

Aktywność ruchowa a czynniki zapalne i funkcja śródbłonna u dorosłych mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca

Physical activity, inflammatory factors and endothelial function among adult men with coronary artery disease



Monika Nonas¹, Ewa Fornalczyk-Wachowska², Janusz Śmigieński³, Anna Jegier¹

¹Zakład Medycyny Sportowej, Katedra Medycyny Społecznej i Zapobiegawczej, UM, Łódź

²Zakład Medycyny Fizycznej Katedra Rehabilitacji, UM, Łódź

³Zakład Informatyki i Statystyki Medycznej, Katedra Medycyny Społecznej i Zapobiegawczej, UM, Łódź

Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska 2006; 3 (3): 327–334

Streszczenie

Wstęp: Systematyczny wysiłek fizyczny ma ścisły związek z profilaktyką choroby niedokrwiennej serca. Dotychczas nie udowodniono jednoznacznie, co jest podstawą tego zjawiska. Prawdopodobnie dużą rolę w tej zależności odgrywa śródbłonek naczyń. Celem pracy było określenie zależności pomiędzy funkcją śródbłonna i obecnością stanu zapalnego a wydolnością fizyczną i aktywnością ruchową u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca.

Materiał i metody: Badaniem objęto 60 dorosłych mężczyzn z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, o średniej wieku 55,6±6,6 lat, których podzielono na dwie grupy w zależności od deklarowanej aktywności ruchowej w czasie wolnym od pracy. Granicą podziału był wydatek energetyczny na aktywność ruchową na poziomie 600 kcal/tydz. Aktualną sportowo-rekreacyjną aktywność ruchową oceniono za pomocą kwestionariusza *Seven Day Physical Activity Recall*. Wydolność fizyczną określono za pomocą wartości równoważnika metabolicznego (METs) uzyskanej na koniec submaksymalnej próby wysiłkowej. Funkcję śródbłonna oraz obecność stanu zapalnego oceniono poprzez oznaczenie metodą ELISA w surowicy krwi: hsCRP, sICAM-1 i sE-sel. Ponadto określono wybrane czynniki ryzyka przewlekłych chorób sercowo-naczyniowych i metabolicznych, w tym również dokonano pomiarów podstawowych parametrów antropometrycznych.

Wyniki: W porównaniu z mężczyznami z chorobą niedokrwienną serca nieaktywnymi ruchowo, u mężczyzn aktywnych fizycznie obserwowano niższe, lecz nieistotnie statystycznie, stężenie hsCRP (2,9±2,1 vs 3,6±2,7 mg/l; p>0,05) oraz brak różnic w stężeniu sICAM-1 (350,1±85,7 vs 338,6±58,8 ng/ml; p>0,05) i sE-sel (58,6±33,7 vs 57,2±25,7 ng/ml; p>0,05) w surowicy

Summary

Background: Regular physical activity has a direct relation with the prevention of coronary artery disease. The basis of this effect has not been explicitly explained yet. Probably vascular endothelium is important in this relation. The main goal of the study was to determine the correlation between endothelial function, inflammatory state and physical efficiency and physical activity among men with coronary artery disease.

Materials and methods: The study included 60 adult men with coronary artery disease, with the average age of 55.6±6.6 years, divided into two groups according to declared leisure time physical activity. The border line was energy expenditure on physical activity at the level of 600 kcal/week. Physical activity assessment was carried out by the Seven Day Physical Activity Recall. Physical efficiency was characterized by metabolic equivalent (METs) achieved at the end of the submaximal exercise test. The endothelial function and the presence of inflammatory state were estimated by hsCRP, sICAM-1 and sE-sel ELISA serum assignment. Some selected risk factors of chronic cardiovascular and metabolic diseases were evaluated as well as basic anthropometric parameters.

Results: Compared to physically inactive men with coronary artery disease, among men who are physically active there were observed lower, but without statistical significance, serum concentration of hs-CRP (2.9±2.1 vs 3.6±2.7 mg/l; p>0.05) and lack of differences in serum concentration of sICAM-1 (350.1±85.7 vs 338.6±58.8 ng/ml; p>0.05) and sE-sel (58.6±33.7 vs 57.2±25.7 ng/ml; p>0.05). There was no correlation between physical efficiency of men with coronary artery disease and serum concentrations of hsCRP, sICAM-1 and sE-sel (r=-0.08, p=0.67; r=-0.02, p=0.93; r=0.14, p=0.47 respectively).

Adres do korespondencji: dr hab. med. prof. UM Anna Jegier, Zakład Medycyny Sportowej, Katedra Medycyny Społecznej i Zapobiegawczej, Uniwersytet Medyczny, pl. Hallera 1, 90-647 Łódź, tel. +48 42 639 32 15, faks +48 42 639 32 18, e-mail: ajegier@bg.umed.lodz.pl

krwi. Nie wykazano zależności pomiędzy wydolnością fizyczną mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca a stężeniem w surowicy krwi hsCRP, sICAM-1 i sE-sel (odpowiednio: $r=-0,08$, $p=0,67$; $r=-0,02$, $p=0,93$; $r=0,14$, $p=0,47$).

Wnioski: W badaniu nie wykazano, aby wydatek energetyczny na systematyczny wysiłek fizyczny ≥ 600 kcal/tydz. wiązał się z istotnie lepszą funkcją śródbłonna i mniejszą aktywnością stanu zapalnego, określonych za pomocą stężenia hsCRP, sICAM-1 i sE-sel, u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca.

Słowa kluczowe: wysiłek fizyczny, śródbłonek, markery funkcji śródbłonna.

Wstęp

Kilka ostatnich dziesięcioleci przyniosło ogromną zmianę w podejściu do wysiłku fizycznego jako narzędzia zapobiegania i leczenia choroby niedokrwiennej serca. Niemal całkowity brak aktywności ruchowej, jaki jeszcze kilkadziesiąt lat temu zalecano osobom po zawale mięśnia sercowego, dzieli ogromną przepaść od tego, co obecnie nazywamy rehabilitacją kardiologiczną. Programy wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca, które bazują na regularnej aktywności ruchowej, przynoszą lepsze efekty terapeutyczne niż programy pozbawione tego elementu [1]. Systematyczny wysiłek fizyczny stosowany u osób po incydentach wieńcowych i interwencjach kardiologicznych istotnie zmniejsza ryzyko śmierci z przyczyn ogólnych i sercowych, a także częstość i rozmiar potencjalnych przyszłych, indukowanych wysiłkiem fizycznym, incydentów wieńcowych [2–4].

Korzystny wpływ systematycznej aktywności ruchowej na przebieg historii naturalnej choroby niedokrwiennej serca jest niepodważalny, natomiast bezpośrednie powody tej zależności ciągle jeszcze budzą wiele wątpliwości i nie są jednoznacznie określone. Modyfikacja głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca oraz zmiany adaptacyjne układu sercowo-naczyniowego, dokonujące się pod wpływem regularnie stosowanego wysiłku fizycznego, nie tłumaczą w pełni zmniejszenia ryzyka występowania powikłań sercowo-naczyniowych. Regularna aktywność ruchowa zmniejsza ryzyko śmierci z przyczyn ogólnych, niezależnie od czynników genetycznych i znanych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca [5]. Prawdopodobnie duże znaczenie w związku między regularnym wysiłkiem fizycznym a jego kardioprotekcyjnymi efektami ma śródbłonek naczyniowy [6].

Śródbłonek, dzięki dużej ilości produkowanych przez jego komórki czynników, przyczynia się do utrzymania homeostazy wewnątrznaczyniowej. W warunkach prawidłowych przeważa wydzielanie substancji, które decydują o jego właściwościach naczyniorozkurczających, przeciwzapalnych, przeciwzakrzepowych, fibrynolitycznych i antyproliferacyjnych. Początkowo aktywacja, a następnie dysfunkcja śródbłonna, które są następstwem działania różnych czynników patologicznych, o wiele lat wyprzedzają wystąpienie zmian miażdżycowych i ich kliniczną manifestację [7, 8]. Zmianami miażdżycowymi, które stwarzają zagrożenie dla zdrowia i ży-

Conclusions: The study did not reveal that energy expenditure on regular physical effort ≥ 600 kcal/week was connected with significantly better function of endothelium and lower activity of inflammatory state, described by hs-CRP, sICAM-1 and sE-sel, among men with coronary artery disease.

Key words: physical effort, endothelium, endothelial markers.

cia, niekoniecznie są te istotnie zawężające światło naczynia. Często są to zmiany trudne do wykrycia w badaniu angiograficznym. Ponadto upośledzona czynność śródbłonna w obrębie naczyń wieńcowych objętych miażdżycą może prowadzić do ich paradoksalnego skurczu i w ten sposób przyczyniać się do niedokrwienia mięśnia sercowego. Dlatego w diagnozowaniu osób potencjalnie zagrożonych powikłaniami miażdżycy bardzo przydatne byłyby metody służące ocenie aktywacji i dysfunkcji śródbłonna i związanego z nimi stanu zapalnego. Jedną z nich jest ocena w surowicy krwi takich markerów, jak: białko C-reaktywne (hsCRP), rozpuszczalna forma molekuly adhezji międzykomórkowej 1 (sICAM-1) czy rozpuszczalna forma E-selektyny (sE-sel) [9].

Cel

Celem pracy było uzyskanie odpowiedzi na pytanie, jak u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca systematyczna aktywność ruchowa wpływa na czynność śródbłonna i związany z jego aktywacją proces zapalny. Oceniona została zależność między aktywnością ruchową w czasie wolnym od pracy a stężeniem w surowicy krwi: ICAM-1, sE-sel i hsCRP. Uzyskane wyniki odniesiono również do wydolności fizycznej badanych osób.

Materiał i metody

W badaniu wzięto udział 60 dorosłych mężczyzn z rozpoznaną chorobą niedokrwienną serca, o średniej wieku $55,6 \pm 6,6$ lat. Przebieg choroby niedokrwiennej serca, łącznie z przebytymi interwencjami kardiologicznymi, był podobny. Na podstawie deklarowanej aktywności ruchowej w czasie wolnym od pracy uczestników badania podzielono na dwie 30-osobowe grupy: osób nieaktywnych (grupa 1.) i aktywnych ruchowo (grupa 2.). Granicą podziału był wydatek energetyczny na aktywność ruchową na poziomie 600 kcal/tydz. Wykluczono mężczyzn z przewlekłymi chorobami zapalnymi i nowotworowymi oraz po zabiegach operacyjnych, od których upłynęło mniej niż 3 mies. Ze względu na możliwy wpływ wskaźnika masy ciała (BMI) na oceniane markery, a w szczególności na stężenie w surowicy krwi hsCRP, celem ujednoczenia grup, do badania zostały zakwalifikowane osoby z $BMI \geq 25$ kg/m². Badanie przeprowadzono za zgodą Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi.

Mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca, aktywni fizycznie (grupa 2.), byli w większości uczestnikami ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej (0,8 – frakcja z 30 osób). W czasie zajęć ruchowych, odbywających się w ramach ambulatoryjnej rehabilitacji kardiologicznej, wysiłek fizyczny był głównie wytrzymałościowy. Mężczyźni biorący w niej udział stosowali 3 razy w tygodniu po 40 min kinezyterapię na ergometrze rowerowym lub brali udział w zajęciach na sali gimnastycznej. Pozostali (frakcja 0,2) ćwiczyli systematycznie, ale indywidualnie, w warunkach domowych, pod okresową kontrolą medyczną. Wysiłek fizyczny tych osób miał charakter wytrzymałościowy i najczęściej obejmował marszotrucht, jazdę na rowerze lub pływanie.

Mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca o bardzo małej aktywności ruchowej (grupa 1.) nie uczestniczyli w programie rehabilitacyjnym z własnego wyboru, mimo uprzedniej informacji o istnieniu takiej możliwości i braku przeciwwskazań medycznych do jej podjęcia.

Tygodniowy wydatek energetyczny na aktywność ruchową w czasie wolnym od pracy został określony szacunkowo na podstawie kwestionariusza aktywności ruchowej *Seven Day Physical Activity Recall*, dotyczącego 7 ostatnich dni przed wykonaniem badań [10]. U wszystkich uczestników badania określono również wydolność fizyczną, na podstawie wyniku submaksymalnej próby wysiłkowej na ergometrze rowerowym firmy Monark, połączonym z zestawem komputerowym do wykonywania kardiologicznych prób wysiłkowych firmy DRG typu CASE 16. Kryterium zakończenia próby wysiłkowej było uzyskanie przez osobę badaną tętna submaksymalnego dla wieku, pomniejszonego o 10% (ze względu na przyjmowanie β -adrenolityków) lub wystąpienie objawów będących wskazaniem do zakończenia próby. Wydolność fizyczną oceniano za pomocą równoważnika metabolicznego (METs), na podstawie intensywności wysiłku fizycznego uzyskanej na koniec submaksymalnej próby wysiłkowej.

Krew do badań biochemicznych pobierano z żyły odłokciowej, na czczo, o tej samej porze dnia (rano), po nocnym odpoczynku. Czynność śródbłonna naczyniowego i obecność stanu zapalnego w organizmie określono poprzez oznaczenie w surowicy krwi: sICAM-1, sE-sel i hsCRP. Do określenia stężenia powyższych markerów wykorzystano metodę immunoenzymatyczną ELISA. Do czasu wykonania oznaczeń, surowicę krwi przechowywano zamrożoną w temperaturze -70°C . Ze względu na oznaczenia hsCRP wprowadzono dodatkowe ograniczenia w kwalifikacji do badań, które dotyczyły wykluczenia osób, u których w ciągu 2 tygodni przed pobraniem krwi stwierdzono obecność ostrego stanu zapalnego bądź urazu. U uczestników badania określono ryzyko chorób sercowo-naczyniowych ze względu na stężenie hsCRP w surowicy krwi wg raportu AHA/CDC (*American Heart Association/Centers for Disease Control and Prevention*). Osoby z poziomem hsCRP $<1,0$ mg/l znalazły się w grupie małego ryzyka, osoby z hsCRP mieszczącym się w granicach 1,0–3,0 mg/l w grupie ryzyka średniego, a mężczyźni, których stężenie hsCRP w surowicy krwi wynosiło $>3,0$ mg/l w grupie o wysokim ryzyku [11].

Badanych mężczyzn scharakteryzowano również za pomocą wybranych klasycznych czynników ryzyka choroby niedokrwienną serca. Oceniono niektóre parametry gospodarki lipidowej i węglowodanowej, tj. stężenie cholesterolu całkowitego (CHc), frakcji LDL-cholesterolu (LDL-c), frakcji HDL-cholesterolu (HDL-c), trójglicerydów (TG) i glukozy w surowicy krwi. Wykonano również pomiary podstawowych wskaźników antropometrycznych: masy ciała (kg) i wysokości ciała (cm), obwodu talii (cm) oraz grubości czterech fałdów tłuszczowych (mm) w celu obliczenia BMI oraz % zawartości tkanki tłuszczowej metodą Durnina.

Wszystkie badania u osób uczestniczących w obserwacji, włącznie z testem wysiłkowym, wykonywane były bez odstawienia stosowanej farmakoterapii. W celu ujednoczenia grup z badania wykluczono mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca, którzy nie przyjmowali leków z grupy statyn, a także takich, którzy stosowali fibraty.

Analiza statystyczna została wykonana przy użyciu programu komputerowego Statgraphics Plus wersja 5.1 Professional. Częstość występowania danej cechy podano we frakcjach. Do określenia istotności różnic pomiędzy grupami dla cech zgodnych z rozkładem normalnym zastosowano test t-Studenta. Dla zmiennych, których rozkład nie spełniał cech rozkładu normalnego, wykorzystano test U Manna-Whitneya. W analizie parametrów niemierzalnych zastosowano test niezależności χ^2 lub test niezależności χ^2 z poprawką Yatesa. Zależności między cechami mierzalnymi oceniono za pomocą współczynnika korelacji rang Spearmana. Za istotne statystycznie uznano różnice, dla których $p < 0,05$.

Wyniki

Charakterystykę badanych mężczyzn przedstawiono w tab. I–III. Osoby z chorobą niedokrwienną serca nieaktywne ruchowo nie różniły się istotnie od osób stosujących systematyczny wysiłek fizyczny pod względem wieku, wykształcenia, palenia tytoniu, parametrów gospodarki lipidowej, węglowodanowej i wskaźników antropometrycznych. U uczestników badania nie stwierdzono również istotnych różnic pod względem przebiegu choroby niedokrwienną serca oraz stosowanej farmakoterapii. W obu badanych grupach z podobną częstością występowało nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa glikemia na czczo i cukrzyca typu 2 (tab. II).

Mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca aktywni fizycznie, w porównaniu z osobami nieaktywnymi ruchowo, charakteryzowali się istotnie wyższym wydatkiem energetycznym na aktywność ruchową w czasie wolnym od pracy oraz większą wydolnością fizyczną (tab. III).

Mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca z tygodniowym wydatkiem energetycznym na aktywność ruchową w czasie wolnym od pracy ≥ 600 kcal/tydz. w porównaniu z osobami nieaktywnymi ruchowo charakteryzowali się niższymi, choć nieistotnie statystycznie, stężeniami w surowicy krwi hsCRP (ryc. 1). W obu grupach badanych mężczyzn obserwowano podobne stężenia sICAM-1 i sE-sel w surowicy krwi. Występujące różnice nie były istotne statystycznie (ryc. 2 i 3.).

Tab. I. Wiek oraz wybrane wskaźniki zagrożenia chorobą niedokrwienną serca u badanych mężczyzn w zależności od aktywności ruchowej ($x \pm SD$)

Badane wskaźniki	Grupa 1.	Grupa 2.	p
	mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca nieaktywni ruchowo n=30	mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca aktywni ruchowo n=30	
wiek (lata)	55,9±6,2	55,2±7,0	>0,05
masa ciała (kg)	90,5±13,5	89,7±10,3	>0,05
BMI (kg/m ²)	30,0±3,9	29,6±3,2	>0,05
obwód talii (cm)	104,8±10,4	103,4±8,0	>0,05
podskórna tkanka tłuszczowa (%)	27,7±5,5	26,3±5,0	>0,05
CHc (mg/dl)	187,7±38,2	170,5±34,9	>0,05
HDL-c (mg/dl)	46,6±10,2	44,8±10,2	>0,05
TG (mg/dl)	134,3±50,7	109,0±31,9	>0,05
LDL-c (mg/dl)	116,8±37,1	103,9±31,2	>0,05
glukoza (mg/dl)	105,3±28,9	105,4±28,4	>0,05

Tab. II. Występowanie nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 oraz palenia tytoniu u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca w zależności od aktywności ruchowej (frakcje)

Badane wskaźniki	Grupa 1.	Grupa 2.	p
	mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca nieaktywni ruchowo n=30	mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca aktywni ruchowo n=30	
nadciśnienie tętnicze	0,67	0,73	>0,05
cukrzyca typu 2	0,23	0,13	>0,05
palenie tytoniu – aktualne	0,37	0,20	>0,05

Tab. III. Częstotliwość rytmu serca, koszt metaboliczny submaksymalnego wysiłku fizycznego i wydatek energetyczny na aktywność ruchową w czasie wolnym od pracy u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca w zależności od aktywności ruchowej ($x \pm SD$)

Badane wskaźniki	Grupa 1	Grupa 2	p
	mężczyźni z chorobą serca nieaktywni ruchowo n=30	mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca aktywni ruchowo n=30	
wydatek energetyczny na aktywność ruchową (kcal/tydz.)	75,5±173,6	1868,9±2177,8	<0,05
spoczynkowa częstotliwość rytmu serca (sk x min ⁻¹)	73,1±10,3	67,7±9,4	>0,05
częstotliwość rytmu serca na koniec submaksymalnej próby wysiłkowej (sk x min ⁻¹)	121,1±13,0	123,7±11,3	>0,05
koszt metaboliczny wysiłku fizycznego na koniec testu (METs)	5,8±1,1	6,9±1,4	<0,05

Analiza korelacji nie wykazała związku pomiędzy wielkością wydolności fizycznej a stężeniami hsCRP, sICAM-1 oraz sE-sel w surowicy krwi badanych osób, jak również pomiędzy deklarowaną aktywnością ruchową a stężeniami hsCRP i sICAM-1 w surowicy krwi. Wyjątkiem była istotna statystycznie korelacja pomiędzy aktywnością ruchową a stężeniem w surowicy krwi sE-sel występująca w obu grupach badanych mężczyzn (tab. IV).

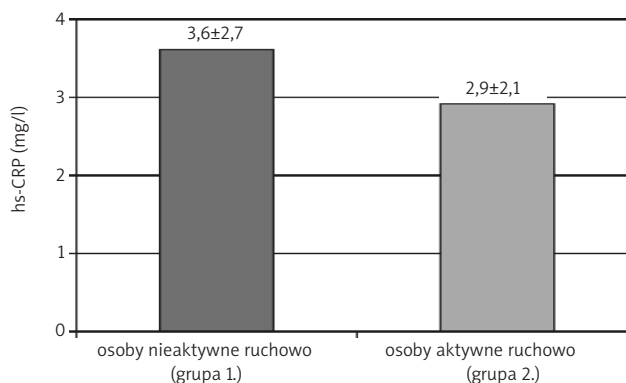
Regularna aktywność ruchowa wśród mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca nie wiązała się z istotnymi różnicami w częstości przyporządkowania ich, na podstawie stężenia w surowicy krwi hsCRP, do poszczególnych grup ryzyka przyszłych chorób sercowo-naczyniowych (tab. V).

Dyskusja

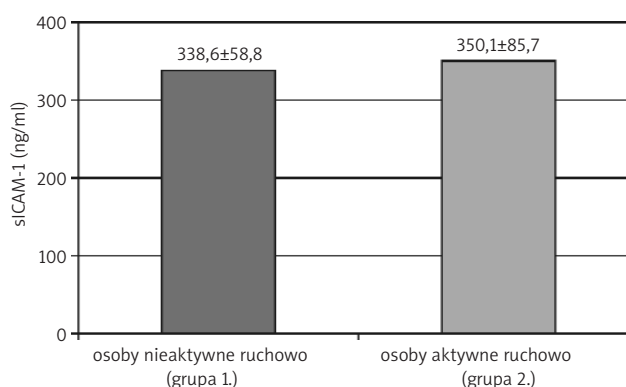
Przeprowadzone badania nie wykazały istotnych statystycznie różnic w stężeniach hsCRP, sICAM-1 i sE-sel pomiędzy mężczyznami z chorobą niedokrwienną serca regularnie stosującymi aktywność ruchową a prowadzącymi siedzący tryb życia. Mimo braku istotnych statystycznie różnic, mężczyźni, którzy stosowali systematycznie wysiłek fizyczny, mieli niższe stężenia hsCRP w surowicy krwi w porównaniu z mężczyznami nieaktywnymi ruchowo. Przeprowadzona analiza korelacji nie wykazała istotnej zależności pomiędzy wydolnością fizyczną, aktywnością ruchową a badanymi markerami, poza istotną statystycznie zależnością między aktywnością ruchową a stężeniem w surowicy krwi sE-sel. Rozbieżność w wynikach korelacji między stężeniem sE-sel a aktywnością ruchową i stężeniem sE-sel a wydolnością fizyczną, w tym wypadku najprawdopodobniej jest spowodowana różnicą obiektywności pomiarów wydolności fizycznej w czasie testu wysiłkowego i subiektywnej oceny deklarowanej aktywności ruchowej przez badanych mężczyzn. Istnieje jednak pewne prawdopodobieństwo, że obserwowana zależność ma głębsze uzasadnienie, którego sformułowanie wykracza poza ramy niniejszego opracowania i wymaga dalszych badań. Stosowanie bądź nie regularnego wysiłku fizycznego nie wpływało w istotny sposób na to, do której grupy ryzyka, wg stężenia hsCRP, zostanie przyporządkowana konkretna osoba.

W odniesieniu do hsCRP badania własne potwierdzają wyniki uzyskane w kilku wcześniejszych opracowaniach [12, 13]. W wypadku innych badań potwierdzają kierunek zmian w stężeniu hsCRP, chociaż nie są istotne statystycznie [14–16]. Badań dotyczących wpływu systematycznej aktywności ruchowej na sICAM-1 i sE-sel jest niewiele. Wyniki części z nich pokrywają się z uzyskanymi w powyższym badaniu [13, 17, 18], inne są rozbieżne [19, 20].

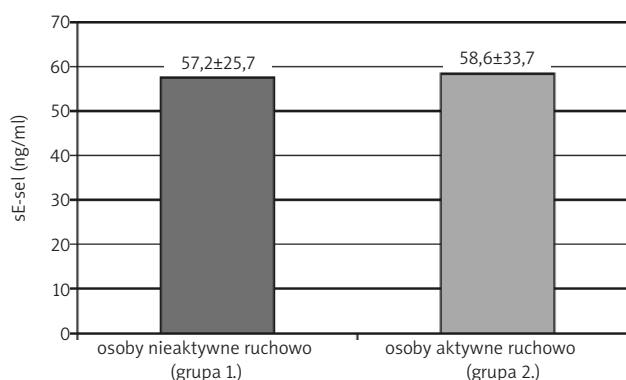
Różnice w uzyskanych wynikach mogą być pochodną sposobu zaprojektowania i przeprowadzenia badań, różnic w liczbie uczestników, strukturze badanych grup oraz w sposobie oceny aktywności ruchowej i wydolności fizycznej. Szczególne znaczenie mają również takie cechy, jak BMI, palenie tytoniu, stężenie glukozy czy lipidogram, które w różnym stopniu wpływają na stężenie markerów funkcji śródbłonna i stanu zapalnego [17, 21]. Warto podkreślić fakt, iż w niniejszym opracowaniu badane grupy nie



Ryc. 1. Stężenie hsCRP w surowicy krwi mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca, z uwzględnieniem aktywności ruchowej ($x \pm SD$)



Ryc. 2. Stężenie sICAM-1 w surowicy krwi mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca, z uwzględnieniem aktywności ruchowej ($x \pm SD$)



Ryc. 3. Stężenie sE-sel w surowicy krwi mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca, z uwzględnieniem aktywności ruchowej ($x \pm SD$)

różniły się istotnie pod względem wymienionych wskaźników. Pewne znaczenie, głównie dla hsCRP, może mieć również rodzaj stosowanej diety, którego w powyższym badaniu nie analizowano.

Wiele badań pokazuje, że obserwowane u systematycznie ćwiczących osób niższe stężenia hsCRP są niezależne

Tab. IV. Zależność między wydolnością fizyczną (METs) i wydatkiem energetycznym na aktywność ruchową w czasie wolnym a stężeniem w surowicy krwi hs-CRP, sICAM-1 i sE-sel w grupie mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca w zależności od poziomu systematycznej aktywności ruchowej

Wskaźniki biochemiczne	Koszt metaboliczny wysiłku fizycznego na koniec testu (METs)				Wydatek energetyczny na rekreacyjną aktywność ruchową (kcal/tydz.)				
	grupa 1.		grupa 2.		grupa 1.			grupa 2.	
	r	p	r	p	r	p	r	p	
hs-CRP	-0,08	0,67	-0,11	0,56	0,04	0,83	-0,14	0,47	
sICAM-1	-0,02	0,93	-0,31	0,09	0,16	0,41	-0,09	0,64	
sE-sel	0,14	0,47	-0,18	0,34	0,44	0,01	-0,43	<0,05	

Tab. V. Podział na grupy ryzyka wystąpienia w przyszłości chorób sercowo-naczyniowych, na podstawie stężenia hs-CRP w surowicy krwi mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca w zależności od aktywności ruchowej (frakcje)

Grupy ryzyka na podstawie stężenia w surowicy krwi hs-CRP	Grupa 1. Mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca, nieaktywni ruchowo n = 29	Grupa 2. Mężczyźni z chorobą niedokrwienną serca, aktywni ruchowo n = 30	p
Grupa 1. – niskie ryzyko	0,17	0,13	>0,05
Grupa 2. – średnie ryzyko	0,31	0,43	>0,05
Grupa 3. – wysokie ryzyko	0,52	0,44	>0,05

od spadku masy ciała czy BMI, a także wielu innych głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Zatem efekt ten musi zależeć od innych mechanizmów. Prawdopodobnie u podłoża tego zjawiska leży zmiana profilu niektórych cytokin, takich jak IL-6 i TNF- α , mających bezpośredni wpływ na produkcję CRP. Zmniejszenie stymulacji współczulnej u osób, które regularnie ćwiczą, powoduje obniżenie uwalniania wymienionych cytokin z tkanki tłuszczowej. Systematyczny wysiłek fizyczny wpływa również na zmniejszenie produkcji IL-6 i TNF- α przez mięśnie szkieletowe, IL-1 i TNF- α przez mononukleary, prawdopodobnie oddziałuje także na wydzielanie IL-1 i IL-6 przez komórki śródbłonna [22]. W powyższym badaniu, którego uczestnicy nie wykazywali istotnych różnic pod względem BMI, regularna aktywność ruchowa okazała się nie mieć istotnego statystycznie znaczenia w determinowaniu funkcji śródbłonna i stanu zapalnego charakteryzowanych markerami biochemicznymi.

W odniesieniu do pozostałych markerów, tj. sICAM-1 i sE-sel, dane dotyczące wpływu BMI, pozostałych wskaźników związanych z masą ciała i tkanką tłuszczową, a także innych głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca na ich stężenie, pochodzą z niewielu badań i są często niejednoznaczne [20, 23]. Dlatego warto jeszcze raz zwrócić uwagę na to, że mężczyźni biorący udział w badaniu, aktywni i nieaktywni ruchowo, nie różnili się istotnie pod względem występowania głównych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca.

W powszechnym użyciu znajduje się wiele leków o właściwościach przeciwzapalnych i przeciwmiżdżycowych, z których część prawdopodobnie oddziałuje również na funkcję śródbłonna. W powyższym badaniu osoby stosujące systematyczny wysiłek fizyczny nie różniły się

pod względem przyjmowanych leków od osób nieaktywnych ruchowo.

Dla wpływu regularnego wysiłku fizycznego na wskaźniki funkcji śródbłonna naczyń i stanu zapalnego ważny jest rodzaj stosowanej aktywności ruchowej. King i wsp. w swojej pracy obserwowali, że regularne bieganie i taniec aerobowy wiązały się z istotnie niższymi stężeniami hsCRP w surowicy krwi [24], podczas gdy u osób regularnie jeżdżących na rowerze lub pływających nie stwierdzono podobnej zależności. Wyniki uzyskane w ww. badaniu były w znacznej części zbieżne z wynikami pracy Tanasescu i wsp., której autorzy wykazali, że osoby regularnie biegające, w przeciwieństwie do systematycznie pływających lub jeżdżących na rowerze, są mniej narażone na zawał mięśnia sercowego i śmierć z powodów sercowo-naczyniowych [25]. Dane dotyczące wpływu różnych rodzajów systematycznej aktywności ruchowej na stężenie hsCRP w surowicy krwi nie są jednak jednoznaczne. Dufaux i wsp. w swoim badaniu obserwowali istotnie statystycznie niższe stężenie hsCRP u osób regularnie pływających lub jeżdżących na rowerze w porównaniu z grupą kontrolną. Osoby systematycznie grające w piłkę nożną nie różniły się istotnie od grupy kontrolnej pod względem tego markera stanu zapalnego [26]. W badaniu własnym większość uczestników systematycznie ćwiczących stosowała cztery formy wysiłku fizycznego: jazdę na rowerze, pływanie, biegi i zmodyfikowaną grę w piłkę siatkową. Wymienione rodzaje aktywności ruchowej miały w przeważającej części charakter wytrzymałościowy, czyli zgodny z aktualnymi zaleceniami, zarówno w prewencji pierwotnej, jak i wtórnej choroby niedokrwiennej serca.

Być może próg dawki stosowanego regularnie wysiłku fizycznego, potrzebny do uzyskania istotnego statystycznie

efektu w postaci zmniejszenia stężeń markerów funkcji śródbłonna naczyniowego i stanu zapalnego, jest wyższy niż przyjęty w pracy (600 kcal/tydz.). Być może ćwiczący uczestnicy badań własnych nie osiągnęli odpowiedniego pułapu dawki regularnej aktywności ruchowej i dlatego różnice w stężeniach badanych markerów pomiędzy nimi a osobami nieaktywnymi ruchowo nie miały znamion istotności statystycznej. Z drugiej strony jednak sugeruje się, że poziom hsCRP w surowicy krwi jest odwrotnie proporcjonalny do dawki stosowanego regularnie wysiłku fizycznego, a nawet małe dawki systematycznej aktywności ruchowej uważane są za kardioprotekcyjne [27]. Zagadnienie to niewątpliwie wymaga dalszych badań. W powyższym badaniu granica podziału mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca na aktywnych i nieaktywnych ruchowo (600 kcal/tydz. wydatku energetycznego na aktywność ruchową w czasie wolnym) wynikała z trudności w zebraniu dostatecznie dużej grupy mężczyzn z tą jednostką chorobową, których wydatek energetyczny na aktywność ruchową w czasie wolnym przekraczałby 1000 kcal/tydz., czyli wartość uznawaną powszechnie za efektywną zdrowotnie.

Słabą stroną badań własnych był ich przekrojowy charakter oraz małe liczebności grup. Do atutów należy uwzględnienie oceny wydolności fizycznej, której brakuje w wielu badaniach o podobnej tematyce, a także ujednolicenie uczestników badania pod względem czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca i przyjmowanych leków z grupy statyn. Ponadto położono szczególny nacisk na wykluczenie osób ze stanami chorobowymi mogącymi wpływać przede wszystkim na stężenie hsCRP. Trzeba jednak pamiętać o tym, że złożoność procesów zachodzących w śródbłonnku naczyniowym i mnogość składowych wpływających na jego funkcjonowanie sprzyjają zróżnicowaniu wyników badań w tej dziedzinie.

Wnioski

1. U dorosłych mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca, którzy na systematyczną aktywność ruchową w czasie wolnym od pracy wydatkują ≥ 600 kcal/tydz., w porównaniu z mężczyznami z chorobą niedokrwienną serca nieaktywnymi ruchowo, obserwowano niższe, lecz nieistotnie statystycznie stężenie hsCRP oraz brak różnic w stężeniu sICAM-1 i sE-sel w surowicy krwi.
2. W żadnej z badanych grup nie wykazano zależności pomiędzy wydolnością fizyczną mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca a stężeniem w surowicy krwi hsCRP, sICAM-1 i sE-sel.
3. W badaniu nie wykazano, aby wydatek energetyczny na systematyczny wysiłek fizyczny ≥ 600 kcal/tydz. wiązał się z istotnie lepszą funkcją śródbłonna i mniejszą aktywnością stanu zapalnego u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca.

Praca naukowa finansowana ze środków Komitetu Badań Naukowych jako projekt badawczy nr 2P05D08927.

Piśmiennictwo

1. McAlister FA, Lawson FME, Teo KK, Armstrong PW. Randomized trials of secondary prevention programmes in coronary heart disease: systematic review. *BMJ* 2001; 323: 957-962.
2. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, Skidmore B, Stone JA, Thompson DR, Oldridge N. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2004; 116: 682-692.
3. Drygas W, Jegier A. Zalecenia dotyczące aktywności ruchowej w profilaktyce chorób układu krążenia. *Czyn Ryz* 2002/2003; 38/39: 76-84.
4. Haskell WL, Alderman EL, Fair JM, Maron DJ, Mackey SF, Superko HR, Williams PT, Johnstone IM, Champagne MA, Krauss RM. Effects of intensive multiple risk factor reduction on coronary atherosclerosis and clinical cardiac events in men and women with coronary artery disease: the Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *Circulation* 1994; 89: 975-990.
5. Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, Barlow CE, Macera CA, Paffenbarger RS, Gibbons LW. Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 1996; 276: 205-210.
6. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999; 99: 963-972.
7. Nonas M, Jegier A. Śródbłonkowy tlenek azotu a wysiłek fizyczny w chorobach układu krążenia. *Pol Arch Med Wewn* 2004; 111: 749-755.
8. Leśniak W, Kolańska-Kloch W, Kieć B. Śródbłonek naczyniowy – funkcje, ich zaburzenie oraz kliniczne próby modyfikacji. *Folia Media Cracoviensia* 2001; 42: 5-15.
9. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-1143.
10. Seven-day physical activity recall. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29 (suppl. 6): 89-103.
11. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon III RO, Cirqui M, Fadl YY, Fortmann SP, Hong Y, Myers GL, Rifai N, Smith SC, Taubert K, Tracy RP, Vivitor F. *AHA/CDC Scientific Statement. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation.* 2003; 107: 499-511.
12. Verdaet D, Dendale P, De Bacquer D, Delanghe J, Block P, De Backer G. Association between leisure time physical activity and markers of chronic inflammation related to coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2004; 176: 303-310.
13. Hammett CJ, Prapavessis H, Baldi C, Varo N, Schoenbeck U, Ameratunga R, French JK, White HD, Stewart RA. Effects of exercise training on 5 inflammatory markers associated with cardiovascular risk. *Am Heart J* 2006; 151: 367.e7-367.e16.
14. Rahimi K, Secknus MA, Adam M, Hayerizadeh BF, Fiedler M, Thiery J, Schuler G. Correlation of exercise capacity with high-sensitive C-reactive protein in patients with stable coronary artery disease. *Am Heart J* 2005; 150: 1282-1289.
15. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HG, Löwel H, Döring A, Hutchinson W, Pepys M. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONIKA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation* 1999; 99: 237-242.
16. Pitsavos C, Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Kavouros S, Stefanadis C. The associations between physical activity, inflammation, and coagulation markers, in people with metabolic syndrome: the ATTICA study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12: 151-158.
17. Rohde LE, Hennekens CH, Ridker PM. Cross-sectional study of soluble intercellular adhesion molecule-1 and cardiovascular risk factors in apparently healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1595-1599.
18. Trosheid M, Lappegard KT, Mollnes TE, Arnesen H, Seljeflot I. Changes in serum levels of E-selectin correlate to improved glycaemic control and reduced obesity in subjects with the metabolic syndrome. *Scand J Clin Lab Invest* 2005; 65: 283-290.
19. Rothenbacher D, Hoffmeister A, Brenner H, Koenig W. Physical activity, coronary heart disease, and inflammatory response. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1200-1205.
20. Witkowska AM. Soluble ICAM-1: a marker of vascular inflammation and life-style. *Cytokine* 2005; 31: 127-134.
21. Malik I, Danesh J, Whincup P, Bhatia V, Papacosta O, Walker M, Lennon L, Thomson A, Haskard D. Soluble adhesion molecules and prediction of coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis. *Lancet* 2001; 358: 971-975.

22. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1563-1569.
23. Blann AD, Lip GY. Editorial: Cell adhesion molecules in cardiovascular disease and its risk factors – what can soluble levels tell us? *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 5: 1745-1747.
24. King DE, Carek P, Mainous III A, Pearson WS. Inflammatory markers and exercise: differences related to exercise type. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 575-581.
25. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *JAMA*. 2002; 288: 1994-2000.
26. Dufaux B, Order U, Geyer H, Hollmann W. C-reactive protein serum concentrations in well-trained athletes. *Int J Sports Med* 1984; 5: 102-106.
27. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1999; 341: 650-658.

Komentarz

prof. dr hab. med. Piotr Dylewicz

Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej, Akademia Wychowania Fizycznego, Poznań



Praca M. Nonas i wsp. w moim przekonaniu jest pierwszą wartościową publikacją na temat badań przeprowadzonych w naszym kraju, dotyczących wpływu treningu rehabilitacyjnego na czynniki zapalne i funkcję śródbłonna u mężczyzn z chorobą niedokrwienną serca. Wyjaśnienie mechanizmów tłumaczących korzystny wpływ aktywności ruchowej w pierwotnej, a szczególnie we wtórnej prewencji choroby niedokrwiennej serca, jest obecnie jednym z najbardziej intensywnie badanych problemów w zakresie rehabilitacji kardiologicznej. Wpływ na śródbłonek i korzystna modyfikacja czynników zapalnych wydawały się bardzo wiarygodną hipotezą. Ostatnie prace, w tym także publikowane w tym numerze doniesienie, wskazują, że da-

leko jeszcze do wyjaśnienia tej kwestii. Komentowana praca dotyczy chorych, u których nie wykonywano leczenia kardiologicznego lub u których od takiego leczenia minęły co najmniej 3 mies. Wyrażam przekonanie, że publikacja powinna zainspirować zespoły zajmujące się wczesną rehabilitacją po zabiegach kardiologicznych do przeprowadzenia badań dotyczących wpływu różnych form aktywności ruchowej, o różnym czasie trwania i intensywności, na zachowanie się czynników związanych z funkcją śródbłonna i odczynem zapalnym, ponieważ właśnie w tym wczesnym okresie zachodzą zmiany, które mogą mieć decydujący wpływ na odległe wyniki rehabilitacji. Istotna jest także odpowiedź na pytanie: Jak długo utrzymują się ewentualne efekty rehabilitacji ruchowej i czy przedłużający się odczyn zapalny może pogarszać odległe wyniki zabiegów naprawczych na tętnicach wieńcowych?