

اثرات تمرین هوازی بر برخی شاخص‌های التهابی بیماران آرتریت روماتوئید

اکبر اعظمیان جزی^{۱*} (Ph.D)، محمد فرامرزی^۱ (Ph.D)، منصور ثالثی^۲ (M.D)، یاسر جعفری شاپورآبادی^۱ (M.Sc)

۱- دانشگاه شهرکرد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

۲- دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان، گروه روماتولوژی

چکیده

سابقه و هدف: ابتلا به بیماری آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis, RA) در هر سنی ممکن و شیوع آن در زنان بیش از مردان است. شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر ناشی از آن در بیماران RA در مقایسه با افراد غیر مبتلا، به دلیل کم تحرکی قابل توجه آن‌ها بیش تر است. اثرات تمرین‌های هوازی بر بیماران RA به روشنی معلوم نشده است. به همین دلیل، هدف این مطالعه بررسی اثرات ۸ هفته تمرین هوازی بر بیماران مبتلا به RA بود. مواد و روش‌ها: ۲۳ نفر از زنان مبتلا به RA (میانگین سن $51/96 \pm 7/73$ سال و وزن $72/37 \pm 10$ کیلوگرم) که بیش از ۳ سال از محرز شدن بیماری آن‌ها می‌گذشت و هیچ نشانه‌ای از ابتلا به بیماری‌های شناخته شده قلبی-عروقی در آن‌ها وجود نداشت، به طور داوطلبانه، در این مطالعه شرکت کردند. آن‌ها به صورت همدمند به دو گروه شاهد (۱۲ نفر) و مورد (۱۱ نفر) تقسیم شدند. گروه مورد، توانایی انجام تمرین هوازی رکاب‌زنی بر روی دوچرخه ثابت را داشت (۸ هفته ۳ جلسه‌ای). آزمودنی‌های انتخاب شده داروهای یکسانی مصرف می‌کردند. نمونه‌ی خون آزمودنی‌ها در دو مرحله‌ی پیش از شروع ۸ هفته تمرین هوازی و پس از آن گرفته شد. مقدار سرمی پروتئین واکنشگر C- (C-reactive protein, CRP)، فیبرینوژن و فاکتور روماتوئید (Rheumatoid factor, RF) با روش‌های استاندارد اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: ۸ هفته تمرین هوازی به طور معناداری CRP، شاخص توده بدنی و فیبرینوژن را در گروه مورد ولی نه گروه کنترل نسبت به قبل از تمرین کاهش داد ($P \leq 0/001$)، اما تغییرات RF معنادار نبود ($P = 0/488$). تفاوت‌های بین گروه مورد و شاهد در هیچ متغیری معنادار نبود.

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این تحقیق می‌توان گفت که تمرین هوازی ممکن است التهاب را کاهش داده و در نتیجه در پیش‌گیری از وقوع بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران RA نقش مهمی داشته باشد. بنابراین، استفاده از آن به عنوان یک روش مفید جهت کاهش دوز داروهای آنتی‌التهابی توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آرتریت روماتوئید، بیماری‌های قلبی-عروقی، تمرین هوازی، التهاب

مقدمه

بروز بیماری آرتریت روماتوئید (Rheumatoid arthritis, RA) در هر سنی ممکن و شیوع آن در زنان بیش از مردان است. به نظر می‌رسد که عوامل ژنتیکی

و محیطی نقش اصلی را در بروز این بیماری چند عاملی ایفا نمایند. شیوع و مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به RA در مقایسه با افراد سالم بیش تر است [۱]. در سال‌های اخیر، به طور گسترده‌ای، پروتئین

معنی‌داری بهبود بخشید [۱۳]. اثرات تمرینات قدرتی و استقامتی بر متغیرهای فیزیولوژیک بیماران RA در مطالعات متعددی بررسی شده است، اما در مورد اثرات فعالیت‌های بدنی و ورزش پویا بر CRP، RF و فیبرینوژن سرم بیماران RA، اطلاعات کمی در دست است [۱۴، ۱۲، ۱۱].

در تحقیق Mattusch و همکاران، تمرین‌های ورزشی متوسط و شدید توانست CRP زنان سالم را ۰/۲۲ میلی‌گرم بر لیتر کاهش دهد [۱۵]. در تحقیقی بر روی ۲۰ زن مبتلا به RA نشان داده شد که تمرینات تقویتی ایزومتریک و ایزوتونیک توام با ۱۵ دقیقه دوچرخه‌سواری (۳ جلسه در هفته و با ۶۰٪ ضربان قلب بیشینه) نه تنها بیماری RA را وخیم‌تر نمی‌کند، بلکه قدرت و کارایی بدنی آن‌ها را نیز بهبود می‌بخشد [۱۶]. هم‌چنین، وضعیت روحی، روانی و آسیب مفصلی بیماران RA پس از ۲ هفته دوچرخه‌سواری، ۲۰ دقیقه تمرینات دایره‌ای و یا ۲۰ دقیقه ورزش و بازی بهبود یافت [۱۷]. در تحقیقی دیگر نشان داده شد که تمرین‌های ورزشی می‌تواند تورم مفاصل را نیز کاهش دهد [۱۸]. پژوهش‌های انجام شده بر روی موش‌های صحرایی نشان داد که تمرین بی‌هوای شدید (۱۰۰ و فراتر از ۱۰۰٪ Vo_2max) می‌تواند شاخص‌های التهابی را به طور معناداری افزایش داده و بدن را در معرض خطر آسیب‌های التهابی قرار دهد. از طرف دیگر، تمرین بدنی منظم و طولانی مدت هوای (۵۵ تا ۸۵٪ Vo_2max) می‌تواند التهاب عمومی بدن را کاهش دهد. این کاهش التهاب ممکن است به این دلیل باشد که تمرین هوای می‌تواند فرایند آتروژنز را تخفیف بخشد، در حالی که تمرین بی‌هوای شدید ممکن است آن را تشدید نماید [۲۱-۱۹].

در مورد اثرات فعالیت ورزشی بر CRP، RF و فیبرینوژن بیماران RA تحقیقات زیادی انجام نشده و هنوز ابهامات زیادی در این زمینه وجود دارد. با توجه به اهمیت و لزوم کنترل مناسب بیماری RA و بیماری‌های مرتبط با آن و نیز با توجه به عوارض جانبی دارو درمانی و لزوم ارائه روش‌های کنترلی، کمک درمانی و غیر دارویی، هدف این مطالعه بررسی

واکنش‌دهنده (C-reactive protein, CRP) را به عنوان یکی از شاخص‌های التهابی مورد مطالعه قرار داده‌اند. افزایش CRP سرم بیماران RA و نیز افراد سالم، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی را افزایش می‌دهد [۲]. با اندازه‌گیری CRP سرم افراد سالم به خوبی می‌توان احتمال ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را پیش‌گویی کرد [۴، ۳]. سطوح خطرزای CRP سرم بیماران RA نسبت به افراد عادی به مراتب بالاتر است [۵]. در صورتی که CRP سرم از ۱۰ میلی‌گرم در لیتر بیش‌تر شود، خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی به طور معناداری افزایش می‌یابد [۶]. اما هم اندازه بودن سطوح خطرزای CRP در بیماران RA و غیر RA هنوز مشخص نشده است [۷].

با توجه به این که سطوح فیبرینوژن سرم بیماران RA مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی بالاتر از حد نرمال می‌باشد [۸] و با عنایت به ارتباط مستقیم بین آن دو، با ارزیابی سطوح فیبرینوژن سرم می‌توان خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران RA را پیش‌گویی کرد [۹]. مثبت بودن فاکتور روماتوئید (Rheumatoid factor, RF)، یکی دیگر از شاخص‌های کلینیکی تشخیص بیماری RA است [۲]. احتمال بروز حوادث قلبی در بیماران دارای RF مثبتی که گلوکوکورتیکوئید مصرف می‌کنند بیش‌تر از افراد دارای RF منفی است [۱۰]. در بیمارانی که چندین مفصل ملتهب دارند، بین RF و مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی رابطه‌ی مستقیمی وجود دارد. با این وجود، تحقیقات بیش‌تری باید انجام شود [۱۰].

ورزش‌های پویا می‌توانند ظرفیت هوای و قدرت عضلانی بیماران RA را بهبود بخشند، اما تاثیر آن‌ها بر شاخص‌های التهابی به خوبی روشن نیست [۱۱]. انجام ۱۲ هفته تمرین مقاومتی فزاینده توانست شاخص‌های ایمنی و التهابی زنان مسن ۶۵ تا ۸۵ ساله مبتلا به RA را به طور معناداری تغییر دهد [۱۲]. تمرین هوای در منزل و یا تحت نظر مربی نیز تغییر معنی‌داری در CRP، RF و نمره درد بیماران RA ایجاد نکرد، اما ظرفیت هوای آن‌ها را به طور

کنترل دقیق‌تر فرایند تحقیق، فقط بیمارانی که کنترل بیماری آن‌ها با مصرف دو داروی متوتروکسات (Methotrexate) (MTX) با دوز ۷/۵ میلی‌گرم به صورت هفتگی و پردنیزولون (Prednisolone) با دوز روزانه ۵ میلی‌گرم قابل کنترل بود، انتخاب شدند. لازم به ذکر است، این داروها بیماری آرتريت را تعديل و کنترل می‌کنند، ولی به طور معمول عوارض خاص خود از جمله استئوپروز، عدم تحمل گلوکز، چاقی، عوارض کبدی و عفونت را به دنبال دارند [۲۴].

آزمودنی‌های انتخاب شده، ظرف حداقل سه سال گذشته، در هیچ فعالیت ورزشی شرکت نکرده بودند. در جریان انتخاب آزمودنی‌ها، پرونده پزشکی آن‌ها که حاوی اطلاعاتی در مورد علائم بیماری، سابقه بیماری، داروهای تجویز شده، سیر بیماری، سابقه جراحی و میزان تاثیر دارو درمانی بود، مورد بررسی و مد نظر قرار گرفت. افراد مبتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، ریوی، خونی، دیابت و یا دارای زخم اثنی عشر انتخاب نشدند. لازم به ذکر است که علی‌رغم رابطه‌ای که بین التهاب و بیماری‌های قلبی - عروقی وجود دارد، آزمودنی‌های مبتلا به بیماری‌های شناسایی شده‌ی قلبی - عروقی انتخاب نشدند، زیرا احتمال بروز حوادث ناگوار ناشی از فشار تمرین برای آن‌ها افزایش می‌یافت. معیارهای کلینیکی کالج روماتولوژی آمریکا (ACR)، ملاک قطعی تشخیص و انتخاب بیماران بود. با تمام تلاشی که برای همگن‌سازی آزمودنی‌ها انجام گرفت، عوامل متعددی مانند وراثت، استرس، رژیم غذایی و مدت زمان استراحت به طور خیلی دقیقی قابل کنترل نبودند. پس از تکمیل پرونده پزشکی و اعلام رضایت کتبی آزمودنی‌ها برای شرکت در این پژوهش، همه‌ی آن‌ها به منظور آشنایی با اهداف و روش اجرای پژوهش، در دو جلسه توجیهی شرکت کردند. طی این دو جلسه، محدودیت‌های بالینی و میزان آمادگی آن‌ها برای شرکت در تمرین هوازی نیز بررسی شد.

وزن هر بیمار به صورت بدون کفش و با حداقل لباس بر حسب کیلوگرم با استفاده از ترازوی مجهز به قد سنج Seca با دقت کم‌تر از ۱۰۰ گرم و قد آن‌ها نیز بدون کفش و بر حسب سانتی‌متر با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. نمایه توده

اثرات ۸ هفته تمرین هوازی رکاب‌زنی بر روی دوچرخه ثابت بر متغیرهای CRP, RF و فیبرینوژن سرم تعیین شد. در پروتکل دوچرخه ثابت به دلیل تحمیل نشدن وزن بدن بر پایین تنه، احتمال آسیب‌دیدگی و بدتر شدن بیماری کم‌تر خواهد بود [۲۲]. این پروتکل تمرینی به تشخیص پزشک معالج و با شدت ۶۰ تا ۷۰٪ حداکثر ضربان قلب ذخیره اجرا شد. لازم به ذکر است که تمرین کم‌شدت‌تر از این، اثرات مطلوبی ندارد و پر شدت‌تر هم ممکن است التهاب ایجاد نماید [۱۹-۲۳].

مواد و روش‌ها

این تحقیق از نوع نیمه تجربی بوده و با حضور دو گروه مورد و شاهد به صورت پیش‌آزمون - پس‌آزمون انجام شد. ۳۲ نفر از زنان مبتلا به RA مراجعه‌کننده به درمانگاه تخصصی روماتولوژی بیمارستان الزهراء اصفهان توسط پزشک متخصص معاینه و به صورت هدف‌مند به عنوان آزمودنی انتخاب شدند. آزمودنی‌ها به طور تصادفی در دو گروه شاهد (۱۶ نفر) و مورد (۱۶ نفر) قرار گرفتند. در طی مراحل مختلف تحقیق به دلیل انصراف تعدادی از آزمودنی‌ها از ادامه مشارکت و یا لزوم مصرف داروهای دیگر، ۵ نفر از گروه مورد و ۴ نفر از گروه شاهد حذف شدند. مشخصات عمومی آزمودنی‌هایی که تا پایان تحقیق مشارکت داشتند در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها

مشخصه	انحراف معیار ± میانگین	
	گروه شاهد	گروه مورد
سن (سال)	۵۲/۶۷ ± ۷/۷۴	۵۱/۱۸ ± ۸/۰۱
قد (سانتی متر)	۱۵۹/۲۵ ± ۵/۷۷	۱۵۹/۱۸ ± ۴/۹۸
وزن (کیلوگرم)	۷۱/۶۲ ± ۱۰/۸۳	۷۳/۱۸ ± ۹/۴۷

بیماری همه‌ی آزمودنی‌ها کنترل شده بود، ولی فعالیت‌های حرکتی آن‌ها تا حدودی محدود و توام با درد بود. برای پیش‌گیری از بروز بی‌ثباتی یا تشدید بیماری، همه‌ی آزمودنی‌ها مجبور بودند دارو مصرف نکنند. بنابراین، برای

برای اندازه‌گیری سطوح سرمی CRP, RF و فیبرینوژن، نمونه‌های سرم خون در شروع مطالعه و بعد از ۸ هفته تمرین هوازی در حالت ناشتایی گرفته شد (ناشتا بودن آزمودنی‌ها ضرورتی نداشت، ولی برای این که شرایط و زمان خون‌گیری از هر نظر یکسان باشد خون‌گیری در این حالت انجام شد). سطوح CRP به روش کدورت‌سنجی با استفاده از کیت شرکت پارس، فیبرینوژن به روش تیتراسیون (ELISA Hyphen Biomed) و RF به روش (ELISA IgM isotype, positive_20) اندازه‌گیری شد.

برای بررسی هم‌سانی و طبیعی بودن اطلاعات از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. چون توزیع داده‌ها طبیعی بود، برای بررسی تفاوت‌های درون گروهی از آزمون t همبسته و برای بررسی تفاوت‌های بین گروهی از آزمون t مستقل استفاده شد. سطح معناداری آماری $\alpha \geq 0/05$ انتخاب شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار SPSS (نسخه ۱۷) و رسم نمودارها با استفاده از Excel (نسخه ۲۰۰۷) انجام گردید.

نتایج

نتایج آزمون t هم‌بسته پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای BMI, RF, CRP و فیبرینوژن برای گروه مورد و شاهد در جدول ۲ ارائه شده است. اختلاف میانگین‌های BMI, CRP و فیبرینوژن مربوط به قبل و بعد از مداخله در گروه مورد معنادار ($P \leq 0/001$)، ولی تغییرات RF معنادار نبود ($P = 0/488$). اختلاف میانگین‌های BMI, RF, CRP و فیبرینوژن برای قبل و بعد از مداخله در گروه شاهد معنادار نبود. هم‌چنین، آنالیز آماری نشان داد که بین گروه مورد و شاهد در هیچ کدام از متغیرها، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد. گروه شاهد فقط دارو مصرف کردند، ولی گروه مورد علاوه بر دارو، تحت برنامه روتین ۸ هفته‌ای تمرین هوازی نیز قرار گرفتند. هر چند تمرین هوازی باعث شد تا برخی تغییرات معنی‌دار در گروه مورد ایجاد شود (مقایسه قبل و بعد از مداخله)، ولی بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری بین دو گروه

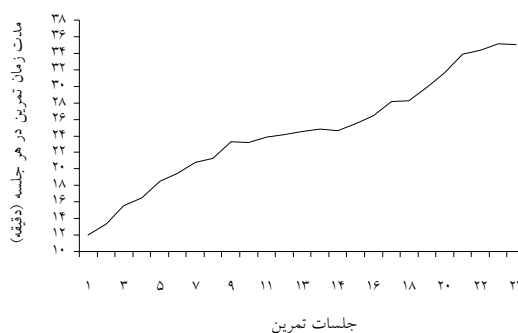
بدنی (BMI) آزمودنی‌های هر دو گروه برای قبل و بعد از برنامه تمرین هوازی، از طریق تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (مترمربع) محاسبه گردید.

گروه شاهد فقط دارو مصرف کرد، ولی گروه مورد، علاوه بر مصرف داروهای مذکور، در یک برنامه ۸ هفته‌ای تمرین هوازی رکاب‌زنی بر روی دوچرخه ثابت نیز شرکت کرد (هفته‌ای سه جلسه که از ۱۲ دقیقه تمرین در جلسه اول شروع و به ۳۵ دقیقه تمرین در جلسه آخر ختم شد). پروتکل تمرین با دوچرخه ثابت به تشخیص پزشک معالج انتخاب گردید. در این نوع تمرین‌ها به دلیل تحمیل نشدن وزن بدن بر پایین تنه، احتمال آسیب‌دیدگی و یا وخیم شدن وضعیت بیمار بسیار کم‌تر خواهد بود [۲۲]. با توجه به این که تمرین بدنی منظم و طولانی مدت هوازی (۵۵ تا ۸۵٪ VO_{2max}) تاثیر مثبتی بر کاهش شاخص‌های التهابی دارد و نیز با عنایت به رابطه‌ی خطی بین VO_{2max} و حداکثر ضربان قلب ذخیره [۲۵]، این برنامه تمرین به صورت زیر پیشنهاد می‌شود یعنی با شدت ۶۰ تا ۷۰٪ حداکثر ضربان قلب ذخیره اجرا شد [۲۲، ۲۳]. شدت تمرین بر اساس معادله کاروونن (karvonen formula) محاسبه گردید [۲۶]. مقدار و مدت زمان تمرینات اجرا شده در شکل ۱ دیده می‌شود.

$B + [شدت مورد نظر \times (A - B)] =$ ضربان قلب تمرین

سن به سال - ۲۲۰ = حداکثر ضربان قلب = A

میانگین سه بار اندازه‌گیری در صبح = ضربان قلب استراحتی = B



شکل ۱. افزایش فزاینده بار تمرین در طول اجرای تمرین هوازی رکاب زنی روی دوچرخه ثابت (رعایت اصل اضافه بار به صورت افزایش تدریجی مدت زمان تمرین در هر جلسه)

جدول ۲. بررسی اثرات تمرین هوازی بر شاخص‌های التهابی در بیماران آرتریت روماتوئید

مقدار P	T	انحراف معیار ± میانگین	مرحله	گروه	متغیر	
۰/۰۰۱	۴/۴۰۰	۳/۸۶ ± ۲/۲۳	پیش آزمون	مورد	CRP (mg/L)	
		*۲/۶۶ ± ۱/۶۱	پس آزمون			
۰/۰۶۷	-۲/۰۲۸	۳/۰۲ ± ۰/۹۴	پیش آزمون	شاهد		
		۳/۰۸ ± ۰/۹۴	پس آزمون			
۰/۰۰۱	۴/۸۸۳	۳۱۴/۳۶ ± ۴۲/۲۳	پیش آزمون	مورد		Fibrinogen (mg/dl)
		*۳۰۸/۷۲ ± ۴۱/۲۸	پس آزمون			
۰/۱۱۱	-۱/۷۳۲	۳۰۴/۶۸ ± ۴۶/۵۵	پیش آزمون	شاهد		
		۳۰۵/۶۶ ± ۴۶/۴۳	پس آزمون			
۰/۴۸۸	۰/۷۲۰	۴/۷۲ ± ۰/۶۹	پیش آزمون	مورد	RF (IU/ml)	
		۴/۶۵ ± ۰/۶۸	پس آزمون			
۰/۲۸۲	-۱/۱۳۲	۴/۷۷ ± ۰/۶۸	پیش آزمون	شاهد		
		۴/۸۲ ± ۰/۷۴	پس آزمون			
۰/۰۰۰	۸/۰۸۸	۲۸/۸۹ ± ۲/۸۰	پیش آزمون	مورد		BMI (kg/m ²)
		* ۲۷/۷۰ ± ۲/۶۵	پس آزمون			
۰/۲۷۵	۱/۱۴۹	۲۸/۲۲ ± ۳/۱۲	پیش آزمون	شاهد		
		۲۸/۱۶ ± ۳/۰۹	پس آزمون			

* تفاوت معنادار درون گروهی

نتایج این تحقیق با نتایج تحقیق Milani و همکاران که اثر ۳ ماه بازتوانی قلبی و برنامه تمرین ورزشی بر سطوح CRP بیماران مبتلا به بیماری کرونری قلبی (CHD) را بررسی کردند هم‌خوانی دارد. تحقیق آن‌ها نشان داد که میانگین سطوح CRP بیمارانی که در برنامه ورزشی شرکت داشتند تا ۴۱٪ کاهش یافت، اما میانگین سطوح CRP گروه شاهد تغییر معناداری نداشت [۲۷].

نتایج مطالعات انجام شده در مورد اثرات فعالیت بدنی بر فیبرینوژن متناقض است. به عبارت دیگر، سطوح فیبرینوژن سرم آزمودنی‌ها در برخی مطالعات افزایش و در برخی دیگر کاهش یافته است. شاید بتوان، علت احتمالی این تناقض را به متفاوت بودن اثرات عوامل محیطی و ژنتیکی بر سطوح فیبرینوژن نسبت داد [۲۸-۳۰]. در تحقیق Banz و همکاران، سطوح فیبرینوژن در دو گروه تمرین مقاومتی و تمرین استقامتی افزایش یافت. آن‌ها این افزایش را به اندازه‌گیری

مشاهده نشد (مقادیر P برای CRP مساوی ۰/۴۵۱، برای RF مساوی ۰/۵۶۵، برای BMI مساوی ۰/۷۰۰ و برای فیبرینوژن مساوی ۰/۸۷۰ بود).

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی رکاب‌زنی بر شاخص‌های التهابی بیماران RA انجام شد. همان‌گونه که یافته‌های این پژوهش نشان داد با این که میزان کاهش CRP و فیبرینوژن گروه تجربی نسبت به گروه شاهد از نظر آماری معنادار نبود ($P \leq 0/05$)، ولی ۸ هفته تمرین هوازی تاثیر معناداری بر کاهش CRP و فیبرینوژن سرم گروه مورد داشت ($P \leq 0/001$). هم‌چنین، تغییرات RF معنادار نبود ($P \leq 0/05$). به عبارت دیگر، تمرین‌های هوازی ممکن است CRP و فیبرینوژن سرم زنان مبتلا به RA و در نتیجه، التهاب مفصلی را کاهش دهد.

پیش‌گویی‌کننده‌ی بیماری‌های قلبی-عروقی پس از تمرین‌های بدنی هوازی و منظم ممکن است فرایند آتروژنز را کند سازد، در حالی که تمرین‌های بی‌هوازی شدید می‌تواند این فرایند را تشدید نماید [۲۱-۱۹]. این یافته‌ها با نتیجه‌ی تحقیق حاضر مبنی بر این که تمرین هوازی می‌تواند التهاب و احتمال بروز بیماری‌های قلبی-عروقی در بیماران RA را کاهش دهد، هم‌خوانی دارد. لازم به ذکر است که بررسی اثرات تمرین‌های هوازی که در آن‌ها وزن بدن حمل می‌شود (مانند دویدن) [۱۹، ۲۰، ۲۱، ۳۳، ۳۴] و نیز تمرین‌هایی که وزن بدن بر روی پایین تنه تحمیل نمی‌شود (مانند رکاب‌زنی روی دوچرخه ثابت) [۳۵، ۳۶] نشان می‌دهد که هر دوی این نوع تمرین‌ها می‌توانند عوامل التهابی را کاهش دهند. بنابراین، در صورتی که بیماران RA قادر به انجام تمرین‌هایی مثل دویدن نیز باشند، می‌توانند از فواید احتمالی تمرین‌های ورزشی هوازی در زمینه‌ی کاهش عوامل التهابی سود ببرند.

مقادیر sICAM-1 پس از تمرین‌های حاد، شدید و مقاومتی (به ویژه برون‌گرا) افزایش می‌یابد. تمرین‌هایی که با آسیب عضلانی یا التهاب همراه باشند، افزایش غلظت پلاسمایی sICAM-1 را در پی دارند [۴۱-۳۷]. نشان داده شده است که تمرین‌های سرعتی و شدید از طریق افزایش تحریک سمپاتیکی و کاهش سایتوکین‌های ضد التهابی (IL-10) می‌توانند رهاش میانجی‌های التهابی IL-1 β و TNF- α از بافت چربی را افزایش دهند و به دنبال آن با افزایش غلظت مولکول چسبان سلولی sICAM-1 و اتصال مونوسیت‌ها به آندوتلیوم عروقی و انتقال از آندوتلیوم به بافت‌ها، آغاز فرایند آترواسکلروز را تسریع نمایند [۳۳-۴۲].

بر اساس تحقیق Park و همکاران، در بیمارانی که داروهای آنتی‌التهابی مصرف می‌کنند، سطوح لیپوپروتئین پر چگال (HDL) ۲۱٪ افزایش می‌یابد و این افزایش ارتباط معناداری با تغییرات CRP دارد [۴۳]. هم‌چنین George Steiner در تحقیق خود نشان داد که داروهای آنتی‌التهابی، با تعدیل سیستم ایمنی موجب کاهش فاکتورهای التهابی و باعث تغییر و تعدیل سطوح لیپیدها می‌شوند و این تغییر روی سطوح

زود هنگام فیبرینوژن نسبت دادند (کم‌تر از ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین) [۳۱].

علت این که فعالیت ورزشی منظم و یا کاهش BMI چگونه می‌تواند باعث بهبود CRP و فیبرینوژن شود، هنوز به خوبی بررسی نشده است. بررسی اینترلوکین‌ها ممکن است بسیاری از ابهامات موجود در این زمینه را برطرف سازد. بر اساس شواهد موجود، عامل تومور نکروزی آلفا (TNF- α) و اینترلوکین شش (IL-6) ممکن است در این زمینه دخالت داشته باشند. به طور عمده، IL-6 و TNF- α از بافت چربی و به ویژه بافت چربی احشایی رها می‌شوند. رهاش آن‌ها از بافت چربی با تحریک سمپاتیکی افزایش می‌یابد [۳۲]. یک وهله فعالیت ورزشی حاد می‌تواند سطوح پلاسمایی IL-6، IL-1 β و شاخص‌های التهابی همراه با آن را افزایش دهد در حالی که تمرینات ورزشی منظم طولانی مدت ممکن است غلظت‌های پلاسمایی پایه اینترلوکین را کاهش دهد و در نتیجه، باعث کاهش تحریکات سمپاتیکی شود. بنابراین، با توجه به این که TNF- α محرکی قوی برای تولید IL-6 و به نوبه‌ی خود، IL-6 محرکی قوی برای تولید CRP و فیبرینوژن است، می‌توان ادعا کرد که فعالیت بدنی منظم طولانی مدت با تاثیر احتمالی آنتی‌التهابی خود ممکن است رهاش IL-6 و TNF- α و در نتیجه، تولید CRP و فیبرینوژن را کاهش دهد [۳۲]. بنابراین، با بهبود آمادگی جسمانی می‌توان سطوح TNF- α و IL-6 و در نتیجه، سطوح CRP و فیبرینوژن سرم را کاهش داد. به طور کلی، فعالیت بدنی ممکن است با کاهش فعالیت سمپاتیکی و یا افزایش فعالیت پاراسمپاتیکی، مانع سنتز پروتئین‌های فاز حاد در کبد شده و فرایندهای التهابی بدن را کاهش دهد. البته نتیجه‌گیری قطعی‌تر، نیاز به تحقیقات بیشتری دارد. با وجود این، پژوهش‌های انجام شده بر روی موش‌های صحرایی نشان داد که تمرین بدنی منظم و طولانی مدت هوازی می‌تواند نشانگرهای جدید و پیش‌گویی‌کننده‌ی حوادث قلبی-عروقی (sICAM-1، IL-1 β و TNF- α) و التهاب عمومی بدن را به طور معناداری کاهش دهد. بنابراین، شاید بتوان چنین نتیجه گرفت که کاهش عوامل جدید

نمی‌شد. به هر حال، با توجه به نتایج این تحقیق، گرچه برنامه تمرین هوازی نتوانست تغییر معناداری در RF به وجود آورد، ولی ممکن است بتوانیم کاهش التهاب و احتمال بروز بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران RA را به آن نسبت دهیم. بنابراین، با توجه به این که تمرین هوازی عوارض جانبی ندارد و ممکن است بتواند التهاب و بروز بیماری‌های قلبی - عروقی را کاهش دهد، استفاده از آن به عنوان حداقل یک روش کمکی جهت کاهش دوز داروهای آنتی‌التهابی معقول به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

از مسئولین محترم بیمارستان الزهراء اصفهان، دانشگاه شهرکرد و کلیه عزیزانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری نموده‌اند کمال سپاس‌گزاری را داریم. این مقاله حاصل پایان‌نامه دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهرکرد می‌باشد.

منابع

- [1] John H, Kitaz G, Toms T. and Goodson N. Cardiovascular co-morbidity in early rheumatoid arthritis. Best Pract Res Clin Rheumatol 2009; 23: 71-82.
- [2] Tanasescu C, Jurcut C, Jurcut R. and Gingham C. Vascular disease in rheumatoid arthritis: From subclinical lesions to cardiovascular risk. Eur J Intern Med 2009; 20: 348-354.
- [3] Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M. and Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. Circulation 1998; 98: 731-733.
- [4] Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP. and Hennekens CH. Inflammation, aspirin and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. N Engl J Med 1997; 336: 973-979.
- [5] Heidari B, Heidari P. and Taybbi ME. The value of changes in CRP and ESR for predicting treatment response in rheumatoid arthritis. Rheumatology 2007; 10: 23-28. (Persian).
- [6] Turesson C, Jarenros A. and Jacobsson L. Increased incidence of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from a community based study. Ann Rheum Dis 2004; 63: 952-955.
- [7] Kremers HM, Nicola PJ, Crowson CS, Ballman KV. and Gabriel SE. Prognostic importance of low body mass index in relation to cardiovascular mortality in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2004; 50: 3450-3457.
- [8] Jurcut C, Jurcut R, Blaj S. and Tanasescu C. Inflammation and platelet activation in patients with rheumatoid arthritis: possible determinants of increased cardiovascular risk. Atheroscler 2006; 7(Suppl): 414.
- [9] McEntegart A, Capell HA, Creran D, Rumley A, Woodward M. and Lowe GD. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2001; 40: 640-644.

پلاسمایی IL-6 (به عنوان محرک تولید CRP) و فیبرینوژن، تاثیر می‌گذارد [۴۴]. بنابراین، در تحقیق حاضر، علاوه بر تاثیر مثبت تمرین ورزشی بر تغییرات CRP و فیبرینوژن بیماران RA، بخشی از این تغییرات را می‌توان به اثرات داروهای مصرفی آن‌ها نسبت داد.

تغییرات RF در گروه تمرین ورزشی و گروه شاهد در قبل و بعد از مداخله ورزشی و نیز تفاوت بین گروهی معنادار نبود. بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت که تمرین هوازی تاثیر مثبت یا منفی معناداری بر RF نداشته است. به طور معمول، نوع آزمودنی‌ها، شیوه‌ی تمرین، مدت، شدت و تعداد تکرار آن از جمله عواملی هستند که بر میزان تاثیر تمرین‌های ورزشی بر فاکتورهای التهابی تاثیر گذارند. در مطالعه حاضر، به ناچار شدت تمرین را از طریق خود گزارشی ارزیابی کردیم (مقیاس درک فشار بورگ)، شاید اگر روش دقیق‌تری استفاده می‌کردیم، نتایج دقیق‌تری به دست می‌آمد.

تحقیق Goldhammer و همکاران نشان داد تمرین هوازی به طور معناداری CRP بیماران مبتلا به نارسایی عروق کرونر را کاهش می‌دهد. با اندازه‌گیری CRP به عنوان یک نشانگر التهابی، می‌توان احتمال انفارکتوس میوکارد، سکته مغزی، بیماری‌های قلبی - عروقی و مرگ ناگهانی را پیش‌گویی کرد [۴۵]. به دلیل این که بیماری‌های قلبی - عروقی از مهم‌ترین بیماری‌های بیماران RA به شمار می‌رود و از آن جایی که افزایش سطوح CRP و فیبرینوژن خون نشان‌دهنده‌ی التهاب مزمن است (به ویژه در عروق کرونری)، کنترل این عوامل خطرزا با انجام فعالیت بدنی منظم معقول به نظر می‌رسد [۴۶]. در این پژوهش، برای جلوگیری از تشدید بیماری و حفظ بهتر شرایط پایدار بیمار به ناچار از داروهای آنتی‌التهابی استفاده شد. اگر امکان آن وجود داشت که بیماران دارو مصرف نمی‌کردند و فقط از تمرین‌های هوازی استفاده می‌گردید و اگر وضعیت مالی طرح اجازه می‌داد تا شاخص‌های التهابی جدیدتری مانند sICAM-1 اندازه‌گیری می‌شد ممکن بود نتایج دقیق‌تر و مطمئن‌تری به دست آید. همچنین بهتر بود تعداد آزمودنی‌های هر گروه از ۱۵ نفر کم‌تر

mild hypertension: effects on blood pressure, left ventricular mass and coagulation factor VII and fibrinogen. *Cardiology* 1997; 88: 468-473.

[30] Wannamethee SG, Lowe GD, Whincup PH, Rumley A, Walker M. and Lennon L. Physical activity and hemostatic and inflammatory variables in elderly men. *Circulation* 2002; 105: 1785-1790.

[31] Banz WJ, Maher MA, Thompson WG, Bassett DR, Moore W, Ashraf M. and et al. Effects of resistance versus aerobic training on coronary artery disease risk factors. *Exp Biol Med* 2003; 228: 434-440.

[32] Church TS, Barlow CE. and Earnest JB. Association between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1876-96.

[33] Ding YH, Young CN, Luan X, Li J, Rafols JA, Clark JC. and et al. Exercise preconditioning ameliorates inflammatory injury in ischemic rats during reperfusion. *Acta Neuropathol* 2005; 109: 237-246.

[34] Wang RY, Yang YR. and Yu SW. Protective effects of treadmill training on infarction in rats. *Brain Res* 2001; 922: 140-143.

[35] Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G. and et al. Physical training reduces peripheral marker of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur heart J* 2001; 22: 791-797.

[36] Fairey AS, Courneya KS, Field CJ, Bell GJ, Jones LW, Martin BS. and ckey JR. Effect of exercise training on C-reactive protein in postmenopausal breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Brain Behav Immun* 2005; 19: 381-388.

[37] Akimoto T, Furudate M, Saitoh M, Sugiura K, Waku T, Akama T. and Kono I. Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule-1 after strenuous exercise associated with muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 2002; 86: 185-190.

[38] Mastro AM, Schlosser DA, Grove DS, Lincoski C, Pishak SA, Gordon S. and Kraemer WJ. Lymphocyte subpopulations in lymphoid organs of rats after acute resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 74-81.

[39] Nemet D, Rose-Gottron CM, Mills PJ. and Cooper DM. Effect of water polo practice on cytokines, growth mediators, and leukocytes in girls. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 356-363.

[40] Nemet D, Mills PJ. and Cooper DM. Effect of intense wrestling exercise on leucocytes and adhesion molecules in adolescent boys. *Br J Sports Med* 2004; 38: 154-158.

[41] Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R. and Holbert D. Cytokine and cell adhesion molecules associated with high-intensity eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82: 61-67.

[42] Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M. and et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002; 105: 804-809.

[43] Park YB, Choi HK, Kim MY, Lee WK, Song J, Kim DK. and Lee SK. Effects of antirheumatic therapy on serum lipid levels in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Am J Med* 2002; 113: 188-193.

[44] Steiner G. and Urowitz MB. Lipid profiles in patients with rheumatoid arthritis: mechanisms and the impact of treatment. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 38: 372-381.

[45] Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U. and Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int J Cardiol* 2005; 100: 93-99.

[46] Verdaet D, Dendale P, De-Bacquer D, Delanghe J, Block P. and De-Backer G. Association between leisure time physical activity and markers of chronic inflammation related to coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2004; 176: 303-310.

[10] Tanasescu C, Jurcut C, Jurcut R. and Ginghina C. Vascular disease in rheumatoid arthritis: From subclinical lesions to cardiovascular risk. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 348-354.

[11] Gaudin P, Leguen-Guegan S, Allenet B, Baillet A, Grange L. and Juvin R. Is dynamic exercise beneficial in patients with rheumatoid arthritis? *Joint Bone Spine* 2008; 75: 11-17.

[12] Rall LC, Roubenoff R, Cannenn JG, Abad LW, Dinarello CA. and Meydani SN. Progressive resistance training on immune response in aging and chronic inflammation. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:1356-1365.

[13] Hsieh LF, Chen SC, Chuang CC, Chai HM, Chen WS. and He YC. Supervised aerobic exercise is more effective than home aerobic exercise in female Chinese patients with rheumatoid arthritis. *J Rehabil Med* 2009; 41: 332-337.

[14] Stenstrom CH. Home exercise in rheumatoid arthritis functional class II: goal setting versus pain attention. *J Rheumatol* 1994; 12: 627-634.

[15] Mattusch F, Dufaux B, Heine O, Mertens I. and Rost R. Reduction of the plasma concentration of C-reactive protein following nine months of endurance training. *Int J Sport Med* 2000; 21: 21-24.

[16] van den Ende CH, Breedveld FC, le Cessie S, Dijkman BA, de Mug AW. and Hazes JM. Effect of intensive exercise on patients with active rheumatoid arthritis: A randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 615-621.

[17] De-Jong Z, Munneke M, Zwinderman AH, Kroon HM, Jansen A, Runday KH. and et al. Is a long-term high-intensity safe in patients with exercise program effective and rheumatoid arthritis? Results of a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 2415-2424.

[18] Lyngberg K, Danneskiold-Samsøe B. and Halskov O. The effect of physical training on patients with rheumatoid arthritis: changes in disease activity, muscle strength and aerobic capacity: a clinically controlled minimized cross-over study. *Clin Exp Rheumatol* 1988; 6: 253-260.

[19] Mogharnasi M, Gaeini AA. and Sheikholeslami Vatan D. Comparing the effects of two training methods of aerobic and anaerobic on some pre-inflammatory cytokines in adult male rats. *Iranian J Endocrin Metabolism* 2009; 11: 191-198. (Persian).

[20] Mogharnasi M, Gaeini AA. and Sheikholeslami Vatan D. Effect of Sprint Training and Detraining Period on Cellular Adhesion Molecule (sICAM-1) in Wistar Rats. *Olympic* 2008; 16: 19-31. (Persian).

[21] Dabidi Roshan V, Mahmodi A. and Jolazadeh T. The comparison of effects of the three and five session of the intermittence aerobic training on high sensitive C-reactive protein in wistar female rats. *Olympic* 2009; 17: 105-115. (Persian).

[22] Shlotzhauer TL. and McGuire JL. *Living with rheumatoid arthritis*. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 2003. P.101-127.

[23] Koehn C, Palmer T. and Esdaile J. *Rheumatoid arthritis*. New York: Oxford University Press; 2002.

[24] Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME. and Weisman MH. *Rheumatoid arthritis*. Philadelphia: Mosby, Inc; 2009.

[25] Winter EM, Jones AM, Davison RCR, Bromley PD. and Mercer TH. *Sport and Exercise Physiology Testing Guidelines*. USA: Routledge, Taylor & Francis; 2007.

[26] Powers SK. and Howley ET. *Exercise physiology, Theory and application to fitness and performance*: Boston: McGraw Hill; 2009.

[27] Milani RV, Lavie CJ. and Mehra MR. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1056-1061.

[28] Desouza CA, Jones PP. and Seals DR. Physical activity status and adverse age-related differences in coagulation and fibrinolytic factors in women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 362-368.

[29] Zanettini R, Bettega D, Agostoni O, Ballestra B, del Rosso G, di Michele R. and Mannucci PM. Exercise training in

Effects of aerobic training on some inflammatory markers in patients with rheumatoid arthritis

Akbar Azamian Jazi (Ph.D)*¹, Mohammad Faramarzi (Ph.D)¹, Mansour Salehi (MD)², Yaser Jafari shapoorabadi (M.Sc)¹

1- Dept. of Physical Education and Sport Sciences, University of Shahrekord, Shahrekord, Iran

2 – Dept. of Romathology, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan, Iran

(Received: 18 May 2010 Accepted: 9 Sep 2010)

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is more prevalent in women than men and its incidence is in all age group. Patient with RA significantly experience more disability and co-morbidities including cardiovascular diseases in compared with people without RA and this is due to reduced physical activities in the patients. The effect of aerobic training on patients with RA is still unclear. Thus, the aim of this study was to investigate the effects of 8 weeks aerobic training in patients with RA.

Materials and Methods: Twenty three women (mean age 51.96 ± 7.73 yr and mean weight 72.37 ± 10 kg) with a diagnosis of RA for more than three years and without any known cardiovascular and brain symptoms were voluntarily enrolled in the study. The patients were divided into aerobic training (n=11) and control groups (n=12). The patients in the aerobic group performed an aerobic training using a stationary bike (3 d/wk for 8 weeks). All subjects in this group were administered the same medicine at the same dose. A fasting blood sample was collected prior to and after 8 weeks of aerobic training from the patients. Serum C-reactive protein (CRP), fibrinogen and rheumatoid factor (RF) were measured using standard methods.

Results: There was a significant difference in CRP, fibrinogen and body mass index before and after 8 weeks of aerobic training in the experimental group ($P \leq 0.001$), but not in the control group. Moreover, no significant difference between the control group and experimental group with respect to all studied variables.

Conclusion: These findings showed that aerobic training could reduce inflammation in patients with RA and consequently plays an important role in preventing the occurrence of cardiovascular diseases in these patients. Therefore, we recommend the use of aerobic exercise training as a safe therapeutic method for reducing the dosage of the anti-inflammatory drugs in patients with RA.

Key Words: Rheumatoid arthritis, Cardiovascular disease, Aerobic training, Inflammatory

* Corresponding author: Fax: +98 381 4424411 ; Tel: +98 381 4424411
azamian-a@lit.sku.ac.ir