

## The Effect of 8-week Aerobic- Resistance Training Accompany with Estrogen Replacement Therapy on Visceral Fat and Cardiovascular Risk Factors in Ovariectomized Rats

PourrahimGhouroghchi A\*<sup>1</sup>, Babaei P<sup>2</sup>, Damirchi A<sup>1</sup>, SoltaniTehrani B<sup>3</sup>,  
GhorbaniShirkoochi S<sup>2</sup>

1. Department of sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran

2. Department of Physiology, school of medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

3. Department of Pharmacology, school of medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

\*Corresponding author. Tel: +984143222134 Fax: +984143239691 E-mail: amenehpoorrahim@yahoo.com

Received: May 31, 2015 Accepted: Aug 15, 2015

### ABSTRACT

**Background & objectives:** Obesity and visceral fat accumulation after menopause are associated with lipid profile changes, metabolic syndrome and cardiovascular diseases. The aim of this study was to investigate the effect of 8-week aerobic-resistance training and estrogen replacement therapy on visceral fat and cardiovascular risk factors in ovariectomized rats.

**Methods:** Fifty female Wistar rats were ovariectomized and divided into 5 OVX groups (n=10 rats per group): Ovx+sedentary (Sedentary), aerobic-resistance training (Ovx+Exe), aerobic-resistance training+estrogen replacement therapy (Ovx+Exe+Est), estrogen replacement therapy (Ovx+Est) and vehicle group; or sesame oil (Ovx+Oil). The exercise consisted of aerobic-resistance training (20 m/min, 3 days/week, 60 min/day, 10% slope, Load; 3% body weight); 17 $\beta$ -estradiol valerate (30  $\mu$ g/kg bw; in 0.2 ml sesame oil) were injected subcutaneously three days a week during 8 week. The co-treatment group received both exercise and estradiol protocol as same as previous groups.

**Results:** After 8-week of interventions, visceral fat significantly reduced by Ovx+Exe and Ovx+Exe+Est compared to Sedentary rats ( $p<0.05$ ), however no significant difference in body weight was observed. BMI significantly reduced in Ovx+Exe and Ovx+Exe+Est groups compared to Sedentary group. Also, BMI significantly reduced in Ovx+Est compared to Ovx+Oilgroup ( $p<0.05$ ). Although this intervention changed lipid profiles, they were not statistically significant in neither of groups. Statistical comparisons between groups were performed using one-way ANOVA test followed by Tukey's post-hoc test. The differences were considered significant at  $p<0.05$ .

**Conclusion:** Eight weeks aerobic-resistance training successfully decreases visceral fat and BMI.

**Keywords:** Aerobic-Resistance Training; Estrogen Replacement Therapy; Visceral Fat; Metabolic Syndrome; Cardiovascular Diseases; Ovariectomized Rats.

## اثر یک دوره هشت هفته ای تمرین هوازی- مقاومتی به همراه استروژن درمانی جایگزینی بر میزان چربی احشایی و فاکتورهای خطر قلبی- عروقی در موش صحرائی اوارکتومی شده

آمنه پوررحیم قورقچی<sup>۱\*</sup>، پروین بابایی<sup>۲</sup>، ارسلان دمیرچی<sup>۱</sup>، بهرام سلطانی<sup>۳</sup>، سمانه قربانی<sup>۲</sup>

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی گیلان، رشت، ایران

۳. گروه داروسازی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی گیلان، رشت، ایران

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۴۱۴۳۲۲۱۳۴، فاکس: ۰۴۱۴۳۲۳۹۶۹۱، پست الکترونیک: amenehpoorrahim@yahoo.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** چاقی و افزایش چربی احشایی پس از یائسگی، با تغییرات نامطلوب پروفایل لیپید، سندروم متابولیک و بیماری‌های قلبی- عروقی همراه است. هدف این تحقیق تعیین اثر تعاملی هشت هفته تمرین هوازی- مقاومتی به همراه استروژن درمانی جایگزینی بر میزان چربی احشایی و عوامل خطر قلبی- عروقی در موش صحرائی اوارکتومی شده بود.

**روش کار:** ابتدا تعداد ۵۰ رت ماده ویستار تحت جراحی اوارکتومی قرار گرفتند و سپس به گروه های ۱۰ تایی شامل اوارکتومی (OVX)، اوارکتومی+ تمرین (OVX+Exe)، اوارکتومی+ تمرین+ استروژن (OVX+Exe+Est)، اوارکتومی+ استروژن درمانی (OVX+Est) و اوارکتومی+ شاهد تزریق (OVX+Oil) تقسیم شدند. پروتکل تمرین ۳ روز در هفته، روزانه ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه، شیب ۱۰ درجه و وزنه ای معادل ۳٪ وزن بدن جوده که به دم حیوان متصل بود، به مدت هشت هفته بر روی نوارگردان اجرا شد. استروژن طی هشت هفته شامل ۳۰ میکروگرم ۱۷- بتا استرادیول والرات محلول در ۰/۲ میلی‌لیتر روغن کنجد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به روش زیرجلدی تزریق شد. گروه تمرین+ استروژن دو مداخله تمرین و استروژن درمانی را با روند مشابهی دریافت کردند. برای مقایسه میانگین متغیرها در گروه های مختلف، ANOVA یک طرفه و برای تعیین تفاوت بین گروه ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی داری آماری  $p < 0/05$  تعیین شد.

**یافته ها:** هشت هفته تمرین و تمرین+ استروژن، بدون تغییر معنی دار وزن بدن، وزن چربی احشایی را کاهش داد ( $p < 0/05$ ). BMI در گروه های تمرین و تمرین+ استروژن در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی و در گروه استروژن درمانی در مقایسه با گروه شاهد تزریق به طور معنی داری کاهش یافت ( $p < 0/05$ ). تغییرات پروفایل لیپید در هیچیک از گروه ها معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** تمرین جهت کاهش چربی احشایی و BMI مناسب می باشد.

**واژه های کلیدی:** تمرین هوازی- مقاومتی، استروژن درمانی، چربی احشایی، سندروم متابولیک، بیماری های قلبی- عروقی، موش اوارکتومی

دریافت: ۹۴/۳/۱۰ پذیرش: ۹۴/۵/۲۴

### مقدمه

تری‌گلیسرید<sup>۴</sup> و بروز مقاومت انسولینی<sup>۵</sup> می‌شود. زنان یائسه، به ویژه زنان دچار سندرم متابولیک<sup>۱۰٪</sup> تا ۲۰٪ کلسترول تام<sup>۶</sup> و LDL-C بالاتر دارند که منجر به افزایش ۱۶ درصدی تری‌گلیسریدها و در

فقدان تولید استروژن در زنان پس از یائسگی<sup>۱</sup>، موجب افزایش وزن و چاقی شکمی، کاهش لیپوپروتئین پرچگال<sup>۲</sup>، افزایش لیپوپروتئین کم چگال<sup>۳</sup> و

<sup>4</sup> Triglyceride

<sup>5</sup> Insulin Resistance

<sup>6</sup> Total Cholesterol

<sup>1</sup> Postmenopausal Women

<sup>2</sup> High- Density Lipoprotein

<sup>3</sup> Low- Density Lipoprotein

تخم‌دانی به حداقل ممکن می‌رسد [۱۹]. سانگ سیرسوان<sup>۱</sup> و همکاران نشان دادند که اوارکتومی در رت‌های ماده اسپراگوداولی<sup>۲</sup> منجر به گسترش شاخص‌های سندروم متابولیک شامل افزایش محتوای چربی احشایی، اختلال در پروفایل لیپید سرم، اختلال در تحمل گلوکز و معیوب شدن انتقال گلوکز عضله اسکلتی به واسطه انسولین می‌شود [۲۰].

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که فعالیت بدنی باعث کاهش چربی احشایی می‌شود و حساسیت به انسولین را در کبد، عضله و بافت چربی بهبود می‌بخشد [۲۱، ۲۲، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶، ۲۷]. در حالی که مزایای تمرین هوازی بر کاهش توده چربی بدن و چربی احشایی به خوبی مشخص شده است، مطالعات کمی اثرات تمرین ترکیبی تمرین هوازی- مقاومتی را بر این عوامل مقایسه کرده است [۲۲] که نتایج آنها متناقض است. دیویدسون<sup>۳</sup> و همکاران، و کاف<sup>۴</sup> و همکاران نشان دادند که تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی در بهبود ترکیب بدن و کاهش توده چربی مؤثرتر از هر یک به تنهایی است [۲۳، ۲۴]. در مقابل، اسلنتز<sup>۵</sup> و همکاران نشان دادند که اثر تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی در کاهش چربی احشایی بیشتر از تمرین هوازی به تنهایی نیست [۲۲]. ویسرز<sup>۶</sup> و همکاران نشان دادند که تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی منجر به کاهش بیشتر بافت چربی احشایی نشد [۲۵]. بنابراین، شناخت اثرات تمرین هوازی- مقاومتی بر وزن و ترکیب بدنی و توده چربی احشایی مهم است [۲۲]. مطالعات بسیاری اثر ترکیبی و طولانی مدت استروژن درمانی و تمرین را بر وزن بدن، ترکیب بدنی، چربی احشایی و پروفایل لیپید در موش صحرایی اوارکتومی شده بررسی کردند که نتایج آن‌ها حاکی از عدم تغییر و یا افزایش این

نهایت افزایش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی می‌شوند [۷-۱]. کاهش بافت آدیپوز احشایی نقش مهم و محوری در درمان سندروم متابولیک بر عهده دارد [۸، ۹]. استروژن مانع ذخیره چربی در کبد، عضله و بافت چربی می‌شود و فعالیت مسیرهای سوختن چربی در عضله و تجزیه ذخیره چربی برای کسب انرژی را افزایش می‌دهد [۵]. نقص استروژن فراخوانی اسیدهای چرب، توزیع چربی بدن و ظرفیت جذب گلوکز در بافت‌های مختلف را مختل می‌کند [۶]. همچنین اوارکتومی در رت‌های ماده بافت چربی احشایی را افزایش و شرایط سندروم متابولیک را ایجاد می‌کند [۱۰]. جهت درمان سندروم متابولیک کاهش وزن، رژیم غذایی مناسب، تمرین ورزشی و هورمون جایگزین در زنان [۵] و در حیوانات اوارکتومی مؤثر بوده است [۱۰].

بر اساس نتایج پژوهش‌های انجام گرفته، هورمون‌درمانی موجب کاهش سطح کلسترول تام و LDL-C و افزایش سطح تری‌گلیسرید و HDL-C می‌شود [۱۶-۱۰]. ولی در مطالعه بابایی و همکاران، و مهدی زاده و همکاران، هشت هفته استروژن درمانی در رت‌های اوارکتومی شده تغییر معنی‌داری در پروفایل لیپید و مقاومت انسولینی ایجاد نکرد [۸، ۹]. شرایط کاهش استروژن در انسان را می‌توان با اوارکتومی کردن موش‌های صحرایی جوان مدل‌سازی کرد. این مدل حیوانی برای مطالعه اثر هیپواستروژنی بر آدیپوسیتی مناسب است؛ زیرا افزایش وزن و چاقی شکمی در موش‌های صحرایی با حذف تخمدان‌ها افزایش می‌یابد [۱۷]. همچنین، افزایش وزن بدن، تجمع چربی احشایی، افزایش سطح کلسترول تام، تری‌گلیسرید و آتروفی رحم که در زنان پائسه مشاهده می‌شود، در موش‌های صحرایی نیز بعد از اوارکتومی اتفاق می‌افتد [۱۸]. دلیل استفاده از اوارکتومی موش‌های صحرایی جوان، ایجاد شرایط کاملاً مشابه با دوره پس از پائسگی می‌باشد. بنابراین، با حذف تخمدان‌ها، سطح هورمون‌های

<sup>1</sup> Saengsirisuwan

<sup>2</sup> Sprague Dawley

<sup>3</sup> Davidson

<sup>4</sup> Cuff

<sup>5</sup> Slentz

<sup>6</sup> Vissers

تحتانی شکم، تخمدان‌ها خارج شدند [۲۸، ۴، ۹]. به دلیل اینکه ماهیت برنامه‌های مداخله‌ای (تمرین و استروژن درمانی) در پژوهش حاضر متفاوت بود؛ لذا برای گروه‌های تمرین و استروژن‌درمانی دو گروه کنترل (یک گروه ساکن اوارکتومی و یک گروه شاهد تزریق) در نظر گرفته شد. دو هفته پس از جراحی، گروه‌های تمرینی پروتکل تمرین با شدت ۸۵-۷۰ حداکثر اکسیژن مصرفی را به مدت هشت هفته (۳ روز در هفته و هر روز به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۲۰ متر بر دقیقه و شیب ۱۰ درجه و افزودن وزنه‌ای معادل ۳٪ وزن بدن به دم جوده)، بر روی تردمیل جوندگان اجرا کردند. فعالیت با سرعت ۱۵ متر بر دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه بر روی نوارگردان با شیب صفر درجه و بدون وزنه در جلسه اول شروع شد و در پایان هفته چهارم، به سرعت ۲۰ متر بر دقیقه، مدت زمان تمرین ۶۰ دقیقه در روز، شیب ۱۰ درجه و وزنه مورد نظر، که به دم حیوان متصل بود، رسید (جدول ۱) [۲۸، ۲۹، ۳۳].

جدول ۱. پروتکل تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی [۲۸، ۲۹]

| هفته‌های تمرین | سرعت تمرین (متر بر دقیقه) | مدت تمرین (دقیقه) | زاویه شیب (درجه) | اضافه بار (درصد وزن بدن) |
|----------------|---------------------------|-------------------|------------------|--------------------------|
| اول            | ۱۵                        | ۱۵                | صفر              | ۰                        |
| دوم            | ۱۷                        | ۲۰                | ۲                | ٪۱                       |
| سوم            | ۲۰                        | ۳۰                | ۴                | ٪۳                       |
| چهارم          | ۲۰                        | ۴۵                | ۷                | ٪۳                       |
| پنجم           | ۲۰                        | ۶۰                | ۱۰               | ٪۳                       |
| ششم            | ۲۰                        | ۶۰                | ۱۰               | ٪۳                       |
| هفتم           | ۲۰                        | ۶۰                | ۱۰               | ٪۳                       |
| هشتم           | ۲۰                        | ۶۰                | ۱۰               | ٪۳                       |

زمانی که مدت و شدت تمرین به حد نهایی مورد نظر در آخر هفته چهارم رسید، در هر نوبت تمرین ۵ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در نظر گرفته شد. حیوانات گروه کنترل (شاهد اوارکتومی) در روزهای تمرین یک بار از قفس بیرون آورده شدند و با اتصال وزنه به دم، به مدت برابر با زمان

متغیرها در اثر استروژن‌درمانی و تمرین می‌باشد [۲۱، ۲۳، ۲۶، ۲۷، ۱۰، ۱۱، ۱۲، ۱۶]. لذا در پژوهش حاضر ابتدا با ایجاد شرایط هیپواستروژنی و سپس جایگزینی غلظتی از استرادیول که وزن رحم را در حد طبیعی و سطح استرادیول سرم را بالاتر از حد طبیعی نگه می‌دارد، اثر تعاملی هشت هفته تمرین هوازی- مقاومتی و استروژن درمانی جایگزینی بر کاهش عوامل خطر قلبی- عروقی، توده چربی بدن، BMI، وزن چربی احشایی و پروفایل لیپید در شرایط کمبود استروژن مورد بررسی قرار گرفت.

### روش کار

تعداد ۵۰ سر موش صحرایی ماده در شرایط درجه حرارت (۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد)، دوره تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته در گروه‌های ۵ تایی نگهداری شدند. حیوانات در تمامی مراحل غذای مخصوص موش صحرایی و آب آشامیدنی به اندازه کافی و آزادانه دریافت کردند. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مصوبه کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی گیلان رعایت شد. تحقیق حاضر از نوع آزمایشی بود. حیوانات در سن ۱۳ هفتگی (با میانگین وزن  $180 \pm 5$  گرم) به روش تصادفی هدفدار و بر اساس وزن بدن (به روش هم‌تاسازی) در پنج گروه اوارکتومی ( $n=50$ ) شامل زیرگروه‌های شاهد اوارکتومی ( $OVX, n=10$ )، اوارکتومی و تمرین ( $OVX+Exe, n=10$ )، اوارکتومی + تمرین + استروژن ( $OVX+Exe+Est, n=10$ )، اوارکتومی و استروژن درمانی ( $OVX+Est, n=10$ ) و اوارکتومی و شاهد تزریق ( $OVX+Oil, n=10$ ) قرار گرفتند. بر اساس تحقیقات گذشته، تعداد نمونه در هر گروه ۱۰ سر تعیین شد [۲۸، ۲۹، ۳۰، ۳۱، ۳۲، ۳۳]. برای انجام اوارکتومی، پس از بی‌هوشی با کتامین (۵۰ میلی‌گرم در میلی‌متر) و زایلازین (۵۰ میلی‌گرم در میلی‌متر) با نسبت حجمی ۴ به ۱ به روش تزریق داخل صفاقی، با ایجاد یک برش بر روی پوست و عضله در ناحیه

بدن، وزن چربی احشایی و مقدار غذای مصرفی از ترازوی دیجیتال سارتوریس (ساخت کشور آلمان) با حساسیت ۰/۱ گرم استفاده شد. سطح سرمی گلوکز، کلسترول تام و تری گلیسرید به روش فتومتر و سطح سرمی HDL-C به روش آنزیماتیک (کیت پارس آزمون، تهران، ایران) توسط دستگاه اتوآنالایزر تکنیکون RA-1000 (نیوپورک، آمریکا) اندازه گیری شد. به دلیل اینکه میزان تری گلیسرید نمونه‌ها کمتر از ۴۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود، لذا سطح سرمی LDL-C با استفاده از فرمول فریدوالد<sup>۲</sup> محاسبه شد [۴،۸،۲۸].

### تجزیه و تحلیل آماری

آزمون کلموگروف- اسمیرنوف<sup>۳</sup> نشان داد که تمامی داده‌ها از توزیع نرمال برخوردارند. برای توصیف یافته‌های تحقیق از آمار توصیفی؛ میانگین  $\pm$  خطای معیار میانگین و برای مقایسه تفاوت میانگین متغیرها بین گروه‌های مختلف ANOVA یک طرفه و تعیین تفاوت بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد و داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-22 تحلیل شد.

### یافته‌ها

در ابتدا، آزمودنی‌ها به صورت تصادفی هدفدار بر اساس وزن بدن اولیه و به روش همتاسازی در گروه‌های مختلف قرار گرفتند. برای همتاسازی وزن اولیه بدن گروه‌های مختلف از آزمون F استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد که بین میانگین وزن بدن گروه‌ها در شروع مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ( $p < 0.05$  و  $F=2/736$ ). مقادیر وزن اولیه بدن، بر اساس میانگین و خطای معیار میانگین<sup>۴</sup> در جدول ۲ نشان داده شده است. همچنین جدول ۲،

تمرین روی تردمیل خاموش (ثابت) قرار گرفتند تا تأثیر استرس ناشی از بستن وزنه و جابه‌جایی در گروه تجربی و کنترل یکسان باشد [۲۹،۲۸]. کل مسافت تمرین و گرم و سردکردن معادل ۱۲۰۰ متر در هر جلسه بود. گروه درمان با استرادیول روزانه ۳۰ میکروگرم ۱۷- بتا استرادیول والرات محلول در ۰/۲ میلی‌لیتر روغن کنجد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به روش تزریق زیرجلدی را دریافت کرد [۹،۸]. گروه تمرین و درمان با استرادیول هر دو مداخله تمرین و استروژن درمانی را به مدت هشت هفته با روند مشابهی دریافت کردند. در گروه شاهد تزریق نیز حجمی معادل ۰/۲ میلی‌لیتر روغن کنجد به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تزریق شد [۹،۸]. ۴۰ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از یک شب ناشتایی نمونه خونی برای اندازه‌گیری پروفایل چربی‌های خون و مقدار گلوکز جمع‌آوری شد. چربی احشایی شامل چربی مزانتیری<sup>۱</sup> خلف صفاق و اطراف دستگاه تناسلی و ادراری می‌باشد [۲۸،۹،۴] که به روش جراحی باز استخراج و توزین شد. تمامی مراحل اجرایی تحقیق زمستان ۹۲، در آزمایشگاه جوندگان دانشکده تربیت بدنی دانشگاه گیلان انجام شد. اندازه‌گیری پروفایل لیپید یعنی گلوکز و HDL-C، LDL-C، کلسترول تام و تری گلیسرید در آزمایشگاه دامپزشکی رشت انجام شد. وزن تمام موش‌ها دوبار در هفته طی ساعات ۹-۱۱ صبح اندازه‌گیری شد. میانگین دو بار اندازه‌گیری به عنوان وزن هفتگی حیوان در نظر گرفته شد. قد حیوان در حالت بیپوشی کامل از نوک بینی تا مقعد توسط متر نواری اندازه‌گیری شد [۴،۸،۲۸]. قد و وزن حیوان در حالت بیپوشی اندازه‌گیری شد و شاخص توده بدنی از تقسیم کردن وزن بر مجذور قد بر حسب  $g/cm^2$  محاسبه شد [۴،۸،۲۸]. میانگین غذای مصرفی روزانه بر حسب گرم محاسبه شد. برای اندازه‌گیری وزن

<sup>2</sup> Friedewald

<sup>3</sup> Kolmogorov- Smirnov

<sup>4</sup> Standard Error of Mean

<sup>1</sup> Mesenteric

میانگین متغیرهای متابولیک پس از هشت هفته را نشان می‌دهد.

جدول ۲. میانگین و خطای معیار میانگین وزن بدن اولیه و متغیرهای متابولیک پس از ۸ هفته

| بعد از ۸ هفته تمرین و درمان با استرادیول درمانی |                |                |                 |                    |                            |
|---|----------------|----------------|-----------------|--------------------|----------------------------|
| گروه‌ها   | شاهد تزریق     | شاهد اوارکتومی | تمرین           | درمان با استرادیول | تمرین و درمان با استرادیول |
| تعداد   | ۱۰             | ۱۰             | ۱۰              | ۱۰                 | ۱۰                         |
| وزن اولیه بدن (gr)                              | ۱۸۶/۹ ± ۷/۲۶   | ۱۸۶/۲ ± ۶/۱۸   | ۱۸۰ ± ۲/۹۴      | ۱۸۱/۸ ± ۶/۶۶       | ۱۸۶/۷ ± ۴/۱۱               |
| تعداد   | ۱۰             | ۹              | ۱۰              | ۹                  | ۱۰                         |
| وزن بدن پس از ۸ هفته (gr)                       | ۲۳۳/۶ ± ۱۳/۱۷  | ۲۳۳/۶۷ ± ۱۵/۴۰ | ۲۳۱/۲ ± ۲۱/۱    | ۲۱۵/۲ ± ۹/۴۷       | ۲۳۰/۸ ± ۷/۱۶               |
| قد (cm)   | ۲۱/۷ ± ۰/۴۸    | ۲۱/۴۴ ± ۰/۵۳   | * ۲۲/۳ ± ۰/۶۷   | ۲۲/۱۱ ± ۰/۳۳       | * ۲۲/۳ ± ۰/۶۷              |
| BMI (gr/cm <sup>2</sup> )                       | ۰/۵ ± ۰/۰۴     | ۰/۵۱ ± ۰/۰۲    | * ۰/۴۶ ± ۰/۰۳   | † ۰/۴۴ ± ۰/۰۲      | * ۰/۴۶ ± ۰/۰۲              |
| میانگین غذای مصرفی (gr/Rat/week)                | ۵۴/۴ ± ۸/۸۵    | ۴۹/۲۲ ± ۳/۱۱   | * ۶۲/۲ ± ۲/۹۵   | ۶۲/۲۲ ± ۳/۵۸       | ۵۵/۳ ± ۱۱/۹۱               |
| چربی احشایی (gr)                                | ۷/۹ ± ۱/۷۳     | ۸/۷۸ ± ۰/۹۸    | * ۶/۹ ± ۱/۲۹    | ۶/۸۹ ± ۱/۰۵        | * ۶/۶ ± ۰/۹۷               |
| کلسترول (mg/dl)                                 | ۱۵۸/۶۸ ± ۶/۲۹  | ۱۵۸/۳۱ ± ۷/۹   | ۱۴۷/۴۲ ± ۵/۸۳   | ۱۵۴/۵۱ ± ۱۲/۸۶     | ۱۴۹/۹ ± ۱۰/۳۸              |
| تری‌گلیسرید (mg/dl)                             | ۱۰۵/۳۷ ± ۲۸/۷۵ | ۱۰۲/۵۷ ± ۱۵/۳۷ | ۸۹/۱۸ ± ۲۰/۳۵   | ۹۷/۹۷ ± ۴/۵۸       | ۹۵/۷۴ ± ۵/۶۴               |
| HDL-C (mg/dl)                                   | ۷۱/۱۹ ± ۵/۲۲   | ۷۰/۹۴ ± ۲/۲۹   | ۷۲/۸۵ ± ۲/۳     | ۷۲/۱۰ ± ۳/۱۶       | ۷۲/۶۶ ± ۲/۹۷               |
| LDL-C (mg/dl)                                   | ۸۰/۶۲ ± ۱۹/۹۴  | ۷۷/۹۹ ± ۶/۰۶   | ۶۷/۸۵ ± ۲/۳     | ۷۳/۸۹ ± ۲/۶۳       | ۶۹/۲۲ ± ۱۳/۸۶              |
| گلوکز (mmol/l)                                  | ۳۳۵/۸۹ ± ۱۹/۳۲ | ۴۳۵/۴ ± ۷/۴۴   | * ۱۶۲/۳ ± ۱۲/۵۸ | * ۱۶۴/۰۴ ± ۱۷      | * † ۱۶۰/۲۴ ± ۱۸/۱۱         |

\* تفاوت آماری در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ( $p < 0.05$ )

† تفاوت آماری در مقایسه با گروه شاهد تزریق ( $p < 0.05$ )

میانگین ± خطای معیار میانگین وزن بدن اولیه و متغیرهای متابولیک پس از هشت هفته با استفاده از آمار توصیفی و مقایسه تفاوت میانگین متغیرها پس از ۸ هفته بین گروه‌های مختلف با استفاده از ANOVA یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی انجام شد.

در پایان هشت هفته، علیرغم کاهش ۷/۸۷ درصدی وزن بدن گروه درمان با استرادیول در مقایسه با گروه شاهد تزریق، بین وزن بدن گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (جدول ۱، شکل ۱). BMI گروه‌های تمرین و تمرین-درمان با استرادیول، هر یک در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ۹/۸ درصد و در گروه درمان با استرادیول در مقایسه با گروه شاهد تزریق ۱۳/۷۳ درصد کاهش معنی‌دار داشت ( $p < 0.05$ ) (جدول ۱، شکل ۲).

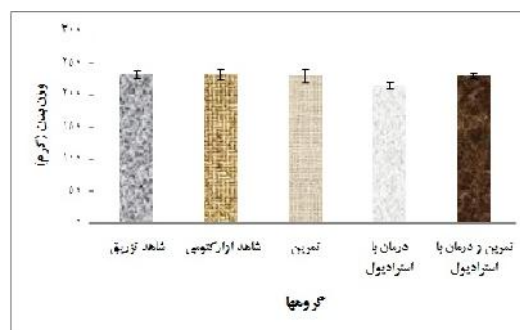
قد گروه‌های تمرین و تمرین-درمان با استرادیول در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ۴/۰۱ درصد افزایش معنی‌دار داشت ( $p < 0.05$ ). میانگین غذای مصرفی گروه تمرین در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ۲۶/۳۷ درصد افزایش معنی‌دار داشت

وزن چربی احشایی گروه‌های تمرین و تمرین-درمان با استرادیول در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی، به ترتیب ۲۱/۴۱ درصد و ۲۴/۸۳ درصد کاهش معنی‌دار داشت ( $p < 0.05$ ) (جدول ۱، شکل ۳). گلوکز در گروه تمرین در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ۶۲/۷۲ درصد، در گروه تمرین-درمان با استرادیول در مقایسه با گروه‌های شاهد اوارکتومی و شاهد تزریق، به ترتیب ۶۳/۲ و ۵۲/۳ درصد و در گروه درمان با استرادیول در مقایسه با گروه شاهد تزریق، ۵۱/۱۶ درصد کاهش معنی‌دار داشت ( $p < 0.05$ ). تغییرات پروفایل لیپید در هیچ یک از گروه‌ها معنی‌دار نبود. تفاوت معنی‌داری بین سه گروه تمرین، تمرین-درمان با استرادیول و درمان با

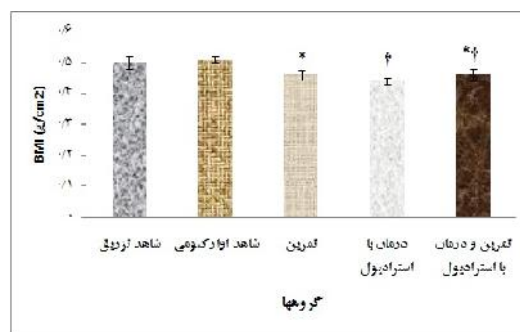
درمان با استرادیول در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ۴/۰۱ درصد افزایش معنی‌دار داشت ( $p < 0.05$ ). میانگین غذای مصرفی گروه تمرین در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ۲۶/۳۷ درصد افزایش معنی‌دار داشت

۲۱/۴۱ درصدی وزن چربی احشایی گروه تمرین در مقایسه با گروه اوارکتومی شد. در توجیه این یافته‌ها می‌توان گفت که تمرین سطح کاتکولامین‌ها را افزایش می‌دهد و کاتکولامین‌ها از طریق گیرنده‌های بتا آدرنرژیک (تحریکی) و آلفا آدرنرژیک (بازداری) بر لیپولیز آدیپوسیت اثر دارد [۱]. کاهش معنی‌دار چربی احشایی در موش‌های تمرین کرده و اوارکتومی شده ناشی از کاهش چربی احشایی در اثر ورزش، حساسیت بیشتر آدیپوسیت‌های احشایی به تحریک روند لیپولیتیکی است که در پاسخ به کاتکولامین‌های آزاد شده در اثر تمرین [۳۰] و یا کورتیزول [۱] رخ می‌دهد [۳۱]. تمرین، همچنین موجب افزایش لیپولیز بافت آدیپوز زیرپوستی و احشایی می‌شود [۳۲]. در تحقیق حاضر هشت هفته تمرین هوازی- مقاومتی موجب کاهش معنی‌دار وزن چربی احشایی و BMI شد. این یافته بیانگر نقش ورزش در کاهش چربی احشایی حتی در شرایط فقدان استروژن است [۳۳]. این یافته با یافته‌های دمیچی و همکاران که نشان دادند چربی احشایی بعد از ۸ هفته تمرین هوازی بدون تغییر وزن کاهش یافت، هم خوانی دارد [۳۳]. همچنین، یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های دو مطالعه از زوث<sup>۱</sup> و همکاران، مطالعه سانگ سیرسوان و همکاران، و دیویدسون و همکاران که نشان دادند تمرین موجب کاهش چربی احشایی می‌شود، هم خوانی دارد [۱۰، ۲۰]. در حالی که با یافته‌های کریستیانسن<sup>۲</sup> و همکاران، و گرین<sup>۳</sup> و همکاران که نشان دادند تمرین اثر معنی‌داری بر توده چربی احشایی ندارد، مغایرت دارد. علت احتمالی این عدم هم خوانی پروتکل‌های متفاوت تمرین و نوع و ماهیت آزمودنی‌ها (انسان در مقابل حیوان) در تحقیق حاضر با تحقیقات کریستیانسن و همکاران، و گرین و همکاران می‌باشد [۱۱].

استرادیول در متغیرهای اندازه‌گیری شده وجود نداشت.

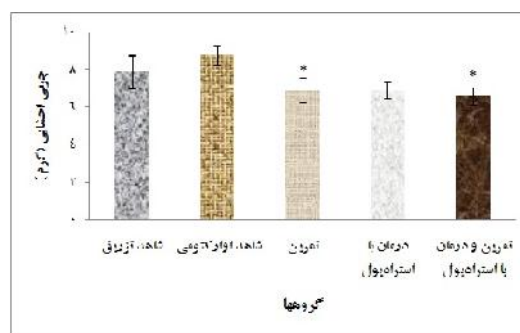


شکل ۱. میانگین وزن بدن در گروه‌های مختلف پس از هشت هفته



شکل ۲. میانگین BMI در گروه‌های مختلف پس از هشت هفته

\* تفاوت آماری در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ( $p < 0.05$ )  
 † تفاوت آماری در مقایسه با گروه شاهد تزریق ( $p < 0.05$ )



شکل ۳. میانگین وزن چربی احشایی در گروه‌های مختلف پس از هشت هفته

\* تفاوت آماری در مقایسه با گروه شاهد اوارکتومی ( $p < 0.05$ )

## بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد هشت هفته تمرین هوازی- مقاومتی با شدت ۷۰-۸۵ حداکثر اکسیژن مصرفی، بدون تغییر در وزن بدن، موجب کاهش

<sup>1</sup> Zoth

<sup>2</sup> Christiansen

<sup>3</sup> Green

عنوان یک استرس فیزیکی روی دانسیته و طول استخوان، مورد توجه قرار داده‌اند. بر اساس شواهد موجود، تمرین به عنوان یک مداخله درمانی، تأثیر زیادی در افزایش بازیابی استخوان و کاهش روند تحلیل استخوانی دارد [۳۶]. در پژوهش حاضر دانسیته و وزن استخوان اندازه‌گیری نشد، اما اندازه‌گیری قد حیوان که به نوعی نشان‌دهنده افزایش طول استخوان است، بیانگر این مطلب است که احتمالاً افزایش دانسیته و طول استخوان طی تمرین [۴،۸] و تحلیل رفتن بافت استخوانی در اثر کاهش استروژن در گروه اوارکتومی شده [۴،۸] توجیهی بر افزایش قد و در نتیجه وزن بدن گروه‌های تمرین، تمرین+ استروژن و استروژن درمانی است. به طور کلی می‌توان نتیجه گرفت که تمرین هوازی- مقاومتی، استروژن درمانی و تمرین+ استروژن حتی بدون تغییر در وزن بدن و پروفایل لیپید می‌شود. از این رو، برای بحث و نتیجه‌گیری دقیق‌تر، اندازه‌گیری برخی عوامل اثرگذار بر وزن بدن مانند تراکم مواد معدنی استخوان، میزان مصرف انرژی و جذب کالری در تحقیقات آتی ضروری است.

نتایج تحقیق حاضر نشان داد هشت هفته تمرین، استروژن درمانی و تمرین+ استروژن درمانی افزایش معنی‌داری در سطح HDL-C و کاهش معنی‌داری در سطح تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL-C ایجاد نکرد. همچنین، اثر تمرین+ استروژن در مقایسه با تمرین و استروژن در بهبود پروفایل لیپید بیشتر نبود. یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های قبلی ما ناشی از عدم تفاوت معنی‌دار پروفایل لیپید پس از هشت هفته تمرین هوازی و استروژن درمانی جایگزینی در موش صحرایی اوارکتومی شده، همخوانی داشت [۲۸،۴،۸،۹]. طول دوره تمرین و استروژن درمانی در تحقیق دمیرچی و همکاران، بابایی و همکاران، و مهدی زاده و همکاران با طول مدت تمرین و استروژن درمانی در تحقیق حاضر

در تحقیق حاضر هشت هفته تمرین هوازی- مقاومتی+ استروژن درمانی و تمرین هوازی- مقاومتی بدون تغییر معنی‌دار وزن بدن، وزن چربی احشایی و BMI را کاهش داد. یافته‌های تحقیق حاضر با یافته‌های تحقیق اسلنتز و همکاران، و گرین و همکاران که نشان دادند ترکیب تمرین و استروژن درمانی اثر اضافی بر کاهش بافت چربی احشایی ندارد، هم‌خوانی داشت، در حالی که با یافته‌های دو مطالعه از زوٹ و همکاران، مطالعه فلوز و همکاران، سانگ سیرسون و همکاران، هافمن و همکاران، دیویدسون و همکاران، کاف و همکاران، و ایوانز<sup>۱</sup> و همکاران که نشان دادند ترکیب تمرین و استروژن درمانی اثر اضافی بر کاهش وزن و چربی احشایی دارد، هم‌خوانی نداشت. علت احتمالی این مغایرت را می‌توان در نوع پروتکل تمرین یعنی مدت، شدت و تکرار تمرین و دوز، مقدار و مدت زمان استروژن درمانی و نوع آزمودنی (انسان در مقابل حیوان) دانست [۱۰،۱۲،۱۶،۲۰،۲۳،۲۴،۲۶].

نکته جالب توجه از یافته‌های این پژوهش آن است که تمرین و استروژن درمانی بدون کاهش وزن بدن موجب کاهش BMI گردید که در مطالعات پیشین نیز ذکر شده است [۲۷،۲۸،۳۰،۳۴]. در توجیه عدم کاهش وزن بدن در تحقیق حاضر می‌توان گفت که در میانگین قد گروه‌های تمرین و تمرین+ استروژن در مقایسه با گروه اوارکتومی شده ۴/۰۱ درصد افزایش یافت. بر اساس فرضیه فراس<sup>۲</sup> (۱۹۹۲) وقتی که استخوان تحت فشارهای مکانیکی قرار می‌گیرد، بازیابی متابولیکی تحت تأثیر قرار گرفته و توده استخوانی حفظ می‌شود. به این ترتیب تحریکات مکانیکی، فقدان استروژن را در دوره بایئوسکی جبران کرده و از طریق مهار بازجذب بیشتر استخوان، از تحلیل بافت استخوانی زنان پائسه جلوگیری می‌کند [۳۵]. پژوهش‌های متعددی تأثیر فعالیت بدنی را به

<sup>1</sup> Evanz

<sup>2</sup> Frost



مشابه و کوتاه مدت بود که تغییر معنی‌داری در پروفایل لیپید ایجاد نکرد [۴،۹،۲۸]. بنابراین، عدم تغییر معنی‌دار پروفایل لیپید در تحقیق حاضر را می‌توان ناشی از کوتاه بودن طول دوره مداخلات دانست. همچنین، با توجه به ترکیب تمرین هوازی با تمرین مقاومتی در تحقیق حاضر، می‌توان گفت که تمرین هوازی- مقاومتی اثر اضافی بر کاهش پروفایل لیپید در مقایسه با تمرین هوازی ندارد.

نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های سانگ سیرسوان و همکاران، و هافمن<sup>۱</sup> و همکاران در عدم اثر فزاینده تمرین+ استروژن درمانی بر بهبود پروفایل لیپید همخوانی دارد. این یافته با یافته‌های دو مطالعه از زوٹ و همکاران همخوانی ندارد. دلیل احتمالی این مغایرت این است که آزمودنی‌های مطالعات زوٹ و همکاران چاق و دارای اضافه وزن بودند. آزمودنی‌های آنها پس از اوارکتومی، در ابتدا به مدت ۸ ماه تحت رژیم غذایی چرب قرار گرفته و چاق شدند و سپس پروتوکل ۶ هفته‌ای تمرین را اجرا کردند. در صورتی که در تحقیق حاضر، مداخلات تمرین و استروژن درمانی به مدت هشت هفته و دو هفته پس از اوارکتومی با رژیم غذایی معمولی و بدون چاقی اعمال شد.

در تحقیق حاضر، تغییرات وزن بر اثر تمرین، استروژن درمانی و تمرین+ استروژن درمانی معنی‌دار نبود. گولدهابر- فیبرت<sup>۲</sup> و همکاران گزارش کردند که تغییرات لیپیدی ناشی از تمرین ورزشی مستقل از کاهش وزن است. شدت، مدت و تکرار تمرین و همچنین فاکتورهای تغذیه‌ای احتمالاً در این تغییرات مؤثر است [۳۷]. در تحقیق حاضر، بین غذای مصرفی سه گروه تمرین، تمرین+ استروژن و استروژن درمانی تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

کریستیانسن و همکاران نشان دادند تری‌گلیسرید، کلسترول تام، گلوکز به طور معنی‌داری پس از

تمرین کاهش یافت [۱]. لیزکانو<sup>۳</sup> و همکاران نیز نشان دادند استروژن گلوکز و انسولین ناشتا، تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL-C را کاهش می‌دهد [۱۱]. نتایج تحقیق حاضر با تحقیق کریستیانسن و همکاران و لیزکانو و همکاران در بحث کاهش تری‌گلیسرید، کلسترول و LDL-C همخوانی نداشت. دلیل احتمالی عدم همخوانی نتایج تحقیق حاضر و تحقیقات لیزکانو و همکاران ناشی از پروتکل متفاوت تمرین، دوز و طول دوره استروژن درمانی و نوع آزمودنی (انسان در مقابل موش صحرایی و نوع موش با نژادهای مختلف) می‌تواند باشد [۱۴،۳۷].

بنابراین، با در نظر گرفتن خطرات استروژن بر رحم و پستان در ایجاد سرطان [۱۰،۱۶]، می‌توان ورزش را جهت کاهش چربی شکمی، توزیع مناسب ترکیب بدن، جلوگیری از تغییرات نامطلوب پروفایل لیپید و در نتیجه کاهش بیماری‌های قلبی عروقی پس از یائسگی توصیه کرد.

### نتیجه گیری

بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر، تمرین و ترکیب تمرین و استروژن بدون کاهش معنی‌دار وزن بدن، چربی احشایی و BMI را به طور معنی‌داری کاهش داد؛ در حالی که تغییرات معنی‌داری در پروفایل لیپید در موش صحرایی اوارکتومی شده ایجاد نکرد. بنابراین، با توجه به خطرات استروژن درمانی [۱۰،۱۶] تمرین هوازی- مقاومتی به تنهایی، برای کنترل وزن و کاهش فاکتورهای خطر قلبی- عروقی مناسب است.

### محدودیت‌های تحقیق

به دلیل این که حیوانات مورد مطالعه به صورت گروه‌های ۵ تایی در قفس‌ها نگهداری شدند، این احتمال وجود دارد که میزان غذای دریافتی توسط حیوانات موجود در یک قفس یکسان نباشد.

<sup>1</sup> Huffman

<sup>2</sup> Goldhaber-Fiebert

<sup>3</sup> Lizcano

**تشکر و قدردانی**

پژوهش حاضر حاصل پایان نامه دانشجویی فیزیولوژی ورزشی مصوب معاونت پژوهشی

دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه گیلان در سال ۱۳۹۲ می‌باشد و با حمایت مالی این دانشگاه به انجام رسیده است که بدین وسیله تشکر می‌گردد.

**References**

- 1- Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Overgaard K, Ringgaard S, Pedersen SB, et al. Comparable reduction of the visceral adipose tissue depot after a diet-induced weight loss with or without aerobic exercise in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Eur J Endocrinol*. 2009 May; 160(5):759-67
- 2- Auguet T, Quintero Y, Riesco D, Morancho B, Terra X, Crescenti A, et al. New adipokines vaspin and omentin, Circulating levels and gene expression in adipose tissue from morbidly obese women. *BMC Med Genet*. 2011 Apr 28;12:60.
- 3- Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003 Jun; 88(6):2404-11.
- 4- Mehdizade R. Effects of aerobic exercise training and estrogen replacement therapy on visceral fat, serum adiponectin concentration and insulin sensitivity in ovariectomized rats [dissertation]. Guilan University; 2009, 16-17. [Full Text in Persian]
- 5- Morstein M. Metabolic syndrome and the menopausal woman. *The Endocrine Soci*. 2013 Jan; 12(1).1-12.
- 6- Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev*. 2000 Dec; 21(6):697-738.
- 7- Ryan AS, Nicklas BJ. Reductions in plasma cytokine levels with weight improve insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2004 Jul; 27(7):1699-705.
- 8- Babaei P, Damirchi A, Honarmand F, Mehdizadeh R. Effects of ovariectomy and estrogen replacement therapy on body weight and visceral adipose tissue in rats. *IJEM*. 1388 Ord; 11 (1): 89-95. [Full Text in Persian].
- 9- Babaei P, Mehdizadeh R, Ansar MM, Damirchi A. Effects of ovariectomy and estrogen replacement therapy on visceral adipose tissue and serum adiponectin levels in rats. *Menopause Int*. 2010 Sep; 16(3):100-4.
- 10- Zoth N, Weigt C, Zengin S, Selder O, Selke N, Kalicinski M, et al. Metabolic effects of estrogen substitution in combination with targeted exercise training on the therapy of obesity in ovariectomized Wistar rats. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2012 May; 130(1-2):64-72.
- 11- Green JS, Stanforth PR, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, et al. The effects of exercise training on abdominal visceral fat, body composition, and indicators of the metabolic syndrome in postmenopausal women with and without estrogen replacement therapy: *Metabolism*. 2004 Sep; 53(9):1192-1196.
- 12- Huffman KM, Slentz CA, Johnson JL, Samsa GP, Duscha BD, Tanner CJ. Impact of hormone replacement therapy on exercise training-induced improvements in insulin action in sedentary overweight adults. *Metabolism*. 2008 Jul; 57(7): 888–895.
- 13- Im JA, Lee JW, Lee HR, Lee DC. Plasma adiponectin levels in postmenopausal women with or without long-term hormone therapy. *Maturitas*. 2006 Apr 20; 54(1):65-71.
- 14- Lizcano F, Guzmán G. Estrogen deficiency and the origin of obesity during menopause: Review Article. *BioMed Res Int*. 2014 Mar; 1-11.
- 15- Sumino H, Ichikawa S, Yoshida A, Murakami M, Kanda T, Mizunuma H, et al. Effects of hormone replacement therapy on weight, abdominal fat distribution, and lipid levels in Japanese postmenopausal women. *Int J Obes*. 2003 Apr; 27(7): 1044-1051. Available from: URL: <http://www.nature.com> > Journal home > Archive > Papers.
- 16- Zoth N, Weigt C, Laudenschlag-Leschowski U, Diel P. Physical activity and estrogen treatment reduce visceral body fat and serum levels of leptin in an additive manner in a diet induced animal model of obesity. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010 Oct; 122(1-3):100-5.

- 17- Meli R, Pacilio M, Raso GM, Esposito E, Coppola A, Nasti A. Estrogen and raloxifene modulate leptin and its receptor in hypothalamus and adipose tissue from ovariectomized rats. *Endocrinology*. 2004 Jul; 145(7):3115-21.
- 18- Wang JF, Guo YX, Niu JZ, Liu J, Wang LO, Li PH. Effects of Radix Puerariae flavones on liver lipid metabolism in ovariectomized rats. *World J Gastroenterol*. 2004 Jul; 10(13): 1967- 1970.
- 19- Antunes IB, Andersen ML, Alvarenga TA, Tufik S. Effects of paradoxical sleep deprivation on blood parameters associated with cardiovascular risk in intact and ovariectomized rats compare with male rats. *Behavi Brain Res*. 2007 Jan; 176(2): 187-192.
- 20- Saengsirisuwan V, Pongseeda S, Prasannarong M, Vichaiwong K, Toskulkao C. Modulation of insulin resistance in ovariectomized rats by endurance exercise training and estrogen replacement. *Metabolism*. 2009 Jan; 58(1):38-47.
- 21- Munoz J, Derstine A, Gower BA. Fat distribution and insulin sensitivity in postmenopausal women: influence of hormone replacement. *Obes Res*. 2002 Jun; 1(6): 424- 431.
- 22- Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011 Nov; 301(5):1033-9.
- 23- Davidson LE. Influence of exercise modality on body composition, insulin resistance and functional fitness in aging: A Randomized controlled trail [dissertation]. Queen's University Kingston, Ontario, Canada ; 2007 Sep.2
- 24- Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Nov; 26(11):2977-82.
- 25- Visseres D, Hens W, Taeymas J, Baeyens JP, Poortmas J, Gaal LV. The effect of exercise on visceral adipose tissue in overweight adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes and Metabolism*. PLoS One. 2013 Feb; 8(2):56415.
- 26- Flues K, Paulini J, Brito S, Sanches IC, Consolim-Colombo F, Irigoyen MC, et al. Exercise training associated with estrogen therapy induced cardiovascular benefits after ovarian hormones deprivation. *Maturitas*. 2010 Mar; 65(3):267-271.
- 27- Evans EM, Van Pelt RE, Binder EF, Williams DB, Ehsani AA, Kohrt WM. Effects of HRT and exercise training on insulin action, glucose tolerance, and body composition in older women. *J Appl Physiol*. 2001 Jun; 90(6):2033-2040.
- 28- Damirchi A, Mehdizade R, Ansar MM, Soltani B, Babaei P. Effects of aerobic exercise training on visceral fat and serum adiponectin concentration in ovariectomized rats. *Climacteric*. 2010 Apr; 13(2):171-178.
- 29- Aguiar AF, Agati LB, Muller SS, Pereira OC, Silva MD. Effects of physical training on the mechanical resistance of rat femur proximal thirds. *Acta Ortop Bras*. 2010 Nov; 18(5): 245- 9.
- 30- Gerbaix M, Metz L, Ringot E, Courteix D. Visceral fat mass determination in rodent: validation of dual-energy x-ray absorptiometry and anthropometric techniques in fat and lean rats. *Lipids Health Dis*. 2010 Dec9; 9:140.
- 31- Giannopoulou I, Ploutz-Snyder LL, Cahart R, Weinstock RS, Fernhall B, Goulpoulou S, et al. Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Mar; 90(3): 1511-1518.
- 32- Ross R, Janssen I, Dawson J. Exercise-induced reduction in obesity and Insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res*. 2004 May; 12(5):789-798.
- 33- Damirchi A, Babaei P, Mehdizade R. Effects of aerobic exercise training on visceral fat in ovariectomized rats. *Olympic*. 1388 Aut; 17 (3): 39-50. [Full Text in Persian]
- 34- Ross R, Dagnone D, Jones P, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. *Ann Intern Med*. 2000 Jul; 133(2): 92-103.
- 35- Frost HM. The role of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of osteoporosis. *J Bone Minjer Res*. 1992 Mar; 7(3): 253- 261.

- 
- 36- Kiuchi A, Shimegi S, Tanaka I, Izumo N, Fukuyama R, Nakamuta H, et al. Dose – response effect of exercise intensity on bone in ovariectomized rats. *Int J Sport and Health Sci.* 2006 Sep; (4): 10- 18.
- 37- Goldhaber-Fiebert JD, Goldhaber- Fiebert SN, Tristan ML, Nathan DM. Randomized controlled community based nutrition and exercise intervention improves glycemic and cardiovascular risk factors in type 2 diabetic patients in rural Costa Rica. *Diabetes Care.* 2003 Jan; 26(1):24-29.