

Research Paper

**The Relationship Between Relaxin Levels and  
Musculoskeletal Injuries in Young and Menopausal  
Trained Women**

**M. Shibak<sup>1</sup>, S. Abbasian<sup>2</sup>, H. Abbasi<sup>3</sup>, A. Azimkhani<sup>4</sup>**

1. Master of Science, Sports Sciences Department, Imam Reza International University, Mashhad, Iran
2. Assistant professor of Sports Sciences Department, Khavaran Institute of Higher Education, Mashhad, Iran
3. Assistant professor of Sport Sciences Research Institute, Tehran, Iran
4. Assistant professor of Sports Sciences Department, Imam Reza International University, Mashhad, Iran (Corresponding Author)

**Received Date: 2021/11/23**

**Accepted Date: 2022/01/12**

---

---

**Abstract**

It has been illustrated that relaxin hormone in association with estrogen may induce changes in functional body systems following menopausal stage. Therefore, the aim of this study was to determine the relationship between relaxin levels and musculoskeletal injuries in young and menopausal trained women. The present study used descriptive analytical method via retrospective manner. This study involved two determined groups included menopausal trained women (n=13, aged 45-60 years) and young trained women (n=8, aged 18-30 years) that were chosen following public recall based on inclusion and exclusion criteria. Then, study measurements regarding blood samples, training level, training history, menopause stage, injuries and musculoskeletal impairments were done. Finally, Stata v12 statistical software was used for data analysis at ( $p < 0.05$ ). Our results illustrated that relaxin level in menopausal trained women significantly was lower than young trained women ( $p = 0.003$ ,  $t_{19} = 3.46$ ). In addition, our results presented that there was no statistically significant relationship between relaxin and musculoskeletal injuries ( $p > 0.05$ ). Regarding postmenopausal hormone changes, it has been shown that relaxin hormone in relation with estrogen hormone can induce alterations in functions body systems.

**Keywords:** Estrogen, Menopause, Relaxin, Training History

---

---

- 
1. Email: Sadeghabasian@gmail.com
  2. Email: Manijeshibak97@gmail.com
  3. Email: Hamedabbasi26@gmail.com
  4. Email: Amin.azimkhani@gmail.com

## Extended Abstract

### Background and Purpose

Menopause as a natural physiological process along with aging is defined as a permanent cessation of the menstrual cycle and ovulation due to the ovarian dysfunction (1). The main cause of menopause is a reduction in ovarian granulosa cells, which are the main producers of estradiol and inhibin. Further, decreased estrogen levels disrupt the hypothalamic-pituitary-ovarian axis (2, 3). It has been illustrated that relaxin hormone in association with estrogen may induce significant changes in functional body systems following menopausal stage. Relaxin is a polypeptide hormone (6 kDa) from the family of insulin-like hormones. In addition, it has been demonstrated that relaxin plays an important role in altering the musculoskeletal tissues. Regarding bone tissue, relaxin along with estrogen and growth factors, such as transforming growth factor- $\beta$  (TGF- $\beta$ ), trigger musculoskeletal-related processes in bone tissue. Likewise, an increase in relaxin concentration may be associated with laxity in joints as well as sprain (4). Concerning the effect of relaxin on tendons, the current findings displayed that the tendon growth and stiffness is reduced following relaxin elevation, which is exerted via the effect of relaxin on collagenase activation. In relation with the effect of exercise and exercise history on relaxin levels, there are few studies that have examined the current hypothesis. However, in a good study, effect of eight weeks of resistance training on relaxin levels was investigated in postmenopausal women and the results revealed a decrease in relaxin levels following exercise. Moreover, it has been shown that relaxin may improve muscle repair, reduce fibrosis, and improve muscle strength (5). Therefore, the aim of this study was to determine the relationship between relaxin levels and musculoskeletal injuries in young and menopausal trained women.

### Materials and Methods

The present study used descriptive analytical method via retrospective manner. This study involved two determined groups included menopausal trained women ( $n = 13$ , aged 45-60 years) and young trained women ( $n = 8$ , aged 18-30 years) that were chosen following public recall based on inclusion and exclusion criteria. Inclusion criteria were included as following: the age range of young women was between 18-30 years and the age range of postmenopausal women was between 45-60 years; having regular exercise during the last three years; menopause occurs naturally and was not due to removal of uterus, ovaries, chemotherapy, or radiotherapy (6); and no use of hormone therapy, soy as well as its products or tobacco in the last six months. Demographic characteristics and medical history forms were used to measure demographic features, and the Massachusetts Women's Health Survey (MWHs) was used to assess menopausal status (7). Physical activity level was also assessed using the Kaiser Physical Activity

Assessment Questionnaire (KPAS). This questionnaire evaluates habits and patterns of physical activity. Furthermore, musculoskeletal injuries were obtained based on interview and a validated questionnaire of musculoskeletal disorders (8). Menopausal symptoms were measured according to Greene Climacteric Scale (GCS). Then, study measurements regarding blood samples, training level, training history, menopause stage, injuries and musculoskeletal impairments were done. Finally, Stata v12 statistical software was used for data analysis at  $p < 0.05$ .

### Findings

The results indicated that this difference between the mean (4.74 kg) in the body weight was not statistically significant ( $t_{19} = 1.4$  and  $P = 0.174$ ). Also, the mean difference in body mass index was not statistically significant ( $t_{19} = 1.51$  and  $P = 0.146$ ). This means that there was no significant difference between young and postmenopausal trained women in body weight and body mass index ( $p < 0.05$ ). Our results illustrated that relaxin level in menopausal trained women significantly was lower than young trained women ( $p = 0.003$ ,  $t_{19} = 3.46$ ). This means that there was a significant difference in relaxin between young and postmenopausal women. In other words, relaxin level of postmenopausal women was significantly lower than young women ( $p < 0.05$ ). Besides, our results represented that there was no statistically significant relationship between relaxin and musculoskeletal injuries ( $p > 0.05$ ). In addition, there was a negative relationship between relaxin levels and muscle injuries. This means that subsequent to the relaxin reduction, the rate of skeletal muscle injuries increased but this relationship was not statistically significant ( $p > 0.05$ ). However, there was a direct and significant relationship between relaxin and weight as well as relaxin and body mass index in postmenopausal women. This means that body weight has a direct relationship with the amount of relaxin ( $p < 0.05$ ).

### Conclusion

Regarding postmenopausal hormone changes, it has been shown that relaxin hormone in relation with estrogen hormone can induce alterations in the functions of body systems. The results of the present study exhibited that the serum levels of relaxin hormone in young trained women were significantly higher than postmenopausal trained women (39%). In this regard, it can probably be said that exercise does not prevent the reduction of the hormone relaxin, and age-related hormonal changes occurred in women. In other words, age-related changes, menopause, and its hormonal-related changes, rather than exercise history may be the cause of reduction in relaxin levels. In this regard, the results indicated that there was no significant relationship between serum relaxin concentration and musculoskeletal injuries. In other words, the occurrence of musculoskeletal injuries in the present study was not associated with decreased and significant

levels of relaxin in postmenopausal women, and other factors may be the main causes of injuries and musculoskeletal disorders in postmenopausal women. Relaxation levels in postmenopausal women are lower than young trained women, and age-related changes, menopause, and hormonal-related changes, rather than exercise history may be the cause of reduction in relaxin levels.

**Keywords:** Estrogen, Menopause, Relaxin, Training History

### References

1. Grant MD, Marbella A, Wang AT, Pines E, Hoag J, Bonnell C, et al. Menopausal symptoms: comparative effectiveness of therapies [Internet]. 2015.
2. Peacock K, Ketvertis KM. History and Physical. 2020.
3. Spritzer PM, Wender MCO. Hormone therapy in menopause: when not to use. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007;51(7):1058-63.
4. Drago JL, Castillo TN, Braun HJ, Ridley BA, Kennedy AC, Golish SR. Prospective correlation between serum relaxin concentration and anterior cruciate ligament tears among elite collegiate female athletes. *The American journal of sports medicine*. 2011;39(10):2175-80.
5. Negishi S, Li Y, Usas A, Fu FH, Huard J. The effect of relaxin treatment on skeletal muscle injuries. *The American journal of sports medicine*. 2005;33(12):1816-24.
6. Kotz K, Alexander JL, Dennerstein L. Estrogen and androgen hormone therapy and well-being in surgically postmenopausal women. *Journal of Women's Health*. 2006;15(8):898-908.
7. McKinlay S, McKinlay T, Avis N. The Massachusetts women's health study: a longitudinal study of the health of mid aged women and the epidemiology of menopause. *Psychol Women*. 1989;16:1-4.
8. Namnik N, Negahban H, Salehi R, Shafizadeh R, Tabib MS. Validity and reliability of Persian version of the Specific Nordic questionnaire in Iranian industrial workers. *Work*. 2016;54(1):35-41.

## ارتباط سنجی میان سطوح ریلکسین و آسیب‌های عضلانی-اسکلتی در زنان تمرین کرده جوان و یائسه

منیژه شیبک<sup>۱</sup>، صادق عباسیان<sup>۲</sup>، حامد عباسی<sup>۳</sup>، امین عظیم خانی<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد آسیب‌شناسی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشگاه بین‌المللی امام رضا (ع)، مشهد، ایران

۲. استادیار گروه علوم ورزشی، مؤسسه آموزش عالی خاوران، مشهد، ایران

۳. استادیار پژوهشگاه تربیت‌بدنی، تهران، ایران

۴. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشگاه بین‌المللی امام رضا (ع)، مشهد، ایران (نویسنده مسئول)

تاریخ پذیرش ۱۴۰۰/۱۰/۲۲

تاریخ ارسال ۱۴۰۰/۰۹/۰۲

### چکیده

نشان داده شده است که همراه با تغییرات هورمونی طی فرایند یائسگی، هورمون ریلکسین در ارتباط با هورمون استروژن می‌تواند تغییراتی در عملکرد سیستم‌های بدنی ایجاد کند. بنابراین، هدف از پژوهش حاضر ارتباط سنجی بین سطوح ریلکسین و آسیب‌های عضلانی-اسکلتی در زنان تمرین کرده یائسه و جوان بود. این مطالعه از نوع پژوهش‌های تحلیلی-توصیفی بود که به صورت گذشته‌نگر انجام شد. این پژوهش شامل دو گروه متشکل از زنان تمرین کرده یائسه (۱۳ نفر زن یائسه با دامنه سنی ۴۵-۶۰ سال) و جوان (۸ نفر زن جوان با دامنه سنی ۱۸-۳۰ سال) بود که پس از فراخوان عمومی طبق معیارهای ورود و خروج پژوهش انتخاب شدند. سپس، اندازه‌گیری‌های مربوط به سطح و سابقه فعالیت ورزشی، یائسگی، آسیب‌ها و اختلالات عضلانی-اسکلتی و نمونه‌گیری خونی انجام شد. پس از جمع‌آوری داده‌ها، برای تجزیه و تحلیل آن‌ها از نرم‌افزاری آماری Stata نسخه ۱۲ در سطح معناداری  $p < 0/05$  استفاده شد. نتایج بیانگر آن بود که سطح ریلکسین زنان تمرین کرده یائسه در مقایسه با زنان جوان به طور معناداری پایین‌تر بود ( $t_{19} = 3/46$  و  $P = 0/003$ ). همچنین نتایج نشان داد ارتباط بین ریلکسین و آسیب‌های عضلانی-اسکلتی به لحاظ آماری معنادار نبود ( $p > 0/05$ ). مطالعه حاضر نشان داد سطوح ریلکسین زنان یائسه تمرین کرده در مقایسه با زنان جوان تمرین کرده پایین‌تر است و احتمالاً تغییرات سن، بروز یائسگی و تغییرات هورمونی وابسته به آن و نه لزوماً سابقه ورزشی عامل کاهش ریلکسین است.

**واژگان کلیدی:** استروژن، تمرین ورزشی، ریلکسین و یائسگی

1. Email: Sadeghabasian@gmail.com
2. Email: Manijeshibak97@gmail.com
3. Email: Hamedabbasi26@gmail.com
4. Email: Amin.azimkhani@gmail.com

### مقدمه

یائسگی فرایندی فیزیولوژیک و طبیعی تعریف می‌شود که همراه با روند سالمندی زنان به صورت توقف دائمی چرخه قاعدگی و تخمک‌گذاری به علت اختلال تخمدانی رخ می‌دهد (۱). ۱۲ ماه پس از آمنوره، بدون علل پاتولوژیک، یائسگی طبیعی رخ می‌دهد و می‌تواند قبل از چهل سالگی (به صورت زودهنگام) رخ دهد، اما معمولاً سن بروز آن بین ۴۲ تا ۵۸ سالگی است (۲). یائسگی دوره‌ای است که سالانه در حدود ۱/۵ الی ۲ میلیون زن آمریکایی آن را تجربه می‌کنند و شامل نشانگان نظیر تغییرات وازومتری، خشکی واژن، کاهش میل جنسی، بی‌خوابی، خستگی و درد مفصل است (۳،۴). دلیل اصلی یائسگی، کاهش سلول‌های گرانولوزای تخمدان است که تولیدکننده اصلی استرادیول و اینهیبین هستند. با کاهش مهار استروژن و اینهیبین روی غدد جنسی، تولید هورمون‌های FSH و LH افزایش می‌یابد. کاهش سطوح استروژن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان را مختل می‌کند (۵،۶).

نشان داده شده است که همراه با تغییرات هورمونی طی فرایند یائسگی، هورمون ریلکسین در ارتباط با هورمون استروژن می‌تواند تغییراتی را در عملکرد سیستم‌های بدنی ایجاد کند. ریلکسین هورمونی پلی‌پپتایدی (شش کیلودالتون و هفت پپتاید) از خانواده هورمون‌های شبه‌انسولینی است (۷). ریلکسین نقشی مهم در فرایندهای زیستی نظیر سوخت‌وساز، رشد، بارداری و زایمان و نیز در بیماری‌هایی نظیر احتقان قلبی، قلبی-عروقی و عضلانی-اسکلتی ایفا می‌کند (۸،۹). همچنین، نشان داده شده است که ریلکسین در تغییر بافت‌های سیستم عضلانی-اسکلتی نقشی مهم دارد. در خصوص بافت استخوانی، ریلکسین همراه با هورمون استروژن و فاکتورهای رشدی نظیر فاکتور رشد تغییردهنده بتا ( $TGF-\beta$ )<sup>۲</sup> باعث ایجاد فرایندهایی مهم در بافت استخوانی می‌شود. همچنین، افزایش غلظت ریلکسین ممکن است با لکسیتی در مفصل و همچنین، پارگی در لیگامنت‌ها همراه باشد (۱۰). در خصوص اثر ریلکسین بر تاندون‌ها، یافته‌ها نشان‌دهنده کنترل طول رشد تاندون و کاهش سفتی تاندون در اثر افزایش لکسیتی تاندون است که توسط اثر ریلکسین بر فعال شدن کلاژناز ایجاد می‌شود (۱۱،۱۲).

در خصوص اثر تمرین و سابقه ورزشی بر سطوح ریلکسین مطالعات اندکی انجام شده و بیشتر مطالعات در این زمینه روی اثر فعالیت ورزشی حاد، به‌ویژه با در نظرگیری نقش ریلکسین به‌عنوان نشانگری قلبی-عروقی متمرکزند (۱۳-۱۶). با این حال، در مطالعه‌ای اثر هشت هفته تمرین ورزشی مقاومتی بر سطح ریلکسین زنان یائسه بررسی شد که نتایج حاکی از کاهش سطوح ریلکسین پس از دوره تمرینی بود (۱۷). اما در مطالعه‌ای دیگر که اثر هشت هفته تمرین شدید و کم‌شدت روی موش‌های

1. Luteinizing Hormone (LH) and Follicle-Stimulating Hormone (FSH)
2. Transforming Growth Factor

اوراکتومی شده بررسی شد، نتایج نشان داد سطوح ریلکسین تنها متعاقب تمرینات پرشدت افزایش می‌یابد (۱۸). در خصوص اثر ریلکسین بر آسیب‌های عضلانی-اسکلتی نشان داده شده است که افزایش بیش از حد تولید ماتریکس خارج سلولی و کلاژن می‌تواند به فیبروزیس منجر شود. با این حال، افزایش سطوح ریلکسین به کاهش تکثیر فیروپلاست عضلانی، کاهش بیان پروتئین فیبروتیکی (اکتین نوع آلفا) و تکثیر و تمایز مایوبلاستی منجر شده بود؛ به عبارت دیگر، ریلکسین به بهبود باعث ترمیم عضله، کاهش فیبروزیس و بهبود قدرت عضله آسیب‌دیده منجر شده بود (۱۹). با این حال، طبق جستجوهای پژوهشگران نتیجه دیگری در خصوص اثر تمرین یا سابقه ورزشی بر سطوح ریلکسین در پایگاه‌های اطلاعاتی وجود نداشت و اندک مطالعات چاپ‌شده نتایجی ضدونقیض دارند. بنابراین، با توجه به اینکه یائسگی از یک طرف با اختلالات عضلانی-اسکلتی و کاهش سطوح ریلکسین همراه است و از طرف دیگر، اثر تمرین یا سابقه ورزشی بر این هورمون مشخص نیست، پژوهش حاضر به دنبال ارتباط سنجی بین سطوح ریلکسین و آسیب‌های عضلانی-اسکلتی در زنان تمرین‌کرده یائسه و جوان بود.

### روش پژوهش

این مطالعه از نوع پژوهش‌های تحلیلی-توصیفی بود که به صورت گذشته‌نگر انجام شد. این پژوهش شامل دو گروه متشکل از زنان تمرین‌کرده یائسه و جوان بود که پس از فراخوان عمومی (پارک‌ها، مساجد و هیئت‌های ورزشی سطح مشهد) طبق معیارهای ورود و خروج پژوهش انتخاب شدند. معیارهای انتخاب آزمودنی شامل این موارد بود: دامنه سنی زنان جوان بین ۱۸-۳۰ سال و دامنه سنی زنان یائسه بین ۴۵-۶۰ سال؛ داشتن تمرینات ورزشی منظمی طی سه سال گذشته؛ رخ دادن یائسگی به صورت طبیعی، نه در اثر برداشتن رحم، تخمدان‌ها، شیمی‌درمانی یا پرتودرمانی (۲۰)؛ استفاده نکردن از هورمون‌درمانی، سویا و فراورده‌های آن یا دخانیات در شش ماه اخیر (۲۱،۲۲)؛ مواجهه نداشتن با هیچ‌گونه استرس شدید یا حادثه ناگوار نظیر مرگ عزیزان، طلاق، و ... در شش ماه اخیر و اینکه دست‌کم یک سال از یائسگی فرد گذشته باشد. سپس از میان افرادی که شرایط مناسب را برای شرکت در پژوهش داشتند، دعوت به همکاری شد و از آزمودنی‌ها خواسته شد پرسش‌نامه‌های مشخصات فردی، سوابق پزشکی، وضعیت یائسگی و علائم یائسگی و همچنین فرم رضایت‌نامه شرکت در پژوهش را تکمیل کنند. افراد انتخاب‌شده پس از آشنایی با اهداف و مراحل اجرای پژوهش و پر کردن فرم رضایت‌نامه شرکت در پژوهش در گروه‌های موردنظر قرار گرفتند. گروه زنان تمرین‌کرده یائسه شامل ۱۳ نفر زن یائسه با دامنه سنی ۴۵-۶۰ سال و گروه زنان تمرین‌کرده جوان شامل هشت نفر زن جوان با دامنه سنی ۱۸-۳۰ سال بود. همچنین، گفتنی است محاسبه حجم نمونه بر اساس اطلاعات مطالعه فیگوروا و همکاران (۲۰۰۳) انجام شد که اثر تمرین ورزشی بر هورمون استروژن را

در زنان یائسه بررسی کرده بودند (دو دامنه،  $\beta - 1$  برابر  $0/95$  و سطح آلفای  $0/05$ ، اندازه اثر  $= 5/4$ ،  $n = 7$  در هر گروه) (۲۳). با این حال، به دلیل افزایش توان آزمون، تعداد هشت آزمودنی در هر گروه در نظر گرفته شد و به منظور جلوگیری از ریزش آزمودنی‌های تمرین کرده یائسه به دلیل مسائل مربوط به این دسته از آزمودنی‌ها، تعداد ۱۳ آزمودنی در این گروه در نظر گرفته شد. در کلیه مراحل پژوهش، اصول بیانیه هلسینکی و اخلاق در پژوهش رعایت شد (کد ۹۹-۱۰-۱۰-۱۸۰۶۳).

برای اندازه‌گیری شاخص‌های جمعیت‌شناختی از فرم مشخصات فردی و سوابق پزشکی و برای ارزیابی وضعیت یائسگی از پرسش‌نامه مطالعه سلامت زنان ماساچوست (MWHS)<sup>۱</sup> استفاده شد (۲۴) که مطابق آن زنان به سه گروه تقسیم می‌شوند: پیش از یائسگی: افرادی که طی ۱۲ ماه قبل از شروع پژوهش قاعدگی‌های عادی دارند؛ حین یائسگی: افرادی که طی ۱۲ ماه قبل از شروع پژوهش قاعدگی‌های نامنظم یا کم تعداد دارند و پس از یائسگی: افرادی که طی ۱۲ ماه قبل از شروع پژوهش اصلاً قاعدگی ندارند. افرادی که در گروه‌های یک و دو قرار داشتند شامل این پژوهش نمی‌شدند و فقط زنانی می‌توانستند در پژوهش حاضر شرکت کنند که در گروه سه یعنی در مرحله پس از یائسگی قرار داشتند.

سطح فعالیت جسمانی افراد با استفاده از پرسش‌نامه ارزیابی فعالیت جسمانی کیزر (KPAS)<sup>۲</sup> ارزیابی شد. این پرسش‌نامه عادات و الگوهای فعالیت جسمانی را به‌ویژه در زنان ارزیابی می‌کند و شامل چهار بخش است: فعالیت‌های مربوط به امور خانه و مراقبت از خانواده؛ فعالیت‌های شغلی؛ عادات زندگی فعال و مشارکت در ورزش. پرسش‌نامه کیزر روی زنانی با دامنه سنی ۲۰ تا ۶۰ سال ارزیابی شده و اعتبار درونی آن نیز طبق مطالعات موجود مناسب است ( $\alpha = 0/83$ ). بر اساس این پرسش‌نامه، زنانی که در امور عادی و روزمره زندگی خود فعالیت جسمانی اندکی دارند و غیرورزشکارند، یعنی سه تا پنج سال سابقه ورزشی منظم ندارند و در دو ماه منتهی به اجرای پژوهش حاضر بیش از یک جلسه در هفته به فعالیت ورزش نپرداخته بودند، از این پژوهش کنار گذاشته شدند (۲۵). همچنین، آسیب‌های عضلانی-اسکلتی بر اساس پرسش‌نامه روایی‌سنجی شده اختلالات عضلانی-اسکلتی در ایران (۲۶) و مصاحبه به دست آمد.

علائم یائسگی مطابق مقیاس استاندارد یائسگی گرین (GCS)<sup>۳</sup> (۲۷، ۲۸) ارزیابی شد که شامل ۲۱ علامت مربوط به زنان یائسه است. این علائم به چهار گروه کلی تقسیم می‌شوند: روان‌شناختی، جسمانی، عروقی و جنسی. کلیه علائم از نظر میزان ابتلا و تجربه آن‌ها در چند هفته اخیر در مقیاسی

1. Massachusetts Women's Health Study
2. KaiserR Physical Activity Survey
3. Greene Climacteric Scale



چهار نمره‌ای بین صفر (هرگز) تا سه (به‌شدت)، درجه‌بندی و کدگذاری شدند و اعتبار درونی آن نیز طبق مطالعات انجام‌شده، مناسب است ( $\alpha=0/86$ ) (۲۷).

سپس، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در آزمایشگاه تشخیص طبی دکتر سزاوار مشهد حضور به هم رسانند. پس از ورود آزمودنی‌ها به آزمایشگاه میزان ۱۰ سی‌سی خون از ورید آنتی کوبیتال گرفته شد. ترکیب بدنی آزمودنی‌ها با دستگاه تجزیه و تحلیل ترکیب بدن (مدل ۴۱۸-BC Tanita ساخت کشور ژاپن) اندازه‌گیری شد. برای ارزیابی غلظت ریلکسین سرمی، طی حالت ناشتایی خون‌گیری به عمل آمد و با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه و به مدت ۷ دقیقه و در درجه حرارت ۵ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ و برای اندازه‌گیری متغیرهای موردنظر تا زمان ارزیابی کلیه نمونه‌های خونی، در شرایط فریز ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند (۲۹). غلظت سرمی ریلکسین پس از انتقال به آزمایشگاه با استفاده از روش الیزا و کیت شرکت کریستال دی، کشور چین ژاپن اندازه‌گیری شد. دامنه حساسیت کیت از ۶ الی ۴۰۰ (پیکوگرم/میلی‌لیتر)، میزان دقت درونی (CV) و دقت بیرونی به ترتیب کمتر از ۸ درصد و کمتر از ۱۰ درصد با طول موج ۴۵۰ نانومتر بود.

داده‌ها پس از جمع‌آوری با استفاده از نرم‌افزاری آماری Stata نسخه ۱۲ (Stata CORP LP ساخت آمریکا) تجزیه و تحلیل شدند؛ به این صورت که از مقادیر گرایش مرکزی و پراکندگی میانگین و انحراف استاندارد برای برآورد آمار توصیفی پژوهش استفاده شد. به‌علاوه، از آزمون تی مستقل برای برآورد تفاوت‌های بین گروهی و از آزمون ضریب همبستگی اسپیرمن (متغیر ریلکسین با مقیاس فاصله‌ای و آسیب‌های عضلانی-اسکلتی با مقیاس رتبه‌ای) برای تعیین رابطه بین متغیرها استفاده شد. برای محاسبه تعداد نمونه موردنیاز به‌منظور حصول معناداری از نرم‌افزار آماری SAS و در نظر گرفتن مقادیر  $\beta=1$  برابر  $0/95$  و سطح آلفای  $0/05$  استفاده شد. سطح معناداری  $p<0/05$  به‌عنوان ضابطه تصمیم‌گیری برای آزمون فرضیه‌ها در نظر گرفته شد.

## نتایج

جدول شماره ۱ آماره‌های گرایش مرکزی و پراکندگی شاخص‌های جمعیت‌شناختی (سن و شاخص‌های تن‌سنجی) و ریلکسین زنان تمرین‌کرده جوان (۸ نفر) و یائسه (۱۳ نفر) و جدول شماره ۲، درصد فراوانی آسیب‌های عضلانی اسکلتی را به تفکیک نشان می‌دهد.

جدول ۱- آماره‌های گرایش مرکزی و پراکندگی سن و شاخص‌های تن‌سنجی ورزشکاران زن جوان (۸ تن) و یائسه (۱۳ تن)

آماره‌های گرایش مرکزی و پراکندگی		گروه‌های تجربی	شاخص	شاخص‌های تن‌سنجی
انحراف معیار	میانگین			
۴/۲۷	۲۸/۵	زنان تمرین کرده جوان	سن (سال)	
۴/۰۳	۵۷/۱۵	زنان تمرین کرده یائسه		
۵/۴	۱۶۹/۷۵	زنان تمرین کرده جوان	قد (سانتی‌متر)	
۵/۱۷	۱۵۸/۱۵	زنان تمرین کرده یائسه	وزن (کیلوگرم)	
۵/۰۶	۷۷/۳۵	زنان تمرین کرده جوان		
۱۰/۲۱	۷۲/۶۱	زنان تمرین کرده یائسه	نمایه توده بدن	
۲/۲	۲۶/۸۹	زنان تمرین کرده جوان		
۴/۳۸	۲۹/۰۸	زنان تمرین کرده یائسه	ریلکسین (کیلوگرم بر مترمربع)	
۱۹/۸۵	۴۹/۶۲	زنان تمرین کرده جوان	ریلکسین	
۴/۰۸	۳۰/۲۱	زنان تمرین کرده یائسه	پیکوگرم/میلی‌لیتر	

جدول ۲- درصد فراوانی آسیب‌های عضلانی اسکلتی زنان تمرین کرده

فراوانی شاخص‌ها (درصد)	شاخص
۲۳/۱	آسیب‌های ناحیه گردن
۰/۰۰	ناراحتی‌های گوارشی
۱۵/۴	ناراحتی یا درد در پهلو به دلیل کمبود اکسیژن
۳۸/۵	افت بدن روبه‌جلو به دلیل ضعف عضلات شانه
۷/۷	آسیب ناحیه مهره‌های پشتی
۳۰/۸	آسیب ناحیه مهره‌های کمری
۰/۰۰	آسیب ناحیه شکمی (خون‌ریزی و ...)
۰/۰۰	شکستگی و آسیب در قفسه سینه
۴۶/۲	درد ناحیه کتف و شانه
۳۸/۵	آسیب ناحیه بازو، آرنج و ساعد
۳۰/۸	آسیب ناحیه مچ و انگشتان
۱۵/۴	آسیب ناحیه زانو
۶۹/۲	آسیب ناحیه قدامی ساق پا
۳۰/۸	آسیب ناحیه خلفی ساق پا
۴۶/۲	آسیب ناحیه مچ پا
۷/۷	آسیب ناحیه پا

نتایج مقایسه میانگین اندازه‌های تن‌سنجی (وزن و نمایه توده بدن) زنان تمرین‌کرده جوان (۸ نفر) و یائسه با استفاده از آزمون آماری پارامتریک تی مستقل، بیانگر آن است که این تفاوت میانگین (۴/۷۴ کیلوگرم) در متغیر وزن بدن به لحاظ آماری معنادار نیست ( $t_{19} = 1/4$  و  $P = 0/174$ ). تفاوت میانگین در متغیر نمایه توده بدن نیز به لحاظ آماری معنادار نیست ( $t_{19} = 1/51$  و  $P = 0/146$ )؛ یعنی بین زنان تمرین‌کرده جوان و یائسه از نظر وزن بدنی و نمایه توده بدن تفاوت معناداری وجود نداشت ( $p > 0/05$ )؛ جدول شماره ۳).

جدول ۳- مقایسه بین گروهی میانگین‌های اندازه‌های تن‌سنجی (وزن و نمایه توده بدن) زنان تمرین‌کرده جوان (۸ نفر) و یائسه (تعداد ۱۳ تن)

شاخص	گروه	پس‌آزمون ( $M \pm SD$ )	مقدار $t$ بین گروهی	سطح معناداری
وزن (کیلوگرم)	ورزشکاران زن جوان	$77/35 \pm 5/06$	۱/۴۱۳	۰/۱۷۴
	ورزشکاران زن یائسه	$72/61 \pm 10/21$		
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	ورزشکاران زن جوان	$26/89 \pm 2/2$	- ۱/۵۱	۰/۱۴۶
	ورزشکاران زن یائسه	$29/08 \pm 4/38$		

M: میانگین و SD: میزان انحراف معیار گروه موردنظر است.

نتایج مقایسه میانگین غلظت ریلکسین زنان تمرین‌کرده جوان و یائسه با استفاده از آزمون آماری پارامتریک تی مستقل، بیانگر آن است که این تفاوت میانگین در متغیر ریلکسین به لحاظ آماری معنادار است ( $t_{19} = 3/46$  و  $P = 0/003$ )؛ یعنی بین زنان تمرین‌کرده جوان و یائسه در متغیر ریلکسین تفاوت معناداری وجود داشت ( $p < 0/05$ ) و به عبارت دیگر سطح ریلکسین زنان یائسه در مقایسه با زنان جوان به‌طور معناداری پایین‌تر بود. نمودار شماره ۱ غلظت ریلکسین زنان تمرین‌کرده جوان (۸ نفر) و یائسه (۱۳ نفر) را نشان می‌دهد.



شکل ۱- غلظت سرمی ریلکسین زنان تمرین کرده جوان (تعداد ۸ تن) و یائسه (تعداد ۱۳ تن).  
\* : سطح معناداری پذیرفته شده در  $p < 0/05$

نتایج ارتباط سنجی غلظت ریلکسین و آسیب‌های عضلانی اسکلتی زنان تمرین کرده جوان با استفاده از آزمون آماری ضریب همبستگی اسپیرمن، بیانگر آن است که این ارتباط بین ریلکسین و آسیب‌های عضلانی اسکلتی به لحاظ آماری معنادار نیست ( $p > 0/05$ ). به علاوه، بین سطح ریلکسین و آسیب‌های عضلانی ارتباط منفی وجود داشت که یعنی با کاهش سطح ریلکسین، میزان آسیب‌های عضلانی-اسکلتی افزایش می‌یابد، اما این ارتباط به لحاظ آماری معنادار نبود ( $p > 0/05$ ). با این حال، بین ریلکسین و وزن و همچنین، ریلکسین و نمایه توده بدن زنان یائسه ارتباطی مستقیم و معنادار وجود داشت؛ بدین معنا که متغیر وزن بدن با میزان ریلکسین ارتباطی مستقیم دارد و با افزایش آن، سطح ریلکسین نیز افزایش می‌یابد ( $p < 0/05$ ، جدول شماره ۴).

جدول ۴- ارتباط سنجی بین غلظت ریلکسین و آسیب‌های عضلانی اسکلتی زنان تمرین کرده

متغیر*	قد	وزن	نمایه توده بدن	آسیب‌های بالاتنه	آسیب‌های پایین تنه	آسیب‌های کل بدن
r	-۰/۲۲۲	۰/۵۵۵	۰/۵۸۶	--	- ۰/۲۰۴	-۰/۳۱۱
p	۰/۴۶۵	۰/۰۴۹ †	۰/۰۳۵ †	--	۰/۵۰۴	۰/۳۰۱

\*در جدول r بیانگر ضریب همبستگی و p مقادیر معناداری را نشان می‌دهد؛ † سطح معناداری پذیرفته شده  $p < 0/05$  است.

### بحث و نتیجه‌گیری

ریلکسین هورمونی پپتایدی است که نقشی مهم در سلامت و تغییرات بافت‌های سیستم عضلانی-اسکلتی دارد (۳۰,۳۱). با توجه به اینکه یائسگی از یک طرف با اختلالات عضلانی-اسکلتی و سطوح کاهش‌یافته ریلکسین همراه است و از طرف دیگر، اثر تمرین یا سابقه ورزشی بر این هورمون مشخص نیست، پژوهش حاضر به دنبال ارتباط سنجی بین سطوح ریلکسین و آسیب‌های عضلانی-اسکلتی در زنان تمرین کرده یائسه و جوان بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد مقادیر سرمی هورمون ریلکسین در زنان تمرین کرده جوان، در مقایسه با زنان تمرین کرده یائسه، به‌طور معناداری بیشتر است (۳۹ درصد). در این خصوص، احتمالاً می‌توان چنین گفت که انجام تمرینات ورزشی از کاهش هورمون ریلکسین جلوگیری نمی‌کند و تغییرات هورمونی وابسته به سن در زنان روی می‌دهد؛ به‌عبارت‌دیگر احتمالاً تغییرات سن، بروز یائسگی و تغییرات هورمونی وابسته به آن، و نه لزوماً سابقه ورزشی، عامل کاهش ریلکسین است. در همین راستا، نتایج پژوهش بیانگر آن بود که بین غلظت سرمی ریلکسین با آسیب‌های عضلانی-اسکلتی ارتباط معناداری وجود ندارد؛ به‌عبارت‌دیگر وقوع آسیب‌های عضلانی-اسکلتی در پژوهش حاضر با سطوح کاهش‌یافته و معنادار هورمون ریلکسین در زنان یائسه مرتبط نبود و احتمالاً سایر عوامل ممکن است زمینه‌ساز وقوع و بروز آسیب‌ها و اختلالات عضلانی-اسکلتی در زنان یائسه باشد.

نشانگان عضلانی-اسکلتی (مفصلی) یکی از مؤلفه‌های اصلی یائسگی است که ۵۰ درصد زنان یائسه آن را تجربه می‌کنند. نقش هورمون استروژن در سبب‌شناسی بسیاری از وضعیت‌های روماتولوژیکی نشان داده شده است. همچنین، مطالعات نشان داده‌اند ارتباط بین هورمون استروژن و بیماری‌های مفصلی به اثر استروژن در مفاصل مربوط است؛ زیرا مشخص شده است گیرنده‌های هورمون استروژن در غضروف‌ها، استخوان زیر غضروف، غشای سینوویال، عضلات و تاندون‌ها وجود دارد (۳۲) و حذف گیرنده در مدل‌های حیوانی با آسیب غضروفی و تغییرات در استخوان زیر مفصل همراه است (۳۳,۳۴). همچنین، مطالعات نشان داده‌اند هورمون استروژن بر سیستم شبه‌افیونی بدن (مخدرهای درون‌زاد) نیز اثر دارد و با تأثیر مستقیم بر اندام‌هایی نظیر استخوان و غضروف باعث کاهش درد در این اندام‌ها می‌شود (۳۲).

در خصوص تغییرات هورمونی طی فرایند یائسگی، یکی از هورمون‌هایی که طبق مطالعات تحت تأثیر این فرایند قرار می‌گیرد و ممکن است در سیستم عضلانی-اسکلتی تغییراتی ایجاد کند، ریلکسین است. در سال ۲۰۱۳ نشان داده شد که ریلکسین دارای هفت پلی‌پپتاید (RXFP)<sup>۱</sup> است که به لحاظ

ساختاری مشابه هورمون انسولین‌اند و شامل RLN1، RLN2، RLN3<sup>۱</sup>، و پپتاید شبه‌انسولینی ۳<sup>۲</sup> (INSL3)، INSL4، INSL5، و INSL6 می‌شوند (۳۵). RLN1 و RLN2 تنظیم‌کننده‌های قوی متابولیسم و بیان کلاژن در فیبروبلاست‌ها هستند که از جسم زرد، دسیدوا، آندومتر و بافت پروستات بیان شده و RLN3 از مغز بیان می‌شود (۳۶). ریلکسین با اتصال به گیرنده‌های RXFP فعالیت‌های خود را توسط سیستم گیرنده لیگاندی انجام می‌دهد (۳۷). در این میان، ریلکسین به‌عنوان فاکتور فعال‌کننده استئوکلاستی در بازجذب استخوانی از یک طرف (۳۰) و از طرف دیگر، RLX2 با تنظیم متابولیسم و تکثیر استئوبلاست‌های انسانی اثر خود را بر بافت استخوانی می‌گذارد (۳۱). همچنین، به نظر می‌رسد ریلکسین همراه با استروژن با افزایش سایتوکاین ضدالتهابی ۱۰ به کاهش التهاب کمک می‌کند و در بهبود بیماری‌های آرتریتی مؤثر باشد (۳۸). در خصوص لیگامنت‌ها، هورمون ریلکسین خواص مکانیکی لیگامنت را به دلیل اثر کلاژنولیتیکی (تجزیه کلاژنی) آن تغییر می‌دهد که این کار توسط ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs)<sup>۳</sup> (۳۹)، کلاژنازاها (۴۰) و فعال‌کننده پلاسمینوژنی (۴۱) انجام می‌شود؛ برای مثال، در مطالعه‌ای بیان شد که ورزشکاران زنی که سطوح سرمی ریلکسین آن‌ها زیاد بود، در مقایسه با زنان ورزشکار با سطوح پایین‌تر ریلکسین، بیشتر در معرض افزایش خطر پارگی ACL<sup>۴</sup> قرار داشتند (۱۰). در خصوص اثر ریلکسین بر عضلات، مطالعات نشان می‌دهد ریلکسین با استفاده از دو مسیر سیگنالی (cAMP-آدنوزین<sup>۵</sup> و نیتریک اکساید) باعث بهبود بافت زخم، ترمیمی عضله و فعالیت سلول‌های ماهواره‌ای می‌شود (۱۹،۴۲). همچنین، به نظر می‌رسد ریلکسین سفتی غضروف مفصلی را به‌واسطه القای کلاژناز ۱-، MMP-1 و MMP-3 کاهش می‌دهد که با کاهش محتوای کلاژن و بیان سلول‌های فیبروکارتیلاژی همراه است (۴۳،۴۴).

در خصوص یائسگی، مطالعات نشان داده‌اند سطح هورمون ریلکسین پس از یائسگی کاهش می‌یابد (۴۷-۴۵، ۹). در این مورد نیز مطالعه ما نیز نشان داد زنان یائسه، در مقایسه با زنان جوان، سطوح ریلکسین کمتری دارند و این کاهش مستقل از سابقه تمرینی بود. همچنین، مطالعات نشان داده‌اند پس از یائسگی خشکی مفصلی و غضروفی افزایش می‌یابد (۵۰-۴۸). همچنین، اختلالات و درد عضلانی اسکلتی نیز پس از یائسگی به‌طور معناداری افزایش پیدا می‌کند (۵۲-۵۰). باین‌حال، مطالعه حاضر نتوانست ارتباط معناداری بین سطوح ریلکسین و آسیب‌های عضلانی-اسکلتی در زنان تمرین‌کرده نشان دهد. در خصوص اثر تمرین بر سطوح ریلکسین، در سال ۲۰۱۷ مطالعه‌ای به بررسی

- 
1. Relaxin 3
  2. Insulin-Like Peptide 3
  3. Matrix Metalloproteinases
  4. Anterior Cruciate Ligament
  5. Cyclic Adenosine Monophosphate

اثر یک دوره تمرینی بر زنان یائسه پرداخته بود. نتایج آن‌ها بیانگر کاهش ریلکسین پس از دوره تمرینی دو ماهه با شدت کم بود و چنین نتیجه‌گیری کردند که تمرین با کاهش سطوح ریلکسین می‌تواند به زنان یائسه کمک کند تا از عوارض یائسگی در امان بمانند (۱۷). باین‌حال و برخلاف آن‌ها، میر و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۹) به بررسی اثر شدت‌های مختلف تمرینی بر سطوح سرمی ریلکسین موش‌های اوراکتومی‌شده پرداختند. آن‌ها نتیجه گرفتند که متعاقب اوراکتومی سطوح این هورمون کاهش می‌یابد، ولی فعالیت‌های ورزشی پر شدت با افزایش غلظت این هورمون همراه است (۱۸). در خصوص اثر تمرین بر سطوح ریلکسین، مطالعه حاضر نشان داد سطوح ریلکسین زنان یائسه تمرین‌کرده از زنان جوان تمرین‌کرده پایین‌تر است؛ به عبارت دیگر، هرچند ممکن است تمرین ورزشی باعث ایجاد تغییراتی در سطوح ریلکسین شود، روند افزایش سن و ماهیت یائسگی احتمالاً با کاهش سطوح این هورمون در ارتباط است. هرچند از آنجاکه مطالعه میر و همکاران (۲۰۱۹) به لحاظ کنترل شرایط و ماهیت پژوهش (که از نوع پژوهش‌های تجربی بود) در مقایسه با پژوهش دیگر قابلیت تعمیم بیشتری دارد، احتمالاً شدت فعالیت ورزشی نیز عاملی مهم در پاسخ هورمون ریلکسین است. باین‌حال، به دلیل تعداد اندک مطالعات انجام‌شده در زمینه تمرین ورزشی و ریلکسین باید نهایت دقت را در تفسیر نتایج به کار برد و به نظر می‌رسد باید پژوهش‌های بیشتری در این زمینه انجام شود تا چگونگی اثر تمرین بر سطوح ریلکسین مشخص شود. از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به وارد نکردن افراد سایر گروه‌ها نظیر آزمودنی‌های غیرفعال جوان و یائسه اشاره کرد. همچنین، ارزیابی نکردن پاسخ حاد و سازگاری با فعالیت و تمرین ورزشی از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر بود. به علاوه، به دلیل ماهیت طرح پژوهشی حاضر به نظر می‌رسد افزایش تعداد آزمودنی‌ها می‌تواند به افزایش توان آزمون به‌ویژه در ارزیابی متغیرهای علی‌سنجی منجر شود. در نتیجه، مطالعه حاضر نشان داد سطوح ریلکسین زنان یائسه تمرین‌کرده از زنان جوان تمرین‌کرده پایین‌تر است و احتمالاً تغییرات سن، بروز یائسگی و تغییرات هورمونی وابسته به آن، و نه لزوماً سابقه ورزشی، عامل کاهش ریلکسین است. در همین راستا، نتایج پژوهش بیانگر آن بود که بین غلظت سرمی ریلکسین با آسیب‌های عضلانی-اسکلتی ارتباط معناداری وجود ندارد. همچنین، وقوع آسیب‌های عضلانی-اسکلتی در پژوهش حاضر با سطوح کاهش‌یافته و معنادار هورمون ریلکسین در زنان یائسه مرتبط نبود و احتمالاً سایر عوامل ممکن است زمینه‌ساز وقوع و بروز آسیب‌ها و اختلالات عضلانی-اسکلتی در زنان یائسه باشد. باین‌حال، به دلیل تعداد اندک مطالعات انجام‌شده در زمینه تمرین ورزشی و ریلکسین، در تفسیر نتایج باید نهایت دقت را به کار برد و به نظر می‌رسد

باید پژوهش‌های بیشتری در این زمینه انجام شود تا چگونگی اثر تمرین بر سطوح ریلکسیشن مشخص شود.

**آنچه تاکنون درباره موضوع پژوهش می‌دانستیم:** همراه با تغییرات هورمونی طی فرایند یائسگی، هورمون ریلکسیشن در ارتباط با هورمون استروژن می‌تواند تغییراتی در عملکرد سیستم‌های بدنی ایجاد کند.

**مقاله حاضر چه اطلاعات جدیدی به حیطة و موضوع مورد مطالعه اضافه کرده است:** سطوح ریلکسیشن زنان یائسه تمرین کرده، در مقایسه با زنان جوان تمرین کرده، پایین‌تر است و احتمالاً تغییرات سن، بروز یائسگی و تغییرات هورمونی وابسته به آن، و نه لزوماً سابقه ورزشی، عامل کاهش ریلکسیشن است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه مصوب در مقطع کارشناسی ارشد است. بدین‌وسیله نویسندگان از تمامی شرکت‌کنندگان در پژوهش حاضر کمال تشکر و قدردانی را ابراز می‌دارند.

### منابع

1. Grant MD, Marbella A, Wang AT, Pines E, Hoag J, Bonnell C, et al. Menopausal Symptoms: Comparative Effectiveness of Therapies [Internet]. 2015.
2. Soules MR, Sherman S, Parrott E, Rebar R, Santoro N, Utian W, et al. Executive summary: stages of reproductive aging workshop (STRAW). *Climacteric*. 2001;4(4):267-72.
3. Santoro N, Epperson CN, Mathews SB. Menopausal symptoms and their management. *Endocrinology and Metabolism Clinics*. 2015;44(3):497-515.
4. Society NAM. Menopause practice: a clinician's guide: North American Menopause Society; 2007.
5. Spritzer PM, Wender MCO. Hormone therapy in menopause: when not to use. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007;51(7):1058-63.
6. Peacock K, Ketvertis KM. History and Physical. 2020.
7. Hisaw FL. Experimental relaxation of the pubic ligament of the guinea pig. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1926;23(8):661-3.
8. Conrad KP, Baker VL. Corpus luteal contribution to maternal pregnancy physiology and outcomes in assisted reproductive technologies. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013;304(2):R69-R72.
9. Dehghan F, Haerian B, Muniandy S, Yusof A, Dragoo J, Salleh N. The effect of relaxin on the musculoskeletal system. *Scandinavian journal of medicine & science in sports*. 2014;24(4):e220-e9.



10. Dragoo JL, Castillo TN, Braun HJ, Ridley BA, Kennedy AC, Golish SR. Prospective correlation between serum relaxin concentration and anterior cruciate ligament tears among elite collegiate female athletes. *The American journal of sports medicine*. 2011;39(10):2175-80.
11. Pearson S, Burgess K, Onambélé G. Serum relaxin levels affect the in vivo properties of some but not all tendons in normally menstruating young women. *Experimental physiology*. 2011;96(7):681-8.
12. Wood ML, Luthin WN, Lester GE, Dahners LE. Tendon creep is potentiated by NK1R and relaxin which produce collagen fiber sliding. *The Iowa orthopaedic journal*. 2003;23:75.
13. Heringlake M, Kox T, Poeling J, Klaus S, Hanke T, Franz N, et al. The effects of physical exercise on plasma levels of relaxin, NTproANP, and NTproBNP in patients with ischemic heart disease. *European journal of medical research*. 2009;14(3):106-12.
14. Krüger S, Graf J, Merx MW, Stickel T, Kunz D, Hanrath P, et al. Relaxin kinetics during dynamic exercise in patients with chronic heart failure. *European journal of internal medicine*. 2004;15(1):54-6.
15. Schoenfeld J, Haller B, Weichenberger M, Lorenz ES, Grabs V, Halle M, et al. Prolonged and strenuous exercise does not influence serum relaxin levels in healthy male athletes. *European journal of preventive cardiology*. 2020;27(19):2351-3.
16. Sonaglia F, Milia P, Caserio M, Bigazzi B, Bigazzi B, Ricotta S, et al. Efficacy and safety of oral porcine relaxin (pRLX) in adjunct to physical exercise in the treatment of peripheral arterial disease (PAD). *Italian Journal of Anatomy and Embryology*. 2013;118(1):84.
17. Rezvani MH. The Effects of Eight Weeks Resistance Training and Low Caloric Diet on Body Composition, Serum's Relaxin and Lipid Profiles of Postmenopausal Women. *Journal of Exercise Physiology and Physical Activity*. 2017;10(2):99-106.
18. Mir A, Azarbayjani MA, Matin Homaei H, Fanaei H. The effect of different intensity of resistance and aerobic exercises on serum relaxin levels in ovariectomized rats. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2019;7(14):45-55.
19. Negishi S, Li Y, Usas A, Fu FH, Huard J. The effect of relaxin treatment on skeletal muscle injuries. *The American journal of sports medicine*. 2005;33(12):1816-24.
20. Kotz K, Alexander JL, Dennerstein L. Estrogen and androgen hormone therapy and well-being in surgically postmenopausal women. *Journal of Women's Health*. 2006;15(8):898-908.
21. Sternfeld B, Bhat AK, Wang H, Sharp T, CHARLES P, QUESENBERRY J. Menopause, physical activity, and body composition/fat distribution in midlife women. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2005;37(7):1195-202.
22. Ayati S, Kadkhodayan S, Vahid Rudsari F, Shakeri M. Investigating the relationship between underlying and environmental factors on clinical signs of menopause. *Babol University of Medical Sciences*. 2008;10(1):40-5.
23. Figueroa A, Going SB, Milliken LA, Blew RM, Sharp S, Teixeira PJ, et al. Effects of exercise training and hormone replacement therapy on lean and fat mass in postmenopausal women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2003;58(3):M266-M70.

24. McKinlay S, McKinlay T, Avis N. The Massachusetts Women's Health Study: a longitudinal study of health of mid aged women and the epidemiology of menopause. *Psychol Women*. 1989;16:1-4.
25. Sternfeld B, Ainsworth BE, Quesenberry Jr C. Physical activity patterns in a diverse population of women. *Preventive medicine*. 1999;28(3):313-23.
26. Namnik N, Negahban H, Salehi R, Shafizadeh R, Tabib MS. Validity and reliability of Persian version of the Specific Nordic questionnaire in Iranian industrial workers. *Work*. 2016;54(1):35-41.
27. Greene G. Constructing a standard climacteric scale. *Maturitas*. 1998;29(1):25-31.
28. Smith KW, Avis NE, Assmann SF. Distinguishing between quality of life and health status in quality of life research: a meta-analysis. *Quality of life research*. 1999;8(5):447-59.
29. Khodadadi H, Rajabi H, Attarzadeh SR, Reza S, Abbasian S. The Effect of High Intensity Interval Training (HIIT) and Pilates on Levels of Irisin and Insulin Resistance in Overweight Women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2014;16(3):190-6.
30. Ferlin A, Pepe A, Faccioli A, Giancesello L, Foresta C. Relaxin stimulates osteoclast differentiation and activation. *Bone*. 2010;46(2):504-13.
31. Ferlin A, Pepe A, Giancesello L, Garolla A, Feng S, Faccioli A, et al. New roles for INSL3 in adults. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1160(1): 215-8.
32. Fenton A, Panay N. *Estrogen, menopause and joints*. Taylor & Francis; 2016.
33. Ren Y, Tan B, Yan P, You Y, Wu Y, Wang Y. Association between polymorphisms in the estrogen receptor alpha gene and osteoarthritis susceptibility: a meta-analysis. *BMC musculoskeletal disorders*. 2015;16(1):1-10.
34. Martín-Millán M, Castañeda S. Estrogens, osteoarthritis and inflammation. *Joint Bone Spine*. 2013;80(4):368-73.
35. Bathgate R, Halls ML, van der Westhuizen ET, Callander G, Kocan M, Summers RJ. Relaxin family peptides and their receptors. *Physiological reviews*. 2013;93(1):405-80.
36. Agoulnik AI. Relaxin and related peptides in male reproduction. *Relaxin and Related Peptides*. 2007:49-64.
37. Kong RC, Shilling PJ, Lobb DK, Gooley PR, Bathgate RA. Membrane receptors: structure and function of the relaxin family peptide receptors. *Molecular and cellular endocrinology*. 2010;320(1-2):1-15.
38. Figueiredo KA, Mui AL, Nelson CC, Cox ME. Relaxin stimulates leukocyte adhesion and migration through a relaxin receptor LGR7-dependent mechanism. *Journal of Biological Chemistry*. 2006;281(6):3030-9.
39. Qin X, Garibay-Tupas J, Chua PK, Cachola L, Bryant-Greenwood GD. An autocrine/paracrine role of human decidual relaxin. I. Interstitial collagenase (matrix metalloproteinase-1) and tissue plasminogen activator. *Biology of reproduction*. 1997;56(4):800-11.
40. Wiqvist I, Norström A, O'Byrne E, Wiqvist N. Regulatory influence of relaxin on human cervical and uterine connective tissue. *European Journal of Endocrinology*. 1984;106(1):127-32.

41. Koay ES, Too CK, Greenwood F, Bryant-Greenwood GD. Relaxin stimulates collagenase and plasminogen activator secretion by dispersed human amnion and chorion cells in vitro. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1983;56(6):1332-4.
42. Bitto A, Irrera N, Minutoli L, Calò M, Lo Cascio P, Caccia P, et al. Relaxin improves multiple markers of wound healing and ameliorates the disturbed healing pattern of genetically diabetic mice. *Clinical science*. 2013;125(12):575-85.
43. Bonaventura J, de La Tour B, Tsagris L, Eddie L, Tregear G, Corvol M. Effect of relaxin on the phenotype of collagens synthesized by cultured rabbit chondrocytes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research*. 1988;972(2):209-20.
44. Naqvi T, Duong TT, Hashem G, Shiga M, Zhang Q, Kapila S. Relaxin's induction of metalloproteinases is associated with the loss of collagen and glycosaminoglycans in synovial joint fibrocartilaginous explants. *Arthritis Res Ther*. 2004;7(1):1-11.
45. Lekgabe ED, Royce SG, Hewitson TD, Tang ML, Zhao C, Moore XL, et al. The effects of relaxin and estrogen deficiency on collagen deposition and hypertrophy of nonreproductive organs. *Endocrinology*. 2006;147(12):5575-83.
46. Agarwal S, Alzahrani FA, Ahmed A. Hormone Replacement Therapy: Would it be Possible to Replicate a Functional Ovary? *International journal of molecular sciences*. 2018;19(10):3160.
47. Bani D. Relaxin as a natural agent for vascular health. *Vascular Health and Risk Management*. 2008;4(3):515.
48. Multanen J, Heinonen A, Häkkinen A, Kautiainen H, Kujala U, Lammentausta E, et al. Bone and cartilage characteristics in postmenopausal women with mild knee radiographic osteoarthritis and those without radiographic osteoarthritis. *Journal of musculoskeletal & neuronal interactions*. 2015;15(1):69.
49. Szoek CE, Cicuttini FM, Guthrie JR, Dennerstein L. The relationship of reports of aches and joint pains to the menopausal transition: a longitudinal study. *Climacteric*. 2008;11(1):55-62.
50. Gao H, Lin S, Wei Y, Chen Y, Wu Z. The effect of age and menopausal status on musculoskeletal symptoms in Chinese women aged 35–64 years. *Climacteric*. 2013;16(6):639-45.
51. Khadilkar SS. *Musculoskeletal disorders and menopause*. Springer; 2019.
52. Watt FE. Musculoskeletal pain and menopause. *Post reproductive health*. 2018;24(1):34-43.

## ارجاع‌دهی

شیبک منیژه، عباسیان صادق، عباسی حامد، عظیم‌خانی امین. ارتباط سنجی میان سطوح ریلکسین و آسیب‌های عضلانی-اسکلتی در زنان تمرین‌کرده جوان و یائسه. مطالعات طب ورزشی. پاییز و زمستان ۱۴۰۰؛ ۱۳(۳۰)، ۷۵-۹۴. شناسه دیجیتال: 10.22089/SMJ.2022.11798.1549

Shibak M, Abbasian S, Abbasi H, Azimkhani A. The Relationship Between Relaxin Levels and Musculoskeletal Injuries in Young and Menopausal Trained Women. Sport Medicine Studies. Fall & Winter 2022; 13 (30): 75-94. (Persian). Doi: 10.22089/SMJ.2022.11798.1549

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی  
پرتال جامع علوم انسانی