فصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال شانزدهم، شماره ۱، صفحه ۶۰ - ۴۹ (بهار ۱۳۹۲)

ISMJ 2013; 16(1): 49-60

بررسی اثر برنامه فعالیت بدنی پیشنهادی سازمان جهانی بهداشت بر پروتئین واکنش‌گر-C و اینترلوکین-۶ در مردان میانسال

احمد آزاد[۱]

۱ گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه زنجان

(دریافت مقاله: ۹۰/۴/۵- پذیرش مقاله: ۹۰/۵/۳۰)

چکیده

زمینه: براساس پیشنهاد سازمان جهانی بهداشت (WHO)، ۳۰ دقیقه فعالیت بدنی هوازی روزانه در پنج روز هفته دارای آثار سلامتی بخش برای بزرگسالان و میانسالان است. در حالی‌که تاکنون در ایران، آثار ضدالتهابی این برنامه مورد مطالعه قرار نگرفته است. هدف از این تحقیق بررسی اثر ۱۶ هفته فعالیت بدنی پیشنهادی WHO بر پروتئین واکنشی- C و اینترلوکین-۶ در مردان میانسال است.

مواد و روش‌ها: ۳۰ مرد میانسال با پروتئین واکنشی- C و اینترلوکین-۶ ناشتای بالاتر از حد توصیه شده در این تحقیق شرکت کردند. این آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی به سه گروه کنترل (n=۱۰)، گروه یک جلسه تمرین در روز (n=۱۰،۱۶ هفته، هر هفته پنج روز، روزانه ۳۰ دقیقه دویدن در روی تردمیل) و گروه دو جلسه تمرین در روز (n= ۱۰،۱۶ هفته، هر هفته پنج روز، روزانه دو جلسه ۱۵ دقیقه‌ای دویدن در روی تردمیل) تقسیم شدند. پروتئین واکنشی- C (ناشتا)، اینترکوکین-۶ (ناشتا)، شاخص توده بدن و حداکثر اکسیژن مصرفی پیش از آزمون و پس از آزمون اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t زوجی و یک نمونه‌ای و آزمون تحلیل واریانس تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در مقایسه با گروه کنترل، هر دو روش تمرینی موجب کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۵) پروتئین واکنشی-C، اینترلوکین-۶ و شاخص توده بدن شد و حداکثر اکسیژن مصرفی را به‌طور معنی‌دار (P<۰/۰۵) افزایش داد.

نتیجه‌گیری: ۱۶ هفته برنامه فعالیت بدنی پیشنهادی WHO، چه به‌صورت یک جلسه تمرین در روز و چه به‌صورت دو جلسه تمرین در روز، موجب کاهش پروتئین واکنش‌گر-C و اینترلوکین-۶ در مردان میانسال می‌شود.

واژگان کلیدی: پروتئین واکنشی-C، اینترلوکین-۶، مردان میانسال، برنامه فعالیت بدنی WHO

*زنجان، کیلومتر ۶ جاده تبریز، دانشگاه زنجان، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی

E-mail: azad@znu.ac.ir

مقدمه

التهاب سیستمی خفیف ، عاملی است که با آن می‌توان برخی از بیماری‌های وابسته به سن، از جمله بیماری عروق کرونر و حمله قلبی (۱)، دیابت (۲)، آلزایمر[1] (۳) و آرتروز[2] (۴) را پیش‌بینی کرد. شاخص‌های زیستی سیستمیک متعددی وجود دارند که نسبت به افزایش التهاب سیستمیک حساس هستند، اما به دو دلیل مهم پروتئین واکنشی- C(CRP)[3] و اینترلوکین-۶ (IL-6)[4] در بزرگسالان به‌عنوان شاخص‌های مهم التهابی در نظر گرفته می‌شود.

نخست آنکه در مورد رابطه بین CRP و IL-6 با بیماری‌ها در افراد بزرگسال، گزارش‌های متعددی منتشر شده است (۱، ۳ و ۵). دوم آنکه در افراد بزرگسال و سالمند نسبت به رده‌های سنی جوان، میزان CRP و IL-6 موجود در گردش خون بالاتر گزارش می‌شود (۶). علاوه‌بر آن شواهدی معتبر دلالت بر این دارد که همراه با افزایش سن IL-6 نیز افزایش پیدا می‌کند (۷). به‌نظر می‌رسد پیشگیری از خطر افزایش CRP وIL-6 در بزرگسالی و سالمندی، مستلزم یافتن راه‌کارهای مؤثر کنترل و کاهش التهاب سیستمیک در رده‌های سنی میانسالی می‌باشد.

دارو درمانی یکی از روش‌های کم کردن میزان التهاب است، اما در بعضی موارد این داروها ممکن است دارای آثار جانبی باشند (۸). شواهدی وجود دارد که فعالیت بدنی منظم سطح CRP و IL-6 را کاهش می‌دهد (۹). بررسی‌های مشاهده‌ای نشان می‌دهند که در بین بزرگسالان و میانسالان افزایش سطح فعالیت بدنی کاهش سطح CRP و IL-6 را به‌همراه دارد (۱۰ و۱۱). همچنین در بررسی‌های مداخله‌ای نیز اثر فعالیت ورزشی هوازی در کاهش سطح CRP و IL-6 مشاهده شده است (۱۲ و ۱۳) و بررسی‌های متعدد سطح CRP و IL-6 افراد غیرفعال را بالاتر از فعال گزارش کرده‌اند (۱۴). البته در کنار یافته‌های مربوط به اثر فعالیت بدنی در کاهش التهاب سیستمیک بزرگسالان، یافته‌هایی نیز وجود دارند که حاکی از عدم تأثیر فعالیت جسمانی برنامه‌ریزی شده بر CRP و IL-6 این رده سنی می‌باشد (۱۵).

از سوی دیگر، بررسی‌ها نشان می‌دهند که بر اساس نوع، شدت و مدت زمان فعالیت بدنی واکنش‌های التهابی گوناگونی رخ می‌دهد (۱۶). بنابراین شناخت مؤثرترین شیوه فعالیت بدنی مستلزم بررسی واکنش‌های التهابی بدن نسبت به الگوهای مختلف فعالیت بدنی است. بر اساس پیشنهاد WHO (سازمان جهانی بهداشت)، ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی هوازی روزانه در پنج روز هفته دارای آثار سلامتی بخش و بهداشتی متعدد در بین میانسالان است (۱۷).

لازم به‌ذکر است که آثار التهابی و یا ضدالتهابی این مقدار فعالیت بدنی روزانه مشخص نیست. همچنین ممکن است برخی از میانسالان غیرفعال به‌علت عدم آمادگی جسمانی قادر به تحمل فشار ۳۰ دقیقه فعالیت پیوسته نباشند و این عامل آنان را از انجام فعالیت بدنی باز دارد. بر این اساس هدف تحقیق حاضر پاسخ به این پرسش است که آیا آثار التهابی یا ضدالتهابی انجام این نوع فعالیت به‌صورت دو جلسه ۱۵ دقیقه‌ای در روز مشابه یک جلسه تمرین در روز است؟

این بررسی در نظر دارد در گروهی از مردان میانسال غیرفعال، فعالیت بدنی روزانه پیشنهادی WHO را به‌صورت یک جلسه و یا دو جلسه در روز اجرا کرده و آثار التهابی ویا ضدالتهابی (تغییرات CRP وIL-6)

[1] Alzimer
[2] Arthritis
[3] C-reactive protein
[4] Interleukin-6

این دو شیوه تمرین را مورد بررسی قرار دهد.

مواد و روش‌کار

آزمودنی‌ها: ۳۰ مرد میانسال با میانگین سن ۶/۹۵±۴۳/۲۶ سال، میانگین قد ۵/۳۱±۱۷۴ سانتی‌متر و شاخص توده بدنی ۱/۲۷±۲۷/۲۸ کیلوگرم بر مترمربع، آزمودنی‌های این تحقیق بودند. این افراد ازبین ۳۹ آزمودنی (ساکن شهرک امیرکبیر شهر زنجان) انتخاب شدند که پس از رویت اطلاعیه تحقیق دواطلب شرکت در تحقیق بودند. عادی بودن عوامل خطرزای بیماری قلب و عروق (کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL و HDL) و شاخص‌های بیماری دیابت (گلوکز و انسولین)، داشتن پروتئین واکنشی-C بالاتر از ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، عدم مصرف سیگار و داروهای ضدالتهاب و همچنین عدم برخورداری از سابقه فعالیت بدنی منظم در یک سال گذشته (حداقل سه جلسه در هفته، هر هفته حداقل ۳۰ دقیقه) از معیارهای گزینش افراد بود. آزمودنی‌ها به سه گروه همگن از نظر VO2max، CRP، IL-۶ و شاخص توده بدنی تقسیم و سپس به‌صورت تصادفی به‌عنوان گروه یک جلسه تمرین در روز (n=۱۰)، گروه ۲ جلسه تمرین در روز (n=۱۰)، و گروه کنترل (n=۱۰)، انتخاب شدند. پروتکل تحقیق توسط کمیته اخلاق دانشگاه زنجان تأئید شد و کلیه آزمودنی‌ها موافقت‌نامه کتبی برای شرکت در این تحقیق را امضاء نمودند.

اندازه‌گیری آزمایشگاهی: متغیرهای مربوط به‌عوامل خطرزای قلب و عروق (کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL و LDL) و شاخص‌های بیماری دیابت (انسولین، گلوکز) در حالت پیش آزمون به‌روش الایزا[5] اندازه‌گیری شد و در هر متغیر از کیت IBL America مخصوص آن متغیر استفاده شد. CRP و IL-۶ نیز در دو وضعیت پیش آزمون (یک روز قبل از شروع برنامه تمرین) و پس آزمون (هفته شانزدهم،۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) به‌روش الایزا و استفاده از کیت‌های IBL مورد سنجش قرار گرفت. نمونه‌های خون وریدی در حالت ناشتا (ساعت ۸ صبح) اخذ شد. مقاوت به انسولین (Homa IR) پیش آزمون با استفاده از فرمول هموستاتیک محاسبه شد (۱۸).

Homa IR=ناشتا گلوکز (mg/dl)× ناشتا انسولین (μU/ml)/۴۰۵

اندازه‌گیری شاخص توده بدن: برای تعیین شاخص توده بدنی از فرمول وزن برحسب کیلوگرم تقسیم بر مجذور قد بر حسب متر استفاده شد (۱۹).

اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max)

برای اندازه‌گیری VO2max (شاخص آمادگی قلبی تنفسی) در دو وضعیت پیش آزمون، و پس آزمون از آزمون تردمیل بروس استفاده شد. پس از بستن سینه‌بند ضربان سنج پلار (فنلاند، شرکت پلار[6])، آزمودنی در روی تردمیل (ایتالیا، شرکت Cosmed) قرار می‌گرفت. با انتخاب گزینه پروتکل بروس، این آزمودن به‌صورت خودکار اجرا و در حالت واماندگی فرد متوقف می‌شد. سپس با قرار دادن زمان دویدن تا واماندگی در فرمول:

$$[VO_{2max}=۱۴/۸-(۱/۳۷\times t)+(۰/۴۵۷\times t^{۲})-(۰/۰۱۲\times t^{۳})]$$

مربوط به‌حداکثر اکسیژن مصرفی، میزان حداکثر اکسیژن مصرفی برحسب میلی‌لیتر در کیلوگرم از وزن در دقیقه اندازه‌گیری می‌شد (۲۰).

[5] ALISA(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay)

[6] Polar-Finland

برنامه غذایی آزمودنی‌ها: قبل از شروع برنامه تمرین از کلیه آزمودنی‌ها خواسته شد برنامه غذایی هفتگی خود را با مقیاس دقیق یاداشت نمایند. سپس بر اساس این یاداشت و به کمک یک متخصص تغذیه، برای هر آزمودنی یک برنامه غذایی هفت روزه تنظیم گردید که با برنامه هفتگی قبلی آزمودنی‌ها هم کالری بود. این برنامه روزانه سه وعده اصلی و سه میان وعده را شامل می‌شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد که در طول دوره تحقیق این برنامه غذایی را رعایت کنند.

برنامه تمرین یک جلسه در روز: برنامه تمرین گروه یک جلسه تمرین در روز عبارت بود از ۱۶ هفته، هر هفته ۵ روز و روزانه ۳۰ دقیقه دویدن با ۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه (سن به سال-۲۲۰= ضربان قلب بیشینه) در روی تردمیل (با شیب صفر درصد). در هفته اول و دوم (ساعت ۱۶) برنامه تمرین عبارت بود از ۳۰ دقیقه دویدن در روی تردمیل با ۴۰ تا ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه که به‌طور فزاینده در هفته سوم و چهارم با ۵۱ تا ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، در هفته پنجم و ششم با ۶۱ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و از هفته هفتم تا پایان هفته شانزدهم با ۷۱ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا شد. ضربان قلب به‌وسیله ضربان سنج پلار کنترل می‌شد.

برنامه تمرین دو جلسه در روز: برنامه تمرین گروه دو جلسه تمرین در روز عبارت بود از ۱۶ هفته، هر هفته ۵ روز و روزانه دو جلسه ۱۵ دقیقه‌ای دویدن با ۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه در روی تردمیل (شیب صفر درصد). این گروه در در هفته اول و دوم دو جلسه (ساعت ۸ صبح و ۴ بعدازظهر) هر جلسه ۱۵ دقیقه با ۴۰ تا ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه دویدند، سپس این برنامه دو جلسه‌ای در هفته سوم و چهارم با ۵۱ تا ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، در هفته پنجم و ششم با ۶۱ تا ۷۰ در صد ضربان قلب بیشینه و از هفته هفتم تا پایان هفته شانزدهم با ۷۱ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا شد.

در گروه‌های تمرین در ابتدا و انتهای تمرین ۱۰ دقیقه برای گرم کردن و ۱۰ دقیقه برای سرد کردن اختصاص یافت. در طول دوره تحقیق آزمودنی‌های گروه کنترل غیر از فعالیت روزمره در هیچ فعالیتی شرکت نکردند.

روش‌های آماری

در این پژوهش از آمار توصیفی میانگین و انحراف معیار برای توصیف متغیرها، از آزمون کولمگروف- اسمیرنف[7] برای آزمون طبیعی بودن توزیع متغیرها استفاده شد. پس از اطمینان از توزیع طبیعی متغیرها، با استفاده از آزمون t یک نمونه‌ای عوامل خطرزای قلب و عروق و شاخص‌های بیماری دیابت و شاخص‌های التهابی کل گروه با مقدار توصیه شده مقایسه شد.

به کمک آزمون ضریب همبستگی پیرسون ارتباط CRP و IL-6 با عوامل خطرزای بیماری قلب وعروق، مقاومت به انسولین، شاخص توده بدنی و VO2max در کل گروه مورد سنجش قرار گرفت. سپس با استفاده از آزمون t زوجی در هر گروه (کنترل، گروه یک جلسه تمرین و گروه دو جلسه تمرین) مقادیر پیش آزمون وپس آزمون متغیرها مقایسه شد. برای مقایسه میان گروهی از آزمون تحلیل واریانس و آزمون تعقیبی توکی[8] استفاده شد. در تمامی تجزیه و تحلیل‌ها سطح معنی‌داری ($P<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (USA، Il، Chicago،SPSS Inc) ویرایش ۱۶ صورت گرفت.

[7] Kolmogorov–Smirnov test
[8] Tukey Post-Hoc test

یافته‌ها

در این تحقیق مقایسه عوامل خطرزای بیماری قلب و عروق، شاخص‌های بیماری دیابت (گلوکز و انسولین) با مقادیر توصیه شده نشان داد که این عوامل در کل گروه در حد خطرزا نمی‌باشند. در حالی‌که CRP و IL-6 کل گروه به‌طور معنادار از مقادیر مرجع (۹ و ۲۱) بالاتر بود (جدول ۱).

جدول ۱) برخی از ویژگی‌های مردان غیرفعال (n=۳۰) و مقایسه عوامل خطرزای بیماری قلب وعروق، شاخص‌های بیماری دیابت و التهاب سیستمی با مقادیر توصیه شده

متغیر	اندازه‌گیری شده	توصیه شده	P
سن (سال)	۴۳/۲۶±۶/۹۵	—	—
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴±۵/۳۱	—	—
وزن (کیلوگرم)	۸۰/۴۰±۱۳/۶۲	—	—
شاخص‌توده‌بدنی (BMI)	۲۷/۲۸±۱/۷۷	—	—
کلسترول (mg/dl)	/۳۰±۲۷/۸۸ ۱۹۰	کمتر از ۲۴۰(۲۲)	*۰/۰۰
تری‌گلیسرید(mg/dl)	/۹۳±۲۵/۴۶ ۱۵۹	کمتر از ۲۰۰ (۲۲)	*۰/۰۰
HDL(mg/dl)	۴۲/۷۶±۵/۵۸	بیشتر از ۳۰ (۲۲)	*۰/۰۰
LDL(mg/dl)	۱۰۲/۰۹±۲۲	کمتر از ۱۴۰(۲۲)	*۰/۰۰
گلوکز (mg/dl)	۸۱/۳۰±۶/۹۹	کمتر از ۱۰۰(۲۳)	*۰/۰۲
انسولین (µU/ml)	۶/۱۲±۱/۹۱	بیشتر از ۶(۲۴)	۰/۴۱
Homa IR	۱/۰۸±۰/۹۶	—	—
CRP(mg/dl)	۴/۶۹±۱/۳۱	کمتر از ۱(۲۱)	*۰/۰۰
IL-6(Pg/ml)	۲/۸۶±۰/۸۰	کمتر از ۲/۵ (۹)	*۰/۰۱

CRP: پروتئین واکنشگر C IL-6: اینترلوکین ، VO2max۶: حداکثر اکسیژن مصرفی.
اعداد داخل پرانتز مقادیر رفرنس
*تفاوت معنی‌دار در سطح P<۰/۰۵

سنجش ارتباط CRP و IL-6 با VO2max و شاخص توده بدنی، نشان داد که در کل گروه ارتباط بین CRP و VO2max منفی و معنادار (P <۰/۰۱) و ارتباط بین IL-6 و شاخص توده بدنی مثبت و معنادار (P<۰/۰۵) است. به‌عبارتی در کل گروه افت VO2max با افزایش CRP همراه بود، درحالی‌که شاخص توده بدنی افزوده، افزایش IL-۶ را همراهی می‌کرد. بین عوامل خطرزای بیماری قلب و عروق (کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL، LDL) و مقاومت به انسولین با CRP و IL-۶ ارتباط معناداری مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲) ارتباط CRP و IL-6 با عوامل خطرزای بیماری قلب و عروق، شاخص‌های بیماری دیابت، BMI و VO_{2max} در مردان غیر فعال(n=۳۰)

	CRP(mg/dl) R(p)	IL-6(Pg/ml) R(p)
کلسترول (mg/dl)	-۰/۰۳(۰/۸۷)	۰/۲۱(۰/۲۵)
تری‌کلیسیرید (mg/dl)	-۰/۰۵(۰/۷۵)	۰/۱۳(۰/۴۹)
HDL(mg/dl)	۰/۱۴(۰/۴۳)	۰/۲۷(۰/۱۴)
LDL(mg/dl)	-۰/۰۵(۰/۷۶)	۰/۰۴۳(۰/۸۲)
گلوکز (mg/dl)	-۰/۲۰(۰/۲۸)	۰/۱۰(۰/۵۹)
انسولین (µU/ml)	-۰/۲۴(۰/۲)	۰/۳۲(۰/۰۸)
Homa IR	-۰/۰۷(۰/۶۸)	۰/۰۶(۰/۷۳)
$VO_{2max(ml/kg/min)}$	**-۰/۴۶(۰/۰۱)	۰/۳۵(۰/۰۵۷)
BMI(kg/m2)	۰/۰۴(۰/۸۱)	*۰/۴۱(۰/۰۲)

*معنی‌دار در سطح (P<۰/۰۵)
**معنی‌دار در سطح (P<۰/۰۱)
CRP:پروتئین واکنشی-c، IL-6: اینترلوکین-۶،
VO_{2max}: حداکثر اکسیژن مصرفی، Homa IR: مقاومت به انسولین

در جدول ۳ آزمودنی‌ها در قالب سه گروه تصادفی کنترل، گروه یک جلسه تمرین در روز و گروه دو جلسه تمرین در روز مقایسه شده‌اند. در گروه کنترل مقادیر پیش آزمون و پس آزمون CRP، IL-6، BMI و VO2max فاقد تفاوت معنادار بودند (جدول ۳).

در هر دو گروه تمرین (گروه یک جلسه تمرین در روز و گروه دو جلسه تمرین در روز) مقادیر پس آزمون CRP، IL-6 و شاخص توده بدنی به‌طور معنادار (P<۰/۰۵) از مقادیر پیش آزمون گروه مربوطه پائین‌تر بود، درحالی‌که VO2max پس آزمون به‌طور معنادار (P<۰/۰۵) از مقدار پیش آزمون گروه مربوطه بالاتر بود (جدول۴).

جدول ۳) مقایسه برخی از ویژگی‌های مردان غیرفعال پس از تقسیم تصادفی به سه گروه تحقیق

متغیر در حالت پیش آزمون	گروه			P
	کنترل (n=۱۰)	یک جلسه تمرین در روز (n=۱۰)	دو جلسه تمرین در روز (n=۱۰)	
سن (سال)	۴۴/۴۰±۴/۶۴	۴۱/۸۰±۶/۷۶	۴۳/۶۰±۹/۱۹	۰/۷۰
قد(سانتی‌متر)	۱۷۰±۲/۳۶	۱۷۴/۶±۵/۸۵	۱۷۷/۲۰±۵/۰۹	۰/۰۷
وزن (کیلوگرم)	۷۴±۷/۸۰	۸۰/۲۹±۷/۷۴	۸۷±۱۹/۵۷	۰/۰۹
CRP(mg/dl)	۴/۸۸±۲/۲۱	۴/۴۸±۰/۶۱	۴/۶۹±۰/۴۴	۰/۸۱
BMI(kg/m^2)	۲۶/۴۹±۱/۳۲	۲۷/۷۴±۲/۱۷	۲۷/۶۱±۱/۶۲	۰/۲۳
$VO_{2max(ml/kg/min)}$	۲۰/۹۱±۸/۱۸	۳۱/۵۷±۵/۸۴	۳۰/۲۲±۵/۱۹	۰/۱۸
IL-6(Pg/ml)	۲/۸۷±۱/۳۲	۲/۹۱±۰/۴۶	۲/۸۱±۰/۲۸	۰/۹۶

CRP:پروتئین واکنشی-C، IL-6: اینترلوکین-۶

VO_{2max}: حداکثر اکسیژن مصرفی

جدول ۴) مقایسه درون‌گروهی و میان‌گروهی BMI، VO_{2max}، CRP و IL-6 در سه گروه تحقیق

متغیر	کنترل (n=۱۰)		یک جلسه تمرین (n=۱۰)		دو جلسه تمرین (n=۱۰)	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
CRP(mg/dl)	۴/۸۸±۲/۲۱	۵/۰۶±۱/۸۴ (p1=۰/۹۳)	۴/۴۸±۰/۶۱	۳/۱۹±۰/۳۸ *(p1=۰/۰۰) *(p2=۰/۰۰)	۴/۶۹±۰/۴۴	۳/۹۵±۰/۷۹ *(p1=۰/۰۰) *(p2=۰/۰۴) (p3=۰/۱۶)
IL-6(Pg/ml)	۳/۸۷±۱/۳۲	۲/۹۶±۰/۴۲ (p1=۰/۱۶)	۲/۹۱±۰/۴۶	۱/۵۶±۰/۴۳ *(p1=۰/۰۰) *(P2=۰/۰۰)	۲/۸۱±۰/۲۸	۱/۸۵±۰/۳۲ *(P1=۰/۰۰) *(P2=۰/۰۰) (p3=۰/۱۲)
BMI(kg/m^2)	۲۶/۴۹±۱/۳۷	۲۶/۵۲±۱/۲ (p1=۰/۶۱)	۲۷/۷۴±۲/۱۷	۲۵/۰۵±۲/۳۰ *(p1=۰/۰۰) *(p2=۰/۰۲)	۲۷/۶۱±۱/۶۲	۲۵/۰۲±۱/۰۱ *(P1=۰/۰۰) *(P2=۰/۰۴) (p3=۰/۸۲)
$VO_{2max(ml/kg/min)}$	۳۰/۹۱±۸/۱۸	۳۰/۷۵±۷/۹ (P1=۰/۱۴)	۳۱/۵۷±۵/۸۴	۳۶/۷۸±۴/۶ *(p1=۰/۰۰) *(p2=۰/۰۴)	۳۰/۲۲±۵/۱۹	۳۶/۱۸±۴/۱۷ *(p1=۰/۰۰) *(P2=۰/۰۴) (P3=۰/۸۴)

*تفاوت معنی‌دار در سطح p<۰/۰۵

P_1 :مقایسه با پس آزمون مربوط به گروه خود

P_2 : مقایسه با پس آزمون مربوط به گروه کنترول

P_3 :مقایسه پس آزمون دو گروه تمرین

CRP: پروتئین واکنشی-C، IL-6: اینترلوکین-۶، VO_{2max}: حداکثر اکسیژن مصرفی

این یافته حاکی از کاهش التهاب سیستمیک، توده چربی و بهبود آمادگی قلبی عروقی پس از ۱۶ هفته دویدن در هر دو گروه تمرین بود.

مقایسه دو گروه تمرین با گروه کنترل نشان داد که در

هر دو گروه تمرین CRP، IL-6 و شاخص توده بدنی پس آزمون به‌طور معنادار (P<۰/۰۵) از پس آزمون گروه کنترل پایین‌تر و VO2max پس آزمون به‌طور معنادار (P<۰/۰۵) از پس آزمون آن گروه بالاتر است. (جدول ۴). در حالی‌که در حالت پس آزمون، بین دو گروه تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد (جدول ۴).

بحث

یافته‌های این تحقیق نشان داد که در کل آزمودنی‌ها CRP و IL-6 بالاتر از مقادیر توصیه شده (۹ و ۲۱) برای بزرگسالان است.

مقایسه عوامل خطرزای بیماری قلب و عروق (کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL، LDL) و شاخص‌های بیماری دیابت (گلوکز، انسولین) با مقادیر توصیه شده نشان داد که در این افراد این عوامل در حد خطرزا نیستند و سنجش ارتباط آن‌ها با پاسخ التهابی (CRP و IL-6) حاکی از عدم ارتباط این عوامل با پاسخ التهابی بود.

وجود ارتباط منفی و معنادار (P<۰/۰۱) بین CRP وVO2max حاکی از ارتباط آمادگی قلبی تنفسی با پاسخ التهابی در گروه تحقیق بود. در این تحقیق میانگین حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها ۳۰/۹۰ میلی‌لیتر در هر کیلوگرم از وزن در دقیقه بود و بر اساس مقدار طبیعی حداکثر اکسیژن مصرفی (۲۵)، میزان آمادگی قلبی تنفسی (vo2max) این آزمودنی‌ها در حد پائین بود. کولو (Kullo) و همکاران در مردان میانسال غیرفعال در سطح VO2max برابر با ۳۴/۵ میلی‌لیتر در هر کیلوگرم از وزن، CRP سرمی را بالاتر از حد توصیه شده گزارش کرده‌اند که با یافته‌های تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد (۲۶).

پژوهش‌گران در بیان ساز و کار ارتباط منفی CRP و VO2max اظهار می‌دارند که VO2max پائین بازتابی از کمبود فعالیت بدنی (۲۷) و همچنین بیانگر کمبود یا فقدان اثر ضدالتهابی خالص فعالیت بدنی (۲۸) در بزرگسالان است که در نهایت به افزایش سطح CRP می‌انجامد. به‌نظر می‌رسد در این تحقیق کمبود و یا فقدان فعالیت بدنی منظم آزمودنی‌ها در افزایش سطح CRP و کاهش VO2max مؤثر واقع شده است.

در این تحقیق ارتباط مثبت و معنادار (P<۰/۰۵) IL-6 و شاخص توده بدنی در کل آزمودنی‌ها بیانگر نقش التهابی توده چربی در افزایش این شاخص التهابی بود.

کاترین (Kathrine) و همکاران در افراد دارای ۳۰<BMI>۲۵ میزان IL-6 را بالاتر از حد توصیه شده گزارش کرده‌اند که با نتایج حاضر هم‌خوانی دارد (۲۹). ساز و کار ارتباط مثبت IL-6 و شاخص توده بدنی در افراد سالم، به‌علت نقش بافت چربی در رهاسازی IL-6 است (۳۰). همچنین در غیاب فعالیت بدنی در اثر تحریک سمپاتیک رهایش IL-6 از بافت چربی افزایش می‌یابد (۳۰).

به‌نظر می‌رسد این ساز و کارها در افزایش IL-6 آزمودنی‌های تحقیق مؤثر واقع شده است. وقتی این آزمودنی‌ها به سه گروه همگن تقسیم و قالب گروه یک جلسه تمرین در روز ، گروه دو جلسه تمرین در روز و گروه کنترل گرفتند، نتایج نشان داد در گروه یک جلسه تمرین در روز وهمچنین گروه دو جلسه تمرین در روز پس از ۱۶ هفته تمرین، CRP، IL-6 و شاخص توده بدنی پس آزمون به‌طور معنی‌دار کاهش و VO2max پس آزمون به‌طور معنی‌داری افزایش یافت و دو گروه تمرینی در وضعیت پس آزمون، فاقد تفاوت معنی‌دار بودند. این یافته‌ها نشان می‌داد که هردو شیوه تمرین از اثر ضدالتهابی یکسان برخوردار بود.

به‌نظر محقق این اولین تحقیق است که در آن پاسخ‌های التهابی یک جلسه تمرین در روز در مقابل دو جلسه

تمرین در روز مورد مطالعه قرار می‌گیرد. اما بررسی‌هایی وجود دارند که پاسخ التهابی دو شیوه تمرین مختلف را مورد مطالعه قرار داده‌اند. همچنین بررسی‌هایی نیز وجود دارند که واکنش التهابی یک نوع شیوه تمرین با شدت و مدت‌های مختلف را مورد بررسی قرار داده‌اند.

کوت (Khout) و همکاران پاسخ‌های التهابی بزرگسالان نسبت به برنامه‌های تمرینی هوازی، انعطاف‌پذیری و مقاومتی با مدت برابر را مورد بررسی قرار دادند (۳۱). در این بررسی فعالیت بدنی هوازی به‌طور مؤثری CRP و IL-۶ را کاهش داد، در حالی‌که تمرین انعطاف‌پذیری و تمرین قدرتی فاقد چنین اثری بودند. رائول (Raul) و همکاران ضمن مقایسه اثر تمرین هوازی با تمرین مقاومتی، اثر هر دو شیوه تمرین در کاهش CRP را معنادار گزارش می‌کنند (۳۲).

داگنز (Dognes) و همکاران هنگام مقایسه اثر تمرین هوازی و مقاومتی بر CRP و IL-6، عنوان می‌کنند که تمرین مقاومتی در کاهش سطح CRP مؤثر است، در حالی‌که تمرین هوازی تأثیری بر دو شاخص التهابی ندارد (۳۳).

بررسی‌های مربوط به پاسخ التهابی یک نوع مداخله تمرینی (مثلاً فعالیت استقامتی) نیز دارای یافته‌های متناقض است. برخی از محققان عدم تأثیر مداخله تمرینی بر IL-6 (۹) و یا CRP (۳۴) را گزارش کرده‌اند. در حالی‌که ریان (Ryan) و همکاران و سساری (Cesari) و همکاران کاهش CRP و IL-6 را پس از فعالیت بدنی و برنامه‌های تمرینی کنترل شده گزارش کرده‌اند (۳۵). محققان تفاوت در شیوه، مدت و شدت تمرین را به‌عنوان عاملی مؤثر در بروز پاسخ‌های التهابی متفاوت معرفی می‌کنند (۳۵).

در این تحقیق در هر دو گروه تمرین (گروه یک جلسه در روز و گروه دو جلسه تمرین در روز) پس از ۱۶ هفته تمرین، CRP و IL-۶ هم نسبت به‌مقدار پیش آزمون و همچنین در مقایسه با مقادیر پس آزمون گروه کنترل به‌طور معنادار کاهش پیدا کرد. مقایسه دو گروه تمرینی حاکی از اثر یکسان دو شیوه تمرینی بود.

ساز و کار کاهش CRP و IL-6 در اثر فعالیت بدنی به‌طور کامل مشخص نشده است. محققان عنوان می‌کنند که اثر ضدالتهابی فعالیت بدنی یکی از ساز و کارهای این کاهش می‌باشد (۲۸). با وجود دخالت عوامل ژنتیک در VO2max، در بزرگسالان میزان فعالیت بدنی عادتی عامل تعیین کننده مهم VO2max می‌باشد (۲۷) و یافته‌ها حاکی از ارتباط مثبت میزان فعالیت بدنی با VO2max در میانسالان و بزرگسالان است (۳۵). همچنین با کنترل سایر عوامل تأثیرگذار (توده چربی، سن، جنس) در اغلب بررسی‌ها VO2max بالا التهاب سیستمیک (CRP) کمتری را در پی داشته است (۲۷). در واقع بالا بودن VO2max در افراد فعال بیانگر اثر ضدالتهاب سیستمیک در اثر فعالیت بدنی منظم است (۲۷). در این تحقیق پس از ۱۶ هفته دویدن در روی تردمیل، هر دو شیوه تمرین VO2max را به‌طور معناداری افزایش داد.

لازم به‌ذکر است که VO2max پس آزمون دو گروه از مقدار معادل در گروه کنترل بالاتر بود. VO2max افزوده می‌تواند حاکی از وقوع پاسخ ضدالتهابی در گروه‌های تمرینی باشد که پس از ۱۶ هفته تمرین رخ داده و در نتیجه موجب کاهش CRP شده است.

افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (۳۷) و در نتیجه افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان عضلات اسکلتی فعال (۳۸)، افزایش سایتوکین‌های ضدالتهاب (IL-10، IL-4) و کاهش سایتوکین‌های التهابی (اینترفرون آلفا، IL-1α[9]) و همچنین افزایش

[1]Interleukin-1α

سایتوکین‌های ضدالتهابی در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون (۲۸) به‌عنوان ساز و کارهای اثر ضدالتهابی افزایش سطح فعالیت بدنی (بهبود VO2max) ذکر می‌شوند. به‌نظر می‌رسد این ساز و کارها در کاهش CRP دو گروه تمرین مؤثر واقع شده است.

تغییرات شاخص توده بدن در اثر فعالیت بدنی نیز از دیگر ساز و کارهای مربوط به اثر ضدالتهابی فعالیت بدنی منظم می‌باشد (۳۹). در این تحقیق، پس از ۱۶ هفته تمرین، شاخص توده بدنی به‌طور معناداری در هر دو گروه تمرین کاهش یافت، مقایسه میان گروهی نشان داد که شاخص توده بدنی پس آزمون این دو گروه از گروه کنترل پائین‌تراست و تفاوت معناداری بین شاخص توده بدنی پس آزمون دو گروه تمرین وجود ندارد. با توجه به اینکه کلیه آزمودنی‌ها میزان کالری مصرفی پیش از تمرین خود را حفظ کرده بودند. بنابراین، کاهش شاخص توده بدنی در دو گروه تمرین حاکی از تأثیر این نوع فعالیت‌ها در کاهش توده بدن است. در افراد سالم نزدیک به ۳۰ درصد از اینترلوکین در گردش از بافت چربی آزاد می‌شود (۳۰). افرادی که از توده چربی بیشتری برخوردارند، IL-6 بیشتری نیز دارند (۳۰). IL-6 رها شده از بافت چربی سلول‌های کبدی را تحریک می‌کند تا CRP بیشتری را در گردش خون رها سازد (۴۰).

بنابراین، کاهش شاخص توده بدنی در گروه‌های تمرین به مفهوم رهاسازی IL-6 کمتر در گردش خون و همچنین تحریک کمتر کبد برای تولید CRP است.

همچنین عنوان می‌شود که رهاسازی IL-6 از بافت چربی تحت تأثیر اعصاب سمپاتیک است و فعالیت بدنی منظم این تحریک را به‌صورت کاهشی تنظیم می‌کند (۴۱). به‌نظر می‌رسد، این ساز و کارها در کاهش CRP و IL-6 دو گروه تمرین مؤثر واقع شده است.

به‌طور کلی یافته‌های این تحقیق نشان داد انجام فعالیت بدنی پیشنهادی WHO به‌صورت یک جلسه تمرین در روز (۱۶ هفته، ۵ روز در هفته، روزانه ۳۰ دقیقه دویدن روی تردمیل با۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، شیب صفر درصد) و یا دو جلسه در روز (۱۶ هفته، ۵ روز در هفته، روزانه دو جلسه ۱۵ دقیقه‌ای دویدن روی تردمیل، با۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، شیب صفر درصد) در کاهش پاسخ التهابی (CRP و IL-6)، توده چربی و افزایش VO2max مردان میانسال غیرفعال مؤثر است.

References:

1.Kritchevsky SB, Cesari M, Pahor M. Inflammatory markers and cardiovascular health in older adults. Cardiovasc Res 2005; 66: 265-75.
2.Schmidt MI, Duncan BB, Sharrett AR, et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities Study): A cohort study. Lancet 1999; 353: 1649-52.
3.Dziedzic T. Systemic inflammatory markers and risk of dementia. Am J Alzheimers Dis Other Demen 2006; 21: 258-62.
4.Sharif M, Shepstone L, Elson CJ, et al. Increased serum C reactive protein may reflect events that precede radiographic progression in osteoarthritis of the knee. Ann Rheum Dis 2000; 59: 71-4.
5.Aboutalebi S, Ahmadi F, Pazoki R. The correlation between changes of C-reactive protein (CRP) level and size of infarct in stroke. ISMJ 2006; 9: 29-35.
6.Grimble RF. Inflammatory response in the elderly. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2003; 6: 21-9.
7.Giuliani N, Sansoni P, Girasole G, et al. Serum interleukin-6, soluble interleukin-6 receptor and soluble gp130 exhibit different patterns of age- and menopause-related changes. Exp Gerontol 2001; 36: 547-57.
8.Canvin JM, Cushman M, Burke G, et al. Anti-inflammatory therapy. Phys Med Rehabil Clin N Am 1999; 10: 301-17.

9.Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, et al. Exercise Training and Plasma C-reactive protein and Interleukin-6 in Elderly People. J Am Geriatr Soc 2008; 56: 2045-52.
10.Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: A systematic review. J Am Coll Cardiol 45:1563-9.
11.Geffken FD, Cushman M, Burke LG, et al. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. Am J Epidemiol 2001; 153: 242-50.
12.Dekker MJ, Lee S, Hudson R, et al. An exercise intervention without weight loss decreases circulating interleukin-6 in lean and obesemen with and without type 2 diabetes mellitus. Metabolism 2007; 56: 332-8.
13.Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 1056-61.
14.Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, et al. Physical Activity, Exercise, and Inflammatory Markers in Older Adults: Findings from The Health, Aging and Body Composition Study. J Am Geriatr Soc 2004; 52: 1098-104.
15.Hammett CJ, Oxenham HC, Baldi JC, et al. Effect of six months' exercise training on C-reactive protein levels in healthy elderly subjects. J Am Coll Cardiol 2004; 44: 2411-3.
16.Puglisi MJ, Fernandez ML. Modulation of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and adiponectin by diet, exercise, and weight loss. J Nutr 2008; 138: 2293-6.
17.Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health. (Accessed in May 4, 2012 at http://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_myths/en/index.html).
18.Turner RC, Levy JC, Rudenski AS, et al. Measurement of insulin resistance and β-cell function: the HOMA and CIGMA approach. In: Belfiore F, Bergman RN, Molinatti GM, editors. Current topics in diabetes research. 1st ed. Basel, Switzerland: S Karger Pub; 1993: p. 66-75.
19.How to calculate BMI. What Health. (Accessed in May 4, 2012 at http://www.whathealth.com/bmi/formula.html).
20.Kalyani MN, Ebadi A, Mehri SN, et al. Comparing the effect of Fire-fighting protective clothes & usual work clothes on aerobic capacity (VO2max). Pak J Med Sci 2008; 24: 678-83.
21.Inflammation, Heart Disease and Stroke: The Role of C - reactive protein. Noble Center for Healthy Aging. (Accessed in May 4, 2012 at http://www.noblehealthyaging.com/inflammation-heart-disease-and-stroke-the-role-of-c-reactive-protein/).
22.American Diabetes Association. Diagnosis andclassification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2012; 35: S64-S71.
23.Wallach JB, editors. Interpretation of Diagnostic Tests. 8th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
24.Mack R, Skurnick B, Sterling-Jean Y. et al. Fasting insulin levels as a measure of insulin resistance in American blacks. J Med 2003; 34: 31-8.
25.What are VO2 and VO2max? Shapesense. (Accessed in May 4, 2012 at http://www.shapesense.com/fitness-exercise/articles/vo2-and-vo2max.aspx).
26.Kullo IJ, Khaleghi M, Hensrud DD. Markers of inflammation are inversely associated with VO2 max in asymptomatic men. J Appl Physiol 2007; 102: 1374-9.
27.Church TS, Barlow CE, Earnest CP, et al. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002; 22: 1869-76.
28.Smith JK, DykesR, Douglas JE, et al. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. JAMA 1999; 281: 1722-7.
29.Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE, et al. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. Ann Epidemiol 2003; 13: 674-82.
30.Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82: 4196-200.
31.Kohut ML, McCann DA, Russell DW. Aerobic Exercise, But Not Flexibility/Resistance Exercise, Reduces Serum IL-18, CRP, and IL-6 Independent of β-Blockers, BMI, and Psychosocial Factors in Older Adults. Brain Behav Immun 2006; 20: 201-9.
32.Martins RA, Veríssimo MT, Coelho e Silva MJ, et al. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. Lipids Health Dis 2010; 9: 76.

33.Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. Med Sci Sports Exerc 2010; 42: 304-13.
34.Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, et al. Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. Am J Clin Nutr 2004; 79: 544-51.
35.Fischer CP, Berntsen A, Perstrup LB, et al. 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.
36.Cao ZB, Miyatake N, Higuchi M, et al. Predicting VO2max with an objectively measured physical activity in Japanese women. Med Sci Sports Exerc 2010; 42: 179-86.
37.Taddei S, Galetta F, Virdis A, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. Circulation 2000; 101: 2896-901.
38.Powers SK, Ji LL, Leeuwenburgh C. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. Med Sci Sports Exerc 1999; 31: 987-97.
39.Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, et al. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. JAMA 1999; 282: 2131-5.
40.Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interleukin-6 and the acute phase response. Biochem J 1990; 265: 621-36.
41.Mohamed-Ali V, Bulmer K, Clarke D, et al. Beta-Adrenergic regulation of proinflammatory cytokines in humans. Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24; 2: S154-5.

Original Article

The study of the effect of World Health Organization recommended physical activity program on C- reactive protein and interleukin-6 in middle-aged men

A. Azad [1*]

[1]*Department of Physical Education, School of Humanities, University of Zanjan, Zanjan, IRAN*

(Received 26 Jan, 2011 Accepted 21 Aug, 2011)

Abstract

Background: Based on the World Health Organization (WHO) proposition, 5 days a week and 30 minutes a day of aerobic physical activity has numerous healthy effects for middle-aged and adult population. However, to date the anti inflammatory effect of this program has not been studied. The purpose of this study was to investigate the effect of 16 weeks of the WHO purposed physical activity program on C-reactive protein and interleukin-6 in middle-aged men.

Material and Methods: 30 middle-aged men with C-reactive protein and interleukin-6 levels higher than the predicted values participated in this study. The subjects randomized to three groups: control(n=10), one training session per day(n=10, 16 weeks, 5 days a week, 30 minutes a day tread mill running, with70-80% of HRmax), and two training sessions per day(n=10, 16 weeks, 5 days a week, 2×15 minutes a day tread mill running, with70-80% of HRmax). Pre and post exercise C-reactive protein (fasting), interleukin-6(fasting), BMI and VO2max were measured. Data were analyzed with paired and one sample t-test and variance analysis.

Results: Both training methods caused significant ($p<0.05$) decrease in C-reactive protein, interleukin-6 and BMI, and significant ($p<0.05$) increase in VO2max in comparison with the control group.

Conclusion: 16 weeks of the WHO proposed physical activity program, either one session per day or two sessions per day, can lead to C-reactive protein and interleukin-6 reduction in middle-age men.

Keywords: C-reactive protein, Interleukin-6, middle-aged men, WHO physical activity program

*****Address for correspondence*: Department of Physical Education, School of Humanities, University of Zanjan , Zanjan, IRAN; E-mail: azad@znu.ac.ir