

## The effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of interleukin-6, vaspin and serum amyloid A in postmenopausal women with metabolic syndrome

**Saghebjo M., PhD<sup>1</sup>, Nezamdoost Z., PhD Student<sup>2</sup>, Saffari I., BS<sup>3</sup>, Hamidi MSc<sup>4</sup>**

1. Associate Professor in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran. (Corresponding Author), Tel:+98-56-32202042, m\_saghebjo@birjand.ac.ir

2. PhD student in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.

3. MSc student in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.

4. MSc in Sport Sciences, Faculty of Sport Sciences, Islamic Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran.

### ABSTRACT

**Background and Aim:** Increase in some inflammatory factors secreted by the adipose tissue can have predisposing effect on the development of metabolic syndrome. This study aimed to assess the effect of 12 weeks of aerobic training on serum levels interleukin-6, vaspin and serum amyloid A in postmenopausal women with metabolic syndrome.

**Material and Methods:** In this semi-experimental study, 30 postmenopausal women with metabolic syndrome (mean age:  $61 \pm 9.48$  years, body mass index:  $32.16 \pm 6.23$  Kg/m<sup>2</sup>, and body fat:  $30.82 \pm 2.71\%$ ) were assigned to two experimental and control groups. The experimental group performed 12 weeks of aerobic training (3 sessions per week, with an intensity of 65-75% of maximum oxygen consumption at the first session which increased to 75-85 percent of maximum oxygen consuming) . 24 hours before and 48 hours after the last training sessions, blood samples were obtained and body fat percentage was measured. Data were analyzed by using independent and paired t-tests and also Pearson's correlation coefficients.  $P < 0.05$  was considered significant.

**Results:** We found significant decrease in the serum levels of interleukin-6, vaspin and serum amyloid A (P values were 0.0001, 0.01, 0.04 respectively) and fat percentage ( $P = 0.02$ ) in the experimental group. No significant changes were observed in the control group. There was a significant positive correlation between the mean body fat and serum levels of interleukin-6, vaspin and serum amyloid A ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** It seems that aerobic training can be effective in reducing inflammatory conditions by decreasing inflammatory factors in the patients with metabolic syndrome.

**Keywords:** Aerobic training, Interleukin -6, Vaspin, Serum amyloid A, Postmenopausal women, Metabolic syndrome.

**Received:** May 17, 2016      **Accepted:** Sep 28, 2016

## تأثیر دوازده هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک

مرضیه ثاقب جوا، زینب نظام دوست<sup>۲</sup>، ایمان صفاری<sup>۳</sup>، آذر حمیدی<sup>۴</sup>

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران (مؤلف مسئول)، تلفن ثابت: ۰۵۶-۳۲۲۰۲۰۴۲، m\_saghebjoo@birjand.ac.ir

۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۳. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

۴. کارشناسی ارشد علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه آزاد مشهد، مشهد، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** افزایش برخی عوامل التهابی مترشح از بافت چربی می تواند در بروز سندروم متابولیک موثر باشد. پژوهش حاضر به منظور بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک انجام گرفت.

**روش بررسی:** در مطالعه تجربی حاضر، ۳۰ زن یائسه مبتلا به سندروم متابولیک (میانگین سن:  $48/9 \pm 61$  سال، شاخص توده بدنی:  $23/6 \pm 16/32$  کیلوگرم بر متر مربع و میزان چربی بدن:  $27/1 \pm 8/230$  درصد) در ۲ گروه تجربی و کنترل قرار گرفتند. گروه تجربی، ۱۲ هفته تمرین هوازی (۳ جلسه در هفته با شدت ۷۵-۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی در جلسه اول شروع شد و به ۸۵-۷۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش یافت) انجام دادند. نمونه گیری خونی و اندازه گیری درصد چربی بدن، ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت متعاقب آخرین جلسه تمرینی انجام گرفت. داده ها با استفاده از آزمون تی مستقل و زوجی و ضریب همبستگی پیرسون تجزیه و تحلیل شد و ( $P < 0/05$ ) معنادار تلقی گردید.

**یافته ها:** کاهش معنی داری در سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A (مقادیر P به ترتیب  $0/001$ ،  $0/01$ ،  $0/04$ ) و درصد چربی ( $P = 0/02$ ) در گروه تجربی مشاهده شد؛ در حالی که در گروه کنترل تغییر معنی داری مشاهده نشد. بین میانگین چربی بدن با سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A ارتباط مثبت معنی داری مشاهده شد ( $P < 0/05$ ).

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد تمرین های هوازی به واسطه کاهش عوامل التهابی، می تواند در کاهش وضعیت التهابی بیماران مبتلا به سندروم متابولیک موثر باشد.

**کلمات کلیدی:** تمرین هوازی، اینترلوکین-۶، واسپین، سرم آمیلوئیدی A، زنان یائسه، سندروم متابولیک

وصول مقاله: ۹۵/۲/۲۸ اصلاحیه نهایی: ۹۵/۶/۲۰ پذیرش: ۹۵/۷/۷

## مقدمه

سندروم متابولیک<sup>۱</sup> مجموعه‌ای از اختلالات متابولیکی شامل چاقی شکمی، اختلال در متابولیسم گلوکز و انسولین، دیس لیپیدی و پرفشاری خون می‌باشد. تجمع چربی در ناحیه شکم از مشکلات عمده سندروم متابولیک است (۱). بافت چربی یک عضو اندوکراین و پاراکراین فعال است که پروتئین‌های متعددی به نام آدیپوسایتوکین را ترشح می‌کنند که شامل عامل نکروز کننده تومور آلفا<sup>۲</sup> (TNF- $\alpha$ )، اینترلوکین-۶<sup>۳</sup> (IL-6)، اینترلوکین-۸<sup>۴</sup> (IL-8) و واسپین<sup>۵</sup> می‌باشد (۲).

اینترلوکین-۶ سایتوکینی التهابی است که توسط بافت چربی ترشح و باعث کاهش حساسیت به انسولین می‌شود و بر اساس یافته‌ها، غلظت آن در سرم بیماران مبتلا به سندروم متابولیک افزایش می‌یابد (۳). طبق گزارش‌های پژوهشی موجود، سبک زندگی فعالانه با کاهش سطح سایتوکین‌های التهابی و بهبود حساسیت به انسولین همراه است (۴). سطح استراحتی اینترلوکین-۶ با چاقی و سبک زندگی غیر فعال ارتباط دارد. این عامل التهابی، باعث بازدارندگی لیپو پروتئین لیپاز و تحریک لیپولیز در آدیپوسیت‌ها و افزایش اسیدهای چرب غیر اشباع در جریان خون می‌شود که پیامد آن افزایش مقاومت به انسولین و سندروم متابولیک است. بالدوچی<sup>۶</sup> و همکاران (۲۰۱۰) بیان کردند ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش سطح سرمی اینترلوکین-۶ زنان مبتلا به بیماری دیابت نوع ۲ می‌شود (۳). از طرفی در پژوهش هامت<sup>۷</sup> و همکاران (۲۰۰۶)، افزایش سطح سرمی اینترلوکین-۶ پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به بیماری قلبی-عروقی نشان داده شد (۵). پژوهش‌ها نشان

داده اند التهاب مزمن در افراد مبتلا به سندروم متابولیک، مهمترین عامل مرتبط کننده افزایش توده بافت چربی و مقاومت به انسولین است (۶). تمرین هوازی می‌تواند با کاهش بافت چربی و بهبود حساسیت انسولینی موجب کاهش علائم مرتبط با سندروم متابولیک شود (۴).

واسپین (سرپین مشتق شده از بافت چربی احشایی)، مولکولی از خانواده آدیپوکین‌ها است که به نظر می‌رسد با عوامل خطر ساز متابولیک ارتباط داشته باشد (۲). از طرفی سطح سرمی واسپین به شاخص توده بدن، کنترل متابولیک و توده چربی وابسته می‌باشد (۷). کیم<sup>۸</sup> و همکاران (۲۰۱۳) بیان داشتند کاهش سطح سرمی واسپین با کاهش بروز سندروم متابولیک و هر یک از اجزاء آن وابسته است (۷). در رابطه با اثر تمرین‌های ورزشی بر واسپین، کادوگلو<sup>۹</sup> و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲، تمرین‌های هوازی با بهبود سوخت و ساز بدن، عمدتاً موجب کاهش غلظت آدیپوکین‌هایی از جمله واسپین می‌شوند (۸). کاهش واسپین دارای اثرات متعدد فیزیولوژیکی مانند بهبود تحمل گلوکز، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش قند خون، کاهش مصرف غذا و همچنین به عنوان یک عامل ضد التهابی می‌باشد (۷).

سرم آمیلوئیدی A<sup>۱۰</sup> (SAA) یک پروتئین از خانواده آپولیپوپروتئین‌ها است که سنتز آن تا حد زیادی در التهاب افزایش می‌یابد. این پروتئین یک پروتئین التهابی فاز حاد است که میل ترکیبی زیادی برای اتصال به HDL (لیپوپروتئین با چگالی بالا) دارد، بیش تر در کبد ساخته می‌شود و در شرایط التهابی به جریان خون وارد می‌شود. افزایش سرم آمیلوئیدی A می‌تواند با اختلال در روند سنتز HDL موجب کاهش عملکرد حفاظتی HDL در برابر توسعه آترواسکلروز شود (۹). سطح سرمی سرم آمیلوئیدی A در بیماران مبتلا به سندروم متابولیک افزایش می‌یابد

1. Metabolic syndrome
2. Tumor necrosis factor alpha
3. Interleukin-6
4. Interleukin-8
5. Vaspin
6. Balducci
7. Hammett

8. Kim
9. Kadoglou
10. Serum amyloid A

های انجام شده، پیشنهاد کننده وجود ارتباط بین چاقی با عوامل خطر سندروم متابولیک و بیماری قلبی-عروقی می باشند. به نظر می رسد ورزش هایی که موجب کاهش وزن می شوند، با کاهش بافت چربی ممکن است کاهش سطوح سرمی اینترلوکین-۶ (۳)، واسپین (۸) و سرم آمیلوئیدی A (۱۰) را موجب شوند.

بنابراین با توجه به پتانسیل تأثیر تمرین های هوازی بر کاهش عوامل التهابی از جمله اینترلوکین-۶ (۳) و از طرفی اهمیت نقش تنظیمی واسپین (۸) و سرم آمیلوئیدی A (۱۰) در بهبود شاخص های متابولیک مرتبط با سندروم متابولیک، لذا این پژوهش با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک انجام شد. در نظر گرفتن این نشانگرهای التهابی در کنار عوامل خطر معمول، شاید بتواند در غربالگری و پیش آگهی بیماران مؤثر باشد. شاید بتوان نوآوری مطالعه حاضر را در بررسی اثر بخشی تمرین هوازی در شرایط بالینی مضاعف (یائسگی به همراه سندروم متابولیک) دانست که در صورت کسب نتایج مثبت، سبب یاری رساندن به گروه در معرض خطر مضاعف اختلالات قلبی-عروقی می باشد.

### روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع مداخله ای-تجربی می باشد. نمونه اولیه پژوهش، ۵۰ زن یائسه مراجعه کننده به درمانگاه های مشهد بودند که مطابق فراخوان، بیشتر از یک سال از یائسگی آنها می گذشت و در ۶ ماه گذشته، تحت درمان های جایگزینی هورمونی نبودند و جهت شرکت در پژوهش اعلام آمادگی نموده بودند. مصرف قرص های پایین آورنده چربی و فشار خون، مکمل مولتی ویتامین و مینرال، آنتی اسیدهای حاوی کلسیم یا منیزیم طی ۶ ماه اخیر از موارد عدم ورود به پژوهش بود. داوطلبان برای ارزیابی عدم ابتلاء به بیماری های کبدی، کلیوی، نقرس و آرتریت روماتوئید، فیبروم پستان، سرطان پستان و تشخیص

(۱۰). آریکاوا<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۱)، انجام ۱۶ هفته تمرین هوازی را بر سطح سرمی سرم آمیلوئیدی A زنان جوان، بی تأثیر (۱۱) و رایان<sup>۲</sup> و همکاران (۲۰۱۴)، کاهش سطح سرمی سرمی سرم آمیلوئیدی A را متعاقب ۴ ماه تمرین هوازی در زنان مسن دارای اضافه وزن گزارش کردند (۱۰).

در طول یک دهه گذشته، مشاهدات بالینی و مطالعات اپیدمیولوژیک وجود ارتباط میان افزایش وزن بدن و شانس ابتلاء به سندروم متابولیک را بررسی کرده اند. همچنین بر اساس یافته های برخی مطالعات، فعالیت بدنی می تواند موجب کاهش نشانگرهای التهابی شود (۱). هورمون های جنسی زنانه خصوصاً استروژن در افزایش HDL نقش مثبتی دارد (۱۲). در زنان جامعه با افزایش سن، اغلب میزان فعالیت بدنی، کاهش و وزن افزایش می یابد و از سویی با ابتلاء به یائسگی، کاهش هورمون های جنسی زنانه و اختلال در نیم رخ لیپیدی حادث می گردد و سلامت این افراد از چند سو به خطر می افتد (۱۳)، لذا بررسی راهکارهای بهبود شرایط مذکور با کاهش عوامل خطر (اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A) ضروری و حایز اهمیت می باشد. پس با توجه به اثرات نامطلوب این عوامل خطر، محققان درصدد کاهش سطح آنها با مداخلات گوناگون از جمله مداخلات ورزشی بوده اند. در گروه های مختلف مانند افراد مبتلا به سندروم متابولیک، افراد دیابتی و افراد یائسه، اثر مداخلات ورزشی بر عوامل مذکور تا حدودی انجام پذیرفته است. صرف نظر از نتایج ناهمسو که در قسمت بحث به آن پرداخته شده است، همزمانی کاهش هورمون های جنسی زنانه در زمان یائسگی و ابتلاء به سندروم متابولیک خطر سلامتی این گروه را به طور مضاعفی تهدید می کند (۱۴). امکان پذیری کاهش این عوامل مضر با تمرین های هوازی در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک، پرسش اصلی این پژوهش می باشد. افرادی که فعالیت بدنی کمتری دارند، مستعد ابتلاء به بیماری های مرتبط با چاقی هستند و پژوهش

1. Arikawa
2. Ryan

در هر روز ۳ بار به مدت ۱۵ ثانیه، هنگام صبح و قبل از برخاستن از بستر شمارش نمایند و در عدد ۴ ضرب نمایند تا ضربان استراحتی آن‌ها به دست آید. اندازه‌گیری وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن (مدل Inbody 3.0 - شرکت Biospace کره جنوبی) اندازه‌گیری شد. اندازه‌های دور کمر و دور باسن نیز به وسیله متر نواری و با حساسیت ۰/۱ سانتی متر به دست آمد (نسبت دور کمر به دور باسن با تقسیم اندازه این ۲ به هم محاسبه شد) و حداکثر اکسیژن مصرفی نیز به وسیله آزمون ۱۲ دقیقه‌ای کوپر اندازه‌گیری گردید. از تمام آزمودنی‌ها درخواست شد، ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری پیش‌آزمون، فعالیت بدنی سنگین انجام ندهند.

برنامه تمرین: گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته و هر هفته ۳ جلسه، در برنامه تمرین هوازی شرکت نمودند. این برنامه شامل ۸ دقیقه گرم کردن (به صورت راه رفتن و حرکات کششی و جنبشی) و ۱۵ دقیقه دویدن با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره در جلسه اول بود. ضربان قلب آزمودنی‌ها در حالت استراحت و در حین تمرین به وسیله ضربان سنج پلار<sup>۳</sup> (ساخت کشور فنلاند) اندازه‌گیری شد. هر ۲ جلسه ۱ دقیقه به زمان دویدن آزمودنی‌ها افزوده می‌شد تا بعد از ۱۲ هفته، زمان دویدن به ۳۲ دقیقه رسید و شدت تمرین به ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره افزایش یافت و ۵ دقیقه آخر هر جلسه نیز مخصوص سرد کردن بود (جدول ۱) (۱۶). لازم به یادآوری است برای مشخص کردن ضربان قلب هدف تمرین، از فرمول کاروونن<sup>۴</sup> استفاده گردید (۱۷):

ضربان قلب هدف تمرین = (شدت مورد نظر × ضربان قلب بیشینه - ضربان قلب استراحت) + ضربان قلب استراحت، ضربان قلب بیشینه نیز با استفاده از فرمول (سن - ۲۲۰) به دست آمد. برای گروه کنترل هیچ‌گونه تمرینی در نظر گرفته نشد.

سندروم متابولیک توسط پزشک مورد غربالگری اولیه قرار گرفتند. سندروم متابولیک بر اساس معیارهای<sup>۱</sup> ATP III مشخص شد (۱). این معیار سنجش سندروم متابولیک، تعریفی از این بیماری در سومین نشست جهت برنامه آموزش ملی درمان کلسترول در بزرگسالان<sup>۲</sup> (NCEP, ATP III) است که در سال ۲۰۰۱ به عنوان یک راهکار جدید برای تشخیص بالینی این سندروم ارائه شد. ابتلاء به سندروم متابولیک زنان در این تعریف به این معنی است که بیمار هم زمان به بیش از ۳ نارسایی مرتبط با متابولیسم شامل چاقی به ویژه چاقی شکمی ( $\geq ۸۸\text{cm}$ ) و سیبی شکل، افزایش فشار خون ( $\geq ۱۳۰/۸۵\text{ mmHg}$ )، افزایش سطح تری‌گلیسرید ( $\geq ۱۵۰\text{ mg/dl}$ ) و کاهش سطح HDL خون ( $< ۴۰\text{ mg/dl}$ ) و قند خون بالا ( $\geq ۱۱۰\text{ mg/dl}$ ) مبتلا باشد (۱). ابتلاء به یکی از اجزاء سندروم متابولیک نشان می‌دهد احتمال ابتلاء به اجزای دیگر سندروم نیز وجود دارد. در نهایت بر اساس معیارهای ورود به مطالعه، ۳۰ زن یائسه که هر ۵ معیار سندروم متابولیک را دارا بودند، به طور هدفمند انتخاب شدند. سپس به طور تصادفی ۱۵ نفر در گروه کنترل و ۱۵ نفر در گروه تمرین ورزشی قرار گرفتند. تعداد نمونه محاسبه شده برای این پژوهش، بر مبنای فرمول محاسبه حجم نمونه مربوط به کارآزمایی‌های بالینی و با در نظر گرفتن خطای نوع اول  $\alpha = ۰/۰۵$  و خطای نوع دوم  $\beta = ۰/۱$  به دست آمد (۱۵) (ویژگی‌های آزمودنی‌ها در جدول ۱ آورده شده است). از آزمودنی‌های انتخاب شده برای شرکت در مطالعه مورد نظر، رضایت‌نامه آگاهانه کتبی گرفته شد. پیش از گرفتن رضایت‌نامه، به شرکت‌کنندگان توضیح داده شد که شرکت آنان در مطالعه، داوطلبانه است و این حق برای آنان محفوظ است که در هر مرحله از پژوهش انصراف دهند. (مورد خروج از مطالعه در این پژوهش وجود نداشت). سه روز پیش از شروع مطالعه، از تمام آزمودنی‌ها خواسته شد ضربان قلب استراحت خود را به مدت ۳ روز و

3. Polar

4. Karvonen

1. Adult treatment panel III

2. National cholesterol education program

جدول ۱: برنامه تمرین آزمودنی ها

هفته تمرین	تعداد جلسات	مدت تمرین (دقیقه)	شدت تمرین (درصد ضربان قلب ذخیره)
هفته اول تا سوم	جلسه اول تا هفتم	۱۷-۱۵	۶۵-۷۵
هفته سوم تا پنجم	جلسه ششم تا دوازدهم	۲۰-۱۸	۶۵-۷۵
هفته پنجم تا هفتم	جلسه دوازدهم تا نوزدهم	۲۳-۱۹	۶۵-۷۵
			۸۰-۷۰
هفته هفتم تا نهم	جلسه نوزدهم تا بیست و چهارم	۲۷-۲۴	۸۰-۷۰
هفته نهم تا یازدهم	جلسه بیست و پنجم تا جلسه سی ام	۳۱-۲۸	۸۰-۷۰
			۸۵-۷۵
هفته یازدهم تا پایان هفته دوازدهم	جلسه سی و یکم تا سی ششم	۳۲-۳۱	۸۵-۷۵

اندازه گیری شد. حساسیت کیت مذکور، ۴/۵ پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات درون آزمونی، ۷/۶ درصد بود. همچنین سطح سرمی سرم آمیلوئیدی A نیز با استفاده از روش الایزا و کیت پژوهشی کمپانی بندر مد سیستم<sup>۳</sup> اتریش با حساسیت ۲ پیکوگرم بر میلی لیتر اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون آزمونی نیز ۷/۸ درصد بود.

از آزمون شاپیرو ویلک برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها استفاده شد و آزمون لون برای بررسی همسانی واریانس ها مورد استفاده قرار گرفت. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده ها و برقراری فرض همسانی واریانس ها، برای تجزیه و تحلیل آماری داده ها از آزمون تی مستقل و زوجی و برای تعیین ضریب همبستگی بین متغیرها از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. محاسبات آماری با نرم افزار spss/18 انجام شد و سطح معنی داری آزمون ها  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

در جدول ۲، مقادیر میانگین ویژگی های تن سنجی، متغیرهای بیوشیمیایی و نتایج آزمون آماری متغیرهای پژوهش ارائه شده است. بر اساس نتایج حاصل از آزمون تی

بیست و چهار ساعت قبل از شروع برنامه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی، مقدار ۵ میلی لیتر خون از ورید بازویی آزمودنی ها گرفته شد. نمونه ها به منظور جداسازی سرم، در لوله های آزمایشی بدون ماده ضد انعقادی ریخته شد. به منظور کاهش زمان ماندن نمونه در شرایط آزمایشگاهی، طی ۵ دقیقه آنکوباسیون در دمای محیط و تشکیل لخته، بلافاصله نمونه ها سانتریفیوژ شده (۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۵ دقیقه) و محلول سرم از لخته جدا شد. سپس سرم به دست آمده برای سنجش سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A مورد استفاده قرار گرفت. سطح سرمی اینترلوکین-۶ با کیت پژوهشی مخصوص نمونه های انسانی (ساخت کمپانی دیاکلون<sup>۱</sup> فرانسه، تهیه شده از شرکت پادگین طب، تهران، ایران) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده به روش الایزا اندازه گیری شد. حساسیت کیت مذکور، ۷ پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات درون آزمونی، ۶/۵ درصد بود. سطح سرمی واسپین با کیت پژوهشی مخصوص نمونه های انسانی (ساخت کمپانی کازابو<sup>۲</sup> چین، تهیه شده از شرکت پادگین طب، تهران، ایران) و طبق دستورالعمل شرکت سازنده به روش الایزا

1. Diaclone
2. Cusabio

3. Bender Med System

گروه، به مقایسه نتایج حاصل از پس آزمون گروه ها با یکدیگر پرداخته شد. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد تمرین موجب کاهش معنی دار سطح سرمی اینترلوکین-۶ ( $P=0/0006$ )، واسپین ( $P=0/01$ ) و سرم آمیلوئیدی A ( $P=0/0001$ ) در آزمودنی های گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل شد. همچنین میانگین وزن بدن ( $P=0/01$ )، شاخص توده بدن ( $P=0/02$ )، نسبت دور کمر به لگن ( $P=0/04$ ) و درصد چربی ( $P=0/01$ ) نیز در آزمودنی های گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت (جدول ۲).

زوجی، متعاقب تمرین سطح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A کاهش معنی دار داشت (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۰۰۱، ۰/۰۱ و ۰/۰۴)، اما در آزمودنی های گروه کنترل متعاقب ۱۲ هفته تمرین، تغییر معنی داری در متغیرهای مذکور نسبت به پیش آزمون ایجاد نشد. همچنین میانگین وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد چربی و نسبت دور کمر به دور باسن در آزمودنی های گروه تجربی متعاقب ۱۲ هفته تمرین کاهش معنی داری یافت (مقادیر P به ترتیب ۰/۰۱، ۰/۰۰۱، ۰/۰۲ و ۰/۰۰۳). با توجه به این که داده های پیش آزمون دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی داری نداشت، لذا به منظور مقایسه نتایج دو

جدول ۲: مقادیر میانگین و انحراف معیار و نتایج آزمون آماری متغیر های پژوهش

متغیر	گروه کنترل		گروه تجربی		مقدار P
	میانگین و انحراف معیار		میانگین و انحراف معیار		
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	
سن (year)	۶۲±۶/۴۸	-	۶۰±۵/۳۲	-	-
قد (cm)	۱۵۷/۸۰±۴/۲۵	-	۱۵۶/۲۷±۲/۲۳	-	-
وزن (kg)	۷۹/۲۶±۲/۲۳	۷۹/۲۲±۳/۵۸	۷۸/۳۳±۸/۰۴	۷۵/۶۶±۱۰/۲۸	۰/۰۱*
شاخص توده بدن ( $kg/m^2$ )	۳۲/۱۵±۴/۲۱	۳۲/۱۳±۴/۳۷	۳۲/۱۸±۴/۳۷	۲۸/۳۴±۵/۳۷	۰/۰۰۱*
درصد چربی بدن	۳۱/۳۲±۸/۴۴	۳۱/۲۸±۲/۶۴	۳۰/۳۳±۲/۸۷	۲۸/۲۴±۳/۷۴	۰/۰۲*
نسبت دور کمر به لگن	۰/۹۰±۰/۰۹	۰/۸۹±۰/۰۳	۰/۸۹±۰/۰۲	۰/۸۰±۰/۰۳	۰/۰۴*
اینتر لوکین-۶ (pg/ml)	۸/۰۱± ۱/۸۶	۷/۹۸± ۱/۰۱	۸/۰۹±۱/۰۱	۷/۰۰±۱/۳۰	۰/۰۰۰۶*
واسپین (pg/ml)	۱۳/۸۵±۲/۳۴	۱۳/۷۶±۲/۸۴	۱۲/۹۹±۱/۴۲	۱۱/۰۰±۲/۴۳	۰/۰۱*
سرم آمیلوئیدی A (pg/ml)	۳/۴۴±۰/۷۸	۳/۴۱±۰/۴۹	۳/۴۰± ۱/۴۰	۲/۹۰±۱/۰۳	۰/۰۰۰۱*

\* نشانه تفاوت معنی دار ( $P < 0/05$ ) داده های پس آزمون نسبت به پیش آزمون  
 † نشانه تفاوت معنی دار ( $P < 0/05$ ) داده های پس آزمون گروه تجربی نسبت به گروه کنترل

مشاهده شد ( $P < 0/05$ ). همچنین بین میانگین سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A با یکدیگر نیز ارتباط مثبت معنی داری مشاهده شد ( $P < 0/05$ ).

جدول ۳ یافته های حاصل از بررسی ارتباط بین سطوح متغیرهای پژوهش را نشان می دهد. بر اساس یافته ها، بین میانگین سطح چربی بدن با سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A ارتباط مثبت معنی داری

جدول ۳: نتایج حاصل از آزمون ضریب همبستگی بین سطوح متغیرهای پژوهش

متغیر	چربی بدن	اینترلوکین-۶	واسپین	سرم آمیلوئیدی A
چربی بدن	r	۰/۴۸	۰/۶۵	۰/۴
	P	*۰/۰۰۰۴	*۰/۰۲	*۰/۰۱
اینترلوکین-۶	r		۰/۶۲	۰/۵۲
	P		*۰/۰۱	*۰/۰۲
واسپین	r			۰/۴۹
	P			*۰/۰۱
سرم آمیلوئیدی A	r			
	P			

\* نشانه ارتباط معنی دار در سطح  $P < 0/05$

## بحث

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، به دنبال انجام ۱۲ هفته تمرین هوازی، سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A سرمی در زنان یائسه مبتلا به سندروم متابولیک کاهش معنی داری یافت. همچنین مقادیر وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی و نسبت دور کمر به دور لگن نیز در آزمودنی های گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت. از طرفی بین میانگین سطح چربی بدن با سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A ارتباط مثبت معنی داری مشاهده شد و میانگین سطوح اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A نیز با یکدیگر ارتباط مثبت معنی داری داشتند.

سازوکارهای التهابی نقش کلیدی در فرآیندهای پاتولوژیک چندین بیماری مزمن مانند بیماری های قلبی-عروقی، سرطان، دیابت نوع ۲ و انسداد مزمن ریه ها بر عهده دارند (۴). تمرین های ورزشی، ترکیب بدن و سوخت و ساز کربوهیدرات و چربی را تحت تاثیر قرار می دهد،

بنابراین بررسی تاثیر تمرین های ورزشی بر سطوح هورمون های پپتیدی موثر در تعادل انرژی و هومئوستاز گلوکز از اهمیت ویژه ای برخوردار است. در پژوهش حاضر سطح سرمی اینترلوکین-۶ متعاقب ۱۲ هفته تمرین هوازی کاهش معنی داری داشت، همچنین نتایج نشان دهنده ارتباط قوی بین اینترلوکین-۶ و درصد چربی بدن است. از آنجا که اینترلوکین-۶ علاوه بر سایتوکین، یک آدیپوکین مترشحه از بافت چربی می باشد، منطقی است که افزایش توده چربی با افزایش میزان این آدیپوسایتوکین همراه باشد. اینترلوکین-۶ از واسطه های فرآیندهای التهابی است که به میزان زیاد در بافت چربی بیان می شود و سطح آن در گردش خون، نشانگر تولید این عوامل در بافت چربی می باشد. شواهد نشان می دهد اینترلوکین-۶ نقش مستقیمی در بروز سندروم متابولیک دارد (۶). در مورد اثرات ورزش بر میزان اینترلوکین-۶ یافته ها متفاوت است. بروکز<sup>۱</sup> و

1. Brooks



سرمی پس از ۴ هفته تمرین هوازی کاهش در زنان جوان یافت (۲۳). از طرفی چو<sup>۴</sup> و همکاران (۲۰۱۰) به بررسی تعدیل شیوه زندگی در افراد مبتلا به سندروم متابولیکی بر تغییرات واسپین پرداختند. این شیوه با افزایش فعالیت بدنی، ترک سیگار و ترک مصرف الکل همراه بود. این حالت به بهبود نیم رخ لیپیدی منجر شد، ولی اثری بر سطح سرمی واسپین نداشت (۴). نتایج پژوهش حاضر نشان داد، تمرینات هوازی در کاهش وزن و کاهش درصد چربی گروه تمرین مؤثر بوده است. می توان گفت تمرینات هوازی سبب تأثیر بهینه ای بر روندهای متابولیسمی شده و با تأثیری که بر عملکرد میانجی های درون سلولی داشته است، سبب بهبود متابولیسم چربی شده است (۵) و با بهبود مقاومت انسولینی شرایط داخلی بدن را از سازوکار افزایشی واسپین بی نیاز کرده باشد. در برخی مطالعات نشان داده شده است سطوح واسپین سرم در شرایط مقاومت به انسولین افزایش می یابد که افزایش مقاومت به انسولین نیز از عوامل ابتلاء به سندروم متابولیک است (۲۴). حجازی و همکاران (۱۳۹۳) نشان دادند ۱۲ هفته تمرین هوازی موجب کاهش سطوح سرمی واسپین و مقاومت به انسولین در زنان میانسال چاق می شود. آن ها بیان داشتند تمرین می تواند پاسخ عضله اسکلتی به انسولین را از طریق افزایش بیان و یا فعالیت پروتئین های درگیر در متابولیسم و علامت دهی انسولین بالا ببرد. همچنین انجام تمرینات هوازی همراه با کاهش وزن و درصد چربی بدن، منجر به کاهش سطح واسپین سرم، گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین می شود (۱۶). تفسیر داده های گزارش شده در خصوص تغییرات سرمی واسپین متعاقب تمرین های ورزشی، به تغییر توده چربی، مقاومت به انسولین و تعامل واسپین و عملکرد انسولین مربوط می باشد. به نظر قابل پیش بینی است که مداخله تمرین ورزشی با کاهش توده چربی، نه تنها اینترلوکین-۶ را کاهش می دهد، بلکه منجر به کاهش ساخت و ترشح واسپین نیز می گردد و

همکاران (۲۰۰۷) عدم تغییر سطح سرمی اینترلوکین-۶ را متعاقب ۱۶ هفته تمرین مقاومتی در افراد مسن و دیابتی نوع ۲ مشاهده کردند (۱۸). همچنین تیمرمن<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۱۵) گزارش دادند سطح سرمی اینترلوکین-۶ در اثر تمرین در زنان مبتلا به آسیب مغزی افزایش می یابد (۱۹). از دلایل احتمالی این نوع ناهمخوانی ها می توان به نیازهای سوخت و سازی (۲۰)، نوع آزمودنی (۱۹) و برنامه کاهش وزن آزمودنی ها (۱۸) اشاره کرد. یکی از سازوکارهای احتمالی برای توجیه کاهش سطح سرم اینترلوکین-۶ طی اجرای تمرینات هوازی در مطالعه حاضر، کاهش چربی بدن به دنبال این تمرینات می باشد، زیرا بافت چربی یکی از منابع اصلی تولید اینترلوکین-۶ است. افزایش اینترلوکین-۶ سرم در افراد چاق می تواند از طریق پروتئین علامت دهی انسولین<sup>۲</sup> (SOCSs) (۲۱) موجب افزایش مقاومت انسولینی شود و احتمال ابتلاء به سندروم متابولیک را افزایش دهد (۲۲). بنابراین می توان گفت کاهش سطح سرمی اینترلوکین-۶ متعاقب تمرین ورزشی و کاهش توده چربی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک، با کاهش مقاومت به انسولین موجب بهبود علائم بالینی بیماری می گردد. از آنجایی که اینترلوکین-۶، یک مایوکین نیز هست (به عبارت دقیق تر این ترکیب یک مایوآدیپوسایتوکین می باشد)، لذا با فعالیت عضلانی، توده چربی و التهاب مرتبط می باشد. تعامل میان این سه منبع، سطح نهایی اینترلوکین-۶ در سرم را رقم می زند. پس مداخله تمرین ورزشی بسته به شدت، مدت و شرایط افراد تحت مداخله، می تواند منجر به کاهش، عدم تغییر و یا افزایش سطح اینترلوکین-۶ شود.

یافته های ناهمسوایی در مورد اثر تمرین ورزشی بر سطح واسپین سرمی وجود دارد. هم راستا با نتایج پژوهش حاضر، اوپرباک<sup>۳</sup> و همکاران (۲۰۱۰) مشاهده نمودند سطح واسپین

1. Timmerman
2. Insulin signaling protein
3. Oberbach

#### 4. Cho

آترواسکلروز می باشد (۲۴)، لذا تمرین هوازی با کاهش درصد چربی و متعاقب آن کاهش برخی از شاخص های التهابی از جمله اینتر لوکین-۶ (۳)، واسپین (۲۳) و سرم آمیلوئیدی A (۱۰) می تواند موجب کاهش علائم ابتلاء به بیماری هایی نظیر سندروم متابولیک و بیماری های قلبی-عروقی شود (۲۷).

### نتیجه گیری

در مجموع، می توان سازوکار بهبود علائم سندروم متابولیک متعاقب ورزش را تا حدودی با کاهش التهاب مزمن مرتبط دانست. بنابراین به نظر می رسد تمرین هوازی منظم به واسطه کاهش سطوح سرمی اینترلوکین-۶، واسپین و سرم آمیلوئیدی A می تواند در کاهش وضعیت التهابی بیماران مبتلا به سندروم متابولیک موثر باشد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از تمامی افراد شرکت کننده در انجام این تحقیق، اعلام می دارند

از سویی با کاهش واسپین، مقاومت به انسولین کاهش می یابد و با کاهش مقاومت به انسولین، بیان تعاملی واسپین کم می شود، که ماحصل این سازوکارها منجر به کاهش سطح سرمی واسپین متعاقب تمرین های هوازی مورد اشاره می گردد.

سرم آمیلوئیدی A یک نشانگر التهابی است که به وسیله سلول های کبدی و در پاسخ به عوامل التهابی ساخته و از کبد ترشح می شود. نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه رایان و همکاران (۲۰۱۴) همخوانی دارد. در پژوهش اشاره شده، متعاقب ۴ هفته تمرین هوازی سطح سرمی سرم آمیلوئیدی A در زنان مسن دارای اضافه وزن کاهش یافت (۱۰). در پژوهش کمپبل<sup>۱</sup> و همکاران (۲۰۰۹)، انجام ۲۴ هفته تمرین هوازی بر سطح سرمی سرم آمیلوئیدی A بر زنان چاق یائسه بی تاثیر بود (۲۵) که با یافته های پژوهش حاضر ناهمسو می باشد. با توجه به این که سرم آمیلوئیدی A میل ترکیبی بالایی برای اتصال به HDL دارد، افزایش HDL به واسطه تمرین هوازی می تواند موجب افزایش اتصال سرم آمیلوئیدی A به HDL شود و نهایتاً موجب عدم تغییر معنی دار سطح سرمی آمیلوئیدی A نسبت به زمان استراحت می گردد (۲۶). سرم آمیلوئیدی A همانند پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا<sup>۲</sup> (CRP)، پروتئین فاز حادی است که علاوه بر هیپاتوسیت ها از آدیپوسیت ها، ماکروفاژها و عضلات، تولید و وارد جریان خون می شود. نتایج مطالعات حاکی از آن است که هر دوی این پروتئین ها احتمال ابتلاء به اختلالات قلبی-عروقی را افزایش می دهند (۲۷). از طرفی افزایش سطوح سرمی سرم آمیلوئیدی A در بیماران دیابتی و افراد مبتلا به تصلب شرایین نشان داده شده است (۲۸).

با توجه به این که پیدایش شاخص های التهابی، موجب فراخوانی ماکروفاژها به بافت چربی می شود و فراخوانی ماکروفاژها یکی از علائم بروز سندروم متابولیک و

1. Campbell
2. High sensitive C-reactive protein

**Reference**

1. Onat A. Metabolic syndrome: nature, therapeutic solutions and options. *Exp Opin Pharmacother* 2011;12:1887-900.
2. Bluher M. Adipose tissue dysfunction contributes to obesity related metabolic diseases. *Obesity* 2013;27:163-77.
3. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2010;20:608-17.
4. Cho JK, Han TK, Kang HS. Combined effects of body mass index and cardio/respiratory fitness on serum vaspin concentrations in Korean young men. *Eur J Appl Physiol* 2010;108:347-53.
5. Hammett CJ, Prapavessis H, Baldi JC, Varo N, Schoenbeck U, Ameratunga R, et al. Effects of exercise training on 5 inflammatory markers associated with cardiovascular risk. *Am Heart J* 2006;151:367-16.
6. Glund S, Krook A. Role of interleukin-6 signalling in glucose and lipid metabolism. *Acta Physiol* 2008;192:37-48.
7. Kim MG, Kim TN, Won CJ. Association between serum vaspin level and metabolic syndrome in healthy Korean subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 2013;11:385-91.
8. Kadoglou N, Fotiadis G, Kapelouzou A, Kostakis A, Liapis C, Vrabas I. The differential anti-inflammatory effects of exercise modalities and their association with early carotid atherosclerosis progression in patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2013;30:41-50.
9. Malle E, Steinmetz A, Raynes JG. Serum amyloid A (SAA): an acute phase protein and apolipoprotein. *Atherosclerosis* 1993;102:131-46.
10. Ryan AS, Ge S, Blumenthal JB, Serra MC, Prior SJ, Goldberg AP. Aerobic exercise and weight loss reduce vascular markers of inflammation and improve insulin sensitivity in obese women. *J Am Geriatr Soc* 2014;62:607-14.
11. Arikawa AY, Thomas W, Schmitz KH, Kurzer MS. Sixteen weeks of exercise reduces C-reactive protein levels in young women. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43:1002-9.
12. Griffin B, Farish E, Walsh D. Response of plasma low density lipoprotein subfractions to estrogen replacement therapy following surgical menopause. *Clin Endocrinol* 2003;39:463-90.
13. Howard N, Hodis M, Wendy J, Mack D, Victor W. Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol. *N Engl J Med* 2016; 374:1221-31.
14. Cho GJ, Lee JH, Park HT, Shin JH, Hong SC, Kim T, and et al. Postmenopausal status according to years since menopause as an independent risk factor for the metabolic syndrome. *Menopause* 2008 ;15:524-9.
15. George Casella RLB. *Statistical Inference*. 4<sup>th</sup> ed. Duxbury Press; 2001.p.383,102-129.
16. Hejazi M, Nezamdoost Z, Saghebjo M. Effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of leptin, vaspin and some indicators of oxidative stress in obese middle-aged women. *Iran J Endocrinol Metab* 2014;16:111-8. [In Persian]
17. Gaeini AA, Rajabi H. *Physical fitness*. 12<sup>th</sup> ed. Tehran: The study and compilation of humanities books; 2015.p.109-23.
18. Brooks N, Layne JE, Gordon PL, Roubenoff R, Nelson ME, Castaneda-Sceppa C. Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes. *Int J Med Sci* 2007;4:19-27.

19. Timmerman KL, Amonette WE, Markofski MM, Ansinelli HA, Gleason EA, Rasmussen BB, et al. Blunted IL-6 and IL-10 response to maximal aerobic exercise in patients with traumatic brain injury. *Eur J Appl Physiol* 2015;115:111-8.
20. Kopp HP, Kopp C, Festa A, Krzyzanowska K, Kriwanek S, Minar E, et al. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003;23:1042-7.
21. Fischer CP, Bernsen A, Perstrup LB, Eskildsen P, Pedersen BK. Plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity. *Scand J Med Sci Sports* 2007;17: 580-7.
22. Pickup J, Mattock M, Chusney G, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. *Diabetologia* 1997;40:1286-92.
23. Oberbach A, Kirsch K, Lehmann S, Schlichting N, Fasshauer M, Zarse K, et al. Serum vispin concentrations are decreased after exercise-induced oxidative stress. *Obesity Facts* 2010;3:328-31.
24. Jung UN and Myung S C. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci* 2014;15:6184-23.
25. Campbell PT, Campbell KL, Wener MH, Wood B, Potter JD, Mctiernan A, et al. A yearlong exercise intervention decreases CRP among obese postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1533-9.
26. Benditt EP, Eriksen N. Amyloid protein SAA is associated with high density lipoprotein from human serum. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997;74:4025-8.
27. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
28. Johnson BD, Kip KE, Marroquin OC, Ridker PM, Kelsey SF, Shaw LJ, et al. Serum amyloid A as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular outcome in women. *Circulation* 2004;109:726-32.