

## تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل کوئرستین بر فشارخون، پروتئین واکنشگر - C و اینترلوکین-6 زنان غیرفعال دارای اضافه وزن

محمد رضا صادقیان شاهی<sup>۱\*</sup>، زهره باقرپور<sup>۲</sup>، بهزاد آریا<sup>۱</sup>، فرحناز آیتی زاده<sup>۱</sup>

۱- استادیار، بخش علوم ورزشی، دانشگاه یزد، یزد، ایران

۲- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، ایران

\* نشانی نویسنده مسئول: یزد، دانشگاه یزد، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی

Email: rsadeghian@yazd.ac.ir

پذیرش: ۱۴۰۱/۵/۶

دریافت: ۱۴۰۱/۴/۹

### چکیده

**مقدمه و هدف:** یکی از عوارض اضافه وزن و چاقی التهاب و افزایش فشارخون است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل کوئرستین بر فشارخون، CRP و IL-6 زنان غیرفعال دارای اضافه وزن بود.

**مواد و روش ها:** ۴۰ زن سالم غیرفعال دارای اضافه وزن (سن  $33/25 \pm 6/1$  سال، درصد چربی  $36/65 \pm 2/78$  و شاخص توده بدن  $28 \pm 2/31$  کیلوگرم بر مترمربع) به ۴ گروه مساوی تمرین+مکمل، تمرین+دارونما، مکمل و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی شامل هشت هفته تمرین به صورت سه جلسه در هفته دویدن روی نوار گردان با شدت ۸۰-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود. برنامه مصرف مکمل کوئرستین یا دارونما روزانه ۵۰۰ میلی گرم در روز بود. قبل و بعد از مداخله، شاخص های فشارخون سیستولیک (SBP)، دیاستولیک (DBP)، پروتئین واکنشگر - C (CRP) و اینترلوکین-6 (IL-6) اندازه گیری شدند. داده ها با استفاده از آزمون کروسکال-والیس و ویلکاکسون در سطح معنی داری ( $P < 0/05$ ) تحلیل شدند.

**یافته ها:** نتایج نشان داد در مقایسه بین گروهی تفاوت معنی داری بین گروه ها وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). اما در مقایسه درون گروهی، مشخص شد شاخص های SBP در تمامی گروه ها به غیر از گروه کنترل، DBP در گروه تمرین + مکمل و تمرین + دارونما، IL-6 در گروه مکمل، تمرین + مکمل و تمرین + دارونما کاهش معنی داری داشتند ( $P < 0/05$ ). با وجود این، تفاوت معنی داری در مقادیر CRP گروه ها در مقایسه بین گروهی و درون گروهی مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** به نظر می رسد تمرین هوازی با و بدون مصرف کوئرستین تا حدی می تواند برخی عوامل خطر بیماری های قلبی - عروقی زنان غیرفعال دارای اضافه وزن را کاهش دهد.

**واژه های کلیدی:** تمرین هوازی، فشارخون، مکمل کوئرستین، پروتئین واکنشگر - C، اینترلوکین-6

### مقدمه

در دنیای امروزی، بیماری های قلبی - عروقی بیشترین مرگ و میر، ناتوانی و بار مالی را نسبت به سایر بیماری ها ایجاد کرده است. مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط معنی داری بین عواملی مثل کم تحرکی، تغذیه نامناسب با چاقی و پرفشارخونی را نشان می دهند (۱). چاقی و پرفشارخونی از مهم ترین عوامل خطر ساز مشکلات قلبی - عروقی به حساب می آیند. بافت چربی در افراد چاق مانند یک غده درون ریز، ترشح سایتوکاین های

پیش التهابی مانند اینترلوکین-6 (IL-6) و پروتئین واکنشگر - C (CRP) را در گردش خون افزایش می دهد (۲). CRP یک بیومارکر التهابی دستگاه ایمنی و پروتئین فاز حاد است که افزایش آن سبب مشکلات قلبی عروقی می شود. در بیماران مبتلا به پرفشارخونی افزایش CRP خطر سکنه قلبی را از طریق افزایش ضخامت و سختی عروق کرونری تا سطح خطرناکی افزایش می دهد (۳). افزایش سطح CRP با افزایش سنتز آن در کبد صورت می گیرد که تحت تأثیر سایتوکاین های

اثرات ضد سرطانی اشاره کرد (۱۱، ۱۰). مشخص شده است که اثرات آنتی‌اکسیدانی کوئرستین در شرایطی که سطح التهاب و استرس اکسیداتیو بالاتر باشد، بیشتر است (۱۲). محل تجمع کوئرستین در کبد و دفع آن عمدتاً از طریق ادرار و مقداری از صفرا است (۱۳، ۱۰).

رادیكال‌های آزاد ترکیباتی هستند که منجر به بسیاری از بیماری‌های مهم در بدن انسان می‌شود. بنابراین، ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در پیشگیری از بیماری‌ها و اختلالات مرتبط با اکسیداسیون اهمیت پیدا کرده‌اند. همان‌طور که گفته شد، کوئرستین آنتی‌اکسیدانی عالی و یکی از قوی‌ترین پاک‌کننده‌های گونه‌های فعال اکسیژن و گونه‌های نیتروژن فعال است (۱۰). برخی مطالعات گذشته بیانگر آثار بیولوژیکی این مکمل در کاهش فشارخون و شاخص‌های التهابی بوده است (۱۳-۱۱). با وجود این، اثر تمرین هوازی و مصرف مکمل کوئرستین بر فشارخون، CRP و IL-6 کمتر بررسی شده است. بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل کوئرستین بر فشارخون، CRP و IL-6 زنان غیرفعال دارای اضافه‌وزن بود.

## روش‌شناسی

تحقیق حاضر در قالب طرح نیمه تجربی، با اندازه‌گیری در دو نوبت انجام شد. نحوه‌گزینهش آزمودنی‌ها به این صورت بود که به دنبال اطلاع‌رسانی و دعوت به همکاری در طرح ورزشی، طی یک جلسه هماهنگی، آزمودنی‌ها در جریان کامل طرح، اهداف و روش اجرای تحقیق قرار گرفتند. آزمودنی‌ها ضمن تکمیل فرم رضایت‌نامه آگاهانه، پرسشنامه آمادگی فعالیت‌بدنی (PAR-Q)<sup>۱</sup> را تکمیل کردند. از کلیه آنان خواسته شد که در طول دوره تحقیق از مصرف هرگونه مواد تأثیرگذار بر روی متغیرهای وابسته مثل مکمل‌های ورزشی، ویتامین‌ها، قرص‌های کاهش فشارخون و استاتین‌ها خودداری کنند. در ادامه، آزمودنی‌ها در یک جلسه جداگانه با محیط باشگاه و نحوه کار با نوارگردان آشنا شدند و اندازه‌گیری‌های اولیه شامل قد، وزن، دور کمر و لگن، ضربان قلب استراحتی و درصد توده چربی بدن و فشارخون گرفته شد. تعداد ۴۰ نفر (با میانگین سن ۶/۱ ± ۳۳/۲۵ سال، و شاخص توده بدن ۲۳/۳۱ ± ۲۸/۳۷ کیلوگرم بر مترمربع) انتخاب و به‌طور تصادفی ساده در چهار گروه ۱۰

پیش‌تهابی از جمله IL-6 است (۴). اینترلوکین‌ها سایتوکاین‌های ساخته‌شده‌ای توسط سلول‌های سفید خون هستند که اغلب بر لوکوسیت‌های دیگر اثر می‌گذارد. این سایتوکاین‌ها توسط مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و سایر سلول‌ها در پاسخ به تحریکات التهابی ترشح می‌شوند. اغلب سایتوکاین‌ها از جمله IL-6 می‌توانند به‌عنوان مولکول‌های پیام‌رسان بین سلولی عمل کنند (۲). مقادیر CRP خون زنان و افراد چاق بیشتر از مردان و افراد فعال است. به‌طورمعمول میزان بافت چربی در زنان نسبت به مردان بیشتر است که این مسئله ممکن است زنان را برای ابتلا به التهاب مزمن و فشارخون مستعدتر کند (۵).

با توجه به شیوع گسترده و پیامدهای ویرانگر بیماری‌های قلبی - عروقی، پیشگیری از بروز این بیماری‌ها اهمیت زیادی دارد. افزایش فعالیت بدنی و مصرف برخی مکمل‌های دارویی و خوراکی از متداول‌ترین راهکارهای کاهش و کنترل این بیماری‌ها محسوب می‌شوند (۶). از بین انواع فعالیت‌های بدنی، تمرینات هوازی به دلیل سازگاری طولانی‌تر و بهتری که نسبت به دیگر تمرینات جهت کاهش فشارخون دارد به‌عنوان یکی از روش‌های مؤثر برای افزایش آمادگی قلبی - عروقی مطرح است (۷). همچنین این تمرینات می‌تواند باعث کاهش مؤثر عوامل التهابی شود، بخصوص در افرادی که در ابتدای تمرین، سطح پایه التهابی آن‌ها بالا است (۸).

مواد شیمیایی گیاهی با اثرات ضد دیابتی، ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضد میکروبی، ضد آرایمر، ضد آرتروز، اثرات مثبت بر دستگاه قلبی عروقی و التیام زخم به‌طور گسترده موردبررسی قرار گرفته‌اند. کوئرستین یک فلاونول آنتی‌اکسیدانی است که متعلق به گروه فلاونوئیدها است به‌عنوان مهم‌ترین فلاونوئید در نظر گرفته می‌شود. منابع اصلی آن انگور، توت، گیلاس، سیب، مرکبات، پیاز، گندم سیاه، کلم پیچ و گوجه‌فرنگی است (۹). کوئرستین با فرمول شیمیایی  $C_{15}H_{10}O_7$  از دسته‌ی فلاونوئیدهای فاقد کربوهیدرات است که فراوان‌ترین فلاونوئیدهای موجود در سبزیجات و میوه‌ها به‌شمار می‌رود (۹). از اثرات شناخته‌شده کوئرستین می‌توان به خواص آنتی-اکسیدانی، جلوگیری از تجمع پلاکتی، جلوگیری از اکسیداسیون LDL، شل کردن عضله صاف عروق، کاهش انسولین پلاسما، کاهش سطوح چربی سرمی، کاهش فشارخون سیستولی، کاهش سطح مارکرهای التهابی پلاسما و

## یافته‌ها

تحلیل آماری داده‌های پژوهش حاضر نشان داد در مقایسه بین گروهی با آزمون کروسکال-والیس، فشارخون سیستمیک مراحل قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری مشاهده نمی‌شود ( $P > 0/05$ ). اما مقایسه درون‌گروهی که با استفاده از آزمون ویلکاکسون انجام شد نشان داد بین مقادیر فشارخون سیستمیک قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مکمل، تمرین + مکمل و تمرین + دارونما تفاوت معنی‌داری وجود دارد به این معنا که میزان فشارخون سیستمیک آن‌ها کاهش می‌یابد ( $P < 0/05$ ). اما این تفاوت در گروه کنترل معنادار نیست ( $P > 0/05$ ) (جدول ۲).

پس از تحلیل داده‌های فشارخون دیاستولیک مشخص شد بین مراحل قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). اما در مقایسه درون‌گروهی مشاهده شد بین مقادیر قبل و بعد فشارخون دیاستولیک گروه‌های مکمل و تمرین + مکمل تفاوت معنی‌داری وجود دارد. به عبارت دیگر فشارخون دیاستولیک آن‌ها کاهش یافت ( $P < 0/05$ ). بین مراحل قبل و بعد از مداخله گروه‌های کنترل و تمرین + دارونما تفاوت معنی‌داری یافت نشد ( $P > 0/05$ ) (جدول ۳).

همچنین، بین مقادیر IL-6 گروه‌های مختلف تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). اما مقایسه تفاوت‌های درون‌گروهی نشان داد بین مقادیر IL-6 قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مکمل، تمرین + مکمل و تمرین + دارونما تفاوت معنادار است، که نشان‌دهنده کاهش مقادیر IL-6 نسبت به قبل از تمرین است ( $P < 0/05$ ), اما در گروه کنترل چنین تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ( $P > 0/05$ ) (جدول ۴).

در آخر، مقایسه‌های بین گروهی و درون‌گروهی در مقادیر CRP گروه‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری بین هیچ‌یک از مقایسه‌های بین گروهی و درون‌گروهی گروه‌های مختلف وجود ندارد ( $P > 0/05$ ) (جدول ۵).

نفری تمرین + مکمل، تمرین + دارونما، مکمل و کنترل قرار گرفتند. گروه مکمل و تمرین + مکمل روزانه ۲ کیسول ۲۵۰ میلی‌گرمی (روزانه ۵۰۰ میلی‌گرم) کوئرتستین را در ۲ وعده صبحانه و شام به مدت هشت هفته دریافت کردند. گروه تمرین + دارونما روزانه ۲ کیسول نشاسته دریافت کردند. گروه کنترل در طول مدت طرح نه مکمل خاصی مصرف کردند و نه در برنامه تمرینی منظمی شرکت داشتند (۱۴).

فشارخون سیستمیک و دیاستولیک ابتدا در حالت استراحت (۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات) و در ادامه ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین اندازه‌گیری شد. نمونه‌های خونی جهت اندازه‌گیری CRP و IL-6 ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین گرفته شد. نمونه‌های خونی در شرایطی از آزمودنی‌ها گرفته شد که ۱۲-۱۴ ساعت ناشتا بودند و ۸ ساعت خواب کامل داشتند و در حالت نشسته از سیاهرگ آنته کوبیتال ناحیه ساعد گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و نمونه‌های سرم تا روز آزمایش در دمای ۲۰- فریز شدند. سطوح CRP با کیت Bionik ساخت آلمان با حساسیت کمتر از ۲mg/l و سطوح IL-6 با کیت Roche مدل Cbase 411 ساخت آلمان با حساسیت کمتر از ۱۰pg/ml با روش الیزا اندازه‌گیری شدند. برنامه تمرینی آزمودنی‌های تمرین + مکمل و تمرین + دارونما روی نوار گردان به صورت ۳ جلسه تمرین در هفته با شدت ۸۰-۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت هشت هفته انجام شد (جدول ۱). ضربان قلب آزمودنی‌ها برای کنترل شدت تمرین با استفاده از ضربان سنج Beurer ساخت کشور آلمان کنترل شد.

## روش‌های آماری

به‌منظور تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. از آنجایی که نتایج آزمون کلموگروف-اسمیرنوف نشان داد توزیع داده‌ها طبیعی نیست، از آزمون آماری ناپارامتریک کروسکال-والیس برای مقایسه گروه‌ها و آزمون ویلکاکسون برای مقایسه درون‌گروهی استفاده شد. همه آزمون‌ها در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ مورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۱. پروتکل تمرینی آزمودنی‌های گروه تمرین + مکمل و تمرین + دارونما

شدت (درصد ضربان قلب بیشینه)	هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم
	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰	۷۵	۷۵	۸۰	۸۰
مدت (دقیقه)	۲۰	۲۲	۲۴	۲۶	۲۸	۳۰	۳۲	۳۴

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه) طی دو مرحله اندازه‌گیری

p	قبل		بعد		
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
مکمل	۱۱۱/۹	۱۰/۴۷	۱۰۳/۴	۹/۹	۰/۰۱
تمرین + مکمل	۱۲۰/۷	۱۰/۶۱	۱۰۲/۷	۹/۴۸	۰/۰۱
تمرین + دارونما	۱۱۸	۱۰/۶۷	۱۱۱/۶	۱۱/۸۶	۰/۰۳
کنترل	۱۱۸/۴	۱۴/۳۲	۱۱۵/۹	۲۱/۲	۰/۰۶
p	۰/۳۸		۰/۱		

جدول ۳. میانگین و انحراف معیار فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه) طی دو مرحله اندازه‌گیری

p	قبل		بعد		
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
مکمل	۷۴/۵	۸/۷۵	۶۷/۴	۸	۰/۰۱
تمرین + مکمل	۷۷/۶	۴/۰۸	۶۴/۶	۷/۸۳	۰/۰۱
تمرین + دارونما	۷۴/۶	۸/۹	۷۱/۴	۶/۷	۰/۰۹
کنترل	۶۹/۴	۵/۶۲	۶۸/۳	۷/۹	۰/۰۷
p	۰/۰۷*		۰/۲		

\*اختلاف معناداری در سطح  $P < 0.05$ 

جدول ۴. میانگین و انحراف معیار IL-6 (pg/mL) طی دو مرحله اندازه‌گیری

p	قبل		بعد		
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
مکمل	۲/۰۳	۰/۸۹	۲/۳۵	۱/۰۲	۰/۰۲
تمرین + مکمل	۲/۶۶	۱/۳۹	۱/۹۴	۰/۶۶	۰/۰۲
تمرین + دارونما	۳/۰۵	۱/۷۴	۲/۰۳	۱/۳۳	۰/۰۱
کنترل	۲/۳۱	۲/۱۱	۱/۵۱	۰/۰۶	۰/۱۴
p	۰/۱۶		۰/۱		

جدول ۵. میانگین و انحراف معیار CRP (pg/mL) طی دو مرحله اندازه‌گیری

p	بعد		قبل		
	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	میانگین	
۰/۱۸	۳/۷۳	۳/۷۷	۲/۱	۳	مکمل
۰/۰۶	۱/۰۴	۲/۴۸	۲/۶۲	۳/۷۹	تمرین + مکمل
۰/۰۶	۰/۹۵	۲/۴۹	۲/۲	۳/۴۶	تمرین + دارونما
۰/۱	۱/۲۷	۲/۵۱	۲/۲۸	۳/۱۶	کنترل
		۰/۹		۰/۷	p

## بحث

اکسیژن و کاهش سطوح خونی کاتکولامین‌ها در فعالیت ورزشی زیر بیشینه از عوامل مؤثر دانست (۱۷). از سازوکارهای تأثیرگذار دیگر تمرین هوازی بر کاهش فشارخون می‌توان به بهبود خاصیت اتساع اندوتلیال عروق کرونری با افزایش نیتریک اکساید سنتتاز اشاره کرد که در نهایت بازیافت سریع‌تر فشارخون را باعث می‌شود (۷). به نظر می‌رسد یکی از مکانیسم‌های اصلی اثر کاهش کوثرستین بر فشارخون تحریک آزادسازی گشادکننده‌های عروقی مانند پروستاگلندین و نیتریک اکسید و ممانعت از جذب سدیم در روده بزرگ باشد که حتی به‌طور مستقیم پاسخ گشاد شدگی در غلظت‌های بالاتر کوثرستین در حلقه‌های آئورتی که فاقد اندوتلیوم هستند نیز مشاهده شده است (۱۱). سایر مکانیسم‌های کاهش فشارخون به‌واسطه کوثرستین عبارت‌اند از: کاهش استرس اکسیداتیو، تداخل با سیستم رنین - آنژیوتانسین، بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش بیان اندوتلین-۱، تنظیم کاهشی نیکوتین آمید آدنن دی نوکلئوتید فسفات اکسیداز، افزایش فعالیت اندوتلیال نیتریک اکساید سنتتاز، کاهش بیان گیرنده آنژیوتانسین II 1a در کلیه (۱۵).

در شاخص التهابی IL-6 نتیجه تحقیق حاضر کاهش درون‌گروهی معنی‌داری در گروه‌های مکمل، تمرین + مکمل و تمرین + دارونما را نشان داد که در گروه تمرین + مکمل کاهش بیشتری مشاهده شد، اما هنگام مقایسه بین گروهی، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. نتایج این پژوهش در خصوص کاهش IL-6 با نتایج بیوز و همکاران (۲۰۱۰) همسو است. آن‌ها به بررسی تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر عوامل التهابی پرداختند و بیان کردند که تمرین هوازی در کاهش عوامل التهابی مؤثر است بخصوص اگر افراد در ابتدای تمرین، سطح پایه‌ی عوامل التهابی بالایی داشته باشند (۸). در مطالعه‌ی دیگر کریستین

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی با و بدون مصرف مکمل کوثرستین تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های تحقیق در شاخص‌های فشارخون سیستولیک و دیاستولیک ایجاد نمی‌کند، اما تغییرات درون‌گروهی حاکی از بهبود شاخص‌های فشارخون سیستولیک و دیاستولیک در گروه‌های مکمل و مکمل + تمرین بود. نتیجه تحقیق حاضر به‌نوعی با مطالعه گائینی و همکاران (۲۰۱۵) که تأثیر ۸ هفته تمرینات هوازی را مورد بررسی قرار دادند و به کاهش معنادار ضربان قلب استراحت و فشارخون اشاره داشتند، همسو است (۷). همچنین در مطالعه‌ی متآنالیز سربان و همکاران (۲۰۱۶) که اثر دوزهای مختلف مکمل کوثرستین و زمان‌های متفاوت را روی زنان و مردان تحقیق کردند، مشخص شد مصرف دوزهای بیشتر و مساوی ۵۰۰ میلی‌گرم در روز به مدت زمان ۸ هفته تأثیر معنی‌داری در فشارخون سیستولیک و دیاستولیک داشته‌اند که با مطالعه حاضر همسو است (۱۵). در مقابل در مطالعه آگرت و همکاران (۲۰۰۹) تأثیر مکمل کوثرستین بر فشارخون افراد سالم را بررسی کردند، این محققان گزارش دادند که ۱۰۰۰ میلی‌گرم دی کوثرستین به مدت ۲۸ روز تأثیر معنی‌داری بر سیستولیک و دیاستولیک ندارد (۱۶). به نظر می‌رسد علت متناقض بودن این یافته‌ها با پژوهش حاضر کوتاه بودن زمان تحقیق است و ممکن است برای به دست آمدن تأثیر کوثرستین بر فشارخون مصرف آن در بازه زمانی تقریباً هشت هفته مناسب باشد. سازوکار کاهش فشارخون را می‌توان به عواملی چندی نسبت داد. برای مثال، بهبود عملکرد عضله‌ی قلب و خون‌رسانی به آن، کارایی ساختار عضلانی - اسکلتی محیطی از طریق افزایش توده میتوکندریایی و گرفتن

مصرف مکمل کوئرستین باشد. در مطالعه نیمین و همکاران (۲۰۰۷) در کارآزمایی بالینی مشاهده کردند که دو هفته مصرف مکمل کوئرستین در دوچرخه‌سواران حرفه‌ای موجب کاهش عوامل التهابی از جمله IL-6 می‌شود (۲۳). در مطالعه حیوانی گرگولیلوگلو و همکاران (۲۰۱۵)، ۴۵ موش صحرایی نر بالغ به مدت ۵۰ روز در هر وعده ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن کوئرستین در روز مصرف کردند و نتایج آن مطالعه کاهش IL-6 را نشان داد (۲۴) که با تحقیق حاضر همسو است. در مقابل در مطالعه حیدریان و همکاران (۲۰۱۷) با دوزهای مختلف این مکمل باعث افزایش معنادار IL-6 شد (۲۵). علت تناقض این یافته‌ها می‌تواند مقادیر مختلف مصرف مکمل، تفاوت در زمان‌بندی مصرف و طول دوره مکمل دهی باشد.

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در مطالعه‌ی حاضر کاهش CRP در هیچ‌کدام از گروه‌ها معنادار نبود و تنها در گروه تمرین + مکمل و تمرین + دارونما به مرحله نزدیک به معنی‌داری رسید که احتمال دارد اگر زمان پژوهش یا دوز مکمل و یا نفرات آزمودنی‌ها بیشتر می‌بود به مرحله معنی‌داری می‌رسید. مطالعه دانگز و همکاران (۲۰۱۰) که تنها اثر تمرینات هوازی را بر CRP داشته‌اند، با تحقیق حاضر همسو است. در این مطالعه مشاهده شد که تمرینات هوازی باعث کاهش CRP می‌شود (۲۶). هرچند در تحقیق حاضر تفاوت معنی‌داری یافت نشد. از سازوکارهای احتمالی تأثیر تمرینات هوازی بر کاهش CRP می‌توان به بهبود عملکرد اندوتلیال و افزایش عوامل آنتی‌اکسیدانی اشاره کرد که نتیجه آن کاهش التهاب سیستمیک و موضعی و در نتیجه کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی از عضلات صاف دیواره اندوتلیال است (۲۷). تصور بر این است که فعالیت بدنی ممکن است التهاب را با بهبود وضعیت عملکرد اندوتلیال کاهش دهد (۲۸)، فعالیت ورزشی با کاهش تولید سایتوکاین‌ها در بافت چربی، سلول‌های تک‌هسته‌ای و عضلانی و به‌طور غیرمستقیم با افزایش حساسیت انسولین و بهبود و عملکرد اندوتلیالی، موجب کاهش فاکتورهای التهابی نظیر CRP می‌شود که یکی از عوامل اصلی در بروز مشکلات قلبی عروقی است (۲۹). چون و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که غلظت CRP در زنان، افراد مسن، افراد کم‌تحرک و کسانی که از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند بیشتر است. درعین‌حال، دریافت فلاونوئیدها از جمله ایزوفلاون

و همکاران (۲۰۱۰) گزارش دادند که سطح IL-6 در مردان و زنان بالغ به‌طور معنی‌داری بر اثر تمرینات استقامتی ۷۵-۶۰ دقیقه با رژیم غذایی ۳ روز در هفته به مدت ۱۲ هفته کاهش می‌یابد (۱۸). در مقابل، یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های لیباردی و همکاران (۲۰۱۲) که عدم کاهش معنادار IL-6 را گزارش کرده‌اند، ناهمسو است (۱۹). در توضیح دلایل احتمالی این اختلاف با نتایج پژوهش لیباردی و همکاران (۲۰۱۲) به نظر می‌رسد همان‌گونه که خود محقق در مقاله اشاره کرده است، باید به سطوح بسیار بالای این فاکتور التهابی قبل از شروع تمرین (در سطح افراد سالم و آماده) و جنسیت آزمودنی‌ها اشاره کرد. با توجه به مطالعات انجام‌شده و این پژوهش می‌توان چندین سازوکار احتمالی تغییرات سایتوکاین‌ها التهابی را نام برد. به نظر می‌رسد که یکی از عوامل مؤثر در این مورد تغییرات ترکیب بدنی باشد، زیرا نشان داده‌شده است که میزان بافت چربی بی‌تردید بیشترین ارتباط را با غلظت نشانگرهای التهابی در گردش دارد. ممکن است پایین‌تر بودن التهاب در افراد فعال‌تر اساساً به دلیل پایین‌تر بودن میزان مطلق کل چربی و نیز چربی احشایی باشد (۲۰). به‌علاوه تمرینات ورزشی ممکن است از طریق سازوکارهای دیگری غلظت سایتوکاین‌های التهابی را تغییر دهد. فعالیت ورزشی ممکن است تولید سایتوکاین‌ها را به‌وسیله سلول‌های T از طریق سازوکارهای مختلفی مانند تغییر عوامل در گردش خون (لاکتات، کاتکولامین‌ها و فاکتورهای رشد)، تحریک گره‌های لنفاوی و به حرکت درآوردن بیشتر سلول‌های NK در گردش خون نسبت به سلول‌های T، تحت تأثیر قرار دهد. همچنین با افزایش تحریک سمپاتیکی، رهایش سایتوکاین‌ها از بافت چربی افزایش می‌یابد و نشان داده‌شده است که فعالیت ورزشی موجب کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شود. افزایش بیان گیرنده IL-6 عضله در افراد با ظرفیت هوازی زیاد که یک پیامد سازگاری با ورزش است، به نظر می‌رسد می‌تواند پیامد کاهش پلاسمای IL-6 را توجیه کند (۲۱). از طرفی، به علت شکل ساختاری کوئرستین و فرم آگلیکون این فلاونوئید یا تنظیم سیکلواکسیژناز، و فاکتور نکروزکننده‌ی تومور (TNF) و IL-6 به‌عنوان عوامل ضدالتهابی موجب کاهش رادیکال آزاد در فضای سلولی و کاهش روند التهاب می‌گردد (۲۲)؛ که احتمال می‌رود کاهش بیشتر IL-6 گروه تمرین + مکمل ناشی از مداخله توأم تمرین هوازی و

پایه CRP بالا باشد. از طرف دیگر، ممکن است مقدار کوثرستین مصرفی پژوهش حاضر کمتر از مقدار مطلوب باشد. به طور کلی، نتایج پژوهش حاضر حاکی از این است که هشت هفته تمرینات هوازی با یا بدون مصرف مکمل کوثرستین تا حدودی می‌تواند باعث کاهش فشارخون و شاخص‌های التهابی و IL-6 و تا حدودی CRP زنان غیرفعال دارای اضافه‌وزن شود. با وجود این، برای نتیجه‌گیری قطعی به مطالعات بیشتری نیاز است. یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر پایین بودن حجم نمونه در گروه‌های مختلف است. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی برای افزایش قابلیت تعمیم‌پذیری نتایج تحقیق از حجم نمونه بیشتری استفاده شود. محدودیت دیگر تحقیق حاضر، عدم کنترل رژیم غذایی آزمودنی‌ها بود. از آنجایی که رژیم غذایی روی فشارخون و وضعیت التهابی آزمودنی‌ها می‌تواند مؤثر باشد، پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی وضعیت تغذیه‌ای آزمودنی‌ها کنترل شود.

ها، آنتوسیانیدین‌ها و کوثرستین از رژیم غذایی باعث کاهش غلظت CRP می‌شود (۳۰). گارسیامدیویلا و همکاران (۲۰۰۷) دریافتند کوثرستین می‌تواند روی ترجمه mRNA مربوط به CRP سلول‌های کبدی تأثیر مهاری بگذارد و از این طریق میزان CRP این سلول‌ها را کاهش دهد. با وجود این، به دست آمدن این تأثیر نیازمند مقادیر بسیار زیاد کوثرستین است (۲۲). چند مرحله حیاتی وجود دارد که کوثرستین می‌تواند آبشار رویدادهای مولکولی ایجادکننده بیان CRP را مهار کند. برخی از این مراحل عبارت‌اند از: مهار پروتئین کیناز C، فسفولیپاز C یا A2 و فسفودی استراز (۲۲).

برخی مطالعات نشان داده‌اند مصرف ۱۰۰۰ میلی‌گرم کوثرستین تأثیری بر مقادیر CRP دونده‌های ماراتون ندارد. از آنجایی که مقادیر پایه CRP آزمودنی‌های پژوهش حاضر بالاتر از میزان طبیعی نبود، ممکن است مشاهده نشدن کاهش معنادار CRP آزمودنی‌ها به این علت باشد، زیرا گزارش شده است که کوثرستین زمانی بیشترین تأثیر خود را اعمال می‌کند که مقادیر

## منابع

1. Lanza GA, Golino M, Villano A, Lanza O, Lamendola P, Fusco A, et al. Cardiac rehabilitation and endothelial function. *J Clin Med*. 2020; 9(8): 2487.
2. Garbers C, Heink S, Korn T, Rose-John S. Interleukin-6: designing specific therapeutics for a complex cytokine. *Nat Rev Drug Discov*. 2018; 17(6): 395-412.
3. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C - reactive protein at sites of inflammation and infection. *Front Immunol*. 2018; 9: 754.
4. Escadafal C, Incardona S, Fernandez-Carballo BL, Dittrich S. The good and the bad: using C reactive protein to distinguish bacterial from non-bacterial infection among febrile patients in low-resource settings. *BMJ Glob Health*. 2020; 5(5):
5. Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boucher SH. The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women. *Int J Obes*. 2008; 32(4): 684-691.
6. Aria B, Parastesh M, Sadeghian Shahi M, ayatizadeh Tafti F, Khavari Khorasani L. Rehabilitation for cardiovascular patients with Covid-19: A Review Study. *Iranian J Cardiovasc Nurs*. 2020; 9(1): 234-242.
7. Gaeini AA, Fallahi AA, Kazemi F. Effects of aerobic continuous and interval training on rate-pressure product in patients after CABG surgery. *J Sports Med Phys Fitness*. 2015; 55(1-2): 76-83.
8. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta*. 2010; 411(11-12): 785-793.
9. Salehi B, Machin L, Monzote L, Sharifi-Rad J, Ezzat SM, Salem MA, et al. Therapeutic potential of quercetin: new insights and perspectives for human health. *ACS Omega*. 2020; 5(20): 11849-11872.
10. Boots AW, Haenen GR, Bast A. Health effects of quercetin: from antioxidant to nutraceutical. *Eur J Pharmacol*. 2008; 585(2-3): 325-337.
11. Pereira SC, Parente JM, Belo VA, Mendes AS, Gonzaga NA, do Vale GT, et al. Quercetin decreases the activity of matrix metalloproteinase-2 and ameliorates vascular remodeling in renovascular hypertension. *Atherosclerosis*. 2018; 270:146-153.
12. Tsao JP, Bernard JR, Hsu HC, Hsu CL, Liao SF, Cheng IS. Therapeutic potential of quercetin: new insights and perspectives for human health. *Front Nutr*. 2022; 9: 875319.
13. Häckl LP, Cuttle G, Dovichi SS, Lima-Landman MT, Nicolau M. Inhibition of angiotensin-converting enzyme by quercetin alters the vascular response to bradykinin and angiotensin I. *Pharmacology*. 2002; 65(4): 182-186.
14. Askari G, Ghiasvand R, Feizi A, Ghanadian SM, Karimian J. The effect of quercetin supplementation on selected markers of inflammation and oxidative stress. *J Res Med Sci*. 2012; 17(7): 637-41.

15. Serban MC, Sahebkar A, Zanchetti A, Mikhailidis DP, Howard G, Antal D, et al. Effects of quercetin on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2016; 5(7): e002713.
16. Egert S, Bopsy-Westphal A, Seiberl J, Kürbitz C, Settler U, Plachta-Danielzik S, et al. Quercetin reduces systolic blood pressure and plasma oxidised low-density lipoprotein concentrations in overweight subjects with a high-cardiovascular disease risk phenotype: a double-blinded, placebo-controlled cross-over study. *Br J Nutr.* 2009; 102(7): 1065-1074.
17. de Barcelos GT, Heberle I, Coneglian JC, Vieira BA, Delevatti RS, Gerage AM. Effects of aerobic training progression on blood pressure in individuals with hypertension: A systematic review with meta-analysis and meta-regression. *Front Sports Act Living.* 2022; 4: 719063.
18. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2010; 298(4): E824-E831.
19. Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP. *Med Sci Sports Exerc.* 2012; 44(1): 50-56.
20. Kaur S, Bansal Y, Kumar R, Bansal G. A panoramic review of IL-6: Structure, pathophysiological roles and inhibitors. *Bioorg Med Chem.* 2020; 28(5): 115327.
21. Sellami M, Bragazzi NL, Aboghaba B, Elrayess MA. The impact of acute and chronic exercise on immunoglobulins and cytokines in elderly: Insights From a Critical Review of the Literature. *Front Immunol.* 2021; 12: 631873.
22. García-Mediavilla V, Crespo I, Collado PS, Esteller A, Sánchez-Campos S, Tuñón MJ, et al. The anti-inflammatory flavones quercetin and kaempferol cause inhibition of inducible nitric oxide synthase, cyclooxygenase-2 and reactive C-protein, and down-regulation of the nuclear factor kappaB pathway in Chang Liver cells. *Eur J Pharmacol.* 2007; 557(2-3): 221-229.
23. Nieman DC, Henson DA, Gross SJ, Jenkins DP, Davis J M, Murphy EA, et al. Quercetin reduces illness but not immune perturbations after intensive exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2007; 39(9): 1561-1569.
24. Gergerlioglu H, Enver D, Muhammed A, Mehmet Oz. Effects of quercetin in IL-6 and TNF- $\alpha$  levels in diabetic Rats. *FASEB J.* 2015; 29(1): 853-856.
25. Heidarian E, Amini A, Abbasi-Veldani A, Ghatreh-Samani K. Effects of quercetin on signaling proteins (pSTAT3, pERK1/2, pAKT) and Interleukin-6 Gene Expression in Prostate Cancer PC3 cells. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2017; 26(144): 290-300.
26. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Med Sci Sports Exerc.* 2010; 42(2): 304-313.
27. Daray LA, Henagan TM, Zanovec M, et al. Endurance and resistance training lowers C-reactive protein in young, healthy females. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2011; 36(5): 660-670.
28. Makarewicz A, Jamka M, Geltz J, Śmidowicz A, Kokot M, Kaczmarek N, Mađry E, et al. Comparison of the effect of endurance, strength, and endurance-strength training on inflammatory markers and adipokines levels in overweight and obese adults: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Healthcare.* 2022; 10(6): 1098
29. esema G, George M, Hadgu A, Haregot E, Mondal S, Mathivana D. Does chronic high-intensity endurance training have an effect on cardiovascular markers of active populations and athletes? Systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2019; 9(10): e032832.
30. Chun OK, Chung SJ, Claycombe KJ, Song WO. Serum C-reactive protein concentrations are inversely associated with dietary flavonoid intake in U.S. adults. *J Nutr.* 2008; 138(4): 753-760.



# The effect of eight weeks of aerobic training and Quercetin supplementation on blood pressure, C- reactive protein, and interleukin-6 in inactive overweight women

Mohammad Reza Sadeghian Shahi<sup>1\*</sup>, Zohreh Bagherpour<sup>2</sup>, Behzad Aria<sup>1</sup>, Farahnaz Ayatizadeh Tafti<sup>1</sup>

1. Assistant Professor, Department of Sport Sciences, Yazd University, Yazd, Iran
2. PhD Candidate of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Islamic Azad University, Karaj Branch, Iran

Received: 2022/06/30

Accepted: 2022/07/28

## Abstract

### \*Correspondence:

### Email:

rsadeghian@yazd.ac.ir

**Introduction and purpose:** One of the complications of overweight and obesity is inflammation and hypertension. This study aimed to evaluate the effect of eight weeks of aerobic training with quercetin supplementation on hypertension, CRP, and IL-6 in inactive overweight women.

**Materials and Methods:** Forty inactive healthy overweight women (age  $33.25 \pm 6.1$  years, fat percentage  $36.65 \pm 2.78$  and body mass index  $28 \pm 2.31$  kg/m<sup>2</sup>) were chosen and were divided into training + supplement (n=10), Training + placebo (n=10), supplement (n=10), and control (n=10). The aerobic training program consisted of eight weeks of running on a treadmill/three times per week, with an intensity of 65-80% of maximum heart rate. The quercetin or placebo supplement was 500 mg daily. Systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), C-reactive protein (CRP), and interleukin-6 (IL-6) were measured before and after the interventions. The data were analyzed by non-parametric Wilcoxon and Kruskal-Wallis Tests at the significance level of  $P < 0.05$ .

**Results:** The results showed that in the comparison between groups, there is no significant difference between any of the variables of the groups ( $P < 0.05$ ). But in the within-group comparison, it was found that the SBP indices in all groups except the control group, DBP in the exercise+supplement and exercise + placebo groups, IL-6 in the supplement, exercise + supplement and exercise + placebo groups had a significant decrease ( $P < 0.05$ ). However, no significant changes were observed in the CRP values of the groups ( $P > 0.05$ ).

**Discussion and Conclusion:** It seems that aerobic exercise with and without quercetin consumption can partially reduce some risk factors of cardiovascular diseases in inactive overweight women.

**Key words:** Aerobic training, Blood pressure, Quercetin supplement, CRP, IL-6