

Anti-inflammatory response of an aerobic rehabilitation session with electrical stimulation in rats induced with myocardial infarction

Mohammad Malekipooya^{1*}, Mojtaba Khansoz²

Receive 2023 April 07; Accepted 2023 July 20

Abstract

Aim: Pentraxin-3 and E-selectin glycoproteins are synthesized by endothelium cells, macrophages and myeloid cells during inflammation and play an essential role in heart attack patients. Considering the positive effects of aerobic rehabilitation on heart patients, the present research has investigated the anti-inflammatory response of an aerobic rehabilitation session accompanied by electrical stimulation in rats induced to myocardial infarction. **Methods:** In this controlled experimental study with a control group, 50 rats (200±30 gram) were randomly divided into 5 groups: healthy, infarcted, infarcted-aerobic rehabilitation, infarcted-electrical stimulation, and infarcted-aerobic rehabilitation-electrical stimulation. Then infarction was induced by subcutaneous injection of Isoproterenol. The intervention groups underwent aerobic rehabilitation (treadmill at a speed of 20 m/min for 1 hour) and electrical stimulation (with foot shock for 0.5 mA and 20 minutes) for one session. Then, immediately after the intervention, the serum levels of the variables were checked by ELISA method. Data analysis was done with one-way ANOVA test and P<0.05 significance. **Results:** The results showed that infarct induction led to a significant increase in pentraxin-3 and E-Selectin serum levels in the present study (P=0.0001). Performing rehabilitation and a combination of rehabilitation and electrical stimulation had no significant effect on pentraxin-3 values (P=0.943). But E-selectin concentration was decreased in all groups compared to infarction, and this change was significant in rehabilitation and electrical stimulation group (P=0.044). **Conclusion:** It seems that aerobic rehabilitation, electrical stimulation, and a combination of them by reducing E-selectin levels can be effective in improving the condition of myocardial infarction samples by reducing inflammation.

Keywords: Infarction, Pentraxin-3, E-selectin, Aerobic Rehabilitation, Electrical Stimulation.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran

2. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran

* Corresponding Author:
Email: Mo.malekipooya@iau.ac.ir

Cite as: Mohammad Malekipooya, Mojtaba Khansoz . Anti-inflammatory response of a single bout of aerobic rehabilitation with electrical stimulation in rats induced myocardial infarction. Applied Health Studies in Sport Physiology. 2023; 10(2): 139-150.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28543.1550

DOR: 20.1001.1.26766507.1402.10.2.11.3



Extended abstract

Background

Cardiovascular diseases are one of the most important causes of death worldwide (1). A myocardial infarction (MI) is caused by inflammation. Nowadays, inflammation is an important determining factor in cardiovascular diseases (CV) and factors such as diabetes, blood pressure, smoking, dyslipidemia, stress, genetic predisposition, obesity, high lipoprotein, malnutrition, inactivity and inflammatory factors affect it. Also, inflammation is the body's reaction to harmful stimuli that plays a role in several stages in the development of heart diseases such as atherosclerosis, plaque destabilization and rupture, and damage after myocardial ischemia. With the onset of acute cardiac ischemia, an initial proinflammatory response is induced, which aims to remove dead cell debris from the MI region (5). In this research, two variables related to heart disease have been used. PTXs are proteins involved in a wide range of biological responses including inflammation, angiogenesis, malignancies, and cell adhesion. Among them, PTX3 shows multiple properties in the context of CV diseases (7). E-selectin or CD62E is another variable of this research, which belongs to the selectin family and plays an important role in the pathogenesis of adhesion and migration of leukocytes and sclerosis due to its involvement in the adhesion and migration of leukocytes. It is also a useful marker for diagnosing vascular disorders and inflammation in the body (13). In addition to the medical treatment of these patients, there are other methods in complementary medicine related to cardiovascular disorders, and exercise is one of the first recommendations for prevention and rehabilitation. Considering that sports activity is an important and protective factor after cardiovascular diseases, the relationship between sports activity and pentraxin-3 levels changes in heart attack patients and healthy people is still unknown and little information is available. For example, the study of Toshiaki et al. (2010) showed that high-intensity exercises increase the plasma levels of PTX3 in the blood circulation (16). But Basati et al. (2018) reported that eight weeks of aerobic exercise leads to a significant decrease in PTX3 plasma levels in non-diabetic coronary patients compared to diabetic coronary patients (17). Abraishmi et al. (2016) investigated serum selectin-E changes in men with heart failure with continuous aerobic exercise and showed a significant decrease (18). Palmfors et al. (2014) in a study of exercise training on the key factors of atherosclerosis in patients with cardiovascular disease, showed that E-selectin did not have significant changes (19) and Hijazi showed its decrease (20). Also, electrical stimulation (ES) is used as a new and effective method in the treatment of ischemia (21). According to the studies, ES is expected to be a rehabilitation method for people who participate in sports training (22). The topic of the above variables in inflammatory factors and their response to different exercise activities and electrical stimulation is completely new and there have been very limited studies in this field and there is no single opinion about them. Therefore, the researchers of the present study intend to investigate the anti-inflammatory response of an aerobic rehabilitation session with electrical stimulation in rats induced to heart attack.

Materials and Methods

In this research, 50 Wistar male rats 8-week-old with an average weight of 200 ± 30 grams were used. These animals were kept in transparent polycarbonate cages under controlled environmental conditions with a temperature of $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, humidity of 50 ± 5 and a light-dark cycle of 12:12 hours with free access to water and special food for rats. After transferring the animals to the research environment and acclimatization, they were randomly divided into 5 groups of 10 healthy, heart attack, heart attack-aerobic rehabilitation, heart attack-electrical stimulation and heart attack-aerobic rehabilitation-electrical stimulation. In order to induce a heart attack, subcutaneous injection of isoproterenol (manufactured by Sigma, USA) at a dose of 150 mg per kilogram of body weight was used on two consecutive days with an interval of 24 hours (23). In this study, a heart attack was confirmed based on the changes in the ECG (ST segment elevation with Science Beam electrocardiogram machine along with the increase of cardiac enzyme cTnI (344.01 pg/ml) which was measured in the samples by serum method. To create electrical stimulation in this research, the R12 electro-module stimulation device manufactured by Science Beam Company was used. The intensity of the electric current in this program was considered to be 0.5 mA and for a period of 20 minutes, through the outputs of the stimulation device with the settings of test number 1, the test period of 120000 with the time program of 1200000 continuously to the foot shock device (electrical stimulation from the foot) was sent (25-27). After introducing the animals to the treadmill, the aerobic rehabilitation program was performed in the form of a 1-hour treadmill running session at a speed of 20 m/min before electrical stimulation. This exercise was without slope and with moderate intensity at about 60% of maximum oxygen consumption (29). Groups were anesthetized and killed immediately after the end of the training protocol with a combination of ketamine (75 mg/kg) and xylazine (10 mg/kg). The blood taken from the mice was poured into simple chelated gel tubes and after being allowed to clot for 10 minutes at room temperature, it was centrifuged for 5 minutes at 5000 rpm. Then the serum samples were placed at minus 80 degrees Celsius for biochemical analysis. The ELISA method was used according to the manufacturer's instructions of East Biopharm kits (with the extra-test variation coefficient less than 10% and intra-test variation less than 8% for both kits and the sensitivity of the measurement method was 0.08 and 0.04 ng/ml, respectively). After confirming the normal distribution of the data using the Shapiro-Wilk test, one-way ANOVA and Tukey's post hoc tests were used to compare the mean between the groups.

Findings



The results showed that PTX-3 levels showed a statistically significant difference between H groups and other groups ($F=8.9$ and $P=0.0001$). On the other hand, aerobic rehabilitation, electrical stimulation and its combination did not show a significant effect ($F=0.7$, $P=0.943$). The results of E-selectin levels showed a statistically significant difference between the healthy group and other groups ($F=9.10$ and $P=0.0001$). Performing aerobic rehabilitation, electrical stimulation and its combination led to a decrease in E-selectin values in all groups. Tukey's test showed this reduction to be significant only between MI group and MI.EX.ES ($F=4.2$, $P=0.044$).

Conclusion

Undoubtedly, conducting research with more precision and examining the changes in the cell and its expression with different sports exercises and a combination of electrical stimulation can provide more accurate results. The findings of the current research showed a decrease in the serum levels of E-selectin in all research groups. It seems that to improve the process of heart patients, aerobic rehabilitation, if combined with electrical stimulation, can have more clinical benefits by reducing inflammation in heart attack patients.

Keywords: Infarction, Pentraxin-3, E-selectin, Aerobic Rehabilitation, Electrical Stimulation.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال دهم، شماره دوم؛

پاییز و زمستان ۱۴۰۲؛ صفحات ۱۳۹-۱۵۰

Open Access

مقاله پژوهشی

پاسخ ضد التهابی یک جلسه باز توانی هوازی به همراه تحریک الکتریکی در رت‌های القاء شده به سکنه

قلبی

محمد ملکی پویا^{۱*}، مجتبی خانسوز^۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۱/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۲۹

چکیده



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت www.jahssp.azaruniv.ac.ir/ مشاهده کنید

هدف: گلیکوپروتئین‌های پنتراکسین-۳ و E-سلکتین هنگام التهاب، توسط سلول‌های اندوتلیوم، ماکروفاژها و سلول‌های میلوپوئیدی سنتز شده و نقش اساسی در بیماران سکنه قلبی دارد. با توجه به اثرات مثبت باز توانی هوازی بر بیماران قلبی تحقیق حاضر به بررسی پاسخ ضد التهابی یک جلسه باز توانی هوازی به همراه تحریک الکتریکی در رت‌های القاء شده به سکنه قلبی پرداخته است. **روش شناسی:** در این مطالعه تجربی کنترل شده با گروه شاهد ۵۰ سر رت با وزن (200 ± 30 گرم) به طور تصادفی به ۵ گروه برابر سالم، سکنه قلبی، سکنه قلبی-باز توانی هوازی، سکنه قلبی-تحریک الکتریکی و سکنه-باز توانی هوازی-تحریک الکتریکی تقسیم شدند. سپس سکنه قلبی با تزریق زیرجلدی ایزوپروتونول القاء گردید. گروه‌های مداخله برای یک جلسه تحت باز توانی هوازی (تردمیل با سرعت ۲۰ متر/دقیقه برای ۱ ساعت) و تحریک الکتریکی (با فوت شوک برای ۰/۵ میلی آمپر و ۲۰ دقیقه) قرار گرفتند. سپس بلافاصله بعد از مداخله، سطوح سرمی متغیرها به روش الیزا بررسی شد. آنالیز داده‌ها با آزمون آنووا یک‌طرفه و معنی‌داری $P < 0/05$ انجام شد. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که القاء سکنه قلبی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح سرمی پنتراکسین-۳ و E-سلکتین مطالعه حاضر شد ($P = 0/001$). انجام باز توانی و تلفیقی از باز توانی و تحریک الکتریکی تاثیر معنی‌داری بر مقادیر پنتراکسین-۳ نداشت ($P = 0/943$)، اما غلظت E-سلکتین در کلیه گروه‌ها نسبت به سکنه قلبی کاهش داشت که این تغییر در گروه باز توانی و تحریک الکتریکی معنی‌دار بود ($P = 0/044$). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد باز توانی هوازی، تحریک الکتریکی و تلفیقی از آن‌ها با کاهش مقادیر E-سلکتین می‌تواند منجر به کاهش التهاب بیماران با سکنه قلبی شود و در بهبود حال آن‌ها موثر باشد.

واژه‌های کلیدی: سکنه قلبی، پنتراکسین-۳، E-سلکتین، باز توانی هوازی، تحریک الکتریکی

۱. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران.
(نویسنده مسئول):
Mo.malekipooya@iau.ac.ir
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران.

نحوه ارجاع: ملکی پویا، محمد. خانسوز، مجتبی. " پاسخ ضد التهابی یک جلسه باز توانی هوازی به همراه تحریک الکتریکی در رت‌های القاء شده به سکنه قلبی ". مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۲: ۱۰ (۲)، ۱۳۹-۱۵۰.

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۶۵۰۷-۲۶۷۶

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.28543.1550

DOR: 20.1001.1.26766507.1402.10.2.11.3



پیش‌بینی کننده قوی‌تر و با شدت بالایی برای مشکلات قلبی عروقی بوده (۸) و منجر به کاهش التهاب بیش از حد در بیماران قلبی می‌شود (۴). از سوی دیگر PTX3 یک پنتراکسین طولیل شناخته شده است که توسط انواع مختلف سلولی از قبیل عضله اسکلتی، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های عضلات صاف عروق در محل التهاب اولیه یا آسیب بافت تولید می‌گردد (۹). به نظر می‌رسد PTX3 یک نشان‌گر سرمی مفید منعکس کننده التهاب و آسیب بافت در شرایط بالینی می‌باشد (۱۰). افزایش سطوح PTX3 پلاسما در سکنه قلبی، نارسایی مزمن کلیوی، جراحی قلب و بلافاصله پس از استنت گذاری گزارش شده است و نشان داده شده است که نقش ضد التهابی و ضد آترواسکلروز دارد (۱۱). از این رو PTX3 ممکن است یک نشان‌گر از وقایع قلبی عروقی باشد که با پیش‌رفت سفتی عروق افزایش می‌یابد (۱۲). دیگر متغیر مورد مطالعه در پژوهش حاضر E-سلکتین یا CD62E می‌باشد که از خانواده سلکتین‌ها بوده و به واسطه درگیری در چسبندگی و مهاجرت لکوسیت‌ها نقش مهمی در بیماری‌زایی چسبندگی و مهاجرت لکوسیت‌ها و اسکلروز به همراه دارد. همچنین یک نشان‌گر مفید برای تشخیص اختلالات عروقی و التهاب در بدن است (۱۳). E-سلکتین در جریان خون نیز وجود دارد و تحت تأثیر شرایط التهابی افزایش می‌یابد و باعث چرخش اولیه لکوسیت‌ها در طول اندوتلیال می‌گردد. این پروتئین به نوعی نشان‌گر تخریب و فعال‌سازی اندوتلیال هست (۱۴) و به وسیله سایتوکاین‌هایی نظیر TNF- α ، اینترلوکین-۱ و نیز لیپوپولی ساکاریدها (LPS) فعال شده و نقش مهمی در فرایندهای التهابی و سرعت بخشیدن به روند بیماری‌های قلبی عروقی دارد (۱۵). علاوه بر درمان‌های پزشکی این بیماران روش‌های دیگری در طب مکمل در مواجهه با ناراحتی‌های قلبی عروقی وجود دارد که انجام تمرینات ورزشی از اولین توصیه‌ها برای پیش‌گیری و بازتوانی می‌باشد. نظر به اینکه فعالیت ورزشی یک عامل مهم و محافظت کننده پس از بیماری‌های قلبی عروقی است، ارتباط بین فعالیت ورزشی و تغییرات سطوح پنتراکسین-۳ در بیماران مبتلا به سکنه قلبی و افراد سالم هنوز ناشناخته است و اطلاعات اندکی در دست می‌باشد. به عنوان مثال، مطالعه توشیاکي^۵ و همکاران (۲۰۱۰) نشان دادند تمرینات با شدت بالا موجب افزایش مقادیر پلاسمایی PTX3 در گردش خون می‌شود (۱۶). اما بساطی^۶ و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند هشت هفته فعالیت ورزشی هوازی منجر به کاهش معنی‌داری سطوح پلاسمایی PTX3 بیماران کرونری غیردیابتی نسبت به بیماران کرونری دیابتی می‌شود (۱۷). ابرایشمی و همکاران (۲۰۱۶) به بررسی تغییرات سرمی سلکتین-E مردان مبتلا به نارسایی قلبی با تمرین هوازی

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در سراسر جهان می‌باشند. در سال ۲۰۱۶ سازمان بهداشت جهانی تخمین زد، ۱۷/۹ میلیون نفر سالانه بر اثر این بیماری جان خود را از دست می‌دهند. این مقدار معادل ۳۱ درصد از کل مرگ‌ها در سراسر جهان می‌باشد (۱). بیش‌ترین میزان افرادی که جان خود را به دلیل مشکلات قلبی از دست می‌دهند، دچار سکنه قلبی^۱ (MI) می‌شوند که شایع‌ترین علت بیماری‌های قلبی عروقی است. در سال ۲۰۱۵ تقریباً ۸/۹۲ میلیون مرگ در سراسر جهان به دلیل سکنه‌های قلبی ایسکمیک بوده است که تا سال ۲۰۳۰ منجر به مرگ ۲۳/۶ میلیون نفر خواهد شد (۲).

امروزه التهاب به عنوان یک فاکتور تعیین کننده مهم در بیماری‌های قلبی عروقی^۲ (CV) است و عوامل خطر ساز نسبی مانند دیابت، فشارخون، دیس‌لیپیدمی، دخانیات، استرس، استعداد ژنتیکی، چاقی، لیپوپروتئین بالا، سوء تغذیه، بی‌تحریکی و عوامل التهابی بر آن اثر می‌گذارند. همچنین التهاب، واکنش بدن به محرک‌های مضر است که در چندین مرحله در توسعه بیماری‌های قلبی مانند آترواسکلروز، بی‌ثبات‌سازی و پارگی پلاک و آسیب پس از ایسکمی میوکارد نقش دارد (۳). التهاب‌های مزمن، به ویژه در سنین بالا از عوامل مهم خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد (۴). با شروع ایسکمی حاد قلبی پاسخ پیش‌التهابی اولیه القا می‌شود، که هدف از آن از بین بردن بقایای سلول مرده از منطقه MI می‌باشد (۵). در بین مولکول‌های مختلف التهابی، سایتوکاین‌های مانند فاکتور نکروز تومور-آلفا (TNF- α)، اینترلوکین-۱ (IL-1) و اینترلوکین-۶ (IL-6) به عنوان مهم‌ترین عوامل پاتوفیزیولوژیک پیشنهاد می‌شوند (۶). لذا در تحقیق فوق از عوامل التهابی پنتراکسین-۳ (PTX3) و E-سلکتین که در ارتباط با بیماران قلبی عروقی می‌باشد استفاده شده است. PTX3s پروتئین‌های فاز حاد^۴ (APPs) و واسطه‌های با عملکرد اصلی در پاسخ به ایمنی هستند، اما همچنین در طیف وسیعی از پاسخ‌های بیولوژیکی از جمله التهاب، رگ‌زایی، بدخیمی‌ها و چسبندگی سلولی نقش دارند. در میان آن‌ها، PTX3 خاص چندگانه در زمینه بیماری‌های CV نشان می‌دهد (۷). مطالعات اخیراً نشان داده است که PTX3 نسبت به CRP یک فاکتور

^۱-Acute Phase Proteins

^۲- Toshiaki

^۳- Basati

^۱-Myocardial Infarction

^۲-Cardiovascular

^۳-Pentraxin-3



۴۸ ساعت از آخرین تزریق از هر گروه دو سر رت به صورت تصادفی انتخاب و تحت شرایط آزمایش جهت اطمینان از القاء سکنه قلبی قرار گرفت. در این مطالعه سکنه قلبی براساس تغییرات نوار قلب (بالا رفتن قطعه ST با دستگاه نوار قلبی شرکت پرتو دانش^۱) (شکل ۲) همراه با افزایش آنزیم قلبی cTnI (۳۴۴/۰۱ پیکوگرم/میلی لیتر) که در نمونه‌ها به روش سرمی اندازه‌گیری گردید تأیید شد. برای ایجاد تحریک الکتریکی در این پژوهش از دستگاه تحریک الکتروماژول R12 ساخت شرکت پرتو دانش استفاده شد. میزان شدت جریان الکتریسیته در این برنامه ۰/۵ میلی آمپر و برای مدت ۲۰ دقیقه در نظر گرفته شد، که از طریق خروجی‌های دستگاه تحریک با تنظیمات تعداد تست ۱، دوره آزمون ۱۲۰۰۰۰ با برنامه زمانی ۱۲۰۰۰۰۰ به صورت غیرممتد به دستگاه فوت شوک (تحریک الکتریکی از کف پا) (شکل ۳) ارسال شد (۲۵-۲۷).



شکل شماره ۱. نوار قلبی موش صحرایی سالم



تداومی پرداختند و کاهش معنی‌داری را نشان دادند (۱۸). پالمفورس^۲ و همکاران (۲۰۱۴) در یک بررسی تمرین ورزشی بر عوامل کلیدی آترواسکلروز مبتلایان به بیماری قلبی-عروقی، نشان دادند E-سلکتین تغییرات معنی‌دار به همراه نداشت (۱۹) و حجازی کاهش آن را نشان داد (۲۰). همچنین تحریک الکتریکی^۳ (ES) به عنوان یک روش جدید و مؤثر در درمان ایسکمی به کار می‌رود (۲۱). با توجه به مطالعات انجام شده انتظار می‌رود که ES یک روش توانبخشی برای افرادی که در تمرینات ورزشی مشارکت دارند باشد (۲۲). تحقیقاتی که PTX3 و E-سلکتین را متعاقب فعالیت‌های بدنی و همچنین تحریک الکتریکی در نمونه‌های سکنه قلبی بررسی کرده باشند بسیار محدودند. موضوع PTX3 و سلکتین-E در سیستم ایمنی و عوامل التهابی و پاسخ آن‌ها به فعالیت‌های متفاوت تمرینی و تحریک الکتریکی، کاملاً جدید است و مطالعات بسیار محدودی در این زمینه صورت گرفته و نظر واحدی در مورد آن‌ها وجود ندارد. به هر حال در مطالعات مختلف اثرات مثبت تمرینات ورزشی و تحریک الکتریکی بر جنبه‌های مختلف سلامت قلب بیماران مبتلاء به سکنه قلبی مورد توجه قرار گرفته است، اما سازوکارهای فیزیولوژیکی (با رویکرد عوامل التهابی) آن‌ها به خوبی روشن نیست، از این رو محققان مطالعه حاضر برآند پاسخ ضد التهابی یک جلسه بازتوانی هوازی به همراه تحریک الکتریکی در رت‌های القاء شده به سکنه قلبی را مورد بررسی قرار دهند.

روش پژوهش

در این پژوهش از ۵۰ سر رت نر با نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی 20 ± 3 گرم که از انستیتو پاستور خریداری شده بود استفاده شد. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در شرایط کنترل شده محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 و چرخه روشنایی-تاریکی $12:12$ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه رت‌ها نگاه‌داری شدند. پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت ۱ هفته، در شرایط جدید نگاه‌داری شدند و پس از سازگاری با محیط آزمایشگاه به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی سالم، سکنه قلبی، سکنه قلبی-بازتوانی هوازی، سکنه قلبی-تحریک الکتریکی و سکنه قلبی-بازتوانی هوازی-تحریک الکتریکی تقسیم شدند. در این پژوهش از روش پس‌آزمون با گروه کنترل استفاده گردید. جهت القاء سکنه قلبی از تزریق زیر جلدی ایزوپروترونول (ساخت شرکت سیگما آمریکا) با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد (۲۳). ایزوپروترونول با محلول نرمال سالین (۰/۰۵ سی‌سی) رقیق شده و در دو روز متوالی با فاصله ۲۴ ساعت به رت‌ها تزریق شد. این ماده در مدل‌های حیوانی به‌ویژه موش‌های صحرایی یکی از روش‌های رایج القاء سکنه قلبی است (۲۴). بعد از گذشت

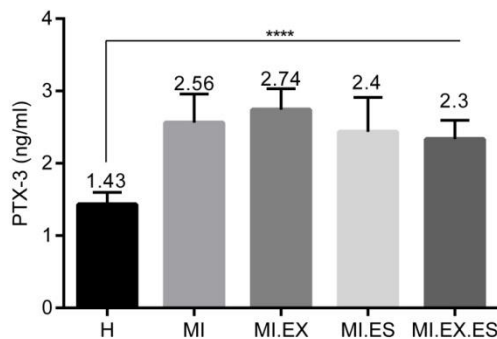
^۱-Science Beam (info@sbimed.com)

^۲- Palmefors

^۳-Electrical Stimulation

IR.IAU.ARAK.REC.1398.011 توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک به تصویب رسیده است.

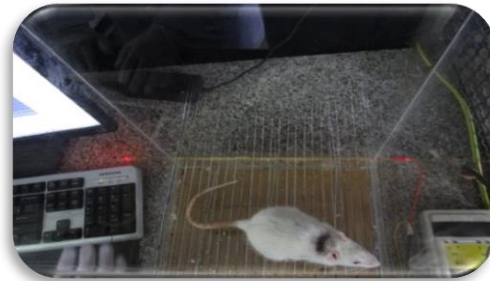
وزن رت‌ها در ابتدا (200 ± 30) و انتهای (260 ± 20) تحقیق در گروه‌ها مورد مطالعه و اندازه‌گیری قرار گرفت و تغییرات معنی‌داری در آن مشاهده نشد ($P=0/14, F=3/2$). همچنین در هر گروه دو سر رت به صورت تصادفی انتخاب گردید تا شرایط القا سکت قلبی در آن‌ها مورد بررسی قرار گیرد. در نهایت ۸ سر رت جهت آنالیز آماری مورد استفاده قرار گرفت. نمودار ۱ غلظت سرمی PTX-3 در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد سطوح PTX-3 تفاوت آماری معنی‌داری بین گروه‌های H و دیگر گروه‌ها نشان داد ($F=8/9$ و $P=0/001$). از طرفی بازتوانی هوازی، تحریک الکتریکی و تلفیقی از آن تاثیر معنی‌داری را نشان نداد ($F=0/7, P=0/943$).



نمودار ۱- تغییرات غلظت سرمی PTX-3 در گروه‌های سالم (H)؛ سکت قلبی (MI)؛ بازتوانی هوازی (MI.EX)؛ تحریک الکتریکی (MI.ES) و تحریک الکتریکی- بازتوانی هوازی (MI.EX.ES) و معنی‌داری در سطح ($P<0/001$) را نشان می‌دهد.

نمودار ۲ غلظت سرمی E-سلکتین در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد سطوح E-سلکتین تفاوت آماری معنی‌داری را بین گروه سالم و دیگر گروه‌ها نشان داد ($F=9/10$ و $P=0/001$). انجام بازتوانی هوازی، تحریک الکتریکی و تلفیقی از آن منجر به کاهش مقادیر E-سلکتین در کلیه گروه‌ها گردید. آزمون توکی این کاهش را فقط بین گروه MI با MI.EX.ES معنی‌دار بیان کرد ($F=4/2, P=0/044$).

شکل شماره ۲. نوار قلبی موش صحرایی با سکت قلبی

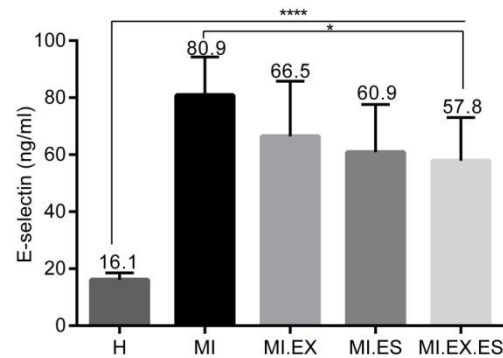


شکل شماره ۳. فوت شوک برای تحریک الکتریکی

مرحله آشناسازی رت‌ها با تردمیل در هفته دوم، به مدت ۱ هفته، هفته‌ای ۵ روز، هر روز به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر/دقیقه انجام شد (۲۸). بررسی‌ها نشان داده است که این میزان تمرین در حدی نیست که منجر به تغییر بارزی در ظرفیت هوازی شود. رت‌ها برای دوییدن از طریق صدا و تحریک شرطی‌سازی شدند تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهای دستگاه خودداری کنند. برنامه بازتوانی هوازی به صورت یک جلسه دوییدن روی نوارگردان با مدت ۱ ساعت و با سرعت ۲۰ متر/دقیقه قبل از تحریک الکتریکی انجام شد. این تمرین بدون شیب و با شدت متوسط در حدود ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود (۲۹). گروه‌ها بلافاصله پس از پایان پروتکل تمرینی با ترکیبی از کتامین (۷۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش و کشته شدند. در مراحل مختلف ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش‌های غیر ضروری اجتناب شود. عمل خون‌گیری بعد از بی‌هوشی، مستقیم از دهلیز سمت راست قلب رت‌ها با سرنگ‌های تیوب‌دار ۱۰ سی‌سی صورت گرفت. خون گرفته شده در لوله‌های ژل‌دار کلاته ساده ریخته شد و پس از قرار گرفتن به مدت ۱۰ دقیقه در شرایط دمایی محیط و لخته زدن، در سانتریفوژ برای ۵ دقیقه و با ۵۰۰ دور در دقیقه گذاشته شد. سپس نمونه‌های سرمی برای آنالیز بیوشیمیایی در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. جهت تعیین مقادیر سرمی PTX-3 و E-سلکتین از روش الایزا^{۱۰} و بر اساس دستورالعمل کارخانه سازنده کیت‌های شرکت ایست‌بیوفارم (با ضریب تغییرات برون‌آزمونی کمتر از ۱۰٪ و درون‌آزمایی کمتر از ۸٪ برای هر دو کیت و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۰/۰۸ و ۰/۰۴ نانوگرم/میلی‌لیتر) استفاده شد. پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها، از آنالیز واریانس (آنووا) یک‌طرفه و آزمون‌های تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف‌پد پریزم (نسخه ۶) در معنی‌داری $P<0/05$ و سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد. این مطالعه با کد اخلاق

^{۱۰}- ELISA

PTX3 به عنوان یکی از قوی‌ترین پیش‌بین کننده نارسایی‌های قلبی عروقی معرفی شده است (۳۲). ارتباط بالایی بین آترواسکلروزس و MI با بالا رفتن مرگ‌ومیر ناشی از التهاب وجود دارد (۳). التهاب، استرس مکانیکی، کاهش عملکرد انقباضی و بیماری‌های قلبی منجر به بیان پروتئین‌های PTX3 و E-selectin از زخم‌های آترواسکلروتیک، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها و اندوتلیال بیماران قلبی ترشح می‌گردد (۳۲، ۳۳). در مطالعات انجام شده بر بیماران MI، گزارش شده است که تمرین هوازی از تغییرات منفی التهابی قلبی جلوگیری می‌کند و یافته‌های ناشی از E-selectin آن را تأیید می‌کند (۳۴). نتایج تحقیق حاضر نشان داد القاء سکنه قلبی منجر به افزایش معنی‌دار سطوح سرمی PTX3 نسبت به گروه سالم شد. نتایج به‌دست آمده از بازتوانی هوازی پس از القاء سکنه قلبی میوکارد افزایش غیر معنی‌داری در سطوح سرمی PTX3 را نشان داد. در پژوهش تانکاتا و همکاران (۲۰۱۷) نشان داده شد تمرینات ورزشی موجب افزایش معنی‌دار PTX3 می‌گردد (۳۵). همچنین ناکاجیما^{۱۱} و همکاران (۲۰۱۰) در پژوهشی خود به بررسی ترشح PTX3 به‌عنوان یک مارکر التهابی مستقل در طول تمرین شدید پرداختند و بیان کردند فعالیت بدنی با شدت بالا منجر به افزایش سطوح پلاسمایی PTX3 به‌واسطه تمرینات ورزشی می‌گردد (۳۶). میاکی^{۱۲} و همکاران (۲۰۱۲) نیز در گزارش خود به این نتیجه رسیدند که بازتوانی هوازی منظم موجب افزایش مقادیر PTX3 پلاسما به‌یهد HDL، حداکثر جذب اکسیژن و انبساط شریان در زنان یائسه می‌شود (۴) و در نهایت مدسن^{۱۳} و همکاران (۲۰۱۵) هم بیان کردند که تمرینات هوازی با شدت بالا تغییری در سطوح PTX3 بیماران دیابتی و سندروم متابولیک ایجاد نمی‌کند (۳۷) که با نتایج پژوهش حاضر در خصوص افزایش نشان‌گر PTX3 هم‌سو می‌باشد. در تضاد با مطالعات فوق فوکودا^{۱۴} و همکاران (۲۰۱۲) در بررسی خود کاهش معنی‌داری سطوح PTX3 متعاقب یک پرتکل بازتوانی هوازی در بیماران قلبی نشان دادند (۳۸). در گزارشی دیگر همچنین نشان داده شد فعالیت ورزشی هوازی سطوح پلاسمایی PTX3 بیماران کرونری دیابتی و غیر دیابتی را کاهش می‌دهد (۳۹) که با نتایج تحقیق فوق هم‌سو نبوده است. علت این تناقض را می‌توان در نوع و شدت پرتکل بازتوانی، وضعیت سلامت و بیماری نمونه‌های تحقیقی و جنسیت دانست. در تحقیق فوکودا بیماران مسن با پرتکل ۳ تا ۶ ماه تمرین هوازی بودند و در پژوهش بساطی و همکاران (۲۰۱۸) بیماران عروق کرونری و دیابتی و به مدت ۸ هفته انجام گردید. در پژوهش حاضر نمونه‌ها رت‌های نر سکنه قلبی با پرتکل هوازی حاد بودند. در توجیه علت افزایش مقادیر PTX3 می‌توان گفت پنتراکسین‌ها از طریق واکنش‌های گوناگونی در تنظیم پاسخ‌های التهابی شرکت می‌کنند. تمرین



نمودار ۲- تغییرات غلظت سرمی E-selectin سالم (H)؛ سکنه قلبی (MI)؛ بازتوانی هوازی (MI.EX)؛ تحریک الکتریکی (MI.ES) و تحریک الکتریکی-بازتوانی هوازی (MI.EX.ES) و اختلاف معنی‌داری در سطح ($P < 0.05$ و $P < 0.001$) را نشان می‌دهد.

بحث

این مطالعه به‌منظور بررسی تغییرات غلظت سرمی PTX3 و E-selectin رت‌ها با سکنه قلبی پس از بازتوانی هوازی انجام شد. یافته‌های تحقیق نشان دادند القاء سکنه قلبی میوکارد موجب افزایش معنی‌داری در سطوح سرمی PTX3 و E-selectin نمونه‌های سکنه قلبی شد. نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد بازتوانی هوازی تغییرات معنی‌داری در مقادیر سرمی PTX3 به همراه نداشت اما غلظت سرمی E-selectin نمونه‌های سکنه قلبی را کاهش داد.

التهاب‌های از عوامل مهم ریسک ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی بوده و نقص در عملکرد آن از علل اصلی پیش‌رفت پاتولوژیک در بسیاری از بیماری‌ها از جمله سکنه قلبی می‌باشد (۴). پاسخ‌های التهابی در مراحل اولیه MI، سلول‌های مرده سکنه قلبی و بقایای ماتریکس را پاک‌سازی می‌کنند. سپس میوفیبروبلاست‌ها و سلول‌های عروقی فرابندهای ترمیمی را فعال می‌کنند. اما همچنین ممکن است به تشکیل بافت اسکار، بازآرایی فیبروتیک، آپوپتوز و اعمال بی‌نظمی در ریتم قلب را نیز کمک کنند (۳۰). التهاب طولانی و مزمن در بیماری‌زایی عوارض و توسعه نارسایی قلبی پس از سکنه قلبی نقش عمده‌ای دارد. از این‌رو مداخلاتی که منجر به کاهش علائم التهابی شود از اولویت‌های اصلی برنامه‌های بازتوانی قلبی است. طی چند سال گذشته، نشان‌گرها بیولوژیک نقش مهمی در پیش‌بینی خطرات قلبی عروقی داشته‌اند (۳۱). با این حال تاکنون، مکانیسم‌های مولکولی زمینه‌ساز اثرات محافظتی و بهبود بازسازی در تمرینات ورزشی پس از MI به‌خوبی روشن نشده است. در پژوهشی

^{۱۳}- Madsen

^{۱۴}- Fukuda

^{۱۱}- Nakajima

^{۱۲}- Miyaki

در سطوح E-سلکتین مردان دارای اضافه وزن نداشت (۴۹) که با نتایج پژوهشی بر بیماران دیابتی و شریان کرونری همسو بود (۵۰). علت احتمالی عدم معنی داری در تحقیق حاضر را می توان در نوع پرتکل تمرینی داشت که حاد بوده و در دیگر تحقیقات استقامتی مزمین بوده است.

سلکتین ها، اتصالات ناپایدار لکوسیت ها و واسطه ای برای اثر متقابل لکوسیت-پلاکت می باشند و برای اتصال و مهاجرت به بیان ملکول های چسبان عروقی و سلولی نیاز است. بعد از ایجاد التهاب سیتوکین های التهابی متفاوتی همان طور که بیان شد در محل آسیب تولید می شود. چسبندگی ملکولی فرآیند دیگری است که در محل آسیب رخ می دهد. در مرحله چسبندگی، زمانی که لکوسیت ها به سمت سلول های اندوتلیال نزدیک می شوند ملکول E-سلکتین جمع می شود (۵۱). تغییرات در مولکول های چسبنده ای مانند E-سلکتین ارتباط نزدیکی با تجمع لکوسیت ها و عوامل التهابی مانند اینترلوکین، IL-6، TNF- α و به ویژه IL-1 دارد که وظیفه تولید آن را بر عهده دارد (۵۲). مطالعات نشان داده است که فعالیت بدنی می تواند سطوح این سیتوکین ها و ملکول های چسبنده را با کاهش عوامل التهابی IL-1 و NF-KB برعهده داشته باشد (۲۰). می توان چنین بیان کرد بازتوانی هوازی با کاهش سیتوکین های فوق منجر به کاهش التهاب در بیماران قلبی شده است.

نتایج دیگر این مطالعه حاضر افزایش معنی داری غلظت سرمی E-سلکتین رت های القاء شده با ISO بود. بررسی نشان گر E-سلکتین پس از بازتوانی هوازی کاهش غیر معنی داری نسبت به گروه MI نشان داد. کاساپیس و همکاران (۲۰۰۵) اثر فعالیت بدنی بر فاکتور التهابی فوق را بررسی کردند و کاهش آن را نشان دادند (۴۵). همچنین جلالی و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیق خود به مقایسه اثر عصاره سرخ ولیک^{۱۶} و ورزش هوازی و ترکیب آن ها بر سطوح سرمی E-سلکتین در بیماران مبتلا به آنژین صدری پایدار پرداختند و نشان دادند تمرینات ورزشی منجر به کاهش معنی دار مقادیر E-سلکتین در این بیماران شد (۴۶) که با نتایج پژوهش ابراشیمی و همکاران (۲۰۱۶) که به بررسی تغییرات سرمی E-سلکتین در مردان مبتل به نارسایی قلبی با تمرین هوازی تداومی پرداختند همسود بود (۱۸). همچنین در بررسی جعفری و همکاران (۲۰۱۹) نشان داده شد تمرینات ورزشی منجر به کاهش معنی داری سطوح L-سلکتین افراد چاق می شود (۴۷) که با نتایج محمدشیرازی و همکاران (۲۰۲۲) در خصوص کاهش مقادیر پلاسمایی E-سلکتین و P-سلکتین ناشی از شدت تمرین ورزشی در آزمودنی های چاق همسو بوده است (۴۸). نتایج ناشی از مطالعات فوق هم راستا با تحقیق در کاهش مقادیر متغیرهای التهابی مورد بحث بوده است. در تحقیق نیکبخت و همکاران که تمرین استقامتی تغییر معنی داری

ورزشی منجر به تحریک تولید PTX3 به دنبال فعالیت بدنی می شود (۴۰) و تا ۴۸ ساعت بعد تمرین رخ می دهد. همچنین واکنش به تمرین بدنی حاد رادیکال های اکسیژن همراه با سیتوکین ها مختلف مانند اینترلوکین ها و TNF- α تولید می شوند. مهم ترین سیتوکین تولید شده در طول این انقباضات IL-6 است که در سلول های قلبی و عضلانی بیان و آزاد شده و به خون می ریزد (۴۱). از دیگر عللی که می تواند افزایش مقادیر PTX3 را توجیه نماید بازسازی و ترمیم بافت های آسیب دیده می باشد که تمرین ورزشی منجر به تشدید آن شده است (۴۲) و این افزایش در طول دوره های مختلف ورزش حاد نیز ادامه دارد. کیلیچ^{۱۵} و همکاران (۲۰۱۴) همچنین نشان دادند تمرین هوازی منجر به افزایش مقادیر IL-6 در مرحله بازگشت به حالت اولیه می گردد (۴۳). به نظر می رسد افزایش PTX3 یک پاسخ فیزیولوژیک جبرانی برای محافظت از بافت آسیب دیده قلب پس از حوادث قلبی و کرونری با تمرین باشد. همچنین تغییرات PTX3 پس از فعالیت ورزشی ممکن است ناشی از تغییرات گلبول های سفید، نوآدرنالین، لاکتات و آنزیم میلوپراکسیداز (MPO) باشد (۴۴). در نهایت می توان اشاره نمود شدت تمرین یک عامل اصلی در بیان IL-6 و به دنبال آن PTX3 می باشد و می تواند برخی از فرآیندهای سلولی و ملکولی در افزایش غیر معنی دار PTX3 را توجیه نماید.

از دیگر نتایج مطالعه حاضر افزایش معنی داری غلظت سرمی E-سلکتین رت های القاء شده با ISO بود. بررسی نشان گر E-سلکتین پس از بازتوانی هوازی کاهش غیر معنی داری نسبت به گروه MI نشان داد. کاساپیس و همکاران (۲۰۰۵) اثر فعالیت بدنی بر فاکتور التهابی فوق را بررسی کردند و کاهش آن را نشان دادند (۴۵). همچنین جلالی و همکاران (۲۰۱۵) در تحقیق خود به مقایسه اثر عصاره سرخ ولیک^{۱۶} و ورزش هوازی و ترکیب آن ها بر سطوح سرمی E-سلکتین در بیماران مبتلا به آنژین صدری پایدار پرداختند و نشان دادند تمرینات ورزشی منجر به کاهش معنی دار مقادیر E-سلکتین در این بیماران شد (۴۶) که با نتایج پژوهش ابراشیمی و همکاران (۲۰۱۶) که به بررسی تغییرات سرمی E-سلکتین در مردان مبتل به نارسایی قلبی با تمرین هوازی تداومی پرداختند همسود بود (۱۸). همچنین در بررسی جعفری و همکاران (۲۰۱۹) نشان داده شد تمرینات ورزشی منجر به کاهش معنی داری سطوح L-سلکتین افراد چاق می شود (۴۷) که با نتایج محمدشیرازی و همکاران (۲۰۲۲) در خصوص کاهش مقادیر پلاسمایی E-سلکتین و P-سلکتین ناشی از شدت تمرین ورزشی در آزمودنی های چاق همسو بوده است (۴۸). نتایج ناشی از مطالعات فوق هم راستا با تحقیق در کاهش مقادیر متغیرهای التهابی مورد بحث بوده است. در تحقیق نیکبخت و همکاران که تمرین استقامتی تغییر معنی داری

۱۷- Dobsák

۱۵- Kılıç

۱۶- Oxyacantha Crataegus

شود می‌تواند با کاهش التهاب بیماران مبتلا به سکتۀ قلبی مزایای بالینی بیش‌تری به‌همراه داشته باشد.

تشکر و قدردانی

از همه افرادی که در این تحقیق مشارکت داشتند تشکر و قدردانی می‌نمایم.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی در پژوهش وجود ندارد.

حامی مالی

این تحقیق هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های تأمین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

این مسیر عصب واگ و ناقل آن استیل‌کولین را در بر گرفته که نقش مهمی در تنظیم پاسخ التهابی دارد. هنگامی که بدن آسیب می‌بیند، تحریک‌پذیری عصب واگ افزایش می‌یابد که باعث آزاد شدن استیل‌کولین از انتهای عصب محیطی می‌شود. این فرآیند می‌تواند آزادسازی سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند IL-1، TNF-a، IL-6 و IL-17 را مهار کند (۵۷). ES همچنین می‌تواند عملکرد سلول‌های التهابی را در سطح مولکولی تغییر دهد، در نتیجه با تأثیر بر تعداد سلول‌های ایمنی به‌عنوان یک میانجی از انتشار التهاب جلوگیری می‌کند (۵۸). به دلیل جدید بودن موضوع و تحقیقات مربوط به تمرین استقامتی به‌همراه تحریک الکتریکی بررسی اثرات متقابل آن نیاز به تحقیقات بیش‌تری خواهد داشت و پیشنهادی در این خصوص پژوهش‌گران مشاهده نکردند.

نتیجه‌گیری

بدون شک انجام تحقیقات با دقت بیش‌تر و بررسی تغییرات در سلول و بیان آن با تمرینات متفاوت ورزشی و تلفیقی از تحریک الکتریکی می‌تواند نتایج دقیق‌تری را ارائه دهد. یافته‌های تحقیق حاضر کاهش سطوح سرمی E-سلکتین را در کلیه گروه‌های تحقیق نشان داد. به‌نظر می‌رسد برای بهبود روند بیماران قلبی بازتوانی هوازی اگر با تحریک الکتریکی تلفیق

Reference

1. WHO. Cardiovascular Diseases (CVD) Fact Sheet. Available online: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds> 2021.
2. Ramezani A KF, Djazayeri A, Nematipour E, Keshavarz SA, Saboor- Yaraghi A-A, et al. . Effects of administration of omega-3 fatty acids with or without vitamin E supplementation on adiponectin gene expression in PBMCs and serum adiponectin and adipocyte fatty acid-binding protein levels in male patients with CAD. . Anatolian journal of cardiology. 2016;15(12):981. [Persian].
3. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease, . N Engl J Med.340(2):115–26.
4. Miyaki A MS, Choi Y, Akazawa N, Tanabe Y, Ajisaka R. . Habitual aerobic exercise increases plasma pentraxin 3 levels in middle-aged and elderly women. . Appl Physiol, Nutr, Metab. 2012;37(5):907-11.
5. Zhao ZQ, Velez, D. A., Wang, N. P., Hewan-Lowe, K. O., Nakamura, M., Guyton, R. A., et al. . Progressively developed myocardial apoptotic cell death during late phase of reperfusion. Apoptosis. 2001; 6:279–90.
6. Ridker PM LT. Anti-inflammatory therapies for cardiovascular disease, Eur. Heart J. 2014;35 (27): 1782–91.
7. Vilahur G BL. Biological actions of pentraxins, Vasc. . Pharmacol 2015;73 38–44.
8. Yang HS WJ LS, Park SH, Woo JM. . Elevated plasma pentraxin 3 levels are associated with development and progression of diabetic retinopathy inorean patients with type 2 diabetes mellitus elevated PTX3 in diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Visual Sci. 2014;55(9):5989-97.
9. Buttner P MS, Lechtermann A, Funke H, Mooren FC Exercise affects the gene expression profiles of human white blood cells. . J Appl Physiol 2007;102:26–36.
10. Castell LM PJ, Leclercq R, Brasseur M, Duchateau J, Newsholme EA . Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 1997;75:47–53.
11. Allain CC, Poon, L.S., Chan, C.S., Richmond, W., and Fu, P.C. 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. . Clin Chem 20(4):470–5.
12. Chan YC, Suzuki, M., and Yamamoto, S. .. A comparison of anthropometry, biochemical variables and plasma amino acids among centenarians, elderly and young subjects. J Am Coll Nutr 1999;18(4):358–65.
13. P. L. History of Discovery: Inflammation in Atherosclerosis. . Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012;32(9): 2045–51.

- 125) and cystatin (Cys-C) in myocardial infarction rats. *Feyz* 2022; 26(2): 147-55.
26. Uysal N, Sisman, A. R., Dayi, A., Ozbal, S., Cetin, F., Baykara, B., et al. Acute footshock-stress increases spatial learning-memory and correlates to increased hippocampal BDNF and VEGF and cell numbers in adolescent male and female rats. *Neuroscience Letters* 2012;514(2):141-6.
27. Sayyah M, MalekiPooya M, Khansooz M, Pourabbasi M.S, Irandoust K, Taheri M. mida, J. Halouani C.H, Trabelsi K, Chtourou H, Bragazzi N.L, Clark C.C.T. Responses of Some Matrix Metalloproteinases Activities to an Acute Session of Endurance Exercise and Electrical Stimulation in Induced Myocardial Infarction in Wistar Rats. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2022; 26: 4755-4761
28. Zheng Z-t DX-l, Li Y-d, et al. . Electrical stimulation improved cognitive deficits associated with traumatic brain injury in rats. . *Brain Behav*. 2017: 00:e00667.
29. Malekipooya M, Khansooz M, Palizvan MR, Saremi A, Abedi B. Changes in Serum Troponin-I and Corticosterone Levels after a Period of Endurance Training and Electrical Stimulation in Infarcted Rats. *Razi J Med Sci*. 2021;28(12):271-280.
30. LK. N. Inflammation as a treatment target after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2019;381(26):2562-3. [doi: 10.1056/NEJMe1914378][PMID].
31. Pokorný J SV, Vrána M. . Sudden cardiac death thirty years ago and at present. The role of autonomic disturbances in acute myocardial infarction revisited. *Physiol Res*. 2011;60(5): 715-28. [doi: 10.33549/physiolres.932110][PMID].
32. Yang HS WJ, Lee SJ, Park SH, Woo JM. . Elevated plasma pentraxin 3 levels are associated with development and progression of diabetic retinopathy inorean patients with type 2 diabetes mellitus elevated PTX3 in diabetic retinopathy. . *Invest Ophthalmol Visual Sci*. 2014;55(9):5989-97. [doi.org/10.1167/iovs.14-14864][PMID].
33. Kruzliak P BA, Kremzer A, Samura T, Benacka R, et al. Global longitudinal strain and strain rate in type two diabetes patients with chronic heart failure: relevance to osteoprotegerin. *Folia Med* 2016;58(3):164-73. [doi: 10.1515/folmed-2016-0021][PMID].
34. Ruberti OM SA, Viana LR. . Aerobic training prevents cardiometabolic changes triggered by myocardial infarction in ovariectomized rats. *J Cell Physiol*. 2021;236(2):1105-15. [doi: 10.002/jcp.29919.][PMID].
35. Tunc-Ata M TG, Mergen-Dalyanoglu M, Turgut S. . Examination of levels pentraxin-3, interleukin-6, and C-reactive protein in rat model acute and chronic exercise. . *J of Exercise Rehab*. 2017;13(3):279-83. [doi: 10.12965/jer.1734920.490][PMID].
36. Nakajima T KM, Hasegawa T, Takano H, Iida H, Yasuda T, et al. . Pentraxin3 and high sensitive C-reactive
14. GS. K. Selectins and their ligands: current concepts and controversies. . *Blood*. 1996;88(9):3259-87.
15. Nagarajan DL KM, Ponnusamy K, Perumal R. . Quantitative Determination of Serum Soluble E-Selectin in Periodontal Health and Disease. . *Journal of International Medicine and Dentistry*. 2018;5(1):01-10.
16. Toshiaki Nakajima; Miwa Kurano; Takaaki Hasegawa; Haruhito Takano; Haruko Iida; Tomohiro Yasuda; Taira Fukuda; Haruhiko Madarame; Kansei Uno; Kentaro Meguro; Taro Shiga; Mina Sagara; Taiji Nagata; Koji Maemura; Yasunobu Hirata; Tatsuya Yamasoba; Ryozo Nagai (2010). Pentraxin3 and high-sensitive C-reactive protein are independent inflammatory markers released during high-intensity exercise. . 110(5), 905-913.
17. Basati F SM GA, Moshtaghi M. . Effects of 8 Weeks Aerobic Exercise Training on Plasma Levels of Pentraxin3 and C-Reactive Protein in Diabetic and Non-Diabetic Coronary Artery Disease Patients after Revascularization Interventions. *Sport Physiol*. 2018;10(38):163-80.
18. Abrishami LH HS, Malmir AR. . Changes of serum E-selectin and P-selectin in men with heart failure after eight weeks of continuous and intermittent aerobic exercise. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2016;27:727-73. [Persian].
19. Palmefors H DS, Rundqvist B, Börjesson M. The Effect of Physical Activity or Exercise on Key Biomarkers in Atherosclerosis-a Systematic review. *Atherosclerosis*. 2014; 235(1):150-61. The Effect of Physical Activity or Exercise on Key Biomarkers in Atherosclerosis-a Systematic review. *Atherosclerosis*. 2014;235(1):150-61.
20. Hejazi SM HAL, Ashkanifar M. . The Impact of Aerobic Selected Exercises on some of the Inflammatory Cardiovascular Factors in Type II Diabetics. . *Adv Environ Biol*. 2014;8(9):357-62. [Persian].
21. Patterson CaR, M. S. Therapeutic angiogenesis: the new electrophysiology? *Circulation*. 1999;99(20):2614-6.
22. Dobsk P NM, Siegelov J, et al. Low-frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients with chronic heart failure. . *Circ J*. 2006;70(1):75-82.
23. Bertinchant J RE, Polge A, Marty-Double C, Fabbro-Peray P, Poirey S, et al. . Comparison of the diagnostic value of cardiac troponin I and T determinations for detecting early myocardial damage and the relationship with histological findings after isoprenaline-induced cardiac injury in rats. *Clin Chim Acta*. 2000;298((1-2).):13-28.
24. Lobo Filho HG FN, Sousa RBd, Carvalho ERd, Lobo PLD, Lobo Filho JG. . Experimental model of myocardial infarction induced by isoproterenol in rats. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery* 2011;26(3):469-76.
25. MalekiPooya M, Khansooz M, Moradi M, Sayyah M. Acute response of exercise rehabilitation with electrical stimulation on serum levels antigen, carbohydrate 125 (CA-

48. Mohammad. Shirazi R GF, Soori R, Abed. Natanzi H, Gholami M. Reduction of plasma levels of E-selectin and P-selectin induced-intensity training in obese boys. . *Journal of Rehabilitation Medicine* 2022;11.
49. Nikbakht H GA, Mohammadzadeh Salemt K. . The effect of endurance training on serum adhesion molecules of overweight men. . *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences*. 2018;21.
50. Byrkjeland R NI, Arnesen H, Seljeflot I, Solheim S. . Reduced Endothelial Activation after Exercise is Associated with Improved HbA1c in Patients with type 2 Diabetes and Coronary Artery Disease. . *Diab Vasc Dis Res*. 2017;14(2):94-103.
51. van Buul JD HP. Endothelial adapter proteins in leukocyte transmigration. . *Thromb Haemost*. 2009;101:649-55.
52. Xu Y LS. Blockade of ICAM-1: a novel way of vasculitis treatment. . *Biochem Biophys Res Commun*. 2009;381:459-61.
53. Dobsák P NM, Fiser B, Siegelová J, Balcárková P, Spinarová L, et al. Electrical stimulation of skeletal muscles. An alternative to aerobic exercise training in patients with chronic heart failure? *J Int Heart* 2006;47(3):441-53.
54. Dobšák P TJ, Spinarova L, Vitovec J, Dusek L, Novakova M, Jarkovsky J, Krejci J, Hude P, Honek T, Siegelova J, Homolka P. Effects of Neuromuscular Electrical Stimulation and Aerobic Exercise Training on Arterial Stiffness and Autonomic Functions in Patients With Chronic Heart Failure. *Artif. Organs*. 2012;36:920-30.
55. Karavidas A, I RKG, Parissis J. T, Tsekoura D.K, Adamopoulos S, Korres D.A, Farmakis D, Zacharoulis A, Fotiadis I, Matsakas E, Zacharoulis A. Functional electrical stimulation improves endothelial function and reduces peripheral immune responses in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:592-7.
56. Song XM WX, Li JG, Le LL, Liang H, Xu Y, et al. . The effect of electroacupuncture at ST36 on severe thermal injury-induced remote acute lung injury in rats. *Burns*. 2015;41:1449-58. .
57. Sun X LM, Shen D, Hu L, Cai RL, Wu ZJ, et al. . Effects of Acupuncture Neiguan (PC 6) and Xinshu (BL 15) on the expression of MMP-9 with coronary heart disease rats. *J Tradit Chin Med*. 2013;036:5-9.
58. Kim MS LS, Kim JH, Kin OK, Yu AR, Baik HH. . Anti-inflammatory effects of step electrical stimulation on complete Freund's adjuvant (CFA) induced rheumatoid arthritis rats. *J Nanosci Nanotechnol* 2019;19:6546-53.
- protein are independent inflammatory markers released during high-intensity exercise. . *Eur J Appl Physiol* 2010;110(5):905-13. [DOI:10.1007/s00421-010-1572-x][PubMed].
37. Madsen SM TA, Bjerre M, Jeppesen PB. . Does 8 weeks of strenuous bicycle exercise improve diabetes-related inflammatory cytokines and free fatty acids in type 2 diabetes patients and individuals at high-risk of metabolic syndrome? *Arch. Physiol. Biochem*. 2015;121(4):129-38.
38. Fukuda T KM, Iida H, Takano H, Tanaka T, Yamamoto Y, et al. Cardiac rehabilitation decreases plasma pentraxin 3 in patients with cardiovascular diseases. . *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(6):1393-400. [DOI:10.1177/1741826711422990][PMID].
39. Basati F SM, Golabchi A, Moshtaghi M. . Effects of 8 Weeks Aerobic Exercise Training on Plasma Levels of Pentraxin3 and C-Reactive Protein in Diabetic and Non-Diabetic Coronary Artery Disease Patients after Revascularization Interventions. . *Sport Physiol*. 2018;10(38):163-80. [DOI: 10.22089/spj.2018.4161.1562][PMID].
40. Bottazzi B IA MM, Barbagallo M, Magrini E, Garlanda C, et al. . The pentraxins PTX3 and SAP in innate immunity, regulation of inflammation and tissue remodelling. *J Hepatol*. 2016;64(6):1416-27.
41. Nielsen S PB. Skeletal muscle as an immunogenic organ. . *Curr Opin Pharmacol*. 2008;8:346-51.
42. Isanejad A SZ, Mahdavi M, Gharakhanlou R, Shamsi MM, Paulsen G. The effect of endurance training and downhill running on the expression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α and HSP72 in rat skeletal muscle. *Cytokine* 2015;73:302-8.
43. Kılıç M UÖ, Cırık S, Hindistan IE, Ozkaya YG. . Effect of exercise intensity on cerebrospinal fluid interleukin-6 concentration during recovery from exhaustive exercise in rats. . *Acta Physiol Hung* 2014;101:21-31.
44. Ferratini M RV, Masson S, Grati P, Racca V, Cuccovillo I, et al. Pentraxin-3 predicts functional recovery and 1-year major adverse cardiovascular events after rehabilitation of cardiac surgery patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2012;32(1):17-24.
45. kapis C TP. The effects of physical activity on serum C-Reactive Protein and inflammatory markers. . *J Am Coll Cardiol*. 2005;45:1563-9.
46. Jalaly L, Sharifi, G., Faramarzi, M., Nematollahi, A., Rafieian-kopaei, M., Amiri, M., & Moattar, F. . Comparison of the effects of *Crataegus oxyacantha* extract, aerobic exercise and their combination on the serum levels of ICAM-1 and E-Selectin in patients with stable angina pectoris. . *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2015;23(1):s40199-015-0137-2.
47. Jafari H YZ, Marhamati M, Reyhani M, Karimi H. . Acute effects of aerobic and anaerobic activity on blood adipokines and adhesive molecules Vascular in young women. *Applied health studies in exercise physiology* 2019;7(1):65-72.