تاثیر تمرینات هوازی بر شاخص فعالیت اندوتلیال عروق (sICAM-1) و مقاومت به انسولین در زنان کم تحرک مبتلا به دیابت نوع II

رحمان سوری[۱]، ابوالفضل فراهانی[۲]، فاطمه نوری[۳]

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۶/۰۲

چکیده

دیابت و چاقی از فاکتورهای خطرزا در بروز بیماری های قلبی- عروقی هستند. بهبود در عملکرد قلبی- عروقی پس از اجرای فعالیت ورزشی به تغییرات مثبت در ناهنجاری های متابولیکی و فاکتورهای خطرزا در بروز آترواسکلروز، نسبت داده شده است. پژوهش حاضر تاثیر تمرینات هوازی را بر سطح سرمی مولکول های چسبان سلولی، نیمرخ لیپیدی سرمی و مقاومت انسولینی در زنان میانسال دیابتی غیرفعال، مورد مطالعه قرار داده است. ۲۴ بیمار دیابتی غیرفعال (سنین ۴۸-۴۰ سال) در این پژوهش شرکت کردند و به صورت تصادفی به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و گروه کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. نمونه های خونی در حالت ناشتا از همه آزمودنی ها گرفته شد. برنامه تمرین هوازی شامل دویدن هوازی و تمرینات ایروبیک با شدت ۸۰-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، ۳ روز در هفته به مدت ۱۰ هفته بود. خون گیری جهت اندازه گیری سطوح sICAM-1 و نیمرخ لیپیدی سرم (LDL-C ، HDL-C، کلسترول و تری گلیسیرید) پس از ۱۲ ساعت ناشتایی در حالت پایه و در پایان ۴۸ ساعت پس از خاتمه تمرینات انجام شد. غلظت سرمی sICAM-1 در گروه تجربی به میزان ۱۶/۱درصد کاهش یافت (P =۰/۰۱). سطح انسولین و شاخص مقاومت انسولینی در گروه تجربی افت معناداری داشت (P ≤ ۰/۰۵). البته تغییرات غلظت سرمی sICAM-1 بین دو گروه نیز معنادار نبود (P > ۰/۰۵). تغییرات پلاسمایی تری گلیسرید، کلسترول و HDL-C وLDL-C، پس از تمرینات معنادار گزارش شد. به علاوه، رابطه معناداری بین تغییرات سطح سرمی sICAM-1 با تغییرات وزن، شاخص توده بدنی و HDL-C مشاهده گردید (P ≤ ۰/۰۵). بنابراین احتمالاً تمرینات هوازی با بهبود مقاومت انسولینی، نیمرخ لیپیدی سرمی و شاخص های جسمانی در کاهش عامل التهاب بین سلولی عروق در افراد دیابتی موثر است.

واژگان کلیدی: فعالیت ورزشی،sICAM-1 ، نیمرخ لیپیدی سرم، بیماران دیابتی غیر فعال.

۱. دانشیار دانشگاه تهران (نویسنده مسئول) Email: soori@ut.ac.ir
۲. استاد دانشگاه پیام نور
۳. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه پیام نور استان تهران

مقدمه

در قرن حاضر افزایش شیوع چاقی[1]، دیابت و آثار جانبی وابسته به آن از مشکلات اصلی سلامت در کشور ما است. بر اساس همین گزارش زنان و مردان ایرانی به ترتیب از ۵۸٪ و ۷۵٪ اضافه وزن و چاقی رنج می برند (۵). به علاوه در ایران ۴۶٪ علت مرگ و میرها ناشی از نارسایی های عروق کرونر در نتیجه کم تحرکی، چاقی و عوارض ناشی از آن نظیر دیابت گزارش شده است (۱۰).

امروزه مشخص شده است که دیواره اندوتلیال شریانچه ها[2] نقش مهمی در هموستاز عروقی دارند (۴۱) و نارسایی آن به عنوان شاخص مهمی در بیماری های قلبی– عروقی و آترواسکلروزیس[3] به شمار می رود و در دیابت نوع دوم بسیار شایع است (۱۵).

بطور کلی مشخص شده است که شاخص های زیستی[4] منشا گرفته از عملکرد اندوتلیال پیوسته پیوسته در جریان خون رها می شوند. مولکول های چسبان نظیر ای- سلکتین[5]، پی سلکتین[6]، مولکول چسبان خارج سلولی[7] و ... که توسط اندوتلیوم و لکوسیت ها بیان می شوند، نقش مهمی در جایگذاری[8] مولکول های التهابی گردش خون در مراحل اولیه آترواسکلروز ایفا می کنند. افزایش غلظت این مارکر ها نشان دهنده تخریب و فعال سازی اندوتلیال است (۱۱).

اگر چه فعالیت ورزشی در تسهیل جریان خون عروقی[9] افراد مبتلا به نارسایی های اولیه عروقی[10] موثر بوده (۱۶) ولی تحقیقات کمی پیرامون این عامل و شاخص های عملکرد اندوتلیال در بیماران دیابتی نوع دو صورت گرفته است (۱۳،۲۱،۲۸،۳۱).

نتایج مطالعات انجام شده در بررسی تاثیر تمرینات هوازی بر غلظت پلاسمایی مولکول های چسبان، به عنوان یک شاخص معتبر در ارزیابی التهاب عمومی، ضد و نقیض است. برخی پژوهش ها تغییر معناداری را گزارش نکرده اند (۲،۳۸). برخی دیگر افزایش در سطح سرمی ICAM-1 پس از ورزش را گزارش کرده (۶،۲۹) و گروهی نیز بر کاهش در سطح ICAM-1 سرم پس از اجرای تمرینات ورزشی اذعان داشته اند (۲۳،۴۴).

---

1. Obesity
2. Endothelial Vessel Wall
3. Atherosclerosis
4. Biomarkers
5. E-selectin
6. P-selectin
7. Intra Cellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1)
8. Margination
9. Flow-mediated dilation (FMD)
10. Preexisting vascular dysfunction

گیبس و همکاران (۲۰۱۲) [1]در بررسی ۶ ماهه فعالیت هوازی با شدت ۹۰ – ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، ۳ بار در هفته در آزمودنی های ۶۵ – ۴۰ ساله عدم کاهش مولکول های چسبان و عدم بهبود تسهیل جریان خون عروقی را گزارش کردند (۱۵). ساباتیر و همکارانش (۲۰۰۸)[2] نیز پس از ۱۴ هفته فعالیت هوازی ۵۰ دقیقه ای (هر جلسه شامل تواتر های دو دقیقه ای فعالیت هوازی پر شدت ۹۰- ۷۵ درصد و ۶۵- ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره) در ۱۳ نفر زن سالم عدم تغییر معنادار نظیرمولکول چسبان عروقی نوع ۱، VCAM-1 [3] و ICAM-1 پلاسما را گزارش کردند (۳۵). احتمالاً وجود یک عامل خطرزا در آزمودنی ها نظیر پرفشار خونی، سندروم متابولیک و دیابت علت اصلی افزایش شاخص های زیستی مرتبط با عملکرد اندوتلیال است و از این رو احتمالاً بر معنادار شدن آثار تمرینات کم اثر نیست (۱۲). رنکوویک و همکاران (۲۰۰۹)[4] در پژوهشی روی افراد مبتلا به عارضه قلبی خفیف پس از اجرای یک دوره شش هفته ای برنامه توانبخشی قلبی با شدت کم عدم تغییر معنادار تعداد لوکوسیتها و ICAM-1 پلاسما را گزارش کردند (۳۴). ارتباط مثبت معناداری بین تری گلیسرید سرمی و نیز رابطه منفی بین HDL-C سرم با sICAM-1 در پژوهش های مختلفی گزارش شده است (۱۸). بکی و همکاران[5] (۲۰۱۰) نشان دادند اجرای ۱۲هفته برنامه تمرین توانبخشی قلب در زنان (میانگین سنی ۶۱/۶ سال) مبتلا به بیماری قلبی- عروقی با کاهش معنادار در سطح سرمیCRP و sICAM-1همراه بوده است (۸). با این حال ساکستون و همکاران (۲۰۰۸)[6] نشان دادند ۲۴ هفته تمرینات اندام فوقانی و تحتانی در بیماران مبتلا به لنگیدن متناوب[7] (۸۵-۵۰ سال) تغییر معناداری در مقادیر سرمی sICAM-1 به همراه نداشته است (۲۰). آیزاوا (۲۰۰۹)[8] نیز نشان داد با تعدیل و تصحیح رفتاری و رژیم غذایی در یک برنامه ۲۴ هفته ای اصلاح الگوی زندگی در بیماران سالمند دیابتی، علی رغم تغییر در محیط کمر، فشار خون و گلوکز ناشتا، سطوح پلاسمایی ICAM-۱ بدون تغییر باقی ماند (۱). گرچه در جنس مذکر چاقی، مقاومت انسولینی، دیابت نوع دوم به میزان بیشتری گزارش شده است اما این موارد در زنان هم شیوع بالایی دارد (۳۰). با توجه به نقش درمانی ورزش در کاهش مقاومت انسولینی، چاقی و پیشگیری از اضافه وزن بعدی، بهبود نیمرخ و متابولیسم لیپیدها و متعاقباً

1. Gibbs BB. et.al (2012)
2. Sabatier. et.al (2008)
3. Vascular Adhesion Molecule-1 (VCAM-1)
4. Rankovic G. et.al (2009)
5.Theresa M Beckie, et al
6. J M Saxton, et al (2008)
7. Intermittent Claudication
8. K Aizawa, et al (2009)

کاهش وقوع بیماری های قلبی- عروقی، مطالعات متعدد بر لزوم اجرای روزانه فعالیت های ورزشی در آزمودنی های دیابتی اذعان دارند (۱۷) و با توجه به آثار تمرینات هوازی در بهبود حساسیت انسولینی[1] و تحمل گلوکز[2] عموماً در برنامه درمانی کنترل دیابت نوع دوم توصیه می شوند (۴۳). بنابراین با توجه به تعیین برنامه های تمرینی مختلف با حداکثر تاثیر بر عوامل خطرزا پژوهشی با هدف پاسخگویی به این سوال که آیا اجرای ۱۰ هفته تمرینات هوازی بر سطوح ICAM-1 سرم، انسولین، مقاومت انسولینی و نیمرخ های لیپیدی تاثیر معنادار دارد یا خیر؟ طراحی و به اجرا گذاشته شد. همچنین آیا بین سطوح پایه و تغییرات احتمالی ناشی از تمرین با مقادیر ابتدایی و تغییرات سطوح ICAM-1 سرم با وزن، مقاومت انسولینی و نیم رخ لیپیدی آزمودنی ها ارتباط معناداری وجود دارد ؟

روش پژوهش

روش تحقیق در این پژوهش، نیمه تجربی با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل بود. جامعه آماری این تحقیق شامل زنان دیابتی نوع دو مراجعه کننده به مرکز دیابت و بیمارستان شهرستان بهار بودند. این بیماران در مرکز دیابت دارای پرونده پزشکی بودند. با هماهنگی مرکز دیابت آن شهرستان و از طریق نصب فراخوان تعدادی از بانوان دیابتی غیر یائسه نوع ۲ که سابقه مصرف داروهایی مثل آسپرین و کاهنده چربی خون و انسولین تزریقی را نداشتند، مشخص شدند.

از بین این افراد تعداد ۲۴ نفر که فاقد درگیری کلیوی، عصبی، قلبی– عروقی، مفصلی، زخم پای دیابتی، هیپوگلیسمی بیش از دوبار در ماه اخیر، بیماری افسردگی، بیماری نئوپلاستیک[3]، غیر فعال (عدم مشارکت در فعالیت های ورزشی منظم طی سه سال گذشته) انتخاب و بطور تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم بندی شدند. آزمودنی های تحقیق در طول دوره پژوهش از داروی متفورمین[4]، گلی بنگلامید[5] و آترواستاتین[6] بصورت خوراکی استفاده می کردند. در طول ۱۰ هفته پرتکل تمرینی تغییری در میزان داروهای مصرفی داده نشد.

گلوکز خون باید قبل، حین و بعد از ورزش کنترل می شد. اگر میزان قند خون بیش از ۲۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بود از تمرین جلوگیری می شد و بیمار در آن روز به پیاده روی سبک می پرداخت. در صورت سابقه کم قندی ورزشکار در طول تمرین، یک وعده غذایی یا میان وعده حاوی کربوهیدرات ۳ ساعت قبل از ورزش دریافت می کرد. همیشه برخی ترکیبات کربوهیدراتی مثل شکلات، میوه‌جات

1. Insulin Sensitivity
2. Glucose Tolerance
3. Neoplastic Disease
4. Metformin
5. Glibenclamide
6. Atorvastatin

خشک همراه مربی وجود داشت. مربیان و بیماران از علائم کم قندی در طول ورزش آگاهی یافتند. به منظور پیشگیری از کم آبی همیشه آب در دسترس آزمودنی ها بود.

پس از شرح کار تحقیق و آزمایشات، آزمودنی ها رضایت خود را جهت اجرای پژوهش از طریق امضاء فرم رضایت نامه شخصی اعلام کردند. ۲۴ ساعت قبل از شروع تحقیق، آزمودنی ها بطور ناشتا در آزمایشگاه حضور یافتند و تحت شرایط آزمایشگاهی مقدار ۱۰ میلی لیتر خون سیاهرگی از آنها گرفته شد. در پایان ۱۰ هفته تمرینات نیز اندازه گیری های فوق در شرایط مشابه اجرا شد. شاخص های جسمانی مورد بررسی، مجدداً پس از پایان دوره تمرینی اندازه گیری و ثبت شدند. جهت پیشگیری از تاثیر التهاب حاد ناشی از تمرین بر سطح سرمی sICAM-1، انسولین و لیپیدهای خون، نمونه های خونی حداقل ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی جمع آوری گردید (۳۳).

برنامه تمرین

تمرین هوازی شامل ۱۰ هفته تمرین است که با تواتر سه جلسه در هفته انجام شد و هر جلسه به مدت ۵۵-۴۵ دقیقه بود. این مدت شامل دویدن نرم (از ۱۰ تا ۲۰ دقیقه)، حرکات موزون یا ایروبیک به طور فزاینده (۲۰ تا ۳۵ دقیقه) و حرکات کششی (از ۵ تا ۱۰ دقیقه) برای سرد کردن بدن بود. دویدن نرم از ۵ دقیقه در جلسه های اول شروع شد و به ۱۵ دقیقه در جلسه های آخر رسید. حرکات موزون شامل حرکاتی بود که عضلات بزرگ دست و پا را درگیر کند. طی دوره تمرین مدت و شدت تمرین به تدریج افزایش یافت.

شدت تمرینات در ۲ هفته اول ۶۰٪- ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه، ۲ هفته دوم ۷۰٪- ۶۵٪ ضربان قلب بیشینه، ۳ هفته سوم ۷۰٪- ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه و ۳ هفته آخر ۸۰٪- ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه اجرا بود. قبل از اجرای پروتکل اصلی ۱۰ دقیقه گرم کردن شامل (دویدن آرام: ۳-۲ دقیقه، اجرای حرکات کششی: ۵ دقیقه، دویدن آرام: ۳-۲ دقیقه) در نظر گرفته شد.

روش های اندازه گیری متغیرهای خونی

خون گیری پس از ۱۲ ساعت ناشتایی در مرحله پیش آزمون و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین در مرحله پس آزمون، در شرایط آزمایشگاهی، به مقدار ۱۰ سی سی و از ورید دست چپ آزمودنی ها انجام شد. نمونه های خونی جهت جداسازی پلاسما به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ و در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد منجمد و برای آنالیزهای بعدی ذخیره شدند. آنالیز بیوشیمیایی و سنجش مقادیر پلاسمایی sICAM-1 به روش Reader Elisa و با استفاده از کیت تجاری الایزا، شرکت R&D آمریکا انجام شد. به علاوه تری گلیسرید و کلسترول به روش آنزیمی[1] و با

1. Enzymatic method (Buocolo and David)

استفاده از کیت تکنیکان و اتوآنالیزور (RA۱۰۰۰) مورد سنجش قرار گرفت. برای اندازه گیری HDL–C از روش رسوب با پل آنیون ها و کاتیون های دو ظرفیتی استفاده شد و LDL – C نیز از معادله فریدمن[1] محاسبه گردید. غلظت سرمی گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز[2] و با استفاده از آنالیزور گلوکز بک من[3] (Instruments, Irvine, CA Beckman) اندازه گیری شد. جهت اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله[4] از روش کالریمتری و با استفاده از کیت مهسایاران استفاده شد.

ارزیابی انسولین نیز با RIA[5] و با استفاده از کیت تجاری Immuno Nucleo (Stillwater, MN) صورت گرفت و شاخص مقاومت انسولینی نیز با استفاده از معادله ذیل محاسبه گردید (۲۶):

HOMA-IR = انسولین ناشتا (μU/mL) × گلوکز ناشتا (mmol/L)/۲۲/۵

طبیعی بودن داده ها با استفاده از آزمون آماری کلوموگروف- اسمیرنوف تعیین گردید. جهت بررسی اثر تمرین بر متغیر های وابسته، از آزمون t زوجی و از آزمون t مستقل جهت برآورد معناداری تغییرات پیش تا پس آزمون گروه های تجربی و کنترل استفاده شد. روابط همبستگی نیز با کمک آزمون همبستگی پیرسون مورد بررسی قرار گرفت. در همه آزمون ها مقدار خطا در سطح P < ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

نتایج آزمون t مستقل در جدول ۱ از میانگین های پیش آزمون و پس آزمون عدم تفاوت معنادار هر یک از متغیرها را بین گروه‌ها نشان داد (P>۰/۰۵). همانطور که در جدول شماره ۱ در بخش آزمون t زوجی مشاهده می شود سطوح وزن و شاخص توده بدن در گروه تجربی به شکل معناداری کاهش یافت (P<۰/۰۵). بر اساس نتایج آزمون t مستقل در جدول شماره ۳ از مقایسه اختلاف پیش تا پس آزمون دو گروه، تفاوت معناداری بین تغییرات پیش تا پس آزمون وزن و BMI در گروه تجربی با گروه کنترل وجود دارد (P<۰/۰۵).

1. Friedmann equation
2. Glucose oxidase method
3. Beckman
4. Hemoglobin glycoside
5. Radioimmunoassay

جدول ۱. میانگین ±انحراف معیار وزن و شاخص توده بدنی با توجه به آزمون های آماری t مستقل و زوجی

متغیر	گروه ها	میانگین ±انحراف معیار		ارزش T(tزوجی)	ارزش P
		پیش آزمون	پس آزمون		
وزن (کیلوگرم)	تجربی	۶۵/۱±۷/۲۳	۶۳/۵±۷/۱۵	۷/۸۱	۰/۰۰*
	کنترل	۶۹/۴±۷/۲۶	۶۹/۵±۷/۰۷	-۱/۳۱	۰/۲۲
	ارزش T	-۱/۳۷۸	-۱/۹۷۸		
	ارزش P(t مستقل)	۰/۱۸	۰/۶۲		
شاخص توده بدن	تجربی	۲۶/۷±۲/۶۳	۲۶/۰±۲/۶۵	۸/۰۷	۰/۰۰*
	کنترل	۲۷/۳±۲/۴۱	۲۷/۴±۲/۴۳	-۱/۳۶	۰/۲۲
	ارزش T	-۰/۵۶۴	-۲/۲۲۰		
	ارزش P(t مستقل)	۰/۵۷	۰/۲۳۷		

* معناداری تغییرات پیش تا پس آزمون در سطح P < ۰/۰۵

همانطور که در جدول شماره ۲ مشاهده می شود، بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون تفاوت معناداری بین هر یک از متغیرها مشاهده نشد (P>۰/۰۵) گرچه نتایج آزمون t مستقل حاکی از عدم تفاوت معنادار بین تغییرات غلظت سرمی sICAM-1، انسولین و HOMA -IR در گروه تجربی با کنترل است ولی آزمون t زوجی (جدول ۲) نشان داد غلظت سرمی sICAM-1 در گروه تجربی پس از تمرین، به طور معناداری کاهش یافت (P =۰/۰۱) (شکل۱). همچنین انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله، قند خون و HOMA -IR در گروه تجربی افت معناداری را نشان دادند (P< ۰/۰۵). پیرامون نیمرخ لیپیدی، به طور کلی تاثیر تمرین بر سطوح پلاسمایی تری گلیسرید، کلسترول، HDL-C و LDL-C در گروه تجربی معنادار است (P< ۰/۰۵). بر اساس نتایج جدول ۳ تغییرات پیش تا پس آزمون سطوح کلسترول، HDL-C و گلوکز خون در بین دو گروه معنادار است (P< ۰/۰۵).

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار(±) متغیر های تحقیق با توجه به آزمون های آماری t مستقل و زوجی

متغیر	گروه ها	میانگین ±انحراف معیار		ارزش T (t زوجی)	ارزش P
		پیش آزمون	پس آزمون		
sICAM-1 (ng/ml)	تجربی	۳۳۵/۸±۹۲/۴۰	۲۸۱/۴±۸۲/۰۹	۲/۵۷	۰/۰۲*
	کنترل	۳۶۸/۶±۱۱۹/۹۹	۳۶۱/۷±۱۱۷/۱۰	۰/۵۹	۰/۵۷
	ارزش P (t مستقل)	۰/۷۷	۰/۰۷		
انسولین (µU/mL)	تجربی	۱۱/۵±۴/۷۲	۸/۸±۴/۷۱	۲/۴۸	۰/۰۳*
	کنترل	۱۲/۲±۷/۶۲	۱۱/۵±۸/۵۸	۱/۲۱	۰/۲۵
	ارزش P (t مستقل)	۰/۸۴	۰/۳۷		
HOMA - IR	تجربی	۵/۳±۲/۸۲	۳/۸±۲/۱۶	۲/۸۵	۰/۰۱*
	کنترل	۵/۲±۱/۹۳	۴/۸±۱/۷۱	۱/۰۸	۰/۳۰
	ارزش P (t مستقل)	۰/۸۷	۰/۲۶		
گلوکز خون (ng/ml)	تجربی	۲۰۲/۵±۶۵/۵۰	۱۷۸/۰±۶۹/۸۲	۲/۵۲	۰/۰۲*
	کنترل	۱۹۵/۲±۵۳/۶۶	۲۰۲/۳±۸۳/۷۴	۰/۶۴	۰/۵۳
	ارزش P (t مستقل)	۰/۷۸	۰/۴۶		
HBA1c (ng/ml)	تجربی	۹/۰±۲/۵۳	۸/۵±۲/۲۳	۱/۹۱	۰/۰۸
	کنترل	۸/۹±۱/۸۵	۹/۵±۲/۸۲	-۱/۰۳	۰/۳۲
	ارزش P (t مستقل)	۰/۸۵	۰/۴۰		
تری گلیسرید (mmol/L)	تجربی	۱۸۷/۸±۷۳/۳۰	۱۶۸/۶±۶۲/۸۱	۱/۸۵	۰/۰۹
	کنترل	۱۸۰/۳±۴۳/۵۸	۱۸۷/۸±۵۷/۹۸	-۰/۵۵	۰/۵۹
	ارزش P (t مستقل)	۰/۷۷	۰/۴۷		
کلسترول (mmol/L)	تجربی	۲۱۸/۳±۴۵/۷۷	۱۸۳/۵±۲۷/۵۲	۲/۹۸	۰/۰۱*
	کنترل	۱۹۶/۷±۵۰/۵۳	۲۰۵/۱±۴۱/۴۷	-۰/۷۲	۰/۴۸
	ارزش P (t مستقل)	۰/۳۰	۰/۳۱		
HDL-C (mmol/L)	تجربی	۴۲/۰±۵/۱۰	۴۴/۴±۴/۴۴	-۲/۶۴	۰/۰۲*
	کنترل	۴۰/۶±۸/۷۰	۸/۳۹±۹/۸۰	۰/۹۵	۰/۳۶
	ارزش P (t مستقل)	۰/۶۲	۰/۱۵		
LDL-C (mmol/L)	تجربی	۱۰۷/۳±۱۶/۳۱	۹۶/۵±۱۶/۸	۲/۵۵	۰/۰۲*
	کنترل	۱۰۹/۱±۳۷/۸۴	۱۱۴/۲±۴۴/۲۰	-۰/۸۳	۰/۴۲
	ارزش P (t مستقل)	۰/۸۸	۰/۲۱		

* معناداری تغییرات پیش تا پس آزمون در سطح P < ۰/۰۵

جدول ۳. آزمون آماری t مستقل با توجه به معناداری اختلاف میانگین های پیش تا پس آزمون

متغیر	گروه ها	ارزش F	ارزش T	ارزش P
وزن(کیلوگرم)	تجربی کنترل	۴/۴۵	۶/۹۶	۰/۰۰ $ #
شاخص توده بدن	تجربی کنترل	۳/۱۶	۷/۱۰	۰/۰۰ $ #
(ng/ml) sICAM-1	تجربی کنترل	۵/۰۱	۱/۸۶	۰/۰۷*
انسولین (µU/mL)	تجربی کنترل	۴/۰۳	۱/۵۳	۰/۱۴*
HOMA - IR	تجربی کنترل	۱/۵۰	۱/۶۴	۰/۱۱*
گلوکز خون (ng/ml)	تجربی کنترل	۰/۱۰	۲/۱۵	۰/۰۴ $ #
(ng/ml) HBA1c	تجربی کنترل	۲/۳۲	۱/۸۳	۰/۰۸*
تری گلیسرید (mmol/L)	تجربی کنترل	۰/۱۷	۱/۵۹	۰/۱۲*
کلسترول (mmol/L)	تجربی کنترل	۰/۰۹	۲/۶۱	۰/۰۱ $ #
(mmol/L) HDL-C	تجربی کنترل	۰/۳۹	-۲/۵۳	۰/۰۲ $ #
(mmol/L) LDL-C	تجربی کنترل	۰/۱۱	۲/۱۹	۰/۴۰*

* معناداری تغییرات پیش تا پس آزمون در سطح $P < ۰/۰۵$ ، # معناداری تغییرات پیش تا پس آزمون در سطح $P < ۰/۰۱$ ، $ معناداری تغییرات پیش تا پس آزمون با گروه کنترل در سطح $P < ۰/۰۵$

شکل ۱. میانگین سطح اولیه و نهایی ICAM-1 در گروه های تجربی و کنترل

پیرامون همبستگی سطح اولیه و مقدار تغییرات بین قبل و بعد ICAM-1 سرم با مقادیر اولیه و تغییرات وزن و شاخص توده بدنی بطور جداگانه آزمون ضریب همبستگی پیرسون رابطه مثبت و معناداری را بین سطوح ابتدایی ICAM -1 با وزن و شاخص توده بدنی گزارش کردند (P <۰/۰۵). همچنین پیرامون همبستگی سطح اولیه و مقدار تغییرات بین قبل و بعد ICAM-1 سرم با مقادیر اولیه HBA1c (R= - /۵۳ ، P =۰/۰۳) و شاخص مقاومت انسولینی (R= - /۷۹ ، P =۰/۰۰) رابطه منفی و معناداری مشاهده شد.

در همین راستا، پیرامون همبستگی مقدار تغییرات بین قبل و بعد ICAM-1 سرم با مقادیر تغییرات HDL-C (R= - /۵۵، P =۰/۰۱) رابطه منفی و معناداری مشاهده شد (جدول ۳).

جدول ۳. مقادیر ضریب همبستگی پیرسون بین سطوح استراحتی پیش آزمون و تغییرات سطوح پیش تا پس آزمون ICAM-1 پلاسما و ترکیبات بدنی

سطح پیش آزمون	سطح پیش آزمون ICAM – 1	تغییرات	تغییرات ICAM – 1
کلسترول	۰/۰۳	کلسترول	۰/۲۱
تری گلیسرید	-۰/۲۵	تری گلیسرید	۰/۱۴
HDL-C	۰/۳۴	HDL-C	- /۵۵ *
LDL-C	۰/۰۳	LDL-C	۰/۳۰
وزن بدن	۰/۱۹	وزن بدن	۰ /۴۷ *
شاخص توده بدن	۰/۲۱	شاخص توده بدن	۰ /۴۸ *
گلوکز خون	-۰/۳۰	گلوکز خون	۰/۰۹
HBA1c	- /۵۳ *	HBA1c	۰/۰۷
HOMA - IR	- /۷۹ *	HOMA - IR	۰/۱۷
انسولین	۰/۰۴	انسولین	-۰/۰۴

* معناداری در سطح P < ۰/۰۵

بحث و نتیجه گیری

آزمون t زوجی نشان داد غلظت سرمی sICAM-1 در گروه تجربی پس از تمرین، به طور معناداری کاهش یافت (P =۰/۰۱) (شکل۱). همچنین انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله، قند خون وHOMA -IR در گروه تجربی افت معناداری را نشان داد (P< ۰/۰۵). البته نتایج آزمون t مستقل حاکی از عدم تفاوت معنادار بین تغییرات غلظت سرمی sICAM-1، انسولین و HOMA -IRدر گروه تجربی با کنترل است.

هم راستا با نتایج تحقیق حاضر، تانجس[1] و همکاران (۲۰۰۷) در بررسی تاثیر شرکت در ۴ هفته تمرین ورزشی بر سطوح پلاسمایی مولکول های چسبان در مردان سالم، دیابتی و مبتلا به عارضه

1 Anke Tojes, et al

تحمل غیر طبیعی گلوکز خون نشان دادند علیرغم کاهش معنادار BMI، عدم تغییر معنادار مولکول های چسبان در گروه سالم مشاهده شد. در حالی که سطوح پلاسمایی sICAM-1، sVCAM-1 و ای سلکتین[1] در آزمودنی های بیمار افت معناداری داشت (۴).

بکی و همکاران[2] (۲۰۱۰) نیز پس از اجرای ۱۲هفته برنامه تمرین توانبخشی قلب در زنان (میانگین سنی ۶۱/۶ سال) مبتلا به بیماری قلبی- عروقی کاهش معنادار در سطح سرمی CRP و sICAM-1 را گزارش کردند (۸).

البته در برخی پژوهش ها تغییرات مقاومت انسولینی مستقل از تغییر مولکول های چسبان مستقل نیز گزارش شده است. یاناکولیا و همکاران[3] (۲۰۰۵) گزارش کردند شرکت در ۱۲ هفته تمرینات هوازی علیرغم بهبود حساسیت انسولینی تغییر معناداری در وزن بدن، درصد چربی بدن و شاخص های التهابی نظیر sICAM-1، CRP و TNF-α ایجاد نکرد (۴۲).

در پژوهش دیگری، سه ماه تمرین، ۴ جلسه در هفته در بیماران دیابتی جوان در فاز اولیه بیماری تاثیر معناداری در سطوح VCAM, E-selectin, P-selectin و ICAM نداشت (۳۹). تناقض مشاهده شده در برخی پژوهش ها ممکن است به علت تفاوت غیر طبیعی سلولی[4] در شروع دیابت در جوانی و بزرگسالی[5] باشد.

اصولاً بهبود سطح sICAM-1 سرم ممکن است از کاهش در غلظت لیپیدهای خون (تری گلیسرید، کلسترول تام و LDL-C) و آثار آنتی اکسیدانی ورزش ناشی گردد(۷).

در پژوهش حاضر سطوح نیمرخ های لیپیدی بهبود معناداری را نشان دادند (P< ۰/۰۵). تاثیر تمرین بر عملکرد اندوتلیال می تواند از طریق افزایش سطح HDL-C پلاسما نیز بروز کند. HDL-C با تحریک آزادسازی پروستاسیکلین[6] (PGL-2) از دیواره عروق یا سلول های عضلانی صاف، تجمع پلاکتی را مهار می کند و سبب کاهش مولکول های چسبان می شود (۲۴). مکانیسم موثر در توجیه افزایش سطح HDL-C پلاسما متعاقب ورزش با توجه به آثار ورزش در تعدیل ذخایر چربی، متابولیسم عمومی بدن، فعالیت انسولین در کبد، عضله و بافت چربی است (۴).

همانطور که اشاره شد، با توجه به اینکه تاثیر تمرین بر سطوح پلاسمایی تری گلیسرید، کلسترول،

---

1. E-selectin
2. Theresa M Beckie, et al
3. Yannokoulia, et al
4. Cellular abnormalities
5. Adult-onset T2DM
6. Prostacycline

HDL-C و LDL-C در گروه تجربی معنادار است (P< ۰/۰۵). تغییرات پیش تا پس آزمون سطوح کلسترول، HDL-C و گلوکز خون در بین دو گروه معنادار می باشد (P< ۰/۰۵). احتمالاً در مطالعه حاضر بخشی از تغییرات مطلوب به دست آمده در سطح سرمی ICAM-1 را بتوان به تغییرات در لیپیدهای خون و شاخص های بدنی نسبت داد. در همین راستا، پیرامون همبستگی مقدار تغییرات بین قبل و بعد ICAM-1 سرم با مقادیر تغییرات HDL-C (R= - /۵۵، P =۰/۰۱) رابطه منفی و معناداری مشاهده شد (جدول ۳). بنابراین احتمالاً مکانیسم مذکور نقش مهمی در کاهش سطح سرمی sICAM-1 داشته است.

در پژوهش حاضر انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله، قند خون و HOMA -IR در گروه تجربی افت معناداری را نشان داد (P< ۰/۰۵). گرچه نتایج آزمون t مستقل حاکی از عدم تفاوت معنادار بین تغییرات غلظت انسولین و HOMA -IR در گروه تجربی با کنترل است.

در پژوهش ما بهبود معناداری در وزن و BMI آزمودنی ها مشاهده شد. این یافته ها توسط پژوهش هایی که بر ارتباط مارکر های اندوتلیال با BMI (۳۹)، اندازه دور کمر (۱۴) و گلوکز ناشتا (۳۹) اشاره دارد، تایید می شود.

ورزش و فعالیت بدنی با بهبود حساسیت انسولینی و تحریک برداشت و متابولیسم سلولی گلوکز در عضلات، در کاهش غلظت آدیپوسایتوکین های التهابی[1] و در نتیجه کاهش التهاب پس از ورزش نقش دارد (۳۵). از این رو با توجه به تاثیرپذیری حساسیت انسولینی از شدت تمرین استقامتی، بهبود در حساسیت انسولینی زمانی رخ می دهد که حجم تمرین اعمال شده در بالاترین حد خود باشد (۳۶).

ممکن است سازوکارهایی نظیر تاثیر ورزش بر تعادل اکسیدانی- آنتی اکسیدانی[2] (۱۸) و سیستم رنین- آنژیوتانسین[3] (۳۷) نیز موثر باشد. از سوی دیگر مکانیسم دیگری نظیر افزایش فشار برشی[4] پس از تمرینات ورزشی با تنظیم نسخه برداری[5] مولکول های چسبان با تغییرات مساعد در جهت کاهش سطح سرمی این مولکول ها همراه خواهد بود (۱۲). در نهایت فعالیت بدنی ظرفیت بازسازی اندوتلیوم را از طریق افزایش در تعداد و یا عملکرد سلول های اجدادی[6] بهبود می بخشد. سلول های اجدادی پس از انتقال از مغز استخوان و مهاجرت به محل

1. Inflammatory Adipocytokines
2. Oxidant Antioxidant Balance
3. Renin Angiotensin System
4. Shear Stress
5. Transcription
6. Stem Cells

اندوتلیوم آسیب دیده، به سلول های بالغ اندوتلیالی چسبان متمایز گشته و به رشد و ترمیم عروق و بهبود عملکرد اندوتلیوم کمک می کنند. همزمان با افزایش بازسازی اندوتلیالی، میزان تولید IL-6 و و بیان مولکول های چسبان، کاهش می یابد (۴۱).

بر اساس یافته های پژوهش فعالیت ورزشی هوازی نیز می تواند در بهبود وزن و شاخص توده بدنی نقش داشته باشد. از سوی دیگر کاهش سطح عامل فعالیت التهاب بین سلولی عروقی (sICAM-1) در راستای کاهش مقاومت انسولینی به عنوان بهترین نتیجه پژوهش می تواند در تعمیم پذیری آن نقش داشته باشد. البته با توجه به نتایج مقایسه ای با گروه کنترل، اجرای چنین پژوهشی با نمونه های آماری بیشتر توصیه می شود.

منابع

1. Aizawa K, Shoemaker JK, Overend TJ and Petrella RJ (2009). Metabolic syndrome, endothelial function and lifestyle modification .Diabetes and Vascular Disease Research.6.3.181–189.
2. Aizawa K J. Shoemaker K, Overend TJ and Petrella RJ (2009). Metabolic syndrome, endothelial function and lifestyle modification. Diabetes and Vascular Disease Research. 6(3): 181–9.
3. Ahmadizad S; Haghighi AH and Hamedinia AM (2007). "Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. Eur J of Endoc; 157: 625–31.
4. Anke T, Scholz M, Fasshauer M, et al (2007). Beneficial Effects of a 4-Week Exercise a Concentration of Adhesion Molecules. Diabetes Care. march; 30(3): e1
5. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi-Asl S (2003). Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. Diabetes Res Clin Pract; 61:29–37.
6. Brevetti G, De Caterina MD, Martone V et al (2001). Exercise increases soluble adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1 in patients with intermittent claudication. Clinical Hemorheology and Microcirculation. 24. 193-99.
7. Carlsohn A, Rohn SA, Mayer F, Schweigert FJ (2010). Physical Activity, Antioxidant Status, and Protein Modification in Adolescent Athletes. Medicine & Science in Sports & Exercise..4; 42(6). 1131-39.
8. Beckie TM, Groer JWP and Maureen W (2010). The Influence of Cardiac Rehabilitation on Inflammation and Metabolic Syndrome in Women With Coronary Heart Disease. Journal of Cardiovascular Nursing;, 25,1: 52–60.
9. Burr JF, Rown CP, Jamink VK and Riddle MC (2010). "The role of physical

activity in type 2 diabetes prevention: physiological and practical perspectives". Physician and Sports Medicine; 38: 72-82.

10. Chinikar M, Maddah M, Hoda S (2006). Coronary artery disease in Iranian overweight women. International journal of cardiology; 113:391-39

11. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ (2007). Endothelial function and dysfunction:testing and clinical relevance. Circulation;115:1285-95.

12. Dhawan, Saurabh S1; Avati Nanjundappa, Ravi P; Branch, Jonathan R; et al (2010). Shear stress and plaque development. Expert Review of Cardiovascular Therapy. 8:12.545-556.

13. Dobrosielski D, Barone ,OuyangP, et al (2012). Effect of exercise on blood pressure in type 2 diabetes: a randomized controlled trial. J Gen InternMed.46

14. Dunstan DW, Mori TA, Puddey IB, et al (1999). A randomised, controlled study of the effects of aerobic exercise and dietary fish on coagulation and fibrinolytic factors in type 2 diabetics. Thromb Haemost;81:367-72

15. Gibbs BB, Devon A. Dobrosielski c, Susanne Bonekamp d, et al (2012). A randomized trial of exercise for blood pressure reduction in type 2 diabetes: effect on flow-mediated dilation and circulating biomarkers of endothelial function. Atherosclerosis 224: 446-53

16. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R (2004). Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. J Physiol;561:1-25.

17. Hagobian T A.; Carrie G. Sharoff; Brooke R. Stephens; George N. Wade; J. Enrique Silva; Stuart R. Chipkin and Barry Braun (2009). "Effects of exercise on energy-regulating hormones and appetite in men and women". Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol; 296: R233–R242.

18. Ito H, Ohshima A, Inoue M, Ohto N, et al (2002) weight reduction decreases soluble cellular adhesion molecules in obese women. Clin Exp Pharmacol Phsiol ', 29:399-404

19. Kon Koh K, Hwan Han S, Quon MJ (2005). Inflammatory Markers and the Metabolic Syndrome. Journal of the American College of Cardiology Vol. 46, No. 11; 49(11).

20. Kodama S, Mia S, Yamada N and Sone H (2006). "Exercise Training for Ameliorating Cardiovascular Risk Factors-focusing on Exercise Intensity and Amount". International Journal of Sport and Health Science;, 4: 325-338.

21. Kwon HR, Min KW, Ahn HJ, et al (2011). Effects of aerobic exercise vs. resistance training on endothelial function in women with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab J;35:364-73.

22. Lau D. C. W, B. Dhillon, H. Yan, P. E. Szmitko, & S. Verma (2005). Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. 288, H2031–H2041. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.; 288: p. 2031-2041.

23. Lee W. Jones, Neil D. Eves, et al (2009). Effects of pre surgical exercise training on systemic inflammatory markers among patients with malignant lung lesions. Appl Physiol Nutr Metab. 19; 34: p. 197-202.

24. Lerch P G, Spycher M O, Doran J E (1998). Reconstituted high density lipoprotein (r-HDL) modulates platelet activity in vitro and ex vivo. Thrombo Haemost.; 80. 316-20.

25. Li TY, Rana JS, Manson JE et al (2006). Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. Circulation.; 113: p. 499-506.

26. Marsh SA, Coombes JS (2005) .Exercise and the endothelial cell. International Journal of Cardiology;, 99:165–69.

27. Moran CN, Barwell ND, Malkov D, et al (2011). "Effects of diabetes family history and exercise training on the expression of adiponectin and leptin and their receptors". Metabolism;;60(2):206-14

28. Miche E, Herrmann G, Nowak M, et al (2006). Effect of an exercise training program on endothelial dysfunction in diabetic and non-diabetic patients with severe chronic heart failure. Clin Res Cardiol;95 (Suppl. 1):i117-124.

29. Nemet D, Mills P. J and Cooper D. M (2004). Effect of intense wresteling exercise on leucocytes and adhesion molecules in adolescent boys. Br J Sports Med.; 38: p. 154-58.

30. Omar M. Kaisar; David W. et al (2008) "The Role of Novel Biomarkers of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Focus on Adiponectin and Leptin". Current Cardiology Reviews, 4: 287-92.

31. Okada S, Hiuge A, Makino H, et al (2010). Effect of exercise intervention on endothelia function and incidence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. J Atheroscler Thromb.

32. Olson T P, Dengel D R, Leon A S, Schmitz K H (2007). Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. International Journal of Obesity; 31: 996-1003.

33. Piro M, Giubilato G, Pinnelli M, Giordano Sciacca P, Biasucci LM. (2005). Endothelium and inflammation, Pan mine rum Med. 2005, 274 :25-80

34. Rankovic G, Milicic B, Savic T, Dindic B, Manccev Z and Pesic G (2009). Effect of physical exercise on inflammatory parameters and risk for repeated acute coronary syndrome in patient ischemic heart disease. Vojnosanit Pregl.66(1):44-8

35. Sabatier, M.J, Schwark EH, Lewis R, Sloan G, Cannon J, and McCully K (2008): Femoral artery remodeling after aerobic exercise training without weight loss in women. Dynamic Medicine. 7:13

36. Saxton JM ,Zwierska K ,Hopkinson E ,Espigares S and Choksy S.(2008). Effect of upper – lower – limb exercise training on circulationg soluble adhertion

molecules, hs-CRP and stress protein in pasint with cladication. European Journal of Vascular and Endovascular Surgery: 35(5):607- 13.

37. Savola K. Schiffrin CH (2007). Vascular inflammation in hypertension and diabetes: molecular mechanisms and therapeutic interventions. Clinical Science. 112: p. 375–84.
38. Scheede-Bergdahl S, Olsen DB, Reving D, Boushel R, Dela F (2009). Cardiovascular disease markers in type 2 diabetes: the effects of a moderate home-based exercise trainong programme. Diabetes & Vascular Disease Research. 4; 6:4. 291–6.
39. Tonjes A, Scholz M, Fasshauer M, et al. (2007). Beneficial effects of a 4-week exercise program on plasma concentrations of adhesion molecules. Diabetes Care;30:-1.
40. Ukkola O, Santaniemi m (2002). Adiponectin: a link between excess adiposity and associated comorbidities? Journal Of Molecular Medicine.; 80,11: 696-702.
41. Wahi P, Bloch W, Schmidt (2007). Exercise has a positive effect on endothelial progenitor cells, which could be necessary for vascular adaptaion processes. International J of Sports and Medicine. 28(5). 374-380.
42. Yannakoulia M, Chrousos G P, Sidossis L S (2005). Aerobic wxercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin and inflammatory markers in over weight and obese girls . Metabolism, 54(11): 1472-79.
43. Zacker RJ (2005). "Strength Training in Diabetes Management". Diabetes Spectrum;, 18: 71-75.
44. Zoppini G, G Targher, C Zamboni, et al (2006). Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in order patients with type 2 diabetes.

ارجاع دهی به روش ونکوور:

سوری رحمن، فراهانی ابوالفضل، نوری فاطمه. تاثیر تمرینات هوازی بر شاخص فعالیت اندوتلیال عروق (sICAM-1) و مقاومت به انسولین در زنان کم تحرک مبتلا به دیابت نوعII . فیزیولوژی ورزشی. ۱۳۹۲؛ ۵(۱۹):۹۶-۸۱