

The effect of a session of moderate-intensity aerobic activity on blood flow-dependent vasodilatation and inflammatory factors in pre- and post-menopausal women

Arslan Demirchi^{1*}, Sanaz Shiravi²

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Guilan, Guilan, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University Campus 2, University of Guilan, Rasht, Iran

Abstract

Background and purpose: Endothelial dysfunction is a precursor to cardiovascular diseases. Also, chronic inflammation causes the development of cardiovascular diseases. Considering the changes in women's bodies during menopause, endothelium dysfunction and changes in inflammatory factors can be closely related to the development of cardiovascular diseases in women. This study was conducted with the aim of investigating the effect of a bout of moderate intensity aerobic activity on blood flow-dependent vasodilation and inflammatory factors in pre- and post-menopausal women.

Materials and methods: In this semi-experimental study, out of 30 inactive women and without any cardiovascular disease, including two groups of 15 women, pre-menopausal (with an average age of 47.7 ± 1.3 years) and post-menopausal (with average age: 56.8 ± 1.5 years) were asked to participate in a session of moderate intensity aerobic activity (60-70% of maximum heart rate) for 30 minutes of running on a treadmill. Then the blood samples of the participants were collected 30 minutes before and 30 minutes after the activity to check inflammatory factors (interleukins 6 and 8 as well as tumor necrosis factor alpha) and FMD (vascular dilation dependent on blood flow) of the participants with an interval of 15 minutes before and It was measured 15 minutes after the activity. Then the results were analyzed by SPSS software and analysis of covariance test. ($P < 0.05$)

Results: Blood flow-dependent vasodilation (FMD) after a session of moderate intensity aerobic activity had a significant difference between the groups of premenopausal women and postmenopausal women ($P = 0.00$). Also, as a result of a session of moderate intensity aerobic activity, the inflammatory factor TNF- α showed a significant difference between two groups, pre-menopausal women and post-menopausal women ($P = 0.003$). However, there was no significant difference in IL-6 and IL-8 between the two groups before and after a bout of aerobic activity ($P = 0.432$, $P = 0.097$).

Conclusion: The findings of the present study showed that premenopausal and postmenopausal women have different endothelial and inflammatory responses to a session of aerobic activity. In particular, premenopausal women showed an increase in FMD in response to an aerobic activity session, along with a decrease in the inflammatory cytokine TNF- α . Overall, it seems that a moderate-intensity aerobic activity session is associated with a positive response in flow-dependent vasodilation in premenopausal women.

Keywords: menopause, cardiovascular diseases, FMD, IL-6, IL-8, TNF- α

How to cite this article: Demirchi A, Shiravi S. The effect of a session of moderate-intensity aerobic activity on blood flow-dependent vasodilatation and inflammatory factors in pre- and post-menopausal women. Journal of Sport and Exercise Physiology. 2024;17(1):?-?.

*Corresponding Author; E-mail: damirchi@guilan.ac.ir

<https://doi.org/10.48308/joeppa.2024.234549.1224>

Received: 22/01/2024

Revised: 14/02/2024

Accepted: 14/02/2024

اثر یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط بر اتساع عروقی وابسته به جریان خون و عوامل التهابی در زنان پیش و پس از یائسگی

ارسلان دمیرچی^{۱*}، ساناز شیروی^۲

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، پردیس دانشگاهی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

چکیده

زمینه و هدف: اختلال عملکرد اندوتلیال مقدمه ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی است. همچنین، التهاب مزمن باعث پیشرفت بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود. با توجه به تغییرات بدن زنان در طی یائسگی اختلال عملکرد اندوتلیوم و تغییرات فاکتورهای التهابی می‌تواند ارتباط زیادی با ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی در زنان داشته باشد. این مطالعه با هدف بررسی اثر یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط بر اتساع عروقی وابسته به جریان خون و عوامل التهابی در زنان پیش و پس از یائسگی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی، از ۳۰ زن غیرفعال و بدون داشتن هرگونه بیماری قلبی عروقی که شامل دو گروه ۱۵ نفره از زنان پیش از یائسگی (با میانگین سنی $47/7 \pm 1/3$ سال) و پس از یائسگی (با میانگین سنی $56/8 \pm 1/5$ سال) می‌شدند، خواسته شد در یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط (۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه) به مدت ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان شرکت کنند. سپس نمونه خون شرکت کنندگان ۳۰ دقیقه قبل و ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت، برای بررسی عوامل التهابی (اینترلوکین‌های ۶ و ۸ و همچنین $TNF-\alpha$) جمع آوری شد و FMD (اتساع عروقی وابسته به جریان خون) شرکت کنندگان با فاصله ۱۵ دقیقه قبل و ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت اندازه‌گیری شد. سپس نتایج بوسیله نرم‌افزار SPSS و آزمون آنالیز کوواریانس مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. ($P < 0/05$)

نتایج: اتساع عروقی وابسته به جریان خون (FMD) پس از یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط در بین گروه‌های زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی دارای تفاوت معنی‌داری بود ($P = 0/00$). همچنین در نتیجه یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط، عامل التهابی $TNF-\alpha$ تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه، زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی نشان داد ($P = 0/003$). اما تفاوت معنی‌داری در IL-6 و IL-8 بین دو گروه قبل و پس از یک وهله فعالیت هوازی مشاهده نشد ($P = 0/432$ ، $P = 0/097$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که زنان پیش از یائسگی و پس از یائسگی پاسخ‌های اندوتلیال و التهابی متفاوتی به یک جلسه فعالیت هوازی دارند. به طور خاص، زنان پیش از یائسگی در پاسخ به یک جلسه فعالیت هوازی افزایش FMD، همراه با کاهش سیتوکین التهابی $TNF-\alpha$ را نشان دادند. به طور کلی به نظر می‌رسد که یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط با پاسخ مثبت در اتساع عروقی وابسته به جریان در زنان پیش از یائسگی همراه است.

واژه‌های کلیدی: یائسگی، بیماری‌های قلبی عروقی، FMD، IL-6، IL-8، $TNF-\alpha$

* نویسنده مسئول: damirchi@guilan.ac.ir

مقدمه

یائسگی یکی از مهم‌ترین دوره‌های زندگی زنان است که توسط سازمان بهداشت جهانی به عنوان «قطع دائمی قاعدگی به مدت ۱۲ ماه به دلیل از بین رفتن فعالیت فولیکولی تخمدان» تعریف شده است. میانگین یائسگی در سنین حدود ۵۰ تا ۵۲ سالگی تخمین زده می‌شود (۱). با وجود افزایش امید به زندگی، سن شروع یائسگی تغییر نکرده است و زنان حدود ۳۰ سال یا بیشتر (بیش از یک سوم) از زندگی خود را در دوران یائسگی می‌گذرانند (۲). اگرچه یائسگی بخشی از روند طبیعی زندگی زنان است، اما عوارض آن می‌تواند بر سلامت و کیفیت زندگی آنها تأثیر بگذارد (۳). همچنین، شروع یائسگی همزمان با تسریع پیری عروقی است، پدیده‌ای که شرایطی بهینه برای بیماری‌های قلبی عروقی مانند فشار خون بالا و آترواسکلروز فراهم می‌کند. اختلال عملکرد اندوتلیال مقدمه ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی است و مطالعات نشان می‌دهد که با توجه به تغییرات بدن زنان در طی یائسگی، اختلال عملکرد اندوتلیوم می‌تواند ارتباط زیادی با ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی در زنان داشته باشد.

سلول‌های اندوتلیال مانع فیزیکی بین دیواره‌های رگ‌های خونی و خون هستند. سلول‌های اندوتلیال عواملی را ترشح می‌کنند که بر چسبندگی و تجمع پلاکت‌ها، تکثیر سلول‌های ماهیچه‌ای صاف و التهاب تأثیر می‌گذارند. در پاسخ به محرک‌های مختلف، اندوتلیوم تعادل بین انقباض عروق و اتساع عروق را از طریق آزادسازی مواد اتوکراین و پاراکراین حفظ می‌کند (۴). آسیب به سلول‌های اندوتلیال مکانیسم ایمنی را فعال می‌کند که باعث افزایش بیان بیش از حد مولکول‌های چسبان و سیتوکین‌های التهابی و همچنین فعال شدن پلاکت‌ها می‌شود. اختلال در عملکرد سلول‌های اندوتلیال عامل مهمی در افزایش سفتی شریانی، تصلب شریانی و حوادث قلبی عروقی است (۵). روش غیرتهاجمی، اتساع عروقی وابسته به جریان خون (FMD) برای ارزیابی عملکرد اندوتلیال و سفتی شریانی به عنوان پیش‌بینی کننده رویدادهای قلبی عروقی استفاده شده است (۶،۷). به نظر می‌رسد عملکرد اندوتلیال همراه با گذار یائسگی کاهش می‌یابد (۸). تمرینات ورزشی صرف نظر از نوع و شدت، بر عملکرد اندوتلیال در افراد مختلف اثر می‌گذارند. پاسخ اندوتلیال به ورزش حاد به افزایش فراهمی زیستی نیتریک اکسید NO و کاهش فاکتورهای منقبض کننده عروق یعنی اندوتلین-۱ نسبت داده می‌شود. مطالعات انجام شده نشان داده است تمرینات هوازی متوسط مانند راه رفتن بر روی تردمیل سبب افزایش اتساع عروقی می‌شود (۹). در برخی مطالعات نشان داده شده است که تمرین مقاومتی بر روی عملکرد اندوتلیال بی‌تأثیر بوده و یا حتی اثرات منفی بر روی آن داشته است. از سویی با توجه به چندین مطالعه انجام شده، تمرین هوازی اثرات مثبت بیشتری بر روی افزایش FMD در مقایسه با انواع مختلف تمرین (مقاومتی و ترکیبی) دارد (۱۰).

همچنین یائسگی التهاب را افزایش می‌دهد. التهاب مزمن باعث پیشرفت بیماری‌های قلبی عروقی، مقاومت به انسولین و دیابت می‌شود (۱۱، ۱۲). مکانیسم ایجاد التهاب بالا در زنان یائسه نامشخص است، اما با توجه به این که استرادیول و پروژسترون $TNF-\alpha$ را تنظیم می‌کنند، بنابراین کاهش سطح هورمون در دوران یائسگی ممکن است بر تولید عوامل التهابی تأثیر بگذارد. شایان ذکر است که استرادیول سیتوکین‌های التهابی از جمله IL-6، IL-8 را نیز تنظیم می‌کند. به گفته برخی از نویسندگان، وضعیت پس از یائسگی بیشتر با افزایش سطح نشانگرهای پیش التهابی نسبت به وضعیت پیش از یائسگی مرتبط است (۱۳). سطوح بالای نشانگرهای ایمنی پیش التهابی، مانند IL-6 و پروتئین واکنشگر C، بر سلامت قلب و متابولیسم تأثیر می‌گذارد و موجب افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی در زنان یائسه می‌شود (۱۴). به طور کلی، به نظر می‌رسد استرادیول با سرکوب تولید سیتوکین‌های پیش التهابی، مانند IL-6 و افزایش تولید سیتوکین ضد التهابی مانند IL-10 به کاهش التهاب و در نتیجه کاهش بیماری‌های قلبی عروقی در زنان کمک می‌کند (۱۶). در پژوهشی رضائیان و همکاران، تأثیر یک جلسه تمرین هوازی را بر سطوح سرمی $TGF-1$ ، $TNF-\alpha$ و شاخص مقاومت به انسولین در زنان یائسه را مورد بررسی قرار دادند، اما نتایج تغییر معنی‌داری در سطوح $TGF-1$ و $TNF-\alpha$ نشان نداد (۱۷).

بیماری‌های قلبی عروقی علت اصلی مرگ و میر زنان در سراسر جهان است. مطالعه در مورد عملکرد عروق زنان در مراحل مختلف زندگی باروری آنها می‌تواند بینشی در مورد تغییرات فیزیولوژیکی که در دوران یائسگی رخ می‌دهد و چگونگی تأثیر آنها بر سلامت

قلبی عروقی زنان ارائه دهد و از آنجایی که یائسگی با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی همراه است، اما مکانیزم‌های اساسی به طور کامل شناخته نشده‌اند، تحقیق در مورد عملکرد عروق زنان در دوره‌های پیش و پس از یائسگی می‌تواند به شناسایی عوامل خطر خاص، مانند تغییرات در سفتی شریان‌ها و یا ایجاد آترواسکلروز کمک کند. ورزش حاد به طور گذرا بیان سیتوکین‌ها را تغییر می‌دهد (۱۸). علاوه بر این، با توجه به این که تمرینات هوازی با شدت متوسط سبب افزایش اتساع عروق مرتبط با اندوتلیوم می‌شود، می‌تواند تفاوت‌هایی را در پاسخ به یک جلسه فعالیت هوازی در عملکرد اندوتلیال و عوامل التهابی مرتبط، در گروه‌هایی با خطر بیماری قلبی عروقی متفاوت نشان دهد (۱۹). شناسایی عواملی که ممکن است در کاهش عملکرد اندوتلیال مرتبط با یائسگی نقش داشته باشند، می‌تواند به توسعه استراتژی‌های پیشگیری و درمان هدفمند در آینده برای بیماری‌های قلبی عروقی در زنان کمک کند. بر این اساس و با توجه به کاهش هورمون‌های جنسی در دوران پیش از یائسگی و همچنین تغییرات هورمونی و فیزیولوژیکی در دوران پس از یائسگی این سوال در ذهن شکل می‌گیرد که آیا تفاوتی در عملکرد اندوتلیال و بیومارکرهای التهابی قبل و بعد از یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط در زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی وجود دارد؟

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: روش اجرای پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون بود. آزمودنی‌های پژوهش حاضر را زنان پیش از یائسگی و پس از یائسگی ۴۴ تا ۵۸ ساله شهر مشهد تشکیل می‌دادند و نمونه‌گیری از میان جامعه آماری در دسترس بعد از اطلاع‌رسانی در مراکز عمومی انجام شد. پس از ثبت‌نام از همه افراد داوطلب، با توجه به معیارهای ورود به مطالعه شامل (فشار خون نرمال، غیر دیابتی، چربی خون طبیعی، نداشتن هورمون درمانی در ۶ ماه گذشته، نداشتن سابقه بیماری قلبی عروقی، نداشتن سرطان سینه، نداشتن بیماری حاد کبد یا کیسه صفرا و مصرف نکردن سیگار در ۶ ماه گذشته) ۳۰ نفر به صورت تصادفی ساده (۱۵ نفر زنان پیش از یائسگی و ۱۵ نفر زنان پس از یائسگی) به عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. همچنین حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار جی‌پاور محاسبه شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل، همکاری نکردن آزمودنی‌ها در یک جلسه فعالیت هوازی، مصرف داروها یا ویتامین و یا مکمل‌هایی که بر عملکرد اندوتلیال تأثیر می‌گذارند و یا وجود عوامل استرس‌زا مانند مرگ اطرافیان بود. شایان ذکر است که در گروه زنان پس از یائسگی حداقل یک سال از تاریخ آخرین قاعدگی شرکت‌کنندگان گذشته بود. تمامی اصول اخلاقی طی مراحل مختلف پژوهش (مانند آگاهی شرکت‌کنندگان از چگونگی مراحل اجرای پژوهش، به‌کارگیری تجهیزات سالم و ایمن و محرمانه نگهداشتن اطلاعات شخصی آنان) رعایت شد و شرکت‌کنندگان مجاز بودند که در هر مرحله از اجرای پژوهش در صورت عدم تمایل به همکاری از پژوهش خارج شوند. همچنین از تمامی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامه آگاهانه برای شرکت در پژوهش گرفته شد.

روش اجرای پژوهش: داوطلبان شرکت‌کننده، طی یک جلسه‌آشنایی اولیه با شرایط و چگونگی اجرای مراحل مختلف پژوهش آشنا شدند و به پرسش‌های آنها پاسخ داده شد (این جلسه توسط پژوهشگران انجام گرفت و به آزمودنی‌ها در مورد نوع فعالیت، دستگاه‌ها و آزمایش خون توضیح داده شد). در ادامه، مشخصات فردی و شاخص‌های پیکرسنجی و حداکثر ضربان قلب آزمودنی‌ها ارزیابی شد و مشخصات عمومی آزمودنی‌ها شامل: سن، وزن و قد ثبت گردید. برای اندازه‌گیری شاخص‌های قد و وزن آزمودنی‌ها از دستگاه دیجیتالی سکا (ساخت کشور آلمان) با دقت ۵ گرم برای وزن و ۱ میلی‌متر برای قد استفاده شد و BMI از طریق تقسیم وزن بدن بر مجذور قد محاسبه شد. همچنین سلامت عمومی آزمودنی‌ها برای شروع و حین اجرای فعالیت توسط پزشک متخصص تأیید و پایش گردید. سپس تمامی شرکت‌کنندگان در زمان مشابهی از روز (ساعت ۱۶ تا ۲۰) برای شرکت در یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط در محل برگزاری حاضر شدند، به دلیل عدم امکان اندازه‌گیری همزمان، هر شرکت‌کننده میبایست در یک روز جداگانه مورد بررسی قرار می‌گرفت. شرکت‌کنندگان بعد از ۵ دقیقه گرم کردن شامل راه رفتن روی نوارگردان، در ۳۰ دقیقه فعالیت دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه شرکت کردند، سپس فعالیت هوازی با ۵ دقیقه سرد کردن شامل راه رفتن سریع تا آهسته روی نوارگردان به پایان رسید (۲۰). فشار خون سیستولی و دیاستولی با فشارسنج جیوه‌ای در حالت نشسته از

دست چپ و توسط پزشک متخصص ۱۵ دقیقه قبل و ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت سنجیده شد. نمونه خون شرکت کنندگان ۳۰ دقیقه قبل و ۳۰ دقیقه بعد از فعالیت جمع آوری شد و همچنین FMD شرکت کنندگان با فاصله ۱۵ دقیقه‌ای قبل و ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت اندازه‌گیری شد. شایان ذکر است که کنترل شدت فعالیت توسط ضربان قلب آزمودنی‌ها و به وسیله دستگاه ضربان سنج پولار (ساخت کشور فنلاند) و تخمین ضربان قلب بیشینه براساس فرمول کارون انجام گرفت. به همه شرکت کنندگان قبل از جمع آوری داده‌ها توصیه شد که از ورزش، کافئین، سیگار کشیدن و الکل به مدت ۱۲ ساعت اجتناب کنند و از مصرف هرگونه ویتامین و مکمل خودداری نمایند.

روش‌های آزمایشگاهی: FMD پس از یک دوره استراحت حداقل ۱۰ دقیقه‌ای به صورت خوابیده به پشت، به وسیله سونوگرافی داپلر (ساخت کشور ژاپن) برای تصویربرداری از شریان بازویی دست چپ در محل ۵ تا ۱۰ سانتیمتر بالاتر از حفره آرنج اندازه‌گیری شد. به منظور ایجاد انسداد در قسمت پایینی، کاف در محل یک سوم بالای ساعد قرار داده شد. شریان بازویی در طول ۲ دقیقه استراحت، ۵ دقیقه باد کردن کاف ساعد (۲۰۰ میلی‌متر جیوه) و ۴ دقیقه پس از تخلیه کاف تصویربرداری شد. برای آزمایشات متوالی FMD، شرکت کنندگان حداقل ۱۵ دقیقه بعد از فعالیت هوایی استراحت کردند. موقعیت بازو، فاصله تا کاف، و موقعیت کاوشگر اولتراسوند اندازه‌گیری و علامت‌گذاری شد تا از ثبات در آزمایش اطمینان حاصل شود. همچنین ۳۰ دقیقه قبل و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت، از شرکت کنندگان برای ارزیابی عوامل التهابی TNF-a, IL-6, IL-8 خونگیری شد. در هر مرحله از خونگیری، ۷ میلی لیتر خون در وضعیت نشسته و حالت استراحت از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها گرفته شد. بلافاصله بعد از خون‌گیری، نمونه‌های خونی به داخل لوله فالکن حاوی ماده ضد انعقاد (EDTA) ریخته شدند و برای جدا کردن پلاسما، خون، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و در دمای چهار درجه سانتیگراد سانتریفیوژ شد. همچنین، پلاسما در فریزر و در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. سطوح IL-6 و IL-8 به روش الایزا ساندویچی و با استفاده از کیت الایزا ویژه انسان (Diacclone، ساخت کشور فرانسه) اندازه‌گیری شد. سطح پلاسمایی TNF-a به وسیله کیت الایزا ویژه انسان ساخت شرکت بیوسورس بلژیک اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری: داده‌های جمع آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی مورد بررسی قرار گرفت. در آمار توصیفی از میانگین‌ها و انحراف معیارها و در آمار استنباطی از آزمون شاپیروویلک برای تعیین نرمال بودن متغیرها استفاده شده است. برای تحلیل داده‌ها و برآورد مقدار اثر در طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون بین دو گروه از آزمون انکوا استفاده شد که در آن مقادیر پیش‌آزمون به عنوان Coveriate به کار گرفته شد. تحلیل‌های آماری در سطح آماری $P \leq 0.05$ و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد.

نتایج

ویژگی‌های آنتروپومتریک و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ آمده است. نتایج آزمون شاپیروویلک مربوط به متغیرها وابسته در دو گروه زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی حاکی از این بود که متغیرها از توزیع طبیعی پیروی می‌کنند. بر پایه نتایج داده‌های FMD (میانگین \pm انحراف معیار) در پیش و پس‌آزمون برای گروه زنان پیش از یائسگی به ترتیب $2/17 \pm 6/86$ و $6/17 \pm 1/25$ بود و برای گروه پس از یائسگی $6/91 \pm 0/56$ بود. اتساع عروقی وابسته به جریان خون (FMD) پس از یک جلسه فعالیت هوایی با شدت متوسط در بین گروه‌های زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی دارای تفاوت معنی‌داری است به این معنی که در زنان پیش از یائسگی پس از یک جلسه فعالیت هوایی با شدت متوسط FMD افزایش پیدا کرد ($P=0/01$). همچنین در نتیجه یک جلسه فعالیت هوایی با شدت متوسط، عامل التهابی TNF- α تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه، زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی نشان داد به این معنی که پس از یک جلسه فعالیت هوایی با شدت متوسط TNF- α در گروه زنان پیش از یائسگی کاهش پیدا کرد ($P=0/03$). اما تفاوت معنی‌داری در IL-6 و IL-8 بین دو گروه قبل و پس از یک جلسه فعالیت هوایی

مشاهده نشد ($P=0/432$ ، $P=0/097$). نتایج آزمون آنکوا و مقادیر میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون (میانگین \pm انحراف معیار) تمام متغیرهای وابسته در جدول ۲ آورده شده است.

جدول ۱: ویژگی‌های آنترپومتریک و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

پارامتر	گروه پیش‌یائسه	گروه پس‌یائسه
سن (سال)	$47/7 \pm 1/3$	$56/8 \pm 1/5$
قد (سانتی‌متر)	$158/30 \pm 3/26$	$159/04 \pm 4/86$
وزن (کیلوگرم)	$60/70 \pm 6/25$	$61/79 \pm 5/69$
BMI	$24/31 \pm 2/13$	$25/16 \pm 1/56$
فشار خون سیستولی (Hg mm)	$113/30 \pm 16/24$	$116/10 \pm 14/42$
فشار خون دیاستولی (Hg mm)	$70/26 \pm 7/28$	$72/61 \pm 5/93$

جدول ۲: نتایج آزمون آنالیز کوواریانس (ANCOVA) به همراه میانگین و انحراف معیار آزمودنی‌ها

متغیرها	زمان	میانگین و انحراف معیار		F	معنی‌داری
		پیش‌یائسه	پس‌یائسه		
TNF- α (pg/ml)	پیش‌آزمون	$2/8 \pm 0/4$	$3/2 \pm 0/4$	10/444	0/003
	پس‌آزمون	$2/1 \pm 0/1$	$2/8 \pm 0/7$		
IL-8 (ng/ml)	پیش‌آزمون	$5/18 \pm 2/15$	$5/69 \pm 1/43$	2/960	0/097
	پس‌آزمون	$4/78 \pm 2/07$	$5/34 \pm 1/57$		
IL-6 (ng/ml)	پیش‌آزمون	$4/37 \pm 1/12$	$4/72 \pm 1/38$	0/560	0/432
	پس‌آزمون	$3/98 \pm 1/23$	$4/02 \pm 1/36$		
FMD	پیش‌آزمون	$6/86 \pm 2/17$	$6/17 \pm 1/25$	56/636	0/001
	پس‌آزمون	$8/86 \pm 0/67$	$6/91 \pm 0/56$		

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اندازه FMD در پاسخ به یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط در زنان پیش از یائسگی افزایش داشت که این افزایش در زنان پس از یائسگی معنی‌دار نبود. FMD یک نشانگر پیش‌آگاهی برای بیماری‌های قلبی عروقی است (۲۱). بسیاری از مطالعات بر روی زنان میانسال و مسن‌تر که FMD را پس از تمرین ورزشی بررسی کرده‌اند، نتایج متناقضی را نشان می‌دهند برخی افزایش FMD و برخی دیگر عدم تغییری در FMD را گزارش کرده‌اند (۲۲، ۲۳). در مطالعه‌ای هونگ و همکاران (۲۰۱۴) عنوان کردند که یک جلسه فعالیت هوازی تا رسیدن به واماندگی در زنان کم‌تحرك موجب کاهش FMD می‌شود. در پژوهشی دیگر هالمارک و همکاران (۲۰۱۴) اثر شدت‌های مختلف تمرین بر تغییرات FMD را در افراد دارای اضافه وزن و افراد با وزن طبیعی بررسی کرده و نشان دادند که FMD در افراد با وزن طبیعی پس از یک جلسه فعالیت با شدت بالا افزایش می‌یابد (۲۴). این پاسخ‌های متفاوت به فعالیت حاد در افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیرسیگاری و در زنان چاق در مقایسه با زنان لاغر نیز نشان داده شده است (۲۵). به طور کلی FMD در طول انتقال یائسگی کاهش می‌یابد. ولی پاسخ FMD به فعالیت حاد در زنان در مراحل مختلف یائسگی به خوبی مشخص نشده است. تفاوت بین یافته‌های مطالعات انجام شده، می‌تواند به دلیل تفاوت در تکنیک اندازه‌گیری FMD باشد. در برخی از مطالعات، FMD با قرار دادن کاف در ناحیه دیستال اندازه‌گیری شده که عمدتاً به گشاد شدن عروق به واسطه NO مربوط می‌شود. در مطالعات دیگر FMD با قرار دادن کاف نزدیک به محل شریان بازویی اندازه‌گیری شده است. قرار دادن کاف پروگزیمال با انتشار فاکتورهای گشاد کننده عروقی غیر از NO و یا پاسخ میوژنیک شریانی همراه است (۲۶).

TNF- α توسط استروژن از طریق مکانیسم‌های مستقیم و غیرمستقیم و توسط NO مهار می‌شود (۲۷). در یک مقایسه مقطعی که میزان TNF- α را در مراحل مختلف باروری زنان بررسی می‌کرد، میزان TNF- α در بین گروه‌ها مشابه بود که با یافته‌های ما همخوانی ندارد (۲۸). TNF- α می‌تواند تولید واکنش دهنده‌های فاز حاد را تحریک کند و سلول‌های اندوتلیال را برای بیان مولکول‌های چسبان و افزایش تجمع لکوسیت‌ها در دیواره عروق فعال کند (۲۹). فعال شدن اندوتلیال فنوتیپ عملکردی اندوتلیوم را از ضدالتهابی به پیش‌التهابی تغییر می‌دهد که تا حدی به کاهش تولید و فراهمی زیستی NO مربوط می‌شود که به خودی خود ضدالتهاب است. TNF- α همچنین می‌تواند فراهمی زیستی NO را با افزایش استرس اکسیداتیو کاهش دهد (۳۰). در نهایت، TNF- α می‌تواند نشانگرهای التهابی دیگر را تنظیم کند. در پژوهش ما تفاوت معنی‌داری در سطوح TNF- α قبل و بعد از یک جلسه فعالیت هوازی بین زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی وجود داشت. همچنین TNF- α در زنان پیش از یائسگی در پاسخ به یک جلسه فعالیت هوازی کاهش یافت. در حالی که هیچ تفاوت معنی‌داری در IL-6 و IL-8 بین زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی قبل و بعد از فعالیت هوازی مشاهده نشد. اغلب سیتوکین‌ها از جمله IL-6، می‌توانند به عنوان مولکول‌های پیام‌رسان بین سلولی عمل کنند. این فرضیه وجود دارد که IL-6 نقش متابولیکی داشته و پس از اتصال به گیرنده سلول هدف، اثرات پیش‌التهابی دارد (۳۱). CRP که حساسترین و قویترین شاخص التهابی پیشگویی کننده بیماری‌های قلبی عروقی است با تحریک IL-6 در کبد تولید می‌شود (۳۲). پژوهش‌های مختلفی برای بررسی تاثیرات ورزش و فعالیت بدنی بر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی انجام شده است. بیشتر مطالعات انجام گرفته از فعالیت‌های بلند مدت استفاده کرده‌اند و اطلاعات زیادی در مورد آثار فعالیت‌های هوازی در یک جلسه تمرین بر روی نشانگرهای بیماری‌های قلبی عروقی وجود ندارد. به عنوان نمونه، در پژوهشی مولر و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که تمرین استقامتی سبب افزایش حساسیت به انسولین در زنان چاق و در عین حال سبب کاهش وزن، درصد چربی و شاخص‌های التهابی از جمله TNF- α می‌شود (۳۳). سیمونا و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر عوامل التهابی پرداختند و بیان کردند که فعالیت بدنی و تمرین هوازی در کاهش عوامل التهابی مؤثر هستند، به خصوص اگر سطح پایه عوامل التهابی در افراد از ابتدای تمرین بالا باشد (۳۴). در پژوهشی که مورو و همکاران (۲۰۱۳) انجام دادند هیچ تفاوت معنی‌داری در TNF- α بین زنان قبل و بعد از یائسگی که از نظر اکثر عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی مطابقت داشتند گزارش نشد که با یافته‌های ما مطابقت ندارد (۳۵). همچنین، در برخی مطالعات، نشان داده شده است که IL-8 در زنان پس از یائسگی در مقایسه با زنان پیش از یائسگی بالاتر است. با این حال، کاهش IL-8 با افزایش سن نیز در بعضی از پژوهش‌ها گزارش شده است (۳۶). در مطالعه‌ای که بر روی مردان

جوان سالم انجام شده است $TNF-\alpha$ و IL-8 بعد از ۳۰ تا ۶۰ دقیقه فعالیت حاد هوازی افزایش می‌یابند (۳۷). همچنین پاسخ به ورزش حاد ممکن است نشان دهنده یک پاسخ ضد التهابی باشد. در مطالعه‌ای کاهش IL-8 به دنبال فعالیت حاد در مردان و زنان لاغر و دارای اضافه وزن گزارش شده است که با افزایش بیان سیتوکین ضدالتهابی IL-10 مرتبط است (۳۸). در پژوهش حاضر، یافته‌های ما نشان می‌دهد که عملکرد اندوتلیال در زنان پیش از یائسگی در پاسخ به یک جلسه فعالیت هوازی افزایش یافته است. و برعکس، اندوتلیوم در زنان پس از یائسگی پاسخ کمتری به یک جلسه فعالیت هوازی نشان داده است. همچنین سطح $TNF-\alpha$ در پاسخ به یک جلسه فعالیت هوازی در زنان پیش از یائسگی نسبت به زنان پس از یائسگی کاهش یافته است، اگرچه تفاوت معنی‌داری در اینترلوکین‌های ۶ و ۸ بین دو گروه دیده نمی‌شود. به طور کلی، با توجه به افزایش FMD و کاهش $TNF-\alpha$ در زنان پیش از یائسگی به نظر می‌رسد، که عوامل مرتبط با پاسخ‌دهی اندوتلیال در زنان پس از یائسگی کاهش یافته است. ما حدس می‌زنیم که قرار گرفتن در معرض هورمون تخمدان به صورت متناوب در دوران پیش از یائسگی برای کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی کافی است. با این حال، به طور بالقوه بسیاری از مکانیسم‌های دیگر وجود دارد که در این بررسی مورد بحث قرار نگرفته و می‌تواند اثر گذار باشد. به عنوان مثال، مطالعات نشان می‌دهد که سیستم رنین-آنژیوتانسین نقش مهمی در اختلال اندوتلیوم با کمبود استروژن و پیری دارد. تحقیق در مورد این مکانیسم‌ها و مکانیسم‌های دیگر، که در مراحل مختلف یائسگی رخ می‌دهند، و اینکه آیا این مکانیسم‌ها توسط کمبود استروژن ایجاد می‌شوند، به کسب اطلاعات بیشتر در رابطه با حفظ عملکرد اندوتلیال و پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی در زنان کمک می‌کند.

تشکر و قدردانی

از تمامی شرکت‌کنندگان در این پژوهش که ما را در مراحل گوناگون یاری کردند، صمیمانه قدردانی و تشکر می‌نماییم.

حامی / حامیان مالی

این پژوهش برگرفته از رساله دکتری رشته فیزیولوژی ورزشی، گرایش قلب و عروق و تنفس می‌باشد. که بدون حمایت مالی انجام گرفته است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان به طور مساوی در انجام این مطالعه مشارکت داشتند.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

1. El Hajj A, Wardy N, Haidar S, Bourgi D, Haddad ME, Cham- mas DE, et al. Menopausal symptoms, physical activity level and quality of life of women living in the Mediterranean region. *PLoS One* 2020; 15: e0230515.
2. Hamoda H, Moger S. Developing the Women's health strategy: The British Menopause Society's recommendations to the department of health and social care's call for evidence. *Post Re- prod Health* 2022; 28: 13-8.
3. Gebretatayos H, Ghirmai L, Amanuel S, Gebreyohannes G, Tsighe Z, Tesfamariam EH. Effect of health education on knowledge and attitude of menopause among middle-age teachers. *BMC Womens Health* 2020; 20: 232.
4. dos Santos Baião, D.; Vieira Teixeira da Silva, D.; Margaret Flosi Paschoalin, V. A Narrative Review on Dietary Strategies to Provide Nitric Oxide as a Non-Drug Cardiovascular Disease Therapy: Beetroot Formulations—A Smart Nutritional Intervention. *Foods* 2021, 10, 859.
5. Daiber, A.; Steven, S.; Weber, A.; Shuvaev, V.V.; Muzykantov, V.R.; Laher, I.; Li, H.; Lamas, S.; Münzel, T. Targeting vascular (endothelial) dysfunction. *Br. J. Pharmacol.* 2017, 174, 1591–1619.
6. Segers, P.; Rietzschel, E.R.; Chirinos, J.A. How to Measure Arterial Stiffness in Humans. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2020, 40, 1034–1043.
7. Maruhashi, T.; Soga, J.; Fujimura, N.; Idei, N.; Mikami, S.; Iwamoto, Y.; Iwamoto, A.; Kajikawa, M.; Matsumoto, T.; Oda, N.; et al. Endothelial Dysfunction, Increased Arterial Stiffness, and Cardiovascular Risk Prediction in Patients with Coronary Artery Disease: FMD-J (Flow-Mediated Dilatation Japan) Study. *A. J. Am. Heart Assoc.* 2018, 7, e008588.
8. Moreau KL, Hildreth KL, Meditz AL, Deane KD, Kohrt WM. Endothelial function is impaired across the stages of the menopause transition in healthy women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012, 97: 4692–4700.
9. Andrew Maiorana, Gerry Daniel J Green .O'Driscoll and Roger Taylor. Effect of Exercise training on endothelium – derived nitric oxide function in humans. *J Physiol.* 2004 November 15; 561(Pt 1): 1–25.
10. Musa Khalafi, Pejman Taghibeikzadehbadr, Eisa Naebi Alamdari. The comparison the effect of resistance training versus aerobic training on endothelial function in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAHSSP.*2023.28623.1554. (In Persia)
11. Hotamisligil, G.S. Inflammation; metaflammation and immunometabolic disorders. *Nature* 2017, 542, 177–185.
12. Cybulska, A.M.; Rachubinska, K.; Szkup, M.; Schneider-Matyka, D.; Baranowska-Bosiacka, I.; Chlubek, D.; Lubkowska, A.; Panczyk, M.; Solek-Pastuszka, J.; Grochans, E. Serum levels of proinflammatory cytokines and selected bioelements in perimenopausal women with regard to body mass index. *Aging* 2021, 13, 25025–25037.
13. Taleb-Belkadi, O.; Chaib, H.; Zemour, L.; Fatah, A.; Chafi, B.; Mekki, K. Lipid profile; inflammation; and oxidative status in peri- and postmenopausal women. *Gynecol. Oncol.* 2016, 32, 982–985.
14. Pradhan, A.D.; Manson, J.E.; Rossouw, J.E.; Siscovick, D.S.; Mouton, C.P.; Rifai, N.; Wallace, R.B.; Jackson, R.D.; Pettinger, M.B.; Ridker, P.M. Inflammatory biomarkers; hormone replacement therapy; and incident coronary heart disease: Prospective analysis from the Women's health initiative observational study. *J. Am. Med. Assoc.* 2002, 288, 980–987.
15. Shivers K-Y, Amador N, Abrams L, et al. Estrogen alters baseline and inflammatory- induced cytokine levels independent from hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity. *Cytokine* 2015; 72: 121–129.
16. N. Rezaeian, A. A. Ravasi, R. Soori, A. Akbarnezhad, S. A. Mirshafiey, F. Towfighi Zavareh. Effect of One Session of Aerobic Training on Serum Levels of Adipolin and Some Inflammatory Factors in Postmenopausal Women. 2015, 311: R841–R850.(In Persia)
17. Lansford KA, Shill DD, Dicks AB, Marshburn MP, Southern WM, Jenkins NT. Effect of acute exercise on circulating cell and microparticle populations. *Exp Physiol.* 2016, 101:155–167.
18. Durrer C, Robinson E, Wan Z, Martinez N, Hummel ML, Jenkins NT, Kilpatrick M, Little JP. Differential impact of acute high-intensity exercise on circulating endothelial microparticles and insulin resistance between overweight/obese males and females. *PLoS One.* 2015, 10: e0115860.
19. Corinna Serviente, Lisa M. Troy, Maxine de Jonge, Daniel D. Shill, Nathan T. Jenkins, and Sarah Witkowski. Endothelial and inflammatory responses to acute exercise in perimenopausal and late postmenopausal women. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2016, 311: R841–R850.
20. Musa Khalafi, Pejman Taghibeikzadehbadr, Behzad Aria, Zahra Mohammadi, The effect of resistance training on endothelial function in young and older with chronic diseases and those with health conditions: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Sport and Exercise Physiology* 2023/Vol.16/No.2/105-120. (In Persia)
21. Moreau KL, Stauffer BL, Kohrt WM, Seals DR. Essential role of estrogen for improvements in vascular endothelial function with endurance exercise in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018, 98: 4507–4515.

23. Swift DL, Weltman JY, Patrie JT, Saliba SA, Gaesser GA, Barrett EJ, Weltman A. Predictors of improvement in endothelial function after exercise training in a diverse sample of postmenopausal women. *J Womens Health*. 2013, 23: 260–266.
24. Hallmark R, Patrie J T, Liu Z, Gaesser G A, Barrett E J, Weltman A. The effect of exercise intensity on endothelial function in physically inactive lean and obese adult. *PLoS One*. 2014; 9(1): 85450.
25. Franklin NC, Ali M, Goslawski M, Wang E, Phillips SA. Reduced vasodilator function following acute resistance exercise in obese women. *Front Physiol* 5: 253, 2014.
26. Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, Parker B, Widlansky ME, Tschakovsky ME, Green DJ. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011, 300: H2–H12.
27. Moreau KL, Deane KD, Meditz AL, Kohrt WM. Tumor necrosis factor- α inhibition improves endothelial function and decreases arterial stiffness in estrogen-deficient postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2018, 230: 390–396.
28. Tani A, Yasui T, Matsui S, Kato T, Kunimi K, Tsuchiya N, Yuzurihara M, Kase Y, Irahara M. Different circulating levels of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-8 during the menopausal transition. *Cytokine*. 2017, 62: 86–90.
29. Mohammad Kazempour, Hasan Matinhomae, Parvin Farzanegi. The effect of aerobic exercise with pistachio skin extract on the expression of IL-6, IL-1 and TNF- α in heart tissue of obese rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology Winter 2023/Vol.15/No.4/93-102*. (In Persia)
30. Mittermayer F, Pleiner J, Schaller G, et al. Tetrahydro-biopterin corrects Escherichia coli endotoxin-induced endothelial dysfunction. *The American Journal of Physiology: Heart and Circulatory Physiology*. 2015; 289(4):H1752–H1757.
31. Madge LA, Poher JS. TNF signaling in vascular endothelial cells. *Experimental and Molecular Pathology*. 2011; 70(3):317–325.
32. Geleson, M.(2007).“Immune function in sport and exercise. ”. *J Appl Physiol* (1985). Aug;103(2)PP:693-9.
33. Muller, M., Liesen, H., Kirchner, H.“ Moderate and exhaustive endurance exercise influencesthe interferon-gamma levels in whole–blood culture supernatants”. *Eur J Appl Physiol*, 2017, 76:PP: 165-9.
34. Simona, Armstrong SJ “ Diet or exercise: what is more effective in preventing or reducing metabolic alterations?”, *European Journal of Endocrinology*, 2018, 159:PP: 685–691.
35. Moreau KL, Deane KD, Meditz AL, Kohrt WM. Tumor necrosis factor- α inhibition improves endothelial function and decreases arterial stiffness in estrogen-deficient postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2013, 230: 390–396.
36. Sivo A, Lajoie J, Kimani J, Jaoko W, Plummer FA, Fowke K, Ball TB. Age and menopause affect the expression of specific cytokines/ chemokines in plasma and cervical lavage samples from female sex workers in Nairobi, Kenya. *Immun Ageing*. 2013, 10: 42.
37. Scott JP, Sale C, Greeves JP, Casey A, Dutton J, Fraser WD. Effect of exercise intensity on the cytokine response to an acute bout of running. *Med Sci Sports Exerc*. 2019, 43: 2297–2306.
38. Dorneles GP, Haddad DO, Fagundes VO, Vargas BK, Kloecker A, Romão PR, Peres A. High intensity interval exercise decreases IL-8 and enhances the immunomodulatory cytokine interleukin-10 in lean and overweight-obese individuals. *Cytokine*. 2016, 77: 1–9.