

# تغییرات سرمی مولکول چسبان سلولی - ۱، مولکول چسبان عروقی - ۱ و پروتئین واکنشی C در مردان میان سال مبتلا به نارسایی قلبی پس از هشت هفته تمرین هوازی

هدی حقیر<sup>۱</sup>، سید محمود حجازی<sup>۲</sup>، شیما مینایی<sup>۳\*</sup>

## چکیده

مقدمه: شواهد نشان دادند گسترش بیماری‌های قلبی - عروقی زمینه‌ای التهابی دارد و التهاب عمومی (سیستمیک) نقش محوری در پیشرفت آترواسکلروز ایفا می‌کند. هدف از تحقیق حاضر بررسی تغییرات سرمی مولکول چسبان سلولی-۱ (ICAM-1)، مولکول چسبان عروقی-۱ (VCAM-1) و پروتئین واکنشی C (CRP) در مردان میان سال مبتلا به نارسایی قلبی پس از هشت هفته تمرین هوازی بود. روش بررسی: در این تحقیق نیمه تجربی، تعداد ۲۴ مرد میان سال مبتلا به نارسایی قلبی با میانگین سنی  $58/16 \pm 5/24$  سال، به روش نمونه‌گیری در دسترس، انتخاب و به دو گروه تمرین هوازی و کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی به مدت هشت هفته با تواتر ۳ جلسه در هفته با شدت ۷۰-۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود. نمونه‌های خونی در حالت ناشتا، قبل و بعد از هشت هفته از همه آزمودنی‌ها گرفته شد. داده‌ها با استفاده از Paired Sample t-test و Independent Sample t-test در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  تحلیل شدند.

نتایج: مقایسه میانگین‌های درون گروهی نشان داد در گروه تمرین هوازی میزان سرمی ICAM-1، VCAM-1 و CRP (به ترتیب  $P=0/001$ ،  $P=0/001$  و  $P=0/001$ ) به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. در مقایسه میانگین‌های بین گروهی، تنها در VCAM-1 ( $P=0/001$ ) و CRP ( $P=0/002$ ) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده شد. نتیجه‌گیری: تمرین هوازی با کاهش سطوح شاخص‌های التهابی VCAM-1 و CRP ممکن است نقش بسزایی در پیشگیری و کنترل بیماری‌های قلبی - عروقی مردان میان سال مبتلا به نارسایی قلبی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: ICAM-1، VCAM-1، CRP، نارسایی قلبی، تمرین هوازی

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

۲- استادیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد

۳- معاونت آموزشی و پژوهشی بیمارستان رضوی مشهد

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۵۳۲۲۶۹۸۴، پست الکترونیکی: sh\_miniae@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۴/۳۱

تشخیص صحیح و به موقع بیماری‌های قلبی- عروقی از جمله آترواسکلروز که مهم‌ترین آن‌ها است، نقش مهمی در پیشگیری و درمان بیماران قلبی ایفا می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند گسترش بیماری‌های قلبی- عروقی زمینه التهابی دارند و اگرچه آترواسکلروز در ابتدا یک عارضه ساده به حساب می‌آید که شامل تجمع چربی‌ها در شریان‌هاست ولی مجموعه‌ای از فرایندهای التهابی را در بر می‌گیرد؛ به طوری که بیان شده است التهاب مزمن یکی از مشخصه‌های پاتوژنیک در بروز آترواسکلروز است. بدین ترتیب که با آغاز التهاب عروقی و متعاقباً فعال شدن اندوتلیال و سنتز پروتئین‌های پیش التهابی مانند کموکاین‌ها و در نتیجه افزایش در میزان بیان ژنی و بروز مولکول‌های چسبان سلولی، روند آترواسکلروز آغاز می‌گردد (۱). یکی از حساس‌ترین نشانگرهای سلولی در زمینه شناسایی روند تشکیل پلاک آترواسکلروزی در دیواره اندوتلیال عروق، مولکول‌های چسبان سلولی و عروقی است (۲-۴). مولکول چسبان سلولی (Intercellular Adhesion molecule-1) و مولکول چسبان عروقی (Vascular Adhesion Molecule-1) با اتصال به مونوسیت‌ها و حرکت آن‌ها به عمق آندوتلیال، روند تشکیل سلول‌های کفی شکل را سریع‌تر می‌کنند (۵، ۶).

مطالعات نشان می‌دهند رابطه قوی بین شاخص‌های التهابی (نشانگرهای قلبی - عروقی جدید) و شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی وجود دارد و هرگونه کاهش یا افزایش این شاخص‌ها می‌تواند با مهار یا بروز بیماری‌های قلبی - عروقی در ارتباط باشد (۷-۱۳). علاوه بر این شاخص‌ها، پروتئین واکنش‌دهنده سرم CRP: C-Reactive Protein که جزء واکنش‌دهنده‌های مرحله حاد محسوب می‌شود نیز از شاخص‌هایی است که برای پیشگویی خطر رویدادهای کرونری معرفی شده است. افزایش این شاخص التهابی در بین افراد سالم، به طور بالقوه با افزایش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی همراه است (۱۴). به طوری که افزایش مقادیر این شاخص، ۲ تا ۵ برابر خطر حوادث قلبی- عروقی را افزایش می‌دهد. از این‌رو هرگونه مداخله‌ای که موجب کاهش شاخص‌های التهابی شود، کاهش حوادث قلبی - عروقی

را به دنبال دارد (۱۵). در این زمینه بررسی‌ها نشان می‌دهد فعالیت ورزشی، مراقبت صحیح و معاینات منظم پزشکی عواملی هستند که موجب طولانی‌تر شدن و بهبود کیفیت زندگی می‌شوند. راهنمای فعالیت‌های ورزشی، افراد کم‌تحرك را تشویق می‌کند تا در فعالیت‌هایی شرکت کنند که باعث بهبود دستگاه قلبی- عروقی می‌شود (۸). نتایج بسیاری از پژوهش‌ها حاکی است پس از تمرینات هوازی منظم، پاسخ‌های التهابی (در نتیجه کاهش شاخص‌های پیشگویی‌کننده بیماری‌های قلبی- عروقی) مهار می‌شوند (۸، ۱۱، ۱۳). در تحقیقی روی بیماران دارای ناتوانی قلبی مزمن معلوم شد ۱۲ هفته تمرین رکاب زنی روی چرخ کارسنج (روزانه ۳۰ دقیقه، ۵ روز در هفته و با شدت ۷۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) می‌تواند سطوح ICAM-1 و در نتیجه، عوامل التهابی محیطی را به طور معنی‌داری کاهش دهد (۱۲). همچنین، در تحقیق دیگری نتایج نشان داد اجرای سه هفته تمرین هوازی روزانه می‌تواند ICAM-1 مردان دیابتی را به طور معنی‌داری کاهش دهد (۱۶). برخی از تحقیقات دیگر نیز نشان داده‌اند که تمرین بدنی منظم و طولانی مدت هوازی (۵۵ تا ۸۵ درصد  $VO_2max$ ) می‌تواند التهاب عمومی بدن را کاهش داده و برعکس، تمرین بی‌هوازی شدید ممکن است آن را تشدید نماید (۱۷، ۱۸). از طرفی، نشان داده شد پس از ۱۴ هفته فعالیت هوازی ۵۰ دقیقه‌ای (هر جلسه شامل تواترهای دو دقیقه‌ای فعالیت هوازی پرشدت ۹۰-۷۵ درصد و ۶۵-۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره) در ۱۳ زن سالم تغییر معنی‌داری در VCAM-1 و ICAM-1 پلاسما وجود ندارد (۳). در تحقیق دیگری نیز پس از اجرای یک دوره شش هفته‌ای برنامه توان‌بخشی قلبی با شدت کم در افراد مبتلا به عارضه قلبی خفیف عدم تغییر معنی دار تعداد لکوسیت‌ها و ICAM-1 پلاسما را گزارش کردند (۱۹).

در زمینه ارتباط بین فعالیت ورزشی و CRP نیز تحقیقاتی با نتایج متناقض انجام شده است. به طوری که در تحقیقی نشان داده شد که تمرینات هوازی می‌تواند باعث کاهش معنی‌دار CRP شود (۲۰). همچنین در پژوهشی

پس از فراخوان و دعوت به مشارکت با تایید پزشکان متخصص، ۲۴ نفر از مردان با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال که مبتلا به نارسایی قلبی کلاس ۱ تا ۳ و دارای توان قلبی کمتر از ۴۵ درصد بودند، به روش نمونه‌گیری انتخابی در دسترس و هدف‌دار برگزیده و براساس برون داد برگه تکمیل‌شده آمادگی شرکت در فعالیت‌های ورزشی (PAR-Q: Physical Activity Readiness Questionnaire) (۲۴) به طور تصادفی به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. اندازه نمونه با استفاده از معادله برآورد حجم نمونه فلیس (۱۹۸۱) و با در نظر گرفتن توان آزمون ۰/۸ و آلفای معادل ۰/۰۵ برای هر گروه ده نفر مشخص شده بود. لازم به ذکر است جهت پنهان‌سازی تخصیص تصادفی (Allocation concealment)، از جعبه‌های کدبندی‌شده با توالی تصادفی (Numbered drug containers) استفاده گردید. معیارهای خروج از این تحقیق «دارای سابقه بیماری قلبی کمتر از ۵ سال، داشتن فعالیت ورزشی منظم در طی ۶ ماه قبل و انجام تمرینات دیگری در کنار تمرینات این تحقیق در طول دوره پژوهش» را در بر می‌گرفت.

به منظور رعایت منشور اخلاقی تمامی بیماران پیش از نمونه‌گیری به صورت شفاهی با ماهیت و نحوه انجام کار و خطرهای احتمالی آن آشنا شدند و به آن‌ها نکاتی عمده و ضروری درباره تغذیه، فعالیت بدنی، بیماری و مصرف دارو یادآوری شد تا نسبت به رعایت آن دقت لازم به عمل آورند؛ سپس بیماران با قبول این شرط که در هر زمان اجازه خروج بدون قید و شرط از کار تحقیقی را دارند؛ فرم رضایت‌نامه کتبی همکاری در کار تحقیقی را تکمیل و آمادگی خود را جهت شرکت در این تحقیق اعلام کردند.

یک روز قبل از شروع برنامه تمرین در محل آزمایشگاه، نمونه خونی با ۱۲ ساعت ناشتایی گرفته شد، بعد از نمونه‌گیری خونی اندازه‌های آنتروپومتریک و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها گرفته شد. سپس گروه تمرینی به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه با شدت و مدت مشخص در برنامه ورزشی شرکت کردند. پس از اتمام دوره تمرینی، کلیه آزمودنی‌ها با همان شرایط

گسترده روی ۴۴۴۵۲ مرد نشان داده شد دویدن، پیاده‌روی و تمرین با وزنه کاهش معنی‌دار hs-CRP را به همراه دارد (۲۱). از سویی دیگر در تحقیقی عدم ارتباط بین فعالیت بدنی و شاخص‌های التهابی گزارش شد و محققین نشان دادند، تمرینات تداومی هوازی اثر معنی‌داری بر hs-CRP ندارد (۲۲). همچنین نشان داده شد تمرینات ورزشی اثر معنی‌داری بر شاخص التهابی hs-CRP ندارد، در حالی که کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی کاهش معنی‌دار در غلظت‌های این شاخص‌ها ایجاد می‌کند (۲۳).

هر چند که ثابت شده است که ورزش می‌تواند کاهش التهاب را به همراه داشته باشد، مطالعات بیشتری باید برای پیدا کردن مکانیسم این کاهش، شدت و مدت‌زمان فعالیت فیزیکی که بیشتر باعث کاهش التهاب می‌شود انجام گیرد. با توجه به نتایج ضد و نقیض پژوهش‌هایی که در دهه اخیر درباره پاسخ‌های قلبی-عروقی جدید به تمرینات ورزشی به دست آمده است، همچنین محدودیت‌های موجود در برخی از پژوهش‌ها باید به دنبال تعیین فعالیت ورزشی هوازی منظم با شدت مناسب و مدت مشخص بین افراد جامعه برای ارائه الگوی مناسب جهت بهبود و حفظ سلامت آن‌ها باشیم. از سویی دیگر، با توجه به میزان شیوع بالای بروز بیماری‌های قلبی - عروقی در کشور ما، محقق با نگاهی پیشگیرانه نسبت به سبک زندگی فعال و پیامد مثبت انجام فعالیت‌های ورزشی هوازی منظم در کاهش عوارض بیماری‌های قلبی - عروقی بر آن شد تا تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر ICAM-1، VCAM-1 و CRP مردان میان‌سال مبتلا به نارسایی قلبی را بررسی کند تا بتوان روش‌های درمانی غیردارویی مناسب برای پیشگیری و کاهش آن‌ها را معرفی کرد.

### روش کار

روش اجرای این پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون روی دو گروه (تجربی و کنترل) بود. جامعه آماری این تحقیق را بیماران مرد دارای نارسایی سیستولی قلبی تشکیل می‌دادند که تحت نظارت کلینیک فوق تخصصی بیمارستان رضوی شهرستان مشهد قرار داشتند.

پیش‌آزمون تکرار شد. آزمودنی‌ها در مکان سرپوشیده با میانگین دمای ۲۰ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد به فعالیت ورزشی روی تردمیل پرداختند.

برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی، خون‌گیری بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله (پیش از شروع تمرینات و بعد از هشت هفته تمرین) صورت گرفت. در مرحله اول، برای خون‌گیری از همه آزمودنی‌ها خواسته شد تا دو روز قبل از آزمون، فعالیت جسمی سختی انجام ندهند. سپس آزمودنی‌ها در آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان رضوی مشهد حاضر شدند. دما و ساعت آزمون ثبت شد تا در مرحله بعد نیز این شرایط حفظ شود. از سیاهرگ دست راست هر آزمودنی پس از ۵ دقیقه در وضعیت نشسته بر روی صندلی، ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. خون‌گیری توسط پرستاران مرکز انجام شد. پس از سانتریفوژ و جداکردن سرم، سرم‌ها داخل میکروتیوپ‌ها ریخته و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان آنالیز داده‌ها در دو مرحله نگهداری شد. سطوح ICAM-1 و VCAM-1 با استفاده از کیت تجاری الایزای شرکت Bender Med System ساخت کشور اتریش دارای حساسیت ۲/۱۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر و با دستگاه Elisa Reader اندازه‌گیری و تحلیل شد. سطح hs-CRP نیز با استفاده از کیت CRP از شرکت پارس آزمون به صورت کمی با روش ایمونوتوربیدیمتری مورد تحلیل قرار گرفت. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، این آزمایش‌ها با شرایط مشابه تکرار شد.

تمرین‌های هوازی شامل هشت هفته و هر هفته ۳ جلسه بود. پروتکل تمرین با توجه به اصول سازگاری و اصل افزایش بار طراحی شده بود. زمان هر جلسه تمرین هوازی به صورت افزایشی در هر جلسه بود که با توجه به نظر پزشک متخصص و با در نظر گرفتن توانایی آزمودنی‌ها طراحی شد. دوییدن مدام با روند ثابت و شدت ۷۰-۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب با استفاده از کمربند ضربان سنج انجام گرفت. مدت دوییدن در هفته اول و دوم ۳۰-۲۰ دقیقه و شدت نیز ۵۵-۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب بود که در دو هفته ۱۰ دقیقه به زمان و ۵

درصد به شدت تمرینات افزوده می‌شد؛ به طوری که در دو هفته آخر مدت هر جلسه تمرین حدود ۶۰-۴۵ دقیقه و شدت نیز ۷۰-۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود. حداکثر ضربان قلب از فرمول سن - ۲۲۰ محاسبه شد. ابتدای هر جلسه ۱۰ دقیقه حرکات کششی و نرمش با هدف گرم‌کردن انجام گردید. در مدت تمرین آزمودنی‌ها تحت کنترل بودند؛ ضربان قلب و نوار قلب آن‌ها نیز کنترل و ثبت می‌شد، سپس در انتهای هر جلسه، عمل سرد کردن با اجرای دوییدن نرم، حرکات کششی و نرمشی به مدت ۱۰ دقیقه انجام می‌شد.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند. به طوری که با استفاده از آمار توصیفی، میانگین و انحراف استاندارد داده‌ها محاسبه شد و برای اطمینان یافتن از نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون اکتشافی شاپیرو - ویلک (Shapiro-wilk) استفاده شد؛ برای مقایسه میانگین‌های درون‌گروهی، از آزمون‌های آماری Paired sample t-test و برای مقایسه میانگین‌های بین‌گروهی از آزمون آماری Independent sample t-test استفاده شد. برای آزمون فرضیه‌ها و تفسیر نتایج، سطح معنی‌داری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

بر اساس نتایج آزمون شاپیرو - ویلک توزیع داده‌ها در تمامی متغیرها در هر دو گروه کنترل و تجربی نرمال بود ( $P > 0.05$ )؛ همچنین، نتایج تست لوین نیز نشان داد که در تمام متغیرها واریانس هر دو گروه برابر است ( $P > 0.05$ ).

داده‌های جداول ۱ و ۲ نشان می‌دهد که پس از هشت هفته برنامه تمرین هوازی تغییرات میانگین درون‌گروهی متغیرهای VCAM-1، ICAM-1 و CRP (به ترتیب  $P = 0.001$ ،  $P = 0.001$  و  $P = 0.001$ ) کاهش معنی‌داری یافته است. مقایسه میانگین‌های بین‌گروهی نشان داد تفاوت میانگین‌های VCAM-1 ( $P = 0.001$ ) و CRP ( $P = 0.002$ ) بین دو گروه تفاوت معنی‌داری دارد.

جدول ۱- مقایسه تغییرات میانگین‌های متغیرهای وابسته در گروه تجربی

متغیرها	پیش آزمون	پس آزمون	P-value*
مولکول چسبان سلولی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۲۷۵/۶۷±۱۰/۰۱	۲۵۵/۹۲±۱۲/۷۸	۰/۰۰۱
مولکول چسبان عروقی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۴۳۰/۸۳±۱۸۵/۴۳	۱۲۶۸/۷۵±۲۰۹/۲۷	۰/۰۰۱
پروتئین واکنشی C (میلی‌گرم بر لیتر)	۲/۲۱۳±۰/۴۲۷	۱/۶۵۵±۰/۴۳۹	۰/۰۰۱

† معنی‌دار بودن

\* معنی‌داری در سطح  $P < 0/05$  جهت تغییرات درون گروهی

جدول ۲- مقایسه تغییرات میانگین‌های متغیرهای وابسته در گروه کنترل

متغیرها	پیش آزمون	پس آزمون	P-value*
مولکول چسبان سلولی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۲۶۹/۵۰±۱۱/۲۳	۲۶۱/۹۲±۱۱/۲۶	۰/۰۰۱
مولکول چسبان عروقی (نانوگرم بر میلی‌لیتر)	۱۴۸۶/۲۵±۲۳۵/۰۷	۱۵۱۶/۶۷±۲۳۲/۰۴	۰/۳۴۲
پروتئین واکنشی C (میلی‌گرم بر لیتر)	۱/۹۸۵±۰/۴۳۰	۱/۹۰۰±۰/۳۵۱	۰/۴۱۸

## بحث

نتایج این پژوهش نشان داد هشت هفته برنامه تمرین هوازی منجر به تغییر معنی‌دار ICAM-1 مردان میان‌سال مبتلا به نارسایی قلبی نمی‌شود. بر اساس نتایج این پژوهش میزان ICAM-1 در گروه تجربی (از ۲۷۵/۶۷ نانوگرم بر میلی‌لیتر به ۲۵۵/۹۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر) معادل ۷/۱۶ درصد کاهش یافت؛ اما این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

برخی شواهد نشان می‌دهد که شاخص‌های سنتی بیماری‌های قلبی عروقی، شاخص جامع دقیقی برای پیش‌گویی این بیماری‌ها به نظر نمی‌رسد. پیشنهاد شده است که شاخص‌های التهابی جدید مثل مولکول‌های چسبان سلولی در پیش‌گویی حوادث قلبی - عروقی از حساسیت بیشتری برخوردار هستند (۲۵). چسبیدن سلول‌های موجود در خون به سطح شریان‌ها،

یکی از نخستین وقایع شناسایی آترواسکلروز محسوب می‌شود (۱۳). از طرفی تمرین ورزشی منظم و طولانی‌مدت می‌تواند موجب کاهش شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی شود (۲۶). به هر حال نتایج ما با برخی یافته‌ها مبنی بر اینکه تمرین هوازی منجر به کاهش معنی‌دار ICAM-1 نمی‌شود؛ همخوانی دارد (۳). (۱۹). اما با یافته‌های دیگری همخوانی نداشت (۱۲، ۱۶). از سویی دیگر، نتایج این پژوهش نشان داد هشت هفته برنامه تمرین هوازی منجر به تغییر معنی‌دار VCAM-1 مردان میان‌سال مبتلا به نارسایی قلبی می‌شود. به طوری که میزان VCAM-1 در گروه تجربی (از ۱۴۳۰/۸۳ نانوگرم بر میلی‌لیتر به ۱۲۶۸/۷۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر) معادل ۱۱/۳۲ درصد کاهش یافت که این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار بود. این نتایج با یافته‌های تحقیقی در این زمینه همخوانی نداشت (۳). اصولاً

تغییرات سطوح سرمی مولکول چسبان سلولی در پی اجرای تمرینات ورزشی در نوشتار تحقیقی نتایج متفاوتی را در برداشته است. از مهم‌ترین عوامل دخیل احتمالی در تفاوت‌های موجود بین تحقیقات می‌توان به طول مدت زمان مداخله تحقیقات، شدت و شیوه برنامه تمرین و جنسیت آزمودنی‌ها اشاره کرد.

مطالعات نشان می‌دهند که عواملی مثل تغذیه، مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها، استرس، استعمال دخانیات، شیوه زندگی، خلق و خو، مصرف الکل، دیابت، شرایط محیطی بر مولکول‌های چسبان تأثیر فراوان دارند و برای نتیجه‌گیری قاطع درباره آثار تمرین بر این شاخص‌ها مطالعات کنترل شده ضروری است. با این حال در این پژوهش وضعیت تغذیه و مصرف آنتی‌اکسیدان‌های آزمودنی‌ها مورد مطالعه قرار نگرفت؛ از این رو از آنجا که این عوامل اندازه‌گیری نشدند و احتمال اینکه این متغیرها بر عدم تغییر معنی‌دار ICAM-1 در این پژوهش اثر گذاشته، وجود دارد. فعالیت استقامتی منظم با چند سازوکار می‌تواند آثار محافظتی در مقابل بیماری نارسایی قلبی داشته باشد. فعالیت ورزشی با افزایش حجم خون و پلاسما، کاهش ویسکوزیته خون، افزایش حجم ضربه‌ای، به طور مستقیم بر دستگاه قلبی - عروقی تأثیر می‌گذارد. افزایش حجم پلاسما یکی از مهم‌ترین تغییراتی است که در اثر تمرین‌های استقامتی ایجاد می‌شود و حجم ضربه‌ای و برون ده قلب افزایش می‌یابد. تمرین‌های استقامتی از طریق دو فرایند باعث افزایش حجم پلاسما می‌شود: (۱) با افزایش ترشح هورمون‌های ضدادراری و آلدوسترون موجب احتباس آب در کلیه‌ها می‌گردد و حجم پلاسما را افزایش می‌دهد، (۲) با افزایش پروتئین‌های پلاسما به ویژه آلبومین، فشار اسمزی خون را افزایش می‌دهد و در نتیجه مایع بیشتری در خون می‌ماند. در نتیجه، این دو فرایند با همکاری یکدیگر بخش مایع خون یعنی پلاسما را افزایش می‌دهند و ویسکوزیته خون کاهش می‌یابد. از آنجایی که در این پژوهش تغییرات ICAM-1 معنی‌دار نیست، می‌توان این نتایج را احتمالاً به ناکافی بودن شدت و مدت تمرینات هوازی نسبت داد. همچنین، تمرین استقامتی با

افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن، استرس اکسایشی را به میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد. تمرین‌های منظم ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی می‌تواند غلظت ICAM-1 و VCAM-1 را کاهش دهد (۸)، با این حال هیچکدام از این موارد در پژوهش حاضر اندازه‌گیری نشده است که بتوانیم ارتباط و اثر آن‌ها را در عدم تغییر ICAM-1 بیان کنیم.

همچنین تمرینات هوازی منظم کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی، رهایش میانجی‌های التهابی IL-1 $\beta$  و TNF $\alpha$  از بافت چربی را مهار کرده و به دنبال آن غلظت مولکول‌های چسبان کاهش می‌یابد (۸، ۹). از طرفی دیگر، در شرایط پاتولوژیکی که با افزایش سطوح مولکول‌های چسبان همراه است، فعالیت ورزشی می‌تواند التهاب ناشی از چسبندگی لکوسیت‌ها و یا پلاکت‌ها به اندوتلیال را کاهش بخشد و منجر به توسعه و بهبود عملکرد اندوتلیال شود (۲۷). بنابراین اثرات مثبت دیگر ورزش ممکن است به تغییرات القاشده در سطوح نسخه‌برداری مولکول‌های چسبان سلول از طریق افزایش فشار برشی و فراهمی نیتریک اکساید (NO) مربوط شود (۲۸). گذشته از این اثرات مستقیم، تمرینات ورزشی ممکن است اثرات مطلوب دیگری از طریق کاهش آگونیست‌های سنتز مولکول‌های چسبان سلول در بافت چربی می‌نماید (۲۹، ۳۰)؛ از این رو با توجه به اینکه تغییرات ICAM-1 در این پژوهش معنی‌دار نیست، می‌توان احتمال داد شدت تمرین هوازی به اندازه‌ای نبوده که بتواند این تغییرات را باعث شود.

نتایج این پژوهش در زمینه تأثیر برنامه تمرین هوازی بر سطح hs-CRP نشان داد هشت هفته برنامه تمرین هوازی بر سطح آن تأثیر معنی‌دار دارد ( $P < 0.05$ ). نتایج نشان داد سطوح hs-CRP در گروه تجربی (از ۲/۲۱۳ میلی‌گرم بر لیتر به ۱/۶۵۵ میلی‌گرم بر لیتر) به اندازه ۲۵/۳۳ درصد کاهش یافت. میزان سرمی شاخص التهابی hs-CRP به عنوان حساس‌ترین شاخص التهابی در مقایسه با پروفایل لیپید خون به عنوان پیش‌گویی کننده‌های قوی حوادث قلبی عروقی مورد توجه قرار

می‌شود و از آنجا که بافت چربی یکی از منابع اصلی تولید IL-6 و IL-18 است با کاهش بافت چربی سطح سرمی این دو سایتوکاین نیز افت می‌کند. کاهش در سطح سرمی IL-6 موجب تضعیف مسیرهای تولید CRP و انسولین می‌شود (۳۵). از سوی دیگر، رهايش توليد IL-6 و TNF $\alpha$  از بافت چربی از طريق تحريك سمپاتيكي افزايش مي‌يابد. از آنجا که فعالیت برنی منظم باعث تنظیم کاهشی تحریک سمپاتیکی می‌شود، احتمال دارد که باعث کاهش TNF $\alpha$  یعنی تحریک‌کننده قوی تولید IL-6 و IL-6 تحریک‌کننده قوی تولید CRP شود. تمرین طولانی می‌تواند تنظیم التهاب را تغییر دهد. اولین مکانیسم این است که تمرین هوازی می‌تواند بیان ژنی و سطح سرمی مولکول‌های چسبان لوکوسیت‌ها را کاهش داده و بنابراین واکنش مونوسیت سلول اندوتلیال را مهار نماید و در نهایت منجر به کاهش تولید سایتوکاین‌ها شود (۳۲).

#### نتیجه‌گیری

به طور خلاصه، احتمال دارد تمرین ورزشی هوازی به‌طور مستقیم با کاهش تولید سایتوکاین‌ها از بافت چربی، عضله و سلول‌های تک‌هسته‌ای و به‌طور غیرمستقیم با افزایش حساسیت انسولین، افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بدن، بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش وزن، شاخص‌های التهابی را کاهش دهد. نتایج پژوهش حاکی است، برنامه تمرینات هوازی با کاهش معنی‌دار عوامل خطر قلبی - عروقی VCAM-1 و hs-CRP در مردان میان‌سال مبتلا به نارسایی قلبی همراه بود، اما تغییرات ICAM-1 معنی‌دار نبود که طبق نتایج برای تغییرات معنی‌دار بر سطوح این فاکتور، احتمالاً شدت‌های بیشتر تمرین لازم است. از آنجا که تأثیرات مفید تمرینات ورزشی بر بیماری‌های نارسایی قلبی ممکن است با کاهش شاخص‌های التهابی همراه باشد، انجام تحقیقات بیشتر در زمینه تأثیر فعالیت‌های ورزشی هوازی با شدت، مدت و تکرار متفاوت از این پژوهش و همچنین کنترل رژیم غذایی بر روی این شاخص‌های پیش‌گویی‌کننده بیماری‌های قلبی - عروقی در مردان میان‌سال ضروری است.

گرفت (۱۵)، به طوری که افزایش مقادیر این شاخص با افزایش ۲ تا ۵ برابری خطر حوادث قلبی همراه بود. با این حال نتایج این پژوهش با یافته‌های تحقیقاتی در این زمینه مبنی بر اینکه تمرینات ورزشی منجر به کاهش سطح این شاخص التهابی می‌شود؛ همخوانی دارد (۲۰-۲۳، ۲۹). از جمله تفاوت‌های احتمالی در نتایج این پژوهش با سایر پژوهش‌ها شاید بتوان به نوع آزمودنی‌ها، شدت و نوع تمرین نسبت داد (۲۲). در تحقیقی نشان داده شد فعالیت بدنی با مقادیر پلاسمایی hs-CRP رابطه معکوسی دارد و تکرار بیشتر فعالیت بدنی با التهاب کمتر سیستمیک و بهبود حساسیت به انسولین همراه است (۳۱). یکی از ساز و کارها در کاهش شاخص‌های التهابی ممکن اثر ضد اکسایشی تمرینات هوازی باشد، نشان داده شده رادیکال‌های آزاد اکسیژن موجب افزایش بروز شاخص‌های التهابی شده است (۱۳). مشخص شده است هنگام تمرینات هوازی دستگاه غدد درون‌ریز بدن با افزایش هورمون‌های اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، رشد و کورتیزول اکسیداسیون چربی‌ها را افزایش داده و با افزایش فراخوانی و استفاده از اسیدهای چرب آزاد برای تولید انرژی هنگام فعالیت، نیاز عضلات به انرژی تأمین شده و سبب کاهش توده چربی بدن می‌گردد که ساز و کار دیگری برای کاهش شاخص‌های التهابی است (۸، ۹). از سویی دیگر، در چند پژوهش نیز ارتباط بین فعالیت بدنی و hs-CRP (۲۲، ۲۳، ۳۲) و پروفایل لیپیدی (۳۳) تأیید نشد و فعالیت بدنی تأثیر معنی‌دار بر این شاخص‌ها نداشته است، که این تناقض را می‌توان به نوع، شدت تمرین، مقادیر پایه این شاخص‌ها و برخی بیماری‌های التهابی و دیگر عوامل نسبت داد. در گزارش‌های تحقیقاتی نشان داده شده است که تمرینات بلندمدت موجب کاهش CRP می‌شود (۳۴)؛ ورزش این عمل را به‌طور مستقیم از طریق کاهش تولید سایتوکاین در چربی، عضله، سلول‌های تک‌هسته‌ای و به‌طور غیرمستقیم با افزایش حساسیت به انسولین انجام می‌دهد که باعث بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش وزن می‌شود (۱۴). شواهد نشان می‌دهد انجام پیوسته فعالیت ورزشی موجب کاهش درصد چربی

## References:

- 1- Koh KK, Han SH, Quon MJ. *Inflammatory Markers and the Metabolic Syndrome*. JACC Clin Electrophysiol 2005; 46(11): 1978-85.
- 2- Saxton J, Zwierska I, Hopkinson K, Espigares E, Choksy S, Nawaz S, et al. *Effect of upper-and lower-limb exercise training on circulating soluble adhesion molecules, hs-CRP and stress proteins in patients with intermittent claudication*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008; 35(5): 607-13.
- 3- Sabatier MJ, Schwark EH, Lewis R, Sloan G, Cannon J, McCully K. *Femoral artery remodeling after aerobic exercise training without weight loss in women*. Dyn Med 2008; 7(1): 13.
- 4- Ito H, Ohshima A, Inoue M, Ohto N, Nakasuga K, Kaji Y, et al. *Weight reduction decreases soluble cellular adhesion molecules in obese women*. Clin Exp Pharmacol Physiol 2002; 29(5-6): 399-404.
- 5- Piro M, Giubilato G, Pinnelli M, Giordano SP, Biasucci L. *Endothelium and inflammation*. Panminerva Med 2005; 47(2): 75-80.
- 6- Libby P, Ross R. *Cytokines and growth regulatory molecules*. Atherosclerosis and coronary artery disease 1996; 1: 585-94.
- 7- Gill JM, Malkova D. *Physical activity, fitness and cardiovascular disease risk in adults: interactions with insulin resistance and obesity*. Clin Sci (Lond) 2006; 110(4): 409-25.
- 8- Mogharnasi M, Gaeini A, Javadi E, Kordi M, Ravasi A, Sheikholeslami Vatani D. *The effect of endurance training on inflammatory biomarkers and lipid profiles in wistar rats*. Wjss 2009; 2(2): 82-9.
- 9- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. *Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year*. Circulation 2002; 105(7): 804-9.
- 10- Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. *Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure*. Nat Rev Cardiol 2009; 6(4): 292-300.
- 11- Wilund KR. *Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease?* Clin Sci (Lond) 2007; 112(11): 543-55.
- 12- Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. *Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure*. Eur Heart J 2001; 22(9): 791-7.
- 13- Witkowska AM. *Soluble ICAM-1: a marker of vascular inflammation and lifestyle*. Cytokine 2005; 31(2): 127-34.
- 14- Nicklas BJ, You T, Pahor M. *Behavioural treatments for chronic systemic inflammation: effects of dietary weight loss and exercise training*. CMAJ 2005; 172(9): 1199-209.



- 15- Zraggen L, Fischer JE, Mischler K, Preckel D, Kudielka BM, von Känel R. **Relationship between hemoconcentration and blood coagulation responses to acute mental stress.** *Thromb Res* 2005; 115(3): 175-83.
- 16- Roberts CK, Won D, Pruthi S, Barnard RJ. **Effect of a diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation and monocyte adhesion in diabetic men.** *Diabetes Res Clin Pract* 2006; 73(3): 249-59.
- 17- Nikpour S, Vahidi S, Hedayati M, Haghani H, AghaAlinejad H, Soudmand B. **The Effect of Rhythmic Endurance Training on Abdominal Obesity Indices Among Working Women in Iran University of Medical Sciences.** *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2010; 11(2): 177-83.
- 18- Haddock BL, Marshak HPH, Mason JJ, Blix G. **The effect of hormone replacement therapy and exercise on cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women.** *Sports Med* 2000; 29(1): 39-49.
- 19- Ranković G, Miličić B, Savić T, Đindić B, Mančev Z, Pešić G. **Effects of physical exercise on inflammatory parameters and risk for repeated acute coronary syndrome in patients with ischemic heart disease.** *Vojnosanit Pregl* 2009; 66(1): 44-8.
- 20- Kohut M, McCann D, Russell D, Konopka D, Cunnick J, Franke W, et al. **Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of  $\beta$ -blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults.** *Brain Behav Immun* 2006; 20(3): 201-9.
- 21- Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. **Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men.** *JAMA* 2002; 288(16): 1994-2000.
- 22- Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. **Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls.** *Metabolism* 2005; 54(11): 1472-9.
- 23- Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Penninx BW, Loeser RF, et al. **Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial.** *Am J Clin Nutr* 2004; 79(4): 544-51.
- 24- Alberti KGMM, Zimmet PF. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation.** *Diabet Med* 1998; 15(7): 539-53.
- 25- Blake GJ, Ridker PM. **Novel clinical markers of vascular wall inflammation.** *Circ Res* 2001; 89(9): 763-71.
- 26- Fatouros I, Tournis S, Leontsini D, Jamurtas A, Sxina M, Thomakos P, et al. **Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related.** *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90(11): 5970-7.

- 27- Higashi Y, Yoshizumi M. *Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients*. Pharmacol Ther 2004; 102(1): 87-96.
- 28-Ribeiro F, Alves AJ, Duarte JA, Oliveira J. *Is exercise training an effective therapy targeting endothelial dysfunction and vascular wall inflammation?* Int J Cardiol 2010; 141(3): 214-21.
- 29- Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. *Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients*. Int J Cardiol 2005; 100(1): 93-9.
- 30- Kawanishi N, Yano H, Yokogawa Y, Suzuki K. *Exercise training inhibits inflammation in adipose tissue via both suppression of macrophage infiltration and acceleration of phenotypic switching from M1 to M2 macrophages in high-fat-diet-induced obese mice*. Exerc Immunol Rev 2010; 16(16): 105-18.
- 31- Pischon T, Hankinson SE, Hotamisligil GS, Rifai N, Rimm EB. *Leisure time physical activity and reduced plasma levels of obesity related inflammatory markers*. Obes Res 2003; 11(9): 1055-64.
- 32- Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. *Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men*. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002; 22(11): 1869-76.
- 33- Ghanbari-Niaki A, Khabazian BM, Hossaini-Kakhak SA, Rahbarizadeh F, Hedayati M. *Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver*. Biochem Biophys Res Commun 2007; 361(4): 841-6.
- 34- Lakka TA, Laaksonen DE. *Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome*. Appl Physiol Nutr Metab 2007; 32(1): 76-88.
- 35- Leick L, Lindegaard B, Stensvold D, Plomgaard P, Saltin B, Pilegaard H. *Adipose Tissue Interleukin- 18 mRNA and Plasma Interleukin- 18: Effect of Obesity and Exercise*. Obesity 2007; 15(2): 356-63.

# Changes of Serum Intercellular Adhesion Molecule – 1, Vascular Adhesion Molecule-1 and C – Reactive Protein in Middle-Aged Men with Heart Failure after Eight Weeks of Aerobic Exercise

Hoda Haghiri<sup>1</sup>, Seyed Mahmood Hejazi<sup>2</sup>, Shima Minaee<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Department of Sport Physiology, Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran

<sup>2</sup> Department of Sport Physiology, Azad University of Mashhad, Mashhad, Iran

<sup>3</sup> Research and Education Department, Razavi Hospital of Mashhad, Mashhad, Iran

Received: 27 Feb 2016

Accepted: 23 July 2016

## Abstract

**Introduction:** The evidence has shown that expansion of cardiovascular disease has inflammation base, and general inflammation (systemic) plays a pivotal role in the development of atherosclerosis. The purpose of this research was evaluation of changes in intercellular adhesion molecule – 1, vascular adhesion molecule-1 and C – reactive protein in middle-aged men with heart failure after eight weeks of aerobic exercise.

**Methods:** Twenty four middle-aged men with heart failure were selected as volunteers, and were divided into two groups; the aerobic training and the control groups. Aerobic training program was eight weeks, three times per week with the intensity of 40%-70% maximum heart rate. Fasting blood samples were taken from all subjects before and after eight weeks of aerobic exercise. . Data were analyzed by paired sample t-test and independent sample t-test at a significance levels of  $P < 0.05$ .

**Results:** In the aerobic training group, comparison within groups showed, serum levels of ICAM-1, VCAM-1 and CRP (respectively  $P=0.001$ ,  $P=0.001$  and  $P=0.001$ ) were significantly reduced. There was a significant reduction in comparison between groups only for VCAM-1 ( $P=0.001$ ) and CRP ( $P=0.002$ ).

**Conclusion:** Aerobic exercise with reducing levels of inflammatory markers ICAM-1 and CRP may play an important role in the prevention and control of cardiovascular diseases in middle-aged men with heart failure.

**Keywords:** ICAM-1; VCAM-1; CRP; Heart Failure; Aerobic Exercise

### *This paper should be cited as:*

Haghiri H, Hejazi SM, Minaee S. *Changes of Serum Intercellular Adhesion Molecule – 1, Vascular Adhesion Molecule-1 and C – Reactive Protein in Middle-Aged Men with Heart Failure after Eight Weeks of Aerobic Exercise.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2017; 24(12): 1013-1023.

\*Corresponding author: Tel: 09153226984, E-mail: sh\_minaee@yahoo.com