








## Evaluation of a Selected 8-Week Training Program Effectiveness on FGF21 and FGFR-1 Levels in Patients with Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG)

Sara Bakhtiyar<sup>1</sup> , Mehrangiz Ghabimi<sup>2</sup> , Atefeh Tajari<sup>3</sup> , Sanam Hosseinpour Dash Atani<sup>4</sup> , Mohammad Taha Saadati Rad<sup>5\*</sup> 

1- Department of Sports Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran.

2- Medical-Surgical Nursing Department, School of Nursing and Midwifery, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran.

3- Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Islamic Azad University, Aliabad Katoul Branch, Aliabad Katoul, Iran.

4- Department of Nursing, School of Nursing and Midwifery, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

5- Psychiatric and Behavioral Sciences Research Center, Addiction Research Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

### Abstract

**Background and aim:** Short-term exercise for patients with coronary artery bypass graft (CABG) can enhance the benefits of cardiorespiratory function, muscle strength, cardiac function, ventilation efficiency, hemodynamic function, and quality of life. According to the mentioned cases, the aim of the present study was to investigate the effect of a selected training program on FGF21 and FGFR-1 levels in CABG patients.

**Methods:** The research method was semi-experimental and the statistical population was heart patients after CABG surgery in Babol hospitals. For this purpose, 16 patients were selected by the available sampling method and divided into two groups of specialized and control exercises. Subjects in the experimental group participated in these sessions for 8 weeks and three sessions per week. The expression levels of the FGF21 and FGFR-1 were measured using the ELISA kit. The covariance and the dependent t-test analysis were used to determine the difference between groups and intragroup.

**Results:** The results showed that 8 weeks of the selected training program had a significant increase in the FGF21 level in CABG patients in the pre-test stage compared to the post-test stage ( $p < 0.05$ ), as well as in the FGF21 and FGFR1 levels in the training group compared to the control group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** It is possible that physical activity can increase FGF21 levels, which have an anti-inflammatory and anti-oxidant role.

**Please cite as:** Bakhtiyar, Sara, Mehrangiz Ghabimi, Atefeh Tajari, Sanam Hosseinpour Dash Atani, and Mohammad Taha Saadati Rad. "Evaluation of a Selected 8-Week Training Program Effectiveness on FGF21 and FGFR-1 Levels in Patients with Coronary Artery Bypass Graft Surgery (CABG)". SOREN journal. 2021; 2 (2): 24-31 [In Persian].

### Article history:

Received  
2021/08/02  
Accepted  
2021/08/23

### Keywords:

- Selected Training Program
- FGF21
- CABG patients
- FGFR-1

### Corresponding Author

**Name:** Mohammad Taha Saadati Rad

**Email Address:** [stu.saadatirad@iausari.ac.ir](mailto:stu.saadatirad@iausari.ac.ir)

**ORCID ID:** 0000-0001-8395-064X



## بررسی اثربخشی یک دوره برنامه تمرینی ۸ هفته‌ای منتخب بر سطوح FGF21 و FGFR-1 در بیماران جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG)

سارا بختیار<sup>۱</sup>، مهرانگیز قبیعی<sup>۲</sup>، عاطفه تجری<sup>۳</sup>، صنم حسین پور داش آتانی<sup>۴</sup>، محمد طاهای سعادت راد<sup>۵</sup>

۱- دپارتمان فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

۲- دپارتمان پرستاری داخلی و جراحی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران.

۳- دپارتمان پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علی آباد کتول، علی آباد کتول، ایران.

۴- دپارتمان پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۵- مرکز تحقیقات روانپزشکی و علوم رفتاری، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

### تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۴۰۰/۰۵/۱۱

پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۱

### واژگان کلیدی

برنامه تمرینی منتخب،

FGF21

FGFR-1

بیماران CABG

### چکیده

**سابقه و هدف:** تمرینات ورزشی کوتاه‌مدت برای بیماران مبتلا به CABG می‌تواند مزایای عملکرد قلبی تنفسی، قدرت عضلانی، عملکرد قلبی، کارایی تهویه، عملکرد همودینامیک و کیفیت زندگی را ارتقا دهد. با توجه به موارد یادشده هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر یک دوره برنامه تمرینی منتخب بر سطوح FGF21 و FGFR-1 در بیماران CABG بود.

**روش کار:** روش پژوهش از نوع نیمه تجربی و جامعه آماری نیز بیماران قلبی بعد از عمل بای‌پس عروق کرونری بودند. بدین منظور ۱۶ بیمار با روش نمونه‌گیری دردسترس انتخاب شدند و به دو گروه تمرینات تخصصی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌ها در گروه تجربی به مدت ۸ هفته و هفته‌ای سه جلسه در این تمرینات شرکت کردند. سطح FGF21 و FGFR-1 به روش الایزا و با استفاده از کیت اندازه‌گیری شد. از روش آنالیز کوواریانس و آزمون تی وابسته جهت تعیین محل اختلاف بین گروهی و درون گروهی استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که ۸ هفته برنامه تمرینی منتخب افزایش قابل توجهی بر سطح FGF21 در بیماران CABG در مرحله پیش‌آزمون در مقایسه با مرحله پس‌آزمون در گروه تمرینی داشت ( $p < 0/05$ ) و همچنین موجب افزایش معنادار سطوح FGF21 و FGFR-1 در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل شده است ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی بتواند سطوح FGF21 را که نقش ضدالتهابی و ضداکسایشی دارد، افزایش دهد.

ماهچه‌های قلب را تأمین می‌کند، ایجاد می‌شود و روند آترواسکلروتیک باعث باریک شدن چشمگیر در یک یا چند شریان کرونر می‌شود. درمان CAD به منظور تسکین علائم ایسکمی میوکارد و جلوگیری از انفارکتوس میوکارد یا مرگ ناگهانی طراحی شده است. در بسیاری از موارد تنها روش درمانی مفید، تجدید عروق مجدد توسط جراحی پیوند بای‌پس عروق کرونر (CABG) است (۲). به جرات می‌توان گفت که هیچ اقدامی در زمینه درمان بیماری‌های قلبی عروقی به اندازه جراحی قلب بر کیفیت زندگی مبتلایان تأثیر نگذاشته است. جستجوی نشانگرهای زیستی

### مقدمه

طبق پیش‌بینی سازمان بهداشت جهانی بیماری‌های قلبی عروقی عامل اصلی مرگ‌ومیر در سراسر دنیا در سال‌های پیش رو خواهند بود. بیماری‌های قلبی عروقی با وجود پیشرفت‌های گسترده در چند دهه گذشته یک مسئله برای بهداشت جهانی است (۱). بیماری عروق کرونر (CAD) عامل اصلی مرگ‌ومیر در کشورهای توسعه‌یافته است. این بیماری به دلیل سخت شدن شریان‌ها (آترواسکلروز) که خون

ورزش جزء اصلی بیماران مبتلا به CAD است. توانبخشی قلبی معمولاً در طول بستری در بیمارستان (مرحله اول، بستری) آغاز می‌شود، به دنبال آن یک برنامه سرپایی تحت نظارت انجام می‌شود که ۶-۳ ماه طول می‌کشد (مرحله دوم) و در یک مرحله نگهداری از طول عمر در یک شرایط با حداقل نظارت یا عدم نظارت (مرحله III) ادامه می‌یابد. طبق توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا، بیماران مبتلا به CABG باید تمرین هوازی را ۵-۳ بار در هفته و ۶۰-۲۰ دقیقه برای هر جلسه با شدت ۸۰-۴۰ درصد از Vo<sub>2</sub> Peak انجام دهند. تمرینات قدرتی پیشنهاد می‌شود ۳-۲ بار در هفته با شدت ۵۰-۴۰٪ از انقباض داوطلبانه حداکثر با ۱۵-۱۰ تکرار انجام شود (۸). برای بیماران کرونر تمرینات با شدت متوسط نشان داده شده است که توانایی عملکردی را بهبود می‌بخشند و ممکن است در طول تمرین بدون نظارت ایمنی بیشتری را فراهم کند. تمرینات ورزشی با شدت کم نیز باعث افزایش پذیرش برنامه ورزش به‌ویژه بیماران ناسالم و سالخورده می‌شود. تمرین ورزشی توانبخشی قلبی بدون داشتن عوارض قابل توجه یا سایر عوارض جانبی باعث افزایش ظرفیت فعالیت می‌شود. برای بیماران مبتلا به CABG، مطالعات قلبی از افزایش Vo<sub>2</sub> Peak گزارش شده و افزایش ارزش مطلق به پروتکل ورزش متفاوت و سطح اولیه آمادگی جسمانی بستگی دارد. تحقیقات نشان داد که تمرین مقاومتی فقط می‌تواند باعث بهبود قدرت عضلانی شود. سیومید و همکاران گزارش دادند که یک برنامه تمرینی هوازی ۶ ماهه و برنامه تمرینی مقاومت برای بیماران مبتلا به CABG مفید است (۹) تمرینات ورزشی کوتاه‌مدت برای بیماران مبتلا به CABG می‌تواند مزایای عملکرد قلبی تنفسی، قدرت عضلانی، عملکرد قلبی، کارایی تپویه، عملکرد همودینامیک و کیفیت زندگی را ارتقا دهد. با توجه به موارد یادشده هدف از مطالعه حاضر اثر یک دوره تمرینات ترکیبی منتخب بر سطح FGF21 و FGFR-1 در بیماران CABG بود.

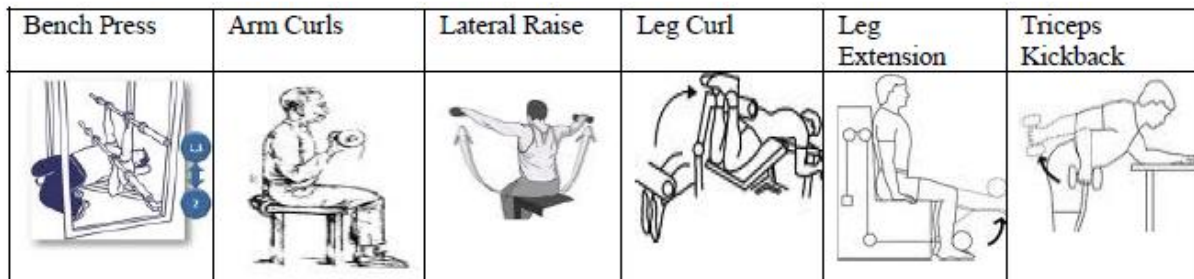
## مواد و روش‌ها

بیماران بعد از عمل بای‌پس عروق کرونری در بیمارستان‌های شهرستان بابل بعد از فراخوان و ارزیابی‌های بالینی اولیه (شرح حال، سابقه قلبی بیماری‌های قلب و عروق، معاینات بالینی و اقدامات تشخیصی الکتروکاردیوگرام، اکوکاردیوگرافی و آزمون ورزش) ۱۶ بیمار انتخاب شدند. عواملی که موجب خروج آزمودنی از روند تحقیق می‌شد شامل: تشخیص پزشک، غیبت بیماران در برنامه ورزشی و همچنین عدم علاقه به روند تحقیق بود. لازم به ذکر است کد اخلاق طرح IR.IAU.M.REC.1398.023 می‌باشد.

## ابزار و شیوه گردآوری داده‌ها

فرایند انجام پژوهش به طور کامل برای کلیه افراد شرکت‌کننده در تحقیق توضیح داده شد که شامل نحوه جمع‌آوری اطلاعات، اندازه‌گیری قد، وزن و سن افراد، زمان و محل برگزاری کلاس و موارد دیگر بود. بعد از صحبت‌های اولیه تست‌های مرحله پیش‌آزمون انجام شد. سپس آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل و تمرین تقسیم شدن که آزمودنی‌ها در گروه تمرین به مدت ۸ هفته و هفته‌ای ۳ جلسه به تمرین پرداختند. در پایان هشت هفته تست‌های مرحله پیش‌آزمون برای همه آزمودنی‌ها تکرار و به عنوان مرحله پس‌آزمون ثبت گردید.

آترواسکلروز تحت بالینی و کاهش دارویی فاکتورهای خطر قلبی عروقی همچنان یک مرکز تحقیقاتی متداول است (۱) فاکتورهای رشد فیبروبلاست (FGFs) از پروتئین‌های سیگنالینگ ترشح می‌شوند. بیشتر FGFها به عنوان پاراکرین یا سیگنال‌های غدد درون‌ریز در رشد، سلامت و بیماری در ارگان‌های اصلی از جمله کبد، کلیه، مغز و استخوان نقش دارند. FGFها همچنین به عنوان سیگنال‌های پاراکرین یا غدد درون‌ریز در رشد قلب، سلامتی و بیماری عمل می‌کنند. این یافته‌ها بینش جدیدی در مورد نقش FGF در قلب و استراتژی‌های درمانی بالقوه برای اختلالات قلبی ارائه می‌دهد (۳). خواص متابولیکی فاکتور رشد فیبروبلاست غدد درون‌ریز ۲۱ (FGF21) در یک دهه گذشته به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. مطالعات قلبی خواص کاهش دهنده چربی، ضدالتهاب و آنتی‌اکسیدان FGF21 را نشان داده است. FGF21 در پاسخ به طیف وسیعی از محرک‌های فیزیولوژیکی و آسیب‌شناختی عمدتاً در بافت کبد و چربی ترشح می‌شود. در مطالعات حیوانی و آزمایشگاهی، FGF21 نشان داده شده است که باعث بهبود پروفایل‌های چربی و مهار فرآیندهای کلیدی در پاتوژنز آترواسکلروز می‌شود. اثرات خود را بر روی سیستم قلبی عروقی از طریق مکانیسم‌های وابسته و آدیپونکتین اعمال می‌کند. با این حال مسیرهای سیگنالینگ که FGF21 از آن اثرات خود را بر روی سلول‌های اندوتلیال اعمال می‌کند ناشناخته مانده است و نیاز به بررسی بیشتر دارد (۴). افزایش سطح FGF21 در گردش در بیماری‌های قلبی عروقی همچنین سوآلاتی را مطرح کرده است که آیا FGF21 می‌تواند به عنوان نشانگر مورد استفاده قرار گیرد تا آترواسکلروز تحت بالینی و حوادث قلبی عروقی را پیش‌بینی کند. اثرات ضد آترواسکلروتیک FGF21 در دو کارآزمایی بالینی اخیر بررسی شده است، جایی که درمان با آنالوگ FGF21 باعث بهبود چشمگیر مشخصات قلبی در بیماران چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ شد (۴). این بررسی پیشرفت‌های اخیر را ارزیابی می‌کند که نشان می‌دهد ممکن است نقشی در FGF21 در آترواسکلروز وجود داشته باشد. هفت پروتئین مهم با استفاده از ترکیب‌های جایگزین ایجاد می‌شوند که ویژگی‌های مختلف اتصال FGF را دارند که به‌طور مستقل با FGF و FGFR اثر متقابل می‌کنند. برای ایجاد ثبات در روابط بین FGFها و FGFRها ضروری است. کمپلکس FGF-FGFR- heparansulfate منجر به دیمریزاسیون FGFR و فعالسازی مستقیم دامنه‌های تیروزین کیناز داخل سلولی و به دنبال آن مسیرهای سیگنالینگ داخل سلولی کلیدی از جمله فعال‌کننده مسیرهای رونویسی Jak-STAT می‌شود (۵). سطح فاکتورهای رشد آنژیوژنیک می‌تواند در حین جراحی قلب به عنوان مثال جراحی پیوند بای‌پس عروق کرونر تغییر کند. تغییرات احتمالی در غلظت این فاکتورها می‌تواند در پلاسما قبل، حین و بعد از عمل اندازه‌گیری شود (۶) سطح پلاسمایی FGF-21 در بیماران در حین و بعد از عمل CABG تعیین شد. آنها مشاهده کردند که غلظت FGF21 در حین عمل افزایش یافته و در شش ساعت پس از عمل به مقادیر قبل از عمل بازگردانده می‌شود و نشان می‌دهد که قلب می‌تواند منبع بالقوه FGF21 باشد. آنها همچنین با سایر محققان موافق هستند که تجویز اگزوزن FGF21 می‌تواند در بیمارانی که تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر قرار دارند مفید باشد (۷).



شکل ۱. تمرینات مقاومتی انجام شده در گروه مطالعه

### برنامه تمرین هوازی

برنامه ورزشی این گروه مشابه برنامه ویسلوف و همکاران و استانداردهای کالج طب ورزشی آمریکا طراحی و اجرا شد. با توجه به وضعیت و شرایط اولیه بیمار و نتایج آزمون ورزشی که روی پرونده بیمار ثبت شده بود، محدوده ضربان قلب و سطح و شدت یا میزان سرعت روی تردمیل برای هر بیمار روی برگ کنترل ورزشی پرونده او ثبت شد. بین تناوب استفاده از وسایل بیماران با توجه به شرایط فردی ۵ تا ۱۰ دقیقه استراحت می‌کردند.

### پروتکل تمرین مقاومتی

برای گروه آزمایش، تمرین مقاومت سه بار در هفته به مدت ۸ هفته (۲۴ جلسه) انجام شد. در این مطالعه از توصیه‌های آموزش مقاومت از کالج پزشکی ورزشی آمریکا (ACSM) برای بیماران که پیوند بای پس عروق کرونر دارند (CABG) استفاده شد. برنامه تمرین مقاومتی براساس سطح پایه 1RM انجام دادند. در روز اول، بیماران تست 1RM را برای شش تمرین انجام دادند. تمرین وزنه از ۵۰٪ 1RM شروع شد و شدت تمرین به تدریج به ۷۵٪ 1RM افزایش یافت. شش تمرین روی قدرت بازو، شانه و پا تمرکز داشتند. تمرین مقاومتی شامل (۱) پرس نیمکت، (۲) فلکشن آرنج، (۳) دور کردن بازو، (۴) فلکشن زانو، (۵) اکستنشن زانو و (۶) اکستنشن آرنج. بیماران تمرینات مقاومتی را با یک ست از ۱۰ تکرار شروع کردند و به تدریج به دو و سه ست با دو دقیقه استراحت در بین هر ست افزایش یافت (مطابق شکل ۱).

### نحوه اجرا و گردآوری اطلاعات پژوهش

به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی و نیز ۴۸ ساعت عدم فعالیت ورزشی، فرایند خون‌گیری ساعت ۷ تا ۸ صبح توسط سه کارشناس آزمایشگاه مربوطه و زیر نظر محقق از ورید راست بازویی و در حالت نشسته انجام شد. جهت جداسازی پلاسما از خون لوله‌های آزمایش داخل دستگاه سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت. سپس پلاسما بدست آمده جهت اندازه‌گیری میزان متغیرهای موردنظر پلاسما در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شد. سطوح FGF21 و FGFR-1 با استفاده از کیت و به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویلیک و بررسی تجانس واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. برای بررسی تغییرات درون گروهی از مدل آماری t برای گروه‌های وابسته استفاده گردید. همچنین برای بررسی فرضیه‌های آماری از آزمون پارامتریک تحلیل کواریانس

(آنکوا) استفاده گردید و متعاقب آن از آزمون بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمام محاسبات  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. با مقایسه آماری داده‌ها به روش t همبسته نشان داده شد که یک دوره برنامه تمرینی منتخب بر سطح FGF21 در بیماران CABG در مرحله پیش‌آزمون در مقایسه با مرحله پس‌آزمون در گروه تمرین افزایش معناداری دارد ( $p = 0.04$ ) (جدول ۲).

با مقایسه آماری داده‌ها به روش t همبسته نشان داده شد که یک دوره برنامه تمرینی منتخب بر سطح FGFR1 در بیماران CABG در مرحله پیش‌آزمون در مقایسه با مرحله پس‌آزمون در گروه تمرین تأثیر معناداری ندارد ( $p = 0.171$ ) (جدول ۳).

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز کواریانس نشان داد که تفاوت معناداری در میزان تغییرات بیان ژن FGF21 بین گروه کنترل و تجربی وجود دارد ( $p = 0.014$ ) (جدول ۴). همچنین نتایج آزمون تحلیل کواریانس در خصوص بیان ژن FGFR1 نشان داد که تفاوت معناداری بین گروه‌های کنترل و تجربی وجود دارد ( $p = 0.039$ ) (جدول ۵ و شکل ۲).

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها

متغیر	گروه	کنترل	تمرین
سن (سال)	پیش‌آزمون	۵۱/۶۰ ± ۵/۰۷	۵۰/۶۰ ± ۶/۱۴
قد (سانتی‌متر)	پیش‌آزمون	۱۶۶/۴ ± ۱۰/۶۹	۱۷۷/۴ ± ۲/۸۸
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۹۱/۱۲ ± ۸/۶۳	۷۱/۷۲ ± ۸/۷۳
	پس‌آزمون	۹۱/۱۲ ± ۸/۶۳	۷۱/۷۲ ± ۸/۷۳
ضربان قلب در استراحت (تعداد در دقیقه)	پیش‌آزمون	۸۲/۶۰ ± ۵/۰۷	۷۷/۶۰ ± ۶/۶۵
	پس‌آزمون	۸۰ ± ۴/۸۹	۷۲ ± ۷/۵۱
فشار خون سیستولی (میلیمتر جیوه)	پیش‌آزمون	۱۳۲/۴۰ ± ۷/۳۶	۱۲۷/۴۰ ± ۴/۶۶
	پس‌آزمون	۱۲۹ ± ۶/۵۵	۱۲۳ ± ۵
فشار خون دیاستولی (میلیمتر جیوه)	پیش‌آزمون	۸۰/۲ ± ۷/۹۵	۷۹/۲ ± ۶/۴۱
	پس‌آزمون	۷۹/۴ ± ۵/۵۴	۷۳/۸ ± ۹/۲۳
درصد چربی کل	پیش‌آزمون	۲۹/۱۲ ± ۴/۱۲	۲۴/۴۲ ± ۴/۷۶
	پس‌آزمون	۳۱/۱۴ ± ۳/۸	۲۰/۹۰ ± ۳/۹۲
قدرت کل بدن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۱۳۵/۴ ± ۵۵/۰۶	۱۶۰/۸ ± ۲۸/۱۵
	پس‌آزمون	۱۳۱/۴ ± ۱۳/۴	۱۶۶ ± ۲۵/۳۴

جدول ۲. اطلاعات آزمون t همبسته مربوط به FGF21 در گروه‌های مختلف

گروه	پیش‌آزمون		پس‌آزمون		معنی‌داری
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
کنترل	۰/۳۸۱	۰/۱۰۱	۰/۳۷۳	۰/۰۹۲	۰/۷۹۶
تمرین	۰/۴۴۳	۰/۱۹۶	۰/۶۱	۰/۱۵۲	۲/۵۰۹

\* معنی‌دار

جدول ۳. اطلاعات آزمون t همبسته مربوط به FGFR1 در گروه‌های مختلف

گروه	پیش‌آزمون		پس‌آزمون		معنی‌داری
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
کنترل	۰/۶۳	۰/۰۹۳	۰/۵۴۸	۰/۲۲۳	۰/۴۶۵
تمرین	۰/۶۹۸	۰/۱۶۲	۰/۷۹۶	۰/۱۰۷	۱/۵۹۹

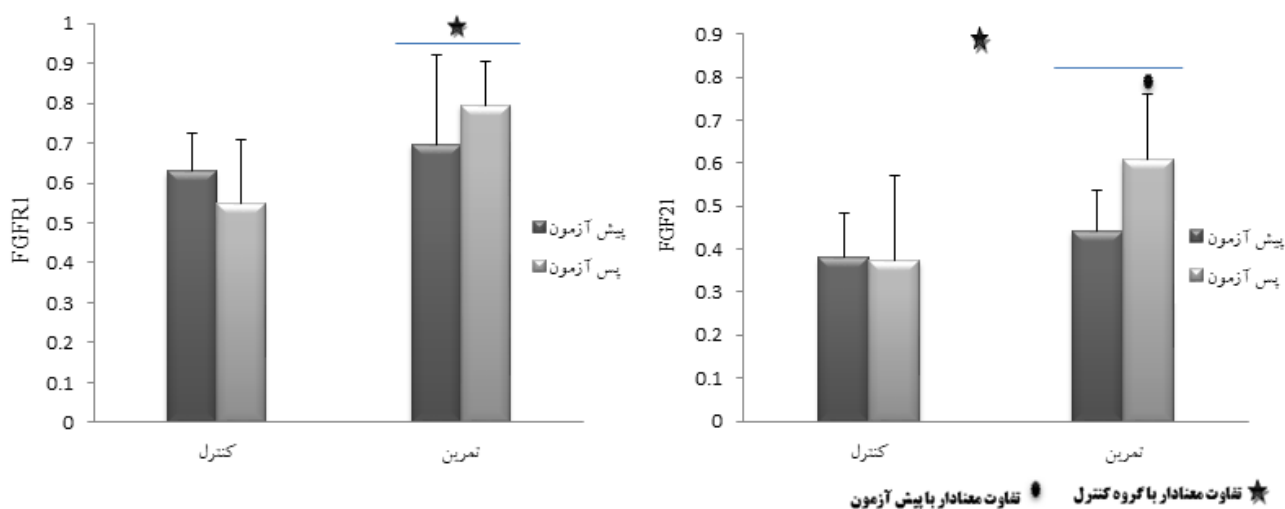
جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس مربوط به شاخص FGF21 در گروه‌های مختلف

معنی‌داری	F	میانگین مربعات	درجه آزادی	مجموع مربعات	
۰/۷۰۴	۶/۳۴۷	۰/۰۷۷	۳	۰/۲۳	مدل اصلاح شده
۰/۱۶۱	۴/۰۶۴	۰/۰۴۹	۱	۰/۰۴۹	FGF21 (پیش‌آزمون)
*۰/۰۱۴	۵/۲۰۷	۰/۰۰۱	۱	۰/۰۰۱	گروه

\* معنی‌دار

جدول ۵. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس مربوط به شاخص FGFR1 در گروه‌های مختلف

معنی‌داری	F	میانگین مربعات	درجه آزادی	مجموع مربعات	
۰/۲۱۹	۱/۸۳۶	۰/۰۶۷	۳	۰/۲	مدل اصلاح شده
۰/۴۲	۰/۰۲۴	۰/۱۴۵	۱	۰/۱۴۵	FGFR1 (پیش‌آزمون)
*۰/۰۳۹	۰/۳۲۴	۰/۰۰۲	۱	۰/۰۰۲	گروه



شکل ۲. مقایسه تغییرات سطح FGFR1 در گروه‌های کنترل و تجربی

## بحث

در این تحقیق اثر یک دوره برنامه تمرینی منتخب بر سطوح FGF21 و FGFR1 در بیماران CABG مورد بررسی قرار گرفته است. تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که یک دوره برنامه تمرینی منتخب بر سطح FGF21 در بیماران CABG در مرحله پیش‌آزمون در مقایسه با مرحله پس‌آزمون در گروه تمرین افزایش معناداری دارد؛ در حالی که تغییرات سطح FGF21 در گروه کنترل در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون تفاوت معناداری نداشته است. همچنین تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تغییرات FGF21 در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشته است. همچنین تغییرات سطح FGFR1 در گروه کنترل و تجربی در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون تفاوت معناداری نداشته است؛ اما تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تغییرات FGFR1 در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشته است.

فاکتورهای رشد فیبروبلاست (FGFها) و همچنین پروتئین‌های سیگنالینگ ترشح می‌شوند. FGFها به عنوان سیگنال‌های پاراکرین یا غدد درون‌ریز در رشد قلب، سلامتی و بیماری عمل می‌کنند. این یافته‌ها بینش جدیدی در مورد نقش FGF در قلب و استراتژی‌های درمانی بالقوه برای اختلالات قلبی ارائه می‌دهد. کوینوس و همکاران (۲۰۱۷) (۱۰) در پژوهشی به بررسی نقش FGFها در بیماری آترواسکلروز پرداختند. خواص متابولیکی فاکتور رشد فیبروبلاست غدد درون‌ریز ۲۱ (FGF21) در یک دهه گذشته به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است. ایتو و همکاران (۲۰۱۳) (۱۱) در پژوهشی به بررسی نقش فیزیولوژیکی سیگنالینگ FGF در قلب پرداختند. بازسازی قلبی به نارسایی قلبی پیش می‌رود که مهمترین عامل عوارض و مرگ‌ومیر است. کاردیومیوکین‌ها، پروتئین‌های ترشحی قلب، ممکن است نقش‌هایی در بازسازی قلب داشته باشند. FGFها پروتئین‌هایی با عملکردهای متنوع، عمدتاً در توسعه و متابولیسم ترشح می‌شوند. با این حال، برخی از FGFها نقش مهمی در پاتوفیزیولوژیک در بازسازی قلبی به عنوان کاردیومیوکین‌ها دارند.

FGF21 با فعال کردن سیگنالینگ MAPK از طریق فعال کردن گیرنده FGFR1c باعث افزایش فشار خون و فیبروز قلبی می‌شود. FGF21 باعث بهبود پروفایل‌های چربی و محافظت در برابر آترواسکلروز در داخل بدن می‌شود. مطالعات اخیر نقش FGF21 در محافظت در برابر آترواسکلروز را نشان می‌دهد. موش‌های حذفی دوکاره ApoE/FGF21 باعث تشدید تشکیل پلاک آترواسکلروتیک، افزایش فشار خون بالا و هیپوآدیپونکتینمی، مرگ زودرس، افزایش استخدام ماکروفاژها، تکثیر سلول‌های عضله صاف و افزایش میزان استر کلسترول شریانی براکیوسفالیک، در مقایسه با کنترل حذفی (KO) APE می‌شوند. موش‌های ApoE / FGF21 DKO تحت درمان نوترکیب با FGF21 کاهش بیشتری در تشکیل پلاک نسبت به موش‌های تحت درمان با آدیپونکتین نوترکیب نشان دادند. پیشنهاد شده است که FGF21 بیان آدیپونکتین را سرکوب می‌کند و تکثیر و مهاجرت سلول‌های عضله صاف را سرکوب می‌کند و جذب LDL اکسیده شده توسط ماکروفاژها را کاهش می‌دهد (۱۲). سطح فاکتورهای رشد آنژیوژنیک می‌تواند در حین جراحی قلب به عنوان مثال جراحی پیوند بای‌پس عروق کرونر تغییر کند. تغییرات

احتمالی در غلظت این فاکتورها می‌تواند در پلاسما قبل، حین و بعد از عمل اندازه‌گیری شود (۶). سطح پلاسمایی FGF21 در بیماران در حین و بعد از عمل CABG تعیین شد. آنها مشاهده کردند که غلظت FGF21 در حین عمل افزایش یافته و در شش ساعت پس از عمل به مقادیر قبل از عمل بازگردانده می‌شود. نتایج مطابق با نتایج گروه دیگر محققان است و نشان می‌دهد که قلب می‌تواند منبع بالقوه FGF21 باشد. آنها همچنین با سایر محققان موافق هستند که تجویز اگزوزن FGF21 می‌تواند در بیماران که تحت عمل جراحی بای‌پس عروق کرونر قرار دارند مفید باشد (۷). خواص کاهش‌دهنده چربی، ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی FGF21 نشان می‌دهد که ممکن است در آترواسکلروز و CVD نقش بالقوه داشته باشد. FGF21 فرآیندهای کلیدی در پاتوژنز آترواسکلروز را مهار می‌کند و عوامل مکانیکی قلبی عروقی را با مکانیسم‌های مستقیم و غیرمستقیم کاهش می‌دهد. این ماده روی سلول‌های اندوتلیال عمل می‌کند تا به صورت موضعی در برابر آترواسکلروز محافظت کند و همچنین باعث بهبود پروفایل‌های لیپیدی و کاهش التهاب سیستمیک می‌شود (۱۳).

برای بیماران کرونر تمرینات با شدت متوسط نشان داده شده است که توانایی عملکردی را بهبود می‌بخشد و ممکن است ایمنی بیشتری را فراهم کند. تمرینات ورزشی کوتاه‌مدت برای بیماران مبتلا به CABG مزایای عملکرد قلبی تنفسی، قدرت عضلانی، مشخصات متابولیک، عملکرد قلب، کارایی تهویه، عملکرد هومودینامیک و کیفیت زندگی را نشان داد. علاوه بر این تمرینات ورزشی ممکن است باعث بهبود پیوند، کاهش حوادث قلبی و تکرر بستری شود. بنابراین، تمرین ورزش CR مداخله مهمی است و باید بعد از CABG به اکثر بیماران توصیه شود. در تحقیق حاضر نیز سطوح FGF21 و FGFR1 در دوره پس‌آزمون و ۸ هفته تمرینات منتخب نسبت به مرحله پیش‌آزمون و در گروه تجربی مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشته است. اخیراً تأثیر تمرینات ورزشی بر روی FGF21 مورد توجه قرار گرفته است و بسیاری از مطالعات منتشر شده در مورد موضوعات مرتبط وجود دارد (۱۴). با این حال، هیچ نتیجه‌گیری ثابتی وجود ندارد یا توافقی در خصوص نتایج حاصل نشده است. مطالعه توسط راموس و همکاران اشاره کرد که فعالیت بدنی روزانه با افزایش سطح FGF21 سرم در انسان‌های سالم ارتباط مثبت داشت و یک تمرین دو هفته‌ای تحت نظارت باعث افزایش قابل توجه سطح FGF21 سرم شد که با نتایج تحقیق حاضر همسو می‌باشد (۱۵). با این حال، شواهد فزاینده خاطر نشان کرده‌اند که تمرینات ورزشی سطح FGF21 سرم را در انسان کاهش می‌دهد (۱۶). این احتمال وجود دارد که تفاوت در نتیجه‌گیری به آزمودنی‌ها و تفاوت در شرایط آمادگی بدنی آزمودنی‌ها مربوط باشد.

## نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق تاییدکننده اهمیت تمرینات ورزشی کوتاه‌مدت برای بیماران مبتلا به CABG است. این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی بتواند سطوح FGF21 را که نقش ضدالتهابی و ضداکسایشی دارد، افزایش دهد. تمرینات با شدت متوسط می‌تواند باعث بهبود عملکرد، سطوح ایمنی بیشتر، بهبود پیوند، کاهش حوادث قلبی و تکرر بستری برای بیماران کرونر شود.

7. Sellke FW, Ruel M. Vascular growth factors and angiogenesis in cardiac surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2003;75(2):S685-S90.
8. Medicine ACoS. Guidelines for graded exercise testing and exercise prescription: Lea & Febiger; 2010.
9. Sumide T, Shimada K, Ohmura H, Onishi T, Kawakami K, Masaki Y, et al. Relationship between exercise tolerance and muscle strength following cardiac rehabilitation: comparison of patients after cardiac surgery and patients with myocardial infarction. *Journal of Cardiology*. 2009;54(2):273-81.
10. Kokkinos J, Tang S, Rye K-A, Ong KL. The role of fibroblast growth factor 21 in atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2017;257:259-65.
11. Itoh N, Ohta H. Pathophysiological roles of FGF signaling in the heart. *Frontiers in Physiology*. 2013;4:247.
12. Dutchak PA, Katafuchi T, Bookout AL, Choi JH, Ruth TY, Mangelsdorf DJ, et al. Fibroblast growth factor-21 regulates PPAR $\gamma$  activity and the antidiabetic actions of thiazolidinediones. *Cell*. 2012;148(3):556-67.
13. Videla LA, Fernández V, Vargas R, Cornejo P, Tapia G, Varela N, et al. Upregulation of rat liver PPAR $\alpha$ -FGF21 signaling by a docosahexaenoic acid and thyroid hormone combined protocol. *Biofactors*. 2016;42(6):638-46.
14. Taniguchi H, Tanisawa K, Sun X, Higuchi M. Acute endurance exercise lowers serum fibroblast growth factor 21 levels in Japanese men. *Clinical Endocrinology*. 2016;85(6):861-7.
15. Cuevas-Ramos D, Almeda-Valdés P, Meza-Arana CE, Brito-Córdova G, Gómez-Pérez FJ, Mehta R, et al. Exercise increases serum fibroblast growth factor 21 (FGF21) levels. *PloS one*. 2012;7(5):e38022.
16. Scalzo RL, Peltonen GL, Giordano GR, Binns SE, Klochak AL, Paris HL, et al. Regulators of human white adipose browning: evidence for sympathetic control and sexual dimorphic responses to sprint interval training. *PloS one*. 2014;9(3):e90696.

## تشکر و قدردانی

از تمام شرکت‌کنندگان در مطالعه تقدیر و تشکر بعمل می‌آید.

## تعارض منافع

هیچ تعارض منافی در این تحقیق وجود ندارد.

## منابع

1. Domouzoglou EM, Naka KK, Vlahos AP, Papafaklis MI, Michalis LK, Tsatsoulis A, et al. Fibroblast growth factors in cardiovascular disease: The emerging role of FGF21. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2015;309(6):H1029-H38.
2. Friedl R, Li J, Schumacher B, Hanke H, Waltenberger J, Hannekum A, et al. Intimal hyperplasia and expression of transforming growth factor- $\beta$ 1 in saphenous veins and internal mammary arteries before coronary artery surgery. *The Annals of thoracic surgery*. 2004;78(4):1312-8.
3. Schoknecht K, David Y, Heinemann U, editors. The blood-brain barrier-gatekeeper to neuronal homeostasis: clinical implications in the setting of stroke. *Seminars in cell & developmental biology*; 2015: Elsevier.
4. Zhang J, Weng W, Wang K, Lu X, Cai L, Sun J. The role of FGF21 in type 1 diabetes and its complications. *International Journal of Biological Sciences*. 2018;14(9):1000.
5. Brewer JR, Mazot P, Soriano P. Genetic insights into the mechanisms of Fgf signaling. *Genes & development*. 2016;30(7):751-71.
6. Denizot Y, Guglielmi L, Cornu E, Nathan N. Alterations in plasma angiogenic growth factor concentrations after coronary artery bypass graft surgery: relationships with post-operative complications. *Cytokine*. 2003;24(1-2):7-12.