

## The Effect of Combined and Rehabilitation Training on ABCA1 Gene Expression in Blood Lymphocytes and Lipid Profile in Middle-aged Men with Coronary Bypass Graft

Moradi AA<sup>1</sup>, Rashid Lamir A<sup>2</sup>, Khajeie R\*<sup>1</sup>, Zendedel A<sup>3</sup>, Safipour Afshar A<sup>4</sup>

1. Department of Physical Education, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, Neyshabour, Iran

2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

3. Department of Statistics, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, Neyshabour, Iran

4. Department of Biology, Neyshabour Branch, Islamic Azad University, Neyshabour, Iran

\* *Corresponding author.* Tel: +989151141409, Fax: +985138805407, E-mail: r.khajeie@iau-neyshabur.ac.ir

Received: Dec 29, 2021 Accepted: May 20, 2021

### ABSTRACT

**Background & objectives:** ABCA1 plays an important role in HDL biosynthesis and cellular cholesterol homeostasis and is effective in preventing the formation of atherosclerotic plaques. This study aimed to investigate the effect of combined and rehabilitation training on ABCA1 gene expression in blood lymphocytes and lipid profile in middle-aged men with coronary bypass graft.

**Methods:** In this quasi-experimental study, 45 middle-aged men (mean age: 55.58±4.7 years) were selected by convenience sampling method and randomly divided into three groups of combined training (15 people), rehabilitation (n=15), and control (n=15). The combined training group included resistance and aerobic exercises and rehabilitation training group included aerobic exercises for 8 weeks (3 sessions per week). Blood samples were taken from all subjects at weeks 0 and 8 to measure the expression levels of ABCA1, HDL, and LDL genes. Kruskal-Wallis, one-way ANOVA, and Tukey post hoc tests were used for statistical analysis using SPSS software, and significance level was  $p \leq 0.05$ .

**Results:** The results showed that eight weeks of combined training and rehabilitation training increased the expression level of the ABCA1 ( $p=0.001$  and  $p=0.001$ , respectively) gene and plasma HDL ( $p=0.001$  and  $p=0.012$ , respectively) level and decreased plasma LDL ( $p=0.001$  and  $p=0.01$ , respectively) level. There was also a significant difference between the three groups in ABCA1 and HDL values in favor of the combined training group.

**Conclusion:** It seems that combined training can be more effective than rehabilitation training to further increase ABCA1 gene expression and plasma HDL levels and decrease LDL level in middle-aged men with coronary bypass graft.

**Keywords:** ABCA1; Combined Training; Rehabilitation; Middle-aged Men; Coronary Bypass Graft

## تأثیر تمرینات ترکیبی و بازتوانی بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت‌های خون و نیمرخ لیپیدی در مردان میان‌سال پس از عمل بای‌پس عروق کرونر

علی‌اکبر مرادی<sup>۱</sup>، امیر رشید لمیر<sup>۲</sup>، رامبد خواجه‌ای\*<sup>۱</sup>، احمد زنده‌دل<sup>۳</sup>، اکبر صفی پور افشار<sup>۴</sup>

۱. گروه تربیت بدنی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۳. گروه آمار، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

۴. گروه زیست‌شناسی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران

\* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۱۵۱۱۴۱۴۰۹ فاکس: ۰۵۱۳۸۸۰۵۴۰۷ پست الکترونیک: r.khajeie@iaue-neyshabur.ac.ir

### چکیده

**زمینه و هدف:** ABCA1 نقش مهمی در بیوسنتز HDL و هومئوستاز کلسترول سلولی ایفا می‌کند و به واسطه این نقش در جلوگیری از تشکیل پلاک‌های آترواسکلروتیک مؤثر است. هدف از انجام پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات ترکیبی و بازتوانی بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت‌های خون و نیمرخ لیپیدی مردان میان‌سال پس از عمل بای‌پس عروق کرونر بود.

**روش کار:** در این مطالعه نوع نیمه تجربی ۴۵ نفر از مردان میان‌سال (میانگین سنی:  $47 \pm 5/58$  سال) تحت عمل جراحی بای‌پس به روش نمونه‌گیری در دسترس انتخاب و به شکل تصادفی در سه گروه تمرین ترکیبی مقاومتی و هوازی (۱۵ نفر)، بازتوانی (۱۵ نفر) و کنترل (۱۵ نفر) تقسیم شدند. تمرینات ترکیبی شامل تمرینات مقاومتی و هوازی و تمرینات بازتوانی شامل تمرینات هوازی به مدت ۸ هفته (هر هفته ۳ جلسه) بود. نمونه خون در هفته‌های صفر و هشت از تمامی افراد جهت سنجش متغیرهای بیان ژن ABCA1، HDL و LDL گرفته شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری از آزمون‌های کروسکال والیس، آنوای یک‌طرفه و تعقیبی توکی با استفاده از نرم‌افزار SPSS و سطح معنی‌داری  $p \leq 0/05$  استفاده شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد هشت هفته تمرینات ترکیبی و تمرینات بازتوانی باعث افزایش بیان ژن ABCA1 (به ترتیب:  $p = 0/001$  و  $p = 0/001$  و سطح HDL (به ترتیب:  $p = 0/001$  و  $p = 0/012$  و پلاسما و کاهش سطح LDL (به ترتیب:  $p = 0/001$  و  $p = 0/01$  و پلاسما شده است. همچنین اختلاف معناداری بین سه گروه در مقادیر ABCA1 و HDL به نفع گروه تمرین ترکیبی وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد انجام تمرینات ترکیبی می‌تواند به‌طور مؤثرتری نسبت به تمرینات بازتوانی باعث افزایش بیشتر بیان ژن ABCA1 و سطح HDL پلاسما و کاهش سطح LDL در مردان میان‌سال پس از عمل بای‌پس عروق کرونر شود.

**واژه‌های کلیدی:** ABCA1، تمرین ترکیبی، بازتوانی، مردان میان‌سال، جراحی بای‌پس عروق کرونر

دریافت: ۱۳۹۹/۱۰/۹ پذیرش: ۱۴۰۰/۲/۳۰

### مقدمه

بیماری‌های قلبی- عروقی اولین عامل مرگ‌ومیر در جهان به شمار می‌روند [۱]. در ایران نیز افزایش

بیماری‌های قلبی عروقی به دلیل افزایش سالخوردگی جمعیت در حال افزایش است [۲]. سکنه‌ها و حملات قلبی حوادث حادی هستند که عمدتاً به دلیل وجود

نشستن زیاد را از بین می‌برد [۱۰،۹]. جراحی بای‌پس عروق کرونر (CABG)<sup>۳</sup> بیش از ۴۰ سال است که برای تسکین علائم و کاهش خطر مرگ بیماران مبتلا به بیماری‌های ایسکمیک قلبی استفاده می‌شود [۱۱]. عمل بای‌پس عروق کرونر یکی از بزرگ‌ترین جراحی‌هایی است که نیاز به ماندن طولانی‌مدت در بیمارستان دارد که منجر به اثرات مخرب استراحت در بستر مثل وابستگی در مراقبت از خود، تحرک و جابجایی می‌شود و ورزش درمانی با فرکانس بالا توانایی عملکردی بیماران را پس از عمل جراحی بای‌پس بهبود می‌بخشد [۱۲]. انجمن قلب و عروق اروپا توصیه می‌کند که تمرینات هوازی در برنامه بازتوانی قلبی همراه با تعیین ظرفیت ورزشی بیماران و خطرات مرتبط با تمرین ارائه گردد. توصیه شده است این تمرینات در صورت امکان، به صورت بیش از سه جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵-۳۰ دقیقه انجام شود [۱۳،۱۰]. مطالعات همچنین نشان داده است که میزان بیان ژن ABCA1 قبل و بعد از ورزش تفاوت معناداری دارد [۱۰]. رشیدلمیر در مطالعه‌ای جهت بررسی تأثیر بازتوانی بر بیان ژن ABCA1 در بیماران پس از عمل بای‌پس عروق کرونر، مشاهده کرد که دو ماه برنامه بازتوانی قلبی می‌تواند بیان ژن ABCA1 را همراه با افزایش سطح HDL-C سرمی افزایش دهد [۱۴]. طاهری چادرشین و همکارش نیز در نتایج مطالعه خود بیان کردند که تمرینات مقاومتی منجر به کاهش درصد چربی‌های بدن و مارکرهای بیوشیمیایی آترواسکلروز می‌گردند [۱۵]. همچنین کوآنگ هو<sup>۴</sup> و همکاران دریافتند که بیان ژن‌های ABCA1، ABCG1 و SR-B1 ناشی از تمرینات استقامتی منجر به هومئوستاز کلسترول و پاسخ التهابی سیستمیک می‌گردد [۱۶]. اما گنج خانی نشان داد که چهار هفته تمرین مقاومتی منجر به افزایش معنادار بیان ژن ABCA1 در موش‌های رت نر نمی‌گردد

یک انسداد که مانع رسیدن خون به قلب و مغز می‌شود، ایجاد می‌گردند. شایع‌ترین علت این انسداد رسوب چربی بر روی دیواره داخلی رگ‌های تغذیه‌کننده قلب و مغز است [۱]. HDL به‌عنوان یک پذیرنده کلسترول آزاد، می‌تواند کلسترول را از ماکروفاژها زدوده و روند تشکیل سلول‌های فوم را معکوس گرداند [۳، ۴]. آپولیپوپروتئین A1 اصلی‌ترین جز عملکردی HDL در خارج‌سازی کلسترول و انتقال آن به کبد است [۵]. به این فرآیند انتقال معکوس کلسترول گفته می‌شود. چند مسیر از جمله انتقال‌دهنده‌های متصل شونده به ATP (ABCA1 و ABCG1)، انتشار مایعات و گیرنده رفتگر کلاس B1<sup>۱</sup> منجر به افلاکس کلسترول ماکروفاژ می‌شوند [۴]. انتقال‌دهنده‌های متصل شونده به ATP (ABC Transporters) ابر خانواده‌ای از پروتئین‌های غشایی هستند که غلظت داخل سلولی هزاران ترکیب و یون‌ها را تنظیم می‌کنند [۶]. برای شروع انتقال معکوس کلسترول، کلسترول و فسفولیپیدها توسط یک انتقال‌دهنده متصل به ATP (ABCA1) خارج‌شده و سپس به آپولیپوپروتئین A1 بدون لیپید منتقل می‌گردد تا HDL اولیه شکل گیرد [۷]. ABCA1 نقش مهمی در بیوسنتز HDL و هومئوستاز کلسترول سلولی ایفا می‌کند [۸].

طبق گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت علت بروز سکت‌های قلبی معمولاً وجود ترکیبی از ریسک فاکتورها مانند مصرف دخانیات، رژیم غذایی ناسالم و چاقی، عدم تحرک و استفاده از الکل، دیابت و هایپر لیپیدمی می‌باشد [۱]. اکلوند و همکاران در یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر برای بررسی تأثیر ورزش یا عدم ورزش بر مرگ‌ومیر بیماری‌های قلبی، به این نتیجه رسیدند که فعالیت بدنی با شدت متوسط (حدود ۷۰-۶۰ دقیقه در روز) خطر روبه رشد مرگ ناشی از

<sup>1</sup> Scavenger receptor-B1 (SRB1)

<sup>2</sup> Adenosine Triphosphate (ATP) Binding Cassette Transporter

<sup>3</sup> Coronary Artery Bypass Grafting

<sup>4</sup> Kuang How

[۱۷]. گائینی و همکاران در پژوهش خود دریافتند که هم تمرین ترکیبی (مقاومتی- هوازی) و هم تمرین هوازی به تنهایی تأثیر به سزایی در بهبود ظرفیت عملکردی و کاهش سطوح چربی در بیماران پس از عمل بای‌پس عروق کرونر دارد [۱۸]. با توجه به تأثیر مثبت ذکرشده ژن ABCA1 و همچنین عدم وجود نظر قطعی در مورد نوع تمرین مناسب جهت بازگرداندن حداکثری قوا بعد از عمل بای‌پس عروقی، محققین بر آن شدند تا در مطالعه حاضر به بررسی تأثیر تمرینات ترکیبی و بازتوانی بر بیان ژن ABCA1 لنفوسیت‌های خون و نیمرخ لیپیدی در مردان میان‌سال پس از عمل بای‌پس عروق کرونر بپردازند.

### روش کار

این تحقیق از نوع کاربردی و نیمه تجربی و با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود که در دو گروه آزمایش و یک گروه کنترل انجام شد. نمونه آماری این پژوهش را بیماران بیمارستان تخصصی قلب و عروق جوادالائمه (ع) مشهد که تحت عمل جراحی بای‌پس قرار گرفته بودند تشکیل می‌دادند. از میان افراد واجد معیارهای ورود به پژوهش ۵۵ نفر به روش نمونه‌گیری در دسترس و هدف‌دار پس از ارزیابی بالینی توسط پزشک متخصص انتخاب و گزینش شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: محدوده سنی ۴۰ تا ۶۰ سال، گذشتن یک ماه از CABG، نداشتن فشارخون سیستولیک بیشتر از ۱۶۰ میلی‌متر حیوه و دیاستولیک بالاتر از ۱۰۰ میلی‌متر حیوه، عدم ابتلا به بیماری‌های حاد و پیشرفته که مانع انجام تمرینات شوند، عدم استفاده از داروهای اعصاب و تأثیرگذار بر روند پژوهش و عدم انجام فعالیت‌های ورزشی در زمان تحقیق. همچنین شرایط کنار گذاشته شدن از تحقیق عبارت بودند از: بروز آریتمی‌های بطنی، بالارفتن یا افتادن قطعه ST در ECG بیمار در حین جلسات تمرین، بروز اختلالات تنفسی در حین بازتوانی و تمرین و آنژین صدری

ناپایدار. پس از شناسایی و انتخاب آزمودنی‌ها با شرایط مدنظر، به تمامی افراد توضیحات کاملی در مورد اهداف پژوهش و نحوه انجام آن ارائه شد و پرسش‌نامه‌های مربوطه تکمیل و درنهایت فرم رضایت‌نامه آگاهانه به‌صورت کتبی توسط تمامی آزمودنی‌ها کامل شد. لازم به ذکر است که مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور با شناسنامه اخلاق IR.IAU.NEYSHABUR.REC.1398.009 مورد تأیید قرار گرفته است. پس از انتخاب ۴۵ آزمودنی، آن‌ها به شکل تصادفی ساده به سه گروه ۱۵ نفری تمرین ترکیبی (هوازی+ مقاومتی)، بازتوانی (تمرین هوازی) و کنترل تقسیم شدند. مشخصات کلی آزمودنی‌ها به تفکیک گروه در جدول ۱ ارائه شده است. قبل از شروع پروتکل‌های پژوهش از تمامی آزمودنی‌ها سنجش‌های ترکیب بدنی و نمونه‌گیری خون انجام شد، سپس گروه‌های ترکیبی و بازتوانی پروتکل‌های تمرینی را به مدت هشت هفته انجام داده و گروه کنترل در این مدت تنها پیگیری شدند و درنهایت پس از هشت هفته مجدداً نمونه‌گیری خون با شرایط یکسان نسبت به پیش‌آزمون انجام شد. لازم به ذکر است رژیم غذایی و دارویی آزمودنی‌ها در تمامی مراحل این پژوهش توسط متخصص رژیم غذایی و قلب و عروق در طول دوره پایش و پیگیری می‌شد و هر سه گروه مطالعه یکسان این موضوع را رعایت کرده‌اند. جهت ارزیابی متغیرهای ترکیبی بدنی در این پژوهش، قد آزمودنی‌ها به‌وسیله قد سنج با مارک Seca ساخت آلمان و با دقت ۰/۵ سانتی‌متر، وزن به‌وسیله ترازوی دیجیتالی کمپانی Beurer ساخت آلمان و شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها از تقسیم وزن به مجذور قد محاسبه شد. جهت سنجش متغیرهای ABCA1، HDL و LDL از تمامی افراد شرکت‌کننده، ۲۴ ساعت قبل از شروع اولین جلسه تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، ۵ سی‌سی نمونه خون وریدی در حالت

نشسته پس از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتایی گرفته شد و در لوله‌های آزمایش با ماده ضد انعقاد EDTA جمع آوری و به آزمایشگاه انتقال داده شد. جداسازی لنفوسیت‌ها به روش سانتریفیوژ در این مرحله انجام گرفت. پس از جداسازی گلبول‌های تک‌هسته‌ای با استفاده از فایکول و تخلیص mRNA، تغییرات بیان نسبی ژن ABCA1 به روش Real-Time PCR انجام شد [۱۴]. توالی پرایمرهایی که برای اندازه‌گیری ABCA1 مورد استفاده شد در جدول ۲ اشاره شده است. واکنش زنجیره‌ای پلی‌مراس با دستگاه BIO RAD (C1000 TM Thermal Cycler) و در پلیت‌های ۹۶ چاهکی انجام شد. برنامه زمانی- گرمایی مراحل PCR در جدول ۳ اشاره شده است. جهت اندازه‌گیری LDL-C از روش Calorimetry-Direct و از کیت پارس آزمون و با دستگاه Hitachi912 کمپانی Roche ساخت کشور آلمان استفاده شد. همچنین برای اندازه‌گیری HDL-C نیز از روش Calorimetry-Direct و از کیت پارس آزمون و با دستگاه Hitachi912 کمپانی Roche ساخت کشور آلمان استفاده شد.

#### پروتکل‌های تمرینی

بر اساس پیشینه پژوهشی، تمرینات مختلف ورزشی بر روی این بیماران مورد مطالعه قرار گرفته است و قابل اجرا بودن آن‌ها توسط تیم‌های پزشکی و جراح مورد تأیید بوده است [۱۴، ۱۸]. در این پژوهش بیماران گروه ترکیبی (استقامتی+ مقاومتی) و گروه بازتوانی تمرینات را در محل بیمارستان جوادالائمه (ع) بخش بازتوانی، انجام دادند. برنامه تمرین ترکیبی نیز سه جلسه در هفته به مدت هشت هفته بود که بیمار ابتدا پروتکل تمرین هوازی را انجام می‌داد، سپس به اجرای تمرین مقاومتی می‌پرداخت. برنامه هوازی در هر جلسه به مدت ۶۰ تا ۸۵ دقیقه و با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب پیشینه با استفاده از سه دستگاه تردمیل، کارسنج دستی و پایی اجرا می‌شد. شدت و مدت زمان تمرینات به تدریج و بر اساس توانایی

افزایش می‌یافت به نحوی که در ۷ الی ۱۰ جلسه آخر به ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیماران می‌رسید. پروتکل تمرین مقاومتی شامل هشت حرکت (اسکات با توپ فیزیوبال، فلکشن شانه، فلکشن هیپ، آبداکشن شانه، آبداکشن هیپ، فلکشن آرنج، پلانتر فلکشن مچ پا، دورسی فلکشن مچ پا) و در سه نوبت انجام شد. حرکات در ابتدا با ۸ تکرار با استفاده از تراباند ضعیف (زردرنگ) شروع شد و در هر جلسه به هر حرکت، ۲ تکرار افزوده شد تا تعداد تکرارهای هر حرکت به ۱۵ تکرار برسد. سپس قدرت تراباند (صورتی‌رنگ) افزایش یافت و به همین خاطر مجدداً حرکات در ابتدا با ۸ تکرار و به‌مرور تا ۱۵ تکرار در جلسات بعدی افزایش یافت. در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرین، بیمار با انجام حرکات کششی و دوییدن به گرم کردن و سرد کردن خود می‌پرداخت. در این مطالعه گروه بازتوانی فقط تمرینات هوازی را انجام می‌دادند. در تمام جلسات تمرین، شدت برنامه تمرینی از طریق ضربان قلب و به‌وسیله پایش نوار قلب کنترل می‌شد. تمامی جلسات تمرینی تحت نظارت مستقیم محقق و دو پرستار متخصص باز توانی قلب و با پایش مداوم نوار قلب سه اشتقاقی صورت می‌گرفت و بروز هرگونه دیس آریتمی، فیبریلاسیون بطنی و دهلیزی در پرونده بیمار ثبت و به رؤیت پزشک متخصص می‌رسید.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS-16 انجام شد. نتایج به‌صورت میانگین± انحراف معیار بیان شده است. به منظور بررسی توزیع داده‌های کمی از آزمون شاپیروویلیک استفاده شد که تمامی داده‌ها از توزیع نرمال برخوردار بودند. پس از حصول اطمینان از نرمال بودن داده‌ها، از آزمون‌های کروסקال والیس و آنوای یک‌طرفه و همچنین آزمون تعقیبی توکی به منظور بررسی تفاوت معنادار بین گروه‌ها استفاده شد. سطح معناداری  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته شد.

جدول ۱. مشخصات آزمودنی‌های گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)
ترکیبی	۵۴/۵۸±۶/۴۷	۱۷۳/۱±۳/۱۵	۷۴/۷۵±۶/۶	۲۴/۹۴±۱/۸
بازتوانی	۵۵/۱۲±۶/۴	۱۷۱/۸±۲/۲۶	۷۵/۱۹±۵/۱	۲۵/۳۹±۱/۲۴
کنترل	۵۶/۱۶±۲/۵	۱۷۳/۵±۳/۶۹	۷۶/۱۶±۵/۲۳	۲۵/۲۸±۱/۳۴

اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار نوشته شده است.

جدول ۲. توالی الیگو نوکلئوتیدی پرایمرها

نام ژن	نوع	توالی پرایمرها
ABCA1	رفت	50-CGTCCT CCT TGT CAT CTC TG-30
	برگشت	50-TAACTT TCT TTC ACT TTC TCG TC-30

جدول ۳. برنامه زمانی گرمایی *Real - Time PCR*

گامه‌ها	زمان	دما
مرحله فعالیت آغازی <i>PCR</i>	۵ دقیقه	۹۵ درجه سانتی‌گراد
چرخه‌های گامه دوم		
واسرشت	۱۰ ثانیه	۹۵ درجه سانتی‌گراد
۴۵ چرخه/ ترکیب اتصال و طولیل شدن	۳۰ ثانیه	۶۰ درجه سانتی‌گراد
منحنی ذوب	۶/۵ دقیقه	۹۵ تا ۵۵ درجه سانتی‌گراد

## یافته‌ها

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد در گروه تمرین ترکیبی و گروه بازتوانی میزان بیان نسبی ژن ABCA1 (به ترتیب  $p=0/001$ ,  $p=0/001$ ) و مقادیر HDL (به ترتیب  $p=0/012$ ,  $p=0/001$ ) نسبت به پیش‌آزمون افزایش معنادار و مقادیر LDL (به ترتیب  $p=0/01$ ,  $p=0/001$ ) کاهش معناداری یافته است. لازم به ذکر است که در گروه کنترل تغییرات معناداری مشاهده نشد (جدول ۴).

علاوه بر این، نتایج بین گروهی نشان داد بین میزان بیان نسبی ژن ABCA1 گروه کنترل با گروه تمرین ترکیبی ( $p=0/001$ ) و گروه بازتوانی ( $p=0/001$ ) اختلاف معناداری وجود دارد؛ همچنین اختلاف معناداری در میزان بیان نسبی ژن ABCA1 در گروه

تمرین ترکیبی و گروه بازتوانی مشاهده شد ( $p=0/001$ ). علاوه بر این بر اساس نتایج این مطالعه مشاهده شد که بین گروه تمرین ترکیبی ( $p=0/001$ ) و گروه بازتوانی ( $p=0/048$ ) با گروه کنترل در سطح سرمی LDL اختلاف معناداری وجود دارد؛ اما بین میزان LDL سرمی در گروه تمرین ترکیبی و گروه بازتوانی اختلاف معناداری وجود نداشت ( $p=0/31$ ). همچنین مشاهده شد که بین گروه تمرین ترکیبی ( $p=0/001$ ) و گروه بازتوانی ( $p=0/016$ ) با گروه کنترل در سطح سرمی HDL اختلاف معناداری وجود دارد؛ همچنین اختلاف مقادیر HDL در گروه تمرین ترکیبی و گروه بازتوانی معنادار بود ( $p=0/042$ ) (جدول ۵).

جدول ۴. داده‌های مربوطه متغیرهای ABCA1، LDL و HDL شرکت‌کننده‌ها به تفکیک گروهی

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	سطح معنی‌داری
ABCA1 (بیان نسبی ژن)	تمرین ترکیبی	۱/۰۰ ± ۰/۰۰	۲/۸۸ ± ۰/۷۴	۰/۰۰۱
	تمرین بازتوانی	۱/۰۰ ± ۰/۰۰	۲/۲۶ ± ۰/۳۹	۰/۰۰۱
	کنترل	۱/۰۰ ± ۰/۰۰	۰/۹۴ ± ۰/۱۲	۰/۸۶
LDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	تمرین ترکیبی	۸۵/۱۶ ± ۱۸/۲۸	۷۴/۰۰ ± ۱۳/۶۶	۰/۰۰۱
	تمرین بازتوانی	۸۵/۵۰ ± ۱۲/۸۳	۷۹/۱۰ ± ۹/۲۰	۰/۰۱
	کنترل	۷۹/۲۰ ± ۱۳/۹۹	۸۱/۱۰ ± ۱۵/۷۵	۰/۰۷۸
HDL (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	تمرین ترکیبی	۳۹/۶۶ ± ۳/۸۴	۴۶/۸۳ ± ۳/۴۵	۰/۰۰۱
	تمرین بازتوانی	۴۰/۶۰ ± ۳/۳۰	۴۴/۰۰ ± ۲/۷۸	۰/۰۱۲
	کنترل	۴۴/۱۰ ± ۵/۴۴	۴۲/۹۰ ± ۵/۶۰	۰/۶۸

جدول ۵. نتایج آزمون‌های آماری برای مقایسه بین گروهی متغیرها

متغیر	گروه‌ها	سطح معنی‌داری
ABCA1	کنترل	۰/۰۰۱*
	کنترل	۰/۰۰۱*
	ترکیبی	۰/۰۰۱*
LDL	کنترل	۰/۰۰۱*
	کنترل	۰/۰۴۸*
	ترکیبی	۰/۳۱۰
HDL	کنترل	۰/۰۰۱*
	کنترل	۰/۰۱۶*
	ترکیبی	۰/۰۴۲*

\*سطح معنی‌داری  $p \leq 0.05$ **بحث**

در مطالعه حاضر مشاهده شد که هم تمرینات ترکیبی و هم بازتوانی منجر به افزایش بیان ژن ABCA1 لنفوسیت‌ها و سطح HDL پلاسما و کاهش سطح LDL پلاسما می‌گردد؛ که با نتایج مطالعات پیشین در مورد تأثیر مثبت فعالیت بدنی بر انتقال معکوس کلسترول و بیان ژن ABCA1 همسو است [۱۹، ۱۷، ۱۶، ۱۴]. شوایتزر<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه خود بیان کردند که ورزش‌های هوازی منجر به کاهش بیان ژن ABCA1 قلبی گردیده است [۲۱، ۲۰]. قنبری نیکی و همکاران در مطالعه خود عنوان کرده‌اند که بیان ژن ABCA1 در پاسخ به دویدن روی تردمیل

<sup>1</sup> Schweitzer

افزایش یافته است اما این افزایش معنادار نبوده است [۲۲]. برخلاف مطالعات ذکر شده در این مطالعه بیان ژن ABCA1 در گروه بازتوانی (ورزش هوازی) نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشته است که این نتیجه با نتایج مطالعات رشید لمیر و همکاران [۱۴]، سرلک و همکاران [۲۳] و ژانگ<sup>۲</sup> و همکاران [۲۴] مشابهت دارد. تقی پور و همکاران در پژوهشی که تأثیر ورزش‌های استقامتی بر بیان ژن ABCA1 در عضله موش‌های صحرایی را سنجیده است، مشاهده کردند که ورزش‌های شدید استقامتی منجر به کاهش بیان ژن ABCA1 گردید [۲۵]. در مطالعه حاضر تمرین ترکیبی (شامل تمرینات مقاومتی و

<sup>2</sup> Zhang

هوازی) نیز باعث رشد معنادار بیان ژن ABCA1 نسبت به گروه کنترل گردیده است که با نتایج مطالعات قنبری نیاکی [۲۶] و حسینی و همکاران [۲۷] که مؤید تأثیر افزایشی تمرینات مقاومتی و ترکیبی بر بیان این ژن می‌باشد، همسو است؛ از سویی گنج‌خانی و همکاران [۱۷] در پژوهش خود چهار هفته تمرین مقاومتی را در افزایش بیان ژن تا حدودی مؤثر دانسته و بیان کردند که بیان ژن ABCA1 در موش‌های تمرین کرده ۲۵ درصد بالاتر بوده است اما این افزایش نسبت به گروه کنترل را معنادار نیافتند. دلیل این اختلاف نتایج می‌تواند به علت اختلاف در شدت و طول تمرینات در این مطالعات و یا تأثیر متفاوت ورزش‌های مقاومتی در بیان ژن ABCA1 در نمونه‌های انسانی نسبت به نمونه‌های حیوانی باشد. در مطالعه حاضر بیان ژن ABCA1 در نتیجه تمرینات ترکیبی بیشتر از بازتوانی بود و اختلاف معناداری بین افزایش بیان ژن بین دو گروه مشاهده گردید اما حسینی و همکاران در مطالعه‌ای مشابه با هدف بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی و هوازی بر بیان ژن ABCA1 در زنان ورزشکار، اختلاف معناداری بین گروه تمرین مقاومتی و هوازی مشاهده نکردند [۲۷]. این در حالی است که گائینی و همکاران در پژوهشی باهدف مقایسه تمرین ترکیبی و هوازی بر ظرفیت عملکردی و قدرت بیماران پس از جراحی عروق کرونر، تمرینات ترکیبی را کارا تر از تمرین هوازی یافتند [۱۸]. ممکن است دلیل این اختلاف در تأثیر تمرینات ترکیبی نسبت به هوازی، مربوط به تفاوت در نمونه‌های پژوهش باشد. در مورد مکانیسم‌های احتمالی افزایش بیان ABCA1 پیشنهاد شده است، که اثر تنظیمی اسیدهای چرب به وسیله PPARs<sup>۱</sup> میانجی‌گری می‌شود. همچنین مشخص شده که PPARsها دارای گیرنده‌هایی نظیر LXR<sup>۲</sup> و RXR<sup>۳</sup> هستند که

بیان ژن‌های کنترل‌کننده چربی و متابولیسم گلوکز را تنظیم می‌کنند. سه ایزوفرم از PPARsها در بافت‌های متاولیک شامل قلب، کبد، عضله اسکلتی، کلیه و همچنین سلول‌های دیواره سرخرگ‌ها نظیر مونوسیت‌ها و ماکروفاژها بیان می‌شود که باعث افزایش بیان ژن ABCA1 می‌گردد [۱۴، ۱۶، ۱۷، ۱۹]. در مورد تأثیر تمرینات هوازی بر سطح HDL پلاسما اختلاف نظر در مطالعات مختلف وجود دارد. ناصف در پژوهشی بیان کرده است که سطح HDL-C پلاسما در افرادی که تمرینات هوازی انجام داده‌اند به‌طور معناداری بالاتر از گروه ورزش نکرده است [۲۸]. رشید لمیر و همکاران نیز در مطالعه خود بر روی تأثیر بازتوانی بر روی بیماران قلبی پس از عمل جراحی عروق کرونر به این نتیجه دست یافتند که سطح HDL-C پلاسما بعد از تمرینات به‌طور معناداری افزایش یافته است [۱۴]. این نتایج با نتایج به‌دست آمده از پژوهش کنونی هم‌جهت است، در این مطالعه نیز سطح HDL پلاسما در گروه بازتوانی به‌طور معناداری بالاتر از گروه کنترل بود، این در حالی است که قربانیان در مطالعه‌ای باهدف بررسی تأثیر تمرین استقامتی تناوبی طناب زنی بر پروفایل لیپیدی نوجوانان پسر دارای اضافه‌وزن، افزایش HDL-C را معنادار گزارش نکرده است [۲۹]. طلوعی آذر نیز در پژوهش خود افزایش HDL را پس از هشت هفته تمرین هوازی در آب در مردان میان‌سال دارای اضافه‌وزن را معنادار نیافته است [۳۰]. این اختلافات احتمالاً ناشی از اختلاف در نوع، شدت و طول مدت انجام تمرینات می‌باشد. تأثیر تمرینات مقاومتی بر سطح HDL موضوع دیگر مورد بحث در مطالعات مشابه است. تورگوت<sup>۴</sup> و همکاران دریافتند که HDL پلاسما در نتیجه هشت هفته تمرین مقاومتی در زنان بی‌تحرک افزایش معناداری خواهد داشت [۳۱]. کلاهدوزی و همکاران نیز در پژوهشی دریافتند که

<sup>۱</sup> Proliferator Activated Receptors

<sup>۲</sup> Liver X Receptor

<sup>۳</sup> X Receptor Retinoid

<sup>۴</sup> Turgut



مطالعه حاکی از آن است که اختلاف پیش آزمون و پس آزمون سطح HDL در گروه هوازی و مقاومتی اختلاف معناداری بین دو گروه دارد، البته در این مطالعه این اختلاف در گروه تمرین هوازی بیشتر بود [۳۸].

در پژوهش کنونی در هر دو گروه تمرین ترکیبی و گروه تمرین هوازی در سطح سرمی LDL پس از هشت هفته، با گروه کنترل اختلاف معناداری دارند. اختلاف نظر در مورد تأثیر تمرین‌های هوازی بر سطح LDL در پژوهش‌های مختلف مشهود است. کربلا مهدی و همکاران در مطالعه خود مشاهده کردند که تمرینات هوازی در زنان چاق سطح LDL خون را به شکل معناداری در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد [۳۹]. در مقابل بیژه و همکاران در مطالعه خود با هدف بررسی تأثیر تمرین هوازی بر نیمرخ لیپیدی زنان غیرفعال دارای اضافه وزن دریافتند که اختلاف سطح LDL پس آزمون و پیش آزمون در گروه تمرینی تفاوت معناداری با گروه کنترل ندارد [۴۰]. رشید لمیر و همکاران نیز بیان کردند که بازتوانی قلبی تغییر معناداری در سطح LDL-C پلاسما به وجود نیارود [۱۴]. تأثیر تمرین مقاومتی و ترکیبی بر سطح LDL نیز یک بحث مورد توجه مطالعات است. یه<sup>۶</sup> و همکاران در مطالعه خود بر روی بیماران دارای کبد چرب غیرالکلی به این نتیجه دست یافتند که تمرینات مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل می‌توانند به‌طور معناداری سطح LDL را کاهش دهند [۴۱]. کلاهدوزی و همکاران نیز در پژوهش خود عنوان کرده‌اند که LDL پلاسما در گروه تمرین مقاومتی دایره‌ای نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشته است [۳۲]. داماسو<sup>۷</sup> و همکاران در پژوهش خود که باهدف بررسی مقایسه تأثیر تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) و تمرین هوازی بر چربی احشایی، پروفایل متابولیک و مارکرهای التهابی

در نتیجه هشت هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای (۳ بار در هفته) میزان HDL پلاسما به‌طور قابل‌توجهی افزایش یافت [۳۲]. دایمو<sup>۱</sup> و همکاران در پژوهشی تأثیر ۱۶ هفته تمرین ترکیبی مقاومتی و هوازی بر روی پروفایل لیپید افراد دارای فشارخون را مورد سنجش قرار دادند، در نتایج این پژوهش ذکر شده است که HDL به‌طور معناداری در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است [۳۳]. روهادیا<sup>۲</sup> و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که تفاوت معناداری در سطح HDL پلاسما قبل و بعد از تمرین مقاومتی وجود دارد اما این نکته را ذکر کردند که میزان این افزایش نسبت به مطالعات پیشین کمتر می‌باشد [۳۴]. در دیگر سو کاونان<sup>۳</sup> و همکاران در مطالعه خود پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر زنان مسن تغییر معناداری در HDL-C مشاهده نکردند [۳۵]. در پژوهش وارد<sup>۴</sup> و همکاران تغییری در سطح HDL پلاسما پس از ۱۵ هفته تمرین مقاومتی در زنان یائسه ایجاد نگردید [۳۶]. در پژوهش حاضر پس از مدت ۸ هفته تمرین ترکیبی میزان HDL پلاسما افزایش معناداری یافت؛ اختلاف بین دو گروه تمرین ترکیبی و بازتوانی در سطح HDL معنادار بود. سو<sup>۵</sup> و همکاران در مطالعه‌ای باهدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی و مقاومتی بر سطح HDL-C در بزرگسالان مشاهده کردند که ورزش‌های هوازی و غیر هوازی تأثیر مثبتی بر سطح HDL-C دارد. که این تأثیر در ورزش‌های غیر هوازی بیشتر است و در بین ورزش‌های غیر هوازی تمرینات مقاومتی بیشترین ارتباط با HDL-C را داشت [۳۷]. قمرچهره و همکاران در مطالعه خود، تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی و مقاومتی را بر پروفایل لیپید افراد مسن دارای کبد چرب غیرالکلی را بررسی کرده‌اند، یافته‌های این

<sup>1</sup> Daimo

<sup>2</sup> Rohadhia

<sup>3</sup> Cunha

<sup>4</sup> Ward

<sup>5</sup> Hsu

<sup>6</sup> Ye

<sup>7</sup> Dâmaso

بررسی پروتکل‌های تمرینی دیگر و همچنین بررسی دیگر متغیرهای پروفایل لیپیدی، به صورت گسترده‌تر و با حجم نمونه بیشتر و هم‌چنین با مدت‌زمان طولانی‌تر انجام گیرد. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به عدم کنترل کامل سبک زندگی، رژیم غذایی و داروهای مصرفی آزمودنی‌ها اشاره کرد که امکان تداخل این موارد بر نتایج حاصله وجود دارد و باید جانب احتیاط در نتیجه‌گیری لحاظ شود.

### نتیجه‌گیری

با وجود اختلاف نظر در مورد پروتکل تمرینی مؤثر بر بیان ژن ABCA1 و نیمرخ لیپیدی، مطالعه حاضر و بخش زیادی از مطالعات مؤید تأثیر مثبت ورزش‌های ترکیبی بر بیان ژن ABCA1 و همچنین افزایش HDL و کاهش LDL پلاسما می‌باشد. به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی باید به برنامه‌های بازتوانی بیماران قلبی افزوده شود و همچنین با توجه به تأثیر تمرینات ترکیبی در پیشگیری از مشکلات قلبی و آترواسکلروتیک، بهتر است این تمرینات در دستور کار قرار گیرد.

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از اعضاء بخش توان‌بخشی بیمارستان جوادالائمه مشهد و بیمارانی که در این طرح مشارکت فعال داشته و ما را در اجرای هر چه بهتر یاری نموده‌اند، تشکر می‌نمایند. مقاله فوق حاصل رساله مقطع دکتری علی‌اکبر مرادی دانشجوی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نیشابور است.

انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که گروه تمرین ترکیبی نتایج بهتری را در کاهش سطح LDL-C نسبت به گروه تمرین هوازی نشان دادند [۴۲]. این در حالی است که در مطالعه حاضر سطح LDL در گروه تمرین ترکیبی و بازتوانی اختلاف معناداری نداشت، اگرچه که میزان کاهش LDL در گروه تمرین ترکیبی بیشتر بود. حجازی و همکاران نیز در تحقیقی که باهدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی و هوازی بر مولکول‌های چسبان عروقی و نیمرخ لیپیدی مردان بی‌تحرک سالخورده انجام شد، بیان کردند که سطح LDL در گروه تمرین مقاومتی و هوازی کاهش داشته است، اما این کاهش بین دو گروه معنادار نبوده است [۴۳] که این نتیجه مشابه مطالعه حاضر می‌باشد.

محققان مکانیسم علت احتمالی افزایش HDL و کاهش LDL متعاقب فعالیت بدنی را به اثر آن در تقویت عوامل مؤثر در تشکیل و دگرگونی HDL (فرایند انتقال معکوس کلسترل) نسبت داده‌اند. این عوامل شامل گروه ناقلین جعبه ای وابسته به ATP به ویژه ABCA1 می‌باشند. تحقیقات نشان داده‌اند فعالیت بدنی می‌تواند منجر به بهبود این عوامل که در فرایند انتقال معکوس کلسترول و نهایتاً افزایش تشکیل HDL نقش دارند، شود. گزارشات حاکی از این است که فعالیت بدنی می‌تواند باعث افزایش خروج کلسترول از سلول و افزایش بیان ABCA1 شود [۱۴، ۱۶، ۱۷، ۱۹].

در مجموع با توجه به وجود اختلافاتی در این مطالعه و مطالعات پیشین، مطلوب است مطالعات دیگری جهت

### References

- 1- Gagan D, Manasa K. A brief review of cardiovascular diseases, associated risk factors and current treatment regimes. *Curr Pharm Des.* 2019 Jun; 25(3): 4063-4084.
- 2- Sadeghi M, Haghdoost AA, Bahrampour A, Dehghani M. Modeling the burden of cardiovascular diseases in Iran from 2005 to 2025: The impact of demographic changes. *Iran J Public Health.* 2017 May; 46(4): 500-506. [Full text in Persian]

- 3- Moore KJ, Koplev S, Fisher EA, Tabas I, Bjorkegren JL. Macrophage trafficking, inflammatory resolution and genomics in atherosclerosis: JACC macrophage in CVD series (Part 2). *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jun; 72(18):2181-97.
- 4- Hutchins PM, Heinecke JW. Cholesterol efflux capacity, macrophage reverse cholesterol transport, and cardioprotective HDL. *Curr Opin Lipidol*. 2015 Jun; 26(5):388.
- 5- Gille A, Andrea D, Tortorici MA, Hartel G, Wright SD. CSL112 (Apolipoprotein AI [Human]) enhances cholesterol efflux similarly in healthy individuals and stable atherosclerotic disease patients. *Arterioscler Thromb Vasc Bio*. 2018 Jun; 38(4):953-63.
- 6- Shipp LE, Hamdoun A. ATP-binding cassette (ABC) transporter expression and localization in sea urchin development. *Dev Dyn*. 2012 Jun; 241(6):1111-24.
- 7- Qian H, Zhao X, Cao P, Lei J, Yan N, Gong X. Structure of the human lipid exporter ABCA1. *Cell*. 2017 Jun; 169(7):1228-39. e10.
- 8- Phillips MC. Is ABCA1 a lipid transfer protein?. *J Lipid Res*. 2018 May; 59(5):749-763.
- 9- Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet*. 2016 Sep 24; 388(10051):1302-10.
- 10- Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids Health Dis*. 2017 May; 16(1):132.
- 11- Adelborg K, Horváth-Puho E, Schmidt M, Munch T, Pedersen L, Nielsen PH, et al. Thirty-year mortality after coronary artery bypass graft surgery: a Danish nationwide population-based cohort study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2017 May; 10(5): e002708.
- 12- Periyasami M, Rao PV, Soon JM. Effect of high and low frequency exercise therapy in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Lancet*. 2017 May; 389:S79.
- 13- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Jan 14; 37(3):267-315.
- 14- Rashid Amir A, Dastani M, Saadatnia A, Bassami MR. Effect of Cardiac Rehabilitation Training on ABCA1 Expression in Lymphocytes of Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Operation. *ZJRMS*. 2018 May; 20(6): 214-221. [Full text in Persian]
- 15- Taheri Chadorneshin H, Neyebi-Far S. Effect of resistance exercise training on biochemical markers and anthropometric characteristics involved in atherosclerosis in obese women. *JBRMS*. 2017 May; 4(4):36-43. [Full text in Persian]
- 16- How CK, Hsieh MS, Hsu TF, Juan CC. Expression of ABCA1, ABCG1 and SR-BI mRNAs in Peripheral Blood Mononuclear Cells in 100-km Ultramarathon Runners. *Circulation*. 2018 May; 138(Suppl 1):A12492-A.
- 17- GanjKhani L, Osali A. The Effect of 4 week resistance training on male rat hepatic ABCA1 protein plasma HDL-C levels. *AHSSP*. 2019 May; 6(1):22-30. [Full text in Persian]
- 18- Gaeini AA, Sattarifard 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 J*. 2013 May; 2(1):34-41.
- 19- Rahmati-Ahmadabad S, Shirvani H, Sobhani V. Long Term Effect of High Intensity Interval Training and Flaxseed Oil Supplementation on the Expression of Genes Involved in Reverse Cholesterol Transport in Male Rats. *J Med Plants*. 2018 May; 4(64):59-75. [Full text in Persian]
- 20- Schweitzer NB, Alessio HM, Hagerman AE, Roy S, Sen CK, Nagy S, et al. Access to exercise and its relation to cardiovascular health and gene expression in laboratory animals. *Life Sci*. 2005 May; 77(18):2246-61.
- 21- Rahmati-Ahmadabad S, Broom DR, Ghanbari-Niaki A, Shirvani H. Effects of exercise on reverse cholesterol transport: A systemized narrative review of animal studies. *Life Sci*. 2019 Nov; 2(25): 18-26.

- 22- Ghanbari-Niaki A, Ghanbari-Abarghooi S, Rahbarizadeh F, Zare-Kookandeh N, Gholizadeh M, Roudbari F, et al. Heart ABCA1 and PPAR- $\alpha$  genes expression responses in male rats: effects of high intensity treadmill running training and aqueous extraction of black crataegus-pentaegyna. *Res Cardiovasc Med* 2013 Nov; 2(4):153-9.
- 23- Sarlak Z, Moazzami M, Hosseini MA, Gharakhanlou R. The effects of aerobic training before and after the induction of Alzheimer's disease on ABCA1 and APOE mRNA expression and the level of soluble A $\beta$ 1-42 in the hippocampus of male Wistar rats. *Iran J Basic Med Sci.* 2019 Apr; 22(4):399-406.
- 24- Zhang Z-J, Yin Y-P, Ding G-R. Effects of aerobic exercise and medical nutrition intervention on endothelial injury and placental blood perfusion in patients with preeclampsia. *JHMU.* 2017 Nov; 23(11):99-102.
- 25- Taghipoor Asramy A, Ghanbari-Niaki A, Naghizadeh Qomi M, Bashi M, Mehdi M. The effect of running with bee pollen on muscle ABCA1 and APOA-1 mRNA expression in rats: brief report. *Tehran Univ Med J.* 2016 Nov; 74(7):530-4. [Full text in Persian]
- 26- Ghanbari-Niaki A, Saghebjoon M, Hedayati M. A single session of circuit-resistance exercise effects on human peripheral blood lymphocyte ABCA1 expression and plasma HDL-C level. *Regul Pept.* 2011 Jan 17; 166(1-3):42-7.
- 27- Hosseini SM, Darrudi S, Talebi K, Rashidlamir A. Effect Of Resistance And Aerobic Training On Abca1, Abcg1 Gene Expression, Hdl-C And Ldl-C Lipoprotein Levels Female Athletes. *ICSS.* 2017 Nov; 2(25): 312-321.
- 28- Nassef Y, Nfor ON, Lee K-J, Chou M-C, Liaw Y-P. Association between Aerobic Exercise and High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels across Various Ranges of Body Mass Index and Waist-Hip Ratio and the Modulating Role of the Hepatic Lipase rs1800588 Variant. *Genes (Basel).* 2019 Jun 10 Nov; 10(6):440.
- 29- Ghorbanian B, Ravassi A, Kordi MR, Hedayati M. The effects of rope training on lymphocyte ABCA1 expression, plasma ApoA-I and HDL-c in boy adolescents. *Int J Endocrinol Metab.* Spring 2013 Nov; 11(2):76-81.
- 30- Toloueiazar J, Tofighi A, Ghafari G. Effect of 8 weeks of selected aquatic aerobic training on lipocalin-2, glycemic and lipid profile indices in overweight middle-aged men. *Jo of Sport Biosciences.* 2019 Apr; 11(3):299-314.
- 31- Turgut M, Bağır S, Bozkuş T, Talaghir L, Sarıkaya M. The effect of 8 week resistance exercises on blood Lipids and blood sugar levels in sedentary women. *Nutr Metab.* 2019 Apr; 19 (1): 26-38.
- 32- Kolahdouzi S, Baghdadam M, Kani-Golzar FA, Saeidi A, Jabbour G, Ayadi A, et al. Progressive circuit resistance training improves inflammatory biomarkers and insulin resistance in obese men. *Physiology & behavior.* 2019 Apr; 205:15-21.
- 33- Daimo M, Mondal S, Abdulkader M, Mathivanan D. Combined Exercise Effects on Lipid Profiles in Hypertensive Patients. *IJPHRD.* 2020 Apr; 11(1): 253-267.
- 34- Rohadhia W, Singh F, Nosaka K. Effects of whole-body eccentric resistance training on blood markers and physical functions of older adults with metabolic syndrome. *JSAMS.* 2019 Apr; 22: 104-121.
- 35- Cunha PM, Ribeiro AS, Nunes JP, Tomeleri CM, Nascimento MA, Moraes GK, et al. Resistance training performed with single-set is sufficient to reduce cardiovascular risk factors in untrained older women: The randomized clinical trial. *Arch Gerontol Geriatr.* Mar-Apr 2019 Apr; 81:171-175.
- 36- Ward LJ, Hammar M, Lindh-Åstrand L, Berin E, Lindblom H, Rubér M, et al. Does resistance training have an effect on levels of ferritin and atherogenic lipids in postmenopausal women? A pilot trial. *Sci Rep.* 2020 Mar; 10(1):3838.
- 37- Hsu CS, Chang ST, Nfor ON, Lee KJ, Lee SS, Liaw YP. Effects of regular aerobic exercise and resistance training on high-density lipoprotein cholesterol levels in Taiwanese adults. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Jun 5; 16(11):2003.
- 38- Ghamarchehreh ME, Shamsoddini A, Alavian SM. Investigating the impact of eight weeks of aerobic and resistance training on blood lipid profile in elderly with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* Summer 2019 Mar; 12(3):190-196.

- 39- Karbalamahdi A, Abedi B, Fatolahi H, Pazoki A. Effect of Aerobic Training and C. vulgaris Intake on Lipid Profile and Leptin in Obese Women. *Hmj*. 2019 Mar; 23(2): 19-31.
- 40- Bijeh N, Farahati S, Sarlak Z, Shad R, Hooshmand MB. The Effect of Eight-Week Aerobic Training on Serum Angiotensin Converting Enzyme and Lipid Profile in Inactive Overweight Women. *FUMS*. 2019 Mar; 9(4):1719-26.
- 41- Ye Y, Chen L, Yang X. The efficacy of resistance training for non-alcoholic fatty-liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Clin Exp Med*. 2019; 12(12):13188-95.
- 42- Dâmaso AR, da Silveira Campos RM, Caranti DA, de Piano A, Fisberg M, Foschini D, et al. Aerobic plus resistance training was more effective in improving the visceral adiposity, metabolic profile and inflammatory markers than aerobic training in obese adolescents. *J Sports Sci*. 2014 Mar; 32(15):1435-45.
- 43- Hejazi K, Fathi M, Akhavan H. The Effect of Eight Weeks Selected Combined Training (Aerobic-Resistance) on Vascular Adhesion Molecules and Lipid Profile in Inactive Elderly Men. *JRHC*. 2019 Mar; 5(3):41-50.