







## Original Paper


# Effect of eight weeks of aerobic-resistance training on stromal cell-derived factor-1 and platelet-derived growth factor level in patients with coronary artery bypass grafting: A clinical trial study

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

\*Rambod Khajei (Ph.D) , Corresponding Author, Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran. E-mail: r.khajeie@gmail.com

Amir Rashidlamir (Ph.D) , Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Science, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

Mohammad Reza Ramezanpour (Ph.D) , Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Jamshid Mehrzad (Ph.D) , Assistant Professor, Department of Biochemistry, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.

## Abstract

**Background and Objective:** Exercise in cardiac patients after coronary artery bypass grafting (CABG) improves cardiovascular function by increasing the capillary density of the myocardium. Platelet-derived growth factor and stromal cell-derived factor-1 play an important role in angiogenesis and cell proliferation and differentiation. This study was performed to determine the effect of eight weeks of combined training on plasma levels of Platelet-derived growth factor (PDGF) and stromal cell-derived factor-1 (SDF1) in CABG patients.

**Methods:** In this clinical trial study, 24 patients who underwent coronary artery bypass grafting operation were selected using convenience and purposeful sampling method and randomly divided into two combined training and control groups. Subjects in combined training group were received aerobic and resistance training protocols for eight weeks, three sessions per week. Before and after training program, body composition assessments and blood sampling were performed to measure Platelet-derived growth factor (PDGF) and stromal cell-derived factor-1 (SDF1). ELISA method was used to measure PDGF and SDF1.

**Results:** The level of PDGF was significantly increased in intervention group in compared to control group ( $P < 0.05$ ). Although the level of SDF1 in the intervention group increased in intervention group in compared to control group; but this increase level of SDF1 was not significant.

**Conclusion:** This study showed that the eight weeks of combined rehabilitation training can promote desirable physiological adaptations in cardiovascular health by increasing the plasma levels of PDGF.

**Keywords:** Coronary Artery Bypass, Rehabilitation, Platelet-Derived Growth Factor

Received 18 Feb 2020

Revised 7 Mar 2021

Accepted 9 Mar 2021

Cite this article as: Seyedi SH, Khajei R, Rashidlamir A, Ramezanpour MR, Mehrzad J. [Effect of eight weeks of aerobic-resistance training on stromal cell-derived factor-1 and platelet-derived growth factor level in patients with coronary artery bypass grafting: A clinical trial study]. J Gorgan Univ Med Sci. 2021; 23(2): 16-23. [Article in Persian]





## تحقیقی

# اثر هشت هفته تمرین مقاومتی-هوازی بر سطوح فاکتور-۱ مشتق از سلول استرومایی و فاکتور رشد مشتق از پلاکت در بیماران بای پس عروق کرونر: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

سیدهادی سیدی <sup>1</sup> ID، دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

\* دکتر رامبد خواجه ای <sup>2</sup> ID، استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

دکتر امیر رشید امیر <sup>3</sup> ID، دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

دکتر محمدرضا رمضانپور <sup>4</sup> ID، دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

دکتر جمشید مهرزاد <sup>5</sup> ID، استادیار، گروه بیوشیمی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

## چکیده

**زمینه و هدف:** تمرینات ورزشی در بیماران قلبی پس از عمل بای پس شریان کرونر (CABG) موجب بهبود عملکرد قلبی عروقی از طریق افزایش چگالی مویرگی عضله قلبی می‌شود. فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) و فاکتور-۱ مشتق از سلول استرومایی (SDF1) نقش مهمی در آنژیوژنز و تکثیر و تمایز سلولی دارند. این مطالعه به منظور تعیین اثر هشت هفته تمرین مقاومتی-هوازی بر سطوح فاکتور-۱ مشتق از سلول استرومایی و فاکتور رشد مشتق از پلاکت در بیماران بای پس عروق کرونر انجام شد. روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی ۲۴ بیمار قلبی تحت عمل جراحی CABG به روش نمونه‌گیری در دسترس و هدفمند انتخاب و به‌طور تصادفی در دو گروه ۱۲ نفری تمرین ترکیبی و کنترل قرار گرفتند. گروه تمرین ترکیبی به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه پروتکل‌های منتخب تمرینی هوازی و مقاومتی را اجرا کردند. قبل و بعد از برنامه تمرینی ارزیابی‌های ترکیب بدنی و نمونه‌گیری خونی برای سنجش متغیرها انجام شد. به منظور اندازه‌گیری PDGF و SDF1 از روش آزمایشگاهی الایزا استفاده شد. یافته‌ها: میزان PDGF در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل افزایش آماری معنی‌داری داشت ( $P < 0.05$ ) اگرچه میزان SDF1a در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشت؛ اما این افزایش از نظر آماری معنی‌دار نبود. نتیجه‌گیری: اجرای هشت هفته تمرین بازتوانی ترکیبی با تغییر در مقادیر پلاسمایی PDGF در بیماران CABG باعث ارتقاء سازگاری‌های فیزیولوژیکی مطلوبی در سلامت قلب و عروق می‌شود. **کلید واژه‌ها:** بای پس عروق کرونر، بازتوانی، فاکتور رشد مشتق از پلاکت

\* نویسنده مسؤول: دکتر رامبد خواجه ای، پست الکترونیکی r.khajeie@gmail.com

نشانی: نیشابور، بلوار پژوهش، مجتمع دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، تلفن ۰۵۱-۴۲۶۲۱۹۰۱، شماره ۴۲۶۱۵۴۷۲

وصول مقاله: ۱۳۹۸/۱۱/۲۹، اصلاح نهایی: ۱۳۹۹/۱۲/۱۷، پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۱۲/۱۹

## مقدمه

بررسی‌ها نشان می‌دهد هر سال نزدیک به ۵۰ هزار مورد جراحی قلب در ایران انجام می‌شود که عمده آنها پیوند عروق کرونری است (۴). برنامه‌های توان‌بخشی از جمله تمرینات ورزشی به‌منظور کاهش اثرات جسمی و روانی جراحی در بیماران قلبی و کاهش خطر مرگ ناگهانی یا سکتة مجدد و همچنین بهبود موقعیت روحی-اجتماعی بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند (۵).

مطالعات متعددی نشان داده است که تمرینات ورزشی در بهبود سلامت بیماران قلبی موثر است. از جمله در مطالعه قلبی ما فعالیت‌های ورزشی سبب بهبود وضعیت قلب عروق و کاهش

بیماری‌های قلبی - عروقی و نارسایی قلبی به دلیل سبک زندگی نامناسب همچنان دلیل اصلی مرگ و میر در سرتاسر جهان است (۱). یکی از بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری عروق کرونری است که بیشتر در افراد سالمند دیده می‌شود. در این بیماری بخشی از مجرای عروق کرونر به دلیل آترواسکلروز، اسپاسم و یا وجود لخته مسدود می‌شود (۲). امروزه سعی می‌شود با درمان دارویی و رژیم غذایی با این بیماری مقابله یا از بروز آن پیشگیری کرد؛ اما در بسیاری از موارد پیوند عروق کرونر تنها راه چاره است (۳).

یعنی CXCR4 بر روی سلول‌های بنیادی و پیش‌ساز نقشی مهم و سازنده در فرآیندهایی همچون فراخوانی سلول‌های بنیادی بازی می‌کند. تحقیقات نشان می‌دهند فراخوان ناشی از SDF1a سلول‌های بنیادی مشتق شده از مغز استخوان به ناحیه ایسکمی، منجر به آنژیوژنیز و بهبود عملکرد عضله قلب می‌شود (۲۱).

با توجه به این که افزایش چگالی مویرگی در عضلات اسکلتی و قلبی برای افزایش توان هوازی و نیز پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی یک ضرورت است؛ شناخت فعالیت‌های ورزشی که به طور بهینه‌ای سبب بروز پدید رگ زایی می‌شوند؛ اهمیت به‌سزایی دارند (۲۲). از طرفی پاسخ عوامل رگ‌زایی به فعالیت‌های ورزشی مقاومتی مورد بحث و جدل است و پژوهشگران انجام پژوهش‌هایی با پروتکل‌های مختلف را اجتناب‌ناپذیر می‌دانند (۲۳). در مورد این که هر دو برنامه تمرینی ترکیبی و هوازی موجب بهبود عملکرد و کیفیت زندگی بیماران قلبی می‌شوند؛ اتفاق نظر وجود دارد؛ اما این که شدت، مدت و نوع برنامه تمرینی بهینه برای استفاده از مزایای حداکثری این قبیل برنامه‌ها چگونه باشد؛ اختلاف نظر زیادی بین پژوهشگران وجود دارد. در این راستا، گائینی و همکاران گزارش کردند که برنامه تمرینی ترکیبی هوازی مقاومتی و تمرین هوازی، هر دو می‌توانند موجب بهبود ظرفیت عملکردی بیماران قلبی پس از عمل بای‌پس شریان کرونر شوند (۲۴). در حالی که در مطالعه Ghroubi و همکاران تمرین قدرتی در مقایسه با تمرین استقامتی موجب افزایش بیشتری در ظرفیت عملکردی گردید (۲۵). علاوه بر این، شواهد پژوهشی از بیماران و مدل‌های حیوانی نشان می‌دهد که هورمون‌های پپتیدی و رشدی می‌توانند عامل کمک‌کننده برای رگ‌زایی باشند. به‌طور مثال Czarkowska-Paczek و همکاران به بررسی اثر فعالیت بدنی بر عوامل رشدی در افراد جوان پرداختند و نشان دادند که سطوح سرمی PDGF به‌طور معنی‌داری در بلافاصله و دو ساعت بعد تمرین افزایش یافت (۱۵)؛ اما هنوز ابهامات فراوانی در این زمینه وجود دارد که نیازمند بررسی و پژوهش بیشتر است. این مطالعه به منظور تعیین اثر هشت هفته تمرین مقاومتی-هوازی بر سطوح فاکتور-۱ مشتق از سلول استرومایی و فاکتور رشد مشتق از پلاکت در بیماران بای‌پس عروق کرونر انجام شد.

### روش بررسی

این کارآزمایی بالینی روی ۲۴ بیمار قلبی تحت عمل جراحی CABG در بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه مشهد در سال ۱۳۹۶ انجام شد.

مطالعه یک سویه کور بود. به طوری که فرد آنالیز کننده داده‌ها از نحوه تخصیص گروه‌های مطالعه اطلاعی نداشت.

مطالعه مورد تایید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی

عوامل خطر آنها گردید (۶). همچنین علوی زاده و همکاران گزارش کردند که انجام فعالیت‌های ورزشی با هدف بازتوانی بیماران قلبی بعد از عمل، موجب بهبود عملکرد قلبی-عروقی و توانایی عملکردی آنها می‌شود (۷). تمرین‌های ورزشی باعث سازگاری‌ها و تغییراتی در سطح سلولی در بدن افراد از جمله در بیماران قلبی می‌گردد. افزایش چگالی مویرگی عضله اسکلتی و قلبی همراه با رشد مویرگ‌های جدید یکی از این تغییرات است که سبب افزایش جریان خون و تأمین مواد سوخت‌وسازی اندام‌ها می‌گردد (۸). هنگام فعالیت ورزشی و ایجاد شرایط استرسی در عروق عضله اسکلتی از جمله کاهش سطح اکسیژن، مجموعه‌ای از پاسخ‌های را در بدن موجب می‌شود که مکانیسم‌های تنظیم هموستاتیک در سیستم قلبی-عروقی و تنفسی را به‌سرعت برای حفظ اکسیژن در متابولیسم طبیعی وارد عمل می‌کند (۹ و ۱۰). رگ‌زایی مهم‌ترین سازگاری حاصله در کمبود اکسیژن است. آنژیوژنز یا رگ‌زایی به معنی افزایش چگالی مویرگ‌های عضله قلبی و اسکلتی است و در پاسخ به محرک‌هایی مانند هیپوکسی و عوامل متابولیکی (شامل فاکتورهای رشد) رخ می‌دهد (۱۱-۱۳).

فاکتور رشد مشتق از پلاکت (PDGF) که از پلاکت‌های خون ترشح می‌شود؛ نقش مهمی در تکثیر و تمایز سلول‌های بسیاری از بافت‌های بدن از جمله دیواره رگ‌های خونی و بافت عصبی و بافت همبند دارد (۱۴). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که این فاکتور در پی انجام تمرینات بدنی افزایش یافته و اثر به‌سزایی در رگ‌زایی، سنتز کلاژن و افزایش انشعابات سیستم عصبی دارد (۱۷-۱۵). در مراحل اولیه عروق سازی و آنژیوژنز، عواملی مانند فاکتور رشد فیبروبلاست (FGF2) و VEGF نقش اولیه را ایفا می‌کنند و با ارتباط با گیرنده‌های خود می‌توانند روند آنژیوژنز را ارتقا دهند (۱۸). با پیشرفت روند آنژیوژنز در مراحل پایانی خود، هنگامی که رگ‌های خونی و سیستم گردش خون رشد و بالغ می‌شوند؛ نقش PDGF برجسته‌تر می‌شود. بنابراین به نظر می‌رسد ارزیابی پاسخ PDGF در تعیین سرنوشت آنژیوژنز و به‌طور کلی، سازگاری سیستم گردش خون مفید باشد (۱۹). همچنین فاکتور مشتق از سلول استرومایی (SDF1) که به نام cxcl12 هم شناخته می‌شود یک پروتئین از نوع کموکاین است که در انسان توسط ژن CXCR4 که بر روی بازوی بلند کروموزوم ۱۰ واقع شده کدگذاری می‌شود. این پروتئین در تمامی بافت‌ها و سلول‌های بدن وجود دارد که موجب فعال شدن گلبول‌های سفید در مواقع ضروری می‌شوند. ساخت خود این پروتئین توسط عوامل پیش التهابی مانند خانواده اینترلوکین-۱ و فاکتور نکروز تومور تحریک می‌شود (۲۰). SDF1a یکی از اعضای ابرخانواده cxc است که کموکاینی کلیدی در فرآیندهای آنژیوژنز محسوب می‌شود. این کموکاین از طریق اتصال به گیرنده هم ریشه

دیجیتالی (Inbody720 ساخت کره جنوبی)، ضربان قلب (ضربان در دقیقه) توسط دستگاه ضربان سنج پولار مدل F1tm ساخت کشور فنلاند، فشارخون استراحتی (میلی متر جیوه) با دستگاه فشارسنج عقربه‌ای ALPK-2 مدل -۵۰۰ و همچنین زمان‌های تمرین شرکت کنندگان توسط زمان سنج دیجیتال با دقت ۰/۰۱ ثانیه اندازه‌گیری شدند. افراد شرکت کننده در گروه مداخله در بخش بازتوانی بیمارستان فوق تخصصی قلب جواد الائمه مشهد تمرینات مقاومتی - هوازی را به اتمام رساندند و گروه کنترل شامل افرادی بودند که در دوره تمرینات مقاومتی - هوازی پس از عمل جراحی شرکت نکردند و هیچگونه فعالیت منظم فیزیکی نداشتند.

در این مطالعه برنامه هشت هفته‌ای تمرین مقاومتی - هوازی به طور همزمان توسط بیماران انجام شد.

**تمرین هوازی:** بیماران در یک دوره ۲۴ جلسه‌ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته انجام دادند. هر جلسه بازتوانی قلبی، با توجه به ارزیابی‌ها (وضعیت قلبی ریوی و تست تحمل ورزش) به مدت ۱-۱/۵ ساعت انجام شد. برنامه درمانی شامل راه رفتن روی تردمیل (۲۰ تا ۳۰ دقیقه)، رکاب زدن روی دوچرخه ثابت (۱۰ تا ۱۲ دقیقه)، استفاده از ارگومتر دستی (۱۰ دقیقه) بود. همه افراد این گروه تمرینات فوق را طی هر جلسه درمانی انجام دادند. در هر جلسه درمانی، از تمرینات کششی برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، استفاده شد. تمرین با شدت متوسط آغاز شد. به این ترتیب که علاوه بر میزان خستگی و بروز علائم قلبی، ۵۵ درصد حداکثر ضربان قلب در زمان تست ورزش به عنوان ضربان قلب هدف شرکت کنندگان 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 بیماران افزایش یافت. به نحوی که در ۷ الی ۱۰ جلسه آخر به ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران رسید (۲۶). قبل و بعد از تمرینات هوازی و یکبار در زمان سرد کردن، ضربان قلب هدف با استفاده از ضربان سنج پولار اندازه‌گیری شد و از طریق فرمول کارونن محاسبه گردید.

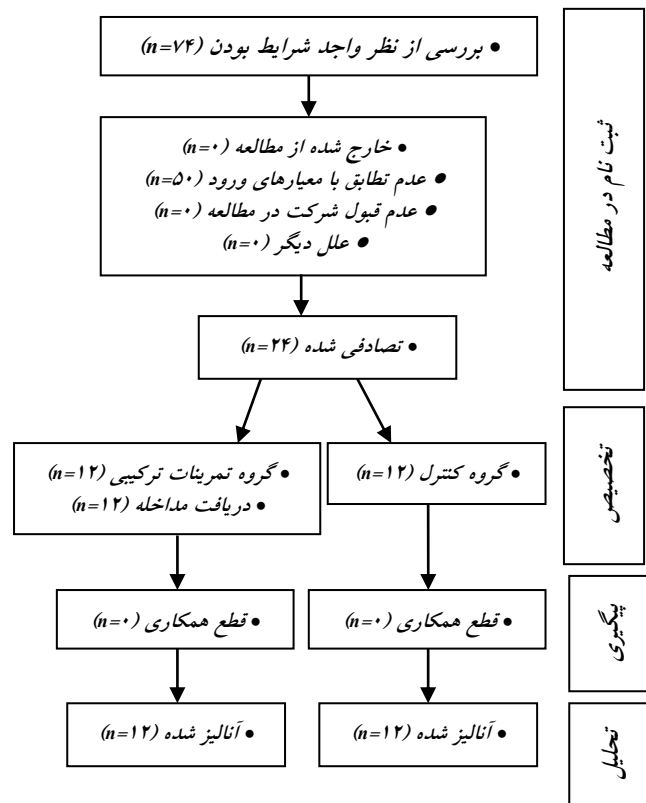
[ضربان قلب استراحت + (۵۵ تا ۷۵ درصد) × (ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه)] = ضربان قلب هدف  
میزان اضافه بار تمرین: هر هفته با افزایش شدت تمرین، تقریباً به میزان ۵ درصد به ضربان قلب هدف افزوده شد.

**تمرین مقاومتی:** شرکت کنندگان حرکات تمرینی مشخص شده را به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه، با ۸ تکرار در جلسات اولیه و افزایش تعداد تکرار حرکات تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی در سه ست انجام دادند. تمرین مقاومتی عبارت از حرکات اسکات با توپ فیزیوپال، فلکشن شانه، فلکشن هیپ، آبداکشن شانه،

- واحد نیشابور (IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.018) قرار گرفت. همچنین از مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران کد ثبت (IRCT20191228045916N1) دریافت نمود.

از بیماران رضایت‌نامه کتبی آگاهانه شرکت در مطالعه اخذ شد. نمونه آماری شامل ۲۴ نفر از مردان با دامنه سنی ۵۵/۳۷±۶/۹ سال، وزن ۷۵/۴۵±۵/۸۷ کیلوگرم و شاخص توده بدنی ۲۵/۱۱±۱/۵۶ کیلوگرم بر متر مربع بودند.

آزمودنی‌ها با شیوه نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به‌طور تصادفی در دو گروه ۱۲ نفری تمرین ترکیبی و کنترل قرار گرفتند (شکل یک).



شکل ۱: نمودار کارآزمایی بالینی

معیارهای ورود به مطالعه شامل انجام عمل جراحی CABG، داشتن سلامت فردی از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی بودند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل داشتن فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بیشتر از ۱۶۰ بر ۱۰۰ میلی‌متر جیوه، استفاده از وسایل کمکی نظیر واکر و مصرف سیگار یا الکل و یا شرکت در تمرینات دیگر بودند. معیارهای خروج از مطالعه شامل وجود محدودیت‌های آئزین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، انفارکتوس قلبی و اریتمی‌های بطنی بودند.

متغیرهای زمینه‌ای شامل سن (سال)، قد (سانتی‌متر) توسط دستگاه SECA دیجیتالی ساخت آلمان با دقت ۰/۱ کیلوگرم، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع) توسط دستگاه

جدول ۱: میانگین و انحراف استاندارد شاخص های آنژیومیتریک های آزمودنی های تحقیق در وضعیت پایه

گروه ها	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
کنترل	۵۶/۱۶±۷/۵۰	۱۷۳/۵۰±۳/۶۹	۷۶/۱۶±۵/۲۳	۲۵/۲۸±۱/۳۴
مداخله	۵۴/۵۸±۶/۴۷	۱۷۳/۰۴±۳/۱۵	۷۴/۷۵±۶/۶۰	۲۴/۹۴±۱/۸۰

جدول ۲: میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای تحقیق قبل و پس از ۸ هفته

متغیرها	گروه ها	میانگین و انحراف معیار		آزمون تی وابسته		آزمون تی مستقل	
		پیش آزمون	پس آزمون	t	p-value	t	p-value
وزن (کیلوگرم)	مداخله	۷۴/۷۵±۶/۶۰	۷۳/۴۸±۶/۴۴	۴/۵۶	۰/۰۰۱**	۱/۵۳	۰/۱۲۶
	کنترل	۷۶/۱۶±۵/۲۳	۷۵/۶۳±۴/۸۵	۱/۴۵	۰/۱۷۵		
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	مداخله	۲۴/۹۴±۱/۸۰	۲۴/۵۲±۱/۸۰	۴/۵۴	۰/۰۰۱**	۱/۶۱	۰/۱۲
	کنترل	۲۵/۲۸±۱/۳۴	۲۵/۱۱±۱/۲۷	۱/۴۲	۰/۱۸۲		
SDF1	مداخله	۰/۴۳±۰/۰۵	۰/۴۷±۰/۰۱۹	۱/۳۷	۰/۳۲۲	۲/۱۰۳	۰/۱۹۹
	کنترل	۰/۴۴±۰/۰۳۵	۰/۴۴±۰/۰۲۶	۰/۹۲۳	۰/۳۷۶		
PDGF	مداخله	۰/۴۶±۰/۰۱۸	۱/۱۳±۰/۰۱	۷/۸۸۳	۰/۰۰۱**	۶/۲۴۱	۰/۰۰۱*
	کنترل	۰/۷۵±۰/۰۱۴	۰/۷۸±۰/۰۲۳	۱/۳۶	۰/۲۰۱		

سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

\* معنی داری تفاوت با پیش آزمون؛ \*\* معنی داری تفاوت با گروه کنترل

سطوح PDFG ( $P < 0/001$ ) و افزایش غیرمعنی دار آماری در SDF1a ( $P < 0/199$ ) یافت شد. همچنین داده های آزمون تی همبسته اندازه گیری های پیش آزمون و پس آزمون در گروه تمرینی افزایش آماری معنی داری در سطوح PDFG ( $P < 0/001$ ) و افزایش غیرمعنی داری در سطوح SDF1a ( $P < 0/332$ ) را نشان داد. به طوری که میزان PDFG در گروه تجربی پس از انجام تمرینات مقاومتی-هوازی ۱۴۵ درصد افزایش یافت (جدول ۲).

### بحث

با توجه به نتایج این مطالعه، به دنبال هشت هفته تمرین مقاومتی-هوازی افزایش غیرمعنی دار SDF1a و افزایش معنی دار PDFG مردان میانسال در دوره بای پس قلبی مشاهده گردید. نتایج مطالعه ما در خصوص افزایش غیرمعنی دار SDF1a با نتایج Kwon و همکاران (۲۸)، Yamada و همکاران (۲۹)، رجبی و همکاران (۳۰) و غالبی و همکاران (۳۱) ناهمسو و با نتایج عبدی و همکاران (۳۲) همسو بود. نتایج متفاوت و ناهمسو با سایر محققین می تواند به دلیل نوع متفاوت تمرینات ورزشی به کار رفته باشد. به علاوه عمده تحقیقات سایر محققین متمرکز بر میزان این پروتئین در بافت قلب موش های مورد مطالعه بوده است که طبیعتاً انجام چنین آزمایشی در مورد نمونه های انسانی امکان پذیر نیست. از طرف دیگر در مطالعه حاضر به خاطر محدودیت های تحقیق مقدار سرمی پروتئین SDF1a به روش الایزا اندازه گیری شد که دقت این روش کمتر از روش وسترن بلات است. عدم افزایش میزان پروتئین SDF1a در این تحقیق می تواند به دلیل فعال سازی پپتیداز CD-26 حاصل از استرس اکسایشی ناشی از نارسایی قلبی باشد که این وضعیت معمولاً در این بیماران به دلیل ضعف سیستم آنتی اکسیدانی و افزایش گونه های واکنش پذیر اکسیژن رخ می دهد (۳۲).

نتایج این پژوهش حاکی از افزایش معنی دار PDFG در گروه

آبداکشن هیپ، فلکشن آرنج، پلانتر فلکشن مچ پا و دورسی فلکشن مچ پا بودند. حرکات در ابتدا با هشت تکرار با استفاده از تراباند ضعیف (زرد رنگ) انجام شد. سپس در هر جلسه به هر حرکت، دو تکرار افزوده شد تا تعداد تکرارهای هر حرکت به ۱۵ تکرار برسد. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش یافت و مجدداً حرکات با هشت تکرار و به مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت. در انتهای هر جلسه تمرین سرد کردن با حرکات کششی به مدت ۱۰-۵ دقیقه و حرکات آرام سازی به مدت ۱۰-۵ دقیقه انجام شد.

نوسانات ضربان قلب بیمار در تمام مراحل تمرین توسط سیستم مونیتورینگ کنترل شد. میزان فشار خون بعد از استفاده از هر دستگاه توسط پرستاران بازتوانی، اندازه گیری و ثبت شد. ابتدا تمرینات مقاومتی سپس تمرینات هوازی انجام شد (۲۷).

روش های آزمایشگاهی و نمونه گیری خون: از تمامی آزمودنی ها ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی در حالت ناشتا به میزان ۱۰ سی سی از ورید بازویی نمونه گیری خونی انجام شد. اندازه گیری سطوح SDF1 و PDGF به وسیله روش آزمایشگاهی الایزا و توسط کیت کوزابو الایزا کیت ساخت کشور چین با حساسیت کمتر از ۰/۳۹ نانوگرم بر میلی لیتر انجام شد.

نرمال بودن داده ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک بررسی شد و پس از حصول اطمینان برای استفاده از آزمون های پارامتریک تی مستقل و تی وابسته با استفاده از نرم افزار آماری SPSS-21 در سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته ها

اطلاعات توصیفی شرکت کنندگان در جدول یک آمده است. بین گروه مداخله و گروه کنترل افزایش آماری معنی داری در

آنژیوژنز و روند بهبود میوسیت‌ها را تسهیل می‌کند (۴۰). همچنین PDGF با فعال کردن مسیرهای PI3K و PKC سبب مهاجرت و تکثیر میوسیت‌ها می‌گردد که یکی از مسیرهای مورد توجه در بسیاری از پژوهش‌ها است. بعد از فعال شدن PI3K مسیر RAS فعال می‌گردد و همه این فعل و انفعالات در نهایت سبب افزایش مهاجرت، تکثیر و بازسازی میوسیت‌ها می‌گردد (۳۷).

در مطالعه حاضر از تمرین ترکیبی مقاومتی و هوازی با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب در بیماران عروق کرونری استفاده شد که تمرینی با شدت متوسط محسوب می‌شود. به‌طور کلی مطالعات متعدد ایمنی و اثربخشی تمرین ورزشی که معمولاً با شدت سبک تا متوسط اجرا می‌شود را ثابت کرده‌اند. به‌طور مثال گائینی و همکاران با مقایسه هشت هفته تمرین ترکیبی و هوازی بر ظرفیت عملکردی، ترکیب بدن و قدرت بیماران قلبی پس از عمل بای پس شریان کرونری گزارش کردند که هر دو برنامه می‌تواند موجب بهبود ظرفیت عملکردی بیماران قلبی شود (۲۴). همچنین در مطالعه‌ای دیگر نقیب زاده و همکاران از برنامه تمرینی با شدت مشابه (۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب) استفاده کردند و این نوع تمرین در بیماران CABG می‌تواند سبب بهبود سازگاری‌های فیزیولوژیک شود (۳۳).

در این پژوهش، مردان مبتلا به فشار خون بالا، دیابت، با وزن غیرطبیعی، همچنین تمرین ورزشی با شدت زیاد مورد بررسی قرار نگرفتند. یکی دیگر از محدودیت‌های تحقیق ما عدم دسترسی به دستگاه ترکیب بدن دگرا بود که روایی بسیار بالاتری نسبت به دستگاه اینبادی دارد. همچنین به علت کمبود داوطلبان برای شرکت در پژوهش، قادر به افزایش تعداد گروه‌ها نبودیم.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی با افزایش مقدار پلاسمایی PDGF در بیماران CABG می‌تواند باعث ارتقاء سازگاری‌های فیزیولوژیک مطلوب در سلامت قلب و عروق شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه (شماره ایران داک ۱۴۷۴۸۴۰) آقای سید هادی سیدی برای اخذ درجه دکتری تخصصی در رشته فیزیولوژی ورزشی - قلب و عروق از دانشکده تربیت بدنی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور بود. نویسندگان اعلام می‌دارند؛ هیچگونه تعارض منافی ندارند. بدینوسیله از تمامی آزمودنی‌ها و کلیه کارکنان بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه مشهد و همه عوامل اجرایی مطالعه حاضر به دلیل همکاری مؤثر در طول این پژوهش تشکر و قدردانی می‌گردد.

مداخله پس از انجام تمرینات ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل بود. اگرچه مطالعات متعددی در مورد تاثیر تمرینات ورزشی بر بیماران قلبی پس از عمل بای پس عروق کرونری انجام شده است (۳۳ و ۳۴)؛ اما در هیچکدام سطوح PDGF اندازه‌گیری نشده است. از مطالعاتی که در آن میزان این فاکتور بررسی شده است؛ می‌توان به مطالعه MacNeil و همکاران اشاره کرد که نشان دادند در افراد مسن تمرین ورزشی شدید سبب افزایش فاکتور مشتق از پلاکت می‌شود. البته این افزایش بلافاصله پس از تمرین ورزشی اتفاق می‌افتد و در وضعیت استراحت افزایشی دیده نمی‌شود (۳۵). همچنین Czarkowska-Paczek و همکاران افزایش میزان پروتئین PDGF را پس از تمرینات استقامتی و شدید در ورزشکاران جوان گزارش کردند (۱۵). در پژوهشی Ma و همکاران به مطالعه اثر تمرینات هوازی شنا بر روی تغییرات بطن چپ در موش‌های ویتار پرداختند. نتایج نشان داد مسیرهای هایپر تروفی قلبی به‌ویژه مسیر mTOR/PI3K/AKT فعال شدند و در نتیجه هایپر تروفی بطن چپ مشاهده گردید (۳۶). در واقع فعال شدن mTOR سبب فعال شدن مسیرهای زیردست آن از جمله ریوزوم ۶ کیناز می‌گردد که یکی از تنظیم‌کننده‌های اصلی در رشد سلول‌ها است. فسفوریلاسیون mTOR و R6K1/2 در قلب و سلول‌های عضلات صاف سبب بهبود وضعیت میوسیت‌ها می‌گردد که عمدتاً در این مسیر فاکتورهای رشد و به‌ویژه فاکتور رشد مشتق از پلاکت نقش دارد (۳۷). در تحقیقی Ellison و همکاران نشان دادند که تمرینات ورزشی شامل تمرینات استقامتی و مقاومتی، سبب بازسازی عضلات قلب از طریق مسیرهای فعال شده توسط فاکتور رشد مشتق شده از پلاکت، فاکتورهای رگ زایی مانند فاکتورهای رشدی فیروبلاست و فاکتور رشدی اندوتلیال عروقی می‌شود (۱). در مورد ارتباط افزایش میزان این فاکتور رشد و تمرینات ورزشی به نظر می‌رسد فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش جریان خون به سمت عضلات، به ویژه عضله قلبی می‌شوند. در پاسخ به این فشار شریانی و به منظور بهبود خونرسانی و آنژیوژنز فاکتورهای رشدی از جمله فاکتور رشد مشتق از پلاکت ترشح می‌شوند (۱۵). از دیگر علل افزایش سطح PDGF پس از تمرینات ورزشی می‌توان به اثر شرایط هیپوکسی اشاره کرد. در غیاب اکسیژن فاکتور القا شونده توسط هیپوکسی (HIF-1) تجمع یافته و سبب بیان ژن PDGF می‌شود (۳۸). به‌علاوه PDGF از طریق اتصال به گیرنده‌های تیروزین کینازی به فعالیت میتوژنیک خود در قلب عمل می‌کند و از این مسیر سبب مهاجرت سلول‌های مزانشیمی می‌شود (۳۹). همچنین PDGF سبب تحریک VEGF و تنظیم اتصالات چسبنده یا دوام ماتریکس خارج سلولی در قسمت داخلی سلول‌های میوکارد می‌شود که همگی افزایش

## References

1. Ellison GM, Waring CD, Vicinanza C, Torella D. Physiological cardiac remodelling in response to endurance exercise training: cellular and molecular mechanisms. *Heart*. 2012 Jan; 98(1): 5-10. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300639
2. Vahanian A, Ferrari R. ESC Guidelines Desk Reference 2010: Compendium of Abridged ESC Guidelines 2010. Springer Healthcare Ltd. 2010.
3. Rashidlamir A. [Investigation of the Effect of Aerobic and Resistance Exercises on Peripheral Blood Mononuclear Cells ABCG1 Gene Expression in Female Athletes]. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci*. 2012; 20(1): 1-9. [Article in Persian]
4. Nazari N, Hashemi-Javaheeri 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.
5. Wang B, Zhou R, Wang Y, Liu X, Shou X, Yang Y, et al. Effect of high-intensity interval training on cardiac structure and function in rats with acute myocardial infarct. *Biomed Pharmacother*. 2020 Nov; 131: 110690. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110690
6. Rashidlamir A, Saadatnia A. [Effects of 2 Months Aerobic Exercis on Glucose Homeostasis Index and Cardiovascular Risk Factors]. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci*. 2011; 19(2): 219-29. [Article in Persian]
7. Alsabah Alavizadeh N, Rashidlamir A, Hejazi SM. Effects of Eight Weeks of Cardiac Rehabilitation Training on Serum Levels of Sirtuin1 and Functional Capacity of Post- Coronary Artery Bypass Grafting Patients. *Med Lab J*. 2019; 13(2): 41-47. DOI: 10.29252/mlj.13.2.41
8. Weiner RB, Baggish AL. Exercise-induced cardiac remodeling. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012 Mar-Apr; 54(5): 380-6. DOI: 10.1016/j.pcad.2012.01.006
9. 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
10. Semenza GL. Oxygen sensing, homeostasis, and disease. *N Engl J Med*. 2011 Aug; 365(6): 537-47. DOI: 10.1056/NEJMr1011165
11. Sica A, Melillo G, Varesio L. Hypoxia: a double-edged sword of immunity. *J Mol Med (Berl)*. 2011 Jul; 89(7): 657-65. DOI: 10.1007/s00109-011-0724-8
12. Otrock ZK, Mahfouz RAR, Makarem JA, Shamseddine AI. Understanding the biology of angiogenesis: review of the most important molecular mechanisms. *Blood Cells Mol Dis*. 2007 Sep-Oct; 39(2): 212-20. DOI: 10.1016/j.bcmd.2007.04.001
13. Zhu H, Zhang Sh. Hypoxia inducible factor-1 $\alpha$ /vascular endothelial growth factor signaling activation correlates with response to radiotherapy and its inhibition reduces hypoxia-induced angiogenesis in lung cancer. *J Cell Biochem*. 2018 Sep; 119(9): 7707-18. DOI: 10.1002/jcb.27120
14. Gallini R, Lindblom P, Bondjers C, Betsholtz C, Andrae J. PDGF-A and PDGF-B induces cardiac fibrosis in transgenic mice. *Exp Cell Res*. 2016 Dec; 349(2): 282-90. DOI: 10.1016/j.yexcr.2016.10.022
15. Czarkowska-Paczek B, Bartłomiejczyk I, Przybylski J. The serum levels of growth factors: PDGF, TGF-beta and VEGF are increased after strenuous physical exercise. *J Physiol Pharmacol*. 2006 Jun; 57(2): 189-97.
16. Lee HJ. Exercise training regulates angiogenic gene expression in white adipose tissue. *J Exerc Rehabil*. 2018 Feb; 14(1): 16-23. DOI: 10.12965/jer.1836010.005
17. Rahimi M, Ghaforyan S, Asad MR, Abbasi A. The Effect of Exercise with Different Intensity on Platelet- Derived Growth Factor Gene Expression in Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue of Rats. *Rep Health Care*. 2017; 3(3): 37-45.
18. Nijhawans P, Behl T, Bhardwaj S. Angiogenesis in obesity. *Biomed Pharmacother*. 2020 Jun; 126: 110103. DOI: 10.1016/j.biopha.2020.110103
19. Pang C, Gao Zh, Yin J, Zhang J, Jia W, Ye J. Macrophage infiltration into adipose tissue may promote angiogenesis for adipose tissue remodeling in obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2008 Aug; 295(2): E313-22. DOI: 10.1152/ajpendo.90296.2008
20. Duda DG, Kozin SV, Kirkpatrick ND, Xu L, Fukumura D, Jain RK. CXCL12 (SDF1 $\alpha$ )-CXCR4/CXCR7 pathway inhibition: an emerging sensitizer for anticancer therapies? *Clin Cancer Res*. 2011 Apr; 17(8): 2074-80. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-2636
21. Luo J, Hu X, Zhang L, Li L, Zheng H, Li M, et al. Physical exercise regulates neural stem cells proliferation and migration via SDF-1 $\alpha$ /CXCR4 pathway in rats after ischemic stroke. *Neurosci Lett*. 2014 Aug; 578: 203-8. DOI: 10.1016/j.neulet.2014.06.059
22. 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
23. Karamanlidis G, Bautista-Hernandez V, Fynn-Thompson F, Del Nido P, Tian R. Impaired mitochondrial biogenesis precedes heart failure in right ventricular hypertrophy in congenital heart disease. *Circ Heart Fail*. 2011 Nov; 4(6): 707-13. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.961474
24. Gaeini AA, Sattarifarid S, Cafizadeh S, Nejatian M. [The comparison of eight weeks of combined and aerobic training on functional capacity, body composition and strength in post-coronary artery bypass graft cardiac patients]. *Cardiovasc Nurs*. 2013; 2(1): 34-41. [Article in Persian]
25. Ghroubi S, Elleuch W, Abid L, Abdenadher M, Kammoun S, Elleuch MH. Effects of a low-intensity dynamic-resistance training protocol using an isokinetic dynamometer on muscular strength and aerobic capacity after coronary artery bypass grafting. *Ann Phys Rehabil Med*. 2013 Mar; 56(2): 85-101. DOI: 10.1016/j.rehab.2012.10.006
26. Brubaker PH, Ross JH, Joo KC. Contemporary Approaches to Prescribing Exercise in Coronary Artery Disease Patients. *Am J Lifestyle Med*. 2016 Jan; 12(2): 130-39. DOI: 10.1177/1559827615625482
27. Smith DL, Fernhall B. Advanced cardiovascular exercise physiology. 1<sup>st</sup> ed. Illinois: Human Kinetics. 2011.
28. Kwon JH, Moon KM, Min KW. Exercise-Induced Myokines can Explain the Importance of Physical Activity in the Elderly: An Overview. *Healthcare (Basel)*. 2020 Oct; 8(4): 378. DOI: 10.3390/healthcare8040378
29. Yamada M, Hokazono C, Tokizawa K, Marui S, Iwata M, Lira VA, et al. Muscle-derived SDF-1 $\alpha$ /CXCL12 modulates endothelial cell proliferation but not exercise training-induced angiogenesis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2019 Dec; 317(6): R770-R779. DOI: 10.1152/ajpregu.00155.2019
30. Rajabi H, Nasirinezhad F, Bapiran M, Ramezani F. [The Effect of two Weeks of Severe Periodic Training on SDF-1 $\alpha$  Protein, its Receptor (CXCR4) and C-Kit in the Heart of Male Rats].

- Armaghane Danesh. 2018; 23(3): 317-33. [Article in Persian]
31. Ghalebi S, Hassanshahi G, Tabatabai Naini S, Esmacili Nadimi A, Vazirinejad R, Rezaeian M, et al. [Evaluation of the Changes Pattern in Serum Levels of SDF-1 $\alpha$  and IP-10 in Dogs Animal Model of Experimental Myocardial Infarction]. *J Rafsanjan Univ Med Sci*. 2012; 11(2): 93-102. [Article in Persian]
32. Abdi H, Shamsaei N, Jafari M. [The role of aerobic training in protein expression of stromal cell-derived factor-alpha and apoptotic death of cardiomyocyte after experimental myocardial infarction]. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2019; 7(14): 103-15. DOI: 10.22077/JPSBS.2017.489.1190 [Article in Persian]
33. Naghibzade A, Rashidlamir A, Khajeie R, Zarei M, Safipour Afshar A. The Effect of Combined Rehabilitation Training on Plasma Levels and Ghrelin Gene Expression in PBMNC Among CABG Patients. *Journal of Animal Biology*. 2019; 12(1): 69-80.
34. Hamidi A, Rashidlamir A, Khajeie R, Zarei M, Zendedel A. The Effect of Aerobic-resistance Training on Plasma Levels of bFGF in Coronary Artery Disease After CABG. *J Arak Uni Med Sci*. 2020; 23(3): 314-25. DOI: 10.32598/jams.23.3.6056.1
35. MacNeil LG, Tarnopolsky MA, Crane JD. Acute, Exercise-Induced Alterations in Cytokines and Chemokines in the Blood Distinguish Physically Active and Sedentary Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021 Apr; 76(5): 811-18. DOI: 10.1093/gerona/glaa310
36. Ma Z, Qi J, Meng S, Wen B, Zhang J. Swimming exercise training-induced left ventricular hypertrophy involves microRNAs and synergistic regulation of the PI3K/AKT/mTOR signaling pathway. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Oct; 113(10): 2473-86. DOI: 10.1007/s00421-013-2685-9
37. Shen WH, Chen Z, Shi S, Chen H, Zhu W, Penner A, et al. Cardiac Restricted Overexpression of Kinase-dead Mammalian Target of Rapamycin (mTOR) Mutant Impairs the mTOR-mediated Signaling and Cardiac Function. *J Biol Chem*. 2008 May; 283(20): 13842-49. DOI: 10.1074/jbc.M801510200
38. Shoeibi S, Mozdziaik P, Mohammadi S. Important signals regulating coronary artery angiogenesis. *Microvasc Res*. 2018 May; 117: 1-9. DOI: 10.1016/j.mvr.2017.12.002
39. Yang X, Chrisman H, Weijer CJ. PDGF signalling controls the migration of mesoderm cells during chick gastrulation by regulating N-cadherin expression. *Development*. 2008; 135(21): 3521-30. DOI: 10.1242/dev.023416
40. Samsa LA, Yang B, Liu J. Embryonic cardiac chamber maturation: Trabeculation, conduction, and cardiomyocyte proliferation. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2013 Aug; 163C(3): 157-68. DOI:10.1002/ajmg.c.31366