

اثر تمرین بازتوانی قلبی به دو شکل تداومی و تناوبی بر فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF- α)، اینترلوکین ۱ بتا (IL-1 β) و اینترلوکین ۶ (IL-6) سرمی در بیماران پیوند عروق کرونر

نگین کردی^۱، ندا شفیع^۱، سعیده میرزایی^۱، خسرو میناوند^۲، ناصر حیدری^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر تمرین بازتوانی قلبی به دو شکل تداومی و تناوبی بر فاکتور نکروز توموری آلفا (Tumor necrosis factor-alpha) یا TNF- α)، اینترلوکین ۱ بتا (Interleukin 1 beta یا IL-1 β) و اینترلوکین ۶ (Interleukin 6 یا IL-6) سرمی در بیماران پیوند عروق کرونر بود.

روش‌ها: تعداد ۳۰ نفر از بیمارانی که حدود یک ماه از عمل جراحی آن‌ها گذشته بود، به صورت مساوی و تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی، تمرین تداومی و شاهد تقسیم شدند. افراد با توجه به گروهی که داشتند، در برنامه‌ی تناوبی شدید (در هر جلسه دو زمان ۱۰ دقیقه‌ای شامل ۱۵ ثانیه فعالیت با ۱۰۰ درصد برون‌ده اوج توان، ۱۵ ثانیه استراحت غیر فعال و ۴ دقیقه استراحت بین دو نوبت ۱۰ دقیقه‌ای) و یا تداومی (۲۵-۲۰ دقیقه تمرین طولانی با شدت متوسط) به مدت ۸ هفته تمرین نمودند. برای گروه شاهد، هیچ گونه تمرین بازتوانی انجام نشد و پس از اتمام مطالعه، همان تمرین‌ها برای این گروه اعمال گردید. نمونه‌های خونی به منظور ارزیابی IL-6، TNF- α و IL-1 β جمع‌آوری شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از آزمون Repeated measures ANOVA و از آزمون تعقیبی Bonferroni جهت تعیین محل تفاوت استفاده شد. کلیه‌ی تحلیل‌های آماری در سطح $P < 0/05$ انجام گردید.

یافته‌ها: سطح TNF- α و IL-1 β سرم پس از ۸ هفته تمرین بازتوانی در گروه‌های مداخله به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین، مقایسه‌ی بین گروهی اختلاف معنی‌داری را بین تغییرات TNF- α و IL-1 β در دو گروه مداخله نشان داد که این کاهش در گروه تمرین تناوبی بیش از تمرین تداومی بود ($P < 0/05$). اجرای تمرینات تداومی و تناوبی باعث تغییر معنی‌دار در سطح IL-6 در بیماران پیوند عروق کرونر نشد ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: با انجام تمرینات ورزشی به خصوص تمرین تناوبی، شاخص‌های پیش‌التهابی کاهش می‌یابد و از عوارض مجدد بعد از عمل نظیر گرفتگی مجدد عروق پیش‌گیری می‌شود.

واژگان کلیدی: پیوند عروق کرونر، تمرین بازتوانی، التهاب

ارجاع: کردی نگین، شفیع ندا، میرزایی سعیده، میناوند خسرو، حیدری ناصر. اثر تمرین بازتوانی قلبی به دو شکل تداومی و تناوبی بر فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF- α)، اینترلوکین ۱ بتا (IL-1 β) و اینترلوکین ۶ (IL-6) سرمی در بیماران پیوند عروق کرونر. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۷؛ ۳۶ (۴۸۶): ۷۴۲-۷۳۷

خفیف، با افزایش ۳-۲ برابری در غلظت‌های سیستمیک سیتوکاین‌های التهابی نشان داده می‌شود (۲). افزایش سطح میانجی‌های التهابی نظیر فاکتور نکروز توموری آلفا (Tumor necrosis factor-alpha یا TNF- α)، اینترلوکین-۱ بتا (Interleukin 1 beta یا IL-1 β) و اینترلوکین-۶ (Interleukin 6 یا IL-6) با افزایش خطر ابتلا و شدت بیماری‌های مزمن متابولیک و

مقدمه

بیماری‌های مانند بیماری قلبی-عروقی و بیماری عروق کرونری (Coronary heart disease یا CHD)، برخی سرطان‌ها، امراض تنفسی مزمن و دیابت نوع ۲، همه‌ی کشورها را تحت تأثیر قرار داده است (۱-۲). مطالعات اخیر، عامل کلیدی در بیماری‌زایی اغلب این بیماری‌ها را التهاب مزمن خفیف بیان کرده‌اند (۲). التهاب مزمن

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه الزهرا (س)، تهران، ایران

۲- متخصص بیماری‌های قلبی-عروقی، گروه قلب و عروق، دانشکده‌ی پزشکی و بیمارستان امیر کبیر اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، ایران

۳- دانشجوی دکتری فیزیولوژی قلب و عروق و تنفس، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی، تهران، ایران

Email: k_negin_69@yahoo.com

نویسنده‌ی مسؤول: نگین کردی

قلبی - عروقی همراه است (۳). $TNF-\alpha$, $IL-1\beta$ و $IL-6$ سیتوکاین‌های پیش التهابی هستند که افزایش مزمن سطح آن‌ها، با مشکلات متابولیک و قلبی - عروقی همراه می‌باشد (۴). بنابراین، هر گونه عاملی که به کاهش سطح این سیتوکین‌ها منجر شود، می‌تواند حایز اهمیت باشد. با وجود زمینه و علایم متفاوت مرتبط با بیماری‌های التهابی، همه‌ی بیماری‌های التهابی مزمن ویژگی‌های مشترکی شامل افزایش سطوح در گردش سیتوکاین‌های $TNF-\alpha$ و $IL-6$ در شرایط پایه دارند (۵-۶).

نتایج مطالعات انجام شده، نشان می‌دهد که انجام تمرینات منظم باعث کاهش معنی‌دار $IL-6$ ، $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$ می‌شود (۷، ۳). این در حالی است که برخی محققان مانند Hammett و همکاران (۱)، Fairey و همکاران (۸) و Arsenault و همکاران (۹) عدم تغییر شاخص‌های التهابی را طی تمرین‌های هوازی طولانی مدت گزارش کرده‌اند. رایج‌ترین تمرین مورد استفاده در مراکز بازتوانی قلبی، برنامه‌ی تمرین تداومی (هوازی) با شدت متوسط است (۶). با این حال، امروزه پژوهشگران با این پرسش عمده روبه‌رو هستند که «کدام نوع تمرین ورزشی و در چه شدت و مدتی می‌تواند بیشترین و بهترین اثر را بر بهبود وضعیت بیمار و پیش‌گیری ثانویه از افزایش عوامل خطر قلبی، القا کند؟». در عین حال، مداخله‌های رفتاری شیوه‌ی زندگی نظیر رژیم غذایی و فعالیت بدنی، ممکن است از نظر بالینی مزایای مهمی جهت بهبود التهاب در درازمدت داشته باشند (۵، ۲). در این زمینه، غلظت پایین‌تر شاخص‌های التهابی در افرادی مشاهده شده است که فعالیت جسمانی بیشتر و شدیدتری داشته‌اند (۲).

با توجه به اهمیت مقدار شاخص‌های التهابی در تشخیص و درمان بیماری قلبی - عروقی و نامعلوم بودن اثر تمرینات ورزشی بر شاخص‌های التهابی در بیماران قلبی - عروقی، تحقیق حاضر با هدف مشخص ساختن اثرات تمرینات تداومی و تناوبی بر مقدار $IL-6$ ، $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$ بیماران پیوند عروق کرونری انجام شد.

روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی و کاربردی بود و در قالب طرح سه گروهی با ارزیابی پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه‌ی آماری این پژوهش بیماران پیوند عروق کرونری بودند و نمونه‌های آماری آن را بیماران مراجعه کننده به بیمارستان امیرکبیر اراک که مورد عمل پیوند عروق کرونری قرار گرفته بودند، تشکیل دادند. بیماران پس از حداقل ۴ هفته استراحت در خانه، برای انجام برنامه‌ی بازتوانی قلبی به مرکز مراجعه نمودند. تعداد ۳۰ بیمار به صورت داوطلبانه به صورت هدفمند انتخاب شدند. ویژگی‌های توصیفی و آنتروپومتریک آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن، شاخص توده‌ی بدنی

در جدول ۱ آمده است. معیار ورود به مطالعه، عبارت از گذشتن یک ماه از زمان عمل جراحی و نداشتن معیارهای خروج از مطالعه بود. معیارهای خروج نیز شامل آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، سکته‌ی قلبی طی ۴ هفته‌ی گذشته، آریتمی‌های بطنی پیچیده و یا هر گونه محدودیت برای انجام فعالیت ورزشی بود. سپس، پرسش‌نامه‌های داده‌های شخصی، سوابق پزشکی ورزشی و فرم رضایت‌نامه با آگاهی کامل از نحوه‌ی اجرای کار به آزمودنی‌ها داده شد. با توجه به ماهیت پژوهش، افرادی که دارای بیماری‌هایی مانند دیابت ملیتوس، پرفشاری خون، چربی خون بالا و ناراحتی یا عارضه‌ی عضلانی - اسکلتی که مانع از اجرای تمرین ورزشی شود، در این پژوهش وارد نشدند.

شرکت کنندگان به طور مساوی و تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی، گروه تمرین تداومی و گروه شاهد تقسیم شدند. گروه شاهد افرادی بودند که برای تمرین ورزشی اعلام آمادگی نمودند، اما بر اساس اصول پژوهش و رضایت شخصی، در تمرین ورزشی شرکت نکردند و بعد از دو ماه که برنامه‌ی تمرین به اتمام رسید، برای دستیابی به مزایای تمرین به تمرین بازتوانی پرداختند. اندازه‌گیری‌های تن‌سنجی شامل قد (قدسنج Seca با حساسیت ۵ میلی‌متر)، وزن (ترازوی Seca با حساسیت ۱۰۰ گرم) و نمایه‌ی توده‌ی بدن با استفاده از فرمول مربوط (وزن بر حسب کیلوگرم/مجذور قد بر حسب متر) محاسبه شد.

آزمون استرس ورزشی، به روش Bruce تعدیل شده (جهت تعیین مدت زمان تحمل ورزش، Heart rate reserve یا HRR و MET) انجام شد و MET این آزمودنی‌ها، $0.85 \pm 0.6/50$ بود و همچنین، ضربان قلب آزمودنی‌ها حین تمرین با استفاده از دستگاه ضربان‌سنج قطبی دستی کنترل می‌شد. برای تعیین برون‌ده توان اوج، ابتدا به منظور گرم کردن، افراد ۱۰ دقیقه با توان ۲۰ وات رکاب زدند. سپس، مقاومت اولیه بر روی ۶۰ وات تنظیم و هر دقیقه ۱۵ وات اضافه شد. معیار توقف آزمون واماندگی ارادی، ناهنجاری معنی‌دار در ECG (ECG) Electrocardiography (افت قطعه‌ی ST، بیش از ۲ میلی‌متر، یا پاسخ غیر طبیعی فشار خون) بود. توان تمرینی آخرین مرحله از فعالیت به عنوان برون‌ده اوج توان (Peak power output) در نظر گرفته شد و برنامه‌ی تمرینی بر اساس درصدی از برون‌ده اوج توان برنامه‌ریزی شد. گروه تناوبی در هر جلسه، در دو زمان ۱۰ دقیقه‌ای (۱۵ ثانیه فعالیت با ۱۰۰ درصد برون‌ده اوج توان، ۱۵ ثانیه استراحت غیر فعال و ۴ دقیقه استراحت بین دو نوبت ۱۰ دقیقه‌ای) به فعالیت پرداختند و گروه تداومی، به مدت ۳۰-۲۵ دقیقه با ۷۰ درصد برون‌ده اوج توان تمرین کردند (۱۰).

جدول ۱. ویژگی‌های توصیفی و آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه‌ها		
	شاهد	تمرین تناوبی	تمرین تداومی
سن (سال)	۵۲/۱۲ ± ۵/۴۰	۵۳/۷۰ ± ۷/۲۰	۵۱/۵۰ ± ۶/۲۰
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴/۴۰ ± ۱۵	۱۷۷/۲۰ ± ۴/۱۰	۱۷۶/۱۰ ± ۹/۱۰
وزن (کیلوگرم)	۸۴/۵۰ ± ۱۲/۳۰	۸۵/۰۰ ± ۹/۷۰	۸۸/۱۰ ± ۱۰/۲۰
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	۲۷/۷۲ ± ۲/۳۰	۲۷/۱۵ ± ۳/۲۷	۲۹/۰۵ ± ۲/۹۰
MET	۶/۹۰ ± ۰/۵۴	۶/۴۰ ± ۰/۹۴	۶/۶۰ ± ۰/۷۶

MET: Metabolic equivalent

۳) گروه $2 \times$ زمان اندازه‌گیری) استفاده شد. در صورت وجود تفاوت بین گروه‌ها، برای تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی Bonferroni استفاده گردید. کلیه‌ی تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۰ (IBM Corporation, Armonk, NY) و نسخه‌ی ۲۰ (version 20, IBM Corporation, Armonk, NY) و در سطح معنی‌داری $P < 0/050$ انجام شد.

یافته‌ها

ابتدا از آزمون Shapiro-Wilk برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها استفاده شد. توزیع داده‌ها در هر گروه طبیعی بود. ویژگی‌های آنتروپومتریک و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون هر سه گروه در جدول ۱ آمده است.

در جدول ۲، سطوح سرمی IL-6، TNF- α و IL-1 β در سه گروه شاهد، تداومی و تناوبی آمده است. TNF- α و IL-1 β در گروه‌های تداومی و تناوبی در پس‌آزمون به طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/050$). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرین مشاهده شد ($P < 0/050$) که نشان دهنده‌ی کاهش بیشتر TNF- α و IL-1 β در گروه تمرین تناوبی نسبت به گروه تمرین تداومی بود؛ برای IL-6، تغییرات درون گروهی معنی‌دار نبود ($P > 0/050$)، اما بین دو گروه تمرین تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/050$) (جدول ۲).

برنامه‌ی تمرینی، به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هر هفته انجام شد. نمونه‌های خونی در دو مرحله‌ی پیش‌آزمون و پس‌آزمون در شرایط ناشتا و در ساعت ۸-۱۰ صبح جمع‌آوری شد. در خون‌گیری مرحله‌ی پیش‌آزمون، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا سه روز قبل از نمونه‌گیری فعالیت ورزشی انجام ندهند. پس از اتمام خون‌گیری، نمونه‌ها سانتریفیوژ شدند و سرم جداسازی شده، در دمای -80°C درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. سطوح سرمی TNF- α ، IL-6 و IL-1 β به روش Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) و با استفاده از کیت مدل Bender Medsystem با حساسیت بالا ساخت کشور اتریش به ترتیب با درجه‌ی حساسیت $0/05$ ، $0/03$ ، $0/13$ و $0/05$ پیکوگرم/میلی‌لیتر، ضریب تغییرات درون آزمونی $4/9$ ، $6/2$ و $6/8$ درصد و ضریب تغییرات برون آزمونی $5/6$ ، $5/6$ و $4/9$ و $5/3$ درصد اندازه‌گیری شد. در پس‌آزمون، حداقل ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرینی خون‌گیری به عمل آمد.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، از روش‌های آمار توصیفی و آمار تحلیلی شامل آزمون Shapiro-Wilk جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها استفاده شد. آزمون Levene برای بررسی همگنی واریانس‌ها به کار گرفته شد. از آن جایی که توزیع داده‌ها طبیعی بود ($P < 0/050$)، از آزمون Two-way repeated measures ANOVA

جدول ۲. تغییرات سطوح سرمی سیتوکاین‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون (میانگین \pm انحراف معیار)	پس‌آزمون (میانگین \pm انحراف معیار)	مقدار P	مقدار P بین گروهی
TNF- α (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	گروه شاهد	۱۳/۳۴ \pm ۱/۲۶	۱۲/۰۴ \pm ۰/۹۰	$0/001^S$	$0/163$
	گروه تناوبی	۱۲/۹۰ \pm ۰/۵۱	۱۰/۴۳ \pm ۰/۵۱	$0/001^S$	$0/001^S$
	گروه تداومی	۱۲/۷۶ \pm ۰/۴۵	۱۰/۴۶ \pm ۰/۴۷	$0/001^S$	$0/001^S$
IL1- β (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	گروه شاهد	۸/۵۶ \pm ۱/۱۳	۷/۹۳ \pm ۰/۹۰	$0/001^S$	$0/944$
	گروه تناوبی	۷/۹۷ \pm ۰/۱۶	۵/۳۲ \pm ۰/۳۸	$0/001^S$	$0/001^S$
	گروه تداومی	۸/۰۱ \pm ۰/۲۱	۵/۹۳ \pm ۰/۴۴	$0/001^S$	$0/001^S$
IL6 (پیکوگرم/میلی‌لیتر)	گروه شاهد	۶/۰۱ \pm ۰/۱۷	۵/۹۹ \pm ۰/۱۹	$0/001^S$	$0/201$
	گروه تناوبی	۵/۶۲ \pm ۰/۸۹	۶/۰۶ \pm ۰/۹۱	$0/355$	$0/355$
	گروه تداومی	۵/۸۹ \pm ۰/۱۴	۵/۳۸ \pm ۰/۲۶	$0/401$	$0/401$

TNF- α : Tumor necrosis factor-alpha; IL1- β : Interleukin 1 beta; IL6: Interleukin 6^S نشان دهنده‌ی تغییرات درون گروهی؛ ⁰ نشان دهنده‌ی تغییرات بین گروهی

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که پس از ۸ هفته تمرینات بازتوانی (تداومی و تناوبی)، کاهش معنی‌داری در سطح استراحتی $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$ ایجاد شد. با این حال، سطح $IL-6$ در هر دو گروه تمرینی، تغییر معنی‌داری نداشت. همچنین، تغییرات سطوح $TNF-\alpha$ و $IL-1\beta$ در گروه تناوبی نسبت به گروه تداومی بیشتر بود. با توجه به مرور پیشینه‌ی مطالعات در رابطه با اثر فعالیت بدنی و تمرین بر سطح سیتوکاین‌ها، یافته‌های این مطالعه متناقض است؛ چرا که جامعه‌ی مورد تحقیق و نوع و شدت شیوه‌نامه‌های تمرینی متفاوت است. برای مثال، Ogawa و همکاران، گزارش کردند که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط تا شدید، موجب کاهش عوامل التهابی در زنان سالمند غیر فعال می‌شود (۱۱). در مطالعات Welsh و همکاران (۱۰) و Luo (۱۲)، افزایش سطح سرمی $TNF-\alpha$ در بین بیماران عروق کرونری مشاهده شد.

در سال‌های اخیر، در این زمینه در حوزه‌ی علوم ورزشی پژوهش‌هایی انجام گرفته است که در آن‌ها، مداخلات ورزشی بر شاخص‌های التهابی در افراد مختلف مطالعه شده و نتایج آن‌ها ضد و نقیض است. پژوهشگران گزارش کرده‌اند که برنامه‌های مداخله‌ای ورزشی، التهاب با سطح پایین سیستمیک را در بیماران با ناتوانی مزمن قلب (۱۵-۱۳)، در افراد جوان سالم (۱۶) کاهش می‌دهد. کاهش واسطه‌های التهابی نظیر $TNF-\alpha$ ، می‌تواند یک عامل مهم در کاهش و یا معکوس کردن روند اختلالات اندوتلیال عروقی باشد. همچنین، می‌تواند باعث تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن شود که به سرعت باعث تخریب Nitric oxide (NO) تولید شده در سطح اندوتلیال می‌گردد. در بیماران قلبی-عروقی، آپوپتوز اندوتلیال افزایش و Endothelial nitric oxide synthase (eNOS) کاهش می‌یابد که احتمال می‌رود با $TNF-\alpha$ مرتبط باشد (۱۶). تمرین هوازی، می‌تواند با کاهش منابع التهاب، از میزان شاخص‌های التهابی گردش خون بکاهد (۱۷).

$TNF-\alpha$ به عنوان یک نشانگر پیش‌التهابی، از سلول‌های عضله‌ی صاف اندوتلیال دیواره‌ی عروق ترشح شده و عامل قوی التهاب موضعی است. این عامل، سبب افزایش نفوذپذیری (Permeability) سلول‌های اندوتلیال و افزایش بیان Adhesion molecules از طریق NF-KappaB می‌باشد که سبب افزایش تجمع ماکروفاژ در ضایعات آترواسکلروزیس (Atherosclerosis) می‌گردد و به طور مستقیم سبب تشدید آترواسکلروزیس می‌شود (۱۹-۱۸). می‌توان بیان نمود که مقادیر کمتر التهاب ناشی از سازگاری با فعالیت‌های ورزشی و افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) و

افزایش توان سلول‌های عضلانی برای استفاده‌ی بیشتر از اکسیژن نیز نسبت داد (۲۰). احتمال می‌رود تمرین منظم ورزشی، با کاهش تحریک سیستم سمپاتیک و افزایش سیتوکاین‌های ضد التهابی، رهایش میانجی‌های التهابی $TNF-\alpha$ ، $IL-1\beta$ و $IL-6$ از بافت چربی را مهار می‌کند (۲۱).

از یک سو، نتایج مطالعات کوتاه‌مدت فعالیت ورزشی اغلب نشان دهنده‌ی افزایش $IL-6$ در حین و پس از فعالیت ورزشی است (۲۲). نتایج برخی مطالعات، عدم تغییر در $IL-6$ را گزارش کردند (۲۳). در واقع، تغییر در سطح $IL-6$ به سن و جنس آزمودنی‌ها، زمان خون‌گیری، سطح آمادگی افراد، نوع فعالیت ورزشی، شدت و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد (۱۱). مطالعات مقطعی، به طور هم‌سویی ارتباط بین فعالیت جسمانی و کاهش التهاب (از طریق کاهش سیتوکاین‌های پیش‌التهابی یا افزایش سیتوکاین‌های ضد التهابی) را نشان داده‌اند (۲۳). برخی مطالعات، به نتایجی همسو با یافته‌های پژوهش حاضر دست یافته‌اند (۲۴).

در مطالعه‌ی Hasdai و همکاران، بیشترین مقدار $IL-1\beta$ در بین بیماران مبتلا به آنژین صدری و کمترین مقدار در بیماران عروق کرونری یافت شد (۲۴). در پژوهش دیگری، Beavers و همکاران بیان کردند که سیتوکاین $IL-1\beta$ نقش مرکزی در توسعه‌ی بیماری عروق کرونر قلب دارد. با توجه به این که التهاب مزمن خفیف عامل کلیدی در بیماری‌زایی اغلب بیماری‌های غیر مسری مزمن است (۵)، تصور می‌شود که فعالیت ورزشی ممکن است با ایجاد تغییراتی در مسیرهای التهابی به عنوان یک هدف درمانی بالقوه در فرایندهای مداخله‌ای جهت کاهش بیماری و حتی بازتوانی در نظر گرفته شود (۳).

سطح سلامتی افراد، طول دوره و شدت برنامه‌های تمرینی، ممکن است از دیگر علل احتمالی مغایرت نتایج این مطالعه با سایر مطالعات باشد. مطالعات گزارش کرده‌اند که مدت و شدت تمرینات، پاسخ‌های سیتوکاینی به تمرین ورزشی را تحت تأثیر قرار می‌دهند؛ به طوری که پاسخ‌های بارزتر با ۱۶ هفته تمرین و بیشتر و در شدت‌های بالاتر از ۸۰ درصد، یک تکرار بیشینه یا بالاترین ضربان قلب مشاهده شده است (۲۵).

تشکر و قدردانی

محققین از تمامی شرکت کنندگان و همچنین، پرسنل بخش قلب بیمارستان امریکبیر اراک صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایند. پژوهش حاضر بدون بهره‌گیری از منابع مالی هر سازمان و نهادی به انجام رسیده است.

References

- Hammett CJ, Oxenham HC, Baldi JC, Doughty RN, Ameratunga R, French JK, et al. Effect of six months' exercise training on C-reactive protein levels in healthy elderly subjects. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(12): 2411-3.
- Mathur N, Pedersen BK. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. *Mediators Inflamm* 2008; 2008: 109502.
- Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun* 2006; 20(3): 201-9.
- Pedersen M, Bruunsgaard H, Weis N, Hendel HW, Andreassen BU, Eldrup E, et al. Circulating levels of TNF-alpha and IL-6-relation to truncal fat mass and muscle mass in healthy elderly individuals and in patients with type-2 diabetes. *Mech Ageing Dev* 2003; 124(4): 495-502.
- Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. *Clin Chim Acta* 2010; 411(11-12): 785-93.
- Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J, Oliveira J. A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men. *Exp Gerontol* 2013; 48(8): 727-33.
- Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: A 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 298(4): E824-E831.
- Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW, Martin BS, et al. Effect of exercise training on C-reactive protein in postmenopausal breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Brain Behav Immun* 2005; 19(5): 381-8.
- Arsenault BJ, Cote M, Cartier A, Lemieux I, Despres JP, Ross R, et al. Effect of exercise training on cardiometabolic risk markers among sedentary, but metabolically healthy overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure. *Atherosclerosis* 2009; 207(2): 530-3.
- Welsh P, Woodward M, Rumley A, Lowe G. Associations of circulating TNFalpha and IL-18 with myocardial infarction and cardiovascular risk markers: the Glasgow Myocardial Infarction Study. *Cytokine* 2009; 47(2): 143-7.
- Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators Inflamm* 2010; 2010: 171023.
- Luo JG. Relationship between serum IL-8 hsCRP, TNF-alpha and coronary lesions in CHD patients. *Xi Bao Yu Fen Zi Mian Yi Xue Za Zhi* 2010; 26(8): 789-91. [In Chinese].
- Conraads VM, Beckers P, Bosmans J, De Clerck LS, Stevens WJ, Vrints CJ, et al. Combined endurance/resistance training reduces plasma TNF-alpha receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002; 23(23): 1854-60.
- Gielen S, Adams V, Mobius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(5): 861-8.
- Larsen AI, Aukrust P, Aarsland T, Dickstein K. Effect of aerobic exercise training on plasma levels of tumor necrosis factor alpha in patients with heart failure. *Am J Cardiol* 2001; 88(7): 805-8.
- Mattusch F, Dufaux B, Heine O, Mertens I, Rost R. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training. *Int J Sports Med* 2000; 21(1): 21-4.
- Chaikate S, Harnroongroj T, Chantaranipapong Y, Puduang S, Mahaisiriyodom A, Viroonudomphol D, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha levels in overweight and healthy adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2006; 37(2): 374-81.
- Csiszar A, Ungvari Z. Synergistic effects of vascular IL-17 and TNFalpha may promote coronary artery disease. *Med Hypotheses* 2004; 63(4): 696-8.
- Hashmi S, Zeng QT. Role of interleukin-17 and interleukin-17-induced cytokines interleukin-6 and interleukin-8 in unstable coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2006; 17(8): 699-706.
- Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002; 105(7): 804-9.
- Scott JP, Sale C, Greeves JP, Casey A, Dutton J, Fraser WD. Effect of exercise intensity on the cytokine response to an acute bout of running. *Med Sci Sports Exerc* 2011; 43(12): 2297-306.
- Cupps TR, Fauci AS. Corticosteroid-mediated immunoregulation in man. *Immunol Rev* 1982; 65: 133-55.
- Kadoglou NP, Iliadis F, Sailer N, Athanasiadou Z, Vitta I, Kapelouzou A, et al. Exercise training ameliorates the effects of rosiglitazone on traditional and novel cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2010; 59(4): 599-607.
- Hasdai D, Scheinowitz M, Leibovitz E, Sclarovsky S, Eldar M, Barak V. Increased serum concentrations of interleukin-1 beta in patients with coronary artery disease. *Heart* 1996; 76(1): 24-8.
- Pinto A, Di Raimondo D, Tuttolomondo A, Butta C, Milio G, Licata G. Effects of physical exercise on inflammatory markers of atherosclerosis. *Curr Pharm Des* 2012; 18(28): 4326-49.

The Effect of Continuous and Interval Cardiac Rehabilitation Exercise Training on Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α), Interleukin 1 Beta (IL-1 β), and Interleukin 6 (IL-6) in Patients with Coronary Artery Bypass Graft

Negin Kordi¹ , Neda Shafiee¹, Saeedeh Mirzaei¹, Khosro Minavand², Naser Heidari³

Original Article

Abstract

Background: This study aimed to investigate the effect of continuous and interval cardiac rehabilitation exercise training on tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin 1 beta (IL-1 β), and interleukin 6 (IL-6) in patients with coronary artery bypass graft (CABG).

Methods: 30 patients with coronary artery bypass graft surgery up to one month ago were randomly selected and assigned to control, and interval and continuous exercise training groups (n = 10 for each one). Subjects performed their special exercise training program for eight weeks based on their groups, interval exercise training: 15 seconds of high-intensity training and 15 seconds of rest, and continuous exercise training: 20-25 minutes of moderate-intensity training. Blood samples were collected to evaluate IL-6, TNF- α , and IL-1 β . Repeated measure ANOVA was used to show the difference and Bonferroni's post hoc test to determine the location of the difference. All statistical analysis were done at the significant level of P < 0.05.

Findings: Serum levels of TNF- α and IL-1 β decreased significantly after 8 weeks of rehabilitation exercise training in two experimental group. Moreover, a significant difference was seen between exercise training groups, as interval exercise training induced more decline in TNF- α and IL-1 β decline compared to continuation exercise training (P < 0.050). Two type of rehabilitation exercise training did not significantly change the level of IL-6 in patients with coronary artery bypass graft (P > 0.050).

Conclusion: By performing exercise training, especially interval exercise training, the pre-inflammatory indexes reduce, and it prevents postoperative complications such as revascularization and stroke.

Keywords: Coronary artery bypass grafting, Rehabilitation exercise, Inflammation

Citation: Kordi N, Shafiee N, Mirzaei S, Minavand K, Heidari N. **The Effect of Continuous and Interval Cardiac Rehabilitation Exercise Training on Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α), Interleukin 1 Beta (IL-1 β), and Interleukin 6 (IL-6) in Patients with Coronary Artery Bypass Graft.** J Isfahan Med Sch 2018; 36(486): 737-42.

1- Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Alzahra University, Tehran, Iran

2- Cardiologist, Department of Cardiology, School of Medicine AND Amirkabir Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- PhD Student of Cardiorespiratory Physiology, Department of Sport Physiology, School of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Rajaee Teaching Training University, Tehran, Iran

Corresponding Author: Negin Kordi, Email: K_negin_69@yahoo.com