فیزیولوژی ورزشی شماره ۳۲، زمستان ۱۳۹۵. صص ۱۳۰-۱۱۵

# تأثیر تمرین ترکیبی بر فتوئین A، پروتئین واکنشگر C و برخی پارامترهای بیوشیمیایی در بیماران همودیالیزی

رقیه فخرپور[۱]، خسرو ابراهیم[۲]، سجاد احمدی‌زاد[۳]، حمید طیبی خسروشاهی[۴]

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان
۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی تهران
۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید بهشتی تهران
۴. استاد گروه نفرولوژی، دانشگاه علوم‌پزشکی تبریز*

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۸/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۱/۰۳

## چکیده

**هدف از این پژوهش، ارزیابی اثربخشی تمرینات منظم ترکیبی حین دیالیز بر فاکتورهای خطر مداخله‌گر در بیماری‌های قلبی ـ عروقی بود. بدین‌منظور، ۴۵ بیمار همودیالیزی (با میانگین سنی ۹/۰۲ ±۶۱ سال و وزن ۱۱/۲۵ ±۶۹ کیلوگرم) به‌طور تصادفی در دو گروه تمرین (۲۴ نفر) و کنترل (۲۱ نفر) جای گرفتند. گروه تمرین در یک دوره برنامهٔ تمرین ترکیبی ۱۶ هفته‌ای شرکت نمود که تمرینات آن‌ها شامل: رکاب‌زدن به‌وسیلهٔ ارگومتر و تمرینات مقاومتی پا با استفاده از وزنه در طول سه جلسهٔ هفتگی دیالیز بود. پیش از شروع تمرینات و پس از پایان دورهٔ تمرینی، پارامترهای مرتبط با بیماری قلبی ـ عروقی (فتوئین A و پروتئین واکنشگر C) و فاکتورهای مرتبط با عملکرد کلیه و کیفیت زندگی اندازه‌گیری گردید. نتایج نشان می‌دهند که چهار ماه تمرین ترکیبی فزاینده موجب بهبود کیفیت زندگی و عملکرد بدنی بیماران دیالیزی می‌شود. براساس نتایج، تغییر معناداری در مقدار فتوئین A و پروتئین واکنشگر C در اثر تمرین مشاهده نمی‌شود ($P>0.05$)، اما تغییر در برخی فاکتورهای مرتبط با کلسیفیکاسیون عروقی و نیز بهبود کیفیت زندگی، نشان‌دهندهٔ اثر مثبت فعالیت بر این بیماران می‌باشد. با توجه به این‌که سطح اولیهٔ پروتئین واکنشگر C در این بیماران بالا بوده و مقدار سطح پایه و اولیهٔ فتوئین A در آن‌ها بسیار پایین‌تر از افراد عادی می‌باشد، تأثیرات غیرالتهابی معنادار تمرین ورزشی که در جمعیت عادی دیده می‌شود ممکن است در بیماران دارای التهاب گسترده مانند بیماران دیالیزی کافی نباشد.**

**واژگان کلیدی:** بیماران همودیالیزی، تمرین ترکیبی، فتوئین A، پروتئین واکنشگر C، کیفیت زندگی

* نویسندهٔ مسئول Email: drtayebikh@yahoo.com

## مقدمه

بیماری مزمن کلیوی به کاهش پیش‌رونده و غیرقابل‌برگشت در عملکرد کلیه گفته می‌شود. میزان پیشرفت بیماری کلیوی براساس شاخص میزان فیلتراسیون گلومرولی[1] (GFR) تخمین زده می‌شود. ازدست‌رفتن کامل کارکرد کلیه، مرحلهٔ انتهایی نارسایی کلیوی[2] (ESRD) است که در این مرحله تجمع سموم، مایع و الکترولیت‌هایی که به‌صورت طبیعی توسط کلیه دفع می‌گردند، به‌دلیل دفع‌نشدن در این بیماران به سندرم اورمی ختم می‌شود و درصورتی‌که این سموم با درمان جایگزین کلیوی و با استفاده از دیالیز دفع نگردد، به مرگ آن‌ها منتهی می‌شود (۱). افراد مبتلا به بیماری کلیوی که تحت‌درمان همودیالیز قرار دارند، هم‌زمان با بیماری کلیوی از فرایندهای پاتولوژیکی متعددی رنج می‌برند که بسیاری از این بیماری‌ها به‌لحاظ مکانیسمی با یکدیگر مرتبط می‌باشند. در بیماران دیالیزی، نارسایی قلبی ـ عروقی و اختلالات استخوانی بسیار شایع است و این بیماری در طول زمان و به‌صورت تدریجی، کیفیت زندگی را کاهش داده و میزان مرگ‌ومیر را در بیماران دیالیزی افزایش می‌دهد. فاکتورهای متعددی در توسعهٔ این مرگ‌ومیر مشارکت دارند. متابولیسم غیرطبیعی مواد معدنی در اثر نقص عملکرد کلیه، اتلاف مواد معدنی از استخوان‌ها را افزایش می‌دهد و باعث ته‌نشین‌شدن مواد معدنی در ساختمان عروق می‌گردد. شایان‌ذکر است که کلسیفیکاسیون عروقی[3] (VC) با انواع مختلفی از اختلالات قلبی ـ عروقی شامل: سختی شریان‌ها، هایپرتروفی بطن چپ[4] (LVH) و کاهش عملکرد قلبی همراه می‌باشد (۲).

به‌طور معمول (نرمال)، متابولیسم فسفات به‌وسیلهٔ عملکرد متقابل بین کلیه، استخوان و روده تنظیم می‌شود. این تعادل دقیق در بیماران کلیوی آسیب می‌بیند و فرایند کلسیفیکاسیون فعال از طریق اختلال در تنظیمات کلسیم، فسفات و هیپرپاراتیروئیدی و نیز کاهش مهارکننده‌های کلسیفیکاسیون مانند فتوئین A و افزایش التهاب تحریک می‌شود. از میان فاکتورهای متعددی که در عملکرد غیرطبیعی این بیماران دخالت دارند، شاید بتوان گفت که فتوئین A[5] یکی از مهم‌ترین این نشانه‌ها می‌باشد. فتوئین، پروتئینی است که عمدتاً در کبد ساخته شده و در جریان خون ریخته می‌شود و به گروه بزرگی از پروتئین‌های اتصالی تعلق دارد که انتقال و دردسترس‌بودن بخش زیادی از مواد موجود در جریان خون را میانجی‌گری می‌کنند. با کاهش عملکرد کلیه در بیماران کلیوی،

1. Glomerular filtration rate
2. End stage renal disease
3. Vascular calcification
4. Left ventricular hypertrophy
5. Fetuin A

میزان فتوئین A کاهش می‌یابد؛ به‌طوری‌که میزان سطوح فتوئین A سرم در گروهی که کمترین فیلتراسیون گلومرولی را داشته باشند، به‌طور معناداری کمتر می‌باشد (۳). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که تخلیهٔ فتوئین در موش‌های دارای تغذیهٔ غنی از مواد معدنی، منجر به کلسیفیکاسیون گسترده در ریه، قلب و کلیه‌ها می‌شود و نقصان فتوئین حتی بدون حضور کلسیم فراوان در رژیم غذایی باعث رسوب نمک‌های کلسیم در بافت‌هایی مانند عروق می‌گردد (۴). در پژوهش‌های متعددی نیز غلظت بالای فتوئین A در سندرم متابولیک گزارش شده است که ممکن است به‌عنوان یک عامل خطر برای این سندرم در نظر گرفته شود (۵). درمورد تأثیر این پروتئین بر رسپتور انسولین عنوان شده است که فتوئین A با مهار فعالیت تیروزین کینازی این گیرنده و مهار اتوفسفریلاسیون باعث ممانعت از فعالیت آن می‌شود (۶). همچنین، گزارش شده است که فتوئین A در عضله و بافت چربی سبب مقاومت به انسولین می‌شود؛ زیرا در این بافت‌ها، انسولین به گیرندهٔ تیروزین کینازی متصل می‌شود. علاوه‌براین، به‌دلیل اتوفسفریلاسیون گیرندهٔ انسولین، غلظت سرمی آن به‌طور مستقیم با مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمی در ارتباط می‌باشد (۷)؛ بنابراین، فتوئینA به‌عنوان مارکر بیماری عروقی در بیماران دیابتی نوع دو می‌تواند کاربرد داشته باشد (۸).

پروتئین واکنشگر C[1] پروتئین دیگری است که به‌وسیلهٔ کبد در پاسخ به فاکتورهای تولیدشده توسط ماکروفاژها و سلول‌های چربی سنتز می‌گردد و سطوح آن در زمانی‌که فرایندهای التهابی در بدن اتفاق می‌افتد، افزایش پیدا می‌کند (۹). در بیماران مزمن کلیوی، التهاب مزمن نقش مهمی را در روند بیماری بازی می‌کند و به‌نظر می‌رسد که سطح بالای پروتئین واکنشگر C، با کاهش عملکرد کلیه همراه باشد (۱۰). بیماران مرحلهٔ آخر کلیوی، عموماً دارای فعالیت بدنی کمتر، عملکرد عضلانی ضعیف‌تر و کیفیت زندگی پایین‌تری نسبت به افراد سالم می‌باشند (۱۱). در پژوهشی که به‌وسیلهٔ رضویان و همکاران (۱۲) به‌منظور مقایسهٔ کیفیت زندگی و میزان ناتوانی بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی با افراد سالم انجام شد، این نتیجه به‌دست آمد که درک عملکرد فیزیکی بیماران درمقایسه با افراد سالم پایین‌تر است. انجام تمرینات مرتب ورزشی، بخش غیرقابل‌انکار یک شیوهٔ زندگی سالم می‌باشد و ازسوی‌دیگر، اثرات منفی رفتارهای کم‌تحرک در توسعه و پیشرفت بسیاری از بیماری‌های پیش‌روندهٔ مزمن به‌خوبی شناخته شده است و نقش فعالیت بدنی در مدیریت و پیشگیری از بیماری‌های مزمن موردپذیرش قرار گرفته است. بیشتر مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی باعث بهبود عملکرد بدنی و ارتقای کیفیت زندگی بیماران مرحلهٔ آخر بیماری

1. C-reactive Protein

کلیوی می‌گردد. دراین‌راستا، ویلوند[1] و همکاران (۱۳) در پژوهشی، ۱۷ بیمار دیالیزی را به‌مدت چهار ماه تحت تمرینات ورزشی رکاب‌زدن با ارگومتر در حین انجام دیالیز قرار دادند و به این نتیجه رسیدند که تمرینات ورزشی، فشار اکسایشی و چربی زیرپوستی این بیماران را کاهش می‌دهد، اما تغییر معناداری در مارکرهای التهابی نظیر پروتئین واکنشگر C و IL6 و نیز فاکتورهای دیگری که در بیماری قلبی و عروقی اهمیت دارند مانند آلبومین و فتوئین A مشاهده نمی‌شود. به‌خوبی ثابت شده است که تمرینات ورزشی در افراد عادی باعث کاهش پروتئین واکنشگر C می‌شود، اما بحث و مجادله در رابطه با اثر تمرین در بیماران کلیوی همچنان وجود دارد. قابل‌ذکر است که عدم قطعیت درمورد تأثیر تمرین بر فتوئین A نه‌تنها در افراد بیمار، بلکه در افراد عادی نیز نیاز به مطالعات بیشتری دارد (۱۳،۱۴). با توجه به تأثیر ورزش‌های مقاومتی در کاهش میزان تحلیل تودۀ عضلانی، قدرت و توان و نیز تأثیر تمرینات استقامتی در بهبود آمادگی هوازی و عملکرد و با توجه به احتمال کاربرد مداخله‌ای تمرین استقامتی و مقاومتی در بهبود شاخص‌های التهابی و به‌دنبال آن شاخص‌های قلبی ـ عروقی (۱۵،۱۶)، پژوهش حاضر درصدد پاسخ‌گویی به این پرسش است که آیا ۱۶ هفته تمرین ترکیبی بر میزان پروتئین‌های فتوئین A و پروتئین واکنشگر C و نیز برخی پارامترهای بیوشیمیایی در بیماران همودیالیزی تأثیر دارد یا خیر؟

## روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی با اندازه‌گیری پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل می‌باشد. آزمودنی‌های پژوهش را ۴۵ بیمار همودیالیزی (۳۹ مرد و شش زن) (با میانگین سنی ۹/۰۲ ±۶۱ سال، محدودۀ سنی ۳۹ تا ۷۹ سال و طول مدت دیالیز بیش از شش سال) تشکیل دادند. علت ایجاد نارسایی کلیوی در این بیماران، گلومرولونفریت مزمن (۲۱ نفر)، دیابت (۲۲ نفر) و علت ناشناخته (دو نفر) بود. جهت بررسی واجد شرایط بودن، بیماران با استفاده از پرسش‌نامۀ سلامتی و پروندۀ پزشکی غربال شدند و آزمودنی‌هایی که دارای سابقۀ بیماری‌های خاص از جمله بیماری‌های قلبی ـ عروقی، اختلالات ادراکی[2]، مصرف سیگار، آرتروز و هر نوع اختلالی که توانایی فرد را در اجرای پروتکل پژوهش تحت‌الشعاع قرار دهد بودند، از شرکت در پژوهش منع شدند. پس از آشنایی بیماران با ماهیت پژوهش، بیماران داوطلب و واجد شرایط با رضایت و آگاهانه در مطالعه شرکت نمودند. پس از انتخاب آزمودنی‌ها و انجام ارزیابی‌های پایه، بیماران به‌طور تصادفی به دو گروه تمرین (۲۴ نفر) و کنترل (۲۱ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین مطابق با برنامۀ دیالیز، سه

1. Wilund
1. Cognitive Dysfunctions

جلسه در هفته و به‌مدت ۱۶ هفته تحت اجرای برنامهٔ تمرینی ترکیبی قرار گرفتند. قابل‌ذکر است که طی اجرای پژوهش، آزمودنی‌ها در وضعیت درمانی و برنامهٔ دیالیز ثابتی قرار داشتند. انجام تمرینات برای گروه تمرینی، در طول جلسهٔ دیالیز و در وضعیت درازکش بر روی تخت‌های همودیالیز انجام گرفت. برنامهٔ تمرینی ترکیبی دربرگیرندهٔ دو بخش تمرین هوازی و تمرین مقاومتی بود و هر جلسه تمرین شامل چهار مرحلهٔ گرم‌کردن، تمرینات هوازی، تمرینات مقاومتی و مرحلهٔ سردکردن می‌شد. مرحلهٔ گرم‌کردن نیز شامل: تمرینات کششی در اندام تحتانی و فعالیت رکاب‌زدن روی دوچرخه با سرعت ۳۵ دور در دقیقه و به‌مدت پنج دقیقه بود (۱۷). شایان‌ذکر است که برنامهٔ تمرین هوازی با توجه به توصیه‌های موجود درزمینهٔ فعالیت ورزشی برای افراد بیمار دیالیزی طراحی گردید (۱۸). در مرحلهٔ تمرین هوازی، آزمودنی‌ها تمرینات رکاب‌زدن روی دوچرخهٔ ارگومتری که در پای تخت هر بیمار نصب شده بود را انجام دادند. این تمرینات با پایین‌ترین شدت (۵۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و مدت‌زمان کوتاه (۱۰ الی ۲۰ دقیقه) شروع می‌شد و به‌تدریج در هر جلسه بر شدت و مدت تمرین افزوده می‌گشت. همچنین، ازآن‌جاکه در این بیماران خاص به‌دلیل شرایط دیالیز، پاسخ های ضربان قلب و فشارخون به تمرین متفاوت می‌باشد، جهت تعیین شدت تمرین از مقیاس بورگ[1] استفاده شد و پیشرفت در شدت و مدت تمرین براساس ادراک بیماران از فشار تمرین تعیین گردید. براساس مقیاس بیست امتیازی بورگ، فشار تمرین در ماه‌های اول با میزان تلاش ادراک شده (RPE)[2] برابر با نه الی ۱۱ بود و در ماه‌های آخر شدت کار به RPE ۱۲ الی ۱۴ می‌رسید. همچنین، تمرینات مقاومتی با استفاده از وزنه‌هایی که به ساق پا بسته می‌شد انجام گرفت. این تمرینات شامل: حرکات بازکردن زانو، خم‌کردن ران، دورکردن ران و بالاآوردن ران در حالت صاف بود (۱۸) که هر حرکت در ماه اول یک الی دو نوبت، در ماه دوم دو الی سه نوبت و در ماه سوم و چهارم سه نوبت با ۱۲ الی ۱۵ تکرار انجام می‌شد. میزان اضافه‌بار برای هر بیمار نیز به‌صورت اختصاصی و از طریق اضافه‌نمودن وزنه صورت می‌گرفت. به‌منظور اجرای این بخش از پروتکل، ابتدا قدرت یک تکرار بیشینهٔ تمام آزمودنی‌ها با استفاده از فرمول برزیسکی[3] در حرکات ذکرشده تعیین گردید و طبق آن، برنامهٔ تمرینی مربوط به گروه تمرین در طول شانزده هفته طرح‌ریزی شد. در طول هر دو نوع تمرین هوازی و قدرتی، هر پنج دقیقه از بیمار خواسته می‌شد تا میزان فشار تمرین و خستگی خود را در آن لحظه براساس مقیاس ۲۰ امتیازی فشار بورگ مشخص

1. Borg
2. Ratings of Perceived Exertion
3. Brzycki

کند. علاوه‌براین، مرحلهٔ سردکردن شامل دو دقیقه رکاب‌زدن با سرعت ۳۵ دور در دقیقه وکشش غیرفعال اندام تحتانی بود. کلیهٔ جلسات تمرین تحت نظارت پژوهشگر صورت می‌گرفت تا ضمن تشویق آزمودنی‌ها، پاسخ‌های آن‌ها به تمرین (مانند فشارخون و ضربان قلب) کنترل گردد. شایان‌ذکر است که گروه کنترل در مدت ۱۶ هفته بدون دریافت هیچ‌گونه مداخلهٔ تمرینی، تحت درمان همودیالیز قرار داشت.

به‌منظور بررسی اثرات تمرین، در آغاز پژوهش و پس از پایان چهار ماه تمرین (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرین)، از بیماران در حین استراحت خون‌گیری به‌عمل آمد. سرم نمونه‌های خونی پس از سانتریفوژ در دمای ۸۰ـ درجه (تا زمان آنالیز) نگهداری شد. شایان‌ذکر است که غلظت فتوئین A وCRP و هورمون پاراتیروئید با استفاده از کیت‌های الیزا [1]موردارزیابی قرار گرفت، غلظت کلسیم تام و فسفات معدنی تام سرم با روش فتومتریک سنجیده شد و فشارخون بازویی با استفاده از مونیتور دیجیتال استاندارد اندازه‌گیری گشت. همچنین، اطلاعات مربوط به کیفیت زندگی با استفاده از پرسش‌نامهٔ کیفیت زندگی بیماران کلیوی[2] که یک پرسش‌نامهٔ چندبعدی است موردبررسی قرار گرفت. این پرسش‌نامه ۱۲ فاکتور سلامت و کیفیت زندگی را ارزیابی می‌کند که شامل: عملکرد جسمی، سلامت عمومی، تأثیر بیماری کلیوی بر زندگی، شرایط تحمیل‌شده، درد، خواب، عملکرد اجتماعی، انرژی، نقش‌های عاطفی، عملکرد جنسی و رضایتمندی بیمار می‌باشد. نمره‌گذاری پرسش‌نامه و حیطه‌های آن از ۰ تا ۱۰۰ می‌باشد که نمرات بالاتر نشان‌دهندهٔ کیفیت زندگی بهتر افراد است (۱۹). اعتبار این پرسش‌نامه نیز از طریق آلفای کرونباخ معادل (۰/۹۴) به‌دست آمد (۲۰). علاوه‌براین، تمامی تحلیل‌های آماری از طریق نرم‌افزار اس.پی.اس.اس[3] و در سطح معناداری ($P<0.05$) انجام گرفت. پس از کسب اطمینان از طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف، برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته، آزمون تی مستقل مورداستفاده قرار گرفت و برای بررسی ارتباط بین متغیرهای وابسته از آزمون هم‌بستگی پیرسون استفاده شد.

## نتایج

در تجزیه‌وتحلیل داده‌های مربوط به ویژگی‌های آزمودنی‌های دو گروه تمرین و کنترل، تفاوت معناداری از نظر سن، وزن بدن، طول مدت بیماری و فشارخون مشاهده نمی‌شود. بررسی سطوح

1. ELISA
2. KDQOL-SF
3. SPSS

مربوط به فتوئین A پس از گذشت چهار ماه نیز نشان می‌دهد که میزان آن در هر دو گروه کاهش یافته است. همچنین، براساس نتایج آزمون تی پس از چهار ماه تمرین، تفاوت معناداری در سطوح گردش فتوئین A بین گروه کنترل و تمرین مشاهده نمی‌شود. مقایسهٔ بیماران دیالیزی دیابتی و غیردیابتی در گروه تمرین نیز بیانگر این است که در بیماران دیالیزی دیابتی، کاهش معناداری در مقدار فتوئین A پس از دورهٔ تمرینی به‌وجود آمده است (P<0.05، t= -1.998). یافته‌های این پژوهش درمورد تغییرات سطوح پروتئین واکنشگر C نشان می‌دهد که سطوح سرمی این شاخص، در گروه تمرین از (۸/۶۸) در حالت پایه به (۷/۲۵) پس از پایان دورهٔ تمرینی کاهش یافته است، اما در گروه کنترل، سطوح پروتئین واکنشگر C از (۲/۳۶) در حالت پایه به (۲/۶۶) در اندازه‌گیری پس از چهار ماه افزایش یافته است. شایان‌ذکر است که تغییرات سطوح پروتئین واکنشگر C و الکالین فسفات و کلسیم بین دو گروه معنادار نمی‌باشد، اما مقدار هورمون پاراتیروئید و فسفر در گروه تمرین پس از پایان دورهٔ تمرینی به‌طور معناداری کاهش پیدا کرده است (P<0.05). علاوه‌براین، نتایج حاکی از این است که چهار ماه تمرین ترکیبی موجب بهبود کیفیت زندگی بیماران دیالیزی شده است؛ به‌طوری‌که میانگین نمرات کیفیت زندگی بیماران گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به‌شکل معناداری افزایش پیدا کرده است (P<0.05). همچنین، زیرمجموعه‌های عملکرد فیزیکی، رضایت‌مندی بیمار، احساس خوب‌بودن، انرژی، خستگی و عملکرد اجتماعی، پیشرفت معناداری را نشان می‌دهد؛ درحالی‌که در گروه کنترل، این حیطه‌ها کاهش معناداری پیدا کرده‌اند.

**جدول ۱ـ میانگین متغیرهای اندازه‌گیری‌شده و مقایسهٔ بین‌گروهی آن‌ها**

| فاکتور | گروه | میانگین قبل | میانگین بعد | درجه آزادی | آزمون تی | معناداری |
|---|---|---|---|---|---|---|
| فتوئین آ (ug/mL) | تمرین | ۱۲۳/۶۵ | ۱۱۰/۲۳ | ۴۲ | -۰/۳۱۸ | ۰/۷۵۲ |
| | کنترل | ۱۱۶/۲۴ | ۱۰۵/۶۶ | | | |
| پروتئین واکنشگر C (Mg/ml) | تمرین | ۸/۶۸ | ۷/۲۵ | ۳۵ | -۱/۶۱۷ | ۰/۱۱۶ |
| | کنترل | ۲/۳۶ | ۲/۶۶ | | | |
| هورمون پاراتیروئید (Pg/dl) | تمرین | ۴۳۱/۳۸ | ۳۷۱/۷۹ | ۴۳ | -۲/۳۸۰ | ۰/۰۲۲ |
| | کنترل | ۳۸۲/۱۰ | ۴۱۵/۴۹ | | | |
| آلکالین فسفاتاز (IU/L) | تمرین | ۳۰۹/۰۳ | ۲۹۸/۰۵ | ۲۷ | -۱/۲۶۳ | ۰/۲۱۷ |
| | کنترل | ۳۳۰/۸۵ | ۳۵۴/۰۰ | | | |
| کلسیم (Mg/dl) | تمرین | ۸/۹۲ | ۸/۱۳ | ۴۳ | -۱/۴۱۴ | ۰/۱۶۵ |
| | کنترل | ۸/۸۱ | ۸/۴۵ | | | |
| فسفر | تمرین | ۶/۲۷ | ۵/۱۷ | ۳۰ | -۳/۹۵ | ۰/۰۰۱ |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| (Mg/dl) | کنترل | ۴/۱۵ | ۵/۰۳ | | | |
| کیفیت زندگی | تمرین | ۶۲/۶۳ | ۸۰/۶ | ۴۴ | ۱۴/۲۴ | ۰/۰۰۱ |
| (میانگین) | کنترل | ۵۷/۷۵ | ۴۵/۵۴ | | | |

## بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد که مقدار فتوئین A سرم خون بین دو گروه موردمطالعه پس از ۱۶ هفته تمرینات ترکیبی، تغییر معناداری نداشته است. این یافته‌ها با بخشی از نتایج پژوهش ویلوند و همکاران (۱۳) درخصوص عدم تغییر مقدار فتوئین A سرم بر اثر تمرینات استقامتی در بیماران دیالیزی، پژوهش یانگ[1] و همکاران (۱۱) درمورد ثابت‌بودن مقدار فتوئین A علی‌رغم بهبود سختی عروق پس از سه ماه تمرین ترکیبی و پژوهش رینر[2] و همکاران (۲۱) مبنی بر کاهش مقدار فتوئین A بر اثر تمرینات هم‌خوانی دارد، اما با یافته‌های قبلی ویلوند و همکاران (۲۲) که نشان داده بودند سطوح فتوئین A پس از تمرینات اینتروال در مردان پیر افزایش می‌یابد مغایرت دارد. فتوئین A، یک پروتئین چند عملکردی می‌باشد که وظایف متعددی به آن نسبت داده شده و گفته می‌شود پروتئینی است که سطح پایین آن می‌تواند مفید و نیز مضر باشد (۴،۲۳). نقش فتوئین A به‌عنوان یک عامل بازدارندهٔ سیستمی برای ممانعت از کلسیفه‌شدن رگ‌های کرونری در بیماران کلیوی مشخص شده است. به‌عبارت‌دیگر، فتوئین A به‌طور معکوس با میزان کلسیفه‌شدن عروقی و مرگ‌ومیر ناشی از بیماری قلبی ـ عروقی در بیماران دیالیزی ارتباط دارد که مقدار آن طی التهاب حاد، افت می‌کند (۴،۱۳). درمقابل، سطوح پایین در گردش آن، تأثیر پیشگیری‌کننده بر کلسیفیکاسیون عروقی در افراد غیر بیمار کلیوی دارد (۲۳،۲۴). مهروترا[3] و همکاران (۴) در یک پژوهش مقطعی، ارتباط معکوسی را بین سطوح فتوئین A و میزان تحمل بالای کلسیفه‌شدن در بیماران دیابتی که نارسایی کلیوی مزمن داشتند گزارش نمودند. پیش از آن، ویلوند و همکاران (۲۲) نشان داده بودند که افزایش سطوح فتوئین A پس از تمرینات اینتروال، ارتباط مثبتی با میزان حداکثر اکسیژن مصرفی در مردان پیر دارد. آن‌ها دلیل این ارتباط را اثر ضدالتهابی فعالیت بدنی و افزایش پروتئین فاز حاد منفی فتوئین A هم‌زمان با بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی در افراد مسن ورزشکار عنوان کرده بودند، اما در پژوهشی که توسط جنکینز[4] و همکاران (۱۴) صورت پذیرفت و غلظت فتوئین A پلاسما را در مردان جوان و پیر فعال و غیرفعال موردارزیابی قرار داد، رابطهٔ معکوس و معناداری بین مقدار حداکثر اکسیژن مصرفی و سطوح فتوئین A پلاسما به‌دست آمد.

1. Yang
2. Reinehr
3. Mehrotra
4. Jenkins

آن‌ها به این نتیجه رسیدند که غلظت فتوئین A در افراد کم‌تحرک سالم، بیشتر از افرادی است که فعالیت زیادی دارند. آن‌ها اختلاف نتایج خود با یافته‌های ویلوند را گسترده‌بودن و پایین‌بودن دامنهٔ سنی آزمودنی‌های خود عنوان کرده‌اند و کاهش فتوئین A را به کاهش اختلالات متابولیکی و مقاومت به انسولین که در اثر فعالیت بدنی رخ می‌دهد، نسبت داده‌اند.

فتوئین A یکی از پروتئین‌های فاز حاد منفی در نظر گرفته می‌شود که ارتباطی قوی بین سطح سرمی پایین آن و مارکرهای التهابی مانند پروتئین واکنشگر C وجود دارد. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که فتوئین A باعث افزایش بیان فاکتورهای پیش‌التهابی مانند فاکتور نکروزدهنده توموری آلفا[1] (TNF-α) و مهار سنتز آدیپونکتین از سلول‌های آدیپوسیت می‌شود و این امر نشان‌دهندهٔ آن است که فتوئین A ممکن است در التهاب مزمن نقش داشته باشد (۷) و عدم تغییر آن در این پژوهش شاید ناشی از این باشد که در فاکتور التهابی پروتئین واکنشگر C نیز تغییر معناداری به‌وجود نیامده است. همچنین، مقدار سطح پایه و اولیه در این بیماران نیز بسیار پایین‌تر از افراد عادی می‌باشد. در مطالعاتی عنوان شده است که سطح سرمی فتوئین A مانند آلبومین می‌تواند به‌عنوان فاکتور وضعیت تغذیه و یک مارکر کلی سنتز پروتئین‌های کبدی به‌ویژه در بیماران دیالیزی مورداستفاده قرار گیرد (۲۵). شایان‌ذکر است که در این پژوهش، محتوای تغذیه‌ای و کالری دریافتی آزمودنی‌ها که ممکن است در مقدار فتوئین A تأثیرگذار باشد، کنترل نگردید. در مقالات متعددی نیز غلظت بالای آن در سندرم متابولیک گزارش شده است که ممکن است به‌عنوان یک عامل خطر برای این سندرم در نظر گرفته شود (۵). در پژوهشی که مالین[2] و همکاران (۷) انجام دادند، پس از انجام هفت روز تمرین هوازی توسط مردان چاق، مقدار فتوئین A کاهش یافت و مقاومت انسولین کبد افزایش پیدا کرد. پژوهش‌های متعدد دیگری نیز نشان داده‌اند که سطوح فتوئین A به‌ویژه در افراد سالم و یا در بیماران دیابتی پس از انجام تمرینات ورزشی کاهش می‌یابد. در پژوهش حاضر نیز فتوئین A در بیماران دیالیزی گروه تمرین که مبتلا به بیماری دیابت می‌باشند به‌طور معناداری کاهش یافت که شاید به‌دلیل کاهش مقاومت به انسولین در اثر تمرین در این بیماران باشد. دراین‌زمینه، چن[3] و همکاران (۱۸) به بررسی ارتباط بین سطوح فتوئین A با شدت بیماری قلبی ـ عروقی پرداختند و ارتباط معکوس و معناداری را بین سطوح فتوئین A و شدت بیماری قلبی ـ عروقی به‌دست آوردند. آن‌ها اذعان داشتند که اثر فتوئین A به‌عنوان

1. Tumor Necrosis Factor Alpha
2. Malin
3. Chen

پیشگیری‌کننده و یا افزایش‌دهندهٔ بیماری قلبی ـ عروقی به‌درستی مشخص نمی‌باشد. در بین آزمودنی‌های پژوهش حاضر نیز با وجود فاکتورهای مداخله‌گر مانند دیابت و اختلالات کلیوی، ارتباط بین فتوئین A و پارامترهای کلنیکی در ابهام می‌باشد. شاید بهتر باشد در پژوهش‌های آینده جهت ارزیابی اثر تمرین بر فتوئین A، سایر پروتئین‌های مرتبط با کلسیفیکاسیون به‌همراه فتوئین A موردآزمایش قرار گیرد.

علاوه‌براین، در مقادیر پروتئین واکنشگر C سرم پس از ۱۶ هفته تمرین بین گروه‌ها تفاوت معناداری مشاهده نشد، اما کاهشی ۱۶/۵ درصدی در گروه تمرین رخ داد و افزایش خفیفی نیز در گروه کنترل نسبت به مقادیر پیش‌آزمون مشاهده گردید. در مطالعات انجام‌گرفته درمورد پروتئین واکنشگر C نتایج متناقضی وجود دارد. دراین‌راستا، یافته‌های پژوهش حاضر با نتایج پژوهش ویانا[1] و همکاران (۲۶) مبنی بر عدم ایجاد تغییر معنادار در سطح سرمی پروتئین واکنشگر C پس از شش ماه تمرین پیاده‌روی در بیماران دیالیزی هم‌خوانی دارد. ویلوند و همکاران (۱۳) نیز پس از انجام چهار ماه تمرین رکاب‌زدن با ارگومتر توسط بیماران در حین دیالیز، تغییر معناداری را در فاکتورهای التهابی نظیر پروتئین واکنشگر C گزارش نکردند. همچنین کاپلی[2] و همکاران (۲۷) عنوان نمودند که ۱۸ هفته تمرین ورزشی ترکیبی در بیماران کلیوی، کاهش معناداری را در سطوح CRP و IL6 ایجاد نمی‌کند. ازسوی‌دیگر، نتایج پژوهش حاضر با یافته‌های کاستاندا[3] و همکاران (۲۸) که گزارش کردند ۱۲ هفته تمرین استقامتی، سطوح پروتئین واکنشگر C را در بیماران دیالیزی کاهش می‌دهد و نیز یافته‌های افشار و همکاران (۸) و پیترسن[4] و همکاران (۲۹) هم‌سو نمی‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که مقدار پروتئین واکنشگر C در بیماران دیالیزی، ۱۰ برابر افزایش می‌یابد که علت این افزایش به‌طور کامل مشخص نمی‌باشد، اما عواملی مانند خود فرایند دیالیز، کاهش میزان فیلتراسیون گلومرولی، کاهش پاک‌سازی، مقدار اورهٔ خون و فشار اکسایشی به‌عنوان عوامل ایجادکنندهٔ التهاب در این بیماران شناسایی شده‌اند (۳۰) و افزایش مداوم نشانگرهای التهابی (CRP، IL-6 و TNFα)، پیش‌بینی‌کننده‌های مرگ‌ومیر در این بیماران هستند (۳۱).

یکی از دلایل احتمالی عدم کاهش معنادار پروتئین واکنشگر C در پژوهش‌های مختلف و پژوهش حاضر، علی‌رغم پیشرفت در کیفیت زندگی و عملکرد فیزیکی آزمودنی‌های پژوهش در پایان دورهٔ پروتکل تمرین می‌تواند کافی‌نبودن شدت و مدت تمرین جهت بهبود التهاب و مهار پروتئین واکنشگر C تحت‌تأثیر تغییرات سطح آدیپونکتین پس از ورزش و نیز بالابودن مقدار پایهٔ آن در افراد

1. Viana
2. Kopple
3. Castaneda
4. Petersen

بیمار دیالیزی باشد. این اطلاعات نشان می‌دهد که اثرات غیرالتهابی تمرین ورزشی که در جمعیت عادی دیده می‌شود ممکن است جهت تأثیرات معنادار در فاکتورهای التهابی سیستمیک در بیماران دارای التهاب گسترده مانند بیماران دیالیزی ناکافی باشد. البته، طبق یافته‌های پژوهش حاضر، کاهش غیرمعناداری در مقدار پروتئین واکنشگر C در گروه تمرین مشاهده گردید؛ درحالی‌که در گروه کنترل، تغییرات غلظت پروتئین واکنشگر C به سمت افزایش می‌باشد و با توجه به این‌که مقدار اولیه و پایهٔ پروتئین واکنشگر C در گروه تمرین به‌طور معناداری بیشتر از گروه کنترل می‌باشد و نیز ازآن‌جاکه پیشینهٔ موجود این بیماران نشان می‌دهد که مقدار التهاب روزبه‌روز افزایش می‌یابد، مداخله‌ای که بتواند تأثیری کاهنده (هرچند غیرمعنادار) بر این افزایش داشته باشد، به‌لحاظ کلینیکی اهمیت دارد.

مطالعات نشان می‌دهند که کیفیت زندگی در بیماران تحت دیالیز نسبت به افراد عادی جامعه پایین‌تر است (۱۹). در پژوهش حاضر، فعالیت ورزشی بر ابعاد عملکرد فیزیکی و حرکتی و نیز عملکرد اجتماعی کیفیت زندگی بیماران دیالیزی تأثیر معناداری داشته است. دراین‌راستا، نتایج پژوهش اخیر با اکثر مطالعات گذشته هم‌سو می‌باشد. رومانو[1] و همکاران (۳۲) چنین نتیجه‌ای را پس از ۱۰ هفته تمرین اینتروال به‌دست آوردند. پینتر[2] و همکاران (۳۳) نیز افزایش معناداری را در حیطهٔ عملکرد حرکتی پس از ۱۲ ماه تمرین ورزشی گزارش نمودند؛ درحالی‌که در عملکرد اجتماعی، تغییر معناداری را مشاهده نکردند. همچنین، چن و همکاران (۱۸) نشان دادند که ۴۸ جلسه تمرینات قدرتی با شدت متوسط، باعث بهبود کیفیت زندگی بیماران همودیالیزی می‌شود.

در این پژوهش، اثر تمرینات ترکیبی بر چندین پارامتر عمکلرد کلیه و تغییرات آن‌ها با غلظت سرمی فتوئین A در بیماران دیالیزی موردبررسی قرار گرفت. تمرین، سطح سرمی هورمون پاراتیروئید، فسفات و آلکالین فسفات را به‌عنوان فاکتورهای دخیل در کلسیفیکاسیون عروقی کاهش داد. در بیشتر بیماران موردمطالعه در این پژوهش، سطح سرمی فسفات و هورمون پاراتیروئید خارج از حد طبیعی بود که نشان‌دهندهٔ عدم کنترل مناسب هیپرپاراتیروئیدیسم و فسفات در این بیماران می‌باشد. شایان‌ذکر است که افزایش در سطح سرمی هورمون پاراتیروئید (PTH)[3]، یکی از اولین اختلالات در متابولیسم مواد معدنی در بیماران مزمن کلیوی می‌باشد. هیپرپاراتیروئیدیسم ثانویه و اثرات آن بر بافت استخوان و عوارض قلبی ـ عروقی، ناشی از رسوب کلسیم ـ فسفات در جدارهٔ

1. Romano
2. Painter
3. Parathyroid Hormone

عروق مشکل اصلی در نارسایی مزمن کلیوی است. اثرکاهش‌دهندۀ تمرین بر هورمون پاراتیروئید در بیماران دیالیزی می‌تواند مانع از بروز برخی از بیماری‌های ناشی از تغییر در متابولیسم مواد معدنی گردد. در پژوهش حاضر، محدودۀ غیرطبیعی هورمون پاراتیروئید در بیماران گروه تمرین پس از دورۀ تمرین به‌طور معناداری کاهش پیدا کرد، اما در گروه کنترل این فاکتورها افزایش داشت.

علاوه‌براین، کاهش فسفر سرم در گروه تمرین با یافته‌های ویچیلینگام[1] و همکاران (۳۴) و کاپی[2] و همکاران (۳۵) همخوانی دارد، اما با پژوهش فلاحی و همکاران (۳۶) مغایر می‌باشد. اختلال در متابولیسم مواد معدنی مانند فسفر، نقش اصلی را در ایجاد ضایعات استخوان و کلسیفیکاسیون عروقی در پی هایپرپاراتیروئیدیسم برعهده دارد و هایپرفسفاتمیا به‌همراه افزایش سیتوکاین‌های التهابی باعث تغییر شکل سلول‌های عضلات صاف عروق به‌سمت معدنی‌شدن می‌شود (۳۷)؛ بنابراین، درمان و کنترل هایپرفسفاتمی توسط فعالیت ورزشی در این پژوهش می‌تواند از بروز عوارض کلسیفیکاسیون عروقی پیشگیری کند. همچنین، کاهش فسفات پس از تمرین نشان می‌دهد که انجام ورزش به‌طور دائم و مؤثر موجب کاهش مقدار مصرف داروهای باندشونده به فسفر می‌شود. در بیماران دیالیزی، افزایش آلکالین فسفاتاز سرم در کنار افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید و درد استخوان مشاهده می‌شود. ترشح هورمون پاراتیروئید نیز منجر به افزایش ترشح ایزوفرم استخوانی آلکالین فسفاتاز می‌شود. در پژوهش حاضر این نتیجه حاصل شد که ارتباط معناداری بین سطح هورمون پاراتیروئید و آلکالین فسفات سرم وجود دارد. فتوئین و الکالین فسفات، هر دو از فاکتورهای بازجذب استخوانی هستند. دراین‌راستا، رسئول[3] و همکاران (۳۸) ارتباط مستقیمی را بین سطوح فتوئین A و الکالین فسفات در بیماران دیابتی مشاهده نمودند. در پژوهش حاضر، مقدار الکالین فسفات سرم پس از انجام تمرینات (همانند مقدار فتوئین) کاهش غیرمعناداری داشت.

علی‌رغم این‌که در پژوهش حاضر انجام تمرینات در بیماران دیالیزی باعث بهبود فاکتورهایی مانند هورمون پاراتیروئید و فسفر و کیفیت زندگی گردید، اما شواهدی دال بر ارتباط انجام تمرین ورزشی و بی‌تمرینی در بیماران مزمن کلیوی با تغییرات غلظت فتوئین A در ۴۵ نفر از افراد موردمطالعه پیدا نشد؛ ازاین‌رو، موضوع اثر تمرین ترکیبی در بیماران مزمن کلیوی بر سخت‌شدن عروقی، مبهم باقی می‌ماند. البته، این احتمال وجود دارد که مواردی مانند عدم تنظیمات درست مقادیر کلسیم، فسفر، هورمون پاراتیروئید و دیگر فاکتورهایی که نقش مهمی در اختلال عملکرد اندوتلیال، ایجاد کلسیفیکاسیون عروقی و توسعۀ بیماری قلبی ـ عروقی در این بیماران دارند، باعث ایجاد چالش‌هایی در تجزیه‌وتحلیل مطالعات و نیز مقابله با اثرات فزاینده و مخرب کلسیفیکاسیون را فراهم می‌آورند.

1. Vaithilingam
2. Cappy
3. Rasul

علاوه‌براین، با توجه به این‌که در این پژوهش انجام فعالیت ورزشی و رکاب‌زنی با پا به‌صورت درازکش بوده است و نیز با توجه به احتمال متفاوت‌بودن پاسخ‌های فیزیولوژیکی هورمونی، استخوانی و قلبی ـ عروقی در فعالیت‌هایی که به‌صورت ایستاده اجرا می‌شوند، شاید در بیماران دیالیزی فعالیت‌هایی مانند دویدن، پاسخ‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی متفاوتی را ایجاد کند که مستلزم پژوهش بیشتر در آینده است.

**پیام مقاله:** یافته‌های پژوهش بیانگر آن است که تمرینات ترکیبی در کنار درمان دیالیز، آثار مطلوبی بر کیفیت زندگی و برخی از شاخص‌های سلامت قلبی- عروقی بیماران دیالیزی دارد. ازآن‌جایی‌که تمرینات ورزشی، به‌ویژه تمرینات حین دیالیز برای بیماران دیالیزی کم‌هزینه می‌باشند و آثار جانبی منفی از انجام آن‌ها گزارش نشده است، همچنین به‌دلیل وجود نظارت مستقیم کادر درمانی و صرفه‌جویی در وقت بیمار نسبت به تمرینات خارج از زمان دیالیز، اجرای این نوع تمرینات برای این بیماران توصیه می‌شود.

## منابع

1. Longo D L, Fauci A S, Kasper D L, Hauser S L, Jameson J L, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine 18E Vol 2 EB. McGraw Hill Professional; 2012 Nov 8.
2. Palazzuoli A, Masson S, Ronco C, Maisel A. Clinical relevance of biomarkers in heart failure and cardiorenal syndrome: The role of natriuretic peptides and troponin. Heart Failure Reviews. 2014; 19(2): 267-84.
3. Kanbay M, Nicoleta M, Selcoki Y, Ikizek M, Aydin M, Eryonucu B, et al. Fibroblast growth factor 23 and fetuin A are independent predictors for the coronary artery disease extent in mild chronic kidney disease. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2010; 5(10): 1780-6.
4. Mehrotra R, Westenfeld R, Christenson P, Budoff M, Ipp E, Takasu J, et al. Serum fetuin-A in nondialyzed patients with diabetic nephropathy: Relationship with coronary artery calcification. Kidney International. 2005; 67(3): 1070-7.
5. Slee A D. Exploring metabolic dysfunction in chronic kidney disease. Nutr Metab (Lond). 2012; 9(1): 36.
6. Akhoundi C, Amiot M, Auberger P, Le Cam A, Rossi B. Insulin and interleukin-1 differentially regulate pp63, an acute phase phosphoprotein in hepatoma cell line. Journal of Biological Chemistry. 1994; 269(22): 15925-30.
7. Malin S K, Del Rincon J P, Huang H, Kirwan J P. Exercise-induced lowering of fetuin-A may increase hepatic insulin sensitivity. Med Sci Sports Exerc. 2014; Nov;46(11):2085.
8. Afshar R, Shegarfy L, Shavandi N, Sanavi S. Effects of aerobic exercise and resistance training on lipid profiles and inflammation status in patients on maintenance hemodialysis. Indian Journal of Nephrology. 2010; 20(4): 185.

9. Thompson D, Pepys M B, Wood S P. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. Structure. 1999; 7(2): 169-77.
10. Garg A X, Blake P G, Clark W F, Clase C M, Haynes R B, Moist L M. Association between renal insufficiency and malnutrition in older adults: Results from the NHANES III. Kidney International. 2001; 60(5): 1867-74.
11. Yang S J, Hong H C, Choi H Y, Yoo H J, Cho G J, Hwang T G, et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. Clinical Endocrinology. 2011; 75(4): 464-9.
12. Razavian F, Abbasi M, Kazemnejad A. The relationship between depression and the quality of life in patients with rheumatoid arthritis. Daneshvar Medicne. 2009 ; 16(80): 27- 34.
13. Wilund K R, Tomayko E J, Wu P T, Chung H R, Vallurupalli S, Lakshminarayanan B, et al. Intradialytic exercise training reduces oxidative stress and epicardial fat: A pilot study. Nephrology Dialysis Transplantation. 2010; 25(8): 2695-701.
14. Jenkins N T, McKenzie J A, Hagberg J M, Witkowski S. Plasma fetuin-A concentrations in young and older high-and low-active men. Metabolism. 2011; 60(2): 265-71.
15. Anderson J E, Boivin Jr M R, Hatchett L. Effect of exercise training on interdialytic ambulatory and treatment-related blood pressure in hemodialysis patients. Renal Failure. 2004; 26(5): 539-44.
16. Storer T W, Casaburi R, Sawelson S, Kopple J D. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. Nephrology Dialysis Transplantation. 2005; 20(7): 1429-37.
17. Parsons T L, Toffelmire E B, King-VanVlack C E. Exercise training during hemodialysis improves dialysis efficacy and physical performance. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation. 2006; 87(5): 680-7.
18. Chen J L, Godfrey S, Ng T T, Moorthi R, Liangos O, Ruthazer R, et al. Effect of intra-dialytic, low-intensity strength training on functional capacity in adult haemodialysis patients: A randomized pilot trial. Nephrology Dialysis Transplantation. 2010 Jan 25:gfp739.
19. Walters B A, Hays R D, Spritzer K L, Fridman M, Carter W B. Health-related quality of life, depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation. American Journal of Kidney Diseases. 2002; 40(6): 1185-94.
20. Fardinmehr O, Farajzadegan Z, Emami Naini A, Mortazavi M, Gholamrezaei A. The validity and reliability of the Persian version of kidney disease quality of life questionnaire-short form (KDQOL-SF) in Iranian patients. Journal of Isfahan Medical School. 2012; 29(165): 2159-68. (In Persian).
21. Reinehr T, Roth C L. Fetuin-A and its relation to metabolic syndrome and fatty liver disease in obese children before and after weight loss. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2008; 93(11): 4479-85.
22. Wilund K R, Tomayko E J, Evans E M, Kim K, Ishaque M R, Fernhall B. Physical activity, coronary artery calcium, and bone mineral density in elderly men and women: A preliminary investigation. Metabolism. 2008; 57(4): 584-91.

23. Singh M, Sharma P K, Garg V K, Mondal S C, Singh A K, Kumar N. Role of fetuin-A in atherosclerosis associated with diabetic patients. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2012; 64(12): 1703-8.
24. Mukhopadhyay S, Mondal S A, Kumar M, Dutta D. Proinflammatory and antiinflammatory attributes of fetuin-a: A novel hepatokine modulating cardiovascular and glycemic outcomes in metabolic syndrome. Endocr Pract. 2014; 20(12): 1345-51.
25. Stenvinkel P, Wang K, Qureshi A R, Axelsson J, Pecoits-Filho R, Gao P, et al. Low fetuin-A levels are associated with cardiovascular death: Impact of variations in the gene encoding fetuin. Kidney Int. 2005; 67(6): 2383-92.
26. Viana J L, Kosmadakis G C, Watson E L, Bevington A, Feehally J, Bishop N C, et al. Evidence for anti-inflammatory effects of exercise in CKD. Journal of the American Society of Nephrology. 2014 Sep 1;25(9):2121-30.
27. Kopple J D, Wang H, Casaburi R, Fournier M, Lewis M I, Taylor W, et al. Exercise in maintenance hemodialysis patients induces transcriptional changes in genes favoring anabolic muscle. Journal of the American Society of Nephrology. 2007; 18(11): 2975-86.
28. Castaneda C, Gordon P L, Parker R C, Uhlin K L, Roubenoff R, Levey A S. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. American Journal of Kidney Diseases. 2004; 43(4): 607-16.
29. Petersen A M W, Pedersen B K. The anti-inflammatory effect of exercise. Journal of Applied Physiology. 2005; 98(4): 1154-62.
30. Cheung W W P K H, Mak R H. Inflammation and cachexia in chronic kidney disease. Pediatric Nephrology. 2010; 25(4): 11–24.
31. Meuwese C L S S, Halbesma N, Stenvinkel P, Dekker FW, Qureshi AR, et al. Trimestral variations of C-reactive protein, interleukin-6 and tumour necrosis factor. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011; 26(4): 1313–8.
32. Romano G, Simonella R, Falleti E, Bortolotti N, Deiuri E, Antonutto G, et al. Physical training effects in renal transplant recipients. Clinical Transplantation. 2010; 24(4): 510.
33. Painter P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: Update 2005. Hemodialysis International. 2005; 9(3): 218-35.
34 Vaithilingam I, Polkinghorne K R, Atkins R C, Kerr P G. Time and exercise improve phosphate removal in hemodialysis patients. American Journal of Kidney Diseases. 2004; 43(1): 85-9.
35. Cappy C S, Jablonka J, Schroeder E T. The effects of exercise during hemodialysis on physical performance and nutrition assessment. Journal of Renal Nutrition. 1999; 9(2): 63-70.
36. Fallahi M J, Shahidi S, Farajzadegan Z. The effect of intradialytic exercise on dialysis efficacy, serum phosphate, hemoglobin and blood pressure control and comparison between two exercise programs in hemodialysis patients. Journal of Isfahan Medical School. 2008; 26(89): 148-57. (In Persian).
37. Smith E R, Ford M L, Tomlinson L A, Rajkumar C, McMahon L P, Holt S G. Phosphorylated fetuin-A-containing calciprotein particles are associated with aortic

stiffness and a procalcific milieu in patients with pre-dialysis CKD. Nephrology Dialysis Transplantation. 2011 Nov 20:gfr609.
38. Rasul S, Ilhan A, Reiter M H, Todoric J, Farhan S, Esterbauer H, et al. Levels of fetuin-A relate to the levels of bone turnover biomarkers in male and female patients with type 2 diabetes. Clinical Endocrinology. 2012; 76(4): 499-505.

## استناد دهی

فخرپور رقیه، ابراهیم خسرو، احمدی زاده سجاد، طیبی خسروشاهی حمید. تأثیر تمرین ترکیبی بر فتوئین A، پروتئین واکنشگر C و برخی پارامترهای بیوشیمیایی در بیماران همودیالیزی. فیزیولوژی ورزشی. زمستان ۱۳۹۵؛ ۸(۳۲): ۳۰-۱۱۵.

Fakhrpour. R, Ebrahim. K, Ahmadizad. S, Tayebi Khoroshahi. H. Effects of Combined Training on Fetuin A, C-Reactive Protein and Some Biochemical Parameters in Hemodialysis Patients. Sport Physiology. Winter 2017; 8 (32): 115-30.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

# Effects of Combination Training on Fetuin A, C-Reactive Protein and Some Biochemical Parameters in Hemodialysis Patients

**R. Fakhrpour[1], K. Ebrahim[2], S. Ahmadizad[3], H. Tayebi Khoroshahi[4]**

1. Assistant Professor, Azarbaijan Shahid Madani University
2. Professor, Shahid Beheshti University
3. Associate Professor, Shahid Beheshti University
4. Professror, Tabriz University of Medical Sciences*

**Received: 2015/11/14 Accepted: 2016/01/23**

## Abstract

Death from coronary heart diseases in patients with chronic kidney diseases is increasing widely. The aim of this study was to evaluate the efficacy of a regular combined exercise program during dialysis on cardiovascular diseases risk factors. Forty-five hemodialysis patients (age: 61 ± 9.02, weight: 69 ± 11.25 kg) were randomly divided into two training (n=24) and control groups (n=21). The exercise group patients participated in a 16-week combined exercise program during dialysis. The training program included foot pedal ergometer and leg resistance exercises using weights during dialysis sessions three times a week. Parameters associated with cardiovascular disease (Fetuin A and C-reactive protein), factors related to renal function, and quality of life were measured before and after the training program period. Based on the results, four months of combination training improved the quality of life and physical functions of hemodialysis patients. There was no significant difference in C-reactive protein and Fetuin A levels among patients (P>0.05). Changes in some factors related to vascular calcification and also improvement in the quality of life shows the positive effects of physical activity on these patients. As the initial levels of C-reactive protein in these patients is high, and the baseline levels of Fetuin A is low, the anti-inflammatory effects of exercise training, which is seen among normal population, may not be seen in these dialysis patients with extensive inflammation.

**Keywords:** Hemodialysis Patients, Combination Training, Fetuin A, C-Reactive Protein, Quality of Life

*Corresponding Author Email:drtayebikh@yahoo.com