

The Effect of a Cardiac Rehabilitation Course on Some Key Factors of Reverse Cholesterol Transfer and TNF α Serum Level in Coronary Bypass Patients

Parhizi F¹, Rashid Lamir A², Khajei R³, Ramezanpour MR⁴, Vazifedoost M⁵

Abstract

Purpose: Cardiovascular disease especially atherosclerosis is one of the leading causes of death in the world. One of the important mechanisms for the prevention and treatment of this disease is the reverse transfer of cholesterol. The purpose of this study is to investigate the effect of a cardiac rehabilitation course on some key factors in reverse cholesterol transfer including expression of (Liver X receptor gene; LXR) lipid profile and (Tumor necrosis factor; TNF α) serum level in coronary bypass patients.

Methods: Twenty-four male subjects who underwent bypass surgery were divided into two equal groups of central stability training group and mobilization voluntarily groups. The experimental group performed aerobic resistance training for eight weeks (3 sessions per week) and the control group did not. Blood samples including TNF α factors, lipids, cholesterol and LXR gene were taken 48 hours before the start of the first training session and also 48 hours after the last training session while all subjects were fasting a blood sample was taken to evaluate the desired variables. LXR gene was measured by Real-Time-PCR. Independent and paired t-test and Shapiro-Wilk tests were used to analyze the data at a significant level of 0.05.

Results: Eight weeks of cardiac rehabilitation program led to an increase in HDL, a decrease in LDL cholesterol and α TNF, and an increase in the expression of the LXR gene in the experimental group compared to the control group.

Conclusion: Cardiac rehabilitation by improving the lipid profile and increasing the expression of LXR gene has a great effect on increasing cholesterol transfer process and reducing inflammatory factors including TNF α . which has a positive effect on the prevention of atherosclerosis and ischemia.

Keywords: Cardiac rehabilitation, LXR, TNF α , Lipid profile, RCT

Received: 2022.10.02 Accepted: 2023.08.04

تأثیر یک دوره بازتوانی قلبی بر برخی عوامل کلیدی انتقال معکوس کلسترول و سطح سرمی TNF α در بیماران
بای پس عروق کرونر

فهیمة پرهیزی^۱، امیر رشید لمیر^۲، رامبد خواجه ای^۳، محمدرضا رمضانپور^۴، محسن وظیفه دوست^۵

هدف: بیشترین مرگ و میر بیماری های غیرواگیر در جهان، به علت بیماری های قلبی و عروقی خصوصا آترواسکلروز (Atherosclerosis) است. یکی از مکانیزم های مهم برای پیشگیری و درمان این بیماری، انتقال معکوس کلسترول (Reverse Cholesterol Transport; RCT) است. این پژوهش با هدف بررسی تأثیر یک دوره بازتوانی قلبی بر برخی عوامل کلیدی در RCT در بیماران بای پس عروق کرونر انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۴ نفر از مردان که تحت عمل جراحی بای پس قرار گرفته بودند به صورت هدفمند و در دسترس انتخاب و به صورت تصادفی ساده به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت هشت هفته تحت برنامه بازتوانی ترکیبی به صورت تمرینات مقاومتی - هوازی قرار گرفتند (۳ جلسه در هفته) و گروه کنترل در این مدت بدون تمرین بودند. ۴۸ ساعت قبل از شروع تمرین و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی در حالی که

تمام آزمودنی‌ها ناشتا بودند نمونه خونی جهت اندازه گیری (*Liver X receptor; LXR*) پروفایل لیپیدی و سطح سرمی فاکتور نکروز توبولی آلفا (*Tumor necrosis factor; TNF α*) انجام شد. اندازه گیری ژن *LXR* با روش *Real-Time-PCR* صورت گرفت. برای تحلیل داده ها از آزمون آماری تی مستقل و همبسته و آزمون شاپیروویلیک جهت نرمال کردن داده ها در سطح معنی داری ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته ها: هشت هفته برنامه بازتوانی قلبی منجر به افزایش لیپوپروتئین پرچگال (*High Density Lipoprotein; HDL*)، کاهش لیپیدهای با چگالی پایین (*Low Density Lipids; LDL*)، کلاسترول *TNF α* و افزایش بیان ژن گیرنده ایکس کبدی (*LXR*) در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل شد.

نتیجه گیری: بازتوانی قلبی با بهبود پروفایل لیپیدی و افزایش بیان ژن *LXR*، بر افزایش روند انتقال کلاسترول و کاهش عوامل التهابی از جمله *TNF α* ، تاثیر بالایی داشته است. که اثر مثبتی بر پیشگیری از آترواسکلروز و ایسکمی دارد.

کلمات کلیدی: بازتوانی قلبی، *LXR*، *TNF α* ، پروفایل لیپیدی، RCT.

نویسنده مسئول: رامبد خواجه ای، r.khajei@iau-neyshabur.ac.ir ORCID: 0000-0003-2059-9391

آدرس: نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

۱- دانشجوی دکترای گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران

۲- استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران

۴- دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

۵- دانشیار گروه علوم و صنایع غذایی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور، نیشابور، ایران

مقدمه

بیماری های قلبی عروقی و مرگ زودرس است. تغییر در سبک زندگی و بهبود پروفایل لیپیدی شامل کلاسترول تام (*Total Cholesterol; TC*)، لیپوپروتئین با چگالی پایین (*Low Density Lipoprotein; LDL*)، لیپوپروتئین با چگالی بالا (*High Density Lipoprotein; HDL*)، تری گلیسرید (*Triglyceride; TG*) به دنبال تمرینات ورزشی می تواند ریسک بیماری های قلبی عروقی را به طور چشمگیری کاهش دهد. علاوه بر این، یک رابطه معکوس خطی بین فعالیت بدنی و خطرات مرگ و میر نیز گزارش شده است (۴). با این حال، اثرات مطلوب برنامه های ورزشی سازمان یافته در قالب برنامه های بازتوانی قلبی در کاهش بیماری های قلبی عروقی هنوز تحت بررسی است. این وضعیت موجب شده است تا درمان هایی چون باز کردن عروق قلب از طریق آنژیوگرافی و جراحی بای پس عروق کرونری روز به روز در کشور در حال افزایش باشد (۵). در آترواسکلروز، شریان های بزرگ و کوچک به دلیل ورود *LDL* ضخیم تر شده و دچار التهاب می شوند (۶).

بیماری های قلبی عروقی و در رأس آن ها آترواسکلروز (*Atherosclerosis*) عروق کرونری به عنوان یکی از اصلی ترین علت های مرگ و میر در دنیا و به خصوص در کشورهای با درآمد بالا شناخته شده اند، به طوری که در اروپا بیماری عروق کرونر ۲۰ درصد موارد مرگ را تخمین می زند (۱). در ایران نیز مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی - عروقی در فاصله سال های ۱۳۸۵ - ۱۳۶۸ از ۲۷ درصد به ۳۷ درصد رسیده است (۲). بر اساس اعلام انجمن قلب آمریکا، گسترش بیماری های قلبی عروقی زمینه ی التهابی دارد و التهاب عمومی، نقش محوری در ایجاد آترواسکلروز دارد. آترواسکلروز به عنوان شایع ترین علت ایسکمی میوکارد، همچنان علت قابل توجه مرگ و میر و ناتوانی در جوامع پیشرفته باقی مانده است (۳).

عوامل مختلفی بر روی عملکرد طبیعی شریان های کرونری که وظیفه خون رسانی به قلب را برعهده دارند، تأثیر می گذارد که از جمله مهم ترین عوامل خطر مواردی همچون کلاسترول بالا، چربی خون، پرفشاری خون، دیابت شیرین، چاقی و بی تحرکی اشاره نمود. زندگی بی تحرک و دیس لیپیدمی عامل خطر و پیش بینی کننده قوی برای

با توجه به شیوع روزافزون آترواسکلروز در جامعه و اثرات مخرب و ناتوان کننده بیماری عروق کرونر و به

گفته می شود (۱۱). در طرف دیگر، گیرنده X کبدی (آلفا و بتا)، که جزو عوامل رونویسی فعال شونده لیگاندی هستند، به طور هماهنگ بیان ژن های درگیر در چندین عملکرد سلولی را تنظیم کرده، اما اغلب به طور مشخصی، هموستاز کلسترول از جمله انتقال، تجزیه و جذب کلسترول را تنظیم می نمایند (۱۳، ۱۲).

مطالعات اخیر با استفاده از مدل های حیوانی، به طور مستقیم نقش مسیر سیگنالینگ گیرنده ایکس کبدی (Liver X Receptor; LXR) را در فرآیند ایجاد آترواسکلروز مورد توجه قرار داده اند، به طوری که براساس برخی مطالعات علمی، فعالیت LXR در ماکروفاژها، برآوردکننده آمادگی ابتلا به آترواسکلروز است (۱۴). زمانی که درمان های طبی برای بیماران ایسکمیک کارساز نباشد از درمان های تهاجمی مانند عمل جراحی بای پس عروق کرونری قلب (Coronary Artery Bypass Graft CABG) برای ادامه زندگی و سلامت این بیماران استفاده می شود. عمل جراحی بای پس عروق کرونری قلب باعث ایجاد مشکلات روحی - روانی و جسمی در این بیماران می شود که ممکن است منجر به تاخیر در بازگشت به زندگی روزمره در آن ها شود.

استفاده از برنامه های بازتوانی قلبی عروقی پس از CABG به بیماران کمک می کند تا زودتر به زندگی روزمره خود بازگردند و همچنین می تواند منجر به کاهش ریسک فاکتورهای قلبی و جلوگیری از عود مجدد بیماری در آن ها شود (۱۵). یکی از عواملی که باعث تغییرات سایتوکاین ها و فعال شدن گیرنده های X کبدی می شود فعالیت ورزشی در قالب برنامه های بازتوانی قلبی عروقی می باشد. در ارتباط با پاسخ سایتوکاین ها به انواع فعالیت های ورزشی (مقاومتی و استقامتی)، یافته های متضاد و متناقضی وجود دارد. احمدی و همکاران (۱۶)، با بررسی تاثیر چهار هفته تمرینات تناوبی با شدت های مختلف بر تمرینات (High-Intensity Interval Training; HIIT) میان مدت باعث کاهش شاخص های التهابی و احتمالاً کاهش میزان ابتلا آن ها به بیماری های قلبی عروقی می شود (۱۶). آنداریانتو Andarianto و همکاران (۱۷)، نیز تاثیر فعالیت های ورزشی تداومی و تناوبی شدید را بر شاخص های التهابی در زنان چاق بررسی کردند و نشان دادند که هر دو نوع تمرین باعث

خصوص انفارکتوس میوکارد (Myocardial infarction) مطالعات در جهت یافتن راه های درمانی بهتر و موثرتر در جنبه های مختلف در جریان است. در فرایند ایجاد آترواسکلروز عوامل عروقی، بیوشیمیایی و فیزیکی دخالت دارند و نمی توان یک عامل مشخص را برای آن در نظر گرفت چرا که عوامل مختلف با یکدیگر درگیر می شوند. اندوتلیوم (Endothelium) دیواره عروق به عنوان یک مانع با خاصیت نفوذپذیری انتخابی میان خون و بافت ها عمل می کند و مولکول های تنظیمی ترشح می کند که می توانند ایجاد لخته در عروق، التهاب و انقباضات عروقی را تنظیم نمایند (۷، ۶). یکی از این جنبه ها، نقش عوامل التهابی و سایتوکاین ها (Cytokine) از جمله فاکتور نکروز توبولی آلفا (Tumor Necrosis Factor α ; TNF α) در گسترش آترواسکلروز و بروز سندرم حادکرونری (Acute Coronary Syndrome; ACS) است. TNF- α نیز یک فاکتور پیش التهابی است که در التهاب موضعی و سیستمیک نقش دارد و از اولین مراحل پیشرفت آترواسکلروز تا انسداد کامل رگ شرکت دارد. از طرفی TNF- α اولین سایتوکاین تولید شده توسط آبشاره التهابی است و از طریق افزایش بیان مولکول های چسبنده، باعث پیشرفت آترواسکلروز می شود (۸). در مجموع افزایش بالاتر از حد این سایتوکاین منجر به التهاب خفیف و مزمن می شود و می تواند در تکثیر سلولی، تشکیل لخته خونی و متابولیسم چربی نقش داشته باشد (۹).

لیپوپروتئین کم چگال اکسیداز شده سریعاً به وسیله ماکروفاژهای دیواره عروق برداشت می شود. این ماکروفاژهای مملو از لیپید، به عنوان سلول های فوم شناخته می شوند که عامل اصلی پلاک های آترواسکلروز هستند (۱۰). از آنجا که سلول های پستانداران نمی توانند کلسترول اضافی را کاهش دهند، لذا حذف کلسترول اضافی داخل سلولی ضروری است. ذرات HDL قادر به حذف کلسترول اضافی از سلول های محیطی از طریق انتقال معکوس کلسترول (Reverse Cholesterol Transport; RCT) هستند. RCT به فرایند جمع آوری کلسترول اضافی از بافت های پیرامونی از جمله ماکروفاژهای دیواره سرخرگی و بازگرداندن آن ها به کبد برای پاکسازی از طریق صفرا و یا دفع آن از طریق مدفوع

ورزشی با بیان ژن همراه هستند. بنابراین بررسی شاخص های اصلی درگیر در کنترل این فرآیند، متعاقب برنامه های ورزشی و بازتوانی در بیماران تحت عمل پیوند بای پس شریان کرونر ضروری به نظر می رسد و در این راستا تغییرات ژن های خانواده ی انتقال دهنده های کلاسترول و گیرنده های هسته ای فعال کننده آن ها کمتر مورد توجه قرار گرفته است. همچنین در پژوهش های قلبی بیشتر به بررسی تاثیر هر یک از تمرینات هوازی، تناوبی، تناوبی به تنهایی مورد بررسی قرار گرفته است و کمتر بیماران CABG شده مورد بررسی قرار گرفته اند، بنابراین در حال حاضر بهترین نوع برنامه تمرینی فعالیت ورزشی در جهت بهبود حداکثری ظرفیت عملکردی، قدرت عضلانی و کاهش توده چربی بدن و فاکتورهای التهابی بیماران قلبی پس از عمل جراحی بای پس شریان کرونر نامشخص است و معلوم نیست آیا اضافه کردن تمرین مقاومتی به تمرین هوازی موجب بهبود بیشتر این متغیرها در بیماران پس از جراحی بای پس عروق کرونر می شود یا خیر؟ بنابراین با توجه به اهمیت بازتوانی قلبی در پیشگیری و بهبود آترواسکلروز هدف این مقاله بررسی تاثیر برنامه بازتوانی قلبی ترکیبی بر عوامل کلیدی در RCT و TNF α در بیماران بای پس عروق کرونر می باشد.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی، کاربردی و با طرح پیش آزمون و پس آزمون در دو گروه می باشد که در بیمارستان جواد الائمه مشهد در زمستان ۱۳۹۸ انجام شد. جامعه آماری این پژوهش را مردان بیمار میانسال با محدوده سنی ۵۰ تا ۶۰ سال که شرایط ورود به مطالعه را داشتند و ۳۰ روز قبل عمل جراحی بای پس عروق کرونر را انجام داده و به بیمارستان قلب جواد الائمه مشهد مراجعه کرده بودند، تشکیل دادند و با توجه به شرایط ورود به تحقیق، که عبارتند از: الف. ظرفیت عملکردی آن ها کمتر از ۵ مت (هر مت بیانگر مصرف ۵/۳ میلی لیتر اکسیژن به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه است که بر اساس آزمون تعدیل شده بروس برآورد شد) نباشد (۲۳). ب. یک ماه از زمان عمل آن ها گذشته باشد. ج. نداشتن فشار خون سیستولیک بیشتر از ۱۶۰ mmHg و دیاستولیک بالاتر از ۱۰۰ mmHg. د. عدم ابتلا به بیماری های حاد

افزایش IL-6 و کاهش TNF α شد (۱۷). همچنین کردی و همکاران (۱۸)، به بررسی اثر تمرین بازتوانی قلبی به دو شکل تناوبی و تناوبی بر فاکتور نکروز توموری آلفا (TNF- α)، اینترلوکین ۱ بتا (IL-1 β) و اینترلوکین ۶ (IL-6) سرمی در بیماران پیوند عروق کرونر پرداختند و نشان دادند که با انجام تمرینات ورزشی به خصوص تمرین تناوبی، شاخص های پیش التهابی از جمله TNF α کاهش می یابد و از عوارض مجدد بعد از عمل نظیر گرفتگی مجدد عروق پیشگیری می شود (۱۸). در مقابل افشان و همکاران (۱۹) در مطالعه خود نشان دادند تمرینات مقاومتی به مدت یک هفته باعث افزایش TNF α و IL-10 شده است (۱۹). در مطالعه ای دیگر که به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی اینتروال (Interval) بر روی مارکرهای التهابی بیماران با نارسایی قلبی، تغییری در مارکرهای التهابی مشاهده نشد (۲۰). ر تحقیقات نشان داد هاند که فعالیت بدنی می تواند به تغییرات مفیدی در نیمرخ لیپوپروتئین های خون از جمله کاهش سطح تری گلیسرید، LDL، کلاسترول تام و افزایش HDL با زیرمجموعه های آن منجر شود. در رابطه با ارتباط فعالیت ورزشی و RCT تحقیقات اندکی انجام شده است. صادقی فاضل و همکاران (۲۱) نشان دادند که تمرینات مقاومتی - هوازی باعث افزایش بیان ژن (ATP- Binding Cassette Subfamily G Member 8; ABCG8) و بهبود پروفایل لیپیدی در بیماران قلبی می شود که نقش مهمی در خروج کلاسترول از سلول دارند (۲۱). همچنین PINTO و همکاران (۲۲)، نشان دادند که ۱۲ هفته فعالیت هوازی می تواند منجر به تسریع انتقال کلاسترول به کبد و پیشگیری از تصلب شراین شود (۲۲) با توجه به اینکه انجام برنامه های بازتوانی و ورزش به تنهایی می تواند باعث بهبود توانایی های جسمی بیماران شود ولی ساز و کارهای درگیر در این رویدادها هنوز به طور کامل شناخته شده نیستند و از طرفی با توجه به نقش ورزش در کنترل متابولیسم چربی و فرآیند RCT که از اجزای ضروری و با اهمیت اصلاح شاخص های خطر ساز بیماران قلبی - عروقی می باشد، لذا در سال های اخیر علاقه به تحقیق در حوزه ایسکمی های قلبی، ژنتیک و پاسخ بدن به فعالیت های ورزشی در بازتوانی قلبی افزایشی یافته است و شواهدی وجود دارد که نشان می دهند سازگاری های فیزیولوژیکی به دنبال تمرینات

و پیشرفته که مانع انجام تمرینات در نظر گرفته شده در این تحقیق بشوند. ه. عدم استفاده از داروهای اعصاب و وسایل کمکی برای راه رفتن مانند عصا و واکر و نداشتن هیچ یک از معیارهای محدود کننده مانند آریتمی های شدید و خطرناک قلبی، آنژین صدری ناپایدار و سکتة قلبی اخیر (۲۴) که توسط پزشک مربوطه مورد بررسی قرار گرفت. شرکت کنندگان به صورت داوطلبانه انتخاب شدند و از بین آن ها ۲۴ نفر با شیوه نمونه گیری در دسترس و هدف دار به روش تصادفی ساده انتخاب شدند و بدین ترتیب به دو گروه تجربی (تعداد ۱۲ نفر) و گروه کنترل (تعداد ۱۲ نفر) تقسیم شدند. حجم نمونه با استناد بر مطالعات مشابه قلبی (۲۶، ۲۵) و استفاده از نرم افزار آماری G* Power مبتنی بر آزمون آنالیز واریانس با اندازه های تکراری، برای انجام آزمون در سطح معناداری ۵ درصد ($\alpha=0/5$)، با توان آزمون ۸۰ درصد ($\beta=0/2$)، و اندازه اثر متوسط ($d=0/3$) و تعداد تکرار ۲، (دو گروه ۱۲ تایی) ۲۴ مورد به دست آمد. متغیرهای زمینه ای شامل سن (سال)، قد (سانتی متر) توسط دستگاه قد سنج با مارک (Seca) ساخت آلمان و با دقت ۰/۵ سانتی متر، وزن (کیلوگرم) با استفاده از ترازوی دیجیتال کمپانی Beurer آلمان مدل PS 07,PS06 شرکت آرمین درمان، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) توسط دستگاه دیجیتالی (Inbody 720 ساخت کره جنوبی)، مشخصات آزمودنی ها در جدول ۱ آمده است.

پروتکل تمرین

در این پژوهش تمرینات استقامتی و مقاومتی به طور همزمان انجام شد. به طوری که بیماران در یک دوره ۲۴ جلسه ای، تمرینات ورزشی را به صورت سه روز در هفته انجام دادند. هر جلسه بازتوانی قلبی، با توجه به ارزیابی ها (وضعیت قلبی ریوی، تست تحمل ورزش و . . .) به مدت یک الی یک ساعت و نیم انجام شد. ورزش ها با شدت متوسط آغاز شدند به این ترتیب که علاوه بر میزان خستگی و بروز علائم قلبی، ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران در زمان تست ورزش به عنوان ضربان قلب هدف برای بیماران در نظر گرفته شد و در انتهای جلسات شدت فعالیت ورزشی به ۸۰ درصد رسید. برنامه درمانی هوازی عبارت بود از: راه رفتن روی تردمیل (۲۰ تا ۳۰ دقیقه)، رکاب زدن دوچرخه ثابت (۱۰ تا ۱۲ دقیقه)، استفاده از کارسنج دستی (۱۰ دقیقه) و برنامه درمانی مقاومتی با ۸ تکرار در جلسات اولیه و افزایش تعداد تکرار حرکات تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی در سه ست انجام گردید. حرکات شامل: (۱) اسکات با توپ فیزیوبال (Squat With Physio Ball)، (۲) فلکشن شانه (Shoulder Flexion)، (۳) فلکشن هیپ (Hip Flexion)، (۴) آبداکشن شانه (Shoulder Abduction)، (۵) آبداکشن هیپ (Hip Abduction)، (۶) فلکشن آرنج (Elbow

و پیشرفته که مانع انجام تمرینات در نظر گرفته شده در این تحقیق بشوند. ه. عدم استفاده از داروهای اعصاب و وسایل کمکی برای راه رفتن مانند عصا و واکر و نداشتن هیچ یک از معیارهای محدود کننده مانند آریتمی های شدید و خطرناک قلبی، آنژین صدری ناپایدار و سکتة قلبی اخیر (۲۴) که توسط پزشک مربوطه مورد بررسی قرار گرفت. شرکت کنندگان به صورت داوطلبانه انتخاب شدند و از بین آن ها ۲۴ نفر با شیوه نمونه گیری در دسترس و هدف دار به روش تصادفی ساده انتخاب شدند و بدین ترتیب به دو گروه تجربی (تعداد ۱۲ نفر) و گروه کنترل (تعداد ۱۲ نفر) تقسیم شدند. حجم نمونه با استناد بر مطالعات مشابه قلبی (۲۶، ۲۵) و استفاده از نرم افزار آماری G* Power مبتنی بر آزمون آنالیز واریانس با اندازه های تکراری، برای انجام آزمون در سطح معناداری ۵ درصد ($\alpha=0/5$)، با توان آزمون ۸۰ درصد ($\beta=0/2$)، و اندازه اثر متوسط ($d=0/3$) و تعداد تکرار ۲، (دو گروه ۱۲ تایی) ۲۴ مورد به دست آمد. متغیرهای زمینه ای شامل سن (سال)، قد (سانتی متر) توسط دستگاه قد سنج با مارک (Seca) ساخت آلمان و با دقت ۰/۵ سانتی متر، وزن (کیلوگرم) با استفاده از ترازوی دیجیتال کمپانی Beurer آلمان مدل PS 07,PS06 شرکت آرمین درمان، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع) توسط دستگاه دیجیتالی (Inbody 720 ساخت کره جنوبی)، مشخصات آزمودنی ها در جدول ۱ آمده است.

روش های آزمایشگاهی و نمونه گیری

ابتدا از کلیه شرکت کنندگان ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین برنامه تمرینی پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی به میزان ۱۰ سی سی از ورید بازویی نمونه گیری خونی به عمل آمد و در لوله های آزمایشی با ماده ضد انعقاد اتیلن دی آمین تتراسیتیک اسید (Ethylene Diaminete Tracetic Acid; EDTA) جمع آوری و جداسازی لنفوسیت ها در این مرحله با فایکول (Ficoll) انجام شد. پس از تخلیص اسید ریبونوکلوئیک پیغامبر (Messenger Ribonucleic Acid ;m RNA)، سنتز دی اکسی ریبونوکلوئیک اسید مکمل (Complementary Deoxyribonucleic acid; c DNA)، با ۲۰۰ نانوگرم mRNA و با استفاده از پرایمر اولیگو (dT) و کیت

جدول ۱: مشخصات آزمودنی ها

شاخص	گروه	
	کنترل	تمرین
	میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار
سن (سال)	۵۵/۱۶ ± ۴/۶	۵۴/۷۵ ± ۴/۶۹
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۱۶ ± ۵/۲۳	۷۴/۷۵ ± ۶/۶۰
قد (سانتی متر)	۱۷۳/۵ ± ۳/۶۹	۱۷۳/۰۴ ± ۳/۱۵
شاخص توده بدنی* (کیلوگرم/مجدور قد)	۲۵/۲۸ ± ۱/۳۴	۲۴/۹۴ ± ۱/۸۰

جدول ۲: توالی پرایمرهای REAL TIME- PCR

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
گیرنده ایکس کبدی*	رفت	GGA-GGT-ACA-ACC-CTG-GGA-GT
	برگشت	AGC-AAT-GAG-CAA-GGC-AAA-CT
B-Actin	رفت	CCT-ATG-TTC-TCA-GCA-GCT-TC
	برگشت	GAA-TTT-CCT-GGC-TGT-CCC-TG

*Liver X receptor; LXR

جدول ۳: برنامه زمانی گرمایی Real – Time PCR

گامها	زمان	دما
مرحله فعالیت آغازی PCR	۵ دقیقه	۹۵ درجه سانتیگراد
چرخه های گام دوم	۱۰ ثانیه	۹۵ درجه سانتی گراد
	۴۵ چرخه / ترکیب اتصال و طویل شدن	۶۰ درجه سانتیگراد
منحنی ذوب	۶/۵ دقیقه	۵۵ تا ۹۵ درجه سانتی گراد

تحلیل داده ها ابتدا مقادیر میانگین و انحراف معیار داده-ها تعیین شد. سپس با استفاده از آزمون شاپیروویلیک (Shapiro –Wilk Test) میزان نرمال بودن داده ها تعیین و پس از مشخص شدن نرمال بودن توزیع داده ها، از آزمون تی همبسته (Paired-Samples T Test) برای مشخص نمودن تاثیر تمرین بر متغیرهای وابسته در هر گروه و از آزمون تی مستقل (Two independent sample Ttest) برای مقایسه تاثیر تمرین بر متغیرهای وابسته بین گروه کنترل و تجربی انجام شد. از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ برای تجزیه و تحلیل داده ها در سطح معنی داری معادل $p \leq 0.05$ استفاده شد.

یافته ها

یافته های پژوهش حاضر حاصل از REAL TIME – PCR افزایش معنادار آماری را در گروه بازتوانی نسبت به

پلاننار فلکشن مچ پا (Flexion, ۷)، پلاننار فلکشن مچ پا (Flexion, ۸)، دورسی فلکشن مچ پا (Dorsiflexion, ۸) 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 گردید تا تعداد تکرارهای هر حرکت به ۱۵ تکرار رسید. سپس قدرت تراباند (صورتی رنگ) افزایش داده شد و به همین خاطر مجدداً حرکات در ابتدا با ۸ تکرار و به مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت (جدول ۴). همه افراد این گروه تمرینات فوق را طی هر جلسه درمانی انجام و در هر جلسه درمانی، برای گرم کردن در ابتدا و سرد کردن تدریجی در انتهای برنامه ورزشی، از تمرینات کششی استفاده کردند (۲۶،۲۹). پس از اتمام جلسات بازتوانی و آماده شدن تست های خونی جهت تجزیه و

پیشنهاد کردند که فعال کردن لیگاند PPAR منجر به فعال سازی اولیه LXR می شود و سرانجام LXR با افزایش بیان ژن انتقال دهنده های ABCA1 منجر به فعال سازی RCT و در نتیجه کاهش فرآیند ایجاد آترواسکلروز می شود (۳۱). در مقابل، Cote و همکاران (۳۲) که به بررسی تأثیر رژیم غذایی آتروژنیک بر بیان ژن LXR تحت ورزش استقامتی پرداختند، گزارش کردند بیان ژن LXR تحت تأثیر تمرین استقامتی قرار نگرفت که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. که این تفاوت می تواند به دلیل تأثیر رژیم غذایی آتروژنیک و یا تفاوت در نوع تمرین و یا مدت زمان آن و همچنین تفاوت در نوع آزمودنی ها باشد (۳۲). با توجه به مطالعات قبلی و مطالعه حاضر احتمالاً فعالیت ورزشی منجر به افزایش بیان گیرنده- های تنظیمی و ژن های دخیل در RCT می شود به طوری که می توان چنین استنباط کرد، فعالیت ورزشی با تنظیم مثبت گیرنده های فعال کننده تکثیر پراکسیزوم ها (Peroxisome Proliferator Activated Receptor; PPARs) که نقش مهمی در تنظیم بیان ژن های دخیل در تردد کلسترول و همچنین کاهش آترواسکلروز دارند (۲۱) منجر به افزایش بیان ژن LXR خواهد شد. در سال- های اخیر، LXR عوامل کلیدی و تنظیم کننده های مهم رونویسی متابولیسم کربوهیدرات ها و لیپیدها و نیز پاسخ های ایمنی و التهابی شناخته شده اند و توازن انرژی بدن را تحت تأثیر قرار می دهند (۳۳). گیرنده های کبدی ایکس به عنوان حسگرهای استروئیدی (کلسترولی) عمل می کنند به طوری که از طریق تحریک RCT و فعال شدن برگشت اسیدهای صفراوی در کبد از اضافه بار کلسترول سلولی جلوگیری می کنند. LXR همچنین بیان ژن های متعدد درگیر در واکنش های التهابی، مثل بعضی از سیتوکین ها، نیتریک اکسید سنتاز (Nitric oxide synthase; iNOS)، سیکلواکسیژناز ۲ و ماتریکس متالوپروتئینازها و کموکین های گوناگون را در پاسخ به تحریکات TNF- α ، اینترکولین بتا (β Interleukin; β IL) و لیپوساکارید (Poly Saccharide; LPS Lipo) مهار می کند (۳۴،۳۵).

از طرفی پژوهش حاضر نشان می دهد که با بهبود نیمرخ لیپیدی به دنبال فعالیت های ورزشی التهاب سرکوب می شود و بیان ژن های دخیل در RCT افزایش

گروه کنترل در بیان ژن LXR ($p < 0.001$) نشان داد. همچنین با توجه به تغییرات میانگین های حاصله از آزمون t همبسته کاهش معنادار آماری در سطوح سرمی TNF α ($p < 0.001$)، تری گلیسرید ($p < 0.001$) و LDL ($p < 0.001$)، کلسترول تام ($p < 0.008$) و افزایش معنا دار آماری در سطوح HDL ($p < 0.001$) بین دو گروه مشاهده شد. به علاوه نتایج درون گروهی کاهش معنادار آماری را در مقادیر LDL ($p < 0.002$)، TNF α ($p < 0.001$)، کلسترول ($p < 0.001$) و افزایش آماری در سطح سرمی HDL ($p < 0.002$) و بیان ژن LXR ($p < 0.001$) در گروه بازتوانی را نسبت به گروه کنترل نشان داد. در جدول ۵ نتایج آزمون های تی وابسته و تی مستقل برای متغیرهای تحقیق طی مراحل پیش آزمون و پس آزمون به طور خلاصه آورده شده است.

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرینات بازتوانی در مردان سالمند ۵۰-۶۰ سال، ۳۰ روز بعد از عمل جراحی بای پس عروق کرونر منجر به افزایش بیان ژن LXR در مونوسیت- ها، بهبود نیمرخ لیپیدی به صورت افزایش سطح سرمی HDL، کاهش LDL و کلسترول تام و کاهش سطح سرمی TNF α در این افراد شد. در مطالعه ای که خواجه ای و همکاران (۲۶)، تأثیر فعالیت ورزشی هوازی بر روی مردان میانسالی که تحت عمل CABG قرار گرفته بودند را مورد پژوهش قرار دادند، نشان دادند که تمرینات ورزشی منجر به افزایش بیان ژن LXR در مونوسیت های خون افراد می شود که نتایج آن با نتایج پژوهش حاضر همخوانی دارد (۲۶). برخی از مطالعات نیز به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر بیان ژن LXR بر روی حیوانات پرداخته اند. در همین راستا پارسا و همکاران (۳۰)، به بررسی تأثیر مداخلات ورزشی بر بیان ژن LXR در موش های نژاد ویستار پرداختند و به این نتیجه رسیدند که احتمالاً تمرینات ورزشی می تواند منجر به افزایش بیان ژن LXR و نقش مثبت در فرآیند RCT داشته باشد (۳۰).

همچنین در راستای نتایج پژوهش حاضر Butcher و همکاران (۳۱)، به بررسی هشت هفته تمرین با شدت کم بر روی ژن Ixr لکوسیت و PPAR پرداختند که نتایج حاکی از افزایش بیان این ژن در نتیجه تمرین بود. آن ها

جدول ۴: برنامه ترکیبی

هفته شدت اول دوم سوم چهارم پنجم ششم هفتم هشتم										پروتکل	
۸۰	۷۵	۷۵	۷۰	۶۵	۶۵	۶۰	۶۰	۶۰-۸۰	شدت (درصد)	نوار گردان	تمرین هوازی
۳۰	۳۰	۲۸	۲۶	۲۴	۲۲	۲۰	۲۰	۲۰-۳۰	مدت (دقیقه)		
۵۰	۴۵	۴۵	۴۰	۳۵	۳۵	۳۰	۳۰	۳۰-۵۰	شدت (وات)	ارگومتر دستی	
۱۰	۱۰	۱۰	۹	۹	۹	۸	۸	۸-۱۰	مدت (دقیقه)		
۵۰	۴۵	۴۵	۴۰	۳۵	۳۵	۳۰	۳۰	۳۰-۵۰	شدت (وات)	دوچرخه کارسنج	
۱۲	۱۲	۱۱	۱۱	۱۱	۱۰	۱۰	۱۰	۱۰-۱۲	مدت (دقیقه)		
								۱۵-۷	شدت (تعداد تکرار)	اندام خود بیمار	تمرین مقاومتی
								۱۵-۷	شدت (تعداد تکرار)	کش تراباند زرد	
								۱۵-۷	شدت (تعداد تکرار)	کش تراباند صورتی	

جدول ۱: تغییرات بین و درون گروهی متغیرهای پژوهش

متغیر	مرحله آزمون	گروه		p-مقدار
		کنترل	مداخله	
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون	۷۶/۱۶ ± ۵/۲۰	۷۵/۷۴ ± ۶/۶۰	۰/۵۶
	پس آزمون	۷۵/۶ ± ۴/۸۰	۷۳/۴۸ ± ۶/۴۰	
	p-مقدار	۰/۱	۰/۰۰۱	
*شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مجدور قد)	پیش آزمون	۲۵/۲ ± ۱/۳۴	۲۴/۹۴ ± ۱/۸۰	۰/۶
	پس آزمون	۲۵/۱ ± ۱/۲۷	۲۴/۵ ± ۲/۸۰	
	p-مقدار	۰/۱	۰/۰۰۱	
**فاکتور نکروز توبولی آلفا (نانوگرم / میلی لیتر)	پیش آزمون	۳/۳۰ ± ۰/۹۹	۳/۰۸ ± ۰/۷۰	<۰/۰۰۱
	پس آزمون	۳/۶۰ ± ۰/۹۶	۲/۳۶ ± ۰/۶۶	
	p-مقدار	۰/۲	۰/۰۰۱	
***لیپیدهای با چگالی بالا (میلی گرم / دسی لیتر)	پیش آزمون	۴۰/۰۸ ± ۳/۳۶	۳۹/۷ ± ۲/۴۹	<۰/۰۰۱
	پس آزمون	۴۰/۵۸ ± ۳/۹۸	۴۲/۷۵ ± ۲/۹۵	
	p-مقدار	۰/۵	۰/۰۰۲	
****لیپیدهای با چگالی پایین (میلی گرم / دسی لیتر)	پیش آزمون	۷۱/۱۶ ± ۱۳/۷۶	۷۳/۰۸ ± ۱۱/۰۶	<۰/۰۰۱
	پس آزمون	۷۰/۱۶ ± ۱۱/۰۸	۶۸/۲۵ ± ۱۲/۸۷	
	p-مقدار	۰/۶	۰/۰۰۲	
*****کلسترول تام (میلی گرم / دسی لیتر)	پیش آزمون	۱۴۶/۴۵ ± ۲۲/۶۵	۱۳۵/۲۵ ± ۱۸/۳۸	۰/۰۰۸
	پس آزمون	۱۴۷/۶۳ ± ۲۱/۴۶	۱۲۹/۶۷ ± ۱۷/۱۸	
	p-مقدار	۰/۷	۰/۰۰۱	
*****گیرنده ایکس کبدی	پیش آزمون	۱	۱	<۰/۰۰۱
	پس آزمون	۰/۹۸ ± ۰/۱۳	۲/۳۶ ± ۰/۰۴	
	p-مقدار	۰/۷	۰/۰۰۱	

* Body Mass Index; BMI, ** Tumor Necrosis Factor; TNF α , *** High Density Lipoprotein ; Iiver X HDL, **** Law Density Lipoprotein ; LDL, ***** Total Cholesterol;TC, ***** Reseotor;LXR ، مقادیر (p \leq ۰/۰۵) به عنوان معنی دار(*) تلقی شد.

پلاسمایی IL-6, TNF α را کاهش داد. همچنین، باعث بهبود نسبت TNF α / IL10 در گروه های تمرین دیده نسبت به گروه کنترل شد (۳۸). به نظر میرسد تمرینات ورزشی چند هفته ای از طریق افزایش خونرسانی به ناحیه آسیب دیده قلب از مرگ سلولی ناشی از هیپوکسی در آن قسمت از قلب جلوگیری کرده و این پروسه منجر به بهبود روند التهاب بعد از سکته قلبی می شود. (۳۹)

از طرفی بر خلاف نتایج حاضر، در مطالعه Isaksen و همکاران (۲۱)، ۳۰ بیمار مبتلا به بیماری نارسایی قلبی ناشی از ایسکمی در دو گروه تمرینات هوازی اینتروال و گروه کنترل مورد مطالعه قرار گرفتند و تغییرات مارکرهای التهابی در آنها بررسی شد. نتایج نشان داد که حداکثر اکسیژن مصرفی و عملکرد آندوتلیال دیواره عروق بهبود یافت اما افزایش معناداری در فاکتورهای التهابی از جمله TNF α مشاهده نشد (۲۱). همچنین در مطالعه Byrkjeland و همکاران (۴۰)، بیماران با نارسایی مزمن قلب (Chronic Heart Failure ;CHF) را در دو گروه کنترل و گروه با فعالیت بدنی با شدت بالا به مدت چهار ماه مورد بررسی قرار دادند و فاکتورهای التهابی از جمله اینترکولین-۶ (Interleukin-6)، پروتئین واکنشی (C C-Reactive Protein; CRP)، مولکول چسبان داخل سلولی-۱ (Vascular Cell Adhesion Protein-1; VCAM-1) را پس از چهار ماه اندازه گیری کردند و نشان دادند که در گروه کنترل و گروه تمرین هیچ یک از متغیرها کاهش معنادار نداشت. اگرچه آن ها دریافتند بیماریانی که فشار خون بالا داشتند سطح سرمی TNF- α در آن ها نیز بالاتر بود (۴۰). در مطالعه زمانپور و همکاران (۴۱) نیز به بررسی تاثیر یک دوره تمرین سرعتی - موزی و هوازی - قدرتی بر برخی مارکرهای التهابی پرداختند. نتایج تفاوت معنی داری در سطح پلاسمایی مارکرهای التهابی از جمله TNF- α ، IL6، CRP بین دو گروه تمرینی را نشان نداد (۴۱)

نتایج به دست آمده از این مطالعات با نتایج پژوهش حاضر مغایرت داشت که دلیل آن می تواند تفاوت در تعداد نمونه ها، نوع برنامه تمرینی و مدت زمان انجام تمرینات باشد. شواهد بسیاری نشان داده است که سایتوکاین های التهابی نقش کلیدی در پاتوژنز بیماری- های قلبی و دیگر بیماری های مزمن بازی می کند (۴۲). با وجود این، می توان گفت یکی از علت های اصلی این اختلالات،

می یابد. پژوهش های بسیاری همسو با پژوهش حاضر تاثیر مثبت فعالیت های ورزشی را بر بهبود پروفایل لیپیدی نشان داده اند. در همین راستا صادقی فاضل و همکاران (۲۱) به بررسی تاثیر تمرینات مقاومتی هوازی در بیماران سالمند که اخیرا CABG شده اند پرداخت و نشان داد که فعالیت های ورزشی با بهبود پروفایل لیپیدی منجر به کاهش التهاب و تحریک ژن های دخیل در RCT از جمله ABCG8 شد (۲۱). مطالعه دیگری نتایج مشابهی را به دنبال تمرینات تناوبی شدید به دست آوردند و بیان داشتند با انجام تمرینات تناوبی شدید، می توان کلسترول را متعادل ساخت و خطر بروز بیماری های قلبی عروقی را کاهش داد (۲۸). در واقع می توان گفت که بازتوانی قلبی در غالب تمرینات ورزشی با افزایش HDL، کاهش کلسترول و افزایش RCT گیرنده های شبه گذرگاهی گروهی از لنفوسیت های کمک کننده (Cluste of Differentiation4; CD4) و مسیره های به هم پیوسته سلولی می گردد که در نهایت سبب کاهش تحریک مسیره های التهابی مانند فاکتور هست های تقویت کننده زنجیره سبک کاپا از لنفوسیت های B فعال شده (Nuclear Factor Kappa B) برای تولید سایتوکاین های التهابی مانند TNF α می شود. در نتیجه این فعل و انفعالات بیوشیمیایی بیان ژن های درگیر در RCT از جمله ABCG8 و LXRs بالا می روند (۳۶).

یکی دیگر از نتایج این پژوهش کاهش سطح سرمی TNF α در بیماران بود. همسو با این نتایج، اعظمیان و همکاران (۳۷) در مطالعه خود که به بررسی تاثیر فعالیت ورزشی استقامتی بر بیان ژن TNF α در موش های صحرائی نر پس از انفارکتوس تجربی میوکارد پرداخته بودند، نشان دادند که بیان ژن TNF- α در گروه تمرین ورزشی استقامتی نسبت به گروه های کنترل و کنترل کاذب به طور معنی داری کمتر بود (۳۷). به نظر میرسد که تمرینات ورزشی استقامتی به واسطه تعدیل بیان ژن های TNF- α و IL-10 ممکن است فرایند بهبود وضعیت التهابی پس از MI را تسریع نماید. مطالعه دیگری نیز گزارش کرد تمرین ایروبی با ۵۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی ۵ بار در هفته به مدت ۵۵ دقیقه از تغییرات بطن ها در موش های صحرائی با نارسایی مزمن قلبی جلوگیری کرد و IL-10 را افزایش و مقادیر

بیماران قرار گرفته و فعالیت های ورزشی نیز به عنوان یک عامل پیشگیری کننده از بیماری های قلبی عروقی مورد استفاده قرار گیرد.

در تحقیقات آینده پیشنهاد می شود که به منظور کشف دقیق مکانیسم های احتمالی فرآیند RCT، به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی هوازی - مقاومتی بر تمامی مراحل انتقال معکوس کلسترول و همچنین بررسی تمام ژن های دخیل در این مکانیسم مانند انتقال دهنده های خانواده ABC در بیماران CABG پرداخته شود. پیشنهاد می شود به منظور مشخص شدن بهترین برنامه بازتوانی قلبی، برنامه- های تمرینی مختلف مانند ورزش های هوازی، تناوبی - تداومی و قدرتی همزمان در گروه های مختلف انجام شود. انجام جلسات بازتوانی بیشتر به منظور دستیابی به نتایج ارزشمندتر، بر از بین بردن یا کاستن فاکتورهای موثر در ایجاد آترواسکلروز از جمله کاهش وزن، درصد توده چربی، افزایش توده عضلانی در بیماران قلبی نیز توصیه می شود. پژوهش حاضر دارای محدودیت هایی بود از جمله اینکه تمرینات بازتوانی فقط بر روی مردان انجام شده بود، همچنین بررسی نکردن اثر ماندگاری تاثیر بازتوانی بر فاکتورهای اندازه گیری شده و نداشتن کنترل کامل به رژیم غذایی بیماران شرکت کننده از دیگر محدودیت های پژوهش بود.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر، مستخرج از پایان نامه دکتری با کد اخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.016 می باشد. از اساتید محترم دانشگاه آزاد اسلامی نیشابور و پزشکان و پرسنل محترم بیمارستان جواد الائمه مشهد، همچنین بیماران شرکت کننده در این پژوهش قدردانی می نمائیم.

منابع

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. NIH. PLoS Med 2006; 3(11): e442.
2. Afzali A, Masoudi R, Etemadifar SH, Moradi M, Moghaddasi J. The effect of sedation programs on anxiety of patients undergoing cardiac angiography. J Shahrekord Univ Med Sci 2010; 11(3): 84-93. [Persian]

تجمع چربی در حفره های احشایی، کبد و عضلات اسکلتی است (۴۳) که باعث تشدید جریان سیستما تیک و فعال کردن شبکه ای از مسیرهای التهابی می شود که در نهایت باعث مقاومت به انسولین، آتروسکلروز، بیماری های عصبی و همچنین، شبکه ای از بیماری های مزمن مثل دیابت نوع ۲، بیماری های قلبی، آلزایمر و سایر اختلالات ناشی از عدم فعالیت ورزشی، می شود (۲۰). بنابر مطالعات انجام شده افرادی که میزان بالای از ۶ TNF α -CRP;IL را دارند احتمال مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی - عروقی در آنان مستقل از سن، جنس، شاخص توده بدنی و سابقه بیماری، بالاتر است و یکی از عواملی که باعث تغییر این سایتوکاین ها می شود، فعال شدن گیرنده های X کبدی و بهبود پروفایل لیپیدی و در نتیجه افزایش فرآیند RCT می شود فعالیت ورزشی است. با توجه به آثار سودمند انتقال دهنده های X کبدی روی هموستاز کلسترول، باعث می شود آن ها برای هدف های درمانی جهت پیشگیری از بیماری های قلبی عروقی اترواسکلرو تیکی اهمیت یابند. اهمیت LXRS در متابولیسم چربی و کلسترول بیان کننده این است که فعال شدن این گیرنده ها به دنبال فعالیت بدنی باعث کاهش در روند افزایش چربی خون و افزایش خروج کلسترول از بدن از طریق بهبود فرآیند انتقال معوس کلسترول می شود و در نتیجه نقش مهمی در کاهش بیماری های قلبی عروقی از جمله بیماری آترواسکلروز دارند. بنابراین پیشنهاد می شود که برای بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته اند در کنار درمان های دارویی و طبی، برنامه های منظم بازتوانی به صورت تمرینات هوازی - مقاومتی، برای کاهش خطر بروز و عود مجدد بیماری و برگشت سریع تر بیماران به فعالیت های روزمره زندگی و در نتیجه کاهش هزینه های بستری، در نظر گرفته شود.

بر اساس یافته های پژوهش حاضر می توان چنین نتیجه- گیری کرد که تمرینات بازتوانی قلبی ترکیبی بعد از عمل CABG می تواند با بهبود پروفایل لیپیدی، افزایش بیان ژن LXR بر افزایش روند انتقال کلسترول و کاهش عوامل التهابی از جمله TNF α تاثیر بالایی داشته باشد. در نتیجه در کاهش آتروسکلروز عروق کرونری و سکتة قلبی مجدد مؤثر است. پیشنهاد می شود برنامه- های بازتوانی قلبی در کنار سایر برنامه های درمانی

3. Xue Y, Zhao R, Du SH, Zhao D, Li DR, et al. Decreased mRNA levels of cardiac Cx43 and ZO1 in sudden cardiac death related to coronary atherosclerosis: a pilot study. *Int J Legal Med* 2016; 6: 12-22.
4. Chen YW, Apostolakis A, Gregory Y, Lip H. Exercise-induced changes in inflammatory processes: Implications for thrombogenesis in cardiovascular disease. *Ann Med* 2014; 439-455.
5. Moafi S, Zolaktaf V, Rabiei K, Hashemi M, Tarmah H. Effects of home-based exercise rehabilitation on quality of life after coronary artery bypass graft and PClearly post-discharge. *ZJRMS* 2011; 13(6): 25-30.
6. Tabas I. Pulling down the plug on atherosclerosis: finding the culprit in your heart. *Nat Med* 2012; 17(7): 791-793.
7. Shokrallahnia roshan A, Sadeghi H, Shirani Sh, Nejatian M. Effects of strength training and cardiac rehabilitation programs on the biomechanical parameters of blood flow velocity and blood flow rate and its relation with arterial stiffness index in brachial and femoral arteries with coronary artery bypass grafting patients (CABG). *Tavanbakhshi Journals* 2013; 14: 1-7. [Persian]
8. 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. *Eur J Prev Cardiol* 2013; 19(1): 81-94.
9. Zou J, Guo P, Lv N, Huang D. Lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor-alpha factor enhances inflammation and is associated with cancer. *Mol Med Rep* 2015; 12: 6399-6404. [Crossref]
10. Poznyak AV, Wu WK, Melnichenko AA, Wetzker R, et al. Signaling pathways and key genes involved in regulation of foam cell formation in atherosclerosis. *Cells* 2020; 9(3): 584.
11. Ono K, Horie T, Nishino T, Baba O, et al. MicroRNAs and high-density lipoprotein cholesterol metabolism. *Int Heart J* 2015; 56(4): 365-371.
12. Quinet EM, Savio DA, Halpern AR, Chen L, et al. Liver X Receptor (LXR)- Regulation in LXR-Deficient Mice: *Molecular Pharmacology* 2006; 70: 1340-1349.
13. Noelia A-González I, Castrillo A. Liver X receptors as regulators of macrophage inflammatory and metabolic pathway. *BBA* 2011; 982-994.
14. Tontonoz P, Mangelsdorf D. Liver X Receptor Signaling Pathways in Cardiovascular Disease. *Mol Endocrinol*. 2003; 17(6):985-993.
15. Homayoni K, Khosropanah Sh. [Principles of cardiac rehabilitation]. Tehran: Roshan Ketab Publications 2010. [Persian]
16. Abdian RD, Ahmadi A. The Effect of four Weeks of High-Intensity Interval Training with different volumes on IL-6, TNF- α and hs-CRP in Overweight and Obese Young girls. *journals.iau.ir* 2023; 2(1): 1-14.
17. Andarianto, A., Rejeki, P., Sakina, Pranoto, A., Seputra, T. A, et al. Inflammatory markers in response to interval and continuous exercise in obese women. *Comparative Exercise Physiology*. M. J. C. E. P. 2022; 18 (2): 135-142.
18. Kordi N, Shafiee N, Mirzaei S, Minavand K, Heidari N. The Effect of Continuous and Interval Cardiac Rehabilitation Exercise Training on Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α), Interleukin 1 Beta (IL-1 β), and Interleukin 6 (IL-6) in Patients with Coronary Artery Bypass Graft. *J Isfahan Med Sch* 2018; 36(486): 737-42. [Persian].
19. Afshan S, Roshan VD. Comparing the effect of two resistance training with and without supplement ginger on inflammatory markers. *Res Med*. 2016; 40(3): 118-24. [Persian]
20. Isaksen K, Halvorsen B, Scott Munk P, Aukrust P, IngeLarsen A. Effects of interval training on inflammatory failure. *Scandinavian Cardiovascular Journal* 2019; 53(4): 213-219.
21. Sadeghi Fazel F, Rashidlmir A, Khajaei R, Safipour Afshar A. The effect of eight weeks of aerobic resistance training on ABCG gene expression and lipid profile in CABG patients.

- Journal of Animal Environmental 2020; 13(2): 75-86. [Persian]
22. Pinto PR, Moura Rocco DDF, Okuda LS, Machado Lima A, et al. Aerobic exercise training enhances the in vivo cholesterol trafficking from macrophages to the liver independently of changes in the expression of genes involved in lipid flux in macrophages and aorta. *Lipids in Health and Disease* 2015; 14 (1): 109.
23. Falahi A, Gaiene A. The Effects of Continuous and Interval Exercise training on Quality of Life in Heart Patients after Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG). *Sport Biosciences* 2012; 10: 115-29. [Persian]
24. Gaeini AA, Sattari fard S, CafiZadeh S, Nejatian M. The comparison of eight weeks of combined and aerobic training on functional capacity, body composition and strength in post-coronary artery bypass graft cardiac patients. *Cardiovascular Nursing Journal* 2013; 2(1): 34. [Persian]
25. Rashidlamir A. Investigation of the Effect of Aerobic and Resistance Exercises on Peripheral Blood Mononuclear Cells ABCG1 Gene Expression in Female Athletes. *JSSU* 2012; 20(1): 1-9.
26. Khajei R, Haghighi AH, Hamedinia M, Rashid Lamir A. Effects of EightWeek Aerobic Training on MonocytesABCG5 Gene Expression in Middle-Aged Men after Heart Bypass Surgery. *JSUMS* 2017; 24(1):79-88. [Persian]
27. Ghanbari-Niaki A, Ghanbari-Abarghooi S, Gholizadeh M. Heart ATP-Binding Cassette protein A₁ and G₁, Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- α and Liver X Receptors Genes Expression in Response to Intensive Treadmill Running and Red Crataegus pentaegyna (Sorkh valik) in Male Rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences* 2015; 29-33.
28. Heimerl S, Langmann T, Moehle C, Mauerer R, et al. Mutations in the Human ATP-Binding Cassette Transporters ABCG5 and ABCG8 in Sitosterolemia. *HumMutation Mutat* 2002; 20(2): 151.
29. Sato M, Kawata Y, Erami K, Ikeda I, Imaizumi K. LXRagonist increases the lymph HDL transport in rats by promoting reciprocally intestinal ABCA1 and apo A-I mRNA levels. *Lipids*. Epub, 2008; 43 (2): 125-131.
30. Parsa IH, Hasanvand B, Mehri Alvar Y, Zirrahiyan F. Evaluation of Changes in Liver X Receptor Gene Expression Following Exercise and Myocardial Ischemia: A Shourt Report 2021; 20(2): 243. [Persian]
31. Butcher L, Thomas A, Backx K, Roberts A, et al. Low-intensity exercise exerts beneficial effects on plasma lipids via PPARgamma. *Med Sci Sports Exerc* 2008; 40: 1263-70.
32. Cote I, Ngo Sock ET, Levy E, Lavoie JM. An atherogenic diet decreases liver FXR gene expression and causes severe hepatic steatosis and hepatic cholesterol accumulation: effect of endurance training. *European Journal of Nutrition* 2012; 52 (5): 1523-1532.
33. Kazemi Nasab F, Marandi M, Ghaedi K, Esfarjani F, Moshtaghian J. The effect of aerobic training on lipid profile and expression of hepatic xalpha LXR α receptor gene in male rats; *Cell J*. 2017; 19(1): 45-49. [Persian]
34. Nishida T, Ayaori M, Arakawa J, Suenaga Y, et al. Liver-specific LXR inhibition represses reverse cholesterol transport in cholesterol-fed mice; *bioRxiv*; 2023.02.06.527401.
35. Ngo Sock ET, Farahnak Z, Lavoie JM. Exercise training decreases gene expression of endo- and xeno-sensors in rat small intestine. *Appl. Physiol*. 2014; 39: 1098-1103.
36. Pedersen BK. The Disease of Physical Inactivity- and the Role of Myokinesin Muscle-Fat Cross Talk. *J Physiol* 2009; 587(23): 5559-5568.
37. Azamian A, Maghsoudi A, Emadi S. Effect of four weeks of endurance exercise training on TNF- α and IL-10 genes expression following experimental MI in male rats. *JAEP* 2016; 13(26): 237- 248. [Persian]
38. Conroy SM, Courneya KS, Brenner DR, Shaw E, et al. Impact of Aerobic Exercise on Levels of IL-4

- and IL-10: Results from Two Randomized Intervention Trials. *Cancer Med* 2016; 5(9): 2385-2397.
39. Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, et al. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *JACC Journals* 2006; 47(9): 1835-1839.
40. Byrkjeland R, Birgitta B, Nilsson A, et al. Inflammatory markers as related to disease severity in patients with chronic heart failure: Limited effects of exercise training. *Scand J Clin Lab Invest* 2011; 598-605.
41. Zamanpour L, Banitalibi IB, Amirhosseini SE. Effect of Aerobic Parallel Speed Training on the Potential of Some Markers of Inflammatory Insulin Resistance in Women with Type 2 Diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2016; 15 (2): 311-300. [Persian]
42. Pedersen BK. The Disease of Physical Inactivity-and the Role of Myokinesin Muscle-Fat Cross Talk. *J Physiol* 2009; 587(23): 5559-5568.
43. Isaksen K, Munk PS, Valborgland T, Larsen AI. Aerobic interval training in patients with heart failure and an implantable cardioverter defibrillator: a controlled study evaluating feasibility and effect. *EJPC* 2014; 22(3): 296-303.