

# The Effect of Aerobic Training and Royal Jelly Supplementation on Some Inflammatory Markers in Overweight Women

\*Etemad Z<sup>1</sup>, Zohali SH<sup>2</sup>

## Author Address

1. Assistance Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education & Sport Science, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran;

2. MSc of Exercise Physiology, Islamic Azad University Sanandaj Branch, Sanandaj, Iran.

\*Corresponding author's email: [zetemad2002@yahoo.com](mailto:zetemad2002@yahoo.com)

Received: 2019 November 27; Accepted: 2020 March 11

## Abstract

**Background & Objectives:** Lifestyle changes, such as increasing physical activity and fostering a low-calorie diet are among the first interventions to reduce body fat and tackle obesity and overweight. Taking supplements, as a simple strategy combined with physical activity may reduce weight, fat, serum lipids, and possibly inflammatory factors. An effective relevant supplement is Royal Gel Supplement (RGS). Recently, using exercise and nutritional supplements to improve physical health has been welcomed; consuming oral supplements is better appreciated, because of their low cost and no adverse effects. However, using supplements, especially RGS along with exercise has ambiguous aspects; limited studies investigated the response of inflammatory markers to aerobic exercise and RJ supplementation. The present study explored the impact of an 8-week aerobic exercise plus RJS on some inflammatory markers in overweight women.

**Methods:** This was a quasi-experimental study with a pretest-posttest and a control group design. Thirty healthy overweight female students of the Islamic Azad University of Sanandaj City, Iran, were selected and randomly divided into (supplement+aerobic training; S+AT), (placebo+aerobic, training; P+AT), and control groups. The subjects were included in the study according to a researcher-made questionnaire and the inclusion criteria. The inclusion criteria of the study were presenting overweight per body mass index standards and not participating in training programs  $\geq 6$  months before this study. The exclusion criteria included no systemic problems, no diabetes, no acute or chronic cardiovascular diseases, not receiving pharmacotherapy for the past 3 months, and no smoking. One hour before each training session, the S+AT group received RJS (500 mg) orally in 100mg capsules. The P+AT group, like the supplement group, consumed capsules of the same form and color (containing starch powder) an hour before each training session. However, the controls received no supplement. The 8-week aerobic training was performed in 3 weekly sessions. Exercise intensity initiated with 60% of Maximal Heart Rate (MHR) in the first week; according to the principle of overload, it reached 75% of MHR by week 8. The required blood samples were obtained from the study subjects at 8 AM by a laboratory expert and CRP, TNF- $\alpha$ , and IL-6 were measured at pre- and post-training in a fasting state. TNF- $\alpha$  and IL-6 levels were determined by ELISA using the IBL kit according to the manufacturer's instructions (Sigma Aldrich). CRP level was determined by latex-amplified immunoturbidimetry method (CRPLX Roche Cobas c 501) with a dispersion coefficient of 0.1 and sensitivity of 0.3–350 mg/L (Pars Azmoon Company Kit). Considering the research design and previous studies' data, a significance level of 0.05 was considered. The collected data were analyzed using Analysis of Covariance (ANCOVA) and Bonferroni posthoc tests in SPSS.

**Results:** The achieved results suggested a significant difference in IL-6 ( $p < 0.001$ ). Bonferroni posthoc test data revealed that in IL-6, this significant difference concerned the groups supplement with placebo ( $p < 0.001$ ), supplement with control ( $p = 0.009$ ), and placebo with control ( $p = 0.001$ ). There was also a significant difference in the CRP variable ( $p = 0.030$ ). The results of the Bonferroni posthoc test indicated that in CRP, this significant difference respected the groups supplement with placebo ( $p < 0.001$ ), and placebo with control ( $p = 0.040$ ), and supplement with control ( $p = 0.015$ ). Furthermore, there was a significant difference in TNF- $\alpha$  levels between the study groups ( $p = 0.040$ ). Bonferroni posthoc test data signified that this significant difference belonged to the groups supplement with placebo ( $p < 0.001$ ) and the supplement with control ( $p = 0.022$ ). Moreover, 70% of IL-6 changes were due to aerobic exercise (Partial Eta=0.70); 55.9% of CRP changes were induced by aerobic exercise (Partial Eta=0.559); 43.5% of TNF- $\alpha$  changes belonged to aerobic exercise (Partial Eta=0.435).

**Conclusion:** According to the obtained results, an 8-week aerobic training plus RJS could reduce the levels of inflammatory markers, including tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, and reactive protein-C.

**Keywords:** Aerobic training, Royal jelly supplementation, Inflammatory markers, Overweight.

## تأثیر تمرینات هوازی و مکمل یاری ژل رویال بر برخی شاخص‌های التهابی زنان دارای اضافه وزن

\*ظاهر اعتماد<sup>۱</sup>، شیما زحلی<sup>۲</sup>

توضیحات نویسندگان

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران.  
۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج، سنندج، ایران.  
\*وابانامه نویسنده مسئول: [zetemad2002@yahoo.com](mailto:zetemad2002@yahoo.com)

تاریخ دریافت: ۶ آذر ۱۳۹۸؛ تاریخ پذیرش: ۲۱ اسفند ۱۳۹۸

### چکیده

**زمینه و هدف:** تغییر روش زندگی همچون افزایش فعالیت بدنی و استفاده از رژیم کم‌کالری، از اولین مداخلات در زمینه کاهش چربی بدن و مقابله با چاقی و اضافه وزن محسوب می‌شود. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی همراه با مکمل یاری ژل رویال بر برخی شاخص‌های التهابی زنان دارای اضافه وزن بود. **روش بررسی:** مطالعه حاضر، نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. به این منظور سی دختر دانشجوی سالم دانشگاه آزاد اسلامی واحد سنندج دارای اضافه وزن به صورت تصادفی در سه گروه (مکمل، دارونما، گواه) تقسیم شدند. در گروه مکمل از ژل رویال (۵۰۰ میلی‌گرم) در کپسول‌های ۱۰۰ میلی‌گرمی به صورت خوراکی استفاده شد. خون‌گیری آزمودنی‌ها در حالت ناشتا به منظور ارزیابی شاخص نکرودهنده تومور آلفا، پروتئین واکنشی-C و اینترلوکین-۶ در دو نوبت پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام پذیرفت. تمرینات هشت هفته و هر هفته سه جلسه بود. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معناداری  $\alpha=0/05$  تحلیل شد.

**یافته‌ها:** باتوجه به نتایج، تمرینات هوازی با مکمل دهی ژل رویال موجب کاهش معناداری در سطوح شاخص‌های التهابی از جمله IL-6 ( $p<0/001$ )، CRP ( $p=0/030$ ) و TNF- $\alpha$  ( $p=0/040$ ) بین گروه‌ها شد. در متغیر IL-6، این تفاوت معنادار مربوط به گروه‌های مکمل با دارونما ( $p<0/001$ )، مکمل با گواه ( $p=0/009$ ) و دارونما با گواه ( $p=0/001$ ) بود. در متغیر CRP، این تفاوت معنادار مربوط به گروه‌های مکمل با دارونما ( $p<0/001$ ) و دارونما با گواه ( $p=0/040$ ) و مکمل با گواه ( $p=0/015$ ) بود. در متغیر TNF- $\alpha$  این تفاوت معنادار مربوط به گروه‌های مکمل با دارونما ( $p<0/001$ ) و مکمل با گواه ( $p=0/022$ ) بود.

**نتیجه‌گیری:** براساس نتایج، هشت هفته تمرینات هوازی با شدت زیربیشینه فزاینده به همراه مکمل یاری ژل رویال موجب کاهش سطوح شاخص‌های التهابی از جمله شاخص نکرودهنده تومور آلفا، اینترلوکین-۶ و پروتئین واکنشی-C می‌شود. **کلیدواژه‌ها:** تمرین هوازی، مکمل یاری ژل رویال، شاخص‌های التهابی، اضافه وزن.

چاقی و اضافه وزن فقط به مفهوم داشتن بافت چربی اضافی در بدن نیست؛ بلکه مشکل اصلی عوارض تهدیدکننده سلامت ناشی از آن است. وزن زیاد بدن عامل بیماری‌های مختلفی از قبیل بیماری قلبی عروقی، دیابت نوع دوم، انواع خاصی از سرطان، آرتروز و آسم است (۱). از راه‌های بسیار ساده مقابله با اضافه وزن و چاقی، تحرک و فعالیت‌های منظم و استفاده از رژیم‌های غذایی مناسب و تغییر سبک زندگی است (۲). ازدست‌دادن مقدار محدودی از این وزن اضافی می‌تواند کمک بسیاری به کاهش خطرات احتمالی کند. ورزش و فعالیت بدنی به‌خصوص تمرینات هوازی، به‌علت میزان سوخت‌وساز زیاد در نتیجه شدت تمرینات، نقش مهمی را در کاهش وزن ایفا می‌کند. این فرضیه وجود دارد که بتوان گفت به‌جز فعالیت جسمانی، غذاهای طبیعی نیز در بهبود وضعیت سلامت و جلوگیری از اختلالات و افزایش عملکرد مؤثر هستند. مطالعات اخیر نشان می‌دهد، استفاده از مکمل‌ها به‌عنوان راهکاری ساده همراه با فعالیت بدنی ممکن است باعث کاهش وزن و چربی و بهبود لیپیدهای سرم و شاید کاهش عوامل التهابی بیماری‌زا باشد. یکی از مکمل‌های مؤثر و کارآمد در این زمینه مکمل ژل رویال<sup>۱</sup> است (۳،۴). ژل رویال حاوی ترکیبات مهمی همچون پروتئین‌ها، قندها، لیپیدها، آمینواسیدها، ویتامین‌ها و مواد معدنی است؛ همچنین واجد گستره وسیعی از کارکردهای دارویی مانند ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدآماسی، ضد میکروبی، ضدآلرژی، ضدتوموری و اثرات حفاظتی بر دستگاه‌های ایمنی، التهابی و عصبی است (۴). به‌علاوه، پروتئین‌ها در ژل رویال دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی هستند و به‌صورت بخشی از درمان سرطان، تصلب شرایین، فشارخون، ناباروری، آسم، افسردگی، دیابت و تنظیم سیستم ایمنی و سیستم هماتولوژیک استفاده می‌شوند که به‌علت تنش اکسایشی ناشی از نبود تعادل بین گونه‌های اکسیژن فعال است (۵).

تحقیقات محدودی اثر مکمل ژل رویال را بر شاخص‌های التهابی گزارش کردند. موسوی و همکاران دریافتند، هشت هفته مکمل‌گیری ژل رویال منجر به کاهش معنادار اینترلوکین-۶ می‌شود (۶). در سال‌های اخیر، تغییرات فیزیولوژیک و هماتولوژیک ناشی از فعالیت ورزشی، توجه بسیاری از پژوهشگران و کارشناسان را به خود معطوف کرده است. در گزارش‌های علمی به رابطه مستقیم کم‌تحرکی، افزایش چربی‌های بدن و عوامل التهابی اشاره شده است (۲،۷)؛ ازاین‌رو می‌توان امیدوار بود که از طریق فعالیت جسمانی، چربی بدن کاهش یابد و در نتیجه بر لیپیدهای خون و عوامل التهابی اثری مثبت بگذارد. برای رسیدن به این مقصود روش‌های مختلفی وجود دارد؛ از جمله این روش‌ها می‌توان به تمرینات استقامتی، تناوبی، موضعی و غیره اشاره کرد؛ با این حال برخی مطالعات نیز تغییری را در نشانگرهای التهابی به دنبال ورزش‌های مختلف گزارش نکرده‌اند (۲). بنی‌طالی و همکاران بیان کردند، انجام هشت هفته و هر هفته سه جلسه تمرین ترکیبی با وجود کاهش چربی بدنی و شاخص توده بدنی هیچ اثر مثبتی بر عوامل التهابی مانند hs-CRP<sup>۲</sup> (پروتئین واکنش‌پذیر C با حساسیت

زیاد) و TNF- $\alpha$ <sup>۳</sup> در زنان ندارد (۷). از سوی دیگر وانگمرت و همکاران با انجام آزمایشی تصادفی کنترل‌شده بر حجم نمونه‌ای بزرگ‌تر از زنان با شانزده هفته تمرین و چهار ساعت در هفته همراه با کاهش جزئی در کالری مصرفی، کاهش مقادیر hs-CRP را عنوان کردند (۸). به‌سبب وجود تناقضات و نبود اطمینان از مؤثر بودن تمرینات استقامتی بر کاهش عوامل التهاب سیستمیک، استفاده از مکمل‌های خوراکی در کنار پروتکل‌های تمرینی به‌تازگی مدنظر پژوهشگران قرار گرفته است.

در طی سال‌های اخیر استفاده از تمرینات ورزشی و مکمل‌های غذایی از یک طرف در راستای کاهش میزان اضافه‌وزن و از طرف دیگر برای بهبود سلامتی بدن شیوع پیدا کرده و از آن‌ها استقبال شده است. از این میان، استفاده از مکمل‌های خوراکی به‌دلیل کم‌هزینه‌بودن در مقایسه با دارو و نبود سوءمصرف از استقبال بهتری برخوردار بوده است؛ با این حال استفاده از مکمل‌ها به‌ویژه ژل رویال به‌همراه فعالیت ورزشی دارای نقاط مهمی است و مطالعات بسیار اندکی به بررسی پاسخ شاخص‌های التهابی پس از تمرینات هوازی و مکمل‌یاری ژل رویال پرداخته‌اند؛ بنابراین هدف از انجام پژوهش حاضر، بررسی میزان اثرگذاری هشت هفته تمرینات هوازی همراه با مکمل‌یاری ژل رویال بر برخی شاخص‌های التهابی زنان دارای اضافه‌وزن بود.

## ۲ روش بررسی

این پژوهش از نوع نیمه‌تجربی بود که به‌صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در سه گروه انجام شد. پژوهشگران این مطالعه تغییرات حاصل از اعمال متغیرهای مستقل (تمرین هوازی همراه با مکمل‌یاری ژل رویال) را بر متغیر وابسته (شاخص‌های التهابی) در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون بین گروه‌های تجربی و گروه گواه مقایسه کردند.

پس از طرح پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کردستان، از طریق فراخوان سی نفر دانشجوی غیرفعال داوطلب دارای اضافه‌وزن به‌صورت هدف‌مند در نظر گرفته شدند. لازم به ذکر است با توجه به ماهیت پژوهش و نتایج مطالعات قبلی، سطح معناداری برای پژوهش حاضر  $\alpha = 0/05$  بود؛ ازاین‌رو تعداد آزمودنی‌ها در هر گروه ده نفر منظور شد (۷،۹). آزمودنی‌ها براساس پرسشنامه سلامت محقق‌ساخته و معیارهای ورود به مطالعه وارد پژوهش شدند. پرسشنامه سلامت محقق‌ساخته شامل نداشتن مشکلات سیستمیک، مبتلانی بودن به بیماری دیابت، نداشتن بیماری‌های قلبی عروقی حاد و مزمن، استفاده نکردن از قرص‌ها و داروها در طی سه ماه گذشته و استعمال نکردن دخانیات توسط آزمودنی‌ها بود. معیارهای ورود آزمودنی‌ها به مطالعه نیز تأیید میزان اضافه‌وزن نمونه‌ها مطابق با استانداردهای BMI<sup>۴</sup> (۹) و شرکت نکردن در هیچ برنامه تمرینی حداقل شش ماه قبل از مطالعه کنونی در نظر گرفته شد. به‌منظور رعایت ملاحظات اخلاقی، تمامی آزمودنی‌ها پیش از نمونه‌گیری با ماهیت و نحوه انجام کار آشنا شدند؛ همچنین به آنان نکاتی ضروری درباره تغذیه، فعالیت بدنی و مصرف دارو یادآوری شد تا

3. Tumor necrosis factor alpha

4. Body mass index (BMI)

1. Royal jelly

2. High sensitivity C-reactive protein (hs-CRP)

رعایت کنند. آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه همکاری را تکمیل کردند و اعلام آمادگی کردند. تمامی آزمودنی‌ها مختار بودند بدون هیچ قید و شرطی از ادامه کار انصراف دهند. سپس آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی از طریق قرعه‌کشی به سه گروه مکمل، دارونما و گواه تقسیم و گمارش تصادفی شدند (۷). گروه مکمل، ژل رویال را در مدت هشت هفته و قبل از انجام تمرینات به‌صورت کپسول‌های خوراکی (حاوی ۵۰۰ میلی‌گرم ژل رویال) مصرف کرد (۴). بدین‌منظور، مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم ژل رویال به‌صورت دقیق با استفاده از ترازوی دیجیتالی (دقت ۰/۰۰۰۱) توزین شد و در داخل کپسول‌های خوراکی قرار گرفت. یک ساعت قبل از اجرای هر جلسه تمرینی (۴)، یک کپسول توسط افراد

گروه مکمل مصرف شد. دارونما نیز همانند مکمل در کپسول‌هایی با همان شکل و رنگ (حاوی پودر نشاسته) تهیه شد. افراد گروه دارونما مانند گروه تجربی قبل از اجرای هر جلسه تمرینی کپسول‌های دارونما را مصرف کردند؛ اما گروه گواه هیچ مکملی مصرف نکرد. تمرینات هشت هفته و هر هفته سه جلسه بود. تمرین با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول شروع شد و باتوجه به اصل اضافه‌بار به ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته هشتم رسید. شدت و مدت پروتکل تمرین هوازی زیربیشینه فزاینده (۱۰) در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی زیربیشینه فزاینده هشت‌هفته‌ای

زمان تمرین	شدت تمرین	هفته
۳۰ دقیقه	۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه	اول و دوم
۳۵ دقیقه	۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه	سوم و چهارم
۴۰ دقیقه	۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه	پنجم و ششم
۴۵ دقیقه	۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه	هفتم و هشتم

ایمونوتوربیدی متری تقویت شده (CRPLX Roche cobas c 501) با ضریب پراکندگی ۰/۱ و حساسیت آزمون ۰/۳-۳۵۰ mg/L برای اندازه‌گیری دونقطه‌ای به‌کمک فوتومتر انجام گرفت. به‌منظور اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها، آزمون شاپیرو-ویلک به‌کار رفت. همچنین پیش‌فرض‌های آزمون تحلیل کوواریانس از جمله ضریب همگنی شیب رگرسیون و آزمون لون بررسی شد. باتوجه به رعایت پیش‌فرض‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس و برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تجزیه و تحلیل تمامی محاسبات آماری در سطح معناداری  $\alpha=0/05$  با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ صورت گرفت.

### ۳ یافته‌ها

یافته‌های توصیفی آزمودنی‌ها در جدول ۲ ارائه شده است.

نمونه‌گیری خون در ساعت اولیه صبح (هشت صبح) توسط متخصص آزمایشگاهی انجام شد. نمونه‌گیری از سیاهرگ بازویی دست راست در ناحیه آرنج و در حالت نشسته به مقدار ده سی‌سی بعد از دوازده ساعت ناشتایی صورت گرفت. در مرحله اول خون‌گیری (پایه) از آزمودنی‌ها خواسته شد یک هفته قبل از خون‌گیری از انجام فعالیت‌های بدنی سنگین خودداری کنند؛ همچنین ۴۸ ساعت مانده به خون‌گیری از تغذیه و مکمل‌های خاص استفاده نکنند. نمونه‌های خونی در لوله حاوی EDTA<sup>۲</sup> به مدت ده دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. پلاسمای به‌دست‌آمده از لخته جدا شد و در میکروتیوب ریخته شد؛ همچنین بلافاصله در فریزر -۷۰ درجه سلسیوس برای انجام آزمون الایزا قرار گرفت. میزان TNF- $\alpha$  و IL-6 با روش الایزا به‌کمک کیت IBL مطابق با دستورعمل شرکت سازنده (سیگما آلدیریج) صورت گرفت. اندازه‌گیری CRP، با روش

جدول ۲. یافته‌های توصیفی آزمودنی‌ها

گروه	متغیر	گواه		دارونما+تمرین هوازی		مکمل+تمرین هوازی	
		انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین
سن (سال)		۳/۲۷	۲۹	۲/۶۷	۲۹	۲/۰۳	۲۸/۹
قد (سانتی‌متر)		۵/۵۵	۱۵۹/۳	۵/۵۴	۱۵۹/۳	۵/۴۲	۱۶۲/۱
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۷/۴۶	۶۵/۴۵	۶/۹۲	۶۵/۴۵	۶/۳۷	۶۹/۳۷
	پس‌آزمون	۷/۴۸	۶۳/۷۷	۶/۶۸	۶۳/۷۷	۵/۶	۶۷/۲۳
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	پیش‌آزمون	۱/۲۲	۲۵/۷۲	۱/۱۹	۲۵/۷۲	۰/۹۳	۲۶/۳۴
	پس‌آزمون	۲/۲۸	۲۵/۰۶	۱/۱۶	۲۵/۰۶	۰/۶۹	۲۵/۵۴
چربی بدن (درصد)	پیش‌آزمون	۱/۲۵	۲۹/۳۱	۱/۱۸	۲۹/۳۱	۰/۹۹	۳۰/۱۶
	پس‌آزمون	۱/۲۱	۲۸/۷۲	۱/۲۴	۲۸/۷۲	۰/۹۲	۲۹/۰۹
میانگین ضربان قلب	استراحت	۳/۰۲	۷۶/۲۹	۴/۴۶	۷۶/۲۹	۳/۵۸	۷۵/۵۶
	بیشینه	۵/۰۶	۱۷۳/۰۳	۴/۸۹	۱۷۳/۰۳	۳/۳۵	۱۷۹/۶۶

۲. Ethylene diamine tetraacetic acid (EDTA)

۱. mg

ویژگی کلی آزمودنی‌های گروه‌ها به تفکیک در جدول ۲ آورده شده است. یافته‌ها تغییرات ترکیب بدنی (وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن) را در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون نشان می‌دهد. نتایج آزمون شاپیرو-ویلک پس‌آزمون در متغیر IL-6 گروه کنترل ( $p=0/243$ )، گروه دارونما ( $p=0/370$ ) و گروه مکمل ( $p=0/572$ )، در متغیر CRP گروه کنترل ( $p=0/958$ )، گروه دارونما ( $p=0/719$ ) و گروه مکمل ( $p=0/359$ ) و در متغیر TNF- $\alpha$  گروه کنترل ( $p=0/186$ )، گروه دارونما ( $p=0/281$ ) و گروه مکمل ( $p=0/192$ ) به دست آمد؛ بنابراین توزیع داده‌ها نرمال بود. نتایج بررسی همگنی شیب رگرسیون نشان داد، تعامل بین گروه و پیش‌آزمون در متغیر IL-6 معنادار نیست. به عبارت دیگر داده‌ها از فرضیه همگنی شیب‌های

رگرسیون پشتیبانی کرد ( $p=0/776$ ). تعامل بین گروه و پیش‌آزمون در متغیر CRP نیز معنادار نبود. به عبارت دیگر داده‌ها از فرضیه همگنی شیب‌های رگرسیون پشتیبانی کرد ( $p=0/258$ ). همچنین تعامل بین گروه و پیش‌آزمون در متغیر TNF- $\alpha$  معنادار نبود. به عبارت دیگر داده‌ها از فرضیه همگنی شیب‌های رگرسیون پشتیبانی کرد ( $p=0/186$ ). نتایج آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها نشان داد، تفاوت معناداری بین واریانس گروه‌ها با درجات آزادی ۲ و ۲۷ در متغیرهای IL-6 ( $p=0/112$ )، CRP ( $p=0/105$ ) و TNF- $\alpha$  ( $p=0/078$ ) وجود ندارد ( $p>0/05$ )؛ بنابراین آزمون لون فرض همسانی واریانس متغیرهای IL-6، CRP و TNF- $\alpha$  را رد نکرد و می‌توان از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده کرد.

جدول ۳. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس (آنکوا) بر متغیرهای التهابی مختلف بین گروه‌های مختلف

شاخص‌های آماری متغیر	منبع تغییرات	لون	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	مقدار F	مقدار احتمال	اندازه اثر	توان آزمون
IL-6	پیش‌آزمون گروه	۰/۱۱۲	۱۲/۴۴	۱	۱۲/۴۴	۱۳/۵۹	<۰/۰۰۱	۰/۹۰۶	۱
	پیش‌آزمون گروه	۰/۱۰۵	۳/۰۰۴	۲	۱/۵۰۲	۸/۶۵	<۰/۰۰۱	۰/۷۰	۱
CRP	پیش‌آزمون گروه	۰/۱۰۵	۰/۱۷۲	۱	۰/۱۷۲	۷/۹۲	۰/۰۱۵	۰/۸۷	۱
	پیش‌آزمون گروه	۰/۰۷۸	۰/۰۳۳	۲	۰/۰۱۶	۵/۲۳	۰/۰۳۰	۰/۵۵۹	۰/۹۹۸
TNF- $\alpha$	پیش‌آزمون گروه	۰/۰۷۸	۱۴/۰۳۸	۱	۱۴/۰۳۸	۸/۰۷	<۰/۰۰۱	۰/۸۸۷	۱
	پیش‌آزمون گروه	۰/۰۷۸	۱/۳۷۹	۲	۰/۶۸۹	۴/۲۳۵	۰/۰۴۰	۰/۴۳۵	۰/۹۵۹

#### ۴ بحث

هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی زیربیشینه فزاینده همراه با مکمل‌یاری ژل رویال بر برخی شاخص‌های التهابی زنان دارای اضافه‌وزن بود. در پژوهش حاضر سطوح CRP به دنبال هشت هفته تمرین هوازی به همراه مکمل ژل رویال کاهش معناداری پیدا کرد. بررسی مقادیر CRP در تحقیقات همسو با یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهد که رابطه معکوسی بین فعالیت بدنی، آمادگی جسمانی و مقدار CRP وجود دارد (۱۳-۱۱). واندرلی و همکاران تأثیر تمرینات مقاومتی و هوازی را بر CRP در مردان، به مدت هشت ماه بررسی کردند و در نهایت مشخص شد تنها تمرینات هوازی موجب کاهش مقادیر CRP می‌شود (۱۲). غفاری و همکاران دریافتند هشت هفته تمرین هوازی، CRP را در زنان چاق کاهش می‌دهد (۱۳). افزایش مقدار اکسیژن مصرفی بیشینه و کاهش سطوح CRP احتمالاً می‌تواند نوعی سازگاری تمرینات هوازی و تقویت قلب و عروق آزمودنی‌ها تفسیر شود (۱۴). این فرایند به‌طور مستقیم از طریق افزایش نیتریک اکساید حاصل از اندوتلیال و افزایش عوامل آنتی‌اکسیدانی است که حاصل آن کاهش التهاب سیستمیک و موضعی و در نتیجه کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی از عضلات صاف دیواره اندوتلیال است و تأثیر نهایی آن احتمالاً کاهش تولید شاخص التهابی CRP از کبد است (۸). از طرف دیگر با تقویت سیستم قلبی عروقی حاصل از تمرینات استقامتی، تغییرات

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس در جدول ۳ تفاوت معناداری را در متغیر IL-6 نشان داد ( $p<0/001$ ). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مشخص کرد که در متغیر IL-6، این تفاوت معنادار مربوط به گروه‌های مکمل با دارونما ( $p<0/001$ )، مکمل با گواه ( $p=0/009$ ) و دارونما با گواه ( $p=0/001$ ) بود. همچنین در متغیر CRP تفاوت معناداری وجود داشت ( $p=0/030$ ). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که در متغیر CRP، این تفاوت معنادار مربوط به گروه‌های مکمل با دارونما ( $p<0/001$ ) و دارونما با گواه ( $p=0/040$ ) و مکمل با گواه ( $p=0/015$ ) بود. علاوه بر این، نتایج حاکی از تفاوت معنادار در سطوح TNF- $\alpha$  بین گروه‌ها بود ( $p=0/040$ ). همچنین نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مشخص کرد، این تفاوت معنادار مربوط به گروه‌های مکمل با دارونما ( $p<0/001$ ) و مکمل با گواه ( $p=0/022$ ) بود. نتایج نشان داد، اندازه اثر تمرینات هوازی بر متغیر IL-6 برابر با ۰/۷۰ است؛ یعنی اثری قوی بر IL-6 داشته است؛ به عبارت دیگر ۷۰ درصد از تغییرات IL-6 ناشی از تمرینات بود ( $\text{Partial Eta}=0/70$ ). اندازه اثر تمرینات هوازی بر متغیر CRP برابر با ۰/۵۵۹ به دست آمد؛ یعنی اثر قوی بر CRP داشت. به عبارت دیگر ۵۵/۹ درصد از تغییرات CRP ناشی از تمرینات بود ( $\text{Partial Eta}=0/559$ ). همچنین اندازه اثر تمرینات هوازی بر متغیر TNF- $\alpha$  برابر با ۰/۴۳۵ به دست آمد؛ یعنی اثری قوی بر TNF- $\alpha$  داشت؛ به عبارت دیگر ۴۳/۵ درصد از تغییرات TNF- $\alpha$  ناشی از تمرینات بود ( $\text{Partial Eta}=0/435$ ).

سوخت‌وسازی و تقویت فرایند لیپولیز باعث کاهش چربی می‌شود که این امر کاهش مستقیم و غیرمستقیم تولید CRP را به دنبال دارد (۱۴). در گروه‌های تجربی پژوهش حاضر کاهش وزن مشاهده شد که شاید منجر به کاهش CRP شده باشد. سازوکار کاهش CRP متعاقب کاهش وزن کاملاً روشن نیست. یکی از فرضیه‌های جدید این است که ماکروفاژهای جذب شده از گردش خون به بافت چربی افراد، منبع اصلی تولید فاکتورهای التهاب اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروزدهنده آلفا است (۱۵). شاید برنامه تمرینی مطالعه حاضر، با کاهش توده چربی به عنوان عاملی ضدآتروژنیک و عوامل خطرزا در گروه تجربی، موجب کاهش CRP شده باشد؛ بنابراین، در تفسیر یافته‌های مربوط به CRP باید عواملی مانند رشته ورزشی و آسیب‌های احتمالی، پاسخ‌های التهابی متفاوت زنان در مقایسه با مردان، ویژگی‌های آزمودنی‌های هر تحقیق همچون وضعیت سنی، میزان چاقی و نمایه توده بدن، وجود بیماری‌های التهابی و عفونی، سطوح پایه CRP، شدت، نوع و حجم تمرین در نظر گرفته شود (۱۱)؛ از جمله مکانیزم‌های احتمالی می‌تواند این باشد که تمرین ورزشی بر سطوح سرمی CRP تأثیر می‌گذارد؛ بنابراین، افزایش بافت چربی در افراد چاق باعث افزایش میزان CRP سرمی به صورت آبشاری می‌شود (۱۶).

یافته‌ها نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی موجب کاهش معناداری در سطوح TNF- $\alpha$  سرم گروه مکمل ژل رویال می‌شود. درباره اثر ورزش بر TNF- $\alpha$ ، یافته‌ها متفاوت است؛ به طوری که برخی مطالعات کاهش و برخی نبود تغییر را در پاسخ به تمرینات ورزشی نشان دادند (۷،۸)؛ بنابراین با توجه به یافته‌های این پژوهش می‌توان نتیجه‌گیری کرد، تمرین هوازی با شدت متوسط منجر به کاهش غیرمعنادار TNF- $\alpha$  و در نهایت سبب کاهش التهاب عمومی قلبی می‌شود. مشخص شده است افراد دارای اضافه‌وزن، سطوح بیشتری از میانجی‌های همراه التهاب را از قبیل TNF- $\alpha$  در مقایسه با افراد لاغر گواهی تولید می‌کنند؛ این در حالی است که افراد چاق سطوح کمتری از آدیپونکتین را در مقایسه با افراد لاغر دارا هستند (۱۱). همچنین تمرین می‌تواند با تأثیر مستقیم بر بافت چربی و افزایش لیپولیز از طریق افزایش فعالیت HSL<sup>۱</sup> (لیپاز حساس به هورمون) تولید میانجی‌های همراه التهاب را از بافت چربی کاهش دهد و تولید میانجی‌های ضدالتهابی را از بافت چربی افزایش دهد (۲). چندین سازوکار اثر تمرینات ورزشی را بر تنظیم و تعدیل التهاب گزارش کرده‌اند. تمرین ورزشی با افزایش سنتز پروتئین، تولید و رهایش میوکاین‌ها، به کاهش بیان ژنی سایتوکین‌ها در بافت عضلانی منجر می‌شود یا با کاهش و هله‌های روزانه هیپوکسی از طریق تقویت سیستم قلبی‌عروقی، تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی را از سلول‌های تک‌هسته‌ای کاهش می‌دهد. با افزایش تحریک سمپاتیکی، رهایش سایتوکین‌ها از بافت چربی افزایش می‌یابد و مشخص شده است، فعالیت ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی موجب کاهش رهایش شاخص‌های التهابی می‌شود (۱۷).

هشت هفته تمرینات هوازی موجب کاهش معناداری در سطوح IL-6

سرم گروه مکمل ژل رویال شد. نتایج مطالعات کوتاه‌مدت فعالیت ورزشی اغلب نشان‌دهنده افزایش غلظت اینترلوکین-۶ در حین و پس از فعالیت ورزشی است (۱۸). در مقابل نتایج برخی مطالعات کاهش سطوح IL-6 را گزارش کرده‌اند (۱۹) که به نوع فعالیت ورزشی، شدت و مدت تمرین، سطح آمادگی افراد، زمان خون‌گیری، سن و جنس آزمودنی‌ها بستگی دارد. به نظر می‌رسد منبع اصلی افزایش تولید اینترلوکین-۶ در حین فعالیت ورزشی مونوسیت‌ها نیستند؛ بلکه عضلات فعال نقش اصلی را به عهده دارند (۱۹). سازوکارهای احتمالی افزایش IL-6 ناشی از فعالیت ورزشی حاد شامل آسیب عضلانی، کاهش ذخایر گلیکوژن عضلات و تغییرات هورمونی است (۱۱). همچنین تحقیقات گذشته حاکی از آن است که فعالیت ورزشی می‌تواند میزان غلظت هورمون کورتیزول، کاتکولامین‌ها و ذخایر کربوهیدرات را تحت تأثیر قرار دهد؛ این تغییرات منجر به افزایش سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود (۱۷، ۱۳، ۱۲). به نظر می‌رسد یکی از عوامل، تغییرات در ترکیب بدنی باشد. بدون تردید میزان بافت چربی ارتباط بیشتری با نشانگرهای التهابی در گردش دارد. ممکن است کمبود التهاب در افراد فعال‌تر اساساً به دلیل کم‌بودن میزان مطلق کل چربی و نیز چربی احشایی باشد (۲۰) که در پژوهش حاضر کاهش چربی در گروه مکمل ژل رویال معنادار بود. بهبود مکانیزم دفاع آنتی‌اکسیدانی پس از فعالیت ورزشی نشان داده شده است و ممکن است افزایش حمایت آنتی‌اکسیداتیو، تولید اینترلوکین-۶ را کاهش دهد (۱۹). تناقض یافته‌های پژوهش حاضر با سایر مطالعات ممکن است به علت استفاده از مکمل ژل رویال، استفاده از طرح‌های مطالعاتی متفاوت، تفاوت در سطوح پایه سایتوکین‌های التهابی یا همگن نبودن از نظر سن، جنس، وضعیت سلامتی آزمودنی‌ها و روش و مدت‌زمان دوره تمرینی باشد.

محققان گزارش کردند که تجویز ژل رویال نفوذپذیری مویرگی را در فاز حاد التهاب مهار می‌کند و تشکیل بافت گرانولی را در فاز مزمن التهاب کاهش می‌دهد (۴،۶). در پژوهش حاضر دیده شد که مکمل ژل رویال تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی (TNF- $\alpha$  و IL-6) و پروتئین واکنشی-C را با تحریک ماکروفاژها از LPS<sup>۳</sup> (لیپولی‌ساکاریدها) و IFN- $\gamma$ <sup>۳</sup> (اینترفرون گاما) مهار می‌کند. این نوع مهار به نظر نمی‌رسد توسط اثرات سایتوتوکسیک بر ماکروفاژها ایجاد شود؛ بلکه توسط اثرات مکمل ژل رویال به وجود می‌آید (۲۰). همچنین دیده شده است که TNF- $\alpha$  می‌تواند به گلیکان‌اورومودولین متصل شود و این پیوند توسط الیگوساکاریدها مهار می‌شود. از آنجاکه ژل رویال حاوی مقادیر زیادی زنجیره‌های شکر غنی از مانوس<sup>۴</sup> است، به صورت مستقیم بر ماکروفاژهای فعال شده عمل می‌کند تا تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی را مهار کند (۲۰). از میان سایتوکین‌های پیش‌التهابی، مهار TNF- $\alpha$  توسط ژل رویال اثرپذیری بیشتری دارد. TNF- $\alpha$  قادر به تحریک آبشار سایتوکین‌های پیش‌التهابی است. مهار کارآمد تولید TNF- $\alpha$  به همان نسبت تولید IL-6 را کاهش می‌دهد که ممکن است به عملکرد ضدالتهابی مؤثر ژل رویال بستگی داشته باشد.

3. Interferon gamma

4. mannose-rich sugar chains

1. Hormone-sensitive lipase (HSL)

2. Lipopolysaccharides

## ۷ بیانیه

به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی، تمامی آزمودنی‌های این پژوهش پیش از نمونه‌گیری با ماهیت و نحوه انجام کار آشنا شدند؛ همچنین به آنان نکاتی ضروری درباره تغذیه، فعالیت بدنی و مصرف دارو یادآوری شد تا رعایت کنند. آزمودنی‌ها فرم رضایت‌نامه همکاری را تکمیل کردند و آمادگی خود را برای شرکت در پژوهش اعلام کردند. تمامی آزمودنی‌ها مختار بودند بدون هیچ قید و شرطی از ادامه کار انصراف دهند.

به‌طور خلاصه، این تحقیق نشان داد که ۵۰۰ میلی‌گرم مکمل ژل رویال عملکرد مهاری مؤثری را در تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی و CRP از ماکروفاژهای تحریک‌شده به عهده دارد.

## ۵ نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد، هشت هفته تمرین هوازی با شدت زیربیشینه فزاینده به‌همراه مکمل‌دهی ژل رویال موجب کاهش سطوح شاخص‌های التهابی از جمله شاخص نکرودهنده تومور آلفا، اینترلوکین-۶ و پروتئین واکنشی-C می‌شود؛ بنابراین انجام تمرینات هوازی به‌همراه مکمل ژل رویال به زنان جوان دارای اضافه‌وزن به‌عنوان روشی پیشگیرانه توصیه می‌شود.

## ۶ تشکر و قدردانی

از دانشجویان شرکت‌کننده در پژوهش حاضر سپاسگزاری می‌شود.

## References

1. Lorán P, Bayona M, Garriga CA, Serrano-Rodríguez RA. Association between cardiovascular disease and overweight and obesity among adults in Puerto Rico. *Journal of Tropical Disease*. 2015;S1-005. doi:[10.4172/2329-891X.S1-005](https://doi.org/10.4172/2329-891X.S1-005)
2. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2014;56(4):441-7. doi:[10.1016/j.pcad.2013.09.012](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.09.012)
3. Kohno K, Okamoto I, Sano O, Arai N, Iwaki K, Ikeda M, et al. Royal jelly inhibits the production of proinflammatory cytokines by activated macrophages. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2004;68(1):138-45. doi:[10.1271/bbb.68.138](https://doi.org/10.1271/bbb.68.138)
4. Büyükipekçi S, Sarıtaş N, Soylu M, Mistık S, Silici S. Effects of royal jelly and honey mixture on some hormones in young males performing maximal strength workout. *Physical Education of Students*. 2018;22(6):308-15. doi:[10.15561/20755279.2018.0605](https://doi.org/10.15561/20755279.2018.0605)
5. Sarıtaş N, Yıldız K, Büyükipekçi S, Coskun B. Effect of different levels of royal jelly on biochemical parameters of swimmers. *African Journal of Biotechnology*. 2011;10(52):10718-23. doi:[10.5897/AJB11.1862](https://doi.org/10.5897/AJB11.1862)
6. Mousavi SN, Jazayeri Sh, Khoshpay B, Malek M, Hosseini AF, Hosseini Sh, et al. Royal jelly decreases blood pressure, serum glucose, and interleukin-6 in patients with type 2 diabetes on an iso-caloric diet. *Journal of Nutrition and Food Security*. 2017;2(4):300-7. <http://jnfs.ssu.ac.ir/article-1-113-en.html>
7. Banitalebi E, Mardanpour Shahrekordi Z, Kazemi AR, Bagheri L, Amani Shalamzari S, Faramarzi M. Comparing the effects of eight weeks of combined training (endurance and resistance) in different orders on inflammatory factors and adipokines among elderly females. *Women's Health Bulletin*. 2016;3(2):e30990. [Persian]
8. Van Gemert WA, May AM, Schuit AJ, Oosterhof BY, Peeters PH, Monninkhof EM. Effect of weight loss with or without exercise on inflammatory markers and adipokines in postmenopausal women: the SHAPE-2 trial, a randomized controlled trial. *Cancer Epidemiol and Biomarkers Prev*. 2016;25(5):799-806. doi:[10.1158/1055-9965.EPI-15-1065](https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-1065)
9. Anderson SF, Kelley K, Maxwell SE. Sample-size planning for more accurate statistical power: a method adjusting sample effect sizes for publication bias and uncertainty. *Psychological science*. 2017;28(11):1547-62. doi:[10.1177/0956797617723724](https://doi.org/10.1177/0956797617723724)
10. Gibson A, Wagner D, Heyward V. *Advanced fitness assessment and exercise prescription*. 8th edition. Champaign, Illinois: Human Kinetics; 2018.
11. Etemad Z, Moradiani H, Aziz-Beigi K. Adiponectin is associated with inflammatory markers and insulin resistance following moderate-intensity circuit weight training in healthy overweight and obese men. *Medicina Dello Sport*. 2015;68(4):627-38.
12. Wanderley FAC, Moreira A, Sokhatska O, Palmares C, Moreira P, Sandercock G, et al. Differential responses of adiposity, inflammation and autonomic function to aerobic versus resistance training in older adults. *Experimental Gerontology*. 2013;48(3):326-33. doi:[10.1016/j.exger.2013.01.002](https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.01.002)

13. Ghafari Gh, Bolboli L, Rajabi A, Saedmochshi S. The effect of 8 weeks aerobic training on predictive inflammatory markers of atherosclerosis and lipid profile in obese elderly women. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2016;23(7):144–54. [Persian] <http://sjimu.medilam.ac.ir/article-1-2147-en.html>
14. Tartibian B, Yaghobnezhad F, Mohamad Amini S, Maleki M, Abdollahzade N, Faridniya S. Relationship and response of inflammatory immune and hormonal markers to incremental exercise in pediatrics. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2016;24(2):139–48. [Persian] doi:[10.18869/acadpub.sjimu.24.2.139](https://doi.org/10.18869/acadpub.sjimu.24.2.139)
15. Dhabhar FS. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunol Res*. 2014;58(2-3):193–210. doi:[10.1007/s12026-014-8517-0](https://doi.org/10.1007/s12026-014-8517-0)
16. Gowdaiah PK, Mamatha TR, Nirgude D, Hosamani PB. High sensitivity C-reactive protein in metabolic syndrome. *International Journal of Advances in Medicine*. 2016;3(3):607–10. doi:[10.18203/2349-3933.ijam20162503](https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20162503)
17. Ravasi AA, Gaieni A, Tolouyi Azar J. The influence of 8-week discontinuous aerobic training (3×10 min) on cardiovascular risk biomarkers in inactive obese women. *Journal of Sport Biosciences*. 2013;5(3):63–75. [Persian] doi:[10.22059/jsb.2013.32187](https://doi.org/10.22059/jsb.2013.32187)
18. Zamanpour L, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The effect of sprint training and combined aerobic and strength training on some inflammatory markers and insulin resistance in women with diabetes mellitus (T2dm). *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2016;15(5):300–11. <https://ijdd.tums.ac.ir/article-1-5467-en.html>
19. Steensberg A, Hall G, Osada T, Sacchetti M, Saltin B, Pedersen BK. Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *The Journal of Physiology*. 2000;529(1):237–42. doi:[10.1111/j.1469-7793.2000.00237.x](https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2000.00237.x)
20. Takahashi Y, Hijikata K, Seike K, Nakano S, Banjo M, Sato Y, et al. Effects of royal jelly administration on endurance training-induced mitochondrial adaptations in skeletal muscle. *Nutrients*. 2018;10(11):1735. doi:[10.3390/nu10111735](https://doi.org/10.3390/nu10111735)