Journal of
Arak University of Medical Sciences

August & September 2020. Vol 23. Issue 3

Research Paper

The Effect of Aerobic-resistance Training on Plasma Levels of bFGF in Coronary Artery Disease After CABG

Azar Hamidi[1], ***Amir Rashidlamir**[2], **Rambod Khajei**[1], **Mehdi Zarei**[3], **Ahmad Zendedel**[4]

1. Department of Exercise Physiology, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad , Mashhad, Iran.
3. Department of Physical Education and Sport Science,Faculty of Human Sciences, University of Neyshabur, Neyshabur, Iran.
4. Department of Statistics, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation: Hamidi A, Rashidlamir A, Khajei R, Zarei M, Zendedel A. [The Effect of Aerobic-resistance Training on Plasma Levels of bFGF in Coronary Artery Disease After CABG (Persian)]. Journal of Arak University of Medical Sciences (JAMS). 2020; 23(3):314-325. https://doi.org/10.32598/JAMS.23.3.6056.1

https://doi.org/10.32598/JAMS.23.3.6056.1

Article Info:
Received: 10 Dec 2019
Accepted: 22 Jan 2020
Available Online: 01 Aug 2020

Key words:
Cardiac rehabilitation, Aerobic-resistance training, bFGF, CABG

ABSTRACT

Background and Aim Coronary Heart Disease (CAD) is one of the most important causes of mortality. Exercise activities after coronary artery bypass surgery increase the density of myocardial capillaries called angiogenesis and improve cardiovascular function. The aim of the present study was to determine the effect of aerobic-resistance training on plasma basic fibroblast grown factor levels in post-coronary artery bypass grafting patients.

Methods & Materials The sample consisted of 30 men aged 45-60 years who underwent bypass surgery. They were randomly divided into experimental (n=15) and control (n=15) groups. The experimental group performed aerobic resistance training for eight weeks (3 sessions per week) and the control group did not. Blood samples were taken 24 hours before the start of the first training session and 48 hours after the last training session while all subjects were fasting. In vitro ELISA method was used to measure BFGF. Independent and paired t-test and Shapiro-Wilk test were used to analyze the data at the significant level of 0.05 in SPSS v. 21.

Ethical Considerations This study was registered (Ethics Code: IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.01) in the Ethics Committee of Islamic Azad University, Neishabour Branch, and with Clinical Trial Code: IRCTID:IRCT20191228045919N1.

Results Eight weeks of aerobic-resistance training significantly increased bFGF levels in the exercise group compared to the control group (P=0.002). Also, pre and post changes in the experimental group showed a significant increase in plasma bFGF levels (P=0.002), which was not significant in the control group (P=0.758).

Conclusion According to the results, it may be concluded that combined (aerobic resistance) exercise may increase angiogenesis and capillary density in post-CABG patients by increasing plasma bFGF levels.

Extended Abstract

1. Introduction

Coronary heart disease is one of the most important causes of death. After coronary artery bypass grafting, exercise increases the capillary density of the myocardium, called angiogenesis, and improves cardiovascular function. The aim of this study was to evaluate the effect of training (aerobic-resistance) on plasma levels of bFGF in coronary patients after CABG.

* *Corresponding Author:*
Amir Rashidlamir, PhD.
Address: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad , Mashhad, Iran.
Tel: +98 (51) 38803465
E-mail: rashidlamir@um.ac.ir

Table 1. Intragroup and intergroup changes of bFGF in the "training" and "control" groups, and changes in Mean±SD of the two groups before and after the test

Variable	Intergroup Changes		Intragroup Changes Training Group		Intragroup Changes Control Group	
	Sig.	F	Sig.	T	Sig.	T
bFGF	*0.002	12.450	*0.002	-4.170	0.758	-0.280

Stage	Mean±SD Changes	
	Training Group	Control Group
Pre-test	14.31±2.81	13.65±3.23
Post-test	18.85±4.79	13.07±2.81

Journal of Arak University of Medical Sciences

2. Materials and Methods

The samples of this study consisted of 30 men in the age range of 45-60 years who underwent bypass surgery, and were randomly divided into two groups of "experimental" (15 people) and "control" (15 people). The experimental group performed training (resistance-aerobic) for eight weeks (3 sessions per week) and the control group was untrained during this period. Blood samples were taken 24 hours before the start of the first training session and also 48 hours after the last training session while all subjects were fasting. ELISA laboratory technique was used to measure bFGF. Independent and correlated Student's t-test were used to analyze the data, and the Shapiro–Wilk test was used to normalize the data at a significance level of 0.05 in SPSS V. 21.

3. Results

Eight weeks of aerobic-resistance training caused a significant increase in BFGF levels in the training group compared to the control group (P=0.002). Also, the subjects in the training group showed a significant increase in BFGF plasma levels (P=0.002) which was not significant in the control group (P=0.758) (Table 1).

4. Discussion

Based on the results of the present study, it can be concluded that combined (resistance-aerobic) training can increase the serum level of BFGF and be effective in initiating angiogenesis processes and increasing capillary density.

5. Conclusion

This exercise can be used for different people (especially for cardiovascular patients).

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was registered (Ethics Code: IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.01) in the Ethics Committee of Islamic Azad University, Neyshabur Branch, and with Clinical Trial Code: IRCTID:IRCT20191228045919N1.

Funding

The present paper was extracted from the PhD. thesis of the first author Department of Exercise Physiology, Neyshabur Branch, Islamic Azad University,

Authors' contributions

Conceptualization: Rambod Khajei; Methodology, validation: Mehdi Zarei; Analysis, research: Ahmad Zendedel; Resources, writing – original draft: Azar Hamidi; Visualization, supervision, project administration, funding acquisition writing – review & editing: Amir Rashidlamir, Azar Hamidi.

Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgements

The authors would like to express their gratitude to the Cardiac Rehabilitation Department of Javad Al-Aemeh Hospital in Mashhad city.

تأثیر تمرین هوازی مقاومتی بر سطوح پلاسمایی BFGF در بیماران کرونری پس از بای‌پس عروق کرونر

آذرحمیدی[۱]، *امیر رشید لمیر[۲]، رامبدخواجه ای[۱]، مهدی زارعی[۳]، احمدزنده دل[۴]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد نیشابور، دانشگاه ازاد اسلامی، نیشابور ،ایران.
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه نیشابور، نیشابور، ایران.
۴. گروه آمار، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

اطلاعات مقاله:
تاریخ دریافت: ۱۹ آذر ۱۳۹۸
تاریخ پذیرش: ۰۲ بهمن ۱۳۹۸
تاریخ انتشار: ۱۱ مرداد ۱۳۹۹

چکیده

زمینه و هدف بیماری عروق کرونر قلب از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر است. فعالیت‌های ورزشی بعد از عمل بای‌پس عروق کرونر، باعث افزایش چگالی مویرگی عضله قلبی با عنوان آنژیوژنز و بهبود عملکرد قلبی‌عروقی می‌شود. عامل رشد فیبروبلاست پایه، از خانواده عوامل رشدی است و در آنژیوژنز، درمان زخم‌ها، توسعه جنینی و فرایندهای گسترش و تمایز نقش کلیدی دارد. هدف مطالعه حاضر، تأثیر تمرینات هوازی قاومتی بر سطوح پلاسمایی فاکتور رشدی فیبروبلاست پایه در بیماران پیوند بای‌پس عروق کرونری است.

مواد و روش‌ها نمونه‌های این پژوهش را سی نفر از مردان با محدوده سنی ۴۵-۶۰ سال که تحت عمل جراحی بای‌پس قرار گرفتند، تشکیل می‌دادند که به طور تصادفی به دو گروه آزمایش (پانزده نفر) و گروه کنترل (پانزده نفر) تقسیم شدند. گروه آزمایش به مدت هشت هفته تمرین مقاومتی هوازی را انجام دادند (سه جلسه در هفته) و گروه کنترل در این مدت بدون تمرین بودند. به منظور بررسی اندازه‌گیری در لنفوسیت، نمونه‌گیری خونی ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرینی و همچنین ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی در حالی که همه آزمودنی‌ها ناشتا بودند به عمل آمد. به منظور اندازه‌گیری BFGF از روش آزمایشگاهی الایزا استفاده شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آماری تی استودنت مستقل و هم‌بسته و از آزمون شاپیرو ویلک جهت نرمال کردن داده‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ در نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی این پژوهش در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور تأیید و در سامانه کارآزمایی بالینی ایران با شماره IRCT۲۰۱۹۱۲۲۸۰۴۵۹۱۹N۱ ثبت شده است.

یافته‌ها هشت هفته تمرین مقاومتی هوازی سبب افزایش معنی‌داری در سطوح BFGF در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل شد (P=۰/۰۰۲). همچنین تغییرات قبل و بعد آزمودنی‌ها در گروه آزمایش نیز افزایش معناداری را در سطوح پلاسمایی BFGF نشان داد (P=۰/۰۰۲) که در گروه کنترل معنادار نبو د (P=۰/۷۵۸).

نتیجه‌گیری براساس یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که تمرین ترکیبی (مقاومتی هوازی) ممکن است با افزایش سطوح پلاسمایی BFGF سبب افزایش رگ‌زایی و تراکم مویرگی در بیماران پس از CABG شود.

کلیدواژه‌ها:
بازتوانی قلبی، تمرین مقاومتی هوازی، BFGF ، CABG

مقدمه

با وجود پیشرفت‌های اخیر در زمینه تشخیصی و بالینی در کنار روش‌های درمانی، امروزه همچنان شاهد افزایش برخی بیماری‌ها از جمله موارد نارسایی قلبی هستیم [۱]. برنامه توان‌بخشی قلبی[1] بر اساس تمرین ورزشی امروزه به عنوان مؤلفه اصلی در زنجیره مراقبت و نگهداری از بیماران با نارسایی قلبی معرفی شده است. تجزیه و تحلیل‌های عمده برنامه بازتوانی قلبی انجام‌شده بیانگر کاهش شدید میزان مرگ‌ومیر ناشی از نارسایی قلبی یا بازگشت نارسایی بوده است [۲]. یکی از بیماری‌های مرتبط با قلب و عروق، بیماری عروق کرونری است که بیشتر در دوران سالمندی رخ می‌دهد [۳]. بیماری عروق کرونر به تنگی یا انسداد تمام یا قسمتی از مجرای عروق کرونر به دنبال آترواسکلروز، اسپاسم و یا وجود لخته اطلاق می‌شود. در این بیماری، شریان مبتلا نمی‌تواند نیاز تغذیه‌ای عضله میوکارد به اکسیژن را تأمین کند که نتیجه آن آنژین

1. Cardiac Rehabilitation Program (CRP)

* نویسنده مسئول:
امیر رشید لمیر
نشانی: مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی.
تلفن: ۳۸۸۰۳۴۶۵ (۵۱) ۹۸+
پست الکترونیکی: rashidlamir@um.ac.ir

صدری و سکته قلبی خواهد بود.

عمل جراحی پیوند عروق کرونر[۲] 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. زمانی که مداوای طبی جهت بیماران ایسکمیک، کارساز نباشد، تنها عمل جراحی پیوند عروق کرونر قلب، ضامن بقا و سلامت این بیماران خواهد بود [۴]. درعین حال، بررسی‌ها در این زمینه نشان می‌دهد هر ساله، حدود ۳۵ تا ۵۰ هزار مورد عمل جراحی قلب در ایران انجام می‌شود [۵]. تحقیقات نشان می‌دهند تمرین ورزشی در بیماران با نارسایی قلبی ارتباط زیادی با پارامترهای قلبی، همودینامیک و رگ‌زایی دارد [۶].

عامل رشد فیبروبلاست پایه[۳] یا FGF2، یک عضو از خانواده رشد فیبربلاست است [۷] که در بافت طبیعی، در غشای پایه و در ماتریکس خارج سلولی زیر اندوتلیال رگ‌های خونی حضور دارد و تا زمانی که هیچ پپتید پیام‌رسانی وجود نداشته باشد، به صورت متصل به غشا باقی می‌ماند [۸]. تاکنون بیست فاکتور رشد فیبروبلاست[۴] و چهار رسپتور تیروزین کینازی متفاوت شناخته شده‌اند[۹].

FGF1 اسیدی و FGF2 بازی، از اولین فاکتورهای رشدی هستندکه برای تحریک آنژیوژنز شناخته شده‌اند. و دارای اثر کموتاکتیک و میتوژنیک برای سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست و بسیاری سلول‌های دیگر هستند [۱۰]. تمرین استقامتی سبب افزایش پنج تا شش برابری سرعت جریان خون و تمرین قدرتی سبب افزایشسه تا چهار برابری در جریان خون می‌شوند [۱۱] و با افزایش سرعت جریان خون، نیروی هیدرودینامیکی موازی با جدار عروق ناشی از اصطکاک خون با جداره حاصل می‌شود [۱۲]. نقش نیروهای هیدرودینامیکی به عنوان محرک‌های آنژیوژنیکی زمانی مشخص شد که بیشتر جوانه‌های عروقی در محل‌هایی از رگ که بیشترین انحنا را دارند، ایجاد شدند [۱۳]. استرس برشی به طور عمده سبب آرتریوژنز [۱۴] و آنژیوژنز تقسیم دوتایی [۱۵] می‌شود.

به نظر می‌رسد که افزایش حاد و فوری استرس برشی بیشتر موجب ترشح اتساع‌کننده‌های عروقی بویژه NO[۵] می‌شود و از این طریق عروق متسع می‌شوند. اما افزایش مزمن شیر استرس سبب تغییرات ساختاری، به‌ویژه افزایش قطر و هایپرتروفی عروق می‌شود [۱۶]. این تغییرات موجب فعال‌سازی گیرنده‌های تیروزین کینازی، فاکتورهای رشدی به‌ویژه 2VEGFR و فسفریله شدن گیرنده Tie2 می‌شود [۱۷]. با افزایش mRNA، اینتگرین‌ها که در محل موضعی روی سطح آبلومینال سلول اندوتلیال جمع شده‌اند، فعال‌سازی می‌شوند و با اتصال آن‌ها به لیگاندهای ویژه در ماتریکس خارج سلولی، فرایند رونویسی آنژیوژنز تحریک می‌شود [۱۸]. گیرنده‌های اینتگرین، هتروداپمرهای متشکل از زیرواحدهای α و β هستند و دو گیرنده αvβ3 و αvβ5 در سلول‌های اندوتلیال بیان می‌شوند.

تمرین ورزشی موجب افزایش ظرفیت جریان خون[۶] می‌شود [۱۹]. در این رابطه، ولیانتیس و همکاران [۲۰] نشان دادند که BFC پاروزنان نخبه ۳۵ درصد بزرگ‌تر از آزمودنی‌های معمولی است. والتر و همکاران [۲۱] نیز بالا بودن BFC در عضلات ساق دوچرخه‌سواران تمرین‌کرده را گزارش کرده‌اند. بالاتر بودن ظرفیت جریان خون عضله کرده است که موجب اعمال شیر استرس بیشتری به جدار عروق می‌شود. گوتو و همکاران [۲۲] نشان دادند شدت‌های تمرینی متوسط (۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) موجب افزایش اتساع‌کننده‌های عروقی و متعاقباً اتساع عروق می‌شوند اما در شدت‌های پایین‌تر (۲۵ درصد) اتساع عروقی صورت نمی‌گیرد. از این رو، این احتمال وجود دارد که بالا بودن شیر استرس در شدت تمرینی متوسط یکی از عوامل دخیل در اتساع عروق و ترشح فاکتورهای اتساع‌کننده عروق باشد. با توجه به اینکه افزایش چگالی مویرگی در عضلات اسکلتی و همین‌طور بافت قلب، از مقدمات مهم توسعه توان هوازی و نیز پیشگیری و درمان بسیاری از بیماری‌ها به شمار می‌رود، شناخت صحیح فعالیت‌های ورزشی که به بهترین شکل ممکن سبب بروز پدیده آنژیوژنز میتوکندریایی می‌شوند، اهمیت بسزایی دارد.

از طرفی پاسخ عوامل رگ‌زایی به فعالیت‌های ورزشی مقاومتی مورد بحث و جدل است. پژوهش‌های متفاوتی در رابطه با آنژیوژنز و تمرینات مقاومتی انجام شده است. شکرچی و همکاران در پژوهشی به بررسی تغییرات نیتریک اکساید، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی و گیرنده‌های آن به دنبال تمرین مقاومتی پرداختند. آن‌ها بیست سر موش نر را به صورت تصادفی به دو گروه غیرفعال و تمرین مقاومتی تقسیم کردند. پروتکل تمرینی آن‌ها به صورت سه جلسه در هفته و به مدت چهار هفته بود. نتایج نشان داد تمرین مقاومتی نمی‌تواند موجب تغییرات عوامل رگ‌زایی در موش‌ها شود که دلایلی مانند زمان تمرین، شدت آن و همچنین زمان نمونه‌گیری می‌توانند بر نتایج مؤثر باشند [۱۷]. از طرفی، پژوهش‌ها نشان داده‌اند هر دو برنامه تمرینی ترکیبی و هوازی ایمن هستند و موجب بهبود وضعیت عملکردی و کیفیت زندگی بیماران قلبی می‌شوند.

به سبب وجود برخی تناقض‌ها در این زمینه و با توجه

2. Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)
3. Basic Fibroblast Growth Factor (BFGF)
4. Factor Growth Fibroblast (FGF)
5. Nitric Oxide
6. Blood Flow Capacity (BFC)

به اینکه اکثر مطالعات پیشین روی نمونه‌های غیرانسانی یا نمونه‌های انسانی سالم انجام شده است و مطالعات معدودی در این زمینه روی بیماران بای‌پس قلبی در کشورمان صورت گرفته، لزوم اجرای مطالعات کنترل‌شده بیشتری که به بررسی و ارائه یک برنامه تمرین بازتوانی قلبی بهتر و مفیدتر بپردازد بیش از پیش احساس می‌شود؛ بنابراین، هدف مطالعه حاضر، تأثیر بازتوانی قلبی بر نمونه پلاسمایی BFGF در بیماران کرونری پس از CABG است .

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع کاربردی نیمه‌تجربی است. جامعه آماری این تحقیق را بیماران بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه مشهد با محدوده سنی ۴۵-۶۰ سال تشکیل می‌داد. نمونه آماری از میان جامعه آماری و با توجه به شرایط ورود به تحقیق به صورت داوطلبانه انتخاب شد. تعیین حجم نمونه، براساس روش کوکران بود که بدین طریق سی نفر از مردان که تحت عمل جراحی بای‌پس قرار گرفتند، با محدوده سنی ۶۰- ۴۵ سال و با شیوه نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و با توجه به معیارهای ورود به پژوهش (سلامتی فرد از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی، نداشتن فشار خون بیشتر از ۱۶۰ میلی متر جیوه و دیاستولیک بالاتر از mmHg100.عدم استفاده از داروهای یکسان، عدم استفاده از وسایل کمکی نظیر واکر) به طور تصادفی و به دو گروه آزمایش (پانزده نفر) و گروه کنترل (پانزده نفر) تقسیم شدند. متغیرهای زمینه‌ای شامل سن (سال) قد (سانتی‌متر / توسط دستگاه SEKA دیجیتالی ساخت آلمان بادقت ۰/۱ کیلوگرم)، درصدچربی بدن و شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) توسط دستگاه دیجیتالی (Inbody720 ساخت کره جنوبی)، ضربان قلب (ضربان در دقیقه) توسط دستگاه ضربان‌سنج پولارمدل F1tm ساخت کشورفنلاند، فشارخون استراحتی (میلی‌متر جیوه) بادستگاه فشارسنج عقربه‌ای ALPK-2 مدل ۵۰۰- و همچنین زمان‌های تمرین آزمودنی‌ها توسط زمان‌سنج دیجیتال با دقت ۰/۰۱ ثانیه اندازه‌گیری شد (جدول شماره ۱).

قبل از شروع تمرین توان‌بخشی، از شرکت‌کنندگان در ابتدای کار و پس از ۱۰- ۱۲ ساعت ناشتایی، ۵ سی‌سی از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی به عمل آمد و در لوله‌های آزمایشی با ماده ضدانعقاد EDTA جمع‌آوری شد. اندازه‌گیری BFGF به روش الایزا انجام گرفت. قبل از شروع دوره بازتوانی، اطلاعات مربوط به سن، قد و وزن تعیین شد. سپس آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته در برنامه بازتوانی شرکت کردند. پس از هشت هفته نیز از آزمودنی‌ها در حالت ناشتا خون‌گیری به عمل آمد و میزان تغییرات وزن، مجدداً ارزیابی شد. زمان خون‌گیری در مرحله پیش‌آزمون ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرین و در مرحله پس‌آزمون ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرین (جهت پیشگیری از اثر حاد تمرین بر متغیرهای تحقیق) بود. در این پژوهش بیماران، تمرین ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) را به طور هم‌زمان در محل بیمارستان جوادالائمه بخش بازتوانی، انجام دادند.

بیماران در یک دوره ۲۴جلسه‌ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته و با توجه به ارزیابی‌ها (وضعیت قلبی‌ریوی، تست تحمل ورزش و غیره) به مدت به ۱ الی ۱/۵ساعت انجام دادند. در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرینات با شدت بسیار کم و تمرینات کششی استفاده شد. برنامه تمرینی درمانی عبارت بودند از: راه رفتن روی تردمیل (۲۰-۳۰ دقیقه)، رکاب زدن دوچرخه ثابت (۱۰- ۱۲ دقیقه) و استفاده از ارگومتر دستی (۱۰ دقیقه). همه افراد این گروه تمرینات فوق را طی هر جلسه درمانی انجام دادند. ورزش‌ها با شدت متوسط آغاز می‌شدند؛ به این ترتیب که علاوه بر میزان خستگی و بروز علائم قلبی، ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران در زمان تست ورزش به عنوان ضربان قلب هدف برای بیماران در نظر گرفته می‌شد. بر این اساس مدت‌زمان و شدت تمرین تنظیم میشد. شدت و مدت‌زمان تمرین به‌تدریج و بر اساس توانایی افزایش می‌یافت؛ به نحوی که در هفت الی ده جلسه آخر به ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران می‌رسید. قبل و بعد از تمرین هوازی و یک بار در زمان سرد کردن با استفاده از ضربان‌سنج پولار اندازه‌گیری شد و از طریق فرمول کارونن[7] محاسبه شد (فرمول شماره ۱).

۱.

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

میزان اضافه‌بار تمرین

هر هفته با افزایش شدت تمرین،تقریباً به میزان ۵ درصد به ضربان قلب هدف افزوده شد. تمرین و برنامه تمرینی مقاومتی موردنظر مشخص شده برای آن‌ها، با هشت تکرار در جلسات اولیه و افزایش تعداد تکرار حرکات تا پانزده تکرار در جلسات بعدی در سه ست انجام شد که حرکات شامل: ۱. اسکات با توپ فیزیوبال؛ ۲. فلکشن شانه[8]؛ ۳. فلکشن هیپ[9]؛ ۴. آبداکشن شانه[10]؛ ۵. آبداکشن هیپ[11]؛ ۶. فلکشن آرنج[12]؛ ۷.

7. Karunen
8. Shoulder Flection
9. Hip Flection
10. Shoulder Abduction
11. Hip Abduction
12. Elbow Flection

جدول ۱. توصیف آماری مشخصات فردی آزمودنی‌ها میانگین± انحراف معیار (M±SD)

گروه ها	سن(سال)	قد(سانتیمتر)	وزن(کیلوگرم)	شاخص توده بدن
کنترل	۶,۱۶۵±۷,۵۰	۱۷۳,۵۰±۳,۶۹	۷۶,۱۶±۵,۲۳	۲۵,۲۸±۱,۳۴
تمرین ترکیبی	۵۴,۵۸±۶,۴۷	۱۷۳,۰۴±۳,۱۵	۷۴,۷۵±۶,۶۰	۲۴,۹۴±۱,۸۰

متغیر ها	تغییرات بین گروهی		تغییرات درون گروهی گروه تمرین		تغییرات درون گروهی گروه کنترل	
	F	سطح معنی داری	T	سطح معنی داری	T	سطح معنی داری
BFGF	۱۲/۴۰۵	۰/۰۰۲	-۴/۱۷۰	۰/۰۰۲	-۰/۲۸۰	۰/۷۵۸

تغییرات میانگین	تغییرات انحراف استاندارد±میانگین ها	
	گروه تمرین	گروه کنترل
پیش آزمون	۱۴,۳۱± ۲,۸۱	۱۳,۶۵±۳,۲۳
پس آزمون	۴,۷۹±۱۸,۸۵	۱۳,۰۷± ۲,۸۱

پلانتار فلکشن مچ پا[13]؛ ۸. دورسی فلکشن مچ[14] بود. 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 پانزده تکرار برسد. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش می‌یافت و به همین خاطر مجدداً حرکات در ابتدا با هشت تکرار و به‌مرور تا پانزده تکرار در جلسات بعدی افزایش می‌یافت؛ برای انجام تمرینات هوازی و مقاومتی ترتیب خاصی وجود نداشت و بیماران می‌توانستند در فاصله زمانی بین تمرینات هوازی، تمرینات مقاومتی را انجام دهند و یا اینکه به طور مجزا بعد از تمرین هوازی تمرینات مقاومتی را انجام دهند. گروه کنترل شامل افرادی بود که در دوره تمرین مقاومتی هوازی پس از عمل جراحی شرکت نمی‌کردند و هیچ‌گونه فعالیت منظم فیزیکی نداشتند.

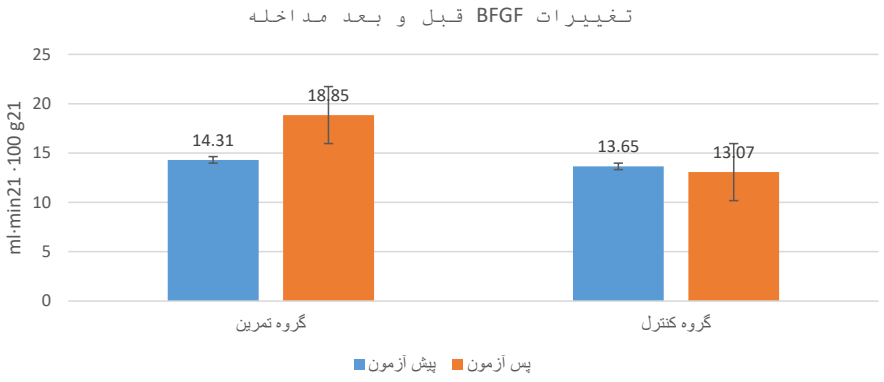
13. Ankel Plantal
14. Ankel Dorsi flection

درانتهای هر جلسه تمرین، سرد کردن با حرکات کششی به مدت ۵-۱۰ دقیقه و حرکات آرام‌سازی به مدت ۵-۱۰ دقیقه انجام شد. نوسانات ضربان قلب بیمار در تمام مراحل تمرین توسط سیستم مونیتورینگ کنترل می‌شد. میزان فشار خون بعد از استفاده از هر دستگاه توسط پرستاران بازتوانی، اندازه‌گیری و ثبت می‌شد. اندازه‌گیری سطوح BFGF با روش آزمایشگاهی الایزا و توسط کیت کوزابیوالایزاکیت[15] ساخت کشور چین با حساسیت کمتر از ۰/۳۹ نانوگرم /میلی‌لیتر (حساسیت=۰/۰۳۹) انجام شد.

روش آماری

نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیروویلک بررسی شد و پس از حصول اطمینان برای استفاده از آزمون‌های

15. Cusabio ELISA kits (china)



تصویر ۱. تغییرات BFGF قبل و بعد مداخله

پارامتریک تی مستقل و تی وابسته با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ درسطح معنی‌داری P≤۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد بین دو گروه آزمایش و کنترل بعد از مداخله تفاوت معنی‌داری در مقادیر BFGF وجود دارد (P=۰/۰۰۲، T=۱۲/۴۰۵). همچنین تغییرات میانگین‌های حاصل از آزمون تی همبسته نشان داد قبل و بعد مداخله در گروه آزمایش تفاوت معنی‌دار وجود دارد (P=۰/۰۰۲، T=۴/۱۷۰)؛ اما این مورد در گروه کنترل معنی‌دار نبود (P=۰/۲۸۰، T=۰/۷۵۸). همچنین با توجه به تصویر شماره ۱، تغییرات BFGF در گروه تمرینات هوازی مقاومتی نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد (P=۰/۰۰۲).

بحث

درپژوهش حاضر، به بررسی هشت هفته تمرینات ترکیبی (مقاومتی هوازی) بر BFGF در بیماران CABG پرداخته شد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد انجام هشت هفته تمرینات مقاومتی هوازی سبب افزایش BFGF که درکاهش بیماری‌های قلبی‌عروقی نقش بسزایی دارند، می‌شود و همچنین گروه آزمایش مقادیر BFGF در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون افزایش معناداری از خود نشان داد. نتایج پژوهش حاضر با نتایج الوار و همکاران، فتح‌الهی و همکاران و کرنک و همکاران همسو بود و نتایج ناهمسو با پژوهش حاضر یافت نشد.

یکی از شاخص‌های رگ‌زایی فاکتور رشد فیبروبلاست است. عوامل رشد فیبروبلاست[16] یا FGFها، از خانواده عوامل رشد هستند و درآنژیوژنز، درمان زخم‌ها و توسعه جنینی نقش دارند .FGFs نقش کلیدی در فرایندهای گسترش و تمایز، طیف گسترده‌ای از سلول‌ها و و بافت‌ها را دارند.کاهش FGF باعث کاهش توده عضلانی و در نتیجه ضعف عضلانی و درنهایت ناتوانی جسمانی می‌شود [۲۳]. در بافت طبیعی عامل رشد فیبروبلاست پایه، در غشا و در ماتریکس خارج سلولی اندوتلیال رگ‌های خونی حضور دارد و تا زمانی که هیچ پپتید پیام‌رسانی وجود نداشته باشد، به صورت متصل به غشا باقی می‌ماند [۷].

روند سیگنالینگ FGF شامل اتصال آن‌ها به گیرنده‌های FGFR (FGF) در سطح سلول است. ۲۳ FGF مختلف شناسایی شده است که اثرات خود را از طریق چهار نوع اصلی FGFR[17]های مرتبط با تیروزین کیناز که به عنوان FGFR1 FGFR3، FGFR2، و FGFR4 تعیین می‌شوند، اعمال می‌کنند [۲۴]. پس از اتصال لیگاند، این گیرنده‌ها تحت محرک‌ها قرار می‌گیرند که منجر به فعال شدن دامنه‌های تیروزین کیناز و ترانس فسفوریلاسیون بین‌مولکولی می‌شود. پایه FGF، همچنین به عنوان BFGF یا FGF-2 شناخته می‌شود که به گروهی از FGFهای ساختاری همولوگ تعلق دارد که با اتصال هپارین و فعالیت میتوژنیک بر روی انواع سلول‌های منشأ مزودرمال و نوروکتودرمال مشخص می‌شوند.

BFGF از طریق مسیرسیگنالینگ PI3K/AKT سبب بقا و زنده ماندن سلول‌های اندوتلیال می‌شود. همچنین از طریق مسیر PLC/DAG/RAS/RAF/ERK1,2 سبب رونویسی از فاکتورهایی می‌شود که منجر به میوژنزو هایپرتروفی سلول‌های قلبی می‌شوند [۲۵]. همچنین BFGF از طریق مسیر پروتئین JAK/ STSTE/RAS سبب تحریک فرایندهایی مانند تکثیر، تمایز، چسبندگی و مهاجرت سلول‌ها در زمان آنژیوژنز می‌شود [۲۵].

مهری الوار و همکاران در تحقیقی به بررسی پنج هفته تمرین مقاومتی بر برخی عوامل رشد عروقی مردان غیرفعال پرداختند. نتایج آن‌ها نشان داد تمرینات مقاومتی سبب افزایش VEGF BFGF، و هورمون رشد آزمودنی‌ها شد. از طرفی فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش جریان خون به سمت عضلات، به‌ویژه عضله قلبی می‌شود [۱۳]. فشار شریانی که شیر استرس[18] نام دارد سبب تغییرات مثبت در سطوح اندوتلیال می‌گردد. شیراسترس ازطریق گیرنده‌های اینتگرینی[19] avb3 موجب بیان فاکتور رشد فیبروبلاست پایه از سلول‌های اندوتلیال عروقی می‌شود که نهایتاً منجر به افزایش FGF می‌شود [۲۶]. افزایش شیر استرس با افزایش پروتئین‌های گیرنده مکانیکی[20] یعنی اینتگرین‌ها که در محل چسبنده موضعی روی سطح آبلومینال[21] سلول اندوتلیال جمع شده‌اند، فعال‌سازی می‌شوند.با فعال‌سازی و اتصال آن‌ها به لیگاندهای ویژه در ماتریکس خارج سلولی، فرایند رونویس آنژیوژنز تحریک می‌شود.گیرنده‌های اینتگرین، هترودایمرهای[22] متشکل از زیرواحدهای a و b هستند و دو گیرنده avb3 و avb5 در سلول‌های اندوتلیال بیان می‌شوند [۲۷].

این تغییرات نیز سبب افزایش فاکتور رشدی فیبروبلاست پایه می‌شود که نهایتاً سبب بهبود وضعیت آنژیوژنز و خون‌رسانی به بافت‌های قلب می‌شود. فتح‌الهی و همکاران به بررسی اثر ده هفته تمرینات ورزشی روی عوامل آنژیوژنز پرداختند.نتایج آن‌ها نشان داد تمرینات ورزشی سبب افزایش عامل رشداندوتلیالی (VEGF)، عامل رشدفیبروبلاست (FGF)، نیتریک اکساید (NO) و عملکرد ریوی شد [۲۸]. همچنین کرنک و همکاران به بررسی تمرینات بلندمدت روی فاکتورهای آنژیوژنز و فشار

16. Fibroblast growth factor
17. Fibroblast Growth Factor Receptor
18. Sear stress
19. Integrin receptors
20. Mechanical Receptor Proteins
21. Abluminals
22. Heterodimers

خون در مردان جوان پرداختند. نتایج آن‌ها نشان داد تمرینات ورزشی سبب افزایش عامل رشد اندوتلیال عروقی و فاکتور رشد فیبروبلاست و کاهش فشار خون می‌شود [۲۹]. نتایج پژوهش حاضر نیز نشان داد تمرینات مقاومتی و هوازی سبب افزایش فاکتور رشدی فیبروبلاست پایه می‌شود که این افزایش معنی‌دار احتمالاً سبب بهبود آنژیوژنز، خون‌رسانی، حفظ و بقای میوسیت‌ها در بیماران CABG می‌شود.

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج این تحقیق نشان داد، تمرینات مقاومتی هوازی با افزایش سطح سرمی BFGF می‌تواند به عنوان فاکتور مؤثری در شروع فرایندهای رگ‌زایی و افزایش چگالی مویرگی نقش داشته باشد و به عنوان فاکتوری تأثیرگذار در افراد مختلف بویژه بیماران قلبی‌عروقی مورد استفاده قرار گیرد. اینکه فاکتورهای مهارکننده رگ‌زایی در این تحقیق اندازه‌گیری نشده است، می‌تواند به عنوان محدودیت مطالعه حاضر مورد توجه قرار گیرد. اندازه‌گیری این فاکتورها همزمان با فاکتورهای تحریک‌کننده فرایند رگ‌زایی در مطالعات بعدی، می‌تواند اطلاعات کامل‌تری در خصوص اثربخشی این تمرینات ارائه دهد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مقاله با کد کارآزمایی بالینی (IRCTID:IRCT20191228045919N1) در سامانه کارآزمایی بالینی کشور ثبت و با کد اخلاق (IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.012) در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد نیشابور تصویب شده است.

حامی مالی

این مقاله مستخرج از پایان‌نامه دکتری نویسنده اول در گروه فیزیولوژی ورزشي، واحد نیشابور، دانشگاه ازاد اسلامی است.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی: رامبد خواجه اي؛ روش شناسی، اعتبارسنجی: مهدی زارعی؛ تحلیل، تحقیق و بررسی: احمد زنده دل؛ منابع، نگارش پیشنویس: اذر حمیدی؛ ویراستاری و نهایی سازی نوشته، بصری سازی، نظارت، مدیریت پروژه، تأمین مالی: امیر رشید لمیر، اذر حمیدی.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله هیچ‌گونه تعارضی در منافع اعلام نکردند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی و سپاس را از بخش بازتوانی قلبی بیمارستان تخصصی قلب جوادالائمه مشهد و مسئولین محترم که ما را در اجرا و پیشبرد دقیق برنامه‌ها یاری کردند، اعلام می‌کنند.

References

[1] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics - update 2016: Report from the American Heart Association. current. 2016; 133(4):447-54. [DOI:10.1161/CIR.0000000000000366]

[2] Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am Heart J. 2011; 162(4):571-84.e2. [DOI:10.1016/j.ahj.2011.07.017] [PMID]

[3] Pearson MJ, King N, Smart NA. Effect of exercise therapy on established and emerging circulating biomarkers in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. Open Heart. 2018; 5(2):e000819. [DOI:10.1136/openhrt-2018-000819] [PMID] [PMCID]

[4] Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP. Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine, 2-volume set. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2007. https://books.google.com/books?id=6gJ1Mt_vrx4C&dq

[5] 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; 56(2):85-101. [DOI:10.1016/j.rehab.2012.10.006] [PMID]

[6] Ostman C, Jewiss D, Smart NA. The effect of exercise training intensity on quality of life in heart failure patients: A systematic review and meta-analysis. Cardiology. 2017; 136(2):79-89. [DOI:10.1159/000448088] [PMID]

[7] Turner CA, Watson SJ, Akil H. The fibroblast growth factor family: Neuromodulation of affective behavior. Neuron; 2012; 76(1):160-74. [DOI:10.1016/j.neuron.2012.08.037] [PMID] [PMCID]

[8] Nemet D, Eliakim A, Zaldivar F, Cooper DM. Effect of rhIL-6 infusion on GH-->IGF-I axis mediators in humans. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2006; 291(6):R1663-R8. [DOI:10.1152/ajpregu.00053.2006] [PMID]

[9] Cao R, Brakenhielm E, Wahlestedt C, Thyberg J, Cao Y. Leptin induces vascular permeability and synergistically stimulates angiogenesis with FGF-2 and VEGF. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001; 98(11):6390-5. [DOI:10.1073/pnas.101564798] [PMID] [PMCID]

[10] Powers CJ, McLeskey SW, Wellstein A. Fibroblast growth factors, their receptors and signaling. Endocr Relat Cancer. 2000; 7(3):165-97. [DOI:10.1677/erc.0.0070165] [PMID]

[11] Hudlicka O, Brown MD. Adaptation of skeletal muscle microvasculature to increased or decreased blood flow: Role of shear stress, nitric oxide and vascular endothelial growth factor. J Vasc Res. 2009; 46(5):504-12. [DOI:10.1159/000226127] [PMID]

[12] White CR, Frangos JA. The shear stress of it all: The cell membrane and mechanochemical transduction. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2007; 362(1484):1459-67. [DOI:10.1098/rstb.2007.2128] [PMID] [PMCID]

[13] Prior BM, Yang HT, Terjung RL. What makes vessels grow with exercise training? J Appl Physiol (1985). 2004; 97(3):1119-28. [DOI:10.1152/japplphysiol.00035.2004] [PMID]

[14] van Royen N, Piek JJ, Buschmann I, Hoefer I, Voskuil M, Schaper W. Stimulation of arteriogenesis; a new concept for the treatment of arterial occlusive disease. Cardiovasc Res. 2001; 49(3):543-53. [DOI:10.1016/S0008-6363(00)00206-6]

[15] Egginton S, Zhou AL, Brown MD, Hudlická O. Unorthodox angiogenesis in skeletal muscle. Cardiovasc Res. 2001; 49(3):634-46. [DOI:10.1016/S0008-6363(00)00282-0]

[16] Loufrani L, Henrion D. Role of the cytoskeleton in flow (shear stress)-induced dilation and remodeling in resistance arteries. Med Biol Eng Comput. 2008; 46(5):451-60. [DOI:10.1007/s11517-008-0306-2] [PMID] [PMCID]

[17] Lee HJ, Koh GY. Shear stress activates Tie2 receptor tyrosine kinase in human endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2003; 304(2):399-404. [DOI:10.1016/S0006-291X(03)00592-8]

[18] Jalali S, del Pozo MA, Chen KD, Miao H, Li YS, Schwartz MA, et al. Integrin-mediated mechanotransduction requires its dynamic interaction with specific Extracellular Matrix (ECM) ligands. Proc Natl Acad Sci. 2001 ;98(3):1042-6. [DOI:10.1073/pnas.98.3.1042]

[19] Laughlin MH, Roseguini B. Mechanisms for exercise training-induced increases in skeletal muscle blood flow capacity: Differences with interval sprint training versus aerobic endurance training. J Physiol Pharmacol. 2008; 59 Suppl 7(Suppl 7):71-88. [PMID] [PMCID]

[20] Volianitis S, Yoshiga CC, Nissen P, Secher NH. Effect of fitness on arm vascular and metabolic responses to upper body exercise. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004; 286(5):H1736-H41. [DOI:10.1152/ajpheart.01001.2003] [PMID]

[21] Walther G, Nottin S, Karpoff L, Pérez-Martin A, Dauzat M, Obert P. Flow-mediated dilation and exercise-induced hyperaemia in highly trained athletes: Comparison of the upper and lower limb vasculature. Acta Physiol. 2008; 193(2):139-50. [DOI:10.1111/j.1748-1716.2008.01834.x] [PMID]

[22] Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: Role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. Circulation. 2003; 108(5):530-5. [DOI:10.1161/01.CIR.0000080893.55729.28] [PMID]

[23] Langston W, Chidlow JH Jr, Booth BA, Barlow SC, Lefer DJ, Patel RP, et al. Regulation of endothelial glutathione by ICAM-1 governs VEGF-A-mediated eNOS activity and angiogenesis. Free Radic Biol Med. 2007; 42(5):720-9. [DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2006.12.010] [PMID] [PMCID]

[24] Chen G, Gulbranson DR, Yu P, Hou Z, Thomson JA. Thermal stability of fibroblast growth factor protein is a determinant factor in regulating self-renewal, differentiation, and reprogramming in human pluripotent stem cells. Stem Cells. 2012; 30(4):623-30. [DOI:10.1002/stem.1021] [PMID] [PMCID]

[25] Karnoub AE, Weinberg RA. Ras oncogenes: Split personalities. Nat Rev Mol Cell Biol. 2008; 9(7):517-31.[DOI:10.1038/nrm2438] [PMID] [PMCID]

[26] Friedmann B, Frese F, Menold E, Bärtsch P. Effects of acute moderate hypoxia on anaerobic capacity in endurance-trained runners. Eur J Appl Physiol. 2007; 101(1):67-73. [DOI:10.1007/s00421-007-0473-0] [PMID]

[27] Silva R, D'Amico G, Hodivala-Dilke KM, Reynolds LE. Integrins: the keys to unlocking angiogenesis. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28(10):1703-13. [DOI:10.1161/ATVBAHA.108.172015] [PMID]

[28] Fathollahi Shoorabeh F, Faramarzi M, Hemmati R. [The effect of 10 weeks of high-intensity exercise training on resting levels of some angiogenesis and pulmonary function of men with prostate cancer (Persian)]. J Fasa Univ Med Sci. 2019; 8(4):1097-105. http://journal.fums.ac.ir/article-1-1671-en.html

[29] Krenc Z, Mazurowski W, Wosik-Erenbek M. Changes in VEGF and bFGF serum concentration after long-term sports training in young athletes - The significance of adaptive angiogenesis in arterial blood pressure adjustment. Pediatr Pol. 2016; 91(6):552-8. [DOI:10.1016/j.pepo.2016.09.009]

This Page Intentionally Left Blank