



## تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطح پلاسمایی ای - سلکتین و شاخص‌های گلوبول سفید در بیماران قلبی - عروقی

محمد محمدی ده‌چشمه<sup>۱\*</sup>، خسرو ابراهیم<sup>۱</sup>، سجاد احمدی‌زاد<sup>۱</sup>، طاهره زندی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup>دانشکده علوم ورزشی و تندرستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران.

<sup>۲</sup>دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۸/۰۹

اصلاح مقاله: ۱۳۹۵/۰۷/۱۴

دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۶/۰۹

### چکیده

**هدف:** شاخص‌های التهابی پیشگویی‌کننده بیماری‌های قلبی-عروقی نسبت به نمیرخ لیپیدی در تشخیص این بیماری‌ها از دقت بالایی برخوردار هستند. ارائه الگوی تمرینی مناسب جهت کاهش سطح عوامل التهابی در این بیماران از اهمیت بالایی برخوردار است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطح پلاسمایی ای - سلکتین و شاخص‌های گلوبول سفید در بیماران قلبی عروقی میباشد. **روش‌ها:** از بیمارانی که به‌صورت داوطلبانه برای بازتوانی به بیمارستان قلب شهید رجایی تهران مراجعه کردند، تعداد ۲۰ بیمار قلبی-عروقی مرد (۵۰ تا ۷۰ سال) انتخاب شدند و به دو گروه (n=۱۰) تمرین و کنترل تقسیم شدند. بعد از اندازه‌گیری اوج اکسیژن مصرفی، گروه تمرین به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه فعالیت تناوبی شامل ۸ تکرار ۴ دقیقه‌ای (۲ دقیقه فعالیت با شدت ۸۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی و ۲ دقیقه استراحت فعال با شدت ۳۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی) اجرا کردند. در حالی که گروه کنترل فعالیت منظمی نداشتند. قبل از شروع و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین در شرایط ناشتایی خون‌گیری به عمل آمد. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون مستقل در سطح معنی‌داری  $p > 0.05$  استفاده شد. **نتایج:** تجزیه و تحلیل داده‌ها کاهش معنی‌دار در ای - سلکتین ( $P = 0.001$ ) و لنفوسیت‌ها ( $P = 0.001$ ) نشان داد. اما در پاسخ نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها بین دو گروه، تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ( $P > 0.05$ ). **نتیجه‌گیری:** تمرین تناوبی با شدت بالا باعث کاهش سطح ای - سلکتین در بیماران عروقی کرونری گردید. احتمالاً بخشی از تأثیرات مفید تمرینات تناوبی با شدت در بیماران قلبی عروقی ناشی از سازگاری بدن و در نتیجه کاهش سطح عوامل التهابی و سایتوکاین‌هایی می‌باشد که بیشتر از لکوسیت‌ها منشأ می‌گیرند.

**واژه‌های کلیدی:** بیماری قلبی-عروقی، تمرین تناوبی با شدت بالا، ای - سلکتین، گلوبول سفید.

## مقدمه

بیماری عروق کرونری یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان می باشد. بررسی های انجمن قلب آمریکا نشان می دهد ۳۲/۸ درصد تمام مرگ و میرها در آمریکا ناشی از بیماری های قلبی - عروقی می باشد که بسیاری از آن ها را می توان با انجام اقدامات اولیه و کاهش عوامل خطرزا این بیماری ها کنترل کرد (۱). از مهم ترین عوامل خطرزا این بیماری ها می توان به بالا رفتن لیپوپروتئین با چگالی پایین، کلسترول، تری گلیسرید و کاهش لیپوپروتئین با چگالی بالا اشاره کرد (۲). مطالعات جدید نشان می دهند که شاخص های قلبی - عروقی سنتی (نیمرخ لیپیدی) در شناسایی و تشخیص بیماری های قلبی - عروقی از دقت بالایی برخوردار نیستند و سنجش یک شاخص جدید و مطمئن در تشخیص افراد مستعد این بیماری ها می تواند سودمندتر باشد (۳). شواهد زیادی از وجود رابطه بین افزایش عوامل التهابی عروق و ابتلا به بیماری های قلبی عروقی حمایت می کنند. این عوامل التهابی از سلول های آسیب دیده دیواره عروق یا از لکوسیت ها انتشار می یابند (۴). مطالعات همه گیر شناسی (اپیدمیولوژیک) و بالینی نشان می دهند که شمار لکوسیت ها به عنوان یک عامل پیش بینی برای بیماری های قلبی عروقی محسوب می شود (۵، ۶). لکوسیت ها از طریق ایجاد سازوکارهای بیماری زا (پاتولوژیکی) متعددی مانند: التهاب، آسیب های اکسایشی و پروتئولیتیک بر روی سلول های اندوتلیال، لخته های خونی و گسترش انفارکتوس باعث بوجود آمدن بیماری های قلبی و عروقی می شوند. در صورت تجمع چربی ها در داخل عروق، منوسیت ها باعث فاگوسیتوز چربی ها و ترشح متاپروتئینازهایی مانند الاستاز و کلاژناز می شوند. علاوه بر این نوتروفیل ها و سلول های ماست نیز باعث تحریک ترشح پروتئاز و ایجاد التهاب در دیواره داخلی عروق می شوند (۶). لکوسیت ها هم چنین از طریق اتصال به مولکول های چسبانی مانند ای -

سلکتین<sup>۱</sup> در محل التهاب متوقف شده و وارد دیواره اندوتلیال شده و سبب ایجاد التهاب می شوند (۷). ای - سلکتین عضوی از خانواده سلکتین ها و گلیکوپروتئین های سطحی سلول می باشد که بر روی سطح سلول های اندوتلیال یافت می شود (۷، ۸) و باعث غلتیدن پلی مورفونوکلر<sup>۲</sup> لکوسیت ها بر سطح سلول های اندوتلیال و متوقف ساختن آن ها در محل التهاب می شود و در پاسخ به سایتوکاین هایی مانند: عامل تومور نکروز دهنده آلفا (TNF-a)، اینترلوکین ۱ (IL-1b) بیان می شود و نقش زیادی در ایجاد التهاب و سرعت بخشیدن به روند بیماری های قلبی عروقی دارد (۸). بنابراین کاهش سطح این عوامل التهابی در بیماران قلبی عروقی از اهمیت زیادی برخوردار می باشد (۹).

انجام تمرینات منظم ورزشی طی برنامه نوتوانی قلب می تواند در کاهش سطح عوامل التهابی موثر باشد. نوتوانی قلب کمک مهمی در بهبودی بیمار محسوب شده و هدف آن ارتقاء سریع در بهبودی فرد بوده و با تغییرات طولانی مدت در شیوه زندگی به کاهش عوامل خطر ساز بیماری عروق کرونری کمک می کند (۱۰). در مورد انتخاب تمرینات و این که چه شکلی از تمرینات مطلوب ترین تأثیر را در نوتوانی دارند بحث های بسیاری وجود دارد. تاکنون برای نوتوانی بیماران، تمرینات سبک و طولانی با شدت کم بر سایر روش ها ترجیح داده شده است (۱۱، ۱۲). اما به تازگی نشان داده شده که تمرینات با شدت بالا و به صورت تناوبی می تواند بر عملکرد و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی و سندرم متابولیک تأثیر مثبتی بگذارد (۱۳-۱۶).

راماس و همکاران (۲۰۱۵) تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و متوسط را با تمرینات تداومی بر عملکرد عروق مورد مقایسه قرار دادند و نشان دادند تمرینات تناوبی با شدت بالا تأثیر بیشتری را بر شاخص های التهابی، عوامل خطرزا بیماری های قلبی عروقی و آمادگی قلبی در مقایسه با گروه های تمرینی دیگر دارد (۱۷). هم چنین ساتتری و همکاران (۲۰۱۱) تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی را بر مولکول های چسبان ای - سلکتین، ICAM و VCAM در

پلاسمایی ای - سلکتین و شاخص‌های گلبول سفید در بیماران قلبی عروقی انجام شد. از بین بیماران ایسکمی قلبی<sup>۳</sup> (IHD) که برای گذراندن دوره بازتوانی به مرکز نوتوانی قلبی بیمارستان قلب شهید رجایی تهران مراجعه کرده بودند، تعداد ۲۰ نفر (۱۰ نفر گروه تمرین و ۱۰ نفر گروه کنترل) که طی سه ماه گذشته جراحی قلب باز<sup>۴</sup> (CABG) و یا آنژیوپلاستی<sup>۵</sup> (PCI) انجام داده بودند به صورت داوطلبانه انتخاب شدند. معیارهای انتخاب آزمودنی‌ها در تحقیق شامل یکسان بودن مراقبت‌های دارویی این بیماران در طول دوره تحقیق و غیر فعال بودن آن‌ها بود که بر اساس پرسشنامه‌ای از افراد غیر فعال و یا دارای فعالیت بدنی نامنظم ولی آشنا به فعالیت ورزشی انجام گردید. افراد سیگاری و آن‌هایی که دارای بیماری‌های خاص دیگر بوده (مانند دیابت) و از داروهایی که بر عملکرد گلبول‌های سفید و ایجاد التهاب تأثیر می‌گذارد، استفاده می‌کردند و یا دارای فعالیت منظم ورزشی بودند اجازه شرکت در پژوهش حاضر داده نشد. تمام مراحل تمرین در بخش بازتوانی بیمارستان و تحت کنترل و نظارت کامل پزشک و پرستاران و با رعایت نکات ایمنی صورت گرفت.

### پروتکل پژوهش

ابتدا قبل از شروع مراحل مختلف تحقیق، اوج اکسیژن مصرفی گروه تمرین با استفاده از آزمون فزاینده بر روی تردمیل و با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل گازهای تنفسی در جلسه‌ای جداگانه یک هفته قبل از شروع تحقیق تعیین شد. قبل از شروع تمرین از همه آزمودنی‌ها یک نمونه خون در حالت ناشتا گرفته شد. آزمودنی‌های گروه تمرین تناوبی به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه بر روی نوارگردان پیاده روی انجام دادند. طول هر جلسه تمرینی ۴۰ دقیقه بود که شامل ۵ دقیقه گرم کردن عمومی، ۸ تکرار ۴ دقیقه‌ای (۲ دقیقه فعالیت، ۲ دقیقه استراحت فعال) و ۳ دقیقه سرد کردن در پایان فعالیت بود. نسبت فعالیت به استراحت ۱ به ۱ بود و آزمودنی‌ها

۴۰ بیمار عروق محیطی مورد مطالعه قرار دادند و کاهش معنی‌دار در این شاخص‌ها مشاهده کردند (۱۸). اکسوی و همکاران (۲۰۱۵) نیز تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر مولکول چسبان VCAM-1 را در بیمارانی که دچار نارسایی قلبی بودند بررسی کردند و نشان دادند که بعد از ۱۰ هفته تمرین کاهش معنی‌داری در سطح این مولکول چسبان اتفاق افتاد (۱۹). گلیسون (۲۰۰۷) تأثیر ورزش بر روی دستگاه ایمنی را مورد بررسی قرار داد و مشاهده کرد که پاسخ لکوسیت‌ها بسته به شدت و مدت ورزش می‌تواند مختلف باشد و هر چه شدت و مدت فعالیت افزایش پیدا کند، دستگاه ایمنی ضعیف شده و خطر ایجاد عفونت به ویژه در دستگاه تنفسی افزایش پیدا می‌کند (۲۰). زار و همکاران (۲۰۱۱) نیز دو شیوه تمرینی تداومی و تناوبی هوازی را به مدت ۸ هفته بر پروتئین واکنش دهنده التهابی (CRP) مورد مقایسه قرار دادند که بعد از اتمام دوره تمرینی کاهش معنادار در CRP در هر دو گروه تمرینی مشاهده شد اما تفاوت معنی‌دار بین دو شیوه تمرینی بر تغییرات شاخص‌های قلبی - عروقی سنتی و جدید مشاهده نکردند (۲۱).

با توجه به مزایای تمرینات تناوبی با شدت بالا از جمله کاهش سطح برخی از عوامل التهابی مانند: CRP، ICAM و VCAM اعمال تحریک بیشتر در جهت بهبود توان هوازی و جلوگیری از کاهش قطر عروق استفاده از این نوع تمرین در بازتوانی بیماران قلبی نسبت به سایر تمرینات ترجیح داده شده است.

با وجود اهمیت بالای این نوع تمرینات اثر آن بر برخی از عوامل ایجاد کننده التهاب مانند ای - سلکتین بررسی نشده است. بنابراین، بررسی تأثیر تمرین تناوبی بر فعالیت و عوامل ایجاد کننده التهاب می‌تواند در بهبود وضعیت بیماران قلبی عروقی در صورت تأثیر مطلوب کمک فراوانی نماید.

### روش پژوهش

#### نمونه‌های پژوهش

این پژوهش به صورت نیمه تجربی و به منظور بررسی تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطح

به مقدار ۳ میلی لیتر با استفاده از آنژیوکت و توسط کارشناس ماهر گرفته شد و در لوله حاوی ماده ضد انعقاد EDTA ریخته شد. ابتدا از طریق آزمایش CBC و با استفاده از دستگاه Sysmex k1000 سلول‌های سفید خون شامل نوتروفیل‌ها، مونوسیت، لنفوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها شمارش و سپس نمونه خون جهت جداسازی پلاسما به مدت ۱۵ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد (۲۲). سپس پلاسما جدا شده در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد و از طریق روش الیزا و با استفاده از کیت مخصوص (دیاکلون ساخت کشور فرانسه) ای-سلکتین اندازه‌گیری شد.

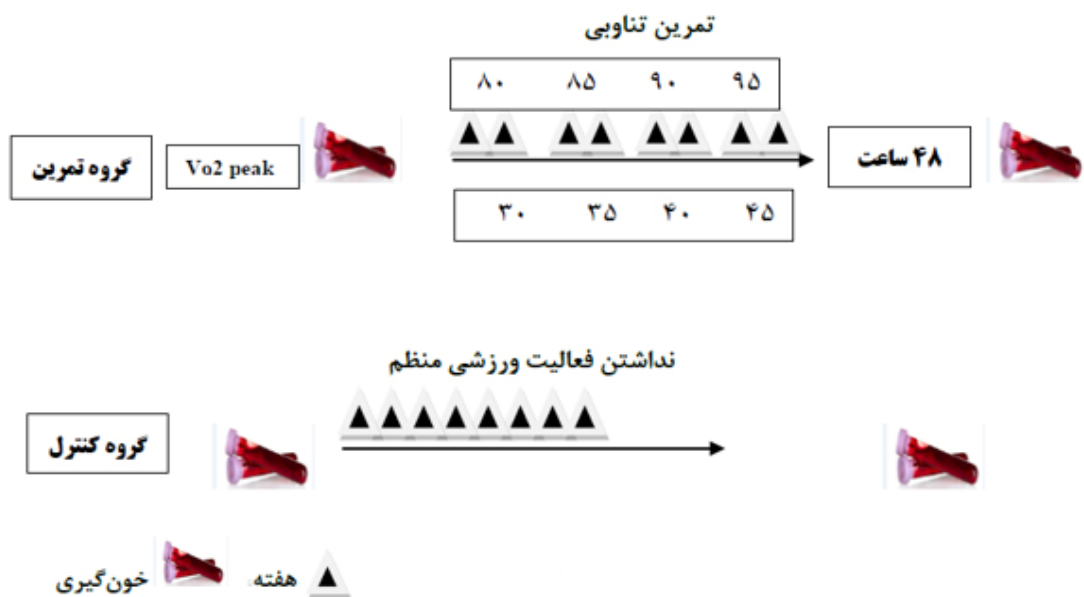
### تحلیل آماری

از نرم افزار SPSS<sub>22</sub> برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌های به دست آمده استفاده شد. و پس از به دست آوردن دلتای حاصل از تفاوت‌های قبل و بعد در دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌ها  $P < 0.05$  در نظر گرفته شد و از نرم‌افزار excel ۲۰۱۳ نیز برای رسم نمودار و جداول استفاده گردید.

تمرین خود را با شدت ۸۰٪ برای وهله فعالیت و ۳۰٪ اوج اکسیژن مصرفی برای وهله استراحت فعال شروع و هر دو هفته ۵٪ افزایش لحاظ گردید تا در دو هفته آخر به ۹۵٪ برای فعالیت و ۴۵٪ اوج اکسیژن مصرفی برای استراحت فعال رسید. آزمودنی‌های گروه کنترل که از نظر شرایط بیماری و سطح آمادگی جسمانی مشابه آزمودنی‌های گروه‌های تمرین بودند، در طی دوره تمرین هیچ گونه فعالیت ورزشی منظمی نداشتند (شکل ۱).

### روش‌های آزمایشگاهی

از آزمودنی‌ها قبل و ۴۸ ساعت بعد آخرین جلسه تمرین خون‌گیری به عمل آمد. قبل از مراجعه آزمودنی‌ها به آزمایشگاه از آن‌ها خواسته شد که شام شب قبل از مراجعه به آزمایشگاه را ساعت ۸ مصرف کرده و از ۱۲ شب به بعد از خوردن و نوشیدن خودداری کنند و در شرایط ناشتا به آزمایشگاه مراجعه کنند و از آنان درخواست شد که حداقل ۲۴ ساعت قبل از انجام فعالیت بدنی شدید خودداری کنند. در روز مراجعه آزمودنی‌ها ۳۰ دقیقه به صورت نشسته بر روی صندلی استراحت کرده و در پایان نمونه خون



شکل ۱. طرح اجرای پژوهش و پروتکل تمرین هشت هفته‌گی بیماران مبتلا به بیماری قلبی-عروقی

## نتایج

بود. نتایج تحقیق نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا باعث کاهش معنی‌داری در سطح ای-سلکتین و درصد لنفوسیت‌ها در بیماران قلبی-عروقی گردید.

سائتری و همکاران (۲۰۱۱) طی پژوهشی نشان دادند که ۸ هفته فعالیت هوازی باعث کاهش مولکول‌های چسبان ICAM، E selectin، و VCAM در بیماران عروق محیطی گردید (۱۸). اکسوی و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان دادند که ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا باعث کاهش سطح مولکول‌های چسبان در بیماران قلبی که دچار نارسایی قلبی بودند گردید (۱۹). هم‌چنین راماس و همکاران (۲۰۱۵) تاثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و متوسط را با تمرینات تداومی بر عملکرد عروق مورد مقایسه قرار دادند که نشان دادند تمرینات تناوبی با شدت بالا تاثیر بیشتری را بر شاخصهای التهابی، عوامل خطرزا بیماری‌های قلبی عروقی و آمادگی قلبی در مقایسه با گروه‌های تمرینی دیگر دارد (۱۷).

یافته‌های پژوهش حاضر با گزارش‌های قبلی مبنی بر آن که فعالیت تناوبی و استقامتی منظم با مقادیر کمتر ای-سلکتین همراه است تایید می‌شود (۱۷-۱۹). نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش‌های هائمی جی و یانگسو جین (۲۰۱۲)، میزیا استک و همکاران (۲۰۰۲)، بریوتی و همکاران (۲۰۰۱) و آنک

تعداد ۲۰ بیمار شرکت کننده در این پژوهش به صورت تصادفی به دو گروه تمرین و کنترل تقسیم شدند. جداول ۱ ویژگی‌های فیزیولوژیکی آزمودنی‌های تحقیق و متغیرهای پژوهش را نشان می‌دهند.

ای-سلکتین (میانگین  $\pm$  خطای معیار) قبل و بعد از ۸ هفته تمرین به ترتیب  $56/50 \pm 11/63$  ng/ml و  $31/30 \pm 11/40$  در گروه تمرین و در گروه کنترل  $52/95 \pm 8/54$  و  $53/15 \pm 8/96$  (میانگین  $\pm$  خطای معیار) بود (شکل ۲). مقایسه کاهش ای-سلکتین تفاوت معنی‌دار در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ( $p=0/001$  و  $t18 = 3/98$ ).

همچنین، درصد لنفوسیت‌ها (میانگین  $\pm$  خطای معیار) قبل و بعد از تمرین به ترتیب در گروه تجربی  $27/16 \pm 3/61$  و  $24/80 \pm 2/52$  و در گروه کنترل  $26/17 \pm 4/53$  و  $30/64 \pm 1/73$  بود (شکل ۳). مقایسه کاهش لنفوسیت‌ها تفاوت معنی‌دار در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل نشان داد ( $p=0/001$  و  $t18 = 3/80$ ).

## بحث و نتیجه‌گیری

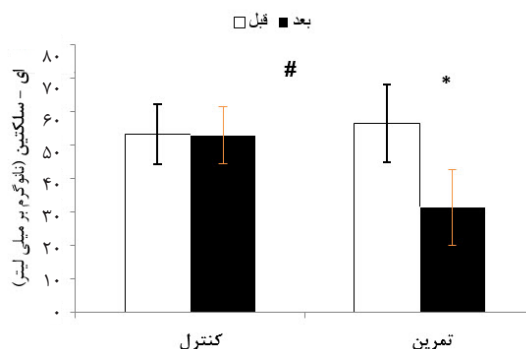
هدف از پژوهش حاضر بررسی هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطح پلاسمایی ای-سلکتین و شاخص‌های گلوبول سفید در بیماران قلبی-عروقی

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌های پژوهش (میانگین  $\pm$  خطای معیار)

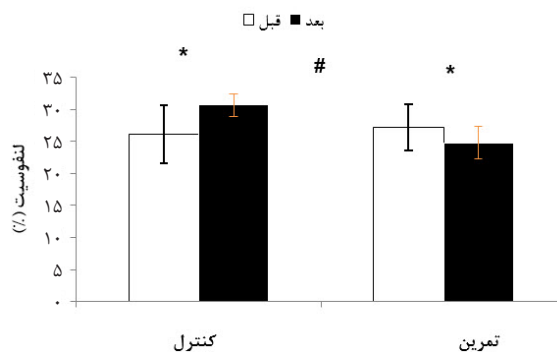
ویژگی‌ها	گروه کنترل	گروه تمرین
سن (سال)	$59/40 \pm 4/47$	$60/30 \pm 6/23$
قد (سانتی‌متر)	$168/56 \pm 4/20$	$171/21 \pm 4$
وزن (کیلوگرم)	$72/66 \pm 3/65$	$73/51 \pm 4/05$
ضربان قلب (تعداد)	$69/40 \pm 3/30$	$68/99 \pm 3/20$
فشار خون (میلی‌متر جیوه)	$120/02 \pm 9/75$	$123/49 \pm 6/26$

جدول ۲. متغیرهای تحقیق در دو گروه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار). \* نشان دهنده تفاوت معنی دار داده‌ها قبل و بعد از تمرین می‌باشد.

متغیر	گروه	قبل	بعد	P درون گروهی	P بین گروهی
نوتروفیل (%)	کنترل	۶۵/۶۰ $\pm$ ۵/۸۴	۶۴/۰۵ $\pm$ ۵/۰۷	۰/۷	۰/۶۱
	تمرین	۶۱/۰۸ $\pm$ ۷/۹۷	۵۸/۶۹ $\pm$ ۴/۷۲	* ۰/۰۱	
مونوسیت (%)	کنترل	۴/۶۴ $\pm$ ۰/۰۵	۳/۸۱ $\pm$ ۰/۷۹	۰/۹	۰/۳
	تمرین	۴/۲۶ $\pm$ ۱/۰۳	۳/۹۱ $\pm$ ۰/۵۳	* ۰/۰۰۱	
اُتوزینوفیل (%)	کنترل	۲۱/۲۲ $\pm$ ۰/۳	۷/۳۲ $\pm$ ۰/۳	۰/۲۹	۰/۵۷
	تمرین	۲۹/۵۳ $\pm$ ۰/۳	۱/۴۸ $\pm$ ۰/۳	۰/۱۵	



شکل ۲. مقدار ای - سلکتین (میانگین  $\pm$  خطای معیار) قبل و بعد از تمرین در دو گروه تمرین و کنترل. # نشان دهنده تفاوت معنی دار داده‌ها بین دو گروه تمرین و کنترل می‌باشد. \* نشان دهنده تفاوت معنی دار قبل و بعد از ۸ هفته فعالیت در گروه تمرین.



شکل ۳. درصد لنفوسیتها (میانگین  $\pm$  خطای معیار) قبل و بعد از تمرین در دو گروه تمرین و کنترل. # نشان دهنده تفاوت معنی دار داده‌ها بین دو گروه تمرین و کنترل می‌باشد. \* نشان دهنده تفاوت معنادار بعد از ۸ هفته فعالیت در دو گروه تمرین و کنترل.

در هر دو گروه تمرینی ICAM-1 کاهش یافت، ولی تنها در گروهی که شدت فعالیت بیشتر بود (گروه تمرینی ۲) این کاهش معنادار بود. هم‌چنین در بخش رابطه مجموع تغییرات در گروه‌های تجربی با مجموع تغییرات متغیرهای ترکیب بدنی، بین تغییرات درصد چربی و وزن توده چربی با تغییرات غلظت ICAM-1 همبستگی معنی دار مشاهده شد (۳۳).

به‌علاوه کاهش ای-سلکتین بر اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا ممکن است به کاهش CRP مربوط باشد. در پژوهشی نشان داده شده است که CRP از طریق فعال کردن سلول‌های اندوتلیال باعث بیان ژن مولکول‌های چسبانی مانند ای-سلکتین می‌گردد (۳۴). در یکی از مطالعات نیز نشان داده شده است که غلظت CRP بر اثر تمرین تناوبی با شدت بالا کاهش یافته است (۲۱)، از این رو می‌توان کاهش ای-سلکتین را به کاهش CRP نسبت داد.

سطح ای-سلکتین در بیماران قلبی عروقی نسبت به افراد سالم بیشتر می‌باشد (۳۵). نشان داده شده است که یک جلسه فعالیت تناوبی با شدت بالا باعث افزایش سطح عوامل التهابی می‌شود که این افزایش در افراد بیمار نسبت به افراد سالم بیشتر است. در بررسی آثار کوتاه مدت تمرین، سینورلی و همکاران (۲۰۰۳) به مطالعه مقادیر خونی میانجی‌های التهابی و مولکول‌های چسبان سلولی پس از انجام آزمون تردمیل در بیماران با عارضه شریان محیطی پرداختند. نتایج نشان داد که سطح عوامل التهابی به‌ویژه مولکول‌های چسبان در بیماران در حالت استراحت بیشتر از افراد سالم (گروه کنترل) بود، در حالی که پس از آزمون ورزشی در هر دو گروه متغیرهای ذکر شده با افزایش معنی‌داری همراه بود که این افزایش در بیماران بیشتر بود. این نتایج تأکید می‌کند که افزایش فعالیت سلول‌های سفید خون نشانه‌ای از آترواسکلروز عمومی (سیستمیک) است، به این دلیل که شاخص‌های التهابی در وضعیت‌های فشار مکانیکی خون (همودینامیک) افزایش می‌یابند (۳۶). با این وجود نتایج این تحقیق نشان داد که تمرینات تناوبی

تونجس و همکاران (۲۰۰۷) مبنی بر کاهش ای-سلکتین ناهمسوسست (۲۳-۲۶).

تمرینات منظم ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکین‌های ضد التهابی، رهایش میانجی‌های التهابی TNF-a و IL-b1 از لکوسیت‌ها و بافت چربی را مهار می‌کند و به دنبال آن غلظت ای-سلکتین کاهش می‌یابد (۲۷، ۲۸). تأثیرات ضد اکسایشی فعالیت ورزشی تناوبی باعث کاهش التهاب و اختلالات اندوتلیالی می‌شود که این امر از طریق افزایش ظرفیت ضد اکسایشی بدن و کاهش فشار اکسایشی صورت می‌گیرد (۲۹). با کاهش تولید بنیان‌های آزاد، بیان ژنی سایتوکین‌های التهابی مانند TNF-a نیز کاهش می‌یابد (۳۰) و از آن‌جا که ای-سلکتین در پاسخ به سایتوکین‌هایی مانند TNF-a بیان می‌شود با کاهش TNF-a ای-سلکتین نیز کاهش می‌یابد (۸). در بررسی آثار سازگاری تمرین آدامپولیس و همکاران (۲۰۰۱)، تأثیر ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر شاخص‌های التهابی در بیماران با ناتوانی قلبی مزمن را مطالعه و گزارش کردند که انجام فعالیت هوازی با کاهش معنادار در مقادیر مولکول‌های چسبان و TNF-a همراه بوده است (۳۱).

از آن‌جا که بیان مولکول‌های چسبان به‌ویژه ای-سلکتین تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند: لکوسیت‌ها و بافت چربی می‌باشد (۳۲). بنابراین کاهش سطح ای-سلکتین در این پژوهش می‌تواند با عوامل دیگری مانند کاهش بافت چربی نیز ارتباط داشته باشد. پونیرولی و همکاران (۲۰۰۴) طی پژوهشی نشان دادند که سطح مولکول‌های چسبان به‌ویژه ای-سلکتین و ICAM-1 در افراد کم‌تحرک و دارای اضافه وزن بیشتر از افراد سالم می‌باشد (۳۲). در همین راستا، سوری و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر دو برنامه تمرینی کم و پر شدت استقامتی (به ترتیب ۴۰ تا ۴۵ و ۸۰ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره) به مدت ۴ ماه بر تغییرات مولکول‌های چسبان ICAM-1 و ارتباط آن با توزیع چربی را مورد مقایسه قرار دادند.

این یافته‌ها مورد نیاز است.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد می‌باشد. بدین وسیله از همه کسانی که در انجام این مطالعه نویسندگان را یاری کرده‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

با شدت بالا به دلیل ایجاد سازگاری در طی مدت زمان انجام تمرینات (۸ هفته) ممکن است در کاهش سطح عوامل التهابی هم‌چون ای - سلکتین مؤثر باشد تمرینات تناوبی با شدت بالا به دلیل وجود تناوب‌های متعدد و وهله‌های استراحت و فعالیت باعث کاهش سطح عوامل التهابی که بیشتر منشا آن‌ها گلبول‌های سفید می‌باشد و جلوگیری از کاهش قطر رگ (لومن) از طریق افزایش سطح نیتریک اکساید (NO) در بیماران عروق کرونری می‌گردد (۳۷).

در گروه تمرین نیز بین تغییرات به وجود آمده در ای - سلکتین و لنفوسیت‌ها هم بستگی معنی‌داری مشاهده شد ( $p = 0.03$ ). TNF- $\alpha$  به وسیله لنفوسیت‌ها به‌ویژه سلول‌های کشنده طبیعی (NK cells) و سلول‌های T کمک کننده و کشنده (CD8, CD4) نیز تولید می‌شود (۳۸, ۳۹) و نظر به این که TNF- $\alpha$  پیش‌ساز و محرکی برای بیان ای - سلکتین محسوب می‌شود کاهش درصد لنفوسیت‌ها می‌تواند منجر به کاهش سطح TNF- $\alpha$  و متعاقباً کاهش سطح ای - سلکتین گردد (۴۰).

از میان سایر شاخص‌های گلبول سفید نیز در درصد نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها و ائوزینوفیل‌ها کاهش مشاهده شد؛ این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود که احتمالاً شرایط بیماری آزمودنی‌های پژوهش، تغذیه و مدت زمان کوتاه تمرینات (هشت هفته) از عوامل عدم کاهش شاخص‌های ذکر شده می‌باشد. هم‌چنین مصرف برخی داروها و عدم کنترل تغذیه در این بیماران می‌تواند در نتایج این تحقیق تأثیرگذار باشد. نتایج این پژوهش همسو با سایر پژوهش‌ها در این زمینه نشان داد که استفاده از تمرینات تناوبی با شدت بالا به صورت منظم در برنامه بازتوانی بیماران قلبی عروقی می‌تواند در کاهش سطح این عامل التهابی مؤثر باشد و ممکن است از بروز حمله مجدد در این بیماران جلوگیری کند. تحقیقات کمتری بر روی ای - سلکتین نسبت به سایر ملکول‌های چسبان در بیماران قلبی - عروقی صورت گرفته، بی‌شک تحقیقات بیشتری برای تأیید

### پی‌نوشت‌ها

<sup>1</sup>E- selectin

<sup>2</sup>Polymorphonuclear

<sup>3</sup>Ischemic heart disease

<sup>4</sup>Coronary artery bypass grafting

<sup>5</sup>Percutaneous coronary intervention

### منابع

1. Menezes AR, Lavie CJ, Milani RV, Forman DE, King M, Williams MA., Cardiac rehabilitation in the United States. *Progress in cardiovascular diseases*, 2014. 56(5): p. 522-529.
2. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, Shear C, Barter P, Fruchart JC, Gotto AM, Greten H, Kastelein JJ, Shepherd J, Wenger NK; Treating to New Targets (TNT) Investigators., Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *New England Journal of Medicine*, 2005. 352(14): p. 1425-1435.
3. Giffen PS, Turton J, Andrews CM,



- Barrett P, Clarke CJ, Fung KW, Munday MR, Roman IF, Smyth R, Walshe K, York MJ., Markers of experimental acute inflammation in the Wistar Han rat with particular reference to haptoglobin and C-reactive protein. *Archives of toxicology*, 2003. 77(7): p. 392-402.
4. Boos, C.J. and G.Y. Lip, Is hypertension an inflammatory process? *Current pharmaceutical design*, 2006. 12(13): p. 1623-1635.
  5. Horne BD, Anderson JL, John JM, Weaver A, Bair TL, Jensen KR, Renlund DG, Muhlestein JB., Which white blood cell subtypes predict increased cardiovascular risk? *Journal of the American College of Cardiology*, 2005. 45(10): p. 1638-1643.
  6. Madjid M, Awan I, Willerson JT, Casscells SW., Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004. 44(10): p. 1945-1956.
  7. Ley, K., The role of selectins in inflammation and disease. *Trends in molecular medicine*, 2003. 9(6): p. 263-268.
  8. Rahman A, Kefer J, Bando M, Niles WD, Malik AB., E-selectin expression in human endothelial cells by TNF- $\alpha$  induced oxidant generation and NF- $\kappa$ B activation. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, 1998. 275(3): p. L533-L544.
  9. Libby, P., Inflammation in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, 2012. 32(9): p. 2045-2051.
  10. Astin, F., K. Atkin, and A. Darr, Family support and cardiac rehabilitation: a comparative study of the experiences of South Asian and White-European patients and their carer's living in the United Kingdom. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 2008. 7(1): p. 43-51.
  11. Savage PD, Brochu M, Poehlman ET, Ades PA., Reduction in obesity and coronary risk factors after high caloric exercise training in overweight coronary patients. *Am Heart J*, 2003. 146(2): p. 317-323.
  12. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, Linke A, Hofer J, Erbs S, Schoene N, Schuler G., Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 2000. 342(7): p. 454-460.
  13. Wisløff, U., Støylen, A., Loennechen, J. P., Bruvold, M., Rognum, Ø., Haram, P.

- M., ... & Videm, V. Clinical Perspective. *Circulation*, 2007, 115(24), 3086-3094.
14. Haykowsky, M., McGavock, J., Vonder Muhll, I., Koller, M., Mandic, S., Welsh, R., & Taylor, D. Effect of exercise training on peak aerobic power, left ventricular morphology, and muscle strength in healthy older women. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, 2005, 60(3), 307-311.
  15. Thibaut Guiraud, Anil Nigam Vincent Gremeaux Philippe Meyer Martin Juneau Laurent Bosquet., High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports medicine*, 2012. 42(7): p. 587-605.
  16. Meyer, P., Gayda, M., Juneau, M., & Nigam, A. High-intensity aerobic interval exercise in chronic heart failure. *Current heart failure reports*, 2013, 10(2), 130-138.
  17. Ramos, J. S., Dalleck, L. C., Tjonna, A. E., Beetham, K. S., & Coombes, J. S. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*, 2015, 45(5), 679-692.
  18. Saetre, T., Enoksen, E., Lyberg, T., Strandén, E., Jørgensen, J. J., Sundhagen, J. O., & Hisdal, J. Supervised exercise training reduces plasma levels of the endothelial inflammatory markers E-selectin and ICAM-1 in patients with peripheral arterial disease. *Angiology*, 2011, 62(4), 301-305.
  19. Aksoy, S., Findikoglu, G., Ardic, F., Rota, S., & Dursunoglu, D. Effect of 10-week supervised moderate-intensity intermittent vs. continuous aerobic exercise programs on vascular adhesion molecules in patients with heart failure. *American journal of physical medicine & rehabilitation*, 2015, 94(10S), 898-911.
  20. Gleeson, M., Immune function in sport and exercise. *Journal of applied physiology*, 2007. 103(2): p. 693-699.
  21. Behzadeh, A., Gaein A, mogharnasi M., Comparison of intermittence and continuative exercise methods on hs-CRP and Lipids as predictors of coronary heart disease. 2, 2012.(4) :p. 35-42.
  22. Suefuji, H., Ogawa, H., Yasue, H., Sakamoto, T., Miyao, Y., Kaikita, K., ... & Kataoka, K. Increased plasma level of soluble E-selectin in acute myocardial infarction. *American heart journal*, 2000, 140(2), 243-248.
  23. Jee, H. and Y. Jin, Effects of prolonged endurance exercise on vascular

- endothelial and inflammation markers. *Journal of sports science & medicine*, 2012. 11(4): p. 719.
24. Mizia-Stec, K., Zahorska-Markiewicz, B., Mandecki, T., Janowska, J., Szulc, A., & Jastrzebska-Maj, E. Serum levels of selected adhesion molecules in patients with coronary artery disease. *International journal of cardiology*, 2002, 83(2), 143-150.
  25. Brevetti, G., De Caterina, M., Martone, V. D., Ungaro, B., Corrado, F., Silvestro, A., ... & Scopacasa, F. (2001). Exercise increases soluble adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 in patients with intermittent claudication. *Clinical hemorheology and microcirculation*, 24(3), 193-199.
  26. Tönjes, A., Scholz, M., Fasshauer, M., Kratzsch, J., Rassoul, F., Stumvoll, M., & Blüher, M. Beneficial effects of a 4-week exercise program on plasma concentrations of adhesion molecules. *Diabetes care*, 2007, 30(3), e1-e1.
  27. Ding, Y. H., Young, C. N., Luan, X., Li, J., Rafols, J. A., Clark, J. C., & Ding, Y. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta neuropathologica*, 2005, 109(3), 237-246.
  28. Ziccardi, P., Nappo, F., Giugliano, G., Esposito, K., Marfella, R., Cioffi, M., ... & Giugliano, D.. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation*, 2002, 105(7), 804-809.
  29. Powers, S. K., Ji, L. L., & Leeuwenburgh, C. H. R. I. S. T. I. A. A. N. Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Medicine and science in sports and exercise*, 1999, 31(7), 987-997.
  30. Jang, Y., Lincoff, A. M., Plow, E. F., & Topol, E. J. Cell adhesion molecules in coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 1994, 24(7), 1591-1601.
  31. Adamopoulos, S., Parissis, J., Kroupis, C., Georgiadis, M., Karatzas, D., Karavolias, G., ... & Kremastinos, D. T. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *European heart journal*, 2001, 22(9), 791-797.
  32. Pontiroli, A. E., Pizzocri, P., Koprivec, D., Vedani, P., Marchi, M., Arcelloni, C., ... & Giugliano, D. Body weight and glucose metabolism have a different effect on circulating levels of ICAM-1, E-selectin, and endothelin-1 in humans. *European*

- journal of endocrinology, 2004, 150(2), 195-200.
33. Soori, R. and O. Salehiyan, The effect of low and high intensity interval training programs on plasma soluble inter cellular molecule-1 (sICAM-1) in sedentary obese male. 2010
34. Pasceri, V., J.T. Willerson, and E.T. Yeh, Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation*, 2000. 102(18): p. 2165-2168.
35. Suefuji, H., Ogawa, H., Yasue, H., Sakamoto, T., Miyao, Y., Kaikita, K., ... & Kataoka, K.. Increased plasma level of soluble E-selectin in acute myocardial infarction. *American heart journal*, 2000,140(2), 243-248.
36. Santo Signorelli, S., Mazarino, M. C., Di Pino, L., Malaponte, G., Porto, C., Pennisi, G., ... & Virgilio, V. High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNF [alpha]), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test. *Vascular Medicine*, 2003, 8(1), 15.
37. Buchheit, M., & Laursen, P. B. High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle. *Sports medicine*, 2013, 43(10), 927-954.
38. Ware, C. F., Crowe, P. D., Vanarsdale, T. L., Andrews, J. L., Grayson, M. H., Jerzy, R., ... & Goodwin, R. G. Tumor necrosis factor (TNF) receptor expression in T lymphocytes. Differential regulation of the type I TNF receptor during activation of resting and effector T cells. *The Journal of Immunology*, 1991, 147(12), 4229-4238.
39. Kayagaki, N., Yamaguchi, N., Nakayama, M., Takeda, K., Akiba, H., Tsutsui, H., ... & Yagita, H. Expression and function of TNF-related apoptosis-inducing ligand on murine activated NK cells. *The Journal of Immunology*, 1999, 163(4), 1906-1913.
40. Davies, M. J., Gordon, J. L., Gearing, A. J. H., Pigott, R., Woolf, N., Katz, D., & Kyriakopoulos, A. The expression of the adhesion molecules ICAM-1, VCAM-1, PECAM, and E-selectin in human atherosclerosis. *The Journal of pathology*, 1993, 171(3), 223-229.



Shahid Beheshti University

## Sport and Exercise Physiology

Spring & Summer 2019/ No.1/ Vol. 12/ Pages: 129-141

---

---

### The effect of eight-weeks of high intensity interval training on plasma E-selectin levels and white blood cells indicators in patients with cardiovascular diseases

Mohammad Mohammadi Dehcheshmeh<sup>\*1</sup>, Khosrow Ebrahim<sup>1</sup>, Sajad Ahmadizad<sup>1</sup>, Tahereh Zandi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Sport Sciences and Health, Shahid Behshti University, Tehran, Iran.

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 30/08/2016

Revised: 05/10/2016

Accepted: 30/10/2016

#### Abstract

**Purpose:** Cardiovascular diseases predictive inflammatory markers are more accurate than lipid profiles in diagnosing diseases. It is important to provide appropriate training pattern in order to reduce the level of inflammatory factors in these patients. The aim of this study was to investigate the effect of 8 weeks of high-intensity interval training on plasma E-selectin levels and white blood cells indices in patients with cardiovascular diseases.

**Methods:** Among patients who voluntary referred to Shahid Rjaie cardiovascular, medical and research center for cardiac rehabilitation, 20 patients (male, 50-70yrs) were selected and randomly divided into two groups (n=10): training and control. After determining the VO<sub>2</sub>peak, subjects in training group performed an interval protocol included 8 intervals of 2 min activity (running on treadmill) at 80% of VO<sub>2</sub>peak and 2 min active recovery at 30% of VO<sub>2</sub>peak, three sessions per week for 8 weeks. Whereas control group have not regular exercise training. Before the training and 48 hours after the last training session fasting blood samples were taken. Independent t-test at p<0.05 was used to statistically analysis.

**Results:** The analysis showed significant reduction in E-selectin (p=0.01) and lymphocytes (p=0.01), but there was no significant difference in neutrophils, monocytes and eosinophils responses between two groups (p>0.05).

**Conclusion:** High intensity interval training led to reducing inflammatory factors levels in in patients with cardiovascular diseases. Probably part of the beneficial effects of high intensity interval training in patients with cardiovascular diseases caused by the inflammatory system adaptation and thus reduction the level of inflammatory factors and cytokines with leukocytes origin.

**Keywords:** Cardiovascular diseases, E-selectin, high intensity interval training, white blood cells.

---

\*Corresponding Author: Mohammad Mohammadi Dehcheshmeh, Tel: 09138880796, E-mail: mmdph71@gmail.com