



تأثیر تمرین تناوبی شدت متوسط و مصرف ویتامین D بر پروتئین واکنش گر C و اینترلوکین ۱۰ متعاقب القای آنفارکتوس قلبی

فائزه وحید مقدم^{۱،۲}، مقصود پیری^{۳*}، شیما آب آب زاده^۴، فروزان فتاحی مسرور^۵

۱- دکتری فیزیولوژی ورزشی، مرکز تحقیقات سلامت معنوی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۳- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۴- دانشیار، گروه مهندسی بافت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران

۵- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه

یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در جهان در اثر بیماری قلبی، انفارکتوس قلبی است. بنابراین، هدف این مطالعه بررسی تأثیر تمرین تناوبی با شدت متوسط و مصرف ویتامین D بر پروتئین واکنش گر C و اینترلوکین ۱۰ متعاقب القای آنفارکتوس قلبی بود.

مواد و روش‌ها

نمونه‌های پژوهش تعداد ۵۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بودند که به طور تصادفی در ۷ گروه مساوی (۸ سر) قرار گرفتند که مکمل دهی و تمرین به مدت ۸ هفته انجام شد. مقادیر CRP و اینترلوکین ۱۰ مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. برای تحلیل آماری از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید.

یافته‌ها

نتایج نشان داد که هر دو مداخله به صورت انفرادی و ترکیبی سبب افزایش معنی دار نسبت IL10 در مقایسه با گروه سکنه گردید ($p \leq 0.05$). هر دو مداخله به صورت انفرادی و ترکیبی سبب کاهش معنی دار نسبت CRP در مقایسه با گروه سکنه گردید ($p \leq 0.05$). همچنین، ترکیب تمرین و مکمل سبب کاهش بیشتر نسبت CRP و افزایش بیشتر اینترلوکین ۱۰ در مقایسه با دو گروه مکمل ($p \leq 0.05$) و تمرین تنها شده بود ($p \leq 0.05$).

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان می‌دهد ترکیب دو مداخله اثر هم افزایی داشته و به نظر می‌رسد مصرف همزمان ویتامین D و تمرین تناوبی شدت متوسط در کاهش التهاب بیماران مبتلا به آنفارکتوس مفید و موثر باشد.

کلیدواژه‌ها

اینترلوکین ۱۰، پروتئین واکنش گر C، انفارکتوس قلبی، تمرین تناوبی، ویتامین D، موش صحرایی.

نوع مقاله: پژوهشی اصیل

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۱۶

*نویسنده مسئول: مقصود پیری

استاد، گروه فیزیولوژیورزشی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تلفن: ۰۹۱۲۶۵۱۱۸۹۵

پست الکترونیک:

m.peeri@gmail.com



مقدمه

بر اساس گزارش انجمن جهانی قلب شناسی و سلامت قلب و عروق، مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی - عروقی در کمتر از ۱۰ سال یک سوم رشد داشته است. این بیماری پس از اپیدمی کرونا بزرگترین عامل مرگ و میر در دنیا و کشور ایران در سال های اخیر بوده است. از عوارض این بیماری می توان به از کارافتادگی، افزایش مرگ و میر و تحمیل هزینه های سنگین عمل جراحی و دارویی اشاره نمود. عوامل چون افزایش سن جمعیت، تغییر سبک زندگی نداشتن تحرک بدنی کافی، رژیم غذایی نامناسب و استعمال سیگار در بروز این بیماری ها نقش دارد (۱) در میان بیماری های قلبی - عروقی، بیماری ایسکمیک قلبی بیشترین مرگ و میر و ناتوانی و فشار مالی را در جوامع تحمیل می کند. در این میان انفارکتوس قلبی^۱ (MI) بیش از سایر بیماری های قلبی عروقی توجه و نگرانی دانشمندان را به خود جلب نموده است. هر ساله حدود ۱۷ میلیون مرگ و میر در سال در اثر بیماری قلبی عروقی گزارش شده است که انفارکتوس قلبی حدود ۷/۲ یعنی حدود ۴۰ درصد از مرگ و میرها را به خود اختصاص داده است (۲).

در این بیماری حاد و مهلک دو بخش آسیب رسان به بافت قلبی وجود دارد. سازوکار MI این گونه است که پس از وقوع MI ترکیب زنجیره تنفسی کاهش می یابد و موجی از گونه های فعال اکسیژن و رادیکال های آزاد بویژه پس از ایسکمی یعنی در مرحله ریپرفیوژن دیده می شود. گونه های فعال اکسیژن می تواند از طریق آسیب رسانی به لیزوزوم ها و دیواره آن ها سبب فعال سازی آنزیم های غیر فعال و شروع تجزیه و تخریب سلولی شوند (۳).

انفارکتوس قلبی سبب تغییرات مختلفی در بدن انسان می شود. قبل از وقوع انفارکتوس قلبی در بدن انسان تغییراتی ایجاد می شود که با شناسایی این تغییرات می توان وقوع انفارکتوس قلبی را پیشبینی و از آن جلوگیری نمود. انفارکتوس میوکارد، فرآیند ایسکمی و ریپرفیوژن با یک پاسخ التهابی شدید همراه است. این پاسخ در ابتدا برای

پاکسازی بافت نکروز و آغاز ترمیم ضروری است، اما اگر مهار نشود، می تواند منجر به گسترش آسیب میوکارد و ریمودلینگ نامطلوب بطنی شود (۴). در این رویداد، مقادیر عوامل پیش التهابی به سرعت افزایش می یابد. یکی از اهداف درمانی در این بیماران نیز تعدیل پاسخ های التهابی و ایمنولوژیک و سایتوکاین ها است. از بین عوامل التهابی، پروتئین واکنش گر C (CRP) رایج ترین مولکول التهاب در پاسخ مرحله حاد بدن است و سبب افزایش پاسخ التهابی به محرک های مختلفی که پاسخ فاز حاد را آغاز می کنند (۵). پروتئین واکنش گر C به عنوان یک متغیر مستقل برای ایجاد ضایعات آترواسکلروتیک عمل می کند. دانشمندان بر این نظر هستند که این متغیر حساس ترین شاخص التهابی و پیشگویی کننده قوی خطر بیماری های قلبی عروقی است. که افزایش آن با افزایش ۲ تا ۵ برابری خطر حوادث قلبی عروقی همراه بوده است، به همین دلیل پزشکان اغلب این عامل را در بیماران مبتلا به گرفتگی عروق کرونری و کسانی که مورد عمل جراحی قرار گرفته اند بررسی و سعی می شود که این متغیر و عوامل زمینه ساز افزایش آن کنترل گردد (۶). همچنین، سایتوکاین ها به پپتید یا پروتئین هایی اطلاق می شود که توسط سلول های دستگاه ایمنی تولید و در واکنش های التهابی نقش اساسی دارند (۷). این مولکول ها توسط انواع مختلفی از سلول ها، از جمله لنفوسیت ها، ماکروفاژها و سلول های اندوتلیال ترشح شده و نقش های حیاتی در آغاز، تعدیل و وضوح پاسخ های ایمنی و التهابی ایفا می کنند (۸). سایتوکاین ها را می توان بر اساس عملکرد به گروه های مختلفی از جمله اینترلوکین ها (IL)، اینترفرون ها (IFN)، فاکتورهای نکروز توموری (TNF) و کموکاین ها تقسیم بندی کرد. تعادل بین سایتوکاین های پیش التهابی (مانند IL-1 β , IL-6, TNF- α) و ضد التهابی برای هموستاز ایمنی ضروری است و به هم خوردن این تعادل می تواند منجر به پاتولوژی های مختلف شود (۹). در میان سایتوکاین های ضد التهابی، اینترلوکین-۱۰ (IL-10)

1. Myocardial infarction



می‌شود. برای مثال، شیخ صراف و همکاران (۲۰۱۶) در تحقیق خود به این نتیجه رسیدند که تمرین بازتوانی قلبی مستقل از نوع تمرین در کاهش CRP خون بیماران قلبی بسیار اثر گذار است (۱۲)، علاوه بر این، شواهد نشان می‌دهد که برنامه‌های ورزشی سازمان یافته منجر به افزایش سطح سایتوکاین‌های ضد التهابی از جمله IL-10 و کاهش نشانگرهای پیش‌التهابی در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر می‌شوند (۱۵). مکانیسم‌های پیشنهادی شامل کاهش فعال‌سازی ماکروفاژها، افزایش جمعیت سلول‌های Treg و تحریک مسیرهای سیگنال‌دهی ضد التهابی در پاسخ به فعالیت بدنی منظم است (۱۶).

بنابراین مداخلات دارویی و همچنین دیگر مداخلات محافظه کارانه مانند فعالیت ورزشی و استفاده از مکمل‌های غذایی که بتواند مسیر التهابی را تنظیم و مسیر پیش التهابی پس از وقوع MI و ریپرفیوژن مخرب پس از آن را محدود نماید به عنوان راه‌های محافظت قلبی پس از MI محسوب می‌شوند (۱۷). علاوه بر بازتوانی قلبی، جدای از اثرات تمرین، مشخص شده است که مصرف مکمل‌ها به ویژه ویتامین‌های ضروری و آن دسته از ویتامین‌هایی که نقش آنتی اکسیدانی دارند می‌تواند از تخریب غشا و آترواسکلروزیس پیشگیری کند (۱۸). اگر چه نقش ویتامین D در حفظ هموستاز بافت استخوانی به اثبات رسیده است (۱۹)، اثرات این ویتامین بر ساختار و عملکرد بافت‌های دیگر از جمله عضلات و عروق، با علاقه زیاد توسط دانشمندان در حال پیگیری است. ویتامین D از جمله ویتامین‌هایی است که تاثیر آن در بیماری‌های مختلف از جمله همه‌گیری کرونا و نیز بیماری‌های قلبی عروقی به اثبات رسیده است (۲۰). همچنین، تحقیقات اخیر بر نقش ویتامین D به عنوان یک مولکول تعدیل‌کننده ایمنی تاکید دارند. ویتامین D نه تنها در هموستاز کلسیم، بلکه در تنظیم تکثیر و تمایز سلول‌های ایمنی نیز نقش دارد. گیرنده ویتامین D (VDR) بر روی اکثر سلول‌های ایمنی بیان می‌شود. مطالعات in vitro نشان داده‌اند که شکل فعال ویتامین D (۱,۲۵-دی‌هیدروکسی ویتامین ۳D) می‌تواند به طور مستقیم بیان ژن IL-10 را

جایگاه ویژه‌ای دارد. IL-10 عمدتاً توسط زیرمجموعه‌ای از لنفوسیت‌های T به نام Tregها (سلول‌های T تنظیمی)، ماکروفاژها و سلول‌های B تولید می‌شود. اینترلوکین ۱۰ چندین نقش مختلف دارد که نقش اصلی آن مهار سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند TNF- α ، IL-6 و IL-1 β است. بنابراین، IL-10 یک نقش محوری در محدود کردن پاسخ ایمنی برای جلوگیری از آسیب‌های بافتی ناشی از التهاب بیش‌ازحد دارد (۱۰). تحقیقات نشان‌دهنده نقش محافظتی قلبی اینترلوکین ۱۰ با مهار عوامل پیش التهابی است (۱۱). بنابراین، IL-10 به عنوان یک شاخص زیستی مهم برای فعالیت ضد التهابی و یک هدف درمانی امیدوارکننده در نظر گرفته می‌شود (۱۲).

تحقیقات نشان داده که وقوع مجدد MI در ماه اول پس از این رویداد شیوع بالایی دارد. در قرن گذشته جراحی‌ها و درمان‌های دارویی مرگ و میر ناشی از انفارکتوس اولیه در بیمارستان‌ها را کاهش داده است. همانطور که مشخص است بیمارانی با تجربه وقوع انفارکتوس قلبی به مشکلات قلبی - عروقی به علت دارا بودن زمینه‌ی آترواسکلروزیس، زمینه لازم برای سکتة مجدد را دارند، متخصصان قلبی- عروقی و بازتوانی قلبی برای پیشگیری از سکتة مجدد دوره بازتوانی قلبی را ضروری دانسته‌اند (۱۱، ۱۳). بنابر تحقیقات انجام گرفته، تمرینات بازتوانی قلبی یک مداخله موثر است. اطلاعات در زمینه اثر بخشی بازتوانی قلبی بسیار زیاد است، برای مثال دیده شده که بازتوانی قلبی در بیماران عروق کرونری و نیز سکتة قلبی در مقایسه با افرادی که در این برنامه‌ها شرکت نداشتند ۲۵ تا ۳۵ درصد مرگ و میر را کاهش داده است. در مطالعات تخصصی‌تر مشخص شد که تمرین ورزشی سبب بهبود ظرفیت آنتی اکسیدانی و بهبود آپوپتوز در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن شده بود. متغیر شدت تمرین عامل اثر گذار مهمی بر تفاوت نتایج تحقیقی است. در این زمینه مطالعات نشان داده انجام تمرین با شدت متوسط و مداوم احتمالاً موجب کاهش التهاب در بافت‌های مختلف می‌شود (۱۴). تمرین منظم با شدت متوسط باعث ایجاد یک حالت ضد التهابی سیستمیک



افزایش داده و تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را مهار کند (۲۱). در مطالعات انسانی، کمبود ویتامین D با افزایش التهاب در بیماران قلبی عروقی همراه بوده است، در حالی که مکمل‌یاری با ویتامین D منجر به افزایش سطح IL-10 و بهبود پروفایل التهابی شده بود (۲۲). با توجه به مطالب فوق، به نظر می‌رسد ویتامین D از طریق مهار عوامل پیش التهابی از جمله عامل نکروز توموری آلفا سبب کاهش التهاب سیستمی می‌گردد، از طرف دیگر تمرین ورزشی نیز در بلند مدت می‌تواند سبب کاهش التهاب گردد. ترکیب این دو مداخله غیردارویی یعنی تمرینات بازتوانی قلبی و مکمل‌یاری با ویتامین D می‌تواند یک راهبرد سینرژیک

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نظر هدف توسعه ای و از لحاظ شیوه اجرا، آزمایشگاهی به صورت پس آزمون با گروه کنترل بود که ابتدا در کمیته اخلاق بررسی و با کد IR.SSRC.REC.1402.226 مورد تصویب قرار گرفت. نمونه های این پژوهش ۵۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بودند. موش های خریداری شده از مرکز انیستیتو پاستور تهران در آزمایشگاه مرکز تحقیقات حیوانی دانشگاه علوم پزشکی قم در شرایط جدید به مدت دو هفته نگهداری و پس از القای ایسکمی و ایجاد انفارکتوس قلبی بر اساس وزن به طور تصادفی به ۷ گروه (هر کدام هشت سر) تقسیم شدند. گروه ها شامل: ۱- گروه کنترل و سالم ۲- گروه سکنه + ۵ دقیقه راه رفتن ۳- گروه سکنه + ویتامین D + ۵ دقیقه راه رفتن ۴- گروه سکنه + تمرین تناوبی ۵- گروه سکنه + تمرین تناوبی + ویتامین D ۶- گروه سکنه + تمرین تناوبی + گاوآژ پارافین خوراکی ۷- سکنه+گاوآژ پارافین خوراکی+ ۵ دقیقه راه رفتن بودند. این موش ها به مدت ۸ هفته تحت مداخله تحقیق قرار گرفتند (۲۳). گروه های تمرین ۸ هفته تمرین تناوبی با شدت متوسط بر روی تردمیل جوندگان را اجرا نمودند. در پایان مطالعه همه موش های صحرایی بیهوش، تشریح و بافت قلب آن ها جدا گردید و در دمای ۷۰- درجه سانتیگراد جهت بررسی های بعد نگه داری شدند (۱۳).

برای تقویت پاسخ ضد التهابی از طریق افزایش سطح IL-10 در بیماران پس از انفارکتوس میوکارد باشد. احتمالاً تمرین ورزشی و مکمل دهی ویتامین D با نقش ضد التهابی که دارند سبب بهبود ساختار و عملکرد قلبی شوند، اما شناخت مکانیزم دقیق و مسیرهای این بهبود نیاز به تحقیقات جزئی تر و گسترده دارد. به همین دلیل، این مقاله به بررسی تاثیر برنامه تمرینی بازتوانی قلبی همراه با مکمل‌یاری ویتامین D بر سطح پلاسمایی پروتئین واکنش گر C و اینترلوکین-۱۰ در در موش های صحرایی نر متعاقب القای انفارکتوس قلبی می‌پردازد.

نمونه های مطالعه حاضر در آزمایشگاه جوندگان در قفس های پلی کربنات شفاف و در شرایط استاندارد، با چرخه روشنایی/تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و میانگین درجه حرارت ۲۲±۲ درجه سانتیگراد و با رطوبت ۴۰ تا ۶۰ درصد قرار داشتند. از دو دستگاه تهویه هوا بدون صدا جهت ایجاد تهویه و جریان مناسب هوا استفاده شد. تغذیه نمونه ها با استفاده از غذاهای توصیه شده توسط مراکز تولید خوراک دام به صورت پلت از شرکت بهپرور همراه با بطری های آب ۵۰۰ میلی لیتری ویژه حیوانات آزمایشگاهی صورت گرفت. ضمناً دسترسی به غذا و آب به صورت نامحدود بود. همچنین در گروه های مکمل علاوه بر غذای روزانه ویتامین D به صورت گاوآژ خورانده شد. ویتامین D (۲۵-۱ دی هیدروکسیل) به مقدار مورد نیاز از شرکت حکیمان طب خریداری شد. با توجه به مطالعات قبلی مقدار مصرف ویتامین روزانه IU/kg ۵۰۰ معادل ۱۲/۵ میکروگرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بود، این دوز در محدوده ایمن و اثر بخشی قرار دارد. که در ۱/۵ کیلو گرم/کیلوگرم پارافین

خوراکی حل شد و به مدت ۸ هفته و با تواتر سه روز در هفته به صورت گاوآژ به موش ها خورانده شد (۲۴). معیارهای ورود به تحقیق شامل جنسیت و نژاد موش ها بود که همه نمونه ها موش های صحرایی نر نژاد ویستار بودند،



وارد مرحله تحقیق شدند. همچنین، مرگ و میر در اثر القای آنفارکتوس، عدم موفقیت در ایجاد مدل (مبیتلا نشدن به آنفارکتوس) عدم تحمل پروتکل تمرینی، و مرگ و میر یا عفونت طی مداخله از معیارهای خروج یا حذف نمونه ها بود.

با شدت ۲۳ متر در دقیقه (۷۰ تا ۷۵ درصد توان هوازی بیشینه) و ۵ تناوب ۴ دقیقه ای با شدت ۱۵ متر در دقیقه (معادل ۵۵ تا ۶۰ درصد توان هوازی بیشینه) بود. پس از ۸ هفته تمرین تناوبی به همراه استفاده از ویتامین D مرحله بافت برداری انجام شد به منظور همانند سازی شرایط، بقیه گروه ها در روز در مدت زمان ۵ دقیقه روی تردمیل قرار گرفت و فعالیت راه رفتن با سرعت ۵ متر بر دقیقه را انجام دادند (۱۳).

سن همه موش ها هنگام خرید بین ۲ تا ۳ ماه و دامنه وزنی ۱۸۰ تا ۲۳۰ گرم بود. موش ها در معاینه اولیه توسط دامپزشک فاقد هر گونه علائم بیماری، عفونت و ناهنجاری اسکلتی و حرکتی بودند. تنها موش هایی که پس از القای آنفارکتوس زنده ماندند و معیار ایجاد آنفارکتوس محقق شد

پروتکل تمرین

به موش ها ابتدا یک دوره مقدماتی (پنج روز در هفته) داده شد تا آن ها با پروتکل و شرایط آشنا شوند. در این دوره به ازای هر جلسه سرعت تردمیل از ۵ متر بر دقیقه به ۱۰ متر در دقیقه و زمان ورزش از ۵ دقیقه به ۱۰ دقیقه افزایش یافت. سپس بعد از پایان دوره سازگاری، تمرین تناوبی ۵ روز در هفته و به مدت ۸ هفته بر روی نوارگردان انجام شد. برنامه تمرین در مدت ۵۰ دقیقه در روز، و شامل ۳ دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و ۵ تناوب ۴ دقیقه ای

جدول ۱. برنامه ی ۸ هفته تمرین تناوبی شدت متوسط

هفته	وهله	زمان تمرین	شدت تمرین	زمان استراحت	شدت استراحت
اول	۳	۲ دقیقه	۱۵ متر در دقیقه	۲ دقیقه	۱۰ متر در دقیقه
دوم	۳	۲ دقیقه	۱۵ متر در دقیقه	۲ دقیقه	۱۰ متر در دقیقه
سوم	۴	۳ دقیقه	۱۷ متر در دقیقه	۳ دقیقه	۱۰ متر در دقیقه
چهارم	۴	۳ دقیقه	۱۷ متر در دقیقه	۳ دقیقه	۱۰ متر در دقیقه
پنجم	۴	۴ دقیقه	۲۰ متر در دقیقه	۴ دقیقه	۱۵ متر در دقیقه
ششم	۴	۴ دقیقه	۲۰ متر در دقیقه	۴ دقیقه	۱۵ متر در دقیقه
هفتم	۴	۴ دقیقه	۲۳ متر در دقیقه	۴ دقیقه	۱۵ متر در دقیقه
هشتم	۴	۴ دقیقه	۲۳ متر در دقیقه	۴ دقیقه	۱۵ متر در دقیقه



القای سکت

برای القای ایسکمی از روش غیرتهاجمی استفاده از ایزوپرنالین استفاده شد. القای ایسکمی قلبی از تزریق زیر جلدی ایزوپرنالین به اندازه ۸۵ میلی گرم/کیلوگرم به صورت محلول در نرمال سالین (۴ میلی لیتر نرمال سالین به ازای هر ۸۵ میلی گرم ایزوپرنالین) در دو روز پی در پی به فاصله زمانی ۲۴ ساعت تزریق و آنفارکتوس تجربی ایجاد شد. بعد از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین تزریق از هر گروه ۲ موش به صورت تصادفی انتخاب شده و تشخیص آنفارکتوس قلبی از طریق اندازه گیری آنزیم تروپونین I مشخص شد. غلظت تروپونین I در سرم بیمارانی که فاقد بیماری قلبی باشند اندک است. اما در زمان آنفارکتوس افزایش زیادی پیدا می‌کند (۲۵).

سنجش بیوشیمی خون

نمونه خونی پس از بیهوشی عمیق و قبل از قربانی شدن موش‌ها به مقدار ۱ میلی لیتر از قلب موش انجام گرفت و در دمای منفی ۸۰ درجه برای انجام آزمایشات الایزا نگهداری شد. برای سنجش CRP از روش الایزا مخصوص نمونه‌های حیوانی (reed biotech ساخت کشور کره جنوبی) استفاده شد. ابتدا تمام معرف‌ها و استانداردهای کاری و نمونه‌ها طبق دستورالعمل کیت آماده شد. و به مدت ۲۰ دقیقه در حرارت اتاق قرار گرفت. به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر از نمونه و استاندارد اضافه شد. و به مدت ۲ ساعت در دمای ۳۷ درجه انکوبه شد. سپس پلیت خالی ولی مورد شستشو قرار نگرفت. به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر از محلول آنتی بادی کونژوگه با Biotin اضافه شد. به مدت ۱ ساعت در

تجزیه و تحلیل آماری

به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۳) و آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. در سطح آمار توصیفی از شاخص‌هایی نظیر میانگین، انحراف معیار، جداول توزیع فراوانی و در بخش آمار استنباطی ابتدا از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف برای بررسی نرمال بودن توزیع داده استفاده گردید. سپس برای آنالیز داده‌ها از تحلیل

دمای ۳۷ درجه انکوبه گردید. سپس پلیت را خالی کرده و ۳ بار هر بار با ۴۰۰ میکرولیتر از محلول واش در کیت پلیت را شستشو داده شد. به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر از محلول HRP-avidin اضافه شد و به مدت ۱ ساعت در دمای ۳۷ درجه انکوبه گردید. پس از این مرحله پلیت را خالی کرده و ۳ بار و هر بار با ۴۰۰ میکرولیتر از محلول واش در کیت پلیت مورد شستشو قرار گرفت. در مرحله بعدی به هر چاهک ۹۰ لانداز از محلول سوبسترا اضافه کرده و به مدت ۲۰ دقیقه در تاریکی در دمای ۳۷ درجه انکوبه شد. سپس به هر چاهک ۵۰ میکرولیتر محلول Stop اضافه شد. برای سنجش اینترلوکین ۱۰ نیز از روش الایزا مخصوص نمونه های حیوانی (reed biotech ساخت کشور کره جنوبی) استفاده گردید. تمامی مراحل اولیه مانند سنجش CRP انجام یافت. سپس به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر از محلول آنتی بادی IL-10 اضافه شد. به مدت ۲ ساعت در دمای اتاق انکوبه گردید. پلیت را خالی کرده و ۳ بار هر بار با ۴۰۰ میکرولیتر از محلول واش در کیت پلیت شستشو داده شد. به هر چاهک ۱۰۰ لانداز از محلول سوبسترا اضافه کرده و به مدت ۳۰ دقیقه در تاریکی در دمای ۲۵-۲۰ درجه سانتیگراد انکوبه شد. به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر محلول Stop اضافه گردید. و در نهایت با استفاده از دستگاه الایزا میزان جذب نوری را در ۴۵۰ نانومتر قرائت شد و داده‌ها را وارد اکسل کرده و بر اساس میزان جذب نوری منحنی استانداردها رسم و بر اساس شیب خط و عرض المبدأ میزان غلظت IL10 و CRP در هر چاهک مورد اندازه‌گیری قرار گرفت.

واریانس یک طرفه (One Way Anova) استفاده شد برای مشخص شدن محل اختلاف از آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید. سطح آلفای کوچکتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معناداری در نظر گرفته شد و جهت رسم شکل‌ها و گراف‌ها از نرم افزار گراف پد پریزم (نسخه ۱۰) استفاده شد.



یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار موارد ارزیابی در گروه های مختلف در جدول ۲ و نتایج آنالیز واریانس یک راهه متغیرهای این مطالعه در جدول شماره ۳ ارائه شده است. قبل از تجزیه و تحلیل داده‌ها طبیعی بودن توزیع داده‌ها مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آزمون کلموگروف اسمیرنوف نشان داد توزیع داده‌ها طبیعی بود همچنین دومین شرط اجرای آزمون تحلیل واریانس یکطرفه شرط همگنی واریانس است که این مفروضه نیز برقرار بود (جدول ۲). نتایج و مقایسه بین گروهی CRP و اینترلوکین ۱۰ به ترتیب در نمودار شماره ۱ و ۲ آمده است. همانطور که در جدول ۳ و نمودار ۱ مشاهده می‌شود. در مورد IL10 نتایج نشان داد که سکتۀ سبب کاهش معنی دار نسبت IL10 نسبت به گروه کنترل شده بود. هر دو مداخله به صورت انفرادی و ترکیبی سبب افزایش معنی‌دار نسبت IL10 در مقایسه با گروه سکتۀ گردید. این تغییر در گروه سکتۀ+پارافین معنی دار نبود ($p \geq 0.05$). بین دو گروه مکمل و تمرین تفاوت آماری

معنی‌داری مشاهده نشد ($p \geq 0.05$). همچنین، ترکیب تمرین و مکمل سبب افزایش بیشتر نسبت IL10 در مقایسه با دو گروه مکمل ($p \leq 0.05$) و تمرین تنها بود ($p \leq 0.05$). یعنی ترکیب دو مداخله توانست نسبت IL10 را بیشتر از گروه سکتۀ و شم و حتی مداخله انفرادی افزایش دهد. در رابطه با CRP سکتۀ سبب افزایش معنی‌دار نسبت CRP نسبت به گروه کنترل شده بود. هر دو مداخله به صورت انفرادی و ترکیبی سبب کاهش معنی‌دار نسبت CRP در مقایسه با گروه سکتۀ گردید. این تغییر در گروه سکتۀ+پارافین معنی دار نبود ($p \geq 0.05$). بین دو گروه مکمل و تمرین تفاوت آماری معنی‌دار مشاهده نشد ($P = 0.69$). همچنین، ترکیب تمرین و مکمل سبب کاهش بیشتر نسبت CRP در مقایسه با دو گروه مکمل ($p \leq 0.05$) و تمرین تنها شده بود ($p \leq 0.05$). یعنی ترکیب دو مداخله توانست نسبت CRP را بیشتر از گروه سکتۀ و شم و حتی مداخله انفرادی کاهش دهد.

جدول ۲ میانگین و انحراف معیار متغیرها و مقادیر توزیع طبیعی و همگنی واریانس

متغیر	گروه	میانگین $\pm$ انحراف معیار	مقدار KS	sig	همگنی واریانس	sig
۰/۰۶	کنترل و سالم	۱۴۴/۳۳ $\pm$ ۲۴/۷۷	۰/۶۶	۰/۷۷	۲/۱۷	۰/۰۶
	سکتۀ + ۵ دقیقه راه رفتن	۶۳۰/۳۰ $\pm$ ۵۹/۶۳	۰/۶۸	۰/۷۴		
	سکتۀ+ویتامین D+۵ دقیقه راه رفتن	۴۹۱/۶۶ $\pm$ ۴۸/۵۲	۰/۷۷	۰/۵۷		
	سکتۀ+تمرین تناوبی	۳۹۰/۶۵ $\pm$ ۴۵/۱۱	۰/۴۷	۰/۹۷		
	سکتۀ+تمرین تناوبی+ویتامین D	۳۲۳/۱۸ $\pm$ ۳۳/۱۱	۰/۴۴	۰/۹۹		
	سکتۀ+تمرین تناوبی +پارافین	۲۶۲/۴۹ $\pm$ ۲۶/۱۲	۰/۴۴	۰/۹۸		
	سکتۀ+پارافین+۵ دقیقه راه رفتن	۲۰۲/۳۴ $\pm$ ۱۸/۸۷	۰/۶۰	۰/۸۶		

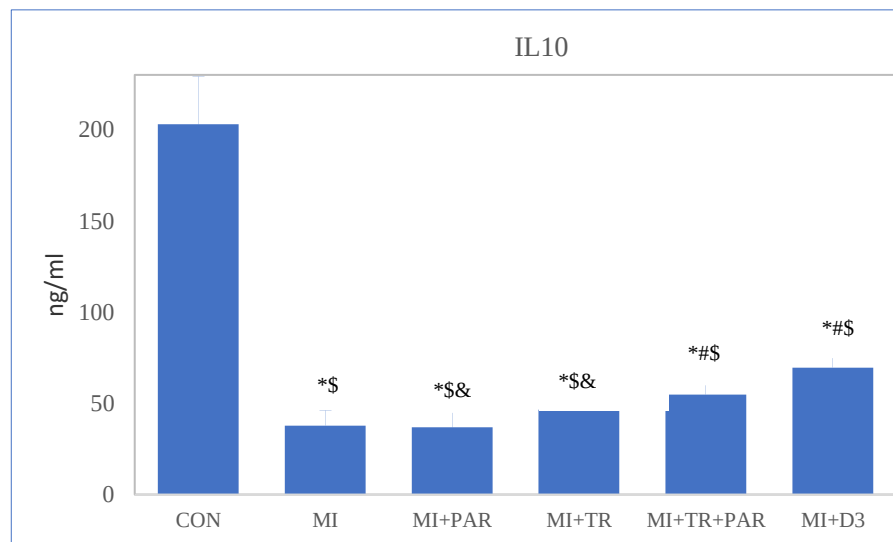


۰/۱۸	۱/۵۳	۰/۶۷	۰/۷۲	۲۰۲/۸۷±۲۵/۹۶	کنترل و سالم
		۰/۵۴	۰/۸۰	۳۷/۶۹±۸/۳۶	سکته + ۵ دقیقه راه رفتن
		۰/۴۵	۰/۸۵	۳۶/۸۱±۱۱/۲۱	سکته+ویتامین D+۵ دقیقه راه رفتن
		۰/۹۹	۰/۳۱	۴۶/۴۸±۶/۵۲	سکته+تمرین تناوبی
		۰/۹۹	۰/۳۵	۵۴/۶۶±۱۲/۹۳	سکته+تمرین تناوبی+ویتامین D
		۰/۸۹	۰/۵۷	۶۹/۱۷±۷/۷۶	سکته+تمرین تناوبی +پارافین
		۰/۹۹	۰/۳۴	۱۰۱/۷۰±۱۱/۲۳	سکته+پارافین+۵ دقیقه راه رفتن

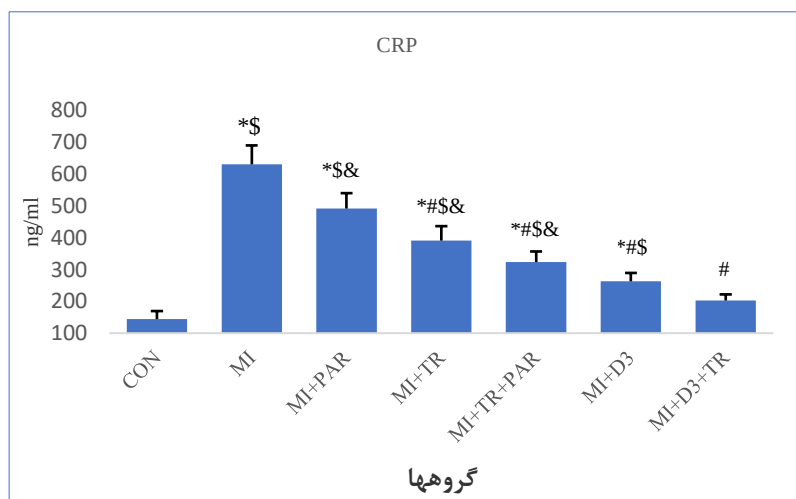
جدول ۳ نتایج تحلیل واریانس یکراهه در دو متغیر CRP و اینترلوکین ۱۰

متغیرها	نوع واریانس	مجذور مجذورات	Df	میانگین مجذورات	F	P
CRP	بین گروهی	۱۳۸۲۱۵۴/۲۸	۶	۲۳۰۳۵۹/۰۴	۱۵۰/۷۷	*۰/۰۰۱
	درون گروهی	۷۴۸۶۶/۳۹	۴۹	۱۵۲۷/۸۸		
	کل	۱۴۵۷۰۲۰/۶۸	۵۵			
IL10	بین گروهی	۱۶۸۶۸۲/۴۹	۶	۲۸۱۱۳/۷۴	۱۵۵/۴۰	*۰/۰۰۱
	درون گروهی	۸۸۶۴/۳۹	۴۹	۱۸۰/۹۰		
	کل	۱۷۷۵۴۶/۸۸	۵۵			

*: درجه سطح معنی داری $p \leq 0.05$



نمودار ۱. مقادیر اینترلوکین ۱۰ در گروه های مختلف: *: اختلاف معنی دار با گروه کنترل، \$: اختلاف معنی دار با گروه MI+VIT+TR D3، #: اختلاف معنی دار با گروه MI، &: اختلاف معنی دار با گروه MI+VIT. MI: سکته، MI+PAR: سکته+پارافین ۵ دقیقه راه رفتن، MI+TR: سکته + تمرین تناوبی MI+PAR+TR: سکته+تمرین تناوبی+پارافین، MI+VIT: سکته +ویتامین D3+ ۵ دقیقه راه رفتن، MI+VIT+TR: سکته+تمرین تناوبی+ویتامین D3.



نمودار ۲. مقادیر CRP در گروه های مختلف اختلاف معنی دار با گروه کنترل، \$: اختلاف معنی دار با گروه MI+VIT+TR D3، #: اختلاف معنی دار با گروه MI، &: اختلاف معنی دار با گروه MI+VIT. MI: سکته، MI+PAR: سکته+پارافین ۵ دقیقه راه رفتن، MI+TRAIN: سکته + تمرین تناوبی MI+PAR+TRAIN: سکته+تمرین تناوبی+پارافین، MI+VIT: سکته +ویتامین D3+ ۵ دقیقه راه رفتن، MI+VIT+TRAIN: سکته+تمرین تناوبی+ویتامین D3.



بحث و بررسی

نتایج تحقیق حاضر، در رابطه با اینترلوکین ۱۰ نشان داد که القای سخته سبب کاهش معنی دار نسبت IL10 نسبت به گروه کنترل شده بود. هر دو مداخله به صورت انفرادی و ترکیبی سبب افزایش معنی دار نسبت IL10 در مقایسه با گروه سخته گردید. همچنین، ترکیب تمرین و مکمل سبب افزایش بیشتر نسبت IL10 در مقایسه با اعمال فردی هر مداخله شده بود. یعنی ترکیب دو مداخله توانست نسبت IL10 را بیشتر از گروه سخته و شم و حتی مداخله انفرادی افزایش دهد. در مقابل پروتئین واکنشگر C به عنوان عامل التهابی سیستمیک در گروه‌های مداخله نسبت به گروه کنترل با کاهش رو به رو شده بود. هر دو مداخله به صورت انفرادی و ترکیبی سبب کاهش معنی دار نسبت CRP در مقایسه با گروه سخته گردید. همچنین، ترکیب تمرین و مکمل سبب کاهش بیشتر نسبت CRP در مقایسه با دو گروه مکمل و تمرین تنها شده بود. در رابطه با اثر تمرین بر مقدار CRP تحقیقات مختلفی انجام گرفته که نشان می‌دهد تمرین ورزشی در بلند مدت قادر است سبب کاهش التهاب سیستمی و کاهش سطح CRP گردد. این یافته با نتایج دیگر محققین از جمله، چو و همکاران (۲۰۰۷)، میلانی و همکاران (۲۰۰۴) و شیخ صراف و همکاران (۲۰۱۶) همخوانی دارد (۲۲). این محققین در تحقیقات خود به این نتیجه رسیدند که تمرین باز توانی قلبی در کاهش hs-CRP خون بیماران قلبی بسیار اثر گذار است (۱۲، ۲۶)، اما یافته پلاس و همکاران (۲۰۰۸) و انیشی و همکاران (۲۰۰۹) با این تحقیق همخوانی ندارد (۲۷). شاید علت یافته‌های ناهمسان به شدت و زمان ناکافی دوره تمرینی باشد. برای مثال در تحقیق، انیشی و همکاران (۲۰۰۹) شدت تمرینی بسیار پایین بود و محققین اذعان کردند که شاید شدت پایین عامل عدم تغییرات hs-CRP پس از تمرین باز توانی قلبی باشد. همچنین سطح اولیه hs-CRP نیز در بیان تغییرات مهم است. بیمارانی که سطح hs-CRP بالاتری دارند (پر خطر) احتمالاً سود بیشتری از تمرین باز توانی می‌برند. در رابطه با اثر مکمل گیری ویتامین D بر کاهش CRP نیز

تحقیقات چندی صورت گرفته است (۲۷). برخی از تحقیقات مانند همایی و همکاران (۲۰۱۷) و کرلیو و همکاران (۲۰۱۲) مشاهده نمودند که تمرین و مکمل گیری ویتامین D اثری بر مقادیر CRP نداشت (۲۸، ۲۹). اما در مقابل برخی از تحقیقات نتایج همسو با تحقیق حاضر گزارش نمودند. برای مثال حسینی و همکاران (۲۰۲۰) در این رابطه گزارش نمودند که مکمل گیری ویتامین D سبب کاهش سطح CRP شده بود. این محققین بیان داشتند که ویتامین D می‌تواند شاخص های سندروم متابولیک را بهبود بخشد. این بدین دلیل است که احتمالاً کمبود ویتامین D در بدن می‌تواند سبب افزایش سطح هورمون پاراتورمون شده و این امر سبب افزایش کلسیم درون سلولی می‌گردد (۳۰). افزایش کلسیم درون سلولی با کاهش فعالیت گیرنده‌ها انسولینی و نیز مهار کانال های GLUT-4 همراه بوده و این امور سبب پیشرفت سلول ها به فاز التهابی می‌شود. مسیری که فعالیت جسمانی سبب کاهش التهاب سیستمیک و سطح CRP می‌شود به نظر می‌رسد از دو مسیر مستقیم و غیر مستقیم روی می‌دهد. تمرین هوازی به طور مستقیم سبب تعدیل و کاهش عوامل التهابی به دلیل تولید بیشتر سایتوکاین های ضد التهابی از بافت چربی، عضله و سلول های تک هسته ای می‌شود. و به طور غیر مستقیم از طریق کاهش درصد چربی بدن، بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی و افزایش حساسیت به انسولین التهاب را تعدیل می‌کند (۳۱). این امر که فعالیت ورزشی چگونه سبب کاهش التهاب و سرکوب سطح CRP می‌شود هنوز به طور کامل مشخص نیست. تمرین ورزشی با عواملی در ارتباط است که همگی به طور مستقل با کاهش CRP ارتباط دارند. برای مثال، فعالیت ورزشی با عواملی چون سن، مصرف سیگار، پرفشاری خون، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن، کلسترول و تری گلیسرید در ارتباط است که همگی این موارد به طور مستقیم با سطح CRP ارتباط دارند (۳۲). تحقیقات مختلف نشان می‌دهد که برنامه چند بعدی تمرین، مصرف مواد غذایی کم کالری و تغییر سبک زندگی، سبب کاهش



مقاومت به انسولین، CRP، اینترلوکین ۱۸ و اینترلوکین ۶ می‌شود. در حالی که سطح ادیونکتین افزایش می‌یابد. همچنین تحقیقات نشان داده که تمرین ورزشی سبب کاهش غلظت لپتین می‌گردد که کاهش لپتین مستقل از شاخص توده بدن بوده و با پروتئین واکنش گر C در ارتباط است. در نتیجه احتمالاً تمرین ورزشی از طریق افزایش ادیونکتین و حساسیت انسولین و از طرفی کاهش لپتین و چاقی، سبب کنترل سطح پروتئین واکنش گر C می‌گردد. احتمال دارد فعالیت ورزشی بلندمدت از طریق سایر مکانیزم‌های ضدالتهابی سبب کاهش سطح CRP گردد (۳۳). مسیری که ویتامین D از افزایش CRP جلوگیری می‌کند هنوز کاملاً مشخص نیست اما یکی از سازوکارها گفته شده این است که ویتامین D با چسبیدن به گیرنده خود در سطح غشا بیان ژن CRP و دیگر عوامل التهابی را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۳۴). برخی از محققان پیشنهاد داده‌اند آزمودنی‌هایی که دارای سطوح سرمی پایینی از ویتامین D هستند بیشتر در معرض افزایش CRP می‌باشند. بنابراین پیشنهاد کرده‌اند که در مطالعات مداخله ویتامین D حتماً سطوح پایه مورد بررسی قرار گیرد (۳۵).

در رابطه با تاثیر تمرین و مکمل دهی بر سطح اینترلوکین ۱۰ نیز تحقیقاتی انجام گرفته است. نادری و همکاران (۲۰۲۲) و خدادوست و همکاران (۱۳۹۹) تاثیر تمرین و مکمل دهی ویتامین D بر سطوح اینترلوکین ۱۰ را بررسی و به این نتیجه رسیدند که هر دو متغیر تمرین و مکمل دهی ویتامین D توانست سبب افزایش مقدار اینترلوکین ۱۰ در آزمودنی‌ها گردد (۳۶). خدادوست و همکاران (۱۳۹۹) اثر تمرین پیلاتس و مکمل‌گیری ویتامین D بر اینترلوکین ۱۰ را بررسی و مشاهده کردند که تمرین و مکمل‌دهی سبب افزایش اینترلوکین ۱۰ گردید. این محققین بیان داشتند که ترکیب دو مداخله احتمالاً به دلیل ایجاد اثرات هم‌افزایی اثر بیشتری بر بهبود التهاب داشته است (۳۶). اینترلوکین ۱۰ یکی از سایتوکاین‌های مهم ضد التهابی و تنظیم‌گر سیستم ایمنی است که توسط ماکروفاژها، مونوسیت‌ها، سلول‌های

دندرتیک، لنفوسیت‌ها و ماست سل ترشح می‌شود. اینترلوکین ۱۰ فعال سازی، تکثیر و تمایز سلول‌های B را تحریک و در مهار التهاب نقش اساسی دارد (۳۷). اسد زاده و همکاران (۲۰۱۳) و امانی و همکاران (۲۰۱۸) افزایش اینترلوکین ۱۰ در اثر مکمل دهی ویتامین D را تایید نمودند (۳۸، ۳۹). گزارش شده است که ویتامین D تاثیر مستقیم بر روی NF-KB داشته و با فعال سازی IKB سبب جلوگیری از فعال سازی NF-KB شده و به همین دلیل مسیر آبشاری TNF-a را سرکوب نموده و از التهاب جلوگیری می‌کند (۳۶). نادری و همکاران (۲۰۲۲) در تحقیق خود بیان داشتند که ویتامین D مستقیماً سبب بهبود بیان اینترلوکین ۱۰ در سلول‌های T شده و از این طریق سایتوکاین‌های پیش التهابی را کاهش می‌دهد. همچنین گزارش شده است که اینترلوکین ۱۰ از طریق کاهش تجمع کلسترول در ماکروفاژها سبب کاهش رهایش سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌شود. از اینترلوکین ۱۰ به عنوان آنتاگونیست TNF-a یاد شده است. دیده شده که آپوپتوز در اثر افزایش بلند مدت TNF-a افزایش می‌یابد که این امر منجر به سکنه قلبی و یا نارسایی قلبی می‌گردد (۴۰). تحقیقات نشان داده که افزایش اینترلوکین ۱۰ (القای) سبب کاهش اثرات مخرب TNF-a شده است. گزارش شده است که اینترلوکین ۱۰ از طریق مهار فعال سازی NF-KB از تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی ممانعت می‌کند. در مدل‌های موش مشاهده شده که اینترلوکین ۱۰ با افزایش بیان پروتئین IKB از فعال سازی NF-KB جلوگیری می‌کند (۴۱). موسیلینو و همکاران (۲۰۱۷) در این رابطه بیان داشتند که هنگام ضایعه قلبی تعادل بین عوامل التهابی و ضد التهابی در زنده ماندن بیمار نقش حیاتی دارد. در مراحل اولیه سکنه افزایش متالوپروتئین‌ها نشان دهنده افزایش آسیب ماتریکس خارج سلولی است که می‌تواند از بهبودی بیمار را تحت تاثیر قرار دهد (۴۲). اخیراً گزارش شده است که اینترلوکین ۱۰ در محیط کشت سلولی و مطالعات حیوانی از طریق سرکوب MAPK از ریمدلینگ^۱

^۱ Remodling



درونزا (آنزیمی) موثر هستند (۴۳). مسیر بعدی پیشنهادی تاثیر ورزش و ویتامین D بر میوکاین های ضد التهابی مانند اینترلوکین ۱۰ است (۴۴) که در این مطالعه نیز مشخص شد که ترکیب دو مداخله اثربخشی بیشتری نسبت به اعمال انفرادی هر مداخله داشت.

با وجود نتایج امیدوار کننده، این مطالعه با چند محدودیت روبه‌رو بود. اولاً یافته‌های به دست آمده از مدل حیوانی ممکن است به طور کامل به نمونه‌های انسانی قابل تعمیم نباشد. همچنین استفاده از جنس مذکر از دیگر محدودیت‌های این تحقیق است. محدودیت دیگر این تحقیق نمونه گیری دو شاخص التهابی بوده چرا که مسیر سیگنالی تغییر این دو عامل بسیار پیچیده بوده و برای درک بهتر مطالعات بیشتری مورد نیاز است. از دیگر محدودیت های پژوهش می‌توان به عدم استفاده از آنفارکتوس مستقیم یعنی شریان‌بندی اشاره نمود. این روش بسیار تهاجمی بوده و تعداد مرگ و میر نمونه‌ها بالا رفته و همچنین ممکن است موش‌ها پس از جراحی قادر به تحمل تمرین نباشند بنابراین از روش جایگزین استفاده گردید (۲۳). همچنین استفاده از یک دوز واحد نمی‌تواند امکان تعیین رابطه بین دوز و پاسخ را فراهم کند فقدان داده‌های عملکردی قلبی و ساختاری حاصله از اکوکاردیوگرافی از دیگر محدودیت های این پژوهش محسوب می‌شود. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعات آینده باید به بررسی مکانیسم دقیق مولکولی و همچنین با در نظر گرفتن دوزها و جنسیت مختلف و با انجام همزمان آزمون اکوکاردیوگرافی انجام شود.

نشانه تاثیر مثبت تمرین تناوبی و ویتامین D3 و اثر هم افزایی دو متغیر در بهبود وضعیت التهابی ایجاد شده متعاقب القای سکتة می باشد. احتمالاً، ترکیب دو مداخله اثر هم افزایی داشته و به نظر می‌رسد مصرف همزمان ویتامین D و تمرین تناوبی شدت متوسط در کاهش التهاب بیماران مبتلا به آنفارکتوس مفید و موثر باشد.

بافت قلبی در اثر استرس اکسایش و عملکرد سایر سایتوکاین‌ها پیشگیری می‌کند. مسیر سیگنالی P38 MAPK سبب سیگنالینگ آپوپتوز و سرکوب عملکرد در قلب می‌شود. در مدل های موش القای سکتة مشاهده شده که سرکوب P38 MAPK سبب اثرات محافظتی قلبی کاهش التهاب و پیشگیری از آپوپتوز می‌شود که ورما و همکاران (۲۰۱۲) در تحقیق خود بیان داشتند که اینترلوکین ۱۰ سبب سرکوب P38 MAPK می‌شود. همچنین این محققین بیان داشتند که STAT3 برای رشد عروق قلبی و کنترل ماتریکس و پیشگیری از آسیب ناشی از ایسکمی در قلب ضروری است. در محیط کشت سلولی با غیر فعال کردن این عامل در مطالعات حیوانی مشاهده شد که حساسیت به التهاب، فیروز و نارسایی قلبی شدت گرفت. همچنین اذعان شده ایت که آنژیوژنز وابسته به اینترلوکین ۱۰ در بافت قلبی تحت تاثیر مقادیر STAT3 قرار می‌گیرد (۴۱).

به طور کلی با توجه به مباحث قبلی به نظر می‌رسد تمرین و مکمل‌دهی ویتامین D قادر است سبب بهبود وضعیت التهابی پس از القای انفارکتوس قلبی گردد. مسیرهای سیگنالی مشترک بین این دو مداخله می‌تواند در سرکوب مسیر NF-Kb باشد که هر دو مداخله سبب مهار این مسیر سیگنالی می‌شود. حمله دو جانبه این دو مداخله به NF-Kb اصلی ترین مسیر مشترک دو متغیر محسوب می‌شود (۳۶). مسیر مشترک دوم ممکن است فعال سازی مسیر سیگنالی آنتی اکسیدانی توسط دو مداخله باشد. مطالعات نشان داده هر دو مداخله در بهبود سیستم آنتی اکسیدانی

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مکمل گیری ویتامین D3 در کنار تمرین تناوبی شدت متوسط قادر است مقدار CRP به عنوان متغیر فاز حاد التهاب و سایتوکاین ضد التهابی اینترلوکین ۱۰ را به طور معنی داری تغییر دهد و این تغییرات به گونه ای بود که میانگین متغیرها در گروه های تیمار به سمت موش های کنترل سالم گرایش داشت و این

تعارض منافع

نتایج مقاله تضاد و تعارض منافی با هیچ موسسه یا شرکتی ندارد.

References:

1. Chadwick Jayaraj J, Davatyan K, Subramanian S, Priya J. Epidemiology of myocardial infarction. Myocardial Infarction IntechOpen. 2019;10.
2. Ahmadi A, Soori H, Sajjadi H, Nasri H, Mehrabi Y, Etemad K. Current status of the clinical epidemiology of myocardial infarction in men and women: a national cross-sectional study in Iran. International journal of preventive medicine. 2015;6(14):1-5.
3. Algoet M, Janssens S, Himmelreich U, Gsell W, Pusovnik M, Van den Eynde J, et al. Myocardial ischemia-reperfusion injury and the influence of inflammation. Trends in cardiovascular medicine. 2023;33(6):357-366.
4. Frangogiannis NG. The role of transforming growth factor (TGF)- β in the infarcted myocardium. Journal of thoracic disease. 2017;9(Suppl 1): 52-63.
5. Rizo-Téllez SA, Sekheri M, Filep JG. C-reactive protein: a target for therapy to reduce inflammation. Frontiers in immunology. 2023;14:1-10.
6. Weng T-P, Huang S-C, Chuang Y-F, Wang J-S. Effects of interval and continuous exercise training on CD4 lymphocyte apoptotic and autophagic responses to hypoxic stress in sedentary men. PloS one. 2013;8(11):1-16.
7. Małkowska P, Sawczuk M. Cytokines as biomarkers for evaluating physical exercise in trained and non-trained individuals: a narrative review. International journal of molecular sciences. 2023;24(13):2-20.
8. Zhang F, Yang H, Wang Z, Mergler S, Liu H, Kawakita T, et al. Transient receptor potential vanilloid 1 activation induces inflammatory cytokine release in corneal epithelium through MAPK signaling. Journal of cellular physiology. 2007;213(3):730-739.
9. Abdieva N. the role of cytokines in the development of cervical ectopia and its prevention. Valeology: International Journal of Medical Anthropology and Bioethics. 2024;2(09):113-9.
10. Saraiva M, O'garra A. The regulation of IL-10 production by immune cells. Nature reviews immunology. 2010;10(3):170-181.
11. Kishore R, Krishnamurthy P, Garikipati VNS, Benedict C, Nickoloff E, Khan M, et al. Interleukin-10 inhibits chronic angiotensin II-induced pathological autophagy. Journal of molecular and cellular cardiology. 2015;89:203-213.
12. Sheikhsaraf B, Peeri M, Azarbayjani M, Agha-Alinejad H. The effect of aerobic interval training and massage therapy on c-reactive protein and cardiorespiratory fitness in cardiovascular patients after coronary artery bypass graft. Annals of Applied Sport Science. 2016;4(1):9-16.
13. Tehrani BJ, Arefi RG. The effect of eight weeks of aerobic interval training and jujube extract on vascular endothelial growth factor in heart tissue of male Wistar rats with myocardial infarction. 2020;1-11.
14. Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE, Beetham KS, Coombes JS. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. Sports medicine. 2015;45:679-692.
15. Wijono W, Fajar MK, Jatmiko T, Purnomo M, Wiriawan O, Pramono BA, et al. Strength training versus high-intensity aerobic exercise: which is more effective in increasing il-10 production as an anti-inflammatory? Pedagogy of Physical Culture and Sports. 2025;29(1):4-11.
16. Flynn MG, McFarlin BK. Toll-like receptor 4: link to the anti-inflammatory effects of exercise? Exercise and sport sciences reviews. 2006;34(4):176-181.
17. Bryan NS, Calvert JW, Elrod JW, Gundewar S, Ji SY, Lefer DJ. Dietary nitrite supplementation protects against myocardial ischemia-reperfusion injury. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2007;104(48):19144-19149.
18. Abdehvand SZ, Dehkordi KJ, Taghian F. Hormozgan Medical Journal. 2023.



19. Le TY, Ogawa M, Kizana E, Gunton JE, Chong JJ. Vitamin D improves cardiac function after myocardial infarction through modulation of resident cardiac progenitor cells. *Heart, Lung and Circulation*. 2018;27(8):967-975.
20. Maestri E, Formoso G, Da Cas R, Mammarella F, Guerrizio MA, Trotta F. Vitamin D and coronavirus: a new field of use? *Recenti Progressi in Medicina*. 2020;111(4):253-6.
21. Yang L, Ma J, Zhang X, Fan Y, Wang L. Protective role of the vitamin D receptor. *Cellular immunology*. 2012;279(2):160-166.
22. Shedeed SA. Vitamin D supplementation in infants with chronic congestive heart failure. *Pediatric cardiology*. 2012;33(5):713-719.
23. Mehdipoor M, Damirchi A, Razavi Tousi SMT, Babaei P. Concurrent vitamin D supplementation and exercise training improve cardiac fibrosis via TGF- β /Smad signaling in myocardial infarction model of rats. *Journal of physiology and biochemistry*. 2021;77(1):75-84.
24. sanaz h, Reza N, Abasali G. The effect of 8 weeks of vitamin D supplementation and aerobic exercise on sirtuin-1 protein levels and oxidative stress markers of myocardial tissue in middle-aged male rats. *J of ex and sp physio*. 2022;33:12-22.
25. Rouzbahani A, Rahmati-Ahmadabad S. The effect of high-intensity interval training along with curcumin consumption on mitochondrial caspase 3 and 9 gene expression of cardiomyocyte in male rat of the stroke model. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2023;27(3):254-261.
26. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43(6): 56-61.
27. Onishi T, Shimada K, Sunayama S, Ohmura H, Sumide T, Masaki Y, et al. Effects of cardiac rehabilitation in patients with metabolic syndrome after coronary artery bypass grafting. *Journal of cardiology*. 2009;53(3):381-387.
28. Carrillo AE, Flynn MG, Pinkston C, Markofski MM, Jiang Y, Donkin SS, et al. Vitamin D supplementation during exercise training does not alter inflammatory biomarkers in overweight and obese subjects. *European journal of applied physiology*. 2012;112(8): 45-52.
29. Matinhomae H, Zobeiri M, Azarbayjani MA, Azizbeigi K. The effect of vitamin D supplementation during resistance training on the markers of systemic inflammation in untrained males. 2017:88-98.
30. Hoseini Z, Behpour N, Hoseini R. Co-treatment with vitamin D supplementation and aerobic training in elderly women with Vit D deficiency and NAFLD: a single-blind controlled trial. *Hepatitis Monthly*. 2020;20(2):1-11.
31. Naci H, Ioannidis JP. Comparative effectiveness of exercise and drug interventions on mortality outcomes: metaepidemiological study. *Bmj*. 2013;347: 55-77.
32. Cohen E, Margalit I, Shochat T, Goldberg E, Krause I. Markers of chronic inflammation in overweight and obese individuals and the role of gender: a cross-sectional study of a large cohort. *Journal of inflammation research*. 2021:567-573.
33. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the american College of Cardiology*. 2005;45(10):1563-1569.
34. Nazarabadi PN, Etemad Z, Hoseini R, Moradi F. Anti-Inflammatory effects of a period of aerobic training and vitamin D supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome. *International Journal of Preventive Medicine*. 2022;13(1):60-67.
35. Verdoia M, Nardin M, Gioscia R, Saghir Afifeh AM, Viglione F, Negro F, et al. Association between vitamin D deficiency and serum Homocysteine levels and its relationship with coronary artery disease. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2021;52(2):523-531.
36. Khodadoust M, Habibian M. Investigating the changes of tumor necrosis factor-A and interleukin-10 after 8 weeks of regular pilates exercise and vitamin D intake in overweight men: A randomized clinical trial. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2020;23(6):888-901.
37. Mateus K, Brunelli DT, Gáspari AF, Bonganha V, Bonfante IL, Chacon-Mikahil M, et al. Effects of combined training on total ghrelin and tumor necrosis factor- α in obese middle-aged men. *Motriz: Revista de Educação Física*. 2018;24:e10-18.
38. Amani R, Abbasnezhad A, Hajiani E, Cheraghian B, Abdoli Z, Choghakhori R. Vitamin D3 induced decrease in IL-17 and malondialdehyde, and increase in IL-10 and total antioxidant capacity levels in patients with irritable bowel syndrome. *Iranian Journal of Immunology*. 2018;15(3):186-196.



39. Asadzadeh S, Zahedirad M, Neyestani T, Shariatzadeh N, Shab-Bidar S, Djazayeri A, et al. Improvement of vitamin D status resulted in amelioration of biomarkers of systemic inflammation in the subjects with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Nutrition Sciences and Food Technology*. 2013;7(5):167-176.
40. Naderi M, Kordestani H, Sahebi Z, Khedmati Zare V, Amani-Shalamzari S, Kaviani M, et al. Serum and gene expression profile of cytokines following combination of yoga training and vitamin D supplementation in breast cancer survivors: a randomized controlled trial. *BMC Women's Health*. 2022;22(1):79-90.
41. Verma SK, Krishnamurthy P, Barefield D, Singh N, Gupta R, Lambers E, et al. Interleukin-10 treatment attenuates pressure overload-induced hypertrophic remodeling and improves heart function via signal transducers and activators of transcription 3-dependent inhibition of nuclear factor- κ B. *Circulation*. 2012;126(4):418-429.
42. Musolino C, Allegra A, Innao V, Allegra AG, Pioggia G, Gangemi S. Inflammatory and anti-inflammatory equilibrium, proliferative and antiproliferative balance: the role of cytokines in multiple myeloma. *Mediators of inflammation*. 2017;2017(1):1-24.
43. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*. 2005;98(4): 154-162.
44. Iizuka K, Machida T, Hirafuji M. Skeletal muscle is an endocrine organ. *Journal of pharmacological sciences*. 2014;125(2):125-131



The effect of moderate-intensity interval training and vitamin D intake on C-reactive protein and interleukin 10 following myocardial infarction induction

Faezeh Vahidmoghadam^{1,2}, maghsoud peeri^{3*}, Shima Ab Abzadeh⁴, Forouzan Fattahi Masroor⁵

1- PhD in Exercise physiology, Spiritual Health Research Center, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

2-Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

3- Professor Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

4- Associate Professor, Department of Tissue Engineering, Faculty of Medicine Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

5- Assistant Professor Department of Exercise Physiology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Original Article

Received: 2025/09/11

Accepted: 2026/01/6

***Corresponding Author:**
maghsoud peeri Professor
Department of Exercise
Physiology, Central Tehran
Branch, Islamic Azad
University, Tehran, Iran.

Email: m.peeri@gmail.com

ABSTRACT

Introduction

Myocardial infarction is one of the leading causes of death worldwide due to heart disease. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of moderate-intensity interval training and vitamin D intake on C-reactive protein and interleukin 10 following myocardial infarction induction.

Methods and materials

The study samples were 56 male Wistar rats, randomly divided into 7 equal groups (8 rats), which were supplemented and trained for 8 weeks. CRP and interleukin 10 levels were measured. One-way ANOVA with Tukey's post hoc test was used for statistical analysis.

Results

The results showed that both interventions, individually and in combination, significantly increased the IL10 ratio compared to the stroke group ($p \leq 0.05$). Both interventions, individually and in combination, significantly decreased the CRP ratio compared to the MI group ($p \leq 0.05$). Also, the combination of exercise and supplementation caused a greater decrease in the CRP ratio and a greater increase in interleukin 10 compared to the supplementation groups ($p \leq 0.05$) and exercise alone ($p \leq 0.05$).

Conclusion

Overall, the results of this study show that the combination of the two interventions has a synergistic effect, and it seems that simultaneous consumption of vitamin D and moderate-intensity interval training is beneficial and effective in reducing inflammation in patients with infarction.

.Key words: Interleukin 10, C-reactive protein, heart infarction, interval training, vitamin D, vustar rat.

► Please cite this article as: Vahidmoghadam F, peeri M, Ab Abzadeh Sh, Fattahi Masroor F. The effect of moderate-intensity interval training and vitamin D intake on C-reactive protein and interleukin 10 following myocardial infarction induction. J Neyshabur Univ Med Sci 2025;12(4).