

ارزیابی تغییرات سطوح سرمی مولکول‌های چسبان سلولی و عروقی به تمرینات مقاومتی در بزرگسالان: یک مرور نظام‌مند و فراتحلیل

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۲۸ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۱۸

خلاصه

مقدمه: مولکول‌های چسبان نقش مهمی در عملکرد اندوتلیال و بیماری‌های قلبی-عروقی ایفا می‌کنند. از سوی دیگر، با توجه به گسترش تجویز تمرینات مقاومتی در افراد بزرگسال، بررسی تاثیر این نوع تمرین بر سطوح سرمی مولکول‌های چسبان ضروری است. این مطالعه مروری فراتحلیل، با هدف ارزیابی تاثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح پلاسمایی مولکول‌های چسبان بین سلولی ۱ (ICAM-1) و عروقی ۱ (VCAM-1) در بزرگسالان انجام پذیرفت.

روش کار: جهت شناسایی مطالعات انجام شده کلمات کلیدی مرتبط در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus، Magiran، IranDok، Noor Mags و SID از سال ۱۳۸۵ تا ۱۰ خردادماه ۱۴۰۴ (۲۰۰۶ تا ۳۱ می ۲۰۲۵)، جستجو گردید و کلیه مطالعاتی که در این زمینه به چاپ رسیده بودند، استخراج شد. پس از غربالگری مقالات، ۱۲ مطالعه که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند، وارد فراتحلیل شدند. تفاوت میانگین وزنی (SMD) و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) با استفاده از الگوی تصادفی و از نرم‌افزار CMA2 به منظور تعیین اثر محاسبه گردید.

نتایج: در مجموع ۱۲ مطالعه (با ۱۴ مداخله تمرین مقاومتی) روی ۲۹۸ آزمودنی بزرگسال فراتحلیل شدند و نتایج نشان داد مداخله تمرین مقاومتی در افراد بزرگسال با کاهش معنادار ICAM-1 [$P=0/001$ ، $SMD=-2/557$ (الی $-0/857$) تا $-1/707$] نسبت به گروه شاهد می‌شود. اما تغییر غیرمعنادار در VCAM-1 [$P=0/518$ ، $SMD=-1/752$ (الی $-0/884$) تا $-0/905$] ملاحظه گردید. **نتیجه‌گیری:** فراتحلیل حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی در بزرگسالان منجر به کاهش معنادار ICAM-1 می‌شود، در حالی که تغییرات VCAM-1 غیرمعنادار بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی می‌تواند اثرات مفیدی بر شاخص‌های التهابی مرتبط با سلامت قلب و عروق داشته باشد، هرچند تأثیر آن بر VCAM-1 نیازمند بررسی‌های بیشتر است.

کلمات کلیدی: تمرین مقاومتی، مولکول‌های چسبندگی سلول، مولکول‌های چسبان بین سلولی ۱، مولکول‌های چسبان عروقی ۱، بزرگسالان.

امید ظفرمند^۱

عباس صارمی

مهدی مقرنسی^{۳*}

^۱ کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه یاسوج، یاسوج، ایران.
^۲ استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران.
^۳ استاد، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

***نویسنده مسئول:** دکتر مهدی مقرنسی، استاد، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

Email: mogharnasi@birjand.ac.ir

مقدمه

تمرین مقاومتی به عنوان یکی از روش‌های تمرینی، با هدف بهبود قدرت و ظرفیت عضلانی طراحی شده است و شامل فعالیت‌هایی می‌شود که طی آن یک یا چند گروه عضلانی در برابر مقاومت خارجی فعال می‌شوند. این نوع تمرین نقش مهمی در ارتقای عملکرد عضلانی و سلامت جسمانی ایفا می‌کند (۵). از سوی، تمرینات مقاومتی روش تمرین مناسبی برای کاهش خطر بیماری‌های قلبی- عروقی به واسطه‌های بهبود عوامل خطر رزایی قلبی- عروقی مانند کاهش فشار خون، مقاومت به انسولین، توده چربی احشایی و همچنین عوامل التهابی است (۶). فرض بر این است که یک دوره تمرین مقاومتی، شاخص‌های التهاب و متعاقب آن سطوح سرمی ICAM-1 و VCAM-1 را بهبود می‌بخشد (۸، ۹).

نتایج در رابطه با تاثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح پلاسمایی ICAM-1 و VCAM-1 ضد و نقیض است و برخی محققان کاهش (۸، ۹)، برخی افزایش (۱۰، ۱۱) و برخی عدم تغییر معنادار (۱۲، ۱۳) این نشانه‌گرها را به دنبال تمرینات مقاومتی در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی گزارش کرده‌اند. در مطالعه فراتحلیل خلفی و همکاران (۲۰۲۳) به بررسی تمرینات ورزشی بر ICAM-1 و VCAM-1 با ۳۱ مطالعه و ۱۴۳۷ آزمودنی بزرگسال را مورد بررسی قرار دادند بیان کردند تمرینات ورزشی سبب کاهش ICAM-1 و VCAM-1 شد (۱۴). به علاوه، در یک مطالعه مروری سیستماتیک و فراتحلیل دیگر، مال اندیش و همکاران (۲۰۲۳) با بررسی اثر مداخلات ورزشی بر نشانگرهای التهابی و مولکول‌های چسبندگی عروقی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی نشان داد که تمرینات ورزشی سبب بهبود ICAM-1 و VCAM-1 گردید (۱۵). بنابراین ضرورت پژوهش درباره این موضوع نسبتاً جدید احساس می‌شود و به غنای این موضوع کمک می‌کند.

با وجود شواهد نشان‌دهنده نقش مولکول‌های چسبان مانند ICAM-1 و VCAM-1 در دیابت نوع دو، بیماری‌های قلبی- عروقی و تصلب شرایین و با گسترش تجویز تمرینات مقاومتی در بزرگسالان، مطالعات موجود محدود بوده و نتایج

بیماری‌های قلبی- عروقی^۱ (CVDs)، اختلالاتی در قلب و عروق خونی هستند که سال‌هاست به عنوان یکی از عوامل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در جهان شناخته شده و سهم قابل توجهی در بار بیماری‌های غیرواگیر در جوامع مختلف دارند (۱) که یکی از علل اصلی وقوع این بیماری افزایش غیرطبیعی برخی مولکول‌های چسبان می‌باشد (۲).

مولکول‌های چسباننده سلولی و عروقی، که از خانواده پروتئین‌های ایمونوگلوبولین سطح سلول به شمار می‌روند، نقش حیاتی در فرآیندهای ایمنی و التهابی ایفا می‌کنند. این مولکول‌ها با واسطه‌گری اتصال سلول‌های ایمنی به اندوتلیوم عروقی، مهاجرت آن‌ها به بافت‌های آسیب‌دیده را تسهیل کرده و در توسعه و پیشرفت بیماری‌هایی مانند اختلالات قلبی- عروقی، سرطان، آسم، دیابت و آسیب‌های کلیوی دخالت دارند (۳).

مولکول‌های چسباننده داخل سلولی ۱ یا ۲ (ICAM-1)، به عنوان یکی از اعضای کلیدی خانواده‌ی ایمونوگلوبولین‌های چسباننده، عمدتاً بر سطح سلول‌های اندوتلیالی و سلول‌های ایمنی بیان می‌شود و از طریق تعامل با لیگاندهای اختصاصی خود مانند LFA-1 و Mac-1 نقش مهمی در فرآیندهای چسبندگی سلولی ایفا می‌کند. بیان ICAM-1 به طور قابل توجهی تحت تأثیر سیتوکین‌های پیش التهابی همچون IL-1 و TNF- α افزایش می‌یابد و این افزایش در تنظیم پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقش کلیدی دارد (۴).

از سوی دیگر، مولکول چسباننده داخلی عروقی ۱ یا ۳ (VCAM-1)، که با عنوان CD106 نیز شناخته می‌شود، عمدتاً بر سطح سلول‌های اندوتلیالی فعال شده بیان می‌گردد و از طریق تعامل با لیگاند خود، VLA-4 (integrin $\alpha 4\beta 1$)، عملکرد می‌کند. بیان این مولکول در پاسخ به سیتوکین‌های پیش التهابی مانند TNF- α و IL-4 افزایش می‌یابد و در مدولاسیون فرآیندهای التهابی و توسعه بیماری‌های قلبی- عروقی نقش حیاتی دارد (۳).

¹ Cardiovascular Diseases

² Intercellular Adhesion Molecule 1

³ Vascular Cell Adhesion Molecule 1

AND ("ICAM-1" OR "مولکول چسبنده داخلی عروقی AND ("VCAM-1" OR "بزرگسالان").^{۱۰} تمامی مراحل جستجو توسط هر سه محقق به‌طور مستقل انجام شد و عدم توافق مجدداً با تبادل نظر تصمیم‌گیری شد.

معیارهای ورود و خروج از مطالعه

معیارهای ورود به مطالعه فراتحلیل حاضر شامل: ۱- مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده^{۱۱} RCT، منتشر شده به زبان فارسی یا انگلیسی. ۲- مطالعات انجام شده بر روی افراد بزرگسال. ۳- مطالعات بررسی کننده اثر تمرین مقاومتی در برابر گروه شاهد. ۴- مطالعات اندازه‌گیری کننده بر روی سطوح ICAM-1 و VCAM-1. ۵- دارا بودن داده‌های میانگین و انحراف استاندارد برای پیش‌آزمون و پس‌آزمون متغیرهای مذکور برای آزمودنی‌های گروه‌های تمرین مقاومتی و شاهد بودند. معیارهای خروج شامل ۱- مطالعات انجام گرفته بر روی حیوانات بودند، ۲- مطالعات ارائه شده در همایش بودند، ۳- پایان‌نامه‌ها بودند، ۴- مطالعات مقطعی (Crossover) بودند، ۵- مطالعاتی که اثر تمرین مقاومتی بدون گروه شاهد را مورد بررسی قرار دادند، ۶- مطالعاتی که داده پیش‌آزمون و پس‌آزمون اثر تمرین مقاومتی بدون گروه شاهد بر روی سطوح ICAM-1 و VCAM-1 را گزارش نکردند، ۷- مطالعاتی که به صورت مروری، نظام‌مند و فراتحلیل به انجام رسیده بود، ۸- نویسندگان مطالعه حاضر به نویسنده مسئول مقالاتی که داده ناقص داشتند، ایمیل ارسال کردند و در صورتی که داده پس‌آزمون ارسال نشد، مقاله حذف گردید.

استخراج داده‌ها

اطلاعات مربوط به نوع مطالعه، نویسنده‌ی اول، سال انتشار، تعداد نمونه، ویژگی‌های آزمودنی‌ها شامل سن، جنسیت و توصیف پروتکل تمرین (نوع مداخله، طول مداخله، تعداد جلسات در هفته و شدت تمرین) استخراج شد (۱۸-۲۰). در صورت نبود وجود داده‌های کافی برای انجام فراتحلیل، از طریق ایمیل با نویسنده‌ی مسئول مکاتبه صورت گرفت و داده‌های

آن‌ها ناهمسو هستند. به‌ویژه، اطلاعات کمی درباره تأثیر تمرینات مقاومتی بر بیماران مبتلا به سندرم متابولیک، که در معرض خطر بالای رویدادهای قلبی-عروقی قرار دارند، در دسترس است. هدف این مطالعه، ارزیابی تأثیر تمرین مقاومتی بر سطوح پلاسمایی ICAM-1 و VCAM-1 در بزرگسالان، از طریق مرور فراتحلیل می‌باشد.

روش کار

پژوهش حاضر از نوع مطالعات مرور نظام‌مند و فراتحلیل است که براساس دستورالعمل کاکرین (Cochrane) و پریزما (Prisma) انجام شده است (۱۶، ۱۷).

برای استخراج مقالات، برای مقالات انگلیسی زبان جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی الکترونیکی اصلی شامل: پاب‌مد، اسکوپوس^۲ و وب او ساینس^۳ که زمان شروع ۲۰۰۶ تا ۳۱ می ۲۰۲۵ و در پایگاه‌های فارسی زبان گوگل اسکالر^۵، ایرانداگک^۶، مگیران^۷، نورمگز^۸ و جهاد دانشگاهی^۹ که زمان شروع از سال ۱۳۸۵ تا ۱۰ خردادماه ۱۴۰۴ صورت گرفت، در (جدول ۱) ارائه شده است. در جستجوی مقالات انگلیسی از کلیدواژه‌های مرتبط به زبان انگلیسی زیر استفاده شد:

("Resistance training" OR "Strength training") AND ("Cell and vascular adhesion molecules" OR "CAMs") AND ("Intercellular adhesion molecule-1" OR "ICAM-1") AND ("Vascular cell adhesion molecule-1" OR "VCAM-1") AND ("Adults")

برای جستجوی مقالات فارسی از کلیدواژه‌های مرتبط به زبان فارسی زیر استفاده شد: ("تمرین مقاومتی" OR "ورزش مقاومتی") AND ("مولکول‌های چسباننده سلولی و عروقی" OR "CAMs") AND ("مولکول‌های چسبان سلولی"^{۱۰}

¹ PubMed

² Scopus

³ Web Of Science

⁴ May

⁵ Google Scholar

⁶ Irandon

⁷ Magiran

⁸ Noor Mags

⁹ Sid

¹⁰ Randomized controlled trial

حد امکان آگاهی آنان از گروه‌بندی (مثلاً توضیح ندادن تفاوت دقیق پروتکل‌ها) محدود گردد. ۴- گروه‌ها در ابتدا از نظر ویژگی‌های پایه مشابه باشند: پژوهش باید نشان دهد که گروه‌ها در شروع مطالعه از نظر متغیرهای کلیدی (مانند سن، جنس، وزن بدن، شاخص توده بدن، یا سطوح بیوشیمیایی پایه) تفاوت معناداری ندارند. ۵- ارزیابی یکسوکور متغیر اصلی (blinding of assessors): فرد یا تیمی که داده‌ها را جمع‌آوری و ارزیابی می‌کند (مثل تکنسین آزمایشگاه یا فردی که نتایج آزمون عملکردی را ثبت می‌کند) نباید از تخصیص گروهی شرکت‌کنندگان اطلاع داشته باشد تا از سوگیری جلوگیری شود. ۶- نرخ ریزش نمونه کمتر از ۱۵ درصد باشد: اگر بیش از ۱۵ درصد از شرکت‌کنندگان در طول مطالعه حذف شوند یا پیگیری‌ها ناقص باشد، اعتبار نتایج کاهش می‌یابد. بنابراین حفظ مشارکت‌کنندگان اهمیت زیادی دارد. ۷- تحلیل داده‌ها به روش (Intention-to-treat, ITT) انجام شده باشد: در این روش، همه‌ی شرکت‌کنندگان بر اساس گروه‌بندی اولیه خود تحلیل می‌شوند، حتی اگر پروتکل را کامل اجرا نکرده یا مطالعه را نیمه‌کاره رها کرده باشند. این رویکرد باعث می‌شود نتایج به شرایط واقعی نزدیک‌تر باشد. ۸- گزارش تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی: مطالعه باید نتایج را به گونه‌ای ارائه کند که مقایسه مستقیم بین گروه‌های مثلاً با ذکر p-value یا CI در گروه مداخله و شاهد امکان‌پذیر باشد. ۹- گزارش میانگین، انحراف معیار و سطح معناداری (p value) برای قضاوت درباره دقت و تفسیر نتایج، ارائه داده‌های توصیفی (میانگین \pm انحراف معیار) و شاخص‌های استنباطی (مانند p-value یا فاصله اطمینان ۹۵ درصد) الزامی است. به تمام سؤالات چک لیست Pedro، با دو گزینه‌ی بله (نمره یک) و یا خیر (نمره صفر) پاسخ داده شد و امتیاز حداقل صفر و حداکثر نه بود که در آن ارزش عددی بالاتر، نمایانگر کیفیت بالاتر پژوهش بود، در (جدول ۳) ارائه شده است. ارزیابی کیفیت مطالعات توسط هر سه محقق به صورت مستقل انجام شد.

مورد نیاز مطالعه فراتحلیل حاضر دریافت شد. همچنین در صورت عدم پاسخگویی یا عدم دریافت از سوی نویسنده مسئول مقاله، استخراج داده‌ها از نمودار مقالات با استفاده از GetData یا تخمین انحراف استاندارد (SD^1) از خطای استاندارد میانگین (SEM^2) صورت گرفت (۷، ۲۱). استخراج اطلاعات توسط هر سه محقق به‌طور مستقل انجام شد و عدم توافق مجدداً با تبادل نظر تصمیم‌گیری شد، در (جدول ۲) ارائه شده است.

بررسی کیفیت مطالعات

به منظور ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده به تحقیق حاضر از چک لیست پدرو^۳ استفاده شد (۷، ۲۲). برای سنجش کیفیت روش‌شناسی مطالعات وارد شده از مقیاس PEDro استفاده شد. این مقیاس در حالت اصلی شامل ۱۱ معیار است. با این حال، با توجه به اینکه معیارهای مربوط به کورسازی شرکت‌کنندگان و درمانگر (co-intervention blinding) در مطالعات ورزشی قابل اجرا نمی‌باشد، این دو مورد از ارزیابی کنار گذاشته شدند. بنابراین ارزیابی کیفیت نهایی بر اساس ۹ معیار انجام شد. معیارهای ارزیابی کیفیت روش‌شناسی مطالعات بر اساس مقیاس اصلاح شده PEDro عبارتند از: ۱- ضوابط واجد شرایط بودن شرکت‌کنندگان مشخص باشد: پژوهش باید به‌طور شفاف معیارهای ورود (سن، جنس، وضعیت سلامتی، سطح فعالیت بدنی و ...) و معیارهای خروج (بیماری خاص، داروهای مصرفی و ...) را بیان کرده باشد. این امر باعث می‌شود امکان تعمیم نتایج بهتر سنجیده شود. ۲- اختصاص شرکت‌کنندگان به گروه‌ها به صورت تصادفی انجام شده باشد: روش‌های تصادفی‌سازی (Randomization) مانند استفاده از جدول اعداد تصادفی، نرم‌افزار یا قرعه‌کشی باید ذکر شده باشد. این کار احتمال سوگیری در تقسیم افراد بین گروه‌ها را کاهش می‌دهد. ۳- شرکت‌کنندگان نسبت به گروه‌بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند: در مطالعات ورزشی، کورسازی کامل شرکت‌کنندگان اغلب امکان‌پذیر نیست، اما باید تلاش شود تا

¹ Standard deviation

² Standard Error of the Mean

³ Pedro

فرا تحلیل

براساس چکیده و عنوان از مطالعه خارج شدند و تعداد ۲۹ مقاله پس از شایستگی بکار گرفته شد و پس از بررسی نهایی تعداد ۱۷ مطالعه به دلیل عدم داده پس‌آزمون، عدم وجود معیبرای پژوهش، عدم متن کامل مقاله و عدم وجود گروه شاهد بود که در نهایت تعداد ۱۲ مقاله که برای تجزیه و تحلیل کیفی وارد فراتحلیل حاضر شدند، در (شکل ۱) ارائه شده است.

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌های تحقیق حاضر در حالت پایه در (جدول ۲) ارائه شده است. در مجموع تعداد ۲۹۸ آزمودنی بزرگسال در مطالعات مورد بررسی قرار گرفتند. در گروه تمرین مقاومتی تعداد ۱۷۱ آزمودنی با میانگین سنی $10/60 \pm 46/88$ سال و شاخص توده بدنی $1/96 \pm 27/47$ کیلوگرم بر متر مربع و در گروه شاهد تعداد ۱۲۷ آزمودنی با میانگین سنی $4/75 \pm 44/82$ سال و شاخص توده بدنی $2/29 \pm 28/85$ کیلوگرم بر متر مربع بودند. در مطالعات وارد شده، گروه شاهد هیچ‌گونه تمرین ورزشی انجام ندادند. حداقل تعداد شرکت کنندگان در مطالعات ۱۶ نفر (۸، ۲۷-۲۵) و حداکثر ۵۴ نفر (۱۰) بود.

ویژگی پروتکل‌های تمرین

۱۲ مطالعه (با ۱۴ مداخله تمرین مقاومتی) و تعداد ۲۹۸ آزمودنی بزرگسال وارد مطالعه فراتحلیل حاضر شدند. حداقل مدت مداخله تمرین مقاومتی در هر جلسه حداقل ۳۰ دقیقه (۱۰) و حداکثر ۴۰ تا ۶۵ دقیقه (۲۸) بود. مدت مداخله تمرین مقاومتی حداقل ۸ هفته (۱۳، ۲۹) و حداکثر ۱ سال (۱۱) بود که تعداد جلسات مداخله تمرین مقاومتی در هر هفته حداقل ۲ جلسه (۱۱) و حداکثر ۴ جلسه (۲۹) بود، (جدول ۲) ارائه شده است.

مطالعه فراتحلیل حاضر برای تعیین بررسی اثر تمرینات مقاومتی بر سطوح ICAM-1 و VCAM-1 در بزرگسالان صورت گرفت. در این مطالعه، برای انجام تجزیه و تحلیل آماری از میانگین، انحراف استاندارد و حجم نمونه استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از مدل اثر تصادفی انجام شد، برای این منظور از 'SMD، برای متغیر سطوح ICAM-1 و VCAM-1 با فاصله اطمینان ۹۵ درصد (CI) محاسبه شد. جهت تعیین ناهمگونی (عدم تجانس) مطالعات، از آزمون (I^2) استفاده شد و تفسیر آماری (I^2) مطابق با دستورالعمل کوکران به ترتیب: ناهمگونی کم (کمتر از ۲۵ درصد)؛ ناهمگونی خفیف (۲۵ تا ۵۰ درصد)؛ ناهمگونی متوسط (۵۰ تا ۷۵ درصد) و ناهمگونی بالا (بیشتر از ۷۵ درصد) تفسیر شد (۲۳). براساس میزان (I^2)، در صورت عدم وجود ناهمگونی یا ناهمگونی کم از مدل ثابت و در صورت ناهمگونی متوسط و زیاد استفاده شد (۲۳). همچنین، سوگیری انتشار با استفاده از تفسیر بصری از فونل پلات^۲ و تست ایگر^۳ به عنوان یک تعیین کننده ثانویه استفاده شد، در صورتی که ($P > 0/05$) بود، سوگیری انتشار معنادار در نظر گرفته شد. آزمون‌های تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار CMA^۴ نسخه دو انجام شد (۲۴).

نتایج

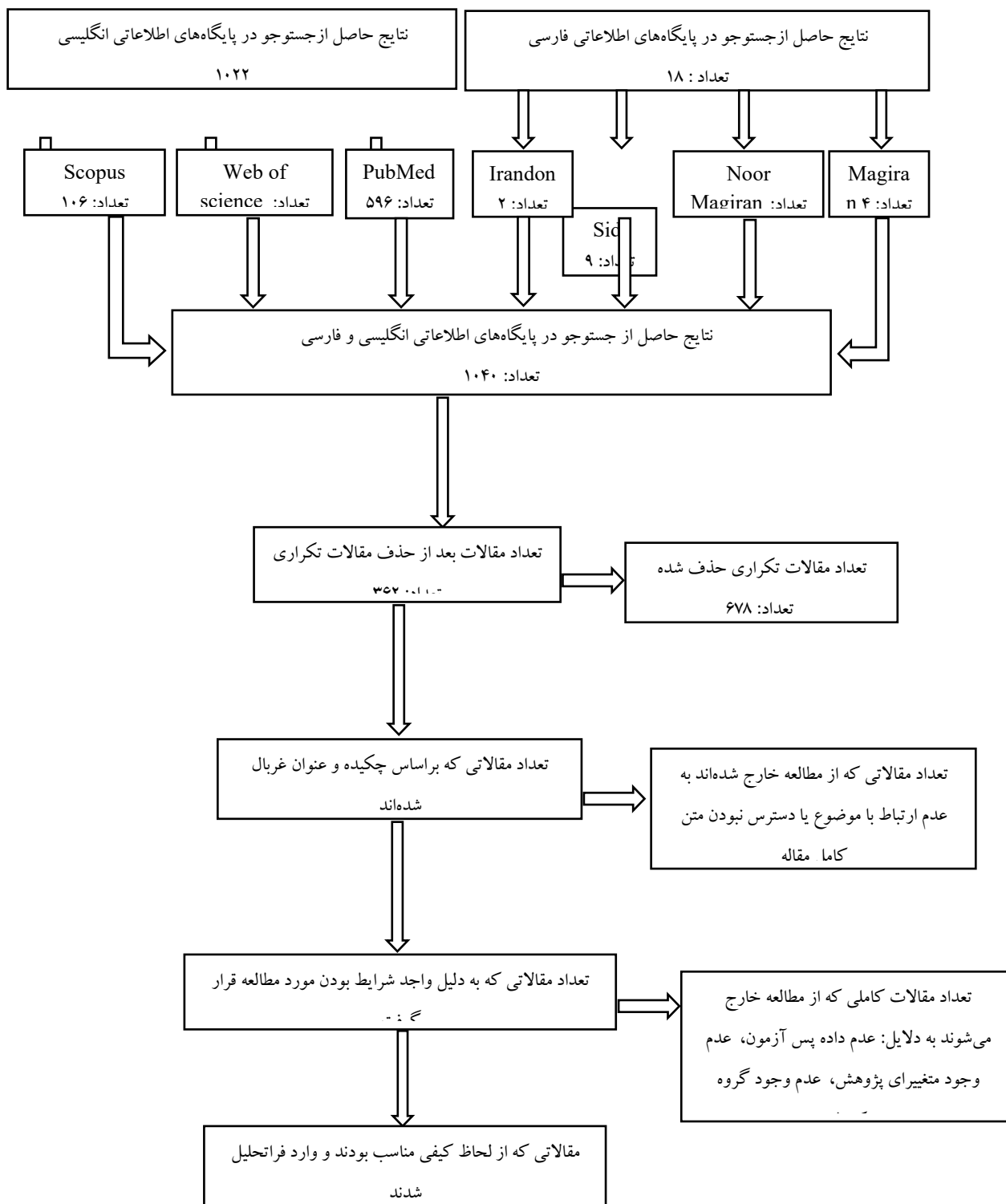
براساس جستجو در پایگاه‌های اطلاعات علمی زمان شروع از سال ۱۳۸۵ تا ۱۰ خردادماه ۱۴۰۴ (۲۰۰۶ تا ۳۱ می ۲۰۲۵)، با استفاده از سایت‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Web of science، Google، Irandon، Noor Mags، Magiran، Sid، Scholar، تعداد ۱۸ مقاله پیدا شد که روی هم تعداد ۱۰۴۰ مقاله یافت شد. در مرحله اول تعداد ۶۷۸ مقاله تکراری حذف شد و تعداد ۳۶۲ مقالات بعد از حذف موارد تکراری باقی‌ماند. در هنگام بررسی متن کامل مقالات تعداد ۳۳۳ مقاله

¹ Standardized mean differences

² Funnel Plot

³ Egger

⁴ Comprehensive Meta-Analysis



شکل ۱. مراحل جستجو و نحوه بررسی مقالات

جدول ضمیمه ۱. دستور جستجو در پایگاه‌های اطلاعاتی

نتایج	دستور جستجو	پایگاه اطلاعاتی
۵۹۶	("Resistance training" OR "Strength training") AND ("Cell and vascular adhesion molecules" OR "CAMs") AND ("Intercellular adhesion molecule-1" OR "ICAM-1") AND ("Vascular cell adhesion molecule-1" OR "VCAM-1") AND ("Adults")	PubMed
۱۰۶	("Resistance training" OR "Strength training") AND ("Cell and vascular adhesion molecules" OR "CAMs") AND ("Intercellular adhesion molecule-1" OR "ICAM-1") AND ("Vascular cell adhesion molecule-1" OR "VCAM-1") AND ("Adults")	Scopus
۳۲۰	("Resistance training" OR "Strength training") AND ("Cell and vascular adhesion molecules" OR "CAMs") AND ("Intercellular adhesion molecule-1" OR "ICAM-1") AND ("Vascular cell adhesion molecule-1" OR "VCAM-1") AND ("Adults")	Web of science

جدول ۲. ویژگی آزمودنی‌ها و پروتکل ورزشی

نویسندگان - سال انتشار	نوع مطالعه - کشور	نمونه (جنسیت)	ویژگی آزمودنی‌ها	سن (سال)	شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	متغیر	توصیف مداخلات تمرینی و شاهد
هوشمندمقدم و همکاران، ۲۰۲۴	RCT- ایران	۲۴ مرد	پرفشار خون	مقاومتی (۱۲ نفر): ۶۲/۳۰ + ۲۵/۴۱	مقاومتی: ۲۸/۱۰ + ۱/۷۷	ICAM-1	تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.
(۹)				شاهد (۱۲ نفر): ۶۱/۴۰ + ۴/۲۳	شاهد: ۲۸/۲۰ + ۴/۵۲	VCAM-1	
تیمون و همکاران، ۲۰۲۱	RCT- اسپانیا	۵۴ زن و مرد	سالم	مقاومتی (۱۸ نفر): ۷۰/۳۰ + ۳/۳۳	مقاومتی ۱: ۲۷/۱۰ + ۳/۹۰	VCAM-1	تمرین مقاومتی به مدت ۲۴ هفته و ۳ جلسه در هفته به مدت ۳۰ دقیقه را اجرا کردند.
(۱۰)				مقاومتی (۱۷ نفر): ۶۸/۴۰ + ۳/۸۰	مقاومتی ۲: ۲۶/۴۰ + ۳/۳۰		
				شاهد (۱۹ نفر): ۷۰/۵۰ + ۴/۰۰	شاهد: ۲۶/۸۰ + ۲/۶۰		

تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.	VCAM-1	مقاومتی : ۳۱/۵۰ + ۴/۵۰ شاهد :	مقاومتی (۱۵ نفر) : ۴۶/۱۰ + ۷/۲۰ شاهد (۱۲ نفر) :	فشار خون بالا	۲۷ زن و مرد	RCT- برزیل	بوئنو و همکاران، ۲۰۲۰ (۱۲)
تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین اول با شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه و تمرین دوم با شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه و به مدت ۶۰ دقیقه را اجرا کردند.	ICAM-1	مقاومتی ۱: ۱۹/۶۶ ± ۰/۴۵ مقاومتی ۲: ۲۰/۴۱ + ۰/۷۴ شاهد :	مقاومتی (۱۱ نفر) :۱ گزارش نشده است مقاومتی (۱۲ نفر) :۲ گزارش نشده است شاهد (۷ نفر): گزارش نشده است	سالم	۳۰ زن	RCT- ایران	ستارزاده و همکاران، ۲۰۱۸ (۱۳)
تمرین مقاومتی به مدت ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه به مدت ۴۵ دقیقه را اجرا کردند.	ICAM-1	مقاومتی : ۳۰/۱۰ + ۰/۴۰ شاهد :	مقاومتی (۸ نفر) : ۴۵ تا ۶۰ سال شاهد (۸ نفر) :	چاق و کم تحرک	۱۶ زن	RCT- ایران	سوری و همکاران، ۲۰۱۷ (۸)
تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۴۰ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.	ICAM-1 VCAM-1	مقاومتی : ۳۱/۲۰ + ۱/۰۰ شاهد :	مقاومتی (۱۲ نفر) : ۶۷/۳۰ + ۲/۱۰ شاهد (۱۲ نفر) :	چاق	۲۴ مرد	RCT- اسپانیا	رزئی و همکاران، ۲۰۱۶ (۳۰)
تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که	ICAM-1	مقاومتی : گزارش نشده	مقاومتی (۱۲ نفر) :	چاق	۲۳	RCT- ایران	نیک سرشت و همکاران، ۲۰۱۴

تمرین با شدت ۴۰ تا ۹۵ درصد یک تکرار بیشینه به مدت ۴۰ تا ۶۵ دقیقه را اجرا کردند.	است	$40/40 + 5/20$	مرد	(۲۸)	
تمرین مقاومتی به مدت ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.	شاهد : گزارش نشده است	شاهد (۱۱ نفر) : $38/90 + 4/10$	چاق غیر فعال	۱۶ زن	سوری و همکاران، ۲۰۱۱ (۲۷)
تمرین مقاومتی به مدت ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.	مقاومتی : شاهد :	مقاومتی (۸ نفر) : گزارش نشده است شاهد (۸ نفر) : گزارش نشده است	چاق غیر فعال	۱۶ زن	سوری و همکاران، ۲۰۱۱ (۲۶)
تمرین مقاومتی به مدت ۱۰ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۴۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه به مدت ۴۵ دقیقه را اجرا کردند.	مقاومتی : شاهد :	مقاومتی (۸ نفر) : ۴۸ تا ۶۰ سال شاهد (۸ نفر) : ۴۸ تا ۶۰ سال	چاق کم تحرک	۱۶ زن	خسروی و همکاران، ۲۰۱۱ (۲۶)
تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته و ۴ جلسه در هفته بود که تمرین با شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه و به مدت ۵۰ تا ۵۵ دقیقه را اجرا کردند.	مقاومتی : شاهد :	مقاومتی (۱۴ نفر) : $34/14 + 5/82$ شاهد (۱۰ نفر) : $35/00 + 5/94$	اضافه وزن	۲۴ زن	نایی فر و همکاران، ۲۰۱۱ (۲۹)
تمرین مقاومتی به مدت ۱ سال و ۲ جلسه در هفته را اجرا کردند.	مقاومتی : شاهد :	مقاومتی (۱۶ نفر) : $39/00 + 5/00$ شاهد (۱۲ نفر) : $38/00 + 6/00$	اضافه وزن	۲۸ زن	اولسون و همکاران، ۲۰۰۷ (۱۱)
تمرین مقاومتی به مدت ۱۳ هفته و ۳ جلسه در هفته بود که	مقاومتی : شاهد :	مقاومتی (۸ نفر) : شاهد (۸ نفر) :	سالم و نسبتاً چاق	۱۶ زن	حامدی نیا و حقیقی، ۲۰۰۷

تمرین با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه را اجرا کردند.	شاهد (۸ نفر): شاهد:	۴۰/۸۷ + ۳/۱۸ ۳۸/۶۲ + ۳/۱۵	مرد	(۲۵)
		۲۸/۲۹ + ۲/۳۲ ۲۹/۴۲ + ۴/۵۹		

نتایج فراتحلیل

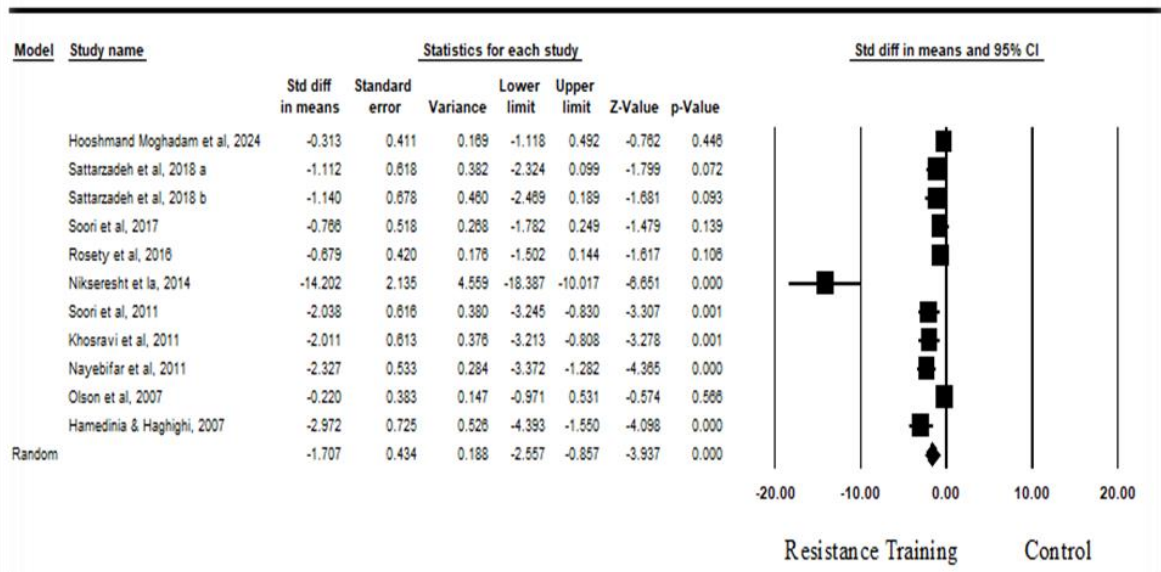
اثر تمرینات مقاومتی بر سطوح ICAM-1

تجزیه و تحلیل داده‌های ۱۱ مداخله تمرین مقاومتی نشان داد که تمرین مقاومتی با کاهش معنادار ICAM-1 [$P = ۰/۰۰۱$ ، $SMD = -۱/۷۰۷$ (الی $-۲/۵۵۷$ الی $-۰/۸۵۷$)] نسبت به گروه شاهد در افراد بزرگسال همراه بود (شکل ۲). اگرچه تغییرات آماری معنادار هستند، ناهمگونی میان مطالعات ممکن است بر اندازه اثر واقعی تأثیر بگذارد و بررسی منابع ناهمگونی مانند شدت، مدت تمرین و ویژگی‌های شرکت‌کنندگان توصیه می‌شود. این یافته‌ها اهمیت تمرین مقاومتی را در بهبود شاخص‌های التهاب و سلامت قلبی-عروقی نشان می‌دهد و می‌تواند راهنمایی برای طراحی مداخلات ورزشی مؤثر باشد.

آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار ($I^2 = ۸۴/۴۸۴$ ، $P = ۰/۰۰۱$) وجود دارد که احتمالاً ناشی از تفاوت در شدت یا مدت تمرین، ویژگی‌های جمعیت شرکت‌کننده، یا روش‌های اندازه‌گیری ICAM-1 است. این ناهمگونی بالا نشان می‌دهد که نتایج ممکن است تحت تأثیر خصوصیات خاص هر مطالعه قرار گرفته باشند و باید با احتیاط تفسیر شوند.

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده وجود سوگیری انتشار معنادار برای ICAM-1 ($P = ۰/۰۰۱$) بود که قابلیت اعتماد نتایج متا-آنالیز را تأیید می‌کند و نشان می‌دهد کاهش معنادار ICAM-1 پس از تمرین مقاومتی احتمالاً نتیجه واقعی مداخله است.

Meta Analysis



شکل ۲. نمودار فارست پلات، اثر تمرینات مقاومتی بر سطوح پلاسمایی (ICAM-1) بزرگسالان

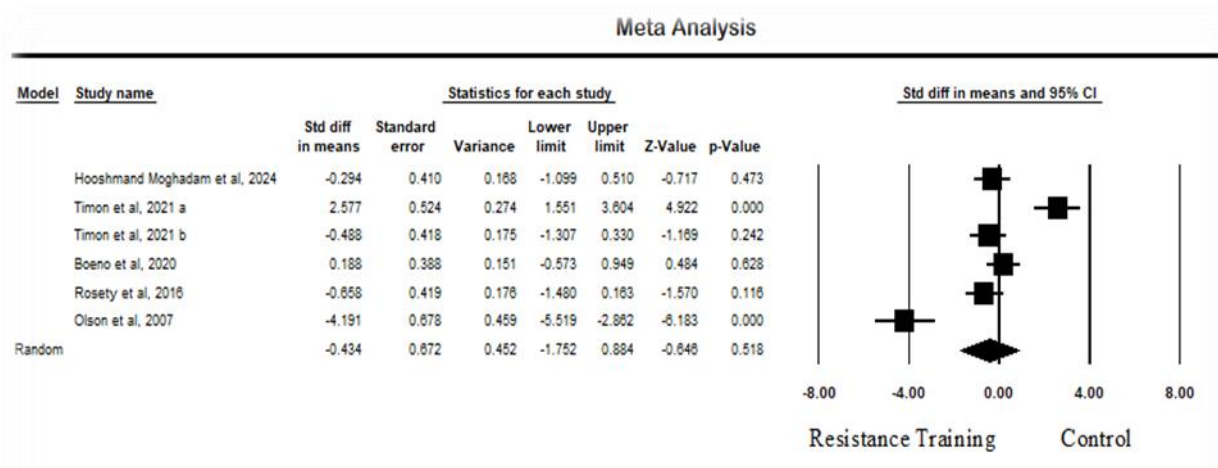
اثر تمرینات مقاومتی بر سطوح VCAM-1

تجزیه و تحلیل داده‌های ۶ مداخله تمرین مقاومتی نشان داد که تمرین مقاومتی با تغییر غیرمعنادار VCAM-1 [$P=0/518$ SMD= $-0/905$ (الی $0/884$ - $1/752$)، نسبت گروه شاهد در افراد بزرگسال همراه شد (شکل ۳). اگرچه تغییرات آماری معنادار نبود، جهت تغییرات نشان‌دهنده گرایش به کاهش VCAM-1 است که ممکن است اثرات ملایم تمرین مقاومتی را منعکس کند.

آزمون I^2 ناهمگونی بررسی شد و نتایج نشان داد که ناهمگونی معنادار ($P=0/001$ ، $I^2 = 92/367$) وجود دارد که احتمالاً

ناشی از تفاوت در شدت و مدت تمرین یا ویژگی‌های جمعیت شرکت‌کننده است.

نتیجه تست آزمون Egger نشان‌دهنده عدم وجود سوگیری انتشار غیرمعنادار برای VCAM-1 ($P=0/477$) بود که قابلیت اعتماد نتایج متاآنالیز را تقویت می‌کند. این یافته اهمیت تفسیر نتایج را بیشتر می‌کند، زیرا گرچه تغییرات آماری معنادار نبود، اما گرایش کاهش VCAM-1 مشاهده شده می‌تواند نشان‌دهنده اثرات بالقوه تمرین مقاومتی بر شاخص‌های التهاب باشد.



شکل ۳. نمودار فارست پلات، اثر تمرینات مقاومتی بر سطوح پلاسمایی (VCAM-1) در بزرگسالان

کیفیت روش‌شناسی مطالعات در سطح متوسط تا خوب ارزیابی شد، که این امر اعتبار و اطمینان نسبت به نتایج مرور حاضر را افزایش می‌دهد. با این حال، برخی محدودیت‌ها از جمله کمبود کورسازی و عدم اجرای کامل تحلیل مبتنی بر نیت به درمان (ITT) در برخی مطالعات مشاهده شد که می‌تواند تفسیر نتایج را تحت تأثیر قرار دهد (جدول ۳).

کیفیت مطالعات

ارزیابی کیفیت روش‌شناسی ۱۲ مطالعه وارد شده با استفاده از نسخه اصلاح‌شده مقیاس PEDro و براساس ۹ معیار نشان داد که امتیاز کل مطالعات بین ۶ تا ۷ از ۹ متغیر بوده است. از این میان، ۱۰ مطالعه بالاترین امتیاز یعنی ۷ را کسب کردند، در حالی که ۲ مطالعه کمترین امتیاز ۶ را دریافت نمودند. به‌طور کلی،

جدول ۳. ارزیابی کیفیت مطالعات براساس ابزار PEDro

امتیاز	۹	۸	۷	۶	۵	۴	۳	۲	۱	مطالعه - سال
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	هوشمندمقدم و همکاران، ۲۰۲۴ (۹)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	تیمون و همکاران، ۲۰۲۱ (۱۰)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	بوئنو و همکاران، ۲۰۲۰ (۱۲)
۶	۱	۱	۰	۰	۱	۱	۰	۱	۱	ستارزاده و همکاران، ۲۰۱۸ (۱۳)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	سوری و همکاران، ۲۰۱۷ (۸)
۶	۱	۱	۰	۱	۱	۰	۰	۱	۱	رزتی و همکاران، ۲۰۱۶ (۳۰)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	نیک سرشت و همکاران، ۲۰۱۴ (۲۸)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	سوری و همکاران، ۲۰۱۱ (۲۷)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	خسروی و همکاران، ۲۰۱۱ (۲۶)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	نایی فر و همکاران، ۲۰۱۱ (۲۹)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	اولسون و همکاران، ۲۰۰۷ (۱۱)
۷	۱	۱	۰	۱	۱	۱	۰	۱	۱	حامدی نیا و حقیقی، ۲۰۰۷ (۲۵)

بررسی کیفیت مطالعات براساس ابزار PEDro شامل: (۱) ضوابط واجد شرایط بودن شرکت کنندگان مشخص بود، (۲) اختصاص شرکت کنندگان گروه‌های مختلف به صورت تصادفی انجام شده باشد، (۳) شرکت کنندگان نسبت به گروه بندی‌هایشان آشنایی نداشته باشند، (۴) گروه‌ها در ابتدا از نظر وزن بدن یکسان باشند، (۵) ارزیابی یکسو کور برای متغیر اصلی وجود داشته باشد (blinding of all assessors)، (۶) تعداد افراد خارج شده از پژوهش کمتر از ۱۵ درصد شرکت کنندگان باشد، (۷) تجزیه و تحلیل به صورت intention to treat (ITT) انجام شده باشد، (۸) تفاوت آماری بین گروهی برای متغیر اصلی گزارش شده باشد، (۹) میانگین، انحراف معیار و میزان معناداری (p value) گزارش شده باشد.

بحث

در این مطالعه فراتحلیل تاثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح ICAM-1 و VCAM-1 در بزرگسالان مورد بررسی قرار گرفت و با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، تمرین مقاومتی کاهش معنادار بر ICAM-1 نسبت گروه شاهد ایجاد کرد، اما اثر معنادار از تمرین مقاومتی بر VCAM-1 در بزرگسالان مشاهده نشد.

نتایج در رابطه با تاثیر تمرینات مقاومتی بر سطوح پلاسمایی ICAM-1 و VCAM-1 ضد و نقیض است و برخی محققان کاهش (۸، ۹)، برخی افزایش (۱۰، ۱۱) و برخی عدم تغییر معنادار (۱۲، ۱۳) این نشانه‌گرها را به دنبال تمرینات مقاومتی در افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی گزارش کرده‌اند. در همین راستا، هوشمندمقدم و همکاران (۲۰۲۴) بیان کردند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با کاهش معنادار سطح سرمی ICAM-1 و VCAM-1 در مردان دارای پر فشار خون همراه بود (۹).

در مطالعه سوری و همکاران (۲۰۱۷) گزارش دادند پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی بر روی زنان چاق کم تحرک کاهش معنادار بر سطح سرمی ICAM-1 ایجاد شد (۸). نیک سرشت و همکاران (۲۰۱۴) پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی کاهش معنادار ICAM-1 مشاهده کردند (۲۸). همچنین در مطالعه دیگر، کاهش معنادار ICAM-1 پس از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی در زنان چاق کم تحرک گزارش دادند (۲۶). حامدی نیا و حقیقی (۲۰۰۷) نشان دادند که ۱۳ هفته تمرین مقاومتی موجب بهبود ICAM-1 در مردان سالم و نسبتاً چاق شد (۲۵). اما تیمون و همکاران (۲۰۲۱) گزارش دادند ۲۴ هفته تمرین مقاومتی با افزایش VCAM-1 در زنان و مردان سالم همراه شد (۱۰). همچنین در مطالعه اولسون و همکاران (۲۰۰۷) پس از ۱ سال تمرین مقاومتی با کاهش سطح سرمی ICAM-1 و افزایش VCAM-1 در زنان دارای اضافه وزن مشاهده کردند (۱۱). بوئنو و همکاران (۲۰۲۰) نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین

اثر معنادار بر VCAM-1 در زنان و مردان داری فشار خون بالا ایجاد نکرد (۱۲). در مطالعه ستارزاده و همکاران (۲۰۱۸) بیان کردند که پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی اثر معنادار بر ICAM-1 در زنان سالم ایجاد نشد (۱۳). همچنین سوری و همکاران (۲۰۱۱) نتایج آنها نشان داد که ۱۰ هفته تمرین مقاومتی در زنان چاق غیرفعال اثر معنادار بر ICAM-1 نداشت (۲۷). در مطالعه دیگر، اثر معنادار بر ICAM-1 پس از ۸ هفته تمرین مقاومتی در زنان دارای اضافه وزن مشاهده نکردند (۲۹). رزتی و همکاران (۲۰۱۶) پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در مردان چاق اثر معنادار بر سطح سرمی ICAM-1 و VCAM-1 گزارش دادند (۳۰). این اختلافات می‌تواند ناشی از تفاوت‌های بیولوژیک بین ICAM-1 و VCAM-1 باشد. هر دو مولکول تحت تنظیم مسیره‌های NF- κ B و MAPK قرار دارند، اما حساسیت و پاسخ آن‌ها به سیتوکین‌ها، میکروRNAها برای ICAM-1 و miR-126/miR-31 برای VCAM-1، تغییرات گلیکوزیلاسیون و برش پروتئولیتیک متفاوت است. علاوه بر این، فاکتورهای رونویسی مانند ETS-1 و AP-1/JunB می‌توانند به طور مجزا و متفاوت این مولکول‌ها را تنظیم کنند. بنابراین، تفاوت‌های مشاهده‌شده در پاسخ به تمرین مقاومتی احتمالاً ناشی از ترکیبی از عوامل بیولوژیک مولکولی، ویژگی‌های جمعیتی (مانند جنسیت، وضعیت چاقی و فشار خون) و پارامترهای تمرین (مدت، شدت و فرکانس) است.

مکانیسم‌های کاهش سطوح سرمی ICAM-1 عبارتند از: ۱- مهار مسیره‌های سیگنالینگ التهابی: سیتوکین‌های التهابی، از جمله TNF- α و IL-1 β نقش مهمی در القای پاسخ‌های ایمنی و التهاب دارند. این مولکول‌ها با فعال‌سازی مسیره‌های سیگنالینگ کلیدی مانند NF- κ B و MAPK، باعث افزایش بیان مولکول چسبندگی بین سلولی ICAM-1 می‌شوند. افزایش سطح ICAM-1 بر روی سلول‌های اندوتلیال، جذب و چسبندگی سلول‌های ایمنی به بافت‌های آسیب‌دیده را تسهیل می‌کند و در نتیجه فرآیند التهابی تشدید می‌شود. از سوی دیگر، مداخله یا مهار این مسیره‌های سیگنالینگ می‌تواند باعث کاهش بیان ICAM-1 شود و مهاجرت و تجمع سلول‌های ایمنی در

بافت‌های ملتهب را محدود کند، که این مکانیسم می‌تواند به عنوان یک استراتژی درمانی برای کاهش آسیب بافتی و کنترل التهاب مورد استفاده قرار گیرد (۳۱). ۲- فعالیت میکروRNAها: میکروRNAها مولکول‌های کوچک RNA غیرکدکننده هستند که نقش مهمی در تنظیم بیان ژن‌ها از طریق مهار ترجمه یا تخریب mRNA هدف ایفا می‌کنند. این مولکول‌ها می‌توانند مسیره‌های مختلف سلولی، از جمله پاسخ‌های التهابی و استرس سلولی، را تنظیم کنند. به‌عنوان مثال، miR-141 در سلول‌های اندوتلیال عروقی قادر است بیان مولکول چسبندگی بین سلولی ICAM-1 را کاهش دهد. کاهش سطح ICAM-1 باعث کاهش چسبندگی و مهاجرت لکوسیت‌ها به اندوتلیوم می‌شود و در نتیجه فرآیند التهاب در بافت آسیب‌دیده محدود می‌گردد. در مدل‌های ایسکمی-بازتوانی میوکاردی، بیان miR-141 با کاهش تجمع سلول‌های ایمنی و محدود کردن التهاب، موجب کاهش آسیب قلبی و حفظ عملکرد میوکارد می‌شود. این یافته‌ها نشان می‌دهند که miR-141 و سایر miRNAهای مشابه می‌توانند به عنوان اهداف بالقوه درمانی برای کنترل پاسخ التهابی و حفاظت بافتی در شرایط ایسکمی و بازتوانی مورد استفاده قرار گیرند (۳۲). ۳- گلیکوزیلاسیون پروتئین: تغییرات در الگوهای گلیکوزیلاسیون ICAM-1 می‌تواند بر حساسیت این مولکول نسبت به برش پروتئولیتیک توسط پروتئینازها تأثیر بگذارد. این تغییرات نه تنها ساختار فضایی ICAM-1 را دستخوش تغییر می‌کنند، بلکه می‌توانند عملکرد آن در فرآیندهای سلول-سلول و چسبندگی ایمنی را نیز تحت تأثیر قرار دهند. به‌طور خاص، تغییرات گلیکوزیلاسیون ممکن است توانایی ICAM-1 در جذب و تعامل با لکوسیت‌ها را کاهش یا افزایش داده و به این ترتیب نقش آن در پاسخ‌های التهابی و مهاجرت سلول‌های ایمنی تغییر کند (۳۳). ۴- تنظیم توسط فاکتورهای رونویسی: فاکتورهای رونویسی، از جمله ETS-1، نقش حیاتی در تنظیم بیان ژن‌ها دارند و به‌ویژه در کنترل بیان ICAM-1 اهمیت دارند. ETS-1 با اتصال به نواحی پاسخ‌دهنده در پرموتر ICAM-1، رونویسی این ژن را تقویت می‌کند و در نتیجه افزایش سطح

ملتهب می‌شود و در نتیجه شدت پاسخ التهابی افزایش می‌یابد. شواهد تجربی نشان داده‌اند که مهار مسیر NF- κ B می‌تواند منجر به کاهش بیان VCAM-1 گردد و در نهایت نفوذ سلول‌های ایمنی به بافت آسیب‌دیده را محدود سازد. این مکانیسم می‌تواند به عنوان یک هدف درمانی بالقوه در بیماری‌های التهابی و خودایمنی مطرح باشد (۳۴). ۲- نقش میکروRNAها: برخی از میکروRNAها در تنظیم بیان مولکول‌های چسبندگی عروقی نقش اساسی ایفا می‌کنند. به‌عنوان نمونه، miR-126 و miR-31 در سلول‌های اندوتلیال با هدف قرار دادن mRNA مربوط به VCAM-1، موجب مهار ترجمه و کاهش سطح این پروتئین می‌شوند. کاهش بیان VCAM-1 منجر به محدود شدن چسبندگی و مهاجرت لکوسیت‌ها به اندوتلیوم شده و در نهایت فرآیندهای التهابی کاهش می‌یابد. این شواهد نشان می‌دهد که miRNAها می‌توانند به عنوان تنظیم‌کننده‌های مهم پاسخ‌های التهابی و نیز اهداف درمانی بالقوه در بیماری‌های قلبی-عروقی و التهابی مطرح باشند (۳۵). ۳- تنظیم توسط IL-33 و مسیر JunB: IL-33 با فعال‌سازی فاکتور رونویسی JunB، بیان مولکول چسبندگی عروقی VCAM-1 را افزایش دهد. افزایش سطح VCAM-1 در سلول‌های اندوتلیال موجب تسهیل اتصال لکوسیت‌ها و تشدید فرآیندهای التهابی و آتروژنز می‌شود. در مقابل، مهار این مسیر سیگنالینگ می‌تواند کاهش بیان VCAM-1 را به دنبال داشته باشد و در نتیجه منجر به محدود شدن التهاب و مهار رگ‌زایی گردد. این یافته‌ها بیانگر آن است که مسیر IL-33/JunB-VCAM-1 می‌تواند به عنوان یک هدف بالقوه درمانی در بیماری‌های التهابی و تومورال مورد توجه قرار گیرد (۳۴). ۴- مهار استرس اکسیداتیو: استرس اکسیداتیو یکی از عوامل کلیدی در تنظیم بیان مولکول‌های چسبندگی عروقی است و می‌تواند از طریق افزایش گونه‌های فعال اکسیژن ROS، بیان VCAM-1 را در سلول‌های اندوتلیال تقویت کند. افزایش VCAM-1 موجب تسهیل اتصال و نفوذ لکوسیت‌ها به بافت‌های ملتهب شده و در تشدید فرآیندهای التهابی نقش دارد. در مقابل، مداخلات

ICAM-1 موجب تسهیل چسبندگی و مهاجرت لکوسیت‌ها به اندوتلیوم می‌شود. مهار فعالیت ETS-1 می‌تواند منجر به کاهش بیان ICAM-1 گردد، که این مکانیسم پتانسیل استفاده به‌عنوان یک راهبرد درمانی برای کاهش التهاب و محدود کردن آسیب بافتی را نشان می‌دهد (۳۱). ۵- تنظیم توسط مسیرهای سیگنالینگ دیگر: علاوه بر مسیرهای شناخته‌شده مانند NF- κ B و MAPK، مسیرها و فاکتورهای دیگر نیز می‌توانند بیان ICAM-1 را تنظیم کنند. به‌عنوان مثال، JunB و IL-33 نقش مهمی در القای یا تعدیل بیان این مولکول چسبندگی دارند. JunB، به‌عنوان یک عضو از خانواده فاکتورهای AP-1، با اتصال به عناصر پرموتر، رونویسی ICAM-1 را افزایش می‌دهد و به این ترتیب مهاجرت و چسبندگی لکوسیت‌ها به اندوتلیوم را تسهیل می‌کند. همچنین، IL-33 می‌تواند از طریق مسیرهای سیگنالینگ التهابی، بیان ICAM-1 را تعدیل کرده و در پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقش داشته باشد. این یافته‌ها نشان می‌دهند که تنظیم ICAM-1 توسط شبکه‌ای پیچیده از مسیرهای سیگنالینگ و فاکتورهای رونویسی انجام می‌شود، که می‌تواند هدف بالقوه برای مداخله درمانی در بیماری‌های التهابی باشد (۳۲). ۶- مهار فعال‌سازی میکروگلیا: کاهش بیان ICAM-1 می‌تواند منجر به کاهش فعال‌سازی میکروگلیا شود، که این سلول‌ها نقش کلیدی در پاسخ‌های التهابی سیستم عصبی مرکزی دارند. فعال‌سازی کمتر میکروگلیا به معنی کاهش تولید و آزادسازی سیتوکین‌های التهابی است که در تحریک و حساس‌سازی نورون‌ها نقش دارند. در نتیجه، کاهش ICAM-1 می‌تواند به محدود کردن التهاب عصبی و کاهش حساسیت به درد کمک کند، و این مکانیسم پتانسیل کاربردی در مدیریت درد التهابی و نوروپاتییک دارد (۳۱). مکانیسم‌های کاهش سطوح سرمی VCAM عبارتند از: ۱- مهار مسیرهای سیگنالینگ التهابی: سیتوکین‌های التهابی نظیر TNF- α و IL-1 β از طریق فعال‌سازی مسیر سیگنالینگ NF- κ B، بیان مولکول چسبندگی عروقی VCAM-1 را القا می‌کنند. افزایش بیان VCAM-1 بر سطح سلول‌های اندوتلیال موجب تسهیل اتصال و مهاجرت سلول‌های ایمنی به بافت‌های

وضعیت سلامتی و بیماری‌های زمینه‌ای ممکن است بر پاسخ به تمرین مقاومتی تأثیرگذار باشد و باعث افزایش ناهمگونی میان مطالعات شود. ۴- ویژگی‌های پروتکل تمرین مقاومتی: شدت، مدت، فرکانس و نوع تمرین مقاومتی بین مطالعات متفاوت بود. این تنوع می‌تواند بر نتایج ICAM-1 و VCAM-1 اثرگذار باشد و موجب دشواری در تعمیم نتایج به جمعیت‌های دیگر شود. ۵- تفاوت در روش‌های اندازه‌گیری: استفاده از ابزارها و روش‌های مختلف برای سنجش ICAM-1 و VCAM-1 ممکن است باعث تفاوت در برآورد اثر و افزایش ناهمگونی میان مطالعات شود. ۶- محدودیت زمانی و مکانی مطالعات: بیشتر مطالعات در جمعیت‌های خاص و مناطق محدود انجام شده‌اند و بنابراین تعمیم نتایج به جمعیت‌های گسترده‌تر یا جوامع دیگر ممکن است محدود باشد. ۷- عدم بررسی اثرات طولانی‌مدت: اکثر مطالعات کوتاه‌مدت بوده و اثرات طولانی‌مدت تمرین مقاومتی بر ICAM-1 و VCAM-1 به‌طور کافی بررسی نشده است. ۸- فقدان کنترل کامل متغیرهای مزاحم: عوامل دیگری مانند رژیم غذایی، داروها، فعالیت‌های فیزیکی دیگر و وضعیت روانی شرکت‌کنندگان ممکن است بر نتایج تأثیرگذار باشند که در برخی مطالعات به‌طور کامل کنترل نشده است. با توجه به این محدودیت‌ها، نتایج فراتحلیل باید با احتیاط تفسیر شود و مطالعات آینده باید با نمونه‌های بزرگ‌تر، طراحی‌های کنترل‌شده‌تر و پروتکل‌های تمرین استاندارد، اعتبار یافته‌ها را افزایش دهند و اثرات طولانی‌مدت تمرین مقاومتی را بررسی کنند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه مرور نظام‌مند و فراتحلیل، تمرین مقاومتی در افراد بزرگسال باعث کاهش معنادار ICAM-1 و بهبود وضعیت التهابی مرتبط با این مولکول می‌شود، در حالی که تأثیر آن بر VCAM-1 غیرمعنادار بوده است. بنابراین، تمرین مقاومتی می‌تواند به عنوان یک مداخله موثر در کاهش برخی شاخص‌های التهابی ICAM-1 در جمعیت مورد مطالعه مطرح شود، اما تأثیر بر VCAM-1 نیازمند بررسی‌های بیشتر است.

آنتی‌اکسیدانی با کاهش تولید ROS یا حذف آن‌ها، توانایی کاهش VCAM-1 را دارند و از این طریق می‌توانند به محدود شدن التهاب و محافظت از بافت‌های عروقی کمک کنند. این مکانیسم نشان می‌دهد که آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند به عنوان یک رویکرد درمانی بالقوه در بیماری‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو و التهاب عروقی مورد توجه قرار گیرند (۳۶). ۵- تنظیم توسط فاکتورهای رونویسی: فاکتورهای رونویسی متعددی در تنظیم بیان VCAM-1 نقش دارند که از میان آن‌ها ETS-1 و AP-1 اهمیت ویژه‌ای دارند. این فاکتورها با اتصال به عناصر تنظیمی در ناحیه پروموتور ژن VCAM-1، فرآیند رونویسی را فعال کرده و موجب افزایش بیان این مولکول چسبندگی می‌شوند. بیان بالای VCAM-1 در سطح سلول‌های اندوتلیال به تسهیل چسبندگی لکوسیت‌ها و تشدید پاسخ‌های التهابی منجر می‌گردد. در مقابل، مهار ETS-1 و AP-1 می‌تواند باعث سرکوب بیان VCAM-1 شده و در نتیجه مهاجرت سلول‌های ایمنی به بافت‌های ملتهب را محدود سازد. این مکانیسم نشان می‌دهد که مسیرهای وابسته به ETS-1 و AP-1 می‌توانند به عنوان اهداف درمانی بالقوه در بیماری‌های التهابی و قلبی-عروقی مطرح باشند (۳۵).

اگرچه مطالعه حاضر تلاش کرده است اثر تمرین مقاومتی بر ICAM-1 و VCAM-1 را به‌طور سیستماتیک بررسی کند، چند محدودیت مهم وجود دارد که باید در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرد: ۱- تعداد و اندازه نمونه مطالعات: تعداد مطالعات وارد شده در فراتحلیل محدود بود و اندازه نمونه در برخی مداخلات کوچک بود، که ممکن است دقت برآورد اثر و قدرت آماری نتایج را کاهش دهد. این موضوع به ویژه در تجزیه و تحلیل VCAM-1 که تعداد مداخلات کمتر بود، برجسته‌تر است. ۲- روش‌های مطالعه و کیفیت روش‌شناسی: برخی مطالعات کورسازی کامل نداشتند و تحلیل مبتنی بر نیت به درمان (ITT) در همه مطالعات اجرا نشده بود. این مسائل می‌تواند منجر به سوگیری در نتایج و کاهش اعتبار برآورد اثر شود. ۳- ویژگی‌های جمعیت شرکت‌کننده: تفاوت‌های بالقوه در ویژگی‌های جمعیت مانند سن، جنسیت، شاخص توده بدنی،

تقدیر و تشکر

نگارندگان بر خود لازم می‌دانند از داورهای محترم به جهت افزایش غنای کار تقدیر نمایند.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش مقاله حاضر مشارکت داشتند.

حامی مالی

این مطالعه هیچ‌گونه کمک مالی از سازمان‌های تأمین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

تضاد منافع

نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

References

- Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks, 1990-2022. *J Am Coll Cardiol*. 2023;82(25):2350-473.
- Jafari M. The Status of Inflammatory Factors Involved in Coronary Artery Disease in Veteran Football Players. *Journal of Archives in Military Medicine*. 2018;7(3).
- Singh V, Kaur R, Kumari P, Pasricha C, Singh R. ICAM-1 and VCAM-1: Gatekeepers in various inflammatory and cardiovascular disorders. *Clin Chim Acta*. 2023;548:117487.
- Haydinger CD, Ashander LM, Tan ACR, Smith JR. Intercellular Adhesion Molecule 1: More than a Leukocyte Adhesion Molecule. *Biology (Basel)*. 2023;12(5).
- Soori R, Zafarmand O. The Effect of Resistance Training on Glycemic Indices and Lipid Profiles in Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2024;25(6):494-508.
- Polito MD, Dias JR, Jr., Papst RR. Resistance training to reduce resting blood pressure and increase muscle strength in users and non-users of anti-hypertensive medication: A meta-analysis. *Clin Exp Hypertens*. 2021;43(5):474-85.
- Khalafi M, Malandish A, Rosenkranz SK, Ravasi AA. Effect of resistance training with and without caloric restriction on visceral fat: A systemic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2021;22(9):e13275.
- Soori R, Rezaeian N, Khosravi N, Ahmadizad S, Taleghani HM, Jourkesh M, Stannard SR. Effects of water-based endurance training, resistance training, and combined water and resistance training programs on visfatin and ICAM-1 levels in sedentary obese women. *Science & Sports*. 2017;32(3):144-51.
- Hooshmand Moghadam B, Moazamigoudarzi S, Rashidlamir A, Hooshmand-Moghadam B. Evaluation of serum levels of cell adhesion molecules (ICAM-1) and vascular adhesion molecules (VCAM-1) following a resistance training program in middle-aged and elderly men with hypertension. *KAUMS*. 2024;28(6):622.
- Timon R, Martínez-Guardado I, Camacho-Cardenosa A, Villa-Andrada JM, Olcina G, Camacho-Cardenosa M. Effect of intermittent hypoxic conditioning on inflammatory biomarkers in older adults. *Exp Gerontol*. 2021;152:111478.
- Olson TP, Dengel DR, Leon AS, Schmitz KH. Changes in inflammatory biomarkers following one-year of moderate resistance training in overweight women. *Int J Obes (Lond)*. 2007;31(6):996-1003.
- Boeno FP, Ramis TR, Munhoz SV, Farinha JB, Moritz CEJ, Leal-Menezes R, et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on inflammation, endothelial function and ambulatory blood pressure in middle-aged hypertensive patients. *J Hypertens*. 2020;38(12):2501-9.
- Sattarzadeh L, Peeri M, Azarbaijani M, Matin Homae H. To Determine the Effect of Two Methods of Upper and Lower Resistance Training on Inflammatory Markers Levels of C-Reactive protein, Interleukin-6 and Intracellular Adhesion Molecule-1 in Healthy Untrained Women. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2018;9(4):17-27.
- Khalafi M, Symonds ME, Sakhaei MH, Ghasemi F. The effects of exercise training on circulating adhesion molecules in adults: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(10):e0292734.
- Malandish A, Karimi A, Naderi M, Ghadamyari N, Gulati M. Impacts of Exercise Interventions on Inflammatory Markers and Vascular Adhesion Molecules in Patients With Heart Failure: A Meta-analysis of RCTs. *CJC Open*. 2023;5(6):429-53.
- Moher D, Shamseer L, Clarke M, Ghersi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Syst Rev*. 2015;4(1):1.

17. Tarsilla M. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Journal of Multidisciplinary Evaluation*. 2008;6:142-8.
18. Mogharnasi M, Kazeminasab F, Zafarmand O, Hassanpour N. The effect of aerobic and resistance training on Omentin-1 and Nesfatin-1 levels in adults: A systematic review and meta-Analysis. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2024;30(4):295-315.
19. Kazemi Nesab F, Zafarmand O. Comparison of the effects of high-intensity intermittent training and moderate-intensity continuous training on cardiometabolic factors in type 2 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Feyz Medical Sciences Journal*. 2024;28(1):96-109.
20. Zafarmand O, Mogharnasi M, Moghadasi M. The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024:-.
21. Kazeminasab F, Sharafifard F, Miraghajani M, Behzadnejad N, Rosenkranz SK. The effects of exercise training on insulin resistance in children and adolescents with overweight or obesity: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1178376.
22. Khalafi M, Alamdari KA, Symonds ME, Nobari H, Carlos-Vivas J. Impact of acute exercise on immediate and following early post-exercise FGF-21 concentration in adults: systematic review and meta-analysis. *Hormones (Athens)*. 2021;20(1):23-33.
23. Wen H, Wang L. Reducing effect of aerobic exercise on blood pressure of essential hypertensive patients: A meta-analysis. *Medicine*. 2017;96(11).
24. Saremi A, Zafarmand O. The Effect of High-Intensity Interval Training on Plasma Irisin Levels and Glycemic Indices in Obese and Type 2 Diabetic People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iranian Journal of Diabetes and Lipid Disorders*. 2025;25(2):85-100.
25. Mohammadreza Hamedinia AH. The effect of endurance and resistance training on soluble adhesive molecules in the circulation of healthy and moderately obese men. *Olympic Quarterly*. 2007;15(2):51-7.
26. Khosravi N SR, Rezaian N. The effect of resistance training on serum sICAM-1 (soluble intercellular adhesion molecule-1 levels in sedentary obese postmenopausal women. *Applied Exercise Physiology Research Paper*. 2011;7(14):29-44.
27. Soori R, Khosravi n, Rezaeian N, Montazeri H. Effects of Resistance and Endurance Training on Coronary Heart Disease Biomarker in Sedentary Obese Women. *IJEM*. 2011;13(2):179.
28. Nikseresht M, Sadeghifard N, Agha-Alinejad H, Ebrahim K. Inflammatory markers and adipocytokine responses to exercise training and detraining in men who are obese. *J Strength Cond Res*. 2014;28(12):3399-410.
29. Nayenifar S, Afzalpour ME, Saqib Joo M, Hedayati M. The effect of resistance and aerobic exercises on soluble intercellular adhesive molecule and serum lipid profile of overweight women. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2011;2(4):77-87.
30. Rosety I, Pery MT, Rosety J, García N, Rodríguez-Pareja MA, Brenes-Martín F, et al. [Circuit resistance training improved endothelial dysfunction in obese aged women]. *Nutr Hosp*. 2016;33(1):17.
31. Chaudhari A, Padmar J, Awathale S, Goyal S, Nakhate K, Sheriker A. From glial cells to pain pathways: ICAM-1 as a central player in neuroinflammation and neuropathy. *Discover Neuroscience*. 2025;20.
32. Bui TM, Wiesolek HL, Sumagin R. ICAM-1: A master regulator of cellular responses in inflammation, injury resolution, and tumorigenesis. *J Leukoc Biol*. 2020;108(3):787-99.
33. Zhou X, Xu T, Li C, He Y, Hu Y, Gong H, et al. Potentiating anti-tumor immunity by re-engaging immune synapse molecules. *Cell Rep Med*. 2025;6(3):101975.
34. Kaur G, Sharma D, Bisen S, Mukhopadhyay CS, Gurdziel K, Singh NK. Vascular cell-adhesion molecule 1 (VCAM-1) regulates JunB-mediated IL-8/CXCL1 expression and pathological neovascularization. *Commun Biol*. 2023;6(1):516.
35. Silva VR, Azar A, Goncalves ER, Nascimento TCM, Buchaim RL, Buchaim DV, et al. MicroRNA-Mediated Regulation of Vascular Endothelium: From Pro-Inflammation to Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2025;26(13).
36. Minjares M, Wu W, Wang JM. Oxidative Stress and MicroRNAs in Endothelial Cells under Metabolic Disorders. *Cells*. 2023;12(9).

Review Article

Evaluation of Serum Levels of Cellular and Vascular Adhesion Molecules in Response to Resistance Training in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis

Received: 19/07/2025 - Accepted: 09/11/2025

Omid Zafarmand¹
Abbas Saremi²
Mehdi Mogharnasi^{3*}

¹MSc in Exercise Physiology,
Department of Physical Education
and Sports Sciences, School of
Humanities, University of Yasouj,
Yasouj, Iran.

²Professor, Department of Exercise
Physiology, Faculty of Sport
Sciences, Arak University, Arak,
Iran.

³Professor, Department of Sports
Sciences, University of Birjand,
Birjand, Iran.

*Corresponding author:

Dr. Mehdi Mogharnasi,
Professor, Department of Sports
Sciences, University of Birjand,
Birjand, Iran.

Email: mogharnasi@birjand.ac.ir

Abstract

Introduction: Adhesion molecules play a crucial role in endothelial function and cardiovascular diseases. Given the increasing prescription of resistance training among adults, it is essential to investigate the effects of this type of exercise on serum levels of adhesion molecules. This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the effects of resistance training on plasma levels of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in adults.

Methods: To identify relevant studies, related keywords were searched in the PubMed, Web of Science, Scopus, Magiran, Irandon, Noor Mags, and SID databases from 2006 to May 31, 2025. All studies published on this topic were retrieved. After screening the articles, 1² studies that met the inclusion criteria were included in the meta-analysis. The standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval (CI) were calculated using a random-effects model in CMA2 software to determine the effect.

Results: A total of 12 studies (with 14 resistance training interventions) involving 298 adult participants were included in the meta-analysis. The results showed that resistance training in adults was associated with a significant reduction in ICAM-1 compared with the control group [SMD= -1.707, 95% CI: -2.857 to -0.557, P= 0.001]. However, the change in VCAM-1 was not significant [SMD= -0.905, 95% CI: -1.884 to -0.752, P= 0.518].

Conclusion: The present meta-analysis demonstrated that resistance training in adults led to a significant reduction in ICAM-1, whereas changes in VCAM-1 were not significant. These findings suggest that resistance training may have beneficial effects on inflammation-related markers associated with cardiovascular health, although its impact on VCAM-1 requires further investigation.

Keywords: Resistance Training, Adhesion Molecules, ICAM-1, VCAM-1, Adults.