

## تأثیر تمرین هوازی منظم و مصرف مکمل امگا-3 بر sICAM-1 و سطوح لیپوپروتئین

### سرم در زنان سالمند چاق

اصغر توفیقی<sup>1</sup>، غفور غفاری<sup>2</sup>

1- استادیار گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

2- نویسنده مسئول: کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ایران پست الکترونیکی: rashidkhani@yahoo.com

تاریخ دریافت: 91/12/2

تاریخ پذیرش: 92/4/1

### چکیده

**سابقه و هدف:** خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، معمولاً با اندازه‌گیری نیمرخ لیپیدی برآورد می‌گردد. اما در بعضی افراد دارای نیمرخ لیپیدی طبیعی نیز بیماری‌های قلبی - عروقی دیده می‌شود. لذا محققان در پی یافتن شاخص‌های التهابی حساس‌تری از قبیل مولکول چسبان بین سلولی (sICAM-1) هستند. هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی منظم و مصرف مکمل امگا-3 بر sICAM-1 و نیمرخ لیپیدی زنان سالمند چاق بود.

**مواد و روش‌ها:** در یک مطالعه دو سویه کور، 40 زن چاق ( $BMI \geq 30$ ) 55 تا 65 ساله به صورت نمونه‌ی در دسترس، انتخاب و به طور تصادفی در 4 گروه 10 نفری ورزش- دارونما، ورزش- مکمل، مکمل و دارونما قرار گرفتند. برنامه تمرینی شامل تمرینات هوازی با شدت 45 تا 50 ضربان قلب بیشینه بیشینه به مدت 8 هفته، 40 دقیقه و 3 جلسه در هفته بود. آزمودنی‌های گروه مصرف مکمل روزانه 2080 میلی‌گرم امگا-3 و دارونما نیز از شبه‌داروی محلول دکستروز 0/02 استفاده نمودند. نمونه‌های خونی قبل از شروع دوره در وضعیت ناشتا و 48 ساعت پس از اتمام تمرینات جمع‌آوری شد.

**یافته‌ها:** ورزش، مکمل و ترکیب ورزش- مکمل به شکل معنی‌داری میزان sICAM-1 سرم و TG را کاهش داد ( $p < 0/05$ ) و HDL در همه گروه‌ها (به جز گروه دارونما) افزایش یافت. از سوی دیگر اثر ورزش و اثر متقابل ورزش-مکمل بر کاهش LDL-C معنی‌دار بود در حالی که تنها ورزش بر کاهش کلسترول اثر معنی‌دار داشت ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** تمرین هوازی منظم به همراه مصرف مکمل امگا-3 دو عامل تعدیل‌کننده و اثرگذار بر کاهش sICAM-1 و چربی‌های خون بوده و در نتیجه باعث بهبود وضعیت سلامتی زنان سالمند چاق می‌شود.

**واژگان کلیدی:** sICAM-1، بیماری قلبی - عروقی، اسید چرب امگا-3، زنان سالمند

### • مقدمه

بیماری با تجمع غیر طبیعی لیپید در جدار رگ مشخص شده و باعث انسداد، تنگی رگ و کاهش جریان خون به عضله می‌وکار قلب می‌شود (1). بنابراین با توجه به اهمیت بیماری‌های قلبی عروقی در میان بیماری‌های مزمن، پیش‌بینی این بیماری‌ها در درمان و پیشگیری از پیشرفت آن اهمیت فراوانی دارد که این امر به شناخت عوامل مؤثر در پیدایش این عارضه وابسته است (2). از دیر باز، نیمرخ‌های لیپید به عنوان ابزار استاندارد شناسایی افرادی که در معرض خطر حوادث قلبی عروقی می‌باشند استفاده می‌شد، هر چند

جمعیت سالمندان جهان به ویژه در کشورهای در حال توسعه رو به افزایش است. چگونگی تأمین و حفظ تندرستی افراد سالمند یکی از مشکلات اساسی که جامعه‌ی جهانی را نگران کرده است. از جمله مشکلات دوران سالمندی، بیماری‌های قلبی و عروقی و در رأس آن‌ها مشکلات عروق کرونر می‌باشد. مهم‌ترین علت بیماری‌های عروق کرونری، آترواسکلروز است. آترواسکلروز بیماری پیشرونده‌ای است که از دوران کودکی آغاز شده و تظاهرات بالینی خود را به طور عمده در بالغین، از میانسالی به بعد آشکار می‌کند. این

التهابی و هم خاصیت ضد التهابی می باشند. عدم تعادل در تغذیه می تواند مقادیر فزاینده ای پروستاگلاندین های التهابی تولید کند (1). رعایت تعادل در تغذیه در کنترل یا کاهش التهاب نقش دارد. برخی از کارشناسان تغذیه معتقدند که اسید چرب امگا-3 باعث بهبودی علائم التهاب می شود. امگا-3 از خانواده ی اسید چرب غیر اشباع ضروری است که توسط بدن ساخته نمی شود و باید آن را از طریق تغذیه تأمین کرد (8). نقش دقیق اسید چرب امگا-3 در سلامت انسان ها هنوز به طور واضح تعریف نشده است. مدارکی وجود دارد که امگا-3 نقش مهمی در تکامل مغز و عملکرد آن، کاهش التهاب و کاهش خطر بیماری حاد دارد. پژوهشگران معتقدند که مکمل اسید چرب امگا-3 می تواند سطوح سایتوکاین های التهابی سرم را کاهش داده و تحمل ورزشی را افزایش دهد (8). در یک مطالعه مروری که توسط Yang و همکاران (2012) صورت پذیرفت مشخص شد که مکمل امگا-3 موجب کاهش معنی دار غلظت sICAM-1 سرم می شود. این تأثیر در افراد سالم و بیمار مشخص شده است که این نتیجه می تواند تأییدی بر این فرضیه باشد که مکمل امگا-3 روش درمانی مؤثری در جلوگیری و کاهش بیماری آترواسکلروز باشد (9). مکانیسمی که نشان دهد چگونه ترکیب تمرین ورزشی یا مکمل روغن ماهی روی آزمودنی انسان به التهاب پاسخ می دهد ناشناخته است. جدیدترین مقالات نیز اشاره دارند که هنوز هیچ روش درمانی مؤثری در جلوگیری و یا کاهش علائم التهاب معرفی نشده است و این امر می تواند به علت عدم درک صحیح از عارضه باشد (10). با توجه به تناقض موجود در ارائه راه حل های درمانی این عارضه، هدف از انجام این پژوهش بررسی اثر ترکیبی تمرین منتخب هوازی و مصرف مکمل امگا-3 بر sICAM-1 و نیمرخ لیپیدی در زنان سالمند چاق می باشد.

#### • مواد و روش ها

**جامعه و نمونه آماری:** مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی پیش آزمون - پس آزمون با گروه کنترل بود. آزمودنی های این پژوهش 40 نفر از زنان غیر فعال 65-55 ساله عضو خانه سالمندان بودند که در طی دو سال قبل سابقه ی هیچ گونه فعالیت ورزشی منظمی نداشتند. این افراد به شیوه ی غیر تصادفی و از نمونه های در دسترس انتخاب شدند. در جلسه ای با حضور مدیریت، پزشک و پرستاران مرکز سالمندان و همه آزمودنی ها، اهداف و روش اجرای تحقیق تشریح و به همه افراد دعوت نامه ای شامل هدف و چگونگی

در حال حاضر در جامعه ما از این شاخص ها برای هدف های تشخیصی نیز استفاده می شود. نتایج حاصله از مطالعه ی 8 ساله روی 27939 زن سالم با میانگین 54/7 سال نشان داد که تقریباً نیمی از حوادث قلبی عروقی در این مدت، در زنانی رخ داده است که مقادیر LDL-C آن ها کمتر از 130 میلی گرم در دسی لیتر بوده است. این موضوع نشان می دهد برای شناسایی افراد در معرض خطر باید در جستجوی شاخص های دیگری بود (3). مولکول sICAM-1 نوعی مولکول چسبان بین سلولی است که نسبت به شاخص های قدیمی (از جمله پروفایل لیپیدی) در پیش بینی و پیشگویی بیماری های قلبی - عروقی از حساسیت و دقت بیشتری برخوردار است و در سلول های آندوتلیال و ایمنی وجود دارد. ICAM-1 گیرنده چسبندگی لکوسیت ها در پاسخ به تحریک التهابی بوده که واسطه مهاجرت لکوسیت ها در داخل بافت ها می باشد و در فرایندهای مانند رشد جنین، تمایز پذیری، مرگ برنامه ریزی شده سلولی، رگ سازی، بهبود زخم، التهاب و نیز رشد و هماهنگی رگ ها دخالت دارد (4).

در سال های اخیر ارتباط میان التهاب و آترواسکلروز پس طی تحقیقات بسیاری اعلام شده است، و براساس اغلب گزارشات گسترش بیماری های قلبی عروقی زمینه ای التهابی دارد و التهاب عمومی، نقش محوری در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز، بیماری قلبی، دیابت، و سرطان ایفا می کند (5). لذا با توجه به ارتباط قوی که بین شاخص های التهابی و شیوع انواع بیماری ها بخصوص بیماری های قلبی - عروقی دیده شده، به نظر می رسد هر عاملی که باعث کاهش شاخص های التهابی شود، می تواند احتمال حوادث قلبی - عروقی را کاهش دهد (6). در یک مطالعه Zoppini و همکاران (2006)، تأثیر فعالیت ورزشی هوازی فزاینده با شدت متوسط (2 بار در هفته به مدت 6 ماه) را بر شاخص های التهابی در 15 نفر بیمار دیابتی نوع 2، مسن و سنگین وزن مطالعه کردند. نتایج پژوهش آنان نشان داد پس از 6 ماه فعالیت ورزشی، غلظت پلاسمایی sICAM-1 به طور معنی داری کاهش یافت در حالی که HDL افزایش 12 درصدی را نشان داد. این پژوهشگران هم چنین گزارش کردند که برنامه فعالیت ورزشی هوازی فزاینده بدون مداخله تغذیه ای با کاهش معنی دار مقادیر خونی sICAM-1 و پی - سلکتین همراه بوده و نیمرخ چربی های آتروژنیک را در افراد دیابتی نوع 2 کاهش می دهد (7). بدن ما قادر به ساخت ترکیباتی به نام پروستاگلاندین ها است که هم دارای خاصیت

شروع و در نهایت به 55 درصد در هفته‌ی هشتم رسید. هر جلسه تمرین شامل 10 دقیقه گرم کردن با حرکات کششی، چرخشی و جهشی (بدنه اصلی تمرین از 10 دقیقه در اولین جلسه تا 45 دقیقه در آخرین جلسه) و 10 دقیقه سرد کردن با حرکات کششی و دوی نرم بود. ضربان قلب بیشینه هر آزمودنی با استفاده از فرمول 220 منهای سن محاسبه شد و با استفاده از ساعت پولار (مدل پوکس 1000 ساخت کشور ژاپن) ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل می‌شد.

**روش‌های آزمایشگاهی:** از دست چپ آزمودنی‌ها پس از 12 ساعت ناشتایی در مراحل پیش‌آزمون (ابتدای پژوهش) و پس‌آزمون (48 ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) در شرایط آزمایشگاهی مقدار 10 سی سی خون سیاهرگی پس از 5 دقیقه استراحت کامل، با استفاده از سرنگ‌های ونوجک استریل حاوی ماده ضد انعقاد EDTA گرفته و سپس در ظرف یخ قرار داده شد. سرم با استفاده از سانتریفوژ 1500 g برای 15 دقیقه به دست آمد و در دمای  $70^{\circ}\text{C}$ - برای آنالیزهای بعدی ذخیره شد. سطوح sICAM-1 سرم به روش آنزیمی ایمونوزوربنت توسط دستگاه Stat Fax 2100 ELISA با استفاده از کیت الیزای شرکت BMS232TEN ساخت هلند اندازه گیری و کلسترول تام با روش آنزیمی با استفاده از کلسترول استراز و کلسترول اکسیداز اندازه گیری شد. HDL-C، TG و LDL-C به روش مستقیم با استفاده از کیت‌های تجاری شرکت پارس آزمون ایران اندازه گیری شد.

**تجزیه و تحلیل آماری:** در راستای تجزیه و تحلیل داده ها، ابتدا پس از انجام آزمون فرض طبیعی بودن توزیع متغیرها و آزمون برابری واریانس‌ها؛ در مدل خطی عمومی از آزمون آنالیز واریانس دوراهه برای تعیین اثر متقابل دو عامل تمرین و مکمل بر متغیرهای پژوهشی استفاده شد. در صورت معنی‌داری تست آنالیز واریانس از آزمون تعقیبی توکی جهت تعیین تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. جهت تعیین تفاوت موجود بین مقادیر پیش‌آزمون با پس‌آزمون در هر گروه نیز از آزمون همبستگی تی استفاده شد. سطح معنی‌داری نیز در سطح خطای آلفای 5 درصد ( $p < 0/05$ ) در نظر گرفته شد.

اجرای پژوهش، فرم رضایت‌نامه و شرکت‌داوطلبانه، پرسشنامه‌ی سلامت و ریسک بیماری داده شد. زنان شرکت‌کننده فاقد هرگونه علائم ظاهری و بالینی بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و پرفشارخونی بودند و سابقه‌ی مصرف هیچ گونه داروی خاص، مکمل غذایی و دارویی نداشتند.

**پروتکل تحقیق:** آزمودنی‌ها در قالب طرح نیمه تجربی چند گروهی دوسویه کور و به صورت تصادفی در 4 گروه 10 نفری ورزش، ورزش - مکمل، مکمل و دارونما تقسیم شدند. افرادی که در گروه مصرف‌کننده مکمل امگا-3 و تمرینات هوازی با مصرف مکمل امگا-3 قرار گرفتند روزانه (صبح و شب) 2080 میلی‌گرم مکمل امگا-3 به صورت دو کپسول (EPA 310 و DHA210) ساخت شرکت Seven Seas انگلستان با مارک تجاری Maxepa Forte به مدت 8 هفته مصرف کردند. گروه دارونما نیز روزانه 2 کپسول حاوی محلول دکستروز 2% (ساخت شرکت زکریا) مصرف کردند. شایان ذکر است داده‌های لازم در زمینه‌ی دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از یادآمد 24 ساعته‌ی خوراک (دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل هفته، جهت تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی) آزمودنی‌ها به دست آمد؛ بدین صورت که از تمامی افراد خواسته شد تمام خوردنی‌ها و آشامیدنی‌هایی را که در طی 24 ساعت گذشته مصرف کرده بودند، ذکر کنند (11). جهت کمک به افراد برای یادآوری دقیق‌تر مقادیر مواد غذایی خورده شده، از ظروف و پیمانه‌های خانگی استفاده شد. این پرسش‌نامه برای هر یک از آزمودنی‌ها در 24 نوبت غیر متوالی (هفته‌ای 3 بار در طول 8 هفته) تکمیل شد. مقادیر ذکر شده‌ی غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی به گرم تبدیل شدند (12). سپس هر غذا طبق دستورالعمل برنامه‌ی نرم افزار کامپیوتری پردازش غذا FP2 (Food Processor 2) کدگذاری شد و جهت ارزیابی انرژی و مواد مغذی آنها؛ توسط کارشناس تغذیه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت (جدول 1) (11). برنامه تمرین هوازی شامل 8 هفته به صورت سه جلسه در هفته و با شدتی بین 45 تا 55 درصد ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها بود. تمرینات با شدت 35 درصد در هفته‌ی اول

جدول 1. مقایسه‌ی میانگین میزان دریافت انرژی و مواد مغذی در گروه‌های مورد مطالعه

ماده مغذی	گروه ورزش - دارونما	گروه ورزش - مکمل	گروه مکمل	گروه کنترل	سطح معنی‌داری
انرژی (کالری / روز)	1684/73±559/41	1705/26±612/76	1692/28±600/13	1699/3±582/49	0/31
پروتئین (گرم / روز)	36/71±24/36	40/48±22/72	37/83±24/55	38/14±25/63	0/48
کربوهیدرات (گرم / روز)	203/84±74/21	198/01±113/71	206/13±83/61	205/14±92/81	0/16
فیبر (گرم / روز)	12/85±12/08	13/43±7/41	14/25±10/88	14/03±10/46	0/07
چربی (گرم / روز)	19/08±25/33	22/74±26/79	18/78±26/72	22/83±24/03	0/21
کلسترول (میلی‌گرم / روز)	62/66±148/25	74/34±142/08	58/91±144/19	71/40±147/04	0/172
کلسیم (میلی‌گرم / روز)	261/19±271/08	274/22±270/44	256/26±268/12	270/23±264/14	0/76
ویتامین C (میلی‌گرم / روز)	58/68±27/2	56/55±27/16	52/40±26/14	59/91±25/71	0/11
ویتامین E (میلی‌گرم / روز)	2/74±2/14	3/55±2/93	2/98±1/14	3/56±1/62	0/44
سلنیوم (میکروگرم / روز)	48/6±24/6	50/1±25/0	42/4±25/5	51/3±23/6	0/16

پردازش توسط نرم‌افزار SPSS و FP2؛ آزمون آنالیز واریانس برای اندازه‌گیری‌های تکراری؛ (مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است)

## • یافته‌ها

نتایج آزمون آماری نشان داد که در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیرهای وزن، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن، درصد چربی بدن، در دو گروه تمرین هوازی با دارونما و تمرین هوازی با مصرف مکمل امگا-3 بعد از 8 هفته از مداخلات، کاهش معنی‌داری ( $P < 0/05$ ) پیدا کردند (جدول 2). از سوی دیگر نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد اثر تعامل معنی‌داری بین ورزش و مکمل در کاهش غلظت شاخص sICAM-1 سرم در زنان سالمند چاق وجود داشت ( $p < 0/05$ ). بنابراین تغییرات sICAM-1 و TG نه تنها تحت تاثیر اثر جداگانه ورزش و مکمل قرار داشته بلکه مداخله توأمان ورزش و مکمل، اثر هم‌افزایی بر کاهش غلظت این فاکتورها دارد. سهم کاهش این فاکتورها در گروه ورزش - مکمل (ترکیبی) نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود (جدول 3). تست تعقیبی توکی نیز نشان داد که در میانگین تغییرات توزیع این متغیرها بین گروه‌های ورزش و مکمل - ورزش، ورزش و مکمل - مکمل، ورزش و مکمل - کنترل و ورزش - کنترل تفاوت معنی‌داری وجود دارد ( $p < 0/05$ ). بیشترین دامنه تغییرات و کاهش این شاخص‌ها

نیز مربوط به گروه ورزش - مکمل بود (جدول 3). هم‌چنین نتایج آزمون آنالیز واریانس نشان داد که اثر تمرین بدون در نظر گرفتن اثر مکمل بر کاهش متغیرهای LDL-C و کلسترول معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0/05$ ) در حالی که اثر مکمل بدون در نظر گرفتن اثر تمرین در کاهش این متغیرها معنی‌دار نمی‌باشد ( $p > 0/05$ ) لیکن اثر متقابل تمرین و مکمل بر کاهش LDL-C معنی‌دار بوده ( $p < 0/05$ ) در حالی که بر کاهش کلسترول معنی‌دار نمی‌باشد ( $P > 0/05$ ). از طرف دیگر مقدار HDL-C در همه گروه‌ها (به استثنای گروه دارونما) افزایش یافته و مداخله دو عامل تمرین و مکمل موجب افزایش این فاکتور شده است لذا این افزایش معنی‌دار نبوده است. علاوه بر این از آنجا که به آزمودنی‌ها تاکید شد تا رژیم غذایی خود را در دوره پژوهش ثابت نگه دارند، نتایج تحلیل پردازش غذای مصرفی نشان داد که در طول اجرای طرح پژوهشی اختلاف معنی‌داری در هیچ کدام از درشت مغذی‌ها، مواد معدنی و ویتامین‌های مصرفی بین آزمودنی‌های گروه‌های مختلف وجود ندارد.

**جدول 2.** مقادیر مربوط به میانگین تغییرات پیش‌آزمون - پس‌آزمون متغیرهای تن‌سنجی در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	مراحل آزمون	ورزش - ماکمل	ورزش - دارونما	مکمل	دارونما
سن (سال)	-	61/65±7/42	60/71±4/81	59/66±4/39	60/38±5/33
قد (سانتی‌متر)	-	162/25±7/44	159/25±4/26	158/95±4/99	159/66±6/46
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون پس‌آزمون	87/78±5/41 84/94±5/21 <sup>#</sup>	84/94±6/22 82/39±4/41 <sup>#</sup>	85/36±5/12 84/21±4/13	88/42±4/13 89/48±5/41
درصد چربی بدنی	پیش‌آزمون پس‌آزمون	33/78±3/60 29/21±5/04 <sup>#</sup>	32/68±3/59 30/12±4/22 <sup>#</sup>	30/62±4/07 29/24±5/12	31/03±2/96 32/16±4/35
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	پیش‌آزمون پس‌آزمون	32/56±2/37 29±32/21 <sup>#</sup>	32/81±2/10 30±16/20 <sup>#</sup>	32/24±3/67 31±14/13	32/20±2/33 32±68/74
اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی‌لیتر به ازای کیلوگرم وزن بدن در دقیقه)	پیش‌آزمون پس‌آزمون	25/12±5/8 24/74±4/8	24/65±4/6 24/02±2/37	23/65±3/8 23/01±2/37	23/58±4/8 23/12±2/37
نسبت دور کمر به لگن	پیش‌آزمون پس‌آزمون	1/09±0/3 1/01±0/1 <sup>#</sup>	1/08±0/5 1/01±0/3 <sup>#</sup>	1/08±0/4 1/07±0/4	1/02±0/4 1/03±0/5

مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

<sup>#</sup> معنی‌داری نسبت به مقادیر پیش‌آزمون در هر گروه ( $P<0/05$ ).

**جدول 3.** نتایج آزمون تحلیل واریانس و تست تعقیبی توکی در تعیین اختلاف موجود بین گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	مراحل آزمون	گروه			آنالیز واریانس	
		ورزش - دارونما	ورزش - ماکمل	مکمل	مکمل	تمرین
sICAM-1 (ng/ml)	پیش‌آزمون	284/02 ± 43/52	289/61 ± 58/64	292/72 ± 51/09	281/32 ± 44/63	
	پس‌آزمون	238/23 ± 47/06 <sup>#</sup>	225/53 ± 49/21 <sup>#</sup>	253/38 ± 47/84 <sup>#</sup>	285/72 ± 46/37	$P<0/05$
	تفاوت پیش‌آزمون - پس‌آزمون	45/79 ± 3/54 <sup>§†*</sup>	64/08 ± 9/44 <sup>§†*</sup>	39/34 ± 3/25 <sup>§</sup>	4/4 ± 1/74 <sup>§</sup>	$P<0/05$
LDL-C (mg/dl)	پیش‌آزمون	131/44 ± 14/85	135/12 ± 18/63	126/24 ± 15/45	138/22 ± 14/14	
	پس‌آزمون	119/82 ± 13/12 <sup>#</sup>	116/52 ± 12/25 <sup>#</sup>	117/38 ± 13/16	141/41 ± 18/21	$p<0/05$
	تفاوت پیش‌آزمون - پس‌آزمون	11/62 ± 1/73 <sup>†*</sup>	18/6 ± 6/38 <sup>§†*</sup>	8/86 ± 2/29 <sup>§</sup>	3/19 ± 4/07 <sup>§</sup>	$P>0/05$
HDL-C (mg/dl)	پیش‌آزمون	64/56 ± 14/47	61/74 ± 13/74	58/41 ± 15/63	66/11 ± 16/18	
	پس‌آزمون	69/32 ± 11/44	65/33 ± 12/69	63/13 ± 11/86	64/39 ± 17/56	$P>0/05$
	تفاوت پیش‌آزمون - پس‌آزمون	4/66 ± 3/03	3/59 ± 1/05	4/72 ± 3/77	1/72 ± 1/38	$P>0/05$
کلسترول (mg/dl)	پیش‌آزمون	208/36 ± 35/56	218/49 ± 41/15	211/28 ± 31/48	209/72 ± 34/44	
	پس‌آزمون	180/67 ± 32/41 <sup>#</sup>	188/73 ± 36/31 <sup>#</sup>	193/52 ± 28/63	211/38 ± 35/54	$P>0/05$
	تفاوت پیش‌آزمون - پس‌آزمون	27/69 ± 3/15 <sup>†*</sup>	29/76 ± 4/84 <sup>†*</sup>	17/76 ± 2/85 <sup>†</sup>	1/66 ± 1/1 <sup>§</sup>	$P<0/05$
تری‌گلیسرید (mg/dl)	پیش‌آزمون	192/81 ± 44/48	185/33 ± 51/83	179/28 ± 44/32	186/64 ± 47/37	
	پس‌آزمون	160/66 ± 41/67 <sup>#</sup>	149/66 ± 48/38 <sup>#</sup>	150/67 ± 41/61 <sup>#</sup>	191/19 ± 45/16	$P<0/05$
	تفاوت پیش‌آزمون - پس‌آزمون	32/15 ± 2/81 <sup>†*</sup>	35/67 ± 3/45 <sup>§†*</sup>	28/61 ± 2/71 <sup>†</sup>	4/55 ± 2/21 <sup>§</sup>	$P<0/05$

مقادیر به شکل انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

<sup>#</sup> معنی‌داری نسبت به مقادیر پیش‌آزمون ( $P<0/05$ )

<sup>†</sup> معنی‌داری نسبت به گروه کنترل ( $P<0/05$ )

<sup>\*</sup> معنی‌داری نسبت به گروه مکمل ( $P<0/05$ )

<sup>‡</sup> معنی‌داری نسبت به گروه ورزش - مکمل ( $P<0/05$ )

<sup>§</sup> معنی‌داری نسبت به گروه ورزش ( $P<0/05$ )

## • بحث

بر کاهش میزان sICAM-1 سرم و نیمرخ لیپیدی است. برخی از سازوکارهای کاهش ملکول‌های چسبان در اثر تمرینات ورزشی این است که، تمرین‌های ورزشی منظم با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضد التهابی، رهایش میانجی‌های التهابی از بافت چربی را مهار می‌کند و به دنبال آن غلظت ملکول‌های چسبان سلولی کاهش می‌یابد (16، 15). مطالعات گذشته نشان دهنده آن است که بافت چربی یکی از محل‌های مهم ترشح شاخص‌های التهابی و سایتوکاین‌ها است (13، 10). مطالعات نشان داده‌اند که سایتوکاین‌هایی مانند TNF- $\alpha$  و IL-1 $\beta$  در افزایش sICAM-1 نقش دارند (4). از طرفی، کاهش توده چربی می‌تواند مکانیسمی برای کاهش sICAM-1 ناشی از کاهش سایتوکاین‌های التهابی بافت چربی باشد. با وجود این برخی تحقیقات عدم ارتباط بین فعالیت ورزشی و میزان عوامل التهابی را گزارش کرده‌اند از جمله در پژوهشی که توسط Gary و همکاران (2008) انجام شد 14 بیمار مبتلا به نارسایی مزمن قلبی، 8 هفته پس از پیوند قلب در فعالیت ورزشی نظارت شده شرکت کرده بودند. این بیماران در دو گروه فعالیت ورزشی (N=8) و کنترل (N=6) تقسیم شدند. پس از 12 هفته فعالیت ورزشی هوازی، مشخص شد که در غلظت قبل و پس CRP، TNF- $\alpha$ ، IL-6 و sICAM-1 گروه فعالیت ورزشی تفاوتی حاصل نشده است در حالی که در گروه کنترل افزایش معنی‌داری در TNF- $\alpha$  و sICAM-1 مشاهده شد (17). دلیل همسو نبودن مطالعه حاضر، با نتایج این مطالعه و مطالعات مشابه را می‌توان در تفاوت‌های آزمودنی‌ها، سطح پایه شاخص‌های التهابی و هم‌چنین شدت تمرینات مورد استفاده دانست. علاوه بر این با توجه به نتایج مطالعه حاضر در کاهش پروفایل لیپیدی به دنبال انجام تمرینات هوازی؛ به نظر می‌رسد که فعالیت ورزشی هوازی می‌تواند با افزایش فعالیت لیپوپروتئین لیپاز، کاهش در لیپازهای کبدی، کاهش وزن و درصد چربی بدن و بهبود متابولیسم چربی مقادیر لیپیدهای خون را تعدیل کند که این تعدیل می‌تواند در کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی مؤثر باشد (8). هم‌چنین، به نظر می‌رسد که علت افزایش HDL-C می‌تواند افزایش تولید آن توسط کبد و تغییر در آنزیم‌های مختلف مانند افزایش فعالیت LPL، لستین کلاسترول آسیل ترانسفراز (LCAT) و کاهش فعالیت لیپاز کبدی (LH) به دنبال فعالیت‌های ورزشی باشد (19).

مطالعات اخیر نشان می‌دهد ملکول‌های چسبان سلولی نقش مهمی در پاتوژنز آترواسکلروز دارند. چسبیدن سلول‌های موجود در خون به سطح شریان‌ها، یکی از نخستین وقایع در شناسایی آترواسکلروز محسوب می‌شود (13). بنابراین شناخت روش‌های مؤثر که التهاب را کاهش داده و سبب کاهش شاخص‌های التهابی گردد از نظر بالینی کاربردهای مهمی خواهد داشت. لذا در این پژوهش سعی شد تا تأثیر تمرین هوازی منظم همراه با مصرف مکمل امگا-3 بر sICAM-1 و نیمرخ لیپیدی زنان سالمند چاق مطالعه شود. مقایسه‌ی درصد چربی بدن، وزن، شاخص توده بدن، و نسبت دور کمر به دور لگن پیش و پس‌آزمون افراد در مطالعه‌ی حاضر نشان داد که در گروه ورزش و گروه ورزش - مکمل کاهش این متغیرها به طور معنی‌داری در زنان سالمند چاق دیده شد. میانگین این کاهش در گروه ورزش - مکمل به نسبت سایر گروه‌ها در بیشترین مقدار خود بود (جدول 2). یکی دیگر از یافته‌های مهم مشاهده شده در این پژوهش، اثر دو عامل تمرین و مکمل و توامان آن‌ها بر کاهش معنی‌دار مقادیر sICAM-1 و TG بود. در حالی که HDL در همه گروه‌ها (به استثنای دارونما) افزایش داشت اما این افزایش به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. از سوی دیگر اثر تمرین بدون در نظر گرفتن اثر مکمل در کاهش LDL-C و کلسترول معنی‌دار بود در حالی که اثر مکمل به تنهایی در کاهش این دو فاکتور معنی‌دار نمی‌باشد. هر چند اثر متقابل تمرین و مکمل توانست اثر هم‌افزایی در کاهش معنی‌دار LDL-C داشته باشد. نتایج تحقیقان نشان می‌دهد که فعالیت بدنی منظم و آمادگی قلبی - عروقی بالا می‌تواند شاخص‌های قلبی - عروقی را کاهش دهد (14، 4). در این زمینه Rothenbacher و همکاران (2003) در مطالعه‌ی ای که بر روی مردان و زنان میانسال انجام دادند به این نتیجه رسیدند که با افزایش ساعات فعالیت بدنی از یک ساعت به دو ساعت و بیشتر در هفته، پروتئین‌های فاز حاد از جمله CRP، sICAM-1، اینترلوکین-6 و نیمرخ لیپیدی کاهش می‌یابند (8). در مطالعه مشابه دیگری که توسط مقرنسی و همکاران (2009) انجام گرفت مشخص شد که 12 هفته تمرین استقامتی باعث کاهش معنی‌دار سطوح sICAM-1، LDL-C، TG و کلسترول و افزایش معنی‌دار HDL-C می‌شود (4). این یافته‌ها همسو با یافته‌های تحقیق حاضر می‌باشند که نشان دهنده نقش مثبت فعالیت ورزشی هوازی

آندوتلیال کاهش می‌یابد (22). این موضوع سبب کاهش تعداد آن‌ها بر روی غشای سلول‌های اندوتلیال و در نتیجه، کاهش غلظت آن‌ها در خون می‌شود. مکانیسم ذکر شده با یافته‌های این مطالعه مطابقت دارد. زیرا در این مطالعه غلظت سرمی sICAM-1 در اثر اسیدهای چرب امگا 3 کاهش یافت، و این کاهش از نظر آماری معنی‌دار بود.

در زمینه اثر اسیدهای چرب امگا-3 بر پروفایل لیپیدی در پژوهشی *Petersen* و همکاران (2002) و *Mori* و همکاران (2000) همسو با یافته‌های پژوهش حاضر به ترتیب نشان دادند که مکمل یاری با 4 گرم روغن ماهی و تجویز 4 گرم EPA و DHA اثر معنی‌داری بر LDL-C و کلسترول تام نداشت (24، 23) که هنوز به طور کامل مکانیسم دقیق اثر مکمل یاری با اسیدهای چرب امگا 3 روشن نیست. کاهش TG به عنوان یکی از اجزای متشکله سندروم متابولیک ممکن است ناشی از تجزیه تری گلیسرید و برداشت LDL-C از جریان خون یا مهار تولید تری گلیسرید در کبد باشد.

در زمینه معنی‌دار نبودن تأثیر مکمل امگا-3 بر پروفایل لیپیدی می‌توان بیان کرد که این موضوع به دلیل تفاوت در ترکیب و درصد خلوص مکمل و یا ویژگی‌های فیزیوپاتولوژیکی بیمار، سطح پایه فاکتورهای فوق و هم‌چنین تفاوت ژنتیکی افراد باشد که در مطالعات آینده نیز به این نکته باید توجه شود.

به طور خلاصه، نتایج پژوهش حاضر حاکی از این واقعیت است که 8 هفته تمرین هوازی همراه با مصرف اسیدهای چرب امگا 3 می‌تواند با کاهش چربی بدن و محدود کردن فرآیندهای خطرناک قلبی - عروقی، توزیع سرمی این عوامل را کاهش داده و اثرات منفی التهاب را در زنان سالمند چاق به حداقل برساند. بنابراین، اندازه‌گیری مولکول چسبان سلولی (sICAM-1) و پروفایل لیپیدی می‌تواند ابزار سودمندی جهت تشخیص مؤثر عوامل مختلف محیطی در اختلالات عروقی و آترواسکلروز محسوب شود.

#### تشکر و قدردانی

از مدیریت محترم بهداشت و درمان استان آذربایجان غربی، مادران محترم عضو مرکز سالمندان، مدیریت، پرستاران این مرکز و کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری نموده‌اند، کمال تشکر را دارد.

هم‌چنین زمانی که فعالیت ورزشی با کاهش چربی و وزن بدن همراه باشد کاهش TG و LDL نیز رخ می‌دهد (20).

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد غلظت sICAM-1 و TG به طور معنی‌داری در گروه مصرف کننده مکمل امگا-3 کاهش یافته است. مطالعات اندکی در خصوص تأثیر ورزش و مکمل امگا-3 بر شاخص‌های التهابی انجام گرفته است. از جمله *Hjerkin* و همکاران (2005) با مطالعه روی افراد هایپرلیپیدمیک نشان دادند که دریافت روزانه 2/4 گرم اسیدهای چرب EPA و DHA به مدت سه سال سبب کاهش معنی‌دار غلظت sICAM-1 در مقایسه با گروه شاهد شد. در حالی که تغییر معنی‌داری در مقادیر شاخص‌های التهابی sVCAM-1 و sE-selectin سرم در مقایسه با گروه شاهد مشاهده نشد (20). در مطالعه مشابه دیگری کوشکی و همکاران (2011)، با مطالعه روی بیماران همودیالیزی نشان دادند که مصرف 2080 میلی‌گرم مکمل امگا-3 به مدت 10 هفته باعث کاهش معنی‌دار غلظت sICAM-1 در پایان هفته دهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه می‌گردد. در حالی که غلظت sVCAM-1 سرم در پایان هفته دهم مطالعه نسبت به زمان شروع مطالعه به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافت؛ اما این کاهش به لحاظ آماری معنی‌دار نبود (21). یافته‌های مطالعه حاضر با یافته‌های مطالعات ذکر شده در زمینه کاهش معنی‌دار غلظت sICAM-1 و عدم کاهش معنی‌دار sVCAM-1 همسو می‌باشد. مکانیسم اثر اسیدهای چرب در کاهش غلظت sICAM-1 سرم به این ترتیب است که سیتوکاین‌های التهابی به ویژه  $TNF-\alpha$  هنگامی که به گیرنده‌های خود روی غشای سلول‌های اندوتلیال عروق متصل می‌شوند، سبب فسفوریله شدن مهارکننده فاکتور هسته‌ای کاپا بی Nuclear of Inhibitor  $B_k$  ( $B_k-I$ ) factor شده و این موضوع سبب جدا شدن  $NF-\kappa B$  از یک فاکتور مؤثر در رونویسی ژن‌های مختلف به نام فاکتور هسته‌ای کاپا بی ( $NF-\kappa B$ ) Nuclear factor  $\kappa B$  در سیتوپلاسم می‌شود. سپس فاکتور  $NF-\kappa B$  از سیتوپلاسم به هسته منتقل و از طریق اتصال به ژن‌های مختلف از جمله ژن‌های sICAM-1 و sVCAM-1 سبب بیان این ژن‌ها و در نتیجه، افزایش سنتز sICAM-1 و sVCAM-1 می‌شوند. اسیدهای چرب امگا 3 با جلوگیری از فسفوریله شدن  $I-\kappa B$  مانع جدا شدن آن‌ها از  $NF-\kappa B$  می‌شود و به این ترتیب، بیان ژن‌های sICAM-1 و sVCAM-1 در سلول‌های

## • References

1. Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005;352:1685-95.
2. Namazi M, Porkiya R. Investigation of the Relationship between plasma homocysteine level and coronary artery disease. *Pejouhandeh* 2006;(6):9-15
3. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and LDL cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *NEJM* 2002;347:1557-65.
4. Mogharnasi M, Gaeini AA, Sheikholeslami Vatani D. Effect of sprint training and detraining period on cellular adhesion molecule (sICAM-1) in wistar rats. *Olympic* 2008;16:19-30.
5. Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology* 2003;144:2195-200.
6. Tousoulis D, Davies G, Stefanadis C, Toutouzas P, Ambrose JA. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis. *Heart* 2003;89(9):993-7.
7. Zoppini G, Targher G, 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 older patients with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2006;16(8):543-49.
8. Rothenbacher D, Hoffmeister A, Brenner H, Koenig W. Physical activity, coronary heart disease, and Inflammatory response. *Archives of Internal Medicine* 2003;163:1200-205.
9. Yang Y, Lu N, Chen D, Meng L, Zheng Y, Hui R. Effects of n-3 PUFA supplementation on plasma soluble adhesion molecules: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2012;95(4):972-80.
10. Vega-López S, Kaul N, Devaraj S, Cai RY, German B, Jialal I. Supplementation with omega3 polyunsaturated fatty acids and all-rac alpha-tocopherol alone and In combination failed to exert an anti-inflammatory effect in human volunteers. *Metabolism* 2004;53:236-240.
11. Shirinzadeh M, Shakerhosaini R, Hoshiyarrad A. Nutritional value and adequacy of food consumption in patients with type 2 diabetes. *IJEM* 2009;11:(1)25-32.
12. Ghaffarpour M, Houshiar-Rad A, Kianfar H. Household of Scales Guide, Conversion coefficients and Percent of Edible food. Tehran, Publication of Agricultural Sciences; 2000.
13. Zabet A, Sori R, Salehian O. The Effect of Aerobic Activity on Cardiovascular Markers (ICAM-1, VCAM-1 and Lipid Profile) in Sedentary Obese Men. *Sport Biosciences* 2010;2(5):19-36.
14. Jahangard T, Torkaman G, Goosheh B, Hedayati M, Dibaj A. The acute permanent effects of short term aerobic training on coagulation and fibrinolytic factors and lipid profiles in postmenopausal women. *Maturitas* 2009;64:273-87.
15. Ding YH, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC, et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathol* 2005;109(3):237-46.
16. 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.
17. Pierce GL, Schofield RS, Carsey DP, Hamlin SA, Hill JA, Braith RW. Effects of exercise training on forearm and calf vasodilation and proinflammatory markers in recent heart transplant recipients: a pilot study. *Eur J Cardiovas Prev Rehabit* 2008;15(1):10-8.
18. , Weise SD, Grandjean PW, Rohack JJ, Womack JW, Crouse SF. Acute change in blood lipids and enzymes in postmenopausal women after exercise. *J Appl physiolo* 2005;99:609-15.
19. Hubinger L, Mackinnon LT. The effect of endurance training on lipoprotein (a) [IO (a)] Levels in middle aged males. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28(6):757-64.
20. Hjerkin EM, Seljeflot I, Ellingsen I, Berstad P, Hjerkmann I, Sandvik L, et al. Influence of long term intervention with dietary counseling, long-chain n-3 fatty acid supplements or both on



- circulating markers of endothelial activation in men with long-standing hyperlipidemia. *Am J Clin Nutr* 2005;81:583-89.
21. Kooshki A, Taleban FA, Tabibi H, Hedayati M. Effects of marine omega-3 fatty acids on serum systemic and vascular inflammation markers and oxidative stress in hemodialysis patients. *Ann Nutr Metab* 2011;58(3):197-202.
  22. Chen W, Esselman WJ, Jump DB, Busik JV. Anti-inflammatory effect of docosahexaenoic acid on cytokine-induced adhesion molecule expression in human retinal vascular endothelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46: 4342-47.
  23. Petersen M, Pedersen H, Major-Pedersen A, Jensen T, Marckmann P. Effect of fish oil versus corn oil supplementation on LDL and HDL subclasses in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002;25(10):1704-8.
  24. Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, O'Neal DN, Best JD, et al. Purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids have differential effects on serum lipids and lipoproteins, LDL particle size, glucose, and insulin in mildly hypedipidemic men. *Am J Clin Nutr* 2000;71(5):1085-94.

**Effects of regular aerobic training accompanied by omega-3 supplementation on soluble intercellular adhesion molecule-1 and lipid profiles of obese elderly women***Tofighi A<sup>1</sup>, Ghafari G<sup>2\*</sup>*

1- Assistant Prof, Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Urmia, Urmia, Iran

2- \*Corresponding author: M.Sc. in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, University of Urmia, Urmia, Iran, Email: ghafour.ghafari@yahoo.com

**Received 20 Feb, 2013****Accepted 21 Jun, 2013**

**Background and Objective:** Cardiovascular disease is usually diagnosed by measuring lipid profiles; however, it is also observed in people with normal lipid profiles. This study examined more sensitive inflammatory markers, such as the soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and investigated the effect of 8 wk of regular aerobic training accompanied by omega-3 supplementation on sICAM-1 and lipid profiles of obese elderly women.

**Materials and Methods:** In a double-blind study, 40 obese women (BMI  $\geq 30$ ) 55 to 65 years of age were selected and randomly divided into 4 groups of 10 subjects: exercise-supplementation, exercise-placebo, supplementation, and control. The exercise program comprised aerobic exercise to 45% to 55% maximum heart rate for 8 weeks; each session was sustained for 40 min and continued for 3 sessions per week. Subjects in the supplementation group consumed 2080 mg omega-3 daily and the placebo group consumed a 0.02 dextrose solution as a placebo. Fasting blood samples were collected before and 48 h after the training period.

**Results:** Interaction effects for exercise and supplementation had a co-increment impact on the significant reduction in sICAM-1 and TG concentration and increased HDL-C for all groups. The effect of exercise, regardless of supplementation, on the reduction of LDL-C was significant and the interaction between exercise and supplementation was significant in reducing the indices ( $p < 0.05$ ). Only the effect of exercise was significant for cholesterol reduction.

**Conclusions:** Regular aerobic exercise and omega-3 supplements are effective and moderating factors for reducing sICAM-1 and blood lipids and improving the health of elderly women.

**Keywords:** sICAM-1, Cardiovascular disease, Omega-3 fatty acid, Elderly women