

Original Article

## The effect of a session of moderate intensity aerobic exercise on inflammatory factors and flow-mediated dilation in pre-menopausal and post-menopausal women

Sanaz Shiravi<sup>✉</sup>, Arslan Demirchi<sup>✉\*</sup>

Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Guilan, Guilan, Iran

### Abstract

**Background and purpose:** Cardiovascular diseases are the most important cause of death among women. Hormonal changes around and after menopause can affect inflammatory factors such as interleukins and tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ) as well as vascular function. The aim of this research was to determine the effect of a session of aerobic exercise with moderate intensity on interleukins 6 and 8, TNF- $\alpha$ , as well as vascular function (flow mediated dilation) in premenopausal and postmenopausal women.

**Materials and methods:** In this semi-experimental study, 30 inactive women without any cardiovascular disease participated in the study voluntarily, which were allocated into two equal groups (n=15) of premenopausal women (age, 47.7 $\pm$ 1.3 years) and postmenopausal women (age, 56.8 $\pm$ 1.5 years). Participants in both groups performed a session of moderate intensity aerobic exercise included 30 min of running on a treadmill at 60-70% of heart rate reserve. Participants' blood samples were collected 30 min before and 30 min after the exercise and were analyzed to measure inflammatory factors (interleukin 6, interleukin 8 and TNF- $\alpha$ ). Vascular function was evaluated by measuring flow mediated dilation at 15 min before and 15 min after aerobic exercise. Data were analyzed by using SPSS software and covariance test (P>0.05).

**Results:** In response to a session of moderate intensity aerobic exercise, no significant difference was seen in interleukin 6 and 8 between two groups of premenopausal and postmenopausal women (P=0.432, P=0.097), but TNF- $\alpha$  decreased significantly in premenopausal whereas it did not change in postmenopausal women (P=0.003). In addition, vascular dilation after a session of moderate intensity aerobic exercise was significantly (P=0.001) different between premenopausal and postmenopausal women, where, flow mediated dilation increased in premenopausal compared to postmenopausal women.

**Conclusion:** Based on the increased FMD and decreased TNF- $\alpha$  in premenopausal women, in general our findings show that following acute exercise factors associated with endothelial responsiveness are improved in premenopausal women while responses are decreased in postmenopausal women. However, lack of differences in interleukins 6 and 8 between premenopausal and postmenopausal women might indicate increased inflammation in premenopausal women, which is a reason for the onset or increases in disorders of endothelial function during menopause.

**Keywords:** Menopause Transition, Cardiovascular Diseases, Vascular Function, Interleukin 6 and 8, TNF- $\alpha$

**How to cite this article:** Shiravi S, Demirchi A. The effect of a session of moderate intensity aerobic exercise on inflammatory factors and Flow-mediated dilation in pre-menopausal and post-menopausal women. J Sport Exerc Physiol. 2024;17(1):81-91.

\* Corresponding Author Email Address: 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



Copyright: © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

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

ساناز شیروی<sup>①</sup>، ارسلان دمیرچی<sup>\*</sup>

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، رشت، ایران

### چکیده

**زمینه و هدف:** بیماری‌های قلبی-عروقی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در میان زنان است. تغییرات هورمونی در دوران پیش و پس از یائسگی می‌تواند بر عوامل التهابی مانند اینترلوکین‌ها و فاکتور نکروز تومور آلفا و همچنین عملکرد عروق اثرگذار باشد. هدف این تحقیق تعیین اثر یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط بر اینترلوکین‌های ۶ و ۸، فاکتور نکروز تومور آلفا و همچنین عملکرد عروق به روش اتساع به‌واسطه جریان خون زنان در دوران پیش و پس از یائسگی بود.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق نیمه‌تجربی، 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 زنان 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 ذخیره) به مدت ۳۰ دقیقه دویدن روی نوار گردان شرکت کنند. نمونه خون شرکت‌کنندگان ۳۰ دقیقه پیش و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت برای اندازه‌گیری عوامل التهابی (اینترلوکین ۶، اینترلوکین ۸ و فاکتور نکروز تومور آلفا) جمع‌آوری شد. همچنین عملکرد عروق به روش اتساع به‌واسطه جریان خون، ۱۵ دقیقه پیش و ۱۵ دقیقه پس از فعالیت هوازی اندازه‌گیری شد. سپس نتایج به‌وسیله نرم‌افزار SPSS و آزمون کوواریانس تجزیه و تحلیل شد ( $P < 0/05$ ).

**نتایج:** در نتیجه یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط، بین دو گروه از زنان پیش از یائسگی و پس از یائسگی تفاوت معناداری در اینترلوکین ۶ و ۸ دیده نشد ( $P = 0/097$ ،  $P = 0/432$ )، اما فاکتور نکروز تومور آلفا کاهش معناداری در گروه زنان پیش از یائسگی نشان داد که در زنان پس از یائسگی وجود نداشت ( $P = 0/003$ ). همچنین اتساع عروقی به‌واسطه جریان خون پس از یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط بین زنان پیش از یائسگی و پس از یائسگی دارای تفاوت معناداری بود ( $P = 0/001$ )، بدین معنی که اتساع به‌واسطه جریان در زنان پیش از یائسگی افزایش یافت.

**نتیجه‌گیری:** یافته‌ها نشان می‌دهد که به‌طور کلی، با توجه به افزایش FMD و کاهش TNF- $\alpha$  در زنان پیش از یائسگی، به‌نظر می‌رسد که عوامل مرتبط با پاسخ‌دهی اندوتلیال در زنان پس از یائسگی کاهش یافته است. با این حال عدم تفاوت در اینترلوکین‌های ۶ و ۸ بین زنان پیش از یائسگی و پس از یائسگی می‌تواند نشان‌دهنده افزایش التهاب در زنان در دوران پیش از یائسگی باشد که دلیلی برای شروع یا افزایش اختلالات اندوتلیال در دوران گذار یائسگی است.

**واژه‌های کلیدی:** فعالیت ورزشی، گذار از یائسگی، بیماری‌های قلبی-عروقی، عملکرد عروق، اینترلوکین ۶ و ۸، فاکتور نکروز تومور آلفا،

**نحوه استناد به این مقاله:** شیروی س، دمیرچی ا. اثر یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط بر عوامل التهابی و اتساع عروقی وابسته به جریان خون در زنان پیش و پس از یائسگی. نشریه فیزیولوژی ورزش و فعالیت بدنی. ۱۴۰۳؛ ۱۷(۱): ۸۱-۹۱.

\* رایانامه نویسنده مسئول: damirchi@guilan.ac.ir

## مقدمه

به نظر می‌رسد کاهش استروژن در طول گذار از یائسگی سبب افزایش التهاب و بیماری‌های قلبی-عروقی در زنان می‌شود.

اختلال عملکرد اندوتلیال، که با کاهش اتساع عروق وابسته به جریان خون (FMD) مشخص می‌شود، پیش‌بینی‌کنندهٔ حوادث قلبی-عروقی است. از آنجایی که اندوتلیوم عروقی نقش کلیدی در حفظ سلامت عروق ایفا می‌کند، اعتقاد بر این است که از دست دادن عملکرد طبیعی اندوتلیال گامی حیاتی در شروع و پیشرفت آترواسکلروز است (۶). از آنجایی که یائسگی و سن تقویمی به شدت همبستگی دارند، جداسازی آثار تغییرات هورمونی بر اندوتلیوم عروقی از روند پیری دشوار است. مشخص نیست که آیا کاهش عملکرد اندوتلیال در طول گذار یائسگی با تغییرات در عملکرد تخمدان و سطوح هورمون‌های جنسی آغاز می‌شود یا خیر. علاوه بر این، سازوکارهای زمینه‌ساز اختلال در عملکرد اندوتلیال در طول گذار یائسگی نیز ناشناخته است. اگر تغییرات در عملکرد تخمدان و سطوح هورمون‌های جنسی سبب کاهش عملکرد اندوتلیال شود، درک سازوکارهای بیولوژیکی برای حفظ عملکرد اندوتلیال و حفظ سلامت عروق در دوران گذار یائسگی بسیار مهم است.

تمرینات ورزشی صرف‌نظر از نوع و شدت، بر عملکرد اندوتلیال در افراد مختلف اثر می‌گذارند. پاسخ اندوتلیال به فعالیت ورزشی به افزایش فراهمی زیستی نیتریک اکسید و کاهش فاکتورهای منقبض‌کنندهٔ عروق یعنی اندوتلین-۱ نسبت داده می‌شود. بر اساس نتایج پژوهش‌ها تمرینات هوازی متوسط مانند راه رفتن بر روی تردمیل سبب افزایش اتساع عروقی می‌شود (۷). در برخی تحقیقات نشان داده شده است که تمرین مقاومتی بر عملکرد اندوتلیال بی‌تأثیر بوده یا حتی تأثیرات منفی روی آن داشته است. از سویی با توجه به

یائسگی از مهم‌ترین دوره‌های زندگی زنان است که توسط سازمان بهداشت جهانی به‌عنوان «قطع دائمی قاعدگی به مدت ۱۲ ماه به دلیل از بین رفتن فعالیت فولیکولی تخمدان» تعریف شده است. میانگین یائسگی 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 یک‌سوم) 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). بیماری‌های قلبی-عروقی از علل اصلی مرگ‌ومیر در زنان بالای ۵۰ سال است. اگرچه خطر بیماری‌های قلبی-عروقی با افزایش سن در هر دو جنس افزایش می‌یابد، اما این خطر در زنان یائسه نسبت به مردان بیشتر است. به نظر می‌رسد که گذار یائسگی ممکن است پیری عروق را تسریع کند.

تجمع سلول‌های التهابی یک مرحلهٔ حیاتی در توسعه و پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیک و کاهش عملکرد عروق است. مونوسیت‌ها از مغز استخوان به داخل سیستم گردش خون آزاد می‌شوند و در پاسخ به آسیب به بافت‌های هدف می‌روند و در آنجا به ماکروفاژهای بالغ تمایز می‌یابند. اتصال مونوسیت‌ها به اندوتلیوم نقش مهمی در تشکیل و پیشرفت ضایعهٔ آترواسکلروتیک دارد (۴). از طریق سازوکارهای مختلف، مونوسیت‌ها پاسخ‌های التهابی را افزایش داده و سلول‌های کف را تشکیل می‌دهند و سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۶ (IL-6) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- $\alpha$ ) را تولید می‌کنند. این سیتوکین‌ها منشأ شروع یک سری واکنش‌های التهابی‌اند که به‌صورت آبشاری باعث تحریک ترشح سیتوکین‌های دیگر مانند پروتئین واکنشی C و اینترلوکین-۸ می‌شوند (۵). استروژن رونویسی از ژن‌های IL-6 و TNF- $\alpha$  را مهار می‌کند،

چندین تحقیق انجام شده، تمرین هوازی تأثیرات مثبت بیشتری بر افزایش FMD در مقایسه با انواع مختلف تمرین (مقاومتی و ترکیبی) دارد (۸). همچنین یک جلسه فعالیت ورزشی می‌تواند به‌طور گذرا بیان سیتوکین‌ها را تغییر دهد (۹).

با توجه به اینکه 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 (۱۰). شناسایی عواملی که ممکن است در کاهش عملکرد اندوتلیال مرتبط با گذار یائسگی نقش داشته باشند، می‌تواند به توسعه راهبردهای پیشگیری و درمان در آینده برای بیماری‌های قلبی-عروقی در زنان کمک کند. بر این اساس و با توجه به نبود پژوهش در زمینه اثر یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط در دوران گذار یائسگی این سؤال در ذهن شکل می‌گیرد که آیا تفاوتی در پاسخ عوامل التهابی و عملکرد اندوتلیوم زنان در دوران پیش از یائسگی و پس از یائسگی به یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط وجود دارد؟

## روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** روش اجرای پژوهش از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون بود. آزمودنی‌های تحقیق زنان ۴۴ تا ۵۸ ساله شهر مشهد بودند که در دوران پیش از یائسگی و پس از یائسگی قرار داشتند. نمونه‌گیری از بین جامعه آماری در دسترس پس از اطلاع‌رسانی در مراکز عمومی انجام گرفت. پس از ثبت نام از همه افراد داوطلب، با توجه به معیارهای ورود به تحقیق شامل (فشار خون نرمال، غیردیابتی، چربی خون طبیعی، نداشتن هورمون درمانی در شش ماه گذشته، نداشتن سابقه بیماری قلبی-عروقی، نداشتن سرطان سینه، نداشتن بیماری

حاد کبد یا کیسه صفرا و مصرف نکردن سیگار در شش ماه گذشته) ۳۰ نفر به‌صورت تصادفی ساده (۱۵ زن در حوالی یائسگی و ۱۵ زن پس از یائسگی) به‌عنوان نمونه آماری انتخاب شدند. شایان ذکر است حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار جی‌پاور محاسبه شد. معیارهای خروج از تحقیق شامل همکاری نکردن آزمودنی‌ها در یک جلسه فعالیت هوازی، مصرف داروها یا ویتامین و یا مکمل‌های مؤثر بر عملکرد اندوتلیال یا وجود عوامل استرس‌زا مانند مرگ اطرافیان بود. همچنین در گروه زنان پس از یائسگی حداقل دو 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 اطاعات 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 جلسه آشنایی 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 شرکت‌کنندگان در خصوص نوع فعالیت، دستگاه‌ها و آزمایش خون توضیح داده شد). در ادامه، مشخصات فردی و شاخص‌های پیکرسنجی و حداکثر ضربان قلب شرکت‌کنندگان ارزیابی و مشخصات عمومی آنها شامل سن، وزن و قد ثبت شد. برای اندازه‌گیری شاخص‌های قد و وزن شرکت‌کنندگان از دستگاه دیجیتالی سکا (ساخت آلمان) با دقت پنج گرم برای وزن و یک میلی‌متر برای قد استفاده شد و BMI از طریق تقسیم وزن بدن بر مجذور قد محاسبه شد. همچنین سلامت عمومی شرکت‌کنندگان برای شروع و

ضدانعقاد (EDTA) ریخته شد و برای جدا کردن پلاسمای 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 (دیپاکلون، ساخت فرانسه) اندازه‌گیری شد. سطح پلاسمایی TNF- $\alpha$  به وسیله کیت الایزا ویژه انسان ساخت شرکت بیوسورس بلژیک اندازه‌گیری شد. همچنین FMD پس از یک دوره استراحت حداقل ۱۰ دقیقه‌ای به صورت خوابیده به پشت، به وسیله سونوگرافی داپلر (ساخت 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 دو دقیقه استراحت، پنج دقیقه باد کردن کاف ساعد (۲۰۰ میلی‌متر جیوه) و چهار دقیقه پس از تخلیه کاف تصویربرداری شد. برای آزمایش‌های متوالی FMD، شرکت‌کنندگان حداقل ۱۵ دقیقه پس از فعالیت هوازی استراحت کردند. موقعیت بازو، فاصله تا کاف، و موقعیت کاوشگر اولتراسوند اندازه‌گیری و علامت‌گذاری شد تا از ثبات در آزمایش اطمینان حاصل شود.

**تحلیل آماری:** داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی بررسی شد. در آمار توصیفی از میانگین‌ها و انحراف معیارها و در آمار استنباطی از آزمون شاپیرو-ویلک برای تعیین نرمال بودن متغیرها استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها و برآورد مقدار اثر در طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون بین دو گروه از آزمون آنکوا استفاده شد. تحلیل‌های آماری در سطح آماری ۰/۰۵ < P و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام گرفت.

حین اجرای فعالیت توسط پزشک متخصص تأیید و پایش شد. 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 بررسی می‌شد. شرکت‌کنندگان پس از پنج دقیقه گرم کردن شامل راه رفتن روی نوار گردان، در ۳۰ دقیقه فعالیت دویدن روی نوار گردان با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره شرکت کردند، سپس فعالیت هوازی با پنج دقیقه سرد کردن شامل راه رفتن سریع تا آهسته روی نوار گردان به پایان رسید (۱۱). فشار خون سیستولی و دیاستولی با فشارسنج جیوه‌ای در حالت نشسته از دست چپ و توسط پزشک متخصص ۱۵ دقیقه پیش و ۱۵ دقیقه پس از فعالیت سنجیده شد. نمونه خون شرکت‌کنندگان ۳۰ دقیقه پیش و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت جمع‌آوری شد. همچنین FMD آن‌ها با فاصله ۱۵ دقیقه‌ای پیش و ۱۵ دقیقه پس از فعالیت اندازه‌گیری شد. شایان ذکر است که کنترل شدت فعالیت توسط ضربان قلب آزمودنی‌ها و به وسیله دستگاه ضربان‌سنج پولار (ساخت فنلاند) و تخمین ضربان قلب ذخیره بر اساس فرمول کارونن انجام گرفت. به همه شرکت‌کنندگان پیش از جمع‌آوری داده‌ها توصیه شد که از ورزش، مصرف کافئین، سیگار کشیدن و الکل به مدت ۱۲ ساعت اجتناب کنند و از مصرف هرگونه ویتامین و مکمل خودداری ورزند.

**روش‌های آزمایشگاهی:** ۳۰ دقیقه پیش و ۳۰ دقیقه پس از فعالیت، از شرکت‌کنندگان برای ارزیابی عوامل التهابی TNF- $\alpha$  و IL-6, IL-8 خون‌گیری شد. در هر مرحله از خون‌گیری، هفت میلی‌لیتر خون در وضعیت نشسته و حالت استراحت از ورید بازویی دست راست آزمودنی‌ها گرفته شد. بلافاصله پس از خون‌گیری، نمونه‌های خونی به داخل لوله فالکن حاوی ماده

جدول ۱. ویژگی‌های آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی شرکت‌کنندگان

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

جدول ۲. نتایج آزمون آنالیز کوواریانس (ANCOVA) به همراه میانگین و انحراف معیار شرکت‌کنندگان

متغیرها	زمان	میانگین و انحراف معیار			معناداری
		حوالی یائسگی	پس از یائسگی	درجه آزادی	
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	پیش‌آزمون پس‌آزمون	4/02/8 ± 1/1 ± 0/12	3/2 ± 0/4 2/8 ± 0/7	1	0.03/0
IL-8 (ng/ml)	پیش‌آزمون پس‌آزمون	5/18 ± 2/15 4/78 ± 2/07	5/69 ± 1/43 5/34 ± 1/57	1	0.97/0
IL-6 (ng/ml)	پیش‌آزمون پس‌آزمون	4/37 ± 1/12 3/98 ± 1/23	4/72 ± 1/38 4/02 ± 1/36	1	432/0
FMD	پیش‌آزمون پس‌آزمون	6/86 ± 2/17 8/86 ± 0/67	6/17 ± 1/25 6/91 ± 0/56	1	0.01/0

## نتایج

ویژگی‌های آنتروپومتریکی و فیزیولوژیکی شرکت‌کنندگان در جدول ۱ آمده است. نتایج آزمون شاپیرو-ویلک 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. در نتیجه یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط، عامل التهابی TNF- $\alpha$  تفاوت معناداری را بین دو گروه، زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی نشان داد؛ به این معنا که پس از یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط TNF- $\alpha$  در گروه زنان پیش از یائسگی کاهش پیدا کرد (P=0/003). اما تفاوت معناداری در IL-6 و IL-8 بین دو گروه پیش و پس از یک جلسه فعالیت هوازی

مشاهده نشد (P=0/097، P=0/432). همچنین 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 0/67  $\pm$  8/86 و برای گروه پس از یائسگی 1/25  $\pm$  6/17 و 0/56  $\pm$  6/91 بود. اتساع عروقی وابسته به جریان خون پس از یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط در بین گروه‌های زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی تفاوت معناداری داشت، به این معنی که در زنان پیش از یائسگی پس از یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط FMD افزایش پیدا کرد (P=0/001). نتایج آزمون آنکوا و مقادیر میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون (میانگین  $\pm$  انحراف معیار) تمام متغیرهای وابسته در جدول ۲ آورده شده است.

## بحث و نتیجه‌گیری

با وجود تحقیقات مختلف در زمینه التهاب، دستگاه ایمنی و سیتوکین‌ها در زنان یائسه در ایران، این پژوهش نخستین پژوهشی است که به بررسی اثر یک جلسه فعالیت هوازی بر عوامل التهابی و عملکرد عروق در گذار یائسگی می‌پردازد. یافته‌ها نشان‌دهنده کاهش  $TNF-\alpha$  در زنان پیش از یائسگی پس از یک جلسه فعالیت هوازی با شدت متوسط است.  $TNF-\alpha$  توسط استروژن و نیتریک اکسید از طریق سازوکارهای مستقیم و غیرمستقیم مهار می‌شود (۱۲). در یک مقایسه مقطعی که میزان  $TNF-\alpha$  را در مراحل مختلف باروری زنان بررسی می‌کرد، میزان  $TNF-\alpha$  در بین گروه‌ها مشابه بود که با یافته‌های تحقیق حاضر همخوانی ندارد (۱۳).  $TNF-\alpha$  می‌تواند تولید واکنش‌دهنده‌های فاز حاد را تحریک کرده و سلول‌های اندوتلیال را برای بیان مولکول‌های چسبان و افزایش تجمع لکوسیت‌ها در دیواره عروق فعال کند (۱۴). فعال شدن اندوتلیال فنوتیپ عملکردی اندوتلیوم را از ضدالتهابی به پیش‌التهابی تغییر می‌دهد که تا حدی به کاهش تولید نیتریک اکسید مربوط می‌شود که به‌خودی‌خود ضدالتهاب است.  $TNF-\alpha$  همچنین می‌تواند فراهمی زیستی نیتریک اکسید را با افزایش استرس اکسیداتیو کاهش دهد (۱۵). در نهایت،  $TNF-\alpha$  می‌تواند نشانگرهای التهابی دیگر را تنظیم کند. به‌نظر می‌رسد در فعالیت‌هایی که در آنها آسیب عضلانی وجود دارد،  $TNF-\alpha$  افزایش می‌یابد. همچنین در تحقیق حاضر هیچ تفاوت معناداری در  $IL-6$  و  $IL-8$  بین زنان پیش از یائسگی و زنان پس از یائسگی پیش و پس از یک جلسه فعالیت هوازی مشاهده نشد. اغلب سیتوکین‌ها از جمله  $IL-6$  می‌توانند به‌عنوان مولکول‌های پیام‌رسان بین‌سلولی عمل کنند. این فرضیه وجود دارد که  $IL-6$  نقش متابولیسمی دارد و پس از اتصال به گیرنده سلول هدف، تأثیرات پیش‌التهابی

دارد (۱۶). CRP که حساس‌ترین و قوی‌ترین شاخص التهابی پیشگویی‌کننده بیماری‌های قلبی-عروقی است، با تحریک  $IL-6$  در کبد تولید می‌شود (۱۷). به‌نظر می‌رسد تغییرات در  $IL-6$  به شدت، مدت و حجم عضلانی درگیر در فعالیت وابسته است. پژوهش‌های مختلفی برای بررسی تأثیرات ورزش و فعالیت بدنی بر عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی انجام شده است. بیشتر تحقیقات از فعالیت‌های بلندمدت استفاده کرده‌اند و اطلاعات زیادی در خصوص آثار فعالیت‌های هوازی در یک جلسه تمرین بر روی نشانگرهای بیماری‌های قلبی-عروقی وجود ندارد. برای نمونه در پژوهشی مولر و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که تمرین استقامتی سبب افزایش حساسیت به انسولین در زنان چاق و در عین حال کاهش وزن، درصد چربی و شاخص‌های التهابی از جمله  $TNF-\alpha$  می‌شود (۱۸). سیمونا و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر عوامل التهابی پرداختند و بیان کردند که فعالیت بدنی و تمرین هوازی در کاهش عوامل التهابی مؤثرند، به‌خصوص اگر سطح پایه عوامل التهابی در افراد از ابتدای تمرین بالا باشد (۱۹). در پژوهش مورو و همکاران (۲۰۱۳) هیچ تفاوت معناداری در  $TNF-\alpha$  بین زنان پیش و پس از یائسگی که از نظر بیشتر عوامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی مطابقت داشتند، گزارش نشد که با یافته‌های ما مطابقت ندارد (۲۰). همچنین در برخی تحقیقات، 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 پژوهش‌ها گزارش شده است (۲۱). در تحقیقی روی مردان جوان سالم،  $TNF-\alpha$  و  $IL-8$  پس از ۳۰ تا ۶۰ دقیقه فعالیت حاد هوازی افزایش یافت (۲۲). همچنین پاسخ به ورزش حاد ممکن است نشان‌دهنده پاسخ ضدالتهابی باشد.

بازویی اندازه‌گیری شده است. قرار دادن کاف پروگزیمال با انتشار فاکتورهای گشادکننده عروقی یا پاسخ میوژنیک شریانی همراه است (۲۹). یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که عملکرد اندوتلیال در زنان پیش از یائسگی در پاسخ به یک جلسه فعالیت هوازی افزایش یافته، 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 معناداری در اینترلوکین‌های ۶ و ۸ بین دو گروه دیده نمی‌شود. به‌طور کلی، با توجه به افزایش FMD و کاهش  $TNF-\alpha$  در زنان پیش از یائسگی، به‌نظر 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 به‌صورت متناوب در دوران پیش از یائسگی برای کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی کافی است. با این حال عدم تفاوت در اینترلوکین‌های ۶ و ۸ بین زنان پیش از یائسگی و پس از یائسگی پس از یک جلسه تمرین هوازی با شدت متوسط می‌تواند نشان‌دهنده افزایش التهاب در زنان پیش از یائسگی باشد که دلیلی برای شروع یا افزایش اختلالات اندوتلیال در دوران گذار یائسگی است. به‌طور بالقوه بسیاری از سازوکارهای دیگر وجود دارد که در این بررسی مورد بحث قرار نگرفته و می‌تواند اثرگذار باشد. برای مثال پژوهش‌ها نشان می‌دهد که سیستم رنین-آنژیوتانسین نقش مهمی در اختلال اندوتلیوم با کمبود استروژن و پیری دارد. تحقیق در مورد این سازوکارها و سازوکارهای دیگر، که در مراحل مختلف یائسگی رخ می‌دهند، و اینکه آیا این سازوکارها از طریق کمبود استروژن ایجاد می‌شوند، به کسب اطلاعات بیشتر در زمینه حفظ عملکرد اندوتلیال و پیشگیری از بیماری‌های قلبی-عروقی در زنان کمک می‌کند.

در پژوهشی کاهش IL-8 در پی فعالیت حاد در مردان و زنان لاغر و دارای اضافه وزن گزارش شده است که با افزایش بیان سیتوکین ضدالتهابی IL-10 همراه بوده است (۲۳). 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 معنادار نبود. FMD یک نشانگر پیش‌آگاهی برای بیماری‌های قلبی-عروقی است (۲۴). بسیاری از تحقیقات 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 (۲۵، ۲۶). 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 کردند و نشان دادند که FMD در افراد با وزن طبیعی پس از یک جلسه فعالیت با شدت بالا افزایش می‌یابد (۲۷). این پاسخ‌های متفاوت به فعالیت در افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیرسیگاری و در زنان چاق در مقایسه با زنان لاغر نیز نشان داده شده است (۲۸). به‌طور کلی FMD در طول انتقال یائسگی کاهش می‌یابد، ولی پاسخ FMD به یک جلسه فعالیت در زنان در مراحل مختلف یائسگی به‌خوبی مشخص نشده است. تفاوت بین یافته‌های تحقیقات انجام‌گرفته، می‌تواند به دلیل تفاوت در روش اندازه‌گیری FMD باشد. در برخی پژوهش‌ها، FMD با قرار دادن کاف در ناحیه دیستال اندازه‌گیری شده که اغلب به گشاد شدن عروق به‌واسطه نیتریک اکسید مربوط می‌شود. در تحقیقات دیگر FMD با قرار دادن کاف نزدیک به محل شریان



4. Moore, K.J.; Sheedy, F.J.; Fisher, E.A. Macrophages in atherosclerosis: A dynamic balance. *Nat. Rev. Immunol.* 2013, 13, 709–721.
5. Ait-Oufella, H.; Taleb, S.; Mallat, Z.; Tedgui, A. Recent advances on the role of cytokines in atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2011, 31, 969–979.
6. 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.* 2012a;97(12):4692–700.
7. 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.
8. 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. *JAHSPP.*2023.28623.1554. (In Persia)
9. 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.
10. 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.

## تشکر و قدردانی

از تمامی شرکت‌کنندگان در این پژوهش که ما را در مراحل گوناگون یاری کردند، صمیمانه سپاسگزاریم.

## حمایت مالی

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

## مشارکت نویسندگان

همهٔ نویسندگان به‌طور مساوی در انجام این پژوهش مشارکت داشتند.

## تضاد منافع

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

## منابع

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.

11. 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.
12. Moreau KL, Deane KD, Meditz AL, Kohrt WM. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibition improves endothelial function and decreases arterial stiffness in estrogen-deficient postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2018, 230: 390–396.
13. 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.
14. Mohammad Kazemipour, Hasan Matinhomae, Parvin Farzanegi. The effect of aerobic exercise with pistachio skin extract on the expression of IL-6, IL-1 and TNF- $\alpha$  in heart tissue of obese rats. *Journal of Sport and Exercise Physiology Winter 2023/Vol.15/No.4/93-102*. (In Persia)
15. 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.
16. Madge LA, Pober JS. TNF signaling in vascular endothelial cells. *Experimental and Molecular Pathology*. 2011; 70(3):317–325.
17. Geleeson, M.(2007).“Immune function in sport and exercise. ”. *J Appl Physiol* (1985). Aug;103(2)PP:693-9.
18. Muller, M., Liesen, H., Kirchner, H.“ Moderate and exhaustive endurance exercise influence the interferon-gamma levels in whole–blood culture supernatants”. *Eur J Appl Physiol*, 2017, 76:PP: 165-9.
19. 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.
20. Moreau KL, Deane KD, Meditz AL, Kohrt WM. Tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibition improves endothelial function and decreases arterial stiffness in estrogen-deficient postmenopausal women. *Atherosclerosis*. 2013, 230: 390–396.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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)
25. 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.
26. 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.
27. 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.
28. 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.
29. 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.