

علوم زیستی ورزشی _ بهار ۱۳۹۰
شماره ۸- ص ص : ۱۰۶-۸۹
تاریخ دریافت : ۳۱ / ۰۳ / ۹۰
تاریخ تصویب : ۰۶ / ۰۵ / ۹۰

تأثیر دو مرحله مختلف دوره ماهانه (اواسط فولیکولی و لوتئینی) و فعالیت هوازی وامانده ساز روی هموسیتئین پلاسمایی و hs-CRP سرمی در دختران ورزشکار

۱. رامین امیرسانان^۱ _ ۲. هانیه بیله جانی _ ۳. وحید ساری صراف _ ۴. سعید دباغ نیکوخلت
۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تبریز، ۲. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه تبریز، ۳. استاد یار فیزیولوژی
ورزشی دانشگاه تبریز

چکیده

هدف از تحقیق، تعیین تأثیر مراحل دوره ماهانه و فعالیت هوازی شدید روی هموسیتئین پلاسمایی و hs-CRP سرمی در دختران ورزشکار بود. به این منظور ۹ دختر ورزشکار سالم با ۸ سال سابقه فعالیت باشگاهی و دوره ماهانه منظم انتخاب شدند. این افراد دو قرارداد تمرینی بروس را در مراحل اواسط فولیکولی و لوتئینی تا حد واماندگی انجام دادند و نمونه خونی قبل و بلافاصله پس از فعالیت گرفته شد. به منظور بررسی تغییرات دو شاخص طی دو مرحله دوره ماهانه از آزمون واریانس یک راهه با اندازه گیری های مکرر استفاده شد (سطح معنی داری ۰/۰۵). مقادیر پایه و افزایش متعاقب فعالیت هموسیتئین و hs-CRP در مرحله فولیکولی بیشتر از مرحله لوتئینی بود که با افزایش استروژن در این مرحله همسو بود. تنها افزایش پس از فعالیت هموسیتئین در اواسط فولیکولی معنی دار بود. نتایج نشان داد افزایش استروژن در اواسط لوتئینی موجب کاهش هموسیتئین و hs-CRP می شود که حاکی از نقش محافظتی این هورمون در مقابل شاخص های پیشگوی بیماری قلبی - عروقی است.

واژه های کلیدی

مراحل دوره ماهانه، هموسیتئین پلاسمایی، hs-CRP سرمی، فعالیت هوازی وامانده ساز، دختران ورزشکار.

مقدمه

یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در دنیای صنعتی امروز، افزایش روزافزون بیماری های قلبی - عروقی^۱، از جمله آترواسکلروز^۲ یا تصلب شرایین است. تخمین زده می شود که هر ساله ۱۷ میلیون نفر در اثر این بیماری ها جان خود را از دست می دهند. شواهد علمی آغاز بروز عوامل خطر ساز بیماری های قلبی - عروقی را از دوران کودکی به ویژه با ملاحظات تغییر الگوی شاخص توده بدن و شیوه زندگی خاطرنشان می کنند (۳۲). تحقیقات گذشته و یافته های اخیر الگوهای فراگیر خطر ساز بیماری های قلبی - عروقی را به دو دسته ریسک فاکتورهای سنتی و جدید تقسیم کرده اند. ریسک فاکتورهای سنتی شامل مقاومت به انسولین، پرفشار خونی، نارسایی غلظت لیپوپروتئین ها، شیوه زندگی تن آسا، استعمال دخانیات، سن، جنس، ترکیب بدن، پیشینه بیماری خانوادگی، الگوی تغذیه، چاقی و استرس و ریسک فاکتورهای جدید شامل عوامل مداخله گر پاتوژن آترواسکلروز، مانند تغییرات غلظت هموسیستئین پلاسمایی، فیبرینوژن^۳، CRP سرمی و میانجی های التهابی است (۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۲۱، ۲۷، ۲۹).

پروتئین واکنشگر C (CRP) از گلیکوپروتئین های محلول در پلاسماست که به دنبال آسیب بافتی، عفونت، التهاب، سوختگی و یک سری واکنش مرحله حاد وارد عمل می شود. آزاد شدن سایتوکین ها به عنوان عوامل تنظیم کننده کلی و مؤثر در پاسخ های التهابی، موجب تحریک و ترشح CRP از کبد می شود (۲۲). افزایش CRP می تواند اتفاقات قلبی - عروقی را هم در جمعیت با خطر کم و هم در جمعیت با خطر زیاد پیش بینی کند. همچنین دیده شده که در افراد با سطح CRP پایین، احتمال ابتلا به سکتة قلبی نصف افراد با CRP بیشتر است. از طرفی از مقادیر CRP به روش بسیار حساس^۵ (hs-CRP) می توان به عنوان قوی ترین پیشگوی مستقل ابتلا به این دسته بیماری ها استفاده کرد (۵، ۱۲، ۱۵، ۲۲، ۳۲).

-
- 1 - Cardio Vascular Disease (CVD)
 - 2 - Atherosclerosis
 - 3 - Fibrinogen
 - 4 - C-reactive Protein
 - 5 - High Sensitive C-reactive Protein (hs-CRP)

نیمرخ اجرای فعالیت بدنی طی مطالعات ۲۰ ساله نشان می‌دهد که مردان و زنان غیرفعال پس از روی آوردن به شیوه زیستی فعال و کاهش وزن، دارای CRP به مراتب پایین تری در مقایسه با افراد کم تحرک همتای خود بوده‌اند (۲۴).

فعالیت شدید موجب افزایش حاد hs-CRP سرمی می‌شود، که به دلیل پاسخ التهابی حاد در مواجهه با استرس ناشی از آن است. این افزایش حاد به سطح آمادگی، شدت و مدت فعالیت ورزشی وابسته است (۲۲). همان طور که با افزایش سن، وزن، شاخص توده بدنی^۱ و درصد چربی، مقادیر hs-CRP سرمی افزایش و با افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی کاهش می‌یابد (۱۱، ۱۷، ۱۸).

هموسیستئین^۲، یک اسیدآمینۀ غیرضروری گوگرددار و یک واسطۀ مسیر متابولیکی اسیدآمینۀ ضروری متیونین^۳ است، که در کبد ساخته می‌شود. اعمال هموسیستئین به پنج موجب گسترش بیماری آترواسکلروز می‌شود: (۱) آسیب سلولی اندوتلیال و عملکرد غیرعادی آن، (۲) افزایش رشد سلول‌های عضلانی صاف دیواره عروقی، (۳) افزایش چسبندگی پلاکت‌ها، (۴) افزایش اکسیداسیون LDL و جایگزینی آن در دیواره عروقی، (۵) تأثیر مستقیم روی فرایند انعقاد (۱، ۲۱). این شاخص به طور مستقل و بسیار قوی خطر حوادث سکته، انفارکتوس^۴، بیماری قلبی - عروقی و مرگ ناگهانی^۵ را در افراد سالم پیش بینی می‌کند (۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶، ۲۱، ۲۹). گزارش شده است که با افزایش ۵ $\mu\text{mol/L}$ در سطوح هموسیستئین سرمی نسبت به سطوح نرمال، خطر مرگ و میر در زنان ۸۰ درصد و در مردان ۶۰ درصد افزایش می‌یابد (۲۱). عوامل تغذیه‌ای مانند مصرف کراتین، اسیدفولیک، ویتامین‌های B₆ و B₁₂ و نیز فعالیت‌های ورزشی بر سطوح هموسیستئین پلاسمایی تأثیر دارند. در برخی تحقیقات افزایش معنی‌دار سطوح هموسیستئین به دنبال فعالیت ورزشی حاد گزارش شده است (۲، ۹، ۱۲). درحالی که در برخی پژوهش‌ها تأثیر کاهنده هموسیستئین پلاسمایی پس از یک دوره فعالیت ورزشی زیرپیشینه منظم اثبات شده است (۶، ۷). همانند hs-CRP، سطوح اولیه و آمادگی جسمانی بر تغییرات هموسیستئین ناشی از تمرین مؤثرند (۱۱، ۱۶، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۶، ۳۰).

1 - Body Mass Index (BMI)

2 - Homocysteine

3 - Methionine

4 - Infarction

5 - Sudden Death

تفاوت‌های ساختاری و فیزیولوژیک زن و مرد موجب تنوع در پاسخ‌های آنها به عوامل مختلفی چون فعالیت ورزشی و جسمانی می‌شود. هورمون‌های جنسی، بارزترین عامل تفاوت فیزیولوژیک میان ویژگی‌های زن و مرد به شمار می‌روند. در هر مرحله از چرخه قاعدگی^۱، تغییرات هورمونی متفاوتی در بدن زنان رخ می‌دهد که با یا بدون واسطه بر عملکرد اندام‌های مختلف اثر می‌گذارد (۲۰). در پژوهش‌های متعددی بیان شده که مقادیر این دو شاخص در زنان غیربایئوسه کمتر از مردان همسن خود است. بنابراین ممکن است هورمون‌های جنسی زنان در کاهش این عوامل خطرزا دخیل باشند (۳۰). نتایج برخی پژوهش‌ها حاکی از کاهش hs-CRP سرمی در اثر استروژن^۲ است، در حالی که برخی بررسی‌ها به این نتیجه رسیدند که ممکن است افزایش پروژسترون^۳ موجب افزایش CRP شود (۲، ۱۱، ۱۳، ۳۰). از طرفی به نظر می‌رسد افزایش دو هورمون محرک لوتئینی^۴ و محرک فولیکولی^۵ موجب کاهش مقادیر hs-CRP می‌شود (۷، ۱۰، ۱۶، ۲۳).

براساس نتایج تحقیقات گذشته، استروژن از آسیب عروقی در شرایط هایپرهموسیستئینمی^۶ جلوگیری می‌کند و سطوح هموسیستئین را کاهش می‌دهد (۷، ۱۲، ۲۱). از آنجا که پژوهش‌های وسیعی در زمینه تأثیر هورمون‌های جنسی زنان روی هموسیستئین و CRP صورت نگرفته است، از این رو نمی‌توان با اطمینان در مورد تأثیر مراحل مختلف دوره ماهانه روی سطوح این دو شاخص نظر داد. از طرفی تأثیر مراحل دوره ماهانه و فعالیت به ندرت به طور همزمان بررسی شده است و هنوز جای ابهام دارد. آزمودنی‌های بیشتر بررسی‌های قبلی نیز همه غیرفعال بودند. از آنجا که بررسی تأثیر مراحل دوره ماهانه روی شاخص‌های پیشگوی بیماری‌های قلبی - عروقی در زنان جوان ورزشکار می‌تواند در کنترل این خطرها، که به احتمال زیاد در اثر فعالیت شدید رو به فزونی می‌گذارد، بسیار مفید باشد، بنابراین هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر مراحل مختلف دوره ماهانه و فعالیت شدید هوازی روی هموسیستئین پلاسمایی و hs-CRP در دختران ورزشکار است.

-
- 1 - Menstrual Cycle
 - 2 - Estrogen
 - 3 - Progesterone
 - 4 - LH
 - 5 - FSH
 - 6 - Hyper Homocysteinemia

روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و مقطعی بود که به منظور تعیین تأثیر دو مرحله مختلف دوره ماهانه و فعالیت شدید هوازی روی هموسیستئین پلاسمایی و hs-CRP سرمی در دختران ورزشکار صورت گرفت. به این منظور ۹ دختر سالم ورزشکار با ۶ تا ۱۲ سال سابقه فعالیت باشگاهی منظم (سه جلسه فعالیت منظم در هفته) انتخاب شدند (میانگین سن 23 ± 2 سال، وزن 4 ± 55 کیلوگرم، شاخص توده بدنی 1 ± 21 کیلوگرم بر مترمربع، درصد چربی 18 ± 2 و حداکثر اکسیژن مصرفی $42/51$ میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه). رشته‌های ورزشی این افراد شامل کاراته و بسکتبال بود. دوره ماهانه این افراد منظم بود و در شش ماه گذشته از هیچ نوع داروی هورمونی استفاده نکرده بودند. همه آزمودنی‌ها قبل از انجام تحقیق در یک جلسه توجیهی از مواد آزمون و نحوه اجرای فعالیت، تنظیم روزهای آزمون هر فرد براساس تاریخ قاعدگی و ساعت انجام آن کاملاً آگاه شدند.

به منظور حصول اطمینان از طبیعی بودن دوره ماهانه آزمودنی‌ها، مشاوره مامایی توسط متخصص زنان و زایمان صورت گرفت. در ادامه با توجه به تاریخ اولین قاعدگی و با هماهنگی آزمودنی‌ها، تاریخ روزهای آزمون شامل اواسط فولیکولی (۶ تا ۷ روز مانده به تخمک‌گذاری) و لوتئینی (۵ تا ۶ روز پس از تخمک‌گذاری) دوره ماهانه هر آزمودنی، مشخص شد. برای کنترل رژیم غذایی آزمودنی‌ها برگه یادآمد رژیم غذایی میان افراد توزیع و آنها خواسته شد رژیم غذایی خود را یک روز قبل از آزمون ثبت کنند و در مراحل بعدی نیز همان رژیم غذایی را مصرف کنند. شایان ذکر است آزمودنی‌های این تحقیق در یک ماه گذشته از هیچ نوع مکمل ورزشی استفاده نمی‌کردند.

تمامی افراد ۲۴ ساعت قبل از هر آزمون، از اجرای هر گونه تمرین و فعالیت ورزشی سنگین و نیز مصرف انواع غذاهای حاوی اسید فولیک و ویتامین‌های B6 و B12 (مانند انواع غذاهای گوشتی، حبوبات، مرکبات، تخم مرغ و مکمل‌های دارویی) که روی نتایج آزمایش‌های هموسیستئین پلاسمایی تأثیر دارند، منع شدند. در ادامه قبل از اجرای آزمون اصلی برای به حداقل رسانیدن تأثیرات یادگیری و افزایش پایایی آزمون، آزمودنی‌ها به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند، که هر گروه از یک مرحله متفاوت با گروه دیگر، آزمون را شروع کردند؛ به این ترتیب که گروه اول از مرحله اواسط فولیکولی و گروه دوم از مرحله اواسط لوتئینی وارد مراحل آزمون

شدند. برای کاهش تأثیر تغییرات شبانه‌روزی و نیز یکسان بودن شرایط آزمون برای همه آزمودنی‌ها، تمامی نمونه‌گیری بین ساعت ۱۳ تا ۱۷ در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی گرفته شد.

برای انجام آزمون در مرحله اول ابتدا اندازه‌های آنترپومتریکی شامل وزن، قد و چربی زیر پوستی ثبت شد. در ادامه پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن (شامل ۴ دقیقه حرکات کششی و ۶ دقیقه نرمش و دو نرم) آزمودنی آماده خون‌گیری مرحله اول می‌شد. به این ترتیب که ۱۰ میلی لیتر خون (بدون اضافه کردن ماده ضد انعقاد به منظور جداسازی سرم) از محل ورید آنتی کوبیتال^۱ (آرنجی) در حالت نشسته گرفته می‌شد. بلافاصله پس از خون‌گیری فرد روی دستگاه نوارگردان (Technogym ساخت ایتالیا) قرار می‌گرفت و قرارداد آزمون بروس اجرا می‌شد. فرد آزمون را تا حد واماندگی ادامه می‌داد و بلافاصله پس از پایان آزمون، خون‌گیری مرحله دوم انجام می‌گرفت. نمونه‌های خونی حداکثر تا یک ساعت پس از اتمام خون‌گیری با رعایت زنجیره سرد به آزمایشگاه منتقل شده و سپس با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و سرم جدا می‌شد. سرم به دست آمده برای انجام آزمایش‌های لازم به بخش‌های مختلف و ویال‌های جداگانه انتقال می‌یافت. آزمون مرحله دوم نیز مشابه مرحله اول انجام گرفت.

پروتکل آزمون بروس: در ابتدای برنامه آزمون اطلاعات آزمودنی شامل وزن، جنس و سن آزمودنی به نوارگردان داده شد. پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن آزمون بروس شروع شد. همزمان با آن زمان سنج برای اندازه‌گیری زمان فعالیت تا حد واماندگی به کار افتاد. شایان ذکر است که آزمون بروس هفت مرحله دارد و شیب در هر مرحله ۲ درجه افزایش پیدا می‌کند. سرعت از ۲/۷۴ کیلومتر بر ساعت شروع می‌شود و در هر ۳ دقیقه به صورت فزاینده تا حد واماندگی افزایش می‌یابد.

مقادیر استروژن، پروژسترون، LH و FSH به روش الکتروکمی لومینسانس^۲ و مقادیر پایه و متعاقب فعالیت هموسیستئین به روش الیزا^۳ و hs-CRP به روش ایمونوفلومتری^۴ طی آزمایش‌ها جداگانه اندازه‌گیری شد. به منظور ارزیابی دامنه تغییرات hs-CRP سرمی و هموسیستئین پلاسمایی قبل و بعد از فعالیت هوازی وامانده‌ساز در دو

1 - Anti Kobytal

2 - Electro Chemiluminescence

3 - Elisa

4 - Immunonephelometry

مرحله اواسط فولیکولی و لوتئینی در آزمودنی‌ها، از آزمون آنالیز واریانس یک راهه با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. سپس از آزمون تعقیبی بونفرونی برای بررسی رابطه بین متغیر استفاده شد. سطح معنی‌داری آزمون ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج و یافته‌های تحقیق

از شاخص‌های قد، وزن، درصد چربی، شاخص توده بدنی و حداکثر اکسیژن مصرفی برای همگن‌سازی آزمودنی‌های ورزشکار استفاده شد. ویژگی‌های فیزیولوژیکی و آنترپومتریکی آزمودنی‌ها در جدول ۱ و مقادیر هورمونی آزمودنی‌ها در دو مرحله اواسط فولیکولی و لوتئینی در جدول ۲ ذکر شده است.

میانگین و انحراف معیار داده‌های توصیفی حاصل از پاسخ هموسیستئین پلاسمایی پایه در مراحل اواسط فولیکولی و لوتئینی دوره ماهانه به ترتیب برابر با $4/08 \pm 1/01$ $\mu\text{mol/L}$ و $5/21 \pm 1/34$ به دست آمد که این مقادیر پس از یک جلسه فعالیت هوزی و وامانده ساز به ترتیب $4/63 \pm 1/09$ $\mu\text{mol/L}$ و $5/14 \pm 1/21$ مشاهده شد (شکل ۱). بنابر نتایج آزمون آماری، تغییرات هموسیستئین پلاسمایی از اواسط فولیکولی به اواسط لوتئینی دوره ماهانه معنی‌دار بود ($F_{3,24}=7/91$ و $P=0/02$) که آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد، این معنی‌داری تنها در پاسخ به فعالیت در اواسط فولیکولی رخ داده است ($P=0/008$).

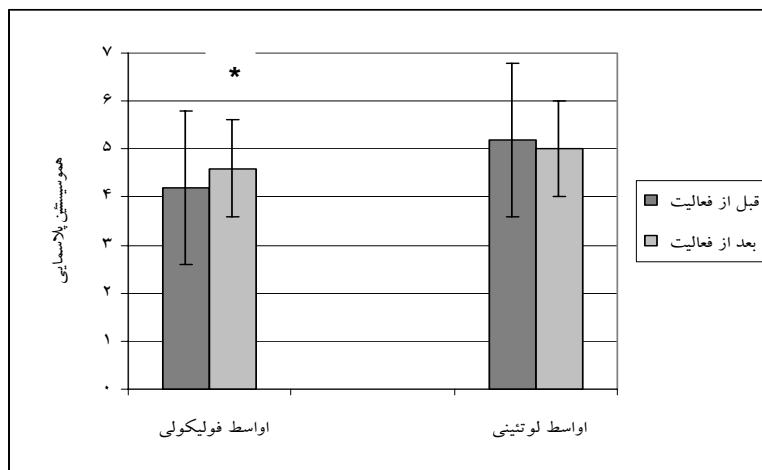
میانگین و انحراف معیار داده‌های توصیفی حاصل از پاسخ hs-CRP سرمی پایه در مراحل اواسط فولیکولی و لوتئینی دوره ماهانه به ترتیب برابر با $3/04 \pm 0/57$ mg/L و $2/60 \pm 0/55$ به دست آمد که این مقادیر پس از یک جلسه فعالیت هوزی وامانده ساز به ترتیب $3/063 \pm 0/7$ mg/L و $2/84 \pm 0/61$ مشاهده شد (شکل ۲). تغییرات hs-CRP از اواسط فولیکولی به اواسط لوتئینی دوره ماهانه معنی‌دار نبود ($F_{3,24}=1/30$ و $P=0/28$).

جدول ۱_ مشخصات فیزیولوژیکی و آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها

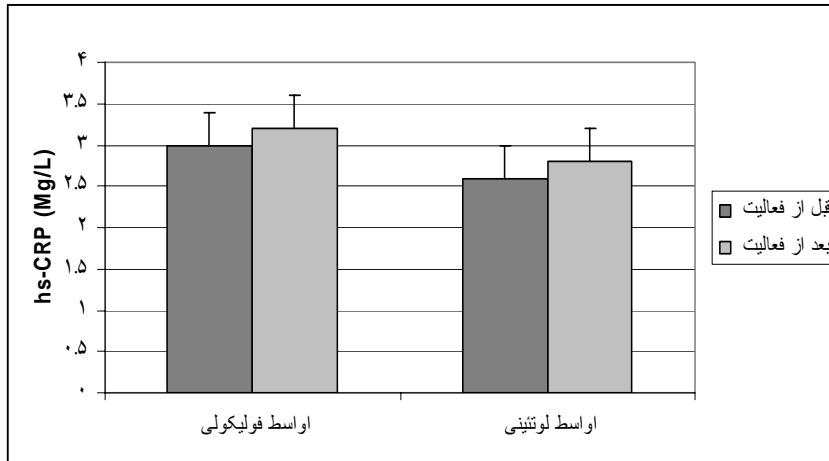
خطای انحراف از میانگین	میانگین ± انحراف استاندارد	تعداد	شاخص‌های اندازه‌گیری شده
۰/۶۷	۲۳/۱۱ ± ۲/۰۲	۹	سن (سال)
۱/۸۱	۱۶۰/۸ ± ۵/۴۵	۹	قد (سانتی‌متر)
۱/۴۳	۵۵/۵ ± ۴/۳	۹	وزن (کیلوگرم)
۰/۴۱	۲۱/۳۸ ± ۱/۲۵	۹	شاخص توده بدن (kg/m^2)
۰/۹۹	۱۸/۲۳ ± ۲/۹۷	۹	درصد چربی
۱/۲۱	۴۲/۲۲ ± ۳/۶۵	۹	$\text{VO}_{2\text{max}}$ اواسط فولیکولی ($\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$)
۱	۴۲/۸۱ ± ۳	۹	$\text{VO}_{2\text{max}}$ اواسط لوتئینی ($\text{ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$)

جدول ۲_ مقدار هورمونی دو مرحله اواسط فولیکولی و لوتئینی

مرحله	استرادیول (pg/mL)	پروژسترون (ng/mL)	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)
اواسط فولیکولی	۷۸/۵۴ ± ۵۶/۶۵	۰/۵۷ ± ۰/۲۲	۸/۶۷ ± ۳/۵۰	۸/۶۱ ± ۳/۴۲
اواسط لوتئینی	۱۱۴/۷۷ ± ۴۴/۰۸	۹/۱۰ ± ۴/۶۵	۸/۲۰ ± ۳/۵۸	۷/۳۱ ± ۱/۶۱



شکل ۱_ مقادیر استراحتی و پس از فعالیت هموسیستئین پلاسمایی در دو مرحله اواسط فولیکولی و لوتئینی



شکل ۲_ مقادیر استراحتی و پس از فعالیت hs-CRP سرمی در دو مرحله اواسط فولیکولی و لوتئینی

بحث و نتیجه گیری

می‌دانیم که افزایش مقادیر استراحتی CRP سرمی از عوامل هشداردهنده مستقل و قوی خطرهای بعدی بیماری‌های قلبی - عروقی است. در پژوهش حاضر، hs-CRP دختران ورزشکار در هر دو مرحله آزمون متعاقب فعالیت هوازی وامانده ساز افزایش یافت، که این افزایش معنی دار نبود ($P > 0/05$). بسیاری از تحقیقات انجام یافته نقش فعالیت شدید را در افزایش مقادیر hs-CRP تا چند ساعت و حتی یک روز پس از فعالیت اثبات کرده‌اند. افزایش حاد شاخص‌های التهابی پس از یک جلسه فعالیت شدید ممکن است به دلیل تغییرات مقدار این شاخص التهابی در مراحل اولیه حاد تمرین باشد که به نوع، شدت و مدت تمرینات وابسته است. این افزایش ممکن است به تولید سایتوکین‌های پیش التهابی بیشتر و در نتیجه افزایش رهایی پروتئین‌های مثبت (CRP) منجر شود (۲۲). اما نتایج برخی بررسی‌ها حاکی از کاهش معنی‌دار مقادیر hs-CRP سرمی پس از یک دوره فعالیت ورزشی منظم است. تمرینات ورزشی منظم با کاهش تحریکات سمپاتیک و افزایش سایتوکین‌های ضدالتهابی، رهایش میانجی‌های التهابی از بافت چربی را مهار می‌کند و سرانجام غلظت مولکول‌های چسبان را کاهش می‌دهد (۱۹). بنابراین کاهش وزن، BMI و درصد چربی در اثر تمرینات ورزشی نیز همگی دلیل مؤثر بودن این تمرینات و ایجاد سازگاری در کاهش مقدار CRP است. مقادیر هموسیستئین پلاسمایی در هر دو مرحله آزمون متعاقب فعالیت شدید افزایش یافت، که این افزایش در اواسط فولیکولی معنی دار بود ($P = 0/02$). افزایش نیاز به اسیدآمینۀ ضروری متیونین و در نتیجه کاتالیزور متیونین به هموسیستئین در پاسخ به فعالیت شدید، اصلی‌ترین عامل سطوح بالای هموسیستئین پس از فعالیت ذکر شده است. فعالیت بدنی شدید با افزایش نیاز به گروه متیل و گردش پروتئین، فرد را در معرض استرس اکسایشی بیشتری قرار می‌دهد. بنابراین تولید هموسیستئین بیشتری را به همراه دارد (۱۹). در تحقیقات قبلی نیز افزایش معنی‌دار سطوح هموسیستئین به دنبال فعالیت ورزشی حاد گزارش شده است (۲، ۹، ۱۲). در مقابل در تحقیقی فعالیت ورزشی زیربیشینه مزمن سطوح هموسیستئین پلازما را به طور معنی‌داری کاهش داد (۶، ۷). تمرینات منظم به روش‌های مختلف از جمله بهبود ترکیب بدنی، افزایش جذب ویتامین‌ها در روده، افزایش فعالیت آنزیم‌های مربوط یا از مسیرهای ناشناخته دیگر به کاهش هموسیستئین کمک می‌کند و بنابراین در پیشگیری از بیماری‌های قلبی - عروقی

سودمند است. سطوح اولیه هموسیستئین و آمادگی جسمانی قبلی نیز بر تغییرات ناشی از تمرین مؤثرند (۲۱)، (۲۵، ۲۶).

زنان نزدیک به نصف عمر خود را در سنین پس از یائسگی سپری می کنند، که در این دوره در معرض خطر پیشرونده بیماری های قلبی - عروقی قرار دارند. در سال ۱۹۵۲ برای اولین بار نقش استرادیول بنزوات در کاهش ابتلا به بیماری آترواسکلروز مطرح شد. از آن پس مصرف دارویی استروژن به منظور درمان علائم پیش یائسگی و پیشگیری از بروز آتی مشکلات قلبی - عروقی به طور گسترده ای مورد توجه قرار گرفت. با وجود نقش کاهنده استروژن روی مقادیر لیپیدی و کلسترول، بسیاری از بررسی ها حاکی از تأثیرات مفید این هورمون روی سلامت اندوتلیال، جلوگیری از تکثیر سلول های عضلانی صاف و فعال سازی سیستم آنتی اکسیدانی بوده اند (۸).

همان گونه که در نتایج بیان شد، در این پژوهش مقادیر پایه hs-CRP سرمی در اواسط لوتئینی کمتر از فولیکولی مشاهده شد که این تفاوت ۱۶ درصد بود. همزمان با این کاهش، استروژن آزمودنی ها ۴۶ درصد در اواسط لوتئینی افزایش یافت (جدول ۲). همچنین بین مقادیر LH، FSH و hs-CRP رابطه منفی مشاهده شد (جدول ۲). این نتیجه بیانگر نقش بازدارنده و حفاظتی این دو هورمون در مقابل عوامل التهابی به ویژه hs-CRP سرمی است که در نتایج پژوهش های مشابه هم دیده می شود (۱۳، ۱۷). جیلما و همکاران^۱ (۱۹۹۷) CRP هجده زن را در دو مرحله اواسط فولیکولی و لوتئینی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که بین افزایش CRP در اواسط چرخه و نیز مرحله لوتئینی، با افزایش پروژسترون در این مراحل رابطه معنی داری وجود دارد. این رابطه در زمینه استروژن منفی بود (۱۳). بلوم و همکاران^۲ (۲۰۰۵) نیز در تحقیقی روی ۱۵ زن، به این نتیجه رسیدند که افزایش استروژن با کاهش CRP همراه است (افزایش ۱۰ برابر استروژن با ۴۱ درصد کاهش در CRP). تأثیرات پروژسترون روی CRP در این تحقیق معنی دار نبود (۲). واندر و همکاران^۳ (۲۰۰۸) طی تحقیقی روی هشت زن غیرچاق ۲۱ تا ۴۷ ساله با دوره ماهانه منظم مشاهده کردند که CRP با هورمون درون زا رابطه دارد؛ افزایش استروژن با کاهش CRP همراه است که در مورد پروژسترون برعکس است. رابطه منفی بین استروژن و CRP در مرحله فولیکولی قوی تر بود (۳۰). در پژوهش حاضر که به بررسی همزمان تأثیر دو عامل

1 - Jilma, et al

2 - Blum, et al

3 - Wander, et al

فعالیت شدید هوازی و مراحل دوره ماهانه روی مقادیر hs-CRP سرمی پرداخت، نقش کاهنده استروژن روی hs-CRP سرمی در مرحله اواسط لوتئینی مشاهده شد که این کاهش معنی دار نبود. اما در مورد تأثیر مراحل دوره ماهانه روی افزایش متعاقب فعالیت hs-CRP سرمی، افزایش این شاخص، بلافاصله پس از فعالیت شدید در هر دو مرحله آزمون حدود ۱ درصد بود.

در تحقیق حاضر hs-CRP آزمودنی‌ها حتی پس از فعالیت هوازی وامانده ساز طبیعی بود. با توجه به اینکه آزمودنی‌های این پژوهش همگی دارای فعالیت منظم بودند، می‌توان افزایش اندک hs-CRP سرمی متعاقب فعالیت را به مقادیر پایه کمتر و نیز آمادگی جسمانی خوب این افراد نسبت داد. در تحقیقات بسیاری به نقش فعالیت بدنی منظم در کاهش سطوح hs-CRP و افزایش کمتر آن پس از یک جلسه فعالیت شدید اشاره شده است. هر چند سازوکار واقعی تأثیر تمرینات ورزشی منظم در کاهش مقادیر CRP روشن نیست، احتمالاً این کاهش نوعی سازگاری ساختاری حاصل از ورزش و فعالیت بدنی منظم است که به طور مستقیم یا غیرمستقیم از طریق کنترل تولید این گلیکوپروتئین در بدن، موجب کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی می‌شود (۲۲). تحقیقات متعددی نشان داده‌اند که ممکن است تمرینات ورزشی از طریق کاهش تولید سایتوکین‌ها از بافت چربی، افزایش حساسیت انسولین و نیز کاهش وزن، التهاب را کاهش دهد. نتایج پژوهشی نشان داد که ازدیاد چربی بدنی به دلیل قابلیت تولید بیشتر سایتوکین، پاسخ التهابی به فعالیت بدنی را تشدید می‌کند (۲۲). فعالیت بدنی منظم با افزایش سطوح هورمونی استروژن در افراد ورزشکار، می‌تواند موجب تأثیرپذیری اندک مقادیر hs-CRP سرمی این افراد در پاسخ به فعالیت شدید شود (۱۳).

دکری (۱۹۹۹) در پژوهشی نشان داد که مقادیر استراحتی هموسیتئین در اواسط لوتئینی کمتر است، که احتمالاً به دلیل افزایش استرادیول در این مرحله است. همچنین مقادیر پس از فعالیت هموسیتئین در اواسط لوتئینی، ۱ درصد کمتر از اواسط فولیکولی افزایش یافت (۷). تأثیر کاهنده استروژن روی هموسیتئین در تحقیقات بسیاری به اثبات رسیده است (۷، ۱۲، ۲۱). در پژوهش حاضر، مقادیر استراحتی هموسیتئین در پاسخ به فعالیت در اواسط فولیکولی ۱۳ درصد افزایش نشان داد که این افزایش معنی دار بود ($P=0/02$). اما در اواسط لوتئینی این مقادیر ۱ درصد پس از فعالیت شدید کاهش یافت. با توجه به افزایش معنی‌دار هموسیتئین

در اواسط فولیکولی، به نظر می‌رسد پایین بودن استروژن در این مرحله موجب افزایش بیشتر هموسیستئین شود که این نتیجه در تحقیقات قبلی نیز بیان شده است.

گفته می‌شود سطوح بالاتر استروژن با کاهش در میانگین هموسیستئین تام سرمی جدا از شرایط تغذیه‌ای و توده عضلانی همبسته است که این عامل تفاوت‌های گزارش شده قبلی در غلظت‌های هموسیستئین بین زنان و مردان را توضیح می‌دهد. احتمالاً اثر استروژن روی سوخت و ساز متیونین - هموسیستئین یک جزء کلیدی در توضیح نقش مفید این هورمون در فرایند آترواسکلروز است. در مسیر رمتیلاسیون، هموسیستئین از طریق دو واکنش متفاوت دوباره به متیونین تبدیل می‌شود. هنگام کمبود نسبی متیونین مسیر رمتیلاسیون مورد حمایت قرار می‌گیرد، و حفظ هموسیستئین تضمین کننده ذخایر کافی متیونین است. رمتیلاسیون توسط آنزیم بتائین - هموسیستئین متیل ترانسفراز^۱ کاتالیز می‌شود (۸). بنابراین مقدار هموسیستئین به روشنی بیانگر وضعیت سوخت و ساز میتونین بوده و وضعیت متابولیک آن متأثر از تغییر در غلظت فولات، B₆ و کوبالامین است. مقدار رمتیلاسیون زنان به طور معنی‌داری بیشتر از مردان است. تفاوت در مقدار رمتیلاسیون هموسیستئین و غلظت‌های بیشتر استروژن در زنان ممکن است موجب سطوح متفاوت هموسیستئین در دو جنس شود.

تبدیل میتونین به هموسیستئین با تولید گروه متیل همراه است که به DNA، RNA، پروتئین و هورمون‌ها منتقل می‌شود. متیلاسیون DNA با بیماری‌های سرطان، آترواسکلروز، پیری، انفارکتوس، ناهنجاری ژنتیکی و غیره رابطه دارد. کاهش سطوح هموسیستئین چه از طریق تأثیر غیرمستقیم استروژن روی بیان ژن و چه با تأثیر مستقیم روی سوخت و ساز هموسیستئین، مسئول افزایش ویژه مقاومت اندوتلیوم در مقابل آسیب‌های ناشی از این شاخص است (۸). اما در مورد مقادیر استراحتی، هموسیستئین اواسط لوتئینی به طور غیرمعنی‌داری بیشتر از اواسط فولیکولی بود که همزمان با افزایش ۴۶ درصدی استروژن در این مرحله صورت گرفت. این نتیجه با نتایج تحقیقات قبلی در زمینه نقش کاهنده استروژن روی مقادیر هموسیستئین همسو نیست. تحقیقات نشان می‌دهند که سطوح هموسیستئین تحت تأثیر متیونین، فولات و ویتامین‌های B₆ و B₁₂ است. به طوری که دریافت ناکافی این ویتامین‌ها از رژیم غذایی یا مصرف زیاد مواد گوشتی موجب افزایش هموسیستئین پلاسما می‌شود (۱۸، ۲۶، ۲۸). در این تحقیق برای به حداقل رساندن تأثیر رژیم غذایی روی آزمایش هموسیستئین پلاسمایی،

1 - Betaine – homocysteine methyl transferase

با مشاوره متخصص مربوط، ۲۴ ساعت قبل از آزمون این مواد غذایی مصرف نشد. اما با توجه به اینکه تنها استثنای موجود زیاد بودن مقادیر هموسیستئین پایه در اواسط لوتئینی بود، در بررسی‌های بعدی به این نتیجه رسیدیم که این افزایش احتمالاً به دلیل عدم رعایت دقیق توصیه‌های محقق و مصرف غذاهای پروتئینی و به ویژه فعالیت بدنی شدید در ۲۴ ساعت قبل از آزمون مرحله لوتئینی صورت گرفته است (۱۸، ۲۶، ۲۸). اما کاهش ۱ درصدی هموسیستئین پس از فعالیت در اواسط لوتئینی احتمالاً به دلیل تأثیر مقادیر زیاد استروژن در این مرحله است. می‌دانیم که یکی از تغییرات هورمونی زنان ورزشکار در اثر فعالیت منظم افزایش مقادیر استروژن و پروژسترون است، که این افزایش به کاهش مقادیر LH و FSH می‌انجامد (۱۳، ۱۶). بنابراین ممکن است این نتایج در مورد دختران غیرفعال متفاوت باشد. در این پژوهش بین مقادیر هموسیستئین و VO_{2max} رابطه منفی مشاهده شد.

با توجه به نتایج این تحقیق نقش ورزش منظم به عنوان یک عامل مهم حفاظتی در مقابله با عوامل التهابی در زنان مشهود است. ورزش و فعالیت‌های بدنی به عنوان راهکار اصلی پیشگیری بسیاری از بیماری‌های قلبی - عروقی، حملات مغزی، بهبود سلامت عمومی و افزایش عمر در تحقیقات متعددی معرفی شده است. بنابراین باید برای نقش فعالیت بدنی در کنترل و کاهش بیماری‌های دوران میانسالی و پیری اهمیت ویژه‌ای قائل شد و از آن در کنار درمان‌های دارویی استفاده کرد.

نتایج این تحقیق حاکی از تأثیرپذیری دو عامل پیشگوی بیماری‌های قلبی - عروقی از مقادیر هورمون هورمون استروژن در زنان ورزشکار در سنین جوانی است. اثر حفاظتی استروژن بر سیستم قلبی - عروقی نتیجه اثر غیرمستقیم آن بر کبد است که نتیجه نهایی عمل استروژن در کبد تغییر مقدار کلسترول پلاسماست. مقادیر زیاد استروژن در اواسط لوتئینی عامل مهمی در کاهش مقادیر hs-CRP سرمی و هموسیستئین پلاسمایی است و نقش حفاظتی مهمی در مقابل عوامل التهابی ایفا می‌کند. با توجه به اهمیت مرحله قاعدگی (خونریزی) پیشنهاد می‌شود تأثیر این مرحله روی مقادیر hs-CRP سرمی و هموسیستئین پلاسمایی نیز به دنبال فعالیت شدید در زنان جوان بررسی شود.

منابع و مأخذ

1. Aronow, W.S. (2009). "Peripheral arterial disease in women". *Maturitas*, 64(4):PP:204-11.
2. Blum, C.A., Muller, B., Huber, P., Kraenzlin, M., Schindler, C., De Geyter, C., Keller, U., Puder, J.J. (2005). "Low-grade inflammation and estimates of insulin resistance during the menstrual cycle in lean and overweight women". *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism*, 90: PP:3230–3235.
3. Calabrò, P., Golia, E., Yeh, E.T. (2009). "CRP and the risk of atherosclerotic events". *Seminars in Immunopatholog*, 31(1):PP:79-94.
4. Chen, F.Y., Chen, S.M., Huang, H.T., Lee, S.R., Liu, Y. L., Jou, H.J. (2009). "Effects of a lifestyle program on risks for cardiovascular disease in women". *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*, 48(1):PP:49-52.
5. Corrado, E., Rizzo, M., Coppola, G., Fattouch, K., Novo, G., Marturana, I., Ferrara, F., Novo, S. (2009). "An update on the role of markers of inflammation in atherosclerosis". *Journal of Atherosclerosis Thrombosis*, 17(1):PP:1-11.
6. Dankner, R., Geulayov, G., Farber, N., Novikov, I., Segev, S., Sela, B.A. (2009). "Cardiorespiratory fitness and plasma homocysteine levels in adult males and females". *Israel Medicine Association Journal*, 11(2):PP:78-82.
7. De Cree, C., Malinow, M.R., Kranenburg V, G.I., Geurten, P.G., Longford, N.T., Keizer, H.A. (1999). "Influence of exercise and menstrual cycle phase on plasma Homocysteine Levels in Young Women, a prospective study". *Scandinavian journal of medicine & science in sports*, 9:PP:272-278.
8. Dimitrova, K., Degroot, K., Myers, A.K., Kim, Y.D. (2001). "Estrogen and homocysteine". *Review, Cardiovascular Research*, 53:PP:577-588.

9. D. Santolo, M., Banfi, G., Stel, G., Cauci, S. (2009). "Association of recreational physical activity with homocysteine, folate and lipid markers in young women". *European Journal of Applied Physiology*, 105(1):PP:111-8.

10. Goldhammer, E., Tanchilevitch, A., Maro, L., et al. (2005) . "Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart diseases patients". *INT. Journal of cardiology.*, 100:PP: 93-99.

11. Goswami, B., Rajappa, M., Singh, B., Ray, P.C., Kumar, S., Mallika, V. (2010) . "Inflammation and dyslipidaemia: a possible interplay between established risk factors in North Indian males with coronary artery disease". *Cardiovascular Journal of Africa*, 21(2):PP:103-8.

12. Guthrie, J. R., Clark, M. S., Dennerstein, L., Burger, H. G. (2005) . "Serum C-reactive protein and plasma homocysteine levels are associated with hormone therapy use and other factors: a population-based study of middle-aged Australian-born women". *Climacteric*, 8(3): PP:263 – 270.

13. Jilma, B., Dirnberger, E., Lo'scher, I., Rumplmayr, A., Hildebrandt, J., Eichler, H., Kapiotis, S., Wagner, O.F. (1997). "Menstrual cycle associated changes in blood levels of interleukin-6, a 1 acid glycoprotein, and C-reactive protein". *J. Lab. Clin. Med*, 130:PP:69–75.

14. Joubert, L.M., Manore, M.M, (2008). "The role of physical activity level and B-vitamin status on blood homocysteine levels". *Medicine and Science in Sport and Exercise*, 40(11):PP:1923-31.

15. Kasapis, CH., Thompson, P.D. (2005). "The effects of physical activity on serum c-reactive protein and inflammatory markers: A systemic Review". *J. Am. Col. Cardioll.*, 45: PP:1563-1569.

16. Marie, A., Petersen, W., Pederson, B.K. (2005). "The anti inflammatory effect of exercise". *Journal of Applied Physiology*, 98:PP: 1154-1162.

17. Matthews, K.A., Santoro, N., Lasley, B., Chang, Y., Crawford, S., Pasternak, R.C., Sutton-Tyrrell, K., and Sowers, M. (2006). "Relation of Cardiovascular Risk

Factors in Women Approaching Menopause to Menstrual Cycle Characteristics and Reproductive Hormones in the Follicular and Luteal Phases". The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 91(5):PP:1789-1795.

18. Mutluay, R., Konca, C., Erten, Y., Paşaoğlu, H., Değer, S.M., Ağirgün, C., Derici, U., Arinsoy, T., Sindel, S. (2010). "Predictive markers of asymptomatic atherosclerosis in end-stage renal disease patients". *Renal Failure, 32(4):PP:448-54.*

19. Okura, T., Rankinen, T., Gagnon, J., Davignon, J., Leon, A. S., Rao, D. C., Skinner, J. S., Wilmore, J. H., Bouchard, C. (2006). "Effect of Regular Exercise on Homocysteine Concentrations, The HERITAGE Family Study". *European Journal of Applied Physiology, 98:PP:394-401.*

20. Plaisance, E. P., Grandjean, P. W. (2006). "Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein". *Sports Medicine, 36(5):PP:443-58.*

21. Puglisi, M.J., Fernandez, M.L. (2008). "Modulation of C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, and adiponectin by diet, exercise, and weight loss". *The Journal of Nutrition, 138(12):PP:2293-6.*

22. Real, J. T., Merchante, A., Gomez, J. L., Chaves, F. J., Ascaso, J. F., Carmena, R. (2005). "Effects of marathon running on plasma total homocysteine concentrations". *Nutrition Metabolism in Cardiovascular Diseases, 15(2):PP:134-9.*

23. Rousseau, A. S., Robin, S., Roussel, A. M., Ducros, V., Margaritis, I. (2005). "Plasma homocysteine is related to folate intake but not training status". *Nutrition Metabolism in Cardiovascular Diseases, 15(2):PP:125-33.*

24. Thomas, N.E., Williams, D.R. (2008). "Inflammatory factors, physical activity, and physical fitness in young people". *Scandinavian journal of medicine & science in sports, 18(5):PP:543-56.*

25. Venta, R., Cruz, E., Valcárcel, G., Terrados, N. (2009). "Plasma vitamins, amino acids, and renal function in postexercise hyperhomocysteinemia". *Medicine and Science in Sport and Exercise*, 41(8):PP:1645-51.
26. Wander, K., Brindle, E., O'Connor, K. A. (2008). "C-Reactive Protein Across the Menstrual Cycle". *American Journal of Physocal Anthropology*, 136:PP:138-146.
27. Warburton, D. E. R., Nicol, C. W., Bredin, S. S. D. (2006). "Health benefits of physical activity; the evidence". *Canadian medicine Association Journal*, 174(6): PP:801-809.
28. Thomas, N.E., Williams, D.R. (2008). "Inflammatory factors, physical activity, and physical fitness in young people". *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 18(5); PP:543-56.
29. Venta, R., Cruz, E., Valcarcel, G., Terrados, N. (2009). "Plasma vitamins, amino acids, and renal function in postexercise hyperhomocysteinemia". *Medicine and Science in Sport and Exercise*, 41(8); PP:1645-51.
30. Wander, K., Brindle, E., O'Connor, K.A. (2008). "C-Reactive protein across the menstrual cycle". *American Journal of Physocal Anthropology*, 136; PP:138-146.
31. Warburton, D.E.R., Nicol, C.W., Bredin.S.S.D. (2006). "Health benefits of physical activity ; the evidence". *Canadian Medicine Association Journal*, 174(6); PP: 801-809.
32. Yaghmaei, M., Mokhtari, M., Poudbari, M., Harati, M., Rashidi, H., Dabiri, S., Moodi, Z. (2008). "Comparison of the CRP and ESR levels between women with polycystic ovarian syndrome and control group". *Journal of Gilan University of Medical Sciences*; 7(65); PP:108-116. (Persian)