

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل سازی ویتامین های E و C بر سطوح پلاسمایی MMP-2 و MMP-9 در بیماران مبتلا به بیماری شریان های کرونر

الهام کرمی^۱، رامین شعبانی^{۱*}، فرهاد رحمانی نیا^۲، علیرضا علمیه^۱، مهدی رضاقلی زاده^۳

^۱گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، رشت، ایران، ^۲گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه

گیلان، گیلان، ایران، ^۳گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد زنجان، دانشگاه آزاد اسلامی، زنجان، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۳/۰۳/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۱۶

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT20240418061518N1

چکیده

زمینه و هدف: بیماری عروق کرونر قلب از مهم ترین علل مرگ و میر در بیشتر کشورها به شمار می رود. تمرینات ورزشی منظم و مصرف مکمل های ویتامینی یکی از راه حل های مفید در بهبود بیماری های قلبی و عروقی است. خانواده ماتریکس متالوپروتئینازها نقش مهمی در بروز بیماری های قلبی و عروقی و بازسازی دیواره عروق ایفاء می کنند، لذا هدف از این تعیین و بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل سازی ویتامین های E و C بر سطوح پلاسمایی ماتریکس متالوپروتئیناز ۲ و ماتریکس متالوپروتئیناز ۹ در بیماران مبتلا به بیماری شریان های کرونر بود.

روش بررسی: این یک مطالعه کارآزمایی بالینی با طرح پیش آزمون- پس آزمون می باشد که در مرکز تخصصی بازتوانی قلبی بیمارستان فوق تخصصی بهمن واقع در شهرستان زنجان در سال ۱۴۰۱ انجام گرفت، ۶۰ بیمار (زن و مرد) مبتلا به CAD به جهت شرکت در این تحقیق انتخاب شدند. آزمودنی ها به طور تصادفی در چهار گروه ۱۵ نفره (تمرین + مکمل، تمرین، مکمل و کنترل) قرار گرفتند. روزانه یک گرم قرص دی - آلفا توکوفرول و یک گرم اسید اسکوربیک به وسیله آزمودنی ها دریافت شد. برنامه تمرینی شامل؛ هشت هفته (سه جلسه در هفته) با شدت ۴۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۴۵ دقیقه فعالیت هوازی با دستگاه نوارگردان، چرخ ثابت و ارگومتر دستی به وسیله آزمودنی ها اجرا شد. ۲۴ ساعت قبل از اولین جلسه تمرینی و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی ارزیابی های آنتروپومتریک انجام شد و نمونه های خونی دریافت گردید. داده های جمع آوری شده با استفاده از آزمون های آماری کواریانس، تعقیبی بونفرونی، تی زوجی، شاپیرو ویلک، لون و رگرسیون خطی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: نتایج نشان داد میزان MMP-2 پلاسمای بیماران مبتلا به CAD پس از دوره تمرینی در گروه تمرین هوازی همراه با مکمل سازی ویتامین های E و C نسبت به گروه تمرین هوازی به طور معنی داری بالاتر بود ($p=0/001$). همچنین میزان MMP-9 پلاسمای بیماران مبتلا به CAD پس از دوره تمرینی در گروه تمرین هوازی همراه با مکمل سازی ویتامین های E و C نسبت به گروه تمرین هوازی به طور معنی داری پایین تر بود ($p=0/001$).

نتیجه گیری: ترکیب تمرینات هوازی و مصرف مکمل ویتامین های E و C می تواند سطوح پلاسمایی MMP-2 و MMP-9 را به میزان بیشتری تحت تأثیر قرار دهد و سبب بهبود آنها گردد که نشان دهنده کارایی بالاتر هم زمان تمرین در کنار مکمل است.

واژه های کلیدی: بیماری شریان های کرونر، تمرین هوازی، مکمل ویتامین های E و C، ماتریکس متالوپروتئینازها.

*نویسنده مسئول: رامین شعبانی، رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی

Email: dr.ramin.shabani@gmail.com

"نشریه علمی پژوهشی ارمغان دانش وابسته به دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یک نشریه با دسترسی آزاد است و تمامی مقالات منتشر شده در این نشریه به صورت دسترسی آزاد منتشر می شوند."

مقدمه

بیماری سرخرگ کرونر (CAD)^(۱) یک بیماری مزمن است که می‌تواند از دوران جوانی شروع شود و به آرامی پیشرفت کند. ریسک فاکتورهایی که می‌تواند منجر به بروز این بیماری شود شامل؛ بالا بودن سطوح چربی خون، فشار خون بالا، دیابت، مصرف سیگار، سبک زندگی غیرفعال، بالا بودن سن، جنسیت، چاقی و عوامل ژنتیکی باشد. پژوهش‌های انجام گرفته نشان داده است که تغییر عوامل یاد شده، می‌تواند موجب کاهش بروز بیماری سرخرگ کرونر قلبی، سکنه مغزی و دیگر بیماری‌های قلبی و شریانی شود (۱ و ۲). در تغییرات پاتولوژیک بافت‌ها در بسیاری از بیماری‌های یاد شده، ماتریکس متالوپروتئینازها (MMPs)^(۲) و آنزیم‌های کنترل کننده آنها، نقش اصلی را بر عهده دارند. MMPs آنزیم‌های تخصص عمل یافته درگیر در فرآیندهایی نظیر التیام زخم می‌باشند، اما این باور روزافزون وجود دارد که این ترکیبات در مورد بیماری عروق، دارای نقش آسیب‌شناختی می‌باشند. شواهد روزافزونی وجود دارد که نشان می‌دهند MMPs در کلیه مراحل فرآیند آترواسکلروسیس، از زخم و جراحات اولیه تا پارگی پلاک، درگیر می‌باشند (۱) از آنجایی که بازسازی بافت نقش مهمی در توسعه و پیشرفت آترواسکلروز دارد، تنظیم MMPs به عنوان آنزیم‌های اصلی تجزیه کننده ماتریکس خارج سلولی (ECM)^(۳) با عملکردهای متنوع دیگر بسیار مهم است (۲) با توجه به فرآیندهای بازسازی در آترواسکلروز و بیماری عروق کرونر،

MMPs، به عنوان یک گروه اصلی از آنزیم‌ها با قابلیت شکافتن پروتئین‌های ماتریکس ساختاری، در کانون بررسی‌های قلبی عروقی قرار گرفته‌اند. خانواده MMPها شامل بیش از ۲۰ عضو است که در فرآیندهای بیولوژیکی متعددی از جمله رگزایی، رشد جنینی، بازسازی و رشد بافت، تکثیر سلولی، انتقال، تمایز و تنظیم پاسخ‌های ایمنی درگیر هستند (۳).^۱ برخی از این اقدامات پیامدهای مستقیم یا مرتبط با پروتئولیز پروتئین‌های ECM با واسطه MMP هستند (۴). علاوه بر این، MMPها از انواع مختلف سلول‌ها شامل؛ سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های عضله صاف و مونوسیت‌ها تولید می‌شوند. آنها بر اساس سوبستراهای مخصوص خود و یا ساختار آنها به زیر گروه‌هایی شامل؛ کلاژنازها (۱۸ و ۱۳، ۱، MMP-۱)، استروملیسین‌ها (۱۱ و ۱۰، MMP-۳)، ژلاتینازها (۹ و ۲، MMP-۲) و MMPهای نوع غشایی (MT-MMPs) دسته‌بندی می‌شوند (۵). MMP-9 از ماکروفاژها و سلول‌های اندوتلیال ترشح می‌گردد و MMP-2 به طور معمول از سلول‌های مزانشیمی (عضلات صاف و فیبروبلاست‌ها) ترشح می‌گردد (۶). غشای پایه سلول دارای مقدار زیادی لامینین، فیبرونکتین، کلاژن نوع ۴ و الاستین است. دو آنزیم MMP-9 و MMP-2 توانایی زیادی در تجزیه کلاژن نوع ۴ دارند و همین عامل موجب می‌شود که آنزیم‌های یاد شده نقش مهم خود را در تجزیه سد خونی و مغزی و ایجاد آسیب به

1-Coronary Artery Disease (CAD)
2-Matrix Metalloproteinases (MMPs)
3-Extracellular Matrix (ECM)

عمل برسانند. علاوه بر این، آنزیم‌های یاد شده به عنوان پاسخ التهابی برخی بیماری‌های نورولوژیک عمل می‌کنند. علاوه بر موارد یاد شده، بررسی‌های انجام گرفته نشان داده است که اثرات زیان‌بار MMPها در برخی بیماری‌های مغزی و شریانی قابل مشاهده است(۵). افزایش عملکرد آنزیم‌های MMP در بیماری‌هایی همچون آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی و شریانی گزارش شده است(۵).

به منظور بهبود بیماری‌های قلبی و شریانی به کارگیری اقدامات بازتوانی قلبی ضروری می‌باشد. بازتوانی قلبی شامل؛ مجموعه‌ای از اقدامات پزشکی، اجرای تمرینات ورزشی، اصلاح عواملی که می‌تواند منجر به بروز بیماری‌های قلبی شود، آموزش و مشاوره است که عوامل یاد شده می‌توانند منجر به کنترل شاخص‌های فیزیولوژیکی و روحی و روانی شود و به دنبال آن خطر حملات قلبی، انفارکتوس را کاهش دهند. همان‌طور که اشاره شد، یکی از اقدامات لازم برای پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی و حتی درمان آن اقدامات ورزشی می‌باشد(۸ و ۷). گزارش شده است که بازتوانی ورزشی در پیشگیری و حتی معکوس نمودن تغییرات ریخت‌شناسی، تغییرات عملکردی و ساختار قلب اثر بخش باشد. در این میان اجرای فعالیت‌های ورزشی نه تنها به قلب و عملکرد آن آسیب نمی‌رساند، بلکه سبب بهبود شاخص‌های یاد شده می‌گردد که در این میان میزان مشارکت بیماران نیز حایز اهمیت است(۹ و ۱۱). از طرف دیگر، داشتن فعالیت بدنی و ورزش، از روش‌های مختلف با

آتروژنز مقابله می‌کند. علاوه بر اثرات سودمند روی سطوح چربی و فشارخون، فعالیت بدنی میزان حساسیت به انسولین و نیز تولید اندوتلیالی NO را افزایش می‌دهد. پژوهش‌های طولانی مدت آینده‌نگر در مردان و زنان، نشان می‌دهد که حتی سبک‌ترین فعالیت‌های ورزشی مانند راه رفتن نسبتاً سریع، مرگ و میر ناشی از حوادث قلبی را کاهش می‌دهد. بر این اساس موسسه ملی بهداشت و انجمن قلب ایالات متحده آمریکا به طور متوسط روزانه، حداقل ۳۰ دقیقه فعالیت بدنی با شدت متوسط را برای پیشگیری از ابتلاء به بیماری‌های قلبی توصیه کرده‌اند.^۱

یکی دیگر از عواملی که می‌تواند در پیشگیری و همچنین بهبود بیماری‌های قلبی و شریانی مؤثر باشد، شیوه مناسب تغذیه است. مصرف میوه و سبزی سرشار از ویتامین یا مکمل‌های تغذیه‌ای حاوی ویتامین می‌تواند به عامل یاد شده کمک کند. یکی از مکمل‌های ویتامینی که امروز مورد مصرف افراد قرار می‌گیرد، ویتامین E است. ویتامین E، یک ویتامین محلول در چربی غذایی است که از طریق حامل‌های چربی دوست در پلاسما منتقل و توزیع می‌شود و به اجزای غنی از چربی در سلول‌ها و بافت‌ها تبدیل می‌شود. در پلاسما، حامل اصلی لیپوپروتئین(LDL)^(۱)، ویتامین E است، در حالی که در سلول‌ها عمدتاً در غشای سلولی قرار دارد(۹). این الگوی توزیع، ویتامین E را قادر می‌سازد در برابر

1-Low density lipoprotein (LDL)

فرآیند پراکسیداسیون چربی در هر جایی که در سراسر سلول رخ می‌دهد محافظت کند (۱۰). در بررسی‌های انجام گرفته، مشخص شده است که ویتامین‌های محلول در چربی، تولید MMPs را که در پاتوژنز بیماری‌های مختلف از جمله سرطان‌ها، بیماری‌های قلبی - عروقی و اختلالات عصبی نقش دارند، تنظیم می‌کنند (۱۱)، علاوه بر این یکی دیگر از ویتامین‌های مورد نیاز برای انسان، ویتامین C است. کمبود شدید ویتامین C منجر به بیماری شناخته شده‌ای به نام اسکوربوت می‌شود، یک وضعیت پاتولوژیک که با خون‌ریزی، بهبود ضعیف زخم، ریزش مو و دندان، درد مفاصل و شکنندگی استخوان مشخص می‌شود (۱۲)، اگر اسکوربوت به موقع درمان نشود، یک بیماری کشنده است، در چندین مطالعه بالینی، سطوح پایین ویتامین C منجر به بروز فشار خون بالا، اختلال عملکرد اندوتلیال، بیماری قلبی، تصلب شرایین و سکته مغزی می‌گردد (۱۳)، به طور کلی، ویتامین‌های E و C از جمله ریزمغذی‌های موجود در رژیم غذایی معمول می‌باشند که خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی دارند. سازوکارهایی که آنتی‌اکسیدان‌ها به وسیله آنها می‌توانند در فرآیندهای حفاظتی ماتریکس خارج سلولی پلاک آترواسکلروتیک سهمیم باشند، نامشخص می‌باشند. فشار اکسایشی به طور فزاینده‌ای به عنوان عامل بالقوه دخیل و مهم در آتروژنز و تنگی شریان بعد از آسیب شریانی شناخته شده است. گزارش شده است که مکمل‌های غذایی حاوی ویتامین‌های E و C موجب کاهش

پراکسیداسیون لیپیدهای پلاسما در مدل‌های خوکی می‌شوند، از این فرضیه حمایت می‌کنند (۱۴). همچنین نشان داده شده است که مصرف ویتامین‌های E و C و فلانوییدها موجب کاهش میزان بیان و فعالیت MMPs در پوست شده است (۱۴). در همین راستا، یک مطالعه دیگر نیز نشان داده است که ویتامین C رشد آنوریسم آئورت شکمی را کاهش داده است و همچنین ویتامین C سبب تنظیم مثبت پروتئین‌های MMP-2 و کاهش MMP-9 شد (۱۵). همچنین، خاتمی و همکاران، در پژوهش خود نشان دادند که مکمل خوراکی ویتامین E با دوز بالا به مدت ۱۲ هفته سبب بروز اثرات مطلوبی بر نشانگرهای زیستی آسیب کلیه، التهاب و فشار اکسایشی در بیماران دیابتی شده است (۱۶). حیدرنیا و همکاران، در پژوهشی اثرات تمرین ترکیبی و مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی E و C بر عملکرد و بیورژن عملکرد بافت قلب موش‌های صحرایی دیابتی شده با/ستریپتوزوتوسین را بررسی کردند. نتایج نشان داد، تمرین ترکیبی و مکمل آنتی‌اکسیدانت اثر بیشتری در روند بهبودی دیابت نوع دو نسبت به اثر هر کدام از آنها به تنهایی داشته است (۱۷). همچنین، یو و همکاران، گزارش کردند که ویتامین E موجب افزایش MMP-2 در سلول‌های شبکه ترابکولار انسانی شد (۱۸). علاوه بر این، پیرکی و همکاران، در پژوهش خود نشان دادند که مصرف ویتامین C به میزان ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در کنار تمرین‌های شنای وامانده‌ساز سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن MMP-2 در موش شده است (۱۹).

امروزه عمدتاً از روش‌های تهاجمی مانند آنژیوپلاستی، جراحی باز قلب و نیز روش‌های دارویی برای درمان بیماری سرخرگی قلب استفاده می‌شود، اما پژوهش‌های مختلف از اجرای برنامه‌های ورزشی در دوران بازیافت بعد از جراحی و این گونه مداخلات حمایت می‌کنند (۲۰)، اما کمتر به اثرات اجرای فعالیت ورزشی بر مولکول‌های مؤثر در فرآیند شکل‌گیری مجدد غشاء داخلی شریان آسیب دیده و میزان بیان و فعالیت شریانی آنها پرداخته شده است. همچنین اثر مکمل‌سازی ویتامین‌های عمده آنتی‌اکسیدانی بر فعالیت این مولکول‌ها در بیماران مبتلا به CAD موضوعی است که در ادبیات پیشینه پژوهش بدان پرداخته نشده است و پژوهش‌های انجام گرفته کمتر اثر هم‌زمان هر دو ویتامین را به طور هم‌زمان و در کنار تمرین بدنی بررسی کرده‌اند که البته نتایج ضد و نقیضی نیز گزارش شده است. بنابراین هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل‌سازی ویتامین‌های E و C بر سطوح پلاسمایی MMP-2 و MMP-9 در بیماران مبتلا به بیماری شریان‌های کرونر بود.

روش بررسی

این یک مطالعه کارآزمایی بالینی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون می‌باشد که در مرکز تخصصی بازتوانی قلبی بیمارستان فوق تخصصی بهمن واقع در شهرستان زنجان در سال ۱۴۰۱ انجام

گرفت. بدین منظور، با توجه به نظر پزشک معالج (انجام آزمایشات کامل خون، اکوکاردیوگرافی، تست ورزش و آنژیوگرافی) و معیارهای ورود به مطالعه (ابتلا به بیماری سرخرگ کرونری با شرط تنگی ۵۰ درصد و حداقل دو رگ اصلی کرونری و متعاقب آن اجرای درمان با روش آنژیوپلاستی به وسیله پزشک متخصص فلوشیپ اینترونشن، عدم مصرف داروهای آنتی‌اکسیدانی، عدم اجرای فعالیت ورزشی، عدم ابتلا به بیماری‌های شناختی و روانی، عدم ابتلا به آنژین پایدار، عدم وقوع انفارکتوس میوکارد در یک ماه گذشته، داشتن آمادگی شخصی جهت اجرای فعالیت بدنی و دامنه سنی آزمودنی‌ها که بین ۴۰ تا ۶۰ بوده است) ۶۰ نفر مرد و زن به صورت در دسترس و مبتنی بر هدف انتخاب شدند. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل اختلال شدید در تنفس در زمان اجرای فعالیت ورزشی، بروز مشکلاتی از قبیل نارسایی کلیه، آمبولی ریه در طول دوره پژوهش بود. سپس آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در چهار گروه ۱۵ نفره قرار گرفتند که تقریباً دو سوم آنها مرد و یک سوم آنها زن بودند. گروه‌های پژوهش شامل: گروه کنترل (۱۵ نفر) (بدون فعالیت)، گروه هشت هفته مصرف مکمل ویتامین E و C (۱۵ نفر)، گروه هشت هفته تمرین هوازی (۱۵ نفر) و گروه هشت هفته تمرین هوازی و مکمل ویتامین E و C (۱۵ نفر) بود (تمامی گروه‌ها داروهای تجویز شده به وسیله پزشک را مصرف می‌نمودند). یک روز قبل از شروع دوره تجربی و یک روز بعد از پایان دوره، به عنوان پیش

آزمون و پس آزمون، متغیرهای وابسته پژوهش شامل شاخص‌های آنتروپومتریکی آزمودنی‌ها (میزان وزن و قد، درصد چربی بدن، نسبت دوره کمر به لگن) و نمونه‌گیری خونی برای ارزیابی سطوح MMP-2 و MMP-9 خون آزمودنی‌ها در حالت ناشتا، اندازه‌گیری شد. به منظور کنترل دقیق‌تر و جلوگیری از اثر رژیم غذایی بر متغیرهای خونی پژوهش، سه روز قبل از دریافت پیش‌آزمون، به آزمودنی‌ها یک پرسشنامه یادآمد غذایی ارایه شد تا ثبت و به پژوهشگر ارایه نمایند. سپس از آنها خواسته شد تا در فاصله ۷۲ ساعت مانده به پس‌آزمون، دقیقاً همان برنامه غذایی را تکرار نمایند. سپس ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی ارزیابی‌های آنتروپومتریک و نمونه‌های خونی از آزمودنی‌ها دریافت شد. در پژوهش حاضر، دو بار خون‌گیری انجام شد (پیش‌آزمون و پس‌آزمون) که در هر بار به میزان پنج سی‌سی خون از ورید بازویی سمت راست گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی در لوله‌های آزمایش حاوی ماده ضد انعقادی (EDTA)^(۱) ریخته شد و برای جداسازی در داخل سانتریفیوژ با دور ۳۰۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه قرار گرفت. سپس پلاسما به دست آماده به یخچال ۸۰- انتقال داده شد تا در فرصت مناسب در آزمایشگاه مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد. جهت سنجش میزان MMP-2 و MMP-9 از کیت‌های انسانی الایزا ساخت شرکت Cusabio Biotech ساخت کشور چین (با دامنه ۰۷۸-۵۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت ۰/۱۹۵ نانوگرم بر میلی‌لیتر و کد CSB-

E04675h- دامنه ۲۰۳۱۲-۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر و حساسیت ۰/۲۸۴ نانوگرم بر میلی‌لیتر و کد CSB-E08006h استفاده شد.

تمرین هوازی به مدت هشت هفته اجرا شد که بار تمرینی به شرح زیر است؛ تکرار: به تعداد سه روز در هفته بود، شدت: با شدت ۴۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره یا کاروونن اجرا شد. بر اساس میزان پیشرفت آزمودنی‌ها شدت فعالیت نیز به طور دو هفته یک بار افزایش یافت و مدت: هدف اجرای ۴۵ دقیقه فعالیت مستمر با شدت تعیین شده روی هر کدام از دستگاه‌ها بود (۲۱). نوع فعالیت: فعالیت هوازی در هر جلسه به صورت دویدن روی نوارگردان، رکاب زنی روی دوچرخه ثابت و ارگومتر دستی (هرکدام تقریباً ۱۵ دقیقه) اجرا شد. لازم به ذکر است که پیش از اجرای تمرین آزمودنی‌ها به مدت ۱۵ دقیقه گرم کردن با اجرای دوی نرم و حرکات کششی داشتند و در پایان تمرینات نیز به مدت ۱۰ دقیقه حرکات کششی به منظور سرد کردن انجام می‌دادند.^(۱)

دوره هشت هفته‌ای مکمل‌سازی ویتامین E: ۱۰۰۰ میلی‌گرم قرص دی - آلفا توکوفرول شرکت لایف پلن به ازای هر روز و به طور همه روزه به هر کدام از آزمودنی‌های گروه‌های مکمل و تمرین+مکمل، به وسیله پزشک مربوطه تجویز و داده شد (۲۲). علاوه بر این، دوره هشت هفته‌ای مکمل‌سازی ویتامین C: ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسید آسکوربیک ساخت شرکت

1-Ethylendiaminetetraacetic Acid(EDTA)

امیدپارسیان دماوند به ازای هر روز و به طور همه روزه به هرکدام از آزمودنی‌های گروه‌های مکمل و تمرین+مکمل، به وسیله پزشک مربوطه تجویز و داده شد (۲۳).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کواریانس، تعقیبی بونفرونی، تی زوجی، شاپیرو وایک، لون و رگرسیون خطی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج آزمون تحلیل کواریانس نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان MMP-2 پلاسما وجود دارد ($p=0/001$). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد میزان MMP-2 پلاسما بیماران مبتلا به CAD در گروه تمرین هوازی همراه با مکمل‌سازی ویتامین‌های E و C نسبت به گروه تمرین هوازی به طور معنی‌داری بالاتر بوده است ($p=0/001$) (نمودار ۱). مجذور اتا نشان دهنده اثر متوسط متغیر مستقل است ($\eta^2=0/635$). علاوه بر این، نتایج تی زوجی نشان داد که میزان MMP-2 پلاسما در بیماران مبتلا به CAD در حالت پس‌آزمون نسبت به حالت پیش‌آزمون در گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ندارد ($p=0/559$ ، $df=14$). همچنین، میزان MMP-2 پلاسما در بیماران مبتلا به CAD در حالت پس‌آزمون نسبت به حالت پیش‌آزمون در گروه مکمل افزایش معنی‌داری داشته است ($p=0/006$ ، $df=14$ ، $t=-3/206$). همچنین، میزان MMP-2 پلاسما در بیماران مبتلا به CAD در حالت

پس‌آزمون نسبت به حالت پیش‌آزمون در گروه تمرین افزایش معنی‌داری داشته است ($p=0/001$ ، $df=14$ ، $t=-6/409$). علاوه بر این، میزان MMP-2 پلاسما در بیماران مبتلا به CAD در حالت پس‌آزمون نسبت به حالت پیش‌آزمون در گروه تمرین+مکمل افزایش معنی‌داری داشته است ($p=0/001$ ، $df=14$ ، $t=-14/360$) (نمودار ۱).

نتایج آزمون تحلیل کواریانس نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان MMP-9 پلاسما وجود دارد ($p=0/001$). همچنین، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که میزان MMP-9 پلاسما بیماران مبتلا به CAD در گروه تمرین هوازی همراه با مکمل‌سازی ویتامین‌های E و C نسبت به گروه تمرین هوازی به طور معنی‌داری پایین‌تر بوده است ($p=0/001$) (نمودار ۲). مجذور اتا نشان دهنده اثر قدرتمند متغیر مستقل است ($\eta^2=0/717$).

علاوه بر این، نتایج تی زوجی نشان داد که میزان MMP-9 پلاسما در بیماران مبتلا به CAD در حالت پس‌آزمون نسبت به حالت پیش‌آزمون در گروه کنترل تفاوت معنی‌داری ندارد ($p=0/387$ ، $df=14$ ، $t=-0/0892$). در صورتی که، میزان MMP-9 پلاسما در بیماران مبتلا به CAD در حالت پس‌آزمون نسبت به حالت پیش‌آزمون در گروه مکمل کاهش معنی‌داری داشته است ($p=0/001$ ، $df=14$ ، $t=6/876$). همچنین، میزان MMP-9 پلاسما در بیماران مبتلا به CAD در حالت پس‌آزمون نسبت به حالت پیش‌آزمون در گروه تمرین کاهش معنی‌داری داشته است ($p=0/001$).

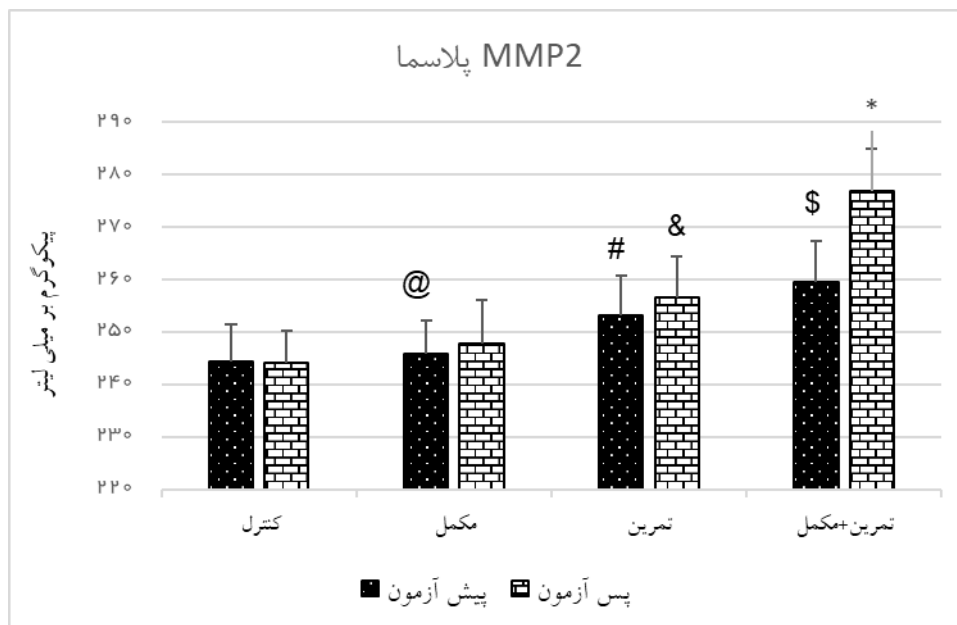
معنی داری داشته است ($p=0/001$, $df=14$).

($t=13/938$)(نمودار ۲).

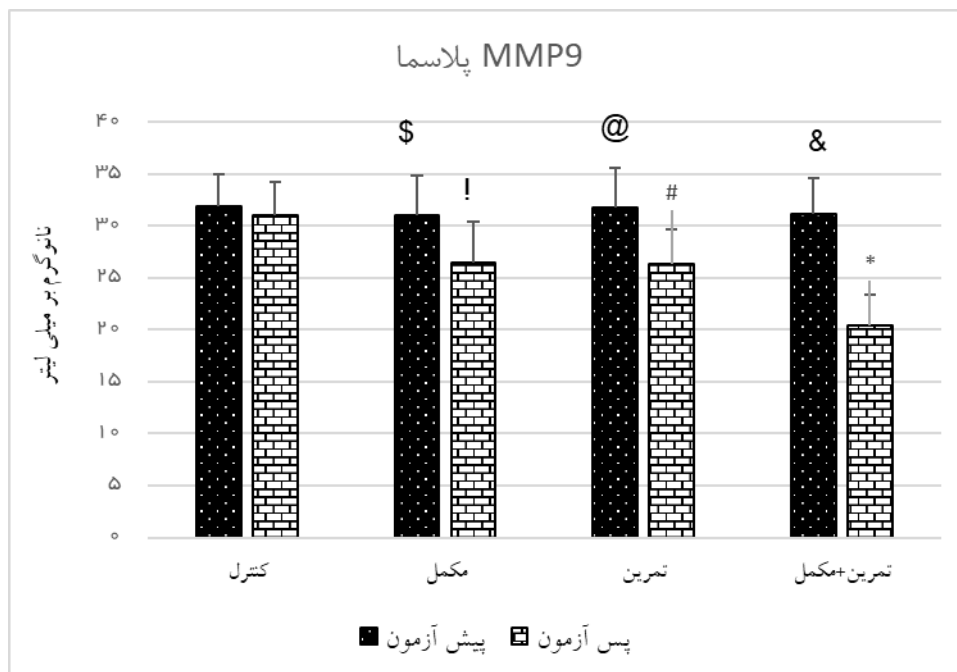
علاوه بر این، میزان MMP-9 پلاسما

در بیماران مبتلا به CAD در حالت پس آزمون نسبت

به حالت پیش آزمون در گروه تمرین+مکمل کاهش



نمودار ۱: تغییرات MMP-2 پلاسما (هر گروه ۱۵ نفر)، * تفاوت معنی دار نسبت به سایر گروه ها، & تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل، # تفاوت معنی دار نسبت به پس آزمون، @ تفاوت معنی دار نسبت به پس آزمون



نمودار ۲: تغییرات MMP-9 پلاسما (هر گروه ۱۵ نفر)، * تفاوت معنی دار نسبت به سایر گروه ها، & تفاوت معنی دار نسبت به پس آزمون، # تفاوت معنی دار نسبت به گروه های مکمل و کنترل، @ تفاوت معنی دار نسبت به پس آزمون، ! تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل، \$ تفاوت معنی دار نسبت به پس آزمون

بحث

بیماری های قلبی عروقی، یکی از بزرگترین مشکلات جوامع امروزی است که درصد زیادی از بیماری زایی و مرگ و میر را به خود اختصاص داده است. از آن جا که فعالیت فیزیکی یا به عبارتی ورزش، در درمان و پیشگیری از بیماری های مختلف به خصوص بیماری های قلب و عروق نقش بسزایی ایفا می کند، امروزه علم جدید جهت برآوردن این امر در بطن برنامه های درمانی و پزشکی کوشش فراوانی نموده است. از آن جمله تأسیس مراکز توان بخشی قلبی می باشد که تمرینات ورزشی در قالب برنامه توان بخشی زیر نظر پزشک، روی بیماران قلبی به اجرا در می آیند (۲۴). از سویی، یکی دیگر از مداخلاتی که می تواند سبب بهبود عملکرد قلبی و عروقی شود، تغذیه می باشد. استفاده از یک برنامه غذایی مناسب سرشار از ویتامین ها و مواد مغذی می تواند به بهبود کارایی قلب کمک نماید. یکی از مکمل های ویتامینی توصیه شده، ویتامین E و C می باشد که به عنوان یک آنتی اکسیدان شناخته شده است و سبب خنثی نمودن رادیکال های آزاد شده و آنها را به مواد بی خطر تبدیل می کند و علاوه بر این از فسفولیپیدهای غیر اشباع غشای سلول در برابر تخریب های اکسایشی پیشگیری می کند؛ به همین جهت می تواند از بروز بیماری های قلبی و عروقی پیشگیری به عمل آورد (۲۵). لذا هدف از این مطالعه تعیین و بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل سازی ویتامین های E و C بر

سطوح پلاسمایی MMP-2 و MMP-9 در بیماران مبتلا به

بیماری شریان های کرونر بود.

یافته های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی همراه با مکمل سازی ویتامین های E و C سبب کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی MMP-9 و افزایش معنی دار MMP-2 در بیماران مبتلا به CAD شده است.

با توجه به این که، بیماری های قلبی و شریانی یکی از علل مهم مرگ و میر در جهان به شمار می رود، روش هایی جهت بازتوانی آن ارایه شده است. یکی از این روش ها، اجرای فعالیت بدنی با شدت مناسب برای بیماران می باشد. اجرای برنامه های توان بخشی می تواند جهت بهبود اثرات جسمی و روانی، کاهش خطر مرگ نابهنگام، سکته قلبی و مفید باشد (۲۶). اجرای تمرینات ورزشی با شدت مناسب می تواند موجب بهبود عملکرد قلبی و شریانی شود (۲۷). سازگاری هایی که پس از اجرای تمرینات ورزشی حاصل می گردد موجب شده تا سایر اندام های بدن نیز به عملکرد بهینه دست یابند. از جمله سازگاری های مهمی که به دنبال اجرای تمرینات بدنی حاصل می گردد، افزایش جریان خون و تأمین سوخت و ساز اندام ها و دفع مواد زاید می باشد (۲۸). علاوه بر موارد یاد شده، یکی دیگر از مداخلاتی که می تواند سبب بهبود عملکرد قلبی و شریانی شود، تغذیه می باشد. استفاده از یک برنامه غذایی مناسب سرشار از ویتامین ها و مواد مغذی می تواند به بهبود کارایی قلب کمک نماید. مکمل ویتامین E که اغلب با ویتامین C

ترکیب می‌شود، با توجه به اثر آنتی اکسیدانی ترکیبی آنها در بین افراد رایج است. ویتامین E یک ویتامین محلول در چربی است که شامل چهار توکوفرول و چهار توکوترینول با α -توکوفرول در موجودترین شکل بیولوژیکی است. ویتامین E یک آنتی اکسیدان قوی است که قادر به اهدای اتم‌های هیدروژن به رادیکال‌های آزاد از جمله رادیکال‌های سوپراکسید و هیدروکسیل، تبدیل آنها به شکل پایدارتر و جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدی و آسیب غشاء است. به طور مشابه، ویتامین C، یک ویتامین محلول در آب، با از بین بردن رادیکال‌های آزاد در برابر تولید رادیکال‌های آزاد محافظت می‌کند. ویتامین E و C با یکدیگر کار می‌کنند و ویتامین C به بازیافت ویتامین E به حالت کاهش یافته کمک می‌کند و آن را قادر می‌سازد به اکسیداسیون رادیکال‌های آزاد ادامه دهد (۲۹)، علاوه بر این، از فسفولیپیدهای غیر اشباع غشای سلول در برابر تخریب‌های اکسایشی پیشگیری می‌کند؛ به همین جهت می‌تواند از اکسیداسیون LDL-C و بروز بیماری‌های قلبی و عروقی پیشگیری به عمل آورد (۲۵). همچنین، ویتامین‌های C و E به عنوان مهار کننده‌های قوی رادیکال‌های آزاد اکسیژن عمل می‌کنند که فعال کننده‌های MMPها هستند. آنها نقش مهمی در جلوگیری از فعالیت بیش از حد MMPها دارند که می‌تواند با پیشرفت انواع بیماری‌ها مرتبط باشد. بنابراین، این ویتامین‌ها می‌توانند در پیشگیری و مدیریت برخی بیماری‌ها و شرایط پاتولوژیک مرتبط

با اختلال در تنظیم MMPs مفید باشند (۱۱)، علاوه بر این، پاسخ MMPها به ورزش با توجه به بار تمرینی می‌تواند شرایط مطلوبی را برای افراد فراهم آورد (۳۰)، بنابراین، با توجه به موارد یاد شده می‌توان اظهار داشت که استفاده از مکمل‌های ویتامینی در کنار فعالیت ورزشی در بهبود وضعیت بیماران مفید است.

در بررسی‌های انجام گرفته، پیرکی و همکاران، در پژوهش خود نشان دادند که مصرف ویتامین C به میزان ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در کنار تمرینات شنای وامانده‌ساز سبب افزایش معنی‌دار بیان ژن MMP-2 در موش شده است، نکته قابل توجه آن است که میزان افزایش بیان ژن MMP-2 در گروه تمرین شنای وامانده‌ساز بالاتر از گروه تمرین+ویتامین C ۱۰۰ (میلی‌گرم بر کیلوگرم) و بیان ژن MMP-2 در گروه تمرین+ویتامین C ۱۰۰ (میلی‌گرم بر کیلوگرم) نسبت به گروه تمرین+ویتامین C ۲۰۰ (میلی‌گرم بر کیلوگرم) بالاتر بوده است (۱۹)، با توجه به یافته‌های پژوهش یاد شده، به نظر می‌رسد که دوز بالای ویتامین C اثر مهاری بر روی MMP-2 داشته است. در پژوهشی دیگر، گزارش شده است که مصرف ویتامین D در کنار ۱۲ هفته تمرین هوازی سبب افزایش غیرمعنی‌دار بیان ژن MMP-2 در بافت میوکارد موش شده است (۳۱)، در پژوهشی دیگر گزارش شده است که تزریق داخل صفاقی ویتامین C به موش‌های صحرایی نر با تنظیم مثبت MMP-2 سبب کاهش آنوریسم آئورت شکمی شد (۱۵). همچنین، یو و

همکاران، گزارش کردند که ویتامین E موجب افزایش MMP-2 در سلول های شبکه ترابکولار انسانی شد (۱۸). همچنین، گزارش شده است که ویتامین های E و C هر کدام ترجیحاً MMP-2 را در سلول های مشتق شده از عضله پستی بزرگ را نسبت به سلول های مشتق شده از عضله پستی میانی در گاو افزایش دادند (۳۲).

یافته های گزارش شده در ارتباط با تغییرات سطوح پلاسمایی MMP-2 با یافته های پژوهش حاضر همسو است و حاکی از اثرات مثبت ویتامین های E و C بر بهبود وضعیت MMP-2 در نمونه های مختلف انسانی و حیوانی بوده است، اما پژوهش های اندکی اثربخشی ویتامین های یاد شده را در کنار تمرینات ورزشی مورد بحث و بررسی قرار داده اند. از سویی، با توجه به این که در پژوهش حاضر تجویز ویتامین E و C به صورت هم زمان بوده است، بهبود سطوح MMPs در هاله ای از ابهام قرار دارد، اما با توجه به یافته های پژوهش پیرکی و همکاران که پیش تر ارایه شد، دوز بالای ویتامین C اثر معکوس بر روی MMP-2 داشته است، بنابراین به نظر می رسد که احتمالاً تنظیم MMPs در پژوهش حاضر ناشی از ویتامین E باشد که البته برای تأیید این موضوع نیاز به بررسی های بیشتر است.

علاوه بر این، یافته های پژوهش حاکی از کاهش معنی دار MMP-9 به دنبال اجرای تمرینات هوازی در کنار مکمل سازی ویتامینی بود. در پژوهش های مرتبط انجام گرفته، گزارش شده است که مصرف ویتامین D در کنار ۱۲ هفته تمرین هوازی

سبب کاهش معنی دار بیان ژن MMP-9 در بافت میوکارد موش شده است (۳۱)، همچنین قالیباف و همکاران در پژوهش خود نشان دادند که مصرف ویتامین C سبب مهار MMP-9 در خوکچه های هندی که در معرض دود سیگار قرار گرفته بودند، شد (۳۳). علی اشرفی و همکاران در پژوهش خود نشان دادند که مصرف ویتامین D سبب کاهش معنی دار میزان MMP-9 در افراد چاق با کمبود ویتامین D شد (۳۴). یافته های گزارش شده نیز با یافته های پژوهش حاضر هم راستا است. با توجه به یافته های پژوهش های یاد شده، ویتامین ها و مکمل های مصرف شده اثربخشی مثبتی بر روی شاخص های یاد شده داشته اند. در پژوهش حاضر نیز شاخص های ارزیابی شده به دنبال مصرف ویتامین E و C تغییرات مثبتی داشته اند، اما نکته قابل توجه این است که تغییرات یاد شده در گروه تمرین+ویتامین E و C نسبت به گروه استفاده کننده از ویتامین E و C چشمگیر بوده است که می توان اظهار داشت که اجرای تمرینات در کنار استفاده از ویتامین های یاد شده اثرات مثبت بر تغییرات MMPs ها را چندین برابر کرده است که البته برای تأیید این موضوع نیاز به بررسی های بیشتری است. در مقابل، امیرسان و همکاران، نشان دادند که سطوح MMP9 متعاقب فعالیت ورزشی هوازی و امانده ساز در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار افزایش یافت، ولی علی رغم کاهش معنی دار سطوح MMP9 بعد از ۲۴ ساعت باز سطح آنها از سطوح پایه بالاتر بود (۳۵).

به طور کلی، اثر محافظتی ویتامین‌های E و C در پیشگیری از بیماری قلبی - عروقی در تعدادی از موقعیت‌ها نشان داده شده است، اما یک همبستگی مطمئن به طور جهانی پذیرفته نشده است. تحت شرایط خاص، اسید ال - آسکوربیک و α -توکوفرول می‌توانند خواص آنتی‌اکسیدانی از خود نشان دهند و بنابراین ممکن است تشکیل مولکول‌های کوچک اکسید شده، پروتئین‌ها و چربی‌ها را کاهش دهند، که علت احتمالی تنظیم‌زدایی سلولی است. با این حال، اثرات غیرآنتی‌اکسیدانی نیز پیشنهاد شده است که در پیشگیری از تصلب شرایین نقش داشته باشد. ویتامین E و C می‌توانند انتقال سیگنال و بیان ژن را تعدیل کنند و بنابراین بر بسیاری از واکنش‌های سلولی مانند تکثیر سلول‌های عضلات صاف، بیان چسبندگی سلولی و مولکول‌های ماتریکس خارج سلولی، تولید NADPH -اکسیداز، تجمع پلاکت‌ها و پاسخ التهابی ویتامین‌های E و C ممکن است محیط ماتریکس خارج سلولی را با تأثیر بر بیان پروتئین‌های بافت همبند درگیر در بازسازی عروق و همچنین حفظ یکپارچگی دیواره عروقی تعدیل کنند (۳۶). همچنین، در طول پیشرفت آترواسکلروز، انتقال کلاسترول به عنوان oxLDL ، پس از شناسایی به وسیله گیرنده CD36 ، یک آبخار سیگنالی را فعال می‌کند که شامل پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن (MAPK)، مسیر C-Jun N ترمینال کیناز (JNK) و MMPS می‌شود، MMPS که التهاب را با تهاجم مونوسیت‌ها تحریک می‌کند.

گزارش شده است که α -توکوفرول فسفوریلاسیون c-jun با واسطه JNK1 را کاهش می‌دهد (۳۷). از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم فعالیت روزانه آزمودنی، عدم کنترل احساسات و حالات روحی و روانی، عدم کنترل کامل تغذیه در طول دوره تمرینی اشاره کرد. با توجه به این که در پژوهش حاضر شاهد اثربخشی مکمل‌های ویتامینی در کنار تمرینات هوازی در آزمودنی‌ها بودیم، اما جهت رسیدن به نتایج دقیق‌تر پیشنهاد می‌گردد که پژوهش‌های آینده در ارتباط با پژوهش حاضر در گروه‌های جداگانه زنان و مردان انجام گیرد و همچنین تأثیر هر یک از ویتامین‌ها به صورت جداگانه در کنار ترکیب هر دو نوع ویتامین‌های مصرف شده در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

ترکیب تمرینات هوازی و مصرف مکمل ویتامین E و C می‌تواند سطوح پلاسمایی MMP-2 و MMP-9 را به میزان بیشتری تحت تأثیر قرار دهد و سبب بهبود آنها گردد که نشان دهنده کارایی بالاتر هم‌زمان تمرین در کنار مکمل است.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از کلیه آزمودنی‌های این مطالعه که بدون همکاری آنها انجام این پژوهش امکان‌پذیر نبود، تشکر و قدردانی می‌شود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تعارض منافعی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

حمایت مالی

پژوهش حاضر با حمایت مالی و معنوی معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد واحد رشت انجام گرفته است.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از پایان نامه دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت با کد اخلاق IR.IAU.Z.REC.1403.005 می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

مشارکت نویسندگان در پژوهش حاضر به شرح زیر است: همکاری رامین شعبانی در طراحی مطالعه و بازبینی مقاله، همکاری الهام کرمی در نگارش پیش نویس مقاله، همکاری فرهاد رحمانی‌نیا در بازبینی نهایی مقاله، همکاری علیرضا علمیه در اصلاح مقاله، همکاری مهدی رضاقلی‌زاده در تجزیه و تحلیل داده‌ها و اصلاحات مقاله.

REFERENCES

- 1.De Alwis M. Coronary artery disease. *Journal of the Ceylon College of Physicians* 2023; 54: 153-8.
- 2.Bräuninger H, Krüger S, Bacmeister L, Nyström A, Eyerich K, Westermann D, et al. Matrix metalloproteinases in coronary artery disease and myocardial infarction. *Basic Research in Cardiology* 2023; 118(1): 18.
- 3.Wells JM, Gaggari A, Blalock JE. MMP generated matrikines. *Matrix biology* 2015; 44: 122-9.
- 4.Cui N, Hu M, Khalil RA. Biochemical and biological attributes of matrix metalloproteinases. *Progress in Molecular Biology and Translational Science* 2017; 147: 1-73.
- 5.Komorowski J, Pasieka Z, Jankiewicz-Wika J, Stepień H. Matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of matrix metalloproteinases and angiogenic cytokines in peripheral blood of patients with thyroid cancer. *Thyroid* 2002; 12(8): 655-62.
- 6.Lewandowski K, Komorowski J, O'callaghan C, Tan B, Chen J, Prelevic G, et al. Increased circulating levels of matrix metalloproteinase-2 and-9 in women with the polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2006; 91(3): 1173-7.
- 7.Riahi S. Exercise rehabilitation in heart disease; a systematic review. *Journal of Health Research* 2016; 1(4): 245-59.
- 8.Shabani R, Gaeini AA, Nikoo MR, Nikbackt H, 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. *Journal of Guilan University of Medical Sciences* 2010; 19(74): 48-57.
- 9.Violi F, Nocella C, Loffredo L, Carnevale R, Pignatelli P. Interventional study with vitamin E in cardiovascular disease and meta-analysis. *Free Radical Biology and Medicine* 2022; 178: 26-41.
- 10.Awadallah S. Protein antioxidants in thalassemia. *Advances in clinical chemistry* 2013; 60:85-128.
- 11.Vo HVT, Nguyen YT, Kim N, Lee HJ. Vitamin A, D, E, and K as Matrix Metalloproteinase-2/9 regulators that affect expression and enzymatic activity. *International Journal of Molecular Sciences* 2023; 24(23): 17038.
- 12.Dresen E, Lee ZY, Hill A, Notz Q, Patel JJ, Stoppe C. History of scurvy and use of vitamin C in critical illness: A narrative review. *Nutrition in Clinical Practice* 2023; 38(1): 46-54.
- 13.Morelli MB, Gambardella J, Castellanos V, Trimarco V, Santulli G. Vitamin C and cardiovascular disease: an update. *Antioxidants* 2020; 9(12): 1227.
- 14.Abdolbaghian S, Jamili S, Manaei A, Moradi A. The effect of microalgae extract *Chlorella vulgaris* compared to vitamin C on the expression of collagen I and MMP-1 genes in human skin fibroblast cells. *Quarterly Journal of Animal Ecology* 2020; 12(4): 551-6.
- 15.Shang T, Liu Z, Liu CJ. Antioxidant Vitamin C attenuates experimental abdominal aortic aneurysm development in an elastase-induced rat model. *Journal of Surgical Research* 2014; 188(1): 316-25.
- 16.Khatami PG, Soleimani A, Sharifi N, Aghadavod E, Asemi Z. The effects of high-dose vitamin E supplementation on biomarkers of kidney injury, inflammation, and oxidative stress in patients with diabetic nephropathy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of Clinical Lipidology* 2016; 10(4): 922-9.

17. Heidarnia E, Taghian F, Jalali Dehkordi K, Moghadasi M. The effect of combined training and consumption of e and c antioxidant supplements on mitochondrial function and biogenesis in the heart tissue of diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2022; 21(5): 323-33.
18. Yu AL, Moriniere J, Welge-Lussen U. Vitamin E reduces TGF-beta2-induced changes in human trabecular meshwork cells. *Current Eye Research* 2013; 38(9): 952-8.
19. Piraki P, Hemmatfar A, Sharif MAS, Behpour N. Evaluating the effect of vitamin C on myocardial angiogenesis under oxidative stress induced by exhaustive exercise in rat. *Pharmaceutical Sciences* 2018; 24(4): 273-9.
20. Mahmoodi Z, Shabani R, Hojjati-ZiDashti Z, Gholipour M. The effect of concurrent aerobic-resistance training on NT-proBNP levels, blood pressure and body composition of patients with chronic heart failure. *Feyz Medical Sciences Journal* 2019; 23(3): 269-79.
21. Fitzhugh EC, Thompson DL. Leisure-time walking and compliance with ACSM/AHA aerobic-related physical activity recommendations: 1999–2004 NHANES. *Journal of Physical Activity and Health* 2009; 6(4): 393-402.
22. Kimberly Mueller JH. The athlete's guide to sports supplements. translated by younesian ali and shahidi mohammadreza. 1st ed. Tehran: Shahrood University Press; 2015; 55.
23. Jourkesh M, Ostojic SM, Azarbayjani MA. The effects of vitamin E and vitamin C supplementation on bioenergetics index. *Research in Sports Medicine* 2007; 15(4): 249-56.
24. Esteki Ghashghaei F, Sadeghi M, Yazdekhesti S. A review of cardiac rehabilitation benefits on physiological aspects in patients with cardiovascular disease. *Journal of Research in Rehabilitation Sciences* 2012; 7(5): 706-715.
25. Holvoet P. Obesity, the metabolic syndrome, and oxidized LDL. *American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83(6): 1438.
26. Pourghane P, Hosseini MA, Mohammadi F, Ahmadi F, Tabari R. Patient's perception of cardiac rehabilitation after coronary artery bypass graft (CABG): A qualitative study. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences* 2013; 23(106): 61-76.
27. Moholdt TT, Amundsen BH, Rustad LA, Wahba A, Løvø KT, Gullikstad LR, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise after coronary artery bypass surgery: a randomized study of cardiovascular effects and quality of life. *American Heart Journal* 2009; 158(6): 1031-7.
28. Olfert IM, Howlett RA, Wagner PD, Breen EC. Myocyte vascular endothelial growth factor is required for exercise-induced skeletal muscle angiogenesis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2010; 299(4): R1059-R67.
29. Higgins MR, Izadi A, Kaviani M. Antioxidants and exercise performance: with a focus on vitamin E and C supplementation. *International Journal of Environmental Research and Public Health* 2020; 17(22): 8452.
30. Jaoude J, Koh Y. Matrix metalloproteinases in exercise and obesity. *Vascular Health and Risk Management* 2016; 12: 287-95.
31. Cui X, Wang K, Zhang J, Cao ZB. Aerobic exercise ameliorates myocardial fibrosis via affecting vitamin D receptor and transforming growth factor- β 1 signaling in vitamin D-deficient mice. *Nutrients* 2023; 15(3): 741.

- 32.Archile-Contreras AC, Cha MC, Mandell IB, Miller SP, Purslow PP. Vitamins E and C may increase collagen turnover by intramuscular fibroblasts. Potential for improved meat quality. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2011; 59(2): 608-14.
- 33.Ghalibaf MHE, Kianian F, Beigoli S, Behrouz S, Marefati N, Boskabady M, et al. The effects of vitamin C on respiratory, allergic and immunological diseases: an experimental and clinical-based review. *Inflammopharmacology* 2023; 31(2): 653-72.
- 34.Aliashrafi S, Ebrahimi-Mameghani M, Jafarabadi MA, Lotfi-Dizaji L, Vaghef-Mehrabany E, Arefhosseini SR. Effect of high-dose vitamin D supplementation in combination with weight loss diet on glucose homeostasis, insulin resistance, and matrix metalloproteinases in obese subjects with vitamin D deficiency: A double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2020; 45(10): 1092-8.
- 35.Amir-Sasan R, Mir-Shafii A, Gaeini A, Ravasi A. The effect of exhausting aerobic exercise on matrix metalloproteinases in athletes and non-athletes. *Olympics* 2007; 40(15): 59-72.
- 36.Villacorta L, Azzi A, Zingg JM. Regulatory role of vitamins E and C on extracellular matrix components of the vascular system. *Molecular Aspects of Medicine* 2007; 28(5-6): 507-37.
- 37.Sozen E, Demirel T, Ozer NK. Vitamin E: Regulatory role in the cardiovascular system. *Iubmb Life* 2019; 71(4): 507-15.

The Effects of 8 Weeks Aerobic Training and Vitamins E & C Supplementation on the Plasma Levels of MMP-2 and MMP-9 in Patients with Coronary Heart Disease

Karmi E¹, Shabani R^{1*}, Rahmaniya F², Elmiye A¹, Rezagholizadeh M³

¹Department of Physical Education and Sport Sciences, Rasht branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran,

²Department of Exercise Physiology, Faculty of Human Sciences, University of Guilan, Guilan, Iran,

³Department of Physical Education and Sport Sciences, Zanzan Branch, Islamic Azad University, Zanzan, Iran

Received Date: 11 June 2024

Accepted Date: 06 Aug 2024

Abstract

Background & aim: Coronary heart disease is one of the most important causes of death in most countries. Regular exercise and vitamin supplementation are useful solutions in improving cardiovascular diseases. The matrix metalloproteinase family plays an important role in the occurrence of cardiovascular diseases and the reconstruction of the vascular wall. The purpose of the present study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic training with vitamin E and C supplementation on the plasma levels of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in patients with coronary artery disease.

Methods: The present clinical trial study was conducted at the specialized cardiac rehabilitation center of Bahman Hospital located in Zanzan in the year 2021 with a pre-test/post-test design. Sixty patients (both male and female) with CAD were selected to participate in the present research. The subjects were randomly assigned to four groups of 15 individuals each (exercise + supplement, exercise, supplement, and control). The participants received one gram of di-alpha-tocopherol and one gram of ascorbic acid daily. The exercise program included eight weeks (three sessions per week) of aerobic activity at an intensity of 40 to 80 percent of reserve heart rate for 45 minutes, utilizing a treadmill, stationary bike, and hand ergometer. Anthropometric assessments were performed 24 hours before the first exercise session and 24 hours after the last exercise session, and blood samples were collected. The collected data were analyzed using statistical tests such as covariance analysis, Bonferroni post-hoc test, paired t-test, Shapiro-Wilk test, Levene's test, and linear regression.

Results: The results indicated that the level of MMP-2 in the plasma of patients with CAD was significantly higher in the aerobic training group with vitamin E and C supplementation than in the aerobic training group ($p=0.001$). Also, the level of MMP-9 in the plasma of patients with CAD in the aerobic training group with vitamin E and C supplementation was significantly lower than the aerobic training group ($p=0.001$).

Conclusion: combined aerobic training and taking vitamin E and C supplements can affect the plasma levels of the mentioned indicators to a greater extent and cause them to improve, which displays the higher efficiency of training at the same time as the supplement.

Keywords: Coronary artery disease, Aerobic training, Vitamin E and C supplementation, Matrix metalloproteinases.

***Corresponding author: Shabani R**, Department of Physical Education and Sport Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran

Email: dr.ramin.shabani@gmail.com

Please cite this article as follows: Karmi E, Shabani R, Rahmaniya F, Elmiye A, Rezagholizadeh M. The Effects of 8 Weeks Aerobic Training and Vitamins E & C Supplementation on the Plasma Levels of MMP-2 and MMP-9 in Patients with Coronary Heart Disease. *Armaghane-danesh* 2025; 30(1): 1-17.

The scientific research journal *Armaghan Danesh*, affiliated with Yasuj University of Medical Sciences, is an open-access publication. All articles published in this journal