

## بررسی اثر ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر روی NT-proBNP در زنان مبتلا به فشار خون بالا

سمیه عابدزاده<sup>۱</sup> ID، فرشاد غزالیان<sup>۲\*</sup> ID، حسین عابد نطنزی<sup>۲</sup> ID، حجت الله نیک بخت<sup>۳</sup> ID، ماندانا غلامی<sup>۲</sup> ID

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران

۳- دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم تحقیقات، تهران، ایران

یافته / دوره بیست و یکم / شماره ۳ / پاییز ۹۸ / مسلسل ۸۱

## چکیده

دریافت مقاله: ۹۸/۵/۱ پذیرش مقاله: ۹۸/۶/۱۰

مقدمه: پپتید ناتریورتیک مغزی غیرفعال (NT-proBNP) به طور گسترده به عنوان نشانگر تشخیصی و برای میزان خطر ابتلا بیماران مبتلا به نارسایی قلبی استفاده می شود. نقش آن در ارزیابی بیماران مبتلا به فشار خون کمتر روشن است. هدف تحقیق حاضر اثر ۱۲ هفته ای تمرین هوازی بر روی NT-proBNP در زنان مبتلا به فشارخون بالا بود.

مواد و روش ها: ۳۵ زن میانسال مبتلا به فشارخون به طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی های گروه هوازی ۱۲ هفته تمرین را به صورت ۳ جلسه در هفته و با ۳۵ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب انجام دادند. میزان نشانگر NT-proBNP سرم با روش Elecsys تعیین و مقدار پنج میلی لیتر خون از ورید بازویی گرفته شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر روی غلظت NT-proBNP در بیماران مبتلا به فشار خون بالا تأثیر مثبت و معناداری دارد ( $p < 0.05$ ).

بحث و نتیجه گیری: به طور کلی به نظر می رسد ۱۲ هفته تمرین هوازی در بیماران مبتلا به فشار خون بالا مفید بوده و موجب بهبود عملکرد عضله قلبی شده است. با این حال، انجام تحقیقات بیشتر در این زمینه پیشنهاد می شود.

واژه های کلیدی: پپتید ناتریورتیک مغزی غیرفعال (NT-proBNP)، تمرین هوازی، زنان مبتلا به فشارخون بالا

\*آدرس مکاتبه: تهران، دانشگاه علوم تحقیقات، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، گروه تربیت بدنی.

پست الکترونیک: phdghazalian@gmail.com

## مقدمه

نارسایی قلبی علت شایع بستری و مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته است. بهبود تشخیص و مراقبت از بیماران مبتلا به این سندرم می تواند تاثیر زیادی بر مرگ و میر و هزینه های مربوط به آن داشته باشد. در این زمینه، دانستن سطح غلظت پلاسمایی برخی از پپتیدهای ناتریوتیک ممکن است در تشخیص نارسایی قلبی مفید باشد (۱).

خانواده پپتیدهای ناتریوتیک دارای ۳ عضو: پپتیدهای ناتریوتیک دهلیزی (ANP) و مغزی (BNP) ترشح شده توسط قلب و همچنین نوع C پپتیدهای ناتریوتیک با منشا اندوتلیال می باشد. آنها مسیرهای ساختاری و تخریب مشترک داشته اما از نظر ژنتیکی منشا متفاوتی دارند (۲). ANP و BNP تولیدات درون زا هستند و در پاسخ به افزایش حجم و فشار بطن و دهلیز پاسخ می دهند (۳،۴). این پپتیدها به عنوان پیش سازهای سنتز و نیز به عنوان نشانگرهای مستقل در طبقه بندی خطر ابتلا به نارسایی قلبی شناخته می شوند. افزایش سطوح خون این پپتیدها در بیماری های قلبی عروقی، انفارکتوس قلبی تثبیت شده و حاکی از نقش قابل توجه آن ها در پاتوفیزیولوژی این بیماری است (۵،۶). افزایش ترشح پپتیدهای ناتریوتیک قلبی یک مکانیسم خنثی کننده مهم محسوب می شود که از طریق مهار رنین- آنژیوتانسین- آلدسترون و فعالیت عصب سمپاتیک موجب دفع سدیم، تضعیف رشد سلول عروق غیر طبیعی و افزایش انبساط عروقی می گردد (۷). هورمون ناتریوتیک مغزی در اثر فشار به دیواره ها و اتساع بطن ها و همچنین افزایش فشارخون آزاد می گردد. این هورمون پس از آزاد شدن از بطن به دو بخش هورمونی فعال (BNP) و غیرفعال (NT pro BNP) تجزیه می شود. نیمه عمر پلاسمایی NTproBNP حدود ۶۰ تا ۱۲۰ دقیقه است در حالی که نیمه عمر BNP تنها ۲۰ دقیقه می باشد (۸).

این هورمون ها با افزایش میزان فیلتراسیون گلومرولی و کاهش باز جذب سدیم، فشارخون را کاهش می دهند (۸،۹). مطالعات به خوبی نشان داده اند که سطح NT pro BNP با هیپوکسی دیواره بطن افزایش یافته و افزایش سطوح پلاسمایی آن مستقل از پاتالوژی قلب، نشان دهنده فشار همودینامیکی به عضله قلب است. NT-proBNP یک شاخص قوی و مستقل برای تشخیص بیماران با نارسایی قلبی، بیماران کرونر قلبی، بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر، بیماران مبتلا به اختلالات عملکرد دریچه های قلب و مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی می باشد (۱۰).

از آنجایی که NT-proBNP نقش موثری در کاهش فشارخون داشته لذا بررسی آن به طور ویژه در بیماران فشارخونی و ارائه رویه هایی جهت افزایش غلظت این پپتید حائز اهمیت می باشد. فشارخون بالا بیش از نیمی از سالمندان را تحت تاثیر قرار می دهد و شیوع آن با افزایش سن بالا می رود. فشارخون بالا همراه با خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی است و در بیماران مبتلا به هیپرتروفی بطن چپ یا نارسایی قلبی که خطر مرگ بیشتری دارند افزایش می یابد. فشارخون بالا همچنین خطر ابتلا به سکته های مغزی عروقی، بیماری عروق کرونر، کلیه و مرگ و میر را افزایش می دهد. اکثریت مردم می دانند که نظارت بر فشارخونشان مهم است، اما تعداد کمی این کارها را انجام می دهند. بنابراین بیماری و مرگ و میر ناشی از این مشکل بالا است (۱۱).

به نظر می رسد ورزش توانایی تغییر در سطوح NT-proBNP را دارا باشد. برای نمونه فرانتس و همکاران، تغییرات حاد سطوح NT-proBNP را در ۲۰ بیمار مبتلا به فشارخون بالای ریوی به دنبال تمرینات فیزیکی (۶ دقیقه راه رفتن) بررسی کرده و به این نتیجه رسیدند که NT-proBNP اثر سودمند برجسته ای به عنوان یک پارامتر درون فردی برای بار قلب راست داشته است (۱۲).

همکاران، تغییری در سطح NT-proBNP پس از یک جلسه تمرین هوازی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مشاهده نکردند (۱۹).

فشار خون بالا با بازسازی و التهاب مزمن عروق همراه است و به آسیب عروقی پیشرونده و آترواسکلروز کمک می کند. تغییرات قلب در فشار خون بالا سال ها مورد بررسی قرار گرفته، و اکنون در مورد بازسازی دوباره قلب، عروق کرونر و مویرگهای کوچک که خون را به قلب منتقل می کنند، اطلاعات زیادی در دسترس است. موضوع مهم، شناسایی بیماران مبتلا به فشار خون بالا در معرض خطر ابتلا به نارسایی قلبی است لذا ارزیابی نشانگرهای زیستی جدید و روش های جدید تشخیص در این گروه از بیماران، اهمیت دارد. از NT-proBNP به عنوان یکی از جدیدترین نشانگرهای قلبی یاد می نمایند که توانایی تاثیرگذاری بیشماری بر موضوع نارسایی قلب دارد. به نظر می رسد ورزش توانایی تغییر در سطوح NT-proBNP را دارا باشد. اما ارتباط بین NT-proBNP و ظرفیت تمرین در بیماران مبتلا به فشار خون بالا به خوبی مورد بررسی قرار نگرفته است و از آنجا که اثرات تمرینات ورزشی و همچنین ساز و کار انواع مختلف فعالیت های ورزشی بر این پروتئین به درستی مشخص نیست. بنابراین هدف از این تحقیق بررسی اثر ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر روی غلظت NT-proBNP در بیماران زن مبتلا به فشارخون بالا می باشد.

### مواد و روش ها

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون در سال ۹۷ اجرا شد. نمونه های این پژوهش از میان زنان مبتلا به فشار خون بالا شهرستان آبدانان انتخاب شدند. نمونه گیری از میان افراد پرفشارخون به صورت داوطلبانه هدفمند و بر حسب شرایط مورد نظر تحقیق به تعداد ۳۵ نفر ۱۵ نفر گروه کنترل و ۲۰ نفر گروه آزمایش (نمونه گیری در دسترس)، انجام شد. شیوه

در تحقیق رید و همکاران، کاهش معناداری در توده بطن چپ افراد پرفشارخونی پس از ۱۲ هفته فعالیت هوازی رخ نداد (۱۳). در مطالعه کمالجیت چاتا و همکاران افراد بیمار بدون نارسایی قلبی تست ورزش را انجام دادند. پس از پایان تمرینات، غلظت NT-proBNP تمام افراد در محدوده ی مرجع وابسته به سن و جنس باقی مانده بود (۱۴). در مطالعه ریورا و همکاران، بیماران مبتلا به فشارخون بالا نسبت به افراد با فشارخون طبیعی، سطح NT-proBNP بالاتری داشته اند. این تفاوت زمانی که بیماران با اختلال سیستولیک از آنالیز خارج شدند، حفظ شد. با این حال، هنگامی که بیماران دارای علائم اختلال سیستولیک و دیاستولیک کنار گذاشته شدند، هیچ تفاوت معنی داری در سطح NT-proBNP بین بیماران با فشار خون بالا و بدون فشار خون بالا مشاهده نشد. واقعیت این است که سطح NT-proBNP در بیماران مبتلا به فشار خون بالا با تنگی نفس ( عمدتاً به دلیل تغییر در عملکرد دیاستولیک ) بیشتر است، که می تواند سردرگمی نقش NT-proBNP در تشخیص نارسایی قلبی را کاهش دهد (۶). کونرادس و همکاران در مطالعه خود اشاره کردند که سطح پپتیدهای ناتریوریتیک در بیماران نارسایی قلبی مزمن پس از ورزش افزایش داشته اما اثرات آن جزئی در نظر گرفته شده است. در این مطالعه انتشار حاد و کوتاه مدت NT-proBNP در بیماران پس از تست ورزش و ۲ جلسه تمرین زیر بیشینه متفاوت گزارش شده است (۱۵). همچنین فوت و همکاران و هاگر و همکاران نشان داده اند سطح NT-proBNP پس از یک جلسه فعالیت هوازی وامانده ساز ( آزمودنی ها علائم خستگی مفرط مشخص گردد و دیگر قادر به ادامه فعالیت هوازی نباشند) در بیماران قلبی افزایش معنی دار داشته است (۲۷،۱۶،۱۷). همچنین نتیجه مشابه بارلتا و همکاران بر روی نمونه های سالم پس از یک جلسه تمرین هوازی روی دوچرخه کارسنج مشاهده شد (۱۸). با این حال نورمندین و

مداومی را در نظر می‌گیریم تا اصل اضافه بار به وسیله مدت زمان و شدت تمرین تشکیل شده است و مرحله سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه و به منظور کاهش ضربان قلب و بازگشت به حالت اولیه تشکیل شده است (مجوز کد اخلاق از پژوهشگاه تربیت بدنی به شماره IR.SSRC.REC.1398.052).

برنامه تمرین هوازی شامل ۴۰۰ متر راه رفتن به مدت دوازده هفته و سه جلسه در هفته بود (انجمن کالج قلب و عروق آمریکا / انجمن قلب آمریکا، کارگروه سبک زندگی و هشتمین گزارش کمیته ملی مشترک برای مدیریت فشار خون بالا در بزرگسالان، دستورالعمل‌های تجویز ورزش هوازی برای بیماران مبتلا به فشار خون بالا را به صورت ۳-۴ جلسه تمرین در هفته و به مدت  $\geq 12$  هفته تصویب کردند (پسکاتلو و همکاران؛ ۲۰۱۵) زیرا نسبت به سایر نشانگرهای زیستی قلبی عروقی ورزش بیشتر سطح NT-proBNP و خطر بروز پیامدهای بالینی را کاهش می‌دهد (احمد طریق و همکاران ۲۰۱۴)). آزمودنی‌ها در یک مسیر ۲۰ متری و ۱۰ دور شروع به راه رفتن کردند و بوسیله ی یک کورنومتر مدت زمان طی کردن ۴۰۰ متر ثبت می‌شد. در ابتدا و انتهای طول مسیر صندلی‌هایی برای نشستن و استراحت آزمودنی‌ها تهیه شده بود و همچنین از مخروط‌های ترافیکی کوچک برای علامت‌گذاری مسیر استفاده گردید. در طول مسیر اگر آزمودنی دچار درد، تنگی یا فشار در قفسه سینه، تنگی نفس شدید، به سختی نفس کشیدن، احساس تیرگی و سرگیجه از تست را نشان می‌دادند، یعنی نیاز به استراحت داشتند، در نتیجه آن‌ها ۳۰ یا ۶۰ ثانیه می‌ایستادند و یا اگر نیاز به نشستن بود به مدت ۳۰ یا ۶۰ ثانیه می‌نشستند و سپس مسیر را ادامه می‌دادند. قبل، حین و بعد تست ضربان و فشارخون نیز ثبت می‌شد. شدت ۳۵ تا ۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب در علم فیزیولوژی ورزشی، یک شدت پایین می‌باشد اما به دلیل

انتخاب بدین ترتیب بود که در ابتدا در حین مراجعه بیماران به مطب پزشک متخصص قلب و عروق برای چکاپ، قبل از ورود به اتاق پزشک، طرح مورد نظر توضیح داده و به بیماران پیشنهاد شد که در یک برنامه ورزشی سه ماهه شرکت کنند، سپس افراد بیمار علاقمند، فرم رضایت نامه که حاوی اطلاعات شخصی، نوع و سابقه بیماری، ویژگی‌های آنروپومتریکی و داروهای مصرفی بود را تکمیل کرده و بعد از تأیید پزشک متخصص انتخاب می‌شدند. افراد واجد شرایط ورود به تحقیق، زنان مبتلا به فشار خون بالا با دامنه ی سنی ۵۰-۷۰ ساله که فشار خون آن‌ها ۱۴۰/۹۰ میلی متر جیوه و از دو قرص کاپتوپریل و متورال استفاده کرده بودند. تمام آزمودنی‌ها در دوره یائسگی، بدون سابقه جراحی قلب و بالون، عدم ابتلا به دیابت و غیر ورزشکار بودند. و بر اساس هفتمین گزارش کمیته ملی مشترک پیشگیری، تشخیص، سنجش و درمان فشار خون بالا، در مرحله ۱ فشار خون بالا (فشار سیستولی ۱۵۹-۱۴۰ و دیاستولی ۹۹-۹۰ میلی متر جیوه) قرار داشته و بوسیله پرسشنامه آمادگی جسمانی بک، سطح آمادگی بررسی شده، انتخاب شدند. آزمودنی‌ها نسبت به نوع تمرین، برنامه تمرینی، مراحل اندازه‌گیری فشارخون و ضربان قلب در هر جلسه، روش و زمان خون‌گیری و نتایج حاصله از پژوهش، توجیه شده‌اند. سپس در حالت ناشتا و ۲۴ ساعت قبل از شروع فعالیت ورزشی، ۵ میلی لیتر خون از سیاهرگ بازویی آزمودنی‌ها جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر در آزمایشگاه تخصصی خون‌گیری انجام گرفته. سپس آزمودنی‌های تحقیق به صورت همگن از نظر سن، وزن و در ۲ گروه (۱ گروه کنترل و ۱ گروه آزمایش) تقسیم شدند و گروه آزمایش به مدت ۱۲ هفته مداوم در برنامه تمرینی ورزشی شرکت می‌کنند. لازم به ذکر است که هر جلسه تمرین از ۳ مرحله، گرم کردن شامل کشش ملایم عضلات بزرگ، تمرین اصلی دوره ۱۲ هفته‌ای که افزایش اندک، تدریجی و

خونی بلافاصله به آزمایشگاه انتقال داده شد. میزان غلظت پلازما NTproBN طبق دستور کیت توسط وسیله ی دستگاه الکترو کمیلومینسانس Elecsys (ساخت کازابیو کشور چین) اندازه گیری شد. حساسیت کیت مزبور ۱۲۵pg/ml گزارش شد.

### آنالیز آماری

داده ها توسط نرم افزار SPSS با ورژن ۲۱ تحلیل شدند. ابتدا طبیعی بودن داده ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف تایید شد (به علت بررسی همقواری متغیرهای رتبه در دو نمونه، این آزمون نسبت به سایر آزمون های دیگر بهتر جواب می دهد). جهت بررسی اثر متغیرها از آزمون t استیودنت و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. آنالیز آزمون ها در سطح معنی داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

آمار توصیفی متغیر پژوهش در جداول زیر ارائه شده اند. نتایج نشان می دهد که سطح NTproBN پس از تمرین هوازی افزایش یافته است. با توجه به نتایج حاصله می توان دریافت که ۱۲ هفته فعالیت هوازی بصورت مثبت و معناداری بر روی غلظت NT-PROBN در بیماران زن مبتلا به فشار خون بالا تأثیر مثبت و معناداری دارد. زیرا اولاً علامت ضریب رگرسیون (۹/۵۵۹) مثبت بوده و ثانیاً احتمال اماره t (۰/۰۰۰) کمتر از سطح خطای ۰/۰۵ است. لذا فرضیه در سطح اطمینان ۰/۹۵ تأیید می گردد. ضریب تعیین تعدیل شده مدل حاکی از این است که حدود ۰/۶۴ تغییرات متغیر وابسته توسط تغییرات مستقل توضیح داده می شود (جدول ۴).

جدول ۱. مشخصات فردی آزمودنی ها در گروه ها

بیمار بودن آزمودنی ها در این تحقیق تمرین با شدت پایین شروع و به مرور به شدت اضافه گردید (اصل اضافه بار: به معنی افزایش شدت تمرین به مرور زمان می باشد که نتیجه آن پیشرفت در ورزش می شود و افراد هنگامی به سازگاری فیزیولوژیکی با اصل اضافه بار می رسد که افزایش تدریجی اضافه بار را رعایت کند. در تمرینات هوازی و استقامتی، شدت تمرین بر اساس محاسبه تعداد ضربان قلب می باشد (HHR) و بکارگیری درصدی از ضربان قلب بیشینه که بسته به اهداف تمرینی متفاوت می باشد، به دست می آید) دستورالعمل های ACSM برای تست های ورزش، که هر دو هفته ۵٪ به شدت فعالیت اضافه شد.

ضربان قلب بیشینه توسط فرمول کارونن (۲۲۰-سن) برآورد شده است. فرمول کارونن معمولاً برای پیش بینی حداکثر ضربان قلب ( $HR_{max}$ ) استفاده می شود هرچند می تواند اندازه گیری  $HR_{max}$  را کم یا بیش از حد ارزیابی کند. با این وجود هنگامی که حجم نمونه کوچک باشد برای تخمین  $HR_{max}$  استفاده می شود. برای تعیین دقیق تر شدت ورزش ( $\dot{V}O_{2R}$ ) استفاده از روش اندازه گیری مستقیم  $HR_{max}$  به سایر روش های تخمینی ترجیح داده می شود، اما هنگامی که این روش امکان پذیر نباشد، تخمین شدت ورزش قابل قبول است (دستورالعمل های ACSM برای تست های ورزش)، و ضربان قلب نیز با استفاده از ضربان سنج سینه ای Polar کنترل می شود. همچنین به آزمودنی ها نحوه اندازه گیری ضربان قلب آموزش داده شد و به هر شخص محدوده ضربان قلب هنگام تمرین هوازی ارائه شد و ضمن کنترل ضربان قلب، از آنان خواسته شد در محدوده ضربان قلب تعیین شده تمرین خود را انجام دهند.

در انتهای ۱۲ هفته، مطابق با زمان نمونه گیری پیش آزمون، نمونه گیری خون برای اندازه گیری متغیرهای وابسته جهت تعیین پس آزمون انجام گردید و نمونه های

خون بالا مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که میزان NT-proBNP پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در بیماران مبتلا به فشار خون بالا افزایش معنی داری داشته است ( $P < 0.05$ ). هم راستا با نتایج تحقیق حاضر هیداتاکا هماساکی عنوان کرد، ورزش های استقامتی شدید باعث افزایش قابل توجهی در NP ها می شوند. افزایش در NP های ناشی از ورزش ممکن است به علت تنش دیاستولی، استرس دیواره میوکاردیال گذرا، تغییرات متابولیسم قلبی یا پاسخ نوروژینوسکوئیک باشد، که ممکن است اثرات محافظتی و تنظیم کننده رشد بر روی قلب داشته باشد. از سوی دیگر، در سالمندان، افراد دارای اضافه وزن و چاقی و همچنین بیماران مبتلا به فشار خون بالا، غلظت NP ها نیز در طول ورزش افزایش می یابد. با این حال، در افراد جوان و سالم ترشح NP ممکن است آن ها را بیشتر مستعد ابتلا به فشار قلبی کند (۲۰). همچنین پاتاک و همکاران، اشاره کردند که سطح پلاسمایی NT-proBNP اغلب در پاسخ به حجم بطن راست و اضافه بار فشاری افزایش می یابد، این پارامترها بطور بالقوه تحت تاثیر ورزش قرار می گیرند. آن ها ۱۷ زن و ۳ مرد با میانگین سن  $53 \pm 11$  مبتلا به فشار خون شریانی ریوی با تست 6MWT بررسی کردند و نتیجه گرفتند در ۱۴ نفر از بیماران سطح NT-proBN بعد از 6MWT افزایش داشت. در ۱۲ نفر از بیماران میزان NT-proBN یک ساعت بعد از تمرین و در اکثر بیماران NT-proBN ۲ ساعت بعد از تست کاهش یافت. این نتایج روند افزایش سطح NT-proBNP را نشان می دهد (۲۱). پیش از این افزایش سطح NT-proBNP پس از یک جلسه تمرین هوازی در بیماران قلبی و افراد سالم نیز گزارش شده است. هم راستا با نتایج تحقیق حاضر فوت و همکاران عنوان کرده اند میزان NT-proBNP در بیماران کرونر قلب پس از انجام آزمون بروس افزایش معنی داری یافته است (۱۶). همین

متغیر	گروه	میانگین	میانه	انحراف معیار
فشار خون	هوازی	۱۳/۸۶۵	۱۳/۷۴۱	۱/۹۶۹
سیستولی	کنترل	۱۳/۸۸۶	۱۳/۶۰۰	۲/۰۳۷
فشار خون	هوازی	۸/۳۴۵	۸/۲۵۰	۰/۵۹۳
دیاستولی	کنترل	۸/۱۰۰	۸/۰۰۰	۰/۳۳۶
وزن	هوازی	۷۴/۰۰۰	۷۱/۷۰۰	۹/۷۶۲
کنترل	کنترل	۷۰/۹۶۴	۷۳/۲۴۱	۱۰/۹۰۹
شاخص توده بدن	هوازی	۲۷/۶۰۰	۲۷/۶۰۰	۳/۵۲۳
کنترل	کنترل	۲۶/۹۰۰	۲۶/۴۰۰	۳/۴۰۳

جدول ۲. آمار توصیفی متغیر NT-proBNP

متغیر	گروه	میانگین	میانه	انحراف معیار
NT-proBNP (قبل)	هوازی	۶۷۲/۰۰۰	۵۴۹/۵۰۰	۱/۷۸۷
کنترل	کنترل	۶۴۷/۰۰۰	۵۶۹/۰۰۰	۴/۴۲۹
NT-proBNP (بعد)	هوازی	۵۸۹/۰۰۰	۵۰۸/۵۰۰	۱/۲۶۳
کنترل	کنترل	۶۱۵/۲۶۶	۵۲۲/۰۰۰	۳/۲۱۰

جدول ۳. مقایسه میانگین های متغیر NT-proBNP با

استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه

متغیر	گروه	میانگین	آماره F	احتمال آماره F
NT-proBNP (بعد)	هوازی	۵۸۹/۰۰۰	۳۸۱/۵۰۲	۰/۰۰۰
	کنترل	۶۱۵/۲۶۶		

با توجه به آنکه احتمال آماره F ( $0/000$ ) کمتر از سطح خطای  $0/05$  است. می توان نتیجه گرفت که میانگین متغیر NT-proBNP در دو گروه کنترل و هوازی دارای تفاوت معناداری است.

جدول ۴. نتایج پردازش مدل رگرسیون فرضیه

متغیر مستقل	ضریب رگرسیون	خطای استاندارد	آماره t	احتمال تعیین	ضریب تعدیل شده $R^2$
HRMAX	۹/۵۵۹	۱/۹۴۸	۴/۹۰۷	۰/۰۰۰	۰/۶۳۷

### بحث و نتیجه گیری

در تحقیق حاضر اثر ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر روی غلظت NT-proBNP در بیماران زن مبتلا به فشار

نتایج در افراد سالم توسط کراپیکا و همکاران، پس از یک جلسه تمرین هوازی با شدت بالا گزارش شد (۲۲). به خوبی مشخص شده است که حین تمرینات ورزشی هوازی نیاز بافت عضلانی قلب به جریان خون افزایش می یابد. از طرفی حین فعالیت ورزشی هوازی به خصوص شدید، عضله قلب دچار ایسکمی موقت شده در نتیجه عملکرد بطن مختل می گردد (۱۶،۲۳). این عوامل روی هم منجر به افزایش سطح NT-proBNP می شود. یارتداس و همکاران، اظهار داشته اند فعالیت ورزشی تنها ۱۰ درصد موجب افزایش سطح NT-proBNP در شرایط طبیعی می شود در حالیکه در شرایط پاتالوژیکی همچون اختلالات آندوتلیالی، فعالیت ورزشی ممکن است خطر افزایش NT-proBNP را بسیار بیشتر کند (۱۹).

بر خلاف نتایج به دست آمده، تحقیقات گذشته نیز کاهش NT-proBNP را هم در افراد سالم و هم در افراد بیمار قلبی پس از تمرینات منظم هوازی گزارش کرده اند. برای نمونه کاهش NT-proBNP توسط برنت و همکاران، پس از ۴ هفته فعالیت هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه در بیماران قلبی (۲۴) و یا کاهش این فاکتور در افراد سالم پس از ۹ هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی توسط پاسینو و همکاران بیان شده است (۲۵). بردبار و همکاران اثرات یک برنامه مقاومتی ۸ هفته ای را در انتشار NT-proBNP بررسی کردند. در مجموع ۲۲ نفر به چهار گروه تقسیم شدند. گروه اول، افراد کم تحرک با ۸ هفته تمرین هوازی، گروه دوم، افراد کم تحرک با ۸ هفته برنامه مقاومتی، گروه سوم بدنسازی که از استروئیدهای آنابولیکی آندروژنی استفاده نمی کردند و گروه چهارم نیز بدنسازی که از استروئیدهای آنابولیکی آندروژنی به طور مرتب استفاده می کردند. تمرین هوازی بروی تردمیل و مقاومتی شامل ۱۵ دقیقه تمرین ماشینی و ۲۰ دقیقه تمرین ایزومتریک با استفاده از دمبل می باشد. سطوح

NT-proBNP به طور قابل توجهی بلافاصله بعد از تمرین هوازی افزایش می یابد اما پس از ۸ هفته تمرین هوازی کاهش یافت. از سوی دیگر، سطح NT-proBNP به طور قابل توجهی بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی افزایش یافت، اگرچه بلافاصله بعد از تمرین مقاومتی تغییری نکرده است. این نویسندگان احتمال آسیب قلب را که به وسیله تمرین قدرتی ایجاد می شود را ذکر کردند (۲۶). دلایل مختلفی برای کاهش NT-proBNP به دنبال تمرینات هوازی اعلام شده است. عنوان شده است NT-proBNP زمانی کاهش می یابد که تعادل همودینامیکی در عضله قلب برقرار شود. به عقیده برنت و همکاران فعالیت ورزشی هوازی مقدار حداکثر اکسیژن مصرفی را افزایش داده و این امر عملکرد عضله قلبی را بهبود می بخشد در نتیجه NT-proBNP کاهش پیدا می کند (۲۷). لیبی و همکاران، کاهش NT-proBNP به دنبال تمرینات استقامتی منظم را پاکسازی NT-proBNP توسط گیرنده های کلیه دانسته است (۲۸). پاسینو و همکاران علت کاهش NT-proBNP را بهبود عملکرد سیستم قلب، کاهش تون عصبی سمپاتیک و بهبود اکسیژن رسانی به بافت عضله قلبی می دانند (۲۵). کونرادس و همکاران نیز مشاهده کردند پس از ۴ ماه تمرین ترکیبی استقامتی و مقاومتی سطح NT-proBNP در بیماران نارسیای مزمن قلبی کاهش یافته است (۲۳). این محققین دلیل کاهش NT-proBNP را تغییرات ساختاری در عضله قلب عنوان کرده اند. آنها پس از اعمال دوره تمرینی مشاهده کردند فشار وارده به بطن چپ در انتهای سیستم کاهش یافته و یکی از دلایل احتمالی کاهش NT-proBNP ممکن است این عامل باشد. اگرچه تغییرات ساختاری در عضله قلب نیازمند زمان زیادی است، با این وجود تغییرات NT-proBNP تابع تغییر شکل ساختاری در بطن چپ و فشار وارده به دیواره بطن حین سیستم است (۲۳) و (۲۷). هرچند این

مشاهدات، ایجاد اختلاف نظر در یک گروه ناهماهنگ از آزمایش شونده ها با پژوهش حاضر را بیان می کند، اما می توان اصل افزایش NT-proBNP بعد از فعالیت های هوازی را مربوط به تحریکات مختلفی دانست. هم چنین عوامل گوناگونی می تواند بر میزان پلاسمایی NT-proBNP و الگوی ترشح آن بعد از فعالیت ورزشی تاثیر گذارد. افزایش میزان پلاسمایی NT-proBNP در پاسخ به ورزش می تواند به علت افزایش فشار پر شدن بطنی، کشش عضلات قلبی، و انبساط سرخرگ ها به علت افزایش حجم خون مرکزی و افزایش فشار سرخرگی در فعالیت ورزشی هوازی باشد. بنابراین میزان غلظت پلاسمایی NT-proBNP می تواند به عنوان یک ابزار مناسب برای تفاوت قائل شدن بین تغییرات فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی قلبی ایجاد شده در ورزشکاران و بیماران قلبی عروقی بکار رود.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان نامه دوره دکترای فیزیولوژی ورزشی دانشگاه آزاد واحد علوم تحقیقات تهران می باشد. بدین وسیله مراتب سپاس و قدردانی خود را از اساتید گرامی و تمامی افراد شرکت کننده در این تحقیق و دوستان عزیز که در این تحقیق ما را یاری رساندند اعلام می نمایم.



## References

1. Piotr Ponikowski, Adriaan A Voors, Stefan D Anker, et al(2016). 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129-2200, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
2. Masako Baba, Kentaro Yoshida and Masaki Ieda. Clinical Applications of Natriuretic Peptides in Heart Failure and Atrial Fibrillation. *Int. J. Mol. Sci.* 2019, 20, 2824; doi:10.3390/ijms20112824.
3. Groenning BA, Nilsson JC, Sondergaard L, Pedersen F, Trawinski J, Baumann M, et al. Detection of left ventricular enlargement and impaired systolic function with plasma N-terminal pro brain natriuretic peptide concentrations. *Am Heart J* 2002;143:923-929.
4. Dumitru Tudor Zdrenghia, Maria Ilea, Mihnea D.T. Zdrenghia, Adela Viviana Sitar-Tăut, Dana Popp(2014). The Effect of Maximal and Submaximal Exercise Testing on NT-proBNP Levels in Patients with Systolic Heart Failure. *Revista Română de Medicină de Laborator Vol. 22, Nr. 1, Martie, 2014.*
5. Namdari M, Eatemadi A, Negahdari B. Natriuretic peptides and their therapeutic potential in heart failure treatment: An updated review(2016). *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2016 Sep 30;62(11):1-7.
6. Miguel Rivera, Raquel Taléns-Visconti, Antonio Salvador, Vicente Bertomeu, Vicente Miró, Fernando García de Burgos, Vicente Climent, Raquel Cortés, Rafael Payá, José L. Pérez-Boscá, Luis Mainar, Alejandro Jordán, Francisco Sogorb, Juan Cosín, Vicente Mora, José L. Diago, and Francisco Marínf(2004). NT-proBNP Levels and Hypertension. Their Importance in the Diagnosis of Heart Failure. *Rev Esp Cardiol* 2004;57(5):396-402.
7. Mair J. Biochemistry of B-type natriuretic peptide? where are we now? *Clin Chem Lab Med* 2008;46(11):1507-14.
8. Domingo Pascual Figal, Jordi Casademont, et al(2016). Natriuretic Peptides: Consensus Call For Use. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(9):817-819
9. Otto A. Sanchez, MD, PhD, David R. Jacobs Jr, PhD,, et al(2015). Increasing NT-proBNP Precedes The Development of Arterial Hypertension: The Multi-Ethnic Study Of Atherosclerosis. *J Hypertens*. 2015 May ; 33(5): 966-974. doi:10.1097/HJH.0000000000000500.
10. Baicu CF, Zile MR, Aurigemma GP, Gaasch WH. Left ventricular systolic performance, function and contractility in patients with diastolic heart failure. *Circulation* .2005;111(18):2306-12. DOI:10.1161/01.CIR.0000164273.57823.26
11. Basile J. Hypertension in the elderly: a review of the importance of systolic blood pressure elevation. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2002;4:108-19.
12. Sabine Grachtrup, Mathias Brügel, Hans Pankau, Michael Halank, Hubert Wirtz, Hans-Jürgen Seyfarth(2012). Exercise

- Dependence of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Patients with Precapillary Pulmonary Hypertension. *Respiration* 2012;84:454-460.
13. Reid, C. M., Murphy, B., Murphy, M., Maher, T., et al. (1994). Prescribing medication versus promoting behavioural change: A trial of the use of lifestyle management to replace drug treatment of hypertension in general practice. *Behaviour Change*, 11(3), 177-185
  14. Kamaljit Chatha, Mahrous Alsoud, Melanie J Griffiths, Abubaker Elfatih, Richard C Horton and Rousseau Gama(2006). NT-proBNP and exercise. 2006 The Association for Clinical Biochemistry .
  15. Viviane M.A. Conraads, Cathérine De Maeyer, Paul Beckers, Nadine Possemiers, Manuella Martin, Viviane Van Hoof, Christiaan J. Vrints(2008). Exercise-induced biphasic increase in circulating NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 10 (2008) 793-795.
  16. Foote RS, Pearlman JD, Siegel AH, Yeo KT. Detection of exercise-induced ischemia by changes in B-type natriuretic peptides. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:1980-87.
  17. Hager A, Christov F, Hess J. Increase in N-terminus-pro-B-type natriuretic peptide during exercise of patients with univentricular heart after a total cavopulmonary connection. *Pediatr Cardiol* 2012; 33: 764-69.
  18. Barletta G, Stefani L, Del Bene R, Fronzaroli C, Vecchiarino S, Lazzeri C, et al. Effects of exercise on natriuretic peptides and cardiac function in man. *Int J Cardiol* 1998; 65: 217-225.
  19. Normandin E, Nigam A, Meyer P, Juneau M, Guiraud T, Bosquet L, et al. Acute responses to intermittent and continuous exercise in heart failure patients. *Can J Cardiol* 2012; 3: 123-129.
  20. Hidetaka Hamasaki. The Effects of Exercise on Natriuretic Peptides in Individuals without Heart Failure 2016; *Sports* 2016, 4, 32; doi:10.3390/sports4020032.
  21. Vikas Pathak, Robert Aris, Brian C. Jensen, Wei Huang, Hubert James Ford. Effect of 6-min Walk Test on pro-BNP Levels in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension 2018; Received: 23 September 2017 / Accepted: 16 March 2018. Springer Science+Business Media, LLC, par of Springer Nature 2018. <https://doi.org/10.1007/s00408-018-0111-0>.
  22. Krupicka J, Janota T, Kasalová Z, Hradec J. Effect of short-term maximal exercise on BNP plasma levels in healthy individuals. *Physiol Res* 2010; 59: 625-28.
  23. 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: 1797-1805.
  24. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Chen HH, Rossi A, Avierinos JF, Scott C, et al. Association of B-type natriuretic peptide activation to left ventricular end-systolic remodeling in organic and functional mitral regurgitation. *Am J Cardiol* 2006; 97: 1029-34.
  25. Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammini C, Clerico A, et al. Aerobic training decreases Btype natriuretic peptide expression and adrenergic activation in

- patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1835-39.
26. Bordbar, S.; Bigi, M.A.; Aslani, A.; Rahimi, E.; Ahmadi, N. Effect of endurance and strength exercise on release of brain natriuretic peptide. *J. Cardiovasc. Dis. Res.* 2012, 3, 22–25.
27. Berent R, von Duvillard SP, Crouse SF, Auer J, Green JS, Sinzinger H, et al. Short-term residential cardiac rehabilitation reduces B-type natriuretic peptide. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16:603-8.
28. Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli MF, Mammini C, Clerico A, et al. Aerobic training decreases Btypenatriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1835-39.
29. Lippi G, Salvagno GL, Montagnana M, Schena F, Ballestrieri F, Guidi GC. Influence of physical exercise and relationship with biochemical variables of NT-pro-brain natriuretic peptide and ischemia modified albumin. *Clin Chim Acta* 2006; 367: 175-80.

## The effect of 12 weeks of aerobic exercise on NT-proBNP in women with hypertension

**Abedzadeh S<sup>1</sup>, Ghazalian F<sup>2\*</sup>, Abednatanzi H<sup>2</sup>, Nikbakht H<sup>3</sup>, Gholami M<sup>2</sup>**

1. Ph.D student of Sports Physiology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Assistant professor, Departement of Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

phdghazalian@gmail

3. Associate professor, Departement of Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: 23 July 2019

Accepted: 1 Sep 2019

### Abstract

**Background:** N-terminal proBNP (NTproBNP) is widely used as a diagnostic biomarker and for the risk stratification of patients with heart failure (HF). Its role in the evaluation of patients with hypertension is not completely clear. The purpose of this study was to investigate the effect of 12 weeks of aerobic exercise on NT-pro BNP in women with hypertension.

**Materials and Methods:** Thirty-five middle-aged women with hypertension were randomly divided into two groups of the aerobic training and the control. The aerobic exercise group completed 12 weeks of exercise, 3 sessions per weak, with 35-60% of the maximum heart rate. Serum NT-proBNP marker was determined by Elecsys method, and 5 ml of blood was collected from brachial veins.

**Results:** The results demonstrated that 12 weeks of aerobic training had a positive and significant effect on NT-pro BNP concentration in patients with hypertension ( $p < 0.05$ )

**Conclusion:** Overall, it seems that 12 weeks of aerobic exercise has been beneficial in patients with hypertension, and has improved myocardial function. However, this issue requires further research.

**Keywords:** NT- pro BNP, aerobic exercise, women with hypertension

\***Citation:** Abedzadeh S, Ghazalian F, Abednatanzi H, Nikbakht H, Gholami M. The effect of 12 weeks of aerobic exercise on NT-proBNP in women patients with hypertension. Yafte. 2019; 21(3):36-47.