مقاله پژوهشی

تأثیر ده هفته تمرین ورزشی تناوبی با شدت بالا بر سطوح استراحتی برخی عوامل آنژیوژنز و عملکرد ریوی مردان مبتلابه سرطان پروستات

فضل الله فتح الهی شورابه[۱]، محمد فرامرزی[۲*]، روح الله همتی[۳]

۱- گروه تربیت‌بدنی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
۲- گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
۳- گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۱۱/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۴/۰۶

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پروستات شایع‌ترین سرطان مردانه و هشتمین علت مرگ در ایران است. آنژیوژنز عامل اصلی متاستاز و مقاومت به داروئی در این سرطان است. هدف این تحقیق بررسی تأثیر ده هفته تمرین تناوبی با شدت بالا بر سطوح استراحتی برخی عوامل آنژیوژنز و عملکرد ریوی مردان مبتلابه سرطان پروستات بود.

مواد و روش‌ها: این مطالعه نیمه تجربی بر روی مردان مبتلابه سرطان پروستات انجام شد. ۲۰ مرد مبتلابه سرطان پروستات با دامنه سنی ۵۵ تا ۶۲ سال انتخاب و به‌صورت تصادفی به دو گروه کنترل (۱۰ نفر) و تجربی (۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی به مدت ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا، هر هفته سه جلسه و هر جلسه ۴۰ دقیقه با شدت ۷۰ تا ۷۵ ضربان قلب بیشینه را انجام دادند. ۴۸ ساعت قبل و بعد از اجرای پروتکل تمرین تناوبی، عامل رشد اندوتلیالی عروق (VEGF)، عامل رشد فیبروبلاست (FGF)، نیتریک اکساید (NO) و عملکرد ریوی (FVC) اندازه‌گیری شد. تغییرات درون‌گروهی و بین گروهی به ترتیب با استفاده از آزمون تی وابسته و تی مستقل مورد تجزیه‌وتحلیل قرار گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد انجام ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا باعث افزایش معنی‌داری در سطوح VEGF(P=۰/۰۰۱)، FGF (P=۰/۰۰۱) و NO (P=۰/۰۰۱)، در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد. همچنین، ۱۰ هفته تمرین تناوبی باعث افزایش معنی‌داری در FVC(P=۰/۰۰۲) شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد ۱۰ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا باعث افزایش عوامل آنژیوژنز و عملکرد ریوی در بیماران مبتلابه سرطان پروستات می‌گردد.

کلمات کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا، سرطان پروستات، فاکتورهای آنژیوژنز، عملکرد ریوی

مقدمه

سرطان پروستات دومین علت مرگ‌ومیر در مردان سراسر دنیا به شمار می‌آید. بر اساس آمار سال ۲۰۱۰ از بین سرطان مردان، سرطان پروستات شایع‌ترین سرطان شناخته‌شده و بیشترین موارد بروز (۲۸ درصد) و دومین علت مرگ‌ومیر (۱۱ درصد) پس از سرطان ریه (۲۹ درصد) را به خود اختصاص داده است (۱). سرطان پروستات دومین سرطان شایع در مردان ایرانی است و میزان بروز سرطان پروستات در ایران ۲/۴۷ در هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۲۰۰۳ بوده است که به ۱۱/۶ در هر ۱۰۰ هزار نفر در سال ۲۰۰۸ رسیده است (۲). میزان مرگ‌ومیر ناشی از سرطان پروستات در ایران بالاتر از سایر کشورها گزارش (۳). سرطان تا قبل از مرحله پیش‌رونده آنکه متاستاز است به‌عنوان یک بیماری قابل‌درمان محسوب می‌شود، اما با شروع متاستاز، پاسخ‌های درمانی کند و حتی در مواقعی بدون تأثیر می‌باشند (۴). بیشتر تومورها در انسان بدون تولید رگ‌های جدید برای ماه‌ها و سال‌ها خاموش می‌مانند. در این مرحله یعنی مرحله پیش رگ زایی ابعاد

*نویسنده مسئول: **محمد فرامرزی**، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
Email:md.faramarzi@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-3467-7266

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]

تومور به‌ندرت به بیشتر از ۲تا ۳ میلی‌متر می‌رسد. بدون رشد رگ‌های عملکردی، سرعت و تکثیر سلول‌های توموری با مقدار مرگ آن‌ها برابر است (۵).

آنژیوژنز چه در تومور و چه در شرایط فیزیولوژیکی تحت تأثیر عوامل فعال‌کننده‌ای مانند Vascular endothelial growth factor (VEGF)، Hypoxia-inducible factor 1-alph (HIF-1)، fibroblast growth factors (FGF) و ماتریکس متالوپروتئازها قرار دارد. همه این فاکتورهای فعال‌کننده می‌توانند به‌وسیله خود تومور یا بافت‌های اطراف آن یا ماکروفاژها و فیبروبلاست تولید شوند (۶). همه آن‌ها در سطح اندوتلیال دارای گیرنده هستند که از طریق آن‌ها عمل می‌کند. مهم‌ترین عوامل پروآنژیوژنیک VEGF وFGF می‌باشند. تغییرات سطوح VEGF طی برخی از بیماری‌ها مانند قلبی-عروقی، عصبی، روماتیسم، چاقی و سرطان به‌ویژه سرطان‌های پستان و پروستات و ریه مشخص شده است (۵). همچنین VEGF در مهاجرت، تکثیر و تجزیه ماتریکس سلول‌های اندوتلیال ازجمله نیتریک اکساید (NO) نقش دارد (۵). NO در اندوتلیوم توسط نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی سنتز می‌شود و به‌عنوان یک تنظیم‌کننده پلیوتروپیک درگیر در سرطان‌زایی عمل می‌کند. نیتریک اکساید معمولاً به‌عنوان یک شمشیر دو لبه عمل می‌کند. یکی دیگر از شاخص‌های آنژیوزنز، FGF است. عامل رشد فیبروبلاست یا FGF از خانواده عوامل رشد است و در آنژیوژنز، درمان زخم‌ها و توسعه جنینی نقش دارند. انواع FGF نقش کلیدی در فرآیندهای گسترش و تمایز طیف گسترده‌ای از سلول‌ها و بافت‌ها را دارد. کاهش عامل FGF باعث کاهش توده عضلانی و درنتیجه ضعف عضلانی و نهایتاً ناتوانی جسمانی می‌شود (۶). نشان داده است که فاکتورهای آنژیوژنز در انواع سرطان‌ها افزایش می‌یابد (۵). بیان فاکتورهای پروآنژیوژنیک و آنتی آنژیوژنز به‌وسیله سلول‌های سرطانی توسط انکوژن‌ها، ژن سرکوبگر تومور و فاکتورهای نسخه‌برداری متعدد تنظیم می‌شوند. در تومورها دسترسی به اکسیژن و مواد غذایی توسط رقابت بین سلول‌های سرطانی که به‌سرعت در حال تکثیر هستند محدودشده و انتشار متابولیت‌ها نیز به علت فشار بین بافتی بالا مهار می‌گردد که درنهایت این رقابت به نفع توده سرطانی پایان می‌پذیرد (۷). تحقیقات زیادی نشان داده‌اند که سطح سرمی VEGF با پیشرفت انواع سرطان مانند سرطان پستان، پروستات، پوست و ریه ارتباط دارد (۸).

امروزه شیوه‌های متنوعی برای جلوگیری از گسترش سرطان به‌کاربرده می‌شود که یکی از این شیوه‌ها تمرینات ورزشی است. اصلی‌ترین سازگاری‌ها تمرینات ورزشی، افزایش جریان خون عضله است که این افزایش از طریق تغییر چگالی مویرگی و حداکثر اکسیژن مصرفی انجام می‌گیرد (۹). هنگام فعالیت ورزشی حدود ۸۰ درصد خون در حال گردش به‌سوی عضله اسکلتی فرستاده می‌شود تا میزان بیشتری اکسیژن به بافت عضله اسکلتی برسد (۱۰). در سال‌های اخیر یکی از شیوه‌های تمرینی که مورداستفاده قرار گرفته است و نتایج بهتری نسبت به سایر تمرینات دارد تمرینات تناوبی با شدت بالا است (۱۱). تمرینات HIT سازگاری‌های متابولیکی، ساختاری، یونی، عصبی را در عضلات به وجود می‌آورند از عناصری که ممکن است تحت تأثیر تمرینات HIT قرار گیرد بالا رفتن چگالی مویرگی و تولید فاکتورهای رشد عروقی (VEGF)، تکثیر اندوتلیالی و فاکتور رشد اساسی فیبروبلاست (bFGF) می‌باشند (۱۱). تمرینات تناوبی با شدت بالا از طریق ایجاد هایپوکسی منجر به ایجاد رگ زایی می‌شود (۱۱).

فتح الهی و همکاران (۱۳۹۶) نشان دادند هشت هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش عوامل آنژیوزنز، ازجمله VEGF زنان مبتلابه سرطان پستان می‌شود (۱۱). همچنین فتح الهی و همکاران (۱۳۹۶) در تحقیق دیگری نیز نشان دادند ده هفته تمرین مقاومتی باعث افزایش عوامل آنژیوژنز در مردان مبتلابه سرطان پروستات شد (۱). امانی و همکاران (۱۳۹۳) هم در مطالعه‌ای در مورد تأثیر تمرینات استقامتی تداومی بر سطوح VEGF بافتی موش‌های مبتلابه سرطان پستان،نشان دادند هشت هفته تمرین استقامتی سطوح VEGF موش‌های مبتلابه سرطان پستان را کاهش و حجم تومور را نیز کاهش معنی‌داری داد (۱۲). عده‌ای از بیماران مبتلابه سرطان پروستات بعد از مراحل درمانی از داروهای نظیر تاموکسیفین استفاده می‌کنند که این دارو یک عامل قوی ضد رگ زایی است. این بیماران بعد از بهبود دچار ضعف عضلانی و خستگی ناشی از مصرف داروها می‌شوند (۱۳). نشان داده شد بیماران بعد از انجام مراحل درمانی دچار خستگی و ضعف عضلانی می‌شوند که ناشی از عدم خون‌رسانی کافی به بدن به علت کاهش عوامل آنژیوژنز است و می‌تواند بهبودی کامل این افراد را به تعویق اندازد (۱۳). با توجه به این فرضیه که افزایش عوامل آنژیوژنز باعث افزایش رشد تومور می‌شود و فعالیت ورزشی نیز می‌تواند باعث تغییر این افزایش

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]

شود، بنابراین هدف از انجام این تحقیق بررسی پاسخ عوامل آنژیوژنز و عملکرد ریوی به ده هفته تمرین تناوبی با شدت بالا در مردان مبتلابه سرطان پروستات است.

مواد و روش‌ها

این پژوهش نیمه تجربی به‌صورت میدانی انجام گرفت و به لحاظ نتایج به‌دست‌آمده کاربردی است. کلیه اصول و ضوابط اخلاق پژوهش در آزمودنی‌های انسانی مطابق بیانیه هسینکی و کدهای اخلاق پژوهش رعایت و طرح تجربی تحقیق توسط شورای پژوهشی و تحصیلات تکمیلی دانشگاه به شماره ثبت ۱۴۰/۳۳۱۴ از معاونت پژوهشی مورد تائید قرار گرفت. آزمودنی‌های تحقیق مردان ۶۲ تا ۵۵ ساله شهر خرم‌آباد بودند که در ابتدای سال ۱۳۹۶ سرطان پروستات آن‌ها تشخیص داده شده بود. جهت انتخاب نمونه آماری پس از هماهنگی و بررسی‌های اولیه با پزشک متخصص، ۶۲ نفر دارای شرایط اولیه شرکت در پژوهش بودند و شماره تلفن و آدرس محل سکونت آن‌ها ثبت و از آن‌ها برای حضور در این پژوهش دعوت به عمل آمد. برای انتخاب آزمودنی‌های این پژوهش ابتدا فهرست بیمارانی که سرطان پروستات آن‌ها حداقل از یک ماه قبل محرز شده بود و با توجه به نتایج سونوگرافی دارای سرطان خوش‌خیم بودند و وارد مرحله متاستاز نشده بودند از مراکز تخصصی اورولوژی و مطب‌های شخصی جمع‌آوری شد. با توجه به معیارهای ورود آزمودنی‌ها به این مطالعه، نمونه‌های در دسترس (آزمودنی‌های که با توجه به شرایط ورودی تحقیق داوطلبانه اعلام همکاری نمودند)، تعداد ۲۰ نفر حاضر به همکاری شدند. پس از تشریح اهداف، مراحل، فواید و خطرات احتمالی شرکت در این مطالعه، فرم رضایت‌نامه شرکت در تحقیق توسط تمام افراد شرکت‌کننده و یکی از اعضای خانواده درجه‌یک تکمیل شد. کلیه شرکت‌کنندگان اطلاعات مکتوب در خصوص پژوهش دریافت نموده و پس از مطالعه، از آن‌ها درخواست شد رضایت-نامه‌ی کتبی را امضاء نمایند. همچنین، کلیه مراحل پژوهش حاضر زیر نظر پزشک متخصص و متخصصان فیزیولوژی ورزشی انجام شد.

سپس آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه کنترل که در مدت اجرای تحقیق هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظمی را انجام نمی‌دادند (۱۰ نفر) و تمرینات تناوبی با شدت بالا (۱۰ نفر) تقسیم شدند. قبل از انجام مداخله و به‌منظور عدم وجود تفاوت در اطلاعات‌پایه گروه‌ها در شروع مطالعه، دو گروه بر اساس سن، قد، وزن، مدت‌زمان بیماری، شاخص توده بدنی (BMI) با یکدیگر مقایسه شدند و مشخص گردید که تفاوت معناداری در حالت پایه بین آن‌ها وجود نداشت ($p>0.05$)(جدول ۱).

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ۱- عدم داشتن بیماری قلبی، دیابت، پرفشاری خونی غیرقابل‌کنترل (فشارخون سیستولی ۱۴۰mmHg و فشارخون دیاستولی کمتر از ۹۰mmHg)، بیماری تیروئیدی، بیماری ذهنی،۲- عدم انجام پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و آندروژن درمانی ۳- عدم انجام هرگونه جراحی ۴- نداشتن هرگونه بیماری قلبی ۵- مصرف نکردن سیگار و مشروبات الکلی ۶- نداشتن مشکل جسمانی مثل مشکلات ارتوپدی و مغزی – عصبی که مانع ورزش باشد ۷- PSA بیشتر از ۷ نانوگرم بر لیتر ۸- ابتلا به سرطان پروستات که از طریق دستگاه سونوگرافی تشخیص داده شده باشد. همچنین، معیارهای خروج از مطالعه شامل: ۱- سن بالای ۶۲ سال ۲- عفونت، ناهنجاری هورمونی یا ایمنی، ۳- تغییر وزن به میزان ۱۰٪ یا بیش از ۱۰٪ در ۶ ماه گذشته ۴- متاستاز کردن و هرگونه مشکلی که شرکت آن‌ها را در برنامه تمرین تناوبی مختل نماید.

برنامه تمرین تناوبی شدید

آزمودنی‌ها به مدت ۱۰ هفته و هفته‌ای سه جلسه بر روی دوچرخه کارسنج ساخت ایران تمرین کردند، به‌طوری‌که هر ۴ هفته به‌شدت تمرینات اضافه شد. در ابتدا دوچرخه کارسنج و نحوه کار با آن برای آزمودنی‌ها توضیح داده شد. در هر جلسه تمرینی، آزمودنی‌ها ده دقیقه به گرم کردن پرداختند، سپس در پنج تناوب ۵، ۶، ۷، ۸، ۹ دقیقه‌ای با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب فعالیت کردند، ضربان قلب با استفاده از دستگاه ضربان سنج بیور آلمان در انتهای هر جلسه تمرین، آزمودنی‌ها ۱۰ دقیقه به سرد کردن شامل پیاده‌روی و حرکات کششی پرداختند همچنین بین هر تناوب یک دقیقه استراحت غیرفعال وجود داشت. در چهار هفته دوم یک دقیقه به زمان تناوب‌ها اضافه شد، دو هفته آخر نیز با همین شدت انجام شد. تمرینات در عصر و در سالن سرپوشیده انجام می‌شد. جهت تعیین ضربان قلب، با توجه به ارتباط ضربان قلب و سن از فرمول جکسون و همکاران (۲۰۰۷) استفاده گردید.

اندازه‌گیری شاخص‌های تنفسی

برای اندازه‌گیری شاخص‌های تنفسی، ابتدا از آزمودنی‌ها خواسته شد که بار اول با دستگاه آشنایی پیداکرده و سپس هر

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]

فرد چند بار با دستگاه اسپیرومتری مدل آلفا ساخت کشور ایرلند تمرین نمود. جهت بررسی اندازه‌گیری شاخص‌های تنفسی (FVC و FEV1) از دستگاه اسپیرومتری مدل آلفا ساخت کشور انگلیس استفاده گردید.

قد آزمودنی‌ها با قد سنج با دقت ۰/۰۱ متر و وزن آن‌ها با ترازو با دقت ۰/۱ کیلوگرم اندازه‌گیری شد. جهت تعیین دقیق شاخص توده بدن (BMI) پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر) به دست آمد. طی مدت تمرین در گروه تجربی، داروهای تجویزی توسط پزشک متخصص را مصرف می‌کردند.

خون‌گیری و اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی

به آزمودنی‌ها توضیح داده شد که ۴۸ ساعت قبل از نمونه‌گیری خونی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در هیچ‌گونه فعالیت بدنی شرکت نکنند. خون‌گیری از آزمودنی‌های تحقیق در دو مرحله تحقیق (۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه در آزمایشگاه انجام شد. در هر مرحله در حالت نشسته ۴ سی‌سی خون از ورید پیش بازویی بیماران گرفته شد. نمونه‌های خونی با دور ۲۰۰۰RPM به مدت ۱۰ دقیقه برای جداسازی سرم سانتریفیوژ شدند. سپس سرم برای آنالیزهای بعدی شاخص‌های موردنظر در تحقیق در ظرف‌های ویژه اپندورف توزیع و بلافاصله در فریزر ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. جهت سنجش VEGF از کیت سیگما (آلدریچ، آمریکایی) با حساسیت ۳/۶pg/ml و با حساسیت درون‌گروهی ۳/۱٪ -۳/۵٪، جهت سنجش NO کیت سنجش میزان NO (نیتریک اکساید) محصول کمپانی بیوکر آلمان با حساسیت ۱/۱ میکرومول در لیتر و جهت سنجش FGF از کیت شرکت هانگزو چین با حساسیت ۰/۳۹ pg / ml و با CV ۵/۶٪ تا ۳/۸٪ استفاده گردید. متغیرهای تحقیق با استفاده از دستگاه الایزا STAT FAX ۲۱۰۰ ساخت کشور ژاپن و با کیت‌های مخصوص اندازه‌گیری شد.

تجزیه‌وتحلیل آماری

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها با استفاده از SPSS ویرایش ۱۹ انجام گردید. برای توصیف دادها از شاخص‌های توصیف مرکزی و پراکندگی و برای مقایسه میانگین‌ها از آمار استنباطی استفاده شد. برای این منظور، ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف توزیع نرمال داده‌ها بررسی شد. با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها جهت بررسی تفاوت‌های بین گروهی و درون‌گروهی به ترتیب آزمون t مستقل و وابسته استفاده شد - (P<۰/۰۵).

نتایج

نتایج بررسی تغییرات درون‌گروهی نشان داد میزان VEGF(P= ۰/۰۰۱)، FGF(P=۰/۰۰۱)، NO(P= ۰/۰۰۱) و FVC (P=۰/۰۰۱) آزمودنی‌ها بعد از ده هفته تمرینات تناوبی شدید افزایش معنی‌داری داشت (جدول ۱).

مقایسه میزان تغییرات پیش‌آزمون و پس‌آزمون بین دو گروه کنترل و تجربی نشان داد میزان VEGF (P=۰/۰۰۱)، FGF(P=۰/۰۰۱)، NO(P=۰/۰۰۰) و FVC(P=۰/۰۰۲) آزمودنی‌ها بعد از ده هفته تمرینات تناوبی شدید تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل داشت (جدول ۱).

همچنین مقایسه پیش‌آزمون و پس‌آزمون ده هفته تمرین تناوبی شدید بر FEV1 مردان مبتلابه سرطان پروستات را نشان داد که در هر دو گروه تجربی و کنترل تغییر معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵).

بحث

در تحقیق حاضر به بررسی تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر فاکتورهای آنژیوژنز پرداخته شد. این فاکتورها می‌توانند درروند بهبود بیماری تأثیر داشته باشند. مجاری خونی و مویرگ‌ها با مهیاکردن اکسیژن و مواد غذایی برای بافت‌های متابولیکی و حذف مواد زائد سوخت و سازی از این بافت‌ها، نقش حیاتی در عملکرد و سلامتی دارند. در حالت طبیعی بین فاکتورهای آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی تعادل برقرار است؛ اما همواره در موقعیت‌های فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی تعادل بین این هورمون‌ها به هم می‌خورد، (۱۴). ازجمله مواردی که تعادل بین فاکتورهای آنژیوژنیکی و آنژیوستاتیکی از بین می‌رود، شرایطی مانند سرطان و انجام تمرینات ورزشی است. این فاکتورها می‌توانند نقش مؤثری در بقا یا عدم بقای بیمار داشته باشد. نتایج این تحقیق نشان داد که ده هفته تمرین تناوبی شدید باعث افزایش معنی‌داری در سطوح VEGF، FGF و NO مردان مبتلابه سرطان پستان گردید. نتایج این تحقیق با نتایج تحقیق فتح الهی و همکاران (۱۳۹۶) که به بررسی ده هفته تمرین مقاومتی بر عوامل آنژیوژنز مردان مبتلابه سرطان پروستات پرداختند همخوانی دارد. نتایج تحقیق فتح الهی و همکاران نشان

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]

جدول ۱- مقایسه تغییرات قبل و بعد از هشت هفته مداخله در متغیرهای اندازه‌گیری شده در گروه تمرین تناوبی با شدت بالا و گروه کنترل بر سطوح استراحتی برخی عوامل آنژیوژنز و عملکرد ریوی مردان مبتلابه سرطان پروستات

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	P درون‌گروهی	P بین گروهی
وزن (کیلوگرم)	کنترل	۷۲/۲±۴/۲	۷۴/۲±۳/۱	۰/۵۷۱	۰/۶۲۲
	تجربی	۷۴/۱±۳/۲	۷۱/۶±۲/۶	۰/۶۱۲	
شاخص توده بدن	کنترل	۲۰/۱±۳/۷۲	۲۰/۹۷±۲/۱	۰/۷۳۱	۰/۵۸
	تجربی	۲۳/۱۱±۱/۲	۲۱/۱±۲/۱۳	۰/۵۱۵	
[1]VEGF (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	کنترل	۱۴۳±۵	۱۴۷±۱	۰/۸۲۱	*۰/۰۰۱
	تجربی	۱۴۵±۱۲	۱۹۲±۱۰	*۰/۰۰۱	
[2]NO (میکرو مول)	کنترل	۱۵/۱±۲/۲۲	۱۵/۹±۲/۹	۰/۶۶۶	*۰/۰۰۱
	تجربی	۱۷/۲±۳/۱	۲۵/۱±۲/۴	*۰/۰۰۱	
[3]FGF (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	کنترل	۶/۱۵±۱/۷۷	۶/۳۶±۱/۷۹	۰/۶۳۴	*۰/۰۰۱
	تجربی	۶/۱±۱/۲۴	۹/۶۴±۱/۵	*۰/۰۰۱	
ظرفیت حیاتی اجباری (لیتر)	کنترل	۴/۸۸±۱/۱۱	۴/۸۴±۱/۰۳	۰/۷۷۷	*۰/۰۰۲
	تجربی	۴/۹۷±۱/۲۳	۷/۸۲±۰۵۲	*۰/۰۰۱	
حجم بازدمی اجباری در ثانیه (لیتر بر ثانیه) [4]	کنترل	۵/۰۸±۱/۱	۵/۹۷±۱/۲۳	۰/۵۵۹	۰/۷۱۷
	تجربی	۵/۲۵±۱/۴	۶/۱±./۴۵	۰/۵۷۸	

* تفاوت معنی‌دار(P<۰/۰۵).

1. Vascular Endothelial Growth Factor
2. Nitric oxide
3. Fibroblast growth factor
4. forced expiratory volume in 1second

داد که تمرین مقاومتی باعث افزایش عوامل آنژیوژنز در مردان مبتلابه سرطان پروستات می‌گردد (۱). همچنین نتایج این تحقیق با نتایج تحقیق دیگری از فتح الهی و همکاران (۱۳۹۶) که بررسی تأثیر تمرین مقاومتی بر آنژیوژنز زنان مبتلابه سرطان پستان پرداختند همخوانی دارد (۱۱). نتایج این مطالعه با نتایج تحقیق جیان و همکاران که نشان دادند سه هفته تمرینات استقامتی باعث افزایش VEGF موش‌های مبتلابه سرطان گردید همخوانی دارد. همچنین با نتایج امانی شلمزاری و همکاران که به بررسی اثر تمرینات استقامتی بر VEGF موش‌های مبتلابه سرطان پستان پرداختند همخوانی ندارد. نتایج تحقیق شلمزاری و همکاران نشان داد تمرین استقامتی باعث کاهش در سطوح VEGF گردید (۱۲). همچنین نتایج این تحقیق با نتایج مطالعه نورشاهی و همکاران که تأثیر ۶ هفته تمرین استقامتی بر میزان VEGF و اندوستاتین بافت توموری در موش‌های صحرایی مبتلابه سرطان پستان را بررسی کردند همخوانی دارد. آن‌ها نشان دادند تمرین استقامتی باعث افزایش VEGF در موش‌ها گردید (۱۵). همچنین نتایج این تحقیق با نتایج جونز و همکاران (۲۰۱۵) همخوانی ندارد. جونز و همکاران در مطالعه خود نشان دادند تمرینات ورزشی باعث کاهش VEGF بافت تومور و افزایش VEGF توده عضلانی و ثابت شدن توده تومور نسبت به گروه

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]

کنترل در موش‌های مبتلابه سرطان پروستات می‌شود (۱۶). از علل تناقض این تحقیق با سایر تحقیقات مربوط که در بالا اشاره گردید به نوع آزمودنی‌ها، پروتکل تحقیق، مدت و شدت تمرین و نوع سرطان است. از علل افزایش عوامل رگ زایی در این تحقیق می‌توان محرک‌های رگ زایی که تحت تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا قرار گرفتند اشاره کرد (۱۱). هایپوکسی از علل اصلی افزایش عوامل رگ زایی است. در شرایط هایپوکسی سلول‌های هسته‌دار قادرند به کمبود اکسیژن پاسخ دهند. در نمونه‌های تحقیق به دلیل عدم فعالیت بدنی در طولانی‌مدت تمرینات تناوبی شدید منجر به افزایش شرایط هایپوکسی در این بیماران گردیده است که در این شرایط افزایش چشمگیری در پروتئین و mRNA، فاکتور ناشی از هایپوکسی (HIF-1) رخ می‌دهد که در انواع بافت‌های پستانداران و به‌طور ویژه در عضلات اسکلتی بیان می‌شود. کمپلکس HIF-1 بعد از شکل‌گیری می‌تواند عناصر واکنش‌دهنده به هایپوکسی را که روی ژن‌های هدف که در هسته قرار دارند شناسایی کنند (۱۷) که سرانجام منجر به رونویسی ژن VEGF می‌شوند. درجه‌ای که هایپوکسی موجب بیان VEGF می‌شود مشخص نیست و به‌طور چشمگیری بین گونه‌های حیوانی و انواع بافت‌ها متفاوت است. تحقیقات درزمینهٔ ورزشی نشان داده‌اند تمرینات ورزشی به بیان mRNA و پروتئین VEGF بالاتری منجر می‌گردد. از طرفی هایپوکسی به تولید آدنوزین منجر می‌شود و از طریق گیرنده‌های آدنوزین موجود بر روی سلول‌های اندوتلیال موجب تکثیر سلولی می‌شود که احتمالاً از این طریق در افزایش VEGF نقش دارد (۱۸). تمرینات تناوبی با شدت بالا سبب افزایش ۱۰ تا ۲۰ برابری جریان خون می‌شود که این افزایش می‌تواند باعث ایجاد نیروهای همودینامیکی (شیر استرس) می‌شود (۱۸). منظور از شیر استرس نیروهای همودینامیکی موازی با جدار دیواره عروقی است که از اصطکاک جریان خون با جداره حاصل می‌شود. شیر استرس به‌طور عمده سبب آرتریوژنز و آنژیوژنز می‌گردد. به نظر می‌رسد افزایش حاد و فوری شیر استرس بیشتر موجب ترشح اتساع کننده‌های عروقی به‌ویژه NO می‌گردد و از این طریق عروق متسع می‌شوند؛ اما افزایش مزمن شیر استرس سبب تغییرات ساختاری، به‌ویژه افزایش قطر و هایپرتروفی عروق می‌شود (۱۹). شیر استرس از طریق فعال‌سازی کانال‌های یونی به‌ویژه کانال‌های پتاسیمی موجب تولید و افزایش NO می‌شود این تغییرات موجب فعال‌سازی گیرنده‌های تیروزین کینازی فاکتورهای رشد به‌ویژه VEGF می‌شود. همچنین، نشان داده‌شده است که شیر استرس از طریق گیرنده اینتگرینی αvβ3 موجب بیان فاکتور رشد فیبروبلاست پایه (bFGF) از سلول‌های اندوتلیال عروقی می‌شود که نهایتاً منجر به افزایش FGF می‌گردد (۲۰)؛ بنابراین یکی از عواملی که منجر آزاد شدن سطوح VEGF سرمی بیشتر گروه تجربی نسبت به گروه کنترل گردید بالاتر بودن جریان خون عضله افراد تمرین کرده که موجب می‌شود شیر استرس بیشتری به جدار عروق وارد گردد. یکی از دلایلی که مانع از انجام فعالیت ورزشی در افراد مبتلابه سرطان می‌شود مطرح کردن این فرضیه است که فعالیت ورزشی می‌تواند باعث افزایش آنژیوژنز و درنتیجه رشد تومور گردد. ماکروفاژها عامل اساسی و کلیدی در آنژیوژنز تومور می‌باشند و نتایج ورزشی به‌طورقطع نشان می‌دهد که تمرینات تناوبی به‌صورت منظم موجب کاهش ماکروفاژها می‌شوند. ازآنجایی‌که HIF-1α از طریق جذب ماکروفاژها باعث ایجاد آنژیوژنز می‌شود، بنابراین با کاهش ماکروفاژها به علت تمرین تناوبی آنژیوژنز کمتری در تومور رخ می‌دهد (۲۱). یکی از مشکلات افراد مبتلابه سرطان پروستات خستگی و تنگی نفس شدید است (۱). نتایج این تحقیق نشان داد که ده هفته تمرین تناوبی شدید باعث افزایش معنی‌داری در FVC مردان مبتلابه سرطان پروستات گردید که چندین مکانیسم برای افزایش FVC در اثر تمرینات تناوبی وجود دارد، اولین عامل را می‌توان عوامل مکانیکی ازجمله افزایش تعامل بین نیروهای ارتجاعی و اتساعی بین بافت قفسه سینه دانست. این افزایش تعامل باعث کم کردن اختلاف فشار بین جنبی و قفسه سینه می‌شود که درنهایت منجر به ریزش بیشتر جریان هوا به داخل ریه‌ها می‌شود. همچنین تمرین تناوبی از طریق افزایش قدرت عضلات بین دنده‌ای و دیافراگم سبب افزایش FVC می‌گردد. همچنین می‌توان به نقش عوامل فیزیولوژیکی در افزایش FVC اشاره کرد. ترتیبیان و همکاران (۲۰۰۹) عامل شدت را در ایجاد تغییرات ریوی اثرگذار معرفی نمود و بیان داشت که هنگام تمرینات تناوبی سطوح کورتیزول در گردش افزایش می‌یابد، افزایش کورتیزول ناشی از تمرین تناوبی به‌عنوان یک عامل متسع کننده از طریق افزایش ترشح سورفاکتانت باعث کاهش مقاومت مجاری هوایی شده که این موضوع به افزایش FVC منجر می‌گردد (۱). عقیده عمومی بر این فرضیه است که بافت سرطانی برای رشد خود نیاز به رگ زایی دارد و با توجه به این فرضیه بیماران مبتلابه سرطان به

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]

دلیل تأثیر تمرینات ورزشی بر عوامل رگ زایی فعالیت ورزشی را انجام نمی‌دهند و با توجه به نتایج سایر تحقیقات می‌توان نتیجه گرفت که فعالیت ورزشی ازجمله تمرین مقاومتی باعث جذب مواد غذایی به بافت عضلانی از طریق رگ زایی و درنتیجه کاهش دسترسی بافت سرطانی به مواد غذایی می‌شود و درنتیجه مانع از رشد بافت سرطانی می‌گردد. بنابراین، به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی می‌تواند باعث تغییر آنژیوژنز از شرایط پاتولوژیک در مردان مبتلابه سرطان پروستات به شرایط فیزیولوژیک گردد.

نتیجه‌گیری

به‌طورکلی تمرینات تناوبی با شدت بالا با افزایش متابولیسم عضلانی می‌گردد که منجر افزایش عوامل آنژیوژنز ازجمله VEGF، FGF و NO در مردان مبتلا به سرطان پروستات می‌گردد و مانع از دسترسی سلول‌های سرطانی به اکسیژن و مواد غذایی می‌گردد، اما با توجه به تحقیقات کمی که در این زمینه صورت گرفته است جهت نتیجه‌گیری بهتر و ارائه محکم‌تر نظرات نیاز به انجام تحقیقات بیشتری در این زمینه است.

تشکر و قدردانی

از تمامی افراد مبتلابه سرطان پروستات که ما را در انجام دادن این تحقیق یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌نماییم. این مقاله مستخرج از رساله دکتری تخصصی ۱۲۲/۵۴۱ بیوشیمی و متابولیسم ورزشی دانشگاه شهرکرد مصوب ۹۵/۱۲/۲۲ است.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Nuri R. The Effects of Ten Weeks Resistance Training on Resting Levels of Some Angiogenesis Factors Among Men with Prostate Cancer. Yafte. 2017;19(4):129-139. [In Persian]
2. Shoorabeh FF, Dabidiroshan V, Saraf BS, Nuri R. Investigating the effects of regular resistance training and prostatic massage on proinflammatory markers and serum prostate-specific antigen levels in males with prostate cancer. MEJRH. 2016;3(1):1-6. [In Persian]
3. Rafiemanesh H, Enayatrad M, Salehiniya H. Epidemiology and Trends of Mortality from prostate cancer in Iran. J Isfahan Med School. 2015;33(220):1-7.
4. Baharara J, Zafar-Balanezhad S, Nejad-Shahrokhabadi K, Hesami Z. The effects of different doses of atorvastatin on angiogenesis of chorioallantoic membrane of chick embryo. J Shahrekord Univ Med Sci. 2012;14(2):82-9.
5. Mostafaie A, Motlagh HRM, Mansouri K. Angiogenesis and the Models to Study Angiogenesis. Yakhteh. 2010;11(4): 374-352. [In Persian]
6. Breier G. Angiogenesis in embryonic development—a review. Placenta. 2000;21: 11-15.
7. Fox SB, Gasparini G, Harris AL. Angiogenesis: pathological, prognostic, and growth-factor pathways and their link to trial design and anticancer drugs. Lancet Oncol. 2001;2(5):278-89.
8. TaheriChadorneshin H, Ranjbar k, Nourshahi M. A Review of Response of Angiogenic and Angiostatic Factors to Exercise. Horizon. 2017;23(4): 331-338. [In Persian]
9. Gustafsson T, Knutsson A, Puntschart A, Kaijser L, Nordqvist SA-C, Sundberg C, et al. Increased expresion of vascular endothelial growth factor in human skeletal muscle in response to short-term one-legged exercise training. Pflügers Arch. 2002;444(6):752-9.
10. Prior BM, Yang H, Terjung RL. What makes vessels grow with exercise training? J Appl Physiol. 2004;97(3):1119-28.
11. Gibala MJ, Ballantyne C. High-intensity interval training: New insights. Sports Sci Exch. 2007;20(2):1-5.
12. Fathollahi Shourabeh F, Tarverdizadeh B, Keihani M. The impact of eight weeks of resistance training on some angiogenesis indicators in women with breast cancer. Iran J Obstet Gynecol Infertil. 2017;20(3):9-17. [In Persian]
13. Aghaalinejad H, Alizadeh S, Kazmi A, Minayi N, Shokrolahi F. The effect of endurance training on the level of tissue IL-6 and VEGF in mice with breast cancer. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014;16(2):10-21. [In Persian]
14. Ergun M, Eyigor S, Karaca B, Kisim A, Uslu R. Effects of exercise on angiogenesis and apoptosis-related molecules, quality of life, fatigue and depression in breast cancer patients. Eur J Cancer Care. 2013;22(5):626-37.
15. Tolouei Azar J, Ravasi A, Soori R, Akbarnejad A, Hemati Nafar M. The Effect of 8 Weeks Aerobic Training on Angiogenesis (VEGF) and Angiostatic (ES) Factors In Sedentary Women. Urmia Med J. 2017; 27(12): 1032-1040. [In Persian]

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]

16. Nourshahi M, Babaei A, Bigdeli MR, Ghasemi BM. The effect of six weeks of resistance training on tumor tissue VEGF and endostatin in mice with breast cancer. Sport Bioscience. 2013; 5(17): 27-46. [In Persian]
17. Jones LW, Antonelli J, Masko EM, Broadwater G, Lascola CD, Fels D, et al. Exercise modulation of the host-tumor interaction in an orthotopic model of murine prostate cancer. J Appl Physiol... 2012;113(2):263-72.
18. Myllyharju J, Koivunen P. Hypoxia-inducible factor prolyl 4-hydroxylases: common and specific roles. Biol Chem. 2013;394(4):435-48.
19. Greer SN, Metcalf JL, Wang Y, Ohh M. The updated biology of hypoxia-inducible factor. EMBO J. 2012;31(11):2448-60.
20. Friedmann B, Frese F, Menold E, Bärtsch P. Effects of acute moderate hypoxia on anaerobic capacity in endurance-trained runners.Eur J Appl Physiol. 2007;101(1):67-73.
21. Pirouz M, Nourshahi M. The effect of eight weeks training in hypoxia-normobaric and normal situation on serum VEGF, erythropoietin concentration, fatigue index and VO2max. Sport Biosciences. 2013; 3(10): 19-31. [In Persian]

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]

Oiginal Article

The Effect of 10 Weeks of High-intensity Exercise Training on Resting Levels of some Angiogenesis and Pulmonary Function of Men with Prostate Cancer

Fathollahi shoorabeh F[1],Faramarzi M[2]*, Hemmati R[3]

1. Department of Sport Sciences, Faculty of Humanities, ShahrekordUniversity, Shahrekord, Iran
2. Department of Sport Physiology, Faculty of Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran
3. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

Received: 12 Feb 2018 Accepted: 27 Jun 2018

Abstract

Background & Objective: Prostate cancer is the most common malignant male cancer and the eighth cause of death in Iran. Angiogenesis is the major cause of metastatic and drug resistance in this cancer. The aim of this study was to investigate the effects of 10 weeks of high intensity periodic exercises on resting levels of some angiogenesis markers and also the pulmonary function of men with prostate cancer.

Materials & Methods: 20 male patients with prostate cancer aged 55 to 62 years old were randomly divided into two groups; control (n = 10) and experimental (n = 10). The experimental group was subjected to 10 weeks of periodic exercise with intensity progressed weekly, three sessions for 40 minutes and intensity of 70-75 was set for each session. 48 hours before and after exercise, the serum levels of VEGF, FGF, nitric oxide (NO) and also pulmonary function were measured. Intra and intergroup changes were analyzed using dependent t-test and independent t-test, respectively.

Results: The results showed that 10 weeks of severe periodic training significantly increased the levels of VEGF (P = 0.001), FGF (P = 0.001) and NO (P = 0.001) in the experimental group compared with the control group. Moreover, considering the results, FVC in patients with periodic exercise increased significantly (P = 0.002).

Conclusion: As for results, it can be concluded that 10 weeks of periodic exercise increases the angiogenesis and pulmonary function in patients suffered from prostate cancer.

Keywords: High-intensity interval training, prostate cancer, angiogenesis markers, pulmonary function

***Corresponding Author: : Faramarzi Mohammad,** Department of Sport Physiology, Faculty of Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran
Email:md.faramarzi@gmail.com
https://orcid.org/0000-0003-3467-7266

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-11-07]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2019.8.4.11.7]