



Original Research

The Effect of Combination Training on Copeptin and Insulin Resistance in Obese Women with Polycystic Ovary Syndrome

Bahman Hassanvand^{1*}, Niloufar Kababian²

1. Assistant Professor of Education, Khorramabad Branch, Islamic Azad University, Khorramabad, Iran

2. Master, Department of Education, Khorramabad Branch, Islamic Azad University, Khorramabad, Iran

ARTICLE INFO

Received: 2021/08/29
Reviewed: 2021/09/22
Revised: 2021/10/12
Accepted: 2021/10/27

Keyword:

Combined exercise
Copeptin
Insulin resistance
Polycystic ovary syndrome
Obesity

ABSTRACT

Introduction & Purpose: The aim of this study was to evaluate the effect of combined (aerobic-resistance) exercises on copeptin and insulin resistance in obese women with polycystic ovary syndrome.

Methodology: In this quasi-experimental study conducted with a pre-test-post-test design, 28 obese women with polycystic ovary syndrome with an age range of 20 to 35 years were selected and available in 2 groups of 15 combined exercises and control. They were located. Blood samples were collected in two stages of pre-test and post-test (after 8 weeks of training). The training protocol consisted of 2 weeks of combined exercises that were performed three sessions per week in two sections of rope training and resistance training with stretching. Data were analyzed by analysis of variance with repeated measures.

Results: The results showed that combined exercise significantly increased the copeptin of obese women with polycystic ovary syndrome ($P < 0.05$). Other results also showed that combined exercise significantly reduced insulin resistance in obese women with polycystic ovary syndrome ($P < 0.05$).

Conclusion: In general, the present results indicated that obese women with polycystic ovary syndrome by using combined exercises can probably prevent the inflammatory stress caused by exercise and its subsequent consequences.



اثر تمرینات ترکیبی بر کوپیتین و مقاومت به انسولین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک

بهمن حسونند^{۱*}، نیلوفر کبابیان^۲

۱. استادیار گروه تربیت، واحد خرم آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم آباد، ایران

۲. کارشناسی ارشد، گروه تربیت، واحد خرم آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، خرم آباد، ایران

چکیده

اطلاعات مقاله

مقدمه و هدف: مطالعه حاضر با هدف اثر تمرینات ترکیبی (هوازی- مقاومتی) بر کوپیتین و مقاومت به انسولین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک انجام گرفت.

روش شناسی: در این پژوهش نیمه تجربی که با طرح پیش آزمون- پس آزمون انجام گرفت، ۲۸ زن چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک با دامنه سنی ۲۰ تا ۳۵ سال به صورت در دسترس انتخاب و در ۲ گروه ۱۵ نفری تمرینات ترکیبی و کنترل قرار گرفتند. نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون (پس از ۸ هفته تمرین) جمع‌آوری شد. پروتکل تمرینی شامل ۸ هفته اجرای تمرینات ترکیبی بود که سه جلسه در هفته در دو بخش تمرینات طناب زنی و تمرینات مقاومتی با کش اجرا شد. داده‌های به دست آمده توسط آزمون تحلیل واریانس با اندازه-گیری تکراری تحلیل شد.

نتایج: نتایج نشان داد که تمرین ترکیبی باعث افزایش معنی‌دار کوپیتین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک گردید ($P < 0.05$). همچنین دیگر نتایج نشان داد که تمرین ترکیبی باعث کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک گردید ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: به طور کلی نتایج حاضر حاکی از این بود که زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک با استفاده از تمرینات ترکیبی احتمالا می‌توانند از بروز فشارهای التهابی ناشی از انجام فعالیت‌های ورزشی و پیامدهای بعدی آن جلوگیری کنند.

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۰۶/۰۷

تاریخ داوری: ۱۴۰۰/۰۶/۳۱

بازنگری مقاله: ۱۴۰۰/۰۷/۲۰

پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۸/۰۵

کلید واژگان

تمرین ترکیبی

کوپیتین

مقاومت به انسولین

سندروم تخمدان پلی کیستیک

چاقی

مقدمه

مهمی در پاسخ متابولیکی و در توسعه بعدی تصلب شرایین در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک، مقاومت به انسولین و هیپراندرژنمیک دارد (۱۲ و ۱۳).

تا به امروز، مطالعات کمی برای ارزیابی ارتباط بین سطح کوپیتین پلاسما و خطر متابولیسم در سندروم تخمدان پلی کیستیک انجام شده است (۷). یک مطالعه مقطعی درمورد بررسی کوپیتین در ۱۰۳ مرد چاق غیر دیابتی، نشان داد که افزایش کوپیتین با مقاومت به انسولین ارتباط مثبت دارد، اما نه با شاخص توده بدن (۱۴). یک مطالعه مبتنی بر جمعیت با ۱۰۸۹ نفر ارتباط زیادی بین کوپیتین و مقاومت به انسولین را نشان داد (۱۵). مطالعات اخیر (۱۶ و ۱۷) نشان می‌دهد که کوپیتین ممکن است به عنوان شاخص‌های امیدوار کننده خطر قلب و همچنین راهنمای اضافی در شناسایی اولیه بیماران سندروم تخمدان پلی کیستیک در معرض خطر بیماری‌های قلبی عروقی در نظر گرفته شود. همچنین دیگر نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مقاومت به انسولین و چاقی با سطح سرمی اوبستاتین و کوپیتین ارتباط دارند، از این رو به نظر می‌رسد که آن‌ها نقش مهمی در پاسخ متابولیکی و توسعه بعدی تصلب شرایین در بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک، مقاومت به انسولین، چاقی و هیپراندرژنمیک دارند.

اخیراً تعامل میان فعالیت‌های ورزشی و سطح کوپیتین مورد توجه محققان بوده است. تعداد کمی از مطالعات پویایی کوپیتین ناشی از ورزش را بررسی کرده‌اند. این مطالعات یا در یک جمعیت مسن با بیماری‌های همراه، در داوطلبان جوان در یک محیط گرم یا در شرایط شدید مانند یک فوق ماراتن انجام شده است (۱۸ و ۱۹ و ۲۰ و ۲۱ و ۲۲ و ۲۳ و ۲۴). علاوه بر این، چندین مطالعه نشان داده است که تولید آرنژین وازوپرسین افزایش یافته در حین ورزش در محیط‌های مختلف، به موجب آن افزایش در سطح آرنژین وازوپرسین به شدت ورزش ارتباط دارد (۲۵ و ۲۶ و ۲۷ و ۲۸ و ۲۹ و ۳۰ و ۳۱). نظر به اهمیت نقش فعالیت جسمی در پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها، متخصصان برای درمان زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک قبل از شروع دارو درمانی، مشاوره تمرینی و تغذیه‌ای را پیشنهاد می‌نمایند. علاوه بر این، اجرای تمرینات ورزشی احساس رضایت و خشنودی بیشتری را نسبت به رژیم‌های دارویی و درمانی در افراد ایجاد می‌کند. اما این که چه شدت و چه مدت تمرینی می‌تواند بر میزان بهبود این بیماران اثرگذار باشد، مستند نشده است. همچنین از آنجایی که تمرین دادن چندین سیستم انرژی و اجرا کردن انواع گوناگون فعالیت به طور همزمان، (تمرین موازی یا ترکیبی) در مقایسه با سبک‌های تمرین هوازی و مقاومتی متداول به تنهایی پاسخ‌های سازشی متفاوتی را ایجاد می‌کند (۳۲). مزیت مهم تمرینات ترکیبی نسبت به تمرینات

سندروم تخمدان پلی کیستیک (PCOS) یک بیماری غدد درون ریز ناهمگن است که میزان وقوع آن ۵-۱۰ درصد در زنان در سن باروری تخمین زده می‌شود (۱). اگرچه اختلالات متابولیکی مانند چاقی و مقاومت به انسولین (IR) نقش مهمی در پاتوژنز سندروم تخمدان پلی کیستیک دارند، اما در حال حاضر بخشی از معیارهای تشخیصی نیستند. تقریباً ۵۰-۶۰ درصد زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک دارای اضافه وزن یا چاقی هستند و مقاومت به انسولین در ۵۰ درصد از زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک، بدون توجه به چاقی مشاهده می‌شود (۲). زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک خطر قلبی متابولیک را افزایش می‌دهند؛ یعنی خطر ابتلا به دیابت، فشار خون بالا، دیس لیپیدمی و اختلالات قلبی (۳). شناخته شده است که مقاومت به انسولین دلیل اصلی این اختلالات قلبی عروقی و متابولیکی است. اخیراً توجه به نقش وازوپرسین آرنژین در کنترل هموستاز گلوکز، پاتوژنز مقاومت به انسولین و ایجاد دیابت جلب شده است (۴ و ۵ و ۶). فعال‌سازی محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال توسط وازوپرسین آرنژین تحت استرس مزمن روانی-اجتماعی با فعال کردن گیرنده‌های V1a، ترشح کورتیزول را تحریک می‌کند که با تحریک ترشح گلوکاگون و گلیکوژنولیز در فعالیت انسولین تداخل ایجاد می‌کند (۷). این روند متعاقباً منجر به افزایش گلوکز خون می‌شود. با فعال کردن گیرنده‌های V1b بر روی سلول‌های کرومافین در مدولای فوق کلیوی، وازوپرسین آرنژین باعث افزایش اپی نفرین نیز می‌شود که از طریق گلیکوژنولیز در کبد به توسعه قند خون کمک می‌کند (۷). افزایش وازوپرسین آرنژین، در نتیجه مقاومت وازوپرسین آرنژین در برابر گیرنده V1a، همچنین ممکن است با تحریک گیرنده V1b به مقاومت به انسولین و در ایجاد دیابت کمک کند (۸). به دلیل نیمه عمر کوتاه و بی ثباتی، اندازه‌گیری وازوپرسین آرنژین دشوار است. کوپیتین، قطعه انتهایی C پروازوپرسین، در همان مقادیر وازوپرسین آرنژین تشکیل شده و در نتیجه فرایندهایی که آن را فعال می‌کنند، مشخص شده است که یک نشانگر جایگزین پایدار و حساس برای انتشار وازوپرسین آرنژین است (۹). کوپیتین قسمت پایدار C پایون هورمون وازوپرسین است. وازوپرسین نقش اساسی در تعادل آب و نمک و کنترل فشار خون دارد، اما به سرعت از بین می‌رود، زیرا اندازه‌گیری کوپیتین آسان‌تر است. سطح کوپیتین در نارسایی قلبی، سندرم حاد کرونر (۱۰) و دیابت نوع دوم افزایش می‌یابد، به خصوص اگر عوارض کلیوی وجود داشته باشد (۱۱). پیش از این، در مقایسه با زنان چاق و غیر چاق سندروم تخمدان پلی کیستیک و در بیماران سندروم تخمدان پلی کیستیک در مقایسه با گروه کنترل همسان با BMI، سطح کوپیتین افزایش یافته است (۱۲ و ۱۳). بنابراین به نظر می‌رسد کوپیتین نقش

گزارش گردید. سطح گلوکز با روش ورنج سنجی آنزیماتیک و کیت ساخت شرکت پارس آزمون ایران (Sensitivity: 5 mg/dl) اندازه‌گیری شد. سطح انسولین نمونه‌های پلاسمایی با کیت سوئدی (Mercodia, Uppsala, Sweden) و روش الایزای ساندویچی اندازه‌گیری شد (Sensitivity: 1 mg/dl، Intraassay CV%: 4.5). شاخص مقاومت به انسولین نیز با روش مدل ارزیابی هومئوستاز (HOMA-IR) طریق فرمول زیر محاسبه گردید.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{22/5 \text{ گلوکز ناشتا (mmol/l)} \times \text{انسولین ناشتا (mu/l)}}{=}$$

قبل از شروع طرح و در یک جلسه مقدماتی، در مورد اهداف مطالعه طرح نکاتی بیان گردید. به آزمودنی‌ها اطلاع داده شد که در یک طرح تحقیقاتی شرکت می‌کنند و همکاری آن‌ها در به نتیجه رسیدن بهتر طرح محقق را یاری می‌رساند. لازم است که در مراحل خونگیری راس ساعت ۸ صبح و به حالت ناشتا در سالن آماده شوند. از شرکت‌کنندگان رضایت نامه آگاهانه کسب شد. نمونه‌های خونی در دو مرحله (مراحل پیش آزمون (۲۴) ساعت قبل از انجام تمرینات ترکیبی) و پس آزمون (۲۴) ساعت بعد از انجام تمرینات ترکیبی)) به میزان پنج میلی لیتر از ورید پیش آرنجی آزمودنی‌ها برای تهیه سرم جمع‌آوری شد. نمونه‌گیری‌ها در ساعت ۸ صبح و پس از ۱۰ ساعت ناشتایی شبانه گرفته شد. سپس به منظور جلوگیری از افت فشار آزمودنی‌ها، یک کیک کوچک و یک لیوان شیر (حدود ۳۰۰ کالری) در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. سپس نمونه‌ها در لوله‌ای بر چسب گذاری شده، به مدت یک ساعت در دمای اتاق نگهداری، و نهایتاً با سرعت ۲۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۳۰ دقیقه توسط دستگاه سانتریفیوژ مدل سه‌سند ساخت کشور ایران، سانتریفیوژ شده و در آخر، سرم استخراج شده در دمای ۱۸- درجه به منظور آنالیزهای بعدی فریز گردید.

تمرینات ترکیبی در هشت هفته و هر هفته سه جلسه در دو بخش تمرینات طناب زنی و تمرینات مقاومتی با کش اجرا شد. شرکت‌کنندگان ابتدا بخش هوازی و سپس مقاومتی تمرینات را انجام دادند و آزمودنی‌ها به اختیار خود می‌توانند در طول جلسه فعالیت هر مقدار که احساس تشنگی می‌کردند، آب بنوشند.

برنامه تمرینات طناب زنی

این تمرینات به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه اجرا گردید. هر جلسه تمرینی شامل ۳۰ دقیقه تمرینات اصلی (پرش ساده به صورت اینتروال)، ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه ریکاوری بود. برنامه مذکور با الگو گرفتن از مطالعات مشابه و پس از انجام پاره‌ای اصلاحات اجرا گردید.

هوازی و مقاومتی به تنهایی بهبود همزمان سازگاری‌های فیزیولوژیکی استقامتی و آمادگی هوازی (افزایش آنزیم‌های اکسایشی، چگالی مویرگی، تعداد میتوکندریها، توان هوازی بیشینه (VO₂max) و کارایی دستگاه قلبی و عروقی) (۳۳) و مقاومتی (افزایش توده عضلانی، افزایش پروتئین‌های انقباضی و افزایش قدرت عضلانی) (۳۴) است. بنابراین با توجه به اینکه تاثیر تمرین بر سطح کوپتین بیماران مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک ناشناخته مانده است، هدف اصلی مطالعه حاضر اثر تمرینات ترکیبی (هوازی-مقاومتی) بر کوپتین و مقاومت به انسولین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک می‌باشد.

روش شناسی

با توجه به موضوع، تکنیک و روش کار یعنی وجود آزمودنی‌ها در گروه‌های پیش آزمون و پس آزمون و ارائه متغیر مستقل، این تحقیق از نوع تحقیقات نیمه تجربی است و به لحاظ استفاده از نتایج به دست آمده از نوع کاربردی می‌باشد. جامعه آماری تحقیق حاضر زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک با دامنه سنی ۲۰ تا ۳۵ سال شهر خرم‌آباد بودند. از بین جامعه مورد نظر، ۲۸ زن چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک به صورت داوطلبانه و در دسترس با دارا بودن شرایط و ویژگی‌های لازم تحقیق انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه تمرینات ترکیبی و کنترل قرار گرفتند. معیارهای ورودی تحقیق حاضر شامل زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک که دارای یکی از این سه ویژگی می‌باشند؛ ۱- تخمک‌گذاری پایین (که معمولاً به صورت الیگومنوره، آمنوره و پلی منوره تظاهر می‌یابد)، ۲- افزایش سطح آندروژن‌های در گردش خون، هیرسوتیسم و نسبت استروژن به پروژسترون، و ۳- تخمدان‌های پلی کیستیک (که در اولترا سونوگرافی مشاهده شوند). معیارهای خروج شامل؛ استفاده هر گونه داروی موثر بر نتایج آزمایشگاهی، غیبت در جلسات خونگیری و غیبت در دو جلسه تمرینی می‌باشد.

در مطالعه حاضر برای اندازه‌گیری کوپتین از کیت کوپتین (Human Copeptin ELISA Kit) با ایمنی سنجی ساندویچ ایمونوفلورسانس خودکار استفاده شد (BRAHMS Copeptin proAVP KRYPTOR, Thermofisher Scientific, Hennigsdorf, Germany). حد پایین شناسایی ۰/۹ پیکومول بر لیتر می‌باشد. ضریب تغییرات درون سنجی و ضریب تغییرات بین سنجی به ترتیب کمتر از ۸ تا ۱۰ درصد با دامنه تراکم آن ۴ تا ۱۵ پیکومول بر لیتر، و کمتر از ۱۵ تا ۱۸ درصد با دامنه تراکم ۲ تا ۴ پیکومول بر لیتر توسط کارخانه

جدول ۱. برنامه تمرین طناب زنی

هفته	پرش در دقیقه	گرم کردن	تمرینات اصلی (زمان تقریبی ۳۰ دقیقه)	سرد کردن
اول	۵۰	گرم کردن حرکات کششی و نرم کردن آرام با طناب	۱۰ ست ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ ثانیه استراحت بین ست‌ها	سرد کردن حرکات کششی و نرم
دوم	۵۵		۱۱ ست ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ ثانیه استراحت بین ست‌ها	
سوم	۶۰		۱۲ ست ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ ثانیه استراحت بین ست‌ها	
چهارم	۶۵		۱۳ ست ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ ثانیه استراحت بین ست‌ها	
پنجم	۷۰		۱۴ ست ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ ثانیه استراحت بین ست‌ها	
ششم	۷۵		۱۵ ست ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ ثانیه استراحت بین ست‌ها	
هفتم	۷۵		۱۶ ست ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ ثانیه استراحت بین ست‌ها	
هشتم	۷۵		۱۷ ست ۱ دقیقه‌ای با ۳۰ تا ۴۰ ثانیه استراحت بین ست‌ها	

برنامه تمرینات مقاومتی با کش

برنامه تمرینی مقاومتی پیشرونده با رعایت دستورالعمل ارزیابی و تجویز تمرینات قدرتی ارائه شده توسط کالج طب ورزشی آمریکا (ACSM) اجرا شد (۳۵). به دلیل استفاده از تمرینات از تمرینات مقاومتی با کش‌های تراباند (کش‌های بدنسازی که در هشت رنگ با مقاومت‌های مختلف وجود دارد)، قبل از شروع تمرینات، رنگ تراباند برای هر شخص، با توجه به مقیاس OMNI (مقیاس درک فشار که میزان فشار را به صورت تصویری از درجه ۰ تا ۱۰ توصیف می‌کند) مربوط به تراباند

تعیین شد (۳۶). گروه تمرین تحت یک دوره تمرین (مقاومتی با کش) هشت هفته‌ای (۳ جلسه در هفته) قرار گرفتند. برنامه تمرینی که حدوداً به مدت ۳۰ دقیقه به طول انجامید؛ سه مرحله بود، مرحله اول: گرم کردن که شامل راه رفتن و حرکات کششی، مرحله دوم شامل تمرینات اندام فوقانی و اندام تحتانی (برای تقویت عضلات فلکسور، آبداکتور و چرخش دهنده خارجی شانه در اندام فوقانی و عضلات فلکسور، آبداکتور ران و اکستنسور زانو در اندام تحتانی) و مرحله سوم سرد کردن که شامل راه رفتن و حرکات کششی بود.

جدول ۲. برنامه تمرین مقاومتی با کش

هفته	ست	تکرار	استراحت بین هر ست (ثانیه)	استراحت بین هر حرکت (دقیقه)	شدت (رنگ تراباند)	طول تراباند
اول	۱	۱۰	-	۲		
دوم	۲	۱۰	۹۰	۳-۲		
سوم	۳	۱۰	۷۵	۳-۲	رنگ کش شروع، با استفاده از مقیاس OMNI تعیین خواهد شد، و در طول اجرای پروتکل، با توجه به پیشرفت فرد، رنگ کش تا مقیاس ۷ تغییر خواهد یافت.	با توجه به نوع فعالیت متغیر خواهد بود
چهارم	۳	۱۲	۷۵	۳-۲		
پنجم	۴	۱۲	۶۰	۳-۲/۳۰		
ششم	۴	۱۲	۶۰	۳-۲/۳۰		
هفتم	۴	۱۴	۶۰	۲		
هشتم	۴	۱۴	۶۰	۲		

در این مطالعه ۲۸ زن چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک حضور داشتند. میانگین سنی آزمودنی‌ها در گروه تمرین ترکیبی برابر $28/71 \pm 4/85$ سال و در گروه کنترل برابر $27/57 \pm 5/07$ سال بود. میانگین قد آزمودنی‌ها در گروه تمرین ترکیبی برابر $166/86 \pm 5/94$ سانتیمتر و در گروه دارونما برابر $163/71 \pm 6/85$ سانتیمتر بود.

در جدول ۳ میانگین و انحراف معیار مربوط به کوپیتین و مقاومت به انسولین ارائه گردیده است. همچنین در این جدول مقادیر سطح معنی‌داری مربوط به آزمون‌های شاپیرو ویلک (جهت بررسی نرمال بودن داده‌های تحقیق) ارائه گردیده است.

به منظور تجزیه و تحلیل اطلاعات، از روش‌های آمار توصیفی برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و رسم نمودارها استفاده گردید. از آزمون شاپیرو ویلک برای بررسی نرمال بودن داده‌ها استفاده گردید. از آزمون لوین برای بررسی برابری واریانس متغیرهای مورد نظر استفاده شد. در بخش آمار استنباطی، از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری (۲ گروه \times ۲ مرحله اندازه‌گیری) برای تعیین تاثیر و مقایسه هر یک از تمرینات بر متغیرهای وابسته استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام گردید.

یافته‌ها

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار به کوپیتین و مقاومت به انسولین و سطح معنی‌داری آزمون شاپیرو ویلک

گروه	مرحله	کوپیتین (پیکوگرم بر لیتر)		مقاومت به انسولین	
		M±SD	شاپیرو ویلک	M±SD	شاپیرو ویلک
تمرین ترکیبی	پیش آزمون	۲/۱۳±۰/۴۶	۰/۱۷۹	۳/۱±۲۵/۱۹	۰/۲۱۹
	پس آزمون	۴/۸۰±۰/۵۷	۰/۱۱۰	۱/۰±۶۷/۴۷	۰/۹۴۵
کنترل	پیش آزمون	۲/۱۳±۰/۴۱	۰/۰۵۸	۳/۱±۵۲/۰۰	۰/۹۷۰
	پس آزمون	۲/۲۱±۰/۴۲	۰/۰۷۵	۳/۰±۱۰/۴۷	۰/۱۵۶

می‌باشد. برای برقراری این اصل از آزمون کرویت موخلی استفاده گردید. با توجه به عدم معنی دار بودن آزمون کرویت موخلی ($F=۰/۷۳۴$ ، $P=۰/۴۰۹$ ، مقاومت به انسولین P)، شاخص های (F) مربوط به اثر فرض کرویت گزارش شد. علاوه بر این پیش از بررسی اثرات بین گروهی، برای برابری واریانس‌های خطا از آزمون لوین استفاده گردید. نتایج این آزمون نشان داد که آزمون F برای هیچ یک از عامل‌های درون گروهی معنی‌دار نیست ($F=۰/۷۵۹$ ، $P=۰/۸۴۶$ ، پس آزمون P) و این نشان می‌دهد که مفروضه همگنی واریانس در بین گروه‌های متغیر مستقل برقرار است.

همانطور که در جدول ۳ مشاهده می‌شود سطح معنی‌داری همه متغیرها در همه گروه‌ها بالاتر از $۰/۰۵$ می‌باشد در نتیجه داده‌ها از توزیع طبیعی بودن پیروی می‌کند. برای تحلیل داده‌های این مطالعه از آزمون تحلیل واریانس (۲ گروه) با اندازه‌گیری تکراری (پیش آزمون- پس آزمون) استفاده گردید. پیش فرض اول این آزمون برابری ماتریس کواریانس می‌باشد. با توجه به عدم سطح معنی‌داری آزمون باکس ($F=۰/۰۸۴$ ، $P=۰/۲۹۲$ ، مقاومت به انسولین P)، ماتریس کواریانس داده‌ها برابر می‌باشد. پیش فرض دوم این آزمون تقارن مرکب

جدول ۴. یافته‌های مربوط به آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری برای متغیرهای کوپیتین و مقاومت به انسولین

متغیر	مولفه	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	P	اندازه اثر
کوپیتین	مراحل اندازه‌گیری	۲۶/۴۶۹	۱	۲۶/۴۶۹	۱۸۱/۲۸۹	۰/۰۰۰۱	۰/۸۷۵
	گروه	۲۲/۵۵۰	۱	۲۲/۵۵۰	۷۷/۲۹۸	۰/۰۰۰۱	۰/۷۴۸
مقاومت به انسولین	مراحل اندازه‌گیری × گروه	۲۳/۵۳۰	۱	۲۳/۵۳۰	۱۶۱/۱۶۳	۰/۰۰۰۱	۰/۸۶۱
	مراحل اندازه‌گیری	۱۴/۱۰۰	۱	۱۴/۱۰۰	۱۸/۹۵۰	۰/۰۰۱	۰/۴۲۲
انسولین	گروه	۱۰/۰۳۰	۱	۱۰/۰۳۰	۱۴/۲۱۹	۰/۰۰۱	۰/۳۵۴
	مراحل اندازه‌گیری × گروه	۴/۶۲۹	۱	۴/۶۲۹	۶/۲۲۱	۰/۰۱۹	۰/۱۹۳

در ادامه از یک طرح تحلیل واریانس درون گروهی با اندازه‌گیری تکراری روی عامل مراحل اندازه‌گیری برای مشخص نمودن تاثیر هر یک از گروه‌های تمرینی استفاده شد. با توجه به عدم معنی دار بودن آزمون کرویت موخلی ($F=۰/۴۲۱$ ، $P=۰/۶۰۱$ ، $P_{کنترل}$)، شاخص های (F) مربوط به آزمون فرض کرویت گزارش شد.

همانطور که در جدول ۴ مشاهده می‌گردد، یافته‌های مربوط به آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری تکراری نشان داد که تعامل زمان اندازه‌گیری با گروه در متغیر کوپیتین ($F=۰/۸۶۱$ ، $sig=۰/۰۰۰۱$ ، $\eta^2=۰/۱۶۳$) و متغیر مقاومت به انسولین ($F=۶/۲۲۱$ ، $sig=۰/۰۱۹$ ، $\eta^2=۰/۱۹۳$) معنادار است. به دلیل اینکه اثر تعاملی (زمان اندازه‌گیری * گروه) معنادار است، از اثرات اصلی صرف‌نظر می‌گردد.

جدول ۵. آزمون تحلیل واریانس درون گروهی با اندازه‌گیری تکراری بر سطح کوپیتین و مقاومت به انسولین از پیش آزمون تا پس آزمون در گروه‌های مختلف

متغیر	گروه	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	P	اندازه اثر
کوپیتین	تمرین ترکیبی	۴۹/۹۵۶	۱	۴۹/۹۵۶	۲۰۷/۲۰۰	۰/۰۰۱*	۰/۹۴۱
	کنترل	۰/۰۴۳	۱	۰/۰۴۳	۰/۸۴۹	۰/۳۷۴	۰/۰۶۱
مقاومت به انسولین	تمرین ترکیبی	۱۷/۴۴۳	۱	۱۷/۴۴۳	۲۲/۲۲۸	۰/۰۰۰۱*	۰/۶۳۱
	کنترل	۱/۲۸۶	۱	۱/۲۸۶	۱/۸۲۸	۰/۱۹۹	۰/۱۲۳

دیگر نتایج جدول ۵ نشان داد که تمرین ترکیبی باعث کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن زنان چاق گردید ($P=0/001$ ، $F_{14,1}=22/228$). نتایج حاکی از کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک از مرحله پیش آزمون (۳/۲۵۷) تا مرحله پس آزمون (۱/۶۷۸) با اندازه اثر ۰/۶۳۱ بر اثر تمرینات ترکیبی بود. بعد از بررسی اثر تمرینات، به بررسی تفاوت‌های بین گروهی با استفاده از آزمون تی مستقل می‌پردازیم.

جدول ۶. نتایج آزمون تی مستقل برای مقایسه گروه‌ها در سطح کوپیتین و مقاومت به انسولین

متغیر	اختلاف میانگین	درجه آزادی	مقدار t	سطح معنی‌داری
کوپیتین	۲/۵۹۲	۲۶	۱۳/۵۸۹	۰/۰۰۱
مقاومت به انسولین	-۱/۳۳۵	۲۶	-۷/۱۵۰	۰/۰۰۱

کرونروی نرمال است. به طور کلی نتایج این مطالعه نشان داد که تمرین متوسط کوتاه مدت اگرچه باعث افزایش سطح کوپیتین گردید اما با سطوح hs-cTn or BNP ارتباط ندارد و همچنین کوپیتین در سه ورزشکار با بیماری شریان کرونری به طور معناداری نرمال است.

به طور کلی انتظار می‌رود غلظت کوپیتین اندکی پس از فعالیت بدنی افزایش یابد (۲۳-۳۷ و ۴۰). با این حال، این اولین مطالعه گزارش اندازه‌گیری کوپیتین در زنان چاق با سندروم تخمدان پلی کیستیک می‌باشد. مطالعات اولیه شامل ۱۰ تا ۵۰ نفر (۲۳ و ۳۷ و ۴۰) و خونگیری معمولاً بلافاصله پس از ورزش گرفته شد (۲۳ و ۳۷ و ۳۸). با این حال، مطالعه اکر و همکاران (۲۰۱۸) اولین مطالعه گزارش اندازه‌گیری کوپیتین به صورت سریالی به مدت ۲۴ ساعت پس از فعالیت بدنی در یک گروه بزرگ از افراد دیابتی نوع دوم است. اکر و همکاران (۲۰۱۸) معتقدند که افزایش کوپیتین بدنال تمرین بدنی شدید کوتاه مدت مربوط به مدت زمان تمرین، افزایش سدیم، کراتینین و کورتیزول سرم بود (۲۱).

جامعه آماری مطالعه حاضر با مطالعات قبلی که شامل تعداد قابل توجهی از بیماران مبتلا به افسردگی (۲۲) یا مشکوک به بیماری عروق کرونر (۲۲ و ۲۴) یا دیابت نوع دوم (۲۱) متفاوت است. در مطالعه حاضر همچنین افزایش غلظت کوپیتین پس از تمرین ترکیبی در مقایسه با برخی از مطالعات قبلی پایین‌تر می‌باشد. لیبی و همکاران (۲۰۱۵) دریافتند که سطح کوپیتین در ۱۳ نفر از ۱۶ مرد شرکت کننده در یک مسابقه فوق ماراتون از مرجع فوقانی بالاتر است. مطالعه برگ و همکاران (۲۰۱۱) بر روی ۵۰ مرد شرکت کننده در یک مسابقه فوق ماراتونی ۱۰۰ کیلومتری افزایش پس از مسابقه در کوپیتین بیش از ۱۲۰۰ درصد را نشان داد. فعالیت با بار فیزیکی کمتر (به عنوان مثال تست استرس ورزش قلبی ریوی و مشارکت در یک پیاده‌روی) منجر به افزایش کوپیتین می‌شود که در مقایسه با یافته‌های ما

همانطور که در جدول ۵ مشاهده می‌کنید نتایج آزمون تحلیل واریانس درون گروهی با اندازه‌گیری تکراری روی عامل مراحل اندازه‌گیری نشان داد که تمرین ترکیبی باعث افزایش معنی‌دار کوپیتین زنان چاق گردید ($P=0/001$ ، $\eta^2=0/941$)، نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار کوپیتین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک از مرحله پیش آزمون (۲/۱۳۵) تا مرحله پس آزمون (۴/۸۰۷) پیکوگرم بر لیتر با اندازه اثر ۰/۹۴۱ بر اثر تمرینات ترکیبی بود.

همانطور که در جدول ۶ مشاهده می‌شود بین گروه‌های مورد مطالعه در سطح کوپیتین تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P=0/001$ ، $t=13/589$). نتایج حاکی از این بود که تمرینات ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل با اختلاف میانگین ۲/۵۹۲ پیکوگرم بر لیتر باعث افزایش معنی‌دار کوپیتین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک گردید ($P<0/05$). دیگر نتایج حاکی از این بود که بین گروه‌های مورد مطالعه در مقاومت به انسولین تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($P=0/001$ ، $t=-7/150$). نتایج حاکی از این بود که تمرینات ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل با اختلاف میانگین ۱/۳۳۵ باعث کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک گردید ($P<0/05$).

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر با هدف تاثیر تمرینات ترکیبی بر کوپیتین و مقاومت به انسولین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک انجام گرفت. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مداخله تمرین ترکیبی باعث افزایش معنی‌دار کوپیتین زنان چاق دارای سندروم تخمدان پلی کیستیک گردید. این یافته با یافته مطالعه اکر و همکاران (۲۰۱۷) همسو می‌باشد. اکر و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای به بررسی تاثیر فعالیت بدنی بر سطح کوپیتین پرداختند. همچنین در دیگر اهداف مطالعه به بررسی ارتباط غلظت کوپیتین با دیگر بیومارکرهای قلبی و بیماری شریان کرونری پرداختند. بدین منظور از ۹۷ دوچرخه سوار تفریحی در ۲۴ ساعت قبل، بلافاصله و ۳ و ۲۴ ساعت بعد از ۹۱ کیلومتر رکاب زدن خونگیری انجام شد. نتایج نشان داد که سطح کوپیتین بلافاصله و ۳ ساعت بعد از فعالیت رکاب زدن افزایش معنی‌داری یافت. اما دیگر نتایج نشان داد که بین تغییرات کوپیتین و تغییرات بیومارکرهای قلبی (hs-cTn or BNP) ارتباط معنی‌داری وجود ندارد. همچنین تراکم کوپیتین در افراد با بیماری شریانی

امکان پذیر می‌باشد (۴۵). مطالعات پیشین نشان داد که عامل مقاومت به انسولین، اختلالات در عضلات اسکلتی نسبت به مسیرهای سیگنالینگ انسولین و در نهایت کاهش پاسخ عضله اسکلتی به گلوکز بوده است (۲ و ۴۳). از این رو می‌توان بیان کرد که ۸ هفته تمرین ترکیبی توانست سطوح مقاومت به انسولین را در زنان چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک بهبود بخشد. همچنین، برخی از پژوهشگران نیز در تحقیقات خود به این نتیجه رسیدند که هر دو عامل شدت و مدت تمرین در مقاومت به انسولین موثرند، به طوری که بهبود حساسیت انسولین زمانی رخ می‌دهد که حجم تمرین اعمال شده در بیشترین حد خود باشد (۴۶). تمرینات ترکیبی تحمل گلوکز، حساسیت انسولین کل بدن و عملکرد انسولین در انتقال گلوکز عضله اسکلتی را بهبود بخشیده و موجب افزایش سوخت و ساز گلوکز با واسطه انسولین می‌شود. فعالیت ورزشی موجب بهبود عملکرد عضلانی در راستای افزایش برداشت گلوکز، بدون نیاز به انسولین نیز می‌شود (آلمینگ و همکاران، ۲۰۱۵). محققان بیان کرده‌اند که احتمال این پاسخ‌ها مربوط به بیان پروتئین GLUT4 و نیز پاسخ‌های انتخابی آنزیم‌های درگیر در فسفوریالسیون و اکسیداسیون گلوکز می‌باشد. زیرا تغییرات عملکردی در سیگنال‌های انسولینی و مرتبط با افزایش محتویات پروتئین GLUT4 می‌تواند موجب افزایش برداشت گلوکز از طرف عضلات اسکلتی گردد (۴۷).

با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر مبنی بر تاثیر تمرین ترکیبی بر کاهش مقاومت به انسولین و افزایش سطح کوپتین، توصیه می‌شود زنان چاق دارای سندرم تخمدان پلی کیستیک تا با استفاده از تمرین ترکیبی از بروز وضعیت التهابی و مقاومت به انسولین و عوارض جانبی آن و پیامدهای بعدی آن جلوگیری کرد. همچنین توجه به روشن نبودن اثرات قطعی سن، جنس و سایر متغیرهای مربوط به عوامل فشار آفرین محیطی توصیه می‌شود که اثرات متغیرهای این چنینی روی شاخص‌های مورد مطالعه در تحقیق حاضر انجام شود.

مشابه یا پایین‌تر بود (۲۲ و ۲۴ و ۲۵). اگر و همکاران (۲۰۱۸) استدلال می‌کنند که افزایش کوپتین با افزایش کورتیزول و کاهش سدیم همبستگی مثبت دارد (۲۵ و ۳۸). همچنین این نویسندگان تأکید می‌کنند که پاسخ کوپتین پس از ورزش توسط مکانیسم‌های فیزیولوژیکی غیر قلبی مانند استرس عمومی و تغییر در تعادل نمک هدایت می‌شود. این انتظار می‌رود از آنجایی که کوپتین بخشی از هورمون پیش‌واژوپرسیس برای تنظیم غلظت سدیم داخل بدن است. افزایش کوپتین نیز به افزایش غلظت کراتینین مرتبط است که با کاهش موقتی در تصفیه گلوامرولی در طی فعالیت شدید (۴۱) که از نزدیک با وضعیت هیدراتاسیون و ترشح کوپتین مرتبط است (۴۲).

دیگر نتایج مطالعه حاضر نشان داد که مداخله تمرین ترکیبی بر کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین زنان چاق با سندرم تخمدان پلی کیستیک تاثیر معنی‌داری دارد. این یافته‌ها با نتایج مطالعات تامسون و همکاران (۲۰۰۸) همخوان است. با وجود اینکه مقاومت به انسولین اساس بسیاری از ویژگی‌های بالینی و یک هدف درمان در سندرم تخمدان پلی کیستیک می‌باشد، با این حال مکانیسم‌های زیربنایی مقاومت به انسولین هنوز به طور کامل روشن نشده است (۴۳). یک منطق فیزیولوژیکی برای تجویز تمرینات ترکیبی در زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک وجود دارد. تمرینات ترکیبی می‌تواند با توجه به اثر این نوع از تمرینات در درمان مقاومت به انسولین و نتایج مرتبط با آن در بهبود این سندرم مفید باشند. اثرات مفید انجام تمرینات ترکیبی جهت بهبود مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت در تحقیقات گذشته گزارش شده است و با توجه به اینکه یکی از ویژگی‌های اساسی در افراد مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک مقاومت به انسولین می‌باشد، می‌توان پیش‌بینی کرد که تمرینات ترکیبی سبب بهبود برخی علائم بالینی همراه با سندرم تخمدان پلی کیستیک شود (۴۴). مطالعاتی که از تمرینات ترکیبی به صورت ترکیبی در بهبود علائم سندرم تخمدان پلی کیستیک استفاده کرده‌اند، نشان می‌دهد که امکان تجویز این نوع از تمرینات به بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک

Reference

- Aakre KM, Kleiven Ø, Skadberg Ø, Bjørkavoll-Bergseth MF, Melberg T, Strand H, et al. The copeptin response after physical activity is not associated with cardiac biomarkers or asymptomatic coronary artery disease: The North Sea Race Endurance Exercise Study (NEEDED) 2013. *Clin Biochem. Elsevier*; 2018; 52: 8-12.
- Almenning Ida, et al. 2015. "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* 10.9: e0138793.
- Asferg C L, Andersen U B and Linneberg A (2014) Copeptin, a surrogate marker for arginine vasopressin secretion, is associated with higher glucose and insulin concentrations but not higher blood pressure in obese men. *Diabet Med.* 31, 728-732.
- Azziz R, Woods KS, Reyna R, et al. The prevalence and features of the polycystic ovary syndrome in an unselected population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(6): 2745-2749.
- Brown, Ann J, et al. 2009. "Effects of exercise on lipoprotein particles in women with polycystic ovary syndrome." *Medicine and science in sports and exercise* 41.3 497.
- Burge J, Knechtle B, Knechtle P, et al. Maintained serum sodium in male ultra-marathoners--the role of fluid intake, vasopressin, and aldosterone in fluid and electrolyte regulation. *Horm Metab Res* 2011;43: 646-52.

- Canivell S, Mohaupt M, Ackermann D, et al. Copeptin and insulin resistance: effect modification by age and 11 β -HSD2 activity in a population-based study. *J Endocrinol Invest*. 2018; 41(7): 799–808.
- Canivell S, Ponte B and Pruijm M (2015) 4B.05: Plasma copeptin is associated with insulin resistance in a Swiss populationbased study. *J Hypertens* 33, e54.
- Christensen DL, Espino D, Infante-Ramirez R, et al. Normalization of elevated cardiac, kidney, and hemolysis plasma markers within 48 h in mexican tarahumara runners following a 78 km race at moderate altitude. *Am J Hum Biol* 2014;26:836-43.
- Coffey, V. G., Jemiolo, B., Edge, J., Garnham, A. P., Trappe, S. W. & Hawley, J. A. 2009. Effect of consecutive repeated sprint and resistance exercise bouts on acute adaptive responses in human skeletal muscle. *American journal of physiology-regulatory, integrative and comparative physiology*, 297, R1441-R1451.
- Colado, J. C., Garcia-Masso, X., Triplett, T. N., Flandez, J., Borreani, S., Tella, V. (2012). Concurrent validation of the OMNI-resistance exercise scale of perceived exertion with Thera-band resistance bands. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 26(11):3018-24.
- Dunaif, Andrea, et al. 1989. "Profound peripheral insulin resistance, independent of obesity, in polycystic ovary syndrome." *Diabetes* 38.9 1165-1174
- El-Fattah Abeer I. Abd (2016) Obestatin and Copeptin Levels in Egyptian Polycystic Ovary Patients and their Relation to Obesity, Insulin Resistance and Cardiovascular Risk.
- Enhörning S, Bankir L, Bouby N, et al. Copeptin, a marker of vasopressin, in abdominal obesity, diabetes and microalbuminuria: the prospective Malmo Diet and Cancer Study cardiovascular cohort. *Int J Obes (Lond)* 2013;37:598–603.
- Enhörning S, Brunkwall L, Tasevska I, et al. Water supplementation reduces copeptin and plasma glucose in adults with high copeptin: the H2O Metabolism pilot study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018
- Enhörning S, Wang TJ, Nilsson PM, et al. Plasma copeptin and the risk of diabetes mellitus. *Circulation*. 2010; 121(19): 2102–2108,
- Freund BJ, Shizuru EM, Hashiro GM, Claybaugh JR. Hormonal, electrolyte, and renal responses to exercise are intensity dependent. *J Appl Physiol*. 1991; 70: 900–6.
- Frössing Signe (2017) Atrial natriuretic peptide, copeptin and adrenomedullin levels in polycystic ovary syndrome: a casecontrol study. *Gynecological Endocrinology* 33.1, 30-33.
- Hewing B, Schattke S, Spethmann S, et al. Cardiac and renal function in a large cohort of amateur marathon runners. *Cardiovasc Ultrasound* 2015;13:13.
- Harrison, Cheryce L, et al. 2011. "Exercise therapy in polycystic ovary syndrome: a systematic review." *Human Reproduction Update* 17.2: 171-183.
- Hew-Butler T, Hoffman MD, Stuempfle KJ, Rogers IR, Morgenthaler NG, Verbalis JG. Changes in Copeptin and Bioactive Vasopressin in Runners With and Without Hyponatremia. *Clin J Sport Med. Clinical Journal of Sport Medicine*; 2011; 21: 211–217.
- Hew-Butler T, Noakes TD, Soldin SJ, Verbalis JG. Acute changes in endocrine and fluid balance markers during high-intensity, steady-state, and prolonged endurance running: unexpected increases in oxytocin and brain natriuretic peptide during exercise. *Eur J Endocrinol*. 2008; 159: 729–737.
- Holwerda DA. A glycopeptide from the posterior lobe of pig pituitaries. I. Isolation and characterization. *Eur J Biochem*. 1972; 28(3): 334–339,
- Hutchison SK, Teede HJ, Rachoń D, Harrison CL, Strauss BJ, Stepto NK. 2012. Effect of exercise training on insulin sensitivity, mitochondria and computed tomography muscle attenuation in overweight women with and without polycystic ovary syndrome. *Diabetologia* 55: 1424–34.
- Inder WJ, Hellemans J, Swanney MP, Prickett TCR, Donald RA. Prolonged exercise increases peripheral plasma ACTH, CRH, and AVP in male athletes. *J Appl Physiol. American Physiological Society* Bethesda, MD; 1998; 85: 835–841.
- Karbek B, Ozbek M, Karakose M, et al. Copeptin, a surrogate marker for arginine vasopressin, is associated with cardiovascular risk in patients with polycystic ovary syndrome. *J Ovarian Res*. 2014; 7: 31
- Krogh J, Gøtze JP, Jørgensen MB, Kristensen LØ, Kistorp C, Nordentoft M. Copeptin during rest and exercise in major depression. *J Affect Disord. Elsevier*; 2013; 151: 284–290.
- Lippi G, Schena F, Salvagno GL, Sanchis-Gomar F, Guidi GC. Serum Copeptin and Midregion Proadrenomedullin (MR-proADM) After an Ultramarathon. *J Clin Lab Anal*. 2015; 29: 15–20.
- Maeder MT, Staub D, Brutsche MH, Arenja N, Socrates T, Reiter M, et al. Copeptin response to clinical maximal exercise tests. *Clin Chem*. 2010; 56: 674–6.
- Maresh CM, Gabaree-Boulant CL, Armstrong LE, Judelson DA, Hoffman JR, Castellani JW, et al. Effect of hydration status on thirst, drinking, and related hormonal responses during low-intensity exercise in the heat. *J Appl Physiol. American Physiological Society*; 2004; 97: 39–44.
- Montero, D., Breenfeldt-Andersen, A., Oberholzer, L., Haider, T., Goetze, J. P., Meinild-Lundby, A. K., & Lundby, C. (2017). Erythropoiesis with endurance training: dynamics and mechanisms. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 312(6), R894-R902.
- Muscogiuri G, Barrea L, Annunziata G, et al. Water intake keeps type 2 diabetes away? Focus on copeptin. *Endocrine*. 2018; 62(2): 292–298,
- Poortmans JR. Exercise and renal function. *Sports Med* 1984;1:125-53.
- Portegijs, E., Kallinen, M., Rantanen, T., Heinonen, A., Sihvonon, S., Alen, M., Kiviranta, I. & Sipild, S. 2008. Effects of resistance training on lower-extremity impairments in older people with hip fracture. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 89, 1667-1674.
- Ratamess, N., Alvar, B., Evetoch, T., Housh, T., Kibler, W., Kraemer, W. (2009). Progression models in resistance training for healthy adults [ACSM position stand]. *Med Sci Sports Exerc*. 41(3):687-708.
- Roy BD, Green HJ, Burnett M. Prolonged Exercise Following Diuretic-Induced Hypohydration Effects on Fluid and Electrolyte Hormones. *Horm Metab Res*. © Georg Thieme Verlag Stuttgart New York; 2001; 33: 540–547.
- Saleem U, Khaleghi M, Morgenthaler N G, Bergmann A, Struck J, Mosley T H and Jr Kullo I J (2009) Plasma carboxy-terminal provasopressin (copeptin): a novel

- marker of insulin resistance and metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 94(7), 2558–2564. doi
- Sanchis-Gomar F, Bonaguri C, Aloe R, et al. Effects of acute exercise and xanthine oxidase inhibition on novel cardiovascular biomarkers. *Transl Res* 2013;162:102-9.
- Stacey MJ, Woods DR, Brett SJ, Britland SE, Fallowfield JL, Allsopp AJ, et al. Heat acclimatization blunts copeptin responses to hypertonicity from dehydrating exercise in humans. *Physiol Rep.* 2018; 6: e13851.
- Staub D, Morgenthaler NG, Buser C, Breidhardt T, Potocki M, Noveanu M, et al. Use of copeptin in the detection of myocardial ischemia. *Clin Chim Acta.* Elsevier; 2009; 399: 69–73.
- Tarpenning, K., Hawkins, S., Marcell, T. & Wiswell, R. 2006. Endurance exercise and leg strength in older women. *Journal of aging and physical activity*, 14, 3.
- Taskin MI, Bulbul E, Adali E, et al. Circulating levels of obestatin and copeptin in obese and nonobese women with polycystic ovary syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015; 189: 19–23
- Thomson RL, Buckley JD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Brinkworth GD. The effect of a hypocaloric diet with and without exercise training on body composition, cardiometabolic risk profile, and reproductive function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2008; 93(9):3373-80.
- Wade CE, Claybaugh JR, Claybaugh JR. Plasma renin activity, vasopressin concentration, and urinary excretory responses to exercise in men. *J Appl Physiol.* 1980; 49: 930–6.
- Wild RA, Carmina E, Diamanti-Kandarakis E, et al. Assessment of cardiovascular risk and prevention of cardiovascular disease in women with the polycystic ovary syndrome: a consensus statement by the Androgen Excess and Polycystic Ovary Syndrome (AĒ-PCOS) Society. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(5): 2038–2049,
- Yalta K, Yalta T, Sivri N, Yetkin E. Copeptin and cardiovascular disease: a review of a novel neurohormone. *Int J Cardiol* 2013;167: 1750–9.
- 47) Zurek M, Maeder MT, Brutsche MH, Lu`thi A, Twerenbold R, Freese M, et al. Midregional pro-adrenome dullin and copeptin: exercise kinetics and association with the cardiopulmonary exercise response in comparison to B-type natriuretic peptide. *Eur J Appl Physiol.* 2014; 114: 815–24

ارجاع: حسنوند بهمن، کبابیان نیلوفر، اثر تمرینات ترکیبی بر کوپپتین و مقاومت به انسولین زنان چاق مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک، مجله علوم حرکتی و رفتاری، دوره ۴، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۰، صفحات ۲۰۵-۱۹۶.