November & December 2024. Vol 22. No 5

Jundishapur
Journal of Medical Sciences

Research Paper

The Effect of Rehabilitation with Selected Concurrent Training on the Expression of Thrombospondin-1 and Interleukin-1 Beta in Blood Mononuclear Cells in Male Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery

Maryam Monjezi[1], *Alireza Barari[2], Ahmad Abdi[3]

1. PhD student, Department of Sports Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.
2. Associated Professor, Department of Sports Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Sports Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

Use your device to scan and read the article online

Citation Monjezi M, Barari A, Abdi A. [The Effect of Rehabilitation with Selected Concurrent Training on the Expression of Thrombospondin-1 and Interleukin-1 Beta in Blood Mononuclear Cells in Male Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery (Persian)]. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2024; 22(5):639-649. 10.22118/jsmj.2023.421647.3271

https://doi.org/10.22118/jsmj.2023.421647.3271

ABSTRACT

Background and Objectives Coronary artery bypass graft (CABG) is a common therapeutic intervention for patients suffering from coronary heart diseases. The aim of this study was to determine the effect of selected combined rehabilitation exercises on the expression of thrombospondin-1 (TSP-1) and interleukin-1 beta (IL-1β) genes in patients following CABG surgery.

Subjects and Methods In this semi-experimental study, 20 male patients from Afshar Hospital (Yazd city) after coronary artery surgery were purposefully selected and randomly divided into combined exercise and control groups. he combined exercise group engaged in a 10-week program (30 sessions, three per week) comprising aerobic exercises (15-20 minutes with an intensity of 50-60% of the maximum heart rate) and resistance exercises (10-20 minutes, encompassing three upper limb movements and two lower limb movements; each movement included three sets with 10 repetitions at 30-60% of the maximum repetition). Gene expression was measured using the Real-Time PCR method. The data were analyzed using the Paired t-test and One-Way ANOVA at a significance level of $P<0.05$.

Results Following the intervention period, a significant decrease in the expression of IL-1β was observed. However, no significant difference was noted in the expression of TSP-1.

Conclusion The findings suggest that combined exercises, as a non-pharmacological rehabilitation intervention, can be beneficial for individuals post-CABG by reducing systemic inflammation.

Keywords Cardiac rehabilitation, Exercise training, Thrombospondin-1, interleukin-1 beta

Received: 21 Oct 2023
Accepted: 26 Dec 2023
Available Online: 19 Feb 2024

Corresponding Author:
Alireza Barari
Address: Department of Sports Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.
Tel: 09111277793
E-Mail: alireza54.barari@gmail.com

Extended Abstract

Introduction

Coronary artery bypass graft (CABG) stands as the primary treatment for patients with coronary artery disease (CAD), including angina pectoris and myocardial infarction, seeking to improve cardiac perfusion by bypassing blocked arteries. Utilizing autologous blood vessels for blood flow, CABG involves the creation of new pathways. Despite inherent challenges, CABG remains the most effective treatment for reducing heart disease recurrence and mortality. However, post-surgical inflammation emerges as a common and consequential symptom, with interleukin-1 beta (IL-1β) playing an important role in the inflammatory cascade.

IL-1β has also been reported contributing to myocardial electrophysiological remodeling, and its inhibition has shown promise in reducing arrhythmogenesis. The systemic inflammatory response associated with Coronary Microembolization is responsible for most complications after CABG surgery. Thrombospondin-1 (TSP-1), an important extracellular matrix component, affects the function of vascular smooth muscle cells, endothelial cells, fibroblasts, and inflammatory cells, with significant implications for cardiovascular diseases (CVD). Elevated plasma levels of TSP-1 have been observed in myocardial infarction patients compared to those with unstable angina, and increased TSP-1 levels correlate with major cardiovascular adverse events.

Numerous studies have shown that TSP-1 is a factor that is released at high levels in 24 and 72 hours after mechanical stimulation. Immunohistochemical and western blot analyses on tissue sections and protein extracts from CABG-treated samples reveal an increase in TSP-1 in the intima chambers and CABG-stimulated environments. Prior research has reported that dynamic exercises in cardiac rehabilitation (CR) significantly improve hemodynamic, neurohormonal responses, health fitness, and disease status after CABG surgery. The use of concurrent training is important as an appropriate exercise method in CABG rehabilitation. Considering the goal of inflammation reduction after CABG, understanding the role of IL-1β is crucial. Furthermore, a better understanding of physiopathology in rehabilitation programs following CABG and exercise approaches is still needed. In addition to inflammatory factors, changes in TSP-1 in peripheral blood circulating cells (PBMCs) can increase our current knowledge in designing exercise programs. This research aims to determine the effect of a concurrent training program on the expression of IL-1β and TSP-1 genes in patients after CABG surgery.

Methods

In this semi-experimental study, twenty male patients post-coronary artery surgery from Afshar Hospital (Yazd city) were selected according to available methods and randomly divided into two groups of combined exercises and control groups. The combined training program included 10 weeks (30 sessions, three per week) of aerobic training (15-20 minutes, intensity 50-60% of maximum heart rate) and resistance training (10-20 minutes, three upper limb movements, two lower limb movements, each with three sets of 10 repetitions at 30-60% of maximum repetitions). Gene expression was measured using the Real-Time Polymerase chain reaction (PCR) method. Data were analyzed using paired *t*-test and analysis of covariance at a significance level of $P<0.05$.

Results

In intragroup analyses, the dependent t-test revealed nonsignificant changes in IL-1β and TSP-1 levels in the post-test phase compared to the pre-test phase in both groups. However, covariance analysis demonstrated a significant decrease in IL-1β and TSP-1 levels in the combined training group compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion

Contrary to previous research findings indicating no significant differences between control and experimental groups, our study demonstrated a 5.4% reduction in IL-1β gene expression following concurrent training in male CABG patients. This reduction aligns with the recognized efficacy of aerobic exercise in decreasing inflammation post-CABG. In addition, high levels of inflammatory factors predict mortality and future cardiac events in patients with CVD. Given the pivotal role of inflammation in atherosclerosis initiation and progression, reducing IL-1β, a cytokine associated with inflammation, through combined exercises may decrease cardiovascular events and improve lung function. Although a 1.3% decrease in TSP-1 in blood mononuclear cells was observed post-intervention, this change was not statistically significant. The results of studies by Pourhider *et al*., Olfert *et al.*, and Chen *et al.* also revealed a significant decrease in TSP-1 following exercise interventions, which is in line with our findings on the effect of physical exercises on TSP-1 gene expression in single cells. However, the blood mononuclear cells was not aligned with previous studies, due to the difference in investigated tissues compared to our research. The results of this study showed that ten weeks of combined exercises has a beneficial role in reducing inflammation in patients after CABG surgery by reducing the IL-1β in blood mononuclear cells. Concurrent training can be an opportunity for patients to participate in CR programs. In addition, CR can be used as a multifaceted program as a complementary program, to reduce the factors associated with cardiovascular complications and also improve the functional capacity of patients following CABG surgery.

Jundishapur
Journal of Medical Sciences

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Islamic Azad University, Yazd branch with code Ethics IR.IAU.YAZD.REC.1398.053. participation in the study was voluntary and there was no compulsion.

Funding

This study was done entirely with me, a doctoral student, Mrs. Jezi.

Authors contributions

Maryam Manjezi: proposal writing, execution and final writing.

Interventions and writing articles:

Alireza Brari: supervision and revision of thesis and chapters.

Ahmad Abdi: consultancy in statistical work and article editing.

Conflicts of interest

There is no conflict of interest or competition in this research work.

Acknowledgements

The statistical samples and the executors of this research work are thanked and appreciated.

مجله علمی پزشکی
جنـــدی شـــاپور

مقاله پژوهشی

اثر بازتوانی با تمرینات ترکیبی منتخب بر بیان ترومبوسپوندین-۱ و اینترلوکین-۱ بتا در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون در بیماران مرد پس از جراحی بای‌پس عروق کرونر

مریم منجزی[۱]، *علیرضا براری[۲]، احمد عبدی[۳]

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.
۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.
۳. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

Use your device to scan and read the article online

Citation Monjezi M, Barari A, Abdi A. [The Effect of Rehabilitation with Selected Concurrent Training on the Expression of Thrombospondin-1 and Interleukin-1 Beta in Blood Mononuclear Cells in Male Patients After Coronary Artery Bypass Graft Surgery (Persian)]. Jundishapur Journal of Medical Sciences. 2024; 22(5):639-649. 10.22118/jsmj.2023.421647.3271

https://doi.org/10.22118/jsmj.2023.421647.3271

CC BY NC

چکیده

زمینه و هدف پیوند بای‌پس عروق کرونر (CABG) مداخله‌ی درمانی متداولی است که در بیماران مبتلا به بیماری‌های عروق کرونر قلب انجام می‌گیرد. هدف این پژوهش تعیین اثر تمرینات بازتوانی ترکیبی منتخب بر بیان ژن‌های ترومبوسپوندین-۱ (TSP-1) و اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) در بیماران پس از جراحی بای‌پس عروق کرونری بود.

روش بررسی در این مطالعه‌ی نیمه‌تجربی، ۲۰ بیمار مرد از بیمارستان افشار (شهر یزد) پس از جراحی عروق کرونری به‌صورت هدفمند و دردسترس انتخاب و به‌طور تصادفی، به دو گروه تمرینات ترکیبی و کنترل تقسیم شدند. گروه برنامه‌ی تمرین ترکیبی شامل تمرین هوازی (به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه و با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب) و مقاومتی (به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه شامل سه حرکت اندام فوقانی و دو حرکت اندام تحتانی، هر حرکت شامل سه ست و هر ست با ۱۰ تکرار و ۳۰ تا ۶۰ در صد یک تکرار بیشینه) به مدت ۱۰ هفته (۳۰ جلسه) و سه جلسه در هفته بود. بیان ژن به روش Real Time PCR اندازه‌گیری شد. داده‌ها به روش آزمون تی زوجی و تحلیل کوواریانس در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ تجزیه‌وتحلیل شدند.

یافته‌ها پس از دوره‌ی مداخله، کاهش معنی‌داری در بیان IL-1β مشاهده شد؛ ولی تفاوت معنی‌داری در بیان TSP-1 مشاهده نشد.

نتیجه گیری تمرینات ترکیبی به‌عنوان مداخله‌ای غیردارویی برای توان‌بخشی، با کاهش التهاب سیستمیک، می‌تواند برای بیمارانی که تحت CABG قرار گرفته‌اند، مفید باشد.

کلیدواژه‌ها بازتوانی قلبی، تمرین ورزشی، ترومبوسپوندین-۱، اینترلوکین-۱ بتا

تاریخ دریافت: ۲۹ مهر ۱۴۰۲
تاریخ پذیرش: ۰۵ دی ۱۴۰۲
تاریخ انتشار: ۳۰ دی ۱۴۰۲

نویسنده مسئول:
علیرضا براری
نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.
تلفن: ۰۹۱۱۱۲۷۷۷۹۳
رایانامه: alireza54.barari@gmail.com

مقدمه

عوامل ژنتیکی و همچنین، سبک زندگی از عوامل ایجادکننده‌ی بیماری‌های قلبی‌عروقی (CVDs) هستند [۱, ۲]. CVDs علت اصلی مرگ‌ومیر در سراسر جهان است. سازمان بهداشت جهانی (WHO) اعلام کرد که CVDs عامل اصلی حدود ۱۷/۹میلیون مرگ (۳۲ درصد) در سال ۲۰۱۹ بوده است [۳]. پیوند بای‌پس عروق کرونر (CABG) درمانی اولیه برای بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD)، مانند آنژین صدری و انفارکتوس میوکارد است که برای بهبود پرفیوژن قلبی با دور زدن شریان‌های مسدودشده و ایجاد مسیرهای جدید، با استفاده از عروق خونی اتولوگ برای جریان خون انجام می‌شود. علی‌رغم برخی از معایب، مانند نیاز به استرنوتومی مدیان حین عمل و بای‌پس قلبی‌ریوی، CABG مؤثرترین درمان برای کاهش عود بیماری قلبی و مرگ‌ومیر است [۴].

عمل جراحی بای‌پس رویدادی آسیب‌زا است و التهاب به‌عنوان شایع‌ترین علامت بعد از آن رخ خواهد داد. مطالعات اخیر عامل کلیدی در بیماری‌زایی را التهاب مزمن خفیف بیان کرده‌اند. التهاب مزمن خفیف با افزایش چندبرابری در غلظت‌های سیستمیک سایتوکاین‌های التهابی نشان داده می‌شود [۵]. اینترلوکین-۱ بتا (IL-1β) نقش مهمی در آبشار التهابی ایفا می‌کند و پاسخ سلولی را با آسیب بافتی هماهنگ می‌کند و باعث جذب سلول‌های التهابی و افزایش تولید سایر سایتوکاین‌ها می‌شود. مطالعات حیوانی نشان می‌دهد که IL-1β به بازسازی الکتروفیزیولوژیک میوکارد کمک می‌کند و مهار آن باعث کاهش آریتموژنز می‌شود [۶]. پاسخ التهابی سیستمیک همراه با میکروآمبولیزاسیون مسئول بیشتر عوارض پس از جراحی CABG است [۷].

ترومبوسپوندین-۱ (TSP-1) جزئی مهم از ماتریکس خارج‌سلولی است که بر عملکرد سلول‌های ماهیچه‌ی صاف عروق، سلول‌های اندوتلیال، فیبروبلاست‌ها و سلول‌های التهابی تأثیر می‌گذارد که پیامدهای مهمی برای CVD دارد.TSP-1 تولید و سازمان‌دهی ماتریکس را تنظیم می‌کند و در نتیجه، بر بازسازی بافت تأثیر می‌گذارد و تولید سلول‌های تنظیم‌کننده‌ی T را که پاسخ التهابی را کنترل می‌کنند، ترویج می‌کند. یافته‌های گزارش‌شده از مطالعات آزمایشگاهی و حیوانی متناقض هستند و اثرهای متفاوت TSP-1 را بر مکانیسم‌های سلولی مختلف، بسته به محیط آزمایشی، نشان می‌دهند. سلول‌های عروقی تعدادی گیرنده‌ی TSP-1، مانند CD36، پروتئوگلیکان‌ها و چندین اینتگرین را بیان می‌کنند. سیگنال‌های زمینه‌ای خاص این گیرنده‌ها را تنظیم می‌کنند و ممکن است اثرهای متفاوتی را که TSP-1 در محیط‌های مختلف ایجاد می‌کند، توضیح دهند. حوزه‌های مختلف TSP-1 مسیرهای سیگنال‌دهی متمایز را فعال می‌کنند که در نهایت، این امر به فنوتیپ‌های سلولی کاملاً متفاوت و اثرهای خاص بافت منجر می‌شود [۸].

گزارش شده است که سطوح پلاسمایی TSP-1 در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد نسبت به بیماران آنژین ناپایدار، بیشتر است و سطوح بالای TSP-1 پلاسما با عوارض جانبی عمده‌ی قلبی‌عروقی در بیمارستان مرتبط است [۹]. نشان داده شده است که پروتئین ماتریسلولی TSP-1 عاملی آزادشده در سطوح بالا در ۲۴ و ۷۲ ساعت تحریک مکانیکی است. در واقع، کرنش مکانیکی باعث آزاد شدن TSP-1 از ذخایر درون‌سلولی و تنظیم مثبت هم‌زمانی در سطح رونویسی می‌شود؛ بنابراین، TSP-1 را ژن واکنش‌دهنده‌ی مکانیکی شناسایی می‌کند. همچنین، آنالیزهای ایمونوهیستوشیمی و وسترن بلات که بر بخش‌های بافتی و عصاره‌های پروتئینی نمونه‌های تیمارشده با CABG انجام شد، افزایش خاصی از TSP-1 را در محفظه‌های انتیما و رسانه‌های تحریک‌شده با CABG نشان داد. رنگ‌آمیزی ایمونوفلورسانس با آنتی‌بادی‌های anti-TSP-1 و SM22α– نشان‌دهنده‌ی حضور سلول‌های TSP-1+ با یا بدون بیان مشترک نشانگر SMCs اولیه در نمونه‌های تیمارشده با CABG بود [۱۰].

تحقیقات قبلی نشان‌دهنده‌ی اثرهای مثبت تمرینات ورزشی بر کاهش و درمان عوارض قلبی‌عروقی است [۱, ۱۱, ۱۲]. علاوه بر این، نقش محافظتی ورزش بر بدن نه‌تنها شامل مدل‌های حیوانی در آزمایشگاه، بلکه شامل مطالعات بالینی است که توصیه‌های WHO آن را نشان داده است [۱۱]. پس از جراحی CABG، بیماران در برنامه‌های بازتوانی قلبی (CR) ثبت‌نام می‌شوند که در آن، تمرین ورزشی عنصر مرکزی را تشکیل می‌دهد و نتایج مثبتی را ارائه می‌کند [۱۳]. توصیه‌ها برای استفاده از پروتکل‌های تمرینات ورزشی در توان‌بخشی قلبی بر اساس مزایای بالقوه‌ی آن‌ها، به حداقل رساندن عوارض و مرگ‌ومیر در CAD است [۱۴].

بااین‌حال، با وجود محبوبیت ورزش هوازی در CR، بهترین راه برای ساختار تمرینات ورزشی از نظر حالت، فرکانس و شدت هنوز ناشناخته است. علاوه بر این، تیلور و همکاران ادعا می‌کنند که هیچ اجماع بین‌المللی برای CR وجود ندارد و بر تنوع درخور توجه در مورد توصیه‌ی شدت بین کشورهای مختلف تأکید می‌کنند. درحالی‌که ژاپن و استرالیا تمرینات با شدت سبک و متوسط ارائه می‌دهند، برنامه‌ی CR در انگلستان یا فرانسه مانند سایر کشورهای اروپایی بر تمرینات متوسط تا شدت بالا متکی است [۱۵]. در مطالعه‌ای سیستماتیک با هدف بررسی مزایای ارائه‌شده توسط برنامه‌های مختلف تمرین بدنی پس از CABG، ۷ کارآزمایی تصادفی‌سازی و کنترل‌شده (۴۶۳ شرکت‌کننده) با برنامه‌های تمرین بدنی شامل تمرین هوازی، تمرین عضلانی دمی، تمرین قدرتی و تمرین ترکیبی بررسی شدند. نتایج این مطالعه نشان داد که تمرینات ترکیبی می‌تواند در CR مفید باشد [۱۴]. همچنین، تحقیقات قبلی گزارش کرده‌اند که تمرینات پویا در CR باعث بهبود قابل توجه پاسخ‌های همودینامیک و عصبی‌هورمونی، آمادگی قلبی‌عروقی و وضعیت التهابی پس از جراحی CABG می‌شود [۱۶, ۱۷].

شدت کلی ورزش برای انسان که انجمن قلب امریکا برای جلوگیری از CVD توصیه می‌کند، ورزش متوسط سی‌دقیقه‌ای، ۵ بار در هفته است.

مجله علمی پزشکی
جنـــدی شـــاپور

علاوه بر این، به‌دلیل شرایط جسمانی و همچنین، آمادگی جسمانی متفاوت افراد، یک تمرین ورزشی استاندارد نمی‌تواند درمان دقیقی را برای همه فراهم کند [۱۱]؛ بنابراین، برنامه‌ریزی تمرینات ورزشی در برنامه‌های توان‌بخشی و همچنین، بر اساس شرایط بالینی افراد می‌تواند اثرهای مفید بیشتری به همراه داشته باشد. با توجه به مطالب گفته‌شده، استفاده از تمرینات ترکیبی به‌عنوان روش تمرینی مناسب در بازتوانی CABG اهمیت دارد [۱۴]. از طرفی، TSP-1 به‌عنوان مهارگر رگ‌زایی، می‌تواند به‌عنوان بیومارکری کاربردی در برنامه‌های بازتوانی قلبی برای بیماران پس از CABG بررسی شود. همچنین، با توجه به اهداف درمانی پس از CABG که کاهش التهاب است، استفاده از IL-1β به‌عنوان سایتوکینی کلیدی در ایجاد التهاب می‌تواند اهمیت داشته باشد. درک بهتر فیزیوپاتولوژی در برنامه‌های بازتوانی پس از CABG برای استفاده از رویکردهای تمرینی محافظه‌کارانه هنوز لازم است و علاوه بر فاکتورهای التهابی، تغییرات TSP-1 در سلول‌های در گردش خون محیطی (PBMCs) می‌تواند دانش کنونی ما را در پروتکل‌های مداخله‌ای افزایش دهد که نشان‌دهنده‌ی ضرورت تحقیق حاضر است.

با توجه به مطالب گفته‌شده، تحقیق حاضر با هدف تعیین اثر نوعی برنامه‌ی تمرین ترکیبی بر بیان ژن‌های IL-1β و TSP-1 در PBMCs بیماران پس از جراحی CABG طراحی شد.

روش بررسی

در تحقیق نیمه‌تجربی حاضر که به‌صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام گرفت، از بین بیماران مرد بیمارستان افشار (یزد) پس از جراحی CABG و پس از مصاحبه با افراد داوطلب و کسب رضایت آن‌ها، ۶۶ آزمودنی که شرایط لازم را از نظر سلامت عمومی داشتند، انتخاب شدند. سپس، ۱۶ آزمودنی به‌صورت تصادفی، از میان داوطلبان واجد شرایط، پس از تکمیل کردن فرم‌های لازم و اعلام داوطلبانه، در مداخلات شرکت کردند. حجم نمونه‌ی مطالعه‌ی حاضر بر اساس نتایج تحقیقات پیشین [۱۸]، در سطح معنی‌داری ۵ درصد (خطای نوع اول) و توان آماری ۹۵ درصد (خطای نوع دوم) و با استفاده از نرم‌افزار Medcalc 18.2.1، ۱۰ آزمودنی در هر گروه تعیین شد. به‌منظور آشنایی بیشتر داوطلبان با چگونگی اجرای طرح، از آزمودنی‌ها دعوت شد در جلسه‌ی توجیهی شرکت کنند و با چگونگی اجرای طرح آشنا شوند. سپس، به‌منظور همسان‌سازی افراد برای قرار گرفتن در دو گروه، از اطلاعات دریافت‌شده استفاده شد و آزمودنی‌ها به روش تصادفی، به دو گروه تمرینات ترکیبی و گروه کنترل تقسیم شدند.

پروتکل تمرین

در این پژوهش، تمرینات هوازی و مقاومتی بر اساس برنامه‌های تمرینی توصیه‌شده توسط انجمن قلب و ریه‌ی امریکا، انجمن قلب امریکا و کالج ورزش‌پزشکی امریکا برای بیماران انجام شد. برنامه‌ی ترکیبی شامل تمرین هوازی و مقاومتی به مدت ۱۰ هفته (۳۰ جلسه) و سه جلسه در هفته بود. تمرینات با رعایت اصل اضافه‌بار انجام گرفت. تمام جلسات تمرین با ۵ الی ۱۰ دقیقه گرم کردن و همین مدت سرد کردن انجام شد. تمرینات هوازی در طول هفته به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه و با شدت ۲۰ تا ۳۰ درصد حداکثر ضربان قلب در ابتدای تمرین ورزشی انجام می‌شد و در ادامه، شدت تمرینات به ۵۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب می‌رسید. پروتکل تمرین مقاومتی نیز به مدت ۱۰ تا ۲۰ دقیقه شامل سه حرکت اندام فوقانی (جلوبازو با دمبل، بالا بردن دمبل به طرفین در حالت ایستاده، جلوبازوی چکشی) و دو حرکت اندام تحتانی (فلکشن و اکستنشن زانو در حالت نشسته با کش الاستیک) بود. هر حرکت شامل سه ست بود و هر ست با ۱۰ تکرار انجام شد. شدت تمرین در این حرکات به‌تدریج افزایش یافت، بدین صورت که در هفته‌ی اول، شدت تمرینات در ابتدا بر اساس ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد و به‌تدریج، شدت تمرین زیاد شد و در هفته‌ی آخر تا ۶۰ درصد افزایش یافت [۱۴, ۱۹]. اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه‌ی (1RM) آزمودنی‌ها با استفاده از معادله‌ی برزیسکی محاسبه شد. روش تعیین یک تکرار بیشینه به این صورت است که ابتدا فرد با وزنه‌ی سبک گرم می‌کند. سپس، وزنه‌ای انتخاب می‌کند که حداکثر تا ۱۰ تکرار بتواند انجام دهد. اگر وزنه سبک باشد و تعداد تکرارها بیشتر از ۱۰ شود، بعد از کمی استراحت، وزنه‌ی بیشتری انتخاب می‌شود تا جایی که بتواند کمتر از ۱۰ تکرار انجام دهد. مقدار وزنه و تعداد تکرارها در هر حرکت ثبت و می‌شود و سپس، در فرمول قرار می‌گیرد. پروتکل تمرین حاضر بر اساس تحقیقات پیشین و توصیه‌ی تمرینات ترکیبی بود.

تعداد –۱/۰۲۷۸ /وزن جابه‌جاشده (کیلوگرم) =یک تکرار بیشینه
۰/۰۲۷۸ (×تکرار تا خستگی)

ارزیابی متغیرها

نمونه‌ی خونی بیماران قبل از شروع دوره و در پایان، بعد از تمرینات ورزشی، جمع‌آوری شد. گفتنی است تمامی مراحل اجرای آزمون در شرایط یکسان و استاندارد در ساعت ۸ تا ۱۰ صبح انجام گرفت. آنالیز بیان ژن‌های هدف در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی بیماران انجام شد. خون‌گیری در زمان‌های تعیین‌شده و به‌صورت time-dependent انجام شد و برای تهیه‌ی PBMNCs ، میزان ۳ الی ۵ میلی‌لیتر خون کامل به لوله‌ی tube RNA Blood که حاوی محلول فایکول است، اضافه شد. سپس، طبق پروتکل، سانتریفیوژ صورت گرفت و لایه‌ی بافی کوت آن که حاوی سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی است، جدا شد و پس از چند بار شست‌وشو با PBS، در دمای ۸۰ – درجه‌ی سانتی‌گراد، به‌منظور انجام آنالیزهای بعدی نگهداری شد. پس از استخراج RNA تام با کیت‌های اختصاصی از سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی، سنتز cDNA بر Total RNA با پروتکل‌های اختصاصی انجام شد و پس از انجام واکنش RT، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز بر cDNAهای سنتزشده صورت گرفت (RT-PCR). پس از انجام RT-PCR و ران کردن محصولات بر ژل الکتروفورز، به‌منظور کمّی کردن نتایج، از Q-RT-PCR بهره بردیم و نتایج میزان بیان ژن‌ها را به‌صورت

کمّی گزارش کردیم (جدول۱). پس از آنالیز داده‌ها و مقایسه‌ی میزان بیان ژن‌های مورد مطالعه در گروه‌های مدنظر، میزان تغییرات بیان ژن‌ها ارائه شد. تحلیل داده‌های به‌دست‌آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و Graphpad professional Prism صورت گرفت.

جدول ۱. الگوی پرایمر فاکتور رشد فیبروبلاست-۲ و فاکتور رشد اندوتلیال عروق A

Genes	Forward primers	Reverse primers
TSP-1	GAGTGCAAAGAAGTGCC TGATG	GGAATGGACAGTTGTCC CTGTC
IL-1β	AAACAGATGAAGTGCTCC TTCCAGG	TGGAGAACACCACTTGT TGCTCCA

روش آماری

برای تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها، از آزمون شاپیروویلک استفاده شد. سپس، برای مقایسه‌ی گروه‌ها، از آزمون تی زوجی و تحلیل کوواریانس استفاده شد. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه‌ی ۲۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها P≤۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین و انحراف معیار مربوط به ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در جدول ۲ نشان داده شده است.

با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (جدول ۲)، مشخص شد که تفاوت معنی‌داری در میانگین سن و فشارخون دیاستولی آزمودنی‌ها بین گروه‌های بیمار و کنترل سالم وجود نداشت (P>۰/۰۵). اما آزمودنی‌های گروه‌های بیمار سالم و بیمار کنترل به‌صورت معنی‌داری نسبت به گروه سالم، کنترل ضربان قلب استراحت پایین‌تر (P<۰/۰۵) و فشارخون سیستولیک بالاتری داشتند (P<۰/۰۵). همچنین، شاخص توده‌ی بدن در آزمودنی‌های گروه بیمار کنترل به‌صورت معنی‌داری، نسبت به گروه‌های بیمار کنترل و بیمار سالم پایین‌تر بود (P<۰/۰۵).

در بررسی تغییرات درون‌گروهی، نتایج آزمون تی وابسته نشان داد که سطوح IL-1β و TSP-1 در مرحله‌ی پس‌آزمون نسبت به مرحله‌ی پیش‌آزمون، در هیچ‌یک از گروه‌ها معنادار نبود (جدول ۳). به‌منظور بررسی تغییرات درون‌گروهی، از آزمون تحلیل کوواریانس (جدول ۳) استفاده شد و نتایج این آزمون نشان داد که تفاوت معناداری در میزان تغییرات سطح IL-1β بین گروه‌های تحقیق وجود دارد (P=۰/۰۴۹) (نمودار ۱). در بررسی بیشتر، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی (جدول ۴) نشان داد که کاهش معنی‌داری در سطح IL-1β در گروه تمرین ترکیبی نسبت به بیمار کنترل وجود دارد (P< ۰/۰۵). همچنین، نتایج آزمون تحلیل کوواریانس در خصوص بیان ژن TSP1 نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های کنترل و تجربی وجود ندارد (P=۰/۸۷۵) (نمودار ۲).

جدول ۲. مشخصات توصیفی آزمودنی‌ها در گروه‌های تحقیق

متغیر / گروه		سالم کنترل	بیمار کنترل	بیمار تمرین	سطح معنی‌داری
سن (سال)	پیش‌آزمون	۶۱/۶۲± ۸/۲۲	۵۷/۲۵ ± ۹/۴۶	۶۲/۲۵ ± ۸/۸۲	۰/۷۳۴
ضربان قلب استراحت (تعداد در دقیقه)	پیش‌آزمون	۸۲/۶۰ ± ۵/۰۷	۷۷/۶۰ ± ۶/۶۵	۷۷/۶۰ ± ۶/۶۵	۰/۰۳۷
فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)	پیش‌آزمون	۱۲۳/۱ ± ۲/۹	۱۲۷/۴۰ ± ۴/۶۶	۱۳۴/۲ ± ۵/۴۷	<۰/۰۰۱
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	پیش‌آزمون	۸۰/۲ ± ۷/۹۵	۷۹/۲ ± ۶/۴۱	۷۹/۲ ± ۶/۴۱	۰/۱۴۲
شاخص توده‌ی بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	پیش‌آزمون	۲۶/۲۶ ± ۳/۹۴	۲۵/۳۱ ± ۳/۳۴	۲۶/۱۳ ± ۳/۶۸	۰/۰۰۸

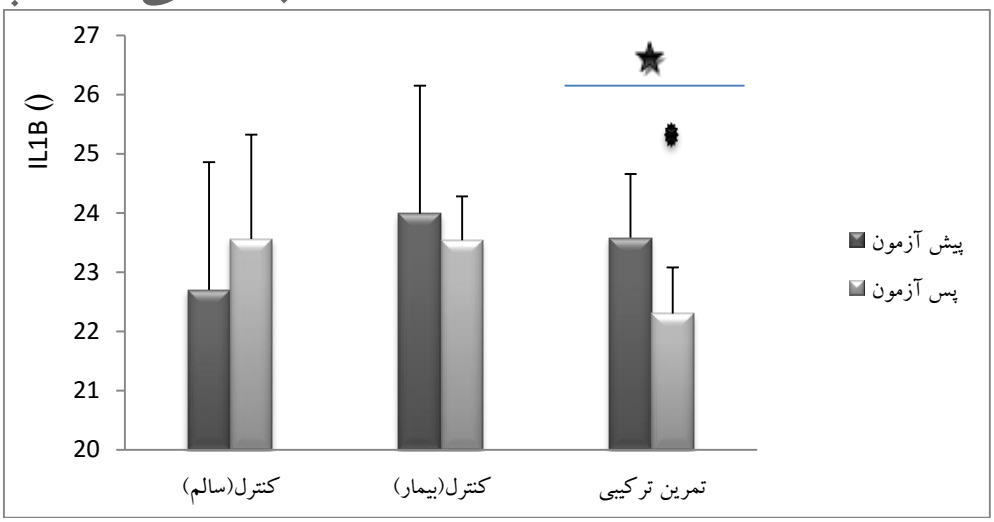
جدول ۳. نتایج آزمون t وابسته و تحلیل کوواریانس مربوط به شاخص IL-1β و TSP-1

متغیرها	گروه‌ها	نتایج تی وابسته			نتایج تحلیل کوواریانس		
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	*P*	*F*	*P*	نمره‌ی اتا
اینترلوکین-۱ بتا	کنترل (سالم)	۲۲/۷ ± ۲/۱۶	۳۳/۵۶ ± ۱/۷۶	-۰/۶۹۸	۰/۵۰۸	۰/۱۳۸	۰/۰۴۹	۰/۲۳۱
	کنترل (بیمار)	۲۳/۹۹ ± ۲/۱۶	۲۳/۵۴ ± ۰/۷۴	۰/۵۰۶	۰/۶۲۹			
	تمرین ترکیبی	۲۳/۵۸ ± ۱/۰۸	۲۲/۳ ± ۰/۷۸	۲/۱۶۲	۰/۰۶۷			
ترومبوسپوندین-۱	کنترل (سالم)	۲۲/۷۴ ± ۲/۳۳	۲۲/۹۳ ± ۱/۶۳	-۰/۱۴۹	۰/۸۸۶	۰/۱۳۵	۰/۸۷۵	۰/۰۳۸
	کنترل (بیمار)	۲۲/۷۷ ± ۲/۰۵	۲۲/۸۸ ± ۱/۲۲	-۰/۲۷	۰/۷۹۵			
	تمرین ترکیبی	۲۳/۵ ± ۱/۳۳	۲۳/۱۹ ± ۱/۴۲	۰/۴۳۵	۰/۶۷۷			

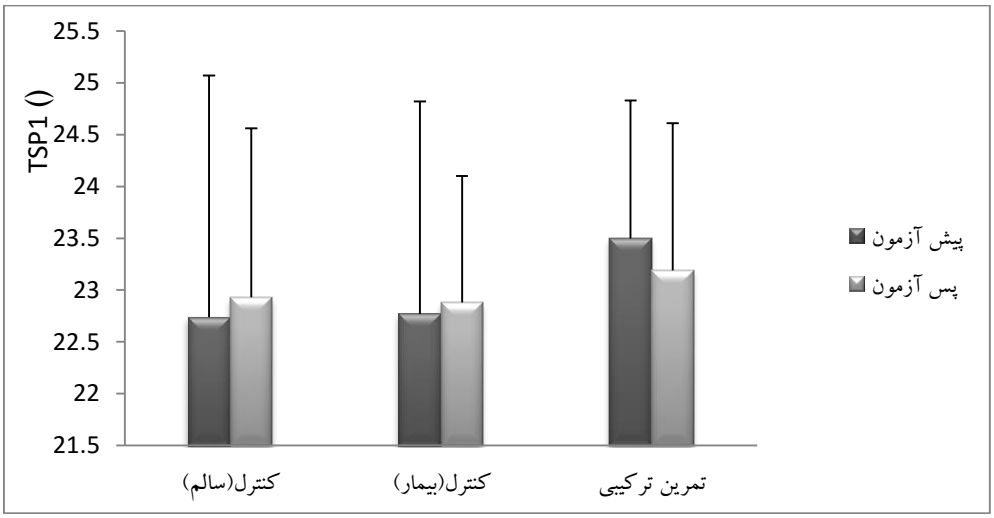
جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی

گروه i	گروه j	اینترلوکین-۱ بتا	ترومبوسپوندین-۱
کنترل (سالم)	کنترل (بیمار)	NS	NS
	تمرین ترکیبی	NS	NS
کنترل (بیمار)	تمرین ترکیبی	p=۰/۰۴۹	NS

NS: نبود تفاوت معنی‌دار



نمودار ۱. مقایسه‌ی تغییرات سطح IL-1β در گروه‌های تحقیق



نمودار ۲. مقایسه‌ی تغییرات سطح TSP-1 در گروه‌های تحقیق

بحث

هدف تحقیق حاضر تعیین اثر ۱۰ هفته تمرین ترکیبی بر بیان ژن‌های IL-1β و TSP-1 سلول‌های تک‌هسته‌ای خون در بیماران مرد پس از جراحی بای‌پس عروق کرونری بود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ارائه‌ی تمرینات ترکیبی موجب کاهش معنی‌دار ۵/۴درصدی در بیان ژن IL-1β در بیماران مرد پس از CABG می‌شود. تحقیقات قبلی حاکی از اثربخشی تمرینات هوازی بر کاهش التهاب در CABG است [۱۶, ۱۷, ۲۰]. سلامی و همکاران نیز در تحقیق مروری خود، گزارش کردند که تمرینات ورزشی، به‌خصوص تمرینات استقامتی، موجب کاهش التهاب سیستمیک و سایتوکین‌های التهابی، از جمله IL-1β می‌شود [۲۱] که با نتایج تحقیق حاضر همسو است. همچنین، نتایج تحقیق الماسی و همکاران نیز حاکی از اثربخشی تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بر کاهش IL-1β در CABG بود که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد [۱۸]. در همین خصوص، بهزاد خامسلو و همکاران نیز در تحقیقشان گزارش کردند که تمرینات هوازی موجب کاهش فاکتورهای التهابی (اینترلوکین-۶، فاکتور نکروزدهنده‌ی تومور آلفا و پروتئین واکنشگر C) در بیماران پس از جراحی CABG می‌شود که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد [۱۷]. بالینسکا و همکاران نیز گزارش کردند که استفاده از تمرین هوازی باعث بهبود معنی‌دار پاسخ‌های همودینامیک و عصبی هورمونی، آمادگی قلبی‌عروقی و وضعیت التهابی بیماران CABG می‌شود [۱۶] که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد. همچنین، در فراتحلیلی در این زمینه، صادقی و همکاران ۱۵ مقاله را ارزیابی کردند که همه‌ی آن‌ها کاهش پروتئین واکنشگر C را پس از توان‌بخشی به مدت ۳ تا ۸ هفته و بیشتر از

هشت هفته گزارش کردند [۲۰]. همچنین، گزارش شده است که تمرینات مقاومتی نیز می‌تواند موجب کاهش فاکتورهای التهابی در CABG شود. به‌طور خاص، گزارش شده است که نوعی برنامه‌ی هشت‌هفته‌ای تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی می‌تواند سطح TNFα سرم را در بیماران CABG کاهش دهد [۲۲]. التهاب مزمن نقش مهمی در شروع و پیشرفت آترواسکلروز دارد. در واقع، فاکتورهای التهابی در گردش در بیماران مبتلا به بیماری‌های کرونری قلب افزایش می‌یابد [۲۳, ۲۴]. علاوه بر این، سطوح بالای فاکتورهای التهابی می‌تواند مرگ‌ومیر و حوادث قلبی آینده را در بیماران مختلف مبتلا به بیماری‌های قلبی‌عروقی پیش‌بینی کند [۲۵]. از طرفی، داده‌ها از این فرضیه حمایت می‌کنند که نشانگرهای التهابی با عملکرد ریوی پس از CABG مرتبط هستند [۲۶]. در مقایسه با سایر سایتوکین‌ها، IL-1β با التهاب حاد و مزمن همراه است [۲۷]. بر همین اساس، کاهش IL-1β به‌عنوان سایتوکین مرتبط با التهاب در سازگاری به تمرینات ترکیبی می‌تواند با کاهش التهاب، موجب کاهش حوادث قلبی عروقی [۲۵] و همچنین، بهبود عملکرد ریوی [۲۶] در این افراد شود.

دیگر یافته‌های تحقیق ما نشان داد که پس از دوره‌ی مداخله، کاهش ۱/۳درصدی در TSP-1 سلول‌های تک‌هسته‌ای خون دیده می‌شود؛ بااین‌حال، این کاهش معنی‌دار نبود. نتایج تحقیق پورحیدر و همکاران نشان داد که تمرینا ورزشی موجب کاهش TSP-1 در قلب سال‌خورده می‌شود [۲۸]. اولفرت و همکاران نیز در بررسی اثر ورزش بر TSP-1 عضلانی، گزارش کردند که تمرینات ورزشی بر اساس پاسخ قوی ژن TSP-1 به یک جلسه‌ی ورزشی حاد، پاسخ زمانی آن به تمرینات ورزشی مکرر و نقش احتمالی TSP-1 در فرایند آنژیوژنز، ممکن است در تنظیم این آنژیوژنز نقش داشته باشد [۲۹]. نتایج چن و همکاران نیز نشان داد که تمرین هوازی طولانی‌مدت می‌تواند عملکرد EPCs در افراد مسن را با کاهش بیان TSP-1 از طریق miR-21-5p بهبود بخشد که مکانیسم ورزش را در بهبود عملکرد قلبی‌عروقی نشان می‌دهد [۳۰]. نتایج این تحقیقات با یافته‌های ما در خصوص اثر ورزش بر بیان ژن TSP-1 سلول‌های تک‌هسته‌ای خون هم‌راستا نبود. علت این ناهمخوانی می‌تواند تفاوت در بافت‌های بررسی‌شده در تحقیقات باشد. از میانجی‌های مولکولی مرتبط با مسیرهای رگ‌زایی، واسطه‌هایی مانند VEGF-A، TSP-1 و NF-kB نقش مهمی در تنظیم تشکیل عروق جدید دارند [۲۸]. ثابت شده است که ترومبوسپوندین به‌عنوان پروتئین ساختاری عمل نمی‌کند، بلکه به‌عنوان تعدیل‌کننده‌ی پاسخ رگ‌زایی عمل می‌کند. درباره‌ی تنظیم رگ‌زایی توسط TSP-1 و TSP-2 به‌طور گسترده مطالعه شده است. نشان داده شده است که خانواده‌ی TSP فراهمی زیستی و فعالیت VEGF را سرکوب می‌کند، آپوپتوز را در سلول اندوتلیال القا می‌کند، مهاجرت سلول اندوتلیال را مهار می‌کند و سیگنال‌دهی اکسید نیتریک را سرکوب می‌کند [۳۱]؛ بنابراین، کاهش TSP-1 می‌تواند در بیماری‌های قلبی‌عروقی مفید باشد. بااین‌حال، تغییرات جزئی در بیان ژن TSP-1 در PBMCs معنی‌دار نبود. در تحقیقات پیشین، معمولاً بافت حیوانات آزمایشگاهی مطالعه می‌شد. در تحقیق حاضر، از نمونه‌های انسانی برای مطالعه‌ی بیان ژن TSP-1 در PBMCs استفاده کردیم. با توجه به دانش کنونی، نمی‌دانیم که آیا تغییرات ژن TSP-1 در PBMCs با تغییرات ژن TSP-1 در سایر بافت‌ها (قلب، چربی، عضله) متفاوت است یا خیر. این موضوع نشان‌دهنده‌ی نیاز به تحقیقات بیشتر در این خصوص است.

نتیجه گیری

در مجموع، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۱۰ هفته تمرینات ترکیبی با کاهش IL-1β در سلول‌های تک‌هسته‌ای خون نقش مفیدی در کاهش التهاب در بیماران پس از جراحی CABG دارد. تمرینات ترکیبی می‌تواند فرصتی برای بیماران باشد تا در برنامه‌های CR شرکت کنند؛ زیرا مقرون‌به‌صرفه و جذاب هستند. علاوه بر این، CR می‌تواند به‌عنوان برنامه‌های چندجانبه برای کاهش عوامل مرتبط با عوارض قلبی‌عروقی و همچنین، بهبود ظرفیت عملکردی بیماران پس از جراحی CABG باشد و بیماران می‌توانند این تکنیک را به‌عنوان برنامه‌ای مکمل برای CR پس از CABG به کار گیرند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

دانشگاه آزاد اسلامی واحد یزد با کد اخلاق IR.IAU.YAZD.REC.1398.053. مشارکت در مطالعه داوطلبانه بود و هیچ اجباری وجود نداشت.

حامی مالی

این مطالعه کاملا با هزینه شخصی دانشجوی دکتری, خانم منجزی انجام گردید.

مشارکت نویسندگان

مریم منجزی: پروپوزال نویسی، اجرا و نگارش پایا نامه. مداخلات و نوشتن مقاله: علیرضا براری: نظارت و اصلاحیه مقاله و فصول پایان نامه: احمد عبدی: مشاوره در کارهای اماری و اصلاح مقاله

تعارض منافع

در این کار تحقیقی هیچ تضاد منافع یا رقابتی وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

محققان مراتب قدردانی خود را از نمونه های اماری و مجریان این کار تحقیقاتی اعلام می کنند.

References

[1] Jokar M, Ghalavand A. [Improving endothelial function following regular pyramid aerobic training in patients with type 2 diabetes (Persian)]. Razi Journal of Medical Sciences. 2021;28(6):60-9. [Link]

[2] Fan M, Sun D, Zhou T, Heianza Y, Lv J, Li L, et al. Sleep patterns , genetic susceptibility, and incident cardiovascular disease: a prospective study of 385 292 UK biobank participants. Eur Heart J. 2020;41(11):1182-9. [DOI: 10.1093/eurheartj/ehz849] [PMID] [PMCID]

[3] Kushwaha P, Moiz JA, Mujaddadi A. Exercise training and cardiac autonomic function following coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis. Egypt Heart J. 2022;74(1):67. [DOI: 10.1186/s43044-022-00306-5] [PMID] [PMCID]

[4] Kim H, Bae SH, Lim SH, Park JH. Predictors of health-related quality of life after coronary artery bypass graft surgery. Sci Rep. 2022;12(1):16119. [DOI: 10.1038/s41598-022-20414-1] [PMID] [PMCID]

[5] Dogdus M, Dindas F, Yenercag M, Yildirim A, Ozcan Abacioglu O, Kilic S, et al. The role of systemic immune inflammation index for predicting saphenous vein graft disease in patients with coronary artery bypass grafting. Angiology. 2023;74(6):579-86. [DOI: 10.1177/00033197221129356] [PMID]

[6] Cabaro S, Conte M, Moschetta D, Petraglia L, Valerio V, Romano S, et al. Epicardial adipose tissue-derived IL-1β triggers postoperative atrial fibrillation. Front Cell Dev Biol. 2022;10:893729. [DOI: 10.3389/fcell.2022.893729] [PMID]

[7] Plicner D, Stoliński J, Wąsowicz M, Gawęda B, Hymczak H, Kapelak B, et al. Preoperative values of inflammatory markers predict clinical outcomes in patients after CABG, regardless of the use of cardiopulmonary bypass. Indian Heart J. 2016;68 (Suppl 3):S10-15. [DOI: 10.1016/j.ihj.2016.10.002] [PMID] [PMCID]

[8] Krishna SM, Golledge J. The role of thrombospondin-1 in cardiovascular health and pathology. Int J Cardiol. 2013; 168(2):692-706. [DOI: 10.1016/j.ijcard.2013.04.139] [PMID]

[9] Ma Z, Wang M, Xu X, Zhang Y, Zhong J, Chen M, et al. Thrombospondin-1 plasma levels associated with in-hospital major adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. Int J Cardiol. 2023;375:98-103. [DOI: 10.1016/j.ijcard.2023.01.011] [PMID]

[10] Garoffolo G, Ruiter MS, Piola M, Brioschi M, Thomas AC, Agrifoglio M, et al. Coronary artery mechanics induces human saphenous vein remodelling via recruitment of adventitial myofibroblast-like cells mediated by Thrombospondin-1. Theranostics. 2020;10(6): 2597-611. [DOI: 10.7150/thno.40595] [PMID] [PMCID]

[11] Tian D, Meng J. Exercise for prevention and relief of cardiovascular disease: prognoses, mechanisms ,and approaches. Oxid Med Cell Longev. 2019;2019:3756750. [DOI: 10.1155/2019/3756750] [PMID]

[12] Jokar M, Ghalavand A. [The effect of twelve weeks of aerobic interval training on liver complications and cardiovascular risk factors in men with type 2 diabetes (Persian)]. Razi Journal of Medical Sciences. 2022;29(3):26-36. [Link]

[13] Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, Wahba A, Løvø KT, Gullikstad LR, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. Am Heart J. 2009;158(6):1031-7. [DOI: 10.1016/j.ahj.2009. 10.003] [PMID]

[14] De Jesus Furtado Almeida F, Gambassi BB, Schwingel PA, Almeida AERAF, Sauaia BA, da Silva Sousa TM, et al. Possible benefits of different physical exercise programs after coronary artery bypass graft surgery: a minireview of selected randomized controlled trials. Sport Sciences for Health. 2017;13:477-83. [DOI: 10.1007/s11332-017-0400-7]

[15] Taylor JL, Bonikowske AR, Olson TP. Optimizing outcomes in cardiac rehabilitation: the importance of exercise intensity. Front Cardiovasc Med. 2021;8:734278. [DOI: 10.3389/fcvm. 2021.734278] [PMID] [PMCID]

[16] Bilinska M, Kosydar-Piechna M, Gasiorowska A, Mikulski T, Piotrowski W, Nazar K, et al. Influence of dynamic training on hemodynamic, neurohormonal responses to static exercise and on inflammatory markers in patients after coronary artery bypass grafting. Circ J. 2010;74(12):2598-604. [DOI: 10.1253/ circj.cj-10-0104] [PMID]

[17] Khameslo MB, Tofighi A, Azar JT, Hosseini SH, Mehdirji HA, Khameslo MB. The effects of aerobic exercise and sertraline on pro-inflammatory indices and amelioration of neurotrophic factors in patients who have undergone CABG. Sport Sci Health. 2023;19:969–78. [DOI: 10.1007/s11332-022-00992-3]

[18] Almasi J, Azizbeigi K, Mohammad Zade Salamat K, Naghshtabrizi B, Azarbayjani MA. [Effect of Resveratrol supplementation during cardiac rehabilitation exercise training on inflammatory systemic factors in patients undergoing coronary artery bypass surgery: Clinical trial Study (Persian)]. Journal of Gorgan University of Medical Sciences. 2019;21(4):14-21. [Link]

[19] Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Circulation. 2007;116(5):572-84. [DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.185214] [PMID]

[20] Sadeghi M, Khosravi-Broujeni H, Salehi-Abarghouei A, Heidari R, Masoumi G, Roohafza H. Effect of cardiac rehabilitation on inflammation: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. ARYA Atheroscler. 2018;14(2):85-94. [DOI: 10.22122/arya.v14i2.1489] [PMID]

[21] Sellami M, Bragazzi NL, Aboghaba B, Elrayess MA. The impact of acute and chronic exercise on immunoglobulins and cytokines in elderly: insights from a critical review of the literature. Sellami M, Bragazzi NL, Aboghaba B, Elrayess MA. The impact of acute and chronic exercise on immunoglobulins and cytokines in elderly: insights from a critical review of the literature. Front Immunol. 2021;12:631873. [DOI: 10.3389/fimmu.2021.631873] [PMID] [PMCID]

[22] Parhizi F, Rashidlamir A, Khajei R, Ramzanpour MR, Vazifehdoost M. [The Effect of Eight Weeks of Aerobic Resistance Training on LXR Gene Expression and Serum TNFα Levels in CABG Patients (Persian)]. Journal of Animal Biology. 2020;12(2):23-33. [Link]

[23] Committee WE. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. World Health Organ Tech Rep Ser.

1995;854:1-452. [PMID]

[24] Yoshikane H, Yamamoto T, Ozaki M, Matsuzaki M. Clinical significance of high-sensitivity C-reactive protein in lifestyle-related disease and metabolic syndrome. J Cardiol. 2007; 50(3):175-82. [PMID]

[25] Ridker PM. Inflammatory biomarkers and risks of myocardial infarction, stroke, diabetes, and total mortality: implications for longevity. Nutr Rev. 2007;65(12 Pt 2):S253-9. [DOI: 10.1111/j.1753-4887.2007.tb00372.x] [PMID]

[26] Roncada G, Dendale P, Linsen L, Hendrikx M, Hansen D. Reduction in pulmonary function after CABG surgery is related to postoperative inflammation and hypercortisolemia. Int J Clin Exp Med. 2015;8(7):10938-46. [PMID]

[27] Mai W, Liao Y. Targeting IL-1β in the Treatment of Atherosclerosis. Front Immunol. 2020;11:589654. [DOI: 10.3389/fimmu.2020.589654] [PMID] [PMCID]

[28] Pourheydar B, Biabanghard A, Azari R, Khalaji N, Chodari L. Exercise improves aging-related decreased angiogenesis through modulating VEGF-A, TSP-1 and p-NF-Kb protein levels in myocardiocytes. J Cardiovasc Thorac Res. 2020;12(2):129-35. [DOI: 10.34172/jcvtr.2020.21] [PMID]

[29] Olfert IM, Breen EC, Gavin TP, Wagner PD. Temporal thrombospondin-1 mRNA response in skeletal muscle exposed to acute and chronic exercise. Growth Factors. 2006;24(4):253-9. [DOI: 10.1080/08977190601000111] [PMID]

[30] Chen X, Xie K, Sun X, Zhang C, He H. The Mechanism of miR-21-5p/TSP-1-Mediating Exercise on the Function of Endothelial Progenitor Cells in Aged Rats. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(2):1255. [DOI: 10.3390/ijerph20021255] [PMID] [PMCID]

[31] Lawler PR, Lawler J. Molecular basis for the regulation of angiogenesis by thrombospondin-1 and-2. Cold Spring Harb Perspect Med. 2012;2(5):a006627. [DOI: 10.1101/cshperspect.a006627] [PMID]