

اثر یک دوره تمرین هوایی بر شاخص‌های عملکرد اندوتیالی زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی

پروین فرزانگی^{۱*}، معصومه حبیبیان^۲، معصومه فاضلی^۳، سید جعفر موسوی^۴

تاریخ دریافت ۱۳۹۲/۰۵/۰۱ تاریخ پذیرش ۱۳۹۲/۰۶/۲۵

چکیده

پیش زمینه و هدف: افزایش سن و فقدان تولید استروژن پس از یائسگی، با افزایش فشارخون و اختلال عملکرد اندوتیال همراه است. فعالیت ورزشی می‌تواند عملکرد اندوتیال را در بیماران پرفشار خون بهبود ببخشد. لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر یک دوره تمرین هوایی بر شاخص‌های عملکرد اندوتیالی در زنان یائسه پرفشار خون می‌باشد.

مواد و روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی ۲۰ زن یائسه غیر فعال پرفشار خون پس از نمونه‌گیری به صورت در دسترس و هدفمند، به طور تصادفی به دو گروه تمرین هوایی و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۴۵ تا ۶۰ دقیقه فعالیت هوایی ریتمیک با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب، ۳ جلسه در هفته و به مدت ۶ هفته بود. نمونه‌های خونی گرفته شده در قبل و پس از پروتکل تمرینی، برای سنجش مولکول‌های چسبان بین سلولی^۱، مولکول‌های چسبان سلول عروقی^۲ و E-سلکتین آنالیز شدند.

یافته‌ها: پس از ۶ هفته تمرین هوایی، سطوح مولکول‌های چسبان بین سلولی^۱ در گروه تمرین هوایی کاهش معنی‌داری یافت ($p=0.001$). اما سطوح مولکول‌های چسبان سلول عروقی^۲ و E-سلکتین در زنان تمرین کرده نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری نیافت. به علاوه فعالیت ورزشی مزمن با کاهش معنی‌دار فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه تمرین هوایی همراه بود ($p=0.015$ و $p=0.001$).

نتیجه‌گیری: فعالیت بدنی به عنوان یک روش غیر دارویی مناسب می‌تواند سبب کاهش فشارخون و کاهش مولکول‌های چسبان بین سلولی^۱ در زنان یائسه پرفشار خون گردد.

کلید واژه‌ها: اندوتیال، تمرین هوایی، فشارخون و یائسگی

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و چهارم، شماره هشتم، ص ۶۳۲-۶۲۴، آبان ۱۳۹۲

آدرس مکاتبه: ساری، جاده خزر آباد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، تلفن: ۰۹۱۱۲۲۳۰۲۳۳

Email: Parvin.farzanegi@gmail.com

استروژن، ظهور عوامل خطرزا برای بیماری کرونر قلبی به ویژه پرفشار خونی افزایش می‌یابد^(۱). از سوی دیگر شروع پرفشار خونی می‌تواند با عوارض مختلفی همراه باشد که اغلب به یائسگی نسبت داده می‌شود^(۲). اثرات پاتولوژیکی فشارخون بالا مانند آسیب عملکرد سلولی و عدم تعادل بین عوامل منقضی کننده و شل کننده عروقی سبب تغییراتی در عروق خونی از جمله هیپرپلازی دیواره عروقی و تسریع آترواسکلروز می‌شود، که در نتیجه به بیماری شربان کرونری، ناتوانی قلبی، سکته مغزی و ناتوانی کلیه منجر می‌گردد^(۳).

مقدمه

بیماری فشارخون پس از وقوع یائسگی در زنان افزایش می‌یابد به طوری که شیوع پرفشار خونی در زنان یائسه بیش از مردان است. اگرچه فشارخون به محض توقف تولید استرادیول توسط تخمدان‌ها، افزایش نمی‌یابد اما اغلب در طی یک دوره زمانی ۵ تا ۱۰ ساله حادث می‌گردد^(۱). بسیاری از زنان در دوره یائسگی دارای نشانگان بیماری عروقی هستند که ممکن است بر فعالیت‌های عادی روزانه آن‌ها اثر گذار باشد^(۲). در دوران قبل از یائسگی استروژن درون‌زا با حفظ اتساع عروقی منجر به کنترل فشارخون می‌شود^(۳). اما با افزایش سن و کاهش سطوح

^۱ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری (نویسنده مسئول)

^۲ استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر

^۳ کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری

^۴ استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر

بیماران با ناتوانی قلبی (۱۳) تایید شد. علاوه بر این، Soori و همکاران نشان دادند اجرای ده هفته تمرين مقاومتی (با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه) و یا شنا کردن با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه، منجر به کاهش معنی دار سطوح ICAM-1 در زنان یائسه چاق غیر فعال شد (۱۴). هم چنین سطوح ICAM-1 در زنان میان سال دارای اضافه وزن پس از ۸ هفته تمرين هوایی شامل ۵۰ تا ۶۰ دقیقه راه رفتن روی تریدمیل (با انرژی مصرفی برابر ۷ مت)، کاهش معنی داری یافت، در حالی که سطوح VCAM-1 کاهش غیر معنی داری یافت (۱۵). با این وجود، عدم تغییر سطوح ICAM-1 محلول در زنان بزرگسال (۲۵ تا ۴۰ سال) پس از ۸ هفته اجرای تمرين مقاومتی (با شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد تکرار بیشینه) و یا تمرين هوایی با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره، نیز گزارش شده است (۱۶).

بررسی پژوهش های انجام شده در خصوص تأثیر فعالیت های ورزشی بر چگونگی تغییرات سطوح مولکول های چسبان مولکولی به ویژه در زنان یائسه و در شرایط پرفشار خونی، بیانگر عدم وجود نتیجه روشن و قطعی است (۱۶-۱۴). با توجه به مسن تر شدن جمعیت جهان و در نتیجه کثرت زنان یائسه در سال های آتی، نگرانی های زنان از یائسگی و پیامدهای آن و هم چنین نقش مهم چاقی و فقدان فعالیت منظم ورزشی در توسعه پرفشار خونی مربوط به یائسگی (۶) از یک سو و توصیه روزافزون استفاده از شیوه های ورزشی منظم به منظور توسعه عملکرد اندوتیال، کنترل و مهار پرفشار خونی (۳) از سوی دیگر انجام تحقیقات گستردۀ بر روی زنان یائسه به ویژه مبتلا به پرفشار خونی ضروری به نظر می رسد. لذا تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر یک دوره تمرين هوایی با شدت متوسط بر سطوح سرمی مولکول های چسبان سلولی به عنوان شاخص هایی از عملکرد اندوتیال و تغییرات فشارخون بر زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی انجام شد.

مواد و روش کار

پژوهش کاربردی حاضر از نوع نیمه تجربی با استفاده از طرح پیش آزمون - پس آزمون همراه با گروه کنترل بود. جامعه آماری این پژوهش شامل زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی ۵۰ تا ۵۵ ساله شهرستان آمل بود. داوطلبین طی فراخوان به عمل آمده در باشگاه مورد نظر نام نویسی نمودند. پس از ارزیابی پرسشنامه های تکمیل شده توسط داوطلبین و معاینات پزشکی، ۲۰ زن یائسه مبتلا به پرفشار خونی درجه یک (محدوده فشار خون سیستولی - دیاستولی ۱۴۰/۹۰ تا ۱۵۹/۹۹ میلی متر جیوه) از طریق نمونه گیری هدفمند و در دسترس انتخاب گشته و سپس به صورت تصادفی به دو گروه تمرين هوایی و کنترل تقسیم شدند. ملاک

علاوه بر این نقش عوامل التهابی رها شده از سلول های آسیب دیده دیوارهعروقی و یا سلول های فیلتر شده به دیواره عروقی همانند مونوسیت ها، لنفوکوپسیت ها و گرانولوسیت ها در مکانیسم های تحریک کننده و افزایش نوآرایی دیواره سلولی تایید شده است (۵). در شرایط طبیعی لکوسیت ها قادر به چسبندگی به اندوتیلوم شریانی سالم نیستند، اما سایتوکاین ها، پروتئین واکنشی و استرس اکسایشی با ایجاد اختلال در عملکرد سلول های اندوتیلیا، قادر به القا بیان اندوتیلیا مولکول های چسبان سلولی از قبیل Intercellular ICAM-1 (۱-Adhesion Molecule)، مولکول های چسبان سلول های Vascular Cell Adhesion Molecule-1، VCAM-1 (۲- E) سلکتین محلول می باشند که نقش مهمی در فراخوانی سلول های التهابی به دیواره عروق، انقباض عروقی، وضعیت انعقادی و التهابی در اندوتیلوم شریانی دارند. لذا سطوح گردشی مولکول های چسبان محلول، به عنوان شاخص های مهم التهاب و فعل سازی سلول اندوتیلیا شناخته می شوند (۶) و سطوح سرمی زیاد آن ها بیانگر عملکرد نامناسب اندوتیلیا است. به علاوه مولکول های چسبان محلول ممکن است در توسعه پلاک های آتروواسکلروزی با تسهیل حمله و مهاجرت لکوسیت ها به دیواره شریان، که اولین مرحله بحرانی در شروع آتروواسکلروز است، شرکت نمایند (۷).

علاوه بر این افزایش سطوح E- سلکتین در بیماران مبتلا به پرفشار خونی توسط shalia و همکاران تایید شد (۸) و افزایش بیان E- ICAM-1، VCAM-1 با پرفشار خون ذاتی (۹) نیز مشاهده شد. هم چنین در افراد دارای بیماری شریان کرونری، غلظت سرمی مولکول های چسبان در مقایسه با افراد سالم بیشتر بود (۱۰). Miller و همکاران نشان دادند ارتباط بین فشارخون و مولکول های چسبان با جنس و سن تعییر می یابد و مکانیسم های درگیر در ارتباط با یائسگی تعديل می شوند (۱۱).

فشار مکانیکی به طور ذاتی به عملکرد اندوتیال آسیب می رساند، بنابراین حذف فشار مکانیکی می تواند منجر به ترمیم و بازگشت عملکرد اندوتیال شود. بر اساس نتایج مطالعات اپیدمیولوژی، تعديل شیوه زندگی از جمله اجرای فعالیت هوایی با شدت متوسط منجر به کاهش فشارخون و مهار عوارض قلبی عروقی از طریق تقویت عملکرد اندوتیال در بیماران مبتلا به پرفشار خونی می شود. اگرچه مکانیسم های ضد آتروژنیک (anti-atherogenic) و ضد پرفشارخونی ورزش به خوبی مشخص نشده است، ولی ورزش به عنوان یکی از مکانیسم های احتمالی بهبود عملکرد اندوتیال پیشنهاد شده است (۱۲). در مطالعات قبلی تأثیر مثبت فعالیت ورزشی بر سطوح ICAM-1، VCAM-1 محلول در

روش‌های آماری: جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد. هم چنین برای بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون آماری t گروه‌های وابسته و پس آزمون بین گروه‌ها از آزمون t مستقل استفاده گردید. سطح معنی‌داری آزمون‌ها $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد سن، وزن، قد و شاخص توده بدنی آزمودنی‌های دو گروه تمرین هوایی و کنترل در جدول ۱ ICAM-1 ارائه شده است. نتایج نشان داد پس از ۶ هفته، سطوح ICAM-1 در گروه تمرین هوایی به طور معنی‌داری کاهش یافت (از $49/38$ ± $4/01$ به $57/91$ ± $5/67$) ($p = 0.001$). هم اما این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود (از $29/08$ ± $2/01$ به $33/45$ ± $3/29$) ($p = 0.75$). هم چنین بر اساس نتایج حاصل از آزمون مستقل، بین اختلاف میانگین‌های سطوح پیش و پس آزمون غلط ICAM-1 در گروه‌های تمرین هوایی و کنترل تفاوت معنی‌دار مشاهده شد ($p = 0.001$). لذا ۶ هفته تمرین هوایی با کاهش معنی‌دار سطوح ICAM-1 در زنان تمرین کرده نسبت به گروه کنترل همراه بود (جدول ۲).

هم چنین سطوح VCAM-1 در گروه تمرین هوایی به طور معنی‌داری کاهش یافت (از $38/90$ ± $2/21$ به $26/12$ ± $2/21$) ($p = 0.004$). اما این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود (از $36/12$ ± $2/65$ به $42/39$ ± $2/20$) ($p = 0.086$). هم چنین بر اساس نتایج حاصل از آزمون مستقل، بین اختلاف میانگین‌های سطوح پیش و پس آزمون سطوح VCAM-1 در گروه‌های تمرین هوایی و کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p = 0.408$). لذا ۶ هفته تمرین هوایی با کاهش معنی‌دار سطوح VCAM-1 در زنان تمرین کرده نسبت به گروه کنترل همراه نبود (جدول ۲).

سطوح E- سلکتین در گروه تمرین هوایی به طور معنی‌داری کاهش یافت (از $18/79$ ± $1/18$ به $17/16$ ± $1/43$) ($p = 0.001$)، اما این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود (از $13/77$ ± $1/28$ به $12/88$ ± $1/29$) ($p = 0.068$). هم چنین بر اساس نتایج حاصل از آزمون مستقل، بین اختلاف میانگین‌های سطوح پیش و پس آزمون سطوح E- سلکتین در گروه‌های تمرین هوایی و کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ($p = 0.974$)، لذا ۶ هفته تمرین هوایی با کاهش

انتخاب آزمودنی‌ها، عدم داشتن سابقه ورزشی در طی شش ماه اخیر، عدم استفاده از داروهای هورمونی، عدم مشکلات قلبی عروقی و هم چنین توقف کامل سیکل قاعدگی بیشتر از یک سال بود. هم چنین فشارخون بیشتر از $140/90$ میلی‌متر جیوه به عنوان پرفشار خونی که باید تحت درمان ضد فشارخون قرار گیرد، در نظر گرفته شد. آزمودنی‌ها پس از تایید پرفشار خونی، معاینات لازم و مجوز شرکت در فعالیت ورزشی از سوی پزشک و هم چنین آگاهی کامل از شرایط تحقیق، تکمیل رضایت نامه شخصی به مرحله تحقیق راه یافتند. قبل از شروع پژوهش، اندازه‌گیری‌های شاخص‌های تن سنجی مانند قد (سانتی متر)، وزن (کیلوگرم)، شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع) آزمودنی‌ها انجام شد. خون گیری به میزان ۷ سی سی، به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه (صرف رژیم غذایی سبک در شب قبل از خون گیری)، در دو مرحله پیش‌آزمون و پس آزمون (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین)، از ورید بازویی دست چپ در وضعیت نشسته و استراحت، انجام شد. نمونه‌های خونی جهت جداسازی پلاسمای شبانه ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. پلاسمای حاصل در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد و برای آنالیز سطوح ICAM-1، VCAM-1 و E- سلکتین مورد استفاده قرار گرفت.

برنامه تمرینی: برنامه تمرینی گروه تجربی شامل ۶ هفته تمرین هوایی و ۳ جلسه در هفته بود که با ۴۵ دقیقه تمرین و شدت ۴۰ درصد حد اکثر ضربان قلب (تمرین با شدت کم) در هفته اول شروع شد و تا رسیدن به ۶۰ دقیقه تمرین با شدت ۶۰ درصد حد اکثر ضربان قلب (تمرین با شدت متوسط) در هفته ششم ادامه یافت، به نحوی که هر دو هفته ۵ درصد به شدت و زمان فعالیت هوایی افزوده شد. فعالیت هوایی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (حرکات کششی، نرمشی و دویدن نرم)، ۳۰ تا ۴۵ دقیقه اجرای تمرینات اصلی شامل حرکات ریتمیک هوایی و یا با وسایلی مانند وزنه‌های سبک، کش، استپ و ۵ دقیقه تمرینات سرد کردن بود که در ساعات ۸ تا ۱۰ صبح انجام شد. هم چنین شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پولاً کنترل شد. گروه کنترل نیز بدون انجام هر گونه فعالیت ورزشی به فعالیت روزانه خود ادامه دادند.

آنالیز بیوشیمیایی متغیرها: آنالیز بیوشیمیایی مقادیر-ICAM-1، VCAM-1 و E- سلکتین با استفاده از کیت شرکت Cayman ساخت کشور آمریکا با روش الایزا و براساس دستورالعمل شرکت سازنده تعیین شد که حداقل سطح آشکارسازی حساسیت آنالیزی مربوط به متغیرهای فوق به ترتیب $0.35/0.1$ و $0.1/0.26$ نانوگرم/میلی لیتر با ضریب تغییر $4/8$ درصد، $0.5/0.1$ درصد و $0.5/0.1$ درصد بود.

پس از ۶ هفته، فشارخون دیاستولی در گروه تمرین هوایی کاهش معنی داری یافت (از $8/66 \pm 9/33$ به $6/76 \pm 8/67$ میلی متر جیوه، $p=0/019$) در حالی که در گروه کنترل تغییر معنی داری مشاهده نشد (از $7/82 \pm 11/11$ به $7/82 \pm 9/12$ میلی متر جیوه، $p=0/645$). هم چنین تفاوت معنی داری بین اختلاف میانگین های فشارخون دیاستولی پیش و پس آزمون دو گروه کنترل و تمرین کرده مشاهده شد ($p=0/015$).

معنی دار سطوح E - سلکتین در زنان تمرین کرده نسبت به گروه کنترل همراه نبود (جدول ۲).

پس از ۶ هفته، فشارخون سیستولی در گروه تمرین هوایی کاهش معنی داری یافت (از $14/14 \pm 15/67$ به $10/68 \pm 15/5$ میلی متر جیوه، $p=0/001$) در حالی که در گروه کنترل تغییر معنی داری مشاهده نشد (از $14/7/78 \pm 8/23$ به $14/3/33 \pm 7/8$ میلی متر جیوه، $p=0/02$). هم چنین تفاوت معنی داری بین اختلاف میانگین های فشارخون سیستولی پیش و پس آزمون دو گروه کنترل و تمرین کرده مشاهده شد ($p=0/001$).

جدول شماره (۱): میانگین و انحراف استاندارد شاخص های ترکیب بدن آزمودنی های گروه های تحقیق

متغیر	گروه تمرین هوایی سن (سال)	گروه کنترل ۵۳/۲ ± ۴/۶
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۲ ± ۹/۱	۷۲/۴ ± ۹/۳
قد (سانتی متر)	۱۵۸/۲ ± ۷/۵	۱۵۷/۵ ± ۱/۸
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۹/۹ ± ۹	۲۹/۶ ± ۵/۲

جدول شماره (۲): میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای تحقیق پیش و پس از اجرای ۶ هفته فعالیت هوایی

متغیر	مراحل تمرین	پیش از آزمون	پس از آزمون	ارزش p ^{**}	ارزش p [*]
ICAM-1 (نانوگرم/میلی لیتر)	گروه تمرین	۵۶۷/۸۶ ± ۴۹/۳۸	۴۷۰/۷۱ ± ۵۷/۹۱	.۰/۰۰۱*	.۰/۰۰۱*
VCAM-1 (نانوگرم/میلی لیتر)	گروه کنترل	۶۲۷/۷۱ ± ۲۹/۰۸	۵۸۴/۲۹ ± ۳۳/۴۵	.۰/۰۰۱**	.۰/۰۷۵
E- سلکتین (نانوگرم/میلی لیتر)	گروه تمرین	۲۶۱/۲۲ ± ۳۸/۹۰	۲۳۵/۲۲ ± ۳۸/۲۱	.۰/۰۰۴*	.۰/۰۰۴*
گروه کنترل	گروه تمرین	۲۶۵/۶۷ ± ۳۶/۱۲	۲۷۰/۴۵ ± ۴۲/۳۹	.۰/۰۰۸	.۰/۰۸۶
گروه تمرین	گروه کنترل	۷۲/۸۶ ± ۱۸/۷۹	۶۰/۴۳ ± ۱۷/۱۶	.۰/۰۰۱*	.۰/۰۰۱*
گروه کنترل	گروه تمرین	۶۷/۸۶ ± ۱۳/۷۷	۶۲/۲۹ ± ۱۲/۸۸	.۰/۰۷۴	.۰/۰۶۸
گروه تمرین (میلی متر)	گروه تمرین	۱۵۶/۶۷ ± ۱۴/۱۴	۱۳۵/۵۵ ± ۱۰/۶۸	.۰/۰۰۱*	.۰/۰۰۱*
گروه کنترل	گروه کنترل	۱۴۷/۷۸ ± ۸/۳۳	۱۴۳/۳۳ ± ۷/۸	.۰/۰۰۱**	.۰/۰۸۲
گروه تمرین	گروه تمرین	۹۳/۳۳ ± ۸/۶۶	۸۶/۶۷ ± ۶/۷۶	.۰/۰۱۹	.۰/۰۰۱*
گروه کنترل	گروه کنترل	۹۱/۱۱ ± ۷/۸۲	۹۱/۲ ± ۷/۸۲	.۰/۰۱۵**	.۰/۰۶۴۵

* معنی داری تغییرات با توجه به نتایج آزمون t زوجی

** معنی داری تغییرات با توجه به نتایج آزمون t مستقل

نمی گیرد، با این وجود، دوران یائسگی با افزایش خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی (۱۷) و عملکرد نامناسب اندوتیال همراه است، که می تواند منجر به پرفشار خونی در زنان گردد (۱۸). یافته های مطالعه حاضر نشان داد ۶ هفته تمرین هوایی باشد

بحث و نتیجه گیری
بررسی های گذشته نشان دادند بیش از ۲۵ درصد از زنان بزرگسال جهان مبتلا به پرفشار خونی هستند که این بیماری اغلب غیر قابل تشخیص بوده و یا به اندازه کافی مورد درمان قرار

کلیرانس و سطح سلولی مولکول‌های چسبان سلولی باشد^(۱۱)). هر یک از مولکول چسبان نقش ویژه‌ای در مسیر چسبندگی دارا می‌باشد. سلکتین‌ها اتصالات موقت و ناپایدار (غلتیدن) لکوسیت‌ها و تأثیر متقابل لکوسیت- پلاکت را میانجی‌گری می‌کنند، در حالی که برای اتصال محکم و مهاجرت لکوسیت‌ها به بیان-1 ICAM-1 و VCAM-1 در اندوتیال نیاز است^(۲۲)). به نحوی که پس از ۸ تا ۱۰ ساعت تحریک سایتوکاینی، بیان-1-VCAM به اوج رسیده و روزها در سطح بالا باقی می‌ماند، در حالی که اوج بیان-ICAM-1، ۱۲ ساعت پس از تحریک سایتوکاینی رخ می‌دهد^(۲۱) و E-سلکتین به سرعت در پاسخ به تحریک سنتز می‌شود^(۱۱). کاهش در فشارخون و سطوح سرمی مولکول‌های چسبان ناشی از ورزش در تحقیقات دیگر نیز تایید شده است. نتایج پژوهش متا آنالیز در خصوص تأثیر تمرینات استقامتی شامل ۷۲ تحقیق بر ۱۰۵ گروه تجربی، نشان داد تمرینات ورزشی منجر به کاهش معنی‌دار فشارخون استراحتی^(۶) و ۴/۹ میلی متر جیوه کاهش در فشارخون سیستولی و دیاستولی) و گردشی(ambulatory) در افراد پرفشار خون می‌شود^(۲۴). از سوی دیگر در تحقیقات قبلی، کاهش سطوح سرمی-ICAM در زنان چاق و یائسه^(۴۸) ۶۰ سال) پس از ده هفته اجرای تمرین مقاومتی (۲۱/۷) و یا تمرین هوایی (۱۸/۱۴) در ۱۱ درصد^(۱۲) و هم چنین کاهش سطوح پلاسمایی ICAM-1 و غیر معنی‌دار VCAM-1 پس از ۸ هفته تمرین هوایی در زنان یائسه میان سال دارای اضافه وزن نیز گزارش شد^(۱۵). بعلاوه swift و همکاران نشان دادند ۶ ماه تمرین هوایی روی تردمیل با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب با کاهش سطوح پلاسمایی ICAM-1 و VCAM-1 در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی مداوم همراه بود^(۲۵). نتایج تحقیقات جدید Thomson و همکاران بر روی زنان چاق مبتلا به سندروم پلی سیستیک تخدمان نشان داد که ۲۰ هفته روش‌های درمانی مختلف شامل رژیم غذایی، رژیم غذایی و تمرین هوایی^(۵) جلسه پیاده روی در هفته) و رژیم غذایی همراه با تمرین هوایی و مقاومتی^(۳) جلسه پیاده روی و ۲ جلسه تمرین قدرتی) منجر کاهش مشابه و معنی‌داری در سطوح پلاسمایی ICAM-1 و VCAM-1 شدند^(۲۶). این نتایج نشان دادند در شرایط پاتولوژیکی که با افزایش سطوح مولکول‌های چسبان همراه است، فعالیت ورزشی هوایی می‌تواند التهاب ناشی از چسبندگی لکوسیت‌ها و یا پلاکت‌ها به اندوتیال را کاهش بخشد و منجر به توسعه و بهبود عملکرد اندوتیال شود^(۱۲). بنابراین اثرات مثبت ورزش ممکن است به تغییرات القا شده در سطوح نسخه برداری مولکول‌های چسبان سلول از طریق افزایش فشار برشی و فراهمی نیتریک اکساید(NO) مربوط شود^(۶). گذشته از این اثرات مستقیم،

متوسط، موجب کاهش سطوح استراحتی ICAM-1 (۱۷ درصد)، فشارخون سیستولی (۱۳/۵ درصد) و دیاستولی (۷/۶ درصد) زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی شد، که این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار بود. علاوه بر این سطوح شاخص‌های E-VCAM-1 - سلکتین سرمی در زنان تمرین کرده نیز کاهش معنی‌داری یافت که این تغییرات نسبت به گروه زنان غیرفعال معنی‌دار نبود. این نتایج بیانگر نقش مطلوب تمرینات هوایی متوسط در کاهش فشارخون و بهبود عملکرد اندوتیال از طریق مسیر احتمالی کاهش مولکول‌های چسبان و در نتیجه کاهش التهاب عروقی در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی می‌باشد. بنا به ICAM-1 و E-VCAM-1 سلکتین در افراد پرفشار خون با گزارش Masiha و همکاران سطوح بالا فاکتورهای التهابی هیپرتروفی بطن چپ و ارتباط E-سلکتین با فشار خون دیاستولی و سیستولی مشاهده شد^(۱۹). هم چنین افزایش سطوح ICAM-1 و VCAM-1 همراه با عملکرد نامناسب اندوتیال و افزایش ضخامت داخلی عروق در بیماران دیابتی دارای پرفشار خونی گزارش شده است^(۲۰). اگرچه در تحقیق حاضر ارتباط مولکول‌های چسبان با فشارخون سیستولی و دیاستولی مورد بررسی قرار نگرفت که می‌تواند از محدودیت‌های تحقیق نیز عنوان شود. اما مجموع نتایج مطالعات قبلی و یافته‌های تحقیق حاضر بیانگر همسو بودن تغییرات سطوح مولکول‌های چسبان سلولی به ویژه ICAM-1 با تغییرات فشارخون سیستولی و دیاستولی در زنان یائسه پرفشار خون می‌باشد و ممکن است بازنگشت از عملکرد نامناسب اندوتیال و مداخله آن در افزایش فشارخون باشد^(۲۱). افزایش گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)^(۱) و در نتیجه استرس اکسیدانتیو از جمله مکانیسم‌های احتمالی توسعه مولکول‌های چسبان در شرایط پرفشار خونی می‌باشد که می‌تواند از طریق Kappa B، NF-KB، فاکتور هسته‌ای کاپا بی (Kappa B)، افال سازی (Nuclear Factor E-VCAM-1 و در نتیجه توسعه پرفشار خونی گردد^(۲۲).

در پژوهش حاضر پس از ۶ هفته تمرین هوایی، کاهش معنی‌داری در سطوح ICAM-1 و فشارخون سیستولی و دیاستولی زنان یائسه مشاهده شد. اگرچه هم زمان با کاهش فشارخون ناشی از تمرین هوایی، تفاوت معنی‌داری بین کاهش سطوح E-VCAM-1 و سلکتین بین دو گروه زنان یائسه تمرین کرده و غیر فعال مبتلا به پرفشار خونی مشاهده نشد، ولی به نظر می‌رسد که علت احتمالی این کاهش غیر معنی‌دار VCAM-1-E-سلکتین، کافی نبودن مدت تمرین و یا تفاوت در ویژگی تولید،

^۱- Reaction Oxygen speises

اندوتیال را در افراد سالم و احتمالاً در افراد بیمار پرفسار خون را توسعه بخشد(۳۲). لذا می‌توان اظهار نمود که افزایش کالری مصرفی ناشی از فعالیت ورزشی، نیز ممکن است با کاهش فشارخون و سطوح مولکولی چسبان-1 ICAM همراه باشد(۳۲).

به طور کلی نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد ۶ هفته تمرین هوایی با شدت متوسط منجر به کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی و سطوح مولکولی چسبان سلوی در زنان یائسه مبتلا به پرفسار خونی تمرین کرده شد. لذا به نظر می‌رسد فعالیت هوایی منظم به عنوان یک شیوه درمانی غیر دارویی و کم خطر، ممکن است نقش حمایتی خود را به واسطه توسعه عملکرد اندوتیالی از مسیر کاهش سطوح ICAM-1 و هم چنین تقلیل فشارخون در زنان یائسه مبتلا به پرفسار خونی درجه یک ایفا نماید.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از کلیه عزیزانی که در اجرای این تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

References:

1. Fortepiani LA, Zhang H, Racusen L, Roberts LJ , Reckelhoff JF. Characterization of an animal model of postmenopausal hypertension in spontaneously hypertensive rat. *Hypertension* 2003;41: 640-5.
2. Maas AH, Franke HR. Women's health in menopause with a focus on hypertension. *Neth Heart J* 2009; 17: 68-72.
3. Barton M, Meyer MR. Postmenopausal Hypertension Mechanisms and Therapy. *Hypertension* 2009;54: 11-8.
4. Leuzzi C, Marzullo R, Modena MG. Is menopause a risk factor for ischemic heart disease in women?. *G Ital Cardiol (Rome)* 2012;13: 401-6.
5. Ross R, Glomset J, Harker L. Response to injury and atherogenesis. *Am J Pathol* 1977;86(3):675-84.
6. 1. Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, Oliveira J. Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation? *Int J Cardiol* 2010;141(3):214-21.
7. Rubio AF, Vargas H, Vargas G, Escalante BA. Correlation between circulating adhesion molecules levels and albuminuria in type 2 diabetic normotensive patients. *Med Sci Monit* 2007;13: 349-52.
8. Shalia KK, Mashru MR, Vasvani JB, Mokal RA, Mithbawkar SM, Thakur PK. Circulation levels of cell adhesion molecular in hypertension. *Indian J Clin Biochem* 2009; 24: 388-97.
9. Ando H, Jezova M, Zhou J, Saavedra JM. Angiotensin II AT1 receptor blockade decreases brain artery inflammation in a stress-prone rat strain. *Ann NY Acad Sci* 2004;1018: 345-50.
10. Haught WH, Mansour M, Rothlein R, Kishimoto TK, Mainolfi EA, Hendricks JB, et al. Alterations in circulating intercellular adhesion molecule-1 and L-selectin further evidence for chronic inflammation in ischemic heart disease. *Am Heart J* 1996;132: 1-8.

تمرینات ورزشی ممکن است اثرات مطلوب دیگری از طریق کاهش آگونیست‌های سنتز مولکول‌های چسبان سلوی از قبیل کاهش سایتوکاین‌های التهابی(۲۷)، تقلیل گونه‌های اکسیژن فعال(۲۸)، کاهش NF-KB و شیفت فوتوتیپ ماکروفازها از M1 (ماکروفازهای افزایش دهنده وضعیت التهابی مزمن) به M2 (ماکروفازهایی با خواص تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی) در بافت چربی (۲۹) اعمال نماید.

Ito و همکاران نشان دادند سطوح E- سلکتین و ICAM-1 ارتباط مثبتی با چاقی مرکزی دارد و اجرای ۳ برنامه ماهه کاهش وزن و فعالیت ورزشی منجر به کاهش چربی بدن و سطوح در افراد چاق می‌شود(۳۰)، هم چنین تأثیر مطلوب ۲ هفته رژیم غذایی ICAM-1 پرفیبر و کم چربی همراه با ورزش هوایی بر سطوح زنان یائسه توسط Wegge و همکاران تایید شد(۳۱). لذا تمرینات ورزشی می‌توانند از طریق کاهش چربی بدن، سطوح مولکول‌های چسبان را تعدیل نمایند. Higashi و همکاران در یک تحقیق موری گزارش دادند فعالیت ورزشی طولانی مدت با شدت متوسط (۵۰ درصد حداقل اکسیژن مصرفی) اما نه تمرینات سبک (۲۵ درصد) و یا شدید(۷۵ درصد)، می‌تواند شل شدگی وابسته به

11. Miller MA, Kerry SM, Cook DG, Cappuccio FP. Cellular adhesion molecules and blood pressure: interaction with sex in a multi-ethnic population. *J Hypertens* 2004;22: 705-11.
12. Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Ther* 2004;102: 87-96.
13. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22: 791-7.
14. Soori R, Khosravi N, Rezaeian N, Montazeri H. Effects of Resistance and Endurance Training on Coronary Heart Disease Biomarker in Sedentary Obese Women. *Iranian J Endocrin Metab* 2011;13: 179-90. (Persian)
15. Souris R, Ravasi A, Salehi M. The Effect of Aerobic Training on Levels of Vascular and Intracellular Adhesion Molecules in Overweight Middle-aged Women. *J Sport Bio Sci* 2011;2: 55-69. (Persian)
16. Nayebifar S, Afzalpour S, Saghebjoo M, Hedayati M. Effects of aerobic and resistance training on serum sICAM and lipid profile in overweight. *Sport bio Mot sci* 2011; 2: 77-87. (Persian)
17. Barton M, Meyer MR. Postmenopausal Hypertension Mechanisms and Therapy. *Hypertension* 2009;54: 11-8.
18. Coylewright M, Reckelhoff JF, Ouyang P. Menopause and Hypertension An Age-Old Debate. *Hypertension* 2008;51: 952-9.
19. Masiha S, Sundstrom J, Lind L. Inflammatory markers are associated with left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in a population-based sample of elderly men and women. *J Hum Hypertens* 2012;12: 1-5.
20. Rubio-Guerra AF, Vargas-Robles H, Serrano AM, Vargas-Ayala G, Rodriguez-Lopez L, Escalante-
- Acosta BA. Correlation between the levels of circulating adhesion molecules and atherosclerosis in hypertensive type-2 diabetic patients. *Clin Exp Hypertens* 2010;32: 308-10.
21. Balciunas M, Bagdonaitė L, Samalavicius R, Baublys A. Markers of endothelial dysfunction after cardiac surgery: soluble forms of vascular-1 and intercellular-1 adhesion molecules. *Medicina (Kaunas)* 2009;45: 434-9.
22. Vaziri ND. Causal Link Between Oxidative Stress, Inflammation, and Hypertension. *IJKD* 2008;2: 1-10
23. Chia MC. The role of adhesion molecules in atherosclerosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1998; 35: 573-602.
24. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14: 12-7.
25. Swift DL, Earnest CP, Blair SN, Church TS. The effect of different doses of aerobic exercise training on endothelial function in postmenopausal women with elevated blood pressure: results from the DREW study. *Br J Sports Med* 2012;46: 753-8.
26. Thomson RL, Brinkworth GD, Noakes M, Clifton PM, Norman RJ, Buckley JD. The effect of diet and exercise on markers of endothelial function in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Hum Reprod* 2012;27: 2169-76.
27. Goldhamer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int J Cardiol* 2005;100: 93-9.
28. Dimmeler S, Haendeler J, Rippmann V, Nehls M, Zeiher AM. Shear stress inhibits apoptosis of human endothelial cells. *FEBS Lett* 1996;399: 71-4.
29. Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. Exercise training inhibits inflammation in adipose

- tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice. *Exerc Immunol Rev* 2010;16: 105-18.
30. Church TS, Earnest CP, Skinner JS, Blair SN. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297: 2081-91.
31. Ito H, Ohshima A, Inoue M, Ohto N, Nakasuga K, Kaji Y, Maruyama T, Nishioka K. Weight reduction decreases soluble cellular adhesion molecules in obese women. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2002;29: 399-404.

EFFECT OF AEROBIC TRAINING ON MARKERS OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN HYPERTENSIVE POSTMENOPAUSAL WOMEN

Parvin Farzanegi^{1}, Masoumeh Habibian², Masoumeh Fazeli³, Seyed Jafar Moosavi⁴*

Received: 23 Jul , 2013; Accepted: 16 Sep , 2013

Abstract

Background & Aims: Aging and the loss of endogenous estrogen production after menopause are accompanied by increases in blood pressure and endothelial dysfunction. Exercise training improves endothelial function in patients with hypertension. The aim of this study was to examine the effect of aerobic training on some markers of endothelial function in hypertensive postmenopausal women.

Materials & Methods: This quasi-experimental research was performed on 20 sedentary hypertensive postmenopausal women whom were selected according to purposive and available sampling , and were randomly divided into aerobic exercise(10 person) and control groups(10 person). Training program consisted of 45-60 minute rhythmic aerobic exercise at 40-60 percent of maximal heart rate, 3 sessions per week for 6 weeks. Blood samples were taken before and after 6 weeks. Samples were analyzed for measure the intercellular adhesion molecule-1, vascular cell adhesion molecule-1 and E-selectin levels.

Result: After 6 weeks aerobic training, intercellular adhesion molecule-1 levels significantly reduced in aerobic exercise group($p=0.001$). But no significant reductions were found in vascular cell adhesion molecule-1 and E-selectin in trained women compared to the control group. In addition chronic exercise training was accompanied by a significant decrease in systolic and diastolic blood pressure in aerobic exercise group ($p=0.001$, $p=0.015$, respectively).

Conclusion: Exercise training might be considered as an effective non-pharmacological intervention for attenuating hypertension and mitigate intercellular adhesion molecule-1 in hypertensive postmenopausal women.

Keywords: endothelial, aerobic exercise, hypertension, postmenopause.

Address: Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University Sari Branch, Iran, **Tel:** +98 9112230233

Email: parvin.farzanegi@gmail.com

SOURCE: URMIA MED J 2013: 24(8): 632 ISSN: 1027-3727

¹ Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Islamic Azad University Sari Branch, Sari, Iran (Corresponding Author)

² Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Islamic Azad University Sari Branch, Sari, Iran

³ Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Islamic Azad University Ghaem Shahr Branch, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities, Islamic Azad University Ghaem Shahr Branch, Sari, Iran