

## اثر یک دوره تمرین هوازی بر شاخص‌های عملکرد اندوتلیالی زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی

پروین فرزانیکی<sup>۱\*</sup>، معصومه حبیبیان<sup>۲</sup>، معصومه فاضلی<sup>۳</sup>، سیدجعفر موسوی<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت 1392/05/01 تاریخ پذیرش 1392/06/25

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** افزایش سن و فقدان تولید استروژن پس از یائسگی، با افزایش فشارخون و اختلال عملکرد اندوتلیال همراه است. فعالیت ورزشی می‌تواند عملکرد اندوتلیال را در بیماران پرفشار خون بهبود ببخشد. لذا هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی بر شاخص‌های عملکرد اندوتلیالی 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 هوازی و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۴۵ تا ۶۰ دقیقه فعالیت هوازی 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-۱ و E-سلکتین آنالیز شدند.

**یافته‌ها:** پس از ۶ هفته تمرین هوازی، سطوح مولکول‌های چسبان بین سلولی-۱ در گروه تمرین هوازی کاهش معنی‌داری یافت ( $p=0/001$ ). اما سطوح مولکول‌های چسبان سلول عروقی-۱ 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 هوازی همراه بود (به ترتیب  $p=0/001$  و  $p=0/015$ ).

**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:** اندوتلیال، تمرین هوازی، 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

### مقدمه

استروژن، ظهور عوامل خطرزا برای بیماری کرونر قلبی به ویژه پرفشار خونی افزایش می‌یابد (۲،۳). 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 منقبض کننده و شل کننده عروقی سبب تغییراتی در عروق خونی از جمله هیپرپلازی دیواره عروقی و تسریع آترواسکلروز می‌شود، که در نتیجه به بیماری شریان کرونری، ناتوانی قلبی، سکته مغزی و ناتوانی کلیه منجر می‌گردد (۴).

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

<sup>۱</sup> استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> استادیار گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قائم شهر

<sup>۳</sup> کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری

<sup>۴</sup> 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 تمرین 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 تمرین هوازی شامل ۵۰ تا ۶۰ دقیقه راه رفتن روی تردمیل (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 تمرین مقاومتی (با شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد تکرار بیشینه) و یا تمرین هوازی با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره، نیز گزارش شده است (۱۶).

بررسی پژوهش‌های انجام شده در خصوص تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر چگونگی تغییرات سطوح مولکول‌های چسبان مولکولی به ویژه در زنان یائسه و در شرایط پرفشار خونی، بیانگر عدم وجود نتیجه روشن و قطعی است (۱۴-۱۶). با توجه به مسن تر شدن جمعیت جهان و در نتیجه کثرت زنان یائسه در سال‌های آتی، نگرانی‌های 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 شیوه‌های ورزشی منظم به منظور توسعه عملکرد اندوتلیال، کنترل و مهار پرفشار خونی (۳) از سوی دیگر انجام تحقیقات گسترده بر روی زنان یائسه به ویژه مبتلا به پرفشار خونی ضروری به نظر می‌رسد. لذا تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر یک دوره تمرین هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی مولکول‌های چسبان سلولی به عنوان شاخص‌هایی از عملکرد اندوتلیال 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 پرسشنامه‌های 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 نمونه‌گیری هدفمند و در دسترس انتخاب گشته و سپس به صورت تصادفی به دو گروه تمرین هوازی و کنترل تقسیم شدند. ملاک

علاوه بر این نقش عوامل التهابی رها شده از سلول‌های آسیب دیده دیواره عروقی و یا سلول‌های فیلتر شده به دیواره عروقی همانند مونوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و گرانولوسیت‌ها در مکانیسم‌های تحریک کننده و افزایش نوآرایی دیواره سلولی تایید شده است (۵). در شرایط طبیعی لکوسیت‌ها قادر به چسبندگی به اندوتلیوم شریانی سالم نیستند، اما سایتوکاین‌ها، پروتئین واکنشی C و استرس اکسایشی با ایجاد اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال، قادر به القا بیان اندوتلیالی مولکول‌های چسبان سلولی از قبیل مولکول‌های چسبان بین سلولی (ICAM-1، Intercellular Adhesion Molecule-1)، مولکول‌های چسبان سلول عروقی-۱ (VCAM-1، Vascular Cell Adhesion Molecule-1)، سلکتین محلول می‌باشند که نقش مهمی در فراخوانی سلول‌های التهابی به دیواره عروق، انقباض عروقی، وضعیت انعقادی و التهابی در اندوتلیوم شریانی دارند. لذا سطوح گردشی مولکول‌های چسبان محلول، به عنوان شاخص‌های مهم التهاب و فعال سازی سلول اندوتلیالی شناخته می‌شوند (۶) و سطوح سرمی زیاد آن‌ها بیانگر عملکرد نامناسب اندوتلیال است. به علاوه مولکول‌های چسبان محلول ممکن است در توسعه پلاک‌های آترواسکلروزی با تسهیل حمله و مهاجرت لکوسیت‌ها به دیواره شریان، که اولین مرحله بحرانی در شروع آترواسکلروز 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 VCAM-1، ICAM-1 و E-سلکتین در عروق خونی موش‌هایی با پرفشار خون ذاتی (۹) نیز مشاهده شد. هم چنین در افراد دارای بیماری شریان کرونری، غلظت سرمی مولکول‌های چسبان در مقایسه با افراد سالم بیشتر بود (۱۰). Miller و همکاران نشان دادند ارتباط بین فشارخون و مولکول‌های چسبان با جنس و سن تغییر می‌یابد و مکانیسم‌های درگیر در ارتباط با یائسگی تعدیل می‌شوند (۱۱).

فشار مکانیکی به طور ذاتی به عملکرد اندوتلیال آسیب می‌رساند، بنابراین حذف فشار مکانیکی می‌تواند منجر به ترمیم و بازگشت عملکرد اندوتلیال شود. بر اساس نتایج مطالعات اپیدمیولوژی، تعدیل شیوه زندگی از جمله اجرای فعالیت هوازی با شدت متوسط منجر به کاهش فشارخون و مهار عوارض قلبی عروقی از طریق تقویت عملکرد اندوتلیال در بیماران مبتلا به پرفشار خونی می‌شود. اگرچه مکانیسم‌های ضد-آتروژنیک (anti-atherogenic) و ضد پرفشارخونی ورزش به خوبی مشخص نشده است، ولی ورزش به عنوان یکی از مکانیسم‌های احتمالی بهبود عملکرد اندوتلیال 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 برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای تحقیق در مراحل پیش 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 هوازی و کنترل در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج نشان داد پس از ۶ هفته، سطوح ICAM-1 در گروه تمرین هوازی به طور معنی‌داری کاهش یافت (از  $49/38 \pm 567/86$  به  $470/71 \pm 57/91$  نانوگرم/میلی لیتر،  $p=0/001$ ). اما این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود (از  $29/08 \pm 627/71$  به  $33/45 \pm 584/29$  نانوگرم/میلی لیتر،  $p=0/075$ ). هم چنین بر اساس نتایج حاصل از آزمون t مستقل، بین اختلاف میانگین‌های سطوح پیش و پس آزمون غلظت ICAM-1 در گروه‌های تمرین هوازی و کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ( $p=0/001$ ). لذا ۶ هفته تمرین هوازی 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 هوازی به طور معنی‌داری کاهش یافت (از  $261/22 \pm 38/90$  به  $235/22 \pm 38/21$  نانوگرم/میلی لیتر،  $p=0/004$ ). اما این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود (از  $265/67 \pm 36/12$  به  $270/45 \pm 42/39$  نانوگرم/میلی لیتر،  $p=0/086$ ). هم چنین بر اساس نتایج حاصل از آزمون t مستقل، بین اختلاف میانگین‌های سطوح پیش و پس آزمون سطوح VCAM-1 در گروه‌های تمرین هوازی و کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/408$ ). لذا ۶ هفته تمرین هوازی با کاهش معنی‌دار سطوح VCAM-1 در زنان تمرین کرده نسبت به گروه کنترل همراه نبود (جدول ۲).

سطوح E-سلکتین در گروه تمرین هوازی به طور معنی‌داری کاهش یافت (از  $17/16 \pm 72/86$  به  $17/16 \pm 60/43$  نانوگرم/میلی لیتر،  $p=0/001$ ). اما این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود (از  $13/77 \pm 67/86$  به  $12/88 \pm 62/29$  نانوگرم/میلی لیتر،  $p=0/068$ ). هم چنین بر اساس نتایج حاصل از آزمون t مستقل، بین اختلاف میانگین‌های سطوح پیش و پس آزمون سطوح E-سلکتین در گروه‌های تمرین هوازی و کنترل تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $p=0/974$ ). لذا ۶ هفته تمرین هوازی 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 (مصرف 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 پلاسما به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت  $3000$  دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. پلاسمای حاصل در دمای  $80-^{\circ}\text{C}$  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 هوازی 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 هوازی افزوده شد. فعالیت هوازی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن (حرکات کششی، نرمشی و دویدن نرم)، ۳۰ تا ۴۵ دقیقه دقیقه اجرای تمرینات اصلی شامل حرکات ریتمیک هوازی 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 پولار 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  $0/35$ ،  $1/26$  و  $0/1$  نانوگرم/میلی لیتر با ضریب تغییر  $4/8$  درصد،  $2/5$  درصد و  $5/1$  درصد بود.

پس از ۶ هفته، فشارخون دیاستولی در گروه تمرین هوازی کاهش معنی‌داری یافت (از  $81/66 \pm 93/33$  به  $61/76 \pm 86/67$  میلی‌متر جیوه،  $p = 0/019$ ) در حالی که در گروه کنترل تغییر معنی‌داری مشاهده نشد (از  $71/82 \pm 91/11$  به  $71/82 \pm 91/2$  میلی‌متر جیوه،  $p = 0/645$ ). هم‌چنین تفاوت معنی‌داری بین اختلاف میانگین‌های فشارخون دیاستولی پیش و پس از آزمون دو گروه کنترل و تمرین کرده مشاهده شد ( $p = 0/015$ ).

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

پس از ۶ هفته، فشارخون سیستولی در گروه تمرین هوازی کاهش معنی‌داری یافت (از  $141/14 \pm 156/67$  به  $101/68 \pm 155/55$  میلی‌متر جیوه،  $p = 0/001$ ) در حالی که در گروه کنترل تغییر معنی‌داری مشاهده نشد (از  $81/33 \pm 147/78$  به  $71/8 \pm 143/33$  میلی‌متر جیوه،  $p = 0/82$ ). هم‌چنین تفاوت معنی‌داری بین اختلاف میانگین‌های فشارخون سیستولی پیش و پس از آزمون دو گروه کنترل و تمرین کرده مشاهده شد ( $p = 0/001$ ) در ضمن

**جدول شماره (۱): میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های ترکیب بدن آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق**

متغیر	گروه تمرین هوازی	گروه کنترل
سن (سال)	$54 \pm 3/7$	$53/2 \pm 4/6$
وزن (کیلوگرم)	$74/2 \pm 9/1$	$73/4 \pm 9/3$
قد (سانتی‌متر)	$158/2 \pm 7/5$	$157/5 \pm 1/8$
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	$29/9 \pm 9$	$29/6 \pm 5/2$

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

متغیر	مراحل تمرین	پیش از آزمون	پس از آزمون	ارزش $p^*$	ارزش $p^{**}$
ICAM-1 (نانوگرم/میلی لیتر)	گروه تمرین	$567/86 \pm 49/38$	$470/71 \pm 57/91$	$0/001^*$	$0/001^{**}$
VCAM-1 (نانوگرم/میلی لیتر)	گروه کنترل	$627/71 \pm 29/08$	$584/29 \pm 33/45$	$0/004^*$	$0/001^{**}$
E-سلکتین (نانوگرم/میلی لیتر)	گروه تمرین	$261/22 \pm 38/90$	$235/22 \pm 38/21$	$0/001^*$	$0/408$
E-سلکتین (نانوگرم/میلی لیتر)	گروه کنترل	$72/86 \pm 18/79$	$60/43 \pm 17/16$	$0/068$	$0/974$
میانگین فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	گروه تمرین	$156/67 \pm 14/14$	$135/55 \pm 10/68$	$0/001^*$	$0/001^{**}$
میانگین فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	گروه کنترل	$147/78 \pm 8/33$	$143/33 \pm 7/8$	$0/019$	$0/015^{**}$
	گروه تمرین	$93/33 \pm 8/66$	$86/67 \pm 6/76$	$0/645$	
	گروه کنترل	$91/11 \pm 7/82$	$91/2 \pm 7/82$		

\* معنی‌داری تغییرات با توجه به نتایج آزمون t زوجی

\*\* معنی‌داری تغییرات با توجه به نتایج آزمون مستقل

## بحث و نتیجه‌گیری

نمی‌گیرد، با این وجود، دوران یائسگی با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی (۱۷) و عملکرد نامناسب اندوتلیال همراه است، که می‌تواند منجر به پرفشار خونی در زنان گردد (۱۸). یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد ۶ هفته تمرین هوازی با شدت

بررسی‌های 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

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 VCAM-1 و E-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 هوازی متوسط در کاهش فشارخون و بهبود عملکرد اندوتلیالی از طریق مسیر احتمالی کاهش مولکول‌های چسبان و در نتیجه کاهش التهاب عروقی در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی می‌باشد. بنا به گزارش Masiha و همکاران سطوح بالا فاکتورهای التهابی ICAM-1، VCAM-1 و E-سلکتین در افراد پرفشار خون با هیپرتروفی بطن چپ و ارتباط E-سلکتین با فشار خون دیاستولی و سیستولی مشاهده شد (۱۹). هم‌چنین افزایش سطوح ICAM-1 و VCAM-1 همراه با عملکرد نامناسب اندوتلیالی 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 بازتابی از عملکرد نامناسب اندوتلیالی و مداخله آن در افزایش فشارخون باشد (۲۱). افزایش گونه‌های اکسیژن فعال (ROS)<sup>۱</sup> و در نتیجه استرس اکسیداتیو از جمله مکانیسم‌های احتمالی توسعه مولکول‌های چسبان در شرایط پرفشار خونی می‌باشند که می‌توانند از طریق فعال سازی فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-KB)، Kappa B Nuclear Factor)، منجر به افزایش آسیب و اختلال عملکرد اندوتلیالی و در نتیجه توسعه پرفشار خونی گردند (۲۲).

در پژوهش حاضر پس از ۶ هفته تمرین هوازی، کاهش معنی‌داری در سطوح ICAM-1 و فشارخون سیستولی و دیاستولی زنان یائسه مشاهده شد. اگرچه هم‌زمان با کاهش فشارخون ناشی از تمرین هوازی، تفاوت معنی‌داری بین کاهش سطوح VCAM-1 و E-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 و E-سلکتین، کافی نبودن مدت تمرین و یا تفاوت در ویژگی تولید،

کلیرانس و سطح سلولی مولکول‌های چسبان سلولی باشد (۱۱). هر یک از مولکول چسبان نقش ویژه‌ای در مسیر چسبندگی دارا می‌باشند. 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 ICAM-1 و VCAM-1 در اندوتلیالی نیاز است (۲۲). به نحوی که پس از ۸ تا ۱۰ ساعت تحریک سایتوکاینی، بیان VCAM-1 به اوج رسیده و روزها در سطوح 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 تأیید 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 (۶/۹ و ۴/۹ میلی متر جیوه کاهش در فشارخون سیستولی و دیاستولی) و گردش (ambulatory) در افراد پرفشار خون می‌شود (۲۴). از سوی دیگر در تحقیقات قبلی، کاهش سطوح سرمی ICAM-1 در زنان چاق و یائسه (۴۸ تا ۶۰ سال) پس از ده هفته اجرای تمرین مقاومتی (۲۱/۷ درصد) و یا تمرین هوازی (۱۴/۱۸ درصد) (۱۲) و هم‌چنین کاهش شاخص ICAM-1 و غیر معنی‌دار VCAM-1 پس از ۸ هفته تمرین هوازی در زنان یائسه میان‌سال دارای اضافه وزن نیز گزارش شد (۱۵). بعلاوه swift و همکاران نشان دادند ۶ ماه تمرین هوازی 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 سندرم پلی سیستیک تخمدان نشان داد که ۲۰ هفته روش‌های درمانی مختلف شامل رژیم غذایی، رژیم غذایی و تمرین هوازی (۵ جلسه پیاده روی در هفته) و رژیم غذایی همراه با تمرین هوازی 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 هوازی می‌تواند التهاب ناشی از چسبندگی لکوسیت‌ها و یا پلاکت‌ها به اندوتلیالی را کاهش بخشد و منجر به توسعه و بهبود عملکرد اندوتلیالی 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،

<sup>1</sup> - Reaction Oxygen speises

اندوتلیال را در افراد سالم و احتمالاً در افراد بیمار پرفشار خون را توسعه بخشید (۳۲). لذا می‌توان اظهار نمود که افزایش کالری مصرفی ناشی از فعالیت ورزشی، نیز ممکن است با کاهش فشارخون و سطوح مولکولی چسبان ICAM-1 همراه باشد (۳۲، ۳۱).

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

- 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.
- Maas AH, Franke HR. Women's health in menopause with a focus on hypertension. *Neth Heart J* 2009; 17: 68-72.
- Barton M, Meyer MR. Postmenopausal Hypertension Mechanisms and Therapy. *Hypertension* 2009;54: 11-8.
- 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.
- Ross R, Glomset J, Harker L. Response to injury and atherogenesis. *Am J Pathol* 1977;86(3):675-84.
- Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, Oliveira J. Is exercise training an effective therapy targeting

تمرینات ورزشی ممکن است اثرات مطلوب دیگری از طریق کاهش آگونیست‌های سنتز مولکول‌های چسبان سلول از قبیل کاهش سایتوکاین‌های التهابی (۲۷)، تقلیل گونه‌های اکسیژن فعال (۲۸)، کاهش NF-KB و شیفت فنوتیپ ماکروفاژها از M1 (ماکروفاژهای افزایش دهنده وضعیت التهابی مزمن) به M2 (ماکروفاژهایی 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 پرفیبر و کم چربی همراه با ورزش هوازی بر سطوح ICAM-1 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 مروری گزارش دادند فعالیت ورزشی طولانی مدت با شدت متوسط (۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) اما نه تمرینات سبک (۲۵ درصد) و یا شدید (۷۵ درصد)، می‌تواند شل شدگی وابسته به

endothelial dysfunction and vascular wall inflammation? *Int J Cardiol* 2010;141(3):214-21.

- 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.
- 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.
- 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.
- 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.

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, Parisis 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. Souri 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, Saghebjo 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, Bagdonaite 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. Goldhammer 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 16;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<sup>1\*</sup>, Masoumeh Habibian<sup>2</sup>, Masoumeh Fazeli<sup>3</sup>, Seyed Jafar Moosavi<sup>4</sup>

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

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

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

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

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