

# تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر فنوتیپ ماکروفاژهای سرمی بیماران قلبی پس از جراحی بای پس شریان کرونری

نجمه رنجبر<sup>۱</sup>، سیدمحمد مرندي<sup>۲\*</sup>، مهدیه سادات نماینده<sup>۳</sup>، سیدجلیل میرحسینی<sup>۴</sup>، مهدیه قنبری<sup>۵</sup>

## مقاله پژوهشی

**مقدمه:** بیماری‌های قلبی عروقی از جمله آترواسکلروز، در مقیاس ملکولی زمینها التهابی دارد. در سیستم ایمنی فاکتورهای مختلفی موجب فعال‌سازی ماکروفاژها می‌شوند که نهایتاً موجب ایجاد فعالیت‌های مختلف ماکروفاژی در شرایط التهابی و غیرالتهابی می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر فنوتیپ ماکروفاژهای سرمی بیماران قلبی پس از عمل بای پس شریان کرونری بود.

**روش بررسی:** پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی است که در مرکز بازتوانی قلب بیمارستان افشار یزد انجام شد. ۲۰ بیمار مرد پس از جراحی بای پس شریان کرونریه دو گروه کنترل و تمرین ترکیبی تقسیم شدند. ظرفیت عملکردی، شاخص توده بدنی، قدرت عضلانی و نسبت کمر به لگن داوطلبین قبل از برنامه تمرینی برآورد شد. برنامه ترکیبی شامل تمرین هوازی و مقاومتی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته بود. تمرینات هوازی به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه و با شدت ۸۰-۵۰ درصد ضربان قلب حداکثر و برنامه تمرین مقاومتی شامل سه حرکت اندام فوقانی و دو حرکت اندام تحتانی با سه ست و ۱۰ تکرار بود. نمونه‌های خونی قبل و پس از هشت هفته اخذ و مقادیر فنوتیپ ماکروفاژها با روش الایزا اندازه‌گیری شد. داده‌های آماری با استفاده از آزمون تی مستقل و زوجی با نرم‌افزار SPSS Inc., Chicago, IL; version 16 تجزیه و تحلیل شدند.

**نتایج:** تمرین ترکیبی منجر به کاهش معنادار ماکروفاژ M1 ( $P < 0.05$ ) و افزایش معنادار ماکروفاژ M2 ( $P < 0.05$ ) گردید.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه حاضر بر سودمندی این پروتکل تمرینی به‌عنوان ابزاری جهت کاهش التهاب و کاهش مرگ و میر تأکید دارد.

**واژه‌های کلیدی:** بیمار قلبی، تمرین ترکیبی، فنوتیپ ماکروفاژها، عمل بای پس شریان کرونری

IRCT20190529043755N1

**ارجاع:** رنجبر نجمه، مرندي سیدمحمد، نماینده مهدیه سادات، میرحسینی سیدجلیل، قنبری مهدیه. هشت هفته تمرین ترکیبی بر فنوتیپ ماکروفاژهای سرمی بیماران قلبی پس از جراحی بای پس شریان کرونری. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۵): ۳۹-۱۵۲۸.

۱- دانشجوی دکتری، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق یزد، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، بیمارستان افشار یزد، یزد، ایران

۴- دانشیار، متخصص جراحی قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران

۵- متخصص قلب و عروق، مرکز تحقیقات قلب و عروق یزد، دانشگاه علوم پزشکی خدمات بهداشتی درمانی شهید صدوقی یزد، بیمارستان افشار یزد، یزد، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۳۱۳۷۹۳۲۶۴۰، پست الکترونیکی: s.m.marandi@spr.ui.ac.ir، کدپستی: ۷۳۴۴۱-۸۱۷۴۶

stimulating factor) که به عنوان ماکروفاژهای ضدالتهابی نام گذاری می شوند. ماکروفاژهای M2 نیز می توانند بر اساس عملکردشان تقسیم بندی شوند؛ M2a, M2b, M2c (۱۲). ماکروفاژها، فاگوسیت های ساکن در بافت و برداشت کننده آنتی ژن بوده که از سلول های شناور در خون تمایز پیدا می کنند. آن ها نقش مهمی در فعال سازی و هم چنین تنظیم سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی دارند (۱۳، ۹). لیپوکسین (Lipoxin) ماکروفاژها نقش مهمی را در این تغییر فنوتیپ از پیش التهابی به ضدالتهابی بازی می کند. این فنوتیپ ها از لحاظ سایتوکین ها، کموکین ها، گیرنده های لیگاند و عملکرد با یکدیگر متفاوت هستند. ماکروفاژی که به صورت کلاسیک یا آلترناتیو فعال می شوند (۱۴)، سلول های اثرگذار پیش التهابی و ایمنی هستند و حجم زیادی لیمفوکینتولید می کنند و با بیان فاکتورهای مانند فاکتور نکروز آلفا (TNF- $\alpha$ )، فاکتور نکروز بتا (TNF- $\beta$ ) و اینترفرون گاما (IFN- $\gamma$ ) همراه هستند (۴). در فنوتیپ M2 تولید زیاد اینترلوکین ۱۰ (IL-10)، فاکتور رشد تغییر شکل دهنده بتا نیز مشاهده می شود، که ماکروفاژهای ضدالتهابی هستند و عملکردهای تولرانس، تنظیم ایمنی و ترمیم بافت را دارند. در این فنوتیپ مقدار زیاد آنزیم آرژیناز و مقدار کم اینترلوکین ۱۲ (IL-12) و اینترلوکین دو (IL-2) نیز تولید می شود (۱۵). پس از بروز سکت قلبی یا آنژین صدری که بر اثر سازوکارهای پیچیده های رخ می دهد و مشخص شدن میزان گرفتگی اقدامات درمانی چندی از جمله جراحی بای پس عروق کرونر صورت می گیرد. با وجود این، این شیوه درمانی پیامدهای نامطلوبی به همراه دارد. از جمله مهم ترین پیامدهای نامطلوب بعد از عمل در بیماران عروق کرونری بی نظمی و اختلال در ضربان قلب، اختلال در تون عصب واگ و تغییرپذیری ضربان قلب است (۱۶). فعالیت بدنی و ورزش از پایه های اصلی سلامت جسم و روح می باشد و دانش ورزش، در حیطه طب جایگاه ویژه ای دارد. که نه تنها در افزایش آمادگی جسمانی، بلکه در بهبود عوامل فیزیولوژیک و روحی- روانی انسان نیز نقش مؤثری ایفا می کند. به دلیل عوارض ناشی

بیماری های قلبی و عروقی بزرگ ترین معضلات وابسته به سبک زندگی و عامل اصلی مرگ و میر و ناتوانی در دنیاست. انفارکتوس حاد میوکارد (Myocardial infarction) سالانه مسئول مرگ میلیون ها نفر در سراسر دنیا است (۴-۱). علت بیماری ایسکمی قلبی، آتروسکلروز شریان کرونری همراه با ترومبوز شریانی، آمبولی کرونری، اسپاسم و کاهش قطر مجاری شریان کرونری است (۵، ۳). آتروسکلروز فرآیندی چند عاملی است که با اختلال اندوتلیالی ارتباط دارد. آسیب سلول های اندوتلیالی از عواملی مانند فشارخون بالا، هیپرلیپیدمی و یا سیگار کشیدن منشأ می گیرد. با توجه به پژوهش های انجام گرفته مشخص شده است، گسترش بیماری های قلبی عروقی از جمله آتروسکلروز، زمینه التهابی دارد (۶). انفارکتوس میوکارد نیز با یک واکنش التهابی همراه است (۷) و تولید نوتروفیل ها، سایتوکین ها از جمله اینترلوکین ها و کموکین ها و سایر سلول های التهابی قسمت عمده پاسخ التهابی هستند که در آسیب مجدد خون رسانی میوکارد شرکت می کنند و باعث تشدید این آسیب می گردند (۸). واضح است که روش های حفاظت علیه تشدید التهاب نیز می تواند باعث حفاظت بیشتر میوکارد شود. ایمنی ذاتی یکی از مهم ترین سدهای دفاعی مهره داران در برابر عوامل بیماری زا است. در سیستم ایمنی ذاتی مونوسیت ها و ماکروفاژها سلول هایی هستند که نقش کلیدی را ایفا می کنند. (۹، ۱۰). فاکتورهای مختلفی موجب فعال سازی ماکروفاژها برای بیان با الگوهای مشخص کموتاکسی، مارکرهای سطحی و آنزیم های متابولیک می شود که نهایتاً موجب ایجاد فعالیت های مختلف ماکروفاژی در شرایط التهابی و غیرالتهابی می شود (۱۱). بر اساس مسیر فعال سازی، ماکروفاژها به طور کلی می توانند به دو فنوتیپ اصلی تقسیم شوند:

۱- ماکروفاژهای فعال شده کلاسیک M1 یا GM-CSF (granulocyte/macrophage colony-stimulating factor) که توسط عوامل میکروبی تحریک می شوند. ۲- ماکروفاژهای M2 یا M-CSF (granulocyte/macrophage colony-)

از عمل جراحی هم‌چنین بی‌حرکی ناخواسته توانایی عملکردی بیماران به میزان قابل‌توجهی پس از عمل کاهش می‌یابد، از این رو شرکت در برنامه‌های ورزشی و بازتوانی به بیماران توصیه می‌شود (۱۷). امروزه به‌طور گسترده‌ای پذیرفته شده است که فعالیت شدید ورزشی تغییرات هومئوستاتیک مهمی در محیط داخلی بدن ما ایجاد می‌کند، که به معنی ایجاد چالش به سلول‌ها در توانایی زنده‌ماندن تحت شرایط استرس است (۱۰). نیازهای مکانیکی و متابولیکی افزایش یافته توسط فعالیت ورزشی در چندین اندام و بافت‌ها، بویژه عضلات اسکلتی و قلبی ممکن است ظرفیت هومئوستازی آن‌ها را درهم شکنند (۱۸).

تمرینات ورزشی بر عوامل خطر ساز قلبی-عروقی موثر است و بازتوانی قلبی یک روش سیستماتیک شامل تمرینات ورزشی و درمان عوامل خطر ساز به همراه ارزیابی و کنترل منظم بیماران می‌باشد. تمرینات ورزشی منظم در افراد مبتلا به بیماری قلبی-عروقی با ایجاد سازگاری‌هایی در سیستم عضلانی، قلبی-عروقی و عصبی-هورمونی به بهبود ظرفیت عملکردی، کاهش علائم عوارض جراحی، بهبود کیفیت زندگی و کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری منجر می‌شود. پژوهش‌های انجام شده اکثراً بر تأثیر تمرینات استقامتی تأکید داشته و برخی از پژوهش‌ها نیز بر نقش تمرینات مقاومتی تأکید دارند (۱۷). به نظر می‌رسد حین ورزش، افزایش متوسط در استرس برشی بر روی دیواره‌های شریانی منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال می‌گردد که به تسهیل در سنتز آزادسازی و مدت عمل اکسید نیتریک مربوط است. اکسید نیتریک مسئول گشاد شدن عروق وابسته به اندوتلیال و نیز مهار فرآیندهای چندگانه درگیر در آترواسکلروز و ترمبوز می‌باشد. تمرینات بدنی دارای تأثیرات مطلوب هموستاتیک نیز می‌باشد که می‌تواند خطر ایجاد لخته در شریان کرونری را متعاقب تخریب یک پلاک زخمی کاهش دهد. تأثیرات ضد ترمبوزیک تمرینات بدنی شامل افزایش حجم پلاسما، کاهش ویسکوزیته، کاهش چسبندگی پلاکت می‌باشد (۱۹). آن‌چه مسلم است هر یک از شیوه‌های تمرینات ورزشی فوق

دارای مزایای منحصر به فرد خاصی هستند، اما به‌تازگی کاربرد شیوه تمرینات ترکیبی در مقالات محدودی مورد توجه قرار گرفته است (۲۲-۲۰). تاکنون بیش از هزاران پژوهش به منظور بررسی اثر انواع فعالیت ورزشی بر بهبود پاتولوژی قلب به انجام رسیده است که دارای دامنه گسترده‌ای نظیر پژوهش‌های مولکولی در نمونه‌های انسانی، حیوانی و هم‌چنین مطالعات کاربردی مختلف می‌باشد. قابل ذکر است که با وجود جستجوهای انجام شده در پایگاه‌های علمی تاکنون مطالعه‌ای به بررسی اثرات فعالیت ورزشی بر تغییرات سطوح ماکروفاژهای GM-CSF و M-CSF در بیماران جراحی بای‌پس عروق کرونر به انجام نرسیده است، لذا به بررسی تحقیقات مرتبط با موضوع پرداخته شده است.

در تحقیق انسانی آداموپولس و همکاران به بررسی تغییرات ماکروفاژهای M1 و M2 پس از تمرینات ورزشی پرداخته‌اند. در این مطالعه مردان دارای اضافه وزن و دارای سابقه نارسایی‌های قلبی (عمل آنژیوگرافی)، ۱۲ هفته به اجرای تمرینات استقامتی پرداختند. نتایج نشان داده شده است که التهاب محیطی (نسبت مونوسیت‌ها به ماکروفاژ و سلول‌های اندوتلیال) کاهش می‌یابد و هم‌چنین شاهد افزایش معنادار M-CSF در گروه تمرینی بودند (۲۳). هم‌چنین بنجی و همکارانشان دادند که فعالیت ورزشی باعث ارتقا تبدیل ماکروفاژ M1 به نوع M2 در بافت چربی نمونه‌های حیوانی شده است (۲۴). پژوهش‌هایی نیز در ارتباط با اثر تمرینات ورزشی بر سایتوکین‌های پیش‌التهابی  $TNF-\alpha$ ، اینترلوکین یک بتا ( $IL-1\beta$ ) و مولکول چسبان بین سلولی ( $sICAM-1$ ) عامل فعالیت و چسبندگی آندوتلیال صورت گرفته است. اسمیت و همکارانش (۲۰۰۰) در بررسی آثار کوتاه مدت فعالیت بدنی، تأثیر تمرینات اسنتریک شدید را بر سایتوکین‌ها و مولکول‌های چسبان سلولی در شش مرد تمرین نکرده سالم دانشگاهی مطالعه کردند. یافته‌های پژوهش نشان دادند تمرینات اسنتریک خیلی شدید همانند تمرینات استقامتی شدید سبب افزایش  $IL-1\beta$  و  $TNF-\alpha$ ،  $sICAM-1$  می‌شوند، با این تفاوت که این افزایش پس از پایان جلسه تمرین با تأخیر رخ می‌دهد (۲۵).

## روش بررسی

نظر پزشک انجام شد (۲۷). در این پژوهش تمرینات هوازی و مقاومتی بر اساس برنامه‌های تمرینی توصیه شده توسط انجمن نوتوانی قلب و ریه آمریکا، انجمن قلب آمریکا و کالج ورزشی-پزشکی آمریکا برای بیماران انجام گرفت (۲۹، ۲۸). برنامه ترکیبی شامل تمرین هوازی و مقاومتی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته بود. برنامه هوازی با استفاده از سه دستگاه تردمیل به همراه کارسنج دستی یا پایی بود. تمرینات با رعایت اصل اضافه بار انجام شد. تمام جلسات تمرین با ۱۰-۵ دقیقه گرم کردن و همین مدت سردکردن انجام می‌شد. تمرینات هوازی در طول هفته به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه و با شدت ۶۰-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب (محاسبه بر اساس فرمول کارونون برای هر بیمار) در ابتدای تمرین ورزشی و در ادامه، شدت تمرینات به ماکزیمم ۸۰-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب رسید (۳۰). زمان تمرین در صورت مشاهده هرگونه مشکل و ناراحتی خاص مانند افت قطعه ST، افزایش ناگهانی ضربان قلب، کاهش فشارخون، رنگ پریدگی، درد ناگهانی قفسه سینه، تمرین قطع و مراقبت‌های لازم انجام می‌گرفت.

پروتکل تمرین مقاومتی به مدت ۲۰-۱۰ دقیقه شامل سه حرکت اندام فوقانی (جلو بازو با دمبل، بالا بردن دمبل به طرفین در حالت ایستاده، جلو بازو چکشی) و دو حرکت اندام تحتانی (فلکشن و استکشن زانو در حالت نشسته با کش الاستیک) بود (۳۱). هر حرکت شامل سه ست و هر ست با ۱۰ تکرار و پایان هر جلسه پنج دقیقه سرد کردن با حرکات کششی انجام گرفت. حجم پروتکل تمرینی مقاومتی در طول دوره ثابت در نظر گرفته شد، اما شدت تمرین در این حرکات به تدریج افزایش یافت، بدین صورت که در هفته‌های اول شدت تمرینات در ابتدا بر اساس ۳۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد و به تدریج هر هفته ۵ درصد شدت تمرین افزایش و در هفته آخر تا ۶۰ درصد افزایش یافت (۲۶). اندازه‌گیری ده تکرار بیشینه: برای محاسبه قدرت عضلانی (برای محاسبه شدت تمرین) از آزمون برآورد قدرت عضلانی طبق فرمول برزیسکیاستفاده شد. شدت برنامه تمرینی از طریق مقیاس بورگ، ضربان قلب و اطلاعات الکتروکاردیوگرام آن‌ها به صورت مداوم به وسیله پایش

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی و به لحاظ استفاده از نتایج آن جنبه کاربردی دارد. در این کارآزمایی بالینی ۲۰ بیمار مرد به صورت داوطلبانه که دارای شرایط ورود به مطالعه بودند، پس از ارزیابی بالینی توسط پزشک متخصص و تکمیل پرسشنامه‌ای (که شامل؛ اطلاعات شخصی، سوابق پزشکی ورزشی بود) وارد فرایند مطالعه حاضر شدند. بیماران به دو گروه تقسیم شدند. معیارهای خروج از مطالعه شامل آئزین ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، انفارکتوس قلبی طی چهار هفته گذشته، آریتمی‌های بطنی که ایجاد مشکلات نماید یا هر گونه محدودیت‌های دیگر بود. شرایط ورود به مطالعه جراحی بای پس عروق کرونر بیمار، ترمیم محل انسزیون جراحی، داشتن سطح خطرپذیری کم و کسر تخلیه‌ای ۳۰ درصد بود. آزمودنی‌ها به‌طور داوطلبانه در تحقیق شرکت کردند و می‌توانستند بدون هیچ‌گونه منعی در هر مرحله از تحقیق از ادامه همکاری انصراف دهند. قبل از برنامه تمرینی وضعیت عملکردی و اکوکاردیوگرافی از نظر میزان کسر تخلیه‌ای و اندازه‌های درون بطن چپ در زمان سیستول و دیاستول انجام و مورد بررسی قرار گرفت (۲۶). ظرفیت عملکردی آزمودنی‌ها، با استفاده از انجام آزمون ورزشی محدود به علائم بروس تعدیل شده برای بیماران قلبی بر روی تردمیل میزان مت اندازه‌گیری شد و با استفاده از فرمول  $3/5 \text{ ml/kg/min} \times \text{مت}$  (Vo2max محاسبه شد. هم‌چنین نسبت دور کمر به دور ران (سانتی‌متر)، وزن بدن (کیلوگرم) و حداکثر قدرت عضلات دلتوئید و سینه‌ای بزرگ با استفاده از تکنیک ده تکرار بیشینه برآورده شد. بیماران شرکت‌کننده در برنامه بازتوانی تحت برنامه‌های مشاوره روانی (جلسات کنترل اضطراب و عصبانیت و ترک سیگار، الکل و مواد مخدر)، مشاوره تغذیه‌ای قرار گرفتند. بیماران در طول دوره تحقیق تحت نظر پزشک متخصص به مصرف داروهای قبل از بازتوانی (داروهای کاهنده چربی و ضدانعقادی) که تقریباً در اکثر بیماران مشابه بود، ادامه دادند.

تجویز برنامه ورزشی به صورت انفرادی و با استفاده از نتایج حاصل از آزمون ورزش و با توجه به سطح تحمل بیمار و زیر

کشت داده و توسط آنزیمی کاتالیز شده که منجر به تغییر رنگ در فلورسانس می‌شود. طول موج رنگ به دست آمده توسط دستگاه اسپکتروفتومتر خوانده و ثبت شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

جهت تعیین نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویک و همسان بودن واریانس‌ها از آزمون لوین استفاده شد. از آزمون T مستقل برای بررسی تفاوت های بین گروهی استفاده گردید. جهت بررسی دقیق تر تفاوت های بین گروهی و درون گروهی از آنالیز واریانس یک طرفه نیز استفاده شد و نتایج به دست آمده با استفاده از نرم افزار SPSS Inc, Chicago, IL; Version 16 تحلیل شدند. سطح معنی داری  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

### ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تأیید شده است (کد اخلاق IR.SSU.REC.1396.108). محقق پس از معرفی خود به نمونه‌ها در ارتباط با اهداف تحقیق، روش کار، اختیاری بودن شرکت در مطالعه و محرمانه بودن اطلاعات به آن‌ها توضیحات کافی داد و سپس رضایت کتبی از آن‌ها جهت شرکت در مطالعه گرفته شد.

### نتایج

در جدول ۱ شاخص‌های آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها به روش آن‌ها را نمایش داده شده است. و همان‌طور که در جدول ۲ مشاهده می‌گردد آزمون‌های شاپیروویک و لوین به ترتیب نشان می‌دهند که تمامی متغیرها از توزیع طبیعی و همگنی واریانس برخوردار می‌باشند ( $P > 0.05$ ). جدول ۳ نتایج آزمون T زوجی نشان داد که در گروه تمرین ترکیبی میزان GM-CSF کاهش ( $p < 0.0001$ ) و میزان سرمی M-CSF افزایش معناداری داشته است ( $p < 0.0001$ ). با استفاده از آزمون T مستقل در جدول ۴ مشخص شده که میزان GM-CSF ( $p < 0.0001$ ) و M-CSF ( $p < 0.0001$ ) در آزمودنی‌های گروه تمرین ترکیبی به‌طور معناداری متفاوت از گروه کنترل بوده است.

نوار قلب سه اشتقاقی از طریق سیستم مانیتورینگ مرکزی تحت مراقبت و کنترل قرار گرفت و ثبت و ضبط می‌شد. تمام بیماران در خلال تمامی جلسات تمرینی تحت نظارت مستقیم محقق و دو پرستار متخصص بازتوانی قلب و با پایش مداوم نوار سه اشتقاقی صورت می‌گرفت و بروز هر گونه دیس آریتمی، فیبریلاسیون بطنی و دهلیزی در پرونده بیمار ثبت و به رویت پزشک متخصص می‌رسید. فشارخون توسط فشار سنج در سه مرحله استراحت قبل از تمرین، حین تمرین و در پایان تمرین اندازه گیری و ثبت می‌شد. نمونه‌های خونی ۱۰ سی‌سی بیماران، قبل از شروع و بعد از دوره در ساعات اولیه صبح جمع آوری شد. نمونه های خونی پس از ۱۵ دقیقه نگهداری در دمای اتاق، با دور ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ شدند. و سپس تا آنالیز فاکتورهای مورد نظر در دمای ۸۰- نگهداری شدند. ماکروفاژ سرمی M1 به روش الیزا از نوع ساندویچی، با دستورالعمل کیت Human GM-CSF ELISA Kit (ساخت شرکت Ray Biotech)، Catalog number ELH-GMCSF، حساسیت ۲ پیکوگرم در میلی‌لیتر و دامنه تشخیص ۲-۵۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. هم‌چنین ماکروفاژ سرمی M2 توسط Human M-CSF ELISA Kit (ساخت شرکت Ray Biotech)، Catalog number ELH-MCSF، حساسیت ۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر و دامنه تشخیص ۲۰۰۰-۵ پیکوگرم در میلی‌لیتر به روش الیزای ساندویچی آزمایش شد. ضریب تغییرات بین و درون پردازشی کیت‌ها (CV) کمتر از ۱۲ درصد و کمتر از ۱۰ درصد می‌باشد. برای هر ماکروفاژ یک استاندارد در غلظت‌های متنوع قرار داده شد تا به کمک هر نمونه مقدار کمی آن به دست آید. سرم رقیق شده به صفحه‌ای که حاوی آنتی‌ژن (GM-CSF یا M-CSF) است، اضافه شد. آنتی‌بادی موجود در سرم به آنتی‌ژن‌ها می‌چسبد و با هم پیوند کووالانسی برقرار می‌کنند. سپس به‌منظور از بین بردن دیگر اجزا سرم، با محلول پاک‌کننده ملایمی پلیتیشسته شد. پیش از آخرین مرحله شستشو، پلیت

جدول ۱: شاخص‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها به روش آنوا

متغیر	گروه آزمایشی	گروه کنترل	سطح معناداری
سن (سال)	۵۹±۷/۵	۵۳/۳±۱۲	۰/۰۹
وزن (کیلوگرم)	۸۱/۷±۱۰/۶	۸۵/۵±۱۱/۳	۰/۴
دور کمر (سانتی‌متر)	۱۰۱±۱۲/۸	۱۰۴/۸±۶/۹	۰/۵

مقادیر به صورت انحراف معیار± میانگین نشان داده شده است.

جدول ۲: نتایج آزمون‌های شاپیروویک و لوین برای متغیرهای پژوهش حاضر

متغیر	شاپیروویک	لوین
	سطح معناداری	سطح معناداری
GM-CSF	۰/۵۸۱	۰/۰۸۲
M-CSF	۰/۳۱۱	۰/۰۹۶

مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده است.

\* سطح معناداری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شده است.

جدول ۳: مقایسه متغیرهای GM-CSF و M-CSF در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون با آزمون T زوجی کنترل و تمرین ترکیبی

متغیر	گروه کنترل		گروه تمرین ترکیبی	
	قبل	بعد	قبل	بعد
GM-CSF (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۶۷/۱۰ ± ۱/۱۵	۶۸/۸۵ ± ۱/۷۲	۶۰/۶۲ ± ۰/۷۵	۴۸/۸۲ ± ۱/۷۲
M-CSF (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۱۳۸/۸۳ ± ۲/۲۱	۱۵۷/۹۴ ± ۶/۷۰	۱۱۳/۵۶ ± ۵/۴۹	۲۷۴/۶۰ ± ۴/۲۳

مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده است. \* سطح معناداری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شده است.

جدول ۴: مقایسه میانگین تغییرات GM-CSF و M-CSF با آزمون T مستقل کنترل و تمرین ترکیبی

متغیر	کنترل	تمرین ترکیبی
GM-CSF (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۶۲/۸۹ ± ۱/۹۸	۴۸/۸۲ ± ۷/۶۴
M-CSF (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	۱۵۷/۹۴ ± ۶/۷۰	۲۷۴/۶۰ ± ۴/۲۳

مقادیر به صورت انحراف معیار ± میانگین نشان داده شده است. \* سطح معناداری  $P < 0.05$  در نظر گرفته شده است.

یافته مطالعه حاضر نشان داد که دوره تمرین ترکیبی هشت هفته‌ای منجر به کاهش و افزایش معنی‌دار سطوح سرمی ماکروفاژ GM-CSF و M-CSF گردیده، که نشان‌دهنده کاهش التهاب سیستمی در بیماران بای‌پس می‌باشد. در مطالعات انسانی تنها یک مطالعه به بررسی تغییرات ماکروفاژهای M1 و M2 در پی تمرینات ورزشی پرداخته است. نتایج تحقیقات آدموپولس و همکاران نشان داده‌اند، که در گروه تمرینی التهاب محیطی (نسبت مونوسیت‌ها به ماکروفاژ و سلول‌های اندوتلیال) کاهش و M-CSF افزایش معناداری داشته‌اند (۲۳). که این یافته با نتایج تحقیق حاضر همسو است.

در دهه گذشته پذیرفته شده است که سازوکارهای التهابی نقش کلیدی در فرآیندهای بیماری شناختی، قلبی و عروقی بر عهده دارند. به خوبی نشان داده شده است التهاب مزمن خفیف در بیماران مبتلا به امراض قلبی عروقی بالا است. از جمله شاخص‌های پیش‌التهابی پیشگویی کننده بیماری‌های قلبی عروقی اینترلوکین-۶ (IL-6) و TNF- $\alpha$  است (۳۷). در مورد تأثیر ورزش بر میزان عوامل التهابی چون TNF- $\alpha$  و IL-6 یافته‌های متفاوتی وجود دارد، به طوری که برخی کاهش و برخی دیگر عدم تغییر آن را در پاسخ به تمرین ورزشی گزارش کرده‌اند. یکی از علل احتمالی این پاسخ‌های متفاوت ممکن است به نیمه عمر کم این عوامل التهابی مربوط باشد (۳۸). اثر ورزش و فعالیت بدنی بر تولید IL-6 به شدت، مدت تمرین و حجم عضله بستگی زیادی دارد. غلظت گلیکوژن درون سلولی عضلات محرک مهمی برای تولید IL-6 است. اینترلوکین تولید شده توسط عضله در حال انقباض اغلب در ورزش‌های شدید و کوتاه مدت زیاد می‌شود. این افزایش ناشی از آثار ورزش بر بافت چربی و افزایش لیپولیز و اکسیداسیون چربی، بر هموستاز گلیکوژن و تأثیر ضدالتهابی آن است. افزایش IL-6 در این شرایط با افزایش IL-10 و کاهش TNF- $\alpha$  می‌تواند تأثیری مهاری بر فعالیت سلول‌های تنظیم کننده داشته باشد. از آنجا که غلظت IL-6 با ذخایر سوختی عضلات، به ویژه گلیکوژن در ارتباط است فعالیت دراز مدت می‌تواند موجب تخلیه این ذخایر و کاهش IL-6 می‌شود (۳۷). اسمیت و

پیش از این نیز اشاره شده که، بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی و افرادی که تحت عمل جراحی بای‌پس قرار گرفته‌اند، با وجود بهبود علائم بیماری و افزایش نسبی طول عمر از مراجعات بسیار به بیمارستان و بستری شدن‌های متعدد، مشکلات روانی، عاطفی و اجتماعی رنج می‌برند، که محققین جهت بهبود کیفیت زندگی و افزایش ظرفیت عملکردی این بیماران تمرینات مختلف ورزشی را پیشنهاد می‌کنند (۳۲). در واقع نشان داده شده است که پس از جراحی در بیماران قلبی، قدرت عضلانی و ظرفیت ورزشی و عملکردی کاهش می‌یابد (۳۳). بنابراین، پیشنهاد شده است که تمرینات ورزشی به عنوان بخشی از برنامه‌های بازتوانی جهت افزایش قدرت عضلانی و افزایش ظرفیت هوازی مورد استفاده قرار گیرد (۳۴، ۳۳). مطالعات متعددی در خصوص اثرات برنامه‌های ورزشی ویژه بازتوانی صورت گرفته است، با این حال اتفاق نظر قابل توجهی درباره شدت، مدت و حتی نوع برنامه‌های بازتوانی وجود ندارد و محققین جهت دست‌یافتن به مزایای بیشتر و بهتر اثر ورزش، پروتکل‌های مختلف ورزشی مانند تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی را با جزئیات بیشتری مورد مطالعه قرار می‌دهند. نوع تمرینات ورزشی در بهبود بیماران قلبی تأثیر منحصر به فردی دارد. هم‌چنین مطرح شده است که تمرینات هوازی با افزایش تون واگ قلبی و در نتیجه تعدیل ضربان، قلب را در برابر وقایع خطرناک (آریتمی‌های کشنده) مصون می‌دارد. و از سوی دیگر تمرینات مقاومتی باعث بهبود قدرت و استقامت عضلانی می‌شود. افزایش توده عضلانی موجب افزایش میزان سوخت و ساز و در نتیجه تمرینات قدرتی مکمل تمرینات استقامتی در کنترل وزن هم هستند. گائینی و همکاران (۱۳۹۲) گزارش کردند که برنامه تمرینی ترکیبی هوازی مقاومتی و تمرین هوازی، هر دو می‌توانند موجب بهبود ظرفیت عملکردی بیماران قلبی پس از عمل بای‌پس شریان کرونر شوند (۳۵). در حالی که ویلیامز و همکاران (۲۰۰۷) گزارش دادند که تمرین قدرتی در مقایسه با تمرین استقامتی موجب افزایش بیشتری در ظرفیت عملکردی خواهد شد (۳۶).

شده و با محدودیت تولید سایتوکاین‌های پیش‌تهابی، کاهش استرس سیگنالینگ ER را به‌دنبال دارد. به‌طورکلی این بهبودها به روش مستقیم و یا غیرمستقیم باعث کاهش استرس و متعاقب آن نقص در فعال‌شدن ماکروفاژ M1 می‌شود (۴۱).

### نتیجه‌گیری

در کل نتایج این پژوهش نشان داد که تمرینات ترکیبی برای آن دسته از بیماران قلبی که در برنامه‌های بازتوانی قلبی شرکت می‌کنند، واکنش مطلوب و معنی‌داری در جهت کاهش التهاب ایجاد می‌کند. و از طرف دیگر تمرینات هوازی و مقاومتی هم‌زمان احتمالاً برای برخی از مشکلات بیماران قلبی که هر یک از تمرینات مذکور قادر به برطرف کردن نیستند، اثر یکدیگر را تقویت می‌کنند و می‌توان در برخی موارد از این دو نوع تمرین به‌عنوان جایگزین مناسبی نیز استفاده کرد. امید است که این بیماران بتوانند از این تمرینات ترکیبی سود ببرند.

### سپاس‌گزاری

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه دکتری دانشکده تربیت بدنی دانشگاه اصفهان می‌باشد. و با استفاده از بودجه اختصاصی دانشگاه اصفهان انجام پذیرفت. هم‌چنین از آزمودنی‌ها و کلیه پرسنل مرکز بازتوانی بیمارستان افشار یزد و همه عوامل اجرایی مطالعه حاضر به‌دلیل همکاری مؤثر در طول این پژوهش تشکر و قدردانی می‌گردد.  
**تعارض در منافع:** وجود ندارد.

همکارانش پژوهشی با عنوان، تأثیر کوتاه مدت فعالیت بدنی و تمرینات اسنتریک شدید بر سایتوکاین‌ها و مولکول‌های چسبان سلولی را انجام داده و گزارش کردند که، تمرینات اسنتریک خیلی شدید همانند تمرینات استقامتی شدید سبب افزایش IL-1 $\beta$  و TNF- $\alpha$ ، sICAM-1 می‌شوند، با این تفاوت که این افزایش پس از پایان جلسه تمرین با تأخیر رخ می‌دهد (۲۵). فرض بر این است که با توجه به درگیری عضلات اسکلتی در تمرینات ورزشی به‌ویژه تمرینات ترکیبی، تغییرات افزایش بیان ماکروفاژ M2 نسبت به M1 مرتبط به نوع دیگر ماکروفاژ M2 می‌باشد که منشأ عضلانی دارد (۳۹) و پاسخ‌های ضدالتهابی نظیر افزایش رهاسازی آرژیناز یک، IL-10 و مولکول‌های سطحی سلول ۱۶۳ (CD163) از لکوسیت‌ها و عضلات اسکلتی را دارد (۴۰). هم‌چنین گزارش شده است که فعالیت ورزشی باعث ارتقا تبدیل ماکروفاژ M1 به نوع M2 در بافت چربی نمونه‌های حیوانی شده است (۲۴) و افزایش بیان ماکروفاژ M2 نیز منجر به افزایش بیان گیرنده‌های فعال‌کننده پروکسی‌زوم گاما (PPAR $\gamma$ ) و فاکتورهای مرتبط با آن می‌شود. این فاکتور خودش نقش مهمی در متابولیسم و کنترل التهاب بافت چربی و مقاومت انسولین دارد (۴۱). فعالیت ورزشی باعث رهاسازی ژن‌های اختصاصی از بافت چربی و متعاقب آن بیان پروتئین کیناز وابسته به AMP فسفریله (AMPK) و ژن پی‌جی‌سی یک آلفا (*PGC-1 $\alpha$* ) می‌شود. این دو نیز باعث افزایش اکسیداسیون میتوکندریایی و بیوژنز میتوکندریایی می‌شوند. بهبود اکسیداسیون میتوکندریایی منجر به کاهش استرس اکسایشی

### References:

- 1- Perrelli MG, Pagliaro P, Penna C. *Ischemia/Reperfusion Injury and Cardioprotective Mechanisms: Role of Mitochondria and Reactive Oxygen Species*. World J Cardiol 2011; 3(6): 186-200.
- 2- Nahrendorf M, Pittet MJ, Swirski FK. *Monocytes: Protagonists of Infarct Inflammation and Repair After Myocardial Infarction*. Circulation 2010; 121(22): 2437-45.
- 3- Balakumar P, Rohilla A, Singh M. *Pre-Conditioning and Postconditioning to Limit Ischemia-Reperfusion-Induced Myocardial Injury: What Could Be the Nextfootstep?*. Pharmacol Res 2008; 57(6): 403-12.



- 4- Badalzadeh R, Mohammadi M, Najafi M, Ahmadiasl N, Farajnia S, Ebrahimi H. *The Additive Effects of Ischemic Postconditioning and Cyclosporine-A on Nitric Oxide Activity and Functions of Diabetic Myocardium Injured by Ischemia/Reperfusion*. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2012; 17(2): 181-9.
- 5- Hoffman JW Jr, Gilbert TB, Poston RS, Silldorff EP. *Myocardial Reperfusion Injury: Etiology, Mechanisms, and Therapies*. J Extra Corpor Technol 2004; 36(4): 391-411.
- 6- Ghaderi B, Daneshkhah N, Vahedi M. *Relationship Between White Blood Cell Count and Mortality in the First Seven Days after Acute Myocardial Infarction in Shariati Hospital of Tehran*. J Qazvin Uni Med Sci 2014; 1: 12-7. [Persian]
- 7- Frangiannis NG, Smith CW, Entman ML. *The Inflammatory Response in Myocardial Infarction*. Cardiovasc Res 2002; 53(1): 31-47.
- 8- Park JL, Lucchesi BR. *Mechanisms of Myocardial Reperfusion Injury*. Ann Thorac Surg 1999; 68(5): 1905-12.
- 9- Jalili A, Moslemi E, Izadi A, Mosaffa N. *Assessing the Gene Expression of IL4, Tnfa, Tgfb and Ifny in Studying M1 and M2 Macrophages Derived From Human Monocyte Monocyt*. Research in Medicine 2015; 39(1): 9-13. [Persian]
- 10- Vorlova S, Koch M, Manthey HD, Cochain C, Busch M, Chaudhari SM, et al. *Coagulation Factor Xii Induces Pro-Inflammatory Cytokine Responses in Macrophages and Promotes Atherosclerosis in Mice*. Thromb haemost 2017; 117(01): 176-187.
- 11- Cheraghpour M, Ehrampoush E, Homayounfar R, Davoodi H, Zand H, Mimmiran P. *The Relationship Between the Immune System and the Inflammatory Mechanisms in Obesity with Insulin Resistance*. Iranian J Nutrition Sciences& Food Technology 2013; 7(5): 723-35. [Persian]
- 12- Jetten N, Verbruggen S, Gijbels MJ, Post MJ, De Winther MP, Donners MM. *Anti-Inflammatory M2, But Not Pro-Inflammatory M1 Macrophages Promote Angiogenesis in Vivo*. Angiogenesis 2014; 17(1): 109-18.
- 13- Mauro A, Russo V, Di Marcantonio L, Berardinelli P, Martelli A, Muttini A, et al. *M1 and M2 Macrophage Recruitment During Tendon Regeneration Induced by Amniotic Epithelial Cell Allografts in Ovine*. Res Vet Sci 2016; 105: 92-102.
- 14- Italiani P, Boraschi D. *From Monocytes to M1/M2 Macrophages: Phenotypical vs. Functional Differentiation*. Front Immunol 2014; 5: 514.
- 15- Abbott RD, Wilson PW, Kannel WB, Castelli WP. *High Density Lipoprotein Cholesterol, Total Cholesterol Screening, and Myocardial Infarction. the Framingham Study*. Arteriosclerosis 1988; 8(3): 207-11.
- 16- Falahi AA, Geaini AA. *the effects of continuous and interval training on the quality of life in heart patients after coronary artery bypass graft surgery (CABG)*. Sports J Sport Sciences 2012; 4(10): 115-29. [Persian]
- 17- Ghashghaei fE, Sadeghi M, Yazdekhasti S.A *Review of cardiorehabilitation benefits on Physiological aspects in Patients with Cardiovascular Disease*. J Research in Rehabilitation Sci 2012; 5(7): 706-15. [Persian]

- 18- Rosa Neto JC, Lira FS, Oyama LM, Zanchi NE, Yamashita AS, Batista ML, et al. *Exhaustive Exercise Causes an Anti-Inflammatory Effect in Skeletal Muscle and a Pro-Inflammatory Effect in Adipose Tissue in Rats*. Eur J Appl Physiol 2009; 106(5): 697-704.
- 19- Nikoo MR, Nikbakht HA, Gaeini AA, Shabani R. *Physiological Effects of Resistance and Endurance Physical Exercises on Patients with Cardiovascular Disease*. Scientific J Rehabilitation 2009; 10(1): 52-9. [Persian]
- 20- Maffiuletti NA, Dugnani S, Folz M, Di Pierno E, Mauro F. *Effect of Combined Electrostimulation and Plyometric Training on Vertical Jump Height*. Med Sci Sports Exerc 2002; 34(10): 1638-44.
- 21- Dalgas U, Stenager E, Ingemann-Hansen T. *Multiple Sclerosis and Physical Exercise: Recommendations for the Application of Resistance-, Endurance-And Combined Training*. Mult Scler 2008; 14(1): 35-53.
- 22- Izquierdo M, Häkkinen K, Ibanez J, Kraemer WJ, Gorostiaga EM. *Effects of Combined Resistance And Cardiovascular Training on Strength, Power, Muscle Cross-Sectional Area, and Endurance Markers In Middle-Aged Men*. Eur J Appl Physiol 2005; 94(1-2): 70-5.
- 23- Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, Georgiadis M, Karatzas D, Karavolias G, et al. *Physical Training Reduces Peripheral Markers of Inflammation in Patients with Chronic Heart Failure*. Eur Heart J 2001; 22(9): 791-7.
- 24- Banerjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakrabortis. *Oxidant, Antioxidant and Physical Exercise*. Mol Cell Biochem 2003; 253(1-2): 307-12.
- 25- Smith L, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert D. *Cytokines and Cell Adhesion Molecules Associated with High-Intensity Eccentric Exercise*. Eur J Appl Physiol 2000; 82(1-2): 61-7.
- 26- Shabani R, Gaeini AA, Nikoo MR, Nikbakht HA, Sadegifar M. *Comparison the effects of Cardiac Rehabilitation Program (Concurrent Endurance And Resistance Training) on Exercise Capacity of Men and Women Patients with Coronary Artery Disease*. Guilan Medical Journal 2010; 19(74): 48-57. [Persian]
- 27- American Heart Association. *2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support*. Pediatrics 2006; 117(5): e989-1004.
- 28- American College of Sports Medicine. *American College of Sports Medicine Position Stand. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults*. Med Sci Sports Exerc 2009; 41(3): 687-708.
- 29- Choo J, Burke LE, Pyo Hong K. *Improved Quality of Life with Cardiac Rehabilitation for Post-Myocardial Infarction Patients in Korea*. Eur J Cardiovasc Nurs 2007; 6(3): 166-71.
- 30- Page P, Ellenbecker TS. *The Scientific and Clinical Application of Elastic Resistance*. Human Kinetics; 2003.
- 31- Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. *Exercise-Based Rehabilitation for Patients with Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-Analysis of*

- Randomized Controlled Trials*. Am J Med 2004; 116(10): 682-92.
- 32- Colleen M, Edwards C. *Success Habits of Long-Term Gastric Bypass Patients*. Obessurg 1999; 9(1): 80-2.
- 33- Hartung G, Rangel R. *Exercise Training in Post-Myocardial Infarction Patients: Comparison of Results with High Risk Coronary and Post-Bypass Patients*. Arch Phys Med Rehabil 1981; 62(4): 147-50.
- 34- Nikoo MR, Gaeini A, Satarifa S, Nikbakhat HA, Shabani R. *Effects of Endurance and Resistance Training on Physical Fitness and Indicesanthropometry of Heart Patients*. J Rehabilitation 2009; 10(4): 8-14. [Persian]
- 35- Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. *Resistance Exercise in Individuals with and Without Cardiovascular Disease: 2007update: A Scientific Statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism*. Circulation 2007; 116(5): 572-84.
- 36- Doostdar M, Fathei M, Hejazi K, gol MK. *The effect of Eight Weeks of Aerobic Training on Leptin, Interlukin-6, and Tumor Necrosis Factor-Alpha Levels in Inactive Elderly Women*. Pathobiology Research 2017; 19(4): 13-25.
- 37- Saremi A, Sadeghi m, Shahrjerdi S, Hashemi S. *An Eight- Weeks Cardiac Rehabilitation Program in Patients with Coronary Artery Disease: Effects on Mild Chronic Low-Grade Inflammation and Cardiometabolic Risk Factors*. J Iranian Institute for Health for Sci Res 2017; 16(2): 160-9. [Persian]
- 38- Segawa M, Fukada S, Yamamoto Y, Yahagi H, Kanematsu M, Sato M, et al. *Suppression of Macrophage Functions Impairs Skeletal Muscle Regeneration with Severe Fibrosis*. Exp Cell Res 2008; 314(17): 3232-44.
- 39- Karlsson KR, Cowley S, Martinez FO, Shaw M, Minger SL, James W. *Homogeneous Monocytes and Macrophages from Human Embryonic Stem Cells Following Coculture-Free Differentiation in M-CSF and IL-3*. Exp hematol 2008; 36(9): 1167-75.
- 40- Ricote M, Huang JT, Welch JS, Glass CK. *The Peroxisome Proliferator Activated Receptor (Ppar $\gamma$ ) as a Regulator of Monocyte/Macrophage Function*. J leukocyte biology 1999; 66(5): 733-9.
- 41- Chao JR, Wang JM, Lee SF, Peng HW, Lin YH, Chou CH, et al. *Mcl-1 Is an Immediate-Early Gene Activated by the Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor (GM-CSF) Signaling Pathway and Is One Component of the GM-CSF Viability Response*. Mol Cell Biol 1998; 18(8): 4883-98.

## The effect of eight weeks of combined training on the serum macrophages phenotype of cardiac patients after coronary bypass surgery

Najmeh Ranjbar<sup>1</sup>, Sayed Mohammad Marandi<sup>\*2</sup>, Mahdieh Namayandeh<sup>3</sup>,  
Sayed Jalil Mirhosseini<sup>4</sup>, Mahdieh Ghanbery<sup>5</sup>

### Original Article

**Introduction:** Cardiovascular disease, including atherosclerosis, has an inflammatory background on a molecular scale. In the immune system, various factors activate macrophages, which ultimately lead to various macrophage activities in inflammatory and non-inflammatory conditions. The aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of combined training on serum macrophage phenotype after cardiac arrhythmias and coronary artery bypass graft surgery.

**Methods:** The present study was a quasi-experimental study performed in the Heart Rehabilitation Center of Afshar Hospital in Yazd. 20 male patients after coronary artery bypass graft surgery were divided into the control and combined exercise groups. Functional capacity, body mass index, muscle strength, and waist-to-hip ratio were estimated before training. The combined program was included aerobic and resistance training for eight weeks, three sessions per week. Aerobic training was performed for 15-20 minutes with maximum intensity of 50-80% of maximum heart rate and resistance training program included three upper limb and two lower limb movements with three sets and 10 repetitions. Blood samples were taken before and after eight weeks and macrophage phenotypes were measured by the ELISA method. Data were analyzed through independent t-test and paired t-test using SPSS Inc., Chicago, IL; version 16 software.

**Results:** The combined exercise resulted in a significant decrease in the M1 macrophage ( $P < 0.05$ ) and a significant increase in the M2 macrophage ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results of this study emphasize the usefulness of this training protocol as a means to reduce inflammation and decreasing the mortality and morbidity rates.

**Keywords:** Cardiac patient, combined exercise, Macrophage phenotype, Coronary artery bypass surgery.

**Citation:** Ranjbar N, Marandi S M, Namayandeh M, Mirhosseini S J, Ghanbery M. **The effect of eight weeks of combined training on the serum macrophages phenotype of cardiac patients after coronary bypass surgery.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(5): 1528-39.

<sup>1</sup>Department of Exercise Physiology, University of Isfahan, Isfahan, Iran

<sup>2</sup>Department of Exercise Physiology, University of Isfahan, Isfahan, Iran

<sup>3</sup>Yazd Cardiovascular Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Afshar Hospital Yazd, Yazd, Iran

<sup>4</sup>Department of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran

<sup>5</sup>Yazd Cardiovascular Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Afshar Hospital Yazd, Yazd, Iran

\*Corresponding author: Tel: 03137932640, email: s.m.marandi@spr.ui.ac.ir