت هوازی (VO_{2max}) زنان مبتلا به PCOS ایجاد می‌کند [۳۱]. همچنین گزارش‌های پراکنده حاکی از تأثیر برتر HIIT بر بازگشت نظم قاعدگی است [۲۹، ۳۲]. در مقابل، یک تحقیق فراتحلیلی تفاوت معناداری را بین تأثیر HIIT و MICT بر شاخص‌های آنتروپومتریک، متابولیک و هورمونی در زنان مبتلا به PCOS نشان نداد [۳۳]. برخی تحقیقات حتی برتری تمرین هوازی با شدت متوسط را برای کاهش BMI گزارش کرده‌اند [۳۴]. از این رو با توجه به نقش کلیدی $TGF-\beta$ در پاتوفیزیولوژی PCOS و تناقضات موجود درباره تأثیر مدل‌های تمرینی مختلف، هدف این تحقیق مقایسه تأثیر دو مدل تمرینی HIIT و MICT بر سطوح سرمی $TGF-\beta$ به‌عنوان یک محور پاتوفیزیولوژیک نوظهور، همراه با شاخص‌های متابولیک و ترکیب بدنی در زنان چاق مبتلا به PCOS است.

روش‌شناسی پژوهش

شرکت‌کنندگان

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی کنترل‌شده با مشارکت ۴۵ زن مبتلا به چاقی و سندروم تخمدان پلی‌کیستیک (PCOS) انجام شد. آزمودنی‌ها به روش نمونه‌گیری در دسترس شهر تهران و تشخیص PCOS بر اساس معیارهای روتردام [۳۵] و با تأیید متخصص غدد انجام شد که شامل وجود حداقل دو مورد از معیارهای زیر بود: اختلالات تخمک‌گذاری (اولیگومنوره یا آمنوره)، هایپراندروژنیسم (بالینیکی یا بیوشیمیایی) و یافته‌های سونوگرافی تخمدان پلی‌کیستیک. تمامی شرکت‌کنندگان حداقل دو سال سابقه تشخیص PCOS داشتند. معیارهای ورود به پژوهش شامل تشخیص ابتلا به PCOS، قرار داشتن در دامنه سنی ۲۰-۴۰ سال، شاخص توده بدنی ≤ 30 ، عدم فعالیت ورزشی و نداشتن رژیم غذایی اختصاصی، پرهیز از مصرف الکل و دخانیات، سلامت اسکلتی-عضلانی، فشار خون طبیعی، نداشتن سابقه بیماری قلبی-عروقی، نداشتن ممنوعیت ورزشی و مصرف نکردن داروهای مختل‌کننده هورمونی بود. معیارهای خروج شامل یائسگی، علل ثانویه هیپراندروژنیسم، بارداری، مصرف دخانیات، دیابت، پرفشاری خون کنترل‌نشده ($< 160/100$ میلی‌متر جیوه)، بیماری‌های قلبی-عروقی و یا کلیوی، تومور، یا مصرف داروهای مداخله‌گر (مانند ضدبارداری‌های هورمونی، متفورمین) بود. بیماران به صورت تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی شدید (HIIT) ($n=15$)، تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) ($n=15$) و کنترل ($n=15$) تقسیم شدند. تصادفی‌سازی

با استفاده از لایه‌بندی بلوکی بر اساس شاخص تودهٔ بدنی (BMI) و سن انجام شد. رضایت‌نامهٔ کتبی آگاهانه از تمام شرکت‌کنندگان اخذ شد.

روند اجرای پژوهش

پس از تقسیم‌بندی گروه‌ها، آزمودنی‌ها در جلسهٔ آشناسازی با پروتکل پژوهش شرکت کردند و آزمون پایلوت روی دوچرخهٔ کارسنج انجام گرفت. طی هفته بعد و ۴۸ ساعت پیش از شروع مداخله، ارزیابی‌های اولیه در شرایط استاندارد (ناشتا، دمای ۲۲-۲۶ درجهٔ سانتی‌گراد) شامل اندازه‌گیری ترکیب بدن و نمونه‌گیری خونی انجام شد و با ارزیابی ظرفیت هوازی (VO_{2peak}) برای هر آزمودنی تعیین شد. سپس برنامهٔ شرکت آزمودنی‌ها در پژوهش به آنها اعلام شد. گروه‌های تمرین (HIIT و MICT) برنامهٔ تمرینی خود را به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) به‌طور منظم اجرا کردند و مجدداً ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین همهٔ ارزیابی‌ها انجام شد. تمامی جلسات تمرینی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزش دانشکدهٔ علوم ورزشی و تندرستی دانشگاه تهران اجرا شد. در طول پژوهش، مشارکت تمام آزمودنی‌ها داوطلبانه بود و امکان انصراف آزادانه در هر مرحله وجود داشت.

پروتکل MICT مطابق با حداقل توصیه‌های فعالیت بدنی (۱۵۰ دقیقه در هفته) طراحی شد و شامل سه جلسهٔ ۵۰ دقیقه‌ای دوچرخه‌سواری پیوسته با شدت ۵۰-۶۰ درصد ذخیرهٔ ضربان قلب (HRR) بود [۳۱، ۳۶]. جزئیات کامل این پروتکل در جدول ۱ ارائه شده است. در مقابل، پروتکل HIIT منطبق بر استانداردهای فعالیت شدید (۷۵ دقیقه در هفته) و شامل سه جلسهٔ هفتگی بود؛ به این صورت که دو جلسه در هفته به‌صورت ۱۲ تکرار یک‌دقیقه‌ای با شدت کمتر از ۸۰ درصد HRR به‌همراه یک دقیقه باز یافت فعال انجام می‌شد و یک جلسه به‌صورت ۶-۸ تکرار چهاردقیقه‌ای با شدت کمتر از ۸۰ درصد HRR به‌همراه دو دقیقه باز یافت فعال انجام شد. دو پروتکل مختلف HIIT بر اساس شواهد جمعی برای بهتر شدن سلامت سوخت‌وسازی استفاده شد [۳۷]. ساختار کامل این پروتکل، شامل ریزپارامترهای جلسات تناوبی کوتاه و طولانی، شدت و حجم در طول هشت هفته، در جدول ۲ درج شده است. با آگاهی از چالش‌برانگیز بودن پروتکل HIIT برای جمعیت غیرفعال، سازگاری تدریجی از طریق طراحی فازبندی شده (جدول ۲) و نظارت دقیق در طول جلسات تضمین شد. پروتکل از هفتهٔ اول با شدت و حجم متوسط (۷۵ درصد HRR) آغاز شد و به‌تدریج تا هفته‌های پایانی افزایش یافت. این رویکرد همراه با نظارت مستقیم تیم پژوهش، اجرای کامل پروتکل را برای شرکت‌کنندگان امکان‌پذیر ساخت. چارچوب مفهومی این مداخلات از پژوهش استپتو و همکاران (۱۹۹۹) [۲۸] اقتباس شده است. برای اطمینان از اینکه تفاوت‌های مشاهده‌شده ناشی از «نوع» تمرین است و نه «حجم» کل کار انجام‌شده، هر دو پروتکل با استفاده از معادل‌های متابولیک ($MET \cdot min/week$) همسان‌سازی شدند، محاسبات بر اساس مقادیر MET تعیین‌شده برای فعالیت دوچرخه‌سواری در شدت‌های مختلف و با در نظر گرفتن مدت زمان خالص فعالیت در هر جلسه انجام پذیرفت [۳۹، ۴۰]. همهٔ جلسات تحت نظارت مستقیم فیزیولوژیست‌های ورزشی دارای گواهی، روی دوچرخه‌های ارگومتر کالیبره‌شده (Monark®) اجرا شد.

جدول ۱. پروتکل تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) به مدت هشت هفته

هفته	تعداد جلسات در هفته	مدت هر جلسه (دقیقه)	شدت (٪)
اول	۳	۴۰	۵۰-۵۵
دوم	۳	۴۵	۵۰-۵۵
سوم	۳	۴۵	۵۵-۶۰
چهارم	۳	۵۰	۵۵-۶۰
پنجم	۳	۵۰	۵۵-۶۰

ششم	۳	۵۰	۵۵-۶۰
هفتم	۳	۵۰	۵۵-۶۰
هشتم	۳	۵۰	۵۵-۶۰

جدول ۲. پروتکل تمرین تناوبی با شدت بالا (□□□□) به مدت هشت هفته

هفته	جلسه تناوبی کوتاه (دو جلسه در هفته)	جلسه تناوبی طولانی (یک جلسه در هفته)	شدت فعالیت ورزشی (%□□□)	شدت استراحت (%□□□)
۱	۱۰ × (۱ دقیقه فعالیت + ۱ دقیقه استراحت)	۶ × (۴ دقیقه فعالیت + ۲ دقیقه استراحت)	۷۵	۴۰-۵۰
۲-۶	۱۲-۱۰ × (۱ دقیقه فعالیت + ۱ دقیقه استراحت)	۸-۶ × (۴ دقیقه فعالیت + ۲ دقیقه استراحت)	۷۵-۸۰	۴۰-۵۰
۷-۸	۱۲ × (۱ دقیقه فعالیت + ۱ دقیقه استراحت)	۸ × (۴ دقیقه فعالیت + ۲ دقیقه استراحت)	۸۰-۸۵	۴۰-۵۰

ارزیابی‌های بالینی

ترکیب بدنی شامل توده چربی، توده بدون چربی با استفاده از دستگاه تحلیل امپدانس بیوالکتریک (inbody 270، کره جنوبی) اندازه‌گیری شد. حساسیت به انسولین از طریق روش استاندارد کلمپ هایپرانسولینمیک-یوگلاسیمیک ارزیابی شد. به منظور محاسبه شاخص حساسیت به انسولین، میانگین نرخ تزریق گلوکز (GIR) در بازه ۳۰ دقیقه پایانی آزمون (دقیقه ۱۵۰ تا ۱۸۰) محاسبه و سپس بر اساس توده بدون چربی بدن (LBM) هر فرد نرمال‌سازی شد. این شاخص نهایی با واحد میلی‌گرم گلوکز تزریقی به ازای هر کیلوگرم توده بدون چربی بدن در هر دقیقه (mg/kgLBM/min) گزارش شده است. برای اجرای آزمون کلمپ هایپرانسولینمیک-یوگلاسیمیک، انسولین انسانی با دوز ثابت ۴۰ mU/m²/min به مدت ۱۸۰ دقیقه تزریق شد و سطح گلوکز پلاسما در محدوده ۵~ mmol/L با تزریق متغیر گلوکز ۲۵ درصد حفظ شد. پیش از آغاز آزمون کلمپ هایپرانسولینمیک-یوگلاسیمیک، یک دوز واحد ۶۰۰ میلی‌گرمی پتاسیم با رهش آهسته برای پیشگیری از هیپوکالمی تجویز شد. دو کاتتر در وریدهای بازویی مقابل قرار داده شد: یکی برای تزریق انسولین و گلوکز و دیگری برای نمونه‌گیری خون که با پد حرارتی به منظور شریانی‌سازی خون پوشانده شد. نمونه‌های خون شریانی‌شده به دو روش جمع‌آوری شدند: نمونه‌های یک تا دو میلی‌لیتری هر پنج دقیقه برای پایش فوری گلوکز با استفاده از آنالایزر گلوکز (YSI 2300 STAT، ایالات متحده) و نمونه‌های جداگانه در بازه‌های ۳۰ دقیقه‌ای برای سنجش غلظت انسولین که پس از سانتریفیوژ (در شرایط ۳۵۰۰ دور در دقیقه، دمای چهار درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۰ دقیقه) در فریزر در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد ذخیره شدند. همچنین در فاز پایدار کلمپ، کالری‌سنجی غیرمستقیم با دستگاه Quark RMR (ساخت ایتالیا) انجام شد.

نمونه‌های خون ناشتا، پیش و پس از مداخله در شرایط استاندارد (دمای ۲۲-۲۶ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۵۰-۵۵٪) جمع‌آوری شدند. گلوکز سرم (روش آنزیمی)، انسولین و HbA1c (الایزا، کیت‌های شرکت پارس‌آزمون) آنالیز شدند. مقاومت به انسولین (HOMA-IR) با استفاده از مدل HOMA2 و فرمول $22.5 / (\text{انسولین ناشتا } (\mu\text{U/mL}) \times \text{گلوکز ناشتا } (\text{mmol/L}))$ محاسبه شد. نیمرخ لیپیدی شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL-C و LDL-C با روش آنزیمی (کیت‌های شرکت پارس‌آزمون و دستگاه Hitachi) اندازه‌گیری شد.

برای ارزیابی عملکرد کبدی، نمونه‌های سرم سانتریفیوژ (۳,۰۰۰ دور در دقیقه، دمای پنج درجه سانتی‌گراد، ۱۳ دقیقه) شدند و سطوح ALT و AST با روش الایزا با استفاده از کیت تجاری ساخت شرکت (Greiner Bio-One، آلمان) و مطابق با دستورالعمل سازنده سنجش شد. حساسیت تشخیص کیت ۱۰ میلی‌واحد بر چاهک (10 mU/well) بود و نتایج بر اساس واحد بین‌المللی بر لیتر (U/L) گزارش شد. سطوح سرمی TGF-β1 و TGF-β2 با استفاده از کیت‌های الایزای اختصاصی انسان (شرکت کارامانیا پارس ژن، ایران) مطابق با دستورالعمل سازنده اندازه‌گیری شد. آمادگی قلبی-تنفسی از طریق تست ورزش درجه‌بندی شده (GXT، Graded Exercise Testing) به صورت تست افزایشی دومرحله‌ای با فاصله هفت روز ارزیابی شد: مرحله اول به عنوان آشناسازی و مرحله دوم برای تعیین دقیق VO₂peak و حداکثر توان خروجی بر روی دوچرخه کارسنج الکترومغناطیسی اجرا شد. پروتکل شامل فاز زیربیشینه (۲۵، ۵۰، ۷۵ وات) و فاز افزایشی تدریجی (۲۵ وات/دقیقه) تا رسیدن به خستگی اختیاری یا نمره ۲۰ مقیاس بورگ بود. پایش با نوار قلبی ۱۲ لید و آنالیز نفس به نفس گازهای تنفسی انجام شد و VO₂peak بر اساس بالاترین میانگین ۷ نفسی (۷ تنفس متوالی) پس از حذف داده‌های پرت، تعیین شد [۴۱].

روش آماری

داده‌ها با شاخص‌های میانگین \pm انحراف معیار گزارش شدند. نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیروویلیک تأیید شد. برای مقایسه تفاوت‌های بین گروهی از تحلیل واریانس یکطرفه (ANOVA) و برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون تی زوجی استفاده شد. در موارد مشاهده تفاوت معنادار بین گروهی، آزمون تعقیبی توکی به منظور شناسایی محل اختلاف میان گروه‌ها به کار گرفته شد. سطح معناداری در تمامی تحلیل‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد و همه محاسبات با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام پذیرفت.

یافته‌های پژوهش

در ابتدای تحقیق، بین سه گروه تحقیق (HIIT، MICT، کنترل) از نظر سن، قد، وزن، شاخص توده بدنی (BMI)، درصد چربی بدن، درصد توده بدون چربی، و سایر متغیرهای بالینی و متابولیک (شامل قند خون ناشتا، انسولین ناشتا، HbA1c، HOMA-IR، نیمرخ لیپیدی، ALT، AST، TGF-β1، TGF-β2 و VO₂peak) تفاوت آماری معناداری وجود نداشت (همه مقادیر $P > 0.05$ ؛ جدول ۳). این یکنواختی، امکان مقایسه معتبر اثرات مداخلات را فراهم کرد.

جدول ۳. شاخص‌های آماری متغیرهای زمینه‌ای پژوهش در گروه‌های مختلف

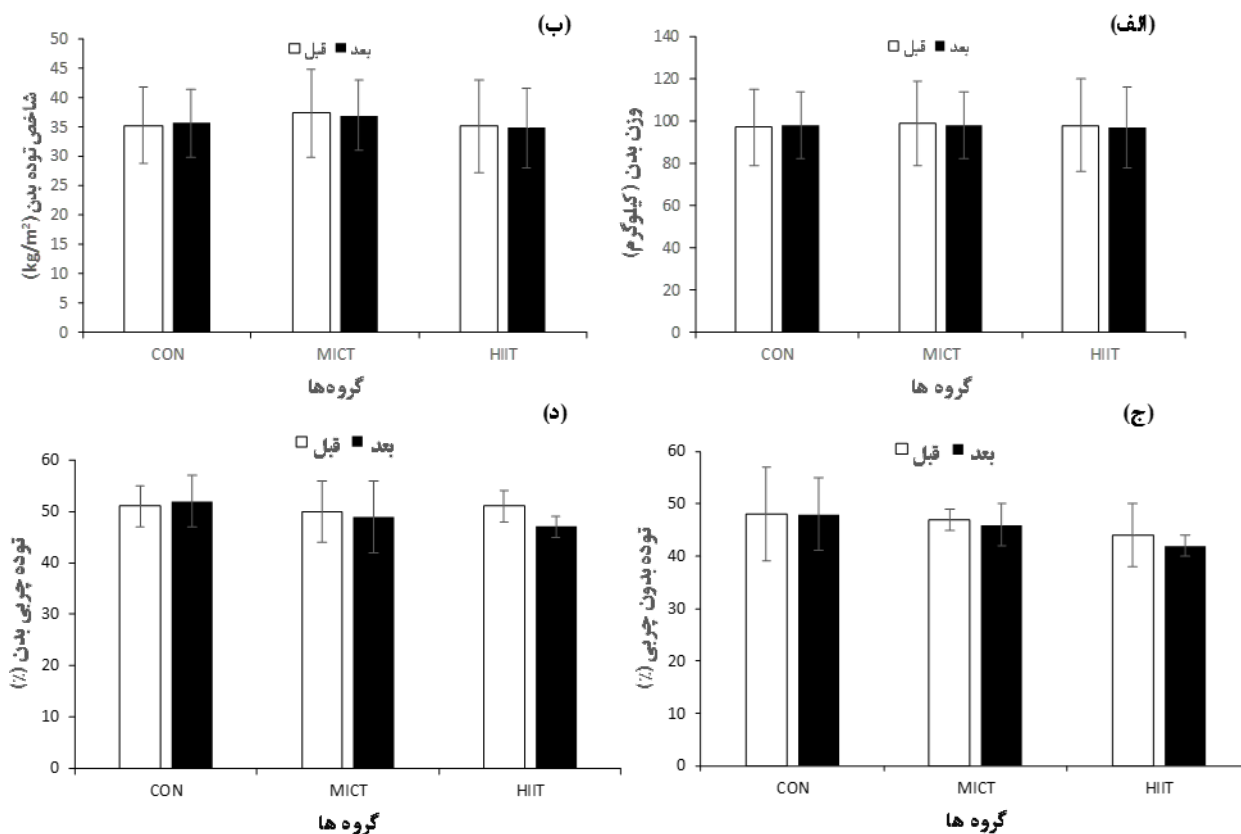
تناوبی با شدت بالا		تداومی با شدت متوسط		کنترل		شاخص
۳۰/۷±۴/۸		۳۳/۳±۲/۲		۳۵/۸±۳/۱		سن (سال)
۱۶۷±۰/۰۳		۱۶۳±۰/۰۵		۱۶۶±۰/۰۳		قد (سانتی‌متر)
بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	
		ترکیب بدنی				
۹۷±۱۹	۹۸±۲۲	۹۸±۱۶	۹۹±۲۰	۹۸±۱۶	۹۷±۱۸	وزن (کیلوگرم)
۳۴/۸±۶/۸	۳۵/۱±۷/۹	۳۶/۹±۶	۳۷/۳±۷/۵	۳۵/۶±۵/۸	۳۵/۲±۶/۵	BMI (kg/m ²)
۵۳±۲	۴۹±۳	۵۱±۲	۵۰±۴	۴۸±۵	۴۹±۴	توده بدون چربی (%)

۴۷±۲	۵۱±۳	۴۹±۷	۵۰±۶	۵۲±۵	۵۱±۴	توده چربی (%)
هومئوستاز گلوکز						
۴/۵±۰/۲	۴/۹±۰/۳	۴/۳±۰/۴	۴/۷±۰/۶	۴/۸±۰/۵	۴/۹±۰/۳	قند خون ناشتا (mmol/L)
۱۶/۹±۰/۳	۱۸/۹±۰/۳	۱۵/۹±۰/۳	۱۶/۹±۰/۳	۱۷/۸±۰/۳	۱۷/۹±۰/۳	انسولین ناشتا (μU/mL)
۳/۶±۰/۱	۳/۹±۰/۲	۳/۵±۰/۱	۳/۷±۰/۲	۳/۸±۰/۱	۳/۹±۰/۲	مقاومت به انسولین (HOMA-IR)
۵/۹±۰/۱	۶/۱±۰/۵	۵/۵±۰/۷	۵/۷±۰/۲	۵/۹±۰/۱	۵/۹±۰/۳	(%) Hb A1c
حساسیت به انسولین						
۱۲/۹±۰/۱	۸/۱±۰/۵	۷/۵±۰/۷	۷/۳±۰/۲	۷/۸±۰/۱	۷/۹±۰/۳	حساسیت به انسولین (mg/kg/min)
نیمرخ لیپیدی						
۴/۹±۰/۱	۵/۱±۰/۵	۴/۵±۰/۷	۴/۷±۰/۲	۵/۱±۰/۱	۵/۲±۰/۳	کلسترول (mmol/L)
۱/۱±۰/۱	۱/۱±۰/۳	۱/۲±۰/۲	۱/۳±۰/۱	۱/۶±۰/۲	۱/۵±۰/۴	تری گلیسرید (mmol/L)
۱/۶±۰/۲	۱/۶±۰/۱	۱/۵±۰/۱	۱/۵±۰/۲	۱/۵±۰/۱	۱/۴±۰/۱	HDL (mmol/L)
۳/۱±۰/۵	۳/۲±۰/۱	۳/۳±۰/۲	۳/۵±۰/۵	۳/۱±۰/۴	۳/۱±۰/۷	LDL (mmol/L)
۲/۱±۰/۶	۲/۲±۰/۳	۲/۲±۰/۴	۲/۳±۰/۳	۲/۱±۰/۲	۲/۱±۰/۴	LDL/HDL
عملکرد کبد						
۲۳/۱±۱۲/۱	۲۵/۲±۸/۵	۲۰/۲±۹/۵	۲۱/۳±۷/۲	۲۳/۶±۹/۴	۲۲/۱±۴/۷	(U/L) AST
۳۲/۵۵±۱۶/۳	۳۵/۴±۱۱/۳	۲۹/۸±۱۴/۷	۳۳/۳±۷/۲	۳۱/۴±۱۲/۴	۳۰/۱±۱۰/۷	(U/L) ALT
TGF-B1/2 سطوح						
۰/۶±۰/۰۵	۰/۷±۰/۰۳	۰/۸±۰/۰۲	۰/۷±۰/۰۱	۰/۸۵±۰/۰۱	۰/۸±۰/۰۲	TGF-β1 (pg/ml)
۱/۲±۰/۰۹	۱/۳±۰/۰۴	۱/۴±۰/۰۳	۱/۵±۰/۰۷	۱/۵۵±۰/۰۵	۱/۵±۰/۰۱	TGF-β2 (pg/ml)
ظرفیت هوازی						
۲۹±۷	۲۳±۳	۲۵±۶	۲۲±۷	۲۰±۴	۲۱±۵	VO2peak (ml/kg/min)

ترکیب بدن

برای تحلیل تغییرات شاخص‌های ترکیب بدن از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه برای مقایسه بین سه گروه استفاده شد. نتایج نشان داد پس از هشت هفته مداخله، هیچ تفاوت معناداری در شاخص‌های ترکیب بدنی شامل وزن ($P=۰/۱۲$)، شاخص توده بدنی ($P=۰/۱۸$; BMI)، درصد توده بدون چربی ($P=۰/۳۵$) و درصد چربی بدن ($P=۰/۴۱$) بین سه گروه وجود ندارد. تحلیل‌های درون‌گروهی با آزمون تی زوجی نیز تغییرات معنادار را در هیچ‌یک از گروه‌ها در شاخص‌های ترکیب بدن شامل وزن ($P=۰/۶۸$ HIIT و $P=۰/۷۳$ MICT و $P=۰/۸۴$ CON) نیز نشان داد.

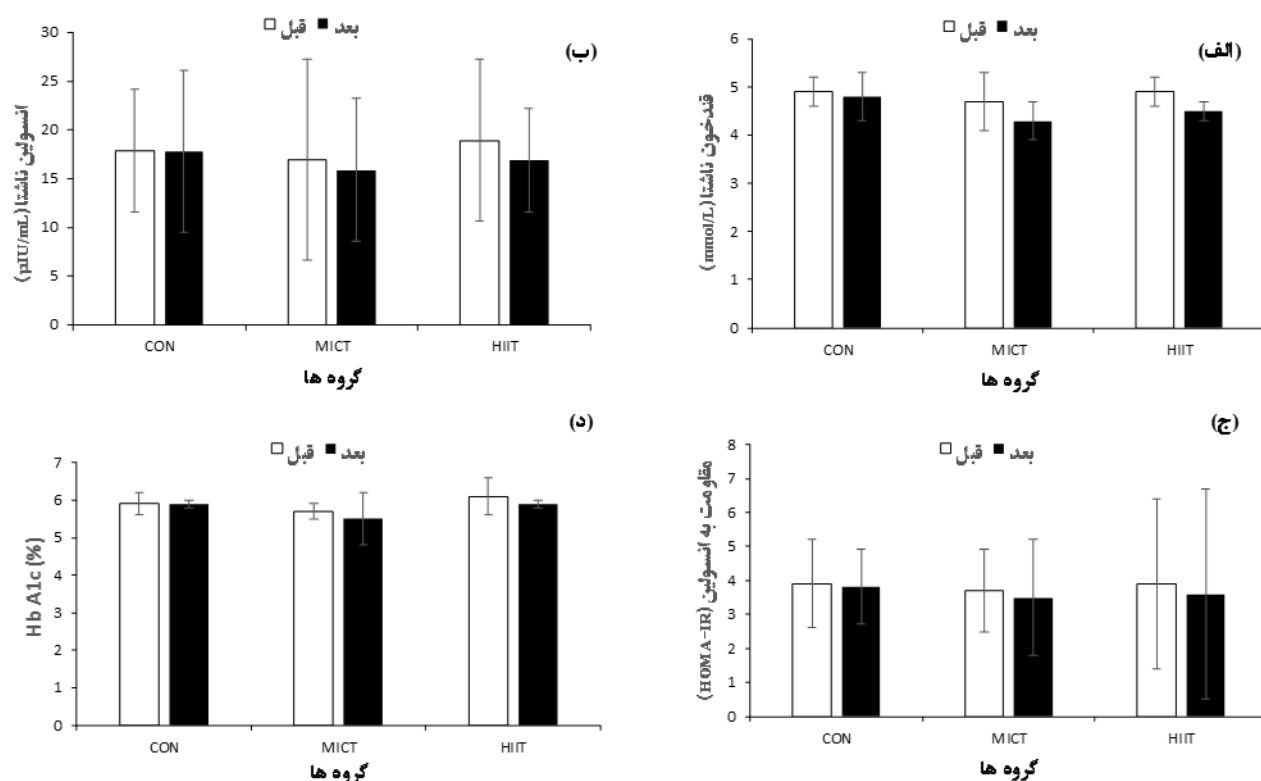
($P=$)، شاخص توده بدنی (HIIT: $P=0/71$ و MICT: $P=0/65$ و CON: $P=0/79$)، درصد توده بدون چربی (HIIT: $P=0/09$ و $0/58$)، (CON: $P=0/82$ و MICT: $P=0/82$) و درصد چربی بدن (HIIT: $P=0/07$ و MICT: $P=0/62$ و CON: $P=0/76$) نشان نداد. به عبارت دیگر، HIIT و MICT، هیچ کدام، تأثیر متفاوتی نسبت به گروه کنترل بر ترکیب بدنی زنان چاق مبتلا به PCOS نداشتند (شکل ۱).



شکل ۱. تغییرات ترکیب بدن (الف) وزن بدن، (ب) شاخص توده بدن، (ج) درصد توده بدون چربی، (د) درصد توده چربی بدن) در گروه‌های تمرینی تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تداومی با شدت متوسط (MICT) و کنترل (CON) پیش و پس از هشت هفته مداخله. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

هومئوستاز گلوکز

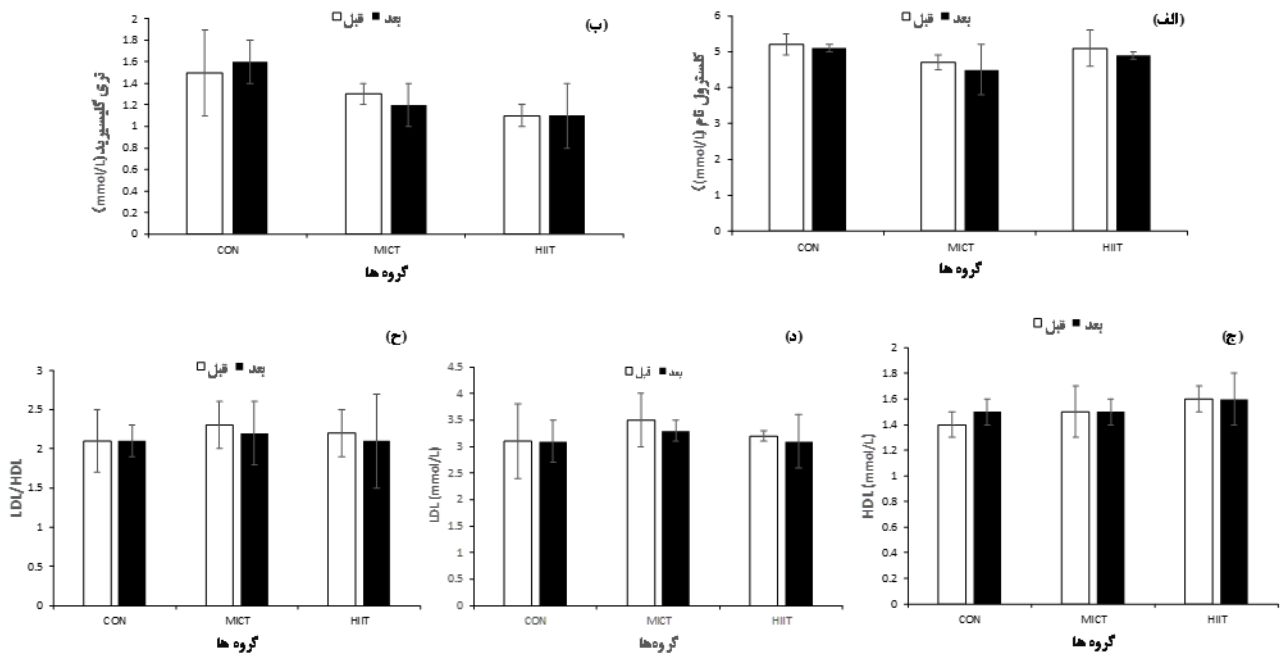
تحلیل داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که هیچ تفاوت معناداری در تغییرات شاخص‌های هومئوستاز گلوکز شامل قند خون ناشتا ($P=0/13$)، انسولین ناشتا ($P=0/72$)، مقاومت به انسولین (HOMA-IR: $P=0/42$) و HbA1c ($P=0/74$)، بین سه گروه پس از مداخله وجود نداشت. همچنین نتایج آزمون تی زوجی، تغییر معنادار درون گروهی را در هیچ‌یک از گروه‌ها در این شاخص‌ها شامل قند خون ناشتا (HIIT: $P=0/25$ و MICT: $P=0/32$ و CON: $P=0/48$)، انسولین ناشتا (HIIT: $P=0/42$ و MICT: $P=0/71$ و $0/85$)، مقاومت به انسولین (HIIT: $P=0/38$ و MICT: $P=0/65$ و CON: $P=0/78$) و HbA1c (HIIT: $P=0/29$ و MICT: $P=0/54$ و CON: $P=0/91$) نشان نداد. بنابراین، هیچ‌یک از پروتکل‌های تمرینی (HIIT یا MICT) برتری معناداری نسبت به یکدیگر یا گروه کنترل در بهبود شاخص‌های گلیسمی نداشتند (شکل ۲).



شکل ۲. تغییرات همئوستاز گلوکز (الف) قند خون ناشتا، (ب) انسولین ناشتا، (ج) مقاومت به انسولین، (د) HbA1c در گروه‌های تمرینی تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تداومی با شدت متوسط (MICT) و کنترل (CON) پیش و پس از هشت هفته مداخله. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

نیمرخ لیپیدی

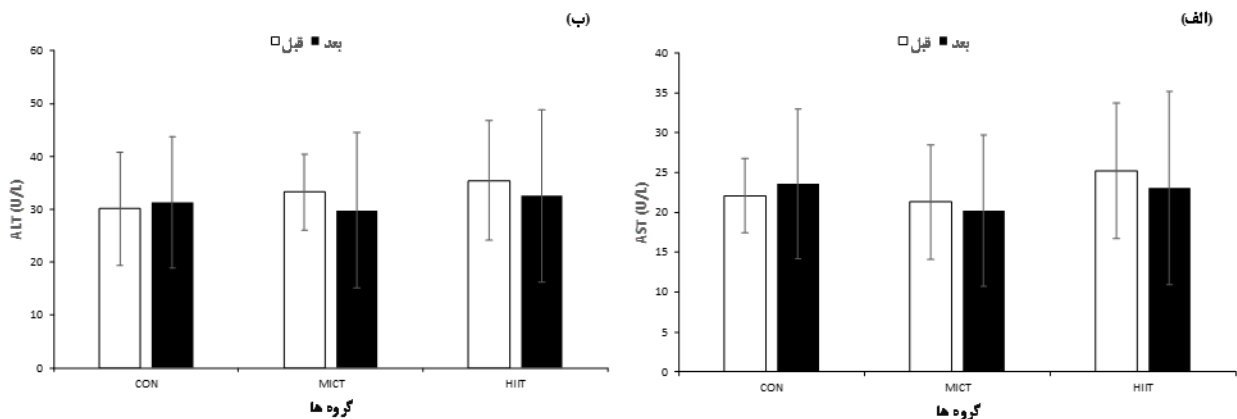
بررسی تغییرات نیمرخ لیپیدی بین سه گروه با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه انجام شد. نتایج نشان داد تفاوت معناداری در تغییرات کلسترول تام ($P=0.11$)، تری‌گلیسرید ($P=0.32$)، HDL-C ($P=0.47$)، LDL-C ($P=0.25$) و نسبت LDL/HDL ($P=0.44$)، بین سه گروه پس از هشت هفته مداخله وجود ندارد. تحلیل‌های درون‌گروهی با آزمون تی زوجی نیز حاکی از عدم تغییر معنادار این شاخص‌ها شامل کلسترول تام (CON: $P=0.63$ و MICT: $P=0.45$ و HIIT: $P=0.38$)، تری‌گلیسرید (CON: $P=0.63$ و MICT: $P=0.45$ و HIIT: $P=0.38$)، HDL-C (CON: $P=0.72$ و MICT: $P=0.52$ و HIIT: $P=0.49$)، LDL-C (CON: $P=0.47$ و HIIT: $P=0.35$) و نسبت LDL/HDL (CON: $P=0.59$ و MICT: $P=0.66$ و HIIT: $P=0.53$) بود. این یافته‌ها حاکی از آن است که هیچ‌کدام از پروتکل‌های تمرینی (MICT یا HIIT) تأثیر متفاوتی نسبت به گروه کنترل بر نیمرخ لیپیدی زنان چاق مبتلا به PCOS نداشتند (شکل ۳).



شکل ۳. تغییرات نیمرخ لیپیدی (الف) کلسترول تام، (ب) تری گلیسرید، (ج) LDL، (د) HDL، (ه) LDL/HDL در گروه‌های تمرینی تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تداومی با شدت متوسط (MICT) و کنترل (CON) پیش و پس از هشت هفته مداخله. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

عملکرد کبد

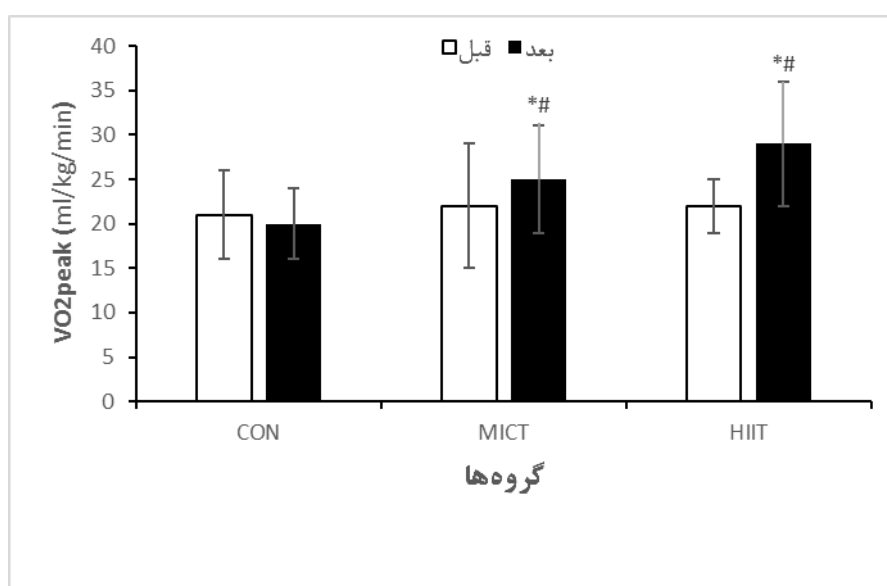
تغییرات سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه تحلیل شد و سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی AST و ALT ($P=0.75$) و تفاوت معناداری را بین سه گروه پس از دوره مداخله نشان ندادند. تحلیل‌های درون‌گروهی با آزمون تی زوجی نیز تغییرات معنادار را در هیچ‌یک از گروه‌ها در سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی AST ($P=0.45$ HIIT و $P=0.72$ MICT و $P=0.68$ CON) و ALT ($P=0.32$ HIIT و $P=0.58$ MICT و $P=0.82$ CON) نشان نداد. بنابراین، ک از مداخلات ورزشی (HIIT یا MICT) تأثیر متفاوتی نسبت به گروه کنترل بر نشانگرهای عملکرد کبدی نداشتند (شکل ۴).



شکل ۴. تغییرات عملکرد کبد (الف) AST، (ب) ALT در گروه‌های تمرینی تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تداومی با شدت متوسط (MICT) و کنترل (CON) پیش و پس از هشت هفته مداخله. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

آمادگی قلبی-تنفسی

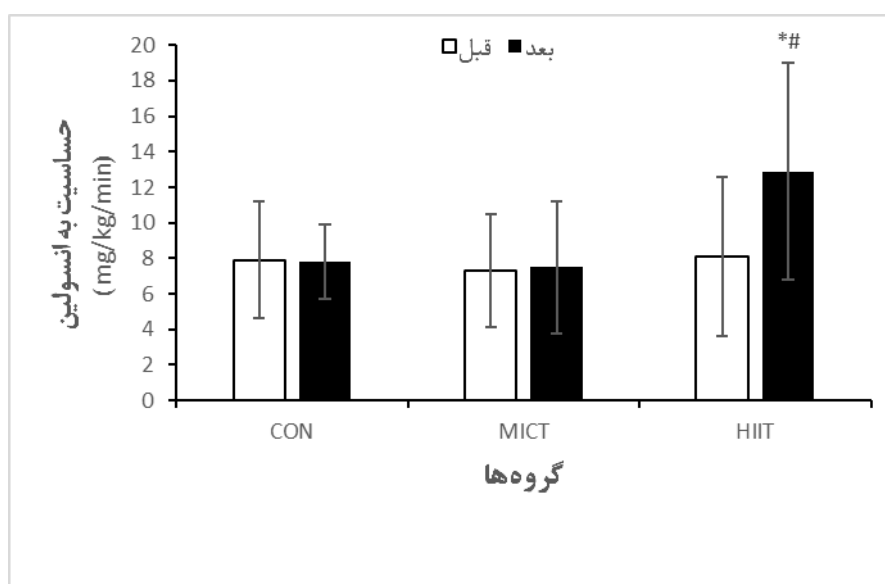
تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد که $VO_2\text{peak}$ پس از مداخله بین سه گروه تفاوت معناداری دارد ($P=0/02$). آزمون تعقیبی توکی مشخص کرد هر دو گروه تمرینی (HIIT و MICT) افزایش معناداری در $VO_2\text{peak}$ نسبت به گروه کنترل نشان دادند (به ترتیب $P=0/001$ و $P=0/007$). تحلیل درون‌گروهی با آزمون تی زوجی نیز این بهبود معنادار را در هر دو گروه HIIT و MICT تأیید کرد ($P=0/001$ و $P=0/001$). گروه HIIT افزایش نسبی ۲۲٪ (از 23 ± 3 به 29 ± 7 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه) و گروه MICT افزایش نسبی ۱۷ درصد (از 22 ± 7 به 25 ± 6 میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه) را تجربه کردند. با وجود این، بین دو گروه تمرینی (HIIT vs MICT) تفاوت آماری معناداری در میزان بهبود $VO_2\text{peak}$ مشاهده نشد ($P=0/45$) (شکل ۵).



شکل ۵. تغییرات $VO_2\text{peak}$ در گروه‌های تمرینی تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تداومی با شدت متوسط (MICT) و کنترل (CON) پیش و پس از هشت هفته مداخله. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند. * نشان‌دهنده تفاوت معنادار در مقایسه با گروه کنترل. # نشان‌دهنده تفاوت معنادار در مقایسه با پیش‌آزمون.

حساسیت به انسولین

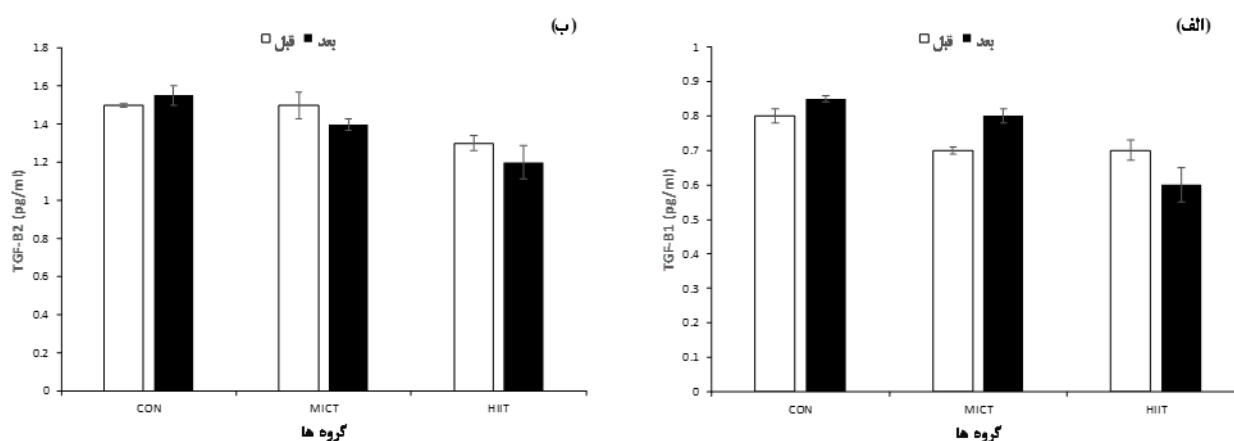
ارزیابی حساسیت به انسولین با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه نشان داد تغییرات در شاخص حساسیت به انسولین (GIR) بین سه گروه تفاوت معناداری دارد ($P=0/01$). نتایج آزمون تعقیبی توکی و تحلیل درون‌گروهی با تی زوجی حاکی از آن بود که گروه HIIT افزایش معنادار و چشمگیر ۴۵ درصد در حساسیت به انسولین را نشان داد ($P=0/02$). در مقابل، تغییرات درون‌گروهی در گروه MICT ($P=0/85$) و گروه کنترل ($P=0/95$) از نظر آماری معنادار نبود. همچنین بهبود حساسیت به انسولین در گروه HIIT به طور معناداری بیشتر از گروه MICT بود ($P=0/009$) (شکل ۶).



شکل ۶. تغییرات حساسیت به انسولین در گروه‌های تمرینی تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تداومی با شدت متوسط (MICT) و کنترل (CON) پیش و پس از هشت هفته مداخله. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند. * نشان‌دهنده تفاوت معنادار در مقایسه با گروه کنترل و MICT. # نشان‌دهنده تفاوت معنادار در مقایسه با پیش‌آزمون.

سطوح سرمی TGF- β 1 و TGF- β 2

بررسی تغییرات سطوح سرمی TGF- β 1 ($P=0/75$) و TGF- β 2 ($P=0/32$) با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه هیچ تفاوت معناداری بین سه گروه پس از هشت هفته مداخله نشان نداد. همچنین آزمون تی زوجی نیز تغییرات معناداری را در سطوح هیچ‌یک از این متغیرها شامل TGF- β 1 (CON: $P=0/42$ و MICT: $P=0/58$ و HIIT: $P=0/31$) و TGF- β 2 (CON: $P=0/49$ و HIIT: $P=0/27$) نشان نداد. بنابراین، هیچ‌کدام از پروتکل‌های تمرینی (MICT یا HIIT) تأثیر متفاوتی نسبت به گروه کنترل بر سطوح سرمی TGF- β 1 یا TGF- β 2 نداشتند (شکل ۷).



شکل ۷. سطوح سرمی TGF- β 1 (الف) و TGF- β 2 (ب) در گروه‌های تمرینی تناوبی با شدت بالا (HIIT)، تداومی با شدت متوسط (MICT) و کنترل (CON) پیش و پس از هشت هفته مداخله. داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

بحث و نتیجه گیری

تحقیق حاضر نخستین کارآزمایی بالینی است که تأثیر دو مدل تمرینی HIIT و MICT را همزمان بر شاخص‌های متابولیک، سیگنالینگ $TGF-\beta$ و آمادگی قلبی-تنفسی در زنان چاق مبتلا به PCOS بررسی کرده است. یافته‌های کلیدی نشان داد هر دو پروتکل به بهبود معنادار ظرفیت هوازی (۲۲ درصد در HIIT و ۱۷ درصد در MICT) منجر شدند، اما تنها HIIT بهبود چشمگیر ۴۵ درصد در حساسیت به انسولین ایجاد کرد. جالب توجه آنکه این بهبودها مستقل از تغییرات در ترکیب بدنی، پروفایل لیپیدی، عملکرد کبدی و سطوح $TGF-\beta$ رخ داد. این نتایج از دو جنبه حائز اهمیت است: نخست، تأکید بر برتری HIIT در بهبود حساسیت به انسولین علی‌رغم حجم تمرین کمتر (۷۵ دقیقه/هفته در مقابل ۱۵۰ دقیقه/هفته MICT)، دوم، بی‌اثری هر دو مدل تمرین بر سطوح $TGF-\beta 1/2$ که چالش‌های جدیدی را در پاتوفیزیولوژی PCOS مطرح می‌کند.

یافته بهبود حساسیت به انسولین پس از HIIT با شواهد پیشین همسوست [۴۲، ۴۳]. پژوهش‌هایی مانند تحقیق مانند هریسون^۱ و همکاران (۲۰۱۲) [۴۴] و رمانجانیا^۲ و همکاران (۲۰۲۲) [۴۵] نیز بهبودهای مشابهی را در حساسیت به انسولین زنان PCOS پس از تمرینات هوازی گزارش کرده‌اند. با این حال، بهبود ۴۵ درصد حساسیت به انسولین در گروه HIIT، در پژوهش حاضر، بسیار برجسته‌تر از بهبود ۹ درصد در MICT است که احتمالاً ناشی از شدت بالاتر تمرین است [۲۹، ۳۹، ۴۳]. یافته‌های حاضر، همراه با شواهد موجود، نشان می‌دهد که سازوکارهای بهبود سلامت متابولیک ناشی از تمرینات تناوبی با شدت بالا می‌تواند مستقل از تغییرات در وزن بدن یا ترکیب آن عمل کند. اگرچه تحقیقاتی مانند پژوهش جیانگ^۳ و همکاران [۴۳] اثربخشی برتر تمرینات تناوبی با شدت بالا در مقایسه با تمرینات تداومی با شدت متوسط را به تغییرات بارزتر در ترکیب بدن نسبت داده‌اند، اما نتایج این تحقیق و همچنین پژوهش‌های پاتن^۴ و همکاران [۲۹] و آلمنینگ^۵ و همکاران [۴۶] حاکی از آن است که فواید متابولیک این نوع تمرین، لزوماً به کاهش وزن یا اصلاح معیارهای آنتروپومتریک وابسته نیست. این مشاهده، بر این مفهوم مهم صحنه می‌گذارد که بهبودهای چشمگیر در حساسیت به انسولین و سایر شاخص‌های متابولیک می‌توانند حتی در غیاب کاهش وزن چشمگیر محقق شوند.

سازوکارهای احتمالی که ممکن است توضیح‌دهنده برتری HIIT باشد، در سطح سلولی عبارت است از برتری این نوع تمرین در فعال‌سازی تارهای عضلانی نوع II که به افزایش فسفوریلاسیون AMPK در این تارها منجر می‌شود و به این ترتیب سیگنال‌دهی انسولین، جذب و ذخیره گلوکز را به‌طور برجسته‌ای افزایش می‌دهد [۴۷]. این فعال‌سازی متابولیک با تخلیه بیشتر گلیکوژن عضلانی همراه است که به نوبه خود محرک قوی‌تری برای بیان ناقل گلوکز GLUT4 و پروتئین‌های میتوکندریایی است و اساس مولکولی بهبود حساسیت به انسولین را تشکیل می‌دهند [۴۷-۴۹]. در سطح بافت و عروق، HIIT با ایجاد استرس برشی بیشتر بر دیواره عروق، محرک قوی‌تری برای مویرگ‌سازی و گشاد شدن عروق است [۵۰]. این افزایش برتر در پرفیوژن بافتی، یکی از عوامل تسهیل عمل انسولین و بهبود حساسیت به انسولین به‌شمار می‌آید [۲۹]. با این حال، تمرین تناوبی شدید با توجه به ریسک آسیب‌های ناشی از شدت بالا - به‌ویژه هنگام رعایت نشدن تکنیک صحیح - و نیاز به نظارت متخصصان برای افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی شدید، مستلزم ملاحظات ایمنی است [۵۱، ۵۲]. از سویی این یافته‌ها با نتایج فیلبویس^۶ و همکاران (۲۰۲۲) که هیچ بهبودی در HOMA-IR پس از ۱۶ هفته HIIT یا MICT گزارش نکردند، در تضاد است. این ناهمخوانی را می‌توان به طبیعی بودن نسبی سطح قند و انسولین شرکت‌کنندگان در پژوهش

1. Harrison
2. Ramanjaneya

3. Jiang
4. Patten

5. Almenning
6. Philbois

فیلپوس و احتمالاً پایین‌تر بودن شدت پروتکل تمرینی آنها نسبت داد [۵۳]. نکته حائز اهمیت در این پژوهش، عدم بهبود شاخص‌های کلینیکی رایج گلیسمی (قند ناشتا، HbA1c، HOMA-IR) در هر دو گروه بود علی‌رغم بهبود چشمگیر در استاندارد طلائی (کلمپ) است که نشان‌دهنده حساسیت بالاتر و برتری روش کلمپ در ردیابی تغییرات ظریف فیزیولوژیک است.

با وجود تأثیر بهبود چشمگیر در حساسیت به انسولین، هیچ‌یک از پروتکل‌های تمرینی به تغییر معناداری در سطوح سرمی TGF- β 1 و TGF- β 2 منجر نشدند. این یافته بر خلاف تحقیقات قبلی مانند تحقیق دانتاس و همکاران (۲۰۲۰) که کاهش سیگنالینگ TGF- β 1/SMAD3 و بهبود همزمان حساسیت به انسولین را پس از یک مداخله ترکیبی طولانی‌مدت (جراحی چاقی به همراه تمرین ورزشی) نشان دادند [۵۴]. این ناهمخوانی را می‌توان با چند عامل کلیدی توضیح داد: نخست، ناکافی بودن مدت تحقیق، دوره هشت‌هفته‌ای احتمالاً برای القای تغییرات ساختاری در بازسازی ماتریکس خارج‌سلولی و متعاقباً تعدیل فعالیت TGF- β ، به‌عنوان یک سیتوکین با عملکرد بلندمدت، کافی نیست؛ درحالی‌که بهبودهای عملکردی در حساسیت به انسولین (مانند انتقال GLUT4) می‌تواند به‌سرعت رخ دهند؛ دوم، محدودیت ذاتی روش اندازه‌گیری سرمی است؛ همان‌طور که در پروتکل مطالعه آینده‌نگر هیام^۱ و همکاران نیز پیش‌بینی شده، سطوح TGF- β در سرم خون لزوماً منعکس‌کننده فعالیت موضعی این فاکتور در بافت‌های هدف متابولیک (مانند عضله اسکلتی یا بافت چربی) نیست و اندازه‌گیری مستقیم در بیوپسی‌های بافتی می‌تواند راهکار حساس‌تری باشد [۳۹]؛ سوم، نوع مداخله نقش تعیین‌کننده‌ای دارد، چراکه مداخله ترکیبی (مانند جراحی و تمرین ورزشی) به تغییرات متابولیک و بافتی گسترده‌تری منجر می‌شود که محرک قوی‌تری برای مسیر TGF- β است در مقایسه با مداخله ورزشی به‌تنهایی. در تضاد با یافته‌های حاضر، یک مطالعه حیوانی اخیر روی مدل دیابت نوع ۲ نشان داد که تمرین تداومی با شدت متوسط به کاهش معنادار بیان ژن TGF- β منجر می‌شود [۵۵]. این ناهمخوانی می‌تواند نشان‌دهنده وابستگی پاسخ TGF- β به زمینه بیماری‌زایی (pathology-specific) و نوع بافت باشد [۵۶] که بر پیچیدگی تفسیر داده‌ها می‌افزاید. در نهایت، ثابت ماندن سطوح TGF- β علی‌رغم بهبود حساسیت به انسولین، این فرضیه را تقویت می‌کند که مسیرهای سیگنالینگ انسولین در PCOS ممکن است مستقل از TGF- β تنظیم شوند.

یافته‌های حاضر حاکی از آن بود که مداخله هشت‌هفته‌ای، صرف‌نظر از نوع پروتکل تمرینی به بهبود معنادار و شایان توجه در ظرفیت هوازی اوج (VO₂peak) منجر شد، به‌طوری‌که گروه HIIT افزایشی نسبی معادل ۲۲ درصد و گروه MICT افزایشی نسبی معادل ۱۷ درصد را تجربه کردند. این یافته با نتایج بیشتر تحقیقات موجود از جمله پاتن و همکاران (۲۰۲۲) (افزایش ۵/۸ در مقابل ۳/۲ ml/kg/min) [۲۹]، جیانگ و همکاران (۲۰۲۵) [۴۳] و فیلپوس و همکاران (۲۰۲۲) [۵۳] که بهبود VO₂max را در پاسخ به تمرین گزارش کردند، همخوانی دارد. اگرچه در تحقیق پاتن و همکاران [۲۹]، برتری عددی برای گروه HIIT مشاهده شد، اما در تحقیق حاضر بین دو گروه تفاوت آماری معناداری وجود نداشت. این مسئله را می‌توان ناشی از همسان‌سازی حجم تمرین دو گروه بر اساس معادل متابولیک (MET.min/week) در تحقیق حاضر دانست که سبب می‌شود حجم کل کار انجام‌شده بین دو گروه مشابه باشد و در نتیجه بهبود حاصل در ظرفیت هوازی نیز به‌طور مشابهی تحقق یابد. این یافته از جنبه عملی حائز اهمیت است، چراکه نشان می‌دهد هر دو نوع تمرین گزینه‌های مؤثری برای ارتقای سلامت قلبی-تنفسی در این جمعیت هستند.

یکی از یافته‌های جالب توجه تحقیق حاضر، عدم مشاهده تغییر معنادار در هیچ‌یک از شاخص‌های ترکیب بدنی (وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی و بدون چربی)، نیمرخ لیپیدی (TG, TC, HDL, LDL) و آنزیم‌های کبدی (ALT, AST) در هیچ‌یک از گروه‌های

1. Hiam

تمرینی بود. این نتیجه به خوبی با یافته‌های آلمینگ و همکاران (۲۰۱۵) [۴۶] و پاتن (۲۰۲۲) [۲۹] که بهبودهای متابولیک را بدون تغییر در وزن یا ترکیب بدن گزارش کردند، همسوست. این موضوع به طور قوی از این مفهوم حمایت می‌کند که فواید متابولیک ناشی از تمرین ورزشی می‌تواند کاملاً مستقل از کاهش وزن رخ دهد. با این حال، این یافته با نتایج جیانگ (۲۰۲۵) [۴۳] و محمدی و همکاران (۲۰۲۳) [۴۲] که کاهش چربی بدن و بهبود پروفایل لیپیدی را نشان دادند، مغایرت دارد. توضیح احتمالی برای این تناقض را می‌توان در چند نقطه تمایز کلیدی جست‌وجو کرد. علاوه بر کنترل رژیم غذایی که در تحقیق حاضر به صورت دقیق انجام نشد، عدم پایش عینی فعالیت بدنی خارج از جلسات تمرینی نیز می‌تواند یک عامل تأثیرگذار باشد. مطالعاتی که بهبود در ترکیب بدن را نشان می‌دهند، اغلب همراه با مداخله ورزشی، کنترل غذایی دقیق یا خطوط راهنمای کاهش کالری داشته‌اند. در تحقیق حاضر، علی‌رغم توصیه به حفظ الگوی غذایی، این عامل به صورت دقیق کنترل نشد که یک محدودیت محسوب می‌شود. همچنین ممکن است کاهش ناخواسته در فعالیت غیرورزشی روزانه (Not-Exercise Activity Thermogenesis یا NEAT) در تحقیق ما، اثر کالری‌سوزی تمرینات را جبران کرده باشد. علاوه بر این، ویژگی‌های خاص جمعیت مورد بررسی (مانند درجه چاقی یا سطح پایه مقاومت به انسولین) می‌تواند در این تفاوت‌ها نقش داشته باشد. در نهایت، ثابت ماندن نیمرخ لیپیدی و آنزیم‌های کبدی نیز احتمالاً بازتابی از ثابت ماندن وزن و ترکیب بدن است، چراکه بهبود این شاخص‌ها به طور معمول در پی کاهش وزن و چربی احشایی رخ می‌دهد.

در نتیجه، یافته‌های ما نشان می‌دهد که یک مداخله کوتاه‌مدت HIIT می‌تواند راهبردی امیدوارکننده برای بهبود سریع حساسیت به انسولین و آمادگی قلبی-تنفسی در زنان چاق مبتلا به PCOS باشد، حتی در غیاب تغییر در وزن بدن یا سطوح سرمی $TGF-\beta$. با وجود این، تفسیر یافته‌های این تحقیق باید با در نظر گرفتن محدودیت‌های موجود صورت پذیرد. از مهم‌ترین محدودیت‌ها، می‌توان به عدم کنترل دقیق رژیم غذایی شرکت‌کنندگان اشاره کرد. این عامل به عنوان محتمل‌ترین توضیح برای عدم تغییر در شاخص‌های آنتروپومتریک و نیمرخ لیپیدی در کنار بهبود حساسیت به انسولین پیشنهاد می‌شود. محدودیت دیگر، عدم پایش و کنترل سطح فعالیت بدنی خارج از جلسات تمرینی است که می‌تواند بر نتایج به دست آمده تأثیرگذار بوده باشد. همچنین استفاده از روش سنجش سرمی برای ارزیابی سطوح $TGF-\beta$ اشاره کرد که ممکن است نتواند به طور دقیق فعالیت این سیتوکین در بافت‌های هدف را منعکس کند. تحقیقات آینده می‌تواند با کنترل دقیق‌تر رژیم غذایی، پایش عینی فعالیت بدنی خارج از جلسات تمرینی و نیز به‌کارگیری روش‌های مستقیم سنجش نشانگرهای سلولی از جمله GLUT4 و فسفوریلاسیون IRS-1/Akt در بیوپسی‌های بافتی، درک عمیق‌تری از سازوکارهای زمینه‌ای فراهم آورند. همچنین کنترل دقیق‌تر رژیم غذایی و در نظرگیری زیرگروه‌های فنوتایپی مختلف PCOS می‌تواند به تدوین راهبردهای ورزشی شخصی‌سازی شده برای این جمعیت بیماری منجر شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه کارشناسی ارشد نویسنده سوم است. نویسندگان صمیمانه از تمامی شرکت‌کنندگان به سبب همکاری در تحقیق قدردانی می‌کنند.

References

- [1]. Stener-Victorin E, Teede H, Norman RJ, Legro R, Goodarzi MO, Dokras A, et al. Polycystic ovary syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*. 2024;10(1):27. <https://dx.doi.org/10.1038/s41572-024->

00511-3.

- [2]. Malekzadeh F, Mohammadi M, Navid B, Moini A, Omani-Samani R. Awareness of polycystic ovary syndrome among schoolgirls and their mothers: a cross-sectional study. *International Journal of Fertility & Sterility*. 2023;17(4):299. <https://dx.doi.org/10.22074/ijfs.2023.543119.1224>.
- [3]. Rizwana A, Rajkumar SA, Anuradha C. Pregnancy and perinatal outcomes in women with polycystic ovarian syndrome. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology*. 2021;10(11):4232-6. <https://dx.doi.org/10.18203/2320-1770.ijrcog20214337>.
- [4]. Purwar A, Nagpure S. Insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *Cureus*. 2022;14(10):e30351. <https://dx.doi.org/10.7759/cureus.30351>.
- [5]. Livadas S, Pappas R, Anagnostis P, Gambineri A, Bjekić-Macut J, Petrović T, et al. Assessment of type 2 diabetes risk in young women with polycystic ovary syndrome. *Diagnostics*. 2023;13(12):2067. <https://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13122067>.
- [6]. Jacewicz-Święcka M, Kowalska I. Polycystic ovary syndrome and the risk of cardiometabolic complications in longitudinal studies. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2018;34(8):e3054. <https://dx.doi.org/10.1002/dmrr.3054>.
- [7]. Bahri Khomami M, Moran LJ, Kenny L, Grieger JA, Myers J, Poston L, et al. Lifestyle and pregnancy complications in polycystic ovary syndrome: The SCOPE cohort study. *Clinical endocrinology*. 2019;90(6):814-21. <https://dx.doi.org/10.1111/cen.13954>.
- [8]. Welt CK, Carmina E. Lifecycle of polycystic ovary syndrome (PCOS): from in utero to menopause. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013;98(12):4629-38. <https://dx.doi.org/10.1210/jc.2013-2375>.
- [9]. Tata B, Mimouni NEH, Barbotin A-L, Malone SA, Loyens A, Pigny P, et al. Elevated prenatal anti-Müllerian hormone reprograms the fetus and induces polycystic ovary syndrome in adulthood. *Nature medicine*. 2018;24(6):834-46. <https://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0035-5>.
- [10]. Ding H, Zhang J, Zhang F, Zhang S, Chen X, Liang W, et al. Resistance to the insulin and elevated level of androgen: A major cause of polycystic ovary syndrome. *Frontiers in endocrinology*. 2021;12:741764. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.741764>.
- [11]. Li W, Chen Q, Xie Y, Hu J, Yang S, Lin M. Prevalence and degree of insulin resistance in Chinese Han women with PCOS: Results from euglycemic-hyperinsulinemic clamps. *Clinical endocrinology*. 2019;90(1):138-44. <https://dx.doi.org/10.1111/cen.13860>.
- [12]. Zeng X, Xie Y-j, Liu Y-t, Long S-l, Mo Z-c. Polycystic ovarian syndrome: correlation between hyperandrogenism, insulin resistance and obesity. *Clinica chimica acta*. 2020;502:214-21. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2019.11.003>.
- [13]. Tong C, Wu Y, Zhang L, Yu Y. Insulin resistance, autophagy and apoptosis in patients with polycystic ovary syndrome: Association with PI3K signaling pathway. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1091147. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.1091147>.
- [14]. Deng Z, Fan T, Xiao C, Tian H, Zheng Y, Li C, et al. TGF- β signaling in health, disease and therapeutics. *Signal transduction and targeted therapy*. 2024;9(1):61. <https://dx.doi.org/10.1038/s41392-024-01764-w>.
- [15]. John S, Bhowmick K, Park A, Huang H, Yang X, Mishra L. Recent advances in targeting obesity, with a focus on TGF- β signaling and vagus nerve innervation. *Bioelectronic medicine*. 2025;11(1):10. <https://dx.doi.org/10.1186/s42234-025-00172-x>.
- [16]. Wang H-L, Wang L, Zhao C-Y, Lan H-Y. Role of TGF-beta signaling in beta cell proliferation and function in diabetes. *Biomolecules*. 2022;12(3):373. <https://dx.doi.org/10.3390/biom12030373>.

- [17]. Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *Journal of ovarian research*. 2023;16(1):9. <https://dx.doi.org/10.1186/s13048-022-01091-0>.
- [18]. Ismaeel A, Kim J-S, Kirk JS, Smith RS, Bohannon WT, Koutakis P. Role of transforming growth factor- β in skeletal muscle fibrosis: a review. *International journal of molecular sciences*. 2019;20(10):2446. <https://dx.doi.org/10.3390/ijms20102446>.
- [19]. Raja-Khan N, Urbanek M, Rodgers RJ, Legro RS. The role of TGF- β in polycystic ovary syndrome. *Reproductive Sciences*. 2014;21(1):20-31. <https://dx.doi.org/10.1177/1933719113485294>.
- [20]. McIlvenna LC, Patten RK, McAinch AJ, Rodgers RJ, Stepto NK, Moreno-Asso A. Transforming growth factor beta 1 alters glucose uptake but not insulin signalling in human primary myotubes from women with and without polycystic ovary syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12:732338. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.732338>.
- [21]. Walton KL, Johnson KE, Harrison CA. Targeting TGF- β mediated SMAD signaling for the prevention of fibrosis. *Frontiers in pharmacology*. 2017;8:461. <https://dx.doi.org/10.3389/fphar.2017.00461>.
- [22]. Böhm A, Hoffmann C, Irmler M, Schneeweiss P, Schnauder G, Sailer C, et al. TGF- β contributes to impaired exercise response by suppression of mitochondrial key regulators in skeletal muscle. *Diabetes*. 2016;65(10):2849-61. <https://dx.doi.org/10.2337/db15-1723>.
- [23]. Serih KH, Naser FA, Rashid FA, Abd MAA, Abbas HJ, Naser NA, et al. Investigation the Relation Between Transforming Growth Factor- β 1 Bioavailability with Vitamin D and Calcium in PCOS Patients. *Journal of Contemporary Medical Sciences*. 2023;9(6). <https://dx.doi.org/https://doi.org/10.22317/jcms.v9i6.1466>.
- [24]. Woodward A, Klonizakis M, Broom D. Exercise and polycystic ovary syndrome. *Physical Exercise for Human Health*. 2020:123-36. https://dx.doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_8.
- [25]. Sabag A, Patten RK, Moreno-Asso A, Colombo GE, Bouzo XD, Moran LJ, et al. Exercise in the management of polycystic ovary syndrome: A position statement from Exercise and Sports Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2024;27(10):668-77. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2024.05.015>.
- [26]. Breyley-Smith A, Mousa A, Teede HJ, Johnson NA, Sabag A. The effect of exercise on cardiometabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(3):1386. <https://dx.doi.org/10.3390/ijerph19031386>.
- [27]. Akbari Nasrekani Z, Fathi M. Efficacy of 12 weeks aerobic training on body composition, aerobic power and some women-hormones in polycystic ovary syndrome infertile women. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016;19(5):1-10. <https://dx.doi.org/10.22038/IJOGI.2016.6924>.
- [28]. 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. *Clinical endocrinology*. 2021;95(2):332-43. <https://dx.doi.org/10.1111/cen.14452>.
- [29]. Patten RK, McIlvenna LC, Levinger I, Garnham AP, Shorakae S, Parker AG, et al. 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*. 2022;37(5):1018-29. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/deac047>.
- [30]. Santos MP, Azevedo-Martins AK, Rodrigues AO, Aquino NS, Evangelista FS. Physical exercise for obesity and T2DM mitigation in polycystic ovary syndrome: the role of adipose tissue. *Metabolism*

- and Target Organ Damage. 2025;5(1):N/A-N/A. <https://dx.doi.org/10.20517/mtod.2024.97>.
- [31]. Nasiri M, Monazzami A, Alavimilani S, Asemi Z. The effect of high intensity intermittent and combined (resistant and endurance) trainings on some anthropometric indices and aerobic performance in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial study. *International journal of fertility & sterility*. 2022;16(4):268. <https://dx.doi.org/10.22074/ijfs.2022.551096.1279>.
- [32]. Samadi Z, Bambaiechi E, Valiani M, Shahshahan Z. Evaluation of changes in levels of hyperandrogenism, hirsutism and menstrual regulation after a period of aquatic high intensity interval training in women with polycystic ovary syndrome. *International journal of preventive medicine*. 2019;10(1):187. https://dx.doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_360_18.
- [33]. Colombo GE, Bouzo XD, Patten RK, Mousa A, Tay CT, Pattuwage L, et al. Comparison of selected exercise training modalities in the management of PCOS: a systematic review and meta-analysis to inform evidence-based guidelines. *JSAMS Plus*. 2023;2:100024. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jsampl.2023.100024>.
- [34]. Motaharinezhad F, Emadi A, Hosnian M, Kheirkhahan A, Jayedi A, Ehsani F. The effects of different exercises on weight loss and hormonal changes in women with polycystic ovarian syndrome: a network meta-analysis study. *BMC Women's Health*. 2024;24(1):512. <https://dx.doi.org/10.1186/s12905-024-03297-4>.
- [35]. Eshre R. ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertil steril*. 2004;81(1):19-25. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2003.10.004>.
- [36]. Taylor JL, Myers J, Bonikowske AR. Practical guidelines for exercise prescription in patients with chronic heart failure. *Heart failure reviews*. 2023;28(6):1285-96. <https://dx.doi.org/10.1007/s10741-023-10310-9>.
- [37]. Cassidy S, Thoma C, Houghton D, Trenell MI. High-intensity interval training: a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. *Diabetologia*. 2017;60(1):7-23. <https://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4106-1>.
- [38]. Stepto NK, Hawley JA, Dennis SC, Hopkins WG. Effects of different interval-training programs on cycling time-trial performance. *Medicine and science in sports and exercise*. 1999;31(5):736-41. <https://dx.doi.org/10.1097/00005768-199905000-00018>.
- [39]. Hiam D, Patten R, Gibson-Helm M, Moreno-Asso A, McIlvenna L, Levinger I, et al. The effectiveness of high intensity intermittent training on metabolic, reproductive and mental health in women with polycystic ovary syndrome: study protocol for the iHIT-randomised controlled trial. *Trials*. 2019;20(1):221. <https://dx.doi.org/10.1186/s13063-019-3313-8>.
- [40]. Ainsworth BE, Haskell WL, Herrmann SD, Meckes N, Bassett DR, Tudor-Locke C, et al. 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(8):1575-81. <https://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e31821ece12>.
- [41]. Beltz NM, Gibson AL, Janot JM, Kravitz L, Mermier CM, Dalleck LC. Graded exercise testing protocols for the determination of VO2max: historical perspectives, progress, and future considerations. *Journal of sports medicine*. 2016;2016(1):3968393. <https://dx.doi.org/10.1155/2016/3968393>.
- [42]. Mohammadi S, Monazzami A, Alavimilani S. Effects of eight-week high-intensity interval training on some metabolic, hormonal and cardiovascular indices in women with PCOS: a randomized controlled trail. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*. 2023;15(1):47. <https://dx.doi.org/10.1186/s13102-023-00653-z>.
- [43]. Jiang L, Chen Y, Huang M. The impact of high-intensity interval training on insulin sensitivity and quality of life in women with overweight polycystic ovary syndrome. *Technology and Health Care*. 2025;33(2):1038-45. <https://dx.doi.org/10.1177/09287329241296228>.

- [44]. Harrison CL, Stepto NK, Hutchison SK, Teede HJ. The impact of intensified exercise training on insulin resistance and fitness in overweight and obese women with and without polycystic ovary syndrome. *Clinical endocrinology*. 2012;76(3):351-7. <https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04160.x>.
- [45]. Ramanjaneya M, Abdalhakam I, Bettahi I, Bensila M, Jerobin J, Aye MM, et al. Effect of moderate aerobic exercise on complement activation pathways in polycystic ovary syndrome women. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;12:740703. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2021.740703>.
- [46]. Almenning I, Rieber-Mohn A, Lundgren KM, Shetelig Løvrvik 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. <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0138793>.
- [47]. Kristensen DE, Albers PH, Prats C, Baba O, Birk JB, Wojtaszewski JF. Human muscle fibre type-specific regulation of AMPK and downstream targets by exercise. *The Journal of physiology*. 2015;593(8):2053-69. <https://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2014.283267>.
- [48]. Kjøbsted R, Munk-Hansen N, Birk JB, Foretz M, Viollet B, Bjørnholm M, et al. Enhanced muscle insulin sensitivity after contraction/exercise is mediated by AMPK. *Diabetes*. 2017;66(3):598-612. <https://dx.doi.org/10.2337/db16-0530>.
- [49]. Sylow L, Richter EA. Current advances in our understanding of exercise as medicine in metabolic disease. *Current Opinion in Physiology*. 2019;12:12-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cophys.2019.04.008>.
- [50]. KB S, Vaishali K, Kadavigere R, Sukumar S, KN S, Pullinger SA, et al. Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function among individuals with overweight and obesity—a systematic review. *International journal of obesity*. 2024;48(11):1517-33. <https://dx.doi.org/10.1038/s41366-024-01586-4>.
- [51]. Martland R, Mondelli V, Gaughran F, Stubbs B. Can high-intensity interval training improve physical and mental health outcomes? A meta-review of 33 systematic reviews across the lifespan. *Journal of sports sciences*. 2020;38(4):430-69. <https://dx.doi.org/10.1080/02640414.2019.1706829>.
- [52]. Sabag A, Little JP, Johnson NA. Low-volume high-intensity interval training for cardiometabolic health. *The Journal of physiology*. 2022;600(5):1013-26. <https://dx.doi.org/10.1113/JP281210>.
- [53]. Philbois SV, Ribeiro VB, Tank J, Reis RMd, Gerlach DA, Souza HC. Cardiovascular autonomic modulation differences between moderate-intensity continuous and high-intensity interval aerobic training in women with PCOS: A randomized trial. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:1024844. <https://dx.doi.org/10.3389/fendo.2022.1024844>.
- [54]. Dantas WS, Roschel H, Murai IH, Gil S, Davuluri G, Axelrod CL, et al. Exercise-induced increases in insulin sensitivity after bariatric surgery are mediated by muscle extracellular matrix remodeling. *Diabetes*. 2020;69(8):1675-91. <https://dx.doi.org/10.2337/db19-1180>.
- [55]. Syahputra M, Lindarto D, Ramayani OR, Machrina Y, Purba A, Putra IB, et al. Effect of Moderate Intensity Continuous Training and Slow Type Interval Training to Gene Expression of $TGF-\beta$ in Type 2 Diabetes Mellitus Model Wistar Rats. *Medical Archives*. 2023;77(1):4. <https://dx.doi.org/10.5455/medarh.2023.77.4-7>.
- [56]. Ren L, Sen U, Pushpakumar S. Exercise training reduces $TGF-\beta$ mediated epithelial mesenchymal transition in diabetic kidney. *The FASEB Journal*. 2017;31:1086.5-5. https://dx.doi.org/10.1096/fasebj.31.1_supplement.1086.5.