



پاسخ بازتوانی ورزشی همراه با تحریک الکتریکی بر سطوح سرمی ICAM و VCAM موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس میوکارد

مجتبی خان‌سوز^{۱*}، محمد ملکی‌پویا^۲

۱- دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرفسور حسایی، پرفسور حسایی تفرش، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۱۸، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۲۳

چکیده

مقدمه: کنترل عوامل التهابی بعد از انفارکتوس، به علت فقدان جریان خون کافی میوکارد از عوامل اثرگذار بر بهبود بیماران سکنه قلبی می‌باشد. مولکول‌های چسبان سلولی و عروقی از جمله این عوامل التهابی هستند که در اختلالات قلبی-عروقی نقش به‌سزایی دارند. به‌همین منظور هدف از این پژوهش بررسی پاسخ بازتوانی ورزشی همراه با تحریک الکتریکی بر سطوح سرمی ICAM و VCAM موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس میوکارد بود. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی ۴۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار (۸ هفته‌ای با وزن 220 ± 30 گرم) پس از وزن‌کشی به‌طور تصادفی به ۴ گروه انفارکتته، انفارکتته-بازتوانی ورزشی، انفارکتته-تحریک الکتریکی و انفارکتته-بازتوانی ورزشی-تحریک الکتریکی تقسیم شدند. سپس انفارکتوس میوکارد با استفاده از دو تزریق زیرجلدی ایزوپروترونول (۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به فاصله ۲۴ ساعت در گروه‌ها القاء گردید. گروه‌های مداخله برای یک جلسه تحت بازتوانی ورزشی (تردمیل با سرعت ۲۰ متر/دقیقه برای ۱ ساعت) و تحریک الکتریکی (دستگاه فوت شوک برای ۰/۵ میلی‌آمپر و ۲۰ دقیقه) قرار گرفتند. بلافاصله بعد از مداخله، سطوح سرمی ICAM و VCAM به روش الایزا بررسی شدند. برای آنالیز داده‌ها از آزمون آنوآ یک‌طرفه و تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ استفاده شد.

نتایج: یافته‌ها نشان داد تحریک الکتریکی در نمونه‌های انفارکتته منجر به افزایش معنی‌دار ($P = 0.021$) سطوح سرمی ICAM می‌شود اما مقادیر سرمی VCAM در گروه تحریکی الکتریکی ($P = 0.040$) و تحریک الکتریکی-بازتوانی ورزشی ($P = 0.038$) کاهش معنی‌داری نشان داد. **نتیجه‌گیری:** به‌نظر می‌رسد با توجه به نتایج مطالعه حاضر هنوز نمی‌توان با قطعیت سمت و سوی اثر بازتوانی حاد ورزشی و تحریک الکتریکی فوت شوک را بر مولکول‌های چسبان تعیین نمود.

واژه‌های کلیدی: انفارکتوس میوکارد، بازتوانی ورزشی، تحریک الکتریکی، مولکول چسبان سلولی، مولکول چسبان عروقی.

*نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران. تلفن: ۰۹۳۶۱۸۸۰۷۲۲، شماره: ۰۲۲۷۲۱۱۵۰. Email: Mojtaba.Khansooz@gmail.com

ارجاع: خان‌سوز مجتبی، ملکی‌پویا محمد. پاسخ بازتوانی ورزشی همراه با تحریک الکتریکی بر سطوح سرمی ICAM و VCAM موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس میوکارد. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۲؛ ۱۸(۴): ۳۹-۳۲.



مقدمه

انفارکتوس میوکارد (Myocardial Infarction(MI)) یکی از علل اصلی مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته جهان است. شیوع این بیماری به سه میلیون نفر در سراسر جهان نزدیک می‌شود و سالانه بیش از یک میلیون نفر در ایالات متحده جان خود را از دست می‌دهند (۱) از بین ناراحتی‌های قلبی عروقی MI شایع‌ترین علت سکته قلبی می‌باشد عوامل بسیاری مانند پرفشاری خون، دیابت، چاقی، وراثت و شیوه زندگی نامناسب در ایجاد بیماری‌های قلبی مؤثر می‌باشند و شناسایی این عوامل کاربرد مهمی را در درمان ایجاد می‌کند (۲) یکی از موارد مهم پیشرفت بیماری‌های قلبی عروقی فاکتورهای التهابی می‌باشد که نقش کلیدی در ایجاد و رشد آترواسکلروزیس و MI دارد تحقیقات نشان داده است که مولکول‌های چسبان نقش مهمی در پاتوژنز MI ایفا می‌کنند. مارکرهای جدید مولکول چسبان سلولی (Intercellular Adhesion Molecule(ICAM)) و مولکول چسبان عروقی (Vascular- Cell Adhesion Molecule(VCAM)) در پیش‌گویی و شناسایی خطر آسیب قلبی از حساسیت و دقت بالایی برخوردار هستند و نقش مهمی در بروز مشکلات قلبی دارند (۳) ICAM عضو اصلی خانواده ایمونوگلوبین‌های موجود در سطح اندوتلیال است و به‌عنوان یک میانجی به اینتگرین‌های متفاوت متصل شده و پاسخ لکوسیت‌ها به التهاب را تنظیم می‌نماید. پروتئین VCAM با اتصال به مونوسیت‌ها و حرکت آن‌ها به‌عمق اندوتلیال، روند شکل‌گیری سلول‌های کفی شکل را سریع‌تر می‌کند. افزایش این مولکول‌های باعث هجوم مونوسیت‌ها به اندوتلیال عروق شده و نفوذپذیری و فعال‌سازی پلاکت‌ها را افزایش می‌دهد. با مهاجرت سلول‌های عضلانی صاف از جدار عروق، رسوب فیبروزی بافت در آن محدوده افزایش یافته و موجب گسترش پلاک‌های آتروم می‌شود (۳) بنابراین به‌نظر می‌رسد کاهش نشانگرهای التهابی اثر مثبتی در بهبود وضعیت بیماران انفارکتوسی به‌همراه داشته باشد (۴) از آنجا که ICAM و VCAM اهمیت ویژه‌ای در تشخیص بیماری‌های قلبی دارند، دستیابی به شیوه‌های تمرینی مناسب و شدت‌های متفاوت تمرینی در سال‌های اخیر مورد توجه محققان حوزه فیزیولوژیورزش قرار گرفته است. بررسی عوامل فوق در بافت قلب به‌دنبال تمرینات استقامتی ضروری به‌نظر می‌رسد. اگر چه مکانیسم‌های احتمالی نیز پیشنهاد شده است، با این حال نتایج مطالعات در خصوص ارتباط میان تمرینات استقامتی و بیان ژن‌های ICAM و VCAM متناقض است (۵ و ۶) در مطالعه‌ای یک دوره تمرین استقامتی با کاهش معنی‌دار ICAM در موش‌های صحرایی همراه بود (۷) درحالی‌که یک دوره تمرین ورزشی در افراد با مشکلات شریانی، افزایش سطوح سرمی ICAM را نشان داد (۶). در پژوهش ناسیس و همکاران تمرین استقامتی تغییرات معنی‌داری در سطوح پلازما ICAM و VCAM ایجاد نکرد (۵) لذا با توجه به‌تناقض در نتایج مطالعات گذشته در

خصوص ارتباط میان بازتوانی ورزشی و بیان پروتئین‌های چسبان و نقش حمایتی تمرینات استقامتی در کنترل عوامل درگیر در فشار خون و التهاب قلبی که منجر به کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی می‌شود، نیاز به مطالعات سلولی و بافتی بیش‌تری است. همچنین باتوجه به اینکه تحریک الکتریکی (Electrical Stimulation(ES)) به‌عنوان یک مدالیته جدید و مؤثر در درمان ایسکمی به‌کار می‌رود (۸) از این‌رو به‌عنوان یکی دیگر از مداخله‌ها در تحقیق حاضر به‌کار گرفته شد. ES توسط ولنز و همکاران در سال ۱۹۷۲ برای مطالعه بیماران مبتلا به عود تاکی‌کاردی بطنی پایدار معرفی شد (۹) با توجه به مطالعات انجام شده انتظار می‌رود که ES یک روش توانبخشی برای افرادی که در تمرینات ورزشی مشارکت دارند (۱۰) و همچنین بیماران با نارسایی قلبی باشد (۱۱) بحث پروتئین‌های چسبان در سیستم ایمونولوژیک و واسطه‌های التهابی و پاسخ آن‌ها به فعالیت‌های ورزشی و ES، کاملاً جدید است و نظریه واحدی در مورد آن‌ها وجود ندارد. به‌ر حال در مطالعات مختلف اثرات مثبت تمرینات ورزشی و تحریک الکتریکی بر جنبه‌های مختلف سلامت قلب بیماران مبتلا به میوکارد انفارکتوس مورد توجه قرار گرفته است، اما سازوکارهای فیزیولوژیک (با رویکرد عوامل التهابی) آن‌ها به‌خوبی روشن نیست، از این‌رو محققان مطالعه حاضر برآنند تا اثر ضدالتهابی یک دوره حاد بازتوانی ورزشی به‌همراه تحریک الکتریکی در موش‌های صحرایی مبتلا به انفارکتوس میوکارد تجربی را مورد بررسی قرار دهند.

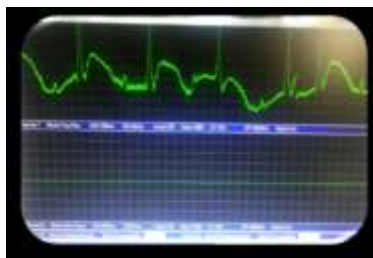
مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع تجربی-آزمایشگاهی با روش پس‌آزمون با گروه کنترل انجام شد. در این تحقیق از ۴۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی 220 ± 30 گرم که از انستیتو پاستور خریداری شده بود استفاده شد. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در شرایط کنترل شده محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگهداری شدند. کلیه قوانین و نحوه رفتار با حیوانات (آشناسازی، تمرین، بی‌هوشی و کشتن حیوان) بر اساس پروتکل Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International(AAALAC) انجام شد (۱۲) حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاهی جهت جلوگیری از استرس و تغییر شرایط فیزیولوژیکی به مدت یک هفته در شرایط جدید نگهداری شدند و پس از وزن‌کشی، بر اساس وزن به‌طور تصادفی به ۴ گروه ۱۰ تایی انفارکتوس میوکارد (MI)، انفارکتوس میوکارد-بازتوانی ورزشی (MI.EX)، انفارکتوس میوکارد-تحریک الکتریکی (MI.ES) و انفارکتوس میوکارد-بازتوانی ورزشی-تحریک الکتریکی (MI.EX.ES) تقسیم شدند. معیار ورود به مطالعه حاضر شامل نر بودن موش‌ها، قرار گرفتن در محدوده وزنی موردنظر، سلامت کامل موش‌ها و عدم استفاده از هرگونه دارو بود. معیار خروج از

سانتریوفوز Hermle مدل Z200A ساخت کشور آلمان با دور ۳۵۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۵ دقیقه انجام شد. کیت‌های VCAM با شماره سریال E20180102084 و ICAM با شماره سریال E20180102083 از شرکت ایست بیوفارم چین خریداری شد و جهت تعیین مقادیر سرمی ICAM و VCAM از روش الیزا (ELISA) و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت‌های شرکت ایست بیوفارم چین (با ضریب تغییرات برون آزمونی کمتر از ۱۰٪ برای هر دو کیت و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۰/۲ و ۳/۹ نانوگرم/میلی‌لیتر) استفاده شد. پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها، از آنالیز واریانس (آنووا) یک‌طرفه و سپس از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف‌پد (نسخه ۶) در سطح معنی‌داری ($P < 0.05$) و سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد. کلیه مراحل این مطالعه توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک با کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1398.011 به تصویب رسیده است.



شکل ۱- الکتروکاردیوگرام موش صحرائی سالم



شکل ۲- الکتروکاردیوگرام موش صحرائی با MI



شکل ۳- فوت شوک تحریک الکتریکی

نتایج

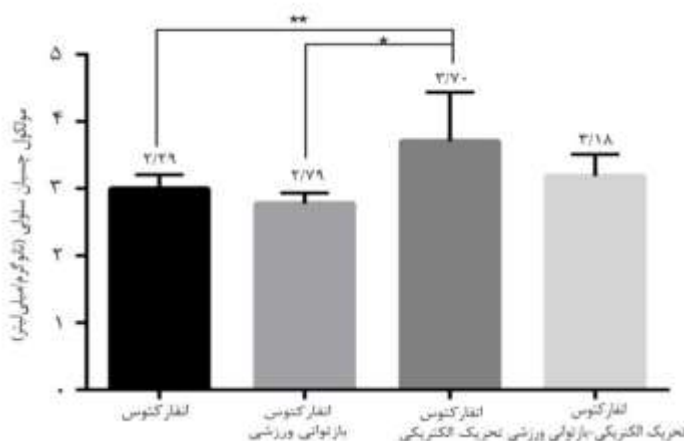
نمودار ۱ غلظت سرمی ICAM در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد سطوح ICAM تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های MI و MI.E.S ($F=4/4$ و $P=0/021$)، MI.EX

مطالعه عدم اجرای پروتکل تمرینی، مؤنث بودن و آسیب حین اجرا تمرین بود. روش نمونه‌گیری باتوجه به پیشینه تحقیق و با استفاده از نرم‌افزار محاسبه حجم نمونه و توان G-power با توان آزمون ۰/۸۰ و خطای احتمالی ۰/۰۵ مشخص گردید. جهت ایجاد انفارکتوس قلبی از تزریق زیر جلدی ایزوپرتونول (ISO) ساخت شرکت Sigma-Aldrich آمریکا به میزان ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم در روز (برای اندازه‌گیری ایزوپرتونول از ترازوی دیجیتال آزمایشگاهی سارتیوس مدل MSE224S-00-DU با دقت یک ده‌هزارم گرم ساخت آلمان استفاده شد) محلول در نرمال سالین در دو روز متوالی بافاصله ۲۴ ساعت به صورت زیر جلدی تزریق شد (۱۳) این ماده در مدل‌های حیوانی به‌ویژه موش‌های صحرائی یکی از روش‌های رایج القاء انفارکتوس میوکارد است (۱۴). بعد از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین تزریق از هر گروه دو موش صحرائی به صورت تصادفی انتخاب و تحت شرایط آزمایش جهت اطمینان از القاء انفارکتوس قرار گرفت. تشخیص انفارکتوس قلبی بر اساس علائم بالینی و تغییرات الکتروکاردیوگرافی همراه با افزایش آنزیم‌های قلبی تأیید می‌شود در این مطالعه انفارکتوس قلبی براساس تغییرات الکتروکاردیوگرافی (بالا رفتن قطعه ST) (شکل ۱ و ۲) همراه با افزایش آنزیم قلبی cTnI (۳۴۴/۰۱ پیکوگرم/میلی‌لیتر) تأیید گردید. برای ایجاد تحریک الکتریکی در این پژوهش از فوت شوک و دستگاه استیمولیتور R12Electromodule ساخت شرکت پرتو دانش استفاده شد (تصویر ۳). میزان شدت جریان الکتریسیته در این برنامه ۰/۵ میلی‌آمپر و برای مدت ۲۰ دقیقه در نظر گرفته شد، که از طریق خروجی‌های استیمولیتور با تنظیمات: Trial Number: 1, Trial Period: 1200000 و Recording Time: 1200000 به دستگاه فوت شوک ارسال شد (۱۵) مرحله آشناسازی موش‌های صحرائی با تردمیل در هفته دوم، به مدت ۱ هفته، هفته‌ای ۵ روز، هر روز به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر/دقیقه انجام شد (۱۶) بررسی‌ها نشان داده است که این میزان تمرین در حدی نیست که منجر به تغییر بارزی در ظرفیت هوازی شود. موش‌های صحرائی برای دودیدن از طریق صدا و تحریک شرطی‌سازی شدند تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند. برنامه بازتوانی ورزشی به صورت یک جلسه دودیدن روی نوارگردان با مدت ۱ ساعت و با سرعت ۲۰ متر/دقیقه انجام شد. این تمرین بدون شیب و با شدت متوسط در حدود ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود (۱۷). گروه‌ها بلافاصله پس از پایان پروتکل تمرینی با ترکیبی از کتامین (۷۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش و کشته شدند. در مراحل مختلف ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش‌های غیرضروری اجتناب شود. عمل خون‌گیری بعد از بی‌هوشی، مستقیم از دهلیز سمت راست قلب موش‌های صحرائی با سرنگ‌های تیوب‌دار ۱۰ سی‌سی صورت گرفت. خون گرفته شده در لوله‌های ژل‌دار کلاته ساده ریخته شد و پس از قرارگرفتن به مدت ۱۵ دقیقه در شرایط دمای محیط و لخته‌زدن، جداسازی سرم به وسیله

معنی داری بین گروه های MI با MI.E.S ($F=3/9$ و $P=0/040$) و MI با MI.EX.E.S ($F=2/3$ و $P=0/038$) داشت، اما بین گروه های MI، MI.EX ($F=1/60$ و $P=0/659$)، MI.E.S ($F=2/4$) با MI.EX ($P=0/333$)، MI.EX با MI.E.S ($F=2/4$ و $P=0/331$) و MI.E.S با MI.EX.E.S ($F=0/034$ و $P>0/999$) این تفاوت معنی دار نبود.

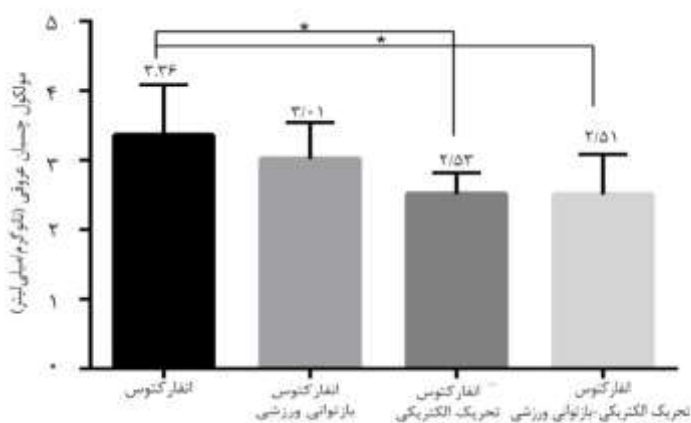
و MI.E.S ($F=5/9$ و $P=0/002$) و تفاوت غیر معنی داری بین MI با MI.EX ($F=1/17$)، MI.EX.E.S با MI ($F=1/4$ و $P=0/762$)، MI.EX با MI.E.S ($F=2/56$ و $P=0/292$) و MI.EX.E.S با MI.EX ($F=3/26$ و $P=0/124$).

نمودار ۲ غلظت سرمی VCAM در گروه های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می دهد. نتایج نشان داد سطوح VCAM تفاوت آماری



نمودار ۱- تغییرات غلظت سرمی ICAM در گروه های انفارکتوس میوکارد

MI؛ باز توانی ورزشی؛ MI.EX؛ تحریک الکتریکی؛ MI.E.S و تحریک الکتریکی-باز توانی ورزشی؛ MI.EX.E.S و معنی داری در سطح ($P<0/05$) و ($P<0/01$) را نشان می دهد.



نمودار ۲- تغییرات غلظت سرمی VCAM در گروه های انفارکتوس میوکارد

MI؛ باز توانی ورزشی؛ MI.EX؛ تحریک الکتریکی؛ MI.E.S و تحریک الکتریکی-باز توانی ورزشی؛ MI.EX.E.S و معنی داری در سطح ($P<0/05$) را نشان می دهد.

الکتریکی و تحریک الکتریکی-باز توانی ورزشی کاهش معنی داری نشان داد. نقص در عملکرد مولکول های چسبان سلولی یکی از علل اصلی پیش رفت پاتولوژیک در بسیاری از بیماری ها، از جمله ناراحتی های قلبی و عروقی می باشد. ICAM یکی از اعضای خانواده ایمونوگلوبین ها است که میانجی اصلی در فراخوانی لوکوسیت ها از جریان خون و مهاجرت بین اندوتلیالی آن ها در پاسخ به یک محرک التهابی محسوب می شود. از دیگر نشان گرهای

بحث

این مطالعه به منظور بررسی تغییرات غلظت سرمی ICAM و VCAM موش های صحرایی انفارکته پس از باز توانی ورزشی همراه با تحریک الکتریکی انجام شد. یافته های پژوهش حاضر نشان می دهد تحریک الکتریکی در نمونه های انفارکته منجر به افزایش معنی دار سطوح سرمی ICAM می شود، همچنین مقادیر سرمی VCAM در گروه تحریکی

غیرفعال در سیتوپلاسم وجود دارد و واسطه شروع فعالیت اندوتلیالی و ترجمه ICAM و VCAM می‌باشد (۲۶ و ۲۷) اما دلیل تناقض دیگر در مطالعاتی که از تمرین با شدت و حجم زیاد استفاده کرده‌اند و افزایش معنی‌دار ICAM را نشان داده‌اند به این صورت است که تمرینات با شدت زیاد و زمان طولانی موجب افزایش تولید ROS و اکسیداسیون LDL می‌شود. افزایش لیوپروتئین‌های اکسید شده نیز سبب بیان عوامل التهابی از جمله ICAM می‌شود. ساز و کار دیگر در کاهش شاخص التهابی ICAM ممکن است اثرات ضد اکسایشی فعالیت‌های ورزشی هوازی باشد. از آنجایی که رادیکال‌های آزاد موجب افزایش بیان میانجی التهابی ICAM می‌شوند و با تقویت دفاع ضد اکسایشی می‌تواند منجر به کاهش شاخص‌های التهابی و در نهایت مولکول‌های چسبان گردد (۲۸ و ۲۹) کاهش غیر معنی‌دار سطوح سرمی VCAM نمونه‌های انفارکته در پاسخ به بازتوانی حاد ورزشی از دیگر نتایج تحقیق حاضر بود در همین راستا ۳۰ دقیقه پیاده روی سریع همراه با تمرین تناوبی با شدت بالا در مردان سالم فعال موجب عدم تغییرات معنی‌داری را در سطوح VCAM به همراه نداشت (۳۰) در مطالعه همسوی دیگری یک جلسه تمرین مقاومتی دایره‌ای (شامل ۳ ست) با ۱۰ تا ۱۲ تکرار و با شدت ۷۰ تا ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه به مدت ۳۰ دقیقه در افراد سالم جوان و چاق تفاوت معنی‌داری را در سطوح VCAM ایجاد نکرد (۳۱) همچنین حسینی و همکاران نشان دادند هشت هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط تأثیر معنی‌داری بر مقادیر سرم VCAM موش‌های صحرائی چاق یا ناسه ندارد (۳۲) در تضاد با مطالعه حاضر مقرنسی و همکاران نشان دادند که تمرینات استقامتی با شدت ۵۵ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی منجر به کاهش معنی‌دار VCAM می‌شود (۳۳) همچنین ۱۲ هفته تمرین با شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه منجر به کاهش معنی‌داری سطوح VCAM در افراد مبتلا به ناتوانی قلبی می‌شود (۳۴) در همین راستا برنامه تمرینات هشت هفته‌ای هوازی تناوبی و تداومی با کاهش معنادار سطوح VCAM در مردان مبتلا به نارسایی قلبی همراه بود (۳۵). بارتزلیوتو و همکاران نیز افزایش سطوح سرمی VCAM را پس از ورزش طولانی مدت گزارش کردند (۳۶) پارادوکس به وجود آمده در یافته‌های مطالعات گزارش شده می‌تواند ناشی از تفاوت در نوع آزمودنی، پروتکل تمرینی و طول دوره تحقیق باشد. به طوری که سازگاری‌های به وجود آمده از تمرینات طولانی مدت مقادیر کمتر التهاب را به همراه دارد که می‌تواند با آثار ضد اکسایشی فعالیت ورزشی ارتباط داشته باشد. شواهدی از تحقیقات وجود دارد که براساس آنها، تمرین تداومی و استقامتی با افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان بدن، استرس اکسایشی را به مقدار زیادی کاهش می‌دهد و با کاهش تحریکات سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی می‌تواند غلظت VCAM را کاهش دهد (۳۷) سازوکار افزایش VCAM مربوط به تحریک فاکتورهای رشد می‌باشد. تهاجم بیش‌تر سلول‌ها در گردش به بافت بستگی به پروتئین‌های تخریب‌کننده ماتریکس خارج سلولی دارد و به دنبال

سلولی حساس در زمینه شناسایی روند تشکیل پلاک آترواسکلروزی دیواره اندوتلیال عروق VCAM است که با اتصال به مونوسیت‌ها و حرکت آن‌ها به عمق اندوتلیال، روند تشکیل سلول‌های کفی شکل را سریع‌تر می‌کند. افزایش مولکول‌های چسبان موجب هجوم مونوسیت‌ها به اندوتلیال عروق می‌شود و در نتیجه نفوذپذیری و فعال‌سازی پلاکت‌ها افزایش می‌یابد. با مهاجرت سلول‌های عضلانی صاف جدار عروق، روند رسوب بافت فیبروزی در آن ناحیه افزایش یافته و موجب گسترش پلاک‌های آتروم می‌شود. بنابراین هرگونه عملی که موجب کاهش شاخص‌های التهابی شود، سبب کاهش احتمال حوادث قلبی عروقی می‌گردد. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد بازتوانی حاد ورزشی منجر به کاهش غیر معنی‌دار سطوح سرمی ICAM نمونه‌های انفارکته شد. در همین راستا یک جلسه ورزش هوازی تداومی و تناوبی تغییر معنی‌داری بر سطوح سرمی ICAM بیماران عروق کرونر قلب ایجاد نکرد (۱۸) همچنین ۹۰ دقیقه دوچرخه سواری با شدت ۶۵ درصد VO_{2max} تفاوت معنی‌داری در سطوح سرمی ICAM افراد چاق و لاغر نشان نداد (۱۹). طبق یافته‌های حقیر و همکاران نیز یک دوره تمرین منتخب تداومی بر سطوح ICAM مردان میان‌سال مبتلا به نارسایی قلبی تأثیر معنی‌داری نداشت (۲۰) در تضاد با این پژوهش شش ماه برنامه تمرین هوازی با شدت متوسط در آزمودنی‌های چاق کم تحرک منجر به کاهش معنی‌دار ICAM گردید (۲۱) در همین راستا نشان داده شد که فعالیت بیشینه موجب افزایش معنی‌دار ICAM می‌شود (۲۲) در تحقیقی متضاد دیگری، نمونه‌های خون سیاهرگی قبل و بلافاصله پس از مسابقات دوی ماراتن و نیمه ماراتن از مردان و زنان ورزشکار جمع‌آوری شدند و افزایش سطوح پلاسمای ICAM و VCAM پس از این مسابقات مشاهده گردید (۲۳) همچنین افزایش ICAM پس از ۴۲ کیلومتر دویدن استقامتی و ۳۰ دقیقه دویدن در سراسیمی در مردان سالم مشاهده شد (۲۴) با این حال به نظر می‌رسد مکانیسم ناشی از کاهش مولکول‌های چسبان بعد از تمرین مزمن، مربوط به کم شدن درصد چربی بدن آزمودنی‌ها باشد. مشخص شده است که ماکروفاژها در بافت چربی گسترده، تجمع می‌یابند؛ جایی که منبع عمده‌ای از سایتوکاین‌های پیش التهابی مثل $TNF-\alpha$ و $IL-2$ نیز حضور دارند (۲۵) و از آنجا که بافت چربی ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در بافت چربی را بر عهده دارد و چون $TNF-\alpha$ و اینترلوکین ۲ از بافت چربی تولید و رها می‌شوند و سپس بر عملکرد اندوتلیال اثر گذاشته و موجب تحریک مولکول‌های چسبان می‌شود، به نظر می‌رسد دلیل تناقض به دست آمده تأثیر نوع و شدت پروتکل تمرینی بر میزان درصد چربی نمونه‌ها باشد چرا که تمرینات مزمن و طولانی مدت با کاهش درصد چربی بدن موجب کاهش فاکتورهای پیش‌التهابی $TNF-\alpha$ و اینترلوکین ۲ می‌شود و کاهش این سایتوکاین‌ها متعاقباً با کاهش رهاسازی واسطه‌های شیمیایی و کاهش فاکتورهای نسخه‌بردار پیش‌التهابی، مانند فاکتور هسته‌ای کاپای-بتا ($NF-\kappa B$) شده که می‌تواند در تعدیل التهاب عروقی مؤثر باشد. $NF-\kappa B$ به شکل

تعارض منافع و مشارکت نویسندگان

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش وجود ندارد و در تمامی مراحل انجام پژوهش و نگارش مقاله سهمیم بوده‌اند.

حمایت مالی

این پژوهش از هیچ‌گونه حمایت مالی در بخش خصوصی و دولتی برخوردار نبود.

کد اخلاق

این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1398.011 توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک به تصویب رسیده است.

References

- Nascimento BR, Brant LCC, Marino BCA, Passaglia LG, Ribeiro ALP. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle-income countries. *Heart* 2019;105:20-6. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313398
- Dansky HM, Barlow CB, Lominska C, Sikes JL, Kao C, Weinsaft J, et al. Adhesion of monocytes to arterial endothelium and initiation of atherosclerosis are critically dependent on vascular cell adhesion molecule-1 gene dosage. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001;21:1662-7. doi: 10.1161/hq1001.096625
- Kritchevsky SB, Cesari M, Pahor M. Inflammatory markers and cardiovascular health in older adults. *Cardiovasc Res* 2005;66:265-75. doi: 10.1016/j.cardiores.2004.12.026
- Zebrack JS, Anderson JL. Role of inflammation in cardiovascular disease: how to use c-reactive protein in clinical practice. *Prog Cardiovasc Nurs* 2007;17:174-85. doi: 10.1111/j.0889-7204.2002.1118.x
- 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;54:1472-9. doi: 10.1016/j.metabol.2005.05.013
- Signorelli SS, Mazzarino MC, Di Pino L, Malaponte G, Porto C, Pennisi G, et al. High circulating levels of cytokines (IL-6 and TNF- α), adhesion molecules (VCAM-1 and ICAM-1) and Selectins in patients with peripheral arterial disease at rest and after a treadmill test. *Vasc Med* 2003;8:9-15. doi: 10.1191/1358863x03vm4660a
- Moghamasi M, GA, Javadi E, Kordi MR, Ravasi AA, Sheikholeslami D, The Effect of Endurance Training on Inflammatory Biomarkers and Lipid Profiles in Wistar Rats. *World J Sport Sci* 2009;2:82-8. doi: 10.1556/1646.9.2017.36
- Patterson C, Runge MS. Therapeutic angiogenesis: the new electrophysiology? *Circulation* 1999;99:2614-6. doi: 10.1161/01.cir.99.20.2614
- Wellens HJJ SR, Durrer D. Electrical stimulation of the heart in patients with fifth ventricular tachycardia. *Circulation* 1972;46:216-24. doi: 10.1161/01.cir.46.2.216
- Doback P, Tomandl J, Spinarova L, Vitovec J, Dusek L, Novakova M, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation and aerobic exercise training on arterial stiffness and autonomic functions in patients with chronic heart failure. *Artif Organs* 2012;36:920-30. doi: 10.1111/j.1525-1594.2012.01474.x
- Ploesteanu RL, Nechita AC, Turcu D, Manolescu BN, Stamate SC, Berteanu M, et al. Effects of neuromuscular electrical stimulation in patients with heart failure – review. *J Med Life* 2018;11:107-18.
- Kregel KC, Allen DL, Booth FW, Fleshner MR, Henriksen EJ, Musch T, et al. Resource book for the design of animal exercise protocols. *Am Physiol Soc Beth* 2006:1-80.

انجام فعالیت بدنی، سطوح و فعالیت ماتریکس متالوپروتیناز افزایش می‌یابد. لذا فعالیت بدنی به‌عنوان یک محرک رمدیلینگ می‌تواند منجر به به‌کارگیری سلول‌های در گردش شود (۳۸) به‌طور کلی مکانیسم تغییرات مولکول‌های چسبان در پی اجرای تمرینات ورزشی می‌تواند وابسته به مقدار فعالیت ورزشی، شدت، مدت و تکرار جلسات تمرینی باشد به‌نظر می‌رسد که دلیل عدم تفاوت معنی‌دار VCAM و ICAM کم بودن مدت دوره تمرینی باشد. از دیگر نتایج این تحقیق تأثیر ES از طریق فوت شوک و همچنین تلفیقی از باز توانی حاد ورزشی همراه با ES بر سطوح سرمی VCAM و ICAM بود. القا ES موجب افزایش معنی‌دار سطوح سرمی ICAM نسبت به گروه انفارکتوس و گروه باز توانی حاد ورزشی می‌شود. در خصوص فاکتور فوق مطالعه‌ای حادی پیدا نشد. اما تحریک الکتریکی و تلفیق آن با باز توانی حاد ورزشی کاهش معنی‌دار سطوح سرمی VCAM را نسبت به گروه انفارکتوس به‌دنبال داشت. در اندک تحقیقات انجام شده دوبک و همکاران نتیجه گرفتند که ES اثرات مثبت و معنی‌داری بر بیماران با نارسایی قلبی متوسط و شدید داشت (۳۹) همچنین دوبک و همکاران مجدد نتیجه گرفتند که ES عصبی عضلانی برخی از فاکتورهای التهابی را به‌میزان قابل توجهی کاهش می‌دهد و اثرات ضد التهابی را به‌همراه دارد (۱۰) در گزارشی دیگر تعدیل برخی از این سایتوکاین‌ها مانند TNF- α ، VCAM، توسط ES عصبی عضلانی با بهبود اثرات منفی بیماران قلبی همراه بوده است (۴۰) که نتایج این تحقیقات با مارکرهای التهابی VCAM تحقیق حاضر همسو می‌باشد. تحریک الکتریکی به‌عنوان یک مداخله می‌تواند مسیرهای ضد التهابی کولینرژیک را با آزاد کردن واسطه‌های التهابی مهار کند، در نتیجه شروع و پیش‌رفت بیماری‌های مختلف مرتبط با التهاب را کند می‌کند (۴۱) مسیر ضد التهابی کولینرژیک متشکل از عصب واگ و ناقل آن استیل کولین نقش مهمی در تنظیم پاسخ التهابی دارد. هنگامی که بدن آسیب می‌بیند، تحریک‌پذیری عصب واگ افزایش می‌یابد که باعث آزاد شدن استیل کولین از انتهای عصب محیطی می‌شود. این روند می‌تواند آزادسازی سایتوکین‌های پیش التهابی مانند IL-1b، TNF-a، IL-6 و IL-17 را مهار کند (۴۲) ES همچنین می‌تواند عملکرد سلول‌های التهابی را در سطح مولکولی تغییر دهد، در نتیجه با تأثیر بر تعداد سلول‌های ایمنی به‌عنوان یک میانجی از انتشار التهاب جلوگیری می‌کند (۴۳).

با توجه به نتایج مطالعه حاضر هنوز نمی‌توان با قطعیت سمت و سوی تأثیر باز توانی حاد ورزشی و تحریک الکتریکی فوت شوک را بر مولکول‌های چسبان تعیین نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پژوهانه نویسنده است که مراتب قدردانی خود را از همکاران محترمی که در انجام این پژوهش مساعدت فرمودند اعلام می‌داریم.

13. Khansooz M, Palizvan MR, Saremi A. The effect of a period of progressive endurance training on the apoptotic regulator markers in serum of Wistar rats with myocardial infarction. *Journal of Sport Biosciences* 2020;12:109.
14. Lobo Filho HG, Ferreira FL, Sousa RBd, Carvalho ERd, Lobo PLD, Lobo Filho JG. Experimental model of myocardial infarction induced by isoproterenol in rats. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2011;26:469-76. doi: [10.5935/1678-9741.20110024](https://doi.org/10.5935/1678-9741.20110024)
15. MalekiPooya M, K.M., Palizvan MR, Saremi A, Abedi B. Changes in serum troponin-i and corticosterone levels after a period of endurance training and electrical stimulation in infarcted rats. *RJMS* 2020;28:1-12.
16. Zheng Z-t, Dong XL, Li Yd, Gao WW, Zhou Y, Jiang RC, et al. Electrical stimulation improved cognitive deficits associated with traumatic brain injury in rats. *Brain Behav* 2017;7:e00667. doi: [10.1002/brb3.667](https://doi.org/10.1002/brb3.667)
17. Schefer V, Talan M. Oxygen consumption in adult and AGED C57BL/6J mice during acute treadmill exercise of different intensity. *Exp Gerontol* 1996;31:387-92. doi: [10.1016/0531-5565\(95\)02032-2](https://doi.org/10.1016/0531-5565(95)02032-2)
18. Barzegari A, Asad MR, Ranjbar H. Effect of one bout continuous versus intermittent aerobic exercise on plasma levels of intercellular adhesion molecules 1 and vascular cell adhesion molecules 1 in patients with coronary heart disease. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci* 2020;27:2052-62.
19. Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johanson R, Holbert D. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:61-7. doi: [10.1007/s004210050652](https://doi.org/10.1007/s004210050652)
20. Hagher H, H S, 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. *JSSU* 2017;24:1013-23.
21. Zoppini G, Giovanni T, Zamboni C, Venturi C, Cacciatori V, Moghetti P, et al, Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in order patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006; 16:543-49. doi: [10.1016/j.numecd.2005.09.004](https://doi.org/10.1016/j.numecd.2005.09.004)
22. Brevetti G, Caterina MD, Martone VD, Ungaro B, Corrado F, Silvestro A, et al, Exercise increases soluble adhesion molecules icam-1 and vcam-1 in patients with intermittent claudication. *Clin Hemorheol Microcirc* 2001;24:193-9.
23. Nielsen H, L T, Long-distance running modulates the expression of leukocytes and endothelial adhesion molecules. *Scand J Immunol* 2004;60:356-62. doi: [10.1111/j.0300-9475.2004.01486.x](https://doi.org/10.1111/j.0300-9475.2004.01486.x)
24. Akimoto T, Furudate, Saitoh M, Sugiura K, Waku T, Akama T, et al, Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule-1 after strenuous exercise associated with muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 2002;86:185-90. doi: [10.1007/s00421-001-0544-6](https://doi.org/10.1007/s00421-001-0544-6)
25. Sell H, Eckel J. Adipose tissue inflammation: novel insight into the role of macrophages and lymphocytes. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:366-70. doi: [10.1097/MCO.0b013e32833aab7f](https://doi.org/10.1097/MCO.0b013e32833aab7f)
26. Yun-Hong D, Chen NY, Xiaodong L, Jie L, Jose AR, Justin CC, et al. Exercise conditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathol* 2005;109:237-46. doi: [10.1007/s00401-004-0943-y](https://doi.org/10.1007/s00401-004-0943-y)
27. Nemet D, Mills PJ, Cooper DM. Effect of intense wrestling exercise on leucocytes and adhesion molecules in adolescent boys. *Br J Sports Med* 2004;38:154-8. doi: [10.1136/bjism.2002.002576](https://doi.org/10.1136/bjism.2002.002576).
28. Nikbakht H, A A, Gharoni M, Zafari A, Correlation of physical activity with serum fibrinogen and homocysteine concentration in active. Sedentary and with CAD Males. *Olympic* 38:71-80.
29. Abednatanzi H, C Z. The effect of six weeks of high intensity interval training (hiit) on plasmatic levels of cellular adhesion molecules (icam-1) and lipid profile in young overweight women. *Int Res J Appl Basic Sci* 2014;8:2082-8.
30. Gabriel B, Ratkevicius A, Gray P, Frenneaux MP, Gray SR. High-intensity exercise attenuates postprandial lipaemia and markers of oxidative stress. *Clin Sci (Lond)* 2012;123:313-21. doi: [10.1042/CS20110600](https://doi.org/10.1042/CS20110600)
31. Petridou A, Chatzinikolaou A, Fatouros I, Mastorakos G, Mitrakou A, Chandrinou H, et al. Resistance exercise does not affect the serum concentrations of cell adhesion molecules. *Br J Sports Med* 2007;41:76-9. doi: [10.1136/bjism.2006.031047](https://doi.org/10.1136/bjism.2006.031047)
32. Hosseini M, A gF. Effect of eight weeks intermittent medium intensity training with curcumin intake on serum levels of icam-1 and vcam-1 in menopause fat rats. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2017; 16:409-20.
33. Mogharnasi M, Nasseh M. Relationship between loss of exercise consequences and risk of cardiovascular diseases after detraining. *ZJRMS* 2011;13:20-5.
34. 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;22:791-7. doi: [10.1053/euhj.2000.2285](https://doi.org/10.1053/euhj.2000.2285)
35. Hosseini Abrishami L, H S, Rashdlamir A, Khajei R. The effect of eight weeks of continuous and periodic aerobic exercise on serum C-reactive protein and adhesion molecules in men with heart failure. *Jsums* 2019;26:495-504.
36. Bartzeliotou AI, Margeli AP, Tsironi M, Skenderi K, Bacoula C, Chrousos GP, et al, Circulating levels of adhesion molecules and markers of endothelial activation in acute inflammation induced by prolonged brisk exercise. *Clin Biochem* 2007;40:165-70. doi: [10.1016/j.clinbiochem.2007.01.013](https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2007.01.013)
37. Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by Which Exercise Training Benefits Patients with Heart Failure. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:292-300. doi: [10.1038/nrcardio.2009.8](https://doi.org/10.1038/nrcardio.2009.8)
38. Strömberg A, Rullman E, Jansson E, Gustafsson T. Exercise-induced upregulation of endothelial adhesion molecules in human skeletal muscle and number of circulating cells with remodeling properties. *J Appl Physiol* 2017;122:1145-54. doi: [10.1152/jappphysiol.00956.2016](https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00956.2016)
39. Dobsk P, Nováková M, Siegelov J, Fiser B, Vitovec J, Nagasaka M, et al. Low-frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients with chronic heart failure. *Circ J* 2006;70:75-82. doi: [10.1253/circj.70.75](https://doi.org/10.1253/circj.70.75)
40. Karavidas, AI, Raisakis KG, Parissis JT, Tsekoura DK, Adamopoulos S, Korres DA, et al. Functional electrical stimulation improves endothelial function and reduces peripheral immune responses in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev. Rehabil* 2006;13:592-97. doi: [10.1097/01.hjr.0000219111.02544.ff](https://doi.org/10.1097/01.hjr.0000219111.02544.ff)
41. Song XM WX, Wu XJ, Li JG, Le LL, Liang H, Xu Y, et al. The effect of electroacupuncture at ST36 on severe thermal injury-induced remote acute lung injury in rats. *Burns* 2015;41. doi: [10.1016/j.burns.2015.03.004](https://doi.org/10.1016/j.burns.2015.03.004)
42. Sun XU, S.D., Hu L, Cai RL, Wu ZJ, et al. Effects of Acupuncture Neiguan (PC 6) and Xinshu (BL 15) on the expression of MMP-9 with coronary heart disease rats. *J Tradit Chin Med* 2013;036.
43. Kim MS, Lee SH, Kim JH, Kim OK, Yu AR, Baik HH. Anti-inflammatory effects of step electrical stimulation on complete freund's adjuvant (CFA) induced rheumatoid arthritis rats. *J Nanosci Nanotechnol* 2019;19:6546-53. doi: [10.1166/jnn.2019.17077](https://doi.org/10.1166/jnn.2019.17077)



Exercise Rehabilitation Response with Electrical Stimulation on Serum ICAM and VCAM Levels of Rats with Myocardial Infarction

Mojtaba Khansooz (Ph.D.)^{*1}, Mohamad MalekiPooya (Ph.D.)²

1- Dept. of Sports Physiology, Faculty of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran.

2- Dept. of Exercise Physiology, Professor Hesabi Branch, Islamic Azad University, Professor Hesabi, Tafresh, Iran.

Received: 7 February 2022, Accepted: 12 April 2022

Abstract:

Introduction: Control of inflammatory factors after myocardial infarction is one of the factors affecting the recovery of myocardial infarction patients due to lack of adequate myocardial blood flow. Therefore, this study aimed to investigate the effect of exercise rehabilitation with electrical stimulation on serum ICAM and VCAM levels in rats with myocardial infarction.

Methods: In this experimental study, 40 Wistar rats (8 weeks old, weight 220 ± 30 g) were randomly divided into four groups after infarction: infarction, infarction-exercise rehabilitation, infarction-electrical stimulation, and infarction-exercise rehabilitation-electrical stimulation. Myocardial infarction was induced by two subcutaneous injections of isoproterenol (150 mg/kg) 24 hours apart. The intervention groups underwent one session of exercise rehabilitation (treadmill at 20 m/min for 1 hour) and electrical stimulation (foot shock device at 0.5 mA for 20 minutes). Immediately after the intervention, the levels of ICAM and VCAM in the serum were determined by ELISA. One-way ANOVA and Tukey post hoc test were used to analyze the data at the significance level of $P < 0.05$.

Results: The results showed that electrical stimulation caused a significant increase ($P = 0.021$) in serum ICAM levels in infarct samples. However, serum VCAM levels showed a significant decrease in the electrical stimulation ($P = 0.040$) and electrical stimulation-exercise rehabilitation ($P = 0.038$) groups.

Conclusion: According to the results, it is not yet possible to determine with certainty the direction of the effect of acute exercise rehabilitation and electrical foot shock stimulation on adhesion molecules.

Keywords: Myocardial infarction, Exercise rehabilitation, Electrical stimulation, Cell adhesion molecule, Vascular adhesion molecule.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: M. Khansooz, Email: Mojtaba.Khansooz@gmail.com

Citation: Khansooz M, MalekiPooya M. Exercise rehabilitation response with electrical stimulation on serum ICAM and VCAM levels of rats with myocardial infarction. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2024;18(4):32-39.

