

# اثر کوتاه مدت و طولانی مدت تمرین تداومی هوازی بر شاخص‌های قلبی-عروقی جدید و سنتی موش‌های نر ویستار\*

\*\*

❖ دکتر مهدی مقرنسی؛ استادیار دانشگاه سیستان و بلوچستان

## چکیده:

شواهد علمی نشان می‌دهند مولکول‌های چسبان سلولی و میانجی‌های التهابی که موجب افزایش فعالیت آندوتلیال عروقی می‌شوند و شاخص‌های قلبی-عروقی جدیدند که در مقایسه با شاخص‌های سنتی در پیشگویی بیماری‌های قلبی-عروقی حساسیت بیشتری دارند و در پاتوژنز آترواسکلروز نقش مهمی بر عهده دارند. هدف این پژوهش عبارت است از مطالعه اثر کوتاه مدت (یک جلسه) و طولانی مدت (۲۴ و ۳۶ جلسه) تمرین تداومی هوازی بر شاخص‌های قلبی-عروقی جدید و سنتی موش‌های نر ویستار. ۳۶ سرموش نر ۳ ماهه از نژاد ویستار به صورت تصادفی در دو گروه تجربی (۱۸ سرموش، با وزن  $202 \pm 11$  گرم) و کنترل (۱۸ سرموش، با وزن  $201 \pm 12$  گرم) قرار گرفتند. برنامه تمرینی به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه، با شدت ۵۵ تا ۸۵ درصد  $V_{O_{2max}}$  (معادل دامنه سرعت ۱۵ تا ۳۰ متر در دقیقه) به مدت ۱۵ تا ۶۰ دقیقه اجرا شد. خون‌گیری پس از ۱۴ ساعت ناشتایی در سه مرحله تمرین با شرایط مشابه انجام گرفت. برای اندازه‌گیری مقادیر sICAM-۱ از کیت تجاری الایزای شرکت R&D و مقادیر IL-۱ $\beta$  و TNF- $\alpha$  از کیت‌های تجاری الایزای شرکت Koma استفاده شد. مقادیر TC، TG، HDL-C و LDL-C پلاسما با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های اندازه‌گیری‌های مکرر، تعقیبی LSD، t مستقل تحلیل شدند. نتایج نشان داد یک جلسه تمرین هوازی تغییر معناداری در مقادیر شاخص‌های قلبی-عروقی ایجاد نکرد. پس از ۲۴ جلسه تمرین هوازی مقادیر متغیرهای sICAM-۱ ( $p=0,179$ )، IL-۱ $\beta$  ( $p=0,077$ )، TNF- $\alpha$  ( $p=0,163$ )، TC ( $p=0,059$ )، TG ( $p=0,340$ ) و LDL-C ( $p=0,591$ ) کاهش معناداری نداشتند، در حالی که تنها مقادیر HDL-C ( $p=0,035$ ) با افزایش معناداری همراه بود. با ادامه تمرین تا ۳۶ جلسه، sICAM-۱ ( $p=0,001$ )، IL-۱ $\beta$  ( $p=0,002$ )، TNF- $\alpha$  ( $p=0,016$ )، TC ( $p=0,001$ )، TG ( $p=0,024$ ) و LDL-C ( $p=0,031$ ) کاهش معناداری پیدا کردند. تفاوت معنادار بین گروهی نیز در مقادیر sICAM-۱ ( $p=0,001$ )، IL-۱ $\beta$  ( $p=0,039$ )، TNF- $\alpha$  ( $p=0,028$ )، TC ( $p=0,000$ )، TG ( $p=0,001$ )، LDL-C ( $p=0,000$ ) و HDL-C ( $p=0,002$ ) در انتهای پژوهش دیده شد. یافته‌های این پژوهش نشان داد، تمرین‌های تداومی هوازی با افزایش HDL-C و کاهش TC، TG، LDL-C (شاخص‌های سنتی)، sICAM-۱، IL-۱ $\beta$  و TNF- $\alpha$  که شاخص‌های جدید بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شوند افراد را در مقابل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی ایمن می‌سازند و احتمالاً در پیشگیری و کنترل بیماری‌های قلبی-عروقی نقش مهمی دارند.

واژگان کلیدی: تمرین تداومی هوازی، موش ویستار، مولکول‌های چسبان سلولی، میانجی‌های التهابی، نیمرخ چربی

\*\* E. mail: m\_mogharnasi@yahoo.com

\* این پژوهش با حمایت مالی دانشگاه سیستان و بلوچستان اجرا شده است.

## مقدمه

VLDL-C در حد معناداری کاهش یافت و HDL-C آزمودنی‌ها با افزایش معناداری همراه بود. همچنین، تأیید کردند که تمرین‌های بدنی با اثر ضد اکسایشی سبب کاهش استرس اکسایشی بافت کبد شده‌اند (۸).

در مطالعه مشابه دیگری پاپتیستا و همکارانش (۲۰۰۸) نیز نشان دادند تمرین‌های هوازی شنا کردن و دویدن روی تردمیل موش‌های صحرایی، موجب افزایش معنادار HDL-C و کاهش معنادار نیمرخ‌های چربی می‌شوند و اشاره کردند با وجود فواید دو روش تمرینی در کاهش نیمرخ‌های چربی، دویدن روی تردمیل به دلیل نوع تمرین، شدت، و مدت تمرین مؤثرتر است (۶).

این در حالی است که گوئرا و همکارانش (۲۰۰۷) پی بردند ۸ هفته تمرین تداومی شنا، هفته‌ای ۲ تا ۵ جلسه، تغییر معناداری در مقادیر نیمرخ‌های چربی موش‌های صحرایی ایجاد نکرد (۲۰).

قنبری‌نیاکی و همکارانش (۲۰۰۷) نیز در مطالعه‌ای روی موش‌های صحرایی ۳ ماهه به این نتیجه رسیدند که روزانه ۹۰ دقیقه دویدن روی تردمیل، هفته‌ای ۵ جلسه، به مدت ۶ هفته، در مقادیر TC، TG، LDL-C آزمودنی‌ها تغییر معناداری ایجاد نکرد، در حالی که موجب افزایش معنادار HDL-C شد (۱۷).

درباره اثر تمرین‌های ورزشی بر شاخص‌های

اطلاعات انجمن قلب آمریکا نشان می‌دهد بیماری‌های قلبی-عروقی هر سال عده زیادی از مردم را به کام مرگ می‌کشاند که میزان رخداد آن تقریباً با مجموع سایر علل مرگ-از جمله ابتلا به سرطان و ایدز، مرگ کودکان، و حوادث-برابر است (۱، ۷). از دیرباز، نیمرخ‌های چربی شاخص بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شدند، ولی گزارش‌ها نشان می‌دهند برخی افراد با LDL-C<sup>۱</sup> و HDL-C<sup>۲</sup> طبیعی به بیماری‌های قلبی-عروقی مبتلا می‌شوند (۱، ۳، ۷). بنابراین، برای شناسایی افراد در معرض خطر به شاخص‌های دیگری نیز باید توجه کرد (۱، ۲۵، ۳۲).

شواهد علمی نشان می‌دهند مولکول چسبان بین سلولی ICAM-1<sup>۳</sup> و میانجی‌های التهابی IL-1β<sup>۴</sup> و TNF-α<sup>۵</sup> که موجب افزایش فعالیت آندوتلیال عروقی می‌شوند و شاخص‌های قلبی-عروقی جدید معرفی شده‌اند، در پیشگویی این گونه بیماری‌ها حساسیت بیشتر و نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند (۴، ۷، ۱۲، ۲۴، ۳۲). از طرفی، با توجه به نقش مؤثر فعالیت‌های بدنی در کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی، پژوهشگران به مطالعه تأثیر فعالیت‌های بدنی مختلف بر پاره‌ای از شاخص‌های قلبی-عروقی جدید (ICAM-1، IL-1β و TNF-α) و سنتی (TC، TG<sup>۶</sup>، LDL-C، و HDL-C) پرداخته‌اند.

بر این اساس، بورنیکو و همکارانش (۲۰۰۶) اثر متقابل رژیم پرکالری و تمرین‌های بدنی را بر نیمرخ‌های چربی موش‌های صحرایی بررسی کردند. نتایج نشان داد پس از ۸ هفته تمرین شنا، هفته‌ای ۵ جلسه، در هر دو گروه آزمودنی با رژیم پرکالری و رژیم معمولی مقادیر TC، TG، و

1. Low Density Lipoprotein
2. High Density Lipoprotein
3. Inter Cellular Adhesion Molecules
4. Interleukine-1β
5. Tumor Necrosis factor-α
6. Total Cholesterol
7. Triglyceride

یافت نشد که به بررسی اثر تمرین‌های ورزشی کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت با شدت مشخص در گونه‌ی موش صحرایی پردازد که در آن عوامل اثرگذار مثل تغذیه، مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها، استرس، وجود بیماری‌های التهابی، دیابت، نژاد، و شرایط محیطی که بر شاخص‌های قلبی عروقی تأثیر فراوانی دارند (۱، ۲۹، ۳۲، ۳۴) کنترل شده باشند، و از طرفی به دلیل موضوع نسبتاً جدید این مطالعه، پژوهشی که اثر تمرین‌های ورزشی را به صورت کنترل‌شده در طرح تجربی (مدل حیوانی) بر شاخص‌های قلبی-عروقی جدید و سنتی به طور هم‌زمان بررسی نماید در دسترس نبود. پژوهش حاضر با هدف پاسخگویی به سؤالات زیر انجام گرفت: آثار کوتاه‌مدت (یک جلسه) و طولانی‌مدت (۲۴ و ۳۶ جلسه) تمرین تداومی هوازی بر شاخص‌های قلبی-عروقی جدید ( $ICAM-1$ ،  $IL-1\beta$  و  $TNF-\alpha$ ) و سنتی ( $TC$ ،  $TG$ ،  $HDL-C$  و  $LDL-C$ ) چگونه است؟

### روش‌شناسی

**الف) آزمودنی‌ها.** ۳۶ سرموش صحرایی نر ۳ ماهه از نژاد ویستار از مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی تهیه شد. حیوانات پس از انتقال به محیط پژوهش و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی نوارگردان به طور تصادفی در دو گروه کنترل (۱۸ سرموش، بدون هیچ نوع برنامه تمرینی در طول دوره) و تجربی (۱۸ سرموش، دارای ۳ جلسه تمرین در هفته، به مدت ۱۲ هفته) قرار گرفتند. در هر مرحله ۶ سر موش از هر گروه معدوم شد (جدول ۱).

قلبی-عروقی جدید، مطالعات نشان می‌دهند در موش‌های صحرایی ۳ ماهه که روزانه ۳۰ دقیقه تمرین روی تردمیل به مدت یک تا سه هفته انجام دادند مقادیر  $ICAM-1$ ،  $IL-1\beta$  و  $TNF-\alpha$  کاهش معناداری یافت و در آسیب‌های التهابی مغزی آن‌ها کاهش دیده شد (۱۳، ۱۴، ۳۰).

با وجود این، یاناکولیا (۲۰۰۵) و کریستوفر (۲۰۰۶) عدم ارتباط بین فعالیت بدنی و شاخص‌های التهابی را گزارش کردند و اظهار نمودند که تمرین‌های هوازی مداوم اثر معناداری بر شاخص‌های قلبی-عروقی جدید ( $ICAM-1$ ،  $CRP$ ، و  $TNF-\alpha$ ) ندارند، در حالی که سبب افزایش حساسیت به انسولین در دختران چاق و افزایش آمادگی جسمانی مردان سیگاری می‌شوند (۱۰، ۳۳).

در بررسی اثر کوتاه‌مدت تمرین، سینورلی و همکارانش (۲۰۰۳) به مطالعه تغییرات مقادیر خونی میانجی‌های التهابی و مولکول‌های چسبان سلولی بیماران با عارضه شریان محیطی پس از انجام آزمون ورزش (تریدمیل) پرداختند. نتایج نشان داد،  $VCAM-1$ ،  $ICAM-1$ ،  $TNF-\alpha$ ،  $IL-1\beta$  بیشتر از گروه کنترل بود و پس از آزمون ورزش در هر دو گروه متغیرهای ذکر شده با افزایش معناداری همراه بودند. این نتایج تأیید می‌کند افزایش فعالیت سلول‌های سفید خون نشانه‌ای از آترواسکلروز سیستمیک است، زیرا شاخص‌های التهابی در وضعیت‌های فشار مکانیکی خون (همودینامیک) افزایش می‌یابند (۲۷).

مطالعات دیگر نیز افزایش شاخص‌های التهابی را پس از تمرین‌های شدید، مقاومتی، و برون‌گرا گزارش کرده‌اند (۱۰، ۱۸، ۲۴، ۲۹، ۳۳). از این رو، با توجه به نتایج ضد و نقیض، از آنجا که پژوهشی

1. C-Reactive Protein
2. Vascular Cell Adhesion Molecules

جدول ۱. حجم نمونه و ویژگی‌های موش‌های مورد پژوهش

ویژگی گروه	وزن (گرم)			سن هنگام خون‌گیری (ماه)			موش‌های معدوم شده (سر)			مجموع
	یک جلسه	۲۴ جلسه	۳۶ جلسه	یک جلسه	۲۴ جلسه	۳۶ جلسه	یک جلسه	۲۴ جلسه	۳۶ جلسه	
کنترل	۲۰.۱±۱.۲	*۲۷.۴±۱.۱	*۲۹.۹±۱.۴	۳	۵	۶	۶	۶	۶	۱۸
تجربی	۲۰.۲±۱.۱	*۲۷.۷±۱.۰	*۳۲.۷±۱.۲	۳	۵	۶	۶	۶	۶	۱۸

\* تفاوت معناداری درون گروهی \* تفاوت معناداری بین گروهی

درصد  $Vo_{2max}$ ، معادل دامنه سرعت ۱۵ تا ۳۰ متر در دقیقه و مدت ۱۵ تا ۶۰ دقیقه اجرا شد. نخست در آغاز هر جلسه آزمودنی‌ها به مدت ۳ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه می‌دویدند تا گرم شوند. سپس، در هر دقیقه به سرعت غلتک دستگاه ۲ متر بر دقیقه افزوده می‌شد تا به سرعت مورد نظر برسد. برای سرد کردن بدن در انتهای هر جلسه تمرین نیز سرعت نوارگردان به طور معکوس کاهش می‌یافت تا به سرعت اولیه برسد. سرعت برنامه تمرینی هفته‌های اول و دوم از ۱۵ متر بر دقیقه که تقریباً معادل ۵۵ درصد  $Vo_{2max}$  است آغاز شد. طبق جدول ۲ از ابتدای هفته هفتم تا دوازدهم به ۳۰ متر بر دقیقه که تقریباً معادل ۸۵ درصد  $Vo_{2max}$  است ادامه یافت. مدت تمرین در گروه تجربی از هفته اول تا دوازدهم، روزانه طوری افزایش یافت که در آن مدت فعالیت از ۱۵ دقیقه در هفته اول به ۶۰ دقیقه در شروع هفته هشتم رسید. سپس، در این حد تا پایان ثابت باقی ماند. این برنامه با توجه به اکسیژن مصرفی طراحی شد که با شدت ۵۵ تا ۸۵ درصد  $Vo_{2max}$  به اجرا درآمد. برای تشخیص دقیق میزان شدت برنامه تمرین با توجه به سرعت نوارگردان، از مطالعات خارجی انجام گرفته روی موش‌های صحرائی، معادل تقریبی  $Vo_{2max}$  هر یک از سرعت‌های نوارگردان به دست آمد (۱، ۶، ۱۷، ۲۲).

ب) محیط پژوهش. حیوانات به طور انفرادی در قفسه‌های پلی‌کربنات شفاف ساخت شرکت رازی در محیطی با دمای  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت  $50 \pm 5$  درصد نگهداری شدند. حیوانات از غذای سالم و استاندارد مؤسسه رازی استفاده کردند. جیره غذای آن‌ها طبیعی و به میزان ۲۰ تا ۳۰ گرم در روز (۱۰ گرم به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن) بود که در هر قفس قرار می‌گرفت. آب نیز در بطری‌های مخصوص حیوانات آزمایشگاهی به طور آزاد در دسترس آن‌ها قرار داشت.

ج) آشنایی با نوارگردان. با توجه به اینکه انتقال و جابه‌جایی در حیوانات باعث استرس آن‌ها می‌شود، پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت ۲ هفته، تحت شرایط جدید نگهداری شدند. سپس، حیوانات با نحوه فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. برای تحریک دویدن، شوک الکتریکی ملایمی در انتهای دستگاه تعبیه شد. برای جلوگیری از آثار احتمالی شوک الکتریکی بر نتایج پژوهش در مرحله آشناسازی با نوارگردان از طریق شرطی‌سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند.

د) اجرای پروتکل تمرینی. پروتکل این پژوهش به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه با شدت تا ۸۵

جدول ۲. پروتکل برنامه تمرین تداومی هوازی

هفته‌های تمرین											سرعت تمرین (متر بر دقیقه)
هفته اول	هفته دوم	هفته سوم	هفته چهارم	هفته پنجم	هفته ششم	هفته هفتم	هفته هشتم	هفته نهم	هفته دهم	هفته یازدهم	
۱۵	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۲۵	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۳۰	۱۵
۱۵	۱۵	۲۰	۲۵	۳۰	۴۰	۵۰	۶۰	۶۰	۶۰	۶۰	مدت تمرین (دقیقه)

طبیعی بودن اطلاعات از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. چون توزیع داده‌ها طبیعی بود، آزمون‌های پارامتری استفاده شدند. سپس، از آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر برای بررسی اختلافات درون‌گروهی و در صورت مشاهده اختلاف معنادار آماری، آزمون تعقیبی LSD (Post Hoc) و از آزمون t مستقل برای بررسی اختلافات بین گروهی استفاده شد. سطح معناداری آماری  $\alpha \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

تغییرات وزن بدن آزمودنی‌ها در گروه‌های پژوهش پس از سه بار وزن‌کشی نشان می‌دهد میانگین وزن بدن هر دو گروه، طی هر مرحله نسبت به مرحله قبل به طور معناداری افزایش یافته است که با توجه به سن آزمودنی‌های جوان طبیعی بود (جدول ۱).

در جدول ۳ تغییرات میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش در گروه‌های تجربی و کنترل در مراحل مختلف آورده شده است. یک جلسه تمرین تداومی هوازی تغییر معناداری در مقادیر شاخص‌های جدید و سنتی نسبت به گروه کنترل ایجاد نکرد. چنانچه در جدول ۳ می‌بینید، پس از ۲۴ جلسه تمرین مقادیر متغیرهای ۱- $sICAM$  ( $p=0.179$ )، ۱- $IL$  ( $p=0.072$ )، ۱- $TNF-\alpha$

ه) خون‌گیری و آنالیز آزمایشگاهی. از هر دو گروه در سه مرحله ارزیابی (خون‌گیری) به عمل آمد: ۱. جلسه اول (۲۴ ساعت پس از اولین جلسه تمرین)، ۲. جلسه ۱۲ام (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم)، ۳. جلسه ۳۶ام (۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته ۱۲ام). در هر مرحله ارزیابی، ۶ سر موش از هر گروه در شرایط ۱۴ ساعت ناشتایی با اتربیهوش شدند. شکم حیوان باز شد و خون‌گیری با سرنگ آغشته به هپارین به طور مستقیم از قلب انجام گرفت. تمام مراحل خون‌گیری با شرایط مشابه هنگام عصر انجام شد. در نهایت، برای استخراج پلاسما، نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. برای آنالیز بیوشیمیایی و سنجش میزان ۱- $sICAM$  از کیت تجاری الیزای شرکت R&D آمریکا و ۱- $IL$  و  $TNF-\alpha$  از کیت‌های تجاری الیزای شرکت Koma گره با دستگاه Elisa Reader مدل Spectera استفاده شد. مقادیر TC، TG، HDL-C، و LDL-C با استفاده از کیت‌های شرکت پارس‌آزمون و با دستگاه تحلیل‌گر خودکار هیتاچی ۹۰۲ اندازه‌گیری شد. همه اندازه‌گیری‌ها را کارشناس علوم آزمایشگاهی در محل آزمایشگاه مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم بیمارستان شریعتی تهران انجام داد.

و) روش آماری. برای تشخیص همسانی و

تنها در مقادیر TC ( $p=0,007$ ) و LDL-C ( $p=0,008$ ) تفاوت معنادار بین گروهی مشاهده شد، در حالی که پس از ۳۶ جلسه در مقادیر sICAM-1 ( $p=0,001$ )، IL-1 $\beta$  ( $p=0,039$ )، TNF- $\alpha$  ( $p=0,028$ ) و TC ( $p=0,000$ )، LDL-C ( $p=0,000$ ) و TG ( $p=0,001$ ) تفاوت معنادار بین گروهی دیده شد. در گروه کنترل مقادیر sICAM-1، IL-1 $\beta$ ، TNF- $\alpha$ ، TC، TG، LDL-C و HDL-C به تدریج افزایش و مقادیر HDL-C کاهش یافت که در مراحل یک جلسه و ۳۶ جلسه معنادار بودند.

( $p=0,163$ ) TC، ( $p=0,059$ ) TG ( $p=0,340$ )، LDL-C ( $p=0,591$ ) گروه تمرینی کاهش معناداری نداشت، در حالی که تنها مقادیر HDL-C ( $p=0,035$ ) با افزایش معناداری همراه بود. با وجود این، پس از ۳۶ جلسه تمرین در انتهای پژوهش این تغییرات در مقایسه با مراحل قبلی معنادار بودند: sICAM-1 ( $p=0,001$ )، IL-1 $\beta$  ( $p=0,002$ )، TNF- $\alpha$  ( $p=0,016$ )، TC ( $p=0,001$ )، TG ( $p=0,024$ )، LDL-C ( $p=0,031$ ) و HDL-C ( $p=0,033$ ).  
به علاوه، در این بررسی پس از ۲۴ جلسه تمرین

جدول ۳. تغییرات میانگین و انحراف معیار متغیرهای پژوهش در مراحل مختلف

متغیر	مراحل گروه	یک جلسه میانگین $\pm$ انحراف معیار	۲۴ جلسه میانگین $\pm$ انحراف معیار	۳۶ جلسه میانگین $\pm$ انحراف معیار
sICAM-1 (پیکوگرم بر میلی لیتر)	کنترل تجربی	۳۴۸۳۲±۴۳۳,۴۳ ۳۴۷۹۸±۶۰۲,۷۶	۳۵۱۴۴±۴۴۷,۹۹ ۳۴۳۰۰±۷۱۸,۵۰	۳۵۴۷۴±۶۸۹,۵۱ ۳۳۲۸۸±۵۵۴,۹۵
IL-1 $\beta$ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	کنترل تجربی	۲۲۲۰±۲۴۸,۹۹ ۲۱۸۸±۲۵۲,۹۲	۲۲۶۰±۲۷۰,۱۸ ۲۱۱۰±۲۸۳,۷۲	۲۳۰۶±۲۶۵,۸۶ ۱۹۴۰±۲۶۷,۸۶
TNF- $\alpha$ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	کنترل تجربی	۱۲۷۴±۵۷,۲۷ ۱۲۵۷±۵۵,۷۱	۱۲۸۲±۵۸,۵۹ ۱۲۴۸±۵۰,۶۹	۱۲۹۴±۷۱,۲۷ ۱۱۹۴±۵۷,۷۱
TC (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل تجربی	۸۱,۰۰±۳,۹۳ ۸۰,۴۰±۳,۰۴	۸۴,۰۰±۳,۶۷ ۷۴,۶۰±۴,۴۴	۸۹,۶۰±۵,۴۱ ۶۲,۰۰±۳,۳۹
TG (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل تجربی	۹۳,۸۰±۱۶,۶۴ ۹۴,۴۰±۲۲,۲۷	۹۵,۴۰±۱۴,۶۰ ۸۰,۸۰±۱۳,۵۳	۱۰۱,۸۰±۱۰,۹۱ ۵۹,۶۰±۱۸,۵۵
LDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل تجربی	۱۶,۰۰±۳,۷۴ ۱۵,۸۰±۴,۳۲	۲۰,۴۰±۴,۶۱ ۱۲,۴۰±۲,۳۰	۲۳,۶۰±۳,۷۸ ۷,۴۰±۲,۰۷
HDL-C (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل تجربی	۳۳,۴۰±۳,۲۸ ۳۳,۸۰±۳,۲۷	۳۱,۶۰±۴,۰۳ ۳۵,۴۰±۳,۵۰	۳۱,۰۰±۴,۶۳ ۴۲,۶۰±۳,۲۰

\* تفاوت معناداری درون گروهی      تفاوت معناداری بین گروهی

## بحث

مهم‌ترین یافته این پژوهش نشان داد، دوره‌های طولانی مدت تمرین تداومی هوازی موجب کاهش معنادار عوامل خطرزای قلبی-عروقی جدید و سنتی می‌شود، که با گزارش‌های قلبی مبنی بر آنکه فعالیت بدنی منظم و آمادگی قلبی-تنفسی با مقادیر پایه کمتر شاخص‌های قلبی-عروقی جدید و سنتی همراه است تأیید می‌شود (۱، ۴، ۶، ۷، ۸، ۱۷، ۱۹، ۲۶، ۳۰، ۳۲). یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد پس از یک جلسه تمرین تداومی هوازی تفاوت معناداری در شاخص‌های قلبی-عروقی ایجاد نشد. این نتایج با یافته‌های آکیموتو (۲۰۰۲)، و سیلوسترو (۲۰۰۲) همسوست (۵، ۲۸). اما، با یافته‌های سینورلی (۲۰۰۳)، نیلسن (۲۰۰۴)، سیمپسون (۲۰۰۶)، و میلز (۲۰۰۶) تفاوت دارد (۲۳، ۲۴، ۲۷، ۲۹).

سیلوسترو و همکارانش (۲۰۰۲) و آکیموتو و همکارانش (۲۰۰۲) در پژوهش‌هایی نشان دادند راه رفتن روی تردمیل و تمرین با چرخ کارسنج تغییری در مقادیر پلاسمایی مولکول‌های چسبان ایجاد نکرد و پیشنهاد کردند تمرین‌هایی که با آسیب عضلانی و التهاب همراه بود، افزایش مولکول‌های چسبان را در برداشت (۵، ۲۸).

این در حالی است که نیلسن و همکارانش (۲۰۰۴) پی بردند در هر دو گروه دوندگان ماراتن و نیمه‌ماراتن پس از مسابقه در زمان‌های مختلف، مقادیر شاخص‌های التهابی مولکول‌های چسبان به طور معناداری افزایش یافت. این تغییرات اثر منفی بر چسبندگی لکوسیت‌ها دارند و نیز سبب افزایش فعالیت لکوسیت‌ها برای عبور از آندوتلیوم به بافت‌ها می‌شوند که آغاز فرایند آترواسکلروز است. این افزایش به استرس

مکانیکی ناشی از ضربه‌های مکرر پا به زمین نسبت داده شد (۲۴).

همچنین، سیمپسون و همکارانش (۲۰۰۶) با مطالعه اثر انواع تمرین‌ها با شدت متوسط ۶۰ درصد  $Vo_{2max}$ ، شدت ۸۰ درصد  $Vo_{2max}$ ، و دویدن در سراسیمی (انقباض برونگرا) با شیب ۱۰ درصد و ۸۰ درصد  $Vo_{2max}$  بر فعالیت مولکول‌های چسبان پی بردند غلظت sICAM-۱ پس از تمرین‌های شدید و دویدن در سراسیمی به سرعت افزایش می‌یابد و افزایش انباشت لئوسیت‌ها هنگام تمرین، موجب بروز بیشتر مولکول‌های چسبان سلول‌های آندوتلیال شد. در نهایت، با ورود لئوسیت‌ها به بافت‌ها، فرایند آتروژنز شتاب می‌گیرد. این وقایع تحت تأثیر سازگاری‌های برآمده از شدت تمرین‌های ورزشی روی می‌دهد، نه آسیب‌های عضلانی (۲۹).

چنانچه مشهود است بیشتر مطالعات افزایش شاخص‌های التهابی را پس از تمرین‌های شدید، مقاومتی، و برونگرا گزارش کردند. بنابراین، در پژوهش حاضر با توجه به برنامه یک جلسه تمرین، که برنامه هفته اول پروتکل تمرینی بود، چون از شدت بالایی برخوردار نبود تغییر معناداری در شاخص‌های مذکور ایجاد نشد. از طرفی، پژوهش حاضر نشان داد مقادیر sICAM-۱،  $IL-1\beta$ ،  $TNF-\alpha$ ، TC، TG، و LDL-C گروه کنترل در مراحل مختلف به تدریج افزایش و مقادیر HDL-C کاهش یافت، در حالی که مقادیر sICAM-۱،  $IL-1\beta$ ،  $TNF-\alpha$ ، TC، TG، LDL-C گروه تجربی در ۲۴ جلسه نخست (۸ هفته) کاهش داشت که به لحاظ آماری معنادار نبود. تنها مقادیر HDL-C با افزایش معناداری همراه بود. با وجود این، با تداوم تمرین تا ۳۶ جلسه (۱۲ هفته) عوامل خطرزا کاهش

مشاهده نشده است (۱۰، ۱۷، ۱۸، ۲۰، ۳۳). دلیل این تناقض ممکن است ناشی از نوع آزمودنی‌ها، طول دوره تمرین، شدت، مدت، و نوع تمرین باشد. فعالیت‌های هوازی احتمالاً از چند طریق اثر محافظت‌کننده در مقابل بیماری‌های قلبی-عروقی دارند، از آن جمله افزایش حجم خون و پلاسما، کاهش ویسکوزیته خون، افزایش حجم ضربه‌ای، و افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی (۱، ۳۱).

سازوکار دیگر در کاهش شاخص‌های التهابی اثر ضد اکسایشی تمرین‌های هوازی است. نشان داده شده رادیکال‌های آزاد اکسیژن موجب افزایش بروز میانجی‌های التهابی و مولکول‌های چسبان شده است (۴، ۳۲). از طرفی، با توجه به مطالعات دیگران (۱، ۳، ۸، ۲۱) و مطالعه حاضر، دفاع ضد اکسایشی بر اثر تمرین‌های هوازی تقویت می‌شود (اطلاعات گزارش نشده است) (۲). در این پژوهش شاید تمرین هوازی با تقویت دفاع ضد اکسایشی و کاهش رادیکال‌های آزاد موجب کاهش شاخص‌های التهابی شده باشد.

همچنین، گزارش‌ها نشان می‌دهند، تمرین‌های منظم ورزشی با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکین‌های ضد التهابی، رهاش میانجی‌های التهابی  $IL-1\beta$  و  $TNF-\alpha$  از بافت چربی را مهار می‌کند و به دنبال آن غلظت مولکول‌های چسبان کاهش می‌یابد (۱۳، ۱۹، ۳۴).

گولدهامر و همکارانش (۲۰۰۵) آثار ۱۲ هفته تمرین‌های ورزشی هوازی را بر فعالیت سایتوکین‌ها در ۲۸ بیمار عروق کرونری مطالعه کردند. برنامه تمرینی ۴۵ دقیقه‌ای تمرین‌های هوازی با ۷۰ تا ۸۰ درصد  $HR_{max}$ ، ۳ روز در هفته پس از ۱۲ هفته، باعث کاهش معنادار  $TNF-\alpha$ ،

معناداری داشت که همسو با مطالعات قبلی است (۴، ۶، ۱۴، ۱۹، ۲۳، ۳۰، ۳۲، ۳۴). نتایج این پژوهش با مطالعات سیمپسون (۲۰۰۶) (تمرین‌های شدید، مقاومتی، و برون‌گرا)، گیلن (۲۰۰۳)، یاناکولیا (۲۰۰۵)، کریستوفر (۲۰۰۶)، گوررا (۲۰۰۷)، و قبری‌نیاکی (۲۰۰۷) (تمرین‌های هوازی) تفاوت دارد (۱۰، ۱۷، ۱۸، ۲۰، ۲۹، ۳۳).

در ۲۴ جلسه نخست دوره تمرینی گروه تجربی، میزان کاهش  $IL-1\beta$ ،  $sICAM-1$ ،  $TNF-\alpha$ ،  $TC$ ،  $TG$  و  $LDL-C$  معنادار نبود، که تأثیر طول دوره تمرین، و شدت و مدت تمرین بر این متغیرها را نشان می‌دهد. مطالعاتی نیز به رابطه مستقیم بین تأثیرپذیری تمرین و مقادیر پایه شاخص‌های قلبی-عروقی اشاره کرده‌اند (۱، ۷). از این رو، چون موش‌های مطالعه سالم و به دور از هر گونه بیماری بودند، شاید مقادیر پایه این شاخص‌ها کمتر از حدی بوده که تمرین بتواند پس از ۲۴ جلسه تأثیرگذار باشد.

با وجود این، برخی مطالعات عوامل شدت و مدت تمرین را برای ایجاد تغییرات مطلوب مهم می‌دانند (۱۵، ۲۱). شدت و مدت فزاینده تمرین در هفته‌های پایانی، شاید تغییرات معنادار شاخص‌های قلبی-عروقی پس از ۳۶ جلسه را توجیه کند. در این ارتباط باپتستا و همکارانش (۲۰۰۸) اظهار کردند، هر دو روش تمرین هوازی شنا کردن و دویدن روی تریدمیل موش‌های صحرایی، موجب افزایش معنادار  $HDL-C$  و کاهش معنادار نیمرخ‌های چربی می‌شود، اما دویدن روی تریدمیل را به دلیل نوع تمرین، شدت، و مدت تمرین مؤثرتر دانستند (۶).

با وجود این، در برخی مطالعات ارتباطی بین تمرین‌های هوازی و شاخص‌های قلبی-عروقی



التهابی باشد.

در این رابطه، زیكاردی و همکارانش (۲۰۰۲) اشاره می‌کنند عدم تعادل بین دریافت و مصرف انرژی که بر اثر بی‌حرکی صورت می‌گیرد و با افزایش وزن و چاقی افراد همراه است، سبب افزایش مقادیر سایتوکین‌های پیش‌التهابی (میانجی‌های التهابی) و مولکول چسبان سلولی ICAM-۱ می‌شود (۳۴).

در پژوهشی مشاهده شده HDL-C رابطه معکوس و معناداری با مولکول‌های چسبان سلولی دارد و افزایش بیان ژنی مولکول‌های چسبان ممکن است سازوکار کاهش مقادیر HDL-C باشد که موجب افزایش فرایند آتروژنز می‌گردد (۹).

قنبری‌نیاکی و همکارانش (۲۰۰۷)، پس از ۶ هفته تمرین هوازی موش‌های صحرایی روی تردمیل، افزایش معنادار HDL-C را گزارش کردند و نشان دادند افزایش HDL-C ناشی از تمرین‌های هوازی با افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز، کاتابولسم لیپوپروتئین‌ها را افزایش می‌دهد، لذا میزان LDL-C با اجرای تمرین‌های هوازی کاهش می‌یابد و موجب کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود (۱۷). برنامه تمرینی این مطالعه شاید، با افزایش HDL-C که عامل ضد آتروژنیک و کاهش توده چربی و عوامل خطرناست موجب کاهش میانجی‌های التهابی و مولکول‌های چسبان گردید و خطر بروز بیماری‌های قلبی-عروقی را کاهش داد.

دیگر مطالعات نیز، کاهش چربی‌های مضر (LDL-C، TC و TG) و افزایش چربی مفید خون (HDL-C)، پس از تمرین‌های هوازی منظم را

$IL-1\beta$ ،  $IL-6$ ، و CRP شده است، در حالی که  $IL-10$  که سایتوکین ضد التهابی است، افزایش یافت و التهاب و شاخص‌های التهابی را کاهش داد (۱۹). پژوهشگران دیگر نیز یافته‌های مشابهی گزارش کرده‌اند (۱، ۳، ۳۲، ۳۴).

در این پژوهش، وزن بدن آزمودنی‌های دو گروه مطالعه، هر مرحله نسبت به مرحله قبل به طور معناداری افزایش یافت که با توجه به افزایش سن آزمودنی‌های جوان طبیعی بود. اما مشخص شد در گروه تمرینی افزایش وزن به دلیل افزایش توده خالص بدن و هیپرتروفی عضلانی بوده، در حالی که گروه کنترل به دلیل عدم فعالیت در طول دوره، با افزایش توده چربی و کاهش توده خاص بدن همراه بوده است (نتایج برگرفته از یکی از مطالعات ما که هنوز به چاپ نرسیده است).

مشخص شده است هنگام تمرین‌های هوازی دستگاه غدد درون‌ریز بدن با افزایش هورمون‌های اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، GH، و کورتیزول اکسیداسیون چربی‌ها (لیپولیز) را افزایش می‌دهند و با افزایش فراخوانی و استفاده از اسیدهای چرب آزاد برای تولید انرژی هنگام فعالیت، نیاز عضلات به انرژی تأمین می‌شود و توده چربی بدن کاهش می‌یابد (۴، ۳۴). بنابراین، در پژوهش حاضر، احتمالاً برنامه تمرین هوازی با افزایش اکسیداسیون چربی‌ها و کاهش توده چربی بدن همراه بوده است که سازوکاری برای کاهش میانجی‌های التهابی و مولکول‌های چسبان است. اما، در گروه کنترل، با افزایش توده چربی و مقادیر نیمرخ‌های چربی، میانجی‌های التهابی افزایش یافته است، زیرا بافت چربی از محل‌های مهم ترشح میانجی‌های التهابی  $IL-\beta$  و  $TNF-\alpha$  است. افزایش یافت چربی در گروه کنترل، شاید دلیلی برای افزایش شاخص‌های

1. Interleukine-6

2. Interleukine-10

نیمرخ‌های چربی موجب کاهش شاخص‌های التهابی sICAM-1، IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  موش‌های ویستار شده است.

### نتیجه‌گیری

تمرین‌های تداومی هوازی (۵۵ تا ۸۵ درصد  $V_{o2max}$ ) با افزایش HDL-C و کاهش TG، TC و LDL-C (شاخص‌های سنتی) و sICAM-1، IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  که شاخص‌های جدیدی در بیماری‌های قلبی-عروقی اند دستگاه قلب و عروق را در مقابل خطر بیماری‌ها ایمن می‌سازند و احتمالاً نقش مهمی در پیشگیری و کنترل بیماری‌های قلبی-عروقی دارند. به هر حال پیشنهاد بر این است که با توجه به نقش مؤثر عامل‌های اثرگذار بر شاخص‌های قلبی-عروقی، انجام پژوهش در مطالعات انسانی با کنترل نسبی ضروری است.

گزارش کرده‌اند (۱، ۶، ۸، ۳۲). در حالی که مطالعات درباره تأثیر دیگر فعالیت‌های بدنی بر بیماری‌های قلبی-عروقی نشان می‌دهند تمرین‌های شدید، مقاومتی، و برون‌گرا با افزایش تحریک سمپاتیکی و کاهش سایتوکین‌های ضد التهابی، رهایش میانجی‌های التهابی IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$  از بافت چربی را افزایش می‌دهند. به دنبال آن با افزایش غلظت مولکول‌های چسبان سلولی (ICAM-1)، اتصال و انتقال مونوسیت‌ها به آندوتلیوم عروقی بیشتر می‌شود و فرایند آترواسکلروز افزایش می‌یابد (۱۳، ۲۴، ۳۴).

لذا، با توجه به ارتباط فعالیت بدنی با آمادگی قلبی-عروقی و ارتباط شاخص‌های قلبی-عروقی جدید با سنتی (۱، ۷، ۹، ۳۲) می‌توان گفت تمرین‌های تداومی هوازی که با شدت ۵۵ تا ۸۵ درصد  $V_{o2max}$  انجام شد، احتمالاً از طریق افزایش HDL-C و کاهش توده چربی بدن و

## منابع

۱. دیدی روشن، ولی؛ گائینی، عباسعلی؛ رواسی، علی اصغر؛ جوادی، ۱۳۸۴، «اثر یک دوره تمرین تداومی بر CRP موش‌های صحرايي ويستار، ۱۴۸۴۸، الميک، ۳۰، ۷-۲۱.
۲. گائینی، عباسعلی؛ داریوش شیخ الاسلامی وطنی؛ عبدالامیر علامه؛ علی اصغر رواسی؛ محمدرضا کردی؛ مهدی مقرنسی؛ ابوالفضل دادخواه، ۱۳۸۷، «تأثیر تمرین استقامتی و بی‌تمرینی بر پراکسیداسیون لیپید و دستگاه ضدآکسایشی موش‌های ويستار»، علوم حرکتی و ورزش، ش ۱۱، ۵۱-۶۳.
3. Abramson, J.L and V. Vaccario (2002). "Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged older us adults", Arch.Intern. Med.162(11).1286-92.
4. Adamopoulos, S.; J. Parissis; J. Kroupis and et.al. (2001). "Physical training reduces peripheral marker of inflammation in patients with chronic heart failure". Eur heart J. 22( 9):791-797.
5. Akimoto, T.; M. Furudate; M. Saitoh and et.al. (2002). "Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule -1 after strenuous exercise associated with muscle damage". Eur J Appl Physiol. 86(3),185-90.
6. Baptista, S.; N. Piloto; F. Reis; E. Teixeira-de-Lemos; A.P. Garrido and et.al (2008). "Treadmill running and swimming imposes distinct cardiovascular physiological adaptations in the rat: focus on serotonergic and sympathetic nervous systems modulation". Dec. 95(4):365-81.
7. Blake and Ridker (2001). "Novel clinical marker of vascular wall inflammation", Circulation research, 89(9):763.
8. Burneiko, R.C.; Y.S. Diniz; C.M. Galhardi; H.G. Rodrigues; G.M. Ebaid; L.A. Faine and et.al. (2006). "Interaction of hypercaloric diet and physical exercise on lipid profile, oxidative stress and antioxidant defenses". Food Chem Toxicol. 44(7):1167-72.
9. Calabresi, L.; M. Gomaschi; B. Villa; L. Omoboni; C. Dmitrieff and G. Franceschini (2002). "Elevated soluble cellular adhesion molecules in subjects with low HDL-cholesterol", Arterioscler Thromb Vasc Biol. 22: 656-661.
10. Christopher, J.K.; Hamett and et.al. (2006). "Effects of exercise training on 5 inflammatory markers associated with cardiovascular risk". American heart J. 151( 2):367.e7-367.e16.
11. Church, Barlow and et. al. (2002). "Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men: arteriosclerosis", thrombosis and vascular Biology, 22(11):1869-76.
12. Demerath, E.; B. Towne; J. Blangero; R.M. Sierragle (2001). "The relationship of soluble ICAM-1, VCAM-1, P-selectin and E-selectin to cardiovascular disease risk factors in healthy men and women". Ann Hum Biol. 28(6):664-78.
13. Ding, Y.H.; C.N. Young; X. Luan; J. Li and et.al. (2005). "Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion". Acta Neuropathol (Berl). Mar: 109(3):237-46.
14. Ding, Y.H.; J. Li; X. Luan; Y.H. Ding; Q. Lai; J.A. Rafols; J.W. Phillis; J.C. Clark; F.G. Diaz (2004). "Exercise pre-conditioning reduces brain damage in ischemic rats that may be associated with regional angiogenesis and cellular overexpression of neurotrophin". Neuroscience. 124(3):583-91.
15. Donovan, G. O.; A. Owen and et.al. (2005). "Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 weeks of moderate- or high- intensity exercise of equalenergy cost". J. Appl. Physiol. 1510-52 .
16. Fiebig, R.G.; J.M. Hollander; D. Ney; R. Boileau; E. Jeffery; L. JI (2002). "Training down-regulates fatty acid synthase and body fat in obese zucker rats", Med Sci Sport Exer. 34(7):1106-1114.
17. Ghanbari-Niaki, A.; B.M. Khabazian; S.A. Hossaini-Kakhak; F. Rahbarizadeh; M. Hedayati (2007). "Treadmill exercise enhances ABCA1 expression in rat liver". Biochemical and Biophysical Research Communications. 361: 841-846.

18. Gielen, S.; V. Adam; S. Mobius-Winker; A. Linke; S. Erbs; J.Yu and et.al. (2003). "Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure". *J.Am.Coll.Cardiol.* 42:861-68.
19. Goldhammer, E.; A. Tanchilevitch; I. Maor; Y. Beniamin; U. Rosenschein; M. Sagiv (2005). "Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients". *Int. J. Cardiol.* 100: 93-99.
20. Guerra, R.L.; W.L. Prado; N.C. Cheik; F.P. Viana; J.P. Botero; R.C. Vendramini and et.al. (2007). "Effects of 2 or 5 consecutive exercise days on adipocyte area and lipid parameters in Wistar rats". *Lipids Health Dis.* 2(6):16.
21. King, Carek and et.al. (2003). "Inflammatory markers and exercise: Differences related to exercise type". *Med. Sci. Spo. Exer.* 35(4): 575-81.
22. Lawler, J.M.; S.K. Powers; J. Hammeren; and A.D. Martin (1993). "Oxygen cost treadmill running in 24-month-old fisher-344 rats". *Med Sci Sport Exer.* 25(11):1259-64.
23. Mills, P.J.; S. Hong; L. Redwine; S.M. Carter; A. Chiu; and M.G. Ziegler (2006). "Dimsdale JE, Maisel AS, Physical fitness attenuates leukocyte-endothelial adhesion in response to acute exercise". *J Appl Physiol. Sep.* 101(3):785-8.
24. Nielsen, H.G.; and T. Lyberg (2004). "Long-distance running modulates the expression of leucocyte and endothelial adhesion molecules", *Journal of Immunology.* 60:356-362.
25. Ridker, P.M.; N. Rifai and et.al. (2002). "Camparision of C-reactive protein and LDL cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events", *New England J.Medicine.* 347:1557-65.
26. Roberts, C.K.; D. Won; S. Pruthi; S.S. Lin; R.J. Barnard (2006). "Effect of a diet and exercise intervention on oxidative stress,inflammation and monocyte adhesion in diabetic men". *Diabetes Res Clin Pract.*73: 249-259.
27. Signorelli, S.S.; M.C. Mazzarino; L. Di Pino; G. Malaponte; C. Porto; G. Pennisi; G. Marchese; M.P. Costa; D. Digrandi; G. Celotta; V. Virgilio (2003). "High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNFalpha), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test", *Vasc Med.* 8(1):15-9.
28. Silvestro, A.; F. Scopacasa; G. Oliva; T. de Cristofaro; L. Iuliano and G. Brevetti (2002). "Vitamin C prevents endothelial dysfunction induced by acute exercise in patients with intermittent claudication", *Atherosclerosis,* 165: 277-283.
29. Simpson, R.J.; G.D. Florida-James; G.P. Whyte; K. Guy (2006). "The effects of intensive ,moderate and downhill treadmill running of human blood lymphocytes expression the adhesion activation molecules CD54 (ICAM-1) ,CD18 (B2integrin) and CD53". *Eur J Appl Physiol.* 97(1):109-21.
30. Wang, R.Y.; Y.R. Yang; S.W. Yu (2001). "Protective effects of treadmill training on infarction in rats", *Brain Research.* 922:140-43.
31. Wisloff, U.; J. Helegerud and et.al. (2001). "Intensity controlled tread mill running in rats: Vo<sub>2</sub>max and cardiac hypertrophy", *Am. J. Physiol heart cire . Physiol.* 280: H1301-10.
32. Witkowska, A.M.; Soluble ICAM-1 (2005). "A marker of vascular inflammation and lifestyle". *Cytokine,* 31( 2 ):127-134.
33. Yannakoulia, M.; G.P. Chrousos; and L.S. Sidossis (2005). "Aerobic exercise training improves insulin sessitivity without changes in body weight ,body fat, adiponectin, and inflammatory markers in over weight and obese girls", *Metabolism,* 54(11):1472-9.
34. Ziccardi, P.; F. Nappo; G. Giugliano; K. Esposito; R. Marfella and M. Cioffi and et.al. (2002). "Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year". *Circulation.* 105:804-809.