



اثر دو نوع تمرین بازتوانی تداومی و تناوبی بر VEGF و اندوستاتین سرمی در مردان مبتلا به بیماری قلبی پس از عمل آنژیوپلاستی عروق کرونر (PCI)

بهمن میرزایی^{*}، فرهاد شیر

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، ایران

چکیده

مقاله پژوهشی اصیل

مقدمه

آنژیوپلاستی فرایندی حیاتی در رشد و توسعه بافتی به ویژه بافت عضلانی محسوب می‌شود که تحت تأثیر انقباض عضلانی قرار می‌گیرد. توسعه فرآیند آنژیوپلاستی در بیماران قلبی بسیار حیات بخش است. از این رو هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر دو نوع تمرین بازتوانی قلبی تداومی و تناوبی بر VEGF و اندوستاتین سرمی در بیماران مردان مبتلا به بیماری قلبی پس از عمل آنژیوپلاستی عروق کرونر (PCI) بود.

مواد و روش‌ها

تعداد ۳۰ نفر از بیماران واجدین شرایط به صورت تصادفی در سه گروه تمرین هوازی، تناوبی و کنترل قرار گرفتند. دو گروه تمرینی با توجه به پروتکل اختصاصی خود به مدت هشت هفته به تمرین پرداختند. ۴۸ ساعت قبل و بعد از آخرین جلسه تمرینی در شرایط ناشتا، خون‌گیری از گروه‌های پژوهش انجام شد. مقادیر VEGF و ES با استفاده از کیت به روش ELISA اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر و در صورت وجود تفاوت بین گروه‌ها برای تعیین محل تفاوت، از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که اجرای تمرینات تداومی و تناوبی باعث افزایش معنی‌داری در مقدار VEGF و کاهش مقدار اندوستاتین نسبت به گروه کنترل گردید. کاهش اندوستاتین در گروه تمرین تناوبی پررنگ‌تر بود.

نتیجه‌گیری

تمرین تناوبی می‌تواند مانند تمرین هوازی، به عنوان تمرینی ایمن و اثربخش در دوره بازتوانی قلبی مورد استفاده قرار گیرد. حتی می‌توان نتیجه گرفت که تمرین تناوبی در کاهش مسیر مهاری آنژیوپلاستی اثر بخشی بیشتری داشت.

کلیدواژه‌ها

هایپوکسی، بازتوانی قلبی، اندوتلیال، تنش برشی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۹/۲۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۴/۰۱

*نویسنده مسئول: بهمن میرزایی؛

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه گیلان، ایران.
تلفن:

پست الکترونیک:

mirzaei@fila-wrestling.com



مقدمه

بیماری قلبی عروقی (CHD) یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر در جوامع امروزی به شمار می‌رود (۱). با توجه به اینکه، بیماری‌های قلبی و عروقی، در نتیجه تغییرات کمی و کیفی عوامل خطر ساز قلبی و عروقی دچار نوسان می‌شود، امروزه مورد توجه بسیاری از محققان و پژوهشگران واقع شده است (۲). مهم‌ترین پیامد CAD، ایسکمی (جریان خون ناکافی) است. تشخیص قطعی CAD و خیم، توسط آنژیوگرافی و درمان آن با آنژیوپلاستی صورت می‌پذیرد (۳). آنژیوپلاستی زمانی انجام می‌شود که نشانه‌ها و عوارض بیماری با درمان دارویی کنترل نشده باشد و بیمار قابلیت عملکرد طبیعی خود را به طور قابل ملاحظه‌ای از دست داده باشد (۴). استفاده از تمرینات ورزشی برای باز توانی و کاهش آسیب‌های احتمالی بعدی در این بیماران صورت می‌گیرد. مطالعات نشان داده‌اند که تداخل تمرین هوازی در دوره باز توانی قلبی بسیار موثر است و روند بهبودی را سریع‌تر و میزان مرگ و میر را کاهش می‌دهد. هر چند مطالعات در زمینه اثر تمرین هوازی بسیار گسترده است اما امروزه روش‌های دیگری از تمرینات ورزشی از جمله تمرین تناوبی شدید و تمرین مقاومتی نیز مورد مطالعه قرار گرفته است (۵). اثر این نوع تمرینات بر متغیرهای مختلف که در بیماران عروقی مهم است به طور کامل بررسی نشده است.

عوامل مختلفی در ایجاد آترواسکلروز^۱ عروق کرونری و متعاقب آن ایسکمی و انفارکتوس قلبی دخیل هستند. اختلال اندوتلیالی^۲ اصطلاحی است که معمولاً به تظاهرات پاتولوژی اندوتلیالی گفته می‌شود. اکنون پذیرفته شده است که اختلال اندوتلیالی تظاهر زود هنگام آترواسکلروز است و با افزایش رخداد حوادث قلبی ارتباط دارد (۶). اندوتلیوم با

آزادسازی مواد موثر از جمله NO می‌تواند سبب رگ‌گشایی گردد (۷). از طرفی گزارش شده که افزایش NO می‌تواند سبب تحریک افزایش آزادسازی عوامل محرک آنژیوژنز گردد. آنژیوژنز یا رگ‌زایی به معنای افزایش چگالی مویرگ‌های عضله اسکلتی و قلبی است، که مستلزم درگیری انواع سلولی، مسیرهای پیام دهی، فاکتورهای رشدی، و گیرنده‌هاست که در نهایت باعث می‌شود رگ خونی جدید به صورت جوانه زدن و تقسیم طولی از رگ قلبی به وجود آید (۸). مهم‌ترین میتوژن درگیر در این فرایند، فاکتور رشدی اندوتلیال عروقی (VEGF) است. VEGF در پاسخ به محرک‌هایی مانند هایپوکسی (۹) و استرس برشی (نیروی همودینامیکی ناشی از اصطکاک جریان خون با دیواره عروق) از سلول‌های اندوتلیالی ترشح می‌شود (۱۰). VEGF از طریق تنظیم افزایشی مؤلفه‌های آنتی آپوپتوتیک (۱۱)، سنتز DNA تخریب غشای پایه و همچنین فسفریله کردن اجزای چسبنده اندوتلیالی بین سلولی و اتصالات محکم، به ترتیب زمینه بقاء، تکثیر، مهاجرت و نفوذپذیری سلول‌های اندوتلیالی عروقی را فراهم می‌کند و در نهایت موجب تشکیل عروق جدید می‌شود (۱۲).

در مقابل VEGF، اندوستاتین با وزن مولکولی ۲۰ کیلو دالتون است که از طریق فرایند XVIII اندوستاتین قطعه‌ای جدا شده از کلاژن پرتئولیتیک فعال می‌شود. توانایی اندوستاتین در بازدارندگی از رشد تومور و آنژیوژنز در تحقیقات به طور وسیع ثابت شده است، که با بازدارندگی از عملکرد سلول‌های اندوتلیال موجب توقف تاثیرگذاری آنها می‌شود (۱۲). نقش اصلی اندوستاتین، فعال‌سازی سیگنال‌های درون سلولی است که عمدتاً مخالف سیگنال‌های VEGF برای تکثیر و مهاجرت سلول‌های اندوتلیال می‌باشند. در مورد اندوستاتین این داده‌ها فرضیه‌ای را مطرح

^۱. Atherosclerosis^۲. Endothelial dysfunction



می‌کند که روند مهار آنژیوژنز توسط اندوستاتین بسیار قوی است.

فعالیت بدنی به عنوان تداخل غیر دارویی برای پیشگیری اولیه و ثانویه از بیماری عروق کرونری قلبی محسوب می‌شود. پژوهش‌های جدید به بیماران توصیه می‌کند که مدت ۲۰ الی ۳۰ دقیقه و ترجیحاً در همه روزهای هفته به فعالیت بپردازند. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که تمرین ورزشی تاثیر مفیدی بر سیستم قلبی و عروقی می‌گذارد. هم چنین گزارش شده است که تمرین ورزشی تاثیر مثبتی در جلوگیری از پیشرفت آترواسکلروز دارد (۱۳).

بیشتر تحقیقات، فعالیت‌های بدنی با شدت ۴۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی را مورد بررسی قرار داده‌اند. این پروتکل‌های تمرینی از توصیه‌های انجمن قلب آمریکا پیروی می‌کنند. همانطور که گفته شد رایج‌ترین تمرین مورد استفاده در مراکز باز توانی قلبی برنامه تمرین تداومی (هوازی) با شدت متوسط است که جهت افزایش توان هوازی یا ظرفیت عملکردی و کاهش توده چربی بیماران قلبی عروقی شدیداً توصیه شده است (۷). امروزه اثر بخشی تمرین تناوبی در افزایش ظرفیت هوازی نسبت به تمرین تداومی بیشتر مورد تاکید قرار گرفته است با وجود ضرورت افزایش توان هوازی بیماران قلبی این سوال مطرح است که آیا تمرین تداومی می‌تواند سبب سازگاری‌های بیشتر آناتومیکی از جمله آنژیوژنز قلبی شود؟ این مقوله بسیار نیاز به تحقیق دارد چرا که آنژیوژنز قلبی در این بیماران بسیار حیات‌بخش بوده و مستقیماً مرگ و میر را کاهش می‌دهد.

با این حال، امروزه پژوهشگران با این پرسش عمده روبه رو هستند که دقیقاً کدام نوع تمرین ورزشی و در چه شدت و مدتی می‌تواند بیشترین و بهترین اثر را بر بهبود وضعیت بیمار و پیشگیری ثانویه از افزایش عوامل خطر قلبی القا کند. پژوهش‌ها در رابطه با تعادل عوامل محرک و محدود

کننده رگزایی در بیماران پس از عمل آنژیوپلاستی عروق کرونر در پاسخ به تمرین تناوبی شدید بسیار اندک است، این پژوهش با هدف بررسی عوامل محرک و مهار آنژیوژنز در سازگاری به دو نوع تمرین باز توانی قلبی تداومی و تناوبی صورت گرفته است (۷، ۱۳).

مواد و روش‌ها

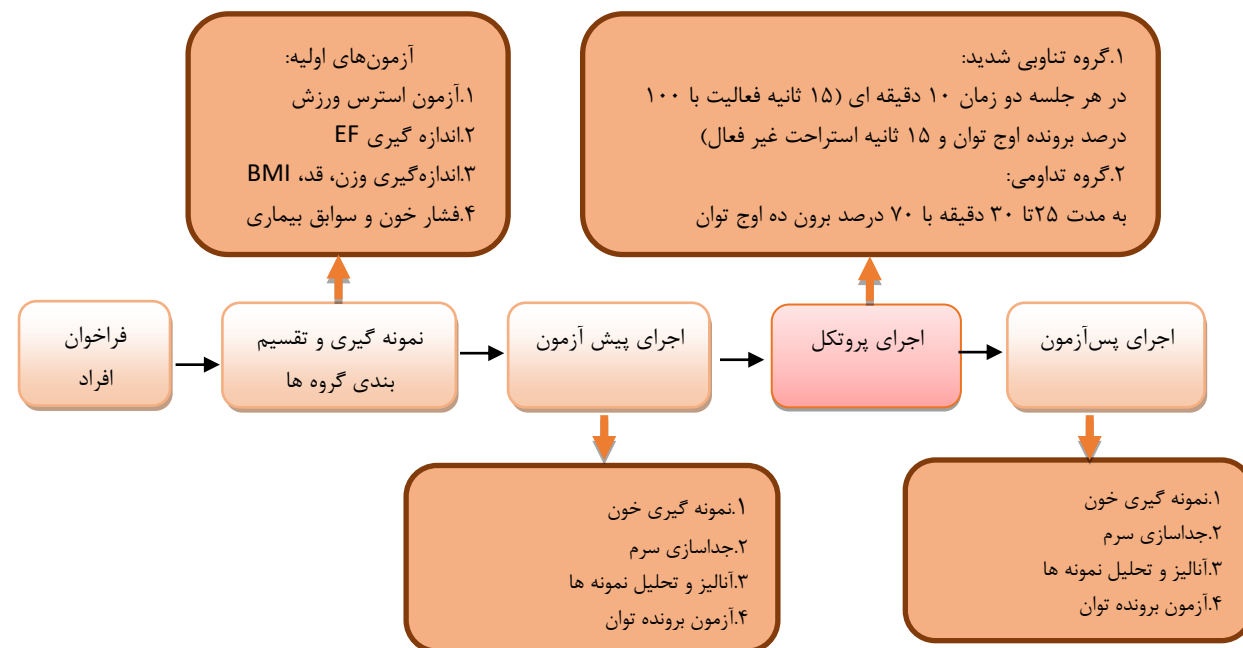
در تحقیق حاضر با توجه به ویژگی‌های جامعه آماری شیوه نمونه‌گیری داوطلبانه و تقسیم بندی به صورت تصادفی انجام گرفت. ابتدا با دادن فراخوان جهت شرکت داوطلبانه، تعداد ۳۰ نفر از واجدین شرایط به صورت هدفمند انتخاب شدند. تمامی بیماران که دارای شرایط ورود به مطالعه یعنی گذشتن یک ماه از زمان عمل جراحی بیمار و نداشتن معیارهای خروج از مطالعه مانند آنژین صدری ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، آنفارکتوس قلبی طی ۴ هفته گذشته، آریتمی‌های بطنی پیچیده و یا هر گونه محدودیت برای انجام فعالیت ورزشی، انتخاب و پس از ارزیابی‌های بالینی لازم توسط پزشک متخصص، گردآوری داده‌ها آغاز شد. قبل از انجام هر نوع تمرین، داروهای مصرفی بیماران، سابقه بیماری زمینه‌ای ثبت گردید. سپس پرسشنامه‌های داده‌های شخصی، سوابق پزشکی و ورزشی و فرم رضایت نامه با آگاهی کامل از نحوه اجرای کار که داوطلبانه تمایل به هم کاری و شرکت در پژوهش را دارا باشند تکمیل شد. افراد گروه تجربی به طور مساوی و به صورت تصادفی (ساده) به دو گروه برنامه باز توانی تداومی و گروه تمرین تناوبی تقسیم شدند، گروه کنترل افرادی بودند که در آزمون‌های قبل و پس از تمرین شرکت نموده ولی تمرین منظم جسمانی نداشتند. همچنین همگن‌سازی گروه‌ها براساس Ejection Fraction بیماران انجام شد.

ابتدا فرایند تحقیق به صورت پایلوت بر روی ۸ بیمار قلبی انجام شد. گروه پایلوت فقط در آزمون تعیین برون‌ده توان



اوج شرکت نموده و تمرین شدید تناوبی را انجام دادند. پس از اجرای طرح پایلوت در صورت طبیعی بودن شرایط تحقیق، آزمودنی‌های گروه تجربی به صورت تصادفی در دو گروه تناوبی و گروه تداومی قرار گرفتند. برای تعیین برونده توان اوج، به منظور گرم کردن افراد ۱۰ دقیقه با توان ۲۰ وات رکاب زدند، سپس مقاومت اولیه بر روی ۶۰ وات تنظیم و هر دقیقه ۱۵ وات اضافه شد. معیار توقف آزمون، واماندگی ارادی، ناهنجاری معنی‌دار در ECG (افت قطعه ST بیش از ۲ میلی‌متر، یا پاسخ غیر طبیعی فشار خون) بود. توان تمرینی آخرین مرحله از فعالیت به عنوان برونده اوج توان^۱ در نظر گرفته شد و برنامه تمرینی بر اساس درصدی از برونده اوج توان برنامه‌ریزی شد (۱۴).

گروه تناوبی شدید در هر جلسه دو زمان ۱۰ دقیقه‌ای (۱۵ ثانیه فعالیت با ۱۰۰ ثانیه فعالیت با ۷۰ درصد برونده اوج توان و ۱۵ ثانیه استراحت غیر فعال) به مدت ۲۵ تا ۳۰ دقیقه با ۷۰ درصد برونده اوج توان و ۱۵ ثانیه



شکل ۱- فرایند روش انجام تحقیق

^۱. Peak power output



بونفرونی استفاده شد. همچنین برای تعیین دقیق تر تغییرات زمانی از آزمون t وابسته در هر گروه استفاده گردید. اندازه اثر و اختلاف تفاوت‌ها از پیش آزمون تا پس آزمون مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. کلیه تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم افزار spss نسخه ۲۰ صورت گرفت.

یافته‌ها

ابتدا از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها استفاده شد. توزیع داده‌ها در هر گروه طبیعی بود. ویژگی‌های فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها در پیش آزمون و پس آزمون هر سه گروه در جدول شماره ۱ آورده شده است. مقدار VEGF سرمی در هر دو گروه تمرینی به طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل افزایش یافته ($p \leq 0/005$)، اما تفاوت معنی‌داری بین دو گروه تمرینی مشاهده نشد ($p \geq 0/005$). همچنین مقدار اندوستاتین سرمی در هر دو گروه تمرینی به طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل کاهش یافته بود ($p \leq 0/005$)، این کاهش به طور معنی‌داری در گروه تمرین تناوبی بیشتر بود ($p \leq 0/005$).

نمونه گیری خون: تمام متغیرهای وابسته تحقیق در دو مرحله (قبل و بعد از ۸ هفته) اندازه‌گیری شد. از هر بیمار در هر نوبت ۱۰ سی سی خون در حالت ناشتا (۱۲ ساعت) از ورید بازویی گرفته شد. همه اندازه‌گیری‌ها در شرایط یکسان (ساعت ۸-۱۰ صبح) انجام شد. سرم به‌دست آمده در میکروتیوب شماره‌گذاری شده ریخته شد و برای اندازه‌گیری‌های بعدی در فریزر ۸۰- درجه نگهداری گردید. از دستگاه الیزا ریدر برای آنالیز بیوشیمیایی VEGF و اندوستاتین استفاده گردید.

روش آماری: برای تجزیه و تحلیل داده‌های گردآوری شده در مرحله پیش آزمون و پس آزمون از روش‌های آماری توصیفی و استنباطی استفاده شد؛ از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها، آزمون لوین برای بررسی همگنی واریانس‌ها استفاده شد. در صورت نرمال بودن داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر جهت بررسی تفاوت بین گروه‌ها و در صورت وجود تفاوت بین گروه‌ها برای تعیین محل تفاوت از آزمون تعقیبی

جدول ۱- ویژگی‌های توصیفی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها، بر حسب میانگین و انحراف استاندارد

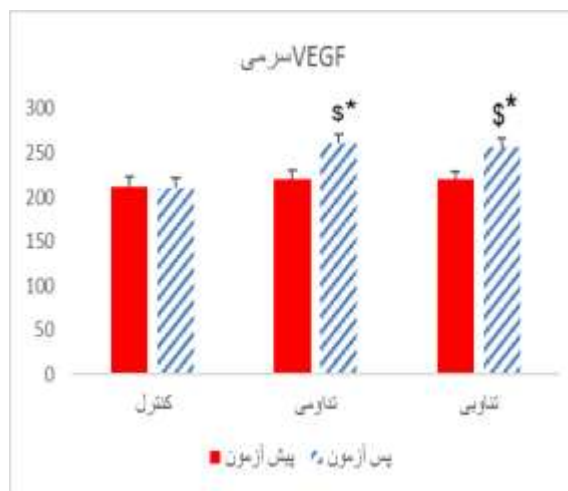
متغیر	گروه	کنترل	تمرین هوازی	تمرین تناوبی
سن (سال)		۵۷/۲±۰۱/۴۶	۵۳/۷±۷/۲	۵۱/۶±۵/۲
قد (سانتی متر)		۱۶۹/۲±۷/۲۶	۱۷۷/۴±۲/۱	۱۷۶/۹±۱/۱
وزن (kg)		۸۱/۵±۶/۳۵	۹±۸۵/۷	۸۸/۱۰±۱/۲
BMI(kg/m ²)		۲۸/۲±۶/۰۶	۲۷/۳±۱۵/۲۷	۲۹/۲±۰۵/۹
VEGF (پیکو گرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۲۱۱/۷±۱۱/۳۶	۲۱۹/۵±۱۰/۲۸	۲۱۹/۷±۹/۷۱
	پس آزمون	۲۱۰/۱±۱۱/۶۹	۲۶۰/۸±۱۰/۰۸	۲۵۶/۱±۱۰/۸۳
	پیش آزمون	۱۵۳/۲±۴/۵	۱۵۱/۹±۴/۴۸	۱۵۴±۶/۱
	پس آزمون	۱۵۲/۴±۵/۲۳	۱۴۶/۸۰±۳/۸۵	۱۴۲/۳±۴/۹
اندوستاتین (نانو گرم بر میلی لیتر)	پیش آزمون	۴۴/۵±۱/۹۵	۴۵/۱±۱/۵۹	۴۵/۶±۱/۷۱
	پس آزمون	۴۶/۰۰±۲/۵۸	۴۹/۵±۱/۳۵	۴۸/۹±۱/۹۶
کسر تزریقی (٪)				



بحث

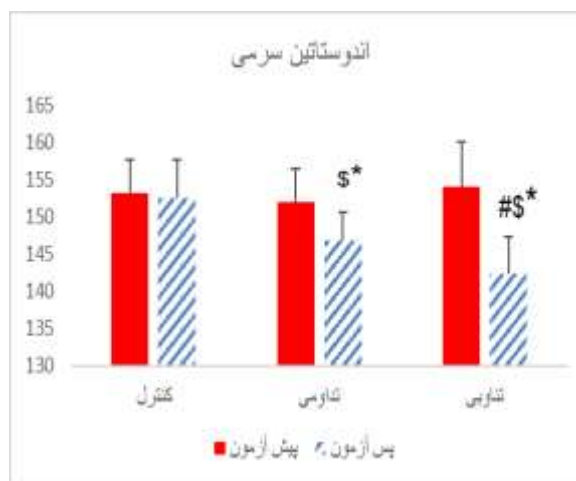
هدف پژوهش حاضر، بررسی تاثیر تمرین تداومی و تناوبی بر VEGF و اندوستاتین سرمی در بیماران PCI بود. نتایج پژوهش نشان داد که اجرای تمرینات تداومی و تناوبی باعث افزایش معنی داری در مقدار VEGF در گروه های تمرین نسبت به گروه کنترل شد. همچنین، نتایج پژوهش نشان داد که اجرای تمرینات تناوبی باعث کاهش بیشتر مقدار اندوستاتین نسبت به گروه کنترل و تداومی گردید.

در مورد تمرینات هوازی بیان شده است که تمرین هوازی سبب کاهش فشار خون، کاهش ضربان قلب، افزایش VO_{2max} ، افزایش فعالیت آنزیم های هوازی و گسترش شبکه مویرگی در سطح عضله قلبی و اسکلتی می شود (۱۲). گسترش شبکه مویرگی از طریق فرایند آرتریوژنز و آنژیوژنز در ساختار عروقی عضله اسکلتی صورت می گیرد که موجب کاهش یا رفع استرس ناشی از فعالیت ورزشی می شود (۱۵). از پژوهش های انجام گرفته روی آنژیوژنز می توان به پژوهش نورشاهی و همکاران (۱۳۹۱) اشاره کرد. یافته های این پژوهش همسو با پژوهش حاضر بود به طوری که اثر هشت هفته تمرینات استقامتی را بر میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در رت ها سنجیده شد. در این پژوهش میزان VEGF افزایش معنی داری داشت. زاکروفسکا و همکاران (۲۰۰۹) با اجرای پروتکل ورزشی افزایش سطوح سرمی VEGF بلافاصله بعد از فعالیت را گزارش کردند، ولی این افزایش ۲ ساعت بعد از اجرا معنادار نبود (۱۷). در همین راستا سوهر و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که ۹۰ دقیقه فعالیت دوچرخه سواری در دوچرخه سواران حرفه ای (۱۰ دقیقه با ۵۰ درصد VO_{2max} ، ۱۰ تناوب ۳ دقیقه ای با ۸۰ تا ۸۵ درصد VO_{2max} و ۵ دقیقه سرد کردن با ۶۰ تا ۶۵ درصد VO_{2max} طی دو مرحله) تأثیر معناداری روی سطوح سرمی VEGF بلافاصله، نیم، یک و چهار ساعت بعد از



شکل ۲- تغییرات VEGF، * تفاوت درون گروهی، \$ تفاوت با

گروه کنترل



شکل ۳- تغییرات VEGF، * تفاوت درون گروهی، \$ تفاوت با

گروه کنترل، # تفاوت با گروه تداومی



اجرای فعالیت ورزشی نداشت (۱۸). همچنین ژو و همکاران کاهش غلظت VEGF سرم را متعاقب فعالیت بدنی گزارش کردند (۱۹). از پژوهش‌های ناهمسو، می‌توان به پژوهش شیرعلی و همکاران اشاره کرد که در این پژوهش به بررسی اثر گیاه آلوئه ورا و شش هفته تمرین استقامتی (هر هفته ۳ جلسه تمرین شنا) بر مقدار VEGF موش‌های سرطانی پرداختند. این محققان کاهش VEGF را در این رت‌ها مشاهده نمودند و علت را تاثیر این گیاه بر ترشح پروستاگلاندین‌ها بیان کردند (۲۰).

با توجه به مباحث ذکر شده، تغییرات VEGF بر اثر تمرین متفاوت است. برای مثال در نمونه‌های مبتلا به سرطان تمرین سبب کاهش VEGF می‌شود اما در نمونه‌های سالم تحقیقات نشان داده‌اند که VEGF احتمالاً افزایش می‌یابد. همچنین رویکرد تغییر VEGF در پاسخ به فعالیت ورزشی حاد نسبت به سازگاری بلند مدت متفاوت است برای مثال، پژوهش مطهری راد و عطا زاده (۱۳۹۶) ناهمسو با پژوهش حاضر بود. این پژوهش به بررسی یک جلسه تمرین بر سطح VEGF، ۲۲ مرد فعال پرداخته بود. محققان کاهش مقدار VEGF را نسبت به سطح پایه در بعد از ورزش مشاهده کردند و همچنین مقدار VEGF در دوساعت بعد از ورزش کاهش بیشتری یافته بود (۲۱).

در رابطه با تاثیر تمرین بر اندوستاتین می‌توان به پژوهش نورشاهی و همکاران (۱۳۹۱) اشاره کرد، در این پژوهش اثر هشت هفته تمرینات استقامتی بر میزان فاکتور رشد اندوتلیال عروقی در رت‌ها مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش میزان اندوستاتین کاهش معنی‌داری داشت. اندک مطالعات صورت گرفته در زمینه اندوستاتین نشان می‌دهد که میزان اندوستاتین سرمی در پاسخ به فعالیت تک جلسه‌ای به طور معنی‌داری در افراد سالم افزایش می‌یابد، اما تحقیقات صورت گرفته نشان می‌دهد که تمرینات طولانی

مدت بر خلاف تمرینات حاد، دارای تاثیری متفاوتی می‌باشد (۱۶). مکانیزم کاهش اندوستاتین در پاسخ به تمرینات ورزشی هنوز بطور کامل مشخص نشده است (۱۹)، اما این احتمال داده می‌شود که تمرینات ورزشی میزان دگرگونی را در ماتریکس برون سلولی کاهش می‌دهد و این امر ممکن است مانع از جدا شدن اندوستاتین از کلاژن شود. این پژوهش افزایش در مقدار VEGF و کاهش مقدار اندوستاتین را نشان داد. برخی مطالعات بیان کرده‌اند که تمرینات ورزشی می‌تواند فرآیند آنژیوژنز و چگالی مویرگی را از طریق افزایش VEGF و کاهش اندوستاتین توسعه دهند. در راستای این فرضیه می‌توان به پژوهش اسپاندر^۱ و همکاران (۲۰۱۵) اشاره کرد. این پژوهش به بررسی اثر تمرین تداومی بر ۱۷۱ انسان مبتلا به بیماری عروق کرونر پرداخت. نتیجه این پژوهش نشان داد نسبت VEGF به اندوستاتین بر اثر تمرین افزایش می‌یابد (۲۲).

فعالیت ورزشی با افزایش میزان استرس‌های برشی و هایپوکسی قادر به بر هم زدن تعادل بین فاکتورهای آنژیوژنیک و آنژیوستاتیک است (۱۲). فعالیت ورزشی با القای هایپوکسی و استرس‌های مکانیکی در بیان VEGF مؤثر است. در واقع، یکی از قوی‌ترین محرک‌ها برای شروع فرایند رگزایی، هایپوکسی است که سبب بیش بیانی VEGF می‌شود. بیان شده است که فعالیت ورزشی حاد و مزمن به صورت منظم بیان ژن VEGF را تغییر می‌دهد (۲۳). همانطور که بیان شد، عوامل مختلفی بر میزان تولید VEGF ناشی از فعالیت ورزشی تأثیر گذارند که از مهمترین آنها می‌توان هایپوکسی، فشار تنشی (نیروی همدینامیکی ناشی از اصطحاک جریان خون با دیواره عروقی) انقباض و کشش عضله و اختلال سوخت و سازی را نام برد. فعالیت ورزشی افزایش سرعت جریان خون در عضله فعال را به دنبال دارد.



تمرین هوازی سبب افزایش سرعت جریان خون ۵ تا ۶ برابری می‌شود (۲۳).

علاوه بر افزایش جریان خون و نیز هیپوکسی ناشی از فعالیت ورزشی، محرک‌های مکانیکی، متابولیکی، هورمونی و همچنین میزان و شدت فعالیت بدنی، از عوامل مهمی هستند که بر سطح VEGF تاثیر می‌گذارد (۱۲). در رابطه با مقایسه دو نوع تمرین در بیماران قلبی، کویندری و همکاران (۲۰۱۹) در مقاله‌ای مروری به مقایسه دو نوع تمرین تداومی و تناوبی پرداختند. این محققین اظهار داشتند که هر دو نوع تمرین به یک میزان سبب سازگاری اندوتلیالی می‌شوند اما تمرین تناوبی از لحاظ زمانی به صرفه بوده و همچنین از لحاظ انگیزشی بیماران قلبی بویژه گروه مردان این روش تمرینی را بیشتر می‌پسندند (۲۴).

تحقیقات مشخص کرده‌اند که فرایند آنژیوژنز ناشی از عدم تعادل طولانی مدت بین فاکتورهای آنژیوژنیک و آنژیوستاتیک رخ می‌دهد. مقادیر زیاد اندوستاتین مانع آنژیوژنز جدید در بافت قلبی می‌شود و ممکن است عرضه اکسیژن به بافت قلبی و دفع متابولیت‌ها را مختل کند. پژوهش‌های زیادی نشان داده‌اند که کاهش اندوستاتین به بهبود عروق کرونر در بیماران مبتلا به CAD کمک می‌کند (۱۹). بیماران مبتلا به CAD فعال نسبت به بیماران غیر

فعال، دارای سطوح اندوستاتین کمتری هستند. به نظر می‌رسد فشار فیزیکی حاد (تمرین یک جلسه‌ای) منجر به افزایش در مقدار اندوستاتین گردش خون شده و احتمالاً سبب فعال‌سازی پروتئازها (به عنوان مثال ماتریکس متیل متالوپروتئیناز) و کاهش نیتریک اکساید می‌شود. در حالی که فعالیت بدنی طولانی مدت باعث کاهش میزان اندوستاتین برای کاهش مهار VEGF می‌شود و در نتیجه آنژیوژنز افزایش می‌یابد (۲۲)، در پژوهش حاضر نیز افزایش نسبت VEGF به اندوستاتین موید همین امر است.

نتیجه‌گیری

در پژوهش حاضر افزایش VEGF و کاهش اندوستاتین بر اثر تمرین تداومی و تناوبی مشاهده گردید. این پژوهش نشان می‌دهد تمرین تناوبی در افزایش عوامل محرک مسیر آنژیوژنز (VEGF) به اندازه تمرین تداومی اثر بخش بوده لیکن مسیر مهاری آنژیوژنز (اندوستاتین) را بیشتر سرکوب کرده و از این طریق احتمالاً در توسعه آنژیوژنز در بیماران اثر بخشی بیشتری داشته است.

تشکر و قدردانی

محققین از پرسنل بیمارستان و بیماران و خانواده‌های گرامی ایشان به دلیل همکاری صمیمانه، کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

1. Ghroubi S, Elleuch W, Abid L, Abdenadher M, Kammoun S, Elleuch M. Effects of a low-intensity dynamic-resistance training protocol using an isokinetic dynamometer on muscular strength and aerobic capacity after coronary artery bypass grafting. *Annals of physical and rehabilitation medicine*. 2013. 56(2): 85-101.
2. Fackelmann K. Hostility Boosts Risk of Heart Trouble. *Science News*, 1989. 135-160.
3. Airaksinen KE, Ikäheimo MJ, Linnaluoto MK, Niemelä M, Takkunen JT. Impaired vagal heart rate control in coronary artery disease. *British heart journal*. 1987. 58(6): 592-597.



4. Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama, K, et al. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity. *Circulation*, 1990.81(4): 1217-1224.
5. Falahi A, Gaenien A, Kordi M, Nejatian M, Etemadi S. The Effect of Two methods of Continuous and interval Exercise on Quality of Life in Cardiac Patients After Coronary Artery Bypass Graft (CABG). *Journal of Sport Biological Sciences*, 2011. 4 (10): 115-129. [Persian]
6. Smith D, Fernhall B. Advanced cardiovascular exercise physiology. *Human Kinetics*. 2011.
7. Shen W, Zhang X, Zhao G, Wolin MS, Sessa WI, Hintze TH. Nitric oxide production and NO synthase gene expression contribute to vascular regulation during exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 1995. 27(8):1125-34.
8. Folkman J. Angiogenesis. In: *Biology of endothelial cells*. Springer, Boston, MA, 1984. p. 412-428.
9. Montesinos C, Desai A, Chen J, Yee H, Schwarzschild M, Fink J. et al. Adenosine promotes wound healing and mediates angiogenesis in response to tissue injury via occupancy of A2A receptors. *Journal of pathology*, 2002. 160(6): 2009-2018.
10. 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. 46:504-512.
11. Cai J, Ahmad S, Jiang W, Huang J, Kontos C, Boulton M, et al. Activation of vascular endothelial growth factor receptor-1 sustains angiogenesis and Bcl-2 expression via the phosphatidylinositol 3-kinase pathway in endothelial cells. *Diabetes*, 2003. 52(12): 2959-2968.
12. Chang S, Kanasaki K, Gocheva V, Blum G, Harper J, Moses M et al. VEGF-A induces angiogenesis by perturbing the cathepsin-cysteine protease inhibitor balance in venules, causing basement membrane degradation and mother vessel formation. *Cancer research*. 2009. 69(10): 4537-4544.
13. Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J, Oliveira J. A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men. *Experimental gerontology*. 2013. 48(8):727-733.
14. Currie KD, Dubberley JB, McKelvie RS, MacDonald MJ. Low-volume, high-intensity interval training in patients with CAD. *Med Sci Sports Exerc*. 2013. 45(8):1436-42.
15. Gustafsson T, Bodin K, Sylven C, Gordon A, Tyni-Lenne R, Jansson E. Increased expression of VEGF following exercise training in patients with heart failure. *European journal of clinical investigation*. 2001. 31(4), 362-366.
16. Nourshahi M, Hedayati M, Nemati J, Ranjbar K, Gholamali M. The effect of 8 weeks of endurance training on vascular endothelial growth factor and endostatin levels in rats. *J of Koomesh*. 2012. 4(44): 474-479. [Persian]
17. Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Bartłomiejczyk I, Przybylski J, Gorski, J. The effect of



acute and prolonged endurance exercise on transforming growth factor-beta1 generation in rat skeletal and heart muscle. *J physiol pharmacol*. 2009. 60(4), 157-62.

18. Suhr F, Brixius K, de Marées M, Bölk B, Kleinöder H, Achtzehn Set al. Effects of short-term vibration and hypoxia during high-intensity cycling exercise on circulating levels of angiogenic regulators in humans. *Journal of applied physiology*, 2007. 103(2), 474-483.

19. Gu J, Gadonski G, Wang J, Makey I, Adair T. Exercise increases endostatin in circulation of healthy volunteers. *BMC physiology*. 2004. 4(1), 2.

20. Shirali S, Barari A, Hosseini S, Khodadi E. Effects of six weeks endurance training and aloe vera supplementation on COX-2 and VEGF levels in mice with breast cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 2017. 18(1), 31.

21. Motahari Rad M, Attarzadeh S. Response of vascular Endothelial Growth factor and Endothelin to a session activity before and after a period of L-Arginine supplementation in active men. *AMUJ*. 2017. 20(119): 78-88. [Persian]

22. Sponder M, Fritzer-Szekeres M, Marculescu R, Litschauer B, & Strametz-Juranek J. Physical inactivity increases endostatin and osteopontin in patients with coronary artery disease. *Heart and vessels*, 2016. 31(10), 1603-1608.

23. Tolouie J, Ravasi A, Souri R, Akbarnejhad A. Comparison of the effect of eight weeks of aerobic and resistance training on angiogenic factors VEGF) and angiostatic ES) in inactive women. 2018. 11(1): 1-16. [Persian]

24. Quindry J, Franklin B, Chapman M, Humphrey R, Mathis S. Benefits and risks of high-intensity interval training in patients with coronary artery disease. *The American journal of cardiology*, 2019. 3-22.



The effect of two types of continuous and interval cardiac rehabilitation on serum VEGF and endostatin in Male cardiac patients after coronary angioplasty (PCI)

Bahman Mirzaie*, Farhad Shiri

Department of Exercise physiology, Faculty of Exercise Science, university of Guilan, Guilan, Iran.

Original Article

Received: 14 Dec 2019

Accepted: 21 Jun 2020

***Corresponding Author:**

Bahman Mirzaie; Department of Exercise physiology, Faculty of Exercise Science, university of Guilan.

TEL:

Email:

mirzaei@fila-wrestling.com

ABSTRACT

Introduction

Angiogenesis is a critical process in tissue growth and development, especially in muscle tissue that is affected by muscle contraction. The development of the angiogenesis process in cardiac patients is crucial. For this the aim of this study was to investigate the effect of two types of continuous and interval cardiac rehabilitation training program on serum VEGF and Endostatin after coronary angioplasty (PCI) in Male cardiac patients.

Materials and Methods

Thirty patients were randomly divided into three (aerobic, interval and control) groups. Two training groups trained for eight weeks according to their own protocol. Fasting blood sample was taken from the groups 48 hours before and after the training protocol. Serum VEGF and ES were measured by ELISA kit. To analyze the data, repeated measures ANOVA test was used and when differences was significant Bonferroni post hoc test was used to define the place of deference.

Results

The results of this study showed that performing continuous and interval training increased VEGF level and decreased Endostatin significantly compared to the control group. Endostatin decline was more pronounced in the interval exercise training group.

Conclusion

Interval training can be used as a safe and effective method during cardiac rehabilitation like aerobic training method. It can even be concluded that interval exercise was more effective in reducing the inhibitory pathway of angiogenesis.

Keywords

Hypoxia, Cardiac Rehabilitation, Endothelial, Shear Stress.

► **Please cite this article as:** Mirzaie B, Shiri F. The effect of two types of continuous and interval cardiac rehabilitation on serum VEGF and endostatin in Male cardiac patients after coronary angioplasty (PCI). J Neyshabur Univ Med Sci 2022;9(4):31-41.