

## اثر تمرین هوازی بر میزان اندوتلین-۱، پروتئین واکنشی C و نیتریک اکسید پلازما در زنان یائسه با فشار خون بالا

\* دکتر پروین فرزانی: استادیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران (\* نویسنده مسئول). parvin.farzanegi@gmail.com  
ابراهیم امان زاده: کارشناس ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری، ساری، ایران. abrahim.amanzadeh@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۹/۲

تاریخ دریافت: ۹۲/۵/۱۸

### چکیده

**زمینه و هدف:** پرفشارخونی یکی از اصلی ترین عوامل خطرزای بیماری‌های قلبی عروقی پس از دهه پنجم زندگی زنان است اما مکانیسم های مسئول افزایش فشارخون پیچیده می باشند. لذا تحقیق حاضر به منظور بررسی اثر تمرین هوازی بر سطوح اندوتلین-۱، پروتئین واکنشی C و نیتریک اکسید در زنان یائسه پرفشارخون انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه نیمه تجربی کنترل شده، ۲۰ زن یائسه غیرفعال (۵۰ تا ۵۵ سال) مبتلا به پرفشارخونی ضعیف، به طور تصادفی به دو گروه مساوی تمرین هوازی و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۴۵ تا ۶۰ دقیقه فعالیت هوازی ریتمیک با شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب، ۳ جلسه در هفته و به مدت ۶ هفته بود. فشارخون سیستولی و دیاستولی و سطوح اندوتلین-۱، پروتئین واکنشی C و نیتریک اکسید پلاسمایی قبل و پس از مداخله اندازه گیری شد. آنالیز آماری داده ها با استفاده از آزمون t مستقل و وابسته صورت گرفت ( $p < 0.05$ ).

**یافته‌ها:** کاهش معنی داری در فشارخون سیستولی ( $p = 0.001$ ) و دیاستولی ( $p = 0.008$ ) پس از فعالیت هوازی مشاهده شد که با افزایش قابل توجه نیتریک اکسید ( $p = 0.002$ ) و کاهش سطوح اندوتلین-۱ ( $p = 0.100$ )، پروتئین واکنشی C ( $p = 0.001$ ) در زنان یائسه پرفشارخون همراه بود. **نتیجه گیری:** یک برنامه تمرین هوازی نظارت شده می تواند پرفشارخونی را بهبود بخشد و هم چنین ممکن است سطوح افزایش یافته میانجی گرهایی التهابی و تنگ کننده عروقی را از طریق افزایش فراهمی زیستی نیتریک اکسید تقلیل دهد.

**کلیدواژه‌ها:** تمرین هوازی، اندوتلین-۱، پروتئین واکنشی C، زنان یائسه، نیتریک اکسید

### مقدمه

عروقی قوی و طولانی مدت، ظرفیت بالا در تغییر دادن وضعیت عروقی، آپوپتوز و ارتباط با استرس اکسیداتیو یکی از میانجی گره های مهم گسترش وضعیت پاتولوژیکی و بیماری های قلبی عروقی است (۵) و افزایش آن منجر به بازجذب بیشتر سدیم در کلیه و بالا رفتن فشارخون می گردد (۳). استروئیدهای جنسی زنان به ویژه استروژن، می توانند سیستم اندوتلین را در سطوح مختلف از نسخه برداری ژنی تا بیان گیرنده های عروقی آن تعدیل نمایند (۶). علاوه بر این سطوح افزایش یافته اندوتلین در زنان یائسه (۸، ۷) و نقش آن در توسعه پرفشارخونی یائسگی به خوبی ثابت شده است (۳). اندوتلین-۱ همانند بسیاری از میانجی گره های عروقی، دارای سیستم پیچیده ای است اما عملکرد آن در شرایط فیزیولوژیکی و

یائسگی با افزایش توسعه پرفشارخونی همراه است که تا حدی می تواند افزایش خطر قلبی عروقی در زنان یائسه را توجیه نماید (۱). کاهش سطوح استروژن تنها عامل مسبب پرفشارخونی زنان، در این دوره نیست و عوامل مختلفی از جمله فعال سازی سیستم عصب سمپاتیک، اختلال در عملکرد اندوتلیال، افزایش اندوتلین، کاهش نیتریک اکسید، استرس اکسیداتیو و التهاب نقش مهمی را در سبب شناسی پرفشارخونی یائسگی ایفا می کنند (۲). در بیماران پرفشارخون، شل شدگی عروقی وابسته به اندوتلیال در شریان های کرونری، بازویی و کلیوی دچار آسیب می شود که این اختلال منجر به توسعه بیماری قلبی عروقی می گردد (۴). اندوتلین-۱ به علت اثرات انقباض

مسن مبتلا به پرفشارخونی همراه بود (۱۹). هم چنین کاهش فشارخون و اندوتلین - ۱ پس از سه ماه تمرین هوازی روی دوچرخه کارسنج (۸) و یا تمرین مقاومتی با شدت ۴۰ تا ۶۵٪ تکرار بیشینه (۲۰) در زنان مسن مشاهده شد. اما Stewart و همکاران نشان دادند که ۶ ماه تمرین با شدت ۵۰٪ اکسیژن مصرفی اوج با کاهش سطوح پروتئین واکنشی C در زنان یائسه چاق مبتلا به پرفشارخونی همراه نبود (۲۱). هم چنین ۱۲ هفته تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی تأثیری بر سطوح اندوتلین-۱ و میزان نیتريت/نیترات زنان یائسه نداشت (۲۲). این گزارشات بیانگر تأثیرات متفاوت پروتکل ها و شدت تمرین بر عوامل موثر در تنظیم فشارخون می باشند.

لذا با توجه به اهمیت فاکتورهای التهابی و منقبض کننده در توسعه پرفشارخونی و واضح نبودن مکانیسم اثرات مطلوب تمرینات منظم ورزشی بر عملکرد اندوتلیال و تنظیم فشارخون به واسطه سیستم های اندوتلین، التهابی و نیتريك اکسید در دوران یائسگی به ویژه در وضعیت پرفشارخونی، لزوم انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه به ویژه با الگوی تمرینی ساده تر (بدون استفاده از دوچرخه کارسنج و نوارگردان) ضروری به نظر می رسد. بنابراین مطالعه حاضر به منظور بررسی اثر ۶ هفته تمرین هوازی بر سطوح اندوتلین-۱، پروتئین واکنشی C و نیتريك اکسید در زنان یائسه مبتلا به پرفشارخونی انجام شد.

### روش کار

جامعه آماری این پژوهش نیمه تجربی که در سال ۱۳۹۱ انجام شد شامل زنان یائسه مبتلا به پرفشارخونی ۵۰ تا ۵۵ ساله بود که پس از فراخوان به عمل آمده از طریق آگهی در باشگاه ها و نام نویسی اولیه داوطلبین، ۲۰ زن یائسه مبتلا به پرفشارخونی درجه یک (فشار خون سیستولی و دیاستولی بیشتر از ۱۴۰/۹۰ تا ۱۵۹/۹۹ میلی متر جیوه) انتخاب و به صورت تصادفی و مساوی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. معیارهای ورود آزمودنی ها شامل توقف کامل سیکل قاعدگی بیشتر از یک سال، عدم شرکت در هرگونه فعالیت

پاتوفیزیولوژیکی، ارتباط قوی با سایر میانجی گره های عروقی مانند نیتريك اکسید دارد. اندوتلین-۱ و نیتريك اکسید تأثیر متقابلی بر یکدیگر دارند و عدم تعادل بین آن ها، ممکن است تعیین کننده نقطه آغاز و میزان بیماری های قلبی عروقی باشد (۵).

علاوه بر این، پرفشارخونی تا حدی یک اختلال التهابی نیز محسوب می شود و التهاب نقش مهمی در توسعه آن دارد (۹). در نتایج مطالعات مقطعی سطوح بالاتر پروتئین واکنشی C به عنوان یک شاخص التهابی فاز حاد در افراد دارای فشارخون بالا، مشاهده شد (۱۰، ۱۱). هم چنین افزایش پروتئین واکنشی C با خطر شیوع پرفشارخونی در زنان بیش از ۴۵ سال همراه بود (۹) و سطوح بالاتر آن ممکن است به واسطه کاهش فراهمی نیتريك اکسید، منجر به القا اختلال عملکرد قلبی عروقی و توسعه فشارخون گردد (۱۲). نتایج مطالعه Guven و همکاران نشان داد که بیماران مبتلا به پرفشارخونی اساسی دارای سطوح نیتريك اکسید پایین تر و پروتئین واکنشی C بالاتر بودند (۱۳). نیتريك اکسید دارای عملکرد حمایتی مختلف از جمله اتساع عروقی، مهار مهاجرت و چسبندگی پلاکت ها و تکثیر عضلات صاف بر سیستم قلبی عروقی است (۱۴). کاهش استروژن پس از یائسگی، با افزایش عدم تعادل بین نیتريك اکسید و آنژیوتانسین II، منجر به اختلال ابقا سدیم کلیوی، استرس اکسیداتیو و افزایش فشارخون به ویژه در زنان مستعد از لحاظ ژنتیکی می شود (۱۵). نتایج مطالعات قبلی نیز بیانگر غیرفعال شدن (۱۶) و کاهش سطوح نیتريك اکسید (۱۷) در زنان یائسه بود.

ورزش منظم هوازی به عنوان یکی از تعدیلات شیوه زندگی، مرگ و میر و ناخوشی های قلبی عروقی را کاهش می بخشد. علاوه بر این تمرین ورزشی منجر به بهبود عملکرد عروقی در مدل های حیوانی پرفشارخونی و بیماران دارای فشارخون اساسی از طریق مکانیسم های متعدد می گردد (۴، ۱۷، ۱۸). Sikiru و همکاران نشان دادند ۶ هفته تمرین تناوبی و یا مداوم با کاهش فشارخون و سطوح پروتئین واکنشی C در مردان

آوری شد و پس از ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه، پلاسما جداسازی شده در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد فریز شده و برای آنالیز بعدی و تعیین سطوح اندوتلین-۱، نیتریک اکسید و پروتئین واکنشی C مورد استفاده قرار گرفتند.

سطوح پلاسمایی اندوتلین-۱ و با استفاده از روش الایزا و کیت های (ET-1; R & D Systems, USA) سنجیده شد (۸). غلظت پروتئین واکنشی C نیز استفاده از روش الایزا با حساسیت بالا و کیت (Diagnostic Biochem, USA) با حساسیت ۱۰ نانوگرم/ میلی لیتر و ۴/۵ Intraassay CV% تعیین شد (۲۳). هم چنین سنجش نیتریک اکسید تام از طریق تعیین متابولیت های آن و بر اساس تبدیل آنزیمی نیترات به نیتريت از طریق نیترات ردکتاز با استفاده از واکنش گریس صورت گرفت (۱۲).

از آزمون های کولموگروف-اسمیرنف و لوین به ترتیب جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده ها و بررسی تجانس واریانس ها و هم چنین آزمون آماری t گروه های وابسته برای بررسی تغییرات درون گروهی و آزمون t مستقل برای مقایسه اختلاف میانگین متغیرهای تحقیق در مراحل پیش و پس آزمون بین گروه ها استفاده شد. سطح معنی داری آزمون ها  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته ها

نتایج آزمون t مستقل بیانگر همگن بودن گروه های تحقیق از نظر ویژگی های آنترپومتری در مرحله پیش آزمون بود (جدول ۱). ۶ هفته تمرین هوازی با کاهش معنی دار سطوح اندوتلین-۱ (۳۵/۸٪،  $p=0.001$ ) و پروتئین واکنشی C (۳۰/۵٪،  $p=0.001$ ) و افزایش فراهمی نیتریک اکسید پلاسمایی (۲۸/۵٪،  $p=0.002$ ) در گروه تجربی همراه بود و این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بودند ( $p=0.017$ ،  $p=0.029$ ،  $p=0.020$  به ترتیب، جدول ۲). علاوه بر این فشار خون سیستولی (از  $148/9 \pm 10/5$  به  $128/9 \pm 5/3$  میلی متر جیوه،  $p=0.001$ ) و دیاستولی (از  $88/9 \pm 7/8$  به  $80/7 \pm 2/2$  میلی متر جیوه،  $p=0.008$ ) نیز پس از ۶ هفته تمرین هوازی

ورزشی در طی شش ماه قبلی، عدم استفاده از داروهای ضد پرفشارخونی، هورمون درمانی، ویتامین ها و مکمل ها، عدم مشکلات قلبی عروقی و دیابت و نداشتن مشکلات ارتوپدی بود. آزمودنی ها پس از معاینات لازم جهت تایید پرفشارخونی و عدم مشکلات قلبی عروقی از سوی پزشک و آگاهی کامل از شرایط و مراحل تحقیق، رضایت نامه شخصی را تکمیل نمودند. هم چنین اندازه گیری های قد، وزن و تعیین شاخص توده بدنی و ضربان قلب حداکثر آزمودنی ها (با کم نمودن سن افراد از عدد ۲۲۰) قبل از شروع پژوهش انجام شد.

برنامه تمرینی در هر جلسه شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، فعالیت اصلی، ۵ دقیقه تمرینات سرد کردن بود. گرم کردن با انجام حرکات کششی ایستا و پویا عضلات بزرگ بدن و دوییدن نرم انجام می شد. فعالیت اصلی شامل اجرای حرکات ریتمیک هوازی بدون وسیله و یا با وسایلی مانند وزنه های سبک و استپ بود که با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد حد اکثر ضربان قلب به مدت ۴۵ تا ۵۰ دقیقه در دو هفته اول شروع شد و با ادامه در شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حد اکثر ضربان قلب و زمان تمرین ۵۰ تا ۵۵ دقیقه در دو هفته بعدی، تا رسیدن به شدت ۶۰ تا ۶۵ درصد حد اکثر ضربان قلب و مدت ۵۵ تا ۶۰ دقیقه تا هفته های پنجم و ششم دنبال شد (۴).

فعالیت هوازی ۳ جلسه تمرین در هفته در ساعت ۴ تا ۶ عصر و طی ۶ هفته اجرا شد. شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج پولار کنترل گردید. گروه کنترل نیز بدون شرکت در هر گونه فعالیت ورزشی به فعالیت روزانه خود ادامه دادند. هم چنین فشارخون سیستولی و دیاستولی قبل و ۲ روز پس از آخرین جلسه تمرین در صبح اندازه گیری شد.

نمونه های خونی (۷ سی سی) در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون (۲ روز پس از آخرین جلسه تمرین) و به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه (مصرف رژیم غذایی سبک در شب قبل از خون گیری) در وضعیت نشسته و استراحت از ورید بازویی دست چپ، در ساعات ۸ تا ۱۰ صبح جمع

جدول ۱- میانگین و انحراف استاندارد شاخص های ترکیب بدن آزمودنی های تحقیق

متغیر	گروه تجربی	گروه کنترل	مقدار
سن (سال)	۵۳/۸ ± ۳/۹	۵۳/۲ ± ۴/۶	۰/۶۵۵
وزن (کیلوگرم)	۶۸/۱ ± ۱۲/۵	۷۳/۴ ± ۹/۳	۰/۴۲۱
قد (سانتی متر)	۱۵۶/۲ ± ۴/۶	۱۵۷/۵ ± ۱/۸	۰/۱۱۲
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۳۰/۳ ± ۴/۲	۲۹/۶ ± ۵/۲	۰/۴۱۰

مقادیر P برای مقایسه ویژگی های آنترپومتری آزمودنی ها با استفاده از آزمون t مستقل

جدول ۲- میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای گروه های تحقیق قبل و بعد از مداخله (n=۱۰)

متغیر	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	مقدار *p	مقدار **p (آزمون تی مستقل)
اندوتلین-۱	گروه تجربی	۲/۲ ± ۰/۳۲	۱/۴ ± ۰/۴۵	↓۳۵/۸	۰/۰۰۱*	۰/۰۱۷**
Pg/ml	گروه کنترل	۱/۹ ± ۰/۳۴	۱/۹ ± ۰/۴۴	-	۰/۵۳۲	
پروتئین واکنشی C	گروه تجربی	۳/۲ ± ۰/۵۵	۲/۲ ± ۰/۵۲	↓۳۰/۵	۰/۰۰۱*	۰/۰۲۹**
mg/l	گروه کنترل	۲/۸ ± ۰/۵۶	۲/۷ ± ۰/۵۸	↑۲/۱	۰/۲۳۸	
نیتریک اکسید	گروه تجربی	۱۳/۹ ± ۱/۳۳	۱۷/۹ ± ۱/۴۶	↑۲۸/۵	۰/۰۰۲*	۰/۰۲۰**
μmol/l	گروه کنترل	۱۴/۵ ± ۲/۶۷	۱۵/۰ ± ۳/۰۸	↑۳/۷	۰/۷۲۶	

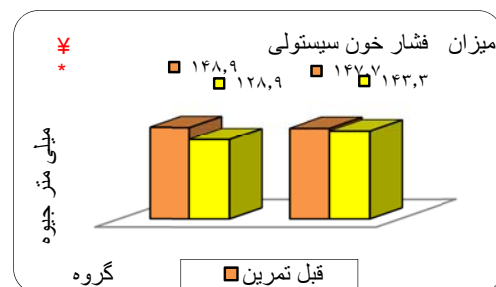
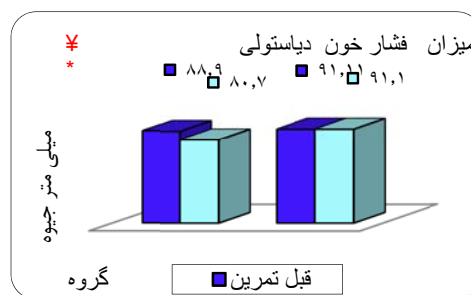
\*معنی داری تغییرات گروه ها در مقایسه با مقادیر پس آزمون، \*\* معنی داری تغییرات گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل

برای هیچ کدام از متغیرهای تحقیق، در گروه کنترل مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ).

### بحث و نتیجه گیری

در بسیاری از زنان، پرفشارخونی پس از یائسگی افزایش می یابد که با توسعه خطر بیماری های قلبی عروقی همراه است (۳) و اندوتلین یکی از میانجی گرهای اصلی توسعه تغییر شکل و اختلال عملکرد اندوتلیال با افزایش سن است (۶). یافته های تحقیق حاضر نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی منظم، فشارخون سیستولی و دیاستولی در زنان یائسه پرفشارخون میانسال را کاهش داد. به علاوه این اثر بخشی مطلوب ورزشی بر پرفشارخونی با کاهش غلظت های پروتئین واکنشی C و اندوتلین-۱ و هم چنین افزایش تولید نیتریک اکسید در این آزمودنی ها همراه بود. این نتایج بیانگر افزایش میزان میانجی گرهای التهابی و تنگ کننده عروقی و هم چنین سطوح کاهش یافته عامل متسع کننده عروقی (نیتریک اکسید) در توسعه پرفشارخونی ناشی از یائسگی است (۳،۶) که همگی این متغیرها می توانند با تمرین هوازی منظم کنترل شوند (۸، ۱۲، ۲۴). همراستا با نتایج مطالعه حاضر، Campbell و همکاران نشان دادند پس از یک سال تمرین هوازی با شدت

در زنان یائسه تمرین کرده بهبود معنی داری یافت (به ترتیب ۱۳٪ و ۹٪) که تغییرات فوق در مقایسه با گروه کنترل، نیز معنی دار بود ( $p = 0.05$ ، شکل ۱). هم چنین تغییرات درون گروهی معنی داری



\*معنی داری تغییرات فشار خون در مقایسه با مقادیر پس آزمون  
 ¥ معنی داری تغییرات فشار خون گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل  
 شکل ۱- تغییرات فشارخون سیستولی و دیاستولی گروه های تحقیق قبل و بعد از مداخله

تمرین کرده پرفشارخون در تحقیق حاضر را توجیه نماید.

مطالعات قبلی نشان دادند که پیتید منقبض کننده عروقی اندوتلین-۱ و شاخص التهابی پروتئین واکنشی C، هر دو در پروسه های التهابی آترواسکلروز دخالت دارند (۲۷). با کاهش استرادیول ها (که سنتز اندوتلین را مهار می کنند) در دوران یائسگی، سطوح اندوتلین-۱ در زنان مبتلا به پرفشارخونی (۳) و حتی سالم (۸) افزایش می یابد. Maeda و همکاران نیز نشان دادند که سطوح اندوتلین-۱ در زنان سالم مسن، ۳ تا ۲ برابر زنان جوان و میانسال افزایش می یابد (۸). بر اساس یافته های تحقیق حاضر سطوح اندوتلین-۱ زنان یائسه پس از ۶ هفته تمرین هوازی کاهش یافت و موافق با این نتایج، کاهش سطوح اندوتلین-۱ و فشارخون سیستولی و دیاستولی پس از سه ماه تمرین رکاب زدن روی دوچرخه کارسنج با شدت ۸۰٪ آستانه تهویه ای (۸) و تمرین مقاومتی (۲۰) در زنان یائسه سالم مسن (بیش از ۶۰ سال) نیز مشاهده شد. هم چنین Templeton و همکاران نشان دادند پس از سه ماه پیادروی منظم با شدت ۷۱٪ حداکثر ضربان قلب، تون تنگ شدگی عروقی ناشی از اندوتلین-۱ در مردان میانسال چاق کاهش یافت (۲۹). نتایج دیگر مطالعات و مطالعه حاضر، بیانگر اثرات ضد پرفشارخونی تمرین ورزشی از مسیر کاهش التهاب و تنگ شدگی عروقی است. اما Seo و همکاران نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی از تمرین مقاومتی دایره ای و هوازی با شدت ۶۰٪ حداکثر ضربان قلب حداکثر) منجر به افزایش غیر معنی دار سطوح اندوتلین-۱ زنان یائسه با میانگین سنی ۵۴ سال شد که مغایر با نتایج مطالعه حاضر است. علت این مغایرت ممکن است به تفاوت نوع تمرین، پرفشارخون نبودن و هم چنین کمتر بودن سطوح اولیه اندوتلین-۱ آزمودنی ها (تغییر از  $1/02 \pm 0/5$  به  $1/5 \pm 0/5$  پیکوگرم/میلی لیتر پس از مداخله ورزش) در مقایسه با سطوح اولیه اندوتلین-۱ آزمودنی ها ( $2/15 \pm 0/32$  پیکوگرم/میلی لیتر) در تحقیق حاضر ارتباط داشته باشد (۲۲). Wang و همکاران

متوسط ۶۰ تا ۷۵٪ ضربان قلب ذخیره، سطوح پروتئین واکنشی C در زنان یائسه به میزان ۱۰٪ کاهش یافت (۲۴) که علت این کاهش کم تر پروتئین واکنشی C با تمرین (علی رغم طولانی بودن مدت تحقیق) در مقایسه با نتایج تحقیق حاضر (۳۰/۵٪) ممکن است به پایین تر بودن مقادیر اولیه پروتئین واکنشی C و پرفشارخون نبودن آزمودنی های شرکت کننده در تحقیق آنها مربوط گردد. اما Stewart و همکاران گزارش دادند که ۶ ماه تمرین با شدت ۵۰٪ اکسیژن مصرفی اوج و هزینه های انرژی مختلف ۴، ۸ و ۱۲ کیلوکالری/کیلوگرم در هفته، علی رغم افزایش آمادگی جسمانی، با کاهش معنی داری سطوح پروتئین واکنشی C در زنان یائسه چاق و یا دارای اضافه وزن هر سه گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل همراه نبود. هم چنین تغییرات سطوح پروتئین واکنشی C با بهبود تغییرات کاهش وزن (اما نه آمادگی هوازی) همراه بود (۲۱). علاوه بر این Huffman و همکاران نیز نشان دادند که ۶ ماه تمرین با شدت های متفاوت (۴۰-۵۵٪ و یا ۶۰-۸۵٪ اکسیژن مصرفی اوج) با کاهش سطوح پروتئین واکنشی C در بیماران دارای چربی خون همراه نبود (۲۵). به اعتقاد محققین کاهش مقادیر پروتئین واکنشی C، تنها به دنبال کاهش معنی دار در وزن بدن رخ می دهد (۲۶). اگرچه در تحقیق حاضر تاثیر تمرین بر تغییرات وزنی آزمودنی ها مورد مطالعه قرار نگرفت که می تواند محدودیت تحقیق نیز محسوب شود ولی به نظر می رسد که این پروتکل تمرینی تاثیرات مطلوبی بر کاهش سطوح پروتئین واکنشی C و در نتیجه افزایش فراهمی نیتریک اکسید در آزمودنی های تمرین کرده، داشته باشد (جدول ۲). پروتئین واکنشی C می تواند از طریق کاهش بیان نیتریک اکسید سنتتاز (۲۷) و شرکت در افزایش سختی مکانیکی اندوتلیال (۲۸)، رهایی نیتریک اکسید اندوتلیالی را کاهش دهد و یا با افزایش تولید گونه های اکسیژن واکنشی، نیتریک اکسید را غیر فعال سازد (۸). بنابراین کاهش پروتئین واکنشی C ممکن است تا حدی افزایش نیتریک اکسید و کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی زنان

اکسید رهایی اندوتلین را از طریق یک مکانیسم وابسته به گوانوزین منو فسفات حلقوی مهار می‌کند (۵) و فعالیت ورزشی با شدت متوسط، به واسطه افزایش فشار برشی (Shear Stress) و تحریک گیرنده های مکانیکی حساس به فشار برشی موجود در غشا سلول های اندوتلیال می‌تواند منجر به افزایش فعالیت نیتریک اکسید سنتاز و فراهمی نیتریک اکسید شوند (۴). پیری و همکاران نشان دادند که ۸ هفته تمرین هوازی منجر به افزایش معنی دار فراهمی نیتریک اکسید پلاسمایی در موش های تیمار شده با مهارکننده نیتریک اکسید سنتاز شد (۳۱). از این جهت فعالیت هوازی ممکن است از طریق افزایش تولید نیتریک اسید و کاهش سطوح اندوتلین -۱ و سطوح پروتئین واکنشی C منجر به بهبود بیماری پرفشارخونی گردد. اگرچه این تحقیق ممکن است دارای محدودیت های از جمله تعداد نمونه کم می‌باشد اما جامعه آماری مطالعه حاضر شامل زنان یائسه دارای پرفشاری خون می‌باشد و هم چنین عوامل تاثیر فعالیت ورزشی هوازی ساده بر میانجی گری های منقبض و متسع کننده عروقی وبه ویژه در زمانی متفاوت با سایر تحقیقات (در عصر) مورد بررسی قرار گرفت.

در مجموع یافته های تحقیق حاضر نشان داد که ۶ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط منجر به کاهش سطوح فشارخون سیستولی و دیاستولی، اندوتلین-۱، پروتئین واکنشی C و افزایش نیتریک اکسید در زنان یائسه مبتلا به پرفشارخونی شد. این یافته ها تاییدی بر نقش ضدپرفشارخونی و ضدالتهابی تمرین هوازی است که می‌تواند خطر افزایش یافته بیماری های قلبی عروقی را در زنان یائسه مبتلا به پرفشارخونی کاهش بخشد.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از تمامی عزیزانی که در اجرای این تحقیق پژوهشی ما را یاری دادند سپاسگزاری می‌شود.

نشان دادند که اندوتلین-۱ ممکن است از طریق تولید گونه های اکسیژن واکنشی و پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن، تولید پروتئین واکنشی C را در سلول های عضلات صاف عروقی افزایش دهد (۲۷). هم چنین تاثیر بیشتر اندوتلین-۱ بر تون عروقی در آزمودنی های پرفشارخون، بیانگر نقش مهم آن در پاتوژنز پرفشارخونی است (۸). بنابراین با توجه به هم راستا بودن کاهش غلظت های اندوتلین -۱ (۳۰٪) و پروتئین واکنشی C (۳۵٪) در تحقیق حاضر، به نظر می‌رسد که ۶ هفته تمرین هوازی ممکن است با کاهش تنگ شدگی ناشی از اندوتلین-۱، التهاب حاصل از پروتئین واکنشی C را، در زنان یائسه تمرین کرده بهبود بخشد.

یکی از یافته های مهم دیگر تحقیق حاضر افزایش فراهمی نیتریک اکسید در زنان یائسه تمرین کرده در مقایسه با زنان غیر فعال بود. نتایج مطالعات حیوانی با استفاده از مدل های القا پرفشارخونی با مهارکننده های نیتریک اکسید سنتاز (۳، ۴) و هم چنین بیماران مبتلا به پرفشارخونی حاکی از ارتباط مستقیم کاهش فراهمی نیتریک اکسید با افزایش فشارخون است (۱۲، ۱۷). Zaros و همکاران نشان دادند که ۶ ماه تمرین هوازی با شدت ۵۰٪ حداکثر ضربان قلب ذخیره روی دوچرخه کارسنج فراهمی نیتريت/ نیترات را در زنان میانسال یائسه مبتلا به پرفشارخونی به میزان بیشتری از پژوهش حاضر (حدود ۶۰٪) افزایش داد که ممکن است بیانگر توسعه قلبی عروقی وابسته به طول دوره تمرین، در این جامعه باشد (۱۷). Deljanin Ilic و همکاران گزارش دادند که شرکت زنان یائسه پرفشارخون پس از انفارکتوس قلبی در یک دوره کوتاه مدت (سه هفته) تمرین هوازی منجر به افزایش فراهمی نیتريت/ نیترات شد (۳۰). همسویی نتایج فوق با یافته های تحقیق حاضر، بیانگر توسعه عملکرد اندوتلیال با فراهمی افزایش نیتریک اکسید است (۴). از سوی دیگر ارتباط معکوس بین هر کدام از متغیرهای اندوتلین-۱ (۵) و سطوح پروتئین واکنشی C (۱۲) با فراهمی نیتریک اکسید به خوبی تایید شده است. نیتریک

Muderrisoglu H.13- C-reactive protein and nitric oxide level in patients with white coat hypertension. *Blood Press*; 2012. 21:281-5. .

14. Farzaneg P, Habibian M, Fazeli M, Moosavi S. Effect of aerobic training on markers of endothelial function in hypertensive postmenopausal women. *Urmia Medical Journal*; 2013. 24 (8) 24 (8):624-32

15. Hernandez Schulman I, Raij L. Salt sensitivity and hypertension after menopause: role of nitric oxide and angiotensin II. *Am J Nephrol*; 2006. 26:170-80.

16. Pereira IR, Bertolami MC, Faludi AA, Campos MF, Ferderbar S, Lima ES, et al. Lipid peroxidation and nitric oxide inactivation in postmenopausal women. *Arq Bras Cardiol*; 2003.80:406-23.

17. ZarosPR, PiresCE, Bacci M, MoraesC, Zanesco A. Effect of 6-months of physical exercise on the nitrate/nitrite levels in hypertensive postmenopausal women. *BMC Womens Health*; 2009.9:17.

18. Sainani GS. Role of diet, exercise and drugs in modulation of endothelial cell dysfunction. *J Assoc Physicians India*; 2012.60:14-9.

19. Sikiru L, Chuba O. Effect of Aerobic Exercise on C-Reactive Protein (CRP) and Index of Erectile Dysfunction in Subjects with Hypertensive and Erectile Dysfunction, Kano, Nigeria. *J Health Sci*; 2009.19; 13-19.

20. FaramarziM, AzamiyanjoziA, Ghasemiyana. The effect of resistance exercise on endothelin-1 concentration, systolic and diastolic blood pressure of older women. *Applied research in Sport Management*; 2012.1: 95-104.(Persian).

21. Stewart LK, Earnest CP, Blair SN, Church TS. Effects of different doses of physical activity on C-reactive protein among women *Med Sci Sports Exerc*; 2010.42:701-7.

22. Seo DY, Lee SR, Kim HK, Baek YH, Kwak YS, Ko TH, et al. Independent beneficial effects of aged garlic extract intake with regular exercise on cardiovascular risk in postmenopausal women. *Nutr Res Pract*; 2012. 6: 226–231.

23. Azad A. The study of the effect of World Health Organization recommended physical activity program on C-reactive protein and interleukin-6 in middle-aged men. *ISMJ*; 2013. 16:49-60.(Persian).

24. Campbell PT, Campbell KL, Wener MH, Wood BL, Potter JD, McTiernan A, et al. A yearlong exercise intervention decreases CRP among obese postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc*; 2009.41:1533-9.

25. Huffman KM, Samsa GP, Slentz CA, Duscha BD, Johnson JL, Bales CW, et al. Response of high-sensitivity C-reactive protein to exercise training in an at-risk. *Am Heart J*; 2006. 152:793-800.

26. Selvin E, Paynter NP, Erlinger TP. The effect of weight loss on C-reactive protein: a systematic review. *Arch Intern Med*; 2007.167:31-9.

27. Wang C, Liu J, Guo F, Ji Y, Liu N.

## منابع

1. Preston RA. Effects of blood pressure reduction on cardiovascular risk estimates in hypertensive postmenopausal women. *Climacteric*; 2007. 10 Suppl 1:32-41.

2. Leuzzi C, Modena MG. Hypertension in postmenopausal women: pathophysiology and treatment. *High Blood Press Cardio vas Prev* 2011.18:13-8.

3. Reckelhoff JF, Fortepiani LA. Novel mechanisms responsible for postmenopausal hypertension. *Hypertension*; 2004. 43:918-23.

4. Higashi Y, YoshizumiM. 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.

5. Bourque SL, Davidge ST, Adams MA. The interaction between endothelin-1 and nitric oxide in the vasculature: new perspectives. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 2011. 300:R1288-95.

6. Lekontseva O, Chakrabarti S, Davidge ST. Endothelin in the female vasculature: a role in aging? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 2010. 298(3):R509-16.

7. Nyberg M, Seidelin K, Andersen TR, Overby NN, Hellsten Y, Bangsbo J. Biomarkers of vascular function in premenopausal and recent postmenopausal women of similar age: effect of exercise training. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 2014. 306(7): R510-7.

8. Maeda S, Tanabe T, Miyauchi T, Otsuki T, Sugawara J, Iemitsu M, et al. Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *J Appl Physiol*; 2003. 95:336-41.

9. Klisic AN, Vasiljevic ND, Simic TP, Djukic TI, Maksimovic MZ, Matic MG. Association between C-reactive protein, anthropometric and lipid parameters among healthy normal weight and overweight postmenopausal women in Montenegro. *Lab Med*; 2014.45(1):12-6.

10. Chae CU, Lee RT, Rifai N, Ridker PM. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. *Hypertension*; 2001. 38:399–403.

11. Lakoski SG, Cushman M, Palmas W, Blumenthal R, D'Agostino RB Jr, Herrington DM. The relationship between blood pressure and C-reactive protein in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol*; 2005.46:1869 -74.

12. TsudaK. Associations between High-Sensitivity C-Reactive Protein and Membrane Fluidity of Red Blood Cells in Hypertensive Elderly Men An Electron Spin Resonance Study. *International Journal of Hypertension*; 2012. 2012:5.

13. Guven A, Tolun F, Caliskan M, Ciftci O,

Endothelin-1 induces the expression of C-reactive protein in rat vascular smooth muscle cells. *BiochemBiophys Res Commun*; 2009. 20; 389:537-42.

28. Kusche-Vihrog K, Urbanova K, Blanqué A, Wilhelmi M, Schillers H, Kliche K, et al. C-reactive protein makes human endothelium stiff and tight. *Hypertension*; 2011.57:231-7.

29. Templeton Danielle L, Weil Brian R, Greiner Jared J, Stauffer Brian L, DeSouza Christopher A. Regular aerobic exercise reduces endothelin-1 vasoconstrictor activity in overweight/obese adults. *JSH*; 2012.14:19-22.

30. Deljanin Ilic M, Ilic S, Kocic G3, Pavlovic R, Stojanovic I. Exercise Training Improves Endothelial Function in Hypertensive Postmenopausal Women. *Journal of Hypertension*; 2010. 28: e125.

31. Peeri M, Habibian M, Azarbayjani MA, Hedayati M. Protective effect of aerobic exercise against L-name-induced kidney damage in rats. *Arh Hig Rada Toksikol*; 2013. 6443-9.



## Effect of aerobic exercise on Endothelin-1, C-Reactive Protein and nitric oxide in hypertensive postmenopausal women

\* **Parvin Farzanegi**, Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Iran (\*Corresponding author). [parvin.farzanegi@gmail.com](mailto:parvin.farzanegi@gmail.com)  
**Ebrahim Amanzadeh**, MA. Department of Exercise Physiology, Sari Branch, Islamic Azad University, Iran. [ebrahim.amanzadeh@yahoo.com](mailto:ebrahim.amanzadeh@yahoo.com)

### Abstract

**Background:** Hypertension is one of the major cardiovascular risk factors after the fifth decades of life in women but mechanisms responsible for the increase in blood pressure are complex. The present study was performed to assess the effect of aerobic exercise in endothelin-1, C-reactive protein and nitric oxide in hypertensive postmenopausal women (HPW).

**Methods:** In a randomized controlled trial, 20 hypertensive postmenopausal, sedentary women, aged 50–55 years were randomized to an rhythmic aerobic exercise intervention of moderate-intensity (50%–65% maximal heart rate), for 45-60 min/day, and 3 days/week for 6 weeks (n=10 per each groups). Systolic and diastolic blood pressure values and also plasma levels of endothelin-1, C-reactive protein and nitric oxide were measured before and after the intervention. Data were analyzed by paired and independent t tests ( $p < 0.05$ ).

**Results:** A significant reduction in both systolic and diastolic blood pressure values ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.008$ , respectively) was seen after aerobic exercise which was accompanied by markedly increase of nitric oxide ( $p = 0.002$ ) and significantly decrease in plasma ET-1 ( $p = 0.001$ ) and C-reactive protein ( $p = 0.001$ ) concentrations in the HPW.

**Conclusions:** A program of supervised aerobic exercise improves hypertension and may attenuate the increased inflammatory and vasoconstrictor mediators by increasing the bioavailability of nitric oxide.

**Keywords:** Aerobic exercise, Endothelin-1, C-reactive protein, Postmenopausal women, Nitric oxide