

ارتباط مقاومت به انسولین با آدیپونکتین در مردان بزرگسال مبتلا به آسم خفیف تا متوسط

مجتبی ایزدی^{۱*}؛ فرزاد ناظم^۲؛ هما مسرور^۳؛ داوود خورشیدی^۱

چکیده

زمینه: اضافه وزن و چاقی با نشانگان مقاومت انسولینی همراه بوده و به عنوان یک ریسک فاکتور متابولیک در شروع و افزایش تشدید بیماری آسم شناخته شده است. با وجود نقش بیولوژیکی عوامل هورمونی التهابی در وقوع آسم، هنوز مکانیسم‌های مؤثر ارتباط بین چاقی و آسم به طور کامل روشن نیست. در این مطالعه، ارتباط مقاومت انسولینی HOMA و آدیپونکتین با پارامترهای بالینی تنفسی در بیماران آسم مزمن چاق مورد بررسی قرار گرفت. روش‌ها: ۳۹ مرد چاق ۳۵-۵۰ ساله مبتلا به آسم با شدت بیماری خفیف تا متوسط در این مطالعه، داوطلبانه شرکت نمودند. تشخیص بیماری و همچنین شدت آسم توسط تست اسپیرومتری صورت گرفت. برای اندازه‌گیری سطوح آدیپونکتین، گلوکز و انسولین پایه، نمونه‌گیری خون پس از ۱۰-۱۲ ساعت ناشتای شبانه انجام گرفت. با استفاده از اندازه‌های انسولین و گلوکز ناشتا، مقاومت انسولینی محاسبه شد. از آنالیز همبستگی پیرسون در ارزیابی ارتباط آدیپونکتین پایه سرم با مقاومت انسولینی و متغیرهای تنفسی استفاده گردید.

یافته‌ها: ارتباط مثبت و معناداری بین آدیپونکتین پایه و FEV1/FVC مشاهده شد ($P=0/001$) ($R=0/43$). مقاومت انسولین با سطوح آدیپونکتین سرم مرتبط نبود ($P=0/446$). همچنین الگوی ارتباط بین گلوکز ناشتا و آدیپونکتین سرم معنادار نبود ($P=0/421$).

نتیجه‌گیری: علی‌رغم ارتباط نزدیک چاقی با مقاومت انسولین، یافته‌های این مطالعه نشان داد که نقش آدیپونکتین به عنوان یک سیتوکین ضد التهابی در شاخص FEV1/FVC بیماران آسم، مستقل از مقاومت انسولین است. برای شناخت نقش مقاومت انسولین به عنوان یک ریسک فاکتور آسم در کودکان و بزرگسالان به مطالعات بیشتر نیاز است.

کلیدواژه‌ها: چاقی، آسم، مقاومت انسولین، آدیپونکتین، FEV1/FVC

«دریافت: ۱۳۹۰/۵/۱ پذیرش: ۱۳۹۰/۱۰/۶»

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه

۲. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان

۳. گروه داخلی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ساوه

* عهده‌دار مکاتبات: ساوه، دانشگاه آزاد اسلامی، دبیرخانه مرکزی، تلفن: ۰۹۱۹۶۹۶۲۲۱۳

Email: izadimojtaba2006@yahoo.com

مقدمه

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که چاقی با برخی بیماری‌های مزمن نظیر بیماری عروق کرونری، دیابت و برخی سرطان‌ها وابسته است و برخی گزارش‌ها هم به افزایش احتمال بروز آسم در افراد چاق اشاره نموده‌اند (۲). کاهش وزن بیماران آسم به روش‌های برنامه تغذیه کم‌کالری یا ورزش در این بیماران با کاهش شدت بیماری و نشانگان آسم همراه است (۳). مطالعات اظهار

شواهد علمی گسترده، ارتباط مستقیم چاقی و آسم دوران کودکی و بزرگسالی را آشکار می‌کند اما هنوز مکانیسم‌های روشنی که نشان دهد چاقی چگونه عملکرد مجاری تنفسی را متأثر می‌کند، ناشناخته مانده است. چاقی احتمالاً شیوع آسم را از مسیرهای ژنتیک، عوامل هورمونی و عصبی یا تأثیرات مکانیکی متأثر می‌کند (۱).

می‌شود که آدیپونکتین در مهار تکثیر سلول‌های ASM نقش ایفاء می‌کند که این از تنگ شدن مجاری تنفسی و برونشیول‌ها به‌ویژه در بیماران آسم جلوگیری می‌کند (۱۲). از طرفی مطالعات اپیدمیولوژیک، اطلاعات متناقضی پیرامون ارتباط آسم و دیابت نوع ۲ را گزارش نموده‌اند (۱۳). در یک مطالعه، سطوح ۱/۵ برابر حساسیت انسولین در افراد چاق آسمی در مقایسه با افراد چاق غیرآسمی به‌دست آمد که در واقع به یک ارتباط ویژه آسم، چاقی و دیابت نوع ۲ اشاره می‌کند (۱۴). در این زمینه، ارتباط متقابل مقاومت انسولین با برخی دیگر از سیتوکین‌های التهابی نظیر لپتین در بیماران آسم و سایر بیماری‌های مرتبط با چاقی مورد مطالعه قرار گرفته است (۱۵ و ۱۶) که معمولاً از افزایش مقاومت به انسولین در افراد چاق حکایت دارند (۱۷). برخی گزارش‌ها نیز آشکار می‌کند که سطوح آدیپونکتین افراد چاق به‌مراتب پایین‌تر از افراد دارای وزن نرمال است (۱۸). این یافته‌ها همچنین از نوعی ارتباط معکوس بین سطوح آدیپونکتین، سرم و مقاومت به انسولین افراد چاق حکایت دارد، به‌طوری‌که کاهش سطوح آدیپونکتین سیستمیک در افراد چاق با افزایش مقاومت انسولین همراه بوده است (۱۹).

علی‌رغم مشاهده ارتباط متقابل آدیپونکتین و مقاومت انسولین در سایر بیماری‌های وابسته به چاقی نظیر دیابت نوع ۲ (۱ و ۶)، پژوهش‌های کم‌تری پیرامون ارتباط بین سطوح سرمی آدیپونکتین با مقاومت انسولین و کارایی تنفسی بیماران آسم انجام گرفته است. از این‌رو، با توجه به برخی یافته‌ها در خصوص نقش بیان ژنی گیرنده‌های آدیپونکتین در عضلات صاف مجاری هوا و همچنین مشاهده مقاومت انسولین در بیماران آسم، این سؤال مطرح می‌شود که آیا یک ارتباط معنادار بین ایندکس‌های بالینی تنفسی به‌ویژه FEV1/FVC، سطوح آدیپونکتین سرم و مقاومت انسولین بیماران آسم مزمن وجود دارد؟ از این‌رو، مطالعه حاضر با هدف تعیین الگوی ارتباط بین سطوح پایه آدیپونکتین سرم بیماران آسم و کارایی ریه با HOMA و مؤلفه‌های مرتبط با آن نظیر گلوکز ناشتا انجام گرفت.

می‌دارند که بعد از همسان‌سازی مصرف دخانیات و سطح فعالیت بدنی، افراد چاق یا دارای اضافه‌وزن، بیشتر از افراد با وزن معمولی، مستعد بیماری آسم هستند (۴). تغییر در الگوی تنفسی افراد چاق، میزان الاستیسیته عضلات صاف مجاری هوایی و عملکرد راه‌های تنفسی را تغییر می‌دهد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که چاقی، عملکرد عضلات تنفسی و بیش واکنش (Hyper-responsiveness) مسیرهای تنفسی (AHR) را متأثر می‌کند (۵). افزایش ترشح برخی آدیپوکین‌ها و میانجی‌های التهابی نظیر IL-6، TNF- α ، اتاکسین و لپتین و کاهش در مقابل آدیپوکین‌های ضدالتهابی نظیر آدیپونکتین و IL-10 در افراد چاق، در شیوع یا شدت علائم کلینیکی آسم و التهاب مسیرهای تنفسی مؤثر است (۱). شواهد پژوهشی خاطرنشان می‌کند که افراد چاق از سطوح آدیپونکتین پلاسمایی پایین‌تر نسبت به افرادی با وزن معمولی برخوردارند (۱). آدیپونکتین یک هورمون پپتیدی ضدالتهابی و آنتی‌آترژیکی با وزن مولکولی ۳۰ کیلو دالتون است که عمدتاً از بافت سفید چربی آدیپوز ترشح می‌شود و به‌مقدار فراوان در گردش خون وجود دارد (۶ و ۷) و علی‌رغم افزایش بافت چربی، سطوح این هورمون ساتیوکین در افراد چاق یا بیمارهای متابولیک وابسته به چاقی کاهش می‌یابد (۸ و ۹).

این فرضیه نیز همواره مطرح است که کاهش غلظت آدیپونکتین سرم انسان‌های چاق در گسترش بیماری آسم مؤثر است (۹). یافته‌ها از سطوح پایین آدیپونکتین بیماران آسم حکایت دارند (۱۰). این یافته‌ها به این نکته اشاره دارند که غلظت بالای آدیپونکتین می‌تواند عامل مؤثری در پیشگیری از شیوع آسم در انسان‌ها باشد (۱۱). در این رابطه، منابع علمی بیان می‌کنند که بیان ژنی گیرنده‌های آدیپونکتین، به‌ویژه adipo R₁ و adipo R₂ در سلول‌های عضلات صاف مسیرهای تنفسی (ASM= Airway smooth muscle) وجود دارد و از آن‌جا که آدیپونکتین دارای اثر ضدالتهابی بوده و سطوح این ساتیوکین در افراد چاق کاهش می‌یابد، این فرضیه مطرح

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تحلیل همبستگی است. در این بررسی، ارتباط بین سطوح آدیپونکتین سرم با مقاومت انسولین HOMA و برخی متغیرهای تنفسی مانند FVC، FEV1 و FEV1/FVC در ۳۹ مرد مبتلا به آسم مزمن با شدت خفیف تا متوسط مطابق روش ATS آمریکا اندازه‌گیری شد. بیماران آسم را مردان بزرگسال چاق یا دارای اضافه‌وزن با ترکیب بدنی $BMI \geq 26 \text{ Kg/m}^2$ و میانگین سنی 41 ± 8 سال تشکیل دادند که با توجه به تعداد کم نمونه‌ها، نمونه‌گیری به شیوه در دسترس انجام گرفت. از این رو، دو پارامتر حجم کم نمونه و نبود گروه شاهد از محدودیت‌های اصلی این مطالعه به‌شمار می‌رود. غیرورزشکار بودن یا عدم شرکت در برنامه‌های ورزشی منظم در حداقل ۲ سال گذشته و حداقل ۵ سال سابقه ابتلا به آسم و عدم استعمال دخانیات از معیارهای ورود بیماران به مطالعه بود. وجود سایر بیماری‌های مزمن ناشی از چاقی نظیر بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲، آرترواسکلروزس، بیماری‌های کلیوی و گوارشی و ناهنجاری‌های ارتوپدی نیز از معیارهای خروج از طرح بودند. ابتدا برای اطمینان از ابتلای بیماران به آسم و همچنین تعیین شدت آن، از افراد تست اسپرومتری به‌عمل آمد. از بیماران خواسته شد که شب قبل از آزمون، خواب کافی داشته و برای حداقل مدت ۳ ساعت قبل از تست اسپرومتری از مصرف چای یا قهوه، کاکائو، آنتی‌اکسیدان‌ها و سایر مواد خوراکی متسع‌کننده مجاری تنفسی خودداری نمایند. در این طرح، پارامتر نسبت FEV1/FVC به‌عنوان یک ایندکس بالینی ریوی برای سنجش غیرتهاجمی عملکرد مجاری تنفسی بیماران منظور شد. اطلاعات جمعیت‌شناختی مربوط به سن، قد، وزن، نژاد، دما و رطوبت افراد هنگام انجام تست اسپرومتری ثبت گردید. سپس شاخص‌های ترکیب بدنی بیماران توسط مجریان طرح اندازه‌گیری شد. برای محاسبه شاخص جرم بدن (BMI = Body Mass Index) از فرمول تقسیم وزن بدن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر مربع)

استفاده شد. میانگین دو نوبت فشارخون سیستولیک و دیاستولیک هر فرد به‌عنوان فشارخون حقیقی منظور شد. همه این اندازه‌گیری‌ها در نوبت صبح انجام گرفت، سپس نمونه‌گیری خون متعاقب ۱۲-۱۰ ساعت ناشتا، بین ساعت‌های ۸-۱۰ صبح برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی آدیپونکتین، انسولین و گلوکز خون در محیط آزمایشگاه تشخیص طبی انجام گرفت. از بیماران خواسته شد تا دو روز قبل از نمونه‌گیری خون از هرگونه فعالیت ورزشی یا فیزیکی سنگین خودداری نمایند. برای اندازه‌گیری سطوح گلوکز ناشتا از روش آنزیمی کالریمتری استفاده گردید. ضریب تغییرات درون‌گروهی و برون‌گروهی گلوکز پلاسمایی به ترتیب $1/19$ و $1/74$ درصد و حساسیت اندازه‌گیری، ۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. نمونه‌های خون برای مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۲۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شدند تا سرم حاصل جداسازی شود. سپس سرم موجود در دمای فریزر -80 درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری آدیپونکتین و انسولین به روش الیزا نگهداری شد. برای اندازه‌گیری آدیپونکتین سرم به روش الیزا از کیت شرکت Biovendor ساخت کشور چک استفاده گردید. برای اندازه‌گیری انسولین سرم از کیت آزمایشگاهی Demeditec ساخت کشور آلمان به روش الیزا استفاده گردید. ضریب تغییرات درون‌گروهی و برون‌گروهی و همچنین میزان حساسیت آدیپونکتین به ترتیب $5/9$ و $6/3$ درصد و $0/47$ بود. همچنین ضریب تغییرات درون‌گروهی و برون‌گروهی و میزان حساسیت انسولین سرم به ترتیب $2/6$ و $2/88$ درصد و $1/76$ $\mu\text{IU/ml}$ بود. مقاومت به انسولین HOMA هر فرد با در دست داشتن اندازه‌های انسولین و گلوکز ناشتا مطابق فرمول ایندکس HOMA محاسبه شد (۲۰).

برای تعیین ارتباط سطوح سرمی آدیپونکتین با مقاومت انسولین، گلوکز و نیز شاخص‌های اسپرومتری از روش آنالیز همبستگی پیرسون در محیط نرم‌افزار SPSS 15 استفاده گردید. آلفای کم‌تر از ۵ درصد از لحاظ آماری معنادار در نظر گرفته شد. آزمون

مستقیم بین این دو متغیر اشاره دارد (نمودار ۱). از طرفی، ارتباط مستقیم و معنادار سطوح آدیپونکتین با FEV1 به عنوان شاخص تعیین شدت آسم مشاهده شد ($P=0/002$ و $R=0/47$). به عبارت دیگر در بیماران آسم با طیف شدت خفیف تا متوسط، کاهش غلظت آدیپونکتین سرم با افزایش ایندکس شدت آسم FEV1 همراه بود (نمودار ۲). ارتباط معکوس و معناداری نیز بین آدیپونکتین سرم با FVC مشاهده شد ($P=0/039$ و $R=0/36$).

اما در مورد ارتباط آدیپونکتین و مقاومت به انسولین، یافته‌های حاصل از آنالیز همبستگی پیرسون نشان داد که کاهش سطوح آدیپونکتین سرم با افزایش مقاومت انسولین همراه است، ولی این ارتباط از لحاظ آماری معنادار نبود ($P=0/166$ و $P=0/09$) (نمودار ۳). به عبارت دیگر، در بیماران آسم، شاخص مقاومت به انسولین و آدیپونکتین، پیشگوی مناسبی برای برآورد یکدیگر نیستند. همچنین ارتباط معناداری میان آدیپونکتین پلاسما با گلوکز ناشتا ($P=0/221$ و $R=0/11$) و مقاومت انسولین با شاخص‌های اسپیرومتری مشاهده نشد ($P \geq 0/05$).

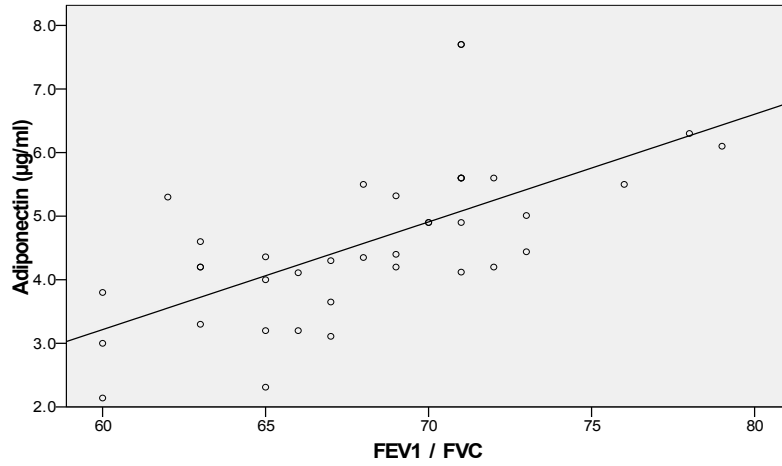
کولموگروف - اسمیرنوف، توزیع طبیعی متغیرها را برای استفاده از آزمون پارامتریک مشخص کرد.

یافته‌ها

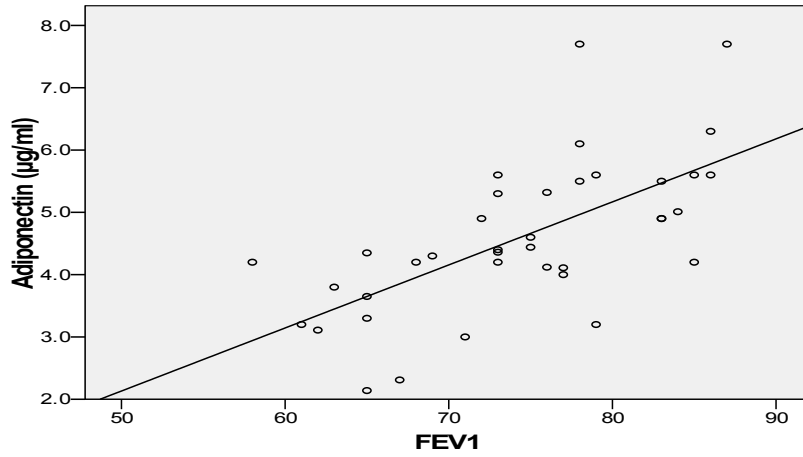
مطالعه حاضر با هدف تعیین ارتباط سطوح آدیپونکتین گردش خون با HOMA و شاخص‌های تشخیص و شدت آسم انجام گرفت. اطلاعات بالینی و بیوشیمیایی و همچنین مشخصات آنترپومتریک بیماران در جدول ۱ آمده است. یافته‌های حاصل از مانورهای تنفس در تست اسپیرومتری نشان داد که حدود ۷۰ درصد بیماران، دارای شدت متوسط آسم و بقیه مبتلا به آسم خفیف بودند. ارتباط معکوس و معنادار بین آدیپونکتین سرم و سن بیماران مشاهده شد ($P=0/021$ و $R=0/27$). همچنین ارتباط مثبت معناداری بین آدیپونکتین سرم و شاخص سنجش بالینی ریه (FEV1/FVC) به دست آمد ($P=0/001$ و $R=0/43$). به عبارت دیگر، آنالیز آماری نشان داد که به موازات کاهش در شاخص کارایی تنفسی، سطوح آدیپونکتین سرم نیز کاهش می‌یابد و به نوعی ارتباط

جدول ۱- داده‌های بالینی، بیوشیمیایی و آنترپومتریک بیماران آسم مورد مطالعه

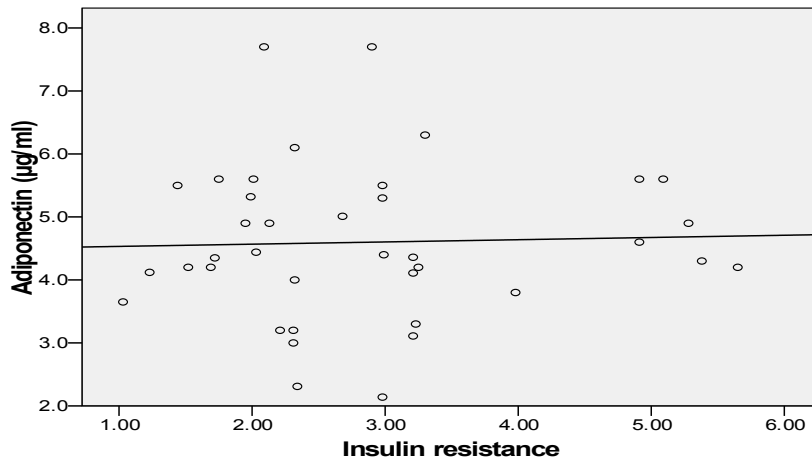
متغیر	میانگین	انحراف استاندارد	دامنه
سن (سال)	۴۱	۸/۳۸	۳۵ - ۵۰
وزن (kg)	۹۵	۱۲	۷۸ - ۱۱۴
قد (cm)	۱۷۳	۲/۲۱	۱۷۰ - ۱۷۶
شاخص توده بدن (kg/m^2)	۳۱/۴۲	۳/۵۶	۲۷ - ۳۶
فشارخون سیستول (cmHg)	۱۲/۱۷	۰/۸۱	۱۱ - ۱۴
فشارخون دیاستول (cmHg)	۸/۴۲	۰/۴۹	۸ - ۹
FVC	۸۸/۴۲	۹/۲۲	۷۶ - ۱۰۰
FEV1/FVC	۶۹/۴۲	۲/۹۹	۶۳ - ۷۲
FEV1	۷۱/۴۴	۴/۱۱	۶۷ - ۷۵
شاخص مقاومت انسولین (HOMA)	۲/۸۸	۰/۴۱	۱/۵۲ - ۴/۱۸
گلوکز (mg/dl)	۱۰۹	۱۱	۸۸ - ۱۱۸
انسولین ($\mu\text{IU/ml}$)	۱۳	۲/۳۱	۹ - ۱۴
آدیپونکتین ($\mu\text{g/ml}$)	۶/۱۱	۱/۲	۸/۳ - ۵/۲



نمودار ۱- الگوی ارتباط سطوح آدیپونکتین سرم و نسبت FEV1/FVC در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۲- الگوی ارتباط سطوح آدیپونکتین سرم و FEV1 در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۳- الگوی ارتباط سطوح آدیپونکتین سرم و مقاومت انسولین در بیماران مورد مطالعه

بحث

علی‌رغم ارتباط معنادار میان غلظت آدیپونکتین با شاخص‌های بالینی غیرتهاجمی آسم (FEV_1 و FEV_1/FVC)، سطوح این هورمون پپتیدی با مقاومت به انسولین در این بیماران وابسته نبود. این یافته‌ها در حالی ارایه می‌شود که افزایش مقاومت انسولین و کاهش سطوح آدیپونکتین خون در افراد چاق و سایر بیماری‌های متابولیک وابسته بارها مشاهده شده است (۱۹ و ۲۱). برخی مطالعات نیز از تأثیر متقابل و معکوس این دو فاکتور در افراد چاق و بیماری‌های سندرم متابولیک یا دیابت نوع ۲ حکایت دارند (۲۲). افزایش مقاومت انسولین در بیماران آسم در برخی مطالعات گزارش شده است (۲۳). اما این که آیا بین سطوح آدیپونکتین سرم یا پلاسما و اندازه HOMA در بیماران آسم از رابطه علی- معلولی پیروی می‌کند، هنوز به‌طور کامل روشن نیست.

اغلب مطالعات روی بیماری‌های وابسته به چاقی نظیر دیابت نوع ۲ از ارتباط معکوس بین آدیپونکتین و مقاومت انسولین حمایت نموده‌اند (۱۴ و ۲۴). شواهد علمی اندک در مورد الگوی ارتباط متقابل این دو متغیر در یک گروه از بیماران آسم ارایه شده است. مطالعه حاضر نشان داد که کاهش آدیپونکتین سرم بیماران آسم مزمن به تغییرات مقاومت انسولین وابسته نیست. همچنین الگوی تغییرات گلوکز ناشتا نیز که ارتباط تنگاتنگی با HOMA دارد، گرچه ارتباط خطی معکوس با آدیپونکتین داشت اما از لحاظ آماری معنادار نبود. به‌عبارت دیگر این متغیر، پیشگوی مناسبی برای برآورد آدیپونکتین سرم بیماران آسم نیست.

از طرفی، یافته‌های این مطالعه از ارتباط معنادار سطوح آدیپونکتین سرم با هر یک از شاخص‌های اسپیرومتری بیماران آسم حکایت دارد. به بیان دیگر، الگوی کاهش غلظت آدیپونکتین سرم بیماران آسم چاق مورد مطالعه با کاهش شاخص‌های تعیین‌کننده بیماری آسم (FEV_1 و FEV_1/FVC) همراه بود. برآیند این یافته‌ها به ارتباط معکوس بین غلظت آدیپونکتین سرم پایه و

شدت بیماری آسم در بیماران چاق اشاره می‌کند. در این زمینه، منابع علمی اظهار می‌دارند اگرچه سلول‌های عضلانی مجاری تنفسی (ASM) قادر به ترشح آدیپونکتین نیستند اما گیرنده‌ها و بیان ژنی آدیپونکتین در سلول‌های ASM نقش فعال دارند (۱۲). این یافته‌ها به این نکته نیز اشاره دارند که بیان گیرنده‌های R_1 و R_2 آدیپونکتین در ASM مجاری تنفسی و برونشبول‌ها دارای ویژگی ضد آلرژیک هستند (۱۲). در این میان، برخی مطالعات علمی نشان داده است که افزایش غلظت آدیپونکتین در موش‌های آزمایشگاهی، التهاب مسیرهای تنفسی ناشی از اثر آلرژن‌های طبیعی و صناعی و بیش پاسخی مسیرهای تنفسی (AHR) را کاهش می‌دهد (۱۰ و ۲۵).

به‌نظر می‌رسد هر چه سطوح آدیپونکتین سرم کاهش می‌یابد، حجم‌ها و ظرفیت‌های تنفسی تعیین‌کننده عملکرد مسیرهای تنفسی نیز کاهش می‌یابند. سطوح پایین آدیپونکتین خون در بیماران آسم، در برخی مطالعات دیگر نیز گزارش شده است (۹ و ۱۰).

بازبینی پیشینه‌های علمی، این فرضیه برجسته را مطرح می‌کند که کاهش غلظت آدیپونکتین سرم انسان‌های چاق در گسترش نشانگان و بیماری آسم مؤثر است (۲۵). در واقع، از آن‌جا که برخی مطالعات، وجود گیرنده‌های آدیپونکتین در عضلات صاف مسیرهای تنفسی را گزارش نموده‌اند، کاهش غلظت آدیپونکتین بیماران آسمی چاق، احتمالاً رخداد هاپرپلازیا یا هاپرتروفی سلول‌های عضلات صاف مسیرهای تنفسی را به‌همراه دارد که محصول آن تنگ شدن مجاری تنفسی می‌باشد (۲۵) و (۲۶). در مدل‌های حیوانی مبتلا به آسم، درمان اگزوژنی با آدیپونکتین، التهاب مسیرهای تنفسی و همچنین AHR را کاهش داده است (۱۰). از طرفی یافته‌های مطالعه حاضر، ارتباط معناداری بین شاخص‌های اسپیرومتری (FEV_1/FVC ، FEV_1 و FVC) با مقاومت انسولین نشان نداد. به‌عبارت دیگر، شاخص‌های بالینی تعیین‌کننده بیماری آسم، پیشگوی مناسبی برای برآورد اندازه مقاومت انسولین نمی‌باشند. سرانجام یافته‌های این مطالعه نشان

افزایش شدت آسم و افت کارایی تنفسی آنان همراه است. البته باید در نظر داشت که شدت ضایعه بیماران آسم شرکت کننده در مطالعه ما از نوع خفیف تا متوسط بود. این امکان وجود دارد که الگوی ارتباط آدیپونکتین و مقاومت انسولینی بیماران آسم با شدت های بالاتر بیماری (آسم شدید)، متفاوت از مطالعه حاضر باشد که نیازمند بررسی های بیشتر است. این احتمال نیز هست که در بیماران آسم، هریک از متغیرهای آدیپونکتین یا مقاومت به انسولین به طور غیرمستقیم از مسیر سایر فاکتورهای بیوشیمیایی بر هم تأثیرگذار باشند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از حمایت مالی پژوهشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی و همچنین بیماران آسم شرکت کننده در این طرح تشکر و قدردانی می نمایند.

می دهد که پیامد پاتولوژیک تنفسی را شاید نتوان تنها به عامل چاقی در بیماران آسم محدود کرد بلکه شواهد علمی روشن می کنند که سطوح بالای آدیپونکتین سرم و گیرنده های وابسته آن می تواند نقش محافظتی در شیوع آسم داشته و این ارتباط، مستقل از اندازه و حجم بافت چربی آدیپوز است (۱۱).

نتیجه گیری

در مجموع، علی رغم مشاهده ارتباط معنادار سطوح آدیپونکتین گردش خون با مقاومت به انسولین در افراد چاق و سایر بیماری های وابسته به چاقی در سایر مطالعات، یافته های مطالعه حاضر از ارتباط این دو متغیر در بیماران آسم حمایت نمی کند. این در حالی است که با توجه به مشاهده ارتباط مثبت غلظت آدیپونکتین سرم با شاخص های اسپرومتری تعیین کننده های بیماری آسم می توان گفت که کاهش سطوح آدیپونکتین این بیماران با

References

1. Boulet LP. Influence of obesity on the prevalence and clinical features of asthma. Clin Invest Med. 2008; 31(6):E386-90.
2. Kyle E, Michael S, Gulshan S. Asthma, obesity and type 2 diabetes: mechanisms, management and prevention. Diabetes Voice. 2009; 54(2): 30-3.
3. Castro-Rodríguez JA. Relationship between obesity and asthma. Arch Bronconeumol. 2007; 43(3):171-5.
4. Nystad W, Meyer HE, Nafstad P, Tverdal A, Engeland A. Body mass index in relation to adult asthma among 135,000 Norwegian men and women. Am J Epidemiol. 2004; 160(10):969-76.
5. Castro-Rodríguez JA, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Martinez FD. Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(6):1344-9.
6. Hadaeigh F, Harati H, Ghanbarian A, Azizi F. Association of total cholesterol versus other serum lipid parameters with the short-term prediction of cardiovascular outcomes: Tehran Lipid and Glucose Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13(4):571-7.
7. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2003;26(11):3160-7.
8. Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, Ortmeier HK, Arita Y, Hansen BC, et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. Diabetes. 2001;50(5):1126-33.
9. Engeli S, Feldpausch M, Gorzelnik K, Hartwig F, Heintze U, Janke J, et al. Association between adiponectin and mediators of inflammation in obese women. Diabetes. 2003;52(4):942-7.
10. Shore SA, Terry RD, Flynt L, Xu A, Hug C. Adiponectin attenuates allergen-induced airway inflammation and hyperresponsiveness in mice. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(2):389-95.
11. Sood A, Cui X, Qualls C, Beckett WS, Gross MD, Steffes MW, et al. Association between asthma and serum adiponectin concentration in women. Thorax. 2008;63(10):877-82.
12. Shin JH, Kim JH, Lee WY, Shim JY. The expression of adiponectin receptors and the effects of adiponectin and leptin on airway smooth muscle cells. Yonsei Med J. 2008;49(5):804-10.
13. Sin DD, Sutherland ER. Obesity and the lung: 4. Obesity and asthma. Thorax. 2008;63(11):1018-23.
14. Al-Shawwa BA, Al-Huniti NH, DeMattia L, Gershman W. Asthma and insulin resistance in morbidly obese children and adolescents. J Asthma. 2007; 44(6):469-73.

15. Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev.* 2007; 8(1):21-34.
16. Gurkan F, Atamer Y, Ece A, Kocyigit Y, Tuzun H, Mete N. Leptin and asthma in overweight children at 12 years of age. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004; 15(6):523-30.
17. Stefanyk LE, Dyck DJ. The interaction between adipokines, diet and exercise on muscle insulin sensitivity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010; 13(3):255-9.
18. Sowers JR. Endocrine functions of adipose tissue: focus on adiponectin. *Clin Cornerstone.* 2008; 9(1):32-8.
19. Meilleur KG, Doumatey A, Huang H, Charles B, Chen G, Zhou J et al. Circulating adiponectin is associated with obesity and serum lipids in West Africans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(7):3517-21.
20. Marita AR, Sarkar JA, Rane S. Type 2 diabetes in non-obese Indian subjects is associated with reduced leptin levels: Study from Mumbai, Western India. *Mol Cell Biochem.* 2005;275(1-2):143-51.
21. Nayak BS, Ramsingh D, Gooding S, Legall G, Bissram S, Mohammed A, et al. Plasma adiponectin levels are related to obesity, inflammation, blood lipids and insulin in type 2 diabetic and non-diabetic Trinidadians. *Prim Care Diabetes.* 2010;4(3):187-92
22. Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K, Tobe K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest.* 2006;116(7):1784-92.
23. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA.* 2004;291(14):1730-7.
24. Ouchi N, Ohishi M, Kihara S, Funahashi T, Nakamura T, Nagaretani H, et al. Association of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity. *Hypertension.* 2003;42(3):231-4.
25. Shore SA, Fredberg JJ. Obesity, smooth muscle, and airway hyperresponsiveness. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(5):925-7.
26. Takahashi K, Mizuarai S, Araki H, Mashiko S, Ishihara A, Kanatani A, et al. Adiposity elevates plasma MCP-1 levels leading to the increased CD11b-positive monocytes in mice. *J Biol Chem.* 2003;278(47):46654-60.