Archive of SID

An Investigation of the Effect of Eight Weeks of Combined Exercise on C-Agrin Terminus Fragment and Insulin-like Growth Factor I on CABG Patients

Sahar Alaie S[1], Rashid-lamir A[2], Khajei R[3], Barchaste Yazdi A[4]

Abstract

Purpose: This study aimed to investigate the effect of eight weeks of combined exercise on CAF and some sarcopenia factors in CABG patients.

Methods: Twenty-four CABG middle-aged men participated in this study. Then, participants were randomly divided into two groups of 12-individuals of combination exercise group (mean age 54.58 ±6.47 years, height 173.04 ±3.15 cm and weight 74.75 ±6.60 kg) and control group (mean age 50.70 ±7.70 years, height 173.50 ±3.69 cm and mean weight of 76.16 ±5.23 kg). Anthropometric indices and serum CAF and IGF-1 blood parameters were prepared and analyzed before and after the training. The eight-week combined exercise program was conducted in three sessions with the supervision of cardiac rehabilitation specialists. Data were analyzed using repeated measures analysis of variance and Bonferroni post hoc test and significant level was considered less than 0.05.

Results: In combined exercise group, serum levels of CAF and IGF-1 significantly increased in the post-test compared to the pre-test ($p<0.001$). Also, after exercise, serum levels of CAF ($p<0.001$) and IGF-1 ($p=0.017$) in patients in the combined exercise group were significantly higher than the control group. While serum levels of CAF ($p=0.365$) and IGF-1 ($p=0.679$) before training did not differ significantly between the two groups.

Conclusion: A short-term combination training in CABG patients increased CAF but no change in IGF-1 levels. Further research is needed to determine whether CAF or IGF-1 biomarkers can reflect the muscle quality of adaptation.

Keywords: Coronary artery bypass grafting, C-Agrin terminus fragment, Combined exercise, Insulin-like growth factor-one, cardiac patients

Received: 2020.07.27 Accepted: 2020.11.14

بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر مقادیر قطعه پایانه C آگرینی و فاکتور رشد شبه انسولینی یک روی بیماران CABG

سحر علایی[۱]، امیر رشید لمیر[۲]، رامبد خواجه ای[۳]، آمنه برجسته یزدی [۳]

هدف: پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر مقادیر قطعه پایانی C آگرینی و فاکتور رشد شبه انسولینی یک روی بیماران بیمار عمل بای پس قلبی (Coronary Artery Bypass Graft Surgery؛ CABG) انجام شد.

روش بررسی: تعداد ۲۴ نفر مرد میانسال CABG در این مطالعه شرکت کردند. سپس شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی به دو گروه ۱۲ نفرِ تمرین ترکیبی (میانگین سنی ۶/۴۷± ۵۴/۵۸ سال، قد ۳/۱۵± ۱۷۳/۰۴ و وزن ۶/۶۰± ۷۴/۷۵ کیلوگرم) و گروه کنترل (میانگین سنی ۷/۵۰± ۵۶/۱۶ سال، قد ۳/۶۹± ۱۷۳/۵۰ متر و میانگین وزنی ۵/۲۳± ۷۶/۱۶ کیلوگرم) تقسیم شدند. شاخص‌های آنتروپومتریک و متغیرهای خونی قطعه پایانی **C** آگرینی (C-Agrin Terminus Fragment; CAF) و عامل رشد شبه انسولین یک (Insulin-Like Growth Factor-One; 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 باز توانی قلبی انجام شد. با استفاده از نرم افزار

www.SID.ir

Archive of SID

SPSS تجزیه و تحلیل داده‌ها با روش آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح خطای ۰/۰۵> انجام شد.

یافته ها: تمرین ترکیبی سبب افزایش معنی دار سطوح سرمی CAF و IGF-1 در پس‌آزمون نسبت به پیش آزمون گردید (p≤۰/۰۰۱). همچنین پس از انجام تمرینات، سطوح سرمی CAF (p<۰/۰۰۱) و IGF-1 (p=۰/۰۱۷) در بیماران گروه تمرینات ترکیبی به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود. درحالی‌که قبل از انجام تمرینات سطوح سرمی CAF (p=۰/۳۶۵) و IGF-1 (p=۰/۶۷۹) بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت.

نتیجه گیری: یک دوره تمرین ترکیبی کوتاه مدت در بیماران CABG سبب بالا رفتن CAF گردید؛ در حالی که تغییری در سطوح IGF-1 مشاهده نگردید. تحقیقات بیشتری لازم است تا مشخص شود که آیا CAF یا سایر نشانگرهای زیستی می‌توانند سازگاری کیفی عضلات را منعکس کند.

کلمات کلیدی: بیمار عمل بای پس قلبی، قطعه پایانی C آگرینی، تمرین ترکیبی، عامل رشد شبه انسولین یک، بیماران قلبی
نویسنده مسئول: امیر رشیدلمیر، amir.rashidlamir@gmail.com، ORCID: 0000-0001-6180-8554
آدرس مشهد، دانشگاه فردوسی، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورشی
۱- دانشجوی دکتری گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران
۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.
۳- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران

مقدمه

امروزه بیماری های قلبی عروقی و از میان آن ها، بیماری عروق کرونر یکی از اصلی ترین علل مرگ و میر در جهان محسوب می شود. طبق پیش بینی سازمان بهداشت جهانی بیماری های قلبی عروقی عامل اصلی مرگ و میر در سراسر دنیا در سال ۲۰۲۰ خواهد بود (۱). بیماری های قلبی-عروقی در کشور ۱۹/۴ درصد می باشد که از بین افراد مبتلا به بیماری های قلبی عروقی؛ تقریباً ۴۶ درصد جان خود را از دست می دهند (۲،۳).

بنابراین عدم فعالیت جسمانی یا ورزشی در بلندمدت سبب مستعد کردن فرد به بیماری های قلبی-عروقی می شود؛ همچنین اثرات عدم فعالیت های ورزشی و افزایش سن بر میزان کاهش توده عضلانی آشکار می شود که می تواند پیامدهای ناگواری را در پی داشته باشد. این تغییرات مقدمه بروز ناتوانی در بزرگسالان مسن است (۴)؛ که به کاهش حجم عضلات یا سارکوپنیا (Sarcopenia) در اثر افزایش سن و بی‌تحرکی منتهی می گردد (۵). کاهش پیش رونده توده عضلانی تقریباً در ۴۰ سالگی اتفاق می افتد. کاهش توده عضلانی تقریباً هشت درصد در هر دهه تا سن ۷۰ سالگی ادامه دارد و بعد از آن، به ازای هر دهه ۱۵ درصد توده عضلانی کاهش می یابد. بنابراین ۴۰ درصد محیط عضله در طی ۳۰ تا ۶۰ سالگی از بین می رود (۶). تغییرات در توده عضلانی تحت تأثیر افزایش سن است که منجر به کاهش در اندازه و تعداد فیبرهای عضلانی می‌گردد.؛ همچنین دیگر فاکتورها از قبیل فعالیت بدنی، تغذیه، استرس اکسیداتیو و تغییرات هورمونی در این امر دخیل هستند. نتایج تحقیقات نشان داده است که تغییرات معنی دار در عملکرد غدد درون‌ریز با افزایش سن صورت می گیرد. سطوح هورمون های آنابولیک مانند هورمون های تستوسترون، رشد، دهیدرواپی اندروسترون و استروژن با افزایش سن کاهش می یابد. کاهش سطوح هورمون های آنابولیک ممکن است مسئول برخی تغییرات ترکیب بدنی به ویژه توده عضلانی و کاهش عملکرد باشد که با فرایند پیری همراه است. در مردان تغییرات وابسته به سن تحت تأثیر کاهش عامل رشد شبه انسولین و هورمون تستوسترون است که ارتباط معنی داری با توده عضلانی و تغییرات ترکیب بدن ارتباط دارد

www.SID.ir

Archive of SID

(۷،۸).

یکی از هورمون هایی که نقش چشمگیری در افزایش توده عضلانی دارد، عامل رشد شبه انسولین یک (Insulin-Like Growth Factor-One; IGF-1) است. در واقع، IGF-1 واسطه اصلی اثرگذاری هورمون رشد بر سلول می باشد که رشد نظام مند بدن را تحریک کرده و باعث پیشبرد رشد تقریباً تمامی سلول های بدن به ویژه عضلات اسکلتی، مفاصل، استخوان ها، کلیه، کبد، سلول های عصبی، سلول های خونی و ریه می شود (۹). نشان داده شده است که سطوح این هورمون تحت تأثیر تمرینات مقاومتی افزایش پیدا می کند که عاملی برای افزایش بهبود عضلات در افراد مختلف است (۱۰-۱۳). همچنین یکی دیگر از عوامل مهم در کیفیت عضلات اسکلتی، قطعه پایانی C آگرینی (C-Agrin Terminus Fragment; CAF) است که یک شاخص گردش خونی بوده و منعکس کننده بازسازی ساختار عضلانی است. CAF قطعه پپتیدی که از پروتئین آگرین مشتق می شود. به طور طبیعی، پروتئین آگرین در حفظ و نگهداری پیوندگاه عصبی عضلانی مهم است (۱۵، ۱۴). تحقیقات نشان داده است در افراد مسن، سطح گردش خونی CAF افزایش می یابد و تغییر در سطح سرمی CAF یک پیش بینی کننده تغییر در توده و قدرت عضلانی است (۱۶). برنامه های باز توانی قلبی به منظور کاهش بروز بیماری های قلبی-عروقی، کاهش خطر مرگ ناگهانی یا سکته مجدد، کنترل علائم قلبی و تثبیت و معکوس نمودن روند آترواسکلروز و بهبود موقعیت روانی-اجتماعی انجام می شود (۱۷).

تحقیقات انجام شده در این باره نشان داده اند استفاده از برنامه تمرینی ترکیبی موجب بهبود وضعیت عملکردی و کیفیت زندگی بیماران قلبی می شوند، هنوز اختلاف های زیادی در مورد شدت، مدت و نوع برنامه تمرینی بهینه جهت استفاده از مزایای حداکثری این قبیل برنامه‌ها وجود دارد (۲۰-۱۸). بنابراین، در حال حاضر تعیین اینکه تمرین ترکیبی نسبت به تمرین هوازی یا تمرین مقاومتی به‌تنهایی نسبت به همدیگر بر بهبود عوامل مؤثر در سارکوپنیا در بیماران جراحی عمل بای پس قلبی (Coronary Artery Bypass Graft Surgery; CABG) برتری دارند، نامشخص است و معلوم نیست آیا اضافه کردن تمرین مقاومتی به تمرین هوازی موجب بهبود بیشتر این متغیرها در بیماران CABG می شود یا خیر؟ لذا، با توجه به معدود اطلاعات موجود در این زمینه لزوم اجرای مطالعات کنترل شده بیشتر که به بررسی و ارائه یک برنامه تمرین باز توانی قلبی بهتر و مفیدتر بپردازد، بیش از پیش احساس می شود. بنابراین، هدف مطالعه حاضر مقایسه یک دوره تمرین هوازی و ترکیبی بر مقادیر CAF و IGF-1 در بیماران CABG می باشد.

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع کاربردی و بصورت نیمه تجربی (پیش آزمون- پس آزمون) بود. جامعه آماری پژوهش حاضر را افراد مرد میانسال CABG تشکیل دادند که 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 بیماری های حاد و پیشرفته، مصرف نکردن داروهای اعصاب، استفاده نکردن از وسایل کمکی مثل عصا و واکر برای راه رفتن بود. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار آماری جی پاور (G*Power) با ورود مولفه‌های سطح معناداری ۵ درصد (α=۰/۰۵)، وان آزمون ۸۰ درصد (β=۰/۲)، و اندازه اثر متوسط (d=۰/۳) و تعداد را، برابر ۲۴ مورد (۲ گروه ۱۲ تایی) به دست آمد (پیوست ۱). معیارهای خروج از پژوهش شامل؛ بروز اختلالات تنفسی در حین تمرین، عدم توانایی و یا عدم تمایل بیمار جهت تکمیل دوره تمرینی، عدم شرکت سه جلسه در برنامه تمرینی، بروز بی‌نظمی های کمپلکس، تغییرات (بالا یا پایین افتادن) بین موج S (پایان انقباض بطن) و موج T (استراحت قلب) (ST؛ Segment Elevation) بود. در بین جلسات تمرین شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی در دو گروه کنترل (۱۲ نفر)، تمرین ترکیبی (۱۲ نفر) تقسیم بندی شدند. همچنین توسط پژوهشگر به کلیه شرکت‌کنندگان درباره چگونگی و نحوه اجرای روند پژوهش و همچنین نتایج احتمالی اطلاعات کامل داده شد و از آن ها خواسته شد پس از مطالعه، رضایت نامه شرکت در پژوهش را امضاء و تکمیل نمایند. پس از تعیین نمونه و گروه بندی از شرکت‌کنندگان شاخص های آنتروپومتریک نظیر قد ایستاده، وزن و شاخص توده بدنی اندازه‌گیری شد. همچنین نمونه های خونی متغیرهای CAF

www.SID.ir

Archive of SID

و IGF-1 تغییرات سطوح سرمی اندازه‌گیری گردید. برنامه تمرین برای مدت هشت هفته با تواتر سه روز در هفته انجام شد. در پایان دوره تمرینی متغیرهای ترکیب بدنی و خونی اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری شاخص آنتروپومتریکی

در این پژوهش از دستگاه قد سنج و ترازوی مارک سکا برای اندازه‌گیری متغیر قد و وزن شرکت‌کنندگان استفاده شد. سپس برای به دست آوردن شاخص توده بدنی، از طریق نسبت وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر استفاده گردید و عدد آن ثبت شد.

نحوه اندازه‌گیری بیومارکرهای خونی

نمونه های خونی در نوبت صبح و طی دو مرحله قبل و بعد از دوره تمرین و توسط فرد متخصص به میزان پنج سی‌سی از ورید آنتی کوبیتال بازویی تهیه گردید. پس از جداسازی سرم در دمای منفی ۸۰ درجه سانتیگراد نگهداری و سپسCAF و IGF-1 به روش الایزا اندازه گیری شد. حساسیت کیت های شرکت Zellbio ساخت کشور آلمان ۰/۱ پیکومول در لیتر و ۰/۰۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. از شرکت‌کننده ها خواسته شد ۴۸ ساعت پیش و پس از انجام خون‌گیری از فعالیت های بدنی شدید اجتناب ورزند و در وضعیت ناشتایی به میزان حداقل ۱۰ تا ۱۲ ساعت پیش از خون‌گیری باشند.

برنامه تمرین ترکیبی

بیماران در یک دوره ۲۴ جلسه ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته انجام دادند. هر جلسه باز توانی قلبی، با توجه به ارزیابی ها (وضعیت قلبی ریوی، آزمودن تحمل ورزش) به مدت ۶۰ تا ۹۰ دقیقه انجام شد. برنامه درمانی شامل: راه رفتن روی تردمیل (۲۰- ۳۰ دقیقه)، رکاب زدن دوچرخه ثابت (۱۲-۱۰دقیقه)، استفاده از ارگومتر دستی (۱۰دقیقه) بود. همه افراد این گروه تمرینات فوق را طی هر جلسه درمانی انجام دادند. در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرینات کششی انجام شد. ورزش ها با شدت متوسط آغاز شد. علاوه بر این میزان خستگی و بروز علائم قلبی، ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران در زمان آزمودن ورزش به عنوان ضربان قلب هدف برای بیماران در نظر گرفته شد (۲۱) و بر این اساس مدت زمان و شدت تمرینات تنظیم گردید. شدت و مدت زمان تمرینات به تدریج و بر اساس توانایی افزایش یافت به نحوی که در هفت الی ده جلسه آخر به ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران رسید (۲۳، ۲۲). برنامه تمرین مقاومتی برای مدت هشت جلسه با تواتر سه جلسه در هفته انجام شد که شامل حرکات مشخص و در سه ست با تواتر هشت تکرار برای هر حرکت در جلسات اولیه بود و به تدریج این افزایش در تعداد تکرار حرکت تا ۱۵ تکرار رسید (سه ست). تعداد ست ها برای هر حرکت سه مرتبه بود. زمان استراحت بین هر حرکت ۶۰ تا ۹۰ ثانیه و بین هر ست ۱۸۰ ثانیه بود. حرکات شامل: اسکات با توپ فیزیوبال، فلکشن شانه، فلکشن هیپ، آبداکشن شانه، آبداکشن هیپ، فلکشن آرنج، پلانتار فلکشن مچ پا، دورسی فلکشن مچ پا بود. حرکات در ابتدا هشت تکرار با استفاده از تراباند ضعیف (زردرنگ) انجام شد. سپس در هر جلسه به هر حرکت، دو تکرار افزوده شد تا تعداد تکرارهای هر حرکت به ۱۵ تکرار برسد. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش یافت به همین خاطر مجدداا حرکات در ابتدا با هشت تکرار و به‌مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت (۲۴).

تمامی جلسات تمرینی تحت نظارت مستقیم محقق و دو پرســـتار متخصص باز توانی قلب و با پایش مداوم نوار قلب سه اشتقاقی در بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه مشهد صورت گرفت و بروز هرگونه دیس آریتمی، فیبریلاسیون بطنی و دهلیزی در پرونده بیمار ثبت و به رؤیت پزشک متخصص رسید.

تجزیه و تحلیل در دو سطح توصیفی و استنباطی انجام شد. در سطح توصیفی از شاخص‌های میانگین و انحراف‌معیار استفاده شد. در سطح استنباطی از روش آماری آنالیز واریانس با اندازه های مکرر (Two-Way Repeated Measures; ANOVA) استفاده شد. آزمون تعقیبی بونفرونی به منظور انجام مقایسه های دوتایی مورد استفاده قرار گرفت. پذیره های زیربنایی مدل از قبیل نرمال بودن توزیع خطا، همگنی واریانس خطا و همگنی ماتریس واریانس کوواریانس به ترتیب به وسیله‌ی آزمون های شاپیروورلک،

www.SID.ir

Archive of SID

لوین و باکس مورد بررسی و تائید قرار گرفت. برای مقایسه‌ی ویژگی های فردی بیماران دو گروه و با توجه به برقراری فرض نرمال بودن داده‌ها در هر گروه از آزمون تی مستقل استفاده شد. آزمون‌ها در سطح خطای پنج درصد و با استفاده از نسخه‌ی ۲۲ نرم‌افزار SPSS انجام شد.

یافته ها

در این مطالعه ۲۴ مرد میانسال CABG در قالب دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی حضور داشتند. ویژگی های فردی این افراد در هر یک از دو گروه در جدول ۱ گزارش شده است. نرمال بودن توزیع متغیرها در گروه تمرین ترکیبی برای سن، قد، وزن و شاخص توده‌ی بدنی و در گروه کنترل نیز برای سن، قد، وزن و شاخص توده‌ی بدنی با استفاده از آزمون شاپیروویلک بررسی و تائید شد که در (پیوست ۲ جدول ۱) آورده شده است. نتیجه ی آزمون تی مستقل تفاوت معناداری بین دو گروه در میانگین سن، قد، وزن و شاخص توده‌ی بدنی نشان نداد. نتایج حاصل از اندازه گیری مقادیر CAF و IGF-1 در دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی در جدول ۲ ارائه شده است.

برای تحلیل داده ها از آزمون آنالیز واریانس با اندازه های تکراری استفاده شد. پذیره‌های زیربنایی این مدل بررسی و نتایج به صورت زیر به دست آمد. نرمال بودن توزیع خطا به‌وسیله‌ی آزمون شاپیرو-ویلک موردبررسی قرار گرفت و بر اساس نتایج این آزمون برای مقادیر CAF در پیش آزمون (p=۰/۰۸۱) و پس آزمون (p=۰/۶۹۸) و برای مقادیر IGF-1 در پیش آزمون (p=۰/۵۶۶) و پس آزمون (p=۰/۸۶۱) فرض نرمال بودن توزیع خطا رد نشد. بر اساس نتایج آزمون لوین، فرض همگنی واریانس خطا بین دو گروه برای مقادیر CAF در پیش آزمون (p=۰/۴۲۷) و پس آزمون (p=۰/۰۹۴) و برای مقادیر IGF-1 در پیش آزمون (p=۰/۷۰۱) و پس آزمون (p=۰/۷۲۶) رد نشد. فرض همگنی ماتریس واریانس کوواریانس نیز در هر دو متغیر CAF (p=۰/۰۷۳) و IGF-1 (p=۰/۹۸۱) به وسیله آزمون باکس تائید شد که نتایج آن در پیوست ۲ و در جدول های ۴-۲ گزارش شده است.

بر اساس نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری در جدول ۲ مربوط به نتایج CAF، اثر زمان اندازه‌گیری (F(۱،۲۲) =۱۰۷/۰ ،p<۰/۰۰۱،η^2=۰/۸۳۰)، گروه آزمایشی (F(۱،۲۲) =۴/۹ ،p=۰/۰۳۸، η^2=۰/۱۸۲) و اثر متقابل زمان و گروه (F(۱،۲۲)=۱۱۶/۳ ،p<۰/۰۰۱، η^2=۰/۸۴۱) بر مقدار CAF در سطح خطای پنج درصد معنادار بود. نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مربوط به اثر متقابل نشان داد در گروه تمرین ترکیبی میانگین مقدار CAF پس از یک دوره تمرین به طور معناداری بیشتر از قبل تمرین بوده است (p<۰/۰۰۱). ولی در گروه کنترل تفاوت معناداری در میانگین مقدار CAF در پیش آزمون و پس‌آزمون مشاهده نشد (p=۰/۷۶۰). نتایج مقایسه های بین گروهی نشان داد قبل از مداخله تفاوت معناداری در میانگین مقدار CAF بین دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی مشاهده نشد (p=۰/۳۶۵). ولی پس از مداخله میانگین مقدار CAF در گروه تمرینات ترکیبی به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۰۱). میانگین و انحراف معیار پیش آزمون – پس آزمون CAF در نمودار ۱ آورده شده است.

همچنین نتایج آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری بدست آمده در جدول ۲ مربوط به IGF-1 نشان می‌دهد اثر زمان (F(۱،۲۲)=۲۴/۸ ،p<۰/۰۰۱،η^2=۰/۵۳۰). و اثر متقابل زمان و گروه (F(۱،۲۷) =۳۳/۷ ،p<۰/۰۰۱، η^2=۰/۶۰۵) بر مقدار IGF-1 معنادار بوده است ولی اثر گروه آزمایشی در سطح خطای پنج درصد معنادار نبود (F(۱،۲۲)=۱/۲ ،p=۰/۲۸۰، η^2=۰/۰۵۳). نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی مربوط به اثر متقابل نشان داد در گروه تمرین ترکیبی میانگین مقدار IGF-1 پس از یک دوره تمرین به طور معناداری بیشتر از قبل تمرین بوده است (p<۰/۰۰۱) ولی در گروه کنترل تفاوت معناداری در میانگین مقدار IGF-1 در پیش آزمون و پس آزمون مشاهده نشد (p=۰/۵۶۶). نتایج مقایسه‌های بین گروهی نشان داد قبل از مداخله تفاوت معناداری در میانگین مقدار IGF-1 بین دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی مشاهده نشد (p=۰/۶۷۹). ولی پس از مداخله میانگین مقدار IGF-1 در گروه تمرینات ترکیبی به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (p۰/۰۱۷). میانگین و انحراف معیار پیش آزمون – پس آزمون IGF-1 در نمودار ۲ آورده شده است.

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱: ویژگی‌های دموگرافیک افراد مورد مطالعه شرکت کنندگان

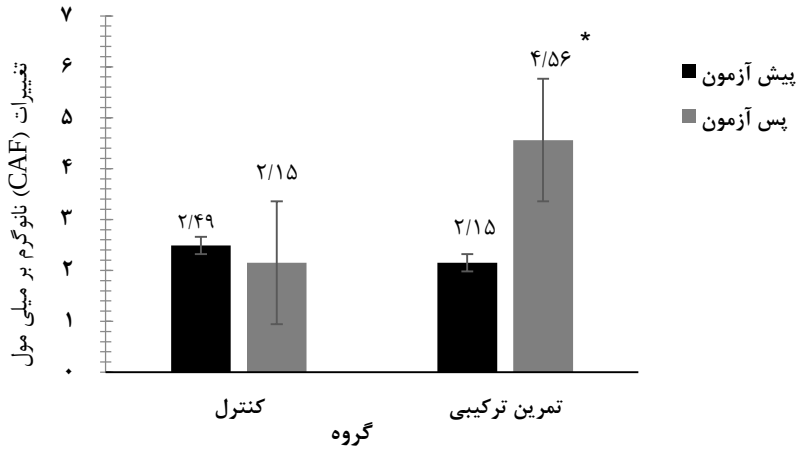
گروه	گروه تمرین ترکیبی میانگین ± انحراف معیار	گروه کنترل میانگین ± انحراف معیار	p – مقدار
سن (سال)	۵۴/۵۸ ±۶/۴۷	۵۶/۱۶±۷/۵۰	۰/۵۸۶
قد (سانتی‌متر)	۱۷۳/۰۴ ±۳/۱۵	۱۷۳/۵۰±۳/۶۹	۰/۷۴۷
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۷۵ ±۶/۶۰	۷۶/۱۶±۵/۲۳	۰/۵۶۶
شاخص توده‌ی بدنی(کیلوگرم بر مترمربع)	۲۴/۹۴ ±۱/۸۰	۲۵/۲۸±۱/۳۴	۰/۶۰۲

سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ *

جدول ۲: نتایج آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر متغیر CAF و IGF-1 در دو گروه طی مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون

متغیر	گروه	پیش آزمون میانگین ± انحراف معیار	پس‌آزمون میانگین ± انحراف معیار	نتایج آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری زمان	گروه	اثر متقابل
CAF (نانوگرم بر میلی مول)	کنترل	۲/۴۹ ±۱/۰۴	۲/۴۴ ±۰/۹۶	*p<۰/۰۰۱	*p=۰/۰۳۸	*p<۰/۰۰۱
	تمرین ترکیبی	۲/۱۵ ±۰/۷۴	۴/۵۷ ±۱/۲۸	(η^2=۰/۸۳۰)	(η^2 =۰/۱۸۲)	(η^2 =۰/۸۴۱)
IGF-1 (نانوگرم بر میلی مول)	کنترل	۱۲۸/۴۵ ±۱۰/۴۱	۱۲۷/۵۲ ±۹/۸۷	*p<۰/۰۰۱	p=۰/۲۸۰	*p<۰/۰۰۱
	تمرین ترکیبی	۱۲۶/۶۰ ±۱۱/۲۰	۱۳۸/۷۱ ±۱۱/۲۲	(η^2=۰/۵۳۰)	(η^2 =۰/۰۵۳)	(η^2 =۰/۶۰۵)

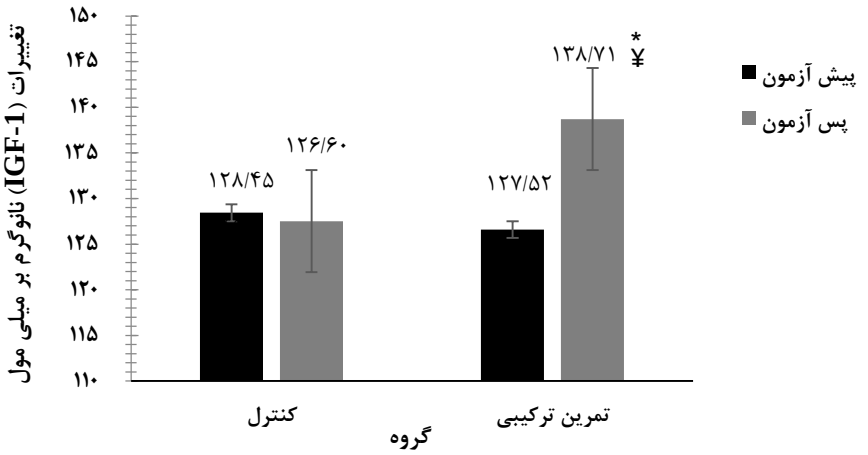
سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ *، قطعه پایانی C آگرینی (C-Agrin Terminus Fragment؛ CAF)، عامل رشد شبه انسولین یک (Insulin-Like Growth Factor-One؛ IGF-1)



نمودار ۱: نتایج آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر پیش‌آزمون – پس‌آزمون CAF مربوط به گروه های پژوهشی
*معنی‌دار بین پیش آزمون-پس آزمون، ¥ معنی‌دار بین گروه تمرین ترکیبی- گروه کنترل

www.SID.ir

Archive of SID



نمودار ۲: نتایج آنالیز واریانس با اندازه گیری مکرر نتایج پیش‌آزمون – پس‌آزمون IGF-1 مربوط به گروه‌های پژوهشی
*معنی‌دار بین پیش آزمون-پس آزمون، ¥ معنی‌دار بین گروه تمرین ترکیبی- گروه کنترل

بحث و نتیجه گیری

هدف اصلی این تحقیق بررسی اثر هشت هفته تمرین ترکیبی و هوازی بر سطوح سرمی CAF و IGF-1 بیماران CABG بود. نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین ترکیبی سبب افزایش معنی دار ۱۱۲ درصد در سطوح سرمی CAF می گردد که این تغییرات نسبت به گروه کنترل معنی دار بود. از سویی دیگر نتایج آماری در رابطه به تغییرات IGF-1 پس از یک دوره تمرین ترکیبی بیانگر افزایش معنی‌دار درون‌گروهی در افراد CABG بود؛ درحالی‌که این تغییرات نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود.

CAF یک شاخص گردش خونی بازسازی عصبی عضلانی است. در حقیقت، CAF یک قطعه پپتیدی است که از پروتئین آگرین (Agrin) مشتق می شود. به طور طبیعی پروتئین آگرین در حفظ و نگهداری اتصال عصبی-عضلانی (Neuromuscular Junction; NMJs) مهم است. آگرین توسط آنزیم نروتروپسین (پروتئاز سیناپسی) شکسته می شود و در حین شکستن آگرین، CAF ۲۲ کیلو دالتونی به خون ترشح می شود که با تخریب اتصال عصبی عضلانی و عصب زدایی تار همراه است (۱۵). در عضلات سالم، NMJs با آگرین که پروتئین مشتق شده از عصب است، حفظ می شود (۱۴). آگرین با جدا شدن از نروتریپسین، یک پروتئاز سیناپسی، ـ که یک قطعه C ـ انتهایی آگرین محلول را آزاد می کند (۲۵) که می تواند در سرم انسان شناسایی شود، غیرفعال می شود. آزمایش های با موش های ترانس ژنتیک که نوروتریپسین در موتونورون های نخاعی آن ها زیاد بیان می شود، فنوتیپ کامل سارکوپنیا را نشان می دهند. افزایش غلظت CAF در گردش خون باعث افزایش جدا شدن آگرین می‌شود که بنابراین ممکن است نشان دهنده تداخل تارهای عضلانی باشد که به نوبه خود باعث آتروفی عضلانی و اختلال عملکرد گردد. از این رو، مطالعات CAF در گردش خون را به عنوان نشانگر زیستی سارکوپنیا پیشنهاد کرده اند (۲۵).

نتایج پژوهش حاضر متفاوت با نتایج Bondac و همکارانش (۲۷) و شریفی مقدم و همکارانش (۲۸) می باشد که تغییر معنی دار را گزارش نکرده بودند. به نظر می رسد مهم ترین دلیل در متفاوت بودن یافته مدت زمان دوره تمرین، افراد شرکت کننده کننده و جنسیت آن ها بوده باشد. Dery و همکارانش (۲۶) کاهش معنی دار را گزارش کردند. اما در توافق با نتایج پژوهش حاضر می توان به مطالعه Fragala و همکارانش (۲۷) اشاره کرد که افزایش معنی دار را نشان دادند. شریفی مقدم و همکاران (۲۸) تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با و بدون محدودیت جریان خون را برزنان سالمند مطالعه کردند که نتایج آن ها نشان داد که تمرین با و بدون محدودیت جریان خون تأثیری بر تغییرات CAF ندارد. Bondac و همکارانش (۲۹) در برنامه ۱۲ ماهه فعالیت های ورزشی سازمان- یافته روی مردان و زنان سالمند تغییر معنی دار CAF را مشاهده نکردند. هر دو مطالعه در توجیه

www.SID.ir

Archive of SID

نتایج خود چند دلیل را بیان کردند که شامل عدم فعالیت یا کاهش فعالیت نوروترپسین (فعالیت بالای نورترپسین سبب تجزیه آگرین می شود که می تواند 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 می شود)، سطوح اولیه CAF در نمونه های مورد مطالعه و جنسیت (در سالمندان و افراد دارای سنین و به ویژه زنان میزان CAF بالاتر است، به نظر می رسد که نوع جنسیت می تواند نقش بسزایی در تصمیم‌گیری 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 پایین‌تر 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 اندازه‌گیری نسبت دادند (۲۹، ۲۸). در پژوهش حاضر نتایج افزایش معنی دار مشاهده گردید که با نتایج Fragala و همکارانش (۳۰) همسو بود که افزایش ۱۱/۴ درصدی را گزارش کردند. به نظر می رسد که تغییرات CAF منعکس‌کننده 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. به خوبی مشخص شده است که سازگاری های قابل توجه عصبی-عضلانی در مراحل اولیه برنامه تمرین به‌ویژه تمرین مقاومتی رخ می دهد (۱۶- ۱۴). از آنجایی‌که CAF بیومارکر تجزیه اتصال عصبی-عضلانی است و توسط آنزیم نوروترپسین تجزیه می‌شود، می تواند این افزایش در گردش منعکس-کننده ی باز شکل‌گیری عصبی-عضلانی باشد (۲۶). Fragala و همکارانش (۲۷) نشان دادند که تغییرات CAF به طور 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. بنابراین بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش؛ احتمال می رود که افزایش CAF در افراد CABG می تواند به خاطر باز شکل‌گیری اتصال عصبی- عضلانی باشد. هرچند که در پژوهش حاضر افزایش درون‌گروهی IGF-1 مشاهده گردید. زیرا گزارش شده است که IGF-1 سبب افزایش معنی داری در فعالیت سلول شو وان، میلینه شدن و مورفولوژی اتصال عصبی-عضلانی می گردد (۳۰). همچنین در پژوهش حاضر عدم ارتباط r=۰/۴ مشاهده شد که این عدم معنی داری تحت تأثیر حجم نمونه است. به نظر می رسد سازگاری های اولیه عصبی-عضلانی به دنبال یک دوره تمرین ترکیبی می تواند با افزایش در گردش CAF و IGF-1 همراه باشد تا روند باز شکل گیری عصبی و توده عضله اسکلتی را نشان دهند. بنابراین برای مشخص شدن تغییرات CAF نیازمند مطالعات تکمیلی در آینده ست.

از سویی دیگر نتایج آماری در رابطه به تغییرات IGF-1 پس از یک دوره تمرین ترکیبی نشانگر افزایش معنی دار درون‌گروهی در افراد CABG بود؛ درحالی‌که این تغییرات نسبت به گروه کنترل معنی دار نبود. نتایج پژوهش حاضر متفاوت با نتایج Saket و همکاران (۱۳)، Chen و همکاران (۱۲) بود که افزایش معنی دار را گزارش کردند (۱۲). اما Seo و همکاران (۳۴)، فرامرزی و همکارانش (۱۰) و باقری و همکارانش (۱۱) تغییر معنی داری را گزارش نکردند که همسو با نتایج پژوهش حاضر بود Sattler و همکاران در سال ۲۰۱۳ مطرح 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 کوپنی افزایش می یابد (۳۱). انجام فعالیت های ورزشی همراه با افزایش ترشح هورمون رشد است (۳۳، ۳۲) که با تأثیر روی کبد منجر به آزادسازی IGF-1 کبدی می گردد که به دنبال آن IGF-1 از طریق حامل خون پروتئین متصل به عامل رشد شبه انسولین-سه (Insulin-Like Growth Factor-Binding Protein 3؛ IGFBP-3) به گیرنده های هدف خود در سلول های عضله اسکلتی متصل می گردد که با فعال سازی مسیر سیگنالینگ پروتئین کیناز B (Protein Kinase B؛ PKB) باعث فعال سازی مسیر هدف پستانداری راپاماسین (The Mammalian Target of Rapamycin ؛ mTOR) و پایین دستی آن و در نتیجه سنتز پروتئین می‌گردد (۹).

Saket و همکاران (۱۳) اثرگذاری شش هفته تمرین ترکیبی را روی تغییرات را IGF-1 ثبت گزارش کردند.

www.SID.ir

Archive of SID

Chen و همکاران (۱۲) تائید کردند که هشت هفته تمرین ترکیبی سبب افزایش معنی داری IGF-1 روی زنان و مردان سالمند می گردد. این مطالعات مطرح کردند که تغییرات مثبت در IGF-1 می تواند به دلیل افزایش توده عضله اسکلتی، تغییرات اسیدلاکتیک، نیتریک اکسید، تغییرات سیستم عصب سمپاتیک و رهایش از IGFBP-3 باشد. با این‌حال نتایج پژوهش حاضر تنها در گروه تمرین ترکیبی افزایش معنی داری IGF-1 را نشان داد که نسبت به گروه کنترل از نظر آماری معنی دار نبود. به نظر می رسد این تغییرات احتمالی در افزایش IGF-1 مؤثر بوده اند. این در حالی است که زمان اندازه‌گیری ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین بود که روی نتایج اثرگذار است. باقری و همکاران (۱۱) در مطالعه ای خاطر نشان کردند هشت هفته تمرین ترکیبی روی زنان سالمند با افزایش معنی دار سطوح سرمی IGF-1 و GH همراه نمی باشد. فرامرزی و همکاران (۱۰) نقش تمرین ترکیبی با ترتیب مختلف را بر تغییرات IGF-1 در زنان سالمند پس از هشت هفته بی‌تأثیر گزارش کردند. Chen و همکاران (۳۴) نشان دادند تمرین ترکیبی روی زنان یائسه برای مدت ۱۲ هفته در تغییرات IGF-1 بی‌تأثیر است. آن ها در توجیه نتایج خود نقش پروتکل برنامه تمرین را مؤثر دانستند. زیرا در آن ها 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 می رسد استراحت طولانی‌مدت بین هر ست و انجام تمرین مقاومتی پس از تمرین هوازی سازگاری های تمرینی را کاهش دهد. نتایج پژوهش حاضر افزایش معنی داری را در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گره کنترل نشان نداد (۳۴).

تمرین ترکیبی که شامل تمرین استقامتی و مقاومتی است به علت اختصاصی بودن اثراتشان، برای عملکرد بدنی مطلوب در افراد سالم و بیمار توصیه شده است (۳۵). به نظر می رسد مکانیسم های سازگاری مولکولی و ژنتیکی القا شده توسط تمرین مقاومتی و استقامتی متفاوت است و انجام هرکدام از این روش ها مجموعه ای از مسیرهای سیگنالینگ سلولی و ژن را فعال می کند. تمرین مقاومتی سبب افزایش سطح مقطع تار عضلانی و قدرت عضلانی می شود و روی انتقال اکسیژن به میتوکندری اثر می گذارد. از سوی دیگر تمرین استقامتی به بهبود متابولیسم، بیوژنز میتوکندریایی و عملکرد قلبی-عروقی از طریق افزایش حجم پلاسما و تقویت عملکرد عضله قلبی کمک می کند. همچنین، برخی یافته های به دست آمده نشان می دهند که ترتیب استقامتی-قدرتی سبب کاهش استرس متابولیکی و تقویت محیط آنابولیکی، افزایش قدرت عضلات پایین‌تنه و تغییر بیشتر اقتصاد عصبی می شود (۳۶). به نظر می رسد سازوکاری که سبب سرکوب سیگنال دهی درون سلولی توسط تمرین هوازی و مقاومتی می شود، تحت تأثیر نظریه تداخل است (۳۷).

یکی از محدودیت های اصلی در پژوهش حاضر نبودن نمونه در دسترس کافی بود تا بتوانیم اثر ترتیب تمرین ترکیبی را بر تغییرات سطوح CAF وIGF-1 مورد بررسی قرار دهیم. نتایج مطالعات در زمینه ی ترتیب جلسه تمرین ترکیبی در سطح مولکولی بسیار متفاوت و پیچیده است. برخی نشان دادند که پاسخ سینگنالینگ سلولی با هر دو ترتیب تمرینی نتایج مشابه دارد (۳۸)، برخی دیگر گزارش کردند که اجرای تمرین استقامتی (هوازی) پیش از تمرین مقاومتی روی هایپرتروفی عضلانی، قدرت و توان عملکردی اثر منفی دارد (۴۰، ۳۹). در مقابل، برخی دیگر پیشنهاد کرده اند که ترتیب تمرین تأثیری روی سازگاری های ناشی از تمرین ترکیبی ندارد (۴۲، ۴۱). با این‌حال، بیشتر مطالعات انجام دوره های کوتاه‌مدت تمرین ترکیبی را بررسی کردند و نشان دادند که ترتیب تمرین نمی تواند ایجاد سازگاری های تمرینی مؤثر باشد. نظریه تداخل مسیر سیگنالینگ احتمالی‌ترین مکانیسمی که سبب سرکوب سیگنالینگ درون‌سلولی توسط تمرین هوازی و مقاومتی شود؛ مسیر آبشاری Akt/mTOR/S6K در مقابل AMPK/PGC1α است که هرکدام نقش های متفاوتی دارند (۳۷). با توجه به نظریه تداخل نتایج تمرین ترکیبی با ترتیب تمرین هوازی و مقاومتی افزایش ۱۱۲ درصدی برای CAF و افزایش ۸/۶۶ درصدی برای IGF-1 را نشان داد؛ هرچند که ترتیب تمرین مقاومتی و هوازی مورد بررسی قرار نگرفت تا تفاوت های این دو روش آشکار گردد. بنابراین تفسیر اطلاعات پیچیده و نیازمند مطالعات تکمیلی است.

www.SID.ir

Archive of SID

با توجه به اهمیت تمرینات باز توانی در بیماران CABG که اغلب در سنین کاهش توده عضلانی قرار دارند، انجام تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی برای تقویت عملکرد قلب و عروق و افزایش توده عضلانی در این افراد، احتمالاً مزایای قابل‌توجهی در سلامت این افراد را به ارمغان خواهد آورد.

سپاسگزاری

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 نماییم. ضمناً مطالعه حاضر با کد اخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.022 از کمیته ملی اخلاق در پژوهش های زیستی پزشکی انجام گرفت.

منابع

1. Kasper DL, Fauci A, Longo D. Braunwald E. Harrison's Principles of internal medicine. USA: McGraw-Hill 2008; 2(1): 100-140.
2. Saeidi M, Rabiei K. Cardiac rehabilitation in patients with diabetes mellitus. Arya Atherosclerosis 2006; 1(3): 202-206.
3. Sarrafzadegan N, Rabiei K, Kabir A, Asgary S, et al. Changes in lipid profile of patients referred to a cardiac rehabilitation program. European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation 2008; 15(4): 467-472.
4. Sakuma K, Yamaguchi A. Sarcopenia and age-related endocrine function. International journal of endocrinology 2012; 20(12): 1-10.
5. 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): 161-164.
6. Malafarina V, Úriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. Maturitas 2012; 71(2): 109-114.
7. Baumgartner RN, Waters DL, Gallagher D, Morley JE, Garry PJ. Predictors of skeletal muscle mass in elderly men and women. Mechanisms of ageing and development 1999; 107(2): 123-136.
8. Rudman D. Growth hormone, body composition, and aging. Journal of the American Geriatrics Society 1985; 33(11): 800-807.
9. 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): 427-434.
10. A Faramarzi M, Bagheri L, Banitalebi E, Rigi A. 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): 37-48.

www.SID.ir

Archive of SID

11. 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 Sciences Research Institute of Iran 2015; 7(26): 143-164.

12. 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): 827-832.

13. 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. Journal Neyshabur University Medicine Science. 2017; 5(2): 65-76.

14. Bolliger MF, Zurlinden A, Lüscher D, Bütikofer L, et al. Specific proteolytic cleavage of agrin regulates maturation of the neuromuscular junction. J Cell Sci 2010; 123(22): 3944-3955.

15. Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, 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): 139-148.

16. Deschenes MR, Roby MA, Eason MK, Harris MB. Remodeling of the neuromuscular junction precedes sarcopenia related alterations in myofibers. Experimental gerontology 2010; 45(5): 389-393.

17. Wittekind S, Mays W, Gerdes Y, Knecht S, Hambrook J, et al. A novel mechanism for improved exercise performance in pediatric Fontan patients after cardiac rehabilitation. Pediatric cardiology. 2018 Jun;39(5):1023-1030.

18. Fu T-c, Wang C-H, Lin P-S, Hsu C-C, et al. Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. International journal of cardiology 2013; 167(1): 41-50.

19. Marzolini S, Oh PI, Brooks D. Effect of combined aerobic and resistance training versus aerobic training alone in individuals with coronary artery disease: a meta-analysis. European journal of preventive cardiology 2012; 19(1): 81-94.

20. Oliveira JLM, Galvão CM, Rocha SMM. Resistance exercises for health promotion in coronary patients: evidence of benefits and risks. International Journal of Evidence-Based Healthcareb 2008; 6(4): 431-439.

21. 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): 1403-1407.

22. 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): 166-171.

23. Siavoshi S, Roshandel M, Zareyan A, Ettefagh 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): 217-226.

24. Pollock ML, Franklin BA, Balady GJ, Chaitman BL, 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): 828-833.

25. Bassat E, Mutlak YE, Genzelinakh A, Shadrin IY, et al. The extracellular matrix protein agrin promotes heart regeneration in mice. Nature 2017; 547(7662): 179-186.

26. Drey M, Sieber C, Bauer J, Uter W, 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. Fragala MS, Kenny AM, Kuchel GA. Muscle quality in aging: a multi-dimensional approach to muscle

www.SID.ir

Archive of SID

functioning with applications for treatment. Sports Medicine 2015; 45(5): 641-658.

28. Sharifi Moghadam A, Askari R, Hamedinia MR, Haghighi AH. 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): 359-75.

29. Bondoc I, Cochrane SK, Church TS, Dahinden P, 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): 922-927.

30. Apel PJ, Ma J, Callahan M, Northam CN, 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): 335-341.

31. Sattler FR. Growth hormone in the aging male. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. 2013; 27(4): 541-555.

32. 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): 603-624.

33. 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): 147-153.

34. Seo D-I, Jun T-W, Park K-S, Chang H,et al. 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): 21-26.

35. Hopps E, Canino B, Caimi G. Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects. Acta diabetologica 2011; 48(3): 183-189.

36. Wewege MA, Thom JM, Rye K-A, Parmenter BJ. Aerobic, resistance or combined training: A systematic review and meta-analysis of exercise to reduce cardiovascular risk in adults with metabolic syndrome. Atherosclerosis 2018; 274: 162-171.

37. Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, 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): 1244-1252.

38. Jones TW, Walshe IH, Hamilton DL, Howatson G, 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): 868-875.

39. Cadore EL, Izquierdo M, Pinto SS, Alberton CL, et al. Neuromuscular adaptations to concurrent training in the elderly: effects of intrasession exercise sequence. Age 2013; 35(3): 891-903.

40. Eklund D, Schumann M, Kraemer WJ, Izquierdo M, et al. 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 Jan 1;30(1):164-175.

41. 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): 983-990.

42. Schumann M, Küüsmaa M, Newton RU, Sirparanta A-I, et al. Fitness and lean mass increases during combined training independent of loading order. Medicine and science in sports and exercisen 2014; 46(9): 101-109.

www.SID.ir

Archive of SID

پیوست ۱

خروجی نرم‌افزار G*Power در تعیین حجم نمونه

[1] -- *Friday, September 25, 2020 -- 12:25:22*
F tests – ANOVA: Repeated measures, within-between interaction

Analysis:	A priori: Compute required sample size	
Input:	Effect size f	= 0.3
	α err prob	= 0.05
	Power (1−β err prob)	= 0.8
	Number of groups	= 2
	Number of measurements	= 2
	Corr among rep measures	= 0.5
	Nonsphericity correction ε	= 1
Output:	Noncentrality parameter λ	= 8.6400000
	Critical F	= 4.3009495
	Numerator df	= 1.0000000
	Denominator df	= 22.0000000
	Total sample size	= 24
	Actual power	= 0.8020788

www.SID.ir

Archive of SID

پیوست ۲

جدول ۱: نتایج آزمون شاپیروویلک در بررسی نرمال بودن توزیع متغیرهای مربوط به ویژگی‌های دو گروه

متغیر	کنترل			تمرینات ترکیبی		
	آماره	درجه آزادی	p – مقدار	آماره	درجه آزادی	p – مقدار
سن (سال)	۰/۹۳۹	۱۲	۰/۴۸۰	۰/۹۰۴	۱۲	۰/۱۸۹
قد (سانتی‌متر)	۰/۹۵۲	۱۲	۰/۶۶۱	۰/۹۲۴	۱۲	۰/۳۲۳
وزن (کیلوگرم)	۰/۹۴۱	۱۲	۰/۵۰۵	۰/۸۹۸	۱۲	۰/۱۴۸
شاخص توده‌ی بدنی(کیلوگرم بر مترمربع)	۰/۸۷۷	۱۲	۰/۰۸۱	۰/۹۵۸	۱۲	۰/۷۶۲

سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ *

بررسی پذیره‌های زیر بنایی آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری

جدول۲: نتایج آزمون شاپیروویلک در بررسی نرمال بودن توزیع خطا

متغیر	پیش‌آزمون			پس‌آزمون		
	آماره	درجه آزادی	p – مقدار	آماره	درجه آزادی	p – مقدار
CAF	۰/۹۲۶	۲۴	۰/۰۸۱	۰/۹۷۱	۲۴	۰/۶۹۸
IGF-1	۰/۹۶۶	۲۴	۰/۵۶۶	۰/۹۷۸	۲۴	۰/۸۶۱

سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ *، قطعه پایانی C آگرینی (C-Agrin Terminus Fragment; CAF)، عامل رشد شبه انسولین یک (Insulin-Like Growth Factor-One; IGF-1)

جدول ۳: نتایج آزمون لوین در بررسی همگنی واریانس خطا

متغیر	مرحله	آماره آزمون	درجه آزادی۱	درجه آزادی ۲	p – مقدار
CAF	پیش‌آزمون	۰/۶۵۶	۱	۲۲	۰/۴۲۷
	پس‌آزمون	۳/۰۷۱	۱	۲۲	۰/۰۹۴
IGF-1	پیش‌آزمون	۰/۱۵۲	۱	۲۲	۰/۷۰۱
	پس‌آزمون	۰/۱۲۶	۱	۲	۰/۷۲۶

سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ *، قطعه پایانی C آگرینی (C-Agrin Terminus Fragment; CAF)، عامل رشد شبه انسولین یک (Insulin-Like Growth Factor-One; IGF-1)

جدول ۴: نتایج آزمون باکس در بررسی همگنی ماتریس واریانس کواریانس

متغیر	مقدار M باکس	آماره آزمون	درجه آزادی۱	درجه آزادی ۲	p – مقدار
CAF	۷/۷۱۷	۲/۳۱۹	۳	۸۷۱۲۰/۰۰۰	۰/۰۷۳
IGF-1	۰/۱۹۷	۰/۰۵۹	۳	۸۷۱۲۰/۰۰۰	۰/۹۸۱

سطح معنی داری $p<۰/۰۵$ *، قطعه پایانی C آگرینی (C-Agrin Terminus Fragment; CAF)، عامل رشد شبه انسولین یک (Insulin-Like Growth Factor-One; IGF-1)

www.SID.ir