

## اثر تمرین هوازی بر فعالیت گزانتین اکسیداز و نسبت مونوسیت به HDL (MHR) خون و فشار خون ۲۴ ساعته در بیماران دارای پرفشارخونی مقاوم

مهرداد حسن پور اسفهلان<sup>۱</sup> - اعظم زرنشان<sup>۲</sup> - کریم آزالى علمداری<sup>۳\*</sup>

۱. کارشناس ارشد گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان،

تبریز، ایران ۳. دانشیار فیزیولوژی ورزش، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه شهید مدنی

آذربایجان، تبریز، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۲۸، تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۰۲/۰۸)

### چکیده

گزانتین اکسیداز (XO) در تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، اختلالات عملکرد عروقی و تشدید پرفشارخونی نقش دارد. از طرفی نسبت مونوسیت به HDL (MHR) خون نشانگر جدیدی برای پرفشارخونی مقاوم (RH) می‌باشد. با این حال، در مورد تأثیر تمرین هوازی بر این متغیرها همراه با کنترل فشار خون ۲۴ ساعته در جمعیت مبتلا به RH اطلاعات اندکی موجود است که در این تحقیق بررسی شد. در این تحقیق نیمه تجربی، ۳۰ مرد داوطلب مبتلا به RH واجد شرایط لازم (سن: ۵/۴۲ ± ۵۶/۱۸ سال) به صورت تصادفی به دو گروه کنترل (۱۰ نفر) و تمرین (۲۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته به مدت ۲۰ تا ۴۰ دقیقه با شدت ۵۰ الی ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره (HRR) معادل (۱۱ تا ۱۴ درک فشار بورگ) شرکت کردند. قبل و بعد از مداخله فعالیت گزانتین اکسیداز سرم، کلسترول تام (TC)، MHR، HDL و مؤلفه‌های فشار دیاستولی، سیستولی و میانگین سرخرگ مربوط به فشارخون ۲۴ ساعته (ABP) و مطب (OBP) اندازه‌گیری شدند. از آزمون‌های تی مستقل، تی همبسته، ضریب همبستگی پیرسون و رگرسیون تک متغیره خطی برای تحلیل داده‌ها استفاده شد. در گروه تمرین، افزایش آمادگی هوازی و مقدار HDL همراه با کاهش فعالیت XO، TC و نسبت MHR و همچنین کاهش همه مؤلفه‌های هر دو نوع فشارخون ABP و OBP مشاهده شد ( $P < 0.05$  در همه موارد). بین مقدار تغییرات ABP، OBP، فعالیت XO و MHR با یکدیگر، همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0.05$  در همه موارد). همچنین مقدار تغییرات ABP در اثر تمرین هوازی از روی مقدار اولیه هیچ‌یک از متغیرهای مورد مطالعه قابل پیش‌بینی نبود ( $p > 0.05$ ). در بیماران مبتلا به RH (که کنترل فشارخون آنها یک معضل رایج بالینی می‌باشد) تمرین هوازی با شدت متوسط اثرات چشمگیری بر بهبود فشار خون ۲۴ ساعته و مطب دارد که به‌طور مستقل از فعالیت گزانتین اکسیداز و نسبت MHR خون روی می‌دهد و با مقدار اولیه فشار خون در این بیماران همبستگی ندارد. این یافته‌ها تمرین هوازی را به‌عنوان یک مداخله غیر دارویی ایمن و کارآمد برای این بیماران مطرح می‌کند و در ضمن بر لزوم توجه به هر دو ABP و OBP برای ارزیابی‌های تشخیصی و تجویزی در این بیماران دلالت دارد.

### واژه‌های کلیدی

پرفشارخونی مقاوم، تمرین هوازی، گزانتین اکسیداز، نسبت مونوسیت به HDL.

## مقدمه

مهمی در کنترل پرفشارخونی داشته است (۷، ۸). از طرفی بین فعالیت XO پلازما و مقدار چربی احشایی همبستگی مثبتی گزارش شده است (۹). چربی احشایی در کاهش پاسخ بارورفلکس کاروتید (۱۰)، گسترش پرفشارخونی (۱۱) و به‌ویژه گسترش RH (۱۲) نقش مهمی دارد. همچنین چاقی سبب تشدید خطر فشار خون شبانه<sup>۶</sup> پرفشارخونی پنهان و بروز RH می‌شود (۱۳). با وجود افزایش فعالیت XO پلازما در بیماران RH (۱۴، ۱۵)، ارتباط بین چربی احشایی و XO پلازما در بیماران مبتلا به پرفشارخونی مقاوم کمتر مورد توجه قرار گرفته است. از طرفی چاقی با افزایش مونوسیت‌های در گردش همراه است (۱۶). مونوسیت‌ها نقش اساسی در فرآیند التهابی مربوط به فشار خون بالا دارند. تغییرات ساختاری و عملکرد ناشی از التهاب در دیواره‌های رگ‌های خونی باعث افزایش فشار خون می‌شود. بسیاری از مطالعات رابطه نزدیک بین نشانگرهای التهابی و فشار خون را نشان داده‌اند. اخیراً نسبت مونوسیت به لیپوپروتئین با چگالی بالا (MHR)<sup>۱۰</sup> نشان دهنده یک شاخص التهابی جدید و جامع برای ارزیابی تغییرات پویا در التهاب ناشی از تعداد مونوسیت و سطح HDL-C است (۱۷). مونوسیت‌ها منبع اصلی عوامل پیش التهابی در حین آتروژنز هستند و HDL اثرات ضدآترواسکروزی خود را از طریق خنثی کردن آثار پیش التهابی و پیش اکسایشی مونوسیت‌ها (از طریق مهار مهاجرت ماکروفاژها و اکسایش LDL و خروج کلسترول از ماکروفاژها) نمایش می‌دهد. به‌علاوه، HDL در سرکوب فعال شدن مونوسیت‌ها و تکثیر و تمایز سلول‌های پیش ساز آنها نقش دارد. بنابراین تجمع مونوسیت‌ها و کاهش HDL ممکن است در آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی عروقی و

امروزه پرفشارخونی با شیوع سریع و بالا در جمعیت بزرگسال، احتمال رخداد ترومبوز عروق مغزی، آسیب شبکه و کلیه و همچنین سکتة قلبی را افزایش داده است (۱). پرفشارخونی مقاوم<sup>۱</sup> (RH) به‌عنوان فشار خون مطب (OBP) بالا با وجود مصرف سه یا بیش از سه داروی ضد فشارخونی رایج شامل دیورتیک‌ها، مسدودکننده کانال کلسیمی طولانی اثر و مسدودکننده سیستم رنین-آنژیوتانسین تعریف می‌شود که تقریباً ۱۲ تا ۱۵ درصد از بیماران پرفشارخونی را دربرمی‌گیرد (۲).

طبق شواهد در وضعیت پرفشارخونی، تولید گونه‌های فعال اکسیژن<sup>۳</sup> (ROS) در سلول‌های عروقی، توسط آنزیم‌های NADPH اکسیداز<sup>۴</sup> و گزانتین اکسیداز<sup>۵</sup> (XO) افزایش می‌یابد که سبب تشدید پرفشارخونی و افزایش اختلالات عملکرد عروقی می‌شوند (۳). آنزیم XO به‌عنوان مهم‌ترین آنزیم تولید اوره و درگیر در اکسیداسیون هیپوگزانتین<sup>۶</sup> به گزانتین و گزانتین به اسیداوریک، ROS را در دو شکل هیدروژن پراکسید و اکسیژن سوپراکسید به عنوان فرآورده جانبی تولید می‌کند (۴) و فعالیت آن در بیماران پرفشارخونی بالاست (۵). با افزایش فعالیت XO، رادیکال‌های سوپراکسید حاصله، خیلی سریع سبب غیرفعال شدن نیتریک اکساید اندوتلیالی شده و در نتیجه باعث اختلال در شل شدن عروقی و بروز پرفشارخونی می‌شوند (۶)، بنابراین دستکاری فعالیت XO به‌ویژه در مورد بیمارانی که فشار خون آنها با درمان‌های معمولی کنترل نشده است، از طریق عوامل دارویی مهارکننده فعالیت XO مانند آلوپورینول<sup>۷</sup> و فیبوگوستات<sup>۸</sup> نقش

6. Hypoxanthine  
7. Allopurinol  
8. Febuxostat  
9. Nocturnal Blood Pressure Dipping  
10. Monocyte/HDL Ratio (MHR)

1. Resistant hypertension  
2. Office blood pressure  
3. Reactive oxygen species  
4. Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate  
5. Xanthine oxidase

فعالیت XO پایه خون وجود دارد (۹، ۲۹-۲۷) با این حال، مطالعات محدودی با هدف بررسی اثرات فعالیت هوازی بر فشار خون همراه با بررسی فعالیت XO و MHR خون در بیماران دارای RH در حال مصرف داروی ضد پرفشارخونی انجام شده‌اند. همچنین تحقیقات انجام شده فشارخون را به صورت لحظه‌ای اندازه‌گیری کرده‌اند، در حالی که اندازه‌گیری ABP در این حوزه یک مسئله مهم به‌شمار می‌آید. بنابراین به نظر می‌رسد که بررسی نحوه سازگاری فشار خون بیماران RH به تمرینات ورزشی هوازی همراه با اندازه‌گیری فعالیت XO و MHR خون جذابیت ویژه‌ای داشته‌باشد و زمینه‌ساز شناسایی بهترین جزئیات مربوط به پروتکل‌های مؤثر در این زمینه در آینده باشد.

### روش‌شناسی پژوهش

در تحقیق نیمه تجربی حاضر پس از اعلام فراخوان در سطح کانون‌های بازنشستگی و مکان‌های عمومی و معرفی پزشکان متخصص، مردان داوطلب دارای پرفشارخونی غیرفعال با مصرف سه یا تعداد بیشتری از داروهای ضدپرفشارخونی غربالگری شدند. در غربالگری مقدماتی، افراد با معیارهای ورود: دارای سابقه پرفشارخونی و فاقد هرگونه مشکلات مفصلی، تپش قلب، مشکلات لخته شدن خون، سابقه مصرف سیگار و یا مکمل‌های خاص، نروپاتی محیطی بارز و یا مشکلات بینایی و تعادل انتخاب شدند. در این مرحله فشارخون در وضعیت نشسته در دو نوبت به فاصله ۲۰ تا ۳۰ دقیقه توسط یک تکنسین مجرب به‌روش استاندارد با استفاده از اسفیگمومانومتر از دست غیر برتر اندازه‌گیری شده و میانگین دوبار سنجش به‌عنوان ملاک لحاظ شد. در ادامه شناسایی نهایی بیماران دارای

آسیب به اندام‌های داخلی بدن نقش داشته‌باشد (۱۸). شواهد یک رابطه مثبت پیوسته خطی بین MHR خون و پرفشارخونی را گزارش کرده‌اند (۱۷) و بررسی این نسبت به عنوان یک شاخص پیشگوی آسیب بدون علامت (غیرمحسوس) به اندام‌های بدن در بیماران پرفشارخونی (۱۹) پیشنهاد شده است.

ورزش هوازی معمولاً به‌عنوان اولویت اول مربوط به سبک زندگی در درمان فشارخون توصیه می‌شود. در تمام ارزیابی‌های فشار خون ۲۴ ساعته (ABP) یا فشار خون سرپایی که پیش‌بینی‌کننده قوی‌تری برای بیماری‌های قلبی عروقی و مرگ‌ومیر قلمداد می‌شود (۲۴-۲۰)، فقط مزایای تمرین هوازی ثابت شده‌است و هیچ اهمیتی برای سایر انواع تمرین گزارش نشده است (۲۵). البته ورزش هوازی منظم به‌عنوان یک مداخله مؤثر برای کاهش ABP بیماران پرفشارخون، در دوزهای پایین، تأثیر چندانی ندارد، اما احتمالاً با  $\leq 3$  جلسه در هفته، با مدت  $\leq 30$  دقیقه در هر جلسه و شدت  $60\%$  تا  $70\%$  از ضربان قلب یا حداکثر اکسیژن مصرفی، برای مدت  $\leq 3$  ماه (مطابق با حداقل توصیه‌های سازمان بهداشت جهانی ( $\leq 150$  دقیقه فعالیت بدنی با شدت متوسط در هفته [مثلاً پیاده‌روی / پیاده‌روی سریع] یا  $\leq 75$  دقیقه فعالیت بدنی شدید در هفته [مثلاً پیاده روی بسیار سریع]، یا ترکیبی از آنها) مؤثرتر خواهد بود (۲۶). به‌علاوه، گزارش شده‌است که تمرین هوازی تنها برای کاهش ABP در بیماران در حال مصرف دارو مؤثر است و در بیماران غیردارویی تأثیری ندارد (۴۱). بنابراین می‌توان انتظار داشت که ورزش هوازی یک درمان کمکی مؤثر برای کاهش ABP در بیماران مبتلا به RH در حال مصرف دارو باشد.

اگر چه شواهدی مبنی بر اثر تمرین ورزشی در کاهش

1. Ambulatory Blood Pressure (ABP) monitoring is a diagnostic tool designed to monitor the blood pressure over 24 hours

شروع تمرینات متغیرهای تن سنجی اندازه‌گیری شد. در نهایت، پس از پر کردن پرسش‌نامه ویژه تعیین سطح فعالیت بدنی و سوابق بیماری و اخذ رضایت‌نامه تعداد ۳۰ نفر مرد مبتلا به پرفشار خونی مقاوم به‌عنوان آزمودنی انتخاب شدند.

یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینی، از آزمودنی‌ها دعوت به عمل آمد تا به‌منظور آگاهی از برنامه پژوهشی در جلسه توجیهی شرکت نمایند. سپس فرم رضایت‌نامه، پرسشنامه‌های سلامتی تکمیل شده و تأیید پزشکی برای شرکت در فعالیت بدنی اخذ شد. در ادامه آزمودنی‌ها، به طور تصادفی به دو گروه کنترل ( $n=10$ ) و تمرین ( $n=20$ ) تقسیم شدند. گروه تمرین در دوره تمرینات شرکت کردند و به گروه کنترل توصیه شد تا تغییری در الگوی معمول فعالیت بدنی و تغذیه‌ای نداشته‌باشند و فقط داروهای خود را زیر نظر پزشک خود به‌طور منظم مصرف نمایند (۳۰). دوره مداخله تمرین هوازی مطابق با توصیه‌های مؤسسه آمریکایی طب ورزش (ACSM) بود. برنامه تمرین هوازی به مدت ۱۲ هفته و با تواتر سه جلسه در هفته با نظارت پزشک بود. هر جلسه متشکل از ده دقیقه گرم کردن، ۲۰ تا ۴۰ دقیقه ورزش هوازی متشکل از دویدن با شدت ۵۰ الی ۷۰ درصد HRR (یا مابین ارزش‌های عددی ۱۱ تا ۱۴ در مقیاس بورگ) و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. آزمودنی‌ها در هفته اول تمرینات را از ۲۰ دقیقه در هر جلسه با شدت ۵۰ درصد از HRR آغاز کردند و هر هفته پنج دقیقه به مدت و ۵٪ به‌شدت افزوده شد و در ادامه بدون تغییر باقی ماند. ترتیبی داده شد تا در صورت بروز افت فشار خون و یا تشدید فشار خون به بالاتر از ۱۶ میلی‌متر جیوه در حین تمرین و یا گزارش هیپوتنشن شبانه یا در ساعات متعاقب، برنامه فعالیت متوقف شده و آزمودنی برای رفع مشکل و

پرفشارخونی مقاوم بر مبنای بیانیه علمی انجمن قلب آمریکا بود (۳۰). بدین شرح که پس از غربالگری اولیه، کنترل ۲۴ ساعته فشارخون در طی یک هفته (حداقل سه روز شامل دو روز معمولی و یک روز تعطیل) انجام شد و همچنین در عرض همان هفته، مقدار پایبندی به داروهای مصرفی توسط مقیاس هشت بعدی پایبندی به داروی مورسکی<sup>۱</sup> تعیین شد. در اندازه‌گیری فشارخون ۲۴ ساعته (میانگین اندازه‌گیری‌های ۲۴ ساعته حاصل از سه روز به‌عنوان ملاک قرار گرفت)، بیمارانی که ضمن مصرف حداکثر دوز قابل تحمل مربوط به حداقل سه داروی ضدپرفشارخونی (که حداقل یکی از آنها مدر (دیورتیک) باشد)، دارای فشار خون سیستولی ۲۴ ساعته ۱۳۰ میلی‌متر جیوه و یا بالاتر و یا فشار خون سیستولی روزانه ۱۳۵ میلی‌متر جیوه و یا بالاتر بودند و یا اینکه فشار خون آنها تنها با مصرف چهار یا تعداد بیشتری از داروهای ضدپرفشارخونی کنترل می‌شد، ابتدا به پرفشارخونی مقاوم، تأیید شد. تمام افراد داوطلب دارای پرفشارخونی مقاوم، از لحاظ سلامت عمومی / جسمانی توسط پزشک معاینه شدند و همچنین آزمایشات خونی اولیه (CBC، کراتینین، اوره) به عمل آمد تا در صورت نیاز، افراد دارای علائم مشکوک به بررسی‌های تشخیصی تخصصی‌تر ارجاع داده شدند.

به آزمودنی‌ها توصیه شد تا به مصرف داروهای معمول خود ادامه داده و از مصرف نوشیدنی‌های کافئین‌دار (به‌غیر از چای کم رنگ روتین)، الکل و سیگار به‌شدت اجتناب کنند. نوع و تعداد سایر داروهای مصرفی آزمودنی‌ها ثبت شد. هم‌چنین، از آزمودنی‌ها خواسته شده بود ۴۸ ساعت قبل از شرکت در آزمون از هرگونه فعالیت ورزشی شدید خودداری کنند و تغییر ناگهانی در داروها، الگوی مصرف نمک و رژیم‌های پرچرب ایجاد نکنند. به‌علاوه، پیش از

2. Complete Blood Count

1. The 8-item Morisky Medication Adherence Scale

تعیین تکلیف به پزشک ارجاع شود.

فشارسنج‌ها به‌منظور کنترل فشارخون، در طی یک هفته مانده به آغاز تمرینات، یک هفته متعاقب بلافاصله پس از پایان تمرینات (که اولین روز اندازه‌گیری حداقل ۴۸ ساعت با آخرین جلسه تمرین فاصله داشت)، در طول کل ۲۴ ساعت شبانه‌روز (شامل ساعات روز و تمام مدت خواب شبانه) در مچ دست غیر برتر بیماران بود. لازم به ذکر است که این فشارسنج به‌طور خودکار در زمان‌های تعریف شده روشن شده و کاف آن با باد پر می‌شد و کلاً در هر بار اندازه‌گیری، فشار خون و ضربان قلب را در عرض ۲ دقیقه ثبت کرده و در حافظه خود ذخیره می‌کرد و سپس به‌طور اتوماتیک باد کاف آن تخلیه شده و تا اندازه‌گیری بعدی خاموش می‌شد. در صورت فراهم شدن نتایج مربوط به ۸۰ درصد از کل اندازه‌گیری‌های ممکن در طی یک شبانه‌روز، اندازه‌گیری فشار خون مربوط به آن روز معین، موفق قلمداد می‌شد. در ضمن در صورتی که در طی هر یک ساعت معین از شبانه، حداقل یکی از اندازه‌گیری‌های مربوط به آن بازه یک‌ساعته، موفق می‌بود، اندازه‌گیری‌های مربوط به آن ساعت قابل پذیرش بود. در صورت معتبر نبودن نتایج هیچ یک از اندازه‌گیری‌های مربوط به یک ساعت خاص از شبانه‌روز، میانگین عددی مربوط به یک ساعت قبل و بعد از آن ساعت معین، به‌عنوان ملاک درج شد. به‌علاوه ترتیبی داده شده بود تا در صورت تجاوز ارزش عددی فشار خون سیستم از محدوده بین ۶۰-۲۲۰ میلی‌متر جیوه، فشارخون دیاستولیک از محدوده بین ۳۵-۱۲۰ میلی‌متر جیوه و تعداد ضربان قلب از محدوده بین ۴۰-۱۸۰ در دقیقه، نتایج مربوطه پرت در نظر گرفته شود و در تحلیل‌ها وارد نشود. لازم به ذکر است که محاسبات مربوط به میانگین ۲۴ ساعته توسط یک فرد غیر آگاه نسبت به گروه بندی‌ها انجام شد.

در پایان دوره مداخله، تمام اندازه‌گیری‌ها از جمله فشار خون مطب، فشار خون ۲۴ ساعته (در طی سه روز هفته)، اندازه‌گیری‌های آنروپومتری و توان هوازی، ضربان قلب استراحتی و خون‌گیری و غیره تکرار شدند.

برای اندازه‌گیری فشار خون و ضربان قلب، قبل از آغاز مداخله (تمرین)، ترتیبی داده شد تا اندازه‌گیری‌های فشار خون و تعداد ضربان قلب با استفاده از فشارسنج اتوماتیک مچی (مدل BC30 بیورر ساخت کشور آلمان) در طی هر مرحله از روز (در فاصله بین ساعات ۶ صبح تا ۲۲ شب) در طی تناوب‌های ۲۰ دقیقه‌ای و در طی ساعات شب در طی تناوب‌های ۳۰ دقیقه‌ای (۲۲ شب تا ۶ صبح) انجام شود (۳۱).

برای این کار ساعات روز به چهار مرحله شامل صبح (بین ساعت ۰۶ تا ۱۰:۰۰)، ظهر (بین ساعت ۱۱ تا ۱۴:۰۰)، بعدازظهر (بین ساعت ۱۶ تا ۱۹:۰۰) و عصر (بین ۲۲:۰۰ تا ۲۴:۰۰) تقسیم شد (۳۲) که البته ساعات صبح یا به‌عنوان دو ساعت پس از بیدار شدن و یا به‌عنوان فاصله بین ساعات ۶ تا ۱۰ صبح تعریف لحاظ شد (۳۳). تمام اندازه‌گیری‌ها توسط فشارسنج اتوماتیک قابل برنامه‌ریزی انجام شد که به آزمودنی‌ها و اطرافیان آنها آموزش لازم در این زمینه داده شده بود و در مرحله آشنایی با آزمون از یادگیری کامل کار با دستگاه اطمینان حاصل شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد در طول دوره مداخله، فعالیت معمول روزانه خود را انجام دهند و از ورزش‌های سنگین و پر برخورد، شنا و خواب نیمروزی بپرهیزند و در حین تعیین فشارخون، در زمان‌های پر شدن کاف، ثابت و بدون حرکت باقی بمانند. همچنین زمان مصرف داروهای ضد فشارخون، فعالیت، خواب و بیداری، ثبت شد (جدول ۱-۳).

ضربان قلب بیشینه (۲۲۰ - سن) ضربان قلب استراحت) استفاده شد.

لازم به ذکر است که در این تحقیق دو بار خون‌گیری ناشتایی (به ترتیب با فاصله دو روز قبل و بعد از اولین و آخرین جلسه تمرین و در هر بار ۷ سی‌سی) بین ساعت ۸-۱۰ صبح از سیاهرگ بازویی انجام شد. در هر بار نمونه‌گیری، بخشی از نمونه خون برای استخراج پلاسما (برای تعیین CBC و مقدار HDL و TC) استفاده شد و از بخش دیگر نیز سرم استخراج شده و تا زمان تحلیل فریز شد.

فعالیت گزانتین اکسیداز سرم از طریق روش اصلاح‌شده روسوس تعیین شد. ۰/۳ میلی‌لیتر بافر تریس هیدروکلراید ۵۰ mM، ۰/۳ میلی‌لیتر سولفات مس 10 mM و ۰/۰۵ میلی‌لیتر گزانتین 58/2 mM را مخلوط کرده و سپس ۰/۱ میلی‌لیتر سوسپانسیون پلاکتی اضافه شد و حجم آن با آب مقطر به سه میلی‌لیتر رسانده شد. جذب نوری حاصل از واکنش در طول موج ۲۹۰ نانومتر دستگاه فتومتر خوانده شد. یک واحد فعالیت آنزیمی بر میزان جذب نوری در زمان یک دقیقه در حجم یک میلی‌لیتر سوسپانسیون محاسبه شد.

مقدار TC و HDL خون به روش آنزیماتیک (توسط کیت پارس آزمون ساخت کشور ایران) تعیین شد. نسبت مونوسیت به HDL نیز در هر مرحله از حاصل تقسیم مقادیر عددی آنها محاسبه شد (۳۵).

در پژوهش حاضر ابتدا پس از تأیید توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک، برای مقایسه میانگین تغییرات قبل و بعد از تمرین از آزمون تی همبسته، برای مقایسه‌های مختلف در بین مراحل مختلف شبانه‌روز از تحلیل واریانس اندازه‌گیری مکرر، برای مقایسه بین گروهی مقدار تغییرات ایجاد شده در طول مداخله از آزمون تی

برای اندازه‌گیری فشار خونی مطب (OBP) بعد از ۳۰ دقیقه استراحت، فشار خون بیماران در وضعیت نشسته بر روی صندلی با استفاده از فشارسنج جیوه‌ای (مدل ALPK2 ساخت کشور ژاپن) سه بار از دست غیر برتر با تناوب‌های یک تا دو دقیقه‌ای از همان بازو، اندازه‌گیری شد. در صورتی که دو اندازه‌گیری اول، بیش از ۱۰ میلی‌متر جیوه دارای اختلاف بود، دو اندازه‌گیری متوالی دیگر نیز در عرض ۱۰ دقیقه متعاقب در نظر گرفته می‌شد و میانگین حاصل از دو بار اندازه‌گیری نهایی به‌عنوان ملاک ثبت می‌شد. میانگین فشار خون سرخرگی از حاصل جمع یک سوم اختلاف فشار خون سیستولی و دیاستولی با مقدار فشار خون دیاستولی محاسبه شد. وزن و قد افراد به ترتیب با استفاده از ترازوی دیجیتالی (مدل Mi Body شیائومی ساخت کشور چین) و قد سنج نواری به ترتیب با دقت ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری آمادگی قلبی-عروقی ( $VO_{2max}$ ) با استفاده از تست پله چس‌ترآبر طبق راهنمای آن بر روی پله ۱۵ سانتی‌متری، یک تست ورزش زیر بیشینه معتبر برای بیماران پرفشارخونی انجام شد (۳۴). این تست دارای پنج مرحله دو دقیقه‌ای است که سرعت گام برداری با نوار صوتی تنظیم می‌شود که با آهنگ ۱۵ گام در دقیقه آغاز می‌شود و هر دو دقیقه، ۵ گام بر دقیقه به آهنگ سرعت افزوده می‌شود. در صورت دستیابی به ۸۰ درصد از حداکثر ضربان قلب مربوط به سن فرد یا ارزش عددی ۱۴ در مقیاس بورگ (بین ۶ تا ۲۰ امتیاز) و یا قادر نبودن آزمودنی به حفظ آهنگ متناسب با نوار صوتی، تست متوقف می‌شد (۳۰). فرد محاسبه‌کننده  $Vo_{2max}$  نسبت به گروه‌بندی‌ها بی‌اطلاع بود. حضور در جلسات تمرین ثبت می‌شد و درصد مقدار پایبندی به تمرین، در پایان مداخله توصیف شد. برای تعیین ضربان قلب ذخیره از فرمول: (ضربان قلب ذخیره =

اکسیداز سرمی ( $r = ۰/۰۷$  و  $p = ۰/۷۶$ ) یا نسبت MHR پلاسما ( $r = ۰/۰۵$ ,  $p = ۰/۸۱$ ) همبستگی معنی داری مشاهده نشد.

علاوه بر این، بین مقدار اولیه میانگین فشار خون سرخرگی ۲۴ ساعته و مقدار تغییرات آن در اثر تمرین هوازی ( $r = -۰/۰۷$  و  $p = ۰/۷۴$ ) همبستگی معنی داری مشاهده نشد که نشان می‌دهد اثرات مثبت تمرین هوازی بر کنترل فشار خون بیماران مبتلا به پرفشارخونی مقاوم، لزوماً به تغییر فعالیت گزانتین اکسیداز سرم، MHR پلاسما و یا مقدار اولیه فشارخون بستگی ندارد.

اما شاید جالب‌ترین یافته این تحقیق آن بود که در این گروه حتی بین مقدار تغییرات ABP و OBP در طی دوره مداخله هم همبستگی معنی داری مشاهده نشد ( $r = ۰/۲۸$  و  $p = ۰/۲۵$ ) که بر وجود احتمالی الگوی متفاوت در تغییرات فشار خون مطب و ۲۴ ساعته در این بیماران در پاسخ به تمرین هوازی دلالت می‌کند.

مستقل و برای برآورد مقدار تغییرات ABP در اثر تمرین هوازی از روی مقدار اولیه سایر متغیرها، از رگرسیون خطی مدل این‌تر در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ استفاده شد.

## یافته‌ها

تمام آزمودنی‌ها تا پایان تحقیق بدون تغییر داروهای مصرفی یا بروز عوارض جانبی به مشارکت در تحقیق ادامه دادند و پایبندی به شرکت در جلسات تمرین  $۹۱/۴۷ \pm ۴/۱۲$  درصد بود.

در گروه تمرین، بین مقدار تغییرات میانگین فشار خون سرخرگی ۲۴ ساعته (ABP) با مقدار تغییرات متناظر در فعالیت گزانتین اکسیداز سرمی ( $r = -۰/۱۴$  و  $p = ۰/۵۳$ ) یا نسبت MHR پلاسما ( $r = -۰/۳۷$ ,  $p = ۰/۱۰$ ) همچنین بین مقدار تغییرات میانگین فشار خون سرخرگی مطب (OBP) با مقدار تغییرات متناظر در فعالیت گزانتین

جدول ۱. ویژگی‌های آزمودنی‌های تحقیق (۳۰ نفر)

متغیر	کنترل (۱۰ نفر)	تمرین (۲۰ نفر)
سن (سال)	۵۵/۷۰ ± ۵/۰۶	۵۶/۰۵ ± ۵/۵۸
متر(قد سانتی)	۱۶۸/۲۰ ± ۱۰/۷۸	۱۷۰/۱۰ ± ۹/۹۱
وزن بدن (کیلوگرم)	۸۵/۶۰ ± ۱۲/۴۷	۸۶/۷۵ ± ۱۴/۱۵
متر(کمر سانتی‌دور)	۹۵/۶۰ ± ۹/۱۴	۹۷/۳۵ ± ۹/۹۷
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مجذور متر)	۳۰/۲۶ ± ۳/۲۹	۲۹/۸۷ ± ۳/۰۷
ضربان قلب ذخیره (ضربه در دقیقه)	۸۵/۷۰ ± ۸/۷۱	۸۴/۳۰ ± ۷/۷۹
مترجیوه(فشارخون سیستولی روزانه میلی)	۱۴۴/۷۰ ± ۹/۸۲	۱۴۲/۳۰ ± ۷/۶۰
مترجیوه(فشارخون دیاستولی روزانه میلی)	۸۸/۸۰ ± ۸/۱۹	۸۶/۹۵ ± ۶/۹۵
مترجیوه(فشارخون سیستولی شبانه میلی)	۱۲۸/۴۰ ± ۱۰/۲۳	۱۲۶/۸۰ ± ۱۰/۳۴
مترجیوه(فشارخون دیاستولی شبانه میلی)	۷۸/۹۰ ± ۸/۹۱	۷۶/۹۵ ± ۶/۸۱
مترجیوه(فشارخون سیستولی مطب میلی)	۱۶۱/۸۰ ± ۹/۷۸	۱۵۹/۶۵ ± ۷/۵۸
مترجیوه(فشارخون دیاستولی مطب میلی)	۹۳/۱۰ ± ۷/۸۸	۹۲/۷۰ ± ۶/۵۱
تعداد داروهای مصرفی در روز	۴ عدد (۳ الی ۶ عدد)	۴ عدد (۳ الی ۷ عدد)

\*اعداد به صورت میانگین انحراف معیار بیان شده‌اند.

مدل این‌تر معنی‌دار نشد ( $p = ۰/۹۰$ )، اما تنها ۲۲ درصد از مقدار تغییرات ABP، به متغیرهای موجود در مدل (شامل

با اینکه نتایج برآورد مقدار تغییرات ABP در اثر تمرین از روی مقدار اولیه سایر متغیرها، توسط رگرسیون خطی

تام و HDL خون) قابل استناد می‌باشد و حدود ۷۸ درصد از عوامل پیش‌بینی کننده مقدار تغییرات ABP، در این مدل حاضر نیستند (جدول ۳).

مقدار اولیه ABP، وزن بدن، سن، ابتلا به دیابت و سایر بیماری‌ها از قبیل نارسایی کلیوی، ضربان قلب استراحتی، نوع و تعداد داروهای پرفشارخونی مصرفی و سطح آمادگی قلبی-تنفسی، فعالیت XO پایه، دور کمر، مقدار کلسترول

جدول ۲. نتایج مقایسه اثر تمرین هوازی بر متغیرهای تحقیق در طول مداخله با استفاده از آزمون تی همبسته

Sig	t	اختلاف متوسط	درجه آزادی	انحراف استاندارد $\pm$ میانگین		گروه	متغیر
				پس آزمون	پیش آزمون		
۰/۶۴۲	-۰/۴۸	-۰/۰۶	۹	۳۰/۰۷ $\pm$ ۳/۱۳	۳۰/۰۱ $\pm$ ۳/۲۱	کنترل	حداکثر اکسیژن مصرفی VO2max
* ۰/۰۰۰	-۵/۴۶	-۲/۵۲	۱۹	۳۲/۰۹ $\pm$ ۳/۳۸	۲۹/۵۷ $\pm$ ۳/۱۷	تمرین	(لیتر بر کیلوگرم وزن بدن)
۰/۶۳۷	-۰/۴۸	-۰/۰۸	۹	۲۰/۹۷ $\pm$ ۳/۱۹	۲۰/۸۹ $\pm$ ۳/۰۷	کنترل	فعالیت گزانتین اکسیداز سرم
* ۰/۰۰۱	۴/۱۲	۲/۲۸	۱۹	۱۸/۸۹ $\pm$ ۳/۰۵	۲۱/۱۷ $\pm$ ۲/۸۱	تمرین	(واحد بین الملل در لیتر)
۰/۵۶۱	-۰/۶۰	-۰/۳۵	۹	۲۱۲/۱۰ $\pm$ ۳۰/۶۷	۲۱۱/۷۵ $\pm$ ۳۲/۱۱	کنترل	کلسترول تام (TC)
* ۰/۰۰۷	۲/۹۹	۹/۸۳	۱۹	۱۹۷/۴۹ $\pm$ ۲۷/۴۰	۲۰۷/۳۳ $\pm$ ۲۹/۰۲	تمرین	(میلی گرم در دسی لیتر)
۰/۹۵۲	۰/۰۶	۰/۰۲	۹	۴۵/۱۲ $\pm$ ۷/۵۱	۴۵/۱۴ $\pm$ ۸/۱۵	کنترل	HDL (میلی گرم در دسی لیتر)
* ۰/۰۰۰	-۱۰/۵۴	-۲/۵۵	۱۹	۴۹/۰۳ $\pm$ ۸/۰۹	۴۶/۴۷ $\pm$ ۸/۰۵	تمرین	
۰/۲۵۸	-۱/۲۰	-۰/۱۸	۹	۱۲/۱۰ $\pm$ ۲/۴۹	۱۱/۹۲ $\pm$ ۲/۶۲	کنترل	نسبت مونوسیت به HDL پلازما
* ۰/۰۰۰	۴/۲۲	۱/۲۰	۱۹	۱۰/۸۵ $\pm$ ۲/۰۲	۱۲/۰۵ $\pm$ ۲/۲۱	تمرین	(MHR)
۰/۳۹۴	-۰/۸۹	-۰/۳۰	۹	۹۵/۹۰ $\pm$ ۸/۶۸	۹۵/۶۰ $\pm$ ۹/۱۴	کنترل	دور کمر (سانتی متر)
* ۰/۰۰۰	۸/۶۸	۳/۳۵	۱۹	۹۴/۰۰ $\pm$ ۹/۰۵	۹۷/۳۵ $\pm$ ۹/۹۷	تمرین	
۰/۲۲۳	۱/۳۰	۰/۴۰	۹	۸۵/۲۰ $\pm$ ۱۲/۲۲	۸۵/۶۰ $\pm$ ۱۲/۴۷	کنترل	وزن بدن
* ۰/۰۰۰	۷/۲۶	۲/۶۵	۱۹	۸۴/۱۰ $\pm$ ۱۳/۳۱	۸۶/۷۵ $\pm$ ۱۴/۱۴	تمرین	(کیلوگرم)
۰/۱۲۱	۱/۷۱	۰/۸۰	۹	۱۳۶/۱۰ $\pm$ ۹/۹۹	۱۳۶/۹۰ $\pm$ ۱۰/۲۸	کنترل	میانگین فشار خون سیستولی ۲۴
* ۰/۰۰۰	۹/۰۲	۶/۶۵	۱۹	۱۲۸/۰۵ $\pm$ ۸/۹۵	۱۳۴/۷۰ $\pm$ ۸/۸۸	تمرین	ساعته (میلی متر جیوه)
۰/۲۷۹	۱/۱۵	۰/۳۰	۹	۸۶/۶۰ $\pm$ ۵/۴۲	۸۶/۹۰ $\pm$ ۵/۶۵	کنترل	میانگین فشار خون دیاستولی ۲۴
* ۰/۰۰۰	۶/۸۴	۳/۱۵	۱۹	۸۲/۴۵ $\pm$ ۵/۰۵	۸۵/۶۰ $\pm$ ۴/۹۸	تمرین	ساعته (میلی متر جیوه)
۰/۰۸۳	۱/۹۵	۰/۴۶	۹	۱۰۳/۱۰ $\pm$ ۶/۰۸	۱۰۳/۵۷ $\pm$ ۶/۳۹	کنترل	میانگین فشار خون سرخرگی ۲۴
* ۰/۰۰۰	۱۱/۹۱	۴/۳۱	۱۹	۹۷/۶۵ $\pm$ ۵/۶۳	۱۰۱/۹۷ $\pm$ ۵/۵۲	تمرین	ساعته (میلی متر جیوه)
۰/۳۳۱	۱/۰۲	۰/۳۶	۹	۱۱۵/۶۳ $\pm$ ۷/۷۷	۱۱۶/۰۰ $\pm$ ۷/۳۰	کنترل	میانگین فشار خون سرخرگی مطب
* ۰/۰۰۰	۲۴/۷۶	۵/۹۱	۱۹	۱۰۹/۱۰ $\pm$ ۵/۴۲	۱۱۵/۰۱ $\pm$ ۵/۹۹	تمرین	(میلی متر جیوه)

\*= تفاوت معنی دار درون گروهی (۰/۰۵ < p).

میانگین فشار خون سرخرگی ۲۴ ساعته، وزن بدن، سن، ابتلای همزمان به دیابت یا سایر بیماری‌هایی مانند نارسایی کلیوی، ضربان قلب استراحتی، نوع و تعداد داروهای پرفشارخونی مصرفی و سطح آمادگی قلبی تنفسی، فعالیت

جدول (۳) خلاصه مدل و نتایج آزمون ANOVA در مورد مدل مورد استفاده و در آزمون رگرسیون مدل این‌تر برای پیش‌بینی مقدار تغییرات میانگین فشار خون سرخرگی ۲۴ ساعته در اثر تمرین هوازی از روی مقدار اولیه

گزانتین اکسیداز سرمی پایه، دور کمر، مقدار کلسترول تام و HDL خون در بیماران دارای پرفشارخونی مقاوم.

### جدول ۳. خلاصه مدل و نتایج آزمون ANOVA

نتایج آزمون ANOVA در مورد مدل مورد استفاده		مربع مجذور $\Gamma$ اصلاح شده	مجذور $\Gamma$	$r$
sig	F			
۰/۹۰	۰/۳۹	-۰/۳۴	۰/۲۲۱	۰/۴۷۱

\*: مدل قابلیت پیش بینی ندارد ( $P > 0.05$ ).

### بحث و نتیجه گیری

طبق یافته‌های تحقیق تمرین هوازی با شدت متوسط سبب بهبود آمادگی هوازی، افزایش HDL خون و کاهش فعالیت گزانتین اکسیداز سرم، MHR، TC، دور کمر، وزن بدن، میانگین فشار خون سیستولی، دیاستولی و میانگین فشار خون سرخرگی ۲۴ ساعته (ABP) و مطب (OBP) می‌شود.

اما در گروه تمرین در طول دوره مداخله، بین مقدار تغییرات هر چهار متغیر ذیل شامل MHR، OBP، ABP و فعالیت گزانتین اکسیداز سرمی با یکدیگر، همبستگی معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین مقدار تغییرات ABP در اثر تمرین از روی مقدار اولیه هیچ‌یک از متغیرهای مورد مطالعه، قابل پیش‌بینی نبود. این یافته‌ها نشان می‌دهد اثرات تمرین هوازی بر کنترل فشارخون بیماران RH، لزوماً به تغییر فعالیت گزانتین اکسیداز سرم، نسبت MHR پلاسما و یا ارزش عددی اولیه فشارخون بستگی ندارد. همچنین عدم همبستگی بین مقدار تغییرات ABP و OBP و به‌علاوه، بین مقدار اولیه ABP و مقدار تغییرات آن در اثر تمرین هوازی بیان می‌کند که تمرین هوازی برای کل بیماران پرفشارخونی قابل تجویز است و نباید نسبت به بالا بودن اولیه مقدار فشارخون به‌عنوان یک عامل احتمالی منع مشارکت در تمرین، نگران بود. به‌بیان‌دیگر، بیماران دارای فشار خون اولیه بالاتر، در اثر تمرین هوازی لزوماً

کاهش بیشتر فشارخون را تجربه نمی‌کنند و می‌تواند حاکی از نبود مشکل بروز افت‌های خیلی بزرگ در فشار خون (نبود خطر قابل ملاحظه PEH به‌ویژه برای افراد دارای فشار خون اولیه خیلی بالا) باشد. اما باید توجه شود که در بیماران دارای فشارخون اولیه پایین‌تر (نزدیک به محدوده نرمال (همراه با دارودرمانی)، قاعدتاً هم باید در اثر تمرین کاهش کمتری در فشارخون روی دهد (چون لزوماً نباید فشار خون به پایین‌تر از محدوده طبیعی افت کرده و فرد را دچار سستی، ضعف، غش و... کند) (۳۶). اما اگرچه که تعداد آزمودنی‌های گروه تمرین ( $n=20$ ) برای بررسی‌های همبستگی و رگرسیون بر روی این تعداد از متغیرها ناکافی بود، ولی مجموع این یافته‌ها، بر وجود تغییرپذیری زیاد در بین آزمودنی‌ها (تفاوت‌های فردی) دلالت دارد که احتمالاً حاصل تفاوت‌های زمینه‌ای در بین آزمودنی‌ها از قبیل ژنتیک، نوع و دوز داروهای مصرفی، تفاوت‌های ساختاری و عملکرد عروق محیطی و همچنین فعالیت عصبی-هورمونی مؤثر بر تون وازوموتور باشد که شفاف‌سازی دقیق‌تر نیازمند انجام تحقیقات بیشتر و با تعداد نمونه‌های تحقیق بزرگ‌تر است.

در مورد تأثیر تمرین هوازی بر فعالیت XO سرمی نیز اطلاعات اندکی موجود است. در یک تحقیق پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی، کاهش فعالیت گزانتین اکسیدور دوکتاز پلاسما مشاهده شد (۹). اما در مطالعه‌ای دیگر بر روی ۵۰

کلیوی، ضربان قلب استراحتی، نوع و تعداد داروهای پرفشارخونی مصرفی و سطح آمادگی قلبی-تنفسی، فعالیت XO سرمی پایه، دور کمر، مقدار TC و HDL خون) قابل استناد است و حدود ۷۸ درصد از عوامل پیش‌بینی‌کننده مقدار تغییرات ABP، در این مدل حاضر نیستند. بنابراین این نکته در راستای یافته قبلی ما در مورد احتمال وجود تفاوت‌های فردی از نظر نوع و مقدار پاسخ‌دهی فشارخون به تمرین هوازی، به نظر می‌رسد که هنوز باید متغیرهای دیگری شناسایی شوند که در علم موجود به آنها نگریسته نشده است.

در بخش دیگر نتایج تمرین هوازی سبب کاهش وزن بدن، چربی خون و دور کمر شد که با شواهد موجود (۴۰) همخوانی دارد. کاهش فشار خون ناشی از تمرین با کاهش توده بطن چپ و ضخامت دیواره، کاهش سفتی شریان و بهبود عملکرد اندوتلیال مرتبط است (۴۱). حتی کاهش وزن متوسط سه تا نه درصد با کاهش قابل توجه (تقریباً سه میلی‌متر جیوه) فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد دارای اضافه وزن همراه شده است (۴۲). یک کیلوگرم کاهش در وزن بدن می‌تواند منجر به ۱/۶ میلی‌متر جیوه کاهش در فشار خون سیستولی و ۱/۳ میلی‌متر جیوه کاهش در فشار خون دیاستولی شود که بر اهمیت کنترل وزن در این بیماران تأکید می‌کند. اما طبق یافته‌های یک فراتحلیل، کاهش وزن از طریق رژیم غذایی نسبت به کاهش وزن از طریق فعالیت ورزشی در کاهش فشار خون مؤثرتر است (۴۳). بنابراین به نظر می‌رسد که در بیماران پرفشار خون و به‌ویژه در بیماران RH، بهتر است علاوه بر اولویت قرار دادن کاهش وزن، حتماً سعی شود که کاهش وزن از طریق رژیم غذایی نیز در کنار تبعیت از برنامه‌های تمرینی در دستور کار قرار گیرد. به‌علاوه، اگرچه ارتباط افزایش آمادگی جسمانی و کاهش فشارخون سیستولیک (SBP)

مرد ورزشکار، افزایش سطوح XO پس از ۶ هفته برنامه تمرینی گزارش شد (۲۸). ولی فعالیت گزانتین اکسیدوردوکتاز پلاسما با تجمع چربی احشایی همبستگی دارد (۳۷) و احتمالاً تحت تأثیر هیپرلیپیدمی<sup>۱</sup> و هیپرکلسترولمی<sup>۲</sup> می‌باشد (۳۸)، بنابراین با توجه به بالا بودن سطوح کلسترول خون آزمودنی‌های تحقیق حاضر از مقادیر طبیعی (۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) و پایین بودن سطوح HDL آنها (میانگین نزدیک به ۴۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود و تعدادی از آزمودنی‌ها حتماً HDL خون کمتر از ۴۰ داشته‌اند)، به نظر می‌رسد که شاید تأثیر تمرین هوازی بر کاهش فعالیت XO خون، به‌واسطه بهبود چربی خون روی داده است.

اما شاید مهم‌ترین یافته این تحقیق آن بود که در بیماران RH، تمرین هوازی باعث ۶/۶۵- میلی‌متر جیوه کاهش در میانگین فشار سیستولی ۲۴ ساعته، ۳/۱۵- میلی‌متر جیوه در میانگین فشار دیاستولی ۲۴ ساعته، ۴/۳۱- میلی‌متر جیوه در ABP و ۵/۹۱- میلی‌متر جیوه در OBP شد. البته کاهش بیشتر OBP در این جمعیت بسیار اهمیت دارد. چون در بیماران RH، علی‌رغم استفاده همزمان از سه یا چند داروی ضد فشارخون، OBP هنوز بالاتر از مقدار هدف (براساس دستورالعمل‌های انجمن قلب و عروق اروپا / انجمن اروپایی فشار خون (۳۹)، برابر با ۹۰/۱۴۰ میلی‌متر جیوه) قرار دارد و مدیریت این وضعیت تنها بر اساس داروها تنها تا حدی موفقیت دارد و استراتژی‌های غیر دارویی نیز باید در نظر گرفته شوند (۲).

در بخش از یافته‌ها، مشاهده شد تنها ۲۲ درصد از تغییرات مقدار تغییرات ABP در اثر تمرین، به متغیرهای وارد شده به مدل (شامل مقدار اولیه ABP، وزن بدن، سن، ابتلای همزمان به دیابت یا سایر بیماری‌هایی مانند نارسایی

در این تحقیق افزایش داشته است. بنابراین به دلیل افزایش ارزش عددی مخرج، شاید بخشی یا حتی تمام کاهش مشاهده شده در MHR، تنها حاصل جبری افزایش HDL در اثر تمرین هوازی است. به بیان دیگر، شاید عملاً تغییری در تعداد واقعی مونوسیت‌ها و التهاب عروقی روی نداده است. بنابراین پیشنهاد می‌شود که در تحقیقات آینده، مقدار عددی شاخص‌های التهابی ویژه عروق از جمله VCAM نیز همراه با مقایسه عددی تعداد مطلق مونوسیت‌ها مدنظر قرار گیرد.

مهم‌ترین محدودیت‌های تحقیق شامل عدم اندازه‌گیری دقیق مقدار نمک رژیم غذایی (اگر چه که اکثر طبق توصیه پزشکان خود در حال پرهیز بودند)، عدم اندازه‌گیری فاکتورهای بازتاب دهنده آترواسکلروز و التهاب عروقی، عدم اندازه‌گیری مقدار NO و سرعت هدایت خون در عروق (مثلاً از طریق داپلر) و عدم تعیین مقدار پایبندی بیماران به قواعد و دستورالعمل‌های درمانی و رژیمی و دارویی بودند. به نظر می‌رسد که در تحقیقات آینده با رفع این محدودیت‌ها، اطلاعات دقیق‌تری در این زمینه فراهم شود.

در کل بیماران RH که کنترل فشارخون یک معضل بالینی رایج می‌باشد، انجام تمرینات هوازی با شدت متوسط بی‌اعتنا به مقدار اولیه فشار خون، می‌تواند به‌عنوان یک مداخله دارویی ایمن در کاهش ABP و OBP و همچنین بهبود سایر عوامل مؤثر بر فشارخون مفید باشد. در عین حال، هیچ مشکل بارزی از نظر افت فشار خون شبانه مشاهده نشد و دستور دارویی مورد تجویز پزشکان برای اکثر این بیماران تعدیل بود. این یافته‌ها هم‌راستا با نتایج یک فراتحلیل اخیر (۴۹) می‌تواند اهمیت تمرینات هوازی روتین برای این بیماران را بسیار پررنگ‌تر کند. با این حال،

در پاسخ به ورزش تعجب‌آور نیست، اما کاهش دور کمر نیز تغییرات SBP در پاسخ به ورزش را پیش‌بینی می‌کند و تأثیر ورزش بر کاهش فشار خون از طریق کاهش چربی و به‌ویژه چربی شکمی، حالت مستقل دارد (۴۴).

در بخش دیگر نتایج، تمرین هوازی سبب کاهش MHR شد. التهاب، استرس اکسیداتیو<sup>۱</sup> (OS)، تصلب شرایین و فشار خون منجر به افزایش خطر مرگ و میر می‌شوند. مونوسیت‌ها نقش اساسی در فرآیند التهابی مربوط به فشار خون بالا دارند. مونوسیت‌ها تحت تأثیر کموکاین‌ها<sup>۲</sup> مهاجرت می‌کنند، جذب و فعال شدن مولکول‌های چسبان را افزایش می‌دهند، التهاب و استرس اکسیداتیو را تقویت می‌کنند و در آسیب اندوتلیال شرکت می‌کنند. در مقابل، HDL-C علاوه بر مهار تکثیر، تمایز و فعال‌سازی مونوسیت‌ها، در برابر التهاب و استرس اکسیداتیو مقاومت می‌کند (۴۵، ۴۶) و با عملکرد آنتی‌اکسیدان، ضدالتهابی و انتقال معکوس کلسترول، از جذب و فعال شدن مونوسیت‌ها در دیواره شریان جلوگیری کرده و آن را معکوس می‌کند و بیان مولکول چسبندگی اندوتلیال را مختل می‌کند. اما MHR به‌عنوان یک نشانگر بالقوه التهاب و OS مطرح است (۴۷) و به دلیل رابطه مثبت با پرفشارخونی (۱۷)، در بیماران مبتلا به فشار خونی پیش‌بینی‌کننده آسیب بدون علامت به اندام‌ها می‌باشد (۴۸). بنابراین در بیماران RH که در معرض خطر بیشتر آسیب به کلیه و شبکه و غیره هستند، کاهش MHR در پاسخ به تمرین بسیار اهمیت دارد. اما اگرچه در این تحقیق فعالیت وازوموتور عروق و روند تصلب شرایین و التهاب عروقی بررسی نشده است و قطعاً پیشنهاد جالبی برای تحقیقات آینده می‌باشد اما در هر حال، کاهش MHR در اثر تمرین، امید کاهش بیشتر فشار خون این افراد در آینده را بیشتر می‌کند. ولی در محاسبه نسبت MHR، HDL در مخرج قرار می‌گیرد که

2 . Chemokines

1 . Oxidative Stress

به دلیل کمبود شواهد و محدودیت‌های زیاد تحقیقی، هنوز نیاز به انجام کارآزمایی‌های بالینی تصادفی بسیار بیشتری وجود دارد.

## References

1. Martins-Meneses DT, Antunes HKM, de Oliveira NRC, Medeiros A. Mat Pilates training reduced clinical and ambulatory blood pressure in hypertensive women using antihypertensive medications. *International journal of cardiology*. 2015;179:262-8.
2. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb CR, et al. American heart association Professional/Public education and publications Committee of the Council on hypertension; Council on cardiovascular and stroke nursing; Council on clinical cardiology; Council on genomic and precision medicine; Council on peripheral vascular disease; Council on quality of care and outcomes research; and stroke Council. resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension*. 2018;72(5):e53-e90.
3. Harrison DG, Gongora MC. Oxidative stress and hypertension. *Medical Clinics*. 2009;93(3):621-35.
4. Ardan T, Kovačeva J, Čejková J. Comparative histochemical and immunohistochemical study on xanthine oxidoreductase/xanthine oxidase in mammalian corneal epithelium. *Acta histochemica*. 2004;106(1):69-75.
5. Butts B, Calhoun DA, Denney Jr TS, Lloyd SG, Gupta H, Gaddam KK, et al. Plasma xanthine oxidase activity is related to increased sodium and left ventricular hypertrophy in resistant hypertension. *Free Radical Biology and Medicine*. 2019;134:343-9.
6. Miah R, Fariha KA, Sony SA, Ahmed S, Hasan M, Mou AD, et al. Association of serum xanthine oxidase levels with hypertension: a study on Bangladeshi adults. *Scientific Reports*. 2022;12(1):21727.
7. Bove M, Cicero AFG, Borghi C. The Effect of Xanthine Oxidase Inhibitors on Blood Pressure and Renal Function. *Curr Hypertens Rep*. 2017;19(12):95.
8. Kotozaki Y, Satoh M, Nasu T, Tanno K, Tanaka F, Sasaki M. Human Plasma Xanthine Oxidoreductase Activity in Cardiovascular Disease: Evidence from a Population-Based Study. 2023;11(3):754.
9. Kosaki K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Tanahashi K, Akazawa N, Hibi C, et al. Habitual exercise decreases plasma xanthine oxidoreductase activity in middle-aged and older women. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2018;advpub.
10. Beske SD, Alvarez GE, Ballard TP, Davy KP. Reduced cardiovagal baroreflex gain in visceral obesity: implications for the metabolic syndrome. 2002;282(2):H630-H5.

11. Taurio J, Hautaniemi EJ, Koskela JK, Eräranta A, Hämäläinen M, Tikkakoski A, et al. The characteristics of elevated blood pressure in abdominal obesity correspond to primary hypertension: a cross-sectional study. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2023;23(1):161.
12. Volpe M, Gallo G. The enigma of resistant hypertension: from lifestyle changes and pharmacological treatment to renal denervation. *European Heart Journal Supplements*. 2022;24(Supplement\_I):I197-I200.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
14. Butts B, Calhoun DA, Denney TS, Jr., Lloyd SG, Gupta H, Gaddam KK, et al. Plasma xanthine oxidase activity is related to increased sodium and left ventricular hypertrophy in resistant hypertension. *Free radical biology & medicine*. 2019;134:343-9.
15. Butts B, Brown JA, Denney TS, Ballinger S, Lloyd SG, Oparil S, et al. Racial Differences in XO (Xanthine Oxidase) and Mitochondrial DNA Damage-Associated Molecular Patterns in Resistant Hypertension. 2022;79(4):775-84.
16. Todosenko N, Khaziakhmatova O, Malashchenko V, Yurova K, Bograya M, Beletskaya M, et al. Adipocyte-and Monocyte-Mediated Vicious Circle of Inflammation and Obesity (Review of Cellular and Molecular Mechanisms). *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(15):12259.
17. Zhou Y, Dan H, Bai L, Jia L, Lu B, Gu G, et al. Continuous Positive Linear Association between the Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Hypertension: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Hypertension*. 2022;2022.
18. Ganjali S, Gotto Jr AM, Ruscica M, Atkin SL, Butler AE, Banach M, et al. Monocyte-to-HDL-cholesterol ratio as a prognostic marker in cardiovascular diseases. 2018;233(12):9237-46.
19. Aydin E, Ates I, Arikian MF, Yilmaz N, Dede FJHrojtJSoH. The ratio of monocyte frequency to HDL cholesterol level as a predictor of asymptomatic organ damage in patients with primary hypertension. 2017;40(8):758-64.
20. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
21. Fagard R, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *Journal of human hypertension*. 2005;19(10):801-7.
22. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality: a population-based study. *Hypertension*. 2005;45(4):499-504.

23. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study. *Hypertension*. 2005;45(2):240-5.
24. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777-83.
25. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, Lucia A. Exercise reduces ambulatory blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(24):e018487.
26. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health: World Health Organization; 2010.
27. Dolby M. The activity and adaptation of xanthine oxidase in response to high-intensity swimming exercise: University of Birmingham; 2019.
28. Tekin AJAJoP, Pharmacology. Xanthine oxidase and uric acid response to a 6-week pre-season training programme in male athletes. 2010;4(8):511-5.
29. Lambertucci RH, Levada-Pires AC, Rossoni LV, Curi R, Pithon-Curi TCJMoa, development. Effects of aerobic exercise training on antioxidant enzyme activities and mRNA levels in soleus muscle from young and aged rats. 2007;128(3):267-75.
30. Lopes S, Mesquita-Bastos J, Garcia C, Bertoquini S, Ribau V, Teixeira M, et al. Effect of exercise training on ambulatory blood pressure among patients with resistant hypertension: a randomized clinical trial. *JAMA cardiology*. 2021;6(11):1317-23.
31. Guo Q-H, Cheng Y-B, Zhang D-Y, Wang Y, Huang Q-F, Sheng C-S, et al. Comparison between home and ambulatory morning blood pressure and morning hypertension in their reproducibility and associations with vascular injury. *Hypertension*. 2019;74(1):137-44.
32. Møller D, Dideriksen A, Sørensen S, Madsen L, Pedersen E. Accuracy of telemedical home blood pressure measurement in the diagnosis of hypertension. *Journal of human hypertension*. 2003;17(8):549-54.
33. Wang JG, Kario K, Chen CH, Park JB, Hoshida S, Huo Y, et al. Management of morning hypertension: a consensus statement of an Asian expert panel. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2018;20(1):39-44.
34. Gierthmuehlen M, Plachta DT, Zentner JJChr. Implant-mediated therapy of arterial hypertension. 2020;22(2):1-9.

35. Bilik MZ, Oylumlu M, Oylumlu M, Acun B, Arik B, Arslan B, et al. Novel predictor of pulmonary arterial hypertension: Monocyte to HDL cholesterol ratio. *Medicine*. 2022;101(34):e29973.
36. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruilope LM, Lucia A. Physical exercise in resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:893811.
37. Kosaki K, Kamijo-Ikemori A, Sugaya T, Tanahashi K, Akazawa N, Hibi C, et al. Habitual exercise decreases plasma xanthine oxidoreductase activity in middle-aged and older women. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*. 2018;62(3):247-53.
38. Kistic B, Miric D, Zoric L, Rasic J, Grbic R, Popovic LM, et al. Xanthine oxidase activity in patients with age-related cataract associated with hypertension. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2018;51.
39. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Blood pressure*. 2018;27(6):314-40.
40. Thorogood A, Mottillo S, Shimony A, Filion KB, Joseph L, Genest J, et al. Isolated aerobic exercise and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American journal of medicine*. 2011;124(8):747-55.
41. Bacon SL, Sherwood A, Hinderliter A, Blumenthal JA. Effects of exercise, diet and weight loss on high blood pressure. *Sports Medicine*. 2004;34:307-16.
42. Hermansen K. Diet, blood pressure and hypertension. *British Journal of Nutrition*. 2000;83(S1):S113-S9.
43. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *LWW*; 2005.
44. Barone BB, Wang N-Y, Bacher AC, Stewart KJ. Decreased exercise blood pressure in older adults after exercise training: contributions of increased fitness and decreased fatness. *British journal of sports medicine*. 2009;43(1):52-6.
45. Xiang Y, Liang B, Zhang X, Zheng F. Lower HDL-C levels are associated with higher expressions of CD16 on monocyte subsets in coronary atherosclerosis. *International Journal of Medical Sciences*. 2020;17(14):2171.
46. Sohrabi Y, Schwarz D, Reinecke H. LDL-C augments whereas HDL-C prevents inflammatory innate immune memory. *Trends in Molecular Medicine*. 2022;28(1):1-4.
47. Gembillo G, Siligato R, Cernaro V, Satta E, Conti G, Salvo A, et al. Monocyte to HDL ratio: A novel marker of resistant hypertension in CKD patients. *International Urology and Nephrology*. 2022;54(2):395-403.

48. Aydin E, Ates I, Fettah Arikan M, Yilmaz N, Dede F. The ratio of monocyte frequency to HDL cholesterol level as a predictor of asymptomatic organ damage in patients with primary hypertension. *Hypertension Research*. 2017;40(8):758-64.
49. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruilope LM, Lucia A. Physical Exercise in Resistant Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in cardiovascular medicine*. 2022;9:893811.

## Impact of aerobic training on blood xanthine oxidase activity and monocyte to HDL ratio (MHR) and ambulatory blood pressure in patients with resistant hypertension

Mehrdad Hassanpour Esfahlan<sup>1</sup> - Azam Zarneshan<sup>2</sup> - Karim Azali Alamdari<sup>\*3</sup>

1.Department of Sports Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran 2.Associate Profesor, Department of Sports Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran 3.Associate Profesor, Department of Sports Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

(Received:2023/12/19;Accepted:2024/04/27)

### Abstract

Xanthine oxidase (XO) increases the reactive oxygen species (ROS) generation, vascular function disorders and hypertension. On the other hand, the ratio of monocyte to HDL (MHR) is a new indicator of resistant hypertension. However, there is still little evidence of the effect of aerobic exercise on these variables along with 24-hour blood pressure control in the population with RH, which was investigated in this study. In this semi-experimental research, 30 eligible male volunteers with RH (age:  $56.18 \pm 5.42$  years) were randomly divided into two control (n=10) and training (n=20) groups. The training group participated for 12 weeks and three sessions per week for 20 to 40 minutes with an intensity of 50 to 70% of HRR or 11 to 14 Borg Scale. Before and after the intervention, serum xanthine oxidase activity, total cholesterol (TC), HDL, MHR and components of diastolic, systolic and mean arterial blood pressure related to 24-hour blood pressure (ABP) and office blood pressure (OBP) were measured. Independent t-tests, correlated t-tests, Pearson's correlation coefficient and linear univariate regression were used for data analysis. In the training group, an increase in aerobic fitness and HDL was observed along with a decrease in serum XO activity, TC and MHR ratio, as well as a decrease in all components of both types of blood pressure, ABP and OBP ( $P < 0.05$  in all cases). No significant correlation was observed between the changes in ABP, OBP, XO activity and MHR ( $P < 0.05$  in all cases). Also, the amount of ABP changes due to aerobic exercise could not be predicted from the initial value of the studied variables ( $p < 0.05$ ). In patients with RH, aerobic exercise at moderate intensity has significant effects on improving 24-hour and office blood pressure, which occurs independently of XO and MHR blood activity and is not correlated with the initial value of blood pressure in these patients. These findings suggest aerobic exercise as a safe and efficient non-pharmacological intervention for these patients, and also indicate the need to pay attention to both ABP and OBP for diagnostic and prescription evaluations in these patients.

### Keywords

Aerobic Exercise, Monocyte to HDL ratio, Resistant Hypertension, Xanthine Oxidase.

\* Corresponding Author: E-mail: [k.azali@azaruniv.ac.ir](mailto:k.azali@azaruniv.ac.ir)