Protective effect of aerobic training with *Salvia officinalis* consumption on endothelial function indices in postmenopausal women

Niloo Allaie, Ahmad Abdi*

Department of Physical Education and Sport Science, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

*** Corresponding author e-mail: a.abdi58@gmail.com**

Abstract

Background and Objective: Menopause occurs with estrogens decline and impaired endothelial function and contributes to atherosclerotic risk. Adhesion molecules play an important role in the development and progression of coronary atherosclerosis. The aim of this study was comparing the effect of aerobic exercise, Salvia officinalis and their combination on serum levels of intercellular adhesion molecule (ICAM)-1, soluble vascular cellular adhesion molecule 1 (sVCAM-1) and endothelin-1 in postmenopausal women.

Materials and Methods: In this clinical trial study, 32 menopausal women (age 51.62±4.55 years, BMI 24.07±2.89 kg/square meters) were selected and were randomly divided into four groups including placebo control (C), aerobic training (AT), Salvia officinalis (So) and training-Salvia officinalis (ATSo). Training groups participated in an aerobic exercise program for eight weeks, five sessions per week (with an intensity of 40to 80% of maximum reserve heart rate, 25-45 minutes). The groups So and ATSo were provided three 100 mg So tablets daily in the morning, noon and evening. Data were tested using dependent t-test and analysis of covariance at a significance level of $p<0.05$.

Results: AT and So significantly decreased ICAM-1 (P=0.022 and P=0.041), sVCAM-1 (P=0.015 and P=0.018) and ET-1 (P=0.016 and P=0.023). Also, simultaneous intervention of AT and SP had a positive effect on reducing ICAM-1 (P=0.0001), sVCAM-1 (P=0.0001) and ET-1 (P=0.0001).

Conclusion: AT and So improve endothelial function in postmenopausal women by affecting serum levels of ICAM-1, sVCAM-1 and ET-1. Nevertheless, the effect of combination of exercise and supplementation was greater.

Keywords: Exercise, *Salvia officinalis*, ICAM-1, VCAM-1, ET-1, Menopause

Received: Jan 23, 2023 **Revised:** Jun 03, 2023 **Accepted:** Jun 19, 2023

How to cite this article: Allaie N, Abdi A. Protective effect of aerobic training with Salvia officinalis consumption on endothelial function indices in postmenopausal women. Daneshvar Medicine 2023; 31(2):46-55.
doi: 10.22070/DANESHMED.2023.17283.1316

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal.

دانشور پزشکی: نشریه پژوهشی پایه و بالینی/دوره سی و یکم /خرداد و تیر ۱۴۰۲/ ۵۵-۴۶

اثر محافظتی تمرین هوازی همراه با مصرف مریم گلی (*Salvia officinalis*) بر شاخص‌های عملکرد اندوتلیال در زنان یائسه

نیلو علایی، احمد عبدی *

گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

***نویسنده مسئول:** احمد عبدی **Email:** a.abdi58@gmail.com

چکیده

مقدمه و هدف: یائسگی با کاهش استروژن و اختلال در عملکرد اندوتلیال همراه بوده که به خطر آترواسکلروز کمک می‌کند. مولکول‌های چسبان نقش مهمی در ایجاد و پیشرفت آترواسکلروز عروق کرونر دارند. هدف از این مطالعه مقایسه اثر ورزش هوازی، مریم‌گلی و ترکیب آنها بر سطوح سرمی مولکول چسبندگی بین سلولی-۱ (ICAM-1)، مولکول چسبندگی سلولی عروقی محلول ۱ (sVCAM-1) و اندوتلین-۱ (ET-1) در زنان یائسه بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۳۲ نفر زن یائسه انتخاب (سن ٤/٥ ± ٥١/٦٢ سال، شاخص توده بدنی ۲/۸۹ ± ۲٤/۰۷ کیلوگرم بر متر مربع) و به‌طور تصادفی به چهار گروه کنترل-دارونما (C)، تمرین هوازی (AT)، مریم‌گلی (So) و تمرین- مریم‌گلی (ATSo) تقسیم شدند. گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته، هر هفته پنج جلسه در برنامه تمرینی هوازی (با شدت ٤٠ تا ٨٠ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره، ۲۵ تا ٤٥ دقیقه) شرکت کردند. به گروه‌های So و ATSo روزانه ۳ عدد قرص ۱۰۰ میلی‌گرمی So در صبح، ظهر و عصر داده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون t همبسته و تحلیل کوواریانس در سطح معناداری ۰/۰۵> p آزمون شد.

نتایج: AT و So باعث کاهش معنادار ICAM-1 (۰/۰۲۲= p و P=۰/۰٤۱)، sVCAM-1 (P=۰/۰۱۵ و P=۰/۰۱۸) و ET-1 (P=۰/۰۱٦ و P=۰/۰۲۳) شد. همچنین مداخله هم‌زمان AT و SP، اثر مثبت بر کاهش ICAM-1 (P=۰/۰۰۰۱)، sVCAM-1 (P=۰/۰۰۰۱) و ET-1 (P=۰/۰۰۰۱) داشت.

نتیجه‌گیری: AT و So با تأثیر بر سطوح سرمی ICAM-1، sVCAM-1 و ET-1 باعث بهبود عملکرد اندوتلیال در زنان یائسه می‌شود. باوجوداین، اثر ترکیب تمرین و مکمل بیشتر بود.

واژه های کلیدی: فعالیت ورزشی، مریم‌گلی، مولکول چسبان بین سلولی-۱ (ICAM-1)، مولکول محلول چسبندگی سلولی عروقی-۱، اندوتلین-۱ (ET-1)، یائسگی

وصول مقاله: ۱۴۰۱/۱۱/۰۳
اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۲/۰۳/۱۳
پذیرش: ۱۴۰۲/۰۳/۲۹

مقدمه

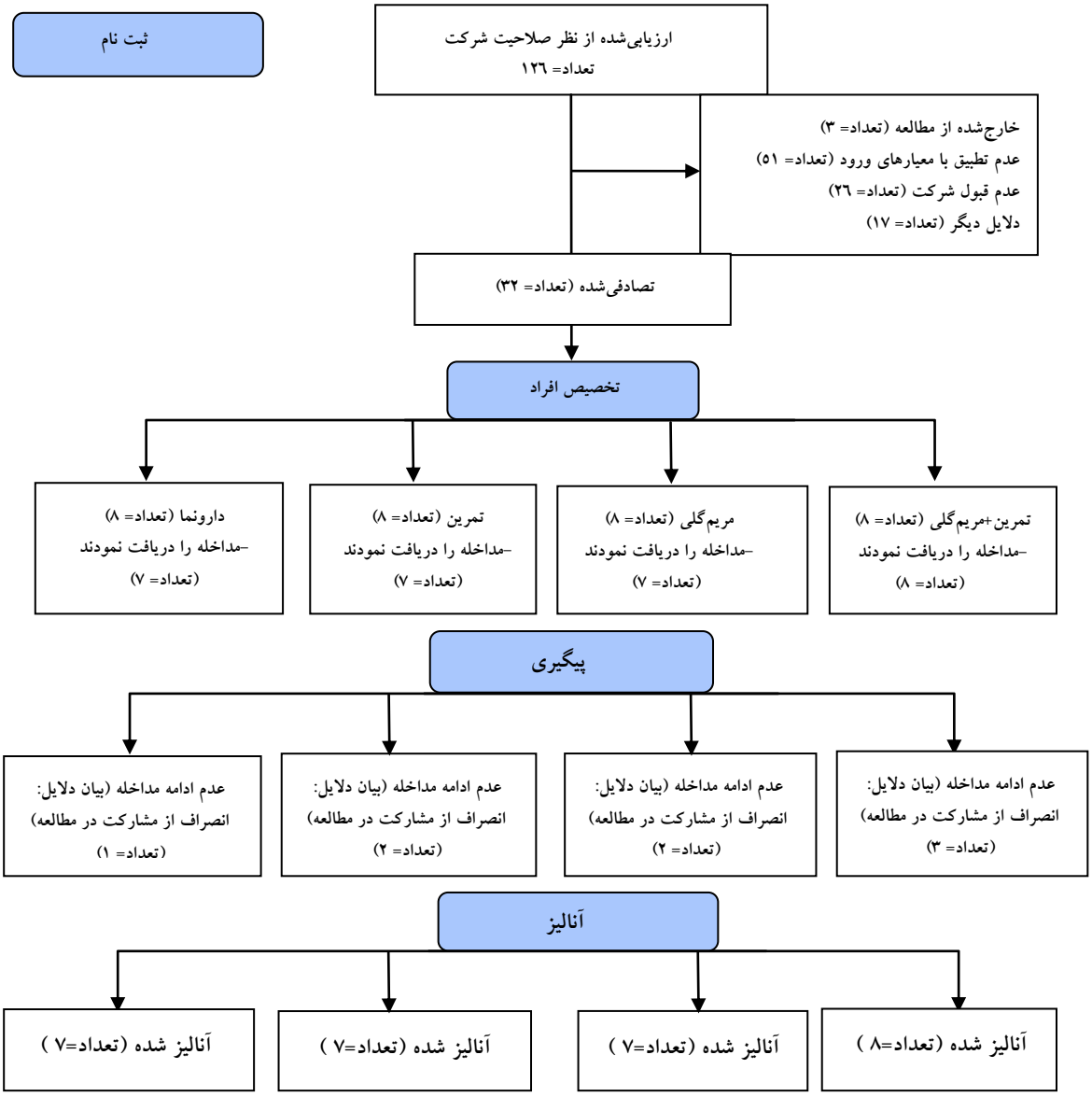
اختلالات قلبی عروقی با افزایش سن بیشتر می‌شود. اما به‌طور متوسط زنان دیرتر از مردان به بیماری‌های قلبی عروقی دچار می‌شوند (۱). به نظر می‌رسد بیشتر اختلالات قلبی عروقی در زنان پس از یائسگی رخ می‌دهد. خطر بیماری‌های قلبی عروقی چندعاملی است، اما کاهش استروژن به افزایش بیماری قلبی عروقی در زنان یائسه کمک می‌کند. در زنان یائسه عملکرد اندوتلیال در مقایسه با زنان پیش از یائسگی کاهش می‌یابد (۲). اختلال عملکرد اندوتلیال (*ED*)، ناشی از عدم تعادل بین گشادکننده‌های عروق مشتق از اندوتلیوم و منقبض‌کننده‌های عروقی است. اندوتلیوم عروقی عملکردهای متعددی دارد، از جمله هموستاز محیط سلولی عروق، تبادل مواد مغذی، جابه‌جایی هورمون‌ها، فیلتراسیون مایعات، محافظت در برابر ترومبوز، واکنش‌های دفاعی (۳) و تعدیل تون عروق با ساخت و آزادسازی مجموعه‌ای از عوامل انقباضی و غیرانقباضی (گشادکننده عروق) مشتق از اندوتلیوم. اندوتلین-۱ (*ET-1*) قوی‌ترین تنگ‌کننده عروق است (٤). عوامل گشادکننده شامل پروستاگلاندین‌های عروقی، اکسید نیتریک (*NO*) و فاکتورهای هایپرپلاریزاسیون وابسته به اندوتلیوم هستند (۵). فعال‌سازی سلول‌های اندوتلیال با بیان اندوتلیالی مولکول‌های چسبنده سطح سلول، به‌ویژه مولکول محلول چسبان بین سلولی-۱ (*ICAM-1*)، مولکول محلول چسبندگی سلولی عروقی-۱ (*sVCAM-1*) صورت می‌گیرد (٦). اختلال عملکرد اندوتلیال و فعال‌سازی سلول‌های اندوتلیال پیش‌بینی‌کننده‌های مهم *CVD*ها هستند.

یکی از روش‌های کم‌کردن علائم یائسگی استفاده از هورمون درمانی است. به دلیل نگرانی درباره اثرات نامطلوب هورمون درمانی، شناسایی ترکیبات گیاهی جایگزین و یا اصلاح سبک زندگی روش مناسبی برای تقویت عملکرد اندوتلیال در زنان یائسه بدون نیاز به مداخلات دارویی است. یکی از ترکیبات گیاهی مؤثر فیتواستروژن (*Phytoestrogens*) است. فیتواستروژن‌ها ترکیبات گیاهی هستند که فعالیت استروژنی دارند (۷). از فیتواستروژن فلاونوئیدهای موجود در مریم‌گلی برای کاهش علائم یائسگی استفاده می‌شود (۸). در مطالعات سلولی نشان داده شده که مریم‌گلی قادر به کاهش سطوح *ICAM-1* و *VCAM-1* است. همچنین بیان شد که این گیاه نشانگرهای پیش‌التهابی را در سلول‌های چربی انسانی کاهش می‌دهد (۹). در پژوهش دیگری نیز نشان داده شد که مریم‌گلی قادر به کاهش رهاسازی *CRP*، *VCAM-1* و کاهش *ROS* است (۱۰). همچنین تمرین ورزشی به‌عنوان یک روش غیردارویی می‌تواند عملکرد اندوتلیال را بهبود ببخشد. نشان داده شده که تمرینات تداومی و تناوبی می‌تواند عملکرد اندوتلیال را در زنان یائسه بهبود دهد (۱۱). همچنین در پژوهش دیگری نشان داده شد که ۱۲ هفته تمرین دوچرخه‌سواری باعث بهبود عملکرد اندوتلیال شریان‌های پا در زنان یائسه می‌شود (۱۲). بااین‌وجود در برخی پژوهش‌ها نتایج متناقضی نیز مشاهده شد (۱۳, ١٤). با توجه به نقش مریم‌گلی به‌عنوان یک گیاه دارای فیتواستروژن برای تحریک تولید استروژن در دوران یائسگی و اثر آن بر شاخص‌های مؤثر بر عملکرد عروقی و همچنین نقش فعالیت ورزشی هوازی در بهبود اختلالات عملکرد اندوتلیال، فرض ما این است که مریم‌گلی مشابه با فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند باعث بهبود عملکرد اندوتلیال شده و اثر هم‌زمان تمرین هوازی و مکمل مریم‌گلی به‌تنهایی بیشتر از هر کدام باشد. لذا در این پژوهش به بررسی اثر هم‌زمان تمرین هوازی و مریم‌گلی بر شاخص‌های مؤثر بر عملکرد اندوتلیال در زنان یائسه پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی یک سوکور کنترل‌شده با دارونما، ۱۲٦ نفر زنان یائسه از طریق فراخوان در مراکز عمومی و اداری انتخاب شدند. نمونه‌گیری از میان افراد یائسه به‌صورت داوطلبانه، هدفمند و در دسترس انجام شد. پس از مصاحبه با افراد داوطلب و کسب رضایت آنها، ۳۲ نفر واجد شرایط به‌صورت تصادفی ساده با استفاده از جدول اعداد تصادفی در چهار گروه کنترل-دارونما (C)، تمرین هوازی (AT)، مریم‌گلی (So) و تمرین- مریم‌گلی (ATSo) قرار گرفتند. در ادامه از گروه‌های C، AT و So یک آزمودنی کاهش داشت (نمودار ۱). آزمودنی‌های واجد

شرایط شرکت در آزمون، یک هفته قبل از شروع تحقیق فرم رضایت‌نامه کتبی و پرسشنامه مربوطه را تحویل داده و آمادگی خود را جهت شروع برنامه تمرینی اعلام کردند. (۲۳).



نمودار ۱- طرح پژوهش

پروتکل تمرین

گروه‌های تمرین به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه در برنامه تمرینی شرکت کردند. جلسات تمرینی در حدود ۱ ساعت بود که ۱۰ دقیقه تمرین گرم‌کردن و کششی، ۴۰ دقیقه تمرین هوازی و ۱۰ دقیقه سردکردن بود. تمرین هوازی شامل پیاده‌روی روی تردمیل، دوچرخه ثابت و بالارفتن از پله با شدت ۴۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود که به‌تدریج به ۸۰ درصد افزایش یافت. برنامه تمرین در جدول ۱ آورده شده است. جلسات ورزش توسط مربیان کارشناسان ورزشی به‌دقت کنترل می‌شد. به شرکت‌کنندگان توصیه شد که فعالیت بدنی معمول خارج از جلسات تمرینی را ادامه دهند. شدت برنامه تمرینی از ضربان‌سنج پولار کنترل شد. همان‌طور که در بالا بیان شد، از شرکت‌کنندگان خواسته شد که طی دوره پژوهش سطح فعالیت، زمان خواب و بیداری و رژیم غذایی خود را تغییر ندهند (۱۵).

جدول ۱. پروتکل تمرینی هوازی برای زنان یائسه

هفته	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
مدت (دقیقه)	۲۵	۳۰	۳۵	٤٠	٤٥	٤٥	٤٥	٤٥
شدت (HR reserve)	٤٠-٤٥	٥٠	٥٥	٦٠	٦٥	٧٠	٧٥	٨٠

شیوه تهیه و مصرف مریم‌گلی (So)

قرص So از شرکت گل دارو- اصفهان خریداری شد. گروه مکمل، روزانه سه قرص ۱۰۰ میلی‌گرم So را به‌صورت خوراکی دریافت کردند (١٦). به گروه دارونما نیز قرص دارونما حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم نشاسته به مدت هشت هفته داده شد.

روش خون‌گیری و اندازه‌گیری متغیرها

نمونه‌های خونی بیماران قبل از شروع دوره و بعد از تمرینات ورزشی به مقدار ۵ سی‌سی جمع‌آوری و به لوله‌های آزمایش مخصوص برای تهیه سرم (لوله‌های حاوی سدیم سیترات) انتقال داده و به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد. شاخص‌های مورد نظر با استفاده از کیت‌ها و روش‌های مخصوص آزمایشگاهی اندازه‌گیری شد. سطوح سرمی ICAM-1، sVCAM-1 و ET-1 با استفاده از کیت انسانی (CUSABIO, Wuhan, China) به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

روش آماری

پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک و همگنی واریانس‌ها توسط از آزمون لون، برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون تحلیل کواریانس و آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخهٔ ٢٦ انجام شد و سطح معناداری آزمون‌ها ۰/۰۵ α=در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

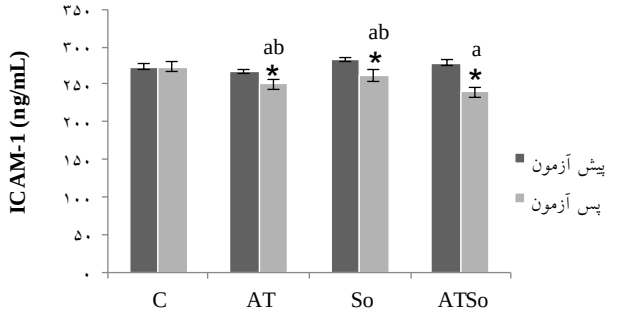
در جدول ۱ ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌ها در گروه‌های مختلف نشان داده شده است.

جدول ۲. ویژگی دموگرافیک آزمودنی‌ها

گروه متغیر		C	AT	So	ATSo
سن (سال)	پیش‌آزمون	٥٢/٢٩ ± ٦/٨	٥٠/٨٦ ± ٢/١١	٥١/٢٩ ± ٥/٢٥	٥٢ ± ٣/٨١
قد (متر)	پس‌آزمون	١/٥٦ ± ٠/٠٤	١/٥٧ ± ٠/٠٤	١/٥٨ ± ٠/٠٥	١/٥٧ ± ٠/٠٤
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	٥٩/٠٠ ± ٧/٣٧	٦١/٠٠ ± ٦/٢١	٥٩/٠٠ ± ٥/٣٨	٦٠/٠٠ ± ٤/٤٨
	پس‌آزمون	٥٩/١٤ ± ٧/٤٢	٥٨/٥٧ ± ٥/٧١	٥٨/١٤ ± ٤/٩١	٥٧/٢٥ ± ٣/٨٨
	pدرون‌گروهی	٠/٧٣٦	٠/٠٠١ *	٠/٠١٧ *	٠/٠٠٠١ *
شاخص توده بدنی	پیش‌آزمون	٢٣/٩٢ ± ٢/١٥	٢٤/٤٨ ± ٦/٢١	٢٣/٤٣ ± ١/٣	٢٤/٤٣ ± ٢/٣٧
	پس‌آزمون	٢٣/٩٧ ± ٢/٠٨	٢٣/٥٢ ± ١/٧٣	٢٣/١ ± ١/١٤	٢٣/١٣ ± ٢/١٤
	pدرون‌گروهی	٠/٧٥٧	٠/٠٠١ *	٠/٠١٣ *	٠/٠٠٠١ *

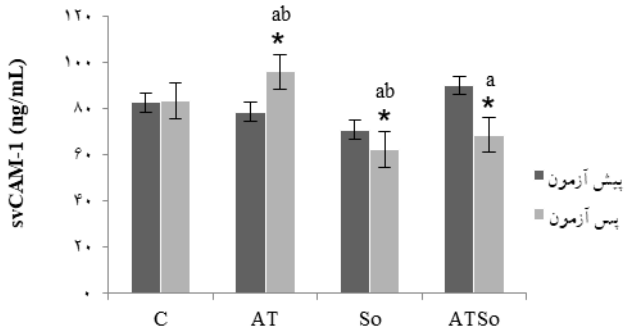
نتایج آزمون تی هم‌بسته نشان می‌دهد که میزان سطوح ICAM-1، sVCAM-1 و ET-1 در گروه‌های AT (P=۰/۰۱۱)، So (P=۰/۰۰٦، P=۰/۰۱۷)، ATSo (P=۰/۰۰۰۱، P=۰/۰۰۷ و P=۰/۰۰٦) و C (P=۰/۰۰۰۱، P=۰/۰۰۰۱ و P=۰/۰۰۰۱) بعد از هشت هفته مداخله کاهش معناداری داشت (نمودار ۲ و ۳).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون کوواریانس نشان داد که تفاوت معناداری در میزان تغییرات ICAM-1 بین گروه‌های مختلف وجود دارد (F=١٤/١١٧ ،P=۰/۰۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی نشان داد که کاهش معناداری در میزان ICAM-1 در گروه‌های AT (P=۰/۰۲۲)، So (P=۰/۰٤١) و ATSo (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه C؛ و گروه ATSo نسبت به گروه‌های AT (P=۰/۰۳۲) و So (P=۰/۰١٤) وجود دارد (نمودار ۲).



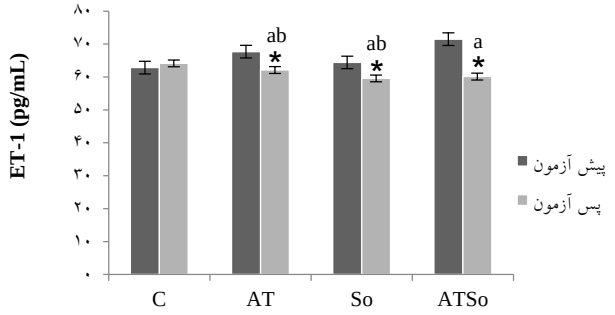
نمودار ۲. تغییرات سطوح **ICAM-1** سرمی در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون **t** همبسته و آزمون تحلیل کواریانس (در سطح **p**<۰/۰۵).
* تفاوت با پیش‌آزمون، **a** تفاوت با پس‌آزمون گروه **C** (با کنترل اختلاف پیش‌آزمون)، **b** تفاوت با گروه **ATSo**(با کنترل اختلاف پیش‌آزمون).
کنترل- دارونما (**C**)، تمرین هوازی (**AT**)، مریم‌گلی (**So**) و تمرین- مریم‌گلی (**ATSo**).

همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون کوواریانس تفاوت معناداری را در میزان تغییرات sVCAM-1 نشان داد (P=۰/۰۰۰۱، F=۱٤/۸٤٤). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی نشان داد که کاهش معناداری در میزان sVCAM-1 در گروه‌های AT (P=۰/۰۱۵)، So (P=۰/۰۱۸) و ATSo (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه C؛ و گروه ATSo نسبت به گروه‌های AT (P=۰/۰۲٦) و So (P=۰/۰٤۳) وجود دارد (نمودار ۳).



نمودار ۳. تغییرات سطوح **sVCAM-1** سرمی در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون **t** همبسته و آزمون تحلیل کواریانس (در سطح **p**<۰/۰۵).
* تفاوت با پیش‌آزمون، **a** تفاوت با پس‌آزمون گروه **C** (با کنترل اختلاف پیش‌آزمون)، **b** تفاوت با گروه **ATSo**(با کنترل اختلاف پیش‌آزمون).
کنترل-دارونما (**C**)، تمرین هوازی (**AT**)، مریم‌گلی (**So**) و تمرین- مریم‌گلی (**ATSo**).

در نهایت تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون کوواریانس تفاوت معناداری را در میزان تغییرات ET-1 بین گروه‌های مختلف نشان داد (P=۰/۰۰۰۱، F=۱۳/۱۸۲). نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی نشان داد که کاهش معناداری در میزان ET-1 در گروه‌های AT (P=۰/۰۱٦)، So (P=۰/۰۲۳) و ATSo (P=۰/۰۰۰۱) نسبت به گروه C؛ و گروه ATSo نسبت به گروه‌های AT (P=۰/۰٤۲) و So (P=۰/۰۳۰) وجود دارد (نمودار ٤).



نمودار ٤. تغییرات سطوح **ET-1** سرمی در گروه‌های مختلف با استفاده از آزمون **t** همبسته و آزمون تحلیل کواریانس (در سطح **p**<۰/۰۵).
* تفاوت با پیش‌آزمون، **a** تفاوت با پس‌آزمون گروه **C** (با کنترل اختلاف پیش‌آزمون)، **b** تفاوت با گروه **ATSo**(با کنترل اختلاف پیش‌آزمون).
کنترل-دارونما (**C**)، تمرین هوازی (**AT**)، مریم‌گلی (**So**) و تمرین- مریم‌گلی (**ATSo**).

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش سطوح ICAM-1، sVCAM-1 و ET-1 در زنان یائسه شد. این نتایج نشان‌دهنده نقش مطلوب فعالیت ورزشی هوازی در بهبود عملکرد اندوتلیال از طریق کاهش سطوح ICAM-1، sVCAM-1 و ET-1 در زنان یائسه است. با توجه به نتایج گزارش نیبرگ و همکاران (۲۰۱٤) سطوح ICAM-1 و ترومبوکسان A سنتاز در زنان یائسه بالاتر بوده و احتمال اختلال در عملکرد عروقی در این افراد بیشتر است (۱۷). افزایش سطوح مولکول‌های چسبان به دنبال یائسگی توسط چند مطالعه تأیید شد (۱۸, ۱۹). همچنین در ادامه پژوهش نیبرگ و همکاران (۲۰۱٤) بیان شد که فعالیت ورزشی با شدت ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب، باعث کاهش فشار خون دیاستولیک و سطوح sICAM-1، VCAM-1 و ET-1 عضله اسکلتی و پلاسمایی می‌شود (۱۷). کارنیرو و همکاران (۲۰۲۱) نیز نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین باعث بهبود آدیپونکتین، ICAM-1، HO-1، چربی بدن و نتایج آزمون یک تکرار بیشینه در زنان یائسه می‌شود (۲۰). ازآنجایی‌که ICAM-1 به‌عنوان یکی از نشانگر اولیه تغییرات در دیواره شریان بوده که با تصلب شرایین همراه است (۲۱) و درمان با استروژن سطح ICAM-1 را در زنان یائسه کاهش می‌دهد (۲۲)، کاهش سطوح استروژن یکی از مکانیسم‌های افزایش ICAM-1 پس از یائسگی است. همان‌طور که مطالعه حاضر نشان داد فعالیت ورزشی باعث کاهش سطوح نشانگرهای آسیب عروقی شد، بر این اساس شاید فعالیت ورزشی هوازی بتواند اثرات استروژن را بر عملکرد عروقی در زنان یائسه تقلید کند. علاوه‌براین، هم‌راستا با پژوهش حاضر کیم و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین منظم با بهبود قابل توجهی در sVCAM-1 و E-selectin سرمی در زنان یائسه همراه است (۲۳). سطح مولکول چسبندگی sVCAM-1، که در تجمع لکوسیت کانونی در نواحی زیر اندوتلیال نقش مهمی دارد و باعث حوادث قلبی عروقی می‌شود (۲٤)، به دنبال فعالیت ورزشی هوازی کاهش داشت که نشان‌دهنده بهبود عملکرد و یکپارچگی عروق است. در پژوهش حاضر میزان ET-1 نیز به دنبال فعالیت ورزشی هوازی در زنان یائسه کاهش معناداری داشت. نتایج این گزارش توسط مطالعات قبلی نیز تأیید شد. ونر و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین هوازی با کاهش سطوح ET-1 در زنان یائسه همراه است (۲۵). با توجه به نقش استروژن در تعدیل اثرات عروقی به‌واسطه ET-1 (26)، نقش بالقوه ET-1 در اختلال عملکرد اندوتلیال مرتبط با یائسگی محتمل به نظر می‌رسد. به نظر فعالیت ورزشی با کاهش در سطوح ET-1 توانست تا حدی به بهبود عملکرد اندوتلیال در زنان یائسه کمک کند.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش سطوح ICAM-1، sVCAM-1 و ET-1 به دنبال مصرف مکمل مریم‌گلی در زنان یائسه بود. هم‌راستا با پژوهش حاضر روسو و همکاران (۲۰۲۱) در سلول‌های چربی بالغ زیرجلدی انسانی تحریک‌شده با IL-1β نشان دادند که عصاره مریم‌گلی قادر به کاهش قابل توجهی در سطوح ICAM-1 و VCAM-1 است (۹). همچنین مارجتز و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند که مریم‌گلی قادر به مهار CRP و VCAM-1 بوده و همچنین تولید ROS را در مطالعات سلولی کاهش می‌دهد (۱۰). از عوامل مؤثر بر اختلالات عروقی، افزایش التهاب ناشی از کاهش استروژن در زنان یائسه است (۲۷). یائسگی با افزایش شاخص‌های التهابی از جمله NF-Kb همراه بوده و NF-Kb موجود در سیتوپلاسم واسطه شروع فعالیت اندوتلیالی و ترجمه ICAM-1 و VCAM-1 است (۲۸). ژانگ و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که سالویانولیک اسید A موجود در مریم‌گلی قادر به مهار NF-Kb است (۲۹). علاوه‌براین مریم‌گلی به‌عنوان یک گیاه فیتواستروژن، دارای مقادیر بالایی از ایزوفلاون است. ایزوفلاون‌ها با اتصال به گیرنده‌های استروژن آلفا (ERα) و گیرنده استروژن بتا (ERβ)، به‌طور بالقوه نقش استروژن درون‌زا را تقلید می‌کنند (۳۰). داده‌ها نشان می‌دهد زنانی که مقادیر بالاتری فیتواستروژن‌ها را مصرف می‌کنند، کمتر به بیماری‌های قلبی عروقی مبتلا می‌شوند (۳۱). مکمل ایزوفلاون می‌تواند باعث افزایش NO و آزادسازی پروستاسیکلین (PGI2) و همچنین کاهش ET-1 شود (۳۲). در زنان یائسه مصرف ایزوفلاون می‌تواند نشانگرهای التهاب عروقی را بهبود بخشد (۳۳). این یافته‌ها نشان می‌دهد که مریم‌گلی با توجه به ویژگی‌هایی که دارد، احتمالاً می‌تواند باعث بهبود عملکرد اندوتلیال در زنان یائسه شود. از دیگر نتایج پژوهش حاضر کاهش معنادار سطوح ICAM-1، sVCAM-1 و ET-1 در گروه ترکیبی نسبت به دیگر گروه‌ها بود. اثر هم‌زمان تمرین و مکمل مریم‌گلی بر این شاخص‌ها کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. بااین‌وجود، پورانفر و همکاران (۲۰۲۰) در پژوهشی نشان دادند که تمرین مقاومتی به همراه جنستئین (ایزوفلاون اصلی گیاه سویا) اثر تعاملی بر کاهش سرمی VCAM-1، TNF-α و CRP دارد (۳٤). نوبویکو و همکاران (۲۰۱۲) نیز نشان دادند که مصرف کورکومین و تمرینات ورزشی هوازی می‌تواند عملکرد اندوتلیال عروقی را در زنان یائسه بهبود دهد (۳۵). در مطالعه حاضر تمرین هوازی و مصرف مریم‌گلی با اثرات هم‌افزایی که داشت، توانسته اختلالات عروقی ناشی از یائسگی را با کاهش میزان ICAM-1، sVCAM-1 و ET-1 بهتر کند. عدم اندازه‌گیری عوامل التهابی مؤثر بر شاخص‌های اختلال عروق از جمله NF-Kb یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر است. بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی به شاخص‌های التهابی نیز توجه شود.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرین هوازی و مصرف مریم‌گلی قادر به بهبود شاخص‌های عملکرد اندوتلیال در زنان یائسه بودند. بااین‌وجود، اثر هم‌زمان تمرین هوازی و مریم‌گلی بهتر از هر کدام به‌تنهایی بود. بنابراین، استفاده هم‌زمان تمرین هوازی و مصرف مریم‌گلی به‌عنوان مداخله مهم در سبک زندگی برای جلوگیری از پیشرفت اختلالات اندوتلیال ناشی از یائسگی پیشنهاد می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

هدف از پژوهش به شرکت‌کنندگان توضیح داده شده و افراد به‌صورت داوطلبانه و بدون پرداخت هزینه در این پژوهش شرکت کردند. همچنین بر نحوه همکاری، منافع و خطرات احتمالی شرکت در مطالعه تأکید شد و به داوطلبان توضیح داده شد که در صورت عدم تمایل در هر مرحله از پژوهش می‌توانند از ادامه همکاری منصرف شوند. درضمن اطلاعات به‌دست‌آمده به‌صورت محرمانه نگهداشته شده و پژوهشگران فقط نتایج کلی و گروهی را بدون ذکر نام و مشخصات منتشر کردند. این پژوهش با تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت با کد

IR.IAU.M.REC.1401.031 و در مرکز کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20140415017288N10 ثبت شده است.

تعارض و منافع

نویسندگان مقاله اعلام می دارند که هیچ گونه تضادی در منافع وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش در قالب پایان‌نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت‌الله آملی انجام شد. بدین وسیله، نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از افراد شرکت‌کننده در این پژوهش اعلام می‌کنند.

منابع

1. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Blaha MJ, et al. Heart disease and stroke statistics−2014 update: a report from the American Heart Association. circulation. 2014;129(3):e28-e292.
2. Moreau KL, Hildreth KL, Meditz AL, Deane KD, Kohrt WM. Endothelial function is impaired across the stages of the menopause transition in healthy women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012;97(12):4692-700.
3. Godo S, Shimokawa H. Endothelial functions. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2017;37(9):e108-e14.
4. Kolettis TM, Barton M, Langleben D, Matsumura Y. Endothelin in coronary artery disease and myocardial infarction. Cardiology in review. 2013;21(5):249-56.
5. Ghosh A, Gao L, Thakur A, Siu PM, Lai CW. Role of free fatty acids in endothelial dysfunction. Journal of biomedical science. 2017;24(1):1-15.
6. Best PJ, Lerman A. Endothelin in cardiovascular disease: from atherosclerosis to heart failure. Journal of cardiovascular pharmacology. 2000;35:S61-S3.
7. Simbalista RL, Sauerbronn AV, Aldrighi JM, Arêas JA. Consumption of a flaxseed-rich food is not more effective than a placebo in alleviating the climacteric symptoms of postmenopausal women. The Journal of nutrition. 2010;140(2):293-7.
8. Abdallah I, Khattab H, Sawiress F, El-Banna R. Effect of Salvia Officinalis L.(sage) herbs on osteoporotic changes in aged non-cycling female rats. Med J Cairo Univ. 2010;78(Suppl 2):1-9.
9. Russo C, Edwards KD, Margetts G, Kleidonas S, Zaibi NS, Clapham JC, et al. Effects of Salvia officinalis L. and Chamaemelum nobile (L.) extracts on inflammatory responses in two models of human cells: Primary subcutaneous adipocytes and neuroblastoma cell line (SK-N-SH). Journal of Ethnopharmacology. 2021;268:113614.
10. Margetts G, Kleidonas S, Zaibi NS, Zaibi MS, Edwards KD. Evidence for anti-inflammatory effects and modulation of neurotransmitter metabolism by Salvia officinalis L. BMC Complementary Medicine and Therapies. 2022;22(1):1-16.
11. He H, Wang C, Chen X, Sun X, Wang Y, Yang J, et al. The effects of HIIT compared to MICT on endothelial function and hemodynamics in postmenopausal females. Journal of Science and Medicine in Sport. 2022;25(5):364-71.
12. Nyberg M, Egelund J, Mandrup CM, Nielsen MB, Mogensen AS, Stallknecht B, et al. Early postmenopausal phase is associated with reduced prostacyclin-induced vasodilation that is reversed by exercise training: The Copenhagen Women Study. Hypertension. 2016;68(4):1011-20.
13. Mayr B, Reich B, Greil R, Niebauer J. The effect of exercise training on endothelial function in postmenopausal women with breast cancer under aromatase inhibitor therapy. Cancer Medicine. 2022;11(24):4946-4953.
14. Seals DR, Nagy EE, Moreau KL. Aerobic exercise training and vascular function with ageing in healthy men and women. The Journal of physiology. 2019;597(19):4901-14.
15. You T, Berman DM, Ryan AS, Nicklas BJ. Effects of hypocaloric diet and exercise training on inflammation and adipocyte lipolysis in obese postmenopausal women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2004;89(4):1739-46.
16. Zeidabadi A, Yazdanpanahi Z, Dabbaghmanesh MH, Sasani MR, Emamghoreishi M, Akbarzadeh M. The effect of Salvia officinalis extract on symptoms of flushing, night sweat, sleep disorders, and score of forgetfulness in postmenopausal women. Journal of family medicine and primary care. 2020;9(2):1086.
17. Nyberg M, Seidelin K, Andersen TR, Overby NN, Hellsten Y, Bangsbo J. Biomarkers of vascular function in premenopausal and recent

postmenopausal women of similar age: effect of exercise training. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2014;306(7):R510-R7.
18. Figueroa-Vega N, Moreno-Frías C, Malacara JM. Alterations in adhesion molecules, pro-inflammatory cytokines and cell-derived microparticles contribute to intima-media thickness and symptoms in postmenopausal women. PLoS One. 2015;10(5):e0120990.
19. Begić I, Čavka A, Mihalj M, Baćun T, Drenjančević I. Influence of short-term changes in sex hormones on serum concentrations of cellular adhesion molecules in young healthy women. Med Glas. 2012;9(1):32-6.
20. Carneiro MA, Oliveira Júnior GNd, de Sousa JF, Orsatti CL, Murta EF, Michelin MA, et al. Effect of whole-body resistance training at different load intensities on circulating inflammatory biomarkers, body fat, muscular strength, and physical performance in postmenopausal women. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism. 2021;46(8):925-33.
21. Gross MD, Bielinski SJ, Suarez-Lopez JR, Reiner AP, Bailey K, Thyagarajan B, et al. Circulating soluble intercellular adhesion molecule 1 and subclinical atherosclerosis: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Clinical chemistry. 2012;58(2):411-20.
22. Karim R, Stanczyk FZ, Hodis HN, Cushman M, Lobo RA, Hwang J, et al. Associations between markers of inflammation and physiological and pharmacological levels of circulating sex hormones in postmenopausal women. Menopause (New York, NY). 2010;17(4):785.
23. Kim YH, Jeong MK, Park H, Park SK. Effects of regular taekwondo intervention on health-related physical fitness, cardiovascular disease risk factors and epicardial adipose tissue in elderly women with hypertension. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2021;18(6):2935.
24. Ehrlich JR, Kaluzny M, Baumann S, Lehmann R, Hohnloser SH. Biomarkers of structural remodelling and endothelial dysfunction for prediction of cardiovascular events or death in patients with atrial fibrillation. Clinical Research in Cardiology. 2011;100(11):1029-36.
25. Wenner MM, Dow C, Greiner J, Stauffer B, Desouza C. Abstract P095: Aerobic Exercise Training Reduces Endothelin-1-mediated Vasoconstriction In Postmenopausal Women. Hypertension. 2020;76(Suppl_1):AP095-AP.
26. Lekontseva O, Chakrabarti S, Davidge ST. Endothelin in the female vasculature: a role in aging? American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. 2010;298(3):R509-R16.
27. Novella S, Dantas AP, Segarra G, Medina P, Hermenegildo C. Vascular aging in women: is estrogen the fountain of youth? Frontiers in physiology. 2012;3:165.
28. Ding Y-H, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC, et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. Acta neuropathologica. 2005;109(3):237-46.
29. Zhang W, Jun-Ke S, Zhang X, Qi-Meng Z, Guo-Rong H, Xiao-Na X, et al. Salvianolic acid A attenuates ischemia reperfusion induced rat brain damage by protecting the blood brain barrier through MMP-9 inhibition and anti-inflammation. Chinese journal of natural medicines. 2018;16(3):184-93.
30. Pilsakova L, Riecanský I, Jagla F. The physiological actions of isoflavone phytoestrogens. Physiological Research. 2010;59(5):651.
31. Sathyapalan T, Aye M, Rigby A, Thatcher N, Dargham S, Kilpatrick E, et al. Soy isoflavones improve cardiovascular disease risk markers in women during the early menopause. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2018;28(7):691-7.
32. Squadrito F, Altavilla D, Crisafulli A, Saitta A, Cucinotta D, Morabito N, et al. Effect of genistein on endothelial function in postmenopausal women: a randomized, double-blind, controlled study. The American journal of medicine. 2003;114(6):470-6.
33. Lebon J, Riesco E, Tessier D, Dionne IJ. Additive effects of isoflavones and exercise training on inflammatory cytokines and body composition in overweight and obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. Menopause. 2014;21(8):869-75.
34. Pouranfar S, azarbayjani ma, Abedi B. Interactive Effects of Resistance Training and Genistein Consumption on the levels of VCAM, ICAM and CRP in Diabetic Rats with Streptozotocin. Jorjani Biomedicine Journal. 2020;8(4):54-66.
35. Nobuhiko A, Youngju C, Asako M, Yoko T, Jun S, Ryuichi A, et al. Curcumin ingestion and exercise training improve vascular endothelial function in postmenopausal women. Nutr Res. 2012;32(10):795-9.