

The Effect of Aerobic Exercise on Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor Alpha in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis

Zafarmand Omid¹, Mogharnasi Mehdi²

1- MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Humanities, University of Yasouj, Yasouj, Iran

2- Full Professor, Department of Sports Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran

Abstract

Received: 2025.07.19 Accepted: 2025.09.09

Purpose: Menopause is associated with a decline in estrogen levels, which may lead to an increase in inflammatory cytokines such as IL-6 and TNF- α , thereby elevating the risk of chronic diseases. Aerobic exercise has been proposed as a non-pharmacological intervention; however, its precise effects on these cytokines remain to be fully elucidated. Accordingly, the present meta-analysis aims to investigate the impact of aerobic exercise on inflammatory cytokines in postmenopausal women.

Methods: To collect relevant articles, the databases PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, Irandoc, Noor Mags, and Sid were systematically searched, covering studies without a year restriction up to May 2025. To determine the effects of exercise interventions, the standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval (CI) were calculated using a random-effects model in CMA2 software. Additionally, the I^2 index was used to assess heterogeneity, and funnel plot and Egger's tests were applied to examine publication bias.

Results: The meta-analysis of 10 studies, including 11 aerobic exercise interventions involving 663 postmenopausal women, showed that aerobic exercise significantly reduced IL-6 compared to the control group (SMD=-0.700, $p=0.017$). However, these interventions did not have a significant effect on TNF- α (SMD=-0.267, $p=0.148$).

Conclusion: Aerobic exercise in postmenopausal women led to a significant reduction in IL-6 levels compared to the control group, while no significant change was observed in TNF- α levels. Aerobic exercise can be recommended as a safe and effective intervention for reducing certain inflammatory markers.

Keywords: Aerobic Exercise, IL-6, TNF-a, Women, Menopause

Corresponding Author: Mehdi Mogharnasi

Email: mogharnasi@birjand.ac.ir

ORCID: 0000-0002-9351-5948



Copyright © 2026 Mashhad University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

► Please cite this article as: Zafarmand O, Mogharnasi M. The Effect of Aerobic Exercise on Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor Alpha in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JPSR* 2026; 15(1): 103-118. DOI:10.22038/jpsr.2026.88995.2714.

تأثیر تمرینات هوازی بر اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا در زنان یائسه: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل امید ظفرمند^۱، مهدی مقرنسی^۲

هدف: یائسگی با کاهش استروژن همراه است و می‌تواند موجب افزایش سیتوکین‌های التهابی از جمله IL-6 و TNF- α شده و خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن را افزایش دهد. تمرینات هوازی به عنوان یک مداخله غیردارویی مطرح هستند، اما تأثیر دقیق آن‌ها بر این سیتوکین‌ها همچنان نیازمند بررسی است. از این‌رو، هدف فراتحلیل حاضر بررسی اثر تأثیر تمرینات هوازی بر سیتوکین‌های التهابی در زنان یائسه است.

روش بررسی: برای جمع‌آوری مقالات، پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، Magiran، Noor Mags، IranDok و Sid به صورت سیستماتیک جست‌وجو شدند و محدوده زمانی مطالعات بدون محدودیت سال تا اردیبهشت ۱۴۰۴ (آوریل ۲۰۲۵) انجام گرفت. برای تعیین اثر تمرینات، تفاوت میانگین وزنی (SMD) و فاصله اطمینان ۹۵٪ (CI) با استفاده از مدل تصادفی و نرم‌افزار CMA2 محاسبه شد. همچنین، برای ارزیابی ناهمگونی از شاخص I^2 و برای بررسی سوگیری انتشار از آزمون‌های Funnel plot و Egger استفاده گردید.

یافته‌ها: فراتحلیل ۱۰ مطالعه شامل ۱۱ مداخله تمرینات هوازی روی ۶۶۳ زن یائسه نشان داد که تمرینات هوازی به طور معنادار باعث کاهش IL-6 نسبت به گروه شاهد می‌شوند ($SMD=-0.700$, $p=0.017$). با این حال، این مداخلات تأثیر قابل توجهی بر TNF- α نداشتند ($SMD=-0.267$, $p=0.148$).

نتیجه‌گیری: تمرینات هوازی در زنان یائسه باعث کاهش معنادار سطح IL-6 نسبت به گروه شاهد شد، اما تغییر معناداری در سطح TNF- α مشاهده نگردید. ورزش هوازی به عنوان یک مداخله ایمن و مؤثر در کاهش برخی شاخص‌های التهابی قابل توصیه است.

کلمات کلیدی: تمرین هوازی، اینترلوکین ۶، فاکتور نکروز توموری آلفا، زن، یائسه.

نویسنده مسئول: مهدی مقرنسی، mogharnasi@birjand.ac.ir، ORCID: 0000-0002-9351-5948

آدرس: بیرجند، بلوار شهید آوینی، بلوار دانشگاه، دانشگاه بیرجند، پردیس علوم رفتاری، دانشکده علوم ورزشی

۱- کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران

۲- استاد گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران

مقدمه

است. با وجود افزایش امید به زندگی در زنان، سن شروع یائسگی تغییری نکرده و در نتیجه، زنان بیش از یک سوم عمر خود، یعنی حدود ۳۰ سال یا بیشتر، را در دوران یائسگی سپری می‌کنند (۲). این فرآیند بخشی طبیعی از زندگی زنان است، با این حال، عوارض آن می‌تواند سلامت و کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار دهد (۳). شواهد زیادی نشان می‌دهد که با افزایش سن، سطح سیتوکین‌های التهابی بالا می‌رود. این افزایش به ویژه در زنان پس از یائسگی، به دلیل کاهش عملکرد تخمدان‌ها بیشتر دیده می‌شود (۱، ۲).

سایتوکین‌ها از مهم‌ترین مولکول‌های سیستم ایمنی محسوب می‌شوند و نقش واسطه‌ای بین سلول‌های درگیر در پاسخ ایمنی را بر عهده دارند. این مولکول‌ها توسط

یائسگی مرحله‌ای طبیعی از زندگی زنان است که با کاهش فعالیت تخمدان‌ها و افت سطح هورمون استروژن مشخص می‌شود و منجر به پایان دوره‌های قاعدگی می‌گردد. این دوره با تغییرات هورمونی و فیزیولوژیک همراه است و بسیاری از زنان ممکن است اختلالات خلقی، افزایش حساسیت روانی، زودرنجی و علائم افسردگی را تجربه کنند. بررسی این تغییرات و تأثیر آن‌ها بر کیفیت زندگی، اهمیت بالینی و اجتماعی قابل توجهی دارد (۱). یائسگی یکی از مهم‌ترین مراحل زندگی زنان است که سازمان بهداشت جهانی آن را به عنوان قطع دائمی قاعدگی به مدت ۱۲ ماه، به دلیل توقف فعالیت فولیکولی تخمدان‌ها تعریف می‌کند. میانگین سن یائسگی حدود ۵۰ تا ۵۲ سال برآورد شده

با پیشرفت فناوری و کاهش سطح فعالیت‌های بدنی، شیوع چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است. در حال حاضر، فعالیت‌های ورزشی نه تنها به‌عنوان یک عامل پیشگیری‌کننده، بلکه به‌عنوان یک ابزار درمانی مؤثر در چارچوب پزشکی مدرن، جایگاه ویژه‌ای یافته‌اند و می‌توانند به بهبود سلامت جسمانی و کنترل بیماری‌های مرتبط با سبک زندگی کمک کنند (۱۰). تمرینات هوازی به فعالیت‌هایی اطلاق می‌شوند که شدت آن‌ها به‌صورت تدریجی افزایش می‌یابد و مدت زمان اجرای فعالیت متناسب با افزایش شدت تمرین، به شکل هرمی تنظیم می‌شود، به‌گونه‌ای که توانایی و ظرفیت جسمانی فرد به مرور ارتقا یابد. (۱۱). تمرین منظم دارای اثرات ضدالتهابی است و می‌تواند التهاب سیستمیک با شدت پایین را کاهش دهد. (۱۲). تحقیقات نشان داده‌اند که نشانگرهای التهابی با اصلاح سبک زندگی، از جمله کاهش مصرف انرژی و افزایش سطح فعالیت بدنی، به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابند (۱۳). تمرین ورزشی با مهار تولید سایتوکین‌های پیش التهابی و سنتز سایتوکین‌های ضدالتهابی ممکن است محیط ضد التهابی ایجاد کند و در تعدیل روند بیماری‌ها مؤثر باشد (۱۴). مکانیسم پیشنهادی ضدالتهابی ورزش از طریق سیگنال IL-6 بدین صورت است که به دنبال ورزش سطوح گردش IL-6 افزایش می‌یابد و موجب تحریک IL-1ra و IL-10 دو سایتوکاین ضدالتهابی می‌گردد. بنابراین، IL-6 محیط ضدالتهابی را به وسیله القاء تولید IL-1ra و IL-10 مهیا می‌کند. همچنین IL-6 از تولید TNF-a جلوگیری می‌کند (۱۵). احتمال دارد که با فعالیت منظم، اثرات ضدالتهابی یک وهله حاد فعالیت التهاب سیستمی مزمن با درجه پایین از بدن محافظت نماید، اما چنین ارتباطی بین اثرات حاد ورزش و مزایای بلند مدت بخوبی ثابت شده است (۱۵). در همین راستا، عبدالله‌پور و همکاران (۱۶) گزارش کردند که شش ماه تمرین هوازی در زنان یائسه دارای اضافه‌وزن با کاهش معنادار IL-6 و تغییر غیرمعنادار TNF- α همراه بود. در مقابل، Jones و همکاران (۱۷) پس از همان دوره تمرینی، افزایش معنادار IL-6 و TNF- α را در زنان یائسه مشاهده کردند. با این حال، Arsenault و همکاران (۱۸) گزارش دادند که شش ماه تمرین هوازی تغییری معنادار در IL-6 و TNF- α در زنان یائسه دارای اضافه‌وزن و چاق با فشار خون بالا ایجاد نکرد. در یک فراتحلیل شامل ۳۲ مطالعه با

سلول‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی، سلول‌های اندوتلیال و حتی سلول‌های ذخیره‌کننده چربی ترشح می‌شوند (۴). سایتوکاین‌ها تنوع بالایی دارند و هر یک نقش خاصی در تنظیم پاسخ ایمنی ایفا می‌کنند. از میان آنها، اینترلوکین ۶ (IL-6)، اینترلوکین ۱۰ (IL-10)، اینترلوکین ۱ بتا (IL-1 β) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- α) اهمیت ویژه‌ای دارند و در بسیاری از فرآیندهای التهابی و ایمنی بدن مؤثرند. مطالعه عملکرد و نقش این مولکول‌ها می‌تواند به درک بهتر بیماری‌های التهابی و توسعه درمان‌های هدفمند کمک کند (۵). IL-6 این سایتوکاین از نوع II و دارای خواص ضدالتهابی است. ترشح آن توسط سلول‌های ایمنی مختلف از جمله ماکروفاژهای نوع M2، سلول‌های دندریتیک، سلول‌های B و سلول‌های T صورت می‌گیرد (۶). IL-6 نه تنها توسط سلول‌های ایمنی، بلکه به مقدار قابل توجهی در بافت چربی حتی در شرایط غیرالتهابی تولید می‌شود. سطح گردش اینترلوکین-۶ با شاخص توده بدنی (BMI)، حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز ارتباط دارد. IL-6 در سلول‌های کبد و بافت چربی خاصیت پیش‌التهابی دارد و می‌تواند در هر دو نوع سلول باعث ایجاد مقاومت به انسولین شود (۷).

TNF- α این سایتوکاین در ابتدا توسط ماکروفاژها تولید می‌شود، اما سلول‌های دیگری مانند سلول‌های چربی نیز در ترشح آن نقش دارن (۸). TNF- α در التهاب سیستمیک دخیل بوده و پاسخ فاز حاد در التهاب را تحریک می‌کند (۸). افزایش TNF- α سیستمیک در چاقی باعث افزایش فعالیت پروتئین‌های کیناز مهارکننده کاپا B (Inhibitor-kappa B Kinase, IKK)B، کیناز P38 Mitogen Activated (Protein Kinase, p38 MAPK)، جانوس کیناز (Janus Kinase, JNK) و پروتئین کیناز-مستقیما (Protein Kinase C, PKC) می‌شود که مستقیماً باقیمانده‌های سرین پروتئین سوبسترای گیرنده انسولین (Insulin Receptor Substrate, IRS) را مورد هدف قرار می‌دهند که منجر به مقاومت انسولینی در بافت چربی، عضلات و کبد می‌شود (۹). میزان TNF- α در افراد سالم جوان کم است، ولی با افزایش سن، چاقی، دیابت، مصرف دخانیات و زندگی بی‌تحرك افزایش می‌یابد. گزارش شده که سطوح TNF- α در زنان یائسه در مقایسه با زنان بارور بیشتر می‌باشد (۹).

استفاده از موتور جستجوی گوگل اسکالر (Google Scholar)، ایرانداگ (Irandon)، مگیران (Magiran)، نورمگز (Noor Mags) و جهاد دانشگاهی (Sid) انجام شد که محدودیت جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی شامل مطالعات انسانی، مقالات پژوهش (اصیل) بود. کلمات کلیدی استفاده شده و روش دقیق جستجو به منظور استخراج مقالات از پایگاه‌های به شکل زیر بود:

«تمرین هوازی»، «تمرین تناوبی»، «تمرین تناوبی سرعتی»، «تمرین اینتروال هوازی»، «تمرین اینتروال سرعتی»، «تمرین اینتروال»، «تمرین تداومی»، «اینترلوکین ۶»، «فاکتور نکروز توموری آلفا»، «زنان»، «زن» و «یائسگی».

“Aerobic Training” OR “HIIT” OR “Interval Training” OR “Aerobic Interval Training” OR “Aerobic Interval” OR “Intermittent Training” OR “High Intensity Intermittent” OR “High Intensity Interval Exercise” OR “High Intensity” OR “High Intensity Interval Training” OR “Sprint Interval Exercise” OR “SIT” OR “Moderate-Intensity Continuous Exercise” AND “IL-6” OR “Interleukin-6” AND “TNF-a” OR “Tumor Necrosis Factor-alpha” AND “Women” AND “Menopause”.

همچنین، فهرست منابع مقالات استخراج شده نیز به صورت دستی بررسی شد. تمامی مراحل جستجو به‌طور مستقل توسط هر دو نویسنده (ا. ظ و م. م) انجام گردید تا دقت و جامعیت استخراج مقالات تضمین شود.

معیارهای ورود و خروج

معیارهای ورود به مطالعه فراتحلیل حاضر شامل: ۱- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT) و منتشر شده به زبان فارسی یا انگلیسی، ۲- انجام پژوهش‌های انسانی بر روی زنان یائسه با سن ۴۵ تا ۵۵ سال، ۳- مقالاتی که جمعیت آنها زنان یائسه سالم یا مبتلا به شرایط متابولیک خفیف (بدون بیماری‌های حاد یا مزمن شدید) داشتند، ۴- مطالعات بررسی کننده اثر تمرینات هوازی در برابر گروه شاهد، با طول مداخله ۱ جلسه و بیشتر، ۵- مطالعات اندازه‌گیری کننده بر روی IL-6 و TNF-a، ۶- دارا بودن داده های میانگین و انحراف استاندارد برای پیش آزمون و پس آزمون متغیرهای مذکور برای آزمودنی-

۳۸ مداخله تمرینی و ۱۵۱۰ زن یائسه، خلفی و همکاران (۱۹) نشان دادند که تمرینات ورزشی موجب کاهش معنادار IL-6 و TNF- α در این جمعیت شده است.

در این میان، محققان فیزیولوژی ورزشی همواره درصدد توسعه موثرترین و اجرایی‌ترین شیوه‌های فعالیت بدنی برای ارتقای سبک زندگی سالم و پیشگیری و درمان بیماری‌های مرتبط با کم‌تحریکی، از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع دو، بوده‌اند. با این حال، نتایج مطالعات کارآزمایی بالینی گاهی متناقض بوده و محدودیت‌های برخی تحقیقات، نیاز به تعیین نوع، شدت و مدت بهینه فعالیت هوازی، به‌ویژه در زنان یائسه، را ضروری می‌سازد. تحقیقات اندکی اثر تمرینات هوازی بر فاکتورهای التهابی IL-6 و TNF- α در زنان یائسه را بررسی کرده‌اند و تاکنون مطالعه فراتحلیلی که تمامی این تحقیقات را یکپارچه ارزیابی کند، وجود ندارد. تمرینات هوازی می‌توانند با کاهش چربی احشایی، بهبود حساسیت انسولین و تعدیل پاسخ ایمنی و التهابی، سطح IL-6 و TNF- α را کاهش دهند. این مکانیسم‌ها، علاوه بر کاهش التهاب، می‌توانند خطر بیماری‌های متابولیک را نیز در زنان یائسه کاهش دهند. با ملاحظات پیشگیرانه نسبت به سبک زندگی فعال و پیامد مثبت انجام تمرینات هوازی در کاهش بیماری‌های سندرم متابولیک این سؤال مطرح می‌شود که آیا انجام تمرینات هوازی به عنوان روشی موثر برای تنظیم IL-6 و TNF-a در زنان یائسه پیشنهاد می‌شود یا خیر؟ بنابراین فراتحلیل حاضر با هدف بررسی تاثیر تمرینات هوازی بر IL-6 و TNF-a در زنان یائسه انجام شد.

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع مطالعه مرور نظام‌مند همراه با فراتحلیل است و بر اساس دستورالعمل‌های معتبر کاکرین (Cochrane) و پریزما (PRISMA) طراحی و اجرا شده است (۲۰).

منابع داده ها و روش جستجو

جست‌وجو مقالات انگلیسی زبان، بازه زمانی از ابتدا تا آوریل ۲۰۲۵ از پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل پابمد (PubMed)، اسکوپوس (Scopus) و وب او ساینس (Web Of Science) و جست‌وجو مقالات فارسی زبان، بازه زمانی از ابتدا تا اردیبهشت ۱۴۰۴ به صورت دستی با

شد. این داده ها و اطلاعات شامل: الف) ویژگی پژوهش نظیر نام محقق اول، سال انتشار، کشور محقق، نوع مطالعه نوع مطالعه، تصادفی بودن گروه بندی ها و حجم نمونه، ب) ویژگی آزمودنی ها نظیر داده های مرتبط با جنسیت، شرایط سلامتی، سن و شاخص توده بدن (BMI)، ج) متغیرهای IL-6 و TNF-a، در مطالعات مشخص شدند، د) ویژگی برنامه تمرینات هوازی نظیر نوع تمرین، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت تمرین استخراج شد (۲۱). مقادیر IL-6 و TNF-a، همچنین برای محاسبه اندازه اثر، اطلاعات مربوط به IL-6 و TNF-a نظیر میانگین و انحراف استاندارد برای گروه تمرینات هوازی و گروه شاهد هر دو گروه در مرحله پیش آزمون و پس آزمون استخراج شدند. با این حال، در صورت عدم دسترسی به اطلاعات و عدم استخراج آنها از نمودار، با نویسنده مسئول برای دریافت داده ها مکاتبه انجام پذیرفت (جدول ۱). استخراج اطلاعات به صورت مستقل به وسیله دو نویسنده (ا. ظ و م. م) صورت گرفت و هر نوع اختلاف نظر از طریق تعامل با یکدیگر حل شد.

بررسی کیفیت مطالعات

برای سنجش کیفیت پژوهش های وارد شده به مطالعه حاضر از چک لیست پدرو (Pedro) استفاده گردید (۲۲). این ابزار، شامل ۱۱ معیار می شود. نظر به این که معیار کور کردن آزمودنی ها و کور کردن مداخله گر برای مداخلات تمرینی قابل اجرا نبودند، از چک لیست مطالعه حاضر حذف شدند. به همین دلیل با استفاده از ۹ معیار، سنجش کیفیت مطالعات انجام گرفت که شامل (۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، (۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، (۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی هایشان آشنایی نداشته باشند، (۴) گروه ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، (۵) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد (Blinding of all Assessors)، (۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، (۷) تجزیه و تحلیل به صورت Intention to Treat; ITT انجام شده باشد، (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، (۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p-value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست

های گروه های تمرینات هوازی و شاهد بودند. آزمودنی های یائسه بالای ۴۵ سال به بالا وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند. در ارتباط با تمرینات هوازی در این مطالعه، تمرینات تناوبی شدید (High Intensity Interval Training)، تمرین تناوبی کوتاه (Short Interval Training)، تمرین تناوبی بلند (Long Interval)، تمرین تناوبی شدید (HIIT)، تمرین تناوبی شدید (Training; LIT)، تمرین تناوبی شدید (Fartlek Training; FT)، تمرین هوازی تداومی یکنواخت (Continuous / Steady-State Training)، تمرین هوازی تداومی با شدت بالا (High Intensity Continuous)، تمرین هوازی تداومی (Training; HICT)، تمرینات دایره ای (Continuous Training; CT)، تمرینات کراس ترینینگ (Circuit Training; CT)، تمرین پله ای / صعودی (Cross Training; CT)، تمرین میدانی (Progressive Training; PT)، تمرین میدانی (Field Training; FT) وارد پژوهش حاضر شدند.

معیارهای خروج از مطالعه فراتحلیل حاضر شامل: ۱- مطالعات انجام گرفته بر روی حیوانات، ۲- مطالعات ارائه شده در همایش، ۳- پایان نامه ها، ۴- مطالعات مقطعی (Crossover)، ۵- مطالعاتی که اثر تمرینات هوازی بدون گروه شاهد را مورد بررسی قرار دادند، ۶- مطالعاتی که داده پیش آزمون و پس آزمون اثر تمرینات هوازی بدون گروه شاهد بر روی IL-6 و TNF-a را گزارش نکردند، ۷- مطالعاتی که تمرین را همراه با مکمل یا دارو اجرا کرده بودند حذف شدند، ۸- مقالاتی که فقط به سایر شاخص ها پرداخته یا اطلاعات کافی برای استخراج داده نداشتند، کنار گذاشته شدند، ۹- مطالعاتی که به صورت مروری، نظام مند و فراتحلیل به انجام رسیده بود، ۱۰- نویسندگان مطالعه حاضر به نویسنده مسئول مقالاتی که داده ناقص داشتند، ایمیل ارسال کردند و در صورتی که داده پس آزمون ارسال نشد، مقاله حذف گردید. مراحل بررسی مقالات براساس عنوان، چکیده و همچنین بررسی متن کامل مقالات با توجه به معیارهای ورود و خروج پژوهش به صورت مستقل توسط دو نویسنده (ا. ظ و م. م) انجام گرفت و هر نوع اختلاف نظر از طریق تعامل با یکدیگر حل شد.

استخراج داده ها

داده ها و اطلاعات مورد نیاز از هر یک از مقالات استخراج

جدول ۱: ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

محققان	کشور	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	متغیر	زمان نمونه‌گیری	توصیف مداخلات تمرینی و شاهد
عبدالله پور و همکاران (۱۶)	ایران	۴۱ زن یائسه	اضافه وزن	مداخله (۲۲ نفر): $58/80 \pm 6/40$ شاهد (۱۹ نفر): $55/30 \pm 5/20$	مداخله: $28/20 \pm 3/40$ شاهد: $29/90 \pm 2/30$	IL-6 TNF-a	۱۲ ساعت قبل و بعد از تمرین	تمرین هوازی به مدت ۶ ماه و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۵۰ دقیقه را اجرا کردند.
اوسالی (۲۳)	ایران	۲۲ زن یائسه	سندرم متابولیک	مداخله (۱۱ نفر): $62/30 \pm 1/20$ شاهد (۱۱ نفر): $62/30 \pm 1/20$	مداخله: $32/20 \pm 2/40$ شاهد: $29/00 \pm 1/50$	IL-6	۲۴ ساعت قبل و بعد از تمرین	تمرین هوازی به مدت ۶ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۲۷ تا ۳۲ دقیقه را اجرا کردند.
Rodrigues-Krause و همکاران (۲۴)	برزیل	۳۰ زن یائسه	سالم	مداخله (۱۰ نفر): $65/00 \pm 5/00$ مداخله (۱۰ نفر): $65/00 \pm 5/00$ شاهد (۱۰ نفر): $65/00 \pm 5/00$	مداخله ۱: $27/00 \pm 4/00$ مداخله ۲: $27/00 \pm 4/00$ شاهد: $27/00 \pm 4/00$	TNF-a	گزارش نشده است	تمرین هوازی به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۶۰ درصد اوج مصرف اکسیژن به مدت ۶۰ دقیقه را اجرا کردند.
ثاقب جو و همکاران (۲۵)	ایران	۳۰ زن یائسه	سندرم متابولیک	مداخله (۱۵ نفر): $62/00 \pm 6/48$ شاهد (۱۵ نفر): $60/00 \pm 5/32$	مداخله: $32/18 \pm 3/37$ شاهد: $28/34 \pm 5/37$	IL-6	۲۴ ساعت قبل تمرین و ۴۸ ساعت بعد از تمرین	تمرین هوازی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۶۵ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۱۵ تا ۳۲ دقیقه را اجرا کردند.
رضائیان و همکاران (۲۶)	ایران	۱۸ زن یائسه	چاق	مداخله (۱۰ نفر): $55/40 \pm 7/90$ شاهد (۸ نفر): $58/40 \pm 0/40$	مداخله: $30/20 \pm 0/60$ شاهد: $31/30 \pm 0/10$	TNF-a	۱۲ ساعت قبل و بعد از تمرین	تمرین هوازی به مدت ۱ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۳۰ دقیقه را اجرا کردند.
Rezende و همکاران (۲۷)	برزیل	۴۰ زن یائسه	کبد چرب غیر الکلی	مداخله (۱۹ نفر): $56/20 \pm 7/80$ شاهد (۲۱ نفر): $54/50 \pm 8/90$	مداخله: $31/40 \pm 4/40$ شاهد: $32/00 \pm 5/00$	TNF-a	گزارش نشده است	تمرین هوازی به مدت ۲۴ هفته و ۲ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۱۲۰ دقیقه را اجرا کردند.
ترتیبیان و همکاران (۲۸)	ایران	۲۸ زن یائسه	سالم	مداخله (۱۴ نفر): $57/10 \pm 7/50$ شاهد (۱۴ نفر): $57/20 \pm 2/20$	مداخله: $25/50 \pm 3/90$ شاهد: $25/00 \pm 3/10$	IL-6 TNF-a	۱۲ ساعت قبل تمرین و ۲۴ ساعت بعد از تمرین	تمرین هوازی به مدت ۱۶ هفته و ۳ تا ۴ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۲۵ تا ۳۰ دقیقه را اجرا کردند.
Jones و همکاران (۱۷)	آمریکا	۶۷ زن یائسه	بازماندگان سرطان سینه	مداخله (۳۶ نفر): $56/40 \pm 9/60$ شاهد (۳۱ نفر): $55/40 \pm 7/60$	مداخله: $30/60 \pm 6/00$ شاهد: $29/40 \pm 7/30$	IL-6 TNF-a	گزارش نشده است	تمرین هوازی به مدت ۶ ماه و ۵ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه را اجرا کردند.
ترتیبیان و همکاران (۲۹)	ایران	۳۸ زن یائسه	سالم	مداخله (۲۰ نفر): $61/40 \pm 6/90$ شاهد (۱۸ نفر): $58/90 \pm 8/10$	مداخله: $25/10 \pm 7/10$ شاهد: $28/50 \pm 3/70$	IL-6 TNF-a	۱۲ ساعت قبل تمرین و بعد از تمرین	تمرین هوازی به مدت ۲۴ هفته و ۴ تا ۶ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۲۵ تا ۴۵ دقیقه را اجرا کردند.
Arsenault و همکاران (۱۸)	کانادا	۳۴۹ زن یائسه	اضافه وزن یا چاقی با فشار خون بالا	مداخله (۲۶۷ نفر): $57/30 \pm 6/60$ شاهد (۸۲ نفر): $57/20 \pm 6/10$	مداخله: $32/00 \pm 5/70$ شاهد: $31/90 \pm 3/80$	IL-6 TNF-a	گزارش نشده است	تمرین هوازی به مدت ۶ ماه و ۳ تا ۴ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۳۳ دقیقه را اجرا کردند.

شدند. پس از ارزیابی نهایی، ۸ مطالعه به دلیل عدم وجود داده‌های پس‌آزمون، نبود متغیرهای پژوهشی، عدم دسترسی به متن کامل یا فقدان گروه شاهد حذف شدند. نهایتاً، ۱۰ مقاله برای تجزیه و تحلیل کیفی و ورود به فراتحلیل حاضر انتخاب شدند (نمودار ۱).

ویژگی آزمودنی‌ها: در مجموع، ۶۶۳ زن یائسه در مطالعات مورد بررسی حضور داشتند. در گروه مداخله (تمرینات هوازی) تعداد ۴۳۴ آزمودنی با میانگین سنی $40/6 \pm 59/72$ سال و شاخص توده بدنی $17/4 \pm 22/29$ کیلوگرم بر متر مربع قرار داشتند. همچنین در گروه شاهد، تعداد ۲۲۹ آزمودنی با میانگین سنی $42/5 \pm 58/42$ سال و شاخص توده بدنی $23/29 \pm 22/29$ کیلوگرم بر متر مربع مورد بررسی قرار گرفتند. در مطالعات وارد شده، شرکت‌کنندگان گروه شاهد هیچ‌گونه فعالیت ورزشی نداشتند. حداقل تعداد شرکت‌کنندگان در مطالعات ۱۸ نفر (۲۶) و حداکثر ۳۴۹ نفر (۱۸) گزارش شد (جدول ۱).

ویژگی پروتکل‌های تمرینی: در مجموع، ۱۰ مطالعه (با ۱۱ مداخله تمرینات هوازی) و تعداد ۶۶۳ زن یائسه وارد فراتحلیل حاضر شدند. مدت زمان هر جلسه تمرین هوازی حداقل ۱۵ تا ۳۲ دقیقه (۲۵) و حداکثر ۱۲۰ دقیقه (۲۷) گزارش شده است. طول دوره مداخله نیز حداقل ۶ هفته (۲۳) و حداکثر ۶ ماه (۱۶، ۱۸) بوده است. همچنین تعداد جلسات تمرین هوازی در هر هفته، بین حداقل ۱ جلسه (۲۶) و حداکثر ۶ جلسه (۲۹) متغیر بوده است (جدول ۱).

نتایج فراتحلیل

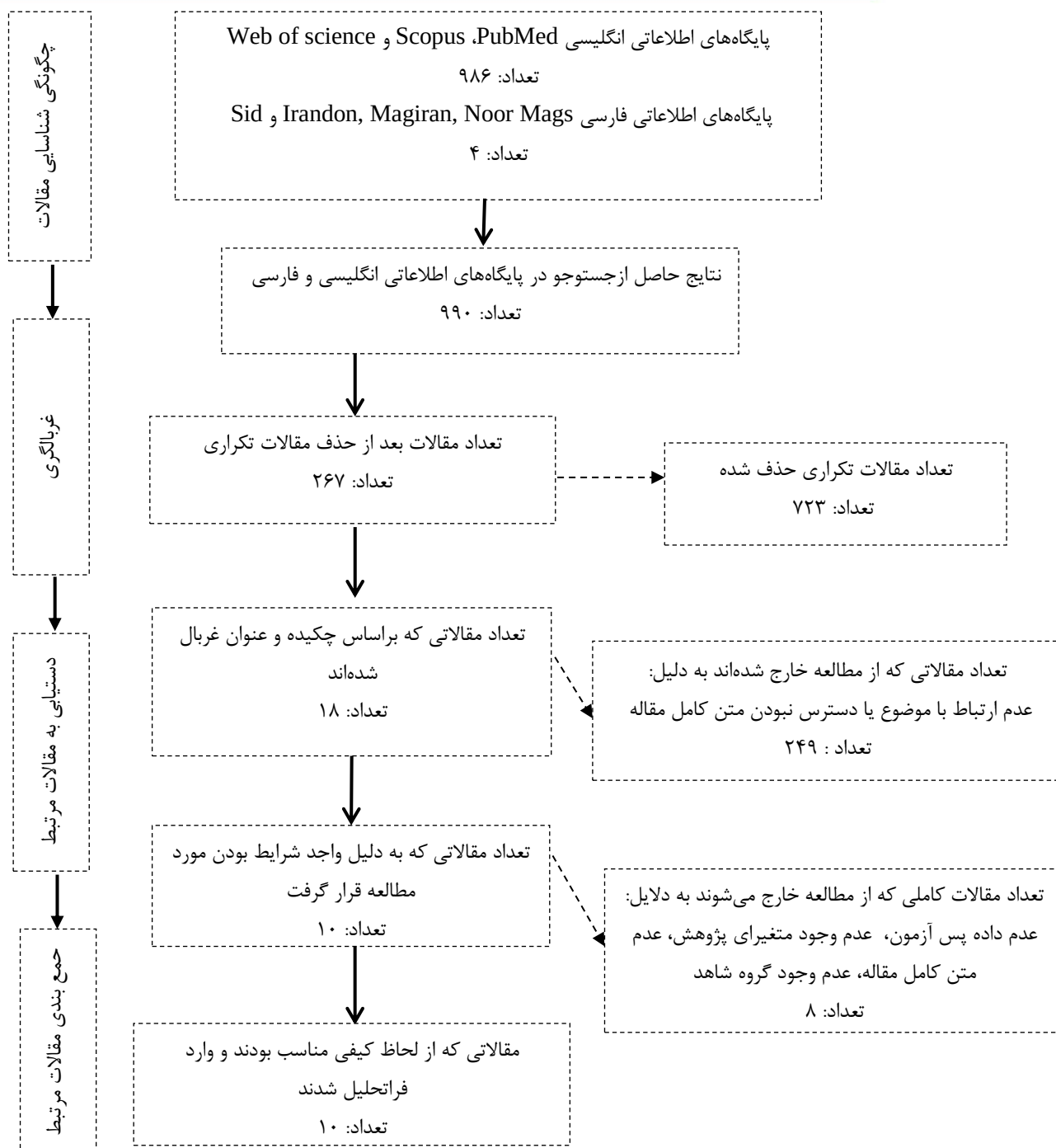
اثر تمرینات هوازی بر IL-6: تجزیه و تحلیل داده‌های ۷ مطالعه مداخله‌ای در زمینه تمرینات هوازی نشان داد که این تمرینات منجر به کاهش معنادار سطح IL-6 [$p=0/017$ ، $CI: -0/127$ الی $-1/273$ ، 95% ، $CI: -0/700$] = SMD در زنان یائسه نسبت به گروه شاهد شد (نمودار ۲). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی معنادار ($p=0/001$ ، $I^2=85/376$) بین مطالعات وجود دارد. نتیجه آزمون Egger نشان داد که برای IL-6، سوگیری انتشار معنادار ($p=0/020$) وجود دارد (نمودار ۳).

Pedro، با دو گزینه‌ی بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و دامنه امتیاز صفر و نه به ترتیب بیانگر کیفیت پایین و کیفیت بالا برای پژوهش‌های انجام شده بود (۳۰). سنجش کیفیت پژوهش به صورت مستقل به وسیله دو نویسنده (ا. ظ و م. م) انجام گردید و هر نوع اختلاف نظر از طریق تعامل با یکدیگر حل شد.

فراتحلیل حاضر به منظور بررسی اثر تمرینات هوازی بر IL-6 و TNF-a در زنان یائسه صورت پذیرفت. با توجه به گزارش مقادیر IL-6 و TNF-a، اندازه اثر (Standardized Mean Differences, SMD) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) با استفاده از مدل اثر تصادفی محاسبه شد. تفسیر اندازه اثر بر پایه دستورالعمل کاکرین به شرح به ترتیب شامل: ناهمگونی کم (کمتر از ۲۵ درصد)؛ ناهمگونی خفیف (۲۵ تا ۵۰ درصد)؛ ناهمگونی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از ۷۵ درصد) بود (۲۰). از آزمون I^2 برای بررسی ناهمگونی (عدم تجانس) استفاده گردید که در صورت عدم وجود ناهمگونی یا ناهمگونی کم از مدل ثابت و در صورت ناهمگونی متوسط و زیاد استفاده شد (۲۲). همچنین، بررسی سوگیری انتشار با استفاده از تحلیل بصری از فونل پلات (Funnel Plot; FP) با اضافه شدن یا نشدن مطالعات به سمت چپ و راست منحنی و از آزمون ایگر (Egger) به عنوان یک تعیین کننده ثانویه سوگیری انتشار استفاده شد، در صورتی که ($p>0/05$) بود، سوگیری انتشار معنادار در نظر گرفته شد. آزمون‌های تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار سی ام آ (CMA) نسخه دو انجام شد (۳۱).

یافته‌ها

براساس جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی، بازه زمانی از ابتدا تا اردیبهشت ۱۴۰۴ (آوریل ۲۰۲۵) در پایگاه‌های PubMed، Scopus و Web of Science تعداد ۹۸۶ مقاله و جست‌وجو در موتورهای Google Scholar، Magiran، Noor Mags و SID تعداد ۴ مقاله شناسایی کرد که در مجموع ۹۹۰ مقاله حاصل شد. در مرحله اول، ۷۲۳ مقاله تکراری حذف شدند و ۲۶۷ مقاله باقی ماندند. سپس، ۲۴۹ مقاله بر اساس عنوان و چکیده از مطالعه کنار گذاشته شدند و ۱۸ مقاله برای ارزیابی شایستگی وارد مرحله بعد



نمودار ۱: طرح شماتیک فرایند انتخاب مطالعات مورد بررسی در پژوهش

کیفیت مطالعات

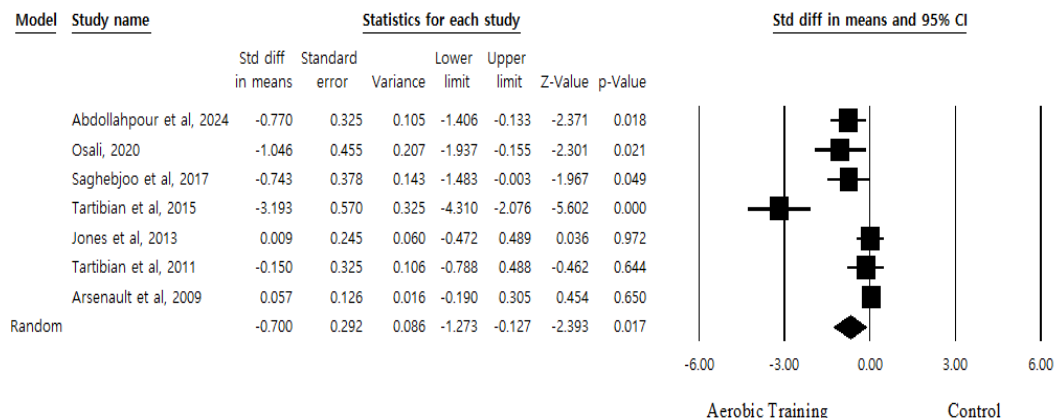
ارزیابی کیفیت مقالات با استفاده از ابزار PEDro نشان داد که امتیاز کیفیت آن‌ها بین ۵ تا ۶ قرار داشته است و بدین ترتیب تمامی مقالات از کیفیت مناسبی برخوردار بودند. این موضوع نشان می‌دهد که اثرات مشاهده شده در کاهش IL-6 و TNF- α از مطالعات با کیفیت مناسب حاصل شده است و اعتبار نتایج فراتحلیل را افزایش می‌دهد (جدول ۲).

اثر تمرینات هوازی بر TNF- α : تجزیه و تحلیل داده‌های

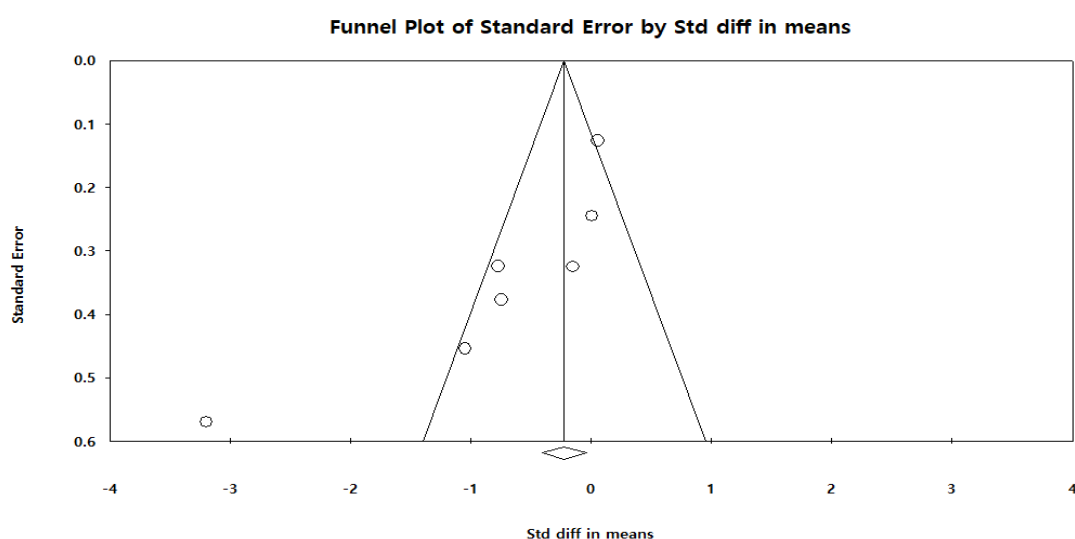
۹ مطالعه مداخله‌ای در زمینه تمرینات هوازی نشان داد که این تمرینات تغییر معنادار در سطح TNF- α [p=۰/۱۴۸، SMD=-۰/۲۶۷ (۰/۹۵، CI: ۰/۰۹۴ الی ۰/۶۲۸)] در زنان یائسه ایجاد نکرد (نمودار ۴). بررسی ناهمگونی با استفاده از آزمون I^2 نشان داد که ناهمگونی معنادار (p=۰/۰۰۳، $I^2=۶۵/۹۶۸$) بین مطالعات وجود دارد (نمودار ۵). نتیجه آزمون Egger نشان داد که برای TNF- α ، سوگیری انتشار غیرمعنادار (p=۰/۱۲۴) وجود دارد.



Meta-analysis



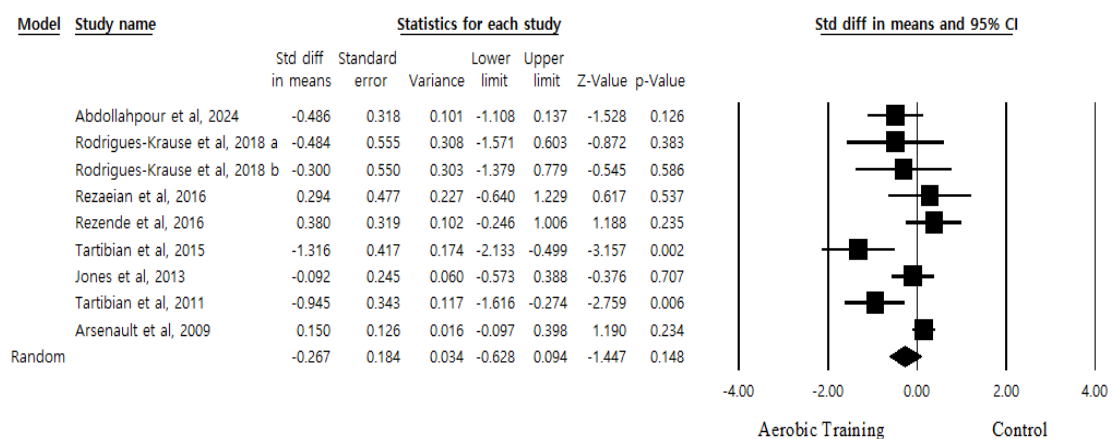
نمودار ۲: فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر IL-6 در زنان یائسه



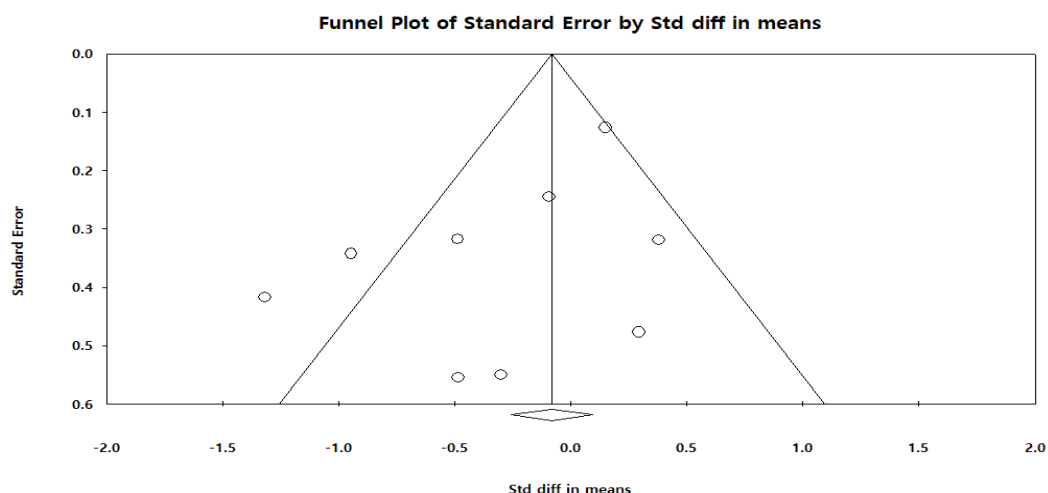
نمودار ۳: فونل پلات، اثر تمرینات هوازی بر IL-6 در زنان یائسه

Funnel plot standard error by std diff in means: نمودار قیفی خطای استاندارد بر اساس تفاوت میانگین‌ها، Standard error: خطای استاندارد، Std diff in means: تفاوت در معیارها

Meta-analysis



نمودار ۴: فارست پلات، اثر تمرینات هوازی بر TNF-a در زنان یائسه



نمودار ۵: فونل پلات، اثر تمرینات هوازی بر TNF- α در زنان یائسه
 Funnel plot standard error by std diff in means: نمودار قیفی خطای استاندارد بر اساس
 تفاوت میانگین‌ها، Standard error: خطای استاندارد، Std diff in means: تفاوت در معیارها

جدول ۲: ارزیابی کیفیت مطالعات براساس ابزار PEDro

مطالعه - سال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	امتیاز
عبدالله پور و همکاران (۱۶)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
اوسالی (۲۳)	۱	۱	۱	۰	۰	۱	۰	۱	۱	۶
Rodrigues-Krause و همکاران (۲۴)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
ثاقب جو و همکاران (۲۵)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
رضائیان و همکاران (۲۶)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
Rezende و همکاران (۲۷)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
ترتیبیان و همکاران (۲۸)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶
Jones و همکاران (۱۷)	۱	۱	۰	۰	۰	۱	۰	۱	۱	۵
ترتیبیان و همکاران (۲۹)	۱	۱	۰	۰	۰	۱	۰	۱	۱	۵
Arsenault و همکاران (۱۸)	۱	۱	۰	۱	۰	۱	۰	۱	۱	۶

معیارهای ارزیابی کیفیت مطالعات شامل: (۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، (۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، (۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، (۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، (۵) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد (Blinding of all Assessors)، (۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، (۷) تجزیه و تحلیل به صورت (Intention To Treat; ITT) انجام شده باشد، (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، (۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p-value) گزارش شده باشد. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود.

بحث و نتیجه‌گیری

هدف پژوهش فراتحلیل حاضر، اثر تمرینات هوازی بر سیتوکین‌های التهابی در زنان یائسه بود. فراتحلیل ۱۰ مطالعه شامل ۱۱ مداخله تمرینات هوازی روی ۶۶۳ زن یائسه نشان داد که تمرینات هوازی به طور معنادار باعث

کاهش IL-6 نسبت به گروه شاهد می‌شوند ($p=0/017$, SMD=-۰/۷۰۰). با این حال، این مداخلات تأثیر قابل توجهی بر TNF- α نداشتند ($p=0/148$, SMD=-۰/۲۶۷). یافته‌های اخیر نشان می‌دهند که IL-6 دارای اثرات بافت وابسته و شدت وابسته است؛ بنابراین افزایش حاد IL-6 ناشی

تمرین هوازی با شدت ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه، با بهبود IL-6 و TNF- α همراه بود. در مقابل، Arsenault و همکاران (۱۸) نشان دادند که شش ماه تمرین هوازی با شدت ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، تفاوت معناداری در IL-6 و TNF- α در زنان یائسه دارای اضافه وزن یا چاقی با فشار خون بالا ایجاد نکرد. در یک مطالعه فراتحلیل توسط خلفی و همکاران (۱۹)، ۳۲ مطالعه با ۳۸ مداخله تمرینی و شامل ۱۵۱۰ زن یائسه بررسی شد و مشخص گردید که تمرینات ورزشی به طور کلی با کاهش معنادار IL-6 و TNF- α همراه بود. به نظر می‌رسد تفاوت نتایج میان مطالعات، ناشی از عواملی نظیر شدت تمرینات، تعداد جلسات تمرینی، دامنه سنی، شرایط روحی و روانی شرکت‌کنندگان، رعایت اصول تغذیه‌ای، خستگی و کیفیت خواب آن‌ها باشد.

IL-6 اولین میوکاینی است که مشخص شده توسط عضله اسکلتی تولید شده و وارد جریان خون می‌شود و تاکنون بیش از سایر میوکاین‌ها مورد مطالعه قرار گرفته است (۳۲). این سایتوکاین نقش مهم و احتمالاً حیاتی در رشد عضلانی دارد و همچنین در تنظیم عملکرد سیستم ایمنی و متابولیسم نقش ایفا می‌کند. (۳۳). هنگام فعالیت ورزشی، IL-6 زودتر از سایر سایتوکاین‌ها در گردش خون ظاهر شده و میزان آزاد شدن آن به طور قابل توجهی بیشتر است. در ابتدا تصور می‌شد که تخریب عضلانی عامل اصلی پاسخ IL-6 است، زیرا تخریب بافت عضلانی موجب فعال شدن آبشارهای التهابی می‌شود؛ با این حال، شواهد اخیر نشان می‌دهند که تخریب عضلانی برای آزاد شدن IL-6 ناشی از فعالیت ورزشی ضروری نیست (۳۲). غلظت گلیکوژن درون سلولی عضلات یکی از محرک‌های اصلی تولید IL-6 است، به طوری که IL-6 به عنوان یک سایتوکاین حساس به ذخایر گلیکوژن عمل می‌کند (۳۴). تولید IL-6 توسط عضله در حال انقباض، به ویژه در ورزش‌های شدید و کوتاه‌مدت، به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد (۳۵، ۳۶). این افزایش IL-6 ناشی از تأثیر ورزش بر بافت چربی و تحریک لیپولیز و اکسیداسیون چربی (۳۷)، حفظ هموستاز گلیکوژن در کبد (۳۸) و اثرات ضدالتهابی آن است. میزان افزایش IL-6 به شدت و مدت فعالیت، توده عضلانی درگیر و ظرفیت استقامتی فرد بستگی دارد (۳۹). پاسخ IL-6 به شدت ورزش حساس‌تر است؛ بیشترین افزایش سطح سرمی IL-6 بلافاصله پس از فعالیت ورزشی

از فعالیت ورزشی در عضله اسکلتی لزوماً منعکس کننده التهاب سیستمیک نیست. این تمایز می‌تواند به توضیح اختلافات مشاهده شده در مطالعات مختلف درباره پاسخ‌های التهابی به تمرینات هوازی کمک کند. علاوه بر این، در بررسی اثرات تمرینات هوازی بر سایتوکاین‌ها، محدودیت‌های اندازه‌گیری TNF- α باید مورد توجه قرار گیرد. این سایتوکاین در سرم ناپایدار است و حساسیت بالایی نسبت به شرایط پیش تحلیلی، از جمله زمان و روش نمونه‌گیری، دارد. علاوه بر این، تفاوت‌های موجود در کیت‌ها و روش‌های سنجش می‌تواند موجب تغییرات مشاهده شده بین مطالعات شود. بنابراین، اختلافات گزارش شده در مقادیر TNF- α و مقایسه آن با IL-6 ممکن است تا حدی ناشی از عوامل فنی و روش‌شناختی باشد. عبدالله پور و همکاران (۱۶) گزارش کردند که اجرای یک دوره شش ماهه تمرینات هوازی با شدت ۷۰-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، منجر به کاهش معنادار IL-6 و تغییر غیرمعنادار TNF- α در زنان یائسه دارای اضافه وزن شد. در مطالعه اوسالی (۲۳)، شش هفته تمرین هوازی با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره، کاهش معنادار IL-6 را در زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک نشان داد. مطالعه Rodrigues-Krause و همکاران (۲۴)، نیز پس از هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ درصد اوج مصرف اکسیژن، بهبود قابل توجهی در سطوح TNF- α گزارش کرد. مطالعه ثاقب جو و همکاران (۲۵) نشان داد که دوازده هفته تمرین هوازی با شدت ۶۵ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی موجب کاهش معنادار IL-6 در زنان یائسه مبتلا به سندرم متابولیک شد.

رضائیان و همکاران (۲۶) دریافتند که یک جلسه تمرین هوازی تغییر معناداری در سطوح TNF- α زنان یائسه چاق ایجاد نکرد. Rezende و همکاران (۲۷) نشان دادند که بیست و چهار هفته تمرین هوازی با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره، با کاهش TNF- α همراه بود. ترتیبیان و همکاران (۲۸) نیز گزارش کردند که شانزده هفته تمرین هوازی با شدت ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه، کاهش معنادار IL-6 و TNF- α در زنان یائسه سالم ایجاد کرد. در مطالعه دیگر Jones و همکاران (۱۷) پس از شش ماه تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، افزایش معنادار IL-6 و TNF- α را در زنان یائسه بازمندگان سرطان سینه مشاهده کردند. همچنین ترتیبیان و همکاران (۲۹) گزارش کردند که بیست و چهار هفته

کاهش عوامل خطر متابولیک و حمایت از سلامت عمومی داشته باشند (۴۵). تمرینات هوازی نه تنها با کاهش چربی احشایی و بهبود ترکیب بدن، بلکه از طریق افزایش تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی مانند IL-10 و آدیپونکتین، نقش مهمی در مهار مسیرهای پروالتهابی و کاهش TNF- α ایفا می‌کنند. با این حال، در زنان یائسه تغییرات هورمونی می‌تواند پاسخ ضدالتهابی به ورزش را محدود کند و اثر کاهش TNF- α را کمتر مشهود نماید. از این رو، طراحی برنامه‌های ورزشی برای این گروه باید به شرایط هورمونی متابولیکی آن‌ها توجه ویژه‌ای داشته باشد تا بیشترین مزایای ضدالتهابی و بهبود متابولیک حاصل شود (۴۶). فعالیت بدنی منظم با تأثیر بر مسیرهای سیگنالینگ کلیدی مانند NF- κ B و MAPK می‌تواند تولید TNF- α را کاهش دهد و اثرات ضدالتهابی ایجاد کند. با این حال، شدت، مدت و فرکانس تمرین نقش تعیین‌کننده‌ای در میزان کاهش TNF- α دارند و شواهد نشان می‌دهند که تمرینات با شدت متوسط ممکن است به دلیل محدودیت پاسخ فیزیولوژیک، تغییرات قابل توجهی در این شاخص ایجاد نکنند. بنابراین، برنامه‌ریزی دقیق و هدفمند تمرینات هوازی برای بهینه‌سازی اثرات ضدالتهابی و کاهش عوامل پروالتهابی ضروری است (۴۷). تمرینات هوازی با افزایش حساسیت به انسولین و کاهش استرس متابولیک می‌توانند سطح TNF- α را کاهش دهند و اثرات ضدالتهابی داشته باشند. با این حال، در زنان یائسه، افزایش مقاومت به انسولین ناشی از کاهش سطح استروژن می‌تواند این اثر ورزش را محدود کند و کاهش TNF- α کمتر مشهود باشد. بنابراین، در طراحی برنامه‌های ورزشی برای این گروه، توجه به وضعیت متابولیکی و هورمونی اهمیت ویژه‌ای دارد (۱۹). کاهش سطح استروژن در یائسگی منجر به افزایش التهاب و افزایش TNF- α می‌شود. این تغییر هورمونی می‌تواند اثرات ضدالتهابی ورزش هوازی را محدود کند و کاهش TNF- α را کمتر مشهود نماید، حتی اگر سایر مسیرهای ضدالتهابی فعال باشند. بنابراین، توجه به وضعیت هورمونی زنان یائسه در طراحی برنامه‌های ورزشی برای دستیابی به اثرات بهینه ضدالتهابی ضروری است (۱۹).

نقاط قوت: فراتحلیل حاضر دارای هدف مشخص و بالینی مهم است و به بررسی تأثیر تمرینات هوازی بر سیتوکین‌های التهابی IL-6 و TNF- α در زنان یائسه پرداخته است. جستجوی سیستماتیک گسترده در پایگاه‌های داده

مشاهده می‌شود و با گذشت زمان کاهش می‌یابد (۳۹). افزایش موقت و کوتاه‌مدت IL-6 می‌تواند اثرات مثبت متابولیکی از طریق فعال‌سازی AMPK و تحریک اکسیداسیون اسیدهای چرب ایجاد کند. همچنین IL-6 می‌تواند به‌طور مستقیم تمایز سلولی در سلول‌های عضله اسکلتی انسان را افزایش دهد، مصرف سوپسترا در عضله را تنظیم کند، ذخایر گلیکوژن و اکسیداسیون چربی را افزایش دهد و نقش موثری در فعال‌سازی لیپولیز داشته باشد. در مقابل، افزایش بلندمدت IL-6 ممکن است به نارسایی‌های متابولیک و بیماری‌های قلبی-عروقی منجر شود (۳۹). افزایش IL-6 در این شرایط همراه با افزایش IL-10 و کاهش TNF- α می‌تواند فعالیت سلول‌های تنظیم‌کننده T را مهار کند (۴۰). مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های شدید، به‌ویژه آن دسته که با التهاب و آسیب بافتی همراه هستند، منجر به افزایش IL-6 می‌شوند (۴۱). همچنین، از آنجا که غلظت IL-6 با ذخایر سوختی عضلات، به‌ویژه گلیکوژن، مرتبط است، فعالیت طولانی‌مدت می‌تواند موجب تخلیه این ذخایر و کاهش سطح IL-6 شود (۳۴).

TNF- α به عنوان یکی از عوامل کلیدی در فرآیندهای التهابی و بروز بیماری‌های متابولیک نقش دارد. با توجه به اهمیت کاهش التهاب سیستمیک در زنان یائسه، تمرینات هوازی می‌توانند راهکاری مؤثر برای کاهش چربی احشایی، بهبود عملکرد قلبی-عروقی، تعدیل سطوح لیپیدها و تقویت تنظیم ایمنی باشند. این فرایندها در نهایت موجب کاهش عوامل التهابی و افت شاخص‌های پروالتهابی می‌شوند و بر اهمیت ورزش منظم در ارتقای سلامت این گروه جمعیتی تأکید دارند (۴۲). به‌طور کلی، چربی احشایی به عنوان منبع اصلی TNF- α شناخته می‌شود و کاهش آن از طریق تمرینات هوازی می‌تواند در مهار تولید این سایتوکاین نقش داشته باشد. با وجود این، در زنان یائسه به دلیل کاهش سطح استروژن و پیامدهای آن از جمله افزایش چربی احشایی و مقاومت به انسولین، اثرات ضدالتهابی ورزش ممکن است محدودتر باشد. بنابراین، ضرورت توجه به شرایط هورمونی و متابولیکی این گروه در طراحی مداخلات ورزشی بیش از پیش اهمیت پیدا می‌کند (۴۳، ۴۴). ورزش، به‌ویژه تمرینات هوازی، نقش مهمی در مدیریت وزن و بهبود متابولیسم ایفا می‌کند. این نوع تمرین‌ها با افزایش مصرف انرژی، بهبود متابولیسم لیپیدها، کاهش تجمع چربی و ارتقای حساسیت به انسولین، می‌توانند تأثیر قابل توجهی در

بیماری کبد چرب و سرطان پستان) محدود بود. تمرکز صرف بر دو سیتوکین ($IL-6$ و $TNF-\alpha$) و تنوع برنامه‌های تمرینی نیز تصویر کامل اثر تمرینات هوازی بر شاخص‌های التهابی و سلامت عمومی زنان یائسه را محدود می‌کند. بنابراین، نتایج فراتحلیل باید با احتیاط تفسیر شوند. پژوهش‌های آتی با افزایش تعداد نمونه‌ها، رعایت کامل کورسازی، تحلیل ITT، شفاف‌سازی روش‌ها و بررسی شاخص‌های التهابی دیگر می‌توانند دقت و قابلیت تعمیم یافته‌ها را بهبود دهند.

نتایج فراتحلیل حاضر نشان داد که انجام تمرینات هوازی در زنان یائسه به‌طور قابل توجهی سطح $IL-6$ را در مقایسه با گروه شاهد کاهش می‌دهد، هرچند تغییر معنادار در سطح $TNF-\alpha$ مشاهده نشد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تمرینات هوازی می‌توانند به‌طور موثری سطح نشانگر التهابی $IL-6$ را در زنان یائسه کاهش دهند و نقش مثبتی در کاهش التهاب مزمن این گروه ایفا کنند. با این حال، عدم تغییر معنادار در سطح $TNF-\alpha$ نشان می‌دهد که پاسخ‌های التهابی نسبت به ورزش ممکن است به نوع و مسیرهای مختلف سیگنال‌دهی وابسته باشند. بنابراین، تمرینات هوازی به عنوان یک راهکار غیر دارویی مفید برای مدیریت التهاب در زنان یائسه مطرح می‌شوند، اما تأثیر آنها بر سایر سیتوکین‌ها نیازمند تحقیقات بیشتر است. این یافته‌ها می‌تواند مبنایی برای طراحی برنامه‌های ورزشی هدفمند جهت بهبود سلامت زنان یائسه باشد. در مجموع، ورزش هوازی به عنوان یک مداخله ایمن و مؤثر در کاهش برخی شاخص‌های التهابی قابل توصیه است.

سپاسگزاری

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از داورهای محترم به جهت افزایش غنای کار تقدیر نمایند.

نقش نویسندگان

نویسندگان در این فراتحلیل به صورت مساوی مشارکت داشته‌اند.

منابع مالی

این پژوهش هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های تامین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

بین‌المللی و داخلی از ابتدا تا اردیبهشت ۱۴۰۴، شانس شناسایی تمامی مطالعات مرتبط را افزایش داده است. روند دقیق شناسایی، حذف تکراری‌ها، بررسی عنوان و چکیده، ارزیابی شایستگی و انتخاب نهایی مطالعات، اعتبار روش‌شناسی مطالعه را تقویت می‌کند. تحلیل آماری با استفاده از SMD و فاصله اطمینان ۹۵٪ و اعمال مدل اثر تصادفی انجام شد که برای ترکیب نتایج مطالعات با تنوع روش‌شناسی مناسب است. بررسی ناهمگونی با شاخص I^2 و ارزیابی سوگیری انتشار با آزمون Egger، اعتبار نتایج را افزایش می‌دهد. تمرکز بر مطالعات مداخله‌ای و ارائه نتایج جداگانه برای $IL-6$ و $TNF-\alpha$ امکان تفسیر دقیق‌تر اثرات تمرینات هوازی را فراهم کرده است. علاوه بر این، فراتحلیل نشان داد که تمرینات هوازی موجب کاهش معنادار سطح $IL-6$ شد، در حالی که تغییر $TNF-\alpha$ معنادار نبود. تمامی مطالعات وارد شده دارای کیفیت مناسب PEDro امتیاز ۵-۶ بودند و ۱۰ مطالعه با ۶۶۳ زن یائسه در تحلیل‌ها شرکت داشتند، که حجم نمونه مناسب و قابلیت تعمیم یافته‌ها را افزایش می‌دهد. این مجموعه ویژگی‌ها، اعتبار و ارزش بالینی نتایج فراتحلیل را تقویت می‌کند.

محدودیت‌ها: این فراتحلیل شامل ۱۰ مطالعه و ۶۶۳ زن یائسه بود، بنابراین تعداد محدود مطالعات و شرکت‌کنندگان می‌تواند قدرت آماری و قابلیت تعمیم نتایج را کاهش دهد. ناهمگونی بالای مطالعات برای $IL-6$ و $TNF-\alpha$ نشان‌دهنده تفاوت‌های قابل توجه در نوع، شدت و مدت تمرین و روش‌های اندازه‌گیری سیتوکین‌ها است. همچنین، برای $IL-6$ سوگیری انتشار مشاهده شد که نیازمند تفسیر محتاطانه است. تمرینات هوازی اثر معناداری بر $TNF-\alpha$ نشان ندادند؛ این موضوع ممکن است ناشی از تعداد کم مطالعات، مدت کوتاه مداخلات، حساسیت پایین روش‌های اندازه‌گیری، پایداری کم $TNF-\alpha$ در سرم و تفاوت کیت‌ها و پروتکل‌های آزمایشگاهی باشد. برخی مطالعات اطلاعات ناقص درباره کورسازی، تخصیص تصادفی و تحلیل ITT ارائه کرده‌اند و وزن‌دهی مطالعات بر اساس ریسک سوگیری به‌طور جداگانه انجام نشده است. به دلیل تعداد محدود مطالعات و اطلاعات ناکافی در مورد مخدوش‌کننده‌ها احتمالی شاخص توده بدن (BMI)، درمان‌های هم‌زمان، بیماری‌ها و مصرف داروهایی مانند استاتین‌ها و بتابلوکرها امکان انجام تحلیل‌های زیرگروه و بررسی تأثیر متغیرهای بالینی یا فنوتیپی شرکت‌کنندگان (سالم، سندرم متابولیک،

تعارض منافع

در این مطالعه، تضاد منافعی وجود ندارد.

منابع

- Patel H, Alkhawam H, Madanieh R, Shah N, Kosmas CE, Vittorio TJ. Aerobic vs anaerobic exercise training effects on the cardiovascular system. *World J Cardiol* 2017; 9(2): 134–138.
- El Hajj A, Wardy N, Haidar S, Bourgi D, et al. Menopausal symptoms, physical activity level and quality of life of women living in the Mediterranean region. *PLoS One* 2020; 15(3): e0230515.
- Hamoda H, Moger S. Developing the Women's health strategy: The British Menopause Society's recommendations to the department of health and social care's call for evidence. *Post Reprod Health* 2022;28(1):13–18.
- Gebretatysos H, Ghirmai L, Amanuel S, Gebreyohannes G, Tsighe Z, Tesfamariam EH. Effect of health education on knowledge and attitude of menopause among middle-age teachers. *BMC Womens Health* 2020; 20(1): 232.
- Asghari E, Ramezan Nejhad MJ, Mir Zende Del Z. Examined the changes in serum levels of inflammatory, anti-inflammatory factors and Irisin after an acute resistance exercise in sedentary young men. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology* 2016; 3(2): 24–31.
- Murray PJ, Smale ST. Restraint of inflammatory signaling by interdependent strata of negative regulatory pathways. *Nat Immunol* 2012; 13(10): 916–924.
- Ranjbar R, Habibi A, Abolfathi F, Nagafian N. The effect of aerobic interval training on IL-6 and IL-10 serum concentration in women with type II diabetes. *HBI_Journals* 2016; 19(7): 36.
- Martínez A L-RI, Fargallo JA. To Prevent Oxidative Stress, What about Protoporphyrin IX, Biliverdin, and Bilirubin? *Antioxidants* 2023; 12(9): 1662.
- Ahmed B, Sultana R, Greene MW. Adipose tissue and insulin resistance in obesity. *Biomed Pharmacother* 2021; 137: 111315.
- Clemente-Suárez VJ, Bustamante-Sanchez Á, Mielgo-Ayuso J, Martínez-Guardado I, Martín-Rodríguez A, Tornero-Aguilera JF. Antioxidants and Sports Performance. *Nutrients* 2023; 15(10).
- Jokar M, Ghalavand A. Improving endothelial function following regular pyramid aerobic training in patients with type 2 diabetes. *Razi Journal of Medical Sciences* 2021; 28(6): 60–69.
- Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005; 98(4): 1154–62.
- Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *Jama* 2003; 289(14): 1799–1804.
- Kjølhede T, Dalgas U, Gade AB, Bjerre M, et al. Acute and chronic cytokine responses to resistance exercise and training in people with multiple sclerosis. *Scand J Med Sci Sports*. 2016;26(7):824–34.
- Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays Biochem* 2006; 42: 105–117.
- Abdollahpour A, Khosravi N, Eskandari Z, Haghighat S. Effect of Six Months of Aerobic Exercise on Plasma Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-Alpha as Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal (IRCMJ)* 2024; 19(1): 1–7.
- Jones SB, Thomas GA, Hesselsweet SD, Alvarez-Reeves M, et al. Effect of exercise on markers of inflammation in breast cancer survivors: the Yale exercise and survivorship study. *Cancer Prev Res (Phila)* 2013; 6(2): 109–118.
- Arsenault BJ, Côté M, Cartier A, Lemieux I, et al. Effect of exercise training on cardiometabolic risk markers among sedentary, but metabolically healthy overweight or obese post-menopausal women with



- elevated blood pressure. *Atherosclerosis* 2009; 207(2): 530-533.
19. Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK. The impact of exercise training on inflammatory markers in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol* 2021;150: 111398.
20. Zafarmand O, Mogharnasi M. The Effect of Exercise Training on Myonectin and Insulin Resistance in Overweight and Obese People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Physiology & Management Investigations* 2025; 16(4): 191-208.
21. Molaei K, Zafarmand O, Mogharnasi M. The effect of aerobic exercise on liver enzymes and insulin resistance in people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism and Exercise* 2025; 15(1): 121-44.
22. Zafarmand O, Mogharnasi M, Saremi A. The effect of aerobic exercise on plasma levels of fibroblast growth factor 21 and insulin resistance in individuals with cardiometabolic disorders: A Meta-Analysis. *Journal of Exercise Physiology in Special Populations* 2025; 2(3): 1-20.
23. Osali A. Aerobic exercise and nano-curcumin supplementation improve inflammation in elderly females with metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2020; 12:26.
24. Rodrigues-Krause J, Farinha JB, Ramis TR, Macedo RCO, et al. Effects of dancing compared to walking on cardiovascular risk and functional capacity of older women: A randomized controlled trial. *Exp Gerontol* 2018; 114: 67-77.
25. Saghebjo M, Nezamdoost Z, Saffari I, Hamidi A. The effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of interleukin-6, vaspin, and serum amyloid A in postmenopausal women with metabolic syndrome. *HBI_Journals* 2017; 21(6): 44.
26. Rezaeian N, Ravasi AA, Soori R, Akbatnezhad A, et al. Effect of One Session of Aerobic Training on Serum Levels of Adipolin and Some Inflammatory Factors in Postmenopausal Women. *Sport Physiology* 2016; 8(32): 49-66.
27. Rezende RE, Duarte SM, Stefano JT, Roschel H, G et al. Randomized clinical trial: benefits of aerobic physical activity for 24 weeks in postmenopausal women with nonalcoholic fatty liver disease. *Menopause* 2016; 23(8): 876-883.
28. Tartibian B, FitzGerald LZ, Azadpour N, Maleki BH. A randomized controlled study examining the effect of exercise on inflammatory cytokine levels in post-menopausal women. *Post Reprod Health* 2015; 21(1): 9-15.
29. Tartibian B, Hajizadeh Maleki B, Kanaley J, Sadeghi K. Long-term aerobic exercise and omega-3 supplementation modulate osteoporosis through inflammatory mechanisms in post-menopausal women: a randomized, repeated measures study. *Nutr Metab (Lond)* 2011; 8: 71.
30. Zafarmand O, Moghadasi M, Mogharnasi M. The Effect of Aerobic Training on Plasma Levels of Leptin and Adiponectin in Overweight and Obese Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2023; 25(4): 351-63.
31. Zafarmand O, Molaei K, Mogharnasi M. Effect of Aerobic Exercise on Glycosylated Hemoglobin and Resistin in Overweight and Obese People with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *North Khorasan University of Medical Sciences* 2025; 16(4): 8-29.
32. Pedersen BK. Muscles and their myokines. *J Exp Biol* 2011; 214(Pt 2): 337-346.
33. Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol* 2015; 11(2): 86-97.
34. Nieman DC, Zwetsloot KA, Meaney MP, Lomiwes DD, et al. Post-Exercise Skeletal Muscle Glycogen Related to Plasma Cytokines and Muscle IL-6 Protein Content, but not Muscle Cytokine mRNA Expression. *Front Nutr* 2015; 2: 27.
35. Abedi b. The effects of 12-wk combined aerobic/resistance training on C-reactive protein (CRP) serum and interleukin-6 (IL-6) plasma in sedentary men. *Yafteh* 2012; 14(4): 95.

36. Martins RA, Veríssimo MT, Coelho e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis* 2010; 9: 76.
37. Namazi Asieh AH, Peeri Maghsud, Rahbarizadeh Fatemeh. The Effects of Short-Term Circuit Resistance Training on Serum Homocysteine and CRP Concentrations in Active and Inactive Females. *IJEM*. 2010; 12(2): 169.
38. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42(2): 304–313.
39. Shafeie A, Tahmasebi W, Azizi M. The simultaneous effects of *Chlorella Vulgaris* supplementation and high-intensity interval training on IL-6 serum levels reduction and insulin resistance on overweight men. 2019;7.
40. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2007; 103(2): 693–699.
41. Jafari A, jahani M, Zabil Pour M. The effect of aerobic exercise combined with supplementation of L-arginine on the response of C-reactive protein in obese men. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology* 2016; 3(2): 17–23.
42. Liu Y, Hong F, Lebaka VR, Mohammed A, et al. Calorie Restriction With Exercise Intervention Improves Inflammatory Response in Overweight and Obese Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol* 2021; 12: 754731.
43. Moon DC, Kim MJ, Lee CM. Meta-analysis on the effect of combined exercise program intervention on Korean middle-aged women. *J Exerc Rehabil* 2018; 14(3): 394–398.
44. Tan L, Yan W, Yang W, Kamionka A, et al. Effect of exercise on inflammatory markers in postmenopausal women with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol* 2023; 183: 112310.
45. Niranjan S, Phillips BE, Giannoukakis N. Uncoupling hepatic insulin resistance - hepatic inflammation to improve insulin sensitivity and to prevent impaired metabolism-associated fatty liver disease in type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023; 14: 1193373.
46. Chen X, Sun X, Wang C, He H. Effects of Exercise on Inflammatory Cytokines in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Oxid Med Cell Longev* 2020; 2020: 6660557.
47. Zhao H, Cheng R, Teng J, Song G, et al. A Meta-Analysis of the Effects of Different Training Modalities on the Inflammatory Response in Adolescents with Obesity. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(20).