

## Effect of one course endurance training and L-arginine supplementation on the coagulation system related factors in post-menopausal women with hypertension

Ronas Faryadi<sup>1</sup>, Mandana Gholami\*<sup>1</sup>, Khosrow Ebrahim<sup>2</sup>

1. Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Department of Physical Education and Sports Sciences, Shahid Beheshti University, Tehran, Iran

\* Corresponding author e-mail: [m.gholami@srbiau.ac.ir](mailto:m.gholami@srbiau.ac.ir)

**Citation:** Faryadi R, Gholami M, Ebrahim Kh. Effect of one course endurance training and L-arginine supplementation on the coagulation system related factors in post-menopausal women with hypertension. Daneshvar Medicine 2020; 28(2):60-74.

### Abstract

**Background and Objective:** Endurance training and L-arginine supplement play important role in hypertension management. Therefore, the present study aimed to investigate the effect of one course endurance training and L-arginine supplementation on the coagulation system related factors in post-menopausal women with hypertension.

**Materials and Methods:** The 40 post-menopausal women's (55.26±2.56 years old, body mass index: 28.61±1.18 kg/m<sup>2</sup>) with hypertension divided in placebo, L-arginine, training and training+L-arginine groups. Endurance training program conducted for 12 weeks with 60-75 percent of maximum heart rate. L-arginine consumption was 6 gr daily. Blood sampling performed in pre and post test (48 hours after last training session or L-arginine consumption) and plasma levels of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), fibrinogen and intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1) levels were measured. Data were analyzed by analysis of covariance test at the P<0.05 significance level.

**Results:** The levels of PAI-1 in L-arginine, training and training+L-arginine groups compared to placebo group, also in training and training+L-arginine groups compared to L-arginine group significantly decreased. The levels of fibrinogen and ICAM-1 were also decreased significantly in training and training+L-arginine groups compared to placebo and L-arginine groups. Systolic blood pressure decreased significantly in L-arginine, training and training+L-arginine groups compared to placebo group, in training group compared to L-arginine group and in training+L-arginine group compared to training. Moreover, significant decrease in diastolic blood pressure in training and training+L-arginine groups compared to placebo group were observed.

**Conclusion:** L-arginine in addition to being effective in reducing systolic blood pressure and PAI-1 alone, can increase the effect of exercise training in decreasing systolic blood pressure. It seems that 12 weeks of L-arginine ingestion has no effect on the fibrinogen and ICAM-1 and decrease in blood pressure occurs independently of these factors.

**Keywords:** Hypertension, Coagulation system, Training, Post-menopausal, L-arginine

Received: 10 Mar 2020  
Last revised: 2 June 2020  
Accepted: 15 June 2020

# تأثیر یک دوره تمرین استقامتی و مکمل یاری ال آرژنین بر عوامل مرتبط با سیستم انعقادی در زنان یائسه مبتلا به پرفشاری خون

نویسندگان: روناس فریادی<sup>۱</sup>، ماندانا غلامی<sup>۱\*</sup>، خسرو ابراهیم<sup>۲</sup>

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

\*نویسنده مسئول: ماندانا غلامی [m.gholami@srbiau.ac.ir](mailto:m.gholami@srbiau.ac.ir)

## مقاله پژوهشی

### چکیده

**مقدمه و هدف:** تمرین استقامتی و مکمل ال آرژنین نقش مؤثری در کنترل پرفشاری خون دارند؛ بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر یک دوره تمرین استقامتی و مکمل یاری ال آرژنین بر عوامل مرتبط با سیستم انعقادی در زنان یائسه مبتلا به پرفشاری خون اجرا شد.

**مواد و روش ها:** تعداد ۴۰ زن یائسه دارای پرفشاری خون ( $130/80 \pm 20/56$  سال، شاخص توده بدن:  $28/61 \pm 1/18$  kg/m<sup>2</sup>) در گروه های دارونما، ال آرژنین، تمرین و تمرین+ال آرژنین قرار گرفتند. برنامه تمرین استقامتی به مدت ۱۲ هفته با ۷۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا شد. مصرف ال آرژنین نیز روزانه ۶ گرم بود. خون گیری در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون (۴۸ ساعت بعد از جلسه آخر تمرین یا مصرف ال آرژنین) انجام و سطوح پلاسمایی بازدارنده فعال کننده پلاسمینوژن ۱ (PAI-1)، فیبرینوژن و مولکول چسبان بین سلول (ICAM-1) اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل یافته ها با آزمون آنالیز کوواریانس و در سطح معناداری  $p < 0/05$  انجام شد.

**نتایج:** سطوح PAI-1 در گروه ال آرژنین، تمرین و تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما و همچنین در گروه تمرین و تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه ال آرژنین کاهش یافت. سطوح فیبرینوژن و ICAM-1 نیز در گروه تمرین و تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما و ال آرژنین کاهش معناداری نشان داد. کاهش فشار خون سیستمی در گروه های ال آرژنین، تمرین و تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما، در گروه تمرین نسبت به گروه ال آرژنین و همچنین در گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه تمرین معنادار بود. علاوه بر این، کاهش فشار خون دیاستولی در گروه های تمرین و تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما مشاهده شد.

**نتیجه گیری:** ال آرژنین علاوه بر اینکه به تنهایی نیز می تواند در کاهش فشار خون سیستمی و PAI-1 مؤثر باشد، می تواند تأثیر تمرین ورزشی در کاهش فشار خون سیستمی را افزایش دهد. به نظر می رسد که ۱۲ هفته مصرف ال آرژنین نمی تواند تأثیری بر فیبرینوژن و ICAM-1 داشته باشد و کاهش فشار خون مستقل از این عوامل اتفاق می افتد.

**واژه های کلیدی:** پرفشاری خون، سیستم انعقادی، تمرین، یائسگی، ال آرژنین

دریافت: ۱۳۹۸/۱۲/۲۰

آخرین اصلاح ها: ۱۳۹۹/۰۳/۱۳

پذیرش: ۱۳۹۹/۰۳/۲۶

## مقدمه

یائسگی را می‌توان به عنوان یک دوره انتقال طبیعی در نظر گرفت (۱) که با تغییراتی در سطوح هورمون‌های هیپوتالاموس و هیپوفیز همراه است که چرخه قاعدگی را تنظیم می‌کنند. در واقع یائسگی یک اختلال تخمدانی است که در آن تخریب فولیکول‌ها در سطح تخمدان رخ می‌دهد (۲). یائسگی همچنین با افزایش التهاب همراه است که به نوبه خود سبب افزایش سختی عروق و اختلالات قلبی-عروقی و همچنین بروز بیماری‌هایی از جمله پرفشاری خون می‌شود (۳). سالمندی در مردان و زنان با افزایش فشارخون همراه است و شیوع پرفشاری خون در زنان یائسه در مقایسه با مردان هم سن بالاتر است. به نحوی که ۴۱ درصد زنان یائسه مبتلا به پرفشاری خون هستند و در سراسر جهان حدود ۲۵ درصد زنان بزرگسال دارای فشار خون بالا می‌باشند (۴). پرفشاری خون اغلب با سایر عوامل خطرزای قلبی-عروقی از قبیل چاقی، دیس لیپیدمی و دیابت ملیتوس نوع ۲ همراه است و همانند پرفشاری خون، شیوع اختلالات قلبی-عروقی مرتبط با پرفشاری خون نیز در زنان یائسه در مقایسه با مردان بیشتر است (۵). PAI-1 یک گلیکوپروتئین تک زنجیره ای ۵۰ کیلودالتونی است که به عنوان بازدارنده فیزیولوژیک اصلی دو فعال کننده پلاسمینوژن پستانداران شامل فعال کننده پلاسمینوژن بافتی (tPA) و فعال کننده پلاسمینوژن اوروکیناز (uPA) عمل می‌کند و آنها را به صورت برگشت ناپذیر مهار می‌کند (۶). افزایش سطوح PAI-1 به دلیل نقش آن در فیبرینولیز به عنوان یک عامل خطرزا برای بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر گرفته می‌شود. علاوه بر نقش شناخته شده PAI-1 در فیبرینولیز، PAI-1 در فرآیندهای دیگری نیز نقش دارد که از جمله می‌توان به مهاجرت سلول و تغییر شکل بافت اشاره کرد (۷). عوامل انعقادی (فیبرینوژن) و فیبرینولیتیک (PAI-1) نقش مهمی در توسعه بیماری‌های قلبی-عروقی، همچنین پرفشاری خون، دیابت ملیتوس و چاقی دارند و افزایش معنادار سطوح

پلاسمایی فیبرینوژن و PAI-1 در مبتلایان به پرفشاری خون در مقایسه با افراد دارای فشار خون طبیعی نشان داده شده است (۸). علاوه بر PAI-1 به عنوان یک عامل تأثیرگذار در بروز پرفشاری خون، تنظیم افزایشی مولکول‌های چسبان از قبیل مولکول چسبان بین سلولی (ICAM-1) و مولکول چسبان سلولی عروقی (VCAM-1) که دو عضو خانواده Ig-like هستند، نقش مهمی در پاتوژنز پرفشاری خون ایفا می‌کند (۹). در تأیید ارتباط عوامل انعقادی با پرفشاری خون، گزارش شده است که مهار PAI-1 در نمونه‌های حیوانی می‌تواند از توسعه آترواسکلروز و پرفشاری خون پیشگیری کند (۱۰). علاوه بر این، ICAM-1 همبستگی مثبتی با میزان فشار خون دارد و یک عامل پیشگوی مهم برای استرس اکسایشی در بیماران دارای فشار خون بالا است (۱۱).

افراد دارای سطوح پایین آمادگی قلبی-تنفسی و با میزان پایین فعالیت جسمانی در مقایسه با افراد فعال به میزان ۳۰ تا ۵۰ درصد بیشتر در معرض خطر ابتلا به پرفشاری خون هستند، اما مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تمرین ورزشی منظم در انواع مختلف (هوازی، مقاومتی، ترکیبی و ...) موجب کاهش بروز پرفشاری خون می‌شوند و تمرین ورزشی منظم علاوه بر نقشی که در پیشگیری از پرفشاری خون دارد، به کاهش فشار خون در افراد مبتلا به پرفشاری خون نیز کمک می‌کند. به نحوی که حتی یک جلسه فعالیت ورزشی در افراد مبتلا به پرفشاری خون موجب کاهش فشار خون به مدت ۸-۱۲ ساعت بعد از فعالیت ورزشی می‌شود و میانگین فشار خون نیز در روزی که فعالیت ورزشی انجام می‌شود به صورت قابل توجهی پایین‌تر است (۱۲).

سازوکارهای مختلفی در تأثیرات محافظت قلبی-عروقی تمرین ورزشی نقش دارند که از جمله آنها می‌توان به بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش فعالیت عصبی سمپاتیک و کاهش سختی شریانی اشاره کرد. افزایش سختی شریانی به نوبه خود با افزایش بروز پرفشاری خون در افراد سالمند و

آماری در دسترس بعد از اطلاع‌رسانی 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. با توجه 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 باشد (۲۰، ۲۱)؛ بنابراین، با توجه 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

پژوهش حاضر به صورت دو سو کور اجرا شد. در مرحله نخست از طریق اطلاع‌رسانی 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 می‌شدند. 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 (تمرین استقامتی، مکمل ال آرژنین و یا ترکیب آنها) برای افراد مبتلا به پرفشاری خون 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+دارونما و تمرین استقامتی+ال-آرژنین تقسیم شدند. به منظور کنترل حداکثری عوامل مخل طی اجرای پژوهش حاضر، از

همچنین افزایش بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است و پیامد نهایی تأثیرات مثبت تمرین ورزشی در بهبود عملکرد اندوتلیالی و کاهش سختی شریانی، کاهش فشار خون است (۱۳). در نتیجه سبک زندگی فعال با کاهش خطر بیماری‌های کرونری قلب همراه است. علاوه بر تمرین ورزشی، برخی مکمل‌های شناخته شده از قبیل ال آرژنین نیز بواسطه تأثیرگذاری بر مسیر NO می‌توانند به کاهش فشار خون کمک کنند که تا حدود زیادی ناشی از تأثیر گشاد کننده عروقی آن است (۱۴). در رابطه با تأثیر تمرین ورزشی بر پرفشاری خون، Elwahaab و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که تمرین استقامتی موجب کاهش معنادار فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد دارای پرفشاری خون می‌شود (۱۵). برخی محققان تأثیر تمرین ورزشی در کاهش فشار خون را به کاهش سطوح عوامل انعقادی از قبیل PA-1 نسبت داده‌اند (۱۶). با وجود این، محققان عدم تغییر معنادار سطوح PAI-1 بعد از تمرین ورزشی را نشان داده‌اند (۱۷). برخی محققان نیز عنوان کرده‌اند که تمرین استقامتی در بیماران دیابتی مبتلا به پرفشاری خون منجر به کاهش معنادار سطوح عوامل انعقادی (ICAM-1 و P-selectin) همزمان با کاهش فشار خون می‌شود (۱۸). در مقابل، گزارش شده است که تمرین استقامتی موجب کاهش معنادار فشار خون و سختی شریانی مستقل از تغییرات در سطوح PAI-1 و ICAM-1 می‌شود (۱۹). در واقع، یافته‌ها در رابطه با تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح PAI-1 و عوامل انعقادی از جمله در افراد دارای پرفشاری خون ضد و نقیض است. بر این اساس، انجام مطالعات بیشتر به منظور شناسایی سازوکارهای دقیق تأثیرگذاری تمرین ورزشی به همراه مکمل یاری ال آرژنین بویژه تأثیر آنها بر عوامل انعقادی ضروری است.

#### مواد و روش‌ها

##### آزمودنی‌ها

در پژوهش حاضر، جامعه آماری را زنان یائسه دارای پرفشاری خون تشکیل می‌دادند. نمونه‌گیری از میان جامعه

منع پزشک معالج از شرکت بیمار در ادامه برنامه تمرین ورزشی.

#### برنامه تمرین استقامتی

برنامه تمرین استقامتی بر روی نوارگردان به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته توسط آزمودنی های گروه تمرین و تمرین+ال آرژنین اجرا شد. برنامه تمرین استقامتی به صورت پیاده روی نوارگردان اجرا شد و مشتمل بر سه بخش بود. ابتدا آزمودنی ها به منظور گرم کردن به مدت پنج دقیقه با شدت پایین (۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه) روی نوارگردان به پیاده روی پرداختند. بلافاصله بعد از گرم کردن، بخش اصلی برنامه تمرین ورزشی اجرا شد که شامل ۲۰ دقیقه پیاده روی نوارگردان با شدت ۷۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود و 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 (۲۲). به منظور اعمال اضافه بار، شدت تمرین در سه هفته نخست ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه در نظر گرفته شد و هر سه هفته شدت برنامه تمرین ورزشی پنج درصد افزایش یافت.

#### مصرف ال-آرژنین

مکمل ال آرژنین از شرکت کارن به صورت قرص های ۱۰۰۰ میلی گرم خریداری شد و به صورت روزانه و هر روز به میزان ۶ گرم (سه وعده ۲ گرمی) توسط آزمودنی های گروه ال آرژنین و تمرین+ال آرژنین (بعد از صبحانه، نهار و شام) مصرف شد (۲۳).

#### جمع آوری نمونه های 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 نمونه های خونی پیش آزمون و اندازه گیری های اولیه، پروتکل پژوهشی ۱۲ هفته ای آغاز شد و آزمودنی ها به مدت ۱۲ هفته در معرض متغیر مستقل (تمرین استقامتی، مکمل ال آرژنین، تمرین

آزمودنی های مورد نظر درخواست شد که در طول دوره ۱۲ هفته ای پژوهش از هرگونه تغییر در سبک زندگی معمول خود خودداری کنند. علاوه بر این، تمامی آزمودنی ها 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 آزمودنی ها

از آنجایی که جامعه آماری پژوهش حاضر را زنان یائسه مبتلا به پرفشاری خون تشکیل می دادند، به منظور ورود افراد داوطلب به پژوهش حاضر و انتخاب آنها به عنوان آزمودنی، مجموعه ای از محدودیت ها در نظر گرفته شد که عبارت بودند از: بروز یائسگی، ابتلا به پرفشاری خون (فشار خون سیستولی بالاتر از ۱۴۰ یا فشار خون دیاستولی بیشتر از ۹۰ میلی متر جیوه)، فقدان بیماری های قلبی-عروقی به جز پرفشاری خون، فقدان هرگونه بدخیمی (سرطان)، عدم ابتلا به دیابت، شرکت نکردن در برنامه های تمرین ورزشی منظم طی دو سال اخیر، عدم مصرف مشروبات الکلی، عدم مصرف مکمل های فرآوری شده، نداشتن منع پزشکی برای شرکت در تمرینات ورزشی، فقدان محدودیت جسمانی جهت شرکت در برنامه تمرینی (از طریق مصاحبه با آزمودنی و ارزیابی جسمانی و تأیید پزشک معالج مشخص شد) و امضای رضایت نامه آگاهانه کتبی. معیارهای خروج آزمودنی ها شامل موارد زیر بود: عدم تأیید یائسگی توسط متخصص، عدم اطمینان از ابتلا به پرفشاری خون، عدم موافقت آزمودنی با شرایط مد نظر محقق، غیبت در جلسات تمرین ورزشی، امتناع از امضای فرم رضایت نامه آگاهانه، محدودیت جسمانی برای شرکت در تمرین ورزشی، آسیب دیدگی در حین تمرینات ورزشی و ناتوانی آزمودنی برای ادامه برنامه تمرینی، ابتلا به سایر بیماری های قلبی-عروقی به جز پرفشاری خون، عدم حضور در جلسات خونگیری پیش آزمون و پس آزمون، عدم مصرف منظم مکمل ال آرژنین و همچنین

شماره کاتالوگ ab208036، حساسیت ۱۸۸ pg/ml،  
 ICAM-1 و (Inter-CV = 3.6 و Intra-CV = 3.1  
 (کیت الایزای شرکت elabscience با شماره کاتالوگ:  
 Intra-CV = 6.06، حساسیت ۶۶،۸۸ pg/ml، E-EL-H2585  
 6.06 و Inter-CV = 5.49) از روش الایزا و کیت های  
 تجاری اختصاصی استفاده شد. کلیه مراحل اندازه گیری بر  
 اساس دستورالعمل های شرکت سازنده کیت انجام شد.

#### تجزیه و تحلیل آماری

به منظور تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS نسخه  
 ۲۴ استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده ها با استفاده از  
 آزمون شاپیرو-ویلک بررسی شد. از آنجایی که توزیع  
 داده ها طبیعی بود ( $p > 0.05$ )، از آزمون های پارامتریک  
 استفاده شد و تغییرات بین گروهی با آزمون آنالیز  
 کوواریانس و آزمون تعقیبی بونفرونی بررسی شد. سطح  
 معناداری برای کلیه مراحل تجزیه و تحلیل داده ها،  
 $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

#### نتایج

تفاوت بین گروهی متغیرهای مورد بررسی در مرحله پیش  
 آزمون برای گروه های مختلف پژوهشی در جدول ۱ نشان  
 داده شده است که نتایج آن نشان داد که سطوح هیچکدام  
 از متغیرها بین گروه های مختلف پژوهشی تفاوت  
 معناداری نداشته است ( $p > 0.05$ ). علاوه بر این، در جدول  
 ۲ سطوح PAI-1، فیبرینوژن، ICAM-1، فشار خون  
 سیستولی و دیاستولی، درصد چربی بدن و BMI  
 آزمودنی ها در گروه های دارونما، ال آرژنین، تمرین و  
 تمرین + ال آرژنین در دو مرحله پیش آزمون و پس آزمون  
 به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار ارائه شده است.

استقامتی + ال آرژنین) قرار گرفتند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین  
 جلسه برنامه تمرین استقامتی یا مصرف مکمل ال آرژنین،  
 از آزمودنی ها خواسته شد که مجدداً همانند مرحله پیش  
 آزمون برای خون گیری و سایر اندازه گیری های مربوطه در  
 مرحله پس آزمون حاضر شوند. از آزمودنی ها خواسته شد  
 که بعد از آخرین جلسه تمرین ورزشی و تا زمان  
 خون گیری و اندازه گیری های پس آزمون از هرگونه  
 فعالیت جسمانی یا ورزشی سنگین خودداری کنند.

در هر مرحله از خون گیری، ۷ میلی لیتر خون در وضعیت  
 نشسته و حالت استراحت از ورید قدامی دست راست  
 آزمودنی ها گرفته شد. بلافاصله بعد از خون گیری، نمونه  
 های خونی به داخل لوله فالکن حاوی ماده ضد انعقاد  
 (EDTA) ریخته شدند و در مرحله بعد نیز نمونه های  
 خونی با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند.  
 سپس لوله ها 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 با دمای  $-80^{\circ}\text{C}$  درجه  
 سانتی گراد نگهداری شد. به منظور کنترل رژیم غذایی از  
 آزمودنی ها خواسته شد تا طی دوره ۱۲ هفته ای پژوهش  
 به رژیم غذایی معمول خود ادامه دهند.

اندازه گیری متغیرهای پژوهش

اندازه گیری درصد چربی بدن با دستگاه بررسی ترکیب  
 بدن BOCA-X1 ساخت کشور کره انجام شد. فشار خون  
 سیستولی و دیاستولی نیز با فشارسنج جیوه ای سنجیده شد.  
 به منظور اندازه گیری سطوح پلاسمایی PAI-1 (کیت الایزا  
 از شرکت raybiotech با شماره کاتالوگ ELH-PAII-1،  
 حساسیت ۳۵ pg/ml، Intra-CV = <10% و Inter-  
 CV = <12%)، فیبرینوژن (با کیت تجاری abcam

جدول ۱. تفاوت بین گروهی متغیرها در مرحله پیش آزمون

متغیر	درجه آزادی (df)	F	معناداری (p)
PAI-1	۳	۰/۷۷۶	۰/۵۱۵
فیبریноژن	۳	۱/۱۱۲	۰/۳۵۷
ICAM-1	۳	۱/۸۳۴	۰/۱۵۹
فشار خون سیستولی	۳	۱/۰۴۶	۰/۳۸۴
فشار خون دیاستولی	۳	۲/۶۰۵	۰/۰۶۷
درصد چربی بدن	۳	۱/۷۳۰	۰/۱۷۸
BMI	۳	۲/۴۲۰	۰/۰۸۲
وزن بدن	۳	۰/۶۵۱	۰/۵۸۸

جدول ۲. مقادیر متغیرهای مورد بررسی (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

متغیرها	گروهها	پیش آزمون	پس آزمون	معناداری درون گروهی	معناداری بین گروهی
PAI-1 (ng/ml)	دارونما	۲۲/۳۵ $\pm$ ۵/۷۳	۲۳/۱۹ $\pm$ ۵/۰۵	۰/۱۶۶	<۰/۰۰۱
	مکمل ال آرژنین	۲۳/۷۶ $\pm$ ۴/۱۲	۲۰/۸۳ $\pm$ ۳/۹۷	۰/۰۰۳	
	تمرین	۲۵/۴۲ $\pm$ ۵/۲۷	۱۹/۲۸ $\pm$ ۲/۶۱	۰<۰۰۱	
	تمرین+مکمل ال آرژنین	۲۴/۸۳ $\pm$ ۳/۹۸	۱۸/۷۲ $\pm$ ۳/۴۱	۰<۰۰۱	
فیبریноژن (mg/dl)	دارونما	۴۰۶/۹ $\pm$ ۶۴/۶۵	۳۹۷/۳ $\pm$ ۵۶/۳۲	۰/۲۵۶	<۰/۰۰۱
	مکمل ال آرژنین	۳۹۳/۷ $\pm$ ۵۹/۹۳	۳۸۸/۵ $\pm$ ۴۸/۲۵	۰/۶۱۹	
	تمرین	۴۲۷/۰ $\pm$ ۵۴/۲۹	۳۶۹/۸ $\pm$ ۳۹/۲۷	۰/۰۰۲	
	تمرین+مکمل ال آرژنین	۳۸۲/۸ $\pm$ ۴۷/۸۶	۳۳۴/۹ $\pm$ ۴۶/۶۵	۰<۰۰۱	
ICAM-1 (ng/ml)	دارونما	۲۷۳/۳۷ $\pm$ ۴۱/۴۵	$\pm$ ۳۹/۸۱ ۲۷۷/۱۸	۰/۲۴۹	<۰/۰۰۱
	مکمل ال آرژنین	۲۶۱/۲۷ $\pm$ ۲۸/۸۶	$\pm$ ۲۴/۰۵ ۲۵۳/۸۳	۰/۰۷۹	
	تمرین	۲۹۶/۸۳ $\pm$ ۳۶/۱۵	$\pm$ ۳۱/۶۹ ۲۴۴/۴۱	۰<۰۰۱	
	تمرین+مکمل ال آرژنین	۲۶۷/۷۹ $\pm$ ۳۷/۰۶	$\pm$ ۳۲/۵۹ ۲۲۱/۸۶	۰<۰۰۱	

		۰/۰۸۴	۱۴۷/۲ ± ۴/۳۳	۱۴۶/۳ ± ۳/۹۶	دارونما	
<۰/۰۰۱	فشار خون	<۰/۰۰۱	۱۴۲/۳ ± ۴/۲۸	۱۴۷/۴ ± ۳/۰۸	مکمل ال آرژنین	
	سیستولی (میلی - متر جیوه)	<۰/۰۰۱	۱۳۷/۶ ± ۳/۱۵	۱۴۴/۹ ± ۲/۸۶	تمرین	
		<۰/۰۰۱	۱۳۶/۴ ± ۵/۴۱	۱۴۷/۶ ± ۴/۷۵	تمرین+مکمل ال آرژنین	
		۰/۵۰۶	۹۳/۲ ± ۳/۷۱	۹۳/۴ ± ۳/۳۹	دارونما	
<۰/۰۰۱	فشار خون	۰/۰۵۴	۹۱/۰ ± ۱/۸۷	۹۱/۸ ± ۲/۳۱	مکمل ال آرژنین	
	دیاستولی (میلی - متر جیوه)	<۰/۰۰۱	۹۰/۱ ± ۲/۲۹	۹۵/۴ ± ۲/۹۰	تمرین	
		<۰/۰۰۱	۸۹/۷ ± ۲/۹۷	۹۴/۶ ± ۳/۴۸	تمرین+مکمل ال آرژنین	
		۰/۰۸۲	۳۶/۰ ± ۳/۶۳	۳۵/۷ ± ۳/۸۱	دارونما	
<۰/۰۰۱	درصد چربی بدن (%)	۰/۵۴۴	۳۴/۷ ± ۳/۰۷	۳۴/۶ ± ۲/۶۸	مکمل ال آرژنین	
		<۰/۰۰۱	۳۰/۷ ± ۳/۰۷	۳۲/۵ ± ۳/۶	تمرین	
		۰/۰۰۱	۳۳/۶۳ ± ۳/۴۲	۳۵/۱ ± ۳/۱۲	تمرین+مکمل ال آرژنین	
		۰/۱۱۴	۲۸/۹ ± ۱/۴۱	۲۸/۸ ± ۱/۴۲	دارونما	
<۰/۰۰۱	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	۰/۴۲۵	۲۸/۴ ± ۰/۹۵	۲۸/۴ ± ۰/۸۸	مکمل ال آرژنین	
		<۰/۰۰۱	۲۷/۲ ± ۱/۰۵	۲۷/۹ ± ۱/۰۲	تمرین	
		<۰/۰۰۱	۲۸/۶ ± ۱/۰۶	۲۹/۲ ± ۱/۰۸	تمرین+مکمل ال آرژنین	
		۰/۱۲۲	۷۱/۶ ± ۶/۴۱	۷۱/۴ ± ۶/۴۵	دارونما	
<۰/۰۰۱	وزن بدن (کیلوگرم)	۰/۳۸۹	۷۰/۲ ± ۶/۴۸	۷۰/۱ ± ۶/۲۹	مکمل ال آرژنین	
		<۰/۰۰۱	۶۹/۳ ± ۵/۰	۷۱/۰ ± ۵/۱۹	تمرین	
		<۰/۰۰۱	۷۲/۱ ± ۵/۳۳	۷۳/۶ ± ۵/۳۷	تمرین+مکمل ال آرژنین	

## نتایج

سطوح ICAM-1 نیز در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ ) و ال آرژنین ( $p < 0/001$ ) و همچنین در گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ ) و ال آرژنین ( $p < 0/001$ ) به صورت معناداری کاهش یافت.

علاوه بر این، نتایج حاضر کاهش معنادار فشار خون سیستولی در گروه ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ )، در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ ) و همچنین در گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ )، گروه ال آرژنین ( $p < 0/001$ ) و گروه تمرین ( $p = 0/007$ ) را نشان داد. فشار خون دیاستولی در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما

نتایج حاضر نشان داد که سطوح PAI-1 در گروه ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما ( $p = 0/003$ )، در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ ) و ال آرژنین در مقایسه با گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما ( $p = 0/025$ ) و همچنین در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ ) و ال آرژنین ( $p = 0/015$ ) کاهش یافته است. کاهش سطوح فیبرینوژن در گروه تمرین در مقایسه با گروه دارونما ( $p = 0/006$ ) و ال آرژنین ( $p = 0/006$ ) و همچنین در گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما ( $p = 0/003$ ) و ال آرژنین ( $p = 0/002$ ) مشاهده شد.



( $p < 0/001$ ) و ال آرژنین ( $p < 0/001$ ) و همچنین در گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه دارونما ( $p < 0/001$ ) و ال آرژنین ( $p < 0/001$ ) به صورت معناداری کاهش یافت.

### بحث

هدف از اجرای پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی و مکمل یاری ال آرژنین بر عوامل مرتبط با سیستم انعقادی در زنان یائسه مبتلا به پرفشاری خون بود. یافته عمده مطالعه حاضر این بود که بعد از ۱۲ هفته مصرف مکمل ال آرژنین، تمرین استقامتی یا ترکیب آنها، سطوح پلاسمایی PAI-1 و فشار خون سیستولی کاهش پیدا می کند. علاوه بر این، کاهش معنادار سطوح پلاسمایی فیبرینوژن، ICAM-1 و فشار خون دیاستولی در گروه تمرین و تمرین+ال آرژنین مشاهده شد. همچنین، میزان فشار خون سیستولی در گروه تمرین+ال آرژنین در مقایسه با گروه ال آرژنین و تمرین استقامتی نیز به صورت معناداری کاهش یافت.

عوامل انعقادی (فیبرینوژن) و فیبرینولیتیک (PAI-1) نقش مهمی در توسعه بیماری های قلبی عروقی به علاوه پرفشاری خون، دیابت ملیتوس و چاقی دارند و افزایش معنادار سطوح پلاسمایی فیبرینوژن و PAI-1 در مبتلایان به پرفشاری خون در مقایسه با افراد دارای فشار خون طبیعی نشان داده شده است (۸). محققان عنوان کرده اند که سطوح پلاسمایی PAI-1 به صورت مستقیم و مستقل با سختی شریان کاروتید مرتبط است که نشان دهنده نقش کاهش فعالیت فیبرینولیتیک در بروز ناهنجاری های شریانی اولیه است (۲۴) و بالا رفتن سطوح PAI-1 به عنوان یک عامل خطرزا برای توسعه آترواسکلروز شریانی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون شناخته شده است (۲۵). علاوه بر این، عنوان شده است که افزایش سطوح PAI-1 با افزایش خطر رخدادهای ترومبوتیک و انفارکتوس میوکارد همراه است و بر همین اساس کاهش سطوح PAI-1 به عنوان یک هدف درمانی مؤثر برای مقابله با بیماری های قلبی-عروقی مختلف از جمله پرفشاری خون معرفی شده است

(۲۶). بر این اساس، روش های درمانی یا مداخله ای موثر در کاهش سطوح PAI-1 می توانند در مقابله با تأثیرات پاتولوژیک PAI-1 از جمله در پرفشاری خون و آترواسکلروز موثر باشند. در این راستا، تمرین ورزشی به عنوان یک مداخله موثر در کاهش سطوح PAI-1 شناخته شده است (۱۶).

در تأیید یافته های حاضر، Elwahaab و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که هشت هفته تمرین استقامتی در زنان سالمند مبتلا به پرفشاری خون منجر به کاهش معنادار فشار خون سیستولی و دیاستولی می شود. علاوه بر این، همسو با یافته های حاضر کاهش سطوح PAI-1 نیز در گروه تمرین کرده (۱۹/۳۲ درصد) مشاهده شد که با افزایش مدت زمان تشکیل لخته همراه بود (۱۵). در پژوهشی دیگر، Esmat و همکاران (۲۰۱۰) نیز عنوان کردند که شش ماه تمرین استقامتی با شدت متوسط در مردان مبتلا به سندرم متابولیک دارای پرفشاری خون منجر به کاهش معنادار سطوح PAI-1 می شود که با کاهش همزمان در فشار خون سیستولی و دیاستولی همراه بود و با توجه به این یافته ها، محققان عنوان کردند که تمرین ورزشی با شدت متوسط بواسطه کاهش سطوح PAI-1 می تواند در کاهش خطر بیماری های قلبی-عروقی موثر باشد (۱۶).

در مقایسه افراد فعال و غیرفعال نیز عنوان شده است که سطوح استراحتی PAI-1 و همچنین میزان افزایش آن در پاسخ به فعالیت ورزشی در افراد فعال به صورت معناداری کمتر از افراد غیرفعال است. در مقابل، فعالیت فعال کننده پلاسمینوژن (tPA) که توسط PAI-1 مهار می شود، در افراد فعال در حالت استراحتی و بعد از فعالیت ورزشی بیشتر است (۲۷). در تأیید یافته های حاضر در رابطه با تأثیر کاهش سطوح PAI-1 در کمتر شدن فشار خون سیستولی و دیاستولی بعد از تمرین استقامتی به تنهایی یا در ترکیب با ال آرژنین، Kaikita و همکاران (۲۰۰۱) در پژوهشی روی نمونه های حیوانی نشان دادند که فقدان

و PAI-1 (P-selectin) در بیماران دیابتی مبتلا به پرفشاری خون می شود و بر این اساس محققان تمرین استقامتی با شدت متوسط را به عنوان یک راهکار موثر برای مقابله با عوامل خطرزای قلبی-عروقی در بیماران دیابتی معرفی کردند (۱۸). با وجود این، Donley و همکاران (۲۰۱۴) برخلاف یافته های حاضر دریافتند که اگرچه هشت هفته تمرین هوازی (سه جلسه در هفته) در مردان و زنان دارای سندرم متابولیک (دارای پرفشاری خون) منجر به کاهش معنادار فشار خون و سختی شریانی می شود، اما تأثیری بر سطوح PAI-1 و ICAM-1 ندارد (۱۹). می توان عدم تغییر سطوح PAI-1 و ICAM-1 را با عواملی از قبیل طول کوتاه تر دوره تمرین ورزشی در مقایسه با پژوهش حاضر و همچنین تغییرات محدود و غیر معنادار درصد چربی بدن و پروفایل لیپیدی مرتبط دانست.

یافته دیگر مطالعه حاضر این بود که ۱۲ هفته مکمل یاری ال آرژنین به تنهایی نیز موجب کاهش معنادار سطوح PAI-1 و فشار خون سیستولی می شود. با وجود این، تفاوت معناداری بین گروه تمرین و تمرین+ال آرژنین برای تغییرات در سطوح PAI-1 مشاهده نشد و مصرف ال آرژنین نتوانست تأثیر تمرین ورزشی در کاهش PAI-1 را بیشتر کند. علاوه بر این، کاهش سطوح فیبرینوژن و ICAM-1 نیز در هر دو گروه تمرین و تمرین+ال آرژنین معنادار و تفاوتی بین دو گروه مشاهده نشد. این یافته ها بیانگر آن است که مصرف ال آرژنین به همراه تمرین ورزشی نمی تواند تأثیر سینرژیک داشته باشد و کاهش بیشتر فشار خون در گروه تمرین+ال-آرژنین در مقایسه با گروه تمرین از طریق سازوکارهای دیگری غیر از کاهش بیشتر در سطوح عوامل انعقادی (ICAM-1 و فیبرینوژن) اعمال می شود.

اینکه مصرف ال آرژنین، تأثیر تمرین ورزشی استقامتی در کاهش فشار خون سیستولی را افزایش می دهد، به نحوی که میزان کاهش فشار خون سیستولی در گروهی که همزمان با تمرین استقامتی، مکمل ال آرژنین نیز مصرف

PAI-1 و مهار فعالیت عروقی آن به صورت مستقیم، به تنهایی برای مقابله با تغییرات عروقی ساختاری همراه با پرفشاری خون کافی است و مهار PAI-1 یک استراتژی درمانی موثر برای پیشگیری از بیماری های قلبی-عروقی آترواسکلروتیک است (۲۸) و یافته های حاضر نیز نشان داد که تمرین استقامتی و تمرین استقامتی به همراه ال آرژنین نقش مؤثری در تنظیم کاهشی و مقابله با تأثیرات پاتولوژیک PAI-1 از جمله در پرفشاری خون دارد.

با وجود این، Bodary و همکاران (۲۰۰۳) برخلاف یافته های حاضر عنوان کردند که تمرین ورزشی در زنان سالم ۵۰ تا ۷۰ سال تأثیری بر سطوح و فعالیت PAI-1 ندارد (۱۷). عدم تطابق یافته های حاضر با یافته های Bodary و همکاران (۲۰۰۳) را می توان با عواملی از قبیل مدت زمان کمتر دوره تمرین ورزشی (۱۱ جلسه تمرین در مقابل ۱۲ هفته تمرین معادل ۳۶ جلسه) و همچنین وضعیت جسمانی متفاوت آزمودنی ها (آزمونی-های سالم در مقابل زنان مبتلا به پرفشاری خون) در مقایسه با پژوهش حاضر نسبت داد. علاوه بر این، نتایج حاضر نشان داد که کاهش وزن بدن، BMI و درصد چربی بدن در گروه های تمرین کرده معنادار بوده است، در حالی که در پژوهش Bodary و همکاران (۲۰۰۳) تغییر معناداری برای وزن بدن، BMI و درصد چربی بدن مشاهده نشد (۱۷). با توجه به اینکه PAI-1 به عنوان یک آدیپوکاین و عامل مترشح از بافت چربی نیز شناخته شده است (۲۹). بافت چربی بویژه بافت چربی شکمی / احشایی یکی از جایگاه های اصلی تولید و ترشح PAI-1 است (۳۰). به نظر می رسد که همبستگی مثبتی بین توده چربی و وزن بدن با سطوح PAI-1 وجود داشته باشد و کاهش سطوح PAI-1 در پژوهش حاضر تا حدود زیادی به دلیل کاهش توده چربی بدن آزمودنی ها اتفاق افتاده است. در پژوهشی دیگر و همسو با مطالعه حاضر، Zoppini و همکاران (۲۰۰۶) عنوان کردند که شش ماه تمرین استقامتی (دو جلسه در هفته) با شدت متوسط منجر به کاهش معنادار عوامل انعقادی (ICAM-1

عضلانی عروق و مهار فعال سازی، کموتاکسی، چسبندگی و مهاجرت مونوسیت ها اعمال می گردد. چنین تاثیراتی از طریق مهار NF- $\kappa$ B اعمال می شود که نقش مهمی در تنظیم ژن های وابسته به التهاب دارد که به نوبه خود در بیان چندین پروتئین از قبیل مولکول های چسبان (ICAM-1 و VCAM-1) و PAI-1 دخالت دارند. در واقع، NF- $\kappa$ B فعال شده با رادیکال های آزاد منجر به اختلال در عملکرد اندوتلیالی می شود و بر این اساس کاهش مولکول های چسبان و PAI-1 با مکمل یاری ال آرژنین ممکن است که به دلیل افزایش فراهمی NO و یا کاهش ROS باشد (۳۶، ۳۴). در مجموع، ثابت شده است که تمرین ورزشی استقامتی از طریق کاهش مقاومت عروقی منجر به کاهش فشار خون می شود که به نظر می رسد سیستم عصبی سمپاتیک و سیستم رنین-آنژیوتانسین بر آن تأثیرگذار باشند، همچنین تمرین استقامتی دارای تأثیرات مثبتی بر سایر عوامل خطرزای قلبی-عروقی است (۳۷). در تأیید این ادعا عنوان شده است که بیش فعالی سیستم عصبی سمپاتیک یک ویژگی کلیدی بیماری های قلبی-عروقی از قبیل پرفشاری خون و نارسایی قلبی است و در مقابل کاهش فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک به عنوان سازوکار پاتوفیزیولوژیایی احتمالی در نظر گرفته می شود که مسئول تأثیرات مثبت فعالیت ورزشی بر سیستم قلبی-عروقی است. علاوه بر سیستم عصبی سمپاتیک، تأثیرات مثبت تمرین ورزشی بر سیستم قلبی عروقی در بیماران مبتلا به پرفشاری خون از طریق مسیرهای دیگری مانند کاهش پاسخ های التهابی، بهبود عملکرد قلبی و عروقی، بهبود سیستم انعقادی، فیبرینولیز و عملکرد پلاکت ها اتفاق می افتد و بر همین اساس محققان توصیه کرده اند که بیماران مبتلا به پرفشاری خون حتی در سنین سالمندی نیز می توانند از مزایای تمرین ورزشی در کنترل پرفشاری خون بهره مند شوند (۳۸). یافته های حاضر نیز نشان داد که تمرین استقامتی و ال آرژنین به تنهایی و بویژه در

کرده بودند به صورت معناداری بیشتر از گروه تمرین استقامتی بود. ال آرژنین یک اسید آمینه ضروری است که کمبود آن با انواع مختلف وضعیت های التهابی و اکسایشی همراه است و به اختلالات متابولیک و قلبی-عروقی منجر می شود (۳۱). ال آرژنین در تولید نیتریک اکساید (NO) به عنوان یک مولکول پیام رسان مهم در مسیرهای پیام رسانی بیولوژیک نقش دارد و ال آرژنین به عنوان سوبسترای خانواده آنزیم های NOS از اهمیت زیادی در افزایش فراهمی NO و در نتیجه گشاد شدن عروق برخوردار است که در نهایت می تواند به کاهش فشار خون بویژه در افراد مبتلا به پرفشاری خون منجر گردد (۳۲). در تأیید یافته های حاضر، محققان در پژوهشی عنوان کردند که ۱۲ هفته مکمل یاری ال آرژنین (۵ گرم در روز) در افراد مبتلا به سندرم متابولیک به کاهش معنادار فشار خون سیستولی و دیاستولی منجر می شود (۳۳).

در پژوهشی دیگر، Martina و همکاران (۲۰۰۸) در تأیید یافته های حاضر نشان دادند که شش ماه مکمل یاری ال آرژنین در مردان مبتلا به پرفشاری خون منجر به کاهش معنادار فشار خون سیستولی و PAI-1 می شود؛ اما برخلاف نتایج حاضر گزارش کردند که سطوح فیبرینوژن و ICAM-1 نیز با مکمل یاری ال آرژنین کاهش معناداری داشته است (۳۴) که شاید ناهمسوئی با یافته های حاضر در رابطه با تغییرات در سطوح فیبرینوژن و ICAM-1 را بتوان با دوره بیشتر مکمل یاری ال آرژنین در پژوهش Martina و همکاران (۲۰۰۸) در مقایسه با پژوهش حاضر (شش ماه در مقابل سه ماه) مرتبط دانست. کاهش سطوح دی متیل آرژنین نامتقارن (ADMA) و افزایش میزان NO در دسترس یکی از سازوکارهای عمده ای است که بواسطه آن ال آرژنین می-تواند موجب کاهش فشار خون شود (۳۵). در همین رابطه، محققان عنوان کرده اند که NO علاوه بر تأثیرات گشاد کننده عروق، اثرات آنتی آترواسکلروز نیز اعمال می کند که بواسطه مهار چندین مسیر پیام رسانی از قبیل مهاجرت سلول های صاف

حدودی بواسطه تعدیل عوامل مرتبط با سیستم انعقادی از قبیل PAI-1، ICAM-1 و فیبرینوژن اعمال می گردد.

### تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر بر اساس یافته های پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی نگارش شده است. نویسندگان مطالعه حاضر از همه افرادی که به اجرای مطالعه حاضر کمک کردند، نهایت تشکر را دارند. پژوهش حاضر با شناسه کد اخلاق IR.IAU.SRB.REC.1398.009 در کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیست پزشکی ثبت شده است.

### منابع

- Hunt K. The basic social process of the menopausal transition. *Journal of the Royal College of General Practice* 2009; 398-401.
- Deeks A A and McCabe M P. Well-being and menopause. *Quality of Life Research* 2009; 389-398.
- Abbas SZ, Sangawan V, Das A, Pandey AK. Assessment of cardiovascular risk in natural and surgical menopause. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2018; 22(2):223.
- Lima R, Wofford M, Reckelhoff JF. Hypertension in postmenopausal women. *Current Hypertension Reports* 2012; 14(3):254-60.
- Barton M, Meyer MR. Postmenopausal hypertension: mechanisms and therapy. *Hypertension* 2009; 54(1):11-8.
- Ha H, Oh EY, Lee HB. The role of plasminogen activator inhibitor 1 in renal and cardiovascular diseases. *Nature Reviews Nephrology* 2009; 5(4):203.

ترکیب با هم می توانند نقش مهمی در مدیریت پرفشاری خون داشته باشند.

### نتیجه گیری

یافته اصلی پژوهش حاضر این بود که ۱۲ هفته تمرین استقامتی، مکمل ال آرژنین و تمرین+ال آرژنین نقش مهمی در مدیریت و کنترل پرفشارخونی دارند. بویژه افزودن مکمل ال آرژنین به برنامه تمرین استقامتی دارای تأثیر فزاینده در کاهش فشار خون سیستولی بود. بر اساس یافته های حاضر می توان نتیجه گرفت که کاهش فشار خون در افراد مبتلا به پرفشاری خون از طریق مکمل یاری ال آرژنین، تمرین استقامتی و تلفیق تمرین و ال آرژنین تا

- Hoekstra T, Geleijnse JM, Schouten EG, Kluft C. Plasminogen activator inhibitor-type 1: its plasma determinants and relation with cardiovascular risk. *Thrombosis and Haemostasis* 2004; 91(05):861-72.
- Tabak O, Gelisgen R, Uzun H, Kalender B, Balci H, Curgunlu A, Simsek G, Karter Y. Hypertension and hemostatic/fibrinolytic balance disorders. *Clinical and Investigative Medicine* 2009; 285-92.
- Savoia C, Sada L, Zezza L, Pucci L, Lauri FM, Befani A, Alonzo A, Volpe M. Vascular inflammation and endothelial dysfunction in experimental hypertension. *International Journal of Hypertension* 2011. 281240.
- De Taeye B, Smith LH, Vaughan DE. Plasminogen activator inhibitor-1: a common denominator in obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Current Opinion in Pharmacology* 2005; 5(2):149-54.
- Cottone S, Mulè G, Nardi E, Vadalà A, Lorito MC, Guarneri M, et al. C-reactive protein and intercellular

- adhesion molecule-1 are stronger predictors of oxidant stress than blood pressure in established hypertension. *Journal of Hypertension* 2007; 25(2):423-8.
12. Iellamo F, Volterrani M. Effect of exercise training in essential arterial hypertension. *A Revista Brasileira de Hipertensão* 2010; 17(2):68-71.
  13. Guimarães GV, Ciolac EG, Carvalho VO, D'Avila VM, Bortolotto LA, Bocchi EA. Effects of continuous vs. interval exercise training on blood pressure and arterial stiffness in treated hypertension. *Hypertension Research* 2010; 33(6):627.
  14. Khalaf D, Krüger M, Wehland M, Infanger M, Grimm D. The effects of oral l-arginine and l-citrulline supplementation on blood pressure. *Nutrients* 2019; 11(7):1679.
  15. Elwahaab HA, Hagag AA, Rahmy AF, Fares HM, Fouad SA. Effect of Aerobic exercises on Blood coagulation and Fibrinolysis factors in Elderly Hypertensive patients. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research* 2019; 9(1):44-48.
  16. Esmat S, Al Salam RA, Rashed L. Effect of exercise on plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) level in patients with metabolic syndrome. *Journal of American Science* 2010; 6(12):1374-80.
  17. Bodary PF, Yasuda N, Watson DD, Brown AS, Davis JM, Pate RR. Effects of short-term exercise training on plasminogen activator inhibitor (PAI-1). *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2003; 35(11):1853-8.
  18. Zoppini G, Targher G, Zamboni C, Venturi C, Cacciatori V, Moghetti P, Muggeo M. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2006; 16(8):543-9.
  19. Donley DA, Fournier SB, Reger BL, DeVallance E, Bonner DE, Olfert IM, Frisbee JC, Chantler PD. Aerobic exercise training reduces arterial stiffness in metabolic syndrome. *Journal of Applied Physiology* 2014; 116(11):1396-404.
  20. Hansen AH, Nielsen JJ, Saltin B, Hellsten Y. Exercise training normalizes skeletal muscle vascular endothelial growth factor levels in patients with essential hypertension. *Journal of Hypertension* 2010; 28(6):1176-85.
  21. Mortensen SP, Nyberg M, Gliemann L, Thaning P, Saltin B, Hellsten Y. Exercise training modulates functional sympatholysis and  $\alpha$ -adrenergic vasoconstrictor responsiveness in hypertensive and normotensive individuals. *The Journal of Physiology* 2014; 592(14):3063-73.
  22. Ammar T. Effects of aerobic exercise on blood pressure and lipids in overweight hypertensive postmenopausal women. *Journal of Exercise Rehabilitation* 2015; 11(3):145-150.
  23. 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. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2012; 16(3):342-50.
24. Catena C, Colussi G, Fagotto V, Sechi LA. Decreased fibrinolytic activity is associated with carotid artery stiffening in arterial hypertension. *Journal of research in medical sciences: Journal of Isfahan University of Medical Sciences* 2017;22: 57.
  25. Naya M, Tsukamoto T, Inubushi M, Morita K, Katoh C, Furumoto T, et al. Elevated plasma plasminogen activator inhibitor type-1 is an independent predictor of coronary microvascular dysfunction in hypertension. *Circulation Journal* 2007; 71(3):348-53.
  26. Srikumar N, Brown NJ, Hopkins PN, Jeunemaitre X, Hunt SC, Vaughan DE, Williams GH. PAI-1 in human hypertension: relation to hypertensive groups. *American Journal of Hypertension*. 2002; 15(8):683-90.
  27. Braschi A. Acute exercise-induced changes in hemostatic and fibrinolytic properties: analogies, similarities, and differences between normotensive subjects and patients with essential hypertension. *Platelets* 2019; 30(6):675-89.
  28. Kaikita K, Fogo AB, Ma L, Schoenhard JA, Brown NJ, Vaughan DE. Plasminogen activator inhibitor-1 deficiency prevents hypertension and vascular fibrosis in response to long-term nitric oxide synthase inhibition. *Circulation* 2001; 104(7):839-44.
  29. Garg MK, Dutta MK, Mahalle N. Adipokines (adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1) in metabolic syndrome. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2012; 16(1):116-123.
  30. Barnard SA, Pieters M, De Lange Z. The contribution of different adipose tissue depots to plasma plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) levels. *Blood Reviews* 2016; 30(6):421-9.
  31. 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):311.
  32. Litvinova L, Atochin DN, Fattakhov N, Vasilenko M, Zatolokin P, Kirienkova E. Nitric oxide and mitochondria in metabolic syndrome. *Frontiers in Physiology* 2015; 6:20.
  33. Bahrami D, Mozaffari-Khosravi H. The Effect of Oral L-arginine Supplementation on Blood Pressure in Patients with Metabolic Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity* 2018; 10(1):1-0.
  34. 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):940-4.
  35. Rajapakse NW, Mattson DL. Role of L-arginine in nitric oxide production in health and hypertension. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* 2009; 36(3):249-55.

36. D'Acquisto F, Maiuri M, de Cristofaro F, Carnuccio R. Nitric oxide prevents inducible cyclooxygenase expression by inhibiting nuclear factor- $\kappa$ B and nuclear factor-interleukin-6 activation. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 2001; 364(2):157-65.
37. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 2005; 46(4):667-75.