

## تأثیر تمرین منظم هوازی همراه با کاهش وزن بر سطوح فیبرینوژن و رسیستین مردان میان سال سالم و غیرفعال

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۰۹/۲۶ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۱۰/۲۶

### چکیده

امیر رشید لمیر،<sup>۱\*</sup> علی اکبر هاشمی جواهری،<sup>۲</sup> محسن جعفری<sup>۱</sup>

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی

۲- گروه درمانگری ورزشی

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

\* نویسنده مسئول: مشهد، میدان آزادی، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، کد پستی: ۹۱۷۷۹۴۸۹۷۹  
تلفن: ۰۵۱۱-۸۸۲۹۵۸۰  
email: rashidlamir@ferdowsi.um.ac.ir

**زمینه و هدف:** بیماری‌های قلب و عروق یکی از علل شایع مرگ و میر در کشورهای پیشرفته به شمار می‌آید. فیبرینوژن و رسیستین دو مارکر التهابی پیشگوی خطر آترواسکلروز می‌باشند. هدف از انجام این تحقیق بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح فیبرینوژن و رسیستین در مردان میان‌سال سالم و دارای اضافه وزن بود. روش بررسی: ۳۰ مرد میان‌سال غیرفعال که دارای شاخص توده بدن بین ۲۵ تا ۳۰ بودند به طور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل (هر گروه ۱۵ نفر) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) تمرینات هوازی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند و گروه کنترل در این مدت بدون تمرین بودند. میزان وزن، درصد چربی، فیبرینوژن و رسیستین آزمودنی‌ها قبل و بعد از تمرینات اندازه‌گیری شد و اطلاعات مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. یافته‌ها: نتایج نشان داد که پس از تمرینات در گروه تجربی میزان وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی و فیبرینوژن کاهش معنی‌دار و میزان رسیستین افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0/05$ ). در حالی که هیچ یک از مقادیر ذکر شده در گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشت. نتیجه‌گیری: افزایش رسیستین را می‌توان نشانه افزایش قدرت دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن دانست، بنابراین به طور کلی هشت هفته تمرین هوازی منظم از طریق کاهش وزن، درصد چربی و فیبرینوژن و افزایش رسیستین موجب کاهش خطر سکنه قلبی و بهبود سطح سلامت در مردان میان‌سال دارای اضافه وزن می‌شود.

**کلمات کلیدی:** تمرین هوازی، کاهش وزن، فیبرینوژن، رسیستین

### مقدمه

فاکتور باید قبل از آغاز بیماری تشخیص داده شود.<sup>۳</sup> با توجه به این‌که هایپرکلسترولمی، دیابت، کشیدن سیگار، چاقی، پرفشارخونی و زندگی بی‌تحرك از عوامل خطر ساز در بروز بیماری آترواسکلروز شناخته شده‌اند، پیش‌تر تصور بر این بود که با کنترل این عوامل به ویژه هایپرکلسترولمی و پرفشارخونی بتوان تا آخر قرن بیستم ابتلا به بیماری‌های کرونری را محدود ساخت. اما وجود عوامل دیگری موجب شکست در این امر شد.<sup>۴</sup> مشاهده شد که تقریباً نصف سکنه‌های قلبی میان افراد بدون هایپرلیپیدمی رخ می‌دهد.<sup>۳</sup> در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر روی زنان امریکایی، ۷۷٪ بیماری‌های قلبی عروقی آینده در بیماران با سطح پایین Low Density Lipoprotein (LDL) گزارش شد.<sup>۵</sup> همچنین در مطالعه دیگری که روی ۱۲۰۰۰۰ بیمار شریان کرونری انجام شد، ۱۹٪ مردان و ۱۵٪ زنان نشانه‌ای از

سبک زندگی کم تحرک گریبان‌گیر کشورهای پیشرفته و در حال پیشرفت است و یکی از عوارض جانبی آن افزایش شیوع بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ و میر زودرس می‌باشد.<sup>۱</sup> بیشتر موارد بیماری زودرس عروق کرونر رابطه‌ای مستقیم با تعداد و شدت ریسک فاکتورهای آترواسکلروز دارند.<sup>۲</sup> از دیدگاه اپیدمیولوژیکی ریسک فاکتور، ویژگی یک فرد یا یک جمعیت است که در زندگی آن‌ها وارد می‌شود و منجر به افزایش خطر بیماری در آینده می‌شود. ریسک فاکتور ممکن است یک رفتار اکتسابی مانند سیگار کشیدن، یک ویژگی ارثی مثل هایپرلیپیدمی خانوادگی و یا یک مارکر آزمایشگاهی مانند کلسترول و C-Reactive Protein (CRP)، که پروتئینی است که تحت القاء IL-6 در سلول‌های کبدی تولید می‌شود، باشد. یک ریسک

وزن بررسی کرده و تاثیرات مطلوب این برنامه تمرینی را گزارش کردند. آن‌ها نشان دادند که هشت ماه تمرین هوازی منظم می‌تواند باعث کاهش سطوح رسیستین شود.<sup>۱۵</sup> Kushnick نشان داد که ۱۲ هفته تمرین قدرتی موجب تغییر معنی‌داری در سطوح فیبرینوژن، تری‌گلیسرید و کلسترول تام در زنان و مردان دانشجو نمی‌شود.<sup>۱۶</sup> Borer به بررسی تاثیر ۱۵ هفته (سه روز در هفته) تمرین استقامتی بر سطوح فیبرینوژن در زنان یائسه پرداخت و افزایش معنی‌دار این مارکر التهابی و انعقادی را پس از پایان تمرینات گزارش نمود.<sup>۱۷</sup> مطالعاتی که در دهه اخیر درباره ارتباط بین رسیستین و مقاومت انسولین (که یکی از ریسک فاکتورهای آترواسکلروز نیز می‌باشد) انجام شده است، نتایج بسیار متناقضی را نشان داده‌اند.<sup>۱۸</sup> در این مطالعات مشخص شده است که رسیستین در موش‌ها فقط از بافت چربی ترشح شده و ارتباط مستقیمی با مقاومت انسولین دارد، ولی در انسان‌ها علاوه بر بافت چربی، از مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های تک‌هسته‌ای خون نیز ترشح می‌شود و ارتباط آن با مقاومت انسولین هنوز به طور واضح مشخص نشده است و این به دلیل تناقض در یافته‌های مطالعات انجام شده می‌باشد. برخی تحقیقات ارتباط مستقیم،<sup>۱۹-۲۴</sup> برخی عدم ارتباط<sup>۲۵-۲۹</sup> و حتی برخی تحقیقات ارتباط معکوس این هورمون با مقاومت انسولین را نشان داده‌اند.<sup>۳۰،۳۱</sup> با توجه به این نتایج متناقض در مطالعات انسانی و از آنجا که تاثیر مطلوب ورزش هوازی در پیشگیری از بیماری‌های قلبی عروقی و مقاومت انسولین ثابت شده و ورزش به عنوان یک راهبرد درمانی برای دیابت و آترواسکلروز به کار می‌رود، تحقیق درباره تاثیر ورزش منظم هوازی بر سطوح رسیستین می‌تواند نتایج جالب و جدیدی را فراهم کند. ضمن این‌که در رابطه با تاثیر بلندمدت ورزش هوازی بر سطوح فیبرینوژن و رسیستین در مردان میان‌سال ایرانی دارای اضافه وزن تحقیقی مشاهده نشد. با توجه به اهمیت سلامت قلب و عروق به خصوص در دوران میان‌سالی هدف از انجام این تحقیق بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح فاکتورهای مذکور در مردان میان‌سال سالم، غیرفعال و دارای اضافه وزن بود.

### روش بررسی

این تحقیق از نوع پژوهش‌های کاربردی بود. آزمودنی‌های این تحقیق شامل ۳۰ مرد میان‌سال سالم، غیرفعال و دارای اضافه وزن

هایپرلیپیدمی، فشارخون، دیابت و سیگار نداشتند و بیش از ۵۰٪ فقط یکی از این عوامل را داشتند.<sup>۶</sup> از این رو با تحقیقات حیوانی، کلینیکی و اپیدمیولوژیکی که طی ۱۰ تا ۱۵ سال انجام شد، مشخص شد که التهاب و مکانیزم‌های سلولی و مولکولی آن در فرایندهای آتروژنز نقش عمده‌ای دارند. دو مارکر التهابی مهم فیبرینوژن و رسیستین هستند که باعث آسیب و عفونت بافتی و توسعه آترواسکلروز می‌گردند.<sup>۷-۹</sup> رسیستین یک هورمون پپتیدی غنی از سیستین است که دارای ۱۰۸ آمینواسید می‌باشد. در افراد دیابتی و چاق سطح این هورمون بالا می‌باشد. در انسان‌ها این هورمون عمدتاً در سلول‌های التهابی و چربی ساخته می‌شود. این هورمون ارتباط مستقیمی با خطر آترواسکلروز و سطوح High Sensitive C-reactive protein (hsCRP) دارد.<sup>۱۰</sup> رسیستین از طریق اختلال در متابولیسم گلوکز و لیپید موجب افزایش خطر آترواسکلروز می‌شود، همچنین با تحریک سابتوکین‌های پیش التهابی موجب افزایش آسیب‌پذیری پلاک‌های آترواسکلروزی می‌گردد.<sup>۱۱</sup> طبق یافته‌های Xu، رسیستین از طریق افزایش بیان ژن Cluster of Differentiation 36 (CD36) (نوعی پروتئین اینتگرال غشایی که در بیشتر سلول‌ها وجود دارد و در ایجاد بیماری‌های قلبی و متابولیسم گلوکز و اسیدهای چرب موثر است)، موجب انباشت لیپید در ماکروفاژها و تشکیل سلول‌های کف‌دار در دیواره‌های عروق می‌شود.<sup>۱۲</sup> فیبرینوژن یک گلیکوپروتئین ۳۴۰ کیلودالتونی است که از سه زنجیره پلی‌پپتیدی  $\alpha\alpha$ ،  $\beta\beta$  و  $\gamma$  تشکیل شده است. این مولکول همانند CRP تحت تاثیر القای Interleukin-6 (IL-6) توسط سلول‌های کبدی سنتز می‌شود. نیمه عمر آن سه تا پنج روز است و در تجمع پلاکت‌ها، آسیب اندوتلیوم، فرایندهای انعقادی، ویسکوزیته خون و تجمع سلول‌های قرمز خون نقش عمده‌ای را ایفا می‌کند. هنگام التهاب که سطوح IL-6 پلاسما افزایش می‌یابد، سطوح فیبرینوژن نیز زیاد می‌شود.<sup>۱۳</sup> تحقیقات اندکی در رابطه با تاثیر ورزش بر سطح رسیستین انجام شده است. Jamurtas گزارش کرد که یک جلسه تمرین هوازی با شدت زیر بیشینه در مردان سالم و دارای اضافه وزن موجب هیچ تغییر معنی‌داری در سطوح آدیپونکتین و رسیستین تا ۴۸ ساعت پس از تمرین نشد.<sup>۱۴</sup> Jones تاثیر هشت ماه تمرین هوازی را بر سطوح رسیستین، آدیپونکتین، گلوکز، انسولین، کلسترول تام، LDL، High Density Lipoprotein (HDL)، تری-گلیسرید، لپتین، گرلین فعال و پپتید YY در نوجوانان دارای اضافه

استنباطی بود. از آزمون کولموگروف اسمیرنوف برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها استفاده شد. پس از مشخص شدن نرمال بودن توزیع کلیه داده‌ها، از آزمون Paired samples t- test برای مقایسه نتایج درون گروهی و از آزمون Independent samples t- test برای بررسی نتایج بین گروهی استفاده شد. از Pearson coefficient correlation نیز برای تعیین ارتباط بین متغیرهای وابسته (وزن، BMI، درصد چربی، فیبرینوژن و رسیستین) استفاده شد. سطح معنی‌داری معادل  $p < 0/05$  در نظر گرفته شده بود.

### یافته‌ها

آزمودنی‌های دو گروه از نظر سن، قد، وزن، BMI و درصد چربی با یکدیگر همسان بودند (جدول ۱). نتایج آزمون Paired samples t- test نشان داد که در گروه تجربی میزان وزن، BMI و درصد چربی کاهش معنی‌داری داشته است. همچنین میزان فیبرینوژن پلاسما به طور معنی‌داری کاهش یافت در حالی که میزان رسیستین سرم افزایش معنی‌داری داشت. هیچ‌کدام از متغیرهای مذکور در گروه کنترل تغییر معنی‌داری نداشتند ( $p < 0/05$ ) (جدول ۲). با استفاده از آزمون Independent samples t- test مشخص شد که میزان کاهش وزن، BMI و درصد چربی در آزمودنی‌های گروه تجربی به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. همچنین میزان کاهش فیبرینوژن و افزایش رسیستین در آزمودنی‌های گروه تجربی نسبت به آزمودنی‌های گروه کنترل به طور معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0/05$ ) (جدول ۲). قبل از شروع تمرینات ورزشی، در گروه تجربی، وزن آزمودنی‌ها همبستگی منفی و معنی‌داری با سطوح رسیستین داشت ( $p < 0/05$ )، این همبستگی پس از تمرینات نیز منفی بود، ولی معنی‌دار نبود.

جدول ۱: توصیف ویژگی‌های آزمودنی‌ها و میزان تفاوت‌ها بین دو گروه قبل از آغاز تحقیق

متغیر	گروه تجربی	گروه کنترل	مقدار تفاوت (P <sup>*</sup> )
سن	۴۵/۷۳±۷/۰۸	۴۶/۱۳±۵/۸۶	۰/۸۷
قد	۱/۷۴±۰/۰۵	۱/۷۴±۰/۰۵	۰/۹۳
وزن	۸۴/۷۸±۶/۴۶	۸۲/۷۸±۶/۶۲	۰/۴۱
BMI	۲۷/۸۵±۱/۸۹	۲۷/۲±۱/۲	۰/۲۷
درصد چربی	۱۸/۳۳±۲/۵۱	۱۸/۸۸±۲/۹۶	۰/۵۹

\*میزان تفاوت ویژگی‌ها بین آزمودنی‌ها با استفاده از Independent sample t-test ( $p < 0/05$ ).

بودند که با توجه به فراخوان محققین از جامعه فرهنگیان استان خراسان رضوی (در بهار سال ۱۳۸۹) انتخاب و پس از انجام معاینات پزشکی و تعیین سلامت کامل جسمانی توسط پزشک و کسب رضایت نامه جهت شرکت در پژوهش و نمونه‌گیری خونی، به طور تصادفی به دو گروه کنترل و تجربی (هر گروه ۱۵ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل هشت هفته (سه جلسه در هفته) تمرین هوازی با شدتی بین ۵۰٪ تا ۷۰٪ ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها بود. ضربان قلب بیشینه هر آزمودنی با استفاده از فرمول ۲۲۰ منهای سن محاسبه شد. با استفاده از ساعت پولار (مدل پوکس ۱۰۰۰ ساخت کشور ژاپن) ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل می‌شد. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با حرکات کششی، چرخشی و جهشی، بدنه اصلی تمرین (از ۱۰ دقیقه در اولین جلسه تا ۲۵ دقیقه در آخرین جلسه) و ۱۰ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی و دوی نرم بود. قبل و بعد از تمرینات میزان درصد چربی و سطح فیبرینوژن و رسیستین آزمودنی‌ها جهت بررسی تاثیر تمرینات تعیین شد. درصد چربی آزمودنی‌ها با استفاده از فرمول سه نقطه‌ای دال و اگر اندازه‌گیری شد. جهت کنترل رژیم غذایی آزمودنی‌ها و جلوگیری از تداخل رژیم غذایی بر مقادیر مورد اندازه‌گیری (فیبرینوژن و رسیستین) قبل از خون‌گیری در ابتدای تمرینات، به آزمودنی‌ها توصیه شده بود تا به مدت ۱۲ ساعت از خوردن، مصرف سیگار یا هرگونه فعالیت بدنی شدید پرهیز کنند، البته آزمودنی‌ها مجاز به نوشیدن آب بودند. نمونه‌های خونی از ورید بازویی چپ آزمودنی‌ها گرفته شد و در لوله‌های حاوی سدیم سترات جهت جداسازی پلاسما و در لوله‌های بدون ماده ضد انعقاد جهت جداسازی سرم ریخته شد و جهت تجزیه و تحلیل به آزمایشگاه فرستاده شد و در آنجا در دمای  $20^{\circ}\text{C}$  نگهداری شد. سطوح فیبرینوژن با استفاده از کیت مخصوص فیبرینوژن انسانی (Sigma Chemical Co. USA) و دستگاه اتوآنالایزر انعقاد پلاسما (TOA Medical Electronics Model CA-1000. USA) اندازه‌گیری شد.

رسیستین سرم نیز با استفاده از کیت مخصوص (Ray Bio human Elisa kit (Ray Biotech, Inc.), Sensitivity:  $0/01\text{ng/ml}$  Sandwich enzyme-linked immunosorbent assay) اندازه‌گیری شد.<sup>۳۳،۳۴</sup> عملیات آماری صورت گرفته بر روی داده‌ها شامل آمار توصیفی (محاسبه میانگین و انحراف معیار) و آمار

جدول- ۲: میزان تغییرات متغیرهای وابسته در اثر تمرین هوازی

متغیر	گروه تجربی			گروه کنترل		
	پیش آزمون	پس آزمون	p*	پیش آزمون	پس آزمون	p*
وزن	۸۴/۷۸±۶/۴۶	۸۳/۷۷±۶/۴۹	≤۰/۰۰۰۱	۸۲/۷۸±۶/۶۲	۸۲/۹۱±۶/۶۸	۰/۱۴
BMI	۲۷/۸۵±۱/۸۹	۲۷/۵۲±۱/۸۵	≤۰/۰۰۰۱	۲۷/۲۴±۱/۲	۲۷/۲۴±۱/۲۱	۰/۱۵
درصد چربی	۱۸/۳۳±۲/۵۱	۱۷/۸۷±۲/۴۳	≤۰/۰۰۰۱	۱۸/۸۸±۲/۹۶	۱۸/۹۴±۲/۹۱	۰/۶۳
فیبرینوزن	۳۳۴/۰۶±۲۸/۸۱	۳۱۰/۳۳±۲۶/۲۶	≤۰/۰۰۰۱	۳۲۸/۴±۲۹/۱۸	۳۲۹/۹۳±۲۸/۷	۰/۱۲
رزستین	۶/۰۸±۰/۴۸	۸/۴۷±۰/۷۲	≤۰/۰۰۰۱	۶/۲۸±۰/۴۲	۶/۲۶±۰/۴۲	۰/۱۳

\*مقدار p برای نتایج آزمون Paired samples t- test. †مقدار p برای آزمون Independent samples t- test. ‡معنی داری آماری در سطح  $p < 0.01$ .

## بحث

یکی از نقاط قوت این تحقیق ارایه نتایج جدیدی است که در جمعیت مردان میان سال ایرانی به دست آمده است. همچنین تعداد بیشتر آزمودنی های این تحقیق در گروه های کنترل و تجربی نسبت به سایر مطالعات انجام شده بر اعتبار نتایج این تحقیق می افزاید.<sup>۱۵،۳۳</sup> نتایج این مطالعه کاهش معنی دار سطوح فیبرینوزن پلاسما را پس از تمرینات ایروبیکی در گروه تجربی نشان داد. Furukawa تاثیر ۱۲ هفته برنامه پیاده روی را بر سطوح فیبرینوزن زنان ۳۲ تا ۵۷ ساله بررسی نموده و گزارش کرد که این فاکتور تغییر معنی داری پس از تمرینات نداشت.<sup>۳۴</sup> در یک مطالعه مقطعی مینت ارتباط معکوسی بین فعالیت بدنی منظم و سطوح فیبرینوزن گزارش کرد.<sup>۳۵</sup> Nikbakht در پژوهشی همبستگی میزان فعالیت بدنی با غلظت فیبرینوزن و هموسیستین سرم را در مردان میان سال ۴۰ تا ۵۵ ساله مورد بررسی قرار داد. او آزمودنی ها را به سه گروه فعال، غیرفعال و مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) تقسیم نمود. با استفاده از فرمول برآورد غیر تمرینی حداکثر اکسیژن مصرفی ( $Vo_2max$ ) دانشگاه هوستون میزان  $Vo_2max$  آن ها که شاخص فعالیت بدنی بود تعیین شد. همچنین هموسیستین سرم با روش ایمونواسی آنزیمی و فیبرینوزن با روش کروماتریک در حالت ناشتا اندازه گیری شدند. نتایج نشان داد که بین میزان فعالیت بدنی و غلظت هموسیستین و فیبرینوزن ارتباط معنی داری وجود ندارد.<sup>۳۶</sup> طبق نتایج مطالعات قبلی، سن و جنس آزمودنی ها و نوع و مدت و شدت تمرین عوامل مؤثری در پاسخ فیبرینوزن به ورزش منظم می باشند. چندین مکانیزم می توانند کاهش فیبرینوزن در آزمودنی های این تحقیق را توجیه کنند. فیبرینوزن ارتباط مستقیمی با استرس، چاقی و LDL و ارتباط معکوسی با HDL دارد. بنابراین

افزایش HDL و کاهش LDL، استرس و درصد چربی که در نتیجه تمرینات ایروبیکی حاصل می شود، می تواند موجب کاهش فیبرینوزن شود.<sup>۳۳</sup> همچنین تمرینات منظم ایروبیکی از طریق کاهش تحریکات کاتکولامینی و افزایش جریان خون عضلات و همچنین افزایش کلی حجم خون می تواند موجب کاهش غلظت فیبرینوزن در خون شود.<sup>۳۳</sup> کاهش درصد چربی که در آزمودنی های این تحقیق مشاهده شد، می تواند باعث کاهش IL-6 ساخته شده در بافت چربی شده و از آن جا که IL-6 یک محرک سنتز فیبرینوزن است، کاهش آن منجر به کاهش فیبرینوزن می شود.<sup>۳۴،۳۷</sup> به طور کلی چربی زیاد باعث ایجاد التهاب در بدن می گردد که تحریکی برای افزایش فیبرینوزن خون است. بنابراین کاهش چربی بدن (که در آزمودنی های این تحقیق رخ داد) می تواند موجب کاهش فرایندهای التهابی و کم شدن غلظت فیبرینوزن در خون شود.<sup>۳۴</sup> کاهش میزان سنتز بخشی فیبرینوزن (FSR) Fractional Synthesis Rate در نتیجه تمرینات طولانی مدت ورزشی نیز مکانیزم دیگری برای کاهش سطوح فیبرینوزن می باشد.<sup>۳۸</sup> سطوح رسیستین آزمودنی های گروه تجربی این تحقیق پس از پایان تمرینات افزایش معنی داری یافت. اگرچه هیچ تحقیقی روی آزمودنی های مرد میان سال یافت نشد، نتایج این تحقیق با نتایج Kelly، Perseghin، Monzillo و هم خوانی داشت،<sup>۳۹،۴۰</sup> ولی با یافته های Balducci، Elloumi، Kadoglou، Jones و Zelber-sagi هم خوانی نداشت.<sup>۳۳-۳۱،۳۳،۱۵</sup> Jones تاثیر هشت ماه تمرین هوازی منظم را بر سطوح لیپیدهای سرم، لپتین، آدیپونکتین، رسیستین، پپتید YY و گرلین در نوجوانان دچار اضافه وزن بررسی کرده و کاهش معنی دار رسیستین را گزارش نمودند.<sup>۱۵</sup> Kadoglou در تحقیقی به بررسی تاثیر ۱۶ هفته تمرین هوازی منظم با شدت ۵۰ تا ۸۵ درصد

هسته‌ای خون و لکوسیت‌ها نیز تولید می‌شود،<sup>۳۳</sup> بنابراین این سلول‌ها ممکن است بیان ژن رسیستین را در پاسخ به محرک ورزشی افزایش دهند. از آنجایی که رسیستین با آدیپونکتین ارتباط مستقیمی دارد،<sup>۳۰</sup> افزایش آدیپونکتین در نتیجه تمرینات ورزشی<sup>۳۴</sup> می‌تواند موجب افزایش رسیستین شود. رسیستین با Insulin Like Growth Factor Binding Protein 1 (IGFBP1) نیز ارتباط مستقیمی دارد.<sup>۳۴</sup> به دلیل افزایش رسیستین پس از تمرینات می‌توان چنین استنباط کرد که رسیستین در انسان با مقاومت انسولین ارتباط ندارد، البته در این تحقیق میزان تغییرات حساسیت انسولین مورد بررسی قرار نگرفت ولی مطالعات نشان داده‌اند که ورزش هوازی منظم موجب افزایش حساسیت انسولین می‌شود.<sup>۳۵</sup> مهم‌ترین مکانیزم توضیح‌دهنده افزایش رسیستین پس از تمرینات هوازی در این تحقیق، نقش این هورمون در دفاع ضد اکسایشی بدن می‌باشد، چرا که رسیستین با نیترو تیروزین Nitrotyrosine (NT) ارتباط معکوسی دارد.<sup>۳۵</sup> گونه‌های نیتروژنی و اکسید NO که یک ماده فعال کننده عروقی است و توسط سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌شود، در واکنش با رادیکال سوپراکسید ( $O_2^{\bullet-}$ ) تولید پروکسی نیتريت ( $ONOO^-$ ) می‌کند که یک اکسیدان نیتروژن دار بوده و قادر به اکسید بسیاری از سلول‌های بدن می‌باشد. NT که طی اکسیداسیون تیروزین تولید می‌شود، با استرس اکسایشی ارتباط مستقیمی داشته و شاخصی از آسیب اکسایشی ناشی از  $ONOO^-$  می‌باشد. رسیستین در پاسخ به محرک التهابی به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل می‌کند. تعامل معنی‌داری بین پلی‌مورفیسم یک نوکلئوتید منفرد در پیش‌برنده ژن رسیستین انسانی و یک مارکر اکسایشی (نسبت  $NAD(P)H$  به  $NAD(P)H$  to Quinine Oxidoreductase-I ratio (Quinine Oxidoreductase-I)) و مقاومت انسولین کشف شده است. سلول‌های تک هسته‌ای خون در پاسخ به التهاب فاز پایین رسیستین می‌سازند که می‌تواند خواص آنتی‌اکسیدانی داشته باشد. در مطالعه Bo, CRP با NT ارتباط معنی‌داری نداشت که نشان می‌دهد تعامل پیچیده‌ای بین مارکرهای اکسایشی و التهابی وجود دارد.<sup>۳۵</sup> بنابراین کاهش فیبری نوژن و افزایش رسیستین آزمودنی‌های این تحقیق می‌تواند در نتیجه سازگاری‌های ضدالتهابی و ضد اکسایشی باشد. به طور کلی می‌توان چنین استنباط کرد که تمرینات منظم هوازی همراه با کاهش وزن از طریق کاهش

$Vo_2max$  بر سطوح رسیستین در بیماران دچار دیابت نوع ۲ و دارای اضافه وزن پرداختند و کاهش معنی‌دار این هورمون را در آن‌ها نشان دادند.<sup>۳۳</sup> Zelber-sagi اظهار نمود که در بیماران دچار کبد چرب غیر الکلی، ارتباط معکوس و معنی‌داری بین تمرین مقاومتی (حداقل یک جلسه در هفته) و سطوح رسیستین وجود دارد.<sup>۳۳</sup> در مطالعه Elloumi دو ماه تمرین ورزشی همراه با کاهش وزن موجب کاهش معنی‌دار رسیستین در نوجوانان چاق شد.<sup>۳۱</sup> Balducci گزارش کرد که در بیماران دچار دیابت و اضافه وزن ۱۲ ماه فعالیت بدنی منظم موجب کاهش رسیستین می‌شود.<sup>۳۲</sup> Monzillo نشان داد که شش ماه فعالیت بدنی با شدت متوسط موجب افزایش رسیستین در افراد سالم و بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود.<sup>۳۰</sup> در مطالعه Kelly در کودکان دچار اضافه وزنی که در یک برنامه تمرینی شامل هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد  $Vo_2max$  شرکت نمودند، سطوح رسیستین افزایش ناچیز و غیر معنی‌داری داشت.<sup>۳۹</sup> کمرا گزارش کرد که ۱۰ روز تمرین استقامتی موجب افزایش بیان ژن رسیستین در مردان جوان غیرفعال می‌شود.<sup>۳۷</sup> در مطالعه Perseghin مشخص شد که ورزشکاران استقامتی (و نه سرعتی) دارای سطوح رسیستین بیشتری نسبت به افراد غیرفعال بودند.<sup>۳۰</sup> همان‌طوری که مشاهده می‌شود هیچ‌کدام از مطالعات ذکر شده شباهتی از نظر نوع، شدت و مدت تمرین و یا آزمودنی‌های تحقیق با این تحقیق نداشتند، بنابراین نمی‌توان قضاوتی درباره علل تفاوت یا شباهت یافته‌های این تحقیق با تحقیقات دیگر داشت. هرچند می‌توان این‌گونه استنباط کرد که تمرین استقامتی منظم با شدت متوسط موجب افزایش سطوح رسیستین می‌گردد. مکانیزم‌های افزایش رسیستین در آزمودنی‌های این تحقیق به طور واضح مشخص نیست، ولی با مروری بر مطالعات انجام شده می‌توان چند مکانیزم احتمالی را برشمرد. یکی از این احتمالات تنظیم متفاوت سطوح رسیستین در انسان نسبت به موش‌ها و این‌که هنوز به طور دقیق مشخص نشده است که بین رسیستین و مقاومت انسولین در انسان ارتباط معنی‌داری وجود دارد یا نه؟<sup>۱۹،۲۰</sup> همچنین سایتوکین‌های پیش التهابی شامل IL-1، IL-6 و  $TNF-\alpha$  موجب تحریک بیان ژن رسیستین در سلول‌های تک هسته‌ای خون می‌شوند<sup>۲۰</sup> و از آنجا که نتایج متناقضی درباره تاثیر ورزش منظم بر سطوح  $TNF-\alpha$  وجود دارد،<sup>۲۰</sup> می‌توان افزایش رسیستین را به این سایتوکین نسبت داد. همچنین در انسان، رسیستین علاوه بر بافت چربی در سلول‌های تک

هستند و با توجه به ارتباط احتمالی رسیستین با مقاومت انسولین در انسان‌ها، تغییرات حساسیت انسولین در نتیجه تمرینات ورزشی می‌تواند بر سطوح رسیستین تاثیر بگذارد.<sup>۴۶</sup> به هر حال پژوهش‌های بیشتری برای تعیین ارتباط مقاومت انسولین با رسیستین در انسان و نیز تاثیر انواع برنامه‌های ورزشی بر سطوح این فاکتور باید صورت گیرد. در مجموع نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که تمرین هوازی منظم علاوه بر کاهش وزن و درصد چربی، موجب کاهش فیپرینوژن و افزایش رسیستین می‌شود که نشان دهنده کاهش خطر سکت قلبی و افزایش قدرت دفاع ضد اکسایشی بدن می‌باشد. البته به تحقیقات بیشتری در رابطه با تاثیر ورزش بلند مدت بر سطوح رسیستین نیاز است.

آدیپوکاین‌هایی چون لپتین و IL-6 باعث کاهش سطوح فیپرینوژن شده و از طرفی با تحریک سنتز رسیستین در سلول‌های تک هسته‌ای دفاع ضد اکسایشی بدن را بالا می‌برد. پژوهش حاضر از نوع مطالعات نیمه تجربی بود، بنابراین از محدودیت‌های آن می‌توان به عدم امکان کنترل کامل متغیرهای مزاحم توسط محققین اشاره کرد. با توجه به این‌که همبستگی بالایی بین رسیستین با لپتین و برخی مارکرهای التهابی گزارش شده است و همچنین با توجه به این‌که برخی سایتوکاین‌ها اثر مستقیمی روی سنتز رسیستین دارند، تغییرات این عوامل (لپتین و سایتوکاین‌های التهابی) می‌تواند بر سطوح رسیستین تاثیرگذار باشد که مقادیر آن‌ها در این تحقیق اندازه‌گیری نشد. همچنین از آنجایی عوامل متعددی در مقاومت انسولین و حساسیت انسولین دخیل

## References

- Cinteza M, Pana B, Cochino E, Florescu M, Margulescu A, Florian A, et al. Prevalence and control of cardiovascular risk factors in Romania cardio-zone national study. *Medica J Clin Med* 2007;2(4):277-88.
- Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A, Fortmann S, Sans S, et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000;355(9205):675-87.
- Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, editors. Libby: Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
- Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *New Engl J Med* 2005;352(16):1685-95.
- Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med* 2002;347(20):1557-65.
- Khot UN, Khot MB, Bajzer CT, Sapp SK, Ohman EM, Brener SJ, et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003;290(7):898-904.
- Hackam DG, Anand SS. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. *JAMA* 2003;290(7):932-40.
- Kopff B, Jegier A. Adipokines: adiponectin, leptin, resistin and coronary heart disease risk. *Przegl Lek* 2005;62 Suppl 3:69-72.
- Hughes S. Novel cardiovascular risk factors. *J Cardiovasc Nurs* 2003;18(2):131-8.
- Hoefle G, Saely CH, Risch L, Koch L, Schmid F, Rein P, et al. Relationship between the adipose-tissue hormone resistin and coronary artery disease. *Clin Chim Acta* 2007;386(1-2):1-6.
- Wang H, Chen DY, Cao J, He ZY, Zhu BP, Long M. High serum resistin level may be an indicator of the severity of coronary disease in acute coronary syndrome. *Chin Med Sci J* 2009;24(3):161-6.
- Xu W, Yu L, Zhou W, Luo M. Resistin increases lipid accumulation and CD36 expression in human macrophages. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;351(2):376-82.
- Reinhart WH. Fibrinogen--marker or mediator of vascular disease? *Vasc Med* 2003;8(3):211-6.
- Jamurtas AZ, Theocharis V, Koukoulis G, Stakias N, Fatouros IG, Kouretas D, et al. The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. *Eur J Appl Physiol* 2006;97(1):122-6.
- Jones TE, Basilio JL, Brophy PM, McCammon MR, Hickner RC. Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma peptide YY and resistin. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(6):1189-95.
- Kushnick MR, DeRuisseau KC, Roberts LM, Jones EM, Stamford BA, Moffatt RJ. Blood lipids and fibrinogen levels of college-aged individuals following twelve weeks of strength training. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35(5):S368.
- Borer KT, Huang J, Sanford T, Fay W. Increased plasma fibrinogen and decreased plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) after 15 weeks of training in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(5):S51.
- Kusminski CM, McTernan PG, Kumar S. Role of resistin in obesity, insulin resistance and Type II diabetes. *Clin Sci (Lond)* 2005;109(3):243-56.
- Hivert MF, Sullivan LM, Fox CS, Nathan DM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW, et al. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor-alpha with insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93(8):3165-72.
- Qi Q, Wang J, Li H, Yu Z, Ye X, Hu FB, et al. Associations of resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese. *Eur J Endocrinol* 2008;159(5):585-93.
- Silha JV, Krsek M, Skrha JV, Sucharda P, Nyomba BL, Murphy LJ. Plasma resistin, adiponectin and leptin levels in lean and obese subjects: correlations with insulin resistance. *Eur J Endocrinol* 2003;149(4):331-5.
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001;409(6818):307-12.
- Azuma K, Katsukawa F, Oguchi S, Murata M, Yamazaki H, Shimada A, et al. Correlation between serum resistin level and adiposity in obese individuals. *Obes Res* 2003;11(8):997-1001.
- Rong L, Xiao-ping LI, Yan Z. Serum resistin and adiponectin concentrations in patients with overweight and obesity. *J Med Coll PLA* 2007;22(3):160-4.
- Degawa-Yamauchi M, Bovenkerk JE, Juliar BE, Watson W, Kerr K, Jones R, et al. Serum resistin (FIZZ3) protein is increased in obese humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(11):5452-5.

26. Lee JH, Chan JL, Yiannakouris N, Kontogianni M, Estrada E, Seip R, et al. Circulating resistin levels are not associated with obesity or insulin resistance in humans and are not regulated by fasting or leptin administration: cross-sectional and interventional studies in normal, insulin-resistant, and diabetic subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(10):4848-56.
27. Youn BS, Yu KY, Park HJ, Lee NS, Min SS, Youn MY, et al. Plasma resistin concentrations measured by enzyme-linked immunosorbent assay using a newly developed monoclonal antibody are elevated in individuals with type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(1):150-6.
28. Chen CC, Li TC, Li CI, Liu CS, Wang HJ, Lin CC. Serum resistin level among healthy subjects: relationship to anthropometric and metabolic parameters. *Metabolism* 2005;54(4):471-5.
29. Rubin DA, McMurray RG, Harrell JS, Hackney AC, Thorpe DE, Haqq AM. The association between insulin resistance and cytokines in adolescents: the role of weight status and exercise. *Metabolism* 2008;57(5):683-90.
30. Perseghin G, Burska A, Lattuada G, Alberti G, Costantino F, Ragogna F, et al. Increased serum resistin in elite endurance athletes with high insulin sensitivity. *Diabetologia* 2006;49(8):1893-900.
31. Domínguez Coello S, Cabrera de León A, Almeida González D, González Hernández A, Rodríguez Pérez MC, Fernández Ramos N, et al. Inverse association between serum resistin and insulin resistance in humans. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;82(2):256-61.
32. Prerost MR. Correlation of homocysteine concentration with plasma fibrinogen and physical activity in males with coronary artery disease. Thesis. Faculty of Virginia Polytechnic Institute and State University, 1997.
33. Kadoglou NP, Perrea D, Iliadis F, Angelopoulou N, Liapis C, Alevizos M. Exercise reduces resistin and inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(3):719-21.
34. Furukawa F, Kazuma K, Kojima M, Kusukawa R. Effects of an off-site walking program on fibrinogen and exercise energy expenditure in women. *Asian Nursing Res* 2008;2(1):35-45.
35. Myint PK, Luben RN, Wareham NJ, Welch AA, Bingham SA, Khaw KT. Physical activity and fibrinogen concentrations in 23,201 men and women in the EPIC-Norfolk population-based study. *Atherosclerosis* 2008;198(2):419-25.
36. Nikbakht HA, Amirtash AM, Gharouni H, Zafari A. Comparison of physical activity with serum fibrinogen and homocysteine concentration in active, sedentary and with CAD males. *Olympic* 2007;15(38):71-80.
37. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(10):1563-9.
38. Balagopal P, George D, Sweeten S, Mann KJ, Yarandi H, Mauras N, et al. Response of fractional synthesis rate (FSR) of fibrinogen, concentration of D-dimer and fibrinolytic balance to physical activity-based intervention in obese children. *J Thromb Haemost* 2008;6(8):1296-303.
39. Kelly AS, Steinberger J, Olson TP, Dengel DR. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism* 2007;56(7):1005-9.
40. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, Ledbury S, Mullooly C, Jarema C, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res* 2003;11(9):1048-54.
41. Elloumi M, Ben Ounis O, Makni E, Van Praagh E, Tabka Z, Lac G. Effect of individualized weight-loss programmes on adiponectin, leptin and resistin levels in obese adolescent boys. *Acta Paediatr* 2009;98(9):1487-93.
42. 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(8):608-17.
43. Zelber-Sagi S, Nitzan-Kaluski D, Goldsmith R, Webb M, Zvibel I, Goldiner I, et al. Role of leisure-time physical activity in nonalcoholic fatty liver disease: a population-based study. *Hepatology* 2008;48(6):1791-8.
44. Kunnari A, Ukkola O, Päivänsalo M, Kesäniemi YA. High plasma resistin level is associated with enhanced highly sensitive C-reactive protein and leukocytes. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(7):2755-60.
45. Bo S, Gambino R, Pagani A, Guidi S, Gentile L, Cassader M, et al. Relationships between human serum resistin, inflammatory markers and insulin resistance. *Int J Obes (Lond)* 2005;29(11):1315-20.
46. Meier U, Gressner AM. Endocrine regulation of energy metabolism: review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clin Chem* 2004;50(9):1511-25.

## The effect of regular aerobic training with weight loss on concentrations of fibrinogen and resistin in healthy and overweight men

Received: December 17, 2010 Accepted: January 16, 2011

### Abstract

Amir Rashidlamir PhD.<sup>1\*</sup>  
Aliakbar Hashemi Javaheri  
PhD.<sup>2</sup>  
Mohsen Jaafari MSc.<sup>1</sup>

1- Department of Exercise  
Physiology, Faculty of Physical  
Education and Sport Sciences,  
Ferdowsi University of Mashhad,  
Mashhad, Iran.

2- Department of Sports Medicine,  
Faculty of Physical Education and  
Sport Sciences, Ferdowsi University  
of Mashhad, Mashhad, Iran.

**Background:** Coronary heart disease is one of the most common causes of death in developed countries. Fibrinogen and resistin are two inflammatory markers used for atherosclerosis risk prediction. The aim of this study was to examine the effects of eight weeks of aerobic exercise on the concentrations of fibrinogen and resistin in healthy overweight middle-aged men.

**Methods:** Thirty inactive middle-aged men with a body mass index of 25-30 were randomly assigned into two experimental and control groups. The participants in the experimental group, accomplished eight weeks (3 sessions per week, of aerobic exercise with an intensity of 50-70% of their maximum heart rate while the control group remained sedentary. Weight, body fat percentage, fibrinogen and resistin levels of the participants were measured 48 hours before the first and after the last training sessions. The obtained data were analyzed using Independent Samples T-tests.

**Results:** There were significant reductions in weight, body mass index, body fat percentage and fibrinogen and a significant elevation in resistin concentration in the experimental group ( $p < 0.05$ ) upon the exercises relative to the control group.

**Conclusion:** It seems that eight weeks of regular aerobic exercise could reduce risks of myocardial infarction and improve the health status of overweight middle-aged men through reduction of weight, body fat and fibrinogen and elevation of resistin concentrations. Elevation of resistin concentration can be a sign of increased antioxidant defense mechanism.

**Keywords:** Aerobic training, weight loss, fibrinogen, resistin.

\*Corresponding author: Department of  
Exercise Physiology, Faculty of Physical  
Education and Sport Sciences, Ferdowsi  
University of Mashhad, Azadi Sq.,  
Mashhad, Iran. Postal code: 9177948979  
Tel: +98-511-8829580  
email: rashidlamir@ferdowsi.um.ac.ir