

طراحی تاثیر تمرینات هوازی بر سطح پلاسمایی اکسید نیتریک و عملکرد

اندوتلیوم عروق زنان یائسه

سمانه فراحتی: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، ایران. (نویسنده مسئول).

samanehfarahati@yahoo.com

دکتر سید رضا عطار زاده حسینی: دانشیار و دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

attarzadeh@um.ac.ir

دکتر ناهید بیژه: دانشیار و دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران. bijeh@ferdowsi.um.ac.ir

دکتر امید محبوب: متخصص پرتونگاری (سونوگرافی، رادیولوژی)، بیمارستان مهر مشهد، مشهد، ایران. omidmahjub@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۲۸

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۲۱

چکیده

زمینه و هدف: بیماری‌های قلبی عروقی یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر زنان پس از یائسگی است. کاهش فیزیولوژیک مقادیر استروژن و تجمع چربی احشایی و اضافه وزن، خطر ابتلا به اختلالات عروقی را در سنین یائسگی فزونی می‌دهد. هدف این تحقیق تعیین تاثیر تمرینات هوازی بر سطح پلاسمایی اکسید نیتریک و عملکرد اندوتلیوم عروق زنان یائسه بود.

روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۳ زن یائسه و سالم با میانگین سن $54/4 \pm 5/56$ سال به صورت هدفدار گزینش شدند و به طور تصادفی به دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره تمرین هوازی انجام دادند و زمان هر جلسه تمرین به تدریج از ۳۰ تا ۴۵ دقیقه افزایش یافت. طی این مدت گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی منظمی شرکت نداشت. پیش از آغاز و پس از اتمام برنامه تمرین هوازی، اندازه‌های تن‌سنجی، حداکثر اکسیژن مصرفی، غلظت اکسید نیتریک و شاخص Flow mediated dilation (FMD) افراد اندازه‌گیری شد. داده‌ها از طریق روش اندازه‌های تکراری و تی استیوننت همبسته در سطح معنی‌داری ($p < 0/05$) تحلیل شدند.

یافته‌ها: هشت هفته تمرین هوازی منجر به کاهش معنی دار وزن و درصد چربی بدن؛ افزایش معنی دار حداکثر اکسیژن مصرفی ($p = 0/001$)، غلظت اکسید نیتریک ($p = 0/026$) و شاخص FMD ($p = 0/003$) گروه تمرین شد.

نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش تولید اکسید نیتریک و بهبود عملکرد اندوتلیوم عروق زنان یائسه شد و می‌توان گفت تمرینات بدنی منظم و مستمر احتمالاً می‌تواند به عنوان یک عامل پیشگیری کننده در بروز بیماری‌های قلبی عروقی زنان یائسه مؤثر باشد.

کلیدواژه‌ها: تمرین هوازی، عملکرد اندوتلیوم، شاخص FMD، اکسید نیتریک، زنان یائسه

مقدمه

زنانی با همان سن است که هنوز یائسه نشده اند (۹-۷).

اکسید نیتریک از جمله مواد مترشحه از اندوتلیوم عروق است که در حفظ سلامت دیواره عروق و تنظیم عملکرد تنگ‌کنندگی و گشادکنندگی عروق تاثیر زیادی دارد. اکسید نیتریک یکی از ۱۰ مولکول کوچک موجود در طبیعت است که وزنی معادل ۳۰ کیلو دالتون دارد و توسط آنزیم نیتریک اکسید سنتاز از ال- آرژنین تولید می‌شود (۱۰ و ۱۱). برخی تحقیقات نشان داده اند که با افزایش سن میزان اکسید نیتریک کاهش می‌یابد؛ توپراکی و همکاران در بررسی خود نشان دادند که بیشترین میزان کاهش اکسید نیتریک در سنین ۴۶ تا ۶۰ سالگی مشاهده می‌شود (۱۲). بلانک و همکاران نیز در

بیماری‌های قلبی- عروقی یکی از مهم‌ترین علل مرگ و میر زنان پس از یائسگی است (۱ و ۲). میزان شیوع بیماری‌های ایسکمیک قلبی در مردان پنج برابر شایع‌تر از زنان است؛ اما با شروع یائسگی، خطر ابتلا در زنان بسیار افزایش می‌یابد (۳). کاهش خاصیت الاستیکی شریان‌های بزرگ و اختلال در اندوتلیوم عروق دو عامل مهم و تاثیر گذار بر عملکرد عروقی می‌باشند که با افزایش سن ایجاد می‌شود (۴). به نظر می‌رسد اختلال در عملکرد اندوتلیال، عامل مهمی در بروز آترواسکلروزیس، فشار خون بالا و ناراحتی‌های قلبی به ویژه در دوران پس از یائسگی است (۵ و ۶). به طوری که شیوع بیماری‌های قلبی- عروقی در زنان یائسه چهار برابر بیشتر از

تحقیقات محدود در رابطه با تاثیر فعالیت بدنی در این دوره زمانی، این مطالعه با هدف بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر تغییرات سطح پلاسمایی اکسید نیتريك، شاخص FMD، تركيب بدنی و حداکثر اکسیژن مصرفی زنان یائسه طراحی شد.

روش کار

این تحقیق از نوع تحقیقات نیمه تجربی با دو گروه آزمودنی (تمرین و کنترل) و طرح پیش آزمون و پس آزمون بود که در خردادماه و تیرماه سال ۱۳۹۱ در شهرستان مشهد انجام شد. جامعه آماری این تحقیق را زنان یائسه و سالم ساکن شهر مشهد با میانگین سنی $56/5 \pm 4/4$ سال تشکیل می دادند که با استفاده از معادله برآورد حجم نمونه (معادله ۱)، اندازه نمونه برای هر یک از گروهها ۱۱ نفر به دست آمد که از میان افراد واجد معیارهای انتخاب ۲۳ نفر به روش نمونه گیری در دسترس و هدفدار گزینش و به طور تصادفی به دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند (۲۰).

معادله (۱):

$$n = \frac{2\sigma^2(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{d^2} = \frac{2(2.5)^2(2 + 1.28)^2}{3.5^2} = 10.97 \approx 11$$

بر اساس پرسش نامه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی و معاینه و نظر پزشک متخصص تمامی شرکت کنندگان سالم بودند و هیچ کدام از آنها سیگاری نبودند و سابقه ابتلا به بیماری های تنفسی، متابولیکی، قلبی-عروقی، کلیوی، کبدی نداشتند؛ سطح فعالیت جسمانی افراد نیز با استفاده از پرسش نامه ارزیابی فعالیت جسمانی کیزر (Kaiser physical activity survey) مشخص شد. بر اساس این پرسش نامه زنانی که در امور عادی و روزمره زندگی خود فعالیت جسمانی کمی داشتند و غیر ورزشکار بودند یعنی طی ۳ تا ۵ سال گذشته سابقه فعالیت ورزشی منظم نداشتند، شامل این پژوهش می شدند. از دیگر معیارهای انتخاب نمونه آماری این که، همه افراد به طور طبیعی یائسه شده بودند و یائسگی

تحقیقی در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که یائسگی موجب کاهش مقادیر استروژن تخمدانی شده که با کاهش سطوح اکسید نیتريك ارتباط دارد (۱۳)؛ از طرفی میان کاهش فعالیت زیستی اکسید نیتريك و شیوع بیماری های قلبی-عروقی در زنان یائسه ارتباط قوی گزارش شده است (۱۴ و ۱۵).

اتساع وابسته به جریان (Flow Mediated Dilatation-FMD) شاخصی است که در جهت ارزیابی عملکرد اندوتلیوم عروق استفاده می شود و بیانگر درصد اتساع شریان در پاسخ به افزایش جریان خون می باشد (۱۶). این شاخص وابسته به عملکرد اندوتلیوم است، زیرا در پاسخ به افزایش جریان خون در شریان، اندوتلیوم تحریک می شود و مواد وازودیلاتور مثل اکسید نیتريك از خود آزاد می کند که باعث اتساع شریان می شود و هرچه اندوتلیوم عملکرد بهتری داشته باشد، درصد اتساع شریانی بیشتر خواهد بود (۱۷)؛ در نتیجه FMD شاخصی برای عملکرد اکسید نیتريك وابسته به اندوتلیوم در سرخرگ مجرای فراهم می آورد.

برخی مطالعات اثر اجرای تمرینات ورزشی منظم را در بهبود اندوتلیال عروق زنان یائسه نشان داده اند. ورزش با افزایش جریان خون، تحریک مکانیکی را در عروق موجب شده و در صورت سالم بودن اندوتلیال منجر به به افزایش تولید و رهایش اکسید نیتريك می گردد (۱۸). هاروی و همکاران در تحقیق خود به نقش درمانی تمرینات ورزشی به عنوان یک مداخله جایگزین هورمون درمانی در جهت بهبود عملکرد اندوتلیال زنان یائسه اشاره کردند (۱۹). در حالی که در مطالعه پیرس و همکاران در سال ۲۰۱۱ که به بررسی تاثیر تمرین هوازی منظم بر شاخص FMD شریان بازویی مردان سالمند و زنان یائسه پرداختند؛ نتایج نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی منظم موجب افزایش ۵۰ درصدی شاخص FMD در مردان می شود، در حالی که در زنان یائسه تغییر معناداری مشاهده نشد (۱۶).

لذا با توجه به این که زنان یائسه بخش بزرگی از جامعه را به خود اختصاص می دهند و یائسگی به عنوان یک رویداد فیزیولوژیک در زندگی تمام زنان پدیدار و منجر به تغییرات نامطلوب در عملکرد اندوتلیوم عروقی می شود و همچنین با توجه به

عروقی مورد استفاده قرار گرفته است. با استفاده از این تکنیک، اتساع وابسته به جریان که مرتبط به عملکرد اندوتلیوم سرخرگ بازویی است ارزیابی می‌شود (۱۷). این تکنیک که اولین بار توسط کلماجار در سال ۱۹۹۲ شرح داده شد؛ شامل تصویربرداری مستقیم از پاسخ های اتساع دهنده های سرخرگ های بزرگ به فشار القایی است که در نتیجه ایسکمی کوتاه مدت عضو به وجود می آید. در این روش پس از پنج دقیقه ایجاد ایسکمی به وسیله کاف فشارسنج در انتهای عضو، افزایش در قطر سرخرگ بازویی تقریباً به طور انحصاری توسط اکسید نیتریک تعدیل می شود (۱۰).

برای ارزیابی شاخص FMD بعد از این که بیمار ده دقیقه در وضعیت استراحت روی یک تخت در حالت طاق باز (Supine) قرار گرفت، نخست به وسیله پروب سونو داپلر (پروب ۷/۵ مگاهرتز یا پروب شماره ۲) قطر قدامی خلفی شریان براکیال دست راست بیمار ۱۰-۵ سانتی متر بالاتر از حفره آرنج اندازه گیری و محل اندازه گیری روی پوست علامت گذاری شد. در مرحله بعد، یک کاف فشارسنج به مدت پنج دقیقه با فشار ۵۰ میلی متر جیوه بالاتر از فشارخون سیستول فرد به دور ساعد (پایین تر از محل اسکن شریانی) بسته شد تا ایسکمی انتهایی انجام ایجاد شود؛ سپس کاف باز شد و به مدت ۱۲۰ ثانیه بعد از خروج هوای کاف فشارسنج در فاصله هر ۳۰ ثانیه، برای تعیین قطر قدامی خلفی شریان براکیال از همان محل اندازه گیری شده قبلی، اولتراسونوداپلر انجام شد. تمام اندازه گیری های شاخص FMD در وضعیت دیاستولی شریان ثبت شد. در پاسخ به افزایش جریان خون بعد از ایسکمی ایجاد شده توسط کاف فشارسنج، شریان براکیال متسع شده و این اتساع وابسته به اندوتلیوم شریان است. میزان شاخص FMD از (معادله ۲) محاسبه شد (۲۱).

در روز دوم در محل آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد اندازه گیری شاخص های تن سنجی به روش الکتروامپدانس توسط دستگاه سنجش ترکیب بدن مارک (Inbody-720) ساخت کشور کره جنوبی و آزمون

آن ها ناشی از برداشتن رحم، تخمدان ها، شیمی درمانی یا پرتو درمانی نبود و حداقل یک سال از قطع قاعدگی آن ها گذشته بود. علاوه بر این موارد، افراد در شش ماه اخیر از هیچ گونه هورمون درمانی استفاده نکرده بودند و برنامه محدودیت کالریکی (رژیم غذایی خاص) در طی یک سال گذشته نداشتند. لازم به ذکر این که به منظور رعایت ضوابط اخلاقی ضمن تکمیل رضایت نامه مشارکت صادقانه در تحقیق، هر کدام از آزمودنی ها اجازه داشتند در هر زمان، بدون عذر و بهانه و بیان دلیل از ادامه تمرینات انصراف داده و از مطالعه خارج شوند.

در وهله اول و پیش از تکمیل فرم رضایت نامه، درباره ماهیت و نحوه همکاری در تحقیق و رعایت نکات ضروری در باره تمرینات ورزشی، تغذیه، مصرف داروها، مصرف مواد دخانی، استفاده از مکمل ها و مواد نیروزا به آزمودنی ها اطلاعاتی داده شد و در ادامه پرسش نامه مشخصات فردی و وضعیت پزشکی ورزشی به روش خود اظهاری کامل شد. پیش از شروع تمرینات تمام آزمودنی ها در حالی که ۱۲ ساعت ناشتا بودند و به مدت ۲۴ ساعت فعالیت بدنی شدید نداشتند، به آزمایشگاه تشخیص طبی مراجعه کردند و نمونه گیری خونی انجام شد. از نمونه های خونی جمع آوری شده برای تعیین غلظت اکسید نیتریک استفاده شد. در سیستم های بیولوژیک، ثبات اکسید نیتریک در حدود ۲۰ تا ۳۰ ثانیه است که در صورت ترکیب با اکسیژن و آب به نیتريت و نیترات تبدیل می شود. بر همین اساس، اندازه گیری سطح پلاسمایی نیتريت و نیترات شاخص غیرمستقیم و قابل قبولی از تولید اکسید نیتریک در بدن است که با روش کالری متری و با استفاده از کیت Abnova ساخت کشور آلمان اندازه گیری شد. شاخص FMD آزمودنی ها نیز پس از ۱۲ ساعت ناشتایی بین ساعات ۱۰-۱۲ صبح همان روز توسط پزشک متخصص سونوگرافی داپلر با دستگاه اولترا سوند داپلر مدل M-Turbo ساخت کمپانی Sonosite آمریکا ارزیابی شد. اولتراسونوگرافی داپلر شریان براکیال یک روش غیر تهاجمی است که در طول دهه های گذشته جهت ارزیابی عملکرد اندوتلیوم

معادله (۲): درصد شاخص $FMD = 100 \times \frac{\text{قطر شریان بازویی در حالت پایه} - \text{قطر حد اکثری شریان بازویی}}{\text{قطر شریان بازویی در حالت پایه}}$

معادله (۳): $3/6 + (\text{زمان به دقیقه}) \times 1/61 = \text{حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)}$

کلموگروف-اسمیرنف اکتشافی و همگن بودن واریانس گروه‌ها توسط آزمون لون، برای مقایسه تغییرات بین گروهی از روش آنالیز واریانس اندازه‌های تکراری و برای مقایسه تغییرات درون گروهی هر یک از گروه‌ها از آزمون تی استیودنت زوجی استفاده شد. سطح معناداری $p < 0/05$ به عنوان ضابطه تصمیم‌گیری آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تغییرات اندازه‌های تن‌سنجی آزمودنی‌های گروه تمرین و کنترل طی مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جدول ۱ آورده شده است.

نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که پس از هشت هفته تمرین منظم مقادیر وزن، نمایه توده بدن، درصد چربی زنان یائسه گروه تمرین در مقایسه با مرحله پیش‌آزمون کاهش معناداری یافته است ($p < 0/05$). این در حالی است که در گروه کنترل هیچ‌گونه تفاوت معناداری در شاخص‌های تن‌سنجی طی مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون مشاهده نشد.

تغییرات حداکثر اکسیژن مصرفی، شاخص FMD و اکسید نیتریک آزمودنی‌های گروه تمرین و کنترل طی مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون در جدول ۲ نشان داده شده است.

نتایج نشان داد پس از هشت هفته تمرین منظم حداکثر اکسیژن مصرفی زنان یائسه افزایش معناداری داشته است ($p = 0/01$). هم‌چنین، نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد شاخص FMD پس از هشت هفته تمرین هوازی افزایش معنی‌داری یافته است ($p = 0/043$). به علاوه، نتایج جدول ۲ نشان داد تغییرات درون گروهی شاخص اکسید نیتریک گروه تمرین معنی‌دار است ($p = 0/003$)؛ به عبارت دیگر، میانگین شاخص اکسید نیتریک پس از هشت هفته تمرین هوازی افزایش معنی‌داری یافته است؛ در حالی که تغییرات بین

برآورد حداکثر اکسیژن مصرفی به روش پروتکل ناختون (Naughton) روی دستگاه تردمیل با مارک (Technogym) ساخت کشور ایتالیا انجام شد. چگونگی اجرای آزمون ناختون به این صورت بود که این آزمون در ده مرحله دو دقیقه‌ای اجرا شد و به جز مرحله اول که سرعت یک مایل در ساعت بود، سرعت ثابت در مراحل بعدی دو مایل در ساعت بود. شیب دستگاه نیز در مراحل یک و دو صفر و از مرحله سوم به بعد در هر مرحله $3/5$ درصد افزایش یافت. حداکثر اکسیژن مصرفی در پروتکل ناختون با استفاده از (معادله ۳) محاسبه شد (۲۲).

پس از اتمام آزمایش‌ها و ارزیابی‌های اولیه، گروه تجربی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته زیر نظر مربی و محقق تمرین هوازی انجام دادند. شدت تمرینات ۵۰ تا ۷۰ درصد حد اکثر ضربان قلب ذخیره و زمان هر جلسه تمرینی به تدریج از ۳۰ دقیقه در شروع تا ۴۵ دقیقه در پایان پژوهش افزایش داشت. کنترل ضربان قلب آزمودنی‌ها توسط ضربان‌سنج پلار مدل (پوکس ۱۰۰۰) ساخت کشور ژاپن انجام شد. بدین منظور قسمتی که شامل بخش حس گر و بند است به دور سینه آزمودنی بسته شد به صورتی که بخش حس گر روی سینه فرد قرار داشت و ساعت مچی تعداد ضربان قلب فرد را در دقیقه نشان می‌داد. هم‌زمان طی هشت هفته گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشت. در پایان جدول زمان بندی طرح یعنی پس از گذشت ۴۸ ساعت از اتمام تمرینات، مجدداً به همان ترتیب پیش‌آزمون، نمونه‌گیری خونی انجام و شاخص FMD ارزیابی شد و در پی آن اندازه‌های تن‌سنجی و حداکثر اکسیژن مصرفی اندازه‌گیری شد.

پس از جمع‌آوری و وارد کردن اطلاعات حاصله در محیط نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶، و کسب اطمینان از نرمال بودن داده‌ها به وسیله آزمون

جدول ۱- مقادیر اندازه های تن سنجی آزمودنی های گروه تمرین و کنترل طی مراحل پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	گروه تمرین		گروه کنترل	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۱±۹/۷۷	۶۹/۸±۹/۵۵*	۷۰/۳±۷/۷۹	۷۰/۳±۷/۷۹
نمایه توده بدن (کیلو گرم بر مترمربع)	۳۰/۱±۳/۷۹	۲۹/۶±۳/۷۱*	۳۰/۵±۳/۵۲	۳۰/۵±۳/۶۰
چربی بدن (درصدی از وزن بدن)	۴۳/۹±۵/۶۱	۴۲/۱±۵/۲۴*	۴۳/۹±۴/۵۲	۴۲/۵±۵/۱۳
نسبت دور کمر به لگن	۰/۹۸±۰/۰۵۹	۰/۹۷±۰/۰۵۷*	۱/۰۰±۰/۰۷۳	۰/۹۹±۰/۰۷۸

* مقادیر به صورت انحراف معیار± میانگین نشان داده شده است. سطح معناداری $p < 0/05$ در نظر گرفته شده است.

جدول ۲- مقادیر حداکثر اکسیژن مصرفی، شاخص FMD و اکسید نیتریک گروه تمرین و کنترل طی مراحل پیش آزمون و پس آزمون

متغیرها	گروه ها	مراحل	تغییرات درون گروهی	
			پس آزمون	پس آزمون
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	تمرین	پیش آزمون	۲۱/۶۶±۳/۶۵	۲۱/۵±۳/۵۰
شاخص FMD (درصد)	کنترل	پس آزمون	۱۹/۵±۵/۵۵	۲۰/۵±۴/۶۹
اکسید نیتریک (میکرومول برلیتر)	تمرین	پس آزمون	۶/۵۳±۲/۵۸	۸/۸۴±۲/۰۸
	کنترل	پس آزمون	۶/۲۸±۲/۷۵	۵/۰۹±۱/۹۸
	تمرین	پس آزمون	۱۹/۶۱±۷/۳۰	۲۶/۶۱±۹/۷۷
	کنترل	پس آزمون	۲۰/۳۰±۸/۱۱	۲۰/۷۰±۷/۲۱

a مقادیر به صورت انحراف معیار± میانگین نشان داده شده است. * سطح معناداری $p < 0/05$ در نظر گرفته شده است.

همکاران (۲۰۱۱) موافق نبود (۱۶، ۲۳ و ۲۴). سوایف و همکاران در سال ۲۰۱۲ به بررسی اثر شدت های متفاوت تمرینی به مدت شش ماه بر عملکرد اندوتلیال ۱۵۵ زن یائسه چاق، بی تحرک و با فشار خون بالا پرداختند. برنامه ورزشی تعیین شده به این صورت اجرا شد که آزمودنی ها در سه گروه به ترتیب: ۴، ۸ و ۱۲ کیلوکالری به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هفته مصرف انرژی داشتند. نتایج نشان داد که تمرین هوازی در هر سه گروه تمرینی بدون توجه به شدت تمرینات موجب افزایش شاخص FMD شده است و میزان بهبود در افرادی که در شروع تحقیق اختلال اندوتلیالی داشتند، بیشتر بوده است (۲۳). هریس و همکاران در سال ۲۰۰۸ پژوهشی را در زمینه پاسخ FMD به تمرین حاد در مردان فعال و غیرفعال دارای اضافه وزن انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که FMD در مردان فعال دارای اضافه وزن در پاسخ به تمرین حاد افزایش می یابد، در حالی که در مردان غیرفعال دارای اضافه وزن میزان FMD کاهش می یابد، و این گونه اظهار داشتند که تفاوت

گروهی نشان می دهد میانگین تغییرات اکسید نیتریک دو گروه تمرین و کنترل تفاوت معنی داری نداشته است ($p=0/423$)؛ در گروه کنترل، برای مقادیر حداکثر اکسیژن مصرفی، شاخص FMD و اکسید نیتریک پس از هشت هفته تمرین هوازی هیچ گونه تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری

نتایج تحقیق نشان داد هشت هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنی دار حداکثر اکسیژن مصرفی و کاهش معنی دار شاخص های ترکیب بدنی زنان یائسه گروه تمرین می شود. افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی زنان یائسه تمرین کرده بیانگر آن است که مداخله برنامه تمرین هوازی صورت گرفته است. در این تحقیق همسو با بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی، شاخص FMD زنان یائسه نیز در نتیجه انجام هشت هفته تمرین هوازی افزایش معناداری یافت که با یافته های سوایف و همکاران (۲۰۱۲)، هریس و همکاران (۲۰۰۸) همخوانی داشت و با نتایج پیرس و

بازشدن کانال پتاسیمی موجب هیپرپلاریزه شدن سلول های اندوتلیال می شود و نیروی محرک را در باز نمودن کانال های کلسیمی سلول های اندوتلیال افزایش می دهد؛ و کلسیم شارژ شده، آنزیم اکسید نیتریک سنتز اندوتلیالی را فعال می کند که پس از آن تولید اکسید نیتریک آشکار می شود و بهبود FMD را موجب می شود (۱۷).

در پژوهش حاضر، پس از هشت هفته تمرین هوازی غلظت اکسید نیتریک گروه تمرین افزایش معنی دار داشته است ولی این افزایش به اندازه ای نبوده است که بتواند بر تغییرات بین گروهی تاثیرگذار باشد که با نتایج زاروس و همکاران (۲۰۰۹)، دادکان و همکاران (۱۳۸۱)، نقوی الحسینی و همکاران (۱۳۸۱) همخوانی دارد و با نتایج ادوارد و همکاران (۲۰۰۴) موافق نیست (۲۸-۳۱). زاروس و همکاران در سال ۲۰۰۹ در تحقیق خود پس از شش ماه تمرینات بدنی منظم کاهش معنی داری در مقادیر فشار خون سیستولیک و دیاستولیک زنان یائسه نشان دادند، در حالی که افزایش اکسید نیتریک معنی دار نبود (۲۸)؛ تحقیقاتی که غلظت اکسید نیتریک را در زنان یائسه بررسی کرده اند محدود است. اکثر تحقیقاتی که روی آزمودنی هایی با مشکلات قلبی در عملکرد اتساع عروق مرتبط با اکسید نیتریک انجام شده است؛ با بهبود در عملکرد مجرای یا مقاومتی عروق همراه بوده است، درحالی که تحقیقات در آزمودنی های سالم افزایش کمتری را نشان داده اند؛ و این بدین معنی است که عملکرد کاهش یافته اندوتلیال نسبت به عملکرد عادی اندوتلیال آزمودنی های سالم و جوان تمایل بیشتری برای افزایش دارد (۱۰). کاظم و همکاران نیز در تحقیق خود در سال ۲۰۱۲ با عنوان تاثیر دو نوع برنامه تمرینی با شدت متفاوت بر سطوح اکسید نیتریک پلاسمایی روی ۵۷ فوتبالیست (۳۴ مرد و ۲۳ زن) به این نتیجه دست یافتند که میزان اکسید نیتریک متعاقب برنامه تمرینی شدید کاهش معنی داری یافت، در حالی که برنامه تمرینی سبک باعث افزایش سطح اکسید نیتریک پلاسمایی شد. آن ها این گونه نتیجه گیری کردند که برنامه تمرینی سبک با شدت متوسط موجب

ایجاد شده به دلیل تفاوت در دفاع آنتی اکسیدانی دو گروه بوده که بر عملکرد عروقی تاثیرگذار می باشد (۲۴). پیرس و همکاران نیز در بررسی خود در سال ۲۰۱۱ پس از هشت هفته تمرین هوازی منظم افزایش ۵۰ درصدی شاخص FMD در مردان را مشاهده کردند، در حالی که در زنان یائسه تفاوتی معنی داری مشاهده نشد و این گونه اظهار داشتند که پاسخ گویی زنان به تمرین هوازی کمتر از مردان می باشد (۱۶).

نتایج متفاوت در رابطه با تاثیرگذاری تمرینات بدنی بر شاخص FMD می تواند به علت پروتکل های تمرینی متفاوت به کار رفته در تحقیقات و نیز وضعیت جسمانی آزمودنی ها و تفاوت های فردی و وراثتی باشد که به عنوان محدودیت پژوهش مطالعه حاضر نیز محسوب می شوند. در برخی تحقیقات گزارش شده است که میزان افزایش شاخص FMD در افراد بستگی به توده عضله ای دارد که تحت تمرین قرار می گیرد؛ با تمرین دادن ساعد، تغییرات ناشی از تمرین به عروق ساعد محدود می شود، درحالی که تمرین اندام تحتانی می تواند موجب تعمیم کلی فواید تمرین شود (۲۵).

در رابطه با بهبود شاخص FMD، اکسید نیتریک نقش اساسی دارد؛ چرا که افزایش اکسید نیتریک در نتیجه تمرینات ورزشی منظم به عنوان عاملی در بهبود شاخص FMD مطرح می باشد. به طوری که تحقیقات نشان داده اند، در حدود ۷۰ درصد اتساع مشاهده شده در دقیقه اول پس از باز کردن کاف فشارسنج به سنتز اکسید نیتریک وابسته است. در این ارتباط کاسی و همکاران نیز در پژوهش خود در سال ۲۰۰۷ این گونه اظهار داشتند که بین ارزیابی FMD شریان بازویی و سطوح پلاسمایی اکسید نیتریک ارتباط معناداری وجود دارد (۲۶). تغییرات حاد اکسید نیتریک در بررسی شاخص FMD احتمالاً به واسطه بازشدن کانال های یونی و افزایش در کلسیم داخل سلولی اندوتلیال اتفاق می افتد (۲۷). لایه سلولی اندوتلیال دارای کانال های یونی اختصاصی از قبیل کانال های پتاسیمی-کلسیمی می باشد که در پاسخ به افزایش جریان عروق باز می شوند.

رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسایشی آزاد می‌شوند و تمرین ورزشی نیز یک عامل تحریک فیزیولوژیکی برای پروتئین‌های شوک گرمایی می‌باشد (۳۵). در ارتباط با تاثیرگذاری پروتئین‌های شوک گرمایی بر میزان اکسید نیتریک، ایکسو در سال ۲۰۰۲ در پژوهش خود اظهار داشت که پروتئین شوک گرمایی ۹۰ موجب افزایش آنزیم اکسید نیتریک سنتاز اندوتلیالی در سلول‌های اندوتلیال در پاسخ به تحریک ایجاد شده در اثر تمرین می‌شود و در نتیجه تمرینات ورزشی در بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی تاثیر دارند (۳۶).

همچنین، در تحقیق حاضر وزن، نمایه توده بدن و درصد چربی بدن آزمودنی‌های گروه تمرین کاهش معناداری یافت. با امعان نظر به وجود محدودیت در کنترل دقیق تغذیه آزمودنی‌ها در حین انجام پژوهش؛ مطابق با نتایج تحقیقات انجام شده کاهش وزن و درصد چربی بدن می‌توانند از عوامل تاثیرگذار در بهبود شاخص FMD باشند. رومرو کورال و همکاران در تحقیق خود در سال ۲۰۱۰ به بررسی رابطه میان اضافه وزن و اختلال در عملکرد اندوتلیال عروقی پرداختند. نتایج تحقیق آن‌ها نشان داد که در آزمودنی‌های جوان و با وزن نرمال، پس از افزایش وزن در حدود ۴ کیلوگرم در مدت هشت هفته، شاخص FMD به طور معناداری کاهش یافته است؛ و پس از کم کردن وزن آزمودنی‌ها (رسیدن به وزن ابتدایی) در مدت ۱۶ هفته شاخص FMD افزایش معناداری یافته است (۲۷).

بررسی نتایج کلی این پژوهش نشان می‌دهد که برنامه تمرینی هشت هفته‌ای توأم با کاهش معنادار وزن و درصد چربی بدن تا حدودی توانسته است منجر به بهبود عوامل عملکرد اندوتلیوم عروق زنان یائسه شود و می‌توان اظهار داشت در صورتی که تمرینات بدنی به طور منظم و طولانی مدت اجرا شود، احتمالاً می‌تواند یک عامل پیشگیری کننده در بروز بیماری‌های قلبی-عروقی زنان یائسه باشد. با این وجود، ضروری است تحقیقات بیشتری بر روی شاخص‌های قلبی عروقی دیگر نظیر اندوتلین ۱ و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و تغییرات سطوح هورمون استروژن زنان یائسه انجام

افزایش اکسید نیتریک و بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی می‌شود (۳۲).

محرک فیزیولوژیک احتمالی برای تولید اکسید نیتریک افزایش جریان خون در مجرای رگ شناخته شده است، که اثر حاد آن موجب افزایش اکسید نیتریک سنتاز و تعدیل اتساع عروق برای متعادل سازی فشار می‌باشد. این یافته‌ها این احتمال را تقویت می‌کند که به دلیل این که تمرین منظم به طور مکرر سبب افزایش فشار نبض و پُرضربانی می‌شود، در نتیجه می‌تواند در دسترس بودن زیستی اکسید نیتریک را افزایش دهد (۱۰).

از دیگر مکانیزم‌های مطرح در رابطه با بهبود عملکرد اندوتلیال، افزایش عامل رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor) است، زیرا ثابت شده است که تمرین ورزشی منظم موجب افزایش عوامل آنژیوژنیک متعددی از قبیل: عامل رشد اندوتلیال عروقی و عامل رشد فیبروبلاست (Fibroblast growth factors) می‌شود؛ علاوه بر این، تمرین ورزشی موجب هیپوکسی در عضلات اسکلتی می‌شود و تحقیقات نشان داده اند که تحت شرایط هیپوکسی فاکتور القا شونده با هیپوکسی ۱ (Hypoxia-inducible factor 1) بیان ژن عامل رشد اندوتلیال عروقی را افزایش می‌دهد؛ در نتیجه تمرین ورزشی با افزایش میزان عامل رشد اندوتلیال عروقی موجب آنژیوژنز و تحریک فسفریلاسیون آنزیم اکسید نیتریک سنتاز اندوتلیالی و افزایش تولید اکسید نیتریک می‌شود (۳۳ و ۳۴). همچنین، محققان گمان می‌کنند تمرینات منظم ورزشی با کاهش رادیکال‌های آزاد اکسیژن در بهبود عملکرد اندوتلیالی تاثیرگذار می‌باشد (۳۳ و ۳۴).

علاوه بر این، مطالعات متعددی بر تعامل بین پروتئین شوک گرمایی ۹۰ (Heat shock proteins 90) و آنزیم اکسید نیتریک سنتاز اندوتلیالی متمرکز شده اند. پروتئین‌های شوک گرمایی که به عنوان نگهبان داخل سلولی عمل می‌کنند، در بیشتر سلول‌ها از جمله سلول‌های اندوتلیال وجود دارند و در پاسخ به محرک‌های مختلفی از جمله استرس‌ها و ضربه‌های مکانیکی و تولید

associated with age- and habitual exercise-related differences in cardiovagal baroreflex sensitivity. *Circulation*. 2001; 104:1627-1632.

8. Tanaka H, Dineno F, Monahan K, Clevenger C, DeSouza C, Seals D. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. *Circulation*. 2000; 102:1270-5.

9. Lüscher TF, Tanner FC, Tschudi MR, Noll Georg. Endothelial dysfunction in coronary artery disease. *Ann Rev Med*. 1993; 44:395-418.

10. Green DJ, Maiorana AO, Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol*. 2004; 561(1):1-25.

11. Lancaster J, Jack R. Nitric oxide in cells. *Am Sci*. 1994; 80:248-59.

12. Toprakci M, Ozmen D, Mutaf I, Turgan N, Parildar Z, Habif S, et al. Age-associated changes in nitric oxide metabolites nitrite and nitrate. *Int J Clin Lab Res*. 2000; 30:83-5.

13. LeBlanc JA, Reyes R, Kang LS, Dailey RA, Stallone JN, Moningka NC, et al. Estrogen replacement restores flow-induced vasodilation in coronary arterioles of aged and ovariectomized rats. *Am J Physiol*. 2009; 297:1713-23.

14. Maturana MA, Irigoyen MA, Spritzer PM. Menopause, estrogens, and endothelial dysfunction: current concepts. *Clinics*. 2007; 62(1):77-86.

15. Mercurio G, Longu G, Zoncu S, Cherchi A. Impaired forearm blood flow and vasodilator reserve in healthy postmenopausal women. *Am Heart J*. 1999; 137:692-7.

16. Pierce GL, Eskurza I, Walker AE, Fay TN, Seals DR. Sex-specific effects of habitual aerobic exercise on brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged and older adults. *Clin Sci*. 2011; 120:13-23.

17. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: A report of the international brachial artery

شود تا در این مورد بتوان به نتایجی قطعی تر دست یافت.

تقدیر و تشکر

این مقاله تحقیقی از پایان نامه مستخرج شده و در مرکز کارآزمایی بالینی ایران با کد (IRCT2012102411250N1) ثبت شده است. از آقای عنوانی مسئول آزمایشگاه فیزیولوژی و پرسنل آزمایشگاه تشخیص طبی آقای دکتر سزاوار و تمامی کسانی که به عنوان نمونه آماری در این مطالعه مشارکت صمیمانه داشتند تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع

1. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 year follow up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986; 111:383-90.

2. Lindquist O. Intraindividual changes of blood pressure, serum lipids, and body weight in relation to menstrual status: results from a prospective population study of women in Goteborg, Sweden. *Prev Med*. 1982; 11:162-72.

3. Perry SE. Medical-surgical problems in pregnancy. In Lowdermilk D.L, Perry SE, Bobak IM (EDs), *Maternity and women's health care*. 7th ed. St-Louis: Mosby Co; 2000.p. 359-360.

4. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: A "set up" for vascular disease. *Circulation*. 2003; 107:139-46.

5. Davignon J, Ganz P. Atherosclerosis: evolving vascular biology and clinical implications role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004; 109:27-32.

6. Ferro CJ, Webb DJ. Endothelial dysfunction and hypertension. *Drugs*. 1997; 1:30-41.

7. Monahan KD, Tanaka H, Dineno FA, Seals DR. Central arterial compliance is

27. Romero-Corral A, Sert-Kuniyoshi FH, Sierra-Johnson J, Orban M, Gami A, Davison D, et al. Modest visceral fat gain causes endothelial dysfunction in healthy humans. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 17; 56(8):662-6.
28. Zaros PR, Pires Carla EM, Bacci J, Moraes C, Zanesco A. Effect of 6-months of physical exercise on the nitrate/nitrite levels in hypertensive postmenopausal women. *BMC Womens Health.* 2009; 9:17-25.
29. Dadkan M, Yaghmaie B, Gharakhanlou R, Gaieni AA. The effects of eight weeks of soccer training on nitric oxide concentration in football players of first Division of state university and relationship with muscle cramps. *Research on sport sciences.* 2002; 1(1):81-94.
30. Naghavi Alhosseini SJ, Nikbakht H, Zavarani Hosseini A. The effects of selected aerobic training program on production of nitric oxide and blood lipoprotein in non-athletes. *Research on sport sciences.* 2002; 1(2):91-112.
31. Edwards D, Schofield R, Lennon Sh, Pierce G, Nichols W, Braith R. Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2004; 93:617-20.
32. Kazeem A, Olubayo A, Ganiyu A. Plasma nitric oxide and acute phase proteins after moderate and prolonged exercises. *IJBMS.* 2012; 15(1):602-7.
33. 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.
34. Lloyd PG, Prior BM, Yang HT, Terjung RL. Angiogenic growth factor expression in rat skeletal muscle in response to exercise training. *Am J Physiol Heart Circ.* 2003; 284:1668-78.
35. Irani K. Oxidant signaling in vascular cell growth, death and survival: A review of the roles of reactive oxygen species in smooth muscle and endothelial cell reactivity task force. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39(2):257-65.
18. Edwards DG, Schofield RS, Lennon SL, Pierce GL, Nichols WW, Braith RW. Effect of exercise training on endothelial function in men with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2004; 93:617-620.
19. Harvey PJ, Picton PE, Su WS, Morris BL, Notarius CF, Floras JS. Exercise as an alternative to oral estrogen for amelioration of endothelial dysfunction in postmenopausal women. *Am Heart J.* 2005; 149(2): 291-7.
20. Bartlett JE, Kotrlik JW, Higgins CC. *Organizational Research: Determining Appropriate Sample Size in Survey Research.* Information Technology, Learning, and Performance Journal. 2001; 19(1):43-50.
21. Naidu OA, Rajasekhar D, Latheef SA. Assessment of endothelial function by brachial artery flow mediated dilatation in microvascular disease. *Cardiovasc Ultrasound.* 2011; 9(40):1-5.
22. Edmund OA, Michael AS. *Exercise Testing and Prescription Lab Manual.* 2nd Edition. Human Kinetics; 2011. part 12.
23. 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.
24. Harris RA, Padilla J, Hanlon KP, Rink LD, Wallace JP. The flow-mediated dilation response to acute exercise in overweight active and inactive men. *Obesity.* 2008; 16(3):578-84.
25. Birk GK, Dawson EA, Atkinson C, Haynes A, Cable NT, Thijssen DH, et al. Brachial artery adaptation to lower limb exercise training: role of shear stress. *J Appl Physiol.* 2012; 112(10):1653-8.
26. Casey DP, Beck DT, Braith RW. Systemic plasma levels of nitrate/nitrite reflect brachial flow mediated dilation responses in young men and women. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007; 34:1291-3.

mitogenic and apoptotic signaling. *Cir Res.* 2000; 87:179-83.

36. Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22:1547-59.

The effect of aerobic exercising on plasma nitric oxide level and vessel endothelium function in postmenopausal women

***Samaneh Farahati**, PhD Student, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran (*Corresponding author). samanehfarahati@yahoo.com

Seyed Reza Atarzadeh Hosseini, PhD. Associate Professor in Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. atarzadeh@um.ac.ir

Nahid Bijeh, PhD. Associate Professor in Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. bijeh@ferdowsi.um.ac.ir

Omid Mahjob, MD. Radiologist, Mashhad Mehr Hospital, Mashhad, Iran. omidmahjub@yahoo.com

Abstract

Background: Cardiovascular disease is one of the main causes of morbidity and mortality in postmenopausal women. Physiological decrease in estrogen levels and accumulation of visceral fat and being overweight, increase the risk of cardiovascular disorders in the menopausal years. The aim of this study was to determine the effects of aerobic exercising on plasma nitric oxide level and vessel endothelium function in postmenopausal women.

Methods: In this semi-experimental study, twenty-three healthy postmenopausal women with the average of age: 54.4 ± 5.56 years were randomly divided into two exercise group (n= 13) and control (n=10) group. The exercise group performed aerobic exercise for eight weeks, three sessions per week with 50-70% of maximum heart rate reserve. The duration of each training session was increased from 30 to 45 minutes gradually. During this period, the control group did not participate in any regular exercise program. Before and after aerobic training program, anthropometric measurements, VO₂ max, nitric oxide concentrations and Flow Mediated Dilation (FMD) of all subjects were measured. Data were analyzed with paired t-student test at a significance level of $p < 0.05$.

Results: Eight weeks of aerobic exercise, led to a significant reduction in weight and body fat; VO₂max ($p=0.001$), FMD index ($p=0.026$) and nitric oxide concentration ($p=0.003$) were significantly increased after aerobic exercise program.

Conclusions: Eight weeks of aerobic exercise induced increasing in nitric oxide and improving the vessel endothelium function in postmenopausal women; and it can be said that regular exercise may probably have a preventive effect for the development of cardiovascular disease in postmenopausal women.

Keywords: Aerobic exercising, Endothelium function, FMD index, Nitric oxide, Postmenopausal women