Journal of Gorgan University of Medical Sciences

e-ISSN: 2008-4080 p-ISSN: 1562-4765

2021 / Vol 23 / No 2

OPEN ACCESS

Original Paper

Effect of aerobic-resistance training on plasma level of Peroxisome proliferator 1α in patients after coronary artery bypass grafting: A clinical trial study

Azar Hamidi, Ph.D Candidate in Sport Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.

***Amir Rashid Lamir (Ph.D)**, **Corresponding Author**, Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. **E-mail: rashidlamir@um.ac.ir**

Rambod Khajei (Ph.D), Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.

Mehdi Zarei (Ph.D), Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Science, Faculty of Human Sciences, University of Neyshabur, Neyshabur, Iran.

Ahmad Zendeded (Ph.D), Ph.D in Statistics, Associate Professor, Department of Mathematics, Faculty of Basic Sciences, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, Neyshabour, Iran.

Abstract

Background and Objective: Coronary heart disease (CAD) is one of the most important causes of death in most countries including Iran. Exercise training after coronary artery bypass grafting and the resulting adaptations increase the capillary density of skeletal and cardiac muscle along with the development of new capillaries and improve cardiovascular and functional ability due to increased mitochondrial biogenesis. This study was done to evaluate the effect of aerobic-resistance training on plasma levels of PGC1α (Peroxisome proliferator 1α) in post coronary artery bypass grafting (CABG) patients.

Methods: This clinical trial study was done on 30 male patients aged 45-60 years who underwent bypass surgery. The patients were randomly divided into intervention and control groups, respectively. Subjects in interventional group were received aerobic resistance training for eight weeks (3 sessions per week). Subjects in control group did not receive any intervention. To measure lymphocytes, fasting blood samples were taken 48 hours prior to the bigning of the first training session and also 48 hours after the last training session. PGC1α was measured using ELISA method.

Results: Aerobic-resistance training caused a significant increase in plasma level of PGC1α in the training group compared to the control group ($P<0.05$). In intervention group, plasma level of PGC1α was significantly higher after the exercise than before the exercise ($P<0.05$).

Conclusion: Aerobic-resistance training exercise with increasing serum levels of PGC1α can play a role as an effective factor in initiating angiogenic processes and increasing capillary density and be used as an effective factor in various people, especially cardiovascular patients.

Keywords: Coronary Artery Bypass, Exercise, Peroxisome proliferator 1α

Received 21 Dec 2019 **Revised** 12 Dec 2020 **Accepted** 21 Dec 2020

Cite this article as: Hamidi A, Rashid Lamir A, Khajei R, Zarei M, Zendeded A. [Effect of aerobic-resistance training on plasma level of Peroxisome proliferator 1α in patients after coronary artery bypass grafting: A clinical trial study]. J Gorgan Univ Med Sci. 2021; 23(2): 1-7. [Article in Persian]

Article ID: Vol23-19

© The author(s)

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی گرگان

تابستان ۱۴۰۰ / دوره ۲۳ / شماره ۲ (پی در پی ۷۸)

دارای رتبه علمی -پژوهشی از کمیسیون نشریات علوم پزشکی کشور

e-ISSN: ۲۰۰۸-۴۰۸۰ p-ISSN: ۱۵۶۲-۴۷۶۵

با دسترسی آزاد

تحقیقی

اثر تمرینات هوازی - مقاومتی بر سطوح پلاسمایی گیرنده فعال کننده تکثیر پروگسیزوم-۱آلفا در بیماران کرونری پس از عمل جراحی پیوند عروق کرونر: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

آذر حمیدی، دانشجوی دکتری رشته تربیت بدنی - فیزیولوژی ورزش - گرایش قلب و عروق و تنفس، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

* **دکتر امیر رشید لمیر**، دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

دکتر رامبد خواجه ای، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاداسلامی، نیشابور، ایران.

دکتر مهدی زارعی، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه نیشابور، نیشابور، ایران.

دکتر احمد زنده دل، دکتری آمار، دانشیار، گروه ریاضی، دانشکده علوم پایه، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: *بیماری عروق کرونر قلب از مهم‌ترین علل مرگ و میر در بیشتر کشورها و از جمله ایران است. انجام فعالیت‌های ورزشی بعد از عمل بای‌پس عروق کرونر (Coronary Artery Bypass Grafting: CABG) و سازگاری‌های ناشی از آن باعث افزایش چگالی مویرگی عضله اسکلتی و قلبی همراه با رشد مویرگ‌های جدید (Angiogenesis) و بهبود عملکرد قلبی - عروقی و توانایی عملکردی آنها ناشی از افزایش بیوژنز میتوکندریایی می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر تمرینات هوازی - مقاومتی بر سطوح پلاسمایی گیرنده فعال کننده تکثیر پروگسیزوم-۱آلفا (PGC1α) در بیماران کرونری پس از عمل جراحی CABG انجام شد.*

روش بررسی: *این کارآزمایی بالینی روی ۳۰ مرد در محدوده سنی ۶۰-۴۵ سال که تحت عمل جراحی CABG قرار گرفتند؛ انجام شد. بیماران به طور تصادفی در دو گروه ۱۵ نفری مداخله و کنترل قرار گرفتند. گروه مداخله به مدت هشت هفته (۳ جلسه در هفته) تمرینات مقاومتی - هوازی را انجام دادند و برای گروه کنترل مداخله‌ای صورت نگرفت. برای اندازه‌گیری لنفوسیت، نمونه گیری خونی ناشتا ۴۸ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرینی و همچنین ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی به عمل آمد. برای اندازه‌گیری PGC1α از روش آزمایشگاهی الایزا استفاده شد.*

یافته‌ها: *تمرینات هوازی - مقاومتی سبب افزایش سطح PGC1α در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل گردید (P<۰/۰۵). تغییرات قبل و بعد بیماران در گروه مداخله افزایش معنی‌داری را در سطوح پلاسمایی PGC1α در مقایسه با گروه کنترل نشان داد (P<۰/۰۵).*

نتیجه‌گیری: *تمرینات ترکیبی (مقاومتی-هوازی) با افزایش سطوح سرمی PGC1α می‌تواند به عنوان فاکتور موثری در شروع فرایندهای رگ‌زایی و افزایش چگالی مویرگی نقش داشته باشد و به عنوان فاکتوری تاثیرگذار در افراد مختلف به‌ویژه بیماران قلبی - عروقی مورد استفاده قرار گیرد.*

کلید واژه‌ها: *بای پس عروق کرونر ، تمرین ورزشی ، PGC1α*

* نویسنده مسؤول : دکتر امیر رشید لمیر ، پست الکترونیکی rashidlamir@um.ac.ir

نشانی : مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن ۰۵۱-۳۸۸۰۵۰۰۰

وصول مقاله: ۱۳۹۸/۹/۳۰ ، اصلاح نهایی: ۱۳۹۹/۹/۲۲ ، پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۱۰/۱

مقدمه

بیماری‌های قلبی - عروقی، یکی از مهم‌ترین علل مرگ ومیر در جوامع امروزی شناخته شده و نزدیک ۸۰ درصد این مرگ‌ها، سهم کشورهایی با سطح درآمد پایین و متوسط است (۱و۲). بیماری عروق کرونر به تنگی یا انسداد تمام یا قسمتی از مجرای عروق کرونر به دنبال آترواسکلروز، اسپاسم و یا وجود لخته اطلاق می‌گردد. در این بیماری، شریان مبتلا نمی‌تواند نیاز تغذیه‌ای عضله میوکارد به اکسیژن را تأمین نماید که نتیجه آن آنژین صدری و سکته قلبی خواهد بود (۳). عمل جراحی پیوند عروق کرونر (Coronary Artery Bypass Grafting: CABG) نوعی درمان است که طی آن شریان کرونر گرفتار از طریق پیوند وریدهایی، بین قسمت قبل از تنگی شریان با قسمت بعد از تنگی، یک راه فرعی

ایجاد می‌کند که از این طریق جریان خون کرونر افزایش یابد (۴).

اجرای برنامه‌های توانبخشی پس از اعمال جراحی قلب برای محدود ساختن اثرات جسمی و روانی این بیماران، کاهش خطر مرگ ناگهانی، یا سکته مجدد، کنترل علایم قلبی، تثبیت یا معکوس نمودن روند آترواسکلروز و بهبود موقعیت روحی - اجتماعی می‌تواند موثر باشد (۵). در این حین انجام فعالیت‌های ورزشی با هدف بازتوانی بیماران قلبی بعد از عمل، موجب بهبود عملکرد قلبی - عروقی و توانایی عملکردی آنها می‌شود (۶). سازگاری‌های متعددی پس از تمرینات ورزشی در بدن ایجاد می‌شود که منجر به عملکرد بهینه اندام‌های بدن می‌گردد. از مهم‌ترین این سازگاری‌ها، افزایش جریان خون وتأمین مواد سوخت و سازی اندام‌ها و دفع بهتر مواد زاید است که در قالب افزایش چگالی مویرگی عضله اسکلتی و قلبی همراه با رشد مویرگ‌های جدید و با عنوان رگزایی (Angiogenesis) صورت می‌گیرد. این تغییرات در ساختار عروقی عضله اسکلتی برای رفع شرایط استرسی رخ می‌دهد (۷). گسترش فاکتورهای بیوژنزمیتوکندریایی یکی از سازگاری‌های مهم و برجسته ناشی از فعالیت‌های ورزشی در بیماران قلبی عروقی رخ می‌دهد که می‌تواند به عنوان راه درمانی مورد توجه قرار گیرد (۸). یکی از سازگاری‌های مهم حاصله بر اثر تمرین استقامتی در عضله اسکلتی، افزایش در اندازه و چگالی میتوکندریایی است. بایوژنز میتوکندریایی فرایندی است که در پاسخ به افزایش تقاضای سلولی برای تولید ATP در برخی شرایط فیزیولوژیک صورت می‌گیرد. تنظیم کننده مهم در بیان ژن‌های میتوکندریایی حین بایوژنز، گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسیزوم-۱آلفا (Peroxisome proliferator: PGC1α) است. PGC1 دو ایزوفرم آلفا و بتا دارد. البته هر دو آنها در این فرایند دخیل هستند؛ ولی نوع آلفا مهم‌تر است. گزارش شده تمرینات هوازی می‌توانند آن را افزایش دهند (۹و۱۰). PGC1α متابولیسم اکسیداتیو در برخی از بافت‌ها را به خوبی تنظیم نموده و در بافت چربی قهوه‌ای (در پاسخ به سرما)، در کبد (در پاسخ به گرسنگی)، در عضله قلب (برای تامین نیازهای انرژی) و در عضله اسکلتی (در پاسخ به تمرین) بیان می‌شود (۱۱). یک عملکرد PGC1α در عضله اسکلتی، رگزایی است. این نقش PGC1α را می توان ایفای نقش بین میزان تقاضا و عرضه تعبیر کرد. با افزایش PGC1α محتوای میتوکندریایی و میزان سوخت وساز عضله افزایش یافته و عضله به جریان خون بیشتری نیاز پیدا می‌کند. PGC1α این نیاز را از طریق تحریک مسیر پیام رسانی بتا آدرنرژیک تنظیم و محتوای توده رگی عضله افزایش می‌دهد. ایجاد مویرگ، نیازمند تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال مویرگی است. فاکتورهای رشدی زیادی در فرایند آنژیوژنز درگیرند؛ اما بیشتر تحقیقات VEGF را مهم‌ترین فاکتور رشدی درگیر در این فرایند ذکر کرده اند. واسطه بین PGC1α و عامل رشد اندوتلیال عروقی، گیرنده آلفای وابسته به استروژن (Esterogen-Related Receptor α: ERRα) است. یعنی PGC1α از طریق افزایش ERRα سبب بیان VEGF در عضله اسکلتی می‌شود که در پی آن توده رگی عضله اسکلتی افزایش می‌یابد (۱۲). Gibala و همکاران نشان دادند که تمرینات هوازی تناوبی سبب افزایش بیوژنز میتوکندریایی می‌شود (۱۳). در مطالعه علوی‌زاده و همکاران هشت هفته تمرین ترکیبی و هوازی، سه جلسه در هفته سبب افزایش سیرتوئین۱ و PGC1α در بیماران CABG گردید (۱۴). ازطرفی برخی تحقیقات نشان دادند فعالیت‌های ورزشی سبب بهبود وضعیت جسمانی و حتی کیفیت زندگی بیماران CABG می‌شود (۱۵-۱۸). Vieira Carvalho و همکاران گزارش کردند که تمرینات هوازی موجب بهبود عملکرد اندوتلیالی و کاهش ایسکمی میوکارد می‌شود و تمرینات ورزشی از طریق بهبود عملکرد اندوتلیالی و کاهش مقاومت منظم عروقی و افزایش اتساع پذیری سرخرگی، به افزایش جریان خون کرونری و بهبود عملکرد ورزش بیمار قلبی منجر می‌شود (۱۹). همچنین در مطالعه نظری و همکاران تمرینات بازتوانی شامل تمرینات ترکیبی (هوازی - مقاومتی) سبب بهبود تعادل و قدرت در بیماران CABG گردید (۳). این مطالعه به منظور تعیین اثر تمرینات هوازی - مقاومتی بر سطوح پلاسمایی PGC1α در بیماران کرونری پس از عمل جراحی CABG انجام شد.

روش بررسی

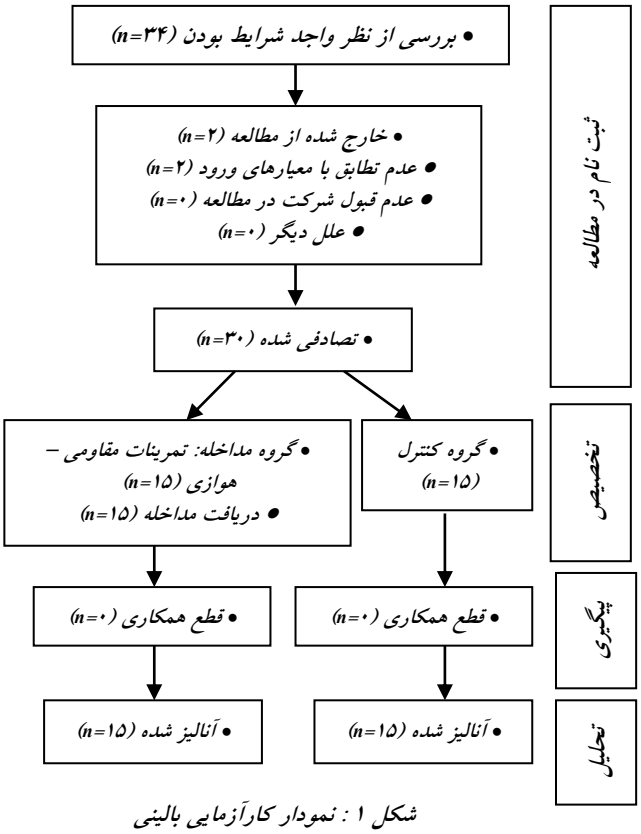
این کارآزمایی بالینی روی ۳۰ مرد در محدوده سنی ۶۰-۴۵ سال که در بیمارستان تخصصی قلب و عروق جواد الائمه مشهد تحت عمل جراحی CABG قرار گرفتند؛ طی سال ۱۳۹۸ انجام شد.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور (IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.012) و مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران (IRCT20191228045919N1) قرار گرفت.

نمونه‌های آماری با توجه به شرایط ورود به تحقیق به صورت داوطلبانه انتخاب شدند و با شیوه نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند. آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی شرکت آگاهانه در مطالعه را تکمیل نمودند. معیارهای ورود به مطالعه شامل محدوده سنی ۶۰-۴۵ سال، انجام عمل جراحی CABG، سلامت فرد از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیشتر از ۱۶۰ و ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، عدم استفاده از داروهای یکسان و استفاده از وسایل کمکی نظیر واکر بودند. بیماران به طور تصادفی در دو گروه ۱۵ نفری مداخله و کنترل قرار گرفتند (شکل یک).

متغیرهای زمینه‌ای شامل سن (سال)، قد (سانتی‌متر) توسط

دستگاه SEKA دیجیتالی ساخت آلمان بادقت ۰/۱ کیلوگرم، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی (کیلوگرم برمترمربع)توسط دستگاه دیجیتالی (Inbody720 ساخت کره جنوبی)، ضربان قلب (ضربان دردقیقه) توسط دستگاه ضربان سنج پولار مدل F1tm ساخت کشور فنلاند، فشارخون استراحتی (میلی‌متر جیوه) با دستگاه فشارسنج عقربه‌ای ALPK-2 مدل -۵۰۰ و همچنین زمان‌های تمرین آزمودنی‌ها توسط زمان سنج دیجیتال با دقت ۰/۰۱ ثانیه اندازه‌گیری شدند.



شکل ۱ : نمودار کارآزمایی بالینی

قبل از شروع تمرینات توانبخشی، از شرکت کنندگان در ابتدای مطالعه (۲۴ ساعت قبل از شروع مطالعه) و انتهای مطالعه (۴۸ ساعت پس از اتمام مطالعه) و پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی به میزان ۵ میلی‌لیتر از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی به عمل آمد و در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری گردید. قبل از شروع دوره بازتوانی، اطلاعات مربوط به سن، قد، وزن تعیین شد. سپس آزمودنی‌های گروه مداخله به مدت هشت هفته در برنامه بازتوانی شرکت کردند. پس از هشت هفته مجدداً میزان تغییرات وزن ارزیابی شد.

گروه مداخله تمرینات ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) را به طور همزمان در محل بیمارستان جواد الائمه بخش بازتوانی، انجام دادند. بیماران در یک دوره ۲۴ جلسه‌ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته و هر جلسه بازتوانی قلبی، با توجه به ارزیابی‌ها (وضعیت قلبی ریوی و تست تحمل ورزش) به مدت ۱/۵-۱ ساعت انجام دادند. در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرینات کششی استفاده شد. برنامه تمرینی درمانی شامل راه رفتن روی تردمیل (۳۰-۲۰ دقیقه)، رکاب زدن دوچرخه ثابت (۱۲-۱۰ دقیقه)، استفاده از ارگومتر دستی (۱۰ دقیقه) بودند. همه افراد این گروه تمرینات فوق را طی هر جلسه درمانی انجام دادند. ورزش‌ها با شدت متوسط آغاز شدند. به این ترتیب که علاوه بر میزان خستگی و بروز علایم قلبی، ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران در زمان تست ورزش به عنوان ضربان قلب هدف برای بیماران در نظر گرفته شد و بر این اساس مدت زمان و شدت تمرینات تنظیم گردید. شدت و مدت زمان تمرینات به تدریج و بر اساس توانایی افزایش یافت. به نحوی که در ۷ الی ۱۰ جلسه آخر به ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران رسید؛ قبل و بعد از تمرینات هوازی و یکبار در زمان سردکردن با استفاده از ضربان سنج پولار اندازه‌گیری شد و از طریق فرمول کارونن Karunen محاسبه گردید.

[ضربان قلب استراحت+ (۵۵ ، ۷۵درصد) × ضربان قلب استراحت – ضربان قلب بیشینه)] = ضربان قلب ذخیره

میزان اضافه بار تمرین: هر هفته با افزایش شدت تمرین،تقریباً به میزان ۵ درصد به ضربان قلب هدف افزوده شد. تمرین و برنامه تمرینی مقاومتی مورد نظر مشخص شده برای آنها، با ۸ تکرار در جلسات اولیه و افزایش تعداد تکرار حرکات تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی در سه ست انجام شد. حرکات تمرینات مقاومتی شامل اسکات با توپ فیزیوبال، فلکشن شانه، فلکشن هیپ، آبداکشن شانه، آبداکشن هیپ، فلکشن آرنج، پلانتار فلکشن مچ پا و دورسی فلکشن مچ بودند. حرکات در ابتدا با ۸ تکرار با استفاده از تراباند ضعیف (زرد رنگ) انجام شدند. سپس در هر جلسه به هر حرکت، ۲ تکرار افزوده شد تا تعداد تکرارهای هر حرکت به ۱۵ تکرار رسید. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش یافت و به همین خاطر مجدداً حرکات در ابتدا با ۸ تکرار و به مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت. برای انجام تمرینات هوازی و مقاومتی ترتیب خاصی وجود نخواهد داشت و بیماران می‌توانستند در فاصله زمانی بین تمرینات هوازی، تمرینات مقاومتی را انجام دهند و یا این که به طور مجزا بعد از تمرینات هوازی تمرینات مقاومتی را انجام دهند. گروه کنترل شامل افرادی بود که در دوره تمرینات مقاومتی - هوازی پس از عمل جراحی شرکت نکردند و مداخله‌ای برای آنان انجام نشد. در انتهای هر جلسه تمرین سردکردن با حرکات کششی به مدت ۱۰-۵ دقیقه و حرکات آرام‌سازی به مدت ۱۰-۵ دقیقه انجام گرفت. نوسانات ضربان قلب بیمار در تمام مراحل تمرین توسط سیستم مونیتورینگ کنترل شد.

جدول ۱ : میانگین و انحراف معیار مشخصات فردی آزمودنی‌ها

متغیرها	میانگین و انحراف معیار پیش آزمون		میانگین و انحراف معیار پس آزمون	
	کنترل	مداخله	کنترل	مداخله
قد (متر)	۱/۷۴±۳/۱۵	۱/۷۳±۳/۶۹	–	–
وزن (کیلوگرم)	۸۰/۵۳±۱۲/۷۱	۷۴/۲۶±۱۲/۴۹	۸۱/۳۳±۱۲/۷۲	۷۰/۲۰±۱۱/۳۵
سن (سال)	۵۶/۱۶±۷/۵۰	۵۴/۵۸±۶/۴۷	–	–
BMI (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۷۴±۲/۴۹	۲۶/۰۲±۴/۴۱	۲۷/۰۰±۲/۴۸	۲۵/۵۶±۳/۴۴
درصد چربی	۳۵/۵۳±۱/۶۴	۳۵/۵۳±۱/۵۹	۳۷/۴۰±۱/۶۳	۳۱/۶۰±۱/۵۰
سابقه بیماری (ماه)	۲۵/۲۰±۸/۵۷	۱۸/۰۰±۶/۱۹	–	–

جدول ۲ : نتایج تفاوت‌های میانگین PGC1α در مقایسه بین گروهی و درون گروهی

متغیر	تغییرات بین گروهی		تغییرات درون گروهی گروه مداخله			تغییرات درون گروهی گروه کنترل			
	F	p-value	پیش آزمون	پس آزمون	F	p-value	پیش آزمون	پس آزمون	F	p-value
PGC1α	۲/۴۲۴	۰/۰۱۴ *	۳/۸۶±۱/۳۹	۴/۴۲±۱/۱۹	-۳/۴۵۱	۰/۰۰۵ *	۳/۵۵±۱/۶۵	۳/۵۷±۱/۴۲	۰/۱۶۲	۰/۸۷۵

* P<۰/۰۵

میزان فشار خون بعد از استفاده از هر دستگاه توسط پرستاران بازتوانی، اندازه‌گیری و ثبت شد. در نهایت نمونه خونی به دست آمده از بیماران ۱۵دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد و در دور ۲۲۰۰ سانتریفوژ و نمونه سرم برای انجام آزمایش به‌دست آمد. اندازه‌گیری سطوح PGC1α به وسیله روش آزمایشگاهی الایزا و توسط کوزابیوالایزا کیت Cusabio ELISA kits(china) ساخت کشور چین با حساسیت کمتر از ۰/۳۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر (حساسیت=۰/۰۳۹) انجام گردید.

نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک بررسی شد و پس ازحصول اطمینان برای استفاده از آزمون‌های پارامتریک تی همبسته و تی وابسته با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-21 در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

مشخصات فردی آزمودنی‌ها در جدول یک آمده است.

هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی - مقاومتی) سبب افزایش آماری معنی‌دار در سطوح پلاسمایی PGC1α در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل گردید (P<۰/۰۱۴). همچنین تغییرات قبل و بعد آزمودنی‌ها در گروه تمرین نیز افزایش آماری معنی‌داری را در سطوح پلاسمایی PGC1α نشان داد (P<۰/۰۰۵) که در گروه کنترل معنی‌دار نبود (جدول ۲).

بحث

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، انجام هشت هفته تمرینات مقاومتی – هوازی در بیماران تحت عمل جراحی CABG سبب افزایش سطوح پلاسمایی PGC1α گردید. نتایج مطالعه ما با برخی مطالعات (۱۴و۲۵-۲۰) همخوانی داشت و با نتایج برخی مطالعات (۳۰-۲۶) همسو نبود. دلیل همسو نبودن نتایج مطالعه حاضر با نتایج شعبانی و همکاران (۳۰) به‌دلیل نوع پروتکل تمرین مورد استفاده بود. در مطالعه آنها از انقباضات استریک در پروتکل‌های تمرینی استفاده شد. همچنین دلیل همسو نبودن نتایج کاظمی‌نسب و همکاران (۲۹) استفاده از آزمودنی‌های غیرانسانی و رژیم پرچرب در پروتکل تمرینی بود. دلیل اختلاف نتایج مطالعه ما با نتایج Timmons و همکاران (۲۸) نیز تفاوت در روش اندازه‌گیری بود که آنها از روش آزمایشگاهی بیان ژن استفاده کرده بودند.

تحقیقات فراوانی بر تاثیر بیش بیانی فعالیت‌های ورزشی شامل هوازی و مقاومتی بر PGC1α انجام شده که نشان دادند فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش محتوی پروتئینی PGC1α در عضلات اسکلتی و قلبی می‌گردد (۳۱و۳۲).

Burgomaster و همکاران بیان کردند که تمرینات ورزشی سبب افزایش سطوح PGC1α و سازگاری‌های متابولیکی می‌شود (۳۳). احتمالاً افزایش زیاد PGC1α در مطالعه حاضر، افزایش زیاد کلسیم درون‌سلولی و تخلیه شدید ATP است. زیرا مسیرهای پیام‌رسانی بالادستی فعال‌سازی PGC1α و بایوژنز میتوکندریایی در پاسخ به اجرای تمرینات ورزشی به خوبی شناخته نشده است؛ اما احتمالاً به تغییرات شدید نسبت ATP/ADP/AMP درون عضلانی و نیز فعال شدن AMPK ناشی از فعالیت بدنی وابسته است (۱۳). همچنین با افزایش سطوح PGC1α کاهش مسیرهای آپوپتوزی مانند FOXO/SMAD3 و بیان آنزیم‌های پاک‌کننده عوامل استرس اکسیداتیو مانند ROS، NOS و رادیکال‌های آزاد، افزایش می‌یابد. این تغییرات سبب کاهش استرس اکسیداتیو می‌گردد که برای بیماران قلبی - عروقی فاکتور مهمی محسوب می‌شود (۳۴). در نتیجه همسو با نتایج پژوهش حاضر، افزایش سطوح پلاسمایی PGC1α سبب گسترش رگزایی می‌گردد که برای بیماران CABG مزیت مهمی محسوب می‌گردد واز طرفی با بهبود وضعیت سوخت و ساز سلول، سبب کاهش عوامل خطر متابولیکی می‌شود که بر

بیماران قلبی - عروقی تاثیر منفی دارند (۳۵). همچنین افزایش سطوح PGC1α سبب افزایش بیان پروتئین‌های جفت‌نشده (Uncoupling protein: UCP1) می‌شود. این فاکتور در تبدیل چربی سفید به قهوه‌ای نقش اصلی دارد. با کاهش سطوح چربی سفید شاهد کاهش فاکتورهای التهابی مانند IL-6 ، CRP ، TNFa و رادیکال‌های آزاد هستیم که ارتباط معکوسی و مثبتی با آنژیوژنز دارند (۳۶و۳۷). در نتیجه با افزایش سطوح PGC1α فاکتورهای ضدآنژیوژنز از مدار خارج می‌شوند. از طرفی با افزایش تولید PGC1α، تولید و ترشح هورمون آیرزین افزایش می‌یابد. این هورمون به طور مستقیم سبب تولید مهم‌ترین فاکتور رگزایی به نام VEGF می‌شود. پژوهش‌ها نیز تایید کرده‌اند که فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش سطوح PGC1α ، آیرزین و VEGF می‌شود (۳۷و۳۸). تغییرات NDNF و FSTL-1 سبب کاهش فعالیت آپوپتوزی و افزایش شکل‌گیری مویرگی متعاقب افزایش PGC1α و فعالیت ورزشی تایید شده است. طلوعی‌آذر و همکاران بیان کردند که شش هفته تمرینات استقامتی سبب افزایش بیان پروتئین‌های NDNF، FSTL-1 و VEGF و تغییرات عروقی عضله قلبی موش‌های صحرایی نر سالم شده است (۳۹). نتایج تحقیق حاضر نیز سبب افزایش سطوح پلاسمایی PGC1α شد که اثرات مثبت برای آنژیوژنز و خونرسانی و سیستم انرژی سلولی برای میوسیت‌ها محسوب می‌گردد که احتمالاً برای بیماران CABG امتیاز مثبتی تلقی می‌گردد.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به عدم اندازه‌گیری فاکتورهای مهارکننده رگزایی اشاره نمود. اندازه‌گیری این فاکتورها همزمان با فاکتورهای تحریک کننده فرایند رگزایی در مطالعات بعدی، می‌تواند اطلاعات کاملتری در خصوص اثربخشی این تمرینات ارایه دهد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تمرینات ترکیبی، با افزایش سطوح پلاسمایی PGC1α می‌تواند به عنوان فاکتور موثری در شروع فرایندهای رگزایی و افزایش چگالی مویرگی و همچنین بهبود وضعیت سوخت و ساز و تنفس میتوکندریایی میوست‌ها، نقش به‌سزایی در کاهش عوارض بیماری‌های قلبی - عروقی داشته باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله مستخرج از پایان نامه خانم آذر حمیدی برای اخذ درجه دکتری در رشته تربیت بدنی – فیزیولوژی ورزش – گرایش قلب و عروق و تنفس از دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور بود. بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله از بخش بازتوانی قلبی بیمارستان تخصصی قلب جوادالائمه مشهد و نیز مسؤولین محترم و بیماران عزیزی که با حضور در مطالعه ما را در اجرا و پیشبرد دقیق برنامه‌ها یاری نمودند؛ نهایت سپاس و تشکر خود را اعلام می‌دارند. همچنین اعلام می‌داریم که تعارض منافعی بین نویسندگان وجود ندارد.

References

1. Pourghane P, Hosseini M, Mohammadi F, Ahmadi F, Tabari R. [Patient's Perception of Cardiac Rehabilitation after Coronary Artery Bypass Graft (CABG): A Qualitative Study]. J Mazandaran Univ Med Sci. 2013; 23(106): 61-76. [Article in Persian]

2. Gersh BJ, Sliwa K, Mayosi BM, Yusuf S. Novel therapeutic concepts: the epidemic of cardiovascular disease in the developing world: global implications. Eur Heart J. 2010 Mar; 31(6): 642-48. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq030

3. Nazari N, Hashemi-Javaheri AA, Rashid-Lami A, Alaviniya E. Effect of Cardiac Rehabilitation on Strength and Balance in Patients after Coronary Artery Bypass Graft. Zahedan J Res Med Sci. 2013; 16(1): e1754.

4. Jamieson M, Wilcox S, Webster W, Blackhurst D, Valois RF, Durstine JL. Factors influencing health-related quality of life in cardiac rehabilitation patients. Prog Cardiovasc Nurs. 2002; 17(3): 124-31. DOI: 10.1111/j.0889-7204.2002.01380.x

5. Eftekhar Sadat B, Toofan Tabrizi M, Shakouri S, Aalavi Milani S, Kazemi L. [The effects of cardiac rehabilitation on physical tolerance in patients after coronary artery bypass graft]. J Birjand Univ Med Sci. 2009; 16(4): 13-18. [Article in Persian]

6. Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, Wahba A, Løvø KT, Gullikstad LR, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. Am Heart J. 2009 Dec; 158(6): 1031-37. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.10.003

7. Olfert IM, Howlett RA, Wagner PD, Breen EC. Myocyte vascular endothelial growth factor is required for exercise-induced skeletal muscle angiogenesis. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2010 Oct; 299(4): R1059-67. DOI: 10.1152/ajpregu.00347.2010

8. Leon AS, Franklin BA, Costa F, Balady GJ, Berra KA, Stewart KJ, et al. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology (Subcommittee on Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention) and the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism (Subcommittee on Physical Activity), in collaboration with the American association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. Circulation. 2005 Jan; 111(3): 369-76. DOI: 10.1161/01.CIR.0000151788.08740.5C

9. Coffey VG, Hawley JA. The molecular bases of training adaptation. Sports Med. 2007; 37(9): 737-63. DOI: 10.2165/00007256-200737090-00001

10. Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. J Physiol. 2010 Mar; 588(Pt 6): 1011-22. DOI: 10.1113/jphysiol.2009.181743

11. Norrbom J, Sundberg CJ, Ameln H, Kraus WE, Jansson E, Gustafsson T. PGC-1alpha mRNA expression is influenced by metabolic perturbation in exercising human skeletal muscle. J Appl Physiol (1985). 2004 Jan; 96(1): 189-94. DOI: 10.1152/japplphysiol.00765.2003

12. Chinsomboon J, Ruas J, Gupta RK, Thom R, Shoag J, Rowe GC, et al. The transcriptional coactivator PGC-1alpha mediates exercise-induced angiogenesis in skeletal muscle. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Dec; 106(50): 21401-6. DOI:

10.1073/pnas.0909131106

13. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, et al. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1alpha in human skeletal muscle. J Appl Physiol (1985). 2009 Mar;106(3):929-34. DOI: 10.1152/japplphysiol.90880.2008

14. Alavizadeh N, Rashidlamir A, Hejazi SM. Effect of Eight Weeks Aerobic and Combined Training on Serum Levels of Sirtuin 1 and PGC-1α in Coronary Artery Bypass Graft Patients. Med Lab J. 2018; 12(5): 50-56. DOI: 10.29252/mlj.12.5.50

15. Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A. Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: A randomized, controlled study. Circulation. 2000 Nov; 102(21): 2588-92. DOI: 10.1161/01.cir.102.21.2588

16. Piña IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. Exercise and heart failure: A statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. Circulation. 2003 Mar; 107(8): 1210-25. DOI: 10.1161/01.cir.0000055013.92097.40

17. McKelvie RS, Teo KK, Roberts R, McCartney N, Humen D, Montague T, et al. Effects of exercise training in patients with heart failure: the Exercise Rehabilitation Trial (EXERT). Am Heart J. 2002 Jul; 144(1): 23-30. DOI: 10.1067/mhj.2002.123310

18. Steki Ghashghaei F, Taghian F, Najafian J, Marandi M, Arash Ramezani M, Moastafavi S, et al. Effect of cardiac rehabilitation on functional capacity of patients after cardiac surgery by assessing 6-minute walking test. ARYA Atherosclerosis Journal. 2010; 5(4): 147-51.

19. Vieira Carvalho EE, Crescêncio JC, Elias Jr J, Alves Brito LB, Gallo Jr L, Simões MV. Improved endothelial function and reversal of myocardial perfusion defects after aerobic physical training in a patient with microvascular myocardial ischemia. Am J Phys Med Rehabil. 2011 Jan; 90(1): 59-64. DOI: 10.1097/PHM.0b013e3181ddd6bb

20. Huang CC, Wang T, Tung YT, Lin WT. Effect of Exercise Training on Skeletal Muscle SIRT1 and PGC-1α Expression Levels in Rats of Different Age. Int J Med Sci. 2016 Mar; 13(4): 260-70. DOI: 10.7150/ijms.14586

21. Furrer R, Handschin C. Exercise and PGC-1α in Inflammation and Chronic Disease. Dtsch Z Sportmed. 2015; 66: 317-320. DOI: 10.5960/dzsm.2015.185

22. MacNeil LG, Glover E, Bergstra TG, Safdar A, Tarnopolsky MA. The order of exercise during concurrent training for rehabilitation does not alter acute genetic expression, mitochondrial enzyme activity or improvements in muscle function. PLoS One. 2014 Oct; 9(10): e109189. DOI: 10.1371/journal.pone.0109189

23. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1α, irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. FEBS J. 2014 Feb; 281(3): 739-49. DOI: 10.1111/febs.12619

24. Rezaee Z, Marandi SM, Alaei H, Esfarjani F. [The Effect of Endurance Training on Gene Expression of PGC-1α, BDNF and Learning Disorders in the Hippocampus of Aging Rats]. Sport Physiology. 2019; 11(43): 91-104. DOI: 10.22089/SPJ.2018.5281.1701 [Article in Persian]

25. Taghibeikzadehbadr P, Shabkhiz F, Shahrbanian S. [Expression of PGC-1 alpha isoforms in response to eccentric and concentric resistance training in healthy subjects]. Journal of Sport Biosciences. 2020; 11(4): 447-62. DOI: 10.22059/JSB.2019.287895.1360 [Article in Persian]

26. Dieli-Conwright CM, Kiwata JL, Tuzon CT, Spektor TM, Sattler FR, Rice JC, et al. Acute Response of PGC-1α and IGF-1 Isoforms to Maximal Eccentric Exercise in Skeletal Muscle of Postmenopausal Women. J Strength Cond Res. 2016 Apr; 30(4): 1161-70. DOI: 10.1519/JSC.0000000000001171

27. Ruas JL, White JP, Rao RR, Kleiner S, Brannan KT, Harrison BC, et al. A PGC-1α isoform induced by resistance training regulates skeletal muscle hypertrophy. Cell. 2012 Dec; 151(6): 1319-31. DOI: 10.1016/j.cell.2012.10.050

28. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? Nature. 2012 Aug; 488(7413): E9-10. DOI: 10.1038/nature11364

29. Kazeminasab F, Marandi SM, Ghaedi K, Safaeinejad Z, Esfarjani F, Nasr-Esfahani MH. A comparative study on the effects of high-fat diet and endurance training on the PGC-1α-FNDC5/irisin pathway in obese and nonobese male C57BL/6 mice. Appl Physiol Nutr Metab. 2018 Jul; 43(7): 651-62. DOI: 10.1139/apnm-2017-0614

30. Shabani M, Choobineh S, Kordi MR, Afghan M. [The Effect of 8 Weeks of High Intensity Interval Training on the Expression of PGC-1α and VEGF Genes in Myocardial Muscle of Male Healthy Rats]. Journal of Sport Biosciences. 2016; 8(2): 169-76. DOI: 10.22059/JSB.2016.59092 [Article in Persian]

31. Finck BN, Kelly DP. PGC-1 coactivators: inducible regulators of energy metabolism in health and disease. J Clin Invest. 2006 Mar; 116(3): 615-22. DOI: 10.1172/JCI27794

32. Vicente Castro, Barbara Grisdale-Helland, Ståle J. Helland, Jacob Torgersen, Torstein Kristensen, Guy Claireaux, et al. Cardiac Molecular-Acclimation Mechanisms in Response to Swimming-Induced Exercise in Atlantic Salmon. PLoS One. 2013; 8(1): e55056. DOI: 10.1371/journal.pone.0055056

33. Burgomaster KA, Howarth KR, Phillips SM, Rakobowchuk M, Macdonald MJ, McGee SL, et al. Similar metabolic adaptations during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. J Physiol. 2008 Jan; 586(1): 151-60. DOI: 10.1113/jphysiol.2007.142109

34. Corona JC, Duchen MR. PPARγ and PGC-1α as Therapeutic Targets in Parkinson's. Neurochem Res. 2015; 40(2): 308-16. DOI: 10.1007/s11064-014-1377-0

35. Baar K. Nutrition and the Adaptation to Endurance Training. Sports Med. 2014; 44(Suppl 1): 5-12. DOI: 10.1007/s40279-014-0146-1

36. Xu X, Ying Z, Cai M, Xu Z, Li Y, Jiang SY, et al. Exercise ameliorates high-fat diet-induced metabolic and vascular dysfunction, and increases adipocyte progenitor cell population in brown adipose tissue. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011; 300(5): R1115-R1125. DOI: 10.1152/ajpregu.00806.2010

37. Saboory E, Gholizadeh-Ghaleh Aziz Sh, Samadi M, Biabanghard A, Chodari L. Exercise and insulin-like growth factor 1 supplementation improve angiogenesis and angiogenic cytokines in a rat model of diabetes-induced neuropathy. Exp Physiol. 2020 May; 105(5): 783-92. DOI: 10.1113/EP088069

38. Rahimifardin S, Seiahkoheian M, Karimi P, Bolboli L, Farhadi H. The effect of aerobic exercise training on hypoxia condition through PGC-1α angiogenesis signaling pathway in heart tissue of male westar rats. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2020; 42(3): 263-72. DOI: 10.34172/mj.2020.044

39. Tolouei Azar J, Tofighi A, Arabzadeh E. The Effect of 6 Weeks Endurance Training on FSTL-1, NDNF, VEGF and Vascular Changes in Healthy Male Rats. Sport Physiology. DOI: 10.22089/SPJ.2018.5782.1763