

مقاله اصلی

تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر مقادیر P3NP، CAF و IGF-1 روی بیماران CABG

تاریخ دریافت: ۹۸/۱۱/۲۶ - تاریخ پذیرش: ۹۹/۰۲/۰۱

خلاصه

مقدمه: پژوهش حاضر باهدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر مقادیر P3NP، CAF و IGF-1 روی بیماران CABG انجام شد.

روش کار: تعداد ۲۴ نفر جامعه‌ی مرد میان‌سال CABG در این مطالعه شرکت کردند. سپس شرکت کنندگان بصورت تصادفی به دو گروه ۱۲ نفره تمرین ترکیبی (میانگین سنی $54/58 \pm 6/47$ سال) و گروه کنترل (میانگین سنی $56/16 \pm 7/50$ سال) تقسیم شدند. شاخص‌های آنتروپومتریک و متغیرهای خونی P3NP، CAF و IGF-1 سرمی قبل و بعد دوره تمرینی تهیه و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. برنامه تمرین ترکیبی برای مدت هشت هفته با تواتر سه جلسه و زیر نظر متخصصین بازتوانی قلبی انجام شد. از آزمون آماری اندازه‌های تکراری برای تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

نتایج: تمرین ترکیبی با کاهش معنی‌دار سطوح سرمی P3NP همراه بود ($p=0/001$)؛ اما این تغییرات مشاهده‌شده نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود ($p=0/334$). همچنین افزایش معنی‌دار در سطوح سرمی CAF در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون مشاهده گردید ($p=0/280$) و تغییرات بین گروه کنترل و گروه تمرین معنی‌دار بود ($p=0/038$). از سویی دیگر افزایش معنی‌دار سطوح سرمی IGF-1 در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون مشاهده شد همراه بود ($p=0/001$)، اما سطوح سرمی IGF-1 نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود ($p=0/280$).

نتیجه‌گیری: یک دوره تمرین ترکیبی کوتاه‌مدت در بیماران CABG سبب بالا رفتن IGF-1 و CAF گردید؛ درحالی‌که تغییری در سطوح P3NP مشاهده نگردید. تحقیقات بیشتری لازم است تا اثر تمرین ترکیبی بر بیماران CABG بر این شاخص‌ها انجام شود.

کلمات کلیدی: بیمار عمل بای پس قلبی، آمین انتهایی پروپیتیدی پروکلاژن نوع سه، قطعه پایانه C آگرنی تمرین ترکیبی

سحر علائی^۱

امیر رشیدلمیر*^۲

رامبد خواجه‌ای^۱

آمنه برجسته یزدی^۱

^۱گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی،

نیشابور، ایران

^۲دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

(نویسنده مسئول)

^۳گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی،

نیشابور، ایران

^۴گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی،

نیشابور، ایران

Email: amir.rashidlamir@gmail.com

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی شایع‌ترین علت مرگ در بیشتر کشورهای جهان از جمله ایران و مهم‌ترین عامل از کارافتادگی است. با وجود پیشرفت‌های سریع تشخیصی و درمانی هنوز ۱/۳ بیماران که دچار سکته قلبی می‌شوند، فوت می‌کند. و ۲/۳ آن‌ها که زنده می‌مانند، هرگز بهبودی کامل نمی‌یابند و به زندگی عادی بر نمی‌گردند. این بیماری‌ها، هزینه هنگفتی را بر نظام‌های بهداشتی درمانی کشورها تحمیل می‌کنند (۱). بالا رفتن سن افراد همراه با از دست دادن قدرت و توده عضلانی است که سبب اختلال در فعالیت‌های بدنی، زمین خوردن و شکستگی و همچنین میزان خطر بروزی بیماری‌های دیگر می‌گردد (۲)؛ سارکوپنی^۱ بیان‌کننده کاهش حجم عضله اسکلتی که در سنین بالا رخ می‌دهد (۳). از دست رفتن پیشرونده بافت عضله اسکلتی در سن ۴۰ سالگی تقریباً شروع می‌گردد که در هر دهه از زندگی تا میزان هفت درصد این روند کاهشی ادامه دارد. با گذر از سن ۷۰ سالگی این روند تا ۱۵ درصد می‌رسد (۴). بالا رفتن سن همراه با از دست دادن توده عضله اسکلتی است، به طوری که بین سنین ۵۰ تا ۷۰ سالگی قدرت عضلانی تا ۳۰ درصد کاهش می‌یابد که بخش بزرگ آن به دلیل کاهش اندازه و تعداد تارهای تند انقباض می‌باشد (۵). بنابراین افزایش سن با تغییرات معکوس در ترکیب بدنی، قدرت عضلانی، وضعیت سلامتی و در نتیجه افت عملکرد است. این تغییرات هم‌زمان با تغییرات معنی‌دار هورمون‌های اندوکرائینی از جمله هورمون رشد است که می‌تواند با پیدایش علائم پیری باشد (۶). این تغییرات همراه با کاهش سازگاری‌های سیستم عصبی-عضلانی و از دست دادن توده عضلانی است که منجر به مختل شدن ظرفیت اجرای فعالیت روزانه می‌گردد (۷).

فاکتور رشد شبه انسولین نوع ۱ (IGF-1) نوعی پروتئین پلی‌پپتیدی با ۷۰ اسید آمینه است که دارای اثرات اندوکرائینی و پاراکرائینی^۳ می‌باشد. اگرچه بسیاری از بافت‌های بدن آن را ترشح می‌کنند ولی بین ۷۵ تا ۹۰ درصد در کبد ساخته شده و

ترشح آن از طریق هورمون رشد می‌باشد. IGF-1 در گردش خون تمایل بالایی برای اتصال به پروتئین‌های اتصال دارد، که در مقابل اعمال پروتئولیزی و اتصال گیرنده‌اش محافظت می‌گردد. IGF-1 نوعی هورمون آنابولیک است که باعث کاهش پروتئولیز و تحریک تولید پروتئین شده و متعاقب آن باعث افزایش توده عضلانی می‌گردد (۸-۹). IGF-1 از طریق مسیر پیام‌رسانی^۵ Akt/PI3K منجر به فعال‌سازی m-TOR می‌شود که تنظیم‌کننده کلیدی در ترجمه و سنتز پروتئین است (۱۰، ۱۱). این در حالی است که IGF-1 در چندین بافت غیر کبدی دیگر با اثرات موضعی پاراکرائینی و اتوکرائینی نیز تولید می‌گردد (۱۲) و همبستگی منفی با سن دارد (۸).

اثر تمرین ترکیبی بر تغییرات IGF-1 برخی مطالعات افزایش (۱۳-۱۴) و بدون تغییر (۶-۱۵-۱۶) گزارش شده است. P3NP یک شاخص با اهمیت در بازسازی ساختار عضله اسکلتی است. از مولکول پرو کلاژن III در حین سنتز کلاژن نوع III مشتق که برای آرایش و رشد میوبلاست‌ها در ترمیم عضله نقش دارد. در افراد مسن، میزان P3NP کاهش و تغییرات P3NP متغیر پیش‌بینی‌کننده تغییر عضلانی می‌باشد (۱۷-۱۸). در افراد مسن تغییرات P3NP به‌طور قابل توجهی با پیامدهای قلبی نامطلوب همراه می‌باشد (۱۹). گزارش شده است بیماران قلبی دارای P3NP بالاتر هستند (۲۰، ۲۱). مطالعات در ارتباط با فعالیت ورزشی بر تغییرات P3NP بسیار محدود است. فراگالا^۸ و همکارانش و شریفی مقدم و همکارانش تأثیر فعالیت ورزشی مقاومتی را بر روی تغییرات P3NP مورد بررسی قرار دادند که نتایج ضدونقیض است (۱۷-۲۲). مشخص شدن تغییرات نیازمند مطالعات بیشتر است.

⁵ Signaling⁶ Mechanistic Target Of Rapamycin⁷ Amino terminal levels of type III procollagen⁸ Fraga¹ Sarcopenia² Insulin-like growth factor type 1³ Endocrine and paracrine⁴ Proteolysis

اختلالات تنفسی در حین تمرین، عدم توانایی و یا عدم تمایل بیمار جهت تکمیل دوره تمرینی، عدم شرکت سه جلسه در برنامه تمرینی، بروز بی‌نظمی‌های کمپلکس، بالا رفتن یا افتادن قطعه ST بود. آن‌ها دو گروه کنترل (۱۲ نفر)، تمرین ترکیبی (۱۲ نفر) تصادفی تقسیم‌بندی شدند. فرم‌های رضایت‌نامه شرکت در پژوهش را امضاء و تکمیل نمایند. شاخص‌های آنترپومتریکی شرکت‌کنندگان نظیر قد ایستاده، وزن و شاخص توده بدنی اندازه‌گیری شد. همچنین نمونه‌های خونی قبل و بعد گرفته و آنالیز گردید. برنامه تمرین برای مدت هشت هفته با تواتر سه روز در هفته انجام شد. ضمناً مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.022 از کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیستی پزشکی انجام گرفت.

اندازه‌گیری شاخص آنترپومتریکی

در این پژوهش با استفاده دستگاه اندازه‌گیری قد و وزن شرکت‌سکا اندازه‌گیری شد.

نحوه اندازه‌گیری بیومارکرهای خونی

برای خون‌گیری با حضور آزمایشگاه خون‌گیری قبل و بعد از دوره تمرینی انجام گرفت. توسط فرد متخصص به میزان ۵ سی‌سی از ورید آنتی‌کوبیتال بازویی انجام شد. سپس با انتقال نمونه‌های خونی به آزمایشگاه و جداسازی سرم سطوح سرمی اندازه‌گیری شد. لازم به ذکر است از کلیه شرکت‌کننده‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت پیش و پس از انجام خون‌گیری از فعالیت‌های بدنی شدید اجتناب ورزند. همچنین به شرکت‌کننده‌ها تذکر داده شد که در وضعیت ناشتایی به میزان حداقل ۱۰ تا ۱۲ ساعت پیش از خون‌گیری باشند. برای اندازه‌گیری مقادیر CAF، p3NP و IGF-1 از کیت‌های تجاری مارک Zelbio ساخت کشور آلمان استفاده شد و به روش الیزا اندازه‌گیری گردید.

برنامه تمرین ترکیبی

عوامل مهم در کیفیت عضلات اسکلتی CAF^۱ است منعکس‌کننده بازسازی ساختار عضلانی است (۱۵). بالا رفتن تجزیه آگترین سبب افزایش CAF در افراد سالمند می‌شود (۲۳). در افراد مسن، میزان CAF بالاست و یک پیش‌بینی‌کننده تغییر در عضله اسکلتی (۲۴). مطالعات درباره اثر تمرین را بر تغییرات CAF بسیار محدود و بحث‌برانگیز است (۱۷-۲۲-۲۵-۲۶). طراحی برنامه‌های بازتوانی قلبی و عروقی به گونه‌ای است که افراد با بیماری‌های مزمن یا پس از حملات حاد، با سعی و تلاش بتوانند عملکرد مطلوب خود را در جامعه از سر بگیرند یا حفظ کنند. امروزه دستورالعمل‌های بالینی درمان بیماری‌های قلبی، ورزش‌درمانی را به عنوان عنصر اصلی در توانبخشی بیماران قلبی در نظر دارد (۲۷). بنابراین با توجه به اینکه افزایش سن زمینه بروز بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد و سبب کاهش عوامل آنابولیکی و تغییرات در توده عضله اسکلتی می‌شود. مطالعات کمی در زمینه تأثیر تمرین ترکیبی روی تغییرات P3NP و CAF انجام گرفته است و نتایج قابل اعتماد نیست؛ با این وجود مطالعات انجام‌شده نتایج متناقض را در تغییرات IGF-1 گزارش کرده‌اند. بنابراین در پژوهش درصدد این هستیم تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی را بر تغییرات CAF، p3NP و IGF-1 در افراد CABG بررسی کنیم.

روش کار

پژوهش حاضر با طرح نیمه تجربی (پیش‌آزمون-پس‌آزمون) بود. تعداد ۲۴ نفر به صورت نمونه در دسترس (براساس نرم افزار جی‌پاور) بر اساس شرایط ورود به پژوهش شامل؛ دامنه‌ی سنی بین ۴۰ تا ۶۰ سال، دارای سلامتی شناختی، بینایی و شنوایی، فشارخون ۱۰۰ تا ۱۶۰ میلی‌متر جیوه، نداشتن بیماری‌های حاد و پیشرفته، مصرف نکردن داروهای اعصاب، استفاده نکردن از وسایل کمکی مثل عصا و واکر برای راه رفتن بود، داوطلبانه شرکت کردند. معیارهای خروج از پژوهش شامل؛ بروز

¹ C-terminal 22-kDa fragment

پایش مداوم نوار قلب سه اشتقاقی در بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه مشهد صورت گرفت.

روش تجزیه و تحلیل اندازه گیری داده ها

پس از اطمینان طبیعی بودن توزیع داده ها با استفاده از آزمون شاپیرویلک، در بخش آمار توصیفی از میانگین و انحراف استاندارد برای توصیف داده ها و سپس در بخش آمار استنباطی با رعایت برابری واریانس داده ها، از آزمون آنالیز واریانس با اندازه های مکرر برای تجزیه و تحلیل متغیرهای پژوهشی استفاده گردید. سطح معنی داری کمتر از ۰/۰۵ لحاظ گردید و کلیه تحلیل های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام گردید.

نتایج

جدول شماره یک آمار توصیفی میانگین و انحراف استاندارد شاخص های سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی به ترتیب گروه ها را نشان می دهد. نتایج آزمون شاپیرویلک نشان می دهد که داده ها دارای توزیع طبیعی هستند.

جدول ۱. یافته های مربوط به ویژگی های جمعیت شناختی و آنتروپومتریکی شرکت کنندگان

متغیرها	گروه	پیش آزمون میانگین و انحراف استاندارد	پس آزمون میانگین و انحراف استاندارد	درصد تغییرات	معنی داری
سن (سال)	کنترل	۵۶/۱۶±۷/۵۰	-	-	۰/۴۸
	تمرین ترکیبی	۵۴/۵۸±۶/۴۷	-	-	۰/۱۸
قد (سانتی متر)	کنترل	۱۷۳/۵۰±۳/۶۹	-	-	۰/۶۶
	تمرین ترکیبی	۱۷۳/۰۴±۳/۱۵	-	-	۰/۳۲
وزن (کیلو گرم)	کنترل	۷۶/۱۶±۵/۲۳	۷۵/۶۳±۴/۸۵	۱/۳۱	۰/۵۰
	تمرین ترکیبی	۷۴/۷۵±۶/۶۰	۷۳/۴۸±۶/۴۴	۱/۶۹	۰/۱۴
شاخص توده بدنی)	کنترل	۲۵/۲۸±۱/۳۴	۲۵/۱۱±۱/۲۷	۰/۶	۰/۰۸
کیلو گرم مترمربع)	تمرین ترکیبی	۲۴/۹۴±۱/۸۰	۲۴/۵۲±۱/۸۰	۱/۶۸	۰/۷۶

شاپیرویلک نشان داد که دارای توزیع طبیعی می باشند. سپس با استفاده از آزمون کرویت ماخلی فرض کرویت در تمام متغیرها تأیید شد.

برنامه تمرینی شامل: راه رفتن روی تردمیل (۳۰-۲۰ دقیقه)، رکاب زدن دوچرخه ثابت (۱۲-۱۰ دقیقه)، استفاده از ارگومتر دستی (۱۰ دقیقه) که با ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران انجام شد (۲۸). شدت و مدت زمان تمرینات به تدریج و بر اساس توانایی تا ۸۰ درصد افزایش یافت (۲۹-۳۰). برنامه تمرین مقاومتی در سه ست با تواتر ۸ تکرار برای جلسات اولیه بود و به تدریج این افزایش تا ۱۵ تکرار رسید (سه ست). حرکات شامل: اسکات با توپ فیزیوبال، فلکشن شانه، فلکشن هیپ، آبداکشن شانه، آبداکشن هیپ، فلکشن آرنج، پلانتر فلکشن مچ پا، دورسی فلکشن مچ پا بود. حرکات در ابتدا با ۸ تکرار با استفاده از تراباند ضعیف (زرد رنگ) انجام شد. سپس در هر جلسه به هر حرکت، ۲ تکرار افزوده شد تا تعداد تکرارهای هر حرکت به ۱۵ تکرار برسد. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش یافت به همین خاطر مجدداً حرکات در ابتدا با ۸ تکرار و به مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت (۳۱). تمامی جلسات تمرینی تحت نظارت مستقیم محقق و دو پرستار متخصص بازتوانی قلب و با

از آزمون آنالیز واریانس با اندازه های مکرر برای آزمون کردن متغیرهای پژوهشی استفاده شد. در ابتدا نرمالیتی متغیرهای P3NP، CAF و IGF-1 مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمون

جدول ۲. یافته‌های آزمون آماری انوا با اندازه‌گیری مکرر مربوط به P3NP و IGF-1 شرکت کنندگان

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات	اثر اصلی (زمان)	اثر اندازه اثر	اثر تعاملی (گروه × زمان)	اندازه اثر
نانوگرم P3NP بر میلی مول	کنترل	۲۰۴/۰۸±۵۵/۰۱	۲۰۲/۲۵±۵۱/۶۸	۰/۹۹	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۴۷۹
	تمرین ترکیبی	۲۱۶/۶۶±۵۲/۶۸	۲۳۱/۵۰±۴۸/۶۷	۶/۹۴ ^Δ	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۳۵۹
نانوگرم CAF بر میلی مول	کنترل	۲/۴۹±۱/۰۴	۲/۱۵±۰/۷۳	۱۳/۶۵	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۸۴۱
	تمرین ترکیبی	۲/۱۵±۰/۷۳	۴/۵۶±۱/۲۸ [†]	۱۱۲/۰۹ ^Δ	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۸۴۱
IGF-1 نانوگرم بر میلی مول	کنترل	۱۲۸/۴۵±۱۰/۴۱	۱۲۷/۵۲±۹/۸۷	۰/۷۸	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۶۰۵
	تمرین ترکیبی	۱۲۶/۶۰±۱۱/۲۰	۱۳۸/۷۱±۱۱/۲۲	۹/۵۲ ^Δ	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۰۰	۰/۶۰۵

معنی داری بین پیش آزمون-پس آزمون^Δ

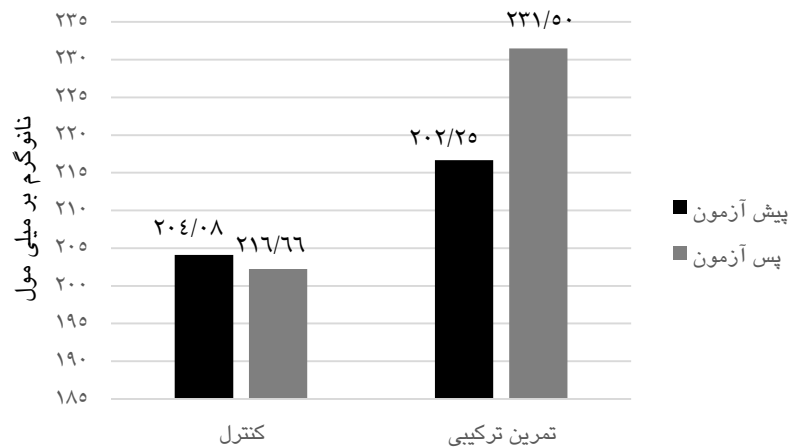
معنی داری اثر اصلی در زمان*

معنی داری اثر تعاملی بین زمان و گروه‌ها**

معنی داری بین گروه کنترل با تمرین ترکیبی[†]

معنی داری وجود دارد ($p=0/002$) اما بین گروه کنترل و گروه تمرین اختلاف معنی دار وجود نداشت ($p=0/334$). به عبارت دیگر سازگاری‌های تمرینی پس از هشت هفته نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود (نمودار ۱).

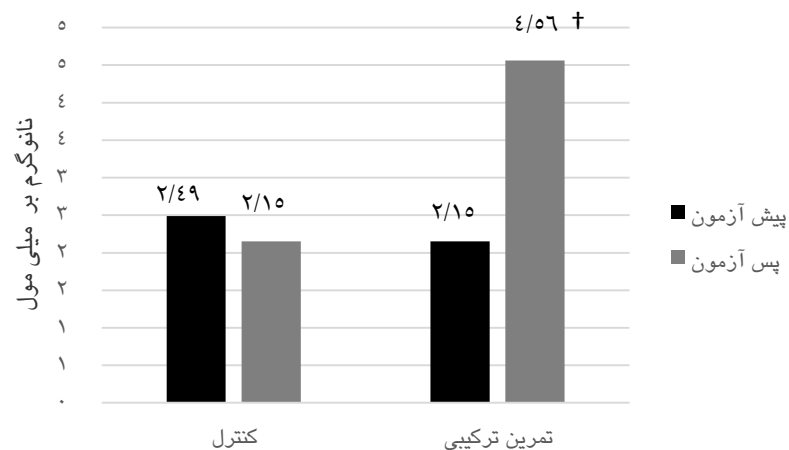
نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های مکرر در رابطه اثر اصلی (زمان) و اثر تعاملی (زمان × گروه) اختلاف معنی داری را نشان داد ($p=0/001$ ؛ $p=0/001$). همان‌طور که نتایج در جدول شماره ۲ آمده است و پس از تفکیک اثر تعاملی، نتایج آزمون بونفرونی نشان داد بین گروه‌ها در پس آزمون نسبت به پیش آزمون تفاوت



نمودار ۱. نتایج P3NP بین گروهی

معنی داری وجود دارد ($p=0/001$). همچنین بین گروه کنترل و گروه تمرین اختلاف معنی دار وجود دارد ($p=0/038$). به عبارت دیگر سازگاری های تمرینی پس از هشت هفته نسبت به گروه کنترل معنی دار است (نمودار ۲).

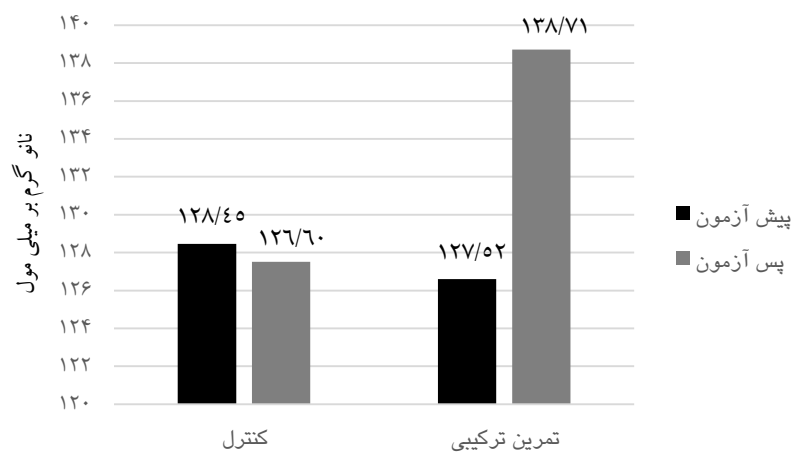
نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه های مکرر در رابطه اثر اصلی (زمان) و اثر تعاملی (زمان × گروه) اختلاف معنی داری را نشان داد ($p=0/001$ ؛ $p=0/001$). همان طور که نتایج در جدول شماره ۲ آمده است و پس از تفکیک اثر تعاملی، نتایج آزمون بونفرونی نشان داد بین گروه ها در پس آزمون نسبت به پیش آزمون تفاوت



نمودار ۲. نتایج CAF بین گروهی

معنی داری وجود دارد ($p=0/001$). همچنین بین گروه کنترل و گروه تمرین اختلاف معنی دار وجود ندارد ($p=0/280$). به عبارت دیگر سازگاری های تمرینی پس از هشت هفته نسبت به گروه کنترل تأثیر نداشت (نمودار ۳).

نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه های مکرر در رابطه اثر اصلی (زمان) و اثر تعاملی (زمان × گروه) اختلاف معنی داری را نشان داد ($p=0/001$ ؛ $p=0/001$). همان طور که نتایج در جدول شماره ۲ آمده است و پس از تفکیک اثر تعاملی، نتایج آزمون بونفرونی نشان داد بین گروه ها در پس آزمون نسبت به پیش آزمون تفاوت



نمودار ۳. نتایج IGF-1 بین گروهی

بحث و نتیجه گیری

P3NP نمی‌گردد. این نتایج با نتایج پژوهش حاضر همسو بود. افزایش سن و کاهش عوامل آنابولیکی نقش تعیین‌کننده در افزایش P3NP دارد. P3NP از سنتز و تغییر وضعیت کلاژن نوع سه سنتز می‌شود (۳۲)؛ نتیجه التهاب غیرطبیعی و فیبروز در عضله اسکلتی است که ریشه در عصب زدایی^۱ و بی‌حرکتی عضله اسکلتی دارد (۳۳-۳۴). گزارش شده است ارتباط معکوس بین P3NP و توده عضلانی تام در زنان مسن وجود دارد، اما در مردان مشاهده نشد (۳۳). فراگالا و همکارانش علیرغم افزایش قدرت عضلانی و کیفیت توده عضلانی بر این عقیده بودند که تمرین مقاومتی با افزایش عوامل آنابولیکی مانند GH و IGF-1 سبب افزایش P3NP می‌گردد (۱۷)، زیرا پیش‌ازاین توسط باسین و همکارانش اثر مثبت تستوسترون و هورمون رشد نو ترکیب روی افزایش P3NP مشاهده شده بود (۳۴). فراگالا و همکارانش افزایش عوامل آنابولیکی ناشی از تمرین مقاومتی را بی‌تأثیر دانستند با اینکه برنامه تمرین آنها با شدت ۷۰ تا ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد. همچنین نتایج خود را به حجم نمونه و

پژوهش حاضر باهدف اثر هشت هفته‌ای تمرین ترکیبی بر مقادیر P3NP، CAF و IGF-1 روی بیماران CABG انجام شد. نتایج نشان داد که تمرین برای مدت هشت هفته با تواتر سه جلسه سبب تغییر معنی‌دار مقادیر P3NP و IGF-1 می‌گردد. ما شاهد کاهش ۳۱ درصد برای P3NP و افزایش ۸/۶۶ درصدی برای IGF-1 در گروه تمرین ترکیبی بودیم؛ این در حالی بود که این تغییرات برای P3NP و IGF-1 اختلاف معنی‌دار نبود. از سویی دیگر نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین ترکیبی سبب افزایش معنی‌دار ۱۱۲ درصد در سطوح سرمی CAF می‌گردد که این تغییرات نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود.

نتایج پژوهش حاضر علیرغم افزایش معنی‌دار درون گروهی هفت درصدی؛ اختلاف معنی‌داری بین گروهی مشاهده نگردید. علیرغم مطالعات بسیار محدودی فراگالا و همکارانش و شریفی مقدم و همکارانش تأثیر فعالیت ورزشی مقاومتی را بر روی تغییرات P3NP مورد بررسی قرار دادند (۱۷-۲۲). نتایج هر دو مطالعه نشان داد تمرین مقاومتی سبب تغییر معنی‌دار سطوح

¹ Denervation

تمرین ترکیبی با افزایش عوامل آنابولیک از جمله IGF-1 از روند افزایشی P3NP و بروز نارسایی‌های قلبی جلوگیری کرده است. CAF یک شاخص گردش خونی بازسازی عصبی عضلانی است. در حقیقت، CAF یک قطعه پپتیدی است که از پروتئین آگرین مشتق می‌شود. به طور طبیعی پروتئین آگرین در حفظ و نگهداری NMJ^۳ مهم است. آگرین توسط آنزیم نوروترپسین^۴ (پروتئاز سیناپسی) شکسته می‌شود و در حین شکستن آگرین، CAF ترشح می‌شود که با تخریب اتصال عصبی عضلانی و عصب زدایی تار همراه است (۱۷). در عضلات سالم، NMJs با آگرین که پروتئین مشتق شده از عصب است حفظ می‌شود (۲۳). آزمایشات با موش های ترانس ژنیک که بیان نوروترپسین در موتونورون های نخاعی زیاد می‌شود، فنوتیپ کامل سارکوپنیا را نشان می‌دهند. افزایش غلظت CAF در گردش خون بیانگر آتروفی عضلانی و اختلال عملکرد است که نوعی نشانگر زیستی سارکوپنیا می‌باشد (۳۸). نتایج پژوهش حاضر مخالف با نتایج شریفی مقدم و همکارانش (۱۳۹۷) و بونداک و همکارانش (۲۰۱۵) می‌باشد که تغییر معنی دار را گزارش نکرده بودند (۲۲)، همچنین درای و همکارانش (۲۰۱۳) کاهش معنی دار را گزارش کردند (۲۶). اما در توافق با نتایج پژوهش حاضر می‌توان به مطالعه فراگالا و همکارانش (۲۰۱۴) اشاره کرد که افزایش معنی دار را نشان دادند (۱۸). شریفی مقدم و همکاران عدم تغییر معنی دار CAF را به دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون را بر زنان سالمند گزارش کردند (۲۲). بونداک و همکارانش در برنامه ۱۲ ماهه فعالیت های ورزشی تغییر معنی دار CAF را مشاهده نکردند (۲۵). هر دو مطالعه در توجیه نتایج خود چند دلیل را بیان کردند که شامل عدم فعالیت یا کاهش فعالیت نوروترپسین (فعالیت بالای نورترپسین سبب تجزیه آگرین می‌شود که می‌تواند میزان رهایش CAF را بالا ببرد که در نتیجه تخریب اتصال عصبی-عضلانی و عصب زدایی است. تمرین سبب جلوگیری از تحلیل عصب زدایی و تخریب اتصال عصبی-عضلانی می‌شود)، سطوح اولیه CAF در نمونه های مورد مطالعه

عدم تغییر در توده بدون چربی نسبت دادند و بالا رفتن P3NP را به افزایش حجم توده عضلانی نسبت دادند (۱۷). شریفی مقدم تغییر معنی داری را مشاهده نکردند و گزارش کردند برنامه تمرینی به اندازه کافی روی بازسازی و افزایش توده عضلانی اثر نگذاشته است (۳۵). آن‌ها از تمرین با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه با محدودسازی جریان خون استفاده کردند (۲۲). پژوهش حاضر افزایش هفت درصدی را سطوح سرمی P3NP نشان داد؛ اما نسبت به گروه کنترل تغییرات معنی دار نبود. مکانیسم دقیق P3NP متعاقب برنامه تمرین هوازی یا مقاومتی نامشخص است؛ افزایش سن با بالا رفتن عوامل کاتابولیکی همراه است که فاکتور تبدیل رشد بتا^۱ یک از مهم ترین اینهاست که نقش مهمی در فعالیت بیولوژی ماتریکس خارج سلولی و فیروبلاست دارد (۳۶). مشخص شده است که TFG بتا نقش مهمی در توسعه و هموستاز طبیعی بافت، تأثیر روی تکثیر سلولی، تمایز، تنظیم ایمنی و سنتز ماتریکس دارد (۳۷). به نظر می‌رسد که TFG بتا در سنین بالا اثر منفی روی سطح مقطع عضله اسکلتی و اثر مثبت روی بافت فیروزی تار عضلانی دارد. در مطالعات آزمایشگاهی نشان داده شده است TFG بتا مستقیماً روی آتروفی اثر دارد و سبب کاهش سطح مقطع عرضی عضله اسکلتی می‌شود، اما تغییری در کل توده عضلانی ایجاد نکرد (۳۶). به نظر می‌رسد در پژوهش حاضر عدم تغییر معنی دار در سطوح سرمی P3NP به دلیل جلوگیری از افزایش سنتز بافت کلاژنی در ماتریکس خارج سلولی به دنبال تمرین بوده است. این در حالی است که افزایش معنی دار IGF-1 در گروه تمرین ترکیبی دیده شد. احتمال دارد که IGF-1 از فعالیت TGF بتا جلوگیری کرده است. هر چند که در این پژوهش تغییرات توده عضلانی اندازه گیری نشد که از محدودیت های پژوهش حاضر می‌باشد. از طرف دیگر در پژوهش حاضر از بیماران قلبی که دوره باز توانی را گذرانده بودند، استفاده گردید. افراد دارای نارسایی قلبی به ویژه کاردیومیوپاتی میزان سطوح سرمی P3NP بالایی دارند (۲۰-۲۱). به نظر می‌رسد که برنامه

³ The neuromuscular junction

⁴ Neurotrophin

¹ Transforming growth factor

² Agrin Protein

حاضر عدم ارتباط معنی دار $r=0/4$ مشاهده شد که این عدم معنی داری تحت تاثیر حجم نمونه می باشد. بنظر می رسد سازگاری های اولیه عصبی-عضلانی به دنبال یک دوره تمرین ترکیبی می تواند ریشه در افزایش CAF و IGF-1 داشته باشد که روند باز شکل گیری عصبی-عضلانی را نشان می دهند.

دیگر نتایج به دست آمده از تغییرات IGF-1 پس از هشت هفته تمرین ترکیبی افزایش معنی دار را نشان داد؛ در حالی که این تغییرات نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود. این نتایج مخالف با نتایج ساکت و همکاران (۱۳۹۶)، چن و همکاران (۲۰۱۷) بود که افزایش معنی دار را گزارش کردند (۱۳-۱۴). اما همسو با نتایج سئو و همکاران (۲۰۰۹)، فرامرزی و همکارانش (۱۳۹۵) و باقری و همکارانش (۱۳۹۴) بود. این پژوهشگران تغییر معنی داری را گزارش نکردند (۱۵، ۱۶). ساتلر و همکاران در سال ۲۰۱۳ بیان کردند که سطوح سرمی IGF-1 تقریباً بین ۲۵ تا ۳۰ درصد با افزایش سن کاهش می یابد که در سنین بالای ۶۰ خطر بروز سار کومپنی افزایش می یابد (۴۰). انجام فعالیت های ورزشی همراه با افزایش ترشح هورمون رشد است (۴۱-۴۲) که با تاثیر روی کبد منجر به آزادسازی IGF-1 کبدی می گردد که به دنبال آن IGF-1 از طریق حامل خون IGFBP-3 به گیرنده های هدف خود در سلول های عضله اسکلتی متصل می گردد که با فعال سازی مسیر سیگنالینگ AKT باعث فعال سازی مسیر mTOR و پایین دستی آن و در نتیجه سنتز پروتئین می گردد (۱۰). چن و همکاران (۲۰۱۷) تایید کردند که هشت هفته تمرین ترکیبی سبب افزایش معنی داری IGF-1 روی زنان و مردان سالمند می گردد (۱۳). ساکت و همکاران (۱۳۹۶) اثر گذاری شش هفته تمرین ترکیبی را روی تغییرات IGF-1 مثبت گزارش کردند (۱۴). این مطالعات مطرح کردند که تغییرات مثبت در IGF-1 می تواند به دلیل افزایش توده عضله اسکلتی، تغییرات اسید لاکتیک، نیتریک اکسید، تغییرات سیستم عصب سمپاتییک و رهاش از IGFBP-3 باشد. با این حال نتایج پژوهش حاضر تنها در گروه تمرین ترکیبی

و جنسیت (در سالمندان و افراد دارای سنین بالا و به ویژه زنان میزان CAF بالاتر است، بنظر می رسد که نوع جنسیت می تواند نقش بسزایی در تصمیم گیری نتایج داشته باشد)، پروتکل برنامه تمرینی (تمرین با شدت بالا نسبت به تمرین با شدت پایین بر طول و تعداد انشعابات اتصال عصبی-عضلانی اثر بهتری دارد و در نتیجه میزان CAF پایین تر است. از طرفی دیگر تمرین با شدت بالا سبب فراخوانی واحد حرکتی می شود که می تواند روی تغییرات CAF اثر بگذارد)، تغییرات توده عضلانی و دقت تکنیک های اندازه گیری نسبت دادند (۲۲، ۲۵). در پژوهش حاضر نتایج افزایش معنی دار مشاهده گردید که با نتایج فراگالا و همکارانش (۲۰۱۴) همسو بود که افزایش ۱۱/۴ درصدی را گزارش کردند. بنظر می رسد که تغییرات CAF منعکس کننده ی سازگاری های عصبی-عضلانی باشد. در این پژوهش تصور بر این بود که تمرین ترکیبی سبب کاهش معنی دار CAF گردد که این فرضیه تائید نگردید (۱۸). بخوبی مشخص شده است که سازگاری های قابل توجه عصبی-عضلانی در مراحل اولیه برنامه تمرین به ویژه تمرین مقاومتی رخ می دهد (۲۴-۲۳). از آنجایی که CAF بیومارکر تجزیه اتصال عصبی-عضلانی است و توسط آنزیم نوروترپسین تجزیه می شود، می تواند این افزایش در گردش منعکس کننده ی باز شکل گیری عصبی-عضلانی باشد (۲۶). فراگالا و همکارانش نشان دادند که تغییرات CAF بطور معنی داری با تغییرات سطح مقطع عرضی در عضله پهن جانبی مرتبط است. در افرادی که میزان سطح مقطع عرضی افزایش یافته بود، میزان افزایش CFA نیز دیده شد (۱۸). بنابراین براساس نتایج بدست آمده از پژوهش؛ احتمال می رود که افزایش CAF در افراد CABG می تواند به خاطر باز شکل اتصال عصبی-عضلانی باشد. هر چند که در پژوهش حاضر افزایش درون گروهی IGF-1 مشاهده گردید. زیرا گزارش شده است که IGF-1 سبب افزایش معنی داری در فعالیت سلول شووان، میلینه شدن و مورفولوژی اتصال عصبی-عضلانی می گردد (۳۹). همچنین در پژوهش

دادند که ترتیب تمرین نمی‌تواند ایجاد سازگاری‌های تمرینی مؤثر باشد. نظریه تداخل مسیر سیگنالینگ احتمالی‌ترین مکانیسمی که سبب سرکوب سیگنالینگ درون سلولی توسط تمرین هوازی و مقاومتی شود؛ مسیر آبخاری Akt/mTOR/S6K در مقابل AMPK/PGC1 α است که هر کدام نقش‌های متفاوتی دارند (۴۷). با توجه به نظریه تداخل نتایج تمرین ترکیبی با ترتیب تمرین هوازی و مقاومتی کاهش ۳۱ درصد برای P3NP و افزایش ۸/۶۶ درصدی برای IGF-1 را نشان داد؛ هرچند که ترتیب تمرین مقاومتی و هوازی مورد بررسی قرار نگرفت تا تفاوت‌های این دو روش آشکار گردد. بنابراین تفسیر اطلاعات پیچیده و نیازمند مطالعات تکمیلی است.

نتیجه گیری

پژوهش حاضر با هدف اثر تمرین ترکیبی بر مقادیر P3NP، CAF و بعضی فاکتورهای سارکوپنی بیماران CABG انجام شد. نتایج پس از ۸ هفته نشان داد که تمرین ترکیبی سبب افزایش معنی دار سطوح سرمی CAF نسبت به گروه کنترل می‌گردد؛ با این حال درباره دو متغیر دیگر علیرغم کاهش در P3NP و افزایش در IGF-1 تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل مشاهده نگردید.

تشکر و قدردانی

لازم است که از اعضای محترم و کادر و همچنین بیماران قلبی بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه در خصوص همکاری در این طرح پژوهشی صمیمانه تشکر و قدردانی نمایم. همچنین لازم می‌دانم از همکاری و راهنمایی صمیمانه استاتید گرانقدر تشکر نمایم. ضمناً مقاله منتج از پایان نامه یا طرح تحقیقاتی است که با کد ۱۳۰۲۱۴۲۳۹۷۲۰۰۱ توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور تصویب شده است.

تعارض منافع

این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد

افزایش معنی‌داری IGF-1 را نشان داد که نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار نبود. به نظر می‌رسد این تغییرات احتمالی در افزایش IGF-1 مؤثر بوده‌اند. این در حالی است که زمان اندازه‌گیری ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین بود که روی نتایج اثرگذار است. باقری و همکاران (۱۳۹۴) در مطالعه‌ای خاطرنشان کردند هشت هفته تمرین ترکیبی روی زنان سالمند با افزایش معنی‌دار سطوح سرمی IGF-1 و GH همراه نمی‌باشد (۱۶). فرامرزی و همکاران (۱۳۹۵) نقش تمرین ترکیبی با ترتیب مختلف را بر تغییرات IGF-1 در زنان سالمند پس از هشت هفته بی‌تأثیر گزارش کردند (۱۵). سئو و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند تمرین ترکیبی روی زنان یائسه برای مدت ۱۲ هفته در تغییرات IGF-1 بی‌تأثیر دارد (۶). آن‌ها در توجیه نتایج خود نقش پروتکل برنامه تمرین را مؤثر دانستند. زیرا در آن‌ها برنامه تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد با سه دقیقه استراحت بین هر ست و برنامه تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد برای ۳۰ تا ۴۰ دقیقه بود. در این مطالعه ابتدا برنامه تمرین هوازی و سپس برنامه تمرین مقاومتی اجرا شد. به نظر می‌رسد استراحت طولانی‌مدت بین هر ست و انجام تمرین مقاومتی پس از تمرین هوازی سازگاری‌های تمرینی را کاهش دهد. نتایج پژوهش حاضر افزایش معنی‌داری را در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل نشان نداد.

یکی از محدودیت‌های اصلی در پژوهش حاضر نبودن نمونه در دسترس کافی بود تا بتوانیم اثر ترتیب تمرین ترکیبی را بر تغییرات سطوح P3NP و IGF-1 مورد بررسی قرار دهیم. نتایج مطالعات در زمینه ترتیب جلسه تمرین ترکیبی در سطح مولکولی بسیار متفاوت و پیچیده است. برخی نشان دادند که پاسخ سیگنالینگ سلولی با هر دو ترتیب تمرینی نتایج مشابه دارد (۴۳)، برخی دیگر گزارش کردند که اجرای تمرین استقامتی (هوازی) پیش از تمرین مقاومتی روی هایپرتروفی عضلانی، قدرت و توان عملکردی اثر منفی دارد (۷-۴۴). در مقابل، برخی دیگر پیشنهاد کرده‌اند که ترتیب تمرین تأثیری روی سازگاری‌های ناشی از تمرین ترکیبی ندارد (۴۵-۴۶). با این حال، بیشتر مطالعات انجام دوره‌های کوتاه مدت تمرین ترکیبی را بررسی کردند و نشان

References

1. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics-2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;125(1):e2-e220.
2. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. *International journal of endocrinology*. 2012;2012.
3. Narici MV, Reeves ND, Morse CI, Maganaris CN. Muscular adaptations to resistance exercise in the elderly. *Journal of musculoskeletal and neuronal interactions*. 2004;4(2):161-4.
4. Malafarina V, Úriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas*. 2012;71(2):109-14.
5. Lambert CP, Evans WJ. Effects of aging and resistance exercise on determinants of muscle strength. *Journal of the American Aging Association*. 2002;25(2):73-8.
6. Seo D-I, Jun T-W, Park K-S, Chang H, So W-Y, Song W. 12 weeks of combined exercise is better than aerobic exercise for increasing growth hormone in middle-aged women. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2010;20(1):21-6.
7. Cadore EL, Izquierdo M, Pinto SS, Alberton CL, Pinto RS, Baroni BM, et al. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. *Age*. 2۰۰۳;۲۵(۳):۳۵۰-۳۵۳
8. Bijeh N, Hejazi K. The effect of a six-month aerobic exercise on levels of GH, IGF-1 and GH/IGF-1 ratio serum in sedentary middle-aged women. *SSU_Journals*. 2013;21(4):415-27.
9. Fish DE, Krabak BJ, Johnson-Greene D, DeLateur BJ. Optimal resistance training: comparison of DeLorme with Oxford techniques. *American journal of physical medicine & rehabilitation*. 2003;82(12):903-9.
10. Feng Z, Levine AJ. The regulation of energy metabolism and the IGF-1/mTOR pathways by the p53 protein. *Trends in cell biology*. 2010;20(7):427-34.
11. Latres E, Amini AR, Amini AA, Griffiths J, Martin FJ, Wei Y, et al. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) inversely regulates atrophy-induced genes via the phosphatidylinositol 3-kinase/Akt/mammalian target of rapamycin (PI3K/Akt/mTOR) pathway. *Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(4):2737-44.
12. Perrini S, Laviola L, Carreira MC, Cignarelli A, Natalicchio A, Giorgino F. The GH/IGF1 axis and signaling pathways in the muscle and bone: mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and osteoporosis. *Journal of Endocrinology*. 2010;205(3):201-10.
13. Chen HT, Chung YC, Chen YJ, Ho SY, Wu HJ. Effects of Different Types of Exercise on Body Composition, Muscle Strength, and IGF-1 in the Elderly with Sarcopenic Obesity. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2017;65(4):827-32.
14. Saket A, Izaddoust F, Shabani R. The effect of combine training and green coffee consumption on the serum level of testosterone, IGF-1 and cortisol hormone in overweight and obese women. *J Neyshabur Univ Med Sci*. 2017;5(2):65-76.
15. A FMBLBER. The Effect of Different Order of Strength and Endurance Combined Exercise on Resting Levels of IL-15 and IGF-1 in Elderly Women. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2017;12(24):۱۲۰-۱۲۳
16. Bagheri L, Faramarzi M, Banitalebi E, Azamian Jazi A. The effect of sequence order of combined training (strength and endurance) on Myostatin, Follistatin and Follistatin/Myostatin ratio in older women. *Sport Physiology*. 2015;7(26):143-64.
17. Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, Emerson NS, Scanlon TC, et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2014;5(2):139-48.
18. Fragala MS, Kenny AM, Kuchel GA. Muscle quality in aging: a multi-dimensional approach to muscle functioning with applications for treatment. *Sports Medicine*. 2015;45(5):641-58.

19. Barasch E, Gottdiener JS, Aurigemma G, Kitzman DW, Han J, Kop WJ, et al. The relationship between serum markers of collagen turnover and cardiovascular outcome in the elderly: the Cardiovascular Health Study. *Circulation: Heart Failure*. 2011;4(6):733-9.
20. Cicoira M, Rossi A, Bonapace S, Zanolla L, Golia G, Franceschini L, et al. Independent and additional prognostic value of aminoterminal propeptide of type III procollagen circulating levels in patients with chronic heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2004;10(5):403-1.
21. Ruiz-Ruiz FJ, Ruiz-Laiglesia FJ, Samperiz-Legarre P, Lasierra-Diaz P, Flamarique-Pascual Á, Morales-Rull JL, et al. Propeptide of procollagen type I (PIP) and outcomes in decompensated heart failure. *European journal of internal medicine*. 2007;18(2):۳۴-۳۹.
22. Haghighi AmRaMHA. The Effect of Resistance Training with and without Blood Flow Restriction on Serum Concentration of CAF, P3NP and Muscular Function in Elderly Women. *Journal of sport biosciences*. 2018;10(3):17.
23. Bolliger MF, Zurlinden A, Lüscher D, Bütikofer L, Shakhova O, Francolini M, et al. Specific proteolytic cleavage of agrin regulates maturation of the neuromuscular junction. *J Cell Sci*. 2010;123(22):3944-55.
24. Deschenes MR, Roby MA, Eason MK, Harris MB. Remodeling of the neuromuscular junction precedes sarcopenia related alterations in myofibers. *Experimental gerontology*. 2010;45(5):389-93.
25. Bondoc I, Cochrane SK, Church TS, Dahinden P, Hettwer S, Hsu F-C, et al. Effects of a one-year physical activity program on serum C-terminal Agrin Fragment (CAF) concentrations among mobility-limited older adults. *The journal of nutrition, health & aging*. 2015;19(9):922-7.
26. Drey M, Sieber C, Bauer J, Uter W, Dahinden P, Fariello R, et al. C-terminal Agrin Fragment as a potential marker for sarcopenia caused by degeneration of the neuromuscular junction. *Experimental gerontology*. 2013;48(1):76-80.
27. M FANMSMP. Comparison of Two Rehabilitate Continuous and Interval Incremental Individualized Exercise Training Methods on Some Structural and Functional Factors of Left Ventricle in Heart Patients after Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG). *The Scientific Journal of Rehabilitation Medicine (SJM)*. 2018;8(4):21.
28. Adams BJ, Carr JG, Ozonoff A, Lauer MS, Balady GJ. Effect of exercise training in supervised cardiac rehabilitation programs on prognostic variables from the exercise tolerance test. *The American journal of cardiology*. 2008;101(10):1403-7.
29. Choo J, Burke LE, Hong KP. Improved quality of life with cardiac rehabilitation for post-myocardial infarction patients in Korea. *European journal of cardiovascular nursing*. 2007;6(3):166-71.
30. Siavoshi S, Roshandel M, Zareyan A, Etefagh L. The effect of cardiac rehabilitation care plan on quality of life in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Alborz university medical journal*. 2013;2(4):217-26.
31. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, Fleg JL, Fletcher B, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: benefits, rationale, safety, and prescription an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, American Heart Association. *Circulation*. 2000;101(7):828-33.
32. Bode M. Characterization of type I and type II collagens in human tissues. 2002.
33. Berry SD, Ramachandran VS, Cawthon PM, Gona P, McLean RR, Cupples LA, et al. Procollagen type III N-terminal peptide (P3NP) and lean mass: a cross-sectional study. *The Journal of frailty & aging*/[editor in chief M Cesari]. 2013;2(3):129.
34. Bhasin S, He EJ, Kawakubo M, Schroeder ET, Yarasheski K, Opitck GJ, et al. N-terminal propeptide of type III procollagen as a biomarker of anabolic response to recombinant human GH and testosterone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009;94(11):4224-33.
35. Socratis K, Kostas D, Athanasios D, Eleni D, Dimitrios K. The Influence of Physical Training on Blood Levels of Human Growth Hormone, Testosterone and Procollagen in Young Rowers. *International Journal of Kinesiology and Sports Science*. 2016;4(3):63-9.
36. Mendis S, Puska P, Norrving B, Organization WH. *Global atlas on cardiovascular disease prevention and control*: Geneva: World Health Organization; 2011.
37. Horiguchi M, Ota M, Rifkin DB. Matrix control of transforming growth factor- β function. *The Journal of Biochemistry*. 2012;152(4):321-9.

38. Bassat E, Mutlak YE, Genzelinakh A, Shadrin IY, Umansky KB, Yifa O, et al. The extracellular matrix protein agrin promotes heart regeneration in mice. *Nature*. 2017;54. ۱۷۹:(۷۶۶۲)۷
39. Apel PJ, Ma J, Callahan M, Northam CN, Alton TB, Sonntag WE, et al. Effect of locally delivered IGF-1 on nerve regeneration during aging: an experimental study in rats. *Muscle & Nerve: Official Journal of the American Association of Electrodiagnostic Medicine*. 2010;41(3):335-41.
40. Sattler FR. Growth hormone in the aging male. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism*. 2013;27(4):541-55.
41. Gibney J, Healy M-L, Sönksen PH. The growth hormone/insulin-like growth factor-I axis in exercise and sport. *Endocrine reviews*. 2007;28(6):603-24.
42. Karabulut M, Abe T, Sato Y, Bemben MG. The effects of low-intensity resistance training with vascular restriction on leg muscle strength in older men. *European journal of applied physiology*. 2010;108(1):147.
43. Jones TW, Walshe IH, Hamilton DL, Howatson G, Russell M, Price OJ, et al. Signaling responses after varying sequencing of strength and endurance training in a fed state. *International journal of sports physiology and performance*. 2016;11(7):868-75.
44. Eklund D, Schumann M, Kraemer WJ, Izquierdo M, Taipale RS, Häkkinen K.
45. Acute endocrine and force responses and long-term adaptations to same-session combined strength and endurance training in women. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2016;30(1):164-75.
46. McGawley K, Andersson P-I. The order of concurrent training does not affect soccer-related performance adaptations. *International journal of sports medicine*. 2013;34(11):983-90.
47. Schumann M, Kūismaa M, Newton RU, Sirparanta A-I, Syväoja H, Häkkinen A, et al. Fitness and lean mass increases during combined training independent of loading order. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014;46(9)
48. Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz ALD, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011;60(9):1244-52.

*Original Article***The Investigate of Effect Eight Weeks of Combined Exercise on P3NP, CAF and IGF-1 on CABG Patients**

Received: 15/02/2020 - Accepted: 20/04/2021

Sahar Alaei¹
Amir Rashidlamir^{2*}
Rambod Khajei³
Ameneh Barjaste yazdi⁴

¹ Department of Physical Education,
Neyshabour Branch, Islamic Azad
University, Neyshabour, Iran.

² Department of Exercise Physiology,
Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi
University of Mashhad, Mashhad, Iran.
(Corresponding Author)

³ Department of Physical Education,
Neyshabour Branch, Islamic Azad
University, Neyshabour, Iran

⁴ Department of Physical Education,
Neyshabour Branch, Islamic Azad
University, Neyshabour, Iran

Email:
amir.rashidlamir@gmail.com

Abstract

Introduction: This study aimed to investigate the effect of eight weeks of combined exercise on P3NP, CAF and some sarcomopia factors in CABG patients.

Methods: 24 CABG middle-aged men participated in this study. Then the participants were randomly divided into two groups of 12-person combination exercise (mean age 54.58 ± 6.47 years) and control group (mean age 50.70 ± 7.70 years). Anthropometric indices and serum P3NP, CAF and IGF-1 blood parameters were prepared and analyzed before and after training. The eight-week combined exercise program was conducted in three sessions with the supervision of cardiac rehabilitation specialists. Repeated measures statistical test was used for data analysis.

Results: Combined exercise was associated with a significant decrease in serum P3NP levels ($p=0.001$), but these changes were not significant compared to the control group ($p=0.334$). But these changes were not significant compared to the control group ($p=0.334$). There was also a significant increase in serum CAF levels in the post-test compared to the pre-test ($p=0.02$) and the differences between the control group and the training group **was** significant ($p=0.038$). On the other hand, a significant increase in serum IGF-1 levels was observed in the post-test compared to the pre-test ($p=0.001$), but the serum levels of IGF-1 were not significant in the control group ($p=0.280$).

Conclusion: A short-term combination training in CABG patients increased IGF-1 and CAF, but no change in P3NF levels. Further research is needed to investigate the effect of combined exercise on CABG patients on these indices.

Keywords: Coronary Artery Bypass Grafting, Amino Terminal Levels Of Type III Procollagen, C-Agrin Terminus Fragment, Combined Exercise