

Original Article

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

Mahmoodi Z¹, Shahbani R^{2*}, Hojjati-ZiDashti Z², Gholipour M³

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≤ 40% and age range (72±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

۱ زهرا محمودی ، رامین شعبانی ، ۲ زهرا حجتی ذی دشتی ، ۳ محبوبه قلی پور

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 ≥ 40 درصد با دامنه سنی (72 ± 7 سال)، به طور یکسان و تصادفی به دو گروه مداخله و شاهد تقسیم شدند. برنامه گروه مداخله، شامل تمرینات هوازی $50-85$ درصد ضربان قلب بیشینه و مقاومتی $50-70$ درصد یک تکرار بیشینه به مدت ۸ هفته، سه جلسه در هفته با تعیین درک شدت تمرین، مقیاس 10 امتیازی بورگ انجام شد. متغیرهای سطح پلاسمای $NT\text{-pro BNP}$ ، فشارخون و ترکیب بدن، قبل و ۸ هفته بعد از تمرینات اندازه‌گیری شدند.

نتایج: ۸ هفته تمرینات ترکیبی، باعث کاهش معنی دار در وزن، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن، ضربان قلب و $NT\text{-pro BNP}$ در گروه مداخله شد ($0.05 < P < 0.005$)، اما در مقایسه بین گروهی در پس آزمون، تفاوت در WHR و BMI معنی دار نبود. همچنین تغییرات بین و درون گروهی متغیرهای فشارخون سیستول، دیاستول و میانگین فشار شریانی مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد، تمرینات ترکیبی بر کاهش وزن و میزان $NT\text{-pro BNP}$ مؤثر است. بنابراین، برنامه تمرینی حاضر می‌تواند به عنوان مداخلات غیردارویی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشنهاد شود.

واژگان کلیدی: تمرینات ترکیبی، نارسایی احتقانی قلبی، $NT\text{-pro BNP}$ ، ترکیب بدن، فشارخون

دو ماقنامه علمی- پژوهشی نیپن، دوره پیست و سوم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۹۸، صفحات ۲۷۹-۲۶۹

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

مقدمه

نارسایی قلبی (Heart Failure; HF) یک بیماری مهم- 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 به طور چشمگیری در جمعیت سالخورده افزایش می‌یابد. علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه در درمان و پیشگیری، هنوز میزان مرگ و میر و عوارض این بیماری بالا است و کیفیت زندگی در این بیماران پایین می‌باشد [۱].

۱. دانشجوی دکترای 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

***نشان نویسنده مسئول**

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

تلفن: ۰۹۱۱۲۳۳۴۷۹۶، ۰۱۳۳۳۴۲۴۳۰۹

پست الکترونیک: shabani_msn@yahoo.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۸/۲/۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۹/۲۶

[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 IRCT20150531022498N24 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 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 به طور منظم در برنامه تمرینات هوایی- مقاومتی همزمان شرک نمودند. بیمارانی که مبتلا به نارسایی قلبی درجه NYHA IV بودند و بیماران با وضعیت پزشکی حاد، کاردیومیوباتی هپرتروفیک شدید، مشکل ارتودپی، سکته 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 هوایی- 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 به مدت ۴۰-۶۰ 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 نرمی و کششی شروع شد و در ادامه ۲۰-۲۵ دقیقه تمرینات ایروویک ۴ و ۸ گام توسط استپ [۳۴] شامل حرکات March/Walk, V ,A , X, Step ,W Touch,(

narasyi 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 عمدۀ 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- BNP در این بیماران مشاهده شده است [۱۵،۱۴] که باعث سازگاری‌های فیزیولوژیکی و متابولیکی متعددی در بدن، از جمله سلامت قلب و عروق [۱۶] به دنبال کاهش سطوح پیتید ناتریورتیک [۱۹-۲۱]، انقباض عروق محیطی، بهبود عملکرد اندوتیال [۱۸،۱۷] 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 ایروویک در طول ۹ ماه و پژوهش Conraads و همکاران [۱۱] با تمرینات ترکیبی استقاماتی- 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 Ahmad و همکاران [۲۴] که به مدت ۳ ماه با استفاده از تمرینات ایروویک و پژوهش Nilsson و همکاران [۲۵] که به مدت ۱۲ ماه با استفاده از تمرینات تناوبی ایروویک بر روی بیماران NT-proBNP نارسایی مزمن قلبی انجام شد، میزان سطح خونی افزایش یافت. از دیگر ویژگی‌های محوری تمرینات منظم ورزشی، بهبودی عملکرد سیستولیک و دیاستولیک و بروندۀ قلب است [۲۷،۲۶]. در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، اغلب تمرینات هوایی دینامیک طولانی مدت به دلیل خستگی عضلانی موضعی، غیرقابل تحمل است. بنابراین، ممکن است با انجام تمرینات استقاماتی- 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 [۲۹،۲۸]. با توجه به تأثیر مناسب تمرینات ورزشی بر بیماران نارسایی قلب، ارزیابی‌ها برای سنجش میزان تأثیرات آن در این بیماران به طور کامل شناخته شده 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. بازوپند با اندازه مناسب انتخاب شد به نحوی که لبه تحتانی بازوپند ۳-۲ سانتی‌متر بالاتر از چین آرنج (گودی بین ساعده و بازو) بسته شد و دو لوله‌ی لاستیکی آن به طور قرینه در دو طرف سرخرگ بازویی و بر روی چین آرنج قرار گرفت. از تین صدای قلب روی عقربه فشارسنج، عدد فشار سیستولیک و با قطع صدای ضربان قلب (حالت استراحت قلب) عددی که روی نمایشگر دیده شد، به عنوان فشار دیاستولیک ثبت شد. ضربان قلب و میزان اشباع خون شریانی نیز توسط دستگاه پالس اکسی‌متر پرتاپل (رادیکال-وی، شرکت ماسیمو، ساخت کشور آمریکا) در مدت زمان یک دقیقه در وضعیت استراحتی اندازه گیری شد. میانگین فشارخون شریانی نیز توسط فرمول زیر محاسبه شد.

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

شاخص توده بدنی از محاسبه وزن تقسیم بر مجدور قد به دست آمد که برای اندازه گیری 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 وزن کشی 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 اندازه گیری دور بانس، در طی عمل بازدم، دور پهن‌ترین قسمت بانس یا لگن اندازه گیری شد و دقت شد متر با زمین موازی باشد. با تقسیم اندازه‌ی دور کمر به دور بانس WHR محاسبه شد. جهت اندازه گیری میزان پلاسمایی NT-proBNP نمونه خون از ورید براکیال در وضعیت نشسته با رعایت ۲۴ ساعت عدم فعالیت بدنی قبل از گرفتن نمونه خون، انجام و ۳ میلی‌لیتر نمونه بلا فاصله به لوله حاوی EDTA به عنوان آنتی-کوآگولان انتقال داده شد. جهت جداسازی پلاسمایی به مدت ۱۰ دقیقه با دور ۳۰۰۰-۲۰۰۰ سانتی‌فیوژ انجام شد و در ادامه پلاسما جدا شده در لوله‌های کاما متقل و در دمای ۲۰- درجه فریز شد. سپس سطوح پلاسمایی NT-proBNP به روش ایمونوآسی ZellBio GmbH enzyme immunoassay kit, Germany حساسیت ۲-۵ پیکوگرم/ میلی‌لیتر اندازه گیری شد. آنالیز داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ صورت گرفت. همه داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شد. جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون شاپروویلک

Tap back Lunge, Tap front Mambo, Side to Side Step out Step in قلب، سپس یک سنت ۱۰ حرکتی با وزنه‌های آزاد، بعد از آن یک سنت پنج حرکتی توسط باند کشی و در انها ۵ دقیقه سرد کردن با حرکات کششی انجام شد [۳۲]. پروتکل تمرینات در جدول ۱ ارائه شده است. به منظور ارزیابی شدت تمرینات هوایی از ضربان- (polar: T31- CODED model 190023697, Finland) استفاده شد [۳۳, ۳۵]. شدت تمرینات مقاومتی با استفاده از مقیاس شدت تلاش درک شده ۱۰ امتیازی بورگ، که در دهه ۱۹۶۰ توسط آقای بورگ معرفی شد و منظور استنباط فرد از میزان تلاش برای اندازه گیری شدت فعالیت بدنی بود [۳۸, ۳۷]. ارزیابی شد. اجرای تمرینات به صورت پیش‌رونده بود که درخصوص تمرینات هوایی 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، اکستشن 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 ۸-۱۰ تکرار یک وزنه به طور صحیح انجام شد. به تدریج هر دو هفته ۲ تکرار به هر سنت تمرینی اضافه شد به نحوی که در نهایت به ۲ سنت ۱۲-۱۵ تکراری رسید. در طول تمرینات نیز از مقیاس بورگ ۱۰ نمره‌ای استفاده شد که در این حالت میزان درک فشار بین ۶-۵ برای بیماران در نظر گرفته شد. باند کشی (شرکت Hygienic) با درجه مقاومت متفاوت نیز در تحقیق حاضر، مورد استفاده قرار گرفت. بدین صورت 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 اندازه گیری سطح خونی NT-proBNP انجام شد. به منظور اندازه گیری فشارخون از آزمودنی‌ها خواسته شد ۵ دقیقه قبل از اندازه گیری فشارخون، استراحت کامل داشته باشند. بازوپند 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 شده است. 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 رابطه بین NT-proBNP با متغیرهای ترکیب بدن نشان‌دهنده آن بود که ارتباط معنی‌داری با وزن ($P=0.01$) و شاندیش ($P=0.01$) داشت، اما ارتباط آن با BMI ($P=0.38$) و WHR ($P=0.37$) و فشارخون سیستول ($P=0.81$) و فشارخون دیاستول ($P=0.43$ و $P=0.09$) معنی‌دار نبود.

استفاده شد. جهت بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون t مستقل، به منظور بررسی تغییرات درون‌گروه از آزمون t همبسته و جهت بررسی تغییرات بین گروهی در پس آزمون، پس از تفاضل داده‌های پیش و پس آزمون، از آزمون t مستقل استفاده شد.

نتایج

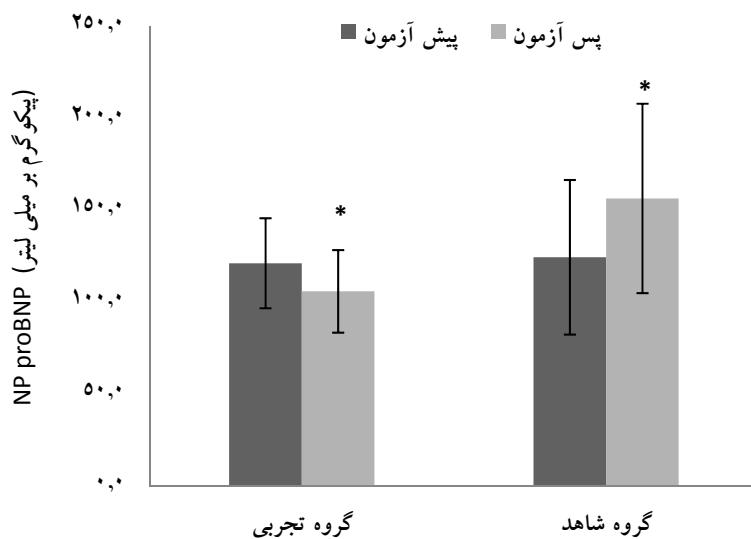
در ارزیابی از مطالعه حاضر، ابتدا توصیف ویژگی‌های دموگرافیک و توان هوایی آزمودنی‌ها طبق جدول شماره ۲ ارائه می‌شود و سپس با توجه به توزیع طبیعی داده‌های مطالعه، بررسی همگنی واریانس‌ها در پیش‌آزمون نشان‌دهنده عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین‌گروهی ترکیب بدن و متغیرهای ضربان قلب شامل فشارخون سیستول ($P=0.07$)، 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 بین‌گروه‌ها 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 هوایی و مقاومتی

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

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

گروه شاهد (۳۸ نفر)	گروه تجربی (۳۸ نفر)	متغیر
پیش آزمون	پیش آزمون	
انحراف معیار \pm هیانگین	انحراف معیار \pm هیانگین	
$68/21 \pm 6/56$	$67/45 \pm 5/91$	سن
$20/6/58 \pm 33/93$	$20/8/89 \pm 55/41$	توان هوایی (متر)
$33/25 \pm 4/29$	$31/58 \pm 5/83$	کسر تزریقی (درصد)
علائم جسمانی (درصد)		
۹۷/۴	۸۱/۶	تنگی (درصد)
۹۷/۴	۸۴/۲	درد قفسه سینه (درصد)
۹۴/۷	۵۵/۳	خستگی (درصد)
داروهای مصرفی (درصد)		
۸۹/۶	۸۷/۵	ASA
۸۴/۹	۶۱/۳	لوزارتان
۲۰/۲	۲۵/۳	کاپتوپریل
۸۹/۵	۸۷/۶	آتروواستاتین
۲۶/۲	۲۵/۳	پلاویکس
۱۵/۲	۱۲/۳	متورال
۱۸/۲	۱۴/۲	کارویدیلول
۱۳/۲	۱۰/۰	فوروزمايد
۱۳/۲	۱۰/.	اسپیرنولاکتون
۱۴/۲	۱۵/۳	پنتاپرازول
۱۲/۰	۱۳/۲	وارفارین
۹۳/۵	۷۷/۶	نیتروکاتسین



نمودار شماره ۱- تغییرات درون گروهی و بین گروهی NT- proBNP (تعداد ۷۶ نفر)

^{*} تفاوت معنی دار بین پیش و پس آزمون همان گروه[°] تفاوت معنی دار بین گروه های 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									
گروه شاهد		گروه تجربی		تغییرات بین گروهی در پس آزمون a				گروه تجربی	
میانگین	میانگین	میانگین	میانگین	گروه شاهد	گروه شاهد	(میانگین ± انحراف معیار)	(میانگین ± انحراف معیار)	پیش آزمون	فشارخون
sig	sig	sig	sig	مانندار	مانندار	(خطای استاندارد)	(خطای استاندارد)	آزمون	سیستول
۰/۷۰	-۰/۷۸ (۱۲/۸۶)	۰/۲۶ (۱۴/۲۷)	-۲/۶۳ (۱۰/۲۷)	۰/۵۵ (۳/۱۱)	۱/۸۴ (۲/۰۵)	۱۱۹/۸۶±۱۰/۱۷ ۱۲۰/۶۵±۱۳/۲۶	۱۱۳/۷۸±۱۴/۹۶ ۱۱۶/۳۱±۷/۸۵	پیش آزمون	سیستول
۰/۴۵	-۰/۹۲ (۷/۴۳)	۰/۶۳ (۱۰/۲۳)	۰/۷۸ (۱۰/۲۳)	۰/۴۰ (۲/۰۵)	-۱/۷۱ (۲/۰۵)	۶۶/۹۷±۹/۱۹ ۶۷/۸۹±۹/۰۵	۶۳/۴۲±۱۰/۲۰ ۶۲/۶۳±۶/۸۵	پیش آزمون	دیاستول
۰/۲۲	-۲/۲۶ (۱۱/۴۰)	۰/۰۰۱ [†]	۸/۲۱ (۱۳/۸۶)	۰/۰۰۱ [°]	-۳/۰۹ (۲/۹۱)	۹۲/۴۴±۱۲/۰۱ ۹۴/۷۱±۱۴/۰۲	۸۸/۴۷±۱۱/۶۴ ۸۰/۲۶±۷/۹۷	پیش آزمون	ضریان قلب
۰/۴۹	-۰/۸۷ (۷/۹۱)	۰/۸۴ (۱۰/۸۷)	-۰/۳۵ (۱۰/۸۷)	۰/۸۱ (۲/۱۸)	-۰/۰۲ (۲/۱۸)	۸۴/۶۰±۸/۹۹ ۸۵/۴۸±۸/۴۲	۸۰/۱۷±۱۱/۴۸ ۸۰/۸۲±۶/۵۵	پیش آزمون	میانگین فشار شریانی
۰/۰۱ [°]	-۱/۱۰ (۱/۱۵)	۰/۰۱ [°]	۲/۰۱ (۱/۷۶)	۰/۰۰ [°]	-۳/۰۱ (۰/۳۴)	۷۴/۸۹±۷/۷۸ ۷۵/۸۹±۷/۹۲	۷۵/۱۷±۱۱/۵۰ ۷۳/۱۵±۱۰/۸۷	پیش آزمون	وزن (کیلوگرم)
۰/۰۱ [°]	-۰/۳۶ (۰/۴۱)	۰/۰۱ [°]	۰/۷۵ (۰/۶۵)	۰/۳۵ (۱/۷۹)	۱/۷۸ (۱/۷۹)	۲۷/۱۷±۲/۵۶ ۲۷/۵۴±۲/۵۹	۲۷/۴۸±۳/۹۸ ۳۶/۷۳±۳/۶۴	پیش آزمون	BMI
۰/۰۰۱ [°]	-۰/۰۱ (۰/۰۳)	۰/۰۱ [°]	۰/۰۹ (۰/۱۲)	۰/۳۵ (۱/۷۹)	۱/۷۸ (۱/۷۹)	۰/۸۹±۰/۰۶۵ ۰/۹۰۸±۰/۰۷۸	۰/۹۳۰±۰/۱۸۶ ۰/۸۴±۰/۰۹۲	پیش آزمون	WHR

* معنی داری آماری؛ a: آزمون t مستقل؛ b: آزمون t واپسی

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 سطح 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 شان 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

بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که برنامه تمرینی ابروبیک 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 بیمارکرهای بیماری نارسایی قلبی و ساختار و عملکرد این

دلیل اختلاف میان نتایج این تحقیق با یافته‌های تحقیق حاضر احتمالاً در تیپ بدنی نموهای این دو تحقیق بود. بدنهای که این یافته‌ها در گروه افرادی که چاق بودند، مشاهده شد و لی شاخص توده بدنی بیماران مطالعه حاضر آنان را در گروه دارای اضافه وزن قرار می‌داد که ممکن است در نتایج تحقیق تأثیر داشته باشد. از نظر فیزیولوژیک اثرات تمرینات به طور عمده با تغییرات گردش خون محیطی و مرکزی ظاهر شده و اثراتی نظر بهبود گردش خون می‌کارد [۴۲] 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 به عنوان یک روش ورزشی مطمئن و مؤثر در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب شناخته شده است [۴۵]. استفاده از تمرینات ایزوتونیک باشد 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 حداقل انقباض توده عضلانی درگیر، با افزایش در خونرسانی ساب آندوکارد، 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 [۴۶، ۴۷، ۱۱]. همکاران در مطالعه‌ای به ارزیابی Caminiti و همکاران در مطالعه‌ای به ارزیابی (QOL) بیماران سالم‌نده مبتلا به تحمل ورزشی و کیفیت زندگی را نشان دادند که تمرینات استقاماتی، در بهبود نارسایی مزمن قلبی (CHF) می‌تواند بیشتر از تمرینات استقاماتی 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 قابل توجه فشارخون سیستولیک در مقایسه با استفاده از تمرینات استقاماتی به تنهایی را نشان داد [۴۸]. علی‌رغم آن که نوع تمرین با تمرینات ترکیبی در مطالعه ما متفاوت بود اما با Caminiti بررسی اثر برنامه‌های تمرینی مختلف می‌توان اهمیت نقش تمرینات ایروپیک و مقاومتی باشد 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 داده شد که بیماران مبتلا به بر فشاری خون و تغیرات غیر

درصد را نتیجه‌گیری نمودند [۱۱]. از سوی دیگر، Ahmad 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 تمرين تحت نظارت (۳ جلسه در هفته، به ۱۵-۳۰ دقیقه و با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره و قدمزدن در مجموع ۳۶ جلسه در ۳ ماه شامل را درفتند بر روی تردیمیل و دوچرخه ثابت) انجام دادند، نتایج حاکی از عدم تغییر معنی دار در میزان غلظت پلاسمای NT-proBNP بود [۲۴]. دلیل احتمالی اختلاف نتایج تحقیق احمد و همکاران با نتایج تحقیق حاضر را می‌توان ناشی از طراحی شیوه تمرين شامل نوع، شدت و مدت زمان تمرين و همچنین اختلاف در نمونه‌های پژوهشی دو تحقیق دانست. به نحوی که، این محققان تنها از تمرينات استقامتی با مدت زمان کمتر تمرين 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 تمرين 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 به عنوان نشانگر ارزشمند پاسخ بالینی مشتبه به تمرين ورزشی در نظر گرفت [۱۳]. از سوی دیگر در این تحقیق همبستگی مشتبه بین شاخص توده بدنی با تغییر در NT-proBNP وجود داشت، بنابراین توده بدنی پایین ممکن است به کاهش پیشتر پیتیدهای ناتریورتیک 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 پیتیدهای ناتریورتیک و متابولیسم لپید و همچنین تنظیم ترشح پیتید ناتریورتیک و فعالیت در وزن طبیعی و چاقی را بررسی کردند. آن‌ها نشان دادند که نسبت بیماران چاق مبتلا به نارسایی قلبی به طور قابل توجهی بدليل افزایش چاقی در جوامع امروزی، رو به افزایش 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 چاقی را مطالعه نمودند و به این نتیجه NT-proBNP رسانیدند 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 پیشتری در این زمینه بیشنهاد می‌شود [۱۲].

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 - هوایی 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 نیک‌فر جام و کادر پرسنال بیمارستان دکتر حشمت رشت وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گیلان در اجرای این طرح تحقیقاتی کمال سپاسگزاری را داریم.

طبیعی آن، سطوح پیتید 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 دیده شد؛ اما در مقایسه بین گروهی این تفاوت، معنی‌دار نبود [۱۱]. در مطالعه حاضر بعد از ۸ هفته تمرینات همزمان ایروبیک 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 کاهنده فشارخون در هر دو گروه باشد. با توجه به اثرات مثبت تمرینات ترکیبی، در تحقیق حاضر بر مقایر NT-proBNP، شاخص توده بدنی و WHR در گروه مداخله‌ای نسبت به گروه شاهد می‌توان آن را به عنوان 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, Hülsmann 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 Cardic 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, Dahlöf 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, Pilerci 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, Krinkel 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-Shehri 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. 10th 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.