Journal of North Khorasan University of Medical Sciences
No 50, Volume 13, Issue 2

Research Article

The Effect of 12 Weeks Endurance Training with L-arginine Supplementation on the Levels of IL-6 and TNF-α in Menopausal Women with Hypertension

Maryam Khodabakhsh Nokola[1], Mandana Gholami[2,*], Hossein Abednatanzi [2]

[1] M.A Student, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
*** Corresponding author:** Mandana Gholami, Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. E-mail: m.gholami@srbiau.ac.ir

DOI: 10.52547/nkums.13.2.61

How to Cite this Article:
Khodabakhsh Nokola M, Gholami M, Abednatanzi H. The Effect of 12 Weeks Endurance Training with L-arginine Supplementation on the Levels of IL-6 and TNF-α in Menopausal Women with Hypertension. *J North Khorasan Univ Med Sci*. 2021;**13**(2):61-69. DOI: 10.29252/nkjms-13028

Received: 25 Jan 2020
Accepted: 15 Dec 2020
Keywords:
Inflammation, Hypertension, L-arginine, Endurance Training

Abstract

Introduction: Inflammation plays an important role in the pathogenesis of hypertension. In contrast, exercise training has been identified as an effective anti-inflammatory factor. The aim of present study was to investigate the effect of 12 Weeks endurance training with L-arginine supplementation on the levels of IL-6 and TNF-α in postmenopausal hypertensive women.

Methods: For this purpose, the 40 postmenopausal women's (average age of 55.26±2.56 years old, BMI: 28.61±1.18 kg.m^2) with hypertension divided in four group including the placebo, L-arginine, training and training + L-arginine groups. Endurance training program conducted for 12 weeks and three session per week. Moreover, L-arginine consumption was 6 g daily. Blood sampling performed in pre and post-test (48 hours after last training session or L-arginine ingestion) stages and IL-6 and TNF-α levels were measured by ELISA method.

Results: Present study results indicated significant intergroup difference for IL-6, TNF-α, systolic and diastolic blood pressure (P<0.05). The Bonferroni post hoc test indicated significant decrease of IL-6 levels in training group compared to placebo (P=0.044) and L-arginine (P=0.024) groups and also in training + L-arginine group compared to placebo (P=0.001) and L-arginine (P=0.001) groups. TNF-α levels in training (P=0.001) and training + L-arginine (P=0.001) group decreased significantly compared to placebo group. Significant decrease of systolic blood pressure in L-arginine, training and training + L-arginine groups compared to placebo group were observed (P<0.001).

Conclusions: It seems that, decrease the levels of inflammatory cytokines such as IL-6 and TNF-α have an effective role in down-regulating blood pressure in hypertensive patients and L-arginine can have a synergistic effect on lowering systolic blood pressure with exercise training.

Copyright © *2021 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی
دوره ۱۳، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۰

مقاله پژوهشی

تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی با مکمل یاری آل آرژنین بر سطوح IL-۶ و TNF-α در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی

مریم خدابخش نوکلا [۱]، ماندانا غلامی [۲،*]، حسین عابد نطنزی [۲]

[۱] دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[۲] استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
[*] **نویسنده مسئول:** ماندانا غلامی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ایمیل: m.gholami@srbiau.ac.ir

DOI: 10.52547/nkums.13.2.61

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۱۱/۰۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۱۵
واژگان کلیدی:
التهاب، پرفشار خونی، آل آرژنین، تمرین استقامتی

چکیده

مقدمه: التهاب نقش مهمی در پاتوژنز پرفشار خونی دارد. در مقابل، تمرین ورزشی به عنوان یک عامل ضدالتهابی مؤثر شناخته شده است. هدف از اجرای پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی با مکمل یاری آل آرژنین بر سطوح IL-6 و TNF-α در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی بود.

روش کار: زن یائسه مبتلا به پرفشار خونی (میانگین سنی ۲/۵۶±۵۵/۲۶ سال، ($kg.m^2$ ۶۱/۲۸ ± ۱۸/۱ :BMI) به صورت تصادفی در چهار گروه دارونما، آل آرژنین، تمرین و تمرین+آل آرژنین قرار گرفتند. برنامه تمرین استقامتی طی ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. مصرف آل آرژنین نیز روزانه ۶ گرم بود. خونگیری در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون (۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین یا مصرف آل آرژنین) انجام گرفت و سطوح IL- ۶ و TNF-α به روش الایزا اندازه گیری شد.

یافته‌ها: نتایج حاضر تفاوت معنادار بین گروهی را برای سطوح IL- ۶، TNF-α، فشار خون سیستولی و دیاستولی نشان داد (P<۰/۰۵). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی کاهش معنادار سطوح IL- ۶ در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۴۴) و آل آرژنین (P=۰/۰۲۴) و همچنین در گروه تمرین+آل آرژنین نسبت به گروه دارونما (P=۰/۰۰۱) و آل آرژنین (P=۰/۰۰۱) نشان داد. سطوح TNF-α نیز در گروه تمرین (P=۰/۰۰۱) و تمرین+آل آرژنین (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با گروه دارونما کاهش معناداری یافت. کاهش معنادار فشار خون سیستولی در گروه آل آرژنین، تمرین و تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد (P<۰/۰۰۱). علاوه بر این، فشار خون سیستولی در گروه تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه آل آرژنین (P<۰/۰۰۱) و تمرین (P=۰/۰۰۷) کاهش معناداری داشت. کاهش معنادار فشار خون دیاستولی نیز در گروه تمرین و تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما و آل آرژنین مشاهده شد (P<۰/۰۰۱).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد که کاهش سطوح سایتوکاین های التهابی از قبیل IL- ۶ و TNF-α نقش موثری در تنظیم کاهشی فشار خون در افراد مبتلا به پرفشار خونی دارد و مصرف آل آرژنین می‌تواند تأثیر سینرژیک در کاهش فشار خون سیستولی با تمرین ورزشی داشته باشد.

مقدمه

یائسگی یک فرآیند فیزیولوژیک مرتبط با افزایش ناکارآمدی محور تخمدان- هیپوتالاموس-هیپوفیز است که در آن توانایی تولید هورمون‌های جنسی به مرور کاهش می‌یابد (۱). یائسگی با افزایش بروز بیماری‌های قلبی-عروقی و از جمله پرفشار خونی همراه است (۲). تأثیر یائسگی در افزایش خطر پرفشار خونی از طریق سازوکارهای مختلفی بویژه کاهش سطوح هورمون‌های جنسی، مختل شدن عملکرد اندوتلیالی، کاهش سطوح نیتریک اکسید و افزایش استرس اکسایشی اعمال می‌شود (۳).

از جمله عوامل خطرزا برای پرفشار خونی می‌توان به التهاب و افزایش سطوح عوامل التهابی از قبیل اینترلوکین ۶ (IL- ۶) و عامل نکروز تومور آلفا (TNF-α) اشاره کرد (۴). IL- ۶ یک سایتوکاین پیش التهابی است که توسط مونوسیت ها، فیبروبلاست ها و بخش عروقی استرومال بافت چربی تولید می‌شود (۵) و به عنوان یکی از عامل خطرزای مستقل برای بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر گرفته می‌شود (۶). TNF-α یک عامل التهابی دیگر است که از طریق تحریک بیان مولکول‌های چسبان در سلول‌های عضلانی صاف عروقی و اندوتلیال منجر به افزایش خطر ابتلا به آترواسکلروزیس می‌شود (۷). مطالعات مختلف ارتباط و همبستگی مثبتی بین افزایش سطوح IL- ۶ و CRP با بیماری‌های قلبی-عروقی و پرفشار خونی را نشان داده‌اند و افزایش این عوامل التهابی نقش مهمی در پاتوژنز پرفشار خونی دارد (۸). در مقابل، گزارش شده است که فعالیت ورزشی منظم منجر به کاهش تولید سطوح

Copyright © 2021 The Author(s); Published by Journal of North Khorasan Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

سایتوکاین های پیش التهابی می‌شود و به صورت همزمان موجب افزایش عمل میانجی‌های ضد التهابی می‌شود (۹).

گزارش شده است که شرکت در برنامه تمرین هوازی یک روش مؤثر و ایمن برای درمان فشار خون بالا است و حتی هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط (۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه) نیز منجر به کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی در زنان یائسه می‌شود (۱۰). علاوه بر این، محققان نقش سایر تمرینات ورزشی از جمله تمرین مقاومتی را نیز در کنترل پرفشار خونی نشان داده‌اند (۱۱). علاوه بر تمرینات ورزشی و کنترل تغذیه، برخی مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از مکمل‌ها نیز می‌تواند تاثیرات مثبتی بر پرفشار خونی داشته باشد که یکی از این مکمل‌ها آل آرژنین است (۱۲). آل آرژنین یا ۲ آمینو ۵ گوانیدو والریک اسید یک اسیدآمینه نیمه ضروری است، زیرا می‌تواند توسط کلیه و کبد سنتز شود. نشان داده شده است که سطوح آل آرژنین در برخی وضعیت‌های بیماری از قبیل چاقی و سندرم متابولیک کاهش پیدا می‌کند. کاهش سطوح آل آرژنین در سلول‌های اندوتلیال می‌تواند توانایی تولید نیتریک اکساید را کاهش دهد و در نتیجه موجب افزایش فشار خون شود و خطر ناهنجاری‌های قلبی-عروقی را افزایش دهد (۱۳). در حقیقت، ثابت شده است که آل آرژنین بواسطه افزایش غلظت گوانوزین مونوفسفات (cGMP) برای تولید NO (به عنوان یک گشاد کننده قوی) از اهمیت قابل توجهی برخوردار است (۱۴). ثابت شده است که شش هفته مصرف آبلیمو (غنی از سیترولین) منجر به کاهش فشار خون در زنان میانسال پیش یائسه می شود (۱۵). علاوه بر این، تاثیرات آل سیترولین در کاهش سختی شریانی گزارش شده است (۱۶).

برخی محققان نیز عنوان کرده‌اند که مصرف آل آرژنین به تنهایی یا به همراه تمرینات ورزشی می‌تواند به صورت موثری مجموع عملکرد عروقی را بهبود ببخشد (۱۷, ۱۸). مطالعات صورت گرفته نشان داده است که تمرین ورزشی استقامتی در افراد دارای پرفشار خونی می‌تواند به کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی و همچنین کاهش سطوح عوامل التهابی از قبیل IL- ۶ و TNF-α منجر شود (۱۹)، اما باوجود کاهش میزان فشار خون بعد از مصرف آل آرژنین به تنهایی، گزارش شده است که آل آرژنین خالی تاثیری بر سطوح IL- ۶ و TNF-α در افراد دارای پرفشار خونی ندارد و کاهش فشار خون با مصرف آل آرژنین مستقل از تغییرات در سطوح میانجی‌های التهابی اتفاق می افتد (۲۰). باوجود این، در رابطه با تأثیر همزمان تمرین ورزشی و آل آرژنین بر سطوح IL- ۶ و TNF-α اطلاعی در دست نیست و باوجود تأثیر همزمان تمرین ورزشی و مصرف آل آرژنین در بهبود عملکرد عروقی و کاهش فشار خون، سازوکار تاثیرگذاری آن هنوز به صورت دقیق شناسایی نشده است و مشخص شدن عوامل درگیر در تاثیرات مثبت تمرین ورزشی+آل آرژنین بر پرفشار خونی و شناسایی ابعاد مختلف تاثیرگذاری آن نیازمند انجام مطالعات بیشتر است که در همین راستا، محقق در پژوهش حاضر برای نخستین بار به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی و مکمل یاری آل آرژنین بر سطوح IL- ۶ و TNF-α در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی پرداخته است.

روش کار

آزمودنی‌ها

در پژوهش حاضر، جامعه آماری را زنان یائسه دارای پرفشاری خون تشکیل می‌دادند. نمونه گیری از میان جامعه آماری در دسترس بعد از اطلاع رسانی در بیمارستان شریعتی، مرکز قلب و بیمارستان امام خمینی منطقه ۶ تهران به صورت هدفمند و بر اساس معیارهای در نظر گرفته شده توسط محقق اجرا گردید و محقق از بین افراد واجد شرایط مراجعه کننده و داوطلب، ۴۰ نفر را به عنوان نمونه آماری پژوهش انتخاب کرد که به صورت تصادفی در گروه‌های مختلف پژوهشی تقسیم بندی شدند. باتوجه به بررسی‌های صورت گرفته در رابطه با تأثیر تمرین ورزشی بر افراد مبتلا به پرفشاری خون، تعداد نمونه ۱۰-۸ نفر برای هر گروه می‌تواند مورد تأیید باش (۲۱, ۲۲). بنابراین، باتوجه به پیشینه موجود و همچنین محدودیت‌های پژوهش به منظور بررسی تعداد بالای نمونه‌های مبتلا به پرفشاری خون، تعداد نمونه‌ها برای هر گروه ۱۰ نفر در نظر گرفته شد.

نحوه اجرای پژوهش

در مرحله نخست از طریق اطلاع رسانی و ذکر شرایط لازم برای گزینش آزمودنی‌ها، سعی بر آن شد تا آزمودنی‌های داوطلب و واجد شرایط به منظور اجرای پژوهش حاضر شناسایی شوند. از بین بیماران مراجعه کننده، افرادی که واجد شرایط نبودند، از پژوهش کنار گذاشته می شدند. بعد از پایش و انتخاب آزمودنی‌ها، شرایط و چگونگی اجرای پژوهش حاضر برای آنها توضیح داده شد تا از مزایا و معایب احتمالی مداخله پژوهشی مورد نظر (تمرینات استقامتی، مکمل آل آرژنین و یا ترکیب آنها) برای افراد مبتلا به پرفشار خونی مطلع شوند. نهایتاً بر اساس معیارهای ورود و خروج تحقیق، از بین افرادی که تمایل به همکاری داشتند، تعداد ۴۰ آزمودنی به منظور اجرای پژوهش انتخاب شدند و در ابتدای پژوهش از همه آنها رضایت نامه آگاهانه اخذ شد. آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در چهار گروه ۱۰ نفری شامل گروه‌های دارونما، ال-آرژنین، تمرین استقامتی و تمرین استقامتی+آل آرژنین تقسیم شدند و از جدول اعداد تصادفی برای تقسیم بندی تصادفی آزمودنی‌ها استفاده گردید. محقق به منظور کنترل حداکثری عوامل مداخله گر طی اجرای پژوهش حاضر، از آزمودنی‌ها درخواست کرد که در طول دوره ۱۲ هفته‌ای پژوهش از هرگونه تغییر در سبک زندگی معمول خود خودداری کنند. علاوه بر این، تمامی آزمودنی‌ها ملزم شدند که هرگونه تغییری در نوع یا دوز داروی مصرفی را صرفاً با نظر و مشورت پزشک معالج انجام دهند و جز با دستور پزشک، تغییری در نوع و دوز داروی مصرفی اعمال نکنند.

معیارهای ورود و خروج آزمودنی‌ها

از آنجایی که جامعه آماری پژوهش حاضر را زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی تشکیل می‌دادند، به منظور ورود افراد داوطلب به پژوهش حاضر و انتخاب آنها به عنوان آزمودنی، معیارهای ورود عبارت بودند از: بروز یائسگی، ابتلا به پرفشار خونی (فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۴۰ یا فشار خون دیاستولی بیشتر از ۹۰ میلی متر جیوه)، فقدان بیماری‌های قلبی-عروقی به جز پرفشار خونی، فقدان هرگونه بدخیمی (سرطان)،

عدم ابتلا به دیابت، شرکت نکردن در برنامه‌های تمرین ورزشی منظم طی دو سال اخیر، عدم مصرف مشروبات الکلی، عدم مصرف مکمل‌های فرآوری شده، نداشتن منع پزشکی برای شرکت در تمرینات ورزشی و فقدان محدودیت جسمانی جهت شرکت در برنامه تمرینی.
در برخی شرایط نیز آزمودنی‌ها قبل یا حین اجرای مداخله پژوهشی ۱۲ هفته‌ای از مطالعه حاضر کنار گذاشته می‌شدند که تحت عنوان معیارهای خروج آزمودنی‌ها در نظر گرفته شده بودند که شامل موارد زیر بود: عدم تأیید یائسگی توسط متخصص، عدم اطمینان از ابتلا به پرفشار خونی، عدم موافقت آزمودنی با شرایط مد نظر محقق، غیبت در جلسات تمرین ورزشی، محدودیت جسمانی برای شرکت در تمرین ورزشی، آسیب دیدگی در عین تمرینات ورزشی و ناتوانی آزمودنی برای ادامه برنامه تمرینی، ابتلا به سایر بیماری‌های قلبی-عروقی به جز پرفشار خونی، عدم حضور در جلسات خونگیری پیش آزمون و پس آزمون، عدم مصرف منظم مکمل آل آرژنین و منع پزشک معالج از شرکت بیمار در تمرینات ورزشی.

برنامه تمرین استقامتی

برنامه تمرین استقامتی بر روی نوارگردان به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته توسط آزمودنی‌های گروه تمرین و تمرین+آل آرژنین اجرا شد. برنامه تمرین استقامتی به صورت پیاده روی روی نوارگردان اجرا شد و مشتمل بر سه بخش بود. ابتدا آزمودنی‌ها به منظور گرم کردن به مدت پنج دقیقه با شدت پایین (۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه) روی نوارگردان به پیاده روی پرداختند. ضربان قلب بیشینه با فرمول (سن-۲۲۰) تعیین شد. بلافاصله بعد از گرم کردن، بخش اصلی برنامه تمرین ورزشی اجرا شد که شامل ۲۰ دقیقه پیاده روی روی نوارگردان با شدت ۷۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه با شیب صفر بود که در سه هفته نخست شدت تمرین ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود و هر سه هفته ۵ درصد به شدت تمرین افزوده شد و در سه هفته آخر شدت تمرین به ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه رسید. نهایتاً مرحله سرد کردن نیز به صورت راه رفتن روی نوارگردان با شدت پایین (۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و به مدت ۵ دقیقه انجام شد (۲۳). ضربان قلب آزمودنی‌ها در طول جلسات تمرین ورزشی توسط ضربان سنج پلار مدل T- ۳۱ اندازه گیری شد.

مکمل یاری ال-آرژنین

مکمل آل آرژنین از شرکت کارن به صورت قرص‌های ۱۰۰۰ میلی گرم خریداری شد. مکمل آل آرژنین به صورت روزانه و هر روز به میزان ۶ گرم (در سه وعده ۲ گرمی) توسط آزمودنی‌های گروه آل آرژنین و تمرین+آل آرژنین مصرف شد (بعد از صبحانه، نهار و شام) و همزمان آزمودنی‌های گروه دارونما نیز به همان اندازه دارونما (کپسول آرد سفید) مصرف می‌کردند (۲۴).

جمع آوری نمونه‌های خونی

خونگیری در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون توسط متخصص آزمایشگاه انجام شد. برای خونگیری در مرحله پیش آزمون، از آزمودنی ها خواسته شد که بعد از حدود ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه به آزمایشگاه مراجعه کنند. چند روز بعد از جمع آوری نمونه‌های خونی پیش آزمون و اندازه گیری های اولیه، پروتکل پژوهشی ۱۲ هفته‌ای آغاز شد و آزمودنی‌ها به مدت ۱۲ هفته در معرض متغیر مستقل (تمرین استقامتی، مکمل آل آرژنین، تمرین استقامتی+ال‌آرژنین) قرار گرفتند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه برنامه تمرین استقامتی یا مصرف مکمل آل آرژنین، از آزمودنی‌ها خواسته شد که مجدداً همانند مرحله پیش آزمون برای خونگیری و سایر اندازه گیری های مربوطه در مرحله پس آزمون حاضر شوند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که بعد از آخرین جلسه تمرین ورزشی و تا زمان خونگیری و اندازه گیری های پس آزمون از هرگونه فعالیت جسمانی یا ورزشی سنگین خودداری کنند. 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 خون گیری، نمونه‌های خونی به داخل لوله فالکن حاوی ماده ضد انعقاد (EDTA) ریخته شدند و در مرحله بعد نیز نمونه‌های خونی با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس لوله‌ها از دستگاه خارج و پلاسما با استفاده از سمپلر جدا شد و به درون میکروتیوب منتقل گردید و تا زمان انجام آزمایشات بعدی در فریزر (ساخت شرکت ilshin کشور هلند) با دمای ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری شد.

اندازه گیری متغیرهای پژوهش

اندازه گیری درصد چربی بدن با دستگاه آنالیز ترکیب بدن BOCA- ۱ X ساخت کشور کره انجام شد. فشار خون سیستولی و دیاستولی نیز با فشار سنج جیوه‌ای (فشار سنج جیوه‌ای MDF سری ۸۰۰) توسط پزشک سنجیده شد. اندازه گیری سطوح سرمی IL- ۶ (کیت الایزای شرکت abcam با شماره کاتالوگ: ۴۶۰۴۲ab و حساسیت < ۰٫۸ pg/mL) و TNF-α (کیت الایزای شرکت elabscience با شماره کاتالوگ: ۰۱۰۹E-EL-H و حساسیت ۴٫۶۹ pg/mL) به روش الایزا صورت گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری

به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۲۴ استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد. از آنجایی که توزیع داده‌ها طبیعی بود (P>۰/۰۵)، از آزمون‌های پارامتریک استفاده شد و تغییرات بین گروهی با آزمون آنالیز واریانس دوراهه و آزمون تعقیبی بونفرونی بررسی شد. سطح معناداری برای کلیه مراحل تجزیه و تحلیل داده‌ها، P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد بود.

یافته‌ها

در جدول ۱ سطوح IL- ۶، TNF-α، فشار خون سیستولی و دیاستولی، درصد چربی بدن و BMI آزمودنی‌ها در گروه‌های دارونما، آل آرژنین، تمرین و تمرین+ آل آرژنین در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون به صورت میانگین±انحراف معیار ارائه شده است.

جدول ۱. مقادیر متغیرهای مورد بررسی (میانگین±انحراف معیار)

متغیرها /گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	معناداری درون گروهی	زمان	گروه	زمان*گروه
اینترلوکین ۶ (پیکوگرم/میلی لیتر)				۰/۰۰۳	۰/۰۹۸	۰/۰۰۱
دارونما	۴/۴۷ ± ۱/۲۲	۴/۵۸ ± ۱/۳۹	۰/۳۵۶			
مکمل	۵/۳۹ ± ۱/۴۶	۵/۴۵ ± ۱/۳۵	۰/۵۷۶			
تمرین	۴/۷۳ ± ۱/۳۳	۴/۳۶ ± ۱/۱۴	۰/۰۱۷			
تمرین+مکمل	۴/۲۶ ± ۱/۱۵	۳/۷۲ ± ۰/۹۱	۰/۰۰۲			
عامل نکروز تومور آلفا (پیکوگرم/میلی لیتر)				<۰/۰۰۱	۰/۲۴۰	<۰/۰۰۱
دارونما	۳/۸۶ ± ۰/۷۶	۳/۹۱ ± ۰/۸۳	۰/۵۴۴			
مکمل	۳/۲۸ ± ۰/۸۵	۳/۱۷ ± ۰/۷۷	۰/۲۰۷			
تمرین	۳/۵۴ ± ۰/۹۱	۳/۱۲ ± ۰/۶۶	۰/۰۰۹			
تمرین+مکمل	۴/۰۶ ± ۱/۱۲	۳/۵۷ ± ۱/۰۵	۰<۰۰۱			
فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)				<۰/۰۰۱	۰/۰۱۱	<۰/۰۰۱
دارونما	۱۴۶/۳ ± ۳/۹۶	۱۴۷/۲ ± ۴/۳۳	۰/۰۸۴			
مکمل	۱۴۷/۴ ± ۳/۰۸	۱۴۲/۳ ± ۴/۲۸	<۰/۰۰۱			
تمرین	۱۴۴/۹ ± ۲/۸۶	۱۳۷/۶ ± ۳/۱۵	<۰/۰۰۱			
تمرین+مکمل	۱۴۷/۶ ± ۴/۷۵	۱۳۶/۴ ± ۵/۴۱	<۰/۰۰۱			
فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)				<۰/۰۰۱	۰/۴۷۶	<۰/۰۰۱
دارونما	۹۳/۴ ± ۳/۳۹	۹۳/۲ ± ۳/۷۱	۰/۵۰۶			
مکمل	۹۱/۸ ± ۲/۳۱	۹۱/۰ ± ۱/۸۷	۰/۰۵۴			
تمرین	۹۵/۴ ± ۲/۹۰	۹۰/۱ ± ۲/۲۹	<۰/۰۰۱			
تمرین+مکمل	۹۴/۶ ± ۳/۴۸	۸۹/۷ ± ۲/۹۷	<۰/۰۰۱			
درصد چربی بدن (٪)				<۰/۰۰۱	۰/۰۴۸	<۰/۰۰۱
دارونما	۳۵/۷ ± ۳/۸۱	۳۶/۰ ± ۳/۶۳	۰/۰۸۲			
مکمل	۳۴/۶ ± ۲/۶۸	۳۴/۷ ± ۳/۰۷	۰/۵۴۴			
تمرین	۳۲/۵ ± ۳/۶	۳۰/۷ ± ۳/۰۷	<۰/۰۰۱			
تمرین+مکمل	۳۵/۱ ± ۳/۱۲	۳۳/۶۳ ± ۳/۴۲	۰/۰۰۱			
BMI (کیلوگرم/مترمربع)				<۰/۰۰۱	۰/۰۴۲	<۰/۰۰۱
دارونما	۲۸/۸ ± ۱/۴۲	۲۸/۹ ± ۱/۴۱	۰/۱۱۴			
مکمل	۲۸/۴ ± ۰/۸۸	۲۸/۴ ± ۰/۹۵	۰/۴۲۵			
تمرین	۲۷/۹ ± ۱/۰۲	¥ ۲۷/۲ ± ۱/۰۵	<۰/۰۰۱			
تمرین+مکمل	۲۹/۲ ± ۱/۰۸	¥ ۲۸/۶ ± ۱/۰۶	<۰/۰۰۱			

نتایج آنالیز واریانس دوطرفه نشان داد که اختلاف معناداری برای سطوح IL- ۶ بین گروه‌های مختلف وجود دارد (P=۰/۰۰۳). آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح IL- ۶ در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۴۴) و آل آرژنین (p=۰/۰۲۴) و همچنین در گروه تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۱) و آل آرژنین (P=۰/۰۰۱) به صورت معناداری کاهش یافته است.

بررسی آنالیز واریانس دوطرفه تکراری نشان داد که اختلاف معناداری برای سطوح TNF-α بین گروه‌ها وجود دارد (P=۰/۰۱). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی کاهش معنادار سطوح TNF-α در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۱) و همچنین در گروه تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما (P=۰/۰۰۱) را نشان داد.

علاوه بر این، بررسی تغییرات بین گروهی برای فشار خون سیستولی (P=۰/۰۰۱)، فشار خون دیاستولی (P=۰/۰۰۴)، درصد چربی (P>۰/۰۰۱) و BMI (P>۰/۰۰۱) نشان داد که بین گروه‌ها اختلاف معنی داری وجود دارد. آزمون تعقیبی بونفرونی کاهش معنادار فشار خون سیستولی در گروه آل آرژنین و تمرین در مقایسه با گروه دارونما (P<۰/۰۰۱) و همچنین در گروه تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما (P<۰/۰۰۱)، آل آرژنین (P<۰/۰۰۱) و تمرین (P=۰/۰۰۷) نشان داد. همچنین نتایج آزمون تعقیبی برای فشار خون دیاستولی نیز در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما (P<۰/۰۰۱) و ال‌آرژنین (P<۰/۰۰۱) و همچنین در گروه تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما (P<۰/۰۰۱) و آل آرژنین (P<۰/۰۰۱) کاهش معنادار را نشان داد. برای درصد چربی بدن و BMI نیز آزمون تعقیبی بونفرونی در گروه تمرین و تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما و آل آرژنین به صورت معناداری کاهش نشان داد (P<۰/۰۰۱).

بحث

در پژوهش حاضر، محقق به بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی به تنهایی یا به همراه مکمل یاری آل آرژنین بر سطوح IL- ۶ و TNF-α در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی پرداخته است. یافته اصلی پژوهش حاضر این بود که بعد از ۱۲ هفته تمرین استقامتی به تنهایی یا به همراه مکمل یاری آل آرژنین، سطوح IL- ۶ و TNF-α به صورت معناداری کاهش یافته است. علاوه بر این، کاهش فشار خون سیستولی در گروه‌های آل آرژنین، تمرین و تمرین+آل آرژنین مشاهده شد و بیشترین کاهش فشار خون سیستولی مربوط به گروه تمرین+آل آرژنین بود. IL-۶ و TNF-α دو سایتوکاین پیش التهابی عمده هستند که در مقادیر قابل توجهی از بافت چربی ترشح می‌شوند (۲۵) و بر اساس مطالعات صورت گرفته، نشانگرهای التهابی از قبیل IL- ۶ و TNF-α نقش مهمی در پاتوژنز پرفشار خونی ایفا می‌کنند (۲۶). بنابراین، به نظر می‌رسد که تنظیم کاهشی سطوح عوامل التهابی از جمله IL- ۶ و

TNF-α به منظور تعدیل پرفشار خونی از اهمیت قابل توجهی برخوردار است. همبستگی منفی قابل ملاحظه‌ای بین میزان فعالیت جسمانی منظم و سطوح استراحتی IL- ۶ وجود دارد و سطوح بالاتر IL- ۶ استراحتی دارای ارتباط تنگاتنگی با بی تحرکی جسمانی و سندرم متابولیک می‌باشد (۲۷). در مقایسه سطوح استراحتی IL- ۶ و TNF- α در زنان سالمند غیر فعال و تمرین کرده مقاومتی نیز، سطوح بالاتر IL- ۶ و TNF-α در گروه غیرفعال در مقایسه با گروه تمرین کرده مشاهده شد (۹). همراستا با این فرضیه‌ها، مطالعات صورت گرفته نشان داده‌اند که تمرین ورزشی یک عامل ضدالتهابی مؤثر است که در مقابله با تاثیرات پاتولوژیک مسیرهای التهابی نقش مهمی دارد (۲۸) و در همین رابطه، نقش مؤثر انواع مختلف تمرینات ورزشی شامل تمرین استقامتی و مقاومتی در کاهش فشار خون نشان داده شده است (۲۹). فعالیت ورزشی منظم با شدت متوسط منجر به افزایش تاثیرات ضدالتهابی در عضله اسکلتی و بافت چربی می‌شود (۳۰) و می‌تواند به عنوان یک روش درمانی برای کاهش فرآیندهای تخریبی مرتبط با افزایش سن و همچنین کاهش نشانگرهای التهاب سیستمیک مورد استفاده قرار گیرد (۳۱, ۳۲). باوجود این، نتایج در رابطه با تأثیر تمرینات ورزشی مختلف بر سطوح میانجی‌های التهابی ضد و نقیض است و کاهش (۳۳) و همچنین عدم تغییر (۳۴) سطوح IL- ۶ و TNF- α به دنبال تمرینات ورزشی گزارش شده است که تناقض در یافته‌های گزارش شده را می‌توان با عوامل مختلفی از قبیل نوع، شدت، مدت و طول متفاوت دوره تمرین ورزشی، تفاوت در وضعیت آزمودنی‌ها و ... مرتبط دانست.

همسو با یافته‌های حاضر، کوه و پارک (۲۰۱۷) دریافتند که حتی دوره‌های کوتاه مدت تمرین ورزشی استقامتی (چهار هفته، سه جلسه در هفته) با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه در مردان و زنان دارای اضافه وزن منجر به کاهش معنادار سطوح TNF-α می‌شود. باوجود کاهش درصد چربی بدن و BMI در گروه تمرین کرده، میزان تغییرات از نظر آماری معنادار نبود و بر این اساس محققان عنوان کردند که تمرین ورزشی مستقل از کاهش وزن و درصد چربی بدن نیز می‌تواند به کاهش سطوح عوامل التهابی از قبیل TNF-α منجر شود (۳۵). علی رغم یافته‌های مشابه، طول دوره تمرین ورزشی در پژوهش حاضر بیشتر از پژوهش فوق بود. باوجود این، به نظر می‌رسد که کاهش بیشتر عوامل التهابی نیازمند کاهش معنادار و قابل ملاحظه درصد چربی بدن و وزن بدن باشد. در این رابطه، باورس و همکاران (۲۰۱۵) عنوان کردند که تمرین ورزشی می‌تواند منجر به کاهش میانجی‌های التهابی شود، اما میزان کاهش عوامل التهابی به صورت مستقیمی با تحلیل توده چربی مرتبط است، به نحوی که کاهش معنادار سایتوکاین های التهابی با کاهش درصد چربی بدن به میزان پنج درصد یا بیشتر از آن حاصل می شود (۳۶).

اسدی و حبیبیان (۲۰۱۸) نیز نشان دادند که هشت هفته تمرین استقامتی در زنان یائسه دارای پرفشار خونی منجر به کاهش معنادار سطوح پلاسمایی TNF-α می‌شود که کاهش سطوح TNF-α با کاهش معنادار درصد چربی بدن همراه بود (۱۹). در پژوهشی دیگر و در تأیید یافته‌های مطالعه حاضر، آل کادر و همکاران (۲۰۱۳) با بررسی تأثیر تمرین استقامتی روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی منجر به کاهش معنادار سطوح IL- ۶ و TNF-α می‌شود که با بهبود نیمرخ گلیسمیک (کاهش سطوح گلوکز و مقاومت به انسولین) همراه بود (۲۵).

باوجود یافته‌های ارائه شده در رابطه با تأثیر تمرین ورزشی در کاهش میانجی‌های التهابی، برخی مطالعات صورت گرفته یافته‌های متناقض با مطالعه حاضر را گزارش کرده‌اند. در پژوهشی برخلاف یافته‌های حاضر، رابینسون و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که دو هفته (۱۰ جلسه) تمرین تداومی با شدت متوسط (MICT) و تمرین تناوبی شدید (HIIT) تأثیر معناداری بر سطوح IL- ۶ و TNF-α در افراد غیرفعال در معرض خطر دیابت نوع ۲ ندارد (۳۴). به نظر می‌رسد که دلیل اصلی عدم تغییر معنادار سطوح IL- ۶ و TNF-α در پژوهش فوق، علاوه بر تفاوت در ویژگی‌های آزمودنی‌ها، ناشی از طول کوتاه دوره تمرین ورزشی در پژوهش رابینسون و همکاران (۲۰۱۵) باشد. در پژوهشی دیگر، لیباردی و همکاران (۲۰۱۲) نیز برخلاف یافته‌های حاضر نشان دادند که سه نوع تمرین هوازی، مقاومتی و ترکیبی تأثیر معناداری بر سطوح IL- ۶ و TNF-α در مردان میانسال غیرفعال سالم نداشته است که عدم تغییر میانجی‌های التهابی با عدم تغییر درصد چربی بدن و BMI همراه بود (۳۷). باتوجه به اینکه بافت چربی جایگاه اصلی تولید میانجی‌های التهابی مختلف و همچنین تنظیم التهاب است (۳۸)، عدم تغییر سطوح IL- ۶ و TNF-α در پژوهش فوق را می‌توان به عدم تغییر درصد چربی بدن نسبت داد.

نتایج حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین استقامتی به تنهایی یا در ترکیب با مکمل یاری آل آرژنین منجر به کاهش معنادار فشار خون سیستولی و دیاستولی می‌شود. در تأیید این یافته‌ها، مطالعات قبلی نیز نشان داده‌اند که هشت هفته فعالیت ورزشی منظم منجر به کاهش فشار خون سیستولی، فشار خون دیاستولی و ضربان قلب در زنان یائسه به ترتیب به میزان ۳/۸، ۵/۹ و ۳/۹ درصد می‌شود (۳۹). مطالعات صورت گرفته نشان داده است که انواع مختلف تمرینات ورزشی به صورت هوازی و مقاومتی در کاهش فشار خون مؤثر هستند که برخی محققان این تاثیرات مثبت تمرین ورزشی در کاهش خون را به بهبود سازوکارهای اتونومیک قلبی-عروقی در زنان یائسه دارای پرفشار خونی نسبت داده‌اند (۴۰). یافته‌های حاضر نیز نشان داد که کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی تاحدودی بواسطه تنظیم کاهشی سطوح IL- ۶ و TNF-α تعدیل می‌شود.

علاوه بر این، گزارش شده است که افزایش سطوح عوامل انعقادی و اکسایشی نیز موجب افزایش سطوح سایتوکاین های پیش التهابی مانند IL- ۶ و MCP-1 می‌شود (۴۱). بنابراین، یکی از سازوکارهای احتمالی کاهش میانجی‌های التهابی را می‌توان با کاهش میزان استرس اکسایشی، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و همچنین کاهش عوامل انعقادی به دنبال شرکت در تمرینات ورزشی و مصرف آل آرژنین نسبت داد که در تأیید این گفته‌ها مطالعات قبلی نیز تاثیرات مثبت تمرین ورزشی و آل آرژنین را در کاهش استرس اکسایشی و کاهش عوامل انعقادی و بهبود عملکرد اندوتلیال نشان داده‌اند (۴۲, ۴۳).

برخی محققان عنوان کرده‌اند که افزایش تنش برشی ناشی از فعالیت ورزشی منجر به بهبود تولید نیتریک اکساید توسط سلول‌های اندوتلیال می‌شود، گشاد شدن عروقی را افزایش می‌دهد و موجب کاهش مقاومت عروقی می‌گردد (۴۴, ۴۵) که پیامد آن کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد دارای پرفشار خونی است (۴۶). یکی دیگر از

سازوکارهای درگیر در کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی در مطالعه حاضر را می‌توان به کاهش درصد چربی بدن و BMI مرتبط دانست که در تأیید این ادعا در مطالعات قبلی نیز چاقی به عنوان یک عامل خطرزای عمده برای پرفشار خونی معرفی شده است (۴۷). در این رابطه، مطالعات قبلی نیز کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی را در زنان یائسه مبتلا به پرفشار خونی همزمان با کاهش درصد چربی بدن، وزن بدن و BMI نشان دادند (۴۸).

اگرچه در رابطه با تأثیر همزمان تمرین ورزشی و مکمل یاری آل آرژنین بر پرفشار خونی و سازوکارهای آن اطلاع دقیقی در دست نیست، اما مطالعات صورت گرفته تأثیر همزمان تمرین ورزشی و آل آرژنین را در کاهش فشار خون نشان داده‌اند. جهانی و همکاران (۲۰۱۹) عنوان کردند که چهار هفته تمرین استقامتی به همراه مصرف آل آرژنین منجر به کاهش فشار خون سیستولی و دیاستولی در مردان چاق می‌شود که البته میزان کاهش فشار خون در گروه تمرین+آل آرژنین در مقایسه با تمرین+دارونما اندکی بیشتر بود (۴۹). باتوجه به اینکه طول دوره تمرین استقامتی در مطالعه حاضر سه برابر پژوهش جهانی و همکاران (۲۰۱۹) بود، مدت زمان تمرین ورزشی می‌تواند بر سازگاری‌های مشاهده شده روی فشار خون تاثیرگذار باشد. در پژوهشی دیگر، وونگ و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که هشت هفته ویبریشن کل بدن به همراه مکمل یاری آل سیترولین منجر به کاهش معنادار فشار خون سیستولی و دیاستولی می‌شود و در تأیید یافته‌های حاضر، کاهش معنادار فشار خون سیستولی بعد از مکمل یاری آل سیترولین به تنهایی نیز مشاهده شد که محققان کاهش فشار خون به دنبال مکمل یاری آل سیترولین را با افزایش سطوح نیتریک اکساید (NO) مرتبط دانستند (۵۰) که در مطالعه حاضر مورد بررسی قرار نگرفته است.

یکی دیگر از یافته‌های اصلی پژوهش حاضر این بود که ۱۲ هفته تمرین استقامتی+آل آرژنین علاوه بر گروه آل آرژنین و دارونما، در مقایسه با گروه تمرین استقامتی+دارونما نیز منجر به کاهش معنادار فشار خون سیستولی می‌شود و در واقع مصرف آل آرژنین به همراه تمرین استقامتی می‌تواند یک تأثیر سینرژیک داشته باشد. باتوجه به اینکه از یک طرف فعالیت ورزشی موجب افزایش تولید NO توسط سلول‌های اندوتلیال می‌شود (۴۵, ۴۶) و از طرف دیگر همبستگی مثبتی بین سطوح آل آرژنین و NO وجود دارد (۵۱)، به نظر می‌رسد که کاهش بیشتر فشار خون سیستولی در گروه تمرین+آل آرژنین در مقایسه با سایر گروه‌ها ناشی از افزایش بیشتر NO باشد. در تأیید یافته‌های حاضر در رابطه با کاهش بیشتر فشار خون در گروه تمرین+آل آرژنین، لوکوتی و همکاران (۲۰۰۶) نشان دادند که ۲۱ روز تمرین ورزشی (۳۰ دقیقه پارو زدن و دوچرخه کارسنج و ۱۵ دقیقه تمرین مقاومتی) به همراه مکمل یاری آل آرژنین در مقایسه با گروه تمرین+دارونما منجر به کاهش معنادار فشار خون سیستولی می‌شود که کاهش فشار خون در گروه آل آرژنین در مقایسه با گروه دارونما ناشی از افزایش بیشتر سطوح NO در گروه آل آرژنین بود (۱۸). این یافته‌ها بیانگر نقش آل آرژنین در افزایش تأثیر تمرین ورزشی روی کاهش فشار خون است که به منظور شناسایی سایر سازوکارهای مؤثر در این رابطه باید مطالعات بیشتری انجام شود. باوجود این، نتایج حاضر نشان داد که تمرین ورزشی به همراه آل آرژنین در مقایسه با تمرین+دارونما تأثیر بیشتری بر سطوح IL- ۶ و TNF-α نداشته است و تغییر معناداری برای سطوح IL- ۶ و TNF-α در گروه آل آرژنین مشاهده نشد. اگرچه در رابطه با تأثیر همزمان تمرین ورزشی و آل آرژنین بر سطوح عوامل التهابی از قبیل IL- ۶ و TNF-α اطلاعی در دست نیست، اما مارتینا و همکاران (۲۰۰۸) در تأیید یافته‌های حاضر نشان دادند که مکمل یاری آل آرژنین در بیماران مبتلا به پرفشار خونی اگرچه موجب کاهش معنادار فشار خون سیستولی می‌شود، اما تاثیری بر سطوح IL- ۶ و TNF-α نداشته است (۲۰). باوجود یافته‌های مشاهده در مطالعه حاضر، باتوجه به محدودیت‌های پژوهش پیش رو از جمله تعداد کم آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف پژوهشی، عدم کنترل دقیق تغذیه آزمودنی‌ها و همچنین عدم بررسی تغییرات در سطوح سایر میانجی‌های التهابی و ضدالتهابی نمی‌توان در رابطه با مسیرهای تأثیر تمرینات ورزشی استقامتی به همراه مکمل آل آرژنین در آزمودنی‌های دارای فشار خون بالا به نتیجه گیری قطعی رسید و به منظور شناسایی سازوکارهای دقیق آن باید مطالعات بیشتری صورت گیرد.

نتیجه گیری

نتایج حاضر نشان داد که کاهش سطوح عوامل التهابی از قبیل IL- ۶ و TNF-α به دنبال ۱۲ هفته تمرین استقامتی با یا بدون مکمل یاری آل آرژنین نقش موثری در تنظیم کاهشی فشار خون در افراد مبتلا به پرفشار خونی دارد. علاوه بر این، مصرف آل آرژنین می‌تواند تأثیر تمرین ورزشی در کاهش فشار خون را افزایش دهد و یک تأثیر سینرژیک داشته باشد. بر اساس یافته‌ها حاضر، کاهش بیشتر فشار خون در گروه تمرین+آل آرژنین در مقایسه با گروه تمرین از طریق سازوکارهای دیگری غیر از کاهش بیشتر سطوح IL- ۶ و TNF-α اعمال می‌شود که باید در مطالعات آتی مورد توجه قرار گیرد.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر بر اساس یافته‌های پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی نگارش شده است. نویسندگان مطالعه حاضر از آزمودنی‌ها نهایت تشکر را دارند. پژوهش حاضر با شناسه کد اخلاق IR.IAU.SRB.REC. ۱۳۹۸,۰۰۹ در کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی ثبت شده است.

References

1. Leszko M. Cellulite in menopause. *Przeglad Menopauzal Menopause Rev*. 2014;**13**(5):298. **doi:** 10.5114/pm.2014.46472
2. Maas AH, Franke HR. Women's health in menopause with a focus on hypertension. *Neth Heart J*. 2009;**17**:68-72. **doi:** 10.1007/bf03086220. **PMID:** 19247469
3. Coylewright M, Reckelhoff JF, Ouyang P. Menopause and hypertension: an age-old debate. *Hypertens*. 2008;**51**(4):952-959. **doi:** 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.105742
4. Harrison DG, Guzik TJ, Lob H, Madhur MS, Marvar PJ, Thabet SR, et al. Inflammation, immunity, and hypertension. *Hypertension*. 2011;**57**(2):132-140. **doi:** 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.163576 **pmid:** 21149826
5. Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous adipose tissues of obese humans. *Endocrinol.*

2004;**14**:52273-52282. **doi:** 10.1210/en.2003-1336 **pmid:** 14726444
6. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003;**107**(3):363-369. **doi:** 10.1161/01.cir.0000053730.47739.3c **pmid:** 12551853
7. Leal Vde O, Mafra D. Adipokines in obesity. *Clin Chim Acta*. 2013;**419**:87-94. **doi:** 10.1016/j.cca.2013.02.003 **pmid:** 23422739
8. Shere A, Eletta O, Goyal H. Circulating blood biomarkers in essential hypertension: a literature review. *J Laborator Precision Med*. 2017;**2**:99-110. **doi:** 10.21037/jlpm.2017.12.06
9. Cordova C, Lopes ESF, Jr., Pires AS, Souza VC, Brito CJ, Moraes CF, et al. Long-term resistance training is associated with reduced circulating levels of IL-6, IFN-gamma and TNF-alpha in elderly women. *Neuroimmunomodulation*. 2011;**18**(3):165-170. **doi:** 10.1159/000323396 **pmid:** 21311202
10. Turky KT. Effects of Exercise Training on Postmenopausal Hypertension: Implications on Nitric Oxide Levels. *Med J Malaysia*. 2013;**68**(6):459-464.
11. El-Refaye GE, Younis HA. The effect of 12 weeks of resistive exercises versus aerobic exercises in overweight hypertensive postmenopausal women. *Bulletin Facult Physic Therap*. 2019;**24**(1):40. **doi:** 10.4103/bfpt.bfpt_19_18
12. Neri I, Monari F, Sgarbi L, Berardi A, Masellis G, Facchinetti F. L-arginine supplementation in women with chronic hypertension: impact on blood pressure and maternal and neonatal complications. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;**23**(12):1456-1460. **doi:** 10.3109/14767051003677962 **pmid:** 20958228
13. Tong BC, Barbul A. Cellular and physiological effects of arginine. *Mini Rev Med Chem*. 2004;**4**(8):823-832. **doi:** 10.2174/1389557043403305 **pmid:** 15544543
14. McConell GK. Effects of L-arginine supplementation on exercise metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2007;**10**(1):46-51. **doi:** 10.1097/MCO.0b013e32801162fa **pmid:** 17143054
15. Figueroa A, Park SY, Seo DY, Sanchez-Gonzalez MA, Baek YH. Combined resistance and endurance exercise training improves arterial stiffness, blood pressure, and muscle strength in postmenopausal women. *Menopause*. 2011;**18**(9):980-984. **doi:** 10.1097/gme.0b013e3182135442 **pmid:** 21540753
16. Ochiai M, Hayashi T, Morita M, Ina K, Maeda M, Watanabe F, et al. Short-term effects of L-citrulline supplementation on arterial stiffness in middle-aged men. *Int J Cardiol*. 2012;**155**(2):257-261. **doi:** 10.1016/j.ijcard.2010.10.004 **pmid:** 21067832
17. Lekakis JP, Papathanassiou S, Papaioannou TG, Papamichael CM, Zakopoulos N, Kotsis V, et al. Oral L-arginine improves endothelial dysfunction in patients with essential hypertension. *Int J Cardiol*. 2002;**86**(2-3):317-323. **doi:** 10.1016/s0167-5273(02)00413-8 **pmid:** 12419572
18. Lucotti P, Setola E, Monti LD, Galluccio E, Costa S, Sandoli EP, et al. Beneficial effects of a long-term oral L-arginine treatment added to a hypocaloric diet and exercise training program in obese, insulin-resistant type 2 diabetic patients. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;**291**(5):E906-912. **doi:** 10.1152/ajpendo.00002.2006 **pmid:** 16772327
19. Asadi Ahangar S, Habibian M. Effect of regular exercise training on apelin and tumor necrosis factor alpha levels in hypertensive postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. *J Gorgan Univ Med Sci*. J Gorgan Univ Med Sci.;**20**(3):40-47.
20. Martina V, Masha A, Gigliardi VR, Brocato L, Manzato E, Berchio A, et al. Long-term N-acetylcysteine and L-arginine administration reduces endothelial activation and systolic blood pressure in hypertensive patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;**31**(5):940-944. **doi:** 10.2337/dc07-2251 **pmid:** 18268065
21. Hansen AH, Nielsen JJ, Saltin B, Hellsten Y. Exercise training normalizes skeletal muscle vascular endothelial growth factor levels in patients with essential hypertension. *J Hyperten*. 2010;**28**(6):1176-1185. **doi:** 10.1097/HJH.0b013e3283379120
22. Mortensen SP, Nyberg M, Gliemann L, Thaning P, Saltin B, Hellsten Y. Exercise training modulates functional sympatholysis and α-adrenergic vasoconstrictor responsiveness in hypertensive and normotensive individuals. *J Physiol*. 2014;**592**(4):3063-3073. **doi:** 10.1113/jphysiol.2014.273722
23. Ammar T. Effects of aerobic exercise on blood pressure and lipids in overweight hypertensive postmenopausal women. *J Exercise Rehabilit*. 2015;**11**(3):145-150. **doi:** 10.12965/jer.150204
24. Jablecka A, Bogdanski P, Balcer N, Cieslewicz A, Skoluda A, Musialik K. The effect of oral L-arginine supplementation on fasting glucose, HbA1c, nitric oxide and total antioxidant status in diabetic patients with atherosclerotic peripheral arterial disease of lower extremities. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;**16**(3):342-350. **pmid:** 22530351
25. El-Kader SA, Gari AM, El-Den AS. Impact of moderate versus mild aerobic exercise training on inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *African Health Sci*. 2013;**13**(4):857-863. **doi:** 10.4314/ahs.v13i4.1
26. Jayedi A, Rahimi K, Bautista LE, Nazarzadeh M, Zargar MS, Shab-Bidar S. Inflammation markers and risk of developing hypertension: a meta-analysis of cohort studies. *Heart*. 2019;**105**(9):686-692. **doi:** 10.1136/heartjnl-2018-314216 **pmid:** 30700522
27. Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance. *Exerc Immunol Rev*. 2006;**12**(6-33):41.
28. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta*. 2010;**411**(11-12):785-793. **doi:** 10.1016/j.cca.2010.02.069 **pmid:** 20188719
29. Fagard RH. Exercise is good for your blood pressure: effects of endurance training and resistance training. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2006;**33**(9):853-856. **doi:** 10.1111/j.1440-1681.2006.04453.x **pmid:** 16922820
30. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 2005;**98**(4):1154-1162. **doi:** 10.1152/japplphysiol.00164.2004 **pmid:** 15772055
31. Arai MH, Duarte AJ, Natale VM. The effects of long-term endurance training on the immune and endocrine systems of elderly men: the role of cytokines and anabolic hormones. *Immun Ageing*. 2006;**3**:9. **doi:** 10.1186/1742-4933-3-9 **pmid:** 16930491
32. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R, et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *J Sports Sci*. 2009;**27**(14):1607-1615. **doi:** 10.1080/02640410903352923 **pmid:** 19967592
33. Lima LG, Bonardi JM, Campos GO, Bertani RF, Scher LM, Louzada-Junior P, et al. Effect of aerobic training and aerobic and resistance training on the inflammatory status of hypertensive older adults. *Aging Clin Exp Res*. 2015;**27**(4):483-489. **doi:** 10.1007/s40520-014-0307-y **pmid:** 25567682
34. Robinson E, Durrer C, Simtchouk S, Jung ME, Bourne JE, Voth E, et al. Short-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training reduce leukocyte TLR4 in inactive adults at elevated risk of type 2 diabetes. *J Appl Physiol (1985)*. 2015;**119**(5):508-516. **doi:** 10.1152/japplphysiol.00334.2015 **pmid:** 26139217
35. Koh Y, Park KS. Responses of inflammatory cytokines following moderate intensity walking exercise in overweight or obese individuals. *J Exerc Rehabil*. 2017;**13**(4):472-476. **doi:** 10.12965/jer.1735066.533 **pmid:** 29114515
36. Beavers KM, Beavers DP, Newman JJ, Anderson AM, Loeser RF, Jr., Nicklas BJ, et al. Effects of total and regional fat loss on plasma CRP and IL-6 in overweight and obese, older adults with knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;**23**(2):249-256. **doi:** 10.1016/j.joca.2014.11.005 **pmid:** 25450847
37. Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF-alpha, IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;**44**(1):50-56. **doi:** 10.1249/MSS.0b013e318229d2e9 **pmid:** 21697747
38. Juge-Aubry CE, Henrichot E, Meier CA. Adipose tissue: a regulator of inflammation. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2005;**19**(4):547-566. **doi:** 10.1016/j.beem.2005.07.009 **pmid:** 16311216

39. Jarrete AP, Novais IP, Nunes HA, Puga GM, Delbin MA, Zanesco A. Influence of aerobic exercise training on cardiovascular and endocrine-inflammatory biomarkers in hypertensive postmenopausal women. *J Clin Transl Endocrinol*. 2014;**1**(3):108-114. **doi:** 10.1016/j.jcte.2014.07.004 **pmid:** 29159091
40. Novais IP, Jarrete AP, Puga GM, Araujo HN, Delbin MA, Zanesco A. Effect of aerobic exercise training on cGMP levels and blood pressure in treated hypertensive postmenopausal women. *Motriz: Revista de Educação Física*. 2017;**23**(1):1-6. **doi:** 10.1590/s1980-6574201700010001
41. Pouvreau C, Dayre A, Butkowski EG, De Jong B, Jelinek HF. Inflammation and oxidative stress markers in diabetes and hypertension. *J Inflamm Res*. 2018;**11**:61. **doi:** 10.2147/JIR.S148911
42. Lin CC, Tsai WC, Chen JY, Li YH, Lin LJ, Chen JH. Supplements of L-arginine attenuate the effects of high-fat meal on endothelial function and oxidative stress. *Int J Cardiol*. 2008;**127**(3):337-341. **doi:** 10.1016/j.ijcard.2007.06.013 **pmid:** 17659795
43. Yin WH, Chen JW, Tsai C, Chiang MC, Young MS, Lin SJ. L-arginine improves endothelial function and reduces LDL oxidation in patients with stable coronary artery disease. *Clin Nutr*. 2005;**24**(6):988-997. **doi:** 10.1016/j.clnu.2005.07.003 **pmid:** 16140428
44. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol*. 2004;**561**(Pt 1):1-25. **doi:** 10.1113/jphysiol.2004.068197 **pmid:** 15375191
45. Mestek ML, Westby CM, Van Guilder GP, Greiner JJ, Stauffer BL, DeSouza CA. Regular aerobic exercise, without weight loss, improves endothelium-dependent vasodilation in overweight and obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;**18**(8):1667-1669. **doi:** 10.1038/oby.2009.467 **pmid:** 20057377
46. Khalid T, Nesreen E, Ramadhan O. Effects of exercise training on postmenopausal hypertension: implications on nitric oxide levels. *Med J Malaysia*. 2013;**68**(6):459-464. **pmid:** 24632913
47. Jiang SZ, Lu W, Zong XF, Ruan HY, Liu Y. Obesity and hypertension. *Exp Ther Med*. 2016;**12**(4):2395-2399. **doi:** 10.3892/etm.2016.3667 **pmid:** 27703502
48. Son WM, Sung KD, Cho JM, Park SY. Combined exercise reduces arterial stiffness, blood pressure, and blood markers for cardiovascular risk in postmenopausal women with hypertension. *Menopause*. 2017;**24**(3):262-268. **doi:** 10.1097/GME.0000000000000765 **pmid:** 27779565
49. Jahani M, Nabilpour M, Campillo RR. Effects of L-arginine Supplementation and Aerobic Training on Hemodynamic Indices of Obese Men. *Int J Sport Stud Hlth*. 2019;**2**(1):e88017. **doi:** 10.5812/intjssh.88017
50. Wong A, Alvarez-Alvarado S, Jaime SJ, Kinsey AW, Spicer MT, Madzima TA, et al. Combined whole-body vibration training and l-citrulline supplementation improves pressure wave reflection in obese postmenopausal women. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2016;**41**(3):292-297. **doi:** 10.1139/apnm-2015-0465 **pmid:** 26863234
51. Mirmiran P, Bahadoran Z, Ghasemi A, Azizi F. The Association of Dietary l-Arginine Intake and Serum Nitric Oxide Metabolites in Adults: A Population-Based Study. *Nutrients*. 2016;**8**(5). **doi:** 10.3390/nu8050311 **pmid:** 27213443