# اثر تمرینات هوازی بر هورمون‌های جنسی و مارکرهای التهابی زنان مبتلا به آسم

*اعظم زرنشان: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران (*نویسنده مسئول). zarneshan@azaruniv.ac.ir
محمدرضا ذوالفقاری: استادیارفیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران. zolfaghari60@gmail.com
مهدیا غلام نژاد: استادیار و فوق تخصص ریه، گروه بیماریهای داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.gholamnejadm@gmail.com
مهدی یوسفی: استادیار ایمونولوژی، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. mehdi_yusefi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۹۶/۳/۲۷

**چکیده**

**زمینه و هدف:** شیوع و شدت آسم بعد از بلوغ در زنان بیشتر از مردان است. محققان به اثر هورمون‌های جنسی در واسطه‌های التهابی اشاره می‌کنند. فعالیت بدنی در کاهش التهاب و سطوح هورمون‌های جنسی و بهبود عملکرد ریوی بیماران آسمی موثر است. از این رو هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته تمرینات هوازی بر تغییرات هورمون‌های جنسی و مارکرهای التهابی در اواسط فاز لوتئال زنان مبتلا به آسم بود.

**روش کار:** پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی است که در آن ۲۴ زن مبتلا به آسم خفیف تا متوسط و دوره جنسی منظم انتخاب و به دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین در برنامه تمرینی هوازی، سه روز در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه شرکت کردند. قبل و بعد از آخرین جلسه تمرین و در اواسط فاز لوتئال، استروژن، پروژسترون و مارکرهای التهابی خونی اندازه گیری شدند .داده های تحقیق با استفاده از آزمون‌های آماری t وابسته، t مستقل، ضریب همبستگی پیرسون و رگرسیون خطی تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** ۲۱ نفر (۱۲ نفر تمرین و ۹ نفر کنترل) پروتکل را کامل کردند. بعد از ۱۲ هفته تمرینات هوازی، کاهش معنی‌داری در سطح سرمی اینترلوکین ۵ ($p=۰/۰۰۱, t=-۳/۸۷$)، اینترلوکین ۴ ($p=۰/۰۲۶, t=-۲/۶۸$) و درصد حجم بازدمی قوی در ثانیه اول ($p=۰/۰۳۹, t=۲/۲۲$) گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد. مدل رگرسیون خطی نشان داد که کاهش غلظت پروژسترون به صورت معنی‌دار در کاهش سطح سرمی اینترلوکین ۵ نقش دارد ($p=۰/۰۱, t=۳/۱۴, R^2=۰/۴۹۷$).

**نتیجه‌گیری:** مطالعه حاضر نشان داد که ۱۲ هفته برنامه تمرینی هوازی از طریق تغییرات سطح پروژسترون می‌تواند نقش مفیدی در کاهش برخی از مارکرهای التهابی سرم زنان مبتلا به آسم داشته باشد.

**کلیدواژه‌ها:** تمرینات هوازی، زنان آسمی، استروژن، پروژسترون، مارکرهای التهاب

## مقدمه

آسم بیماری التهابی رایج مزمن مجاری هوایی است که در حال حاضر حدود ۳۰۰ میلیون نفر به آن مبتلا هستند و پیش بینی شده که تا سال ۲۰۲۵ حدود صد میلیون نفر دیگر نیز مبتلا شوند(۱). پاتوژنز آسم به-درستی شناخته نشده است و انواع سلولهای التهابی نقش مهمی در آسم بازی می‌کنند(۲). برخی از مطالعات ارتباط مثبتی بین سطوح واسطه‌های التهابی، مانند ائوزینوفیل و ایمونوگلوبین E، با شدت آسم نشان داده‌اند(۳، ۴). در طول دو دهه گذشته، تعداد زیادی از سایتوکین های دخیل در پاتوژنز آسم شناسایی شدند. در بین این سایتوکاین‌ها نشان داده‌شده‌است که اینترلوکین ۱۳ نقش اصلی را در آسم دارد و مهار اینترلوکین ۱۳ ممکن است در بیمارانی که مقاوم به درمان هستند مفید باشد. مهمترین نقش اینترلوکین۱۳، افزایش تمایز سلولهای گابلت، فعال شدن فیبروبلاست‌ها، افزایش واکنش برونشه‌ها، و تغییر تولید آنتی بادی توسط سلول‌های B از ایمونوگلوبین M به ایمونوگلوبین E می‌باشد. این اثرات با دقت در هر دو مدل حیوانی و اخیرا مدل انسانی مورد مطالعه قرار گرفته است(۵). همچنین، مشخص شده که اینترلوکین ۴ نقش کلیدی در پاتوژنز آسم دارد و سطح پروتئین اینترلوکین۴ در

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]

سرم و مایع لاواژ افراد مبتلا به آسم بالا می‌باشد(۶). سنتز ایمونوگلوبینE به وسیله اینترلوکین۴ (IL-4) و اینترلوکین۱۳ (IL-13) تنظیم می‌شود(۵). اینترلوکین ۵ نیز به عنوان خاص‌ترین سایتوکین در افزایش ائوزینوفیل به رسمیت شناخته شده است(۷) و نقش محوری در پاتوژنز آسم دارد. سطح بالای اینترلوکین۵ در خون افراد مبیتلا به آسم حاد، آسم خفیف و متوسط مداوم آتوپیک و غیر آتوپیک گزارش شده است(۸). هورمون های جنسی زنانه نقش مهمی در افزایش واسطه های التهابی و التهاب مجرای هوایی دارند. شواهد قابل توجهی نشان می‌دهد که آسم در مردان قبل از بلوغ در مقایسه با زنان شایع‌تر است، اما بعد از بلوغ، در زنان شیوع بیشتری دارد(۹) به گونه‌ای که شیوع آسم تقریبا ۵۰٪ در زنان بیشتر از مردان است(۱۰). استروژن نقش مهمی در ایجاد تفاوت در بروز آسم بین زنان و مردان دارد. اما بر اساس نتایج ضد و نقیض نقش آن به طور کامل روشن نشده است(۱۱). بر اساس گزارشات ارائه شده، استروژن و پروژسترون در دو مسیر مجزا یکی به عنوان عامل پیش التهاب و دیگری به عنوان عامل ضد انقباض مجاری تنفسی عمل می‌کنند(۱۱، ۱۲). استروژن می‌تواند در هر مرحله از حساسیت آلرژیک از قبیل ارائه آنتی ژن، قطبش سلول‌های کمکی تی نوع دو (Th2)، تغییر ایزوتیپ به ایمونوگلوبین E و دگرانولاسیون ماست سل‌ها، تنظیم مهاجرت، چسبندگی، بقا، و دگرانولاسیون ائوزینوفیل‌ها، از طریق گیرنده‌های استروژنی اثرات بالقوه داشته باشد(۱۱, ۱۳). پروژسترون نیز در افزایش تمایز سلولهای کمکی T به سمت Th2 و التهاب ائوزینوفیلیک مجرای هوایی از طریق افزایش تولید اینترلوکین ۵ نقش دارد(۱۴، ۱۵). امروزه، یکی از روش‌های شناخته شده برای درمان بیماران آسمی، بازتوانی ورزشی است(۱۶). مطالعات قبلی نشان دادند که افزایش سطح آمادگی جسمانی در بیماران آسمی از اهمیت بالایی برخوردار است به این دلایل که ورزش موجب بهبود عملکرد ریوی(۱۷)، عوامل روانی(۱۸) و کنترل آسم(۱۹) می‌گردد. اخیرا برخی از مطالعات به اثرات ضد التهابی ورزش در بیماران آسمی نیز اشاره کرده‌اند(۲۰، ۲۱). از طرفی ورزش جزو عواملی است که می تواند سطوح سرمی هورمون‌های جنسی را تحت تاثیر قرار دهد(۲۲). پیشنهاد شده است که ورزش با شدت متوسط ممکن است منجر به سرکوب عملکرد مرحله لوتئال(۲۳) و یا تغییر متابولیتهای استروژن گردد(۲۴). بسیاری از محققان اثر ورزش درمانی در کنار دارو درمانی را در آسم به طور گسترده مورد مطالعه قرار داده اند و برخی از این مطالعات اثرات مثبت تمرینات هوازی را در کاهش مارکرهای التهابی از قبیل نیتریک اکسید بازدمی، ائوزینوفیل خلط، پروتئین واکنشگر C، اینترلوکین ۶ و TNF-α نشان داده اند(۲۱، ۲۵). ولی مطالعات محدود و انگشت شماری اثر تمرینات هوازی را درسطح سرمی سایتوکاین های التهابی(۲۰) و ائوزینوفیل خون محیطی وسطح سرمی ایمونوگلوبین E تام(۲۵) بیماران آسمی بررسی کرده‌اند و در این مطالعات محدود با وجود نمونه های آزمودنی زن، چرخه قاعدگی کنترل نشده و اثر هورمونهای جنسی در مارکرهای التهابی نادیده گرفته شده است. درحقیقت هیچ مطالعه داخلی و خارجی یافت نشد که ارتباط بین سطوح سرمی هورمونهای جنسی را با سطوح سرمی مارکرهای التهابی زنان مبتلا به آسم بررسی نماید. لذا با توجه به ارتباط بین هورمونهای جنسی و واسطه های التهابی و اثر تمرینات هوازی بر این دو عامل در بیماران آسمی، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرینات هوازی مطابق دستورالعمل طب‌ورزشی کالج آمریکا (ACSM) (American College of Sports Medicine) به همراه تمرینات تنفسی بر تغییرات هورمونهای جنسی و مارکرهای خونی التهاب مجاری تنفسی و تغییرات حجم بازدمی قوی در ثانیه اول ($FEV_1$٪) درفاز لوتئال زنان مبتلا به آسم انجام شد.

## روش کار

از بین بیماران آسمی مراجعه کننده به دو مرکز درمانی شهرستان ارومیه، ۲۴ زن آسمی غیر یائسه به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. زنان انتخاب شده دارای آسم خفیف تا متوسط و دوره جنسی



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]

منظم بودند که در شش ماه اخیر هیچ گونه فعالیت بدنی منظم، بیماریهای مهم قلبی عروقی، سایر بیماریهای ریوی، بیماریهای عفونی و یا شرایطی که با شرکت در تمرین تداخل داشته باشد، نداشتند. برای تعیین اواسط فاز لوتئال، دوره جنسی بیماران به مدت سه ماه تحت کنترل قرار گرفتند. با مشخص شدن دوره جنسی بیماران، زمان تخمگگذاری بر اساس دستوالعمل تست تخمگگذاری (Max 14) مشخص شد. اواسط فاز لوتئال هفت الی هشت روز بعد از تخمگگذاری تعیین شد (روز ۲۱ در دوره جنسی ۲۸ روزه). تمامی آزمودنی‌های شرکت کننده در مطالعه از لحاظ سلامت عمومی توسط پزشک تأیید شدند و تمام جنبه های استفاده از نمونه های انسانی، توسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه تصویب شد. از تمامی بیماران، رضایت نامه کتبی آگاهانه، مطابق با اصول اساسی بیانیه هلسینکی (اصول اخلاقی در پژوهش‌های پزشکی بر روی انسان) به دست آمد. همچنین بیماران به وسیله بیمه نامه سلامت مدنی تحت بیمه قرار گرفتند. بیماران پس از خونگیری و اندازه‌گیریهای اولیه در فاز مید لوتئال، داوطلبانه در دو گروه تمرین (۱۳ تن) و کنترل (۱۱ تن) قرار گرفتند. برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته تمرینات هوازی شدت متوسط با تردمیل، هفته ای ۳ جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه تمرین، متشکل از ۱۵ دقیقه گرم کردن، ۳۰ دقیقه راه رفتن روی تر دمیل با شدت ۶۰ الی ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب و در پایان ۱۵ دقیقه سرد کردن به همراه تمرینات تنفسی بود. شروع تمرین در دو هفته اول با ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود و افزایش تدریجی شدت تمرین طی جلسات بعدی (افزایش ۵ درصدی فرکانس قلبی تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب) به صورت افزایش شیب و سرعت تردمیل بود. شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پولار کنترل میشد. در مطالعه ی حاضر به منظور اجرای برنامه تمرینی استراتژی های لازم برای حفظ سلامتی بیمارن آسمی، طبق دستورالعمل های طب ورزشی کالج آمریکا (ACSM) صورت گرفت. از آنجا که مشکل اساسی بیماران آسمی هنگام تمرین بروز آسم ناشی از ورزش در اثر خشک شدن مجاری تنفسی است عمده ملاحضات بر این اساس بود که هنگام تمرین، تنفس از طریق بینی تا حد امکان به صورت دم از راه بینی و بازدم از راه دهان صورت بگیرد و آزمودنیها از گرم کردن طولانی مدت و نوشیدن مقدار زیادی آب قبل و بعد از تمرین استفاده کنند. در این مطالعه تمرینات تنفسی، به صورت حرکات کششی و ایزوتونیک به همراه کنترل تنفس (دم از بینی و بازدم از دهان) اجرا شد. یک تن از آزمودنیهای گروه تمرین و دو تن از گروه کنترل به دلیل کامل نکردن پروتکل از مطالعه حذف شدند و در پایان مطالعه، ۱۲ تن در گروه تمرین و ۹ تن در گروه کنترل مطالعه را به پایان رساندند. پس از اتمام ۱۲ هفته تمرین خونگیری و اندازه گیریهای ثانویه در اواسط فاز لوتئال هر کدام از آزمودنیها با رعایت شرایط اندازه گیری های اولیه تکرار شد. ۱۰ سی سی نمونه خونی ناشتا در هفت الی هشت صبح برای اندازه گیری سطح سرمی ایمونوگلوبین E، اینترلوکین ۵، اینترلوکین ۴، اینترلوکین ۱۳ و درصد ائوزینوفیل خون محیطی به عنوان بیومارکرهای خونی التهاب مجرای تنفسی و هورمونهای جنسی (استروژن و پروژسترون) جمع آوری شد. سطح ایمونوگلوبین E به روش کمی لومینسانس (دستگاه ایمولایت، زیمنس آمریکا (immunoassay system (Siemens, USA))، درصد ائوزینوفیل با روش CBC-PBS و غلظت سرمی هورمونهای جنسی به وسیله دستگاه کمی لومینسانس لیازون (دیاسورین) آلمان (Inestrument (Diasorin)- Chemiluminescense Liaison Germany) اندازه گیری شدند. دو سی سی از نمونه سرم برای اندازه گیری اینترلوکین ها در دمای منفی ۲۰ درجه منجمد و نگهداری شد و بعد از اتمام پروتکل به آزمایشگاه منتقل شد و با استفاده از روش ساندویچ الایزا و با استفاده از کیت (Eastibiopharm، ایالات متحده) سنجیده شد. حجم بازدمی قوی در ثانیه اول ($FEV_1$٪) به وسیله دستگاه اسپیرومتری (Model ST-95 Fukuda. Sanjo. Spiroanalayzer, Japan) اندازه‌گیری شد. به دلیل اثر داروهای آسمی در



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]

حجم بازدمی قوی در ثانیه اول ($FEV_1$٪)، زمان و دوز مصرفی دارو برای هر بیمار در اندازه گیریهای قبل و بعد پروتکل ثابت بود. در مطالعه حاضر پس از بررسی توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرونوف (K-S)، تغییرات درون گروهی در پیش و پس آزمون با استفاده از t-test وابسته مقایسه شد. مقایسه تغییرات دو گروه بعد از ۱۲ هفته برنامه تمرینی، با استفاده از t-test مستقل انجام شد. ارتباط بین متغییرها به وسیله ضریب همبستگی پیرسون بررسی شد. از رگرسیون خطی برای تعیین ارتباط بین تغییرات پروژسترون و تغییرات اینترلوکین ۵ در پیش و پس تمرین استفاده شد. داده ها توسط نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و در سطح آلفای پنج درصد تحلیل شدند.

## یافته‌ها

زنان آسمی شرکت کننده در مطالعه حاضر به طور میانگین دارای ۶/۶±۳۴/۷ سال سن، مدت ابتلا به آسم ۵±۹/۴ سال و دوره جنسی ۲/۹۸± ۲۹/۲۸ روز بودند که تغییرات متغییرها در هر دو گروه بعد از ۱۲ هفته تمرینات هوازی در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. بر اساس آزمون تی تست وابسته، گروه تمرین کاهش معنی‌داری را در سطح سرمی اینترلوکین ۵ بعد از ۱۲ هفته تمرینات (۲۹ /۹/۱۲±۲ پیکوگرم‌برمیلی‌لیتر) در مقایسه با قبل از تمرینات (۱۱/۲۷±۳/۲۴ پیکوگرم برمیلی‌لیتر) نشان داد (p<۰/۰۵). همچنین در مقایسه تغییرات سطح سرمی اینترلوکین ۵ بین دو گروه تجربی و کنترل تفاوت معنی‌داری بر اساس آزمون تی تست مستقل مشاهده شد (t=-۳/۸۷ ,p=۰/۰۰۱) (جدول ۱). در خصوص سطح سرمی اینترلوکین ۴ نیز نتایج مشابه اینترلوکین ۵ بود. در گروه تجربی سطح سرمی اینترلوکین ۴ بعد از ۱۲ هفته تمرین (۱۴/۰۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) در مقایسه با قبل از تمرین (۱۱/۷۴ پیکوگرم بر میلی لیتر) کاهش معنی‌داری یافت (p=۰/۰۰۴) و تفاوت معنی‌داری بین تغییرات سطح سرمی اینترلوکین

جدول ۱- تغییرات هورمون‌های جنسی و مارکرهای التهابی قبل و سه ماه بعد از برنامه تمرینی در گروه‌های تمرین و کنترل

| | گروه تمرین | | | گروه کنترل | | | p ** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | قبل | بعد | p* | قبل | بعد | p* | |
| استروژن(pg/ml) | ۱۲۳/۸±۸۱/۹ | ۱۰۸±۸۳/۹ | ۰/۳۷۹ | ۱۱۳±۴۰/۷ | ۱۱۴/۹±۲۰/۷ | ۰/۸۸۹ | ۰/۴۴۹ |
| پروژسترون(ng/ml) | ۱۱/۲±۴/۵ | ۸/۲±۲/۸ | ۰/۰۳۲ | ۹/۲±۴/۱ | ۸/۷±۲/۴ | ۰/۷۰۸ | ۰/۲۰۱ |
| اینترلوکین ۵(pg/ml) | ۱۱/۲۷±۳/۲۴ | ۹/۱۲±۲/۲۹ | ۰/۰۰۱ | ۹/۲۵±۲/۹۵ | ۹/۲۲±۳/۱۵ | ۰/۹۳۷ | ۰/۰۰۱ |
| اینترلوکین ۴(pg/ml) | ۱۴/۰۹±۴/۲ | ۱۱/۷۴±۳/۹ | ۰/۰۰۴ | ۱۳/۶۷±۵/۳ | ۱۴/۵۷±۴/۸۹ | ۰/۵۰۳ | ۰/۰۲۶ |
| اینترلوکین ۱۳(pg/ml) | ۸/۵۷±۴/۰۷ | ۸/۱۶±۳/۹۶ | ۰/۴۰۵ | ۷/۶۱±۵/۱۴ | ۷/۴۴±۴/۶۳ | ۰/۷۱۲ | ۰/۳۶۶ |
| سطح ایمونوگلوبین E (IU/ml) | ۱۳۹/۶±۱۳۵ | ۱۵۱/۸±۱۶۲ | ۰/۷۴۵ | ۱۰۰±۱۱۳/۲ | ۱۳۹±۱۰۶/۲ | ۰/۴۴۳ | ۰/۶۷۳ |
| ائوزینوفیل خون محیطی(٪) | ۳/۶±۲/۲ | ۴±۲/۶ | ۰/۵۰۸ | ۲/۹±۱/۴ | ۵/۴±۳/۴ | ۰/۰۸۳ | ۰/۱۱۴ |
| حجم بازدمی قوی در ثانیه اول(٪) | ۷۰±۱۸ | ۷۹/۶±۱۱/۸ | ۰/۰۳۸ | ۷۲/۶±۱۶/۷ | ۷۲±۱۵/۳ | ۰/۸۹۹ | ۰/۰۳۹ |

p*: معنی دار بر اساس تی تست زوجی- مقایسه پیش و پس تمرین در هر گروه

p**: معنی داری بر اساس تی تست مستقل برای مقایسه تغییرات پیش و پس تمرین بین دو گروه

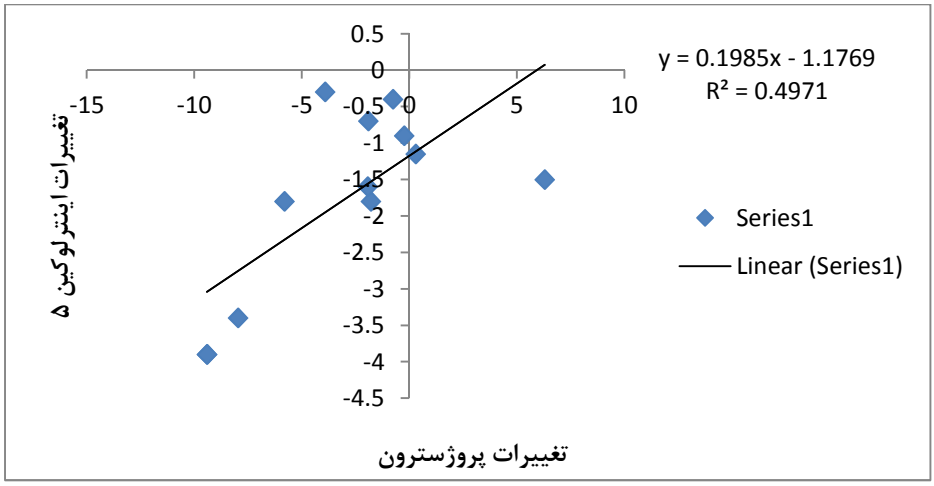
سطح معنی داری: p<۰/۰۵

جدول ۲- ارتباط بین تغییرات هورمونهای جنسی و مارکر های التهابی بعد از ۱۲ هفته برنامه تمرینی در گروه تمرین

| | تغییرات استروژن | | تغییرات پروژسترون | |
|---|---|---|---|---|
| | R | p | R | p |
| تغییرات اینترلوکین ۵ | -۰/۳۵۵ | ۰/۲۵۷ | ۰/۷۰۵ | *۰/۰۱ |
| تغییرات اینترلوکین۴ | -۰/۰۴۹ | ۰/۸۸۰ | ۰/۰۹۱ | ۰/۷۷۸ |
| تغییرات اینترلوکین ۱۳ | -۰/۰۵۳ | ۰/۸۶۹ | ۰/۰۱۲ | ۰/۹۷۰ |
| تغییرات ایمونوگلوبین E | ۰/۳۳۹ | ۰/۱۹۹ | ۰/۱۶۵ | ۰/۶۰۸ |
| تغییرات درصد ائوزینوفیل | ۰/۱۵۲ | ۰/۶۳۷ | ۰/۲۷۲ | ۰/۳۹۳ |



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]




نمودار ۱- برآورد تغییرات اینترلوکین ۵ بر اساس تغییرات پروژسترون با مدل رگرسیون خطی

۴ بین دو گروه مشاهده شد (p=۰/۰۲۶،t=-۲/۶۸) (جدول ۱). درصد حجم بازدمی قوی در ثانیه اول (FEV1٪) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل بعد از ۱۲ هفته برنامه تمرینی افزایش معنی‌داری نشان داد (p=۰/۰۳۹). بعد از برنامه تمرینی، تغییرات معنی داری در سطح سرمی اینترلوکین ۱۳، درصد ائوزینوفیل خون محیطی و سطح سرمی ایمونوگلوبین E تام گروه تمرین مشاهده نشد (p>۰/۰۵)؛ و بر اساس آزمون ضریب همبستگی پیرسون در شرایط پایه، بین هورمون پروژسترون و درصد ائوزینوفیل خون محیطی رابطه مثبت (r=۰/۶۱) و معنی‌داری (p=۰/۰۳۵) مشاهده شد. همچنین رابطه مثبت و معنی‌داری بین هورمون پروژسترون و سطوح اولیه اینترلوکین ۵ (p=۰/۰۰۱، r=۰/۹۱) دیده شد. بر اساس نتایج حاصله و ارائه شده در جدول شماره ۲، تنها بین تغییرات پروژسترون و تغییرات اینترلوکین ۵ ارتباط معنی‌داری وجود داشت (p=۰/۰۱، r=۰/۷۰۵). با توجه به اینکه جهت رابطه بین تغییرات دو متغییر مثبت می باشد بیانگراین است که کاهش هورمون پروژسترون همراه با کاهش اینترلوکین ۵ بوده است (جدول ۲). همچنین بر اساس نتایج حاصله از آزمون رگرسیون خطی، مشخص شد که تغییرات هورمون پروژسترون اثر معنی‌داری در تغییرات سطح سرمی اینترلوکین ۵ داشته است. قوت همبستگی بین تغییرات پروژسترون و اینترلوکین ۵ به کمک مجذور R ($R^2$=۰/۴۹۷) بیان می‌گردد. البته در مطالعه حاضر به دلیل اینکه حجم نمونه کوچک م باشد، مقدار مجذور R تعدیل شده در نمونه ($AR^2$=۴۴/۷)، برآورد تعدیل‌تر و واقعی‌تری نسبت به مجذور R ارئه می دهد؛ بنابراین گفته می شود در مطالعه حاضر ۴۴/۷ درصد از تغییرات اینترلوکین ۵ بر اساس تغییرات پروژسترون قابل پیش بینی است که در واقع مقدار متوسطی می‌باشد (نمودار ۱). قابل ذکر است که در گروه کنترل هیچ کدام از متغییرها بعد از ۱۲ هفته مطالعه تغییر معنی‌داری نشان نداد (جدول ۱).

## بحث و نتیجه‌گیری

درمطالعه حاضر بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی، سطح سرمی اینترلوکین ۴ و اینترلوکین ۵ به طور معنی دار کاهش یافت. این نتایج همسو با بسیاری از مطالعات حیوانی(۲۶، ۲۷) و مغایر با مطالعه بوید و همکاران (۲۰) که تغییر معنی‌داری در سطح سرمی اینترلوکین ۴و ۵ نمونه‌های انسانی مشاهده نکردند، می‌باشد. تفاوت در نتایج مطالعه حاضر با بوید و همکاران ممکن است مربوط به تفاوت در نوع، شدت، حجم تمرینات و زمان انجام تمرینات باشد. مدت و حجم تمرینات مطالعه حاضر بیشتر از تمرینات بوید بود و از تمرینات تنفسی در کنار تمرینات هوازی استفاده شده بود و همچنین زمان انجام تمرینات در عصر بود. مطالعات قبلی نشان داده اند که انجام تمرینات در



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]

عصر اثـر بیشـتری در کـاهش مارکرهـای التهـابی دارد(۲۸). در حال حاضر مطالعاتی که اثر تمرینات هـوازی را در سـطح سـرمی اینترلـوکین ۴ و ۵ بیماران آسمی بررسی نماید، محـدود مـی باشـد و مطالعه بوید و همکاران در حل حاضر تنها مطالعـه یافت شده در این زمینه می‌باشد(۲۰). البته برخی مطالعات دیگر وجود دارنـد کـه در آنهـا تمرینـات هوازی، نقش مفیدی در کاهش سطح سرمی۴ -IL بیماران مبتلا به رینیت آلرژیک(۲۹) و یـا کـاهش سلول‌هـای تولیـد کننـده IL-4 خـون ورزشـکاران دارای آلرژی تنفسی داشت(۳۰). گذشـته از اینکـه مطالعـات در خصـوص اثـر تمرینـات هـوازی در مارکرهـا و واسـطه‌هـای التهـابی بیمـاران آسـمی محدود است، نتایج حاصل از این مطالعات متفاوت و متناقض نیز می باشد. چنانچه متعاقب تمرینـات هـوازی، برخـی مطالعـات تغییـر معنـی داری در ائوزینوفیل خون افراد آسمی مشاهده نکردنـد(۲۰) ولـی برخـی دیگـر کـاهش معنـی داری نشـان دادند(۲۱). در مورد سطح سـرمی ایمونوگلـوبینE نیز، موریرا و همکاران(۲۵) کاهش معنی‌دار و بوید و همکـاران(۲۰) تغییـر غیـر معنـی‌داری مشـاهده کردند. در مطالعه حاضر سطح سرمی ایمونوگلوبین E و درصد ائوزینوفیل خون بعد از ۱۲ هفته برنامه تمرینی هوازی در هر دو گـروه تغییـر معنـی‌داری نداشت. این نتایج متناقض می‌تواند ناشی از تفاوت در شدت، مـدت و نـوع تمرینـات ورزشـی، سـطح آمادگی جسمانی آزمودنیها و زمان انجام تمرین در صبح یا عصر(۲۸)، زمان جمع آوری نمونه ها، تاثیر فصل و آلرژی زاها(۳۱) و سطح هورمونهای جنسی در دوره هـای مختلـف جنسـی باشـد(۹). اگرچـه کنترل آلرژی‌زاها از محدودیت‌های مطالعـه حاضـر بود، امـا مطالعـه حاضـر اقـدام بـه کنتـرل چرخـه قاعدگی و سطح هورمونهای جنسی در زنان آسمی نمود و تمام اندازه گیریهای مربوط بـه مارکرهـای التهابی را در یک فاز ثابت چرخـه قاعـدگی انـدازه گیری کرد. بر این اساس مطالعه حاضـر نشـان داد کـه برخـی واسـطه‌هـای التهـابی از قبیـل درصـد ائوزینوفیل خون محیطی و اینترلوکین ۵ با سـطح سرمی هورمون جنسی پروژسترون ارتبـاط مثبـت دارد. چنانچـه بـر اسـاس گزارشـات قبلـی، سـطح ائوزینوفیل با وضعیت هورمونی زنان تغییر می‌کنـد و پروژسترون می‌تواند واکـنش بـالای ائوزینـوفیلی ریـه را افـزایش دهـد و در التهـاب ائوزینوفیلیـک مجرای هوایی از طریق افزایش تولید اینترلوکین ۵ نقش داشته باشد(۹, ۱۴). در مطالعه حاضـر اثـر و نقـش هورمـون پروژسـترون بیشـتر از هورمـون استروژن نمایان شد. یکی از دلایل این امر ممکـن است ناشـی از سـطوح بـالای پروژسـترون در فـاز لوتئال به ویژه اواسط فاز لوتئـال چرخـه قاعـدگی باشد. همچنین نتایج مطالعات حیوانی نشـان داده است که پروژسترون در تشـدید بیمـاری آلرژیـک مجـرای تنفسـی در مقایسـه بـا اسـتروژن نقـش موثرتری دارد(۹). تا امروز ما مطالعه‌ای نیافتیم که ارتباط بین هورمونهای جنسی و مارکرهای التهابی خونی را در زنان آسمی بررسی کنـد ولـی نقـش و اهمیـت هورمونهـای جنسـی زنـان در افـزایش مارکرهای التهـابی مجـرای تنفسـی اخیـرا توسـط مطالعات زیادی بررسی شده اسـت(۹، ۱۱). برخـی گزارشات حاکی از آنند کـه علائـم آسـم در زمـان تغییرات هورمونی مانند بلوغ، بـارداری، یائسـگی و در مرحله پیش از قاعدگی بدتر می‌شود. بر اسـاس این یافته، منطقی اسـت کـه هورمونهـای جنسـی نقش مهمی در پیشرفت و تشدید آسـم دارنـد. بـا این حال، مکانیسم هـای زیربنـایی بـین هورمـون های جنسـی و عملکـرد ریـه در زنـان بـه وضـوح تعریف نشده است(۳۲). بعضی از مطالعات به بهبود عملکرد ریه در فاز لوتئال زنان سالم بـه دلیـل اثـر گشادکنندگی عضـلات صـاف برونشـه هـا توسـط هورمون پروژسترون اشاره کرده‌اند(۳۳، ۳۴). گفته شـده کـه یکـی از مکـانیزم‌هـای گشـادکنندگی پروژسـترون تحـت تـاثیر قـرار دادن فعالیـت گیرنده‌های بتا آدرنرژیک است ولی در زنان آسمی، علارغم افزایش هورمونهای جنسی در فـاز لوتئـال، نظـم الگـوی چرخـه طبیعـی گیرنـده‌هـای بتـا آدرنرژیک به هم می‌خورد(۳۵). اثر پروژسترون در عملکردهای ریـوی در زنـان سـالم و زنـان آسـمی متفاوت است. ویجینکا و همکاران(۳۲) نشان دادند که ارتباط بین حجم بازدمی قوی در ثانیـه اول بـا هورمونهای جنسی در زنان آسـمی و غیـر آسـمی متفاوت است. بنابراین با توجه بـه اثـرات متفـاوت



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]

هورمونهای جنسی در عملکردهای ریوی در زنان سالم و آسمی، بررسی ارتباط بین ظرفیت‌های ریه با سطح هورمونهای جنسی در زنان مبتلا به آسم، به مطالعات بیشتر نیاز دارد. در مطالعه حاضر تمرینات هوازی به همراه تمرینات تنفسی همسو با مطالعات قبلی(۱۶، ۱۷)، نقش موثری در افزایش حجم بازدمی قوی در ثانیه اول ($FEV_1$٪) داشت و ارتباط منفی و غیر معنی‌داری (۰/۲۷۱-= p>۰/۰۵,r) بین سطوح پروژسترون و حجم بازدمی قوی در ثانیه اول در هر دو گروه مشاهده شد. نتایج تحقیق حاضر همچنین ارتباط مثبت و معنی داری بین تغییرات هورمون پروژسترون و تغییرات سطح سرمی اینترلوکین ۵ نشان داد. کاهش پروژسترون در کاهش سطح سرمی اینترلوکین ۵ نقش داشت. اگر چه این اثر در سطح متوسط (۴۴/۷ درصد) بود ولی لزوم بررسی هورمون‌های جنسی و کنترل چرخه قاعدگی را در کنار مارکرهای التهابی زنان نمایان می‌سازد. لذا کنترل دوره‌های جنسی و چرخه قاعدگی زنان غیریائسه در مطالعاتی که واسطه‌های التهابی و عملکردهای ریوی را در مراحل مختلف برنامه تمرینی ارزیابی می کنند ضروری به نظر می رسد. البته به دلیل سابقه تحقیقاتی محدود در این زمینه نیاز به مطالعات گسترده آتی می باشد. بر اساس نتایج مطالعه حاضر و با توجه به اینکه پروژسترون درافزایش واسطه‌های التهابی زنان آسمی نقش دارد و در اواسط فاز لوتئال دارای بیشترین مقدار نسبت به سایر فازهای چرخه قاعدگی است، به نظر می رسد کاهش و شکست نقطه اوج این هورمون در اواسط فاز لوتئال توسط برنامه تمرینات هوازی که هیچ اثرات مضر جانبی ندارد، می‌تواند مفید باشد. در کل بر اساس نتایج حاصل در این مطالعه، ۱۲ هفته برنامه تمرین هوازی، با کاهش پروژسترون در اواسط فاز لوتئال نقش موثری در کاهش اینترلوکین ۵ داشت و حجم بازدمی قوی در ثانیه اول را بدون بدتر شدن وضعیت التهابی در زنان مبتلا به آسم بهبود بخشید.

## تقدیر و تشکر

از تمامی زنان شرکت کننده در مطالعه حاضر که به مدت شش ماه صادقانه با ما همکاری کردند، جناب آقای مهندس جعفری و سرکار خانم دکتر ربیعی پور، صمیمانه سپاسگزاری می نمایم.

## منابع

1. Freitas PD, Ferreira PG, da Silva A, Trecco S, Stelmach REA. The effects of exercise training in a weight loss lifestyle intervention on asthma control, quality of life and psychosocial symptoms in adult obese asthmatics: protocol of a randomized controlled trial. BMC pulmonary medicine. 2015;15(1):124.

2. Saba MA, Akbari H, Banihashemian SM, Jazayeri H, Talaei SA, Banihashemian SSh, et al. [Relationship between serum levels of IL-4 and IgE with disease severity in allergic asthma]. Feyz Journals of Kashan University of Medical Sciences. 2013;17(4). (Persian)

3. Afshari JT, Hosseini RF, Farahabadi SH, Heydarian F, Boskabady MH, Khoshnavaz R, et al. Association of the expression of IL-4 and IL-13 genes, IL-4 and IgE serum levels with allergic asthma. Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. 2007;6(2):69-72.

4. Massanari M, Holgate S, Busse W, Jimenez P, Kianifard F, Zeldin R. Effect of omalizumab on peripheral blood eosinophilia in allergic asthma. Respiratory medicine. 2010;104(2):188-96.

5. Evaristo KB, Saccomani MG, Martins MA, Cukier A, Stelmach R, Rodrigues MR, et al. Comparison between breathing and aerobic exercise on clinical control in patients with moderate-to-severe asthma: protocol of a randomized trial. BMC pulmonary medicine. 2014; 14(1):160.

6. Maes T, Joos GF, Brusselle GG. Targeting interleukin-4 in asthma: lost in translation? Am J Respir Cell Mol Biol. 2012;47(3):261-70.

7. Garcia G, Taillé C, Laveneziana P, Bourdin A, Chanez P, Humbert M. Anti-interleukin-5 therapy in severe asthma. Eur Respir Rev. 2013;22(129):251-7.

8. Joseph J, Benedict S, Safa W, Joseph M. Serum interleukin-5 levels are elevated in mild and moderate persistent asthma irrespective of regular inhaled glucocorticoid therapy. BMC pulmonary medicine. 2004;4(1):2.

9. Sathish V, Martin YN, Prakash Y. Sex steroid signaling: Implications for lung diseases. Pharmacology & therapeutics. 2015;150:94-108.

10. Tam A, Morrish D, Wadsworth S, Dorscheid D, Man SP, Sin DD. The role of female hormones on lung function in chronic lung diseases. BMC women's health. 2011;11(1):24.

11. Bonds RS, Midoro-Horiuti T. Estrogen effects in allergy and asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2013;13(1):92.

12. Mannan SR, Begum N. Correlation of Serum



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]

estrogen metabolism in healthy premenopausal women. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2013;22(5):756-64.

25. Moreira A, Delgado L, Haahtela T, Fonseca J, Moreira P, Lopes C, et al. Physical training does not increase allergic inflammation in asthmatic children. Eur Respir J.2008;32(6):1570-5.

26. Silva RA, Vieira RP, Duarte ACS, Lopes F, Perini A, Mauad T, et al. Aerobic training reverses airway inflammation and remodelling in an asthma murine model. European Respiratory Journal. 2010;35(5):994-1002.

27. Vieira RP, Claudino RC, Duarte ACS, Santos ÂB, Perini A, Faria Neto HC, et al. Aerobic exercise decreases chronic allergic lung inflammation and airway remodeling in mice. AJRCCM. 2007;176(9):871-7.

28. Lian XQ, Zhao D, Zhu M, Wang ZM, Gao W, Zhao H, et al. The influence of regular walking at different times of day on blood lipids and inflammatory markers in sedentary patients with coronary artery disease. Preventive medicine. 2014;58:64-9.

29. Fu H, Yu P. The effect of aerobic exercise on serum IL-4 and TNF-alpha of patients with allergic rhinitis. Journal of clinical otorhinolaryngology, head, and neck surgery. 2013;27(23):1321-3.

30. Del Giacco SR, Scorcu M, Argiolas F, Firinu D, Del Giacco GS. Exercise training, lymphocyte subsets and their cytokines production: experience of an Italian professional football team and their impact on allergy. BioMed research international. 2014;2014.

31. Panzner P, Malkusova I, Vachova M, Liška M, Brodska P, Růžičková O, et al. Bronchial inflammation in seasonal allergic rhinitis with or without asthma in relation to natural exposure to pollen allergens. Allergologia et immunopathologia. 2015;43(1):3-9.

32. Wegienka G, Hasiec E, Boushey H, Johnson CC, Strickler R, Zoratti E, et al. Studying forced expiratory volume at 1 second over menstrual segments in asthmatic and non-asthmatic women: assessing protocol feasibility. BMC research notes. 2012;5(1):261.

33. Gavali M, Gavali Y, Gadkari J, Patil K. Influence of menstrual cycle on lung functions in young healthy medical students. Int J Healthc Biomed Res. 2013;2:30-4.

34. Nandhini R, Subhashini A. Variation in the pulmonary functions with the phases of the menstrual cycle in adolescent females. J Clin Diagn Res. 2012;6(2):173-5.

35. Stanford KI, Mickleborough TD, Ray S, Lindley MR, Koceja DM, Stager JM .Influence of menstrual cycle phase on pulmonary function in asthmatic athletes. Eur J Appl Physiol. 2006;96(6):703-10.

Level of Progesterone with Peak Expiratory Flow Rate (PEFR) in Different Phases of Menstrual Cycle. AKMMC J. 2012;3(1):6-9.

13. Keselman A, Heller N. Estrogen signaling modulates allergic inflammation and contributes to sex differences in asthma. Frontiers in immunology. 2015;6:568.

14. Hellings P, Vandekerckhove P, Claeys R, Billen J, Kasran A, Ceuppens J. Progesterone increases airway eosinophilia and hyper-responsiveness in a murine model of allergic asthma. ClinExpAllergy. 2003;33(10):1457-63.

15. Piccinni MP, Giudizi MG, Biagiotti R, Beloni L, Giannarini L, Sampognaro S, et al. Progesterone favors the development of human T helper cells producing Th2-type cytokines and promotes both IL-4 production and membrane CD30 expression in established Th1 cell clones. J Immunol. 1995;155(1):128-33.

16. Zolaktaf V, Ghasemi GA, Sadeghi M. Effects of exercise rehab on male asthmatic patients: aerobic verses rebound training. Int J Prev Med. 2013;4(Suppl 1):S126.

17. Farid R, Azad FJ, Atri AE, Rahimi MB, Khaledan A, Talaei-Khoei M, et al. Effect of aerobic exercise training on pulmonary function and tolerance of activity in asthmatic patients. Iranian Journal of Allergy ,Asthma and Immunology. 2005;4(3):133-8.

18. Mendes FA, Gonçalves RC, Nunes MP, Saraiva-Romanholo BM, Cukier A, Stelmach R, et al. Effects of aerobic training on psychosocial morbidity and symptoms in patients with asthma: a randomized clinical trial. CHEST Journal. 2010;138(2):331-7.

19. Dogra S, Kuk J, Baker J, Jamnik V. Exercise is associated with improved asthma control in adults. Eur Respir J. 2011;37(2):318-23.

20. Boyd A, Yang CT, Estell K, Tuggle C, Gerald LB, Dransfield M, et al .Feasibility of exercising adults with asthma: a randomized pilot study. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2012;8(1):13.

21. Mendes F, Almeida FM, Cukier A, Stelmach R, Jacob-Filho W, Martins MA, et al. Effects of aerobic training on airway inflammation in asthmatic patients. Med Sci Sports Exerc. 2011;43(2):197-203.

22. Sabbour A, ElDeeb A, Elithy A. Effect of Treadmill Training on Premenstrual Symptoms, Hormonal and Haematological Parameters in Young Females. Bull. Fac. Ph. Th. Cairo Univ. 2012;17(1).

23. Bernstein L, Ross R, Lobo R, Hanisch R, Krailo M, Henderson B. The effects of moderate physical activity on menstrual cycle patterns in adolescence: implications for breast cancer prevention. Br. J. Cancer. 1987;55(6):681.

24. Smith AJ, Phipps WR, Thomas W, Schmitz KH, Kurzer MS. The effects of aerobic exercise on

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]

*Original Article* http://rjms.iums.ac.ir

# Effect of aerobic exercise training on sex hormones and markers of inflammation in asthmatic women

***Azam Zarneshan**, PhD student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Urmia University, Urmia, Iran (*Corresponding author). zarneshan@azaruniv.ac.ir
**Mohammadreza Zolfaghari**, Assistant Professorof Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Urmia University, Urmia, Iran. zolfaghari60@gmail.com
**Mahdia Gholamnejad**, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran. gholamnejadm@gmail.com
**Mehdi Yousefi**, Assistant Professor, Department of Immunology, Faculty of Medicine,Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran. mehdi_yusefi@yahoo.com

## Abstract

**Background**: After puberty, asthma becomes more prevalent and severe in women as compared to men. Researchers are suggesting a role for sex hormones impact on inflammatory mediators. Physical activity decreases inflammation and sex hormone levels and improves pulmonary functions in asthmatic patients. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of 12 weeks of aerobic exercise training on sex hormones and blood markers of airway inflammation in mid-luteal phase of asthmatics women.

**Methods**: The present study is of semi-experimental type wherein 24 women with mild to moderate asthma and regular menstrual cycles were selected and divided into two groups including exercise (n=13) and control (n=11) groups. The exercise group performed aerobic exercise training, three times a week, 60 minutes each session. Before and after the last training session and in mid luteal phase, estrogen, progesterone and blood inflammatory markers were measured. The research data analyzed using the dependent and independent t test, Pearson's correlation coefficient and linear regression.

**Results**: Twenty-one subjects (12 in exercise and 9 in control) completed the protocol. A significant decrease in serum IL-5 (p=0.001, t=-3.87), IL-4 (p= 0.026, t= - 2.68), and FEV1 (p=0.039, t=2.22) was observed following the 12 weeks of training in the exercise group compared to the control group. Linear regression model revealed that changes in progesterone concentration significantly contributed to the change in serum Il-5 levels (p=0.01, t=3.14, R2=0.497).

**Conclusion**: The present study indicates that 12 weeks of aerobic exercise training could play a useful role in the decreases of some inflammatory markers by changing levels of progesterone.

**Keywords**: Aerobic exercise, Asthmatic women, Estrogen, Progesterone, Inflammatory markers

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-13 ]