

مقاله پژوهشی

تاثیر یک دوره تمرین هوازی-مقاومتی بر سطوح پلاسمایی نروگلین ۱ و اینترلوکین ۶ در بیماران
بای پس عروق کرونریامین زاهدی انارکی^۱، رامبد خواجه‌ای^{۱*}، امیر رشیدلمیر^۲، آمنه برجسته^۱

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

۲- گروه بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

*مسئول مکاتبات: rambod.khajei@gmail.com

DOI: 10.22034/ascij.2022.1949886.1355

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۲/۱۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۲۵

چکیده

بیماری سرخرگ کرونری در حال حاضر یکی از علل ناتوانی و مرگ‌ومیر در سراسر جهان است. هدف از پژوهش حاضر اثر هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی بر نروگلین ۱ و اینترلوکین ۶ در بیماران بای پس عروق کرونری بود. روش پژوهش حاضر نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون بود. جامعه آماری کلیه بیماران بای پس عروق کرونری شهر مشهد بودند. در مطالعه حاضر نمونه پژوهشی شامل ۲۴ مرد میانسال با دامنه سنی 56.73 ± 3.75 (سال)، قد 1.58 ± 0.03 (متر)، وزن 68.11 ± 5.54 (کیلوگرم)، شاخص توده بدن 27.18 ± 2.47 (کیلوگرم/مترمربع) و سابقه‌ی بیماری 25.20 ± 8.75 (ماه) پس از عمل بای پس عروق کرونر تشکیل شده بود. براساس معیارهای ورود به تحقیق، در دو گروه دوازده‌تایی تجربی و کنترل قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل و تی همبسته در سطح معنی‌داری $p \leq 0.05$ و نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ تحلیل شدند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی سبب افزایش نروگلین ۱ ($p = 0.001$)، و کاهش غیرمعنادار اینترلوکین ۶ در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل شد ($p = 0.061$). همچنین بر اساس نتایج آماری آزمون تی همبسته، افزایش معنی‌دار نروگلین ۱ ($p = 0.001$)، و کاهش غیر معنی‌دار اینترلوکین ۶ در گروه تمرین ترکیبی در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون مشاهده شد. ($p = 0.001$) که این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود ($p = 0.331$ ، $p = 0.789$). داده‌های پژوهش حاضر نشان داد تمرینات هوازی-مقاومتی با افزایش فاکتورهای مورد بررسی می‌تواند به بهبود وضعیت بیماران بای پس عروق کرونری کمک کند.

کلمات کلیدی: تمرینات هوازی، مقاومتی، نروگلین ۱، اینترلوکین ۶، بای پس عروق کرونری.

مقدمه

شود (۲۲). بیماری‌های قلبی عروقی که در چنددهه‌ی اخیر روبه افزایش است و به عنوان یکی از اصلی‌ترین عوامل مرگ و میر در دنیا شناخته شده است و تقریباً نیمی از همه‌ی مرگ‌میرها در کشورهای صنعتی و ۲۵ درصد در کشورهای در حال توسعه، به بیماری

امروزه با تغییر سبک زندگی، بیماری‌های مختلفی مانند بیماری‌های قلبی عروقی، در حال افزایش است. سبک زندگی غیرفعال و تغذیه نامناسب سبب افزایش بیماری‌های قلبی عروقی می‌گردد و فعالیت‌های جسمانی منظم سبب پیشگیری از این بیماری‌ها می-

که برای افزایش کارایی میوبلاست‌ها که در بیماران قلبی عروقی دچار اختلال هستند، تاثیرگذار است (۵). از طرفی، اینترلوکین ۶ یک سایتوکاین پیش‌تهابی و التهابی در بروز پاسخ‌های خودایمنی و التهابی در بسیاری بیماری‌ها نقش مهمی دارد (۱۴). برخی تحقیقات نشان داده‌اند که سطوح بالاتر اینترلوکین ۶ با ریسک بالای بیماری‌های قلبی عروقی همراه است. افزایش اینترلوکین ۶ منجر به افزایش فاکتورهای تخریبی مانند پروتئین واکنشی C (CRP) و فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF α) می‌شود که در تخریب بسیاری از مسیرهای داخل و برون سلولی میوبلاست-ها، نقش مهمی دارد (۱۱، ۲۶).

با این وجود، برخی تحقیقات گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش نورگلین ۱ (۴، ۹، ۱۷) و کاهش اینترلوکین ۶ می‌شود (۱، ۱۸) و در طرف مقابل، برخی گزارش‌ها متناقض با تحقیقات دیگر، تاثیر مثبتی از فعالیت‌های ورزشی بر این دو فاکتورها را گزارش نکردند (۸، ۲۳).

موسوی و همکاران (۱۳۹۶) گزارش کردند که فعالیت هوازی در آب سبب افزایش نورگلین ۱ می‌شود (۲۱). همچنین وانگ و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که نورگلین ۱ تمرینات ورزشی از طریق فعال کردن مسیرهای داخل سلولی، سبب بهبود عملکرد موش-های مبتلا به سکنه قلبی می‌شود (۳۰).

قنبری نیایکی و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی بیان کرد تمرینات مقاومتی دایره‌ای سطوح نورگلین ۱ را در مردان جوان با وزن معمولی افزایش داد (۱۲).

کای و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند که نورگلین ۱ توسط تمرینات ورزشی افزایش می‌یابد که از طریق مسیر داخل سلولی نورگلین ۱/ERbB2، تاثیر زیادی بر مکانیزم‌های داخل سلولی سلول‌های میوبلاست می‌شود (۶). همپنین ملانوری و همکاران (۱۳۹۵) نشان دادند تمرینات مقاومتی منجر به افزایش سطوح

کروئری قلب مربوط می‌باشد، منجر به این شده است که محققین به دنبال راهکارهای درمانی دارویی و غیردارویی باشند. مکانیزم‌های مختلفی در پیدایش بیماری کروئری قلب دخیل هستند که عوامل عصبی و التهابی از جمله‌ی مهم‌ترین عوامل به حساب می‌آیند (۹). یکی از عوامل عصبی تاثیرگذار، نورگلین ۱ می‌باشد که در رشد و عملکرد طبیعی سیستم عصبی و قلب نقش مهمی دارد و در تشکیل میلین اطراف سلول‌های عصبی، کاهش اضطراب، مکانیسم ایجاد شیزوفرنی دخیل بوده و توانایی حفاظت از سلول‌های مغزی و قلبی آسیب‌دیده از سکنه را نیز دارد. همچنین به عنوان سرکوب کننده تومور عمل می‌کند. در واقع، نورگلین‌ها مجموعه‌ای پروتئینی متعلق به خانواده رشد اپیدرم (EGF) هستند که ایزوفرم‌هایشان به وسیله ۴ ژن کدگذاری می‌شوند. آنها اغلب در سلول‌های اندوتلیال، مزانشیم و دستگاه عصبی مرکزی و محیطی ساخته شده و برای تکثیر، تمایز و بقا انواع سلول‌های مانند پوست، عصب، عضله قلبی و اسکلتی ضروری هستند (۱۶).

نورگلین ۱ به دو صورت ایزوفرم بتا و آلفا بیان می‌شوند که در میل ترکیبی و توان باهم متفاوت‌اند. به عنوان مثال، ایزوفرم NRG-b ۱۰ تا ۱۰۰ برابر قوی‌تر است و فعالیت زیستی بیشتری دارد. گیرنده‌های تیروزین کینازی (ERb1-4) میانجی فعالیت زیستی نورگلین ۱ محسوب می‌شوند. در عضلات قلبی و سلول‌های دیگر، ERb3 و ERb4 به نورگلین ۱ متصل شده و با ERb2 تشکیل دimer می‌دهند و با فسفریلاسیون باقی‌مانده سیتوپلاسمی، آبشار پیام‌رسانی پایین‌دستی راه‌اندازی می‌شود که سبب میوزنز و تمایز میوبلاست‌ها می‌شود (۵). همچنین نورگلین ۱ با فعال کردن تیروزین کیناز ۱ سبب اختصاصی شدن پیوندگاه عصبی عضلانی می‌شود که در نهایت منجر به فعال-شدن گیرنده‌های استیل کولینی پس سیناپسی می‌شود

اینترلوکین ۶ شد (۲۰). بنابراین، باتوجه به موارد ذکر شده و نیز با توجه به مبهم بودن آثار استفاده از تمرین هوازی- مقاومتی به صورت همزمان جهت بالا بردن سطوح نروگلین ۱ و کاهش اینترلوکین ۶ و عدم انجام تحقیقات کامل، پژوهشگر را بر آن داشت تا مطالعه‌ای با هدف بررسی اثر تاثیر یک دوره تمرین هوازی- مقاومتی بر سطوح پلاسمایی نروگلین ۱ و اینترلوکین ۶ در بیماران بای‌پس عروق کرونری انجام دهد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع تحقیقات کاربردی-نیمه تجربی بوده است. جامعه‌ی آماری این تحقیق را، بیماران بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه مشهد با محدوده سنی ۶۵-۵۰ سال که به آنجا مراجعه می‌کردند، با اخذ رضایت‌نامه تشکیل می‌داد. تعیین حجم نمونه، براساس روش کوکران بود، بدین طریق ۲۴ نفر از مردان که تحت عمل جراحی بای‌پس قرار گرفتند با شیوه نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و با توجه به معیارهای ورود به پژوهش (سلامتی فرد از لحاظ شناختی، بینایی و شنوایی، نداشتن فشارخون بیشتر از ۱۶۰ میلی‌متر جیوه و دیاستولیک بالاتر از ۱۰۰ میلی-متر جیوه، عدم استفاده از وسایل کمکی نظیر واکر)، به دو گروه تجربی (تعداد ۱۲ نفر) و گروه کنترل (تعداد ۱۲ نفر) تقسیم شدند. متغیرهای زمینه‌ای شامل سن (سال)، قد (سانتیمتر/توسط دستگاه SEKA دیجیتال ساخت آلمان با دقت ۰/۱ سانتیمتر)، درصدچربی بدن و شاخص توده بدنی (کیلوگرم برمترمربع) توسط دستگاه دیجیتالی (Inbody720) ساخت کره جنوبی، ضربان قلب (ضربان در دقیقه) توسط دستگاه ضربان‌سنج پولارمدل F1tm ساخت کشور فنلاند، فشارخون استراحتی (میلی‌متر جیوه) بادستگاه فشارسنج عقربه‌ای مدل ALPK-2-۵۰۰ و همچنین زمان‌های تمرین آزمودنی‌ها توسط زمان‌سنج

دیجیتال با دقت ۰/۰۱ ثانیه اندازه‌گیری شد (جدول ۱). پس از همسان‌سازی رژیم غذایی و برگزاری دو جلسه روانشناسی آزمودنی‌ها در بیمارستان فوق تخصصی قلب جوادالائمه، تمرینات ترکیبی را به مدت هشت و سه جلسه در هر هفته اجرا کردند. در طول این زمان از گروه کنترل خواسته شد که روند عادی زندگی خود را دنبال کنند و هیچ گونه فعالیت منظم فیزیکی نداشته باشند.

روش‌های آزمایشگاهی: ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی از تمامی آزمودنی‌های در حالت ناشتا به میزان ۵ سی‌سی از ورید بازویی نمونه‌گیری خونی توسط کارشناس مجرب علوم آزمایشگاهی در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایشی با ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. سطوح پلاسمایی نروگلین ۱ (HANGZHOU EASTBIOPHARM) ساخت کشور آمریکا و اینترلوکین ۶ با کیت (HANGZHOU EASTBIOPHARM) ساخت کشور آمریکا به روش الایزا دابل ساندویچی اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه در هفته‌ی اول و چهارم توسط پژوهشگر بدین صورت انجام گرفت: ابتدا آزمودنی سه روز قبل از برنامه تمرین مقاومتی اصلی طی یک جلسه به باشگاه دعوت شدند تا یک تکرار بیشینه گروه‌های عضلانی آزمودنی‌ها تعیین گردید. در ابتدا با وزنه‌های سبک خود را به مدت ۵ دقیقه گرم کردند و سپس طبق برآورد خود او، وزنه‌هایی انتخاب شد که آزمودنی بتواند حداقل یکبار و حداکثر ۱۰ بار آن را بصورت کامل و صحیح دادند. با جای‌گذاری مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول زیر، قدرت بیشینه آزمودنی‌ها در گروه‌های عضلانی تعیین گردید. برای اندازه‌گیری قدرت بیشینه از طریق فرمول برزیسکی (۱۹۹۹) برآورد شد.

مقاومتی-هوازی پس از عمل جراحی شرکت نمی- کردند و هیچ گونه فعالیت منظم فیزیکی نداشتند. درانتهای هر جلسه تمرین سردکردن با حرکات کششی به مدت ۱۰-۵ دقیقه و حرکات آرام سازی به مدت ۱۰-۵ دقیقه انجام گرفت. نوسانات ضربان قلب بیمار در تمام مراحل تمرین توسط سیستم مونیترینگ گروه پزشکی زیرنظر متخصص قلب و عروق که در تمام مراحل پژوهش همراه گروه پژوهشگر بود، کنترل می‌شد. میزان فشار خون بعد از استفاده از هر دستگاه توسط پرستاران بازنوانی، اندازه گیری و ثبت می‌شد. از آمار توصیفی برای تعیین شاخص‌های پراکندگی میانگین، انحراف معیار، و خطای معیار میانگین و از آمار استنباطی، از آزمون شاپیروویلک برای تعیین نحوه توزیع داده‌ها، از آزمون لون برای بررسی همگنی واریانس‌ها و نرمال بودن داده‌ها و از آزمون تی- همبسته جهت بررسی تفاوت درون گروهی و تی- مستقل جهت تعیین تفاوت بین گروه‌ها استفاده شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. همچنین، حداقل سطح معناداری در این پژوهش ($p < 0/05$) در نظر گرفته شد.

(تکرار $\times 2/78 - 102/78$) / بارکاری $\times 100 =$ یک تکرار بیشینه برنامه تمرینات ترکیبی بازنوانی: بیماران در یک دوره ۲۴ جلسه‌ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته و هر جلسه بازنوانی قلبی، با توجه به ارزیابی‌ها (وضعیت قلبی ریوی، تست تحمل ورزش و...) به مدت یک الی یک ساعت و نیم انجام دادند. در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرینات کششی استفاده شد. قبل و بعد از تمرینات هوازی و یکباردرزمان سردکردن با استفاده از ضربان‌سنج پولار اندازه‌گیری شد و از طریق فرمول کارونن محاسبه گردید: [ضربان قلب استراحت + ($55/75$) \times ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه] = ضربان قلب ذخیره تمرینات مقاومتی: حرکات در ابتدا با استفاده از تراباند ضعیف (زرد رنگ) انجام شد. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش یافت. برای انجام تمرینات هوازی و مقاومتی ترتیب خاصی وجود نداشت و بیماران در فاصله زمانی بین تمرینات هوازی، تمرینات مقاومتی را انجام می‌داند و یا اینکه بطور مجزا بعد از تمرینات هوازی تمرینات مقاومتی را انجام دادند. گروه کنترل شامل افرادی بود که در دوره‌ی تمرینات

جدول ۱- برنامه تمرینات ترکیبی

| تمرین | شدت | هفته |
|--|-----------------------------------|-------------------|
| راه رفتن روی تردمیل (۲۰ - ۳۰ دقیقه) | ۶۰ تا ۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب | هفته اول تا چهارم |
| رکاب زدن دوچرخه ثابت (۱۰ - ۱۲ دقیقه) | ۷۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب | هفته پنجم و ششم |
| ارگومتر دستی (۱۰ دقیقه) | ۷۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب | هفته هفتم و هشتم |
| ۱) اسکات با توپ فیزیوبال (۲) فلکشن شانه (۳) فلکشن هیپ (۴) آبداکشن شانه (۵) آبداکشن هیپ (۶) فلکشن آرنج (۷) پلاننار فلکشن مچ پا (۸) دورسی فلکشن مچ | ۸ تکرار - ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه | هفته اول تا چهارم |
| | ۱۲ - ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه | هفته پنجم و ششم |
| | ۱۵ - ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه | هفته هفتم و هشتم |

نتایج

تفاوت بین گروه‌ها، نشان داد در هیچ یک از متغیرهای ارائه شده در قبل از تمرین تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت (جداول ۲ و ۳). نتایج آزمون

با استفاده از آمار توصیفی، میانگین سن، قد، وزن، توده چربی، شاخص توده بدن مشخص شد. نتایج تجزیه و تحلیل روش آماری تی مستقل جهت بررسی

تی مستقل نشان داد که بین گروه تمرین ترکیبی و کنترل در سطوح پلاسمایی نروگلین ۱ تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p = ۰/۰۰۱$) اما در سطوح اینترلوکین ۶ تفاوت معنی‌دار نبود ($p = ۰/۹۵۲$). همچنین نتایج تی همبسته نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی سبب افزایش معنی‌دار سطوح پلاسمایی نروگلین ۱ و کاهش غیرمعنی‌دار IL-6 در گروه ترکیبی شد ($p = ۰/۰۰۱$ ، $p = ۰/۸۸۹$)، که این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود ($p = ۰/۳۳۱$ ، $p = ۰/۷۸۹$) (طبق جدول ۴).

جدول ۲- شاخص‌های آنروپومتریکی شرکت‌کنندگان (گروه تجربی (N=۱۲) و گروه کنترل (N=۱۲))

| متغیرها | گروه | میانگین \pm انحراف معیار | حداکثر | حداقل | نتایج پیش‌آزمون |
|---------------------------------|------------|----------------------------|--------|-------|-----------------|
| سن (سال) | گروه تجربی | $۵۵/۵۷ \pm ۳/۶۱$ | ۶۱ | ۵۰ | ۰/۲۴۵ |
| | گروه کنترل | $۵۸/۰۸ \pm ۳/۶۰$ | ۶۵ | ۵۳ | |
| قد (سانتیمتر) | گروه تجربی | $۱۵۸/۳۵ \pm ۳/۶۴$ | ۱۶۴ | ۱۵۳ | ۰/۲۳۹ |
| | گروه کنترل | $۱۵۸/۲۵ \pm ۳/۳۳$ | ۱۶۴ | ۱۵۴ | |
| وزن (کیلوگرم) | گروه تجربی | $۶۹/۸۸ \pm ۶/۳۸$ | ۸۴/۶۰ | ۵۷/۶۰ | ۰/۵۴۱ |
| | گروه کنترل | $۶۶/۰۵ \pm ۳/۶۰$ | ۷۲/۷۰ | ۶۰/۳۰ | |
| توده چربی (درصد) | گروه تجربی | $۲۸/۱۴ \pm ۲/۱۵$ | ۳۰/۲۵ | ۲۴/۲۳ | ۰/۱۲۳ |
| | گروه کنترل | $۲۷/۶۸ \pm ۲/۳$ | ۲۵/۴ | ۲۴/۱ | |
| شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع) | گروه تجربی | $۲۷/۸۸ \pm ۳/۱۰$ | ۳۳/۸۹ | ۲۳/۶۷ | ۰/۶۱۳ |
| | گروه کنترل | $۲۶/۳۶ \pm ۱/۰۸$ | ۲۸/۰۵ | ۲۵/۱۰ | |

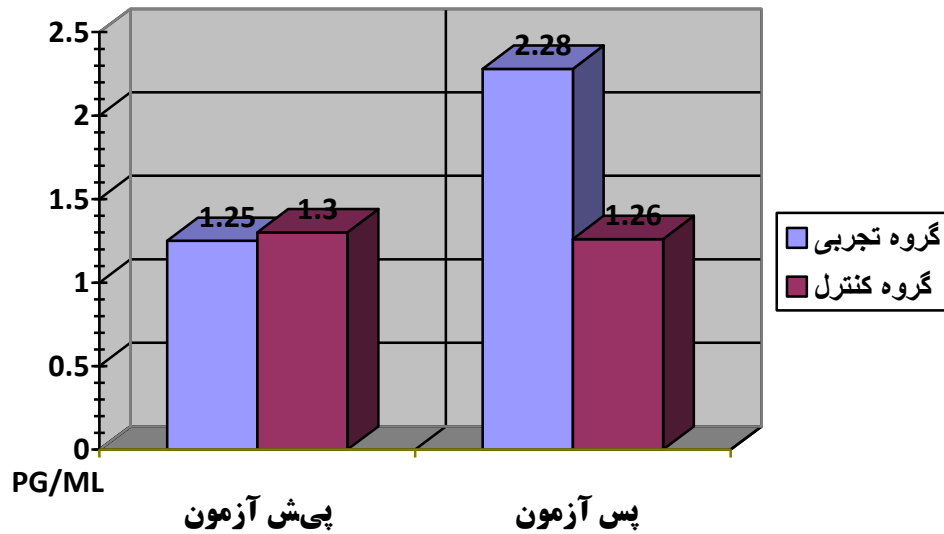
جدول ۳- داده‌های مربوط به متغیرهای نروگلین ۱ و اینترلوکین ۶ دو گروه تجربی (n=۱۲) و کنترل (n=۱۲)

| متغیرها | گروه | میانگین \pm انحراف معیار | حداکثر | حداقل | نتایج پیش‌آزمون |
|----------------------|------------|----------------------------|--------|-------|-----------------|
| اینترلوکین ۶ (pg/ml) | گروه تجربی | $۲۱/۵۸ \pm ۲/۲۳$ | ۲۵/۷۰ | ۱۸/۹۰ | ۰/۴۹۱ |
| | گروه کنترل | $۲۱/۳۶ \pm ۲/۲۱$ | ۲۵/۱۰ | ۱۸/۳۰ | |
| نروگلین ۱ (pg/ml) | گروه تجربی | $۱/۲۵ \pm ۰/۵۵$ | ۲/۰۴ | ۰/۰۸ | ۰/۲۷۳ |
| | گروه کنترل | $۱/۲۹ \pm ۰/۴۹$ | ۲/۲۷ | ۰/۷۳ | |

جدول ۴- نتایج مقایسه‌های بین گروهی و درون گروهی نروگلین ۱ و اینترلوکین ۶

| متغیر | گروه | پیش‌آزمون | پس‌آزمون | تی همبسته معنی‌داری | T | تی مستقل معنی‌داری | T |
|--------------|-------|------------------|------------------|---------------------|-------|--------------------|--------|
| نروگلین ۱ | تجربی | $۱/۲۵ \pm ۰/۵۵$ | $۲/۲۸ \pm ۰/۶۲$ | *۰/۰۰۱ | ۰/۰۳۵ | *۰/۰۰۱ | *۸/۳۶۳ |
| | کنترل | $۱/۳۰ \pm ۰/۴۹$ | $۱/۲۶ \pm ۰/۴۴$ | ۰/۳۳۱ | ۱/۰۶۲ | | |
| اینترلوکین ۶ | تجربی | $۲۱/۵۹ \pm ۲/۲۴$ | $۲۱/۵۶ \pm ۲/۰۸$ | ۰/۸۸۹ | ۰/۱۴۳ | ۰/۰۶۱ | ۰/۹۵۲ |
| | کنترل | $۲۱/۳۷ \pm ۲/۲۲$ | $۲۱/۳۳ \pm ۲/۰۱$ | ۰/۷۸۹ | ۰/۲۷۹ | | |

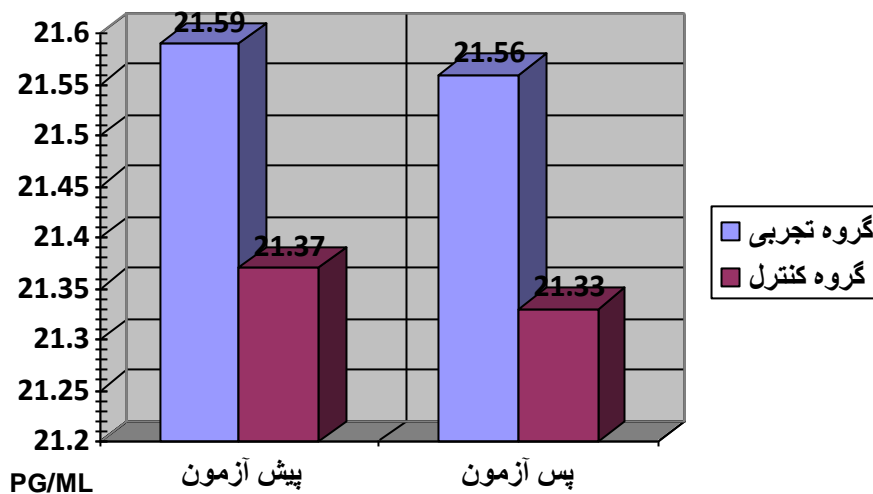
تغییرات نروگلین ۱



تغییرات قبل و بعد مداخله پژوهشی

نمودار ۱- تغییرات نروگلین ۱ قبل و بعد مداخله پژوهشی در گروه تجربی و کنترل

تغییرات ایتترولوکین ۶



تغییرات قبل و بعد مداخله پژوهشی

نمودار ۲- تغییرات ایتترولوکین ۶ قبل و بعد مداخله پژوهشی در گروه تجربی و کنترل

بحث

مقاومتی سبب افزایش معنی‌دار نروگلین ۱ و کاهش غیرمعنی‌دار ایتترولوکین ۶ در بیماران بای‌پس عروق کرونری می‌شود. از جمله راهکارهای درمانی بیماران قلبی، انجام فعالیت‌های ورزشی است. فعالیت ورزشی

هدف از پژوهش حاضر اثر هشت هفته تمرینات هوازی-مقاومتی بر سطوح نروگلین ۱ و ایتترولوکین ۶ در بیماران بای‌پس عروق کرونری بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات هوازی-

احتمالاً یکی از مکانیزم‌های افزایش نروگلین ۱ متعاقب تمرینات ورزشی کاهش سطوح عوامل مهاری می‌باشد. در تایید این موضوع، قنبری نیکی و همکاران (۲۰۱۶) افزایش در مقدار ADAM را عامل افزایش نروگلین ۱ در اثر فعالیت ورزشی عنوان کرد (۱۲).

افزایش سطوح نروگلین ۱ و گیرنده‌های آن متعاقب تمرینات مقاومتی سبب فعال شدن مسیرهای سیگنالینگ CDC42 و PI3K/AKT/MTOR/P70s6k و در نهایت سبب افزایش تارهای عضلات قلب بطن چپ، میلین‌سازی، بقاء، تمایز سلولی، تکثیر، مهاجرت و رشد سیستم عصبی می‌شود که با بهبود وضعیت سیستم‌های عضلانی و عصبی، بهبود عملکرد قلب را شاهد هستیم (۲۹).

همچنین، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات هوازی-مقاومتی سبب کاهش غیرمعنی‌دار سطوح اینترلوکین ۶ در بیماران بای‌پس کرونری شد، البته این کاهش معنی‌دار نبود. احتمالاً عدم کاهش معنی‌دار اینترلوکین ۶ در پژوهش حاضر، می‌تواند به عدم توانایی منابع آنتی‌اکسیدانی بدن جهت کاهش سطوح اینترلوکین ۶، افزایش تحریک سیستم سمپاتیک متعاقب تمرینات ورزشی به عنوان عاملی جهت افزایش سطوح اینترلوکین ۶، عدم تغییر در توده چربی به عنوان عامل مهاری بر افزایش سطوح اینترلوکین ۶ و افزایش سطوح پایه اینترلوکین ۶ که در این بیماران بالا می‌باشد، باشد.

سایتوکاین‌ها به دو دسته پیش التهابی و ضد التهابی نیز تقسیم می‌شوند. سایتوکاین‌هایی مانند IL-1، TNF α ، IL-6، IL-17، IL-18، IL-22، IL-23 از جمله سایتوکاین‌های پیش التهابی و IL-4، IL-10، IL-ra1، IL-13 از سایتوکاین‌های ضد التهابی هستند. منابع اصلی تولید IL-6 در شرایط طبیعی بدن، ماکروفاژهای فعال، فیبروبلاست‌ها (سلول‌های داخلی عروق) و سلول‌های اندوتلیال است. با این حال منابع سلولی

با بهبود عملکرد قلبی بطن چپ، و کاهش فاکتورهای التهابی، امروزه به عنوان درمانی غیردارویی در حال گسترش می‌باشد. نروگلین ۱ یکی از فاکتورهای موثر بر حفظ ساختار میوبلاست‌ها محسوب می‌شود که از تخریب میوکارد ممانعت می‌کند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرینات ورزشی موجب افزایش سطوح نروگلین ۱ در بیماران قلبی شد. احتمالاً تمرینات ورزشی با افزایش بار قلبی سبب افزایش سطوح نروگلین ۱ می‌شود. همچنین از دیگر مکانیزم‌های افزایش نروگلین ۱ متعاقب تمرینات ورزشی، ترشح نروگلین ۱ از سلول‌های اندوتلیال می‌باشد (۲۲). اما تعدادی از تحقیقات تایید کردند که افزایش نروگلین ۱ سبب بهبود عملکرد قلب می‌شود. نروگلین ۱ از طریق مسیر NTG1/ERBb1 در تنظیم، رشد سلولی، ساختار تارهای عضلانی، رگزایی و حفظ و بقاء میوبلاست‌ها نقش مهمی دارد. کاردیومیوبلاست‌ها توسط فعالیت کلسیم ATPase، سبب افزایش سطوح نروگلین ۱ می‌شود که این افزایش منجر به بهبود عملکرد میوبلاست‌ها می‌گردد. همچنین آنها بیان کردند که افزایش سطوح نروگلین ۱ سبب افزایش فسفوریلاسیون فسفولامبان می‌شود که این افزایش با کاهش عوارض بیماری کرونر قلب همسو بود. همچنین در پژوهشی که بو و همکاران (۲۰۱۸) انجام دادند، گزارش کردند که فعالیت ورزشی سبب افزایش نروگلین ۱ شد که این افزایش منجر به بیان ژن‌های موثر بر میوبلاست‌ها مانند AKT/PI3K/P6S و فاکتورهای موثر بر رگزایی میوبلاست‌ها مانند eNOS شد (۴). همسو با نتایج پژوهش حاضر مشخص شده که تمرینات ورزشی سبب موجب فعال شدن سریع آنزیم‌های بالادستی فعالیت پیام‌رسانی NRG/ERBb می‌شود (۳، ۱۹) و همچنین سطح پروتئین TIMP3 به عنوان عامل مهاری ADAM17 پس از ورزش کاهش نشان می‌دهد (۱۰).

نتایج پژوهش حاضر انجام گرفته است اما از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌باشد، افزایش نورگلین ۱ با ایجاد تحریک مسیرهای داخل و خارج سلولی، می‌تواند منجر به افزایش کسرتزریقی، برون‌ده قلبی، افزایش کارایی بطن چپ و بهبود و ترمیم میوبلاست‌ها در بیماران کرونری قلب شود.

نتیجه‌گیری

نتایج بدست آمده حاکی از آن است هشت هفته تمرین هوازی-مقاومتی منجر به افزایش سطوح نورگلین ۱ و کاهش افزایش سطوح نورگلین ۱ سبب بهبود وضعیت فیزیولوژیکی بیماران بای‌پس عروق کرونری می‌شود و احتمالاً یکی از فاکتورهای تاثیرگذار در کاهش عوارض بیماری‌های قلبی‌عروقی محسوب شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش از رساله دکتری امین زاهدی انارکی با کداخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1399.017 استخراج گردید. نویسندگان این مقاله مراتب قدردانی و سپاس را از دانشگاه آزاد واحد نیشابور، بیمارستان جوادالائمه مشهد، اساتید راهنما و مسئولین محترم و بیماران عزیزی که با حضور در طرح ما را در اجرا و پیشبرد دقیق برنامه‌ها یاری کردند، دارند.

منابع

1. Akbarpour M., Jahanmehr A. 2020. The effect of 8 weeks strength-endurance training at morning and evening on interleukin-6 and C-reactive protein in overweight men. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 8(15):126-39.[in persian]
2. Alyavi A., Alyavi B., Tulyaganova D., Sabirjanova Z., Nuritdinova S., Kayumova N. 2020. Tumor necrosis factor- α and interleukin-6 gene distribution in patients

دیگری برای IL-6 شناسایی شده است که سلول‌های T و B، نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، استنوبلاست‌ها، کراتینوسیت‌ها و مایوسیت‌ها را شامل می‌شود. این فاکتور سبب سرکوب فاکتورهای میوژنیک مانند MyoD می‌گردد که نتیجه‌ی آن بلاک کردن مهار تکثیر و تمایز سلول‌های عضلانی است (۷، ۱۳). همچنین، مطالعات *in vitro* نشان می‌دهد که IL-6 محرک قوی افزایش بیان فاکتورهای Murf-1 و MAfbx هست که در پروتئولیز عضلانی درگیر هستند، که در نهایت سبب رونویسی NF-Kb می‌شود. این فاکتور سبب سرکوب فاکتورهای میوژنیک مانند MyoD می‌گردد که نتیجه‌ی آن بلاک کردن مهار تکثیر و تمایز سلول‌های عضلانی است. تحقیقات بیان کرده‌اند که ذر بیماران قلبی، سطوح اینترلوکین ۶ افزایش می‌یابد (۲). برخی تحقیقات بیان کردند که با توجه به اثرات مخرب این افزایش، راهکارهای مختلفی پیشنهاد شده است. برخی پژوهشگران تایید کردند که تمرینات ورزشی، سبب افزایش سطوح اینترلوکین ۶ می‌شود (۱۸، ۲۴). این فرضیه وجود دارد که فعال سازی مسیرهای وابسته به کلسیم در نسخه‌برداری ژن اینترلوکین ۶، سبب افزایش سطوح اینترلوکین ۶ می‌شود. البته همیشه افزایش سطوح اینترلوکین ۶ نباید به عنوان فرضیه‌ای بد شناخته شود.

هولمز و همکاران (۲۰۰۴) بیان کردند آزادسازی اینترلوکین ۶ سبب افزایش تحریک سلول‌های عضلانی در جهت حفظ توده عضلانی و یا حتی توده عضلانی می‌شود (۱۵). همچنین اینترلوکین ۶ به عنوان سنسور انرژی عمل می‌کند که در حین فعالیت‌های ورزشی در مقابل کاهش سطوح گلیکوژن عضلانی تحریک می‌شود (۲۵، ۲۷).

در مجموع می‌توان بیان کرد که تغییرات ناشی از فعالیت‌های ورزشی که منجر به افزایش نورگلین ۱ در این بیماران شد و با توجه به برداشتی که همسو با

10. Fan D., Kassiri Z. 2020. Biology of tissue inhibitor of metalloproteinase 3 (TIMP3), and its therapeutic implications in cardiovascular pathology. *Frontiers in Physiology*, 11:661.
11. Georgakis M.K., Malik R., Gill D., Franceschini N., Sudlow CL., Dichgans M. 2020. Interleukin-6 signaling effects on ischemic stroke and other cardiovascular outcomes: a Mendelian randomization study. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*, 13(3):e002872.
12. Ghanbari-Niaki A., Rezaeinejad N., Alizadeh R. 2018. The effect of different intensities of circular resistance training on plasma levels of norglin and leptin in young men. *Journal of Exercise Physiology and Physical Activity*, 11(2): 1-12. [in persian]
13. Giraldez M.D., Carneros D., Garbers C., Rose-John S., Bustos M. 2021. New insights into IL-6 family cytokines in metabolism, hepatology and gastroenterology. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 18(11):787-803.
14. Grosicki G.J., Barrett B., Englund D., Liu C., Travison T., Cederholm T. 2020. Circulating interleukin-6 is associated with skeletal muscle strength, quality, and functional adaptation with exercise training in mobility-limited older adults. *The Journal of frailty and Aging*, 9(1):57-63.
15. Holmes A.G., Watt M.J., Carey A.L., Febbraio M. 2004. Ionomycin, but not physiologic doses of epinephrine, stimulates skeletal muscle interleukin-6 mRNA expression and protein release. *Metabolism*, 53(11):1492-1495.
16. Huang M., Zheng J., Chen Z., You C., Huang Q. 2020. The relationship between circulating neuregulin-1 and coronary collateral circulation in patients with coronary artery disease. *International Heart Journal*, 61(1):115-20.
17. Jang Y., 2020. Endurance exercise-induced expression of autophagy-related with coronary heart disease. *Arterial Hypertension*, 45(84): 9-16.
3. Bahram M.E., Afroundeh R., Ghiyami Taklimi S.H., Sadeghi A., Gholamhosseini M. 2021. Effect of high-intensity interval training and loquat leaf extract consumption on liver enzymes in obese men with non-alcoholic fatty liver disease. *Complementary Medicine Journal of Arak University of Medical Sciences*, 11(2):102-115
4. Bo W., Li D., Tian Z. 2018. PO-144 Intermittent Exercise Activates NRG1-SERCA2a Pathway to Improve Cardiac Function in Myocardial Infarction Rats. *Exercise Biochemistry Review*, 1(4):101-200
5. Bossers G.P., van der Feen D.E., Hagdorn Q.A., Koop A.M.C., van Duijvenboden K., Barnett P. 2021. Neuregulin-1 enhances cell-cycle activity, delays cardiac fibrosis and improves cardiac performance in rat pups with right ventricular pressure load. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 1-15.
6. Cai M., Liu Z., Jia D., Feng R., Tian Z. 2018. Effects of different types of exercise on skeletal muscle atrophy, antioxidant capacity and growth factors expression following myocardial infarction. *Life Sciences*, 213:9-40.
7. Choy E.H., De Benedetti F., Takeuchi T., Hashizume M., John M.R., Kishimoto T. 2020. Translating IL-6 biology into effective treatments. *Nature Reviews Rheumatology*, 16(6):335-345.
8. Donges C., Duffield R., Drinkwater E., 2010. Effect of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body. *Medical Science Sports Exerc*, 42(2):304-313.
9. Dowaidar M. 2021. miRNA can be a part of both the onset and cure of Coronary heart disease. *Center for Open Science*, 37(3): 305-365.

- H., 2020. Research reviews on effect of exercise on DAMP's, HMGB1, proinflammatory cytokines and leukocytes. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(4): 306-312
25. Pedersen B.K. 2012. Muscular interleukin-6 and its role as an energy sensor. *Medicine and science in sports and exercise*.44(3):392-401
26. Ridker P.M., MacFadyen J.G., Glynn R.J., Bradwin G., Hasan A.A., Rifai N., 2020. Comparison of interleukin-6, C-reactive protein, and low-density lipoprotein cholesterol as biomarkers of residual risk in contemporary practice: secondary analyses from the Cardiovascular Inflammation Reduction Trial. *European heart journal*.41(31):2952-2961.
27. Serrano A.L., Baeza-Raja B., Perdiguero E., Jardí M., Muñoz-Cánoves P. 2008. Interleukin-6 is an essential regulator of satellite cell-mediated skeletal muscle hypertrophy. *Cell Metabolism*, 7(1): 33-44.
28. Shamsi M., Mahdavi M. 2016. The effect of a resistance training course on the expression of interleukin-6 and RCAN-1 in skeletal muscle of streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 15(5): 283-291. [in persian].
29. Tofighi A., Babaei S., Mollazadeh P. 2021. The effect of 6 weeks of aerobic training with chlorella consumption on lipid peroxidation indices and total antioxidant capacity of inactive obese men following exhaustive activity. *Jundishapur Scientific Medical Journal*, 19(6): 591-604. [in persian]
30. Wang F., Wang H., Liu X., Yu H., Zuo B., Song Z., Wang N., Huang W., Wang G. 2018. Pharmacological postconditioning with Neuregulin-1 mimics the cardioprotective effects of ischaemic postconditioning via ErbB4-dependent activation of reperfusion injury salvage kinase pathway. *Molecular Medicine*, 24: 39.
- protein coincides with anabolic expression and neurogenesis in the hippocampus of the mouse brain. *Neuroreport*, 31(6):442-449.
18. Khalafi M., Symonds ME., 2020. The impact of high-intensity interval training on inflammatory markers in metabolic disorders: A meta-analysis. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 30(11): 2020-2036.
19. Lebrasseur N.K., Coté G.M., Miller T.A., Fielding R.A., Sawyer D.B. 2003. Regulation of neuregulin/ErbB signaling by contractile activity in skeletal muscle. *American Journal of Physiology: Cell Physiology*, 284(5):C1149-1155.
20. Molanouri Shamsi M., Mahdavi M. 2016. The Effect Of Resistance Training On Expression Of Interleukin-6 And Rcan-1 In Skeletal Muscle Of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 15(5) :283-291.
21. Mousavi H., Atazadeh R., Alireza S., 2017. The effect of four weeks of aerobic activity in water on the rate of clinical improvement and neuroglin-1 protein in brain tissue of animal model Multiple Sclerosis through EAE induction) Experimental Autoimmune Encephalomyelitis). *Journal of Isfahan University of Medical Science*, 1233-1241. [in persian]
22. Muscella A., Stefano E., Marsigliante S., 2020. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 319(1): H76-H88.
23. Nieman D.C., Henson D.A., Davis J.M., Dumke C.I., Utter A.C., Murphy E.A. 2006. Blood leukocyte mRNA expression for IL-10, IL-1Ra, and IL-8, but not IL-6, increases after exercise. *Journal of Interferon and Cytokine Research*, 26(9): 668-674.
24. Pattelongi I., Massi M.N., Idris I., Bukhari A., Wahyu Widodo A.D., Achmad

The Effect of Aerobic-Resistance Training Course on Plasma Levels of Neuroglin 1 and Interleukin 6 in Patients with Coronary Artery Bypass Graft

Amin Zahedi Anarki¹, Rambad Khaja-ei^{1*}, Amir Rashidmir², Ameneh Barjasteh¹

1- Department of Physical Education and Sports Sciences, Neyshabur Branch, Islamic Azad University, Neyshabur, Iran

2- Department of Sports Biochemistry and Metabolism, Faculty of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

Abstract

Coronary artery disease is currently one of the leading causes of disability and death worldwide. The present study aims at investigating the effect of eight weeks aerobic-resistance training on neuroglin-1 and interleukin-6 in patients with coronary artery bypass grafting. The research method was quasi-experimental and pre-test-post-test. The statistical population was all patients with coronary artery bypass grafting in Mashhad. Height 1.58 ± 0.03 (m), weight 68.11 ± 5.54 (kg), body mass index 27.18 ± 2.47 (2 kg / m²) and disease history $8.75 \pm 25/20$ (month) was formed after coronary artery bypass surgery. According to the inclusion criteria, they were divided into experimental (12) and control (12) groups. Data was analyzed using independent t-test and paired t-test at the significance level of $P \geq 0.05$ and SPSS software version 21. The results of the present study showed that eight weeks aerobic-resistance training increases neuroglin1 ($P = 0.001$) and insignificantly decreases interleukin 6 in the combination training group compared with the control group ($P = 0.061$). Statistical results of t-correlated t-test showed a significant increase in neuroglin1 ($P = 0.001$) and a non-significant decrease in interleukin 6 in the post-test combination test group compared with the pretest ($P = 0.889$). These changes were not significant in the control group ($P = 0.331$, $P = 0.789$). The data of the present study showed that aerobic-resistance training can improve the condition of patients with coronary artery bypass graft by increasing the studied factors.

Keywords: Aerobic-Resistance Exercises, Neuroglin1, Interleukin 6, Coronary Artery Bypass

