

## **The effect of concurrent aerobic-resistance training on NT-proBNP levels, blood pressure and body composition of patients with chronic heart failure**

Mahmoodi Z<sup>1</sup>, Shahbani R<sup>2\*</sup>, Hojjati-ZiDashti Z<sup>2</sup>, Gholipour M<sup>3</sup>

1- PhD Candidate, Department of Physical Education and Sport sciences, Faculty of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, I. R. Iran.

2- Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, I. R. Iran.

3- Cardiovascular Diseases Research Center, Department of Cardiology, Dr Heshmat Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, I. R. Iran.

Received: 2018/12/17 | Accepted: 2019/04/24

### **Abstract:**

**Background:** Heart failure is associated with structural and functional changes of the heart and physical activity is a likely intervention to improve it. This study aimed at investigating the effect of concurrent aerobic-resistance exercise training on NT-proBNP levels, blood pressure and body composition in patients with chronic heart failure.

**Materials and Methods:** In this clinical trial study, 76 patients with chronic heart failure Grade II and III, classifications of the New York Heart Association,  $EF \leq 40\%$  and age range ( $72 \pm 7$  years) randomly were divided into two equal intervention and control groups. The exercise protocol included aerobic exercises (50%-85% maximum heart rate) and resistance training (50%-70% one repeated maximum) for 2 months, three times a week. Blood pressure, body composition and serum NT-pro BNP levels were measured before and 8 weeks after the intervention.

**Results:** Eight weeks of combined exercise significantly reduced weight, body mass index (BMI), waist-to-hip ratio (WHR), heart rate and NT-proBNP in the intervention group ( $P < 0.05$ ). But, WHR and BMI showed no significant difference between the groups in post-test. Also, significant changes were not observed in blood pressure and mean arterial pressure within and between the groups.

**Conclusion:** It seems that combined exercise training was effective in reducing weight and NT-proBNP. Therefore, the present training program can be proposed as non-pharmaceutical interventions for patients with heart failure.

**Keywords:** Combined training, Congestive heart failure, NT-pro BNP, Body composition, Blood pressure

### **\*Corresponding Author:**

**Email:** shabani\_msn@yahoo.com

**Tel:** 0098 911 232 4796

**Fax:** 0098 133 342 4309

**IRCT Registration No:** IRCT20150531022498N24

**Conflict of Interests:** No

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2019; Vol. 23, No 3, Pages 269-279*

**Please cite this article as:** Mahmoodi Z, Shahbani R, Hojjati-ZiDashti Z, Gholipour M. The effect of concurrent aerobic-resistance training on NT-proBNP level, blood pressure and body composition of patients with chronic heart failure. *Feyz* 2019; 23(3): 269-79.

# اثر تمرین مقاومتی- هوازی ترکیبی بر میزان NT-proBNP، فشارخون و ترکیب بدن بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب

زهرا محمودی<sup>۱</sup>، رامین شعبانی<sup>۲\*</sup>، زهرا حجتی ذی‌دشتی<sup>۳</sup>، محبوبه قلی‌پور<sup>۳</sup>

## خلاصه:

سابقه و هدف: نارسایی قلب با تغییرات ساختاری و عملکردی قلب همراه بوده و فعالیت بدنی یک مداخله احتمالی برای بهبود آن است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر یک دوره تمرین مقاومتی- هوازی ترکیبی بر میزان NT-proBNP، فشارخون و ترکیب بدن بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، تعداد ۷۶ بیمار نارسایی مزمن قلب، درجه II و III طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک و کسر جهشی  $\geq 40\%$  درصد با دامنه سنی ( $72 \pm 7$  سال)، به‌طور یکسان و تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. برنامه گروه مداخله، شامل تمرینات هوازی (۸۵-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه) و مقاومتی (۷۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه) به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته با تعیین درک شدت تمرین، مقیاس ۱۰ امتیازی بورگ انجام شد. متغیرهای سطح پلاسمایی NT-pro BNP، فشارخون و ترکیب بدن، قبل و ۸ هفته بعد از تمرینات اندازه‌گیری شدند.

نتایج: ۸ هفته تمرینات ترکیبی، باعث کاهش معنی‌دار در وزن، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن، ضربان قلب و NT-proBNP در گروه مداخله شد ( $P < 0.05$ )، اما در مقایسه بین گروهی در پس‌آزمون، تفاوت در WHR و BMI معنی‌دار نبود. همچنین تغییرات بین و درون‌گروهی متغیرهای فشارخون سیستول، دیاستول و میانگین فشار شریانی مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد، تمرینات ترکیبی بر کاهش وزن و میزان NT-proBNP مؤثر است. بنابراین، برنامه تمرینی حاضر می‌تواند به‌عنوان مداخلات غیردارویی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشنهاد شود.

واژگان کلیدی: تمرینات ترکیبی، نارسایی احتقانی قلبی، NT-pro BNP، ترکیب بدن، فشارخون

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۹۸، صفحات ۲۷۹-۲۶۹

## مقدمه

نارسایی قلبی با تغییرات ساختاری یا عملکردی قلب، منجر به کاهش برون‌ده و افزایش فشار داخل قلب می‌شود که شامل علائمی مانند: تنگی نفس، تورم مچ پا و خستگی است [۲]. برای تشخیص، پیش‌آگهی و تأثیر درمان‌های پزشکی در بیماری نارسایی قلبی می‌توان از بیومارکرهای پلاسمایی نظیر پپتید ناتریوتیک نوع B (BNP) استفاده کرد [۳، ۴]. BNP در اثر فشار به دیواره‌ها، اتساع بطن‌های قلب و افزایش فشارخون آزاد می‌شود. این هورمون پس از آزاد شدن از بطن به دو بخش هورمونی پپتید ناتریوتیک فعال (BNP) و غیرفعال (NT-ProBNP) تجزیه می‌شود که با افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی و کاهش بازجذب سدیم، فشارخون را کاهش می‌دهند [۵، ۶]. به‌نحوی که کاهش در میزان این بیومارکر قلبی، اغلب با بهبودی نتایج درمانی بیمار نارسایی قلب ارتباط دارد [۷، ۸]. شواهدی مبنی بر رابطه بین متغیرهای فشارخون و افزایش خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر [۹] و هورمون پپتید ناتریوتیک وجود دارد. در مطالعه Nakatsu و همکاران، بیماران مبتلا به فشارخون بالا در مقایسه با افراد طبیعی، سطوح پپتید ناتریوتیکی بالاتری داشتند [۱۰]. در نتایج مطالعه Conraads و همکاران، تمرینات ترکیبی استقامتی- مقاومتی موجب کاهش سطوح NT-proBNP در بیماران مبتلا به

نارسایی قلبی (Heart Failure; HF) یک بیماری همه-گیر جهانی است که حداقل ۲۶ میلیون نفر در سراسر جهان را تحت تأثیر قرار داده و شیوع آن رو به افزایش است. هزینه‌های بهداشتی در بیمار مبتلا به نارسایی قلبی، قابل توجه است و به‌طور چشمگیری در جمعیت سالخورده افزایش می‌یابد. علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه در درمان و پیشگیری، هنوز میزان مرگ‌ومیر و عوارض این بیماری بالا است و کیفیت زندگی در این بیماران پایین می‌باشد [۱].

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، ایران
۲. دانشیار، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات بیماری‌های قلب و عروق، گروه قلب و عروق، بیمارستان حشمت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

## \* نشانی نویسنده مسئول:

گیلان، رشت، پل تالش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۱۱۲۳۲۴۷۹۶ | دورنویس: ۰۱۳۳۳۴۲۴۳۰۹

پست الکترونیک: shabani\_msn@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۹/۲۶ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۸/۲/۴

[۳۱،۳۰]. تحقیق حاضر با هدف بررسی اثر یک دوره تمرین ترکیبی بر میزان NT-proBNP، فشارخون و ترکیب بدن بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب انجام شد.

### مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه‌تجربی بود که با کد اخلاق IR.IAU.RASHT.REC.1396.101 و کد کارآزمایی بالینی IRCT20150531022498N24 اجرا شد. از میان بیماران مبتلا به نارسایی قلبی که در دی‌ماه ۹۶ تا اردیبهشت ۹۷ به بیمارستان دکتر حشمت رشت مراجعه کرده بودند، تعداد ۷۶ بیمار داوطلب حائز شرایط ورود به پژوهش، به‌روش تصادفی ساده به دو گروه ۳۸ نفره مداخله و شاهد تقسیم شدند. معیار ارزیابی نارسایی قلبی، داشتن کسر جهشی کمتر از ۴۰ درصد در ارزیابی اکوکاردیوگرافی توسط پزشک متخصص قلب و عروق بود که طبق طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک (New York Heart Association; NYHA) مبتلا به نارسایی قلبی با درجه II و III بوده و تحت درمان دارویی و اقدامات درمانی قرار داشتند [۳۲]. گروه مداخله به‌طور منظم در برنامه تمرینات هوازی-مقاومتی همزمان شرکت نمودند. بیمارانی که مبتلا به نارسایی قلبی درجه NYHA IV بودند و بیماران با وضعیت پزشکی حاد، کاردیومیوپاتی هیپرتروفیک شدید، مشکل ارتوپدی، سکتة عروقی-مغزی، اختلالات روانی و اعصاب که تحت درمان با داروهای آرام‌بخش بودند و نیز بیماران دارای مشکل گفتاری و شنوایی، وارد مطالعه نشدند. به جهت رعایت مسائل ایمنی بیمار، تمرینات ورزشی در بیمارستان دکتر حشمت انجام شد. در ابتدا اطلاعات لازم در مورد مصرف دارو، تغذیه مناسب و معایب و مزایای کار برای بیماران توضیح داده شد. اطلاعات دموگرافیک به همراه فرم رضایت‌نامه برای هر بیمار تکمیل شد. در هر جلسه تمرین بر لزوم ادامه درمان دارویی و تغذیه کم‌نمک و کم‌چرب تأکید شد و راهنمایی‌های لازم با مراجعه حضوری و یا از طریق تماس تلفنی در گروه مداخله انجام شد. پروتکل تمرینات هوازی-مقاومتی بر اساس دستورالعمل دانشکده طب ورزش آمریکا برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی اجرا شد [۳۳]. تمرینات در ۸ هفته، سه روز در هفته و به‌مدت ۶۰-۴۰ دقیقه صورت گرفت. این دوره تمرینی ترکیبی برای افزایش کارایی عضله قلب و تنفس و افزایش برون‌ده قلب و تناسب بدن انجام شد. تمرینات ورزشی ابتدا با ۵ دقیقه گرم‌کردن با انجام حرکات نرمشی و کششی شروع شد و در ادامه ۲۵-۲۰ دقیقه تمرینات ایروبیکی ۴ و ۸ گام توسط استپ [۳۴] شامل حرکات (W Touch, X, A, V, March/Walk).

نارسایی مزمن قلب (CHF) شد و در بررسی وضعیت همودینامیکی آن‌ها کاهش در فشارخون سیستولی در هر دو گروه، با تمرین و بدون تمرین دیده شد، اما این تفاوت معنی‌دار نبود [۱۱]. یکی از محدودیت‌های عمده بیومارکرها در نارسایی قلبی در بیماران چاق است، در این رابطه در مقاله مروری Madamanchi و همکاران عنوان شد که داده‌های اخیر بر روی بیماران چاق مبتلا به نارسایی قلبی نشان‌دهنده رابطه معکوسی بین سطوح BNP و NT-proBNP و شاخص توده بدن وجود دارد و اظهار داشتند تا به امروز شواهد قطعی برای اثبات این فرضیه وجود ندارد [۱۲]. تمرینات ورزشی یک درمان غیردارویی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی بوده [۱۳] و نقش مطلوب آن بر BNP و NT-proBNP در این بیماران مشاهده شده است [۱۵،۱۴] که باعث سازگاری‌های فیزیولوژیکی و متابولیکی متعددی در بدن، از جمله سلامت قلب و عروق [۱۶] به‌دنبال کاهش سطوح پپتید ناتریوریتیک [۱۸،۱۷]، انقباض عروق محیطی، بهبود عملکرد اندوتلیال [۲۱-۱۹] و همچنین کاهش برخی از عوامل خطر قلبی-عروقی مانند فشارخون بالا [۲۲] و کاهش وزن می‌شود [۲۳]. از سوی دیگر تناقضاتی نیز در نتایج تحقیقات وجود دارد. در مطالعات Passino و همکاران [۱۴] با استفاده از تمرینات ایروبیکی در طول ۹ ماه و پژوهش Conraads و همکاران [۱۱] با تمرینات ترکیبی استقامتی-مقاومتی در مدت ۴ ماه، بر روی بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب، کاهش میزان NT-proBNP مشاهده شد، که نشان‌دهنده بهبودی در این بیماران بود. درحالی‌که در مطالعه-ی Ahmad و همکاران [۲۴] که به‌مدت ۳ ماه با استفاده از تمرینات ایروبیکی و پژوهش Nilsson و همکاران [۲۵] که به‌مدت ۱۲ ماه با استفاده از تمرینات تناوبی ایروبیکی بر روی بیماران نارسایی مزمن قلبی انجام شد، میزان سطح خونی NT-proBNP افزایش یافت. از دیگر ویژگی‌های محوری تمرینات منظم ورزشی، بهبودی عملکرد سیستولیک و دیاستولیک و برون‌ده قلب است [۲۷،۲۶]. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، اغلب تمرینات هوازی دینامیک طولانی‌مدت به‌دلیل خستگی عضلانی موضعی، غیرقابل تحمل است. بنابراین، ممکن است با انجام تمرینات استقامتی-مقاومتی همزمان، با بهبود ساختار توده عضلانی باعث افزایش ظرفیت ورزشی زیر بیشینه و کاهش محدودیت‌های عملکردی در انجام وظایف روزمره زندگی و بنابراین منجر به بهبود کیفیت زندگی این بیماران شد [۲۸،۲۹]. با توجه به تأثیر مناسب تمرینات ورزشی بر بیماران نارسایی قلب، ارزیابی‌ها برای سنجش میزان تأثیرات آن در این بیماران به‌طور کامل شناخته‌شده نیست [۲۴] و همچنین در نوع، شدت و مدت تمرینات اختلاف نظر وجود دارد

فشارسنج عقربه‌ای و گوشی (HEINE, ساخت آلمان) با دقت ۰/۵ میلی‌متر جیوه انجام شد. بازوبند با اندازه مناسب انتخاب شد به نحوی که لبه تحتانی بازوبند ۳-۲ سانتی‌متر بالاتر از چین آرنج (گودی بین ساعد و بازو) بسته شد و دو لوله‌ی لاستیکی آن به‌طور قرینه در دو طرف سرخرگ بازویی و بر روی چین آرنج قرار گرفت. اولین صدای قلب روی عقربه فشارسنج، عدد فشار سیستولیک و با قطع صدای ضربان قلب (حالت استراحت قلب) عددی که روی نمایشگر دیده شد، به‌عنوان فشار دیاستولیک ثبت شد. ضربان قلب و میزان اشباع خون شریانی نیز توسط دستگاه پالس‌اکسی‌متر پرتابل (رادیکال-وی، شرکت ماسیمو، ساخت کشور آمریکا) در مدت زمان یک دقیقه در وضعیت استراحتی اندازه‌گیری شد. میانگین فشارخون شریانی نیز توسط فرمول زیر محاسبه شد.

فرمول میانگین فشار شریانی (MAP) فشار دیاستولی  $= \frac{1}{2} + (\text{فشار دیاستولی} - \text{فشار سیستولی})$

شاخص توده بدنی از محاسبه وزن تقسیم بر مجذور قد به‌دست آمد که برای اندازه‌گیری وزن و قد، از ترازوی الکترونیکی (سکا مدل ۷۶۹، ساخت آلمان) استفاده شد. بدین‌منظور از آزمودنی خواسته شد بدون کفش با قامت صاف بایستد و سر رو به جلو قرار داده شد و انجام وزن‌کشی با حداقل پوشش صورت گرفت. جهت محاسبه WHR، از یک متر نواری استفاده شد که حدود یک تا دو سانتی‌متر بالای ناف (دور باریک‌ترین قسمت کمر) قرار داده شد، برای اندازه‌گیری دور باسن، در طی عمل بازدم، دور پهن‌ترین قسمت باسن یا لگن اندازه‌گیری شد و دقت شد متر با زمین موازی باشد. با تقسیم اندازه‌ی دور کمر به دور باسن WHR محاسبه شد. جهت اندازه‌گیری میزان پلاسمایی NT-proBNP، نمونه خون از ورید براهیکال در وضعیت نشسته با رعایت ۲۴ ساعت عدم فعالیت بدنی قبل از گرفتن نمونه خون، انجام و ۳ میلی‌لیتر نمونه بلافاصله به لوله حاوی EDTA به‌عنوان آنتی-کواگولان انتقال داده شد. جهت جداسازی پلاسمای به‌مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰-۲۰۰۰ سانتریفیوژ انجام شد و در ادامه پلاسمای جدا شده در لوله‌های گاما منتقل و در دمای ۲۰- درجه فریز شد. سپس سطوح پلاسمایی NT-proBNP به‌روش ایمونواسی ZellBio (الکتروکمیومینسانس و با استفاده از کیت زلبایو GmbH enzyme immunoassay kit, Germany) با حساسیت ۵-۲ پیکوگرم/میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ صورت گرفت. همه داده‌ها به‌صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شد. جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپیروویلک

Tap back, Lunge, Tap front, Mambo, Side to Side, Step out Step in) با شدت ۸۵-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب، سپس یک ست ۱۰ حرکتی با وزنه‌های آزاد، بعد از آن یک ست پنج حرکتی توسط باند کشی و در انتها ۵ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی انجام شد [۳۲]. پروتکل تمرینات در جدول ۱ ارائه شده است. به‌منظور ارزیابی شدت تمرینات هوازی از ضربان-سنج پولار (polar: T31-CODED model 190023697, Finland) استفاده شد [۳۶،۳۵]. شدت تمرینات مقاومتی با استفاده از مقیاس شدت تلاش درک‌شده ۱۰ امتیازی بورگ، که در دهه ۱۹۶۰ توسط آقای بورگ معرفی شد و منظور استنباط فرد از میزان تلاش برای اندازه‌گیری شدت فعالیت بدنی بود [۳۸،۳۷]، ارزیابی شد. اجرای تمرینات به‌صورت پیش‌رونده بود که درخصوص تمرینات هوازی با افزایش مدت زمان و شدت تمرینات و در تمرینات مقاومتی نیز توسط افزایش وزن وزنه‌ها و مقاومت باند و افزایش تعداد تکرار انجام شد. از بیماران خواسته شد در سه روز غیر تمرینی به مدت ۳۰ دقیقه پیاده‌روی داشته باشند که در دو هفته اول با شدت ۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب شروع و هر دو هفته ۵ درصد به میزان آن افزوده شد تا به پیاده‌روی تند و با شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب رسید. همچنین به تدریج مدت زمان این پیاده‌روی به ۱ ساعت افزایش یافت [۳۲]. تمرین قدرتی شامل ۱۰ حرکت پرس سینه، جلو پا، پرس شانه، پشت پا، جلو بازو، اکستنشن پا، پشت بازو، آبداکشن پا، صلیب و فلکشن پا بود. میزان وزنه‌های دست و پا با ۰/۵ کیلوگرم در هفته اول شروع و سپس هر دو هفته ۰/۵ کیلوگرم به میزان آن افزوده شد تا در هفته هشتم به ۳ کیلوگرم رسید. تمرینات مقاومتی در ابتدا با ۱۰-۸ تکرار یک وزنه به‌طور صحیح انجام شد. به تدریج هر دو هفته ۲ تکرار به هر ست تمرینی اضافه شد به‌نحوی که در نهایت به ۲ ست ۱۵-۱۲ تکراری رسید. در طول تمرینات نیز از مقیاس بورگ ۱۰ نمره‌ای استفاده شد که در این حالت میزان درک فشار بین ۵-۶ برای بیماران در نظر گرفته شد. باند کشی (شرکت Hygenic) با درجه مقاومت متفاوت نیز در تحقیق حاضر، مورد استفاده قرار گرفت. بدین‌صورت که در ابتدا از باند کشی با شدت مقاومت کم (باند زردرنگ) و سپس هر دو هفته از باندهای کشی سفت‌تر استفاده شد. قبل و بعد از تمرینات، فشارخون، ضربان قلب و اندازه‌گیری سطح خونی NT-proBNP انجام شد. به‌منظور اندازه‌گیری فشارخون از آزمودنی‌ها خواسته شد ۵ دقیقه قبل از اندازه‌گیری فشارخون، استراحت کامل داشته باشند. بازوبند فشار-سنج روی بازوی دست چپ بسته و هم‌سطح قلب بر روی سطحی، تکیه داده شد و سپس فشارخون سیستول و دیاستول توسط دستگاه

ضربان قلب، وزن، BMI و WHR را در گروه مداخله نشان داد ( $P < 0/05$ ). فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول و میانگین فشار شریانی تغییر معنی‌داری در هیچ‌یک از گروه‌ها نداشت ( $P > 0/05$ ). از سوی دیگر در گروه شاهد، افزایش بارز وزن، BMI و WHR دیده شد ( $P < 0/05$ ). تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی متغیرهای ضربان قلب و ترکیب بدن در جدول شماره ۳ ارائه شده‌است. در خصوص متغیر NT-proBNP ارزیابی تفاوت‌های بین‌گروهی در پیش‌آزمون نشان‌دهنده عدم تفاوت بارز بین دو گروه بود ( $P = 0/65$ ). در خصوص تغییرات بین‌گروهی در پس‌آزمون، تفاوت معنی‌دار در آزمون t مستقل در بین دو گروه وجود داشت ( $P = 0/01$ ). بررسی درون‌گروهی نیز حاکی از کاهش بارز NT-proBNP در گروه مداخله و افزایش معنی‌دار آن در گروه شاهد بود ( $P = 0/01$ ) (شکل شماره ۱).

ارزیابی رابطه‌ی بین NT-proBNP با متغیرهای ترکیب بدن نشان‌دهنده آن بود که ارتباط معنی‌داری با وزن ( $P = 0/01$ ) و  $r = 0/51$  داشت، اما ارتباط آن با BMI ( $P = 0/38$  و  $r = -0/10$ )، WHR ( $P = 0/37$  و  $r = -0/10$ )، فشارخون سیستول ( $P = 0/81$ ) و  $r = -0/02$  و فشارخون دیاستول ( $P = 0/43$  و  $r = 0/09$ ) معنی‌دار نبود.

استفاده شد. جهت بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون t مستقل، به‌منظور بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون t همبسته و جهت بررسی تغییرات بین‌گروهی در پس‌آزمون، پس از تفاضل داده‌های پیش و پس‌آزمون، از آزمون t مستقل استفاده شد.

## نتایج

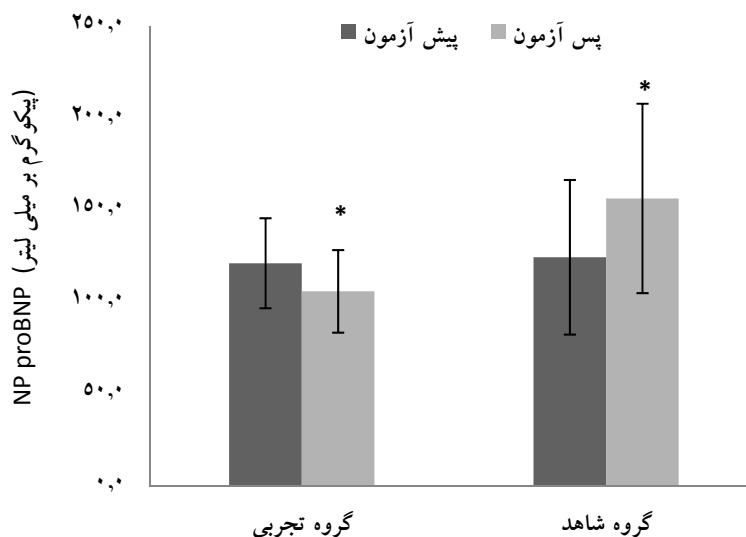
در ارزیابی از مطالعه حاضر، ابتدا توصیف ویژگی‌های دموگرافیک و توان هوازی آزمودنی‌ها طبق جدول شماره ۲ ارائه می‌شود و سپس با توجه به توزیع طبیعی داده‌های مطالعه، بررسی همگنی واریانس‌ها در پیش‌آزمون نشان‌دهنده عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین‌گروهی ترکیب بدن و متغیرهای ضربان قلب شامل فشارخون سیستول ( $P = 0/07$ )، فشارخون دیاستول ( $P = 0/11$ )، ضربان قلب ( $P = 0/14$ )، میانگین فشار شریانی ( $P = 0/06$ )، BMI ( $P = 0/69$ ) و WHR ( $P = 0/23$ ) در پیش‌آزمون بود. با این حال بررسی تفاوت بین گروه‌ها در پس‌آزمون (جدول شماره ۳) حاکی از تفاوت معنی‌دار ضربان قلب و وزن بین دو گروه در آزمون آماری t مستقل بود ( $P < 0/05$ ). اما، تفاوت بین‌گروهی متغیرهای فشارخون سیستول، فشارخون دیاستول و میانگین فشار شریانی، BMI و WHR در پس‌آزمون معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ). تغییرات درون‌گروهی در آزمون t وابسته نیز کاهش معنی‌دار

جدول شماره ۱- پروتکل تمرینات هوازی و مقاومتی

هفته	تمرینات ایروبیک		تمرینات با وزنه		فواصل بین		تمرینات با باند کشی	
	مدت (دقیقه)	شدت (حداکثر ضربان قلب)	تعداد حرکات	وزنه (کیلوگرم)	تعداد تکرار	حرکات (ثانیه)	رنگ باند	تعداد حرکات
اول	۲۰	۵۰-۶۰	۱۰	۰/۵	۸-۱۰	۳۰	زرد	۱۰
دوم	۲۰	۵۰-۶۰	۱۰	۱	۸-۱۰	۳۰	سبز	۱۰
سوم	۲۰	۶۰-۶۵	۱۰	۱	۱۰-۱۲	۳۰	سبز	۱۰
چهارم	۲۰	۶۰-۶۵	۱۰	۱/۵	۱۰-۱۲	۳۰	آبی	۱۰
پنجم	۲۵	۶۵-۷۰	۱۰	۱/۵	۱۲-۱۵	۳۰	آبی	۱۰
ششم	۲۵	۷۰-۷۵	۱۰	۲	۱۲-۱۵	۳۰	بنفش	۱۰
هفتم	۲۵	۷۰-۷۵	۱۰	۲	۱۲-۱۵	۳۰	بنفش	۱۰
هشتم	۲۵	۷۵-۸۵	۱۰	۳	۱۲-۱۵	۳۰	مشکی	۱۰

جدول شماره ۲- توصیف ویژگی‌های بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در دو گروه مداخله و شاهد (تعداد نمونه در هر گروه ۳۸ نفر)

متغیر	گروه تجربی (۳۸ نفر)	گروه شاهد (۳۸ نفر)
	پیش‌آزمون	پیش‌آزمون
	انحراف معیار±میانگین	انحراف معیار±میانگین
سن	۶۷/۴۵±۵/۹۱	۶۸/۲۱±۶/۵۶
توان هوازی (متر)	۲۰۸/۸۹±۵۵/۴۱	۲۰۶/۵۸±۳۳/۹۳
کسر تزریقی (درصد)	۳۱/۵۸±۵/۸۳	۳۳/۲۵±۴/۲۹
علائم جسمانی (درصد)		
تنگی (درصد)	۸۱/۶	۹۷/۴
درد قفسه سینه (درصد)	۸۴/۲	۹۷/۴
خستگی (درصد)	۵۵/۳	۹۴/۷
داروهای مصرفی (درصد)		
ASA	۸۷/۵	۸۹/۶
لوزارتان	۶۱/۳	۸۴/۹
کاپتوپریل	۲۵/۳	۲۰/۲
آترواستاتین	۸۷/۶	۸۹/۵
پلاویکس	۲۵/۳	۳۶/۲
متورال	۱۲/۳	۱۵/۲
کارویدیلول	۱۴/۲	۱۸/۲
فوروزماید	۱۰/۰	۱۳/۲
اسپیرنونولاکتون	۱۰/۰	۱۳/۲
پنتاپرازول	۱۵/۳	۱۴/۲
وارفارین	۱۳/۲	۱۲/۰
نیتروگلیسرین	۷۶/۶	۹۳/۵



نمودار شماره ۱- تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی NT-proBNP (تعداد=۷۶ نفر)

† تفاوت معنی‌دار بین پیش و پس‌آزمون همان گروه  
 ° تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مطالعه در همان بازه زمانی

جدول شماره ۳- تغییرات بین گروهی و درون گروهی متغیرهای فشارخون و ترکیب بدن در دو گروه مطالعه (تعداد=۷۶ نفر)

تغییرات درون گروهی b		تغییرات بین گروهی در پس آزمون a			گروه شاهد		گروه تجربی	
گروه شاهد		گروه تجربی			گروه شاهد		گروه تجربی	
میانگین	میانگین	میانگین	میانگین	میانگین	میانگین	میانگین	میانگین	میانگین
اختلافات (خطای استاندارد)	اختلافات (خطای استاندارد)	اختلافات (خطای استاندارد)	اختلافات (خطای استاندارد)	اختلافات (خطای استاندارد)	اختلافات (خطای استاندارد)	اختلافات (خطای استاندارد)	اختلافات (خطای استاندارد)	اختلافات (خطای استاندارد)
sig	sig	sig	sig	sig	sig	sig	sig	sig
۰/۷۰	۰/۲۶	۰/۵۵	۱/۸۴	۱۱۹/۸۶±۱۵/۱۷	۱۱۳/۶۸±۱۴/۹۶	پیش آزمون	فشارخون سیستول (میلی متر جیوه)	
-۰/۷۸ (۱۲/۸۶)	-۲/۶۳ (۱۴/۲۷)	۰/۷۸ (۱۰/۲۳)	-۱/۷۱ (۲/۰۵)	۱۲۰/۶۵±۱۳/۲۶	۱۱۶/۳۱±۷/۸۵	پس آزمون	فشارخون دیاستول (میلی متر جیوه)	
۰/۴۵	۰/۶۳	۰/۴۰	-۱/۷۱ (۲/۰۵)	۶۶/۹۷±۹/۱۹	۶۳/۴۲±۱۰/۲۰	پیش آزمون	ضربان قلب (ضربه در دقیقه)	
-۰/۹۲ (۷/۴۳)	۰/۷۸ (۱۰/۲۳)	۰/۷۸ (۱۰/۲۳)	-۳/۵۹ (۲/۹۱)	۶۷/۸۹±۹/۰۵	۶۲/۶۳±۶/۸۵	پس آزمون	میانگین فشار شریانی	
۰/۲۲	۰/۰۰۱ <sup>†</sup>	۰/۰۰۱ <sup>°</sup>	-۱۰/۴۷ (۲/۹۱)	۹۲/۴۴±۱۲/۰۱	۸۸/۴۷±۱۱/۶۴	پیش آزمون	وزن (کیلوگرم)	
-۲/۲۶ (۱۱/۴۰)	۸/۲۱ (۱۳/۸۶)	۸/۲۱ (۱۳/۸۶)	-۳/۰۱ (۰/۳۴)	۹۴/۷۱±۱۴/۵۲	۸۰/۲۶±۷/۹۷	پس آزمون	BMI	
۰/۴۹	۰/۸۴	۰/۸۱	-۰/۵۲ (۲/۱۸)	۸۴/۶۰±۸/۹۹	۸۰/۱۷±۱۱/۴۸	پیش آزمون	WHR	
-۰/۸۷ (۷/۹۱)	-۰/۳۵ (۱۰/۸۷)	-۰/۳۵ (۱۰/۸۷)	۱/۶۸ (۱/۷۹)	۸۵/۴۸±۸/۴۲	۸۰/۸۲±۶/۵۵	پس آزمون		
۰/۰۱ <sup>°</sup>	۰/۰۱ <sup>°</sup>	۰/۰۰۱ <sup>°</sup>	۰/۳۵	۷۴/۸۹±۷/۷۸	۷۵/۱۷±۱۱/۵۰	پیش آزمون		
-۱/۰۰ (۱/۱۵)	۲/۰۱ (۱/۷۶)	۲/۰۱ (۱/۷۶)	۱/۶۸ (۱/۷۹)	۷۵/۸۹±۷/۹۲	۷۳/۱۵±۱۰/۸۷	پس آزمون		
۰/۰۱ <sup>°</sup>	۰/۰۱ <sup>°</sup>	۰/۳۵	۱/۶۸ (۱/۷۹)	۲۷/۱۷±۲/۵۶	۲۷/۴۸±۳/۹۸	پیش آزمون		
-۰/۳۶ (۰/۴۱)	۰/۷۵ (۰/۶۵)	۰/۷۵ (۰/۶۵)	۱/۶۸ (۱/۷۹)	۲۷/۵۴±۲/۵۹	۲۶/۷۳±۳/۶۴	پس آزمون		
۰/۰۰۱ <sup>°</sup>	۰/۰۱ <sup>°</sup>	۰/۳۵	۱/۶۸ (۱/۷۹)	۰/۸۹±۰/۰۶۵	۰/۹۳±۰/۱۸۶	پیش آزمون		
-۰/۰۱ (۰/۰۳)	۰/۰۹ (۰/۱۲)	۰/۰۹ (۰/۱۲)	۱/۶۸ (۱/۷۹)	۰/۹۰±۰/۰۷۸	۰/۸۴±۰/۰۹۲	پس آزمون		

° معنی داری آماری؛ a: آزمون t مستقل؛ b: آزمون t وابسته

## بحث

بیماری می شود [۴۰، ۳۹، ۴]. مطالعات همسو با یافته های پژوهش حاضر، در تحقیق Passino و همکاران بود که با ارزیابی اثر تمرین با دوچرخه، روی سطوح خونی NT-proBNP در مدت ۹ ماه، ۳ روز در هفته به مدت ۳۰ دقیقه در بیمار نارسایی قلب، کاهش سطح خونی BNP/NT-proBNP را نشان دادند [۱۴]. همچنین Conraads و همکاران نیز در مطالعه خود در مدت چهار ماه، با تمرین ترکیبی استقامتی- مقاومتی، کاهش میزان NT-proBNP در بیمار مبتلا به CHF با کسر جهشی کمتر از ۳۵

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که برنامه تمرینی ایروبیکی و مقاومتی، تأثیر مطلوب و معنی داری بر کاهش NT-proBNP آزمودنی ها داشت، همچنین تغییرات مطلوب در شاخص توده بدنی و نسبت دور کمر به دور لگن مشاهده شد؛ ولی تغییر معنی داری در بین دو گروه در میزان فشارخون بیماران وجود نداشت. در این رابطه، شواهد زیادی وجود دارد که برنامه تمرینی ترکیبی باعث بهبود بیومارکرهای بیماری نارسایی قلبی و ساختار و عملکرد این

درصد را نتیجه‌گیری نمودند [۱۱]. از سوی دیگر، Ahmad و همکاران در پژوهش خود که بر روی ۲۳۳۱ بیمار نارسایی قلبی درجه II تا IV با کسر تزریقی کمتر از ۳۵ که در قالب دو گروه کنترل با مراقبت معمول و گروه تمرین تحت نظارت (۳ جلسه در هفته، به ۳۰-۱۵ دقیقه و با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره و قدم‌زدن در مجموع ۳۶ جلسه در ۳ ماه شامل راه‌رفتن بر روی تردمیل و دوچرخه ثابت) انجام دادند، نتایج حاکی از عدم تغییر معنی‌دار در میزان غلظت پلاسمایی NT-proBNP بود [۲۴]. دلیل احتمالی اختلاف نتایج تحقیق احمد و همکاران با نتایج تحقیق حاضر را می‌توان ناشی از طراحی شیوه تمرین شامل نوع، شدت و مدت زمان تمرین و همچنین اختلاف در نمونه‌های پژوهشی دو تحقیق دانست. به نحوی که، این محققان تنها از تمرینات استقامتی با مدت زمان کمتر تمرین استفاده نموده، بیماران با کسر تزریقی پایین‌تر و بیماران درجه IV طبقه‌بندی نارسایی قلبی نیز در این تحقیق شرکت داشتند. برخی از تحقیقات نشان می‌دهد که تمرین ورزشی هوازی به تدریج می‌تواند موجب افزایش ظرفیت عملکردی، کیفیت زندگی و همچنین بهبود عملکرد بطن چپ در بیماران مبتلا به HF شود که این تغییرات با کاهش سطح پلاسمای NT-proBNP همراه است. بنابراین، می‌توان میزان غلظت پلاسمای NT-proBNP را به‌عنوان نشانگر ارزشمند پاسخ بالینی مثبت به تمرین ورزشی در نظر گرفت [۱۳]. از سوی دیگر در این تحقیق همبستگی مثبت بین شاخص توده بدنی با تغییر در NT-proBNP وجود داشت، بنابراین توده بدنی پایین ممکن است به کاهش بیشتر پپتیدهای ناتورپوریتیک مرتبط باشد [۳۸]. البته باید در نظر داشت که بیمار نارسایی قلب، تجمع مایع اضافی در مقایسه با یک فرد سالم را، در بدن دارد [۴۱]. Madamanchi و همکاران در مطالعه خود ارتباط بین پپتیدهای ناتورپوریتیک و متابولیسم لیپید و همچنین تنظیم ترشح پپتید ناتورپوریتیک و فعالیت در وزن طبیعی و چاقی را بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که نسبت بیماران چاق مبتلا به نارسایی قلبی به‌طور قابل توجهی به دلیل افزایش چاقی در جوامع امروزی، روبه‌افزایش است. این موضوع استفاده از نشانگرهای مولکولی برای کمک به تشخیص و مدیریت در بیماران چاق مبتلا به نارسایی قلب را بسیار ارزشمند نموده است. این محققان مبانی بیولوژیکی مبنی بر رابطه معکوس بین سطوح BNP و NT-proBNP و چاقی را مطالعه نمودند و به این نتیجه رسیدند که بیماران چاق در مقایسه با افراد غیر چاق، علی‌رغم فشار بالای دیاستولیک بطن چپ، غلظت BNP و NT-proBNP کمتری دارند ولی تا به امروز هیچ شواهد قطعی برای این فرضیه وجود ندارد و تحقیقات بیشتری در این زمینه پیشنهاد می‌شود [۱۲].

دلیل اختلاف میان نتایج این تحقیق با یافته‌های تحقیق حاضر احتمالاً در تیپ بدنی نمونه‌های این دو تحقیق بود. به‌نحوی که این یافته‌ها در گروه افرادی که چاق بودند، مشاهده شد ولی شاخص توده بدنی بیماران مطالعه حاضر آنان را در گروه دارای اضافه‌وزن قرار می‌داد که ممکن است در نتایج تحقیق تأثیر داشته باشد. از نظر فیزیولوژیک اثرات تمرینات به‌طور عمده با تغییرات گردش خون محیطی و مرکزی ظاهر شده و اثراتی نظیر بهبود گردش خون میوکارد [۲۲] و پر شدن دیاستولیک بطن‌ها [۴۳] و همچنین تأثیر در بازسازی عروق [۴۴] را در بر دارد. یک روش تمرینی ترکیبی می‌تواند در افزایش حجم توده عضلانی نیز مفید باشد [۳۹]. تمرین مقاومتی پویا، بر اساس اصول تمرینات تناوبی، اخیراً به‌عنوان یک روش ورزشی مطمئن و مؤثر در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب شناخته شده‌است [۴۵]. استفاده از تمرینات ایزوتونیک با شدت متوسط بر روی گروه‌های عضلانی انتخابی می‌تواند یک راهبرد مناسب در بیماران دچار ضعف جسمی ناشی از نارسایی مزمن قلبی باشد. درواقع، ضربان قلب پایین و فشارخون دیاستولیک بالا می‌تواند منجر به بهبود پر شدگی عروق کرونر شود. تمرینات مقاومتی با حداکثر انقباض توده عضلانی درگیر، با افزایش در خون‌رسانی ساب آندوکار، کاهش در بازگشت وریدی، حجم دیاستولیک بطن چپ و استرس دیواره، ممکن است کاهش بروز ایسکمی در طول این نوع تمرین، ورزش را توجیه نماید [۴۷، ۴۶، ۱۱]. Caminiti و همکاران در مطالعه‌ای به ارزیابی این‌که آیا تمرینات تایچی همراه با تمرینات استقامتی، در بهبود تحمل ورزشی و کیفیت زندگی (QOL) بیماران سالمند مبتلا به نارسایی مزمن قلبی (CHF) می‌تواند بیشتر از تمرینات استقامتی به تنهایی مؤثر باشد، پرداختند. این محققان به این نتیجه رسیدند که این نوع تمرین ترکیبی، تحمل ورزشی و کیفیت زندگی را بهبود بخشیده، نشان دادند که تمرینات ورزشی ترکیبی موجب کاهش معنی‌داری در فشار سیستولیک و NT-proBNP شده است. در مطالعه آن‌ها ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی منجر به کاهش قابل‌توجه فشارخون سیستولیک در مقایسه با استفاده از تمرینات استقامتی به تنهایی را نشان داد [۴۸]. علی‌رغم آن که نوع تمرین Caminiti با تمرینات ترکیبی در مطالعه ما متفاوت بود اما با بررسی اثر برنامه‌های تمرینی مختلف می‌توان اهمیت نقش تمرینات ایروبیک و مقاومتی با شدت و مدت تمرین مختلف را در بهبود عملکرد بیماران نارسایی قلب نشان داد. اثرات تمرینات ترکیبی بر ضربان قلب و فشارخون می‌تواند منجر به یک هماهنگی قوی از فعالیت عصبی-هورمونی شود [۴۹]. در این راستا در یک مطالعه نشان داده‌شد که بیماران مبتلا به پرفشاری خون و تغییرات غیر



اثر تمرین ترکیبی بر بیمار نارسایی قلب، ...

پیشنهاد می‌شود تمرینات ترکیبی در کلاس IV طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک نیز مورد توجه محققان قرار گیرد. حجم کم نمونه و طول مدت کوتاه تحقیق از دیگر محدودیت‌های این مطالعه بودند. پیشنهاد می‌شود تا بیماران در بازه زمانی طولانی‌تر مورد پیگیری قرار گیرند تا بتوان در خصوص تأثیرات این شیوه تمرینی در مدت زمان طولانی‌تر به نتایج کاربردی رسید.

#### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که تمرینات مقاومتی- هوازی ترکیبی می‌تواند باعث بهبود در ترکیب بدن و سطوح پلاسمایی NT-proBNP بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب شود.

#### تشکر و قدردانی

این مطالعه از پایان‌نامه مقطع دکتری مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت می‌باشد. بدین‌وسیله از کمک‌های ریاست بیمارستان، متخصص قلب و عروق جناب آقای دکتر نیک‌فرجام و کادر پرستاری بیمارستان دکتر حشمت رشت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گیلان در اجرای این طرح تحقیقاتی کمال سپاسگزاری را داریم.

طبیعی آن، سطوح پپتید ناتریورتیک بالاتری در مقایسه با افراد طبیعی دارند [۱۰]. در مطالعه Conraads و همکاران که با هدف ارزیابی اثر تمرینات ترکیبی بر روی ۲۷ بیمار با کسر تزریقی کمتر از ۳۵ درصد به مدت ۴ ماه انجام شد، نشان داده شد که در بررسی وضعیت همودینامیکی بیماران، کاهش در فشارخون سیستولی در گروه تمرین ورزشی دیده‌شد؛ اما در مقایسه بین‌گروهی این تفاوت، معنی‌دار نبود [۱۱]. در مطالعه حاضر بعد از ۸ هفته تمرینات هم‌زمان ایروبیکی و مقاومتی در بیمار نارسایی قلب با کسر تزریقی کمتر از ۴۰ درصد، کاهش در سطح خونی NT-proBNP دیده شد؛ اما کاهش معنی‌دار در فشارخون وجود نداشت. شاید دلیل این تغییرات مصرف داروهای قلبی و کاهش فشارخون در هر دو گروه باشد. با توجه به اثرات مثبت تمرینات ترکیبی، در تحقیق حاضر بر مقادیر NT-proBNP، شاخص توده بدنی و WHR در گروه مداخله‌ای نسبت به گروه شاهد می‌توان آن را به‌عنوان یک راهبرد مناسب در کنار درمان‌های دارویی در نظر گرفت. محدودیت‌هایی در مطالعه حاضر وجود داشت، مبنی بر این که بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در این تحقیق با توجه به طبقه‌بندی انجمن قلب نیویورک در کلاس II-III بودند، بنابراین نتایج ما برای افراد مبتلا به کلاس IV و بیمارانی که مبتلا به وضعیت شدید نارسایی مزمن قلب هستند، قابل تعمیم نیست.

#### References:

- [1] Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. *Cardiac Fail Rev* 2017; 3(1): 7-11.
- [2] Piepoli MF, Conraads V, Corrá U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, et al. Exercise training in heart failure: From theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011; 13(4): 347-57.
- [3] Fassett RG, Venuthurupalli SK, Gobe GC, Coombes JS, Cooper MA, Hoy WE. Biomarkers in chronic kidney disease: A review. *Kidney Int* 2011; 80: 806-21.
- [4] Stanek B, Frey B, Hülsman M, Berger R, Sturm B, Strametz-Juranek J, et al. Prognostic evaluation of neurohumoral plasma levels before and during beta-blocker therapy in advanced left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38(2): 436-42.
- [5] Felker GM, Whellan D, Kraus WE, Clare R, Zannad F, Donahue M, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and exercise capacity in chronic heart failure: data from the Heart Failure and a Controlled Trial Investigating Outcomes of

- Exercise Training (HF-ACTION) study. *Am Heart J* 2009; 158(4): 37-44.
- [6] Raizada A, Bhandari S, Khan MA, Singh HV, Thomas S, Sarabhai V, et al. Brain type natriuretic peptide (BNP) -a marker of new millennium in diagnosis of congestive heart failure. *Indian J Clin Biochem* 2007; 22(1): 4-9.
- [7] Gaggin HK, Mohammed AA, Bhardwaj A, Rehman SU, Gregory SA, Weiner RB, et al. Heart failure outcomes and benefits of NT-proBNP-guided management in the elderly: Results from the prospective, randomized ProBNP outpatient tailored chronic heart failure therapy (PROTECT) study. *J Cardiac Failure* 2012; 18(8): 626-34.
- [8] Kubanek M, Goode KM, Lanska V, Clark AL, Cleland JG. The prognostic value of repeated measurement of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *Eur J Heart Failure* 2009; 11(4): 367-77.
- [9] Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlof B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375(9718):895-905.

- [10] Nakatsu T, Shinohata R, Mashima K, Yuki Y, Nishitani A, Toyonaga S, et al. Use of plasma B-type natriuretic peptide level to identify asymptomatic hypertensive patients with abnormal diurnal blood pressure variation profiles: nondippers, extreme dippers, and risers. *Hypertens Res* 2007; 30(7): 651-8.
- [11] Conraads VM, Beckers P, Vaes J, Martin M, Van Hoof V, De Maeyer C, et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2004; 25(20): 1797-805.
- [12] Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *Int J Cardiol* 2014; 176(3): 611-7.
- [13] Jewiss D, Ostman C, Smart NA. The effect of resistance training on clinical outcomes in heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2016; 221:674-81.
- [14] Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammini C, Clerico A, et al. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(9): 1835-9.
- [15] Giallauria F, Cirillo P, Lucci R, Pacileo M, De Lorenzo A, D'Agostino M, et al. Left ventricular remodelling in patients with moderate systolic dysfunction after myocardial infarction: Favourable effects of exercise training and predictive role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2008; 15(1):113-8.
- [16] Pareja-Galeano H, Garatachea N, Lucia A. Exercise as a Polypill for Chronic Diseases. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2015; 135: 497-526.
- [17] Smart NA, Meyer T, Butterfield JA, Faddy SC, Passino C, Malfatto G, et al. Individual patient meta-analysis of exercise training effects on systemic brain natriuretic peptide expression in heart failure. *Eur J Prev Cardiol* 2012; 19(3): 428-35.
- [18] Giallauria F, Lorenzo AD, Pilerici F, Manakos A, Lucci R, Psaroudaki M, et al. Reduction of N terminal-pro-brain (B-type) natriuretic peptide levels with exercise-based cardiac rehabilitation in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13(4):625-632.
- [19] Erbs S, Höllriegel R, Linke A, Beck EB, Adams V, Gielen S, et al. Exercise training in patients with advanced chronic heart failure (NYHA IIIb) promotes restoration of peripheral vasomotor function, induction of endogenous regeneration, and improvement of left ventricular function. *Circ Heart Fail* 2010; 3(4): 486-94.
- [20] Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Krankel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation* 2003; 107(25): 3152-8.
- [21] Cittadini A, Monti MG, Iaccarino G, Castiello MC, Baldi A, Bossone E, et al. SOCS1 gene transfer accelerates the transition to heart failure through the inhibition of the gp130/JAK/STAT pathway. *Cardiovasc Res* 2012; 96(3): 381-90.
- [22] Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA, American College of Sports Medicine American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(3): 533-53.
- [23] Myers J. Cardiology patient pages. Exercise and cardiovascular health. *Circulation* 2003; 107: e2-e5.
- [24] Ahmad T, Fiuzat M, Mark DB, Neely B, Neely M, Kraus WE, et al. The effects of exercise on cardiovascular biomarkers in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 2014; 167(2): 193-202. e1.
- [25] Nilsson BB, Westheim A, Risberg MA, Arnesen H, Seljeflot I. No effect of group-based aerobic interval training on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure. *Scandinavian Cardiovascular J* 2010; 44(4): 223-9.
- [26] Ferguson S, Gledhill N, Jamnik VK, Wiebe C, Payne N. Cardiac performance in endurance-trained and moderately active young women. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(7): 1114-9.
- [27] Wisloff U, Najjar SM, Ellingsen O, Haram PM, Swoap S, Al-Share Q, et al. Cardiovascular risk factors emerge after artificial selection for low aerobic capacity. *Science* 2005; 307(5708):418-20.
- [28] Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Collis J, Goodman C, Rankin S, et al. Combined aerobic and resistance exercise training improves functional capacity and strength in CHF. *J Appl Physiol* 2000; 88(5): 1565-70.
- [29] Maiorana A, O'Driscoll G, Dembo L, Cheetham C, Goodman C, Taylor R, et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on vascular function in heart failure. *Am J Physiology-Heart Circulatory Physiol* 2000; 279(4): H1999-H2005.
- [30] Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2014(4).
- [31] Pearson MJ, Smart NA. Exercise therapy and autonomic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2018; 23(1):91-108.
- [32] Gary RA, Cress ME, Higgins MK, Smith AL, Dunbar SB. A combined aerobic and resistance exercise program improves physical functional performance in patients with heart failure: a pilot study. *J Cardiovas Nurs* 2012; 27(5):418.
- [33] Dean A, Sciences H, Kingston RI, Island R, Edith PC, Heart BF, et al. ACSM'S Guidelines for

- Exercise Testing and Prescription. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: American College of Sports Medicine, Wolters Kluwer Health; 2018. p. 249.
- [34] Sturm B, Quittan M, Wiesinger GF, Stanek B, Frey B, Pacher R. Moderate-intensity exercise training with elements of step aerobics in patients with severe chronic heart failure. *Arch Phys Med Rehabil* 1999; 80(7): 746–50.
- [35] Godsen R, Carroll T, Stone S. How well does the Polar Vantage XL heart rate monitor estimate actual heart rate? *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23(4):14.
- [36] Leger L, Thivierge M. Heart rate monitors: validity, stability and functionality. *Phys Sports Med* 1988; 16(5):143–51.
- [37] Borg G. Borg's Perceived Exertion and Pain Scales. Champaign, IL: Human Kinetics; 1998.
- [38] Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982; 14(5): 377–81.
- [39] Giuliano C, Karahalios A, Neil C, Allen J, Levinger I. The effects of resistance training on muscle strength, quality of life and aerobic capacity in patients with chronic heart failure—A meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017; 227: 413–23.
- [40] Rengo G, Parisi V, Femminella GD, Pagano G, de Lucia C, Cannavo A, et al. Molecular aspects of the cardio protective effect of exercise in the elderly. *Aging Clin Experimental Res* 2013; 25(5): 487-97.
- [41] Gastelurrutia P, Nescolarde L, Rosell Ferrer J, et al. Bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) in stable and nonstable heart failure patients: a pilot study. *Int J Cardiol* 2011; 146(2): 262-4.
- [42] Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, Controlled Trial of Long-Term Moderate Exercise Training in Chronic Heart Failure. *Circulation* 1999; 99(9): 1173-82.
- [43] Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, et al. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995; 91(11): 2775-84.
- [44] Giannuzzi P, Temporelli PL, Corrà U, Tavazzi L. Antiremodeling Effect of Long-Term Exercise Training in Patients With Stable Chronic Heart Failure. *Circulation* 2003; 108(5): 554-9.
- [45] Volaklis KA, Tokmakidis SP. Resistance Exercise Training in Patients with Heart Failure. *Sports Med* 2005; 35(12): 1085-103.
- [46] Franklin BA, Bonzheim K, Gordon S, Timmis GC. Resistance training in cardiac rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 1991; 11(2): 99-107
- [47] Rehabilitation M. Resistance Training for Cardiac Patients. *Hypertension* 2008; 12(6): 22–8.
- [48] Caminiti G, Volterrani M, Marazzi G, Cerrito A, Massaro R, Arisi A, et al. Tai Chi Enhances the Effects of Endurance Training in the Rehabilitation of Elderly Patients with Chronic Heart Failure. *Rehabili Res Practice* 2011; 2011: 1-6.
- [49] Lu WA, Kuo CD. The effect of Tai Chi Chuan on the autonomic nervous modulation in older persons. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(12): 1972–6.