

## مقایسه هشت هفته تمرینات تداومی و تناوبی بر دستگاه PRO-BNP/CORIN در بیماران شریان کرونر قلبی پس از عمل جراحی CABG

سارا زارع کاریزک<sup>۱</sup>، مجید کاشف<sup>۲</sup>، عباسعلی گائینی<sup>۳</sup>، مصطفی نجابتیان<sup>۴</sup>

۱. دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی \*

۲. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تربیت دبیر شهید رجایی

۳. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران

۴. متخصص توانبخشی قلبی و رئیس مرکز بازتوانی بیمارستان قلب تهران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۹/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۱/۱۷

### چکیده

هدف از پژوهش حاضر، مقایسه اثر هشت هفته تمرین تداومی و تناوبی بر دستگاه پرو-بی‌ان‌پی/کورین در بیماران قلبی پس از عمل جراحی پیوند شریان کرونر بود. بدین منظور، ۳۶ بیمار (۲۷ مرد و نه زن) (با میانگین سنی  $60/32 \pm 5/81$  سال، قد  $164/64 \pm 9/25$  سانتی‌متر، وزن  $73/86 \pm 14/22$  کیلوگرم، میزان چربی بدن  $32/30 \pm 4/28$  درصد، میزان فشار خون استراحتی اندازه‌گیری شده در حالت نشسته به ترتیب سیستولی  $142/6 \pm 67/49$  و دیاستولی  $84/50 \pm 5/16$  میلی‌متر جیوه و ظرفیت عملکردی  $7/8 \pm 2/49$  مت) هدفمند انتخاب شدند و سپس، به صورت تصادفی در سه گروه کنترل (بدون انجام برنامه تمرینی)، تمرینات تداومی و تناوبی (سه جلسه تمرین در هفته به مدت هشت هفته) با شدت‌های به ترتیب ۶۵ تا ۸۰ درصد و ۸۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره جای‌گذاری شدند. نمونه‌گیری خونی نیز ۴۸ ساعت قبل و بعد از دوره تمرینی انجام شد. پس از تعیین غیرطبیعی بودن توزیع داده‌ها از طریق آزمون شاپیرو-ویلک، از آزمون‌های ویلکاکسون و کروسکال والیس جهت تجزیه و تحلیل نتایج استفاده شد. نتایج نشان داد که در گروه کنترل، پرو-بی‌ان‌پی افزایش یافته و کورین و بی‌ان‌پی کاهش معناداری داشته‌اند ( $P=0.005, 0.012, 0.00$ ). همچنین، در هر دو گروه تمرین تداومی و تناوبی، پرو-بی‌ان‌پی و بی‌ان‌پی و کورین افزایش یافته‌اند؛ اما این تغییرات تنها در گروه تمرین تناوبی معنادار بودند ( $P=0.005, 0.002, 0.002$ ) علاوه بر این، تفاوت بین‌گروهی این تغییرات نیز معنادار بود ( $P \leq 0.001$ ). به‌طورکلی، تمرین تناوبی در مقایسه با تمرین تداومی باعث بهبود بیشتر دستگاه پرو-بی‌ان‌پی/کورین پس از عمل جراحی پیوند شریان کرونر می‌شود.

**واژگان کلیدی:** تمرین تناوبی، تمرین تداومی، دستگاه PRO-BNP/CORIN، عمل جراحی CABG

## مقدمه

بیماری شریان کرونر<sup>۱</sup> (CAD) به عنوان یکی از مهم‌ترین بیماری‌های رایج در سراسر دنیا و ایران مطرح است که عامل تقریباً ۵۰ درصد از تمام مرگ‌ومیرهای قلبی-عروقی می‌باشد و طبق پیش بینی‌های انجام شده، این رقم تا سال ۲۰۲۰ به ۷۵ درصد افزایش می‌یابد (۱). عمل جراحی پیوند شریان کرونر<sup>۲</sup> (CABG) یکی از مهم‌ترین روش‌های درمانی CAD است که با بهبود وضعیت خون رسانی به قلب بیمار، تا حد زیادی از میزان مرگ‌ومیر می‌کاهد. با این حال، CABG عوارض و مشکلاتی را نیز در برخی از بیماران به دنبال دارد. نارسایی قلبی<sup>۳</sup> (HF) یکی از مهم‌ترین این عوارض است و شامل ناتوانی قلب برای پمپاژ مؤثر خون می‌باشد (۲). درحقیقت، روند التهابی و اکسایشی زیاد ناشی از بازتزریق خون در بافت قلبی که در اثر عمل جراحی ایجاد می‌شود، در توسعه مسیره‌های پروفیبریتیک، هایپرتروفی مرضی، اختلال عملکردی و ایجاد HF مؤثر می‌باشد (۴-۲). سازوکارهای متعددی در پاتولوژی HF پس از CABG نقش دارند که از آن جمله می‌توان به افزایش عوامل تنگ‌کننده عروق، کاهش عوامل مؤثر در رگ‌گشایی، اختلال در دفع مایعات و افزایش عوامل التهابی و اکسایشی اشاره کرد (۷-۵). دستگاه ناتوریتیک پپتید<sup>۴</sup> (NPS) یکی از مهم‌ترین سازوکارهای درگیر در تنظیم فشارخون و بار وارد بر قلب می‌باشد که از پپتیدهای نوع A<sup>۵</sup> (ANP)، B<sup>۶</sup> (BNP) و C<sup>۷</sup> (CNP) تشکیل شده است. این پپتیدها در پاسخ به اضافه‌بار فشار، حجم و ایسکمی قلبی ساخته می‌شوند و از طریق رگ‌گشایی و دفع مایعات و در نتیجه، کاهش فشارخون باعث کاهش اضافه‌بار فشاری وارد شده بر قلب و جلوگیری از روند ایجاد HF می‌شوند (۱۰-۸). همچنین، NPها علاوه بر نقش غیرمستقیم ذکر شده، به‌طور مستقیم نیز در پیش‌گیری از HF مؤثر هستند؛ به‌طوری‌که با تأثیر اتوکراین و پاراکراین بر کاردیومیوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های قلبی و از طریق سرکوب مسیرهای هایپرتروفی مثل دستگاه رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون<sup>۸</sup> (RAAS) و فاکتور رشد انتقال دهنده بتا<sup>۹</sup> (TGF $\beta$ ), باعث جلوگیری از انباشت پروتئین‌های سازنده ماتریکس خارج سلولی<sup>۱۰</sup> (ECM) شده و در نتیجه از ایجاد فیبروز، توسعه هایپرتروفی مرضی قلبی و ایجاد HF پیش‌گیری می‌کنند (۱۱، ۸).

1. Coronary Artery Disease (CAD)
2. Coronary Artery Bypass Grafting (CABG)
3. Heart Failure (HF)
4. Natriuretic Peptide System (NPS)
5. A type Natriuretic Peptide (ANP)
6. B type Natriuretic Peptide (BNP)
7. C type Natriuretic Peptide (CNP)
8. Renin Angiotensin Aldosterone System (RAAS)
9. Transforming Growth Factor Beta (TGF $\beta$ )
10. Extra Cellular Matrix (ECM)

پرفشارخونی، CAD و نارسایی قلبی حاد، ابتدا میزان ساخت و فعالیت (NPS) به صورت جبرانی زیاد می شود؛ به گونه ای که از افزایش NP های گردش خون، به ویژه BNP به عنوان شاخص تشخیص و پیش گویی وجود و شدت بیماری استفاده می گردد (۹،۱۱)؛ اما با پیشرفت بیش تر بیماری به علت فشار مزمنی که بر دستگاه سازنده آن وارد می شود، روند تشکیل NP ها، به ویژه بی ان پی<sup>۱</sup> (BNP) فعال از پیش ساز غیرفعال آن؛ یعنی پرو-بی ان پی<sup>۲</sup> (PRO-BNP) دچار نقصان می شود (۱۲). در واقع، افزایش جبرانی BNP در شرایط پاتولوژیک، طی یک روند بازخورد منفی باعث کاهش عوامل مؤثر در تبدیل PRO-BNP غیرفعال به BNP فعال می شود و در نتیجه، با نارسایی روند تولید BNP، فشار وارد بر قلب، هایپرتروفی مرضی و در نهایت، HF و مرگ تسریع می گردد (۸،۹)؛ بنابراین، می توان گفت که در پاتولوژی بیماری های قلبی، نه تنها خود NP ها و به ویژه BNP، بلکه روند تبدیلی آن ها و به ویژه روند تبدیل PRO-BNP غیرفعال به BNP فعال نیز نقش مؤثری دارد (۱۰). مطالعات اخیر این روند را با عنوان دستگاه پرو-بی ان پی/کورین<sup>۳</sup> (PRO-BNP/CORIN) می شناسند که به طور دقیق شامل: روند تبدیلی PRO-BNP غیرفعال به BNP فعال به وسیله آنزیم کورین<sup>۴</sup> (CORIN) می باشد و نشان داده شده است که در پاتولوژی بیماری های قلبی مانند CAD و HF نقش مؤثری دارد (۱۰)؛ به طوری که تغییرات این دستگاه، به ویژه پس از عمل جراحی CABG می تواند به پیش گویی میزان ایجاد HF در آینده کمک کند؛ برای مثال، نشان داده شده است که میزان BNP پس از CABG افزایش می یابد (۱۳) و میزان این افزایش، ارتباطی مثبت و قوی با بروز HF در پنج سال آینده بیمار دارد (۱۴،۱۵). با این وجود، هر چند BNP، شکل فعال شده PRO-BNP می باشد که در حضور آنزیم CORIN از آن تولید می شود؛ اما نشان داده شده است که تغییرات میزان CORIN پس از CABG با تغییرات میزان BNP هم راستا نمی باشد و نتایج مطالعات حاکی از آن است که میزان CORIN پلاسمایی پس از CABG کاهش می یابد و هم زمان PRO-BNP افزایش پیدا می کند (۱۶) که این موضوع با توجه به نقش آنزیم CORIN در ساخت BNP فعال می تواند نقطه شروعی برای نارسایی تدریجی در تولید BNP باشد و با توجه به نقش ضد فیبروتیک BNP، نارسایی تدریجی در تولید آن احتمالاً به توسعه روند تدریجی فیبروز و ایجاد HF پس از CABG می انجامد. در این راستا، برخی از مطالعات نشان داده اند که میزان کاهش CORIN پس از CABG با میزان بروز HF در آینده بیمار ارتباطی قوی دارد (۱۶). با این وجود و با توجه به اهمیت دستگاه PRO-BNP /CORIN در پاتولوژی HF پس از CABG و نیز با توجه به اهمیت فعالیت ورزشی که امروزه به عنوان بخش جدایی ناپذیر برنامه بازتوانی این بیماران برای پیش گیری ثانویه از عوارض بعد از عمل

- 
1. Brain Natriuretic Peptide (BNP)
  2. PRO-Brain Natriuretic Peptide (PRO-BNP)
  3. PRO-BNP/CORIN System
  4. CORIN Enzyme

جراحی تجویز می‌شود، نقش تمرین ورزشی بر این دستگاه ناشناخته مانده است و مطالعات ورزشی در این زمینه، تنها در مورد خود NPها و به‌ویژه BNP در برخی از بیماران قلبی مبتلا به HF، CAD و آنفارتوس انجام گرفته است (۲۰-۱۷)؛ حال آن‌که با توجه به تغییرات متفاوتی که CORIN و BNP پس از CABG دارند، احتمال دارد سازگاری آن‌ها در اثر تمرین ورزشی نیز متفاوت باشد. از سوی دیگر، با توجه به این‌که در سال‌های اخیر نقش تمرین هوازی تناوبی در برنامه‌های بازتوانی قلبی پررنگ‌تر شده است، مطالعات مقایسه‌ای بین این نوع تمرین با تمرین رایج در مراکز بازتوانی انجام گرفته است؛ اما همچنان اختلاف نظر و تناقض‌هایی در مورد بهینه بودن آن در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط (تمرین رایج در مراکز بازتوانی) وجود دارد. علاوه بر این، بیش‌تر مطالعات مقایسه‌ای موجود در این زمینه، تنها به بررسی متغیرهای عملکرد قلبی و ظرفیت اجرای فعالیت ورزشی پرداخته‌اند (۲۳-۲۱) و کم‌تر پژوهشی به بررسی تفاوت اثر این دو نوع تمرین بر سازوکارهای درگیر در روند ایجاد HF و پیش‌گیری از آن توجه داشته است (۱۹)؛ بنابراین، تمرکز بر تعیین نقش انواع فعالیت ورزشی بر این سازوکار به‌عنوان یکی از سازوکارهای احتمالی مؤثر در HF می‌تواند به روشن‌تر شدن اهمیت برنامه بازتوانی ورزشی در پیش‌گیری ثانویه از عوارض بعد از عمل جراحی CABG کمک کند؛ از این‌رو، هدف از پژوهش حاضر، مقایسه اثر دو برنامه تمرین تداومی و تناوبی بر دستگاه PRO-BNP/CORIN در بیماران قلبی پس از عمل جراحی CABG بود.

## روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع مطالعات توسعه‌ای با روش نیمه تجربی بود که در قالب طرح پیش‌آزمون، اعمال متغیر مستقل و پس‌آزمون با دو گروه تجربی و یک گروه کنترل، تحت نظارت و تأیید متخصصان و مسئولان مرکز بازتوانی بیمارستان قلب تهران انجام شد. جامعه آماری پژوهش را کلیه بیماران تحت عمل جراحی پیوند شریان کرونر<sup>۱</sup> (POST-CABG) تشکیل دادند که در بهار و تابستان ۱۳۹۴ به کلینیک بازتوانی این بیمارستان مراجعه کرده بودند. پس از ارزیابی‌های بالینی اولیه شامل: شرح حال، سابقه بیماری‌های قلبی - عروقی و معاینات بالینی و تشخیصی، آزمودنی‌ها به‌صورت هدفمند و براساس معیارهای ورود و حذف از پژوهش انتخاب شدند (براساس اطلاعات پرونده پزشکی که یک هفته قبل از شروع برنامه بازتوانی تشکیل شده بود، زنان و مردان بیماری که در دامنه سنی ۵۰ تا ۷۰ سال قرار داشتند؛ یک ماه از عمل جراحی به شیوه ON- PUMP<sup>۲</sup> در آن‌ها می‌گذشت؛ در طبقه سطح خطر پایین<sup>۳</sup> قرار داشتند (تعیین سطح خطر پایین اختلال قلبی بر اساس

### 1. POST-CABG Patient

۲. یکی از دو نوع روش عمل جراحی پیوند شریان کرونر می باشد که در آن از دستگاه پمپ قلبی ریوی حین عمل استفاده می شود

### 3. Low Risk

اطلاعات موجود در پرونده انجام شد که شامل: سن، ظرفیت عملکردی  $\leq 7$  مت، شدت بیماری و بیماری‌های هم‌زمان، تغییرات ضربان قلب و الکتروکاردیوگرام<sup>۱</sup> (ECG) در حالت استراحت و هنگام تست ورزش بود (۲۴)؛ دارای سابقه آنفارکتوس قلبی، عمل جراحی دریچه یا تنگی دریچه آئورت، کاردیومیوپاتی، کسر تخلیه<sup>۲</sup> (EF) زیر ۳۰ و محدودیت حرکتی نبودند) آزمودنی‌ها شامل ۳۶ نفر (۲۷ مرد و نه زن) از افراد واجد شرایط بودند که به دلیل عدم دسترسی یک‌باره به تمام آن‌ها در یک نوبت، نمونه‌گیری در سه نوبت به صورت هر دو ماه یک‌بار و هر بار ۱۲ نفر (نه مرد و سه زن) طبق معیارها انجام گرفت و این افراد، به طور مساوی و تصادفی در سه گروه چهار نفره کنترل، تمرین تداومی و تمرین تناوبی (سه مرد و یک زن در هر گروه) جای گرفتند؛ به طوری که در پایان دوره کلی پژوهش، کل نمونه‌های لازم در سه گروه (۳۶ نفر در قالب سه گروه ۱۲ نفره که در تمامی گروه‌ها به صورت یکسان نه مرد و سه زن وجود داشت) جمع‌آوری شدند. با توجه به این که در طول دوره پژوهش دو نفر از آزمودنی‌ها ریزش داشتند (یک مرد از گروه تداومی به دلیل بروز مکرر نوعی اختلال ریتم قلبی<sup>۳</sup> (PVC) در جلسات تمرینی و یک زن از گروه کنترل به دلیل بستری شدن در بیمارستان)، پژوهش با ۳۴ آزمودنی به پایان رسید. در ادامه، پس از تأیید رعایت اصول اخلاقی و ایمنی پژوهش، در هر نوبت از انتخاب آزمودنی‌ها، از آن‌ها رضایت‌نامه کتبی اخذ شد و مراحل پژوهش برای آن‌ها تشریح گشت و یک هفته صرف آشنا سازی گروه‌های تجربی با نحوه تمرینات شد. سپس، ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه دوره تمرینی، قد، وزن، میزان چربی زیرجلدی و فشار خون استراحتی در حالت نشسته (به وسیله قدسنج و ترازوی مدل ساکا<sup>۴</sup> ساخت کشور آلمان، کالیپر مکانیکی لانج<sup>۵</sup> و فرمول‌های محاسبه درصد چربی به روش سه نقطه‌ای و با استفاده از معادله سیری (۲۵)، دستگاه فشارخون سنج بازویی دیجیتال مدل مدیکال اسپیس لب<sup>۶</sup> ساخت کشور آمریکا) اندازه‌گیری شد. نمونه خونی اول در حالت ناشتای ۱۲ ساعته به میزان ۱۰ سی‌سی از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد. برای جلوگیری از لخته شدن، نمونه‌ها در لوله‌های پلاستیکی حاوی ماده ضد انعقاد<sup>۷</sup> (EDTA) ریخته شدند و بلافاصله به آزمایشگاه تشخیص طبی بهار تهران منتقل شدند و به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه، در دمای چهار درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ

- 
1. Electro Cardio Graphy (ECG)
  2. Ejection Fraction (EF)
  3. Pre-Ventricular Contraction (PVC)
  4. SACA
  5. Lange Caliper
  6. Medical Spacelabs
  7. Ethylene Diamine Tetraacetic Acid (EDTA)

گردیده و نمونه‌های پلاسمایی جدا شده، در دمای ۸۰- درجه فریز شدند. پس از این مرحله، آزمودنی‌ها برای اجرای دوره پژوهشی دو ماهه در گروه‌های تمرین تناوبی، تمرین تناوبی و کنترل قرار گرفتند. گروه کنترل در این مدت بدون شرکت در برنامه تمرینی منظم، به زندگی روزمره خود ادامه داد و برای حفظ اصول اخلاقی پس از اتمام دوره پژوهشی، برای اجرای دوره معمول بازتوانی به مرکز قلب فراخوانده شدند؛ درحالی‌که آزمودنی‌های گروه‌های تجربی، یک پروتکل تمرینی هشت هفته‌ای را به صورت سه جلسه تمرین در هفته به شرح زیر انجام دادند. برنامه تمرین تناوبی در هر جلسه شامل هفت دقیقه گرم کردن (راه رفتن آهسته با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره روی تردمیل مدل اچ پی کاسموس<sup>۱</sup> ساخت کشور آلمان)، چهار تناوب فعالیت شدید ۲/۳۰ دقیقه‌ای با شدت ۸۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره (معادل تقریباً ۱۳۰ تا ۱۴۵ ضربه در بیماران تحت مطالعه)، چهار تناوب فعالیت سبک ۲/۳۰ دقیقه‌ای با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره (معادل تقریباً ۱۱۵ تا ۱۳۰ ضربه در بیماران تحت مطالعه) بین تناوب‌های شدید و در پایان، سه دقیقه سرد کردن (شامل راه رفتن آهسته با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره) بود که در مجموع، ۳۰ دقیقه به طول می‌انجامید. برنامه تمرین تناوبی نیز در هر جلسه شامل ۳۳ دقیقه فعالیت روی تردمیل بود که شامل هفت دقیقه گرم کردن (راه رفتن آهسته با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره) و سپس، ۲۳ دقیقه فعالیت با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره (معادل تقریباً ۱۱۵ تا ۱۳۰ ضربه در بیماران تحت مطالعه) و در پایان، سه دقیقه سرد کردن (راه رفتن آهسته با شدت ۵۰ تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره) بود. لازم به ذکر است که اضافه بار اعمال شده در پژوهش حاضر از نوع اضافه بار شدت بود (مدت جلسات تمرینی تا پایان دوره یکسان بود)؛ بدین صورت که در هر دو گروه تمرینی، هر دو هفته یکبار، پنج درصد به درصد ضربان قلب تمرینی اضافه می‌گردید؛ به گونه‌ای که در گروه تناوبی، شدت از ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره در هفته اول شروع می‌شد و تا ۸۰ درصد در هفته آخر ادامه می‌یافت. در گروه تمرین تناوبی نیز شدت تناوب شدید از ۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره در هفته اول آغاز می‌شد و به ۹۵ درصد در هفته آخر می‌رسید و شدت تناوب سبک نیز از ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره در هفته اول آغاز شده و تا ۸۰ درصد در هفته آخر ادامه پیدا می‌کرد. شایان ذکر است که برنامه تمرینی پژوهش حاضر، مشابه با برنامه اجرا شده در پژوهش ویسلاف<sup>۲</sup> و همکاران (۱۹) بود که پس از تعدیل‌های پزشکی و با توجه به شرایط بیماران موجود در مرکز قلب تهران و بازخورد حاصل از یک جلسه اجرای آزمایشی پیش از دوره، طراحی گردید؛ به طوری که دو برنامه تمرین تناوبی و تناوبی از نظر بار تمرینی در یک جلسه (حاصل ضرب شدت در مدت) تقریباً مشابه بودند. فرمول‌های مربوط به تعیین شدت جلسات

- 
1. HP Cosmos
  2. Wisløff

بر اساس ضربان قلب ذخیره که شامل فرمول اصلاح شده کارونن<sup>۱</sup> ویژه بیماران قلبی است (۲۶) عبارت بودند از:

(ضربان قلب استراحتی - ضربان قلب حداکثر در تست ورزش) = ضربان قلب ذخیره  
ضربان قلب استراحتی + {۱۰۰ / درصد شدت موردنظر در جلسه تمرینی × ضربان قلب ذخیره} = ضربان قلب تمرین

لازم به ذکر است که در هر جلسه، از لحظه شروع تمرین تا آخر جلسه تمرینی، آزمودنی‌ها با استفاده از مقیاس ۲۰ ارزشی بورگ و دستگاه الکتروکاردیوگراف سه اشتقاقی با کنترل از راه دور<sup>۲</sup> (مدل تکنوجیم<sup>۳</sup> ساخت ایران، شرکت اوسینا) از نظر ادراک تلاش، ضربان و الکتروکاردیوگرام، تحت نظارت دقیق بودند تا علاوه بر مطمئن شدن از مطابقت شدت اجرا با شدت تعریف شده در آن جلسه، از بروز هرگونه ناهنجاری در الکتروکاردیوگرام آن‌ها (برای مثال، معکوس شدن موج تی<sup>۴</sup> (T)، افت قطعه اس تی<sup>۵</sup> (ST)، PVC و غیره) جلوگیری شود و در صورت وجود علائمی همچون احساس درد سینه، سرگیجه و یا حالت تهوع، برنامه قطع گشته و بیمار به پزشک متخصص ارجاع داده شود. در پایان هر دوره، ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، متغیرهای موجود در پیش‌آزمون و به ویژه نمونه خونی دوم به صورت ناشتا از آزمودنی‌ها جمع‌آوری گشته و در شرایط یکسان با نمونه‌های پیش‌آزمون سانتریفیوژ و فیریز می‌شد و در نهایت، کل پلاسمای نمونه‌های جمع‌آوری شده (پیش‌آزمون‌ها و پس‌آزمون‌های هر سه دوره) با استفاده از کیت‌های مخصوص (کیت PRO-BNP تولید شرکت استیبیوفارم<sup>۶</sup> ساخت کشور چین (با حساسیت ۵/۳۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات درونی<sup>۷</sup> (CV) کم‌تر از ۱۰ درصد)، کیت CORIN تولید شرکت بوستر<sup>۸</sup> ساخت کشور آمریکا (با حساسیت کم‌تر از ۱۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و CV ۴/۱ درصد)، کیت BNP تولید شرکت بیومدیکا<sup>۹</sup> ساخت کشور اتریش (با حساسیت کم‌تر از ۱۰ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و CV شش درصد)) به روش الایزا مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و در نهایت، خروجی دستگاه الایزا ریدر بدین شرح تحت تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. از میانگین و انحراف استاندارد در بخش آمار توصیفی استفاده شد. پس از تعیین طبیعی بودن توزیع متغیرهای مربوط به مشخصات تن‌سنجی آزمودنی‌ها از طریق آزمون شاپیرو - ویلک، برای مطمئن شدن از معنادار نبودن تفاوت بین گروهی این متغیرها در پیش-

- 
1. Karvonen Formula
  2. Telemetry Monitoring
  3. Technogym
  4. T Wave
  5. St Segment
  6. Eastbiopharm
  7. Coefficient of Variation (Cv)
  8. Boster
  9. Biomedica

آزمون (عدم تفاوت اولیه مشخصات آزمودنی‌ها) از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه استفاده شد. همچنین، برای نشان دادن تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی برخی از این متغیرها همچون درصد چربی و فشارخون که از متغیرهای گواه محسوب می‌شدند، به ترتیب از آزمون‌های تی وابسته و تحلیل واریانس یک‌راهه بین‌دلتای متغیرها (تفاوت پس‌آزمون - پیش‌آزمون) و آزمون تعقیبی شفه در سطح معناداری ( $P \leq 0.05$ ) استفاده شد. (عدم تفاوت اولیه مشخصات تن‌سنجی شامل: سن، قد و وزن طبق رسم معمول در پژوهش‌ها و درصد چربی و فشارخون به دلیل تأثیر ثابت شده میزان آن‌ها در متغیرهای خونی از اهمیت برخوردار بود). همچنین، از آنجایی که نتایج آزمون شاپیرو ویلک توزیع متغیرهای خونی را غیرطبیعی نشان داد، برای تجزیه و تحلیل استنباطی این دسته از متغیرها از آزمون‌های غیر پارامتریک بدین شرح استفاده گردید: برای بررسی تغییرات درونی متغیرها در هر گروه از آزمون ویلکاکسون استفاده شد؛ جهت مطمئن شدن از معنادار نبودن تفاوت بین‌گروهی متغیرها در پیش‌آزمون (عدم تفاوت اولیه متغیرها) و نیز بررسی تفاوت دلتای متغیرها (پس‌آزمون - پیش‌آزمون) در بین گروه‌ها از آزمون کروسکال والیس بهره گرفته شد و سرانجام، آزمون یومن ویتنی به عنوان آزمون تعقیبی برای تعیین محل دقیق تفاوت‌های بین‌گروهی به کار گرفته شد. لازم به ذکر است که سطح معناداری برای آزمون‌های ویلکاکسون و کروسکال والیس معادل ( $P \leq 0.05$ ) در نظر گرفته شد؛ اما درمورد آزمون یومن ویتنی، از آنجایی که به دلیل انجام چند آزمون روی داده‌های یکسان امکان بروز خطای فامیلی<sup>۱</sup> وجود داشت، برای کاهش میزان خطا، سطح معناداری طبق فرمول خاص ( $P \leq 0.017$ ) در نظر گرفته شد (۲۷).

## نتایج

آزمون شاپیرو ویلک، توزیع متغیرهای مربوط به تن‌سنجی آزمودنی‌ها را طبیعی ( $P > 0.05$ ) و توزیع متغیرهای خونی را غیرطبیعی نشان داد ( $P \leq 0.05$ ). در بررسی اولیه، نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و کروسکال والیس نشان داد که بین متغیرهای مربوط به تن‌سنجی و بین متغیرهای خونی گروه‌ها در پیش‌آزمون تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P > 0.05$ ) و گروه‌ها از این نظر دارای تفاوت اولیه‌ای نمی‌باشند. نتایج مربوط به مشخصات آزمودنی‌ها در جدول شماره یک نشان داده شده است.

---

1. Family Error



جدول ۱- مقایسه مشخصات اولیه آزمودنی‌ها در سه گروه با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه

P	مجموع	تناوبی	تداومی	کنترل	متغیر
۰/۴۶۵	۶۰/۳۲±۵/۸۱	۵۸/۷۵±۶/۷۴	۶۱/۷۲±۴/۷۱	۶۰/۶۳±۵/۸۵	سن (سال)
۰/۴۶۵	۱۶۴/۶۴±۹/۲۵	۱۶۱/۹۵±۷/۸۲	۱۶۵/۸۱±۷/۵۲	۱۶۶/۴۰±۱۲/۰۳	قد (سانتی‌متر)
۰/۰۹۰	۷۳/۸۶±۱۴/۲۳	۶۹/۸۷±۱۳/۶۰	۸۱/۵۴±۱۴/۱۳	۷۰/۵۴±۱۳/۰۱	وزن (کیلوگرم)
۰/۲۳۴	۷/۰۸±۲/۴۹	۷/۵۱±۲/۴۵	۷/۰۲±۲/۳۱	۷/۶۸±۲/۶۰	ظرفیت عملکردی (مت)
۰/۶۲۶	۳۲/۳۰±۴/۲۸	۳۱/۶۹±۴/۰۷	۳۳/۳۴±۵/۳۱	۳۱/۹۱±۳/۵۲	میزان چربی زیرپوستی (درصد)
۰/۶۶۱	۱۴۹/۶۷±۶/۴۹	۱۴۳/۵۰±۴/۸۵	۱۴۳/۲۷±۶/۲۳	۱۴۱/۱۸±۸/۴۱	فشارخون سیستولی (میلی‌متر جیوه)
۰/۴۷۷	۸۴/۵±۵/۱۶	۸۴/۴۱±۴/۹۰	۸۵/۹۰±۴/۱۸	۸۳/۱۸±۶/۳۲	فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)

در بررسی متغیرها، نتایج درون‌گروهی نشان داد که در گروه کنترل، PRO-BNP افزایش معنادار و CORIN و BNP کاهش معناداری یافته‌اند. همچنین، در گروه تداومی PRO-BNP و BNP کاهش غیرمعنادار و CORIN افزایش غیرمعناداری داشته‌اند و در گروه تناوبی نیز BNP و PRO-BNP کاهش معنادار و CORIN افزایش معناداری را به دست آورده‌اند. اطلاعات مربوط به تغییرات درون‌گروهی متغیرها در جدول شماره دو نشان داده شده است. همچنین، در بررسی بین‌گروهی دلتای متغیرها (پس‌آزمون-پیش‌آزمون) مشاهده شد که تفاوت تغییرات PRO-BNP (به‌طورکلی) بین گروه‌ها معنادار بوده و محل دقیق این تفاوت‌ها بین گروه تداومی-کنترل و تناوبی-کنترل بوده است. در مورد تغییرات CORIN نیز (به‌طورکلی) تفاوت بین گروه‌ها معنادار بوده و محل دقیق این تفاوت‌ها بین گروه تداومی-کنترل و تناوبی-کنترل بوده است. علاوه‌براین، در مورد تغییرات BNP نیز تفاوت بین گروه‌ها معنادار بوده و محل دقیق آن بین گروه تداومی-تناوبی بوده است. اطلاعات مربوط به تفاوت‌های بین‌گروهی در جدول شماره دو نشان داده شده است.

جدول ۲- تفاوت‌های درون گروهی، بین گروهی و محل دقیق تفاوت‌های بین گروهی توسط آزمون‌های ویلکاکسون، کروسکال والیس و یومن ویتنی

متغیر	گروه	نتایج توصیفی		ویلکاکسون		کروسکال والیس		یومن ویتنی
		پیش آزمون	پس آزمون	P	z	P	مربع کای	
PROBNP (پیکوگرم بر میلی لیتر)	کنترل	۷۷۴/۳۲۱±۹۰/۲۸	۱۰۲۰/۳۰±۶۴۱/۸۲	۰/۰۰۵*	-۲/۸۰۵	۰/۰۰۱*	۱۸/۲۳	کنترل-تداومی ۰/۰۰۳*
	تداومی	۸۵۸/۳۸۹±۷۰	۸۰۱/۲۴۸±۳۰/۸۳	۰/۴۷۵	-۰/۷۱۴	۰/۰۰۱*		کنترل-تناوبی ۰/۰۰۱*
	تناوبی	۸۸۴/۱۸۹±۶۰/۷۸	۶۸۴/۳۰۶±۱۰/۱۱	۰/۰۰۵*	-۲/۸۰۳	۰/۰۰۱*		تداومی-تناوبی ۰/۰۳۴*
CORIN (پیکوگرم بر میلی لیتر)	کنترل	۲۶۸/۱۵۶±۶۶/۶۱	۱۱۱/۲۴±۵۵/۱۲	۰/۰۱۲*	-۲/۵۲۱	۰/۰۰۱*	۱۷/۱۶۹	کنترل-تداومی ۰/۰۰۴*
	تداومی	۲۸۸/۳۱۶±۸۰/۹۵	۳۱۲/۳۰۹±۵۴/۱۹	۰/۱۳۱	-۱/۵۱۱	۰/۰۰۱*		کنترل-تناوبی ۰/۰۰۱*
	تناوبی	۱۷۸/۱۳۴±۵۰/۰۷	۴۷۰/۳۹۹±۰۸/۹۴	۰/۰۰۲*	-۳/۰۵۹	۰/۰۰۲*		تداومی-تناوبی ۰/۰۷۴*
BNP (پیکوگرم بر میلی لیتر)	کنترل	۲۶۰/۱۲۱±۳۰/۲۳	۲۰۹/۸۵±۳۹/۱۸	۰/۰۰۳*	-۲/۹۳۶	۰/۰۰۳*	۷/۶۰۲	کنترل-تداومی ۰/۱۵۸
	تداومی	۲۶۷/۱۲۹±۳۹/۸۷	۲۵۴/۱۲۷±۷۷/۸۳	۰/۰۹۱	-۱/۶۸۹	۰/۰۲۲*		کنترل-تناوبی ۰/۱۰۹
	تناوبی	۲۷۴/۱۷۰±۹۹/۱۶	۱۶۱/۵۲±۹۱/۹۰	۰/۰۰۲*	-۳/۰۵۹	۰/۰۰۲*		تداومی-تناوبی ۰/۱۰۰*

\*سطح معناداری آزمون‌های ویلکاکسون و کروسکال والیس ( $P \leq 0.05$ ) و برای آزمون یومن ویتنی ( $P \leq 0.017$ ) می‌باشد

گذشته از متغیرهای اصلی پژوهش، نتایج مربوط به تغییرات درون گروهی و بین گروهی متغیرهای گواه مانند فشارخون و درصد چربی بدن حاکی از آن است که گروه تناوبی درمقایسه با گروه کنترل و تداومی، کاهش معناداری در این متغیرها داشته است. جدول شماره سه نتایج درون گروهی و بین گروهی این متغیرها را نشان می‌دهد.

جدول ۳- تفاوت‌های درون و بین گروهی متغیرهای گواه توسط آزمون‌های تی همبسته، تحلیل واریانس یک‌راهه و شفه

متغیر	گروه	نتایج توصیفی		تی همبسته		واریانس یک‌راهه		شفه
		پیش آزمون	پس آزمون	P	t	P	f	
چربی بدن (درصد)	کنترل	۳۱/۹۱±۳/۵۲	۳۲/۸۸±۴/۷۸	۰/۱۸۳	-۱/۴۳۱	۰/۰۰۱*	۷/۷۶۲	کنترل-تداومی ۰/۰۷۰
	تداومی	۳۳/۳۴±۵/۳۱	۳۲/۵۲±۴/۲۹	۰/۲۳۹	۱/۲۵۱	۰/۰۰۱*		کنترل-تناوبی ۰/۰۰۱*
	تناوبی	۳۱/۶۹±۴/۷	۲۸/۹۰±۳/۹۴	۰/۰۰۲*	۳/۹۸۴	۰/۰۰۲*		تداومی-تناوبی ۰/۰۴۰*
فشارخون (میلی‌متر جیوه)	کنترل	۱۴۱/۱۸±۸/۴۱	۱۳۸/۵۴±۵/۷۸	۰/۱۶۸	۱/۴۸۵	۰/۰۰۱*	۴۱/۹۳۹	کنترل-تداومی ۰/۹۵۷
	تداومی	۱۴۳/۲۷±۶/۲۳	۱۴۱/۲۷±۶/۲۱	۰/۰۶۷	۲/۰۵۷	۰/۰۰۱*		کنترل-تناوبی ۰/۰۰۱*
	تناوبی	۱۴۳/۵۰±۴/۸۵	۱۲۴/۵۸±۸/۴۶	۰/۰۰۱*	۱۱/۷۷۱	۰/۰۰۱*		تداومی-تناوبی ۰/۰۰۱*
فشارخون دیاستولی (میلی‌متر جیوه)	کنترل	۸۳/۱۸±۶/۳۲	۷۹/۶۳±۸/۵۲	۰/۰۸۶	۱/۹۰۶	۰/۰۰۱*	۳/۳۴۶	کنترل-تداومی ۰/۹۷۸
	تداومی	۸۵/۹۰±۴/۱۸	۸۲/۸۱±۴/۸۱	۰/۰۶۷	۲/۰۵۵	۰/۰۰۱*		کنترل-تناوبی ۰/۱۲۵
	تناوبی	۸۴/۴۱±۴/۹۰	۷۶/۴۱±۴/۶۴	۰/۰۰۱*	۷/۱۷۷	۰/۰۰۱*		تداومی-تناوبی ۰/۰۸۳

\*سطح معناداری ( $P \leq 0.05$ )

### بحث و نتیجه گیری

نتایج آزمون شاپیرو-ویلک نشان داد که توزیع متغیرهای خونی طبیعی نمی‌باشد که شاید بتوان دلیل آن را پراکندگی زیاد میزان فاکتورهای خونی در افراد بیمار دانست و از آنجایی که در پژوهش حاضر حجم نمونه زیاد نبود، نتوانست این پراکندگی را تعدیل کرده و توزیع داده‌ها را طبیعی سازد؛ به همین دلیل، برای حصول نتایج دقیق‌تر در آزمون‌های بعدی از آمار غیرپارامتریک برای بررسی این متغیرها استفاده گردید. در پژوهش حاضر، چگونگی تأثیر دو نوع تمرین تداومی و تناوبی بر دستگاه PRO-BNP/CORIN که شامل روند تبدیلی PRO-BNP غیرفعال به BNP فعال در حضور آنزیم CORIN بود، بررسی گشت. در این راستا، نتایج درون‌گروهی نشان داد که در گروه کنترل، PRO-BNP که عضو غیرفعال دستگاه PRO-BNP/CORIN می‌باشد، افزایش معنادار یافته و BNP فعال که با اثرات سودمند برای این دسته از بیماران همراه می‌باشد، کاهش معناداری داشته است که این رخدادها احتمالاً ریشه در کاهش معنادار آنزیم مبدل؛ یعنی CORIN دارند؛ همان‌طور که نتایج مربوط به این متغیر نیز در این مورد تأییدکننده بود. درحقیقت، همان‌طور که پیش‌تر نیز گفته شد، در شرایط پیشرفته بیماری شریان کرونر که مقادیر BNP به‌صورت جبرانی زیاد است، به‌علت فشار مزمنی که بر دستگاه سازنده BNP وارد می‌شود، BNP طی یک روند بازخورد منفی باعث کاهش عوامل سازنده خود از جمله آنزیم CORIN می‌شود. درنتیجه، کاهش این آنزیم با کاهش روند تبدیل و تولید BNP فعال و افزایش ماده پیش‌ساز؛ یعنی PRO-BNP غیرفعال دنبال می‌شود (۸،۹). همچنین، نشان داده شده است که در شرایط بیماری شریان کرونر، اختلال در روند دفع اجزای غیرفعال مانند PRO-BNP افزایش می‌یابد که این امر نیز یکی دیگر از دلایل افزایش معنادار PRO-BNP غیرفعال و نارسایی در دستگاه PRO-BNP/CORIN در افراد گروه کنترل می‌باشد (۲۸). به‌طورکلی، در گروه کنترل، تغییرات سه‌جز دستگاه مذکور درجهت پیش‌برد نارسایی تولید BNP و درنتیجه، حذف اثرات مثبت آن بود که خود نشان از تأثیر منفی عوارض پس از عمل بر این دستگاه دارد که با بی‌حرکی توسعه می‌یابد؛ درحالی‌که درست برعکس بی‌حرکی، تمرین فعالیت ورزشی از نوع تداومی و تناوبی هردو- با کاهش PRO-BNP غیرفعال و افزایش CORIN باعث افزایش کارایی و روند تولیدی این دستگاه شدند. باین‌وجود، تغییرات BNP در اثر انواع تمرین ورزشی با تغییرات موجود در PRO-BNP و CORIN مطابقت نداشت و برخلاف تصور که افزایش آنزیم مبدل و کاهش ماده پیش‌ساز می‌بایست به افزایش ماده محصول؛ یعنی BNP منجر شود، رخ نداد و حتی برعکس، باعث کاهش آن نیز گردید. این نتیجه که با مشاهدات برخی از مطالعات هم-سو می‌باشد (۲۰-۱۷) احتمالاً ناشی از آن است که BNP یک ماده تعدیل‌کننده است که در شرایط مختلف بیماری قلبی در پاسخ به اضافه‌بار فشار، حجم و ایسکمی به‌صورت جبرانی افزایش می‌یابد؛ بنابراین، منطقی است که با رفع یا کاهش این شرایط نامناسب، از میزان BNP کاسته شود که

احتمالاً در پژوهش حاضر تمرین ورزشی در رفع این شرایط مؤثر بوده است؛ زیرا، مطالعات نشان داده‌اند که سازگاری با تمرین ورزشی در کاهش اضافه‌بار فشار و حجم هردو- مؤثر می‌باشد (۲۰، ۲۹). درحقیقت، تمرین با کاهش تون سمپاتیکی و رگ‌تنگی ناشی از آن و کاهش مواد تنگ-کننده موضعی مانند آنژیوتانسین نوع II، آندوتلین و غیره و ازسوی دیگر، با افزایش ترشح مواد مؤثر در رگ‌گشایی مانند نیتریک اکساید، پروستاگلاندین‌ها و غیره (۲۹) باعث کاهش فشارخون شریانی و اضافه‌بار فشاری وارد بر قلب می‌شود. همچنین، سازگاری با فعالیت ورزشی از طریق کاهش عملکرد دستگاه رنین - آنژیوتانسین - آلدسترون (RASS) باعث کاهش بازجذب مایعات که یکی از مهم‌ترین مشکلات بیماران قلبی است، می‌شود و اضافه‌بار حجم بر قلب را کاهش می‌دهد (۲۰). افزون‌براین، سازگاری با تمرین ورزشی با افزایش عوامل مؤثر در رگ‌زایی و ایجاد میان‌برهای رگی در نواحی ایسکمیک باعث افزایش کمیت و کیفیت رگ‌های موجود، بهبود خون‌رسانی و افزایش آستانه تحمل ایسکمی می‌شود (۲۹)؛ بنابراین، از آنجایی که تمرین ورزشی عوامل محرک افزایش جبرانی BNP (اضافه‌بار فشار، حجم و ایسکمی) را کاهش می‌دهد، طبیعی است که نیاز جبرانی به BNP نیز کاهش یافته و از میزان این ماده کاسته شود. علاوه‌براین، نشان داده شده است که میزان توده چربی بدنی نیز در میزان و حساسیت به BNP مؤثر می‌باشد؛ به طوری که هم‌زمان با افزایش توده چربی، نسبت گیرنده‌های بیولوژیکی NPها به گیرنده‌های پاک‌کننده NPها (NPRA/ NPRC) کاهش می‌یابد و حساسیت به BNP کاهش پیدا می‌کند. درمقابل، هرچه میزان چربی کاهش یابد، این نسبت افزایش پیدا کرده و میزان حساسیت به BNP توسعه می‌یابد (۳۰-۳۲)؛ بنابراین، از آنجایی که تمرینات ورزشی معمولاً با کاهش توده چربی همراه هستند؛ لذا، احتمالاً با افزایش حساسیت به BNP، نیاز به افزایش ماده BNP کاهش می‌یابد و از مقدار آن کاسته می‌شود. باین‌همه و با توجه به نتایج پژوهش حاضر، همواره این سؤال مطرح است که چگونه BNP با وجود افزایش عوامل سازنده آن کاهش می‌یابد که در پاسخ به این سؤال باید گفت سازوکارهای بیان شده در مورد تأثیر کاهنده فعالیت ورزشی بر BNP احتمالاً مستقل از روند تولید آن است (در پژوهش حاضر نشان داده شد که تمرین ورزشی روند تولیدی را بهبود می‌بخشد) و احتمالاً به دستکاری و افزایش مسیرهای تجزیه BNP (مسیرهای تجزیه و دفع BNP عبارت‌اند از: مسیرهای آنزیمی (آنزیم‌های دیپتیدیل پپتیداز چهار<sup>۱</sup> (DPPIV)، نپریلیزین<sup>۲</sup> (NEP) و آنزیم تجزیه‌ای انسولینی<sup>۳</sup> (IDE) ) و مسیر غیرآنزیمی (اتصال به گیرنده‌های پاک‌کننده BNP؛ یعنی NPRC<sup>۴</sup> و دفع گلوامرولی در کلیه) (۳۳) مربوط می‌باشد و از این طریق باعث کاهش BNP شده است. هرچند که در پژوهش حاضر

- 
1. Dipeptidyl Peptidase -4 (DDPIV)
  2. Nephilysin (NEP)
  3. Insulin Degrading Enzyme (IDE)
  4. Natriuretic Peptid Receptor -C (NPR-C)

فاکتورهای موجود در این مسیرها اندازه‌گیری نشدند و این از محدودیت‌های پژوهش حاضر محسوب می‌شود؛ از این رو، تأثیر احتمالی تمرین ورزشی در افزایش مسیرهای تجزیه BNP یکی از اثرات مثبت تمرین ورزشی بر بیماری قلبی می‌باشد؛ زیرا، در این دسته از بیماران، میزان BNP که به صورت جبرانی افزایش می‌یابد، به حدی زیاد است که باعث اشباع شدن گیرنده‌های آن و عدم توانایی BNP برای انجام اعمال آن می‌شود. همچنین، در این بیماران مسیرهای تجزیه BNP از جمله آنزیم‌های مؤثر در تجزیه BNP کاهش می‌یابد؛ بنابراین، مجموع این موارد باعث می‌شود وضعیتی برای بیمار رخ دهد که بدان پارادوکس BNP گفته می‌شود؛ بدین معنا که با وجود افزایش BNP، عمل بیولوژیکی برای آن وجود ندارد و بیمار از اثرات سودمند آن محروم می‌باشد (۳۳). علاوه بر این، ممکن است همان‌طور که در گروه کنترل، افزایش BNP پس از عمل جراحی طی یک روند بازخورد منفی باعث کاهش عوامل سازنده BNP و شروع نارسایی در تولید آن گردید، در گروه‌های تمرینی نیز به علت افزایش تجزیه BNP که ریشه در سازگاری‌های ورزشی ذکر شده دارد، کاهش BNP و یا افزایش اجزای تجزیه شده، به‌طور ثانویه باعث افزایش عوامل سازنده خود مانند CORIN شده باشد. افزون‌بر این، در پژوهش حاضر هرچند تغییرات اجزای دستگاه PRO-BNP/CORIN در گروه‌های تمرینی مثبت بود و در جهت بهبود روند تولیدی و احتمالاً تجزیه‌ای BNP که هر دو در بیماران POST-CABG مختل می‌شوند، صورت گرفت؛ اما نتایج درون‌گروهی نشان داد که این تغییرات در گروه تداومی برخلاف گروه تناوبی معنادار نبوده است که این امر نشان دهنده تأثیر بیش‌تر تمرین تناوبی بر این دستگاه می‌باشد و بر این اساس، می‌توان گفت که تمرین تناوبی به دلیل متشکل بودن از وهله‌های شدید و سبک درمقایسه با تمرین تداومی که در آن، شدتی ثابت و نسبتاً سبک در طول تمرین حفظ می‌شود، با انقباضات شدیدتر عضلانی (در تناوب-های شدید) و کاهش آن‌ها (در تناوب‌های سبک) باعث فشار مضاعف بر عروق در تناوب‌های شدید و برداشته شدن یا کاهش این فشار از روی آن‌ها در تناوب‌های سبک می‌شود که این امر منجر به سازگاری بیش‌تر عروقی و افزایش بیش‌تر مواد مؤثر در رگ‌گشایی می‌گردد (۲۲). همچنین، به دلیل شدت بیش‌تر تمرین تناوبی و افزایش بیش‌تر ضربان قلب در این نوع تمرین، احتمالاً افزایش قدرت عضله قلبی و کاهش تون سمپاتیکی استراحتی در این دسته از بیماران بیش‌تر می‌باشد (۲۳-۲۱)؛ بنابراین، در مجموع، احتمالاً افزایش عوامل مؤثر در رگ‌گشایی و کاهش عوامل مؤثر در رگ‌تنگی با کاهش بیش‌تر فشارخون در این گروه تمرینی باعث کاهش بیش‌تر پس‌بار قلبی و در نتیجه، کاهش بیش‌تر نیاز به BNP جبرانی در آن‌ها شده است. در این راستا، نتایج پژوهش حاضر در مورد متغیر فشارخون این احتمال را تأیید نمود؛ زیرا، نشان داده شد که بیش‌ترین کاهش فشارخون مربوط به کاهش فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه تمرین تناوبی بوده است. با این حال، در مورد کاهش فشارخون دیاستولی بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود نداشت که در تأیید این مطلب، مطالعات

نشان داده‌اند که تأثیر میزان فشارخون سیستولی درمقایسه با فشارخون دیاستولی بر تغییرات BNP مهم‌تر است؛ به طوری که تغییرات فشارخون سیستولی نسبت مستقیمی با تغییرات BNP دارد (۳۴) و این مطلب به خوبی در پژوهش حاضر تأیید گردید. در مورد دیگر متغیر گواه؛ یعنی درصد چربی بدن نیز همین نتیجه به دست آمد و نشان داده شد که تمرین تناوبی، بیش‌ترین میزان کاهش در چربی را به دنبال داشته است؛ از این رو، می‌توان فرضیه کاهش بیش‌تر میزان BNP در گروه تناوبی در اثر افزایش حساسیت پذیری به BNP را با این مسأله مرتبط دانست. به طور کلی، هر چند میزان ماده محصول؛ یعنی BNP در هر سه گروه کاهش داشته است؛ اما با توجه به تغییرات ماده پیش‌ساز؛ یعنی PRO-BNP و آنزیم مبدل یعنی؛ CORIN در گروه‌ها می‌توان نتیجه گرفت که این کاهش در گروه کنترل احتمالاً به دلیل نارسایی در دستگاه سازنده آن رخ داده است؛ در صورتی که در دو گروه تمرینی با توجه به کاهش ماده پیش‌ساز و افزایش آنزیم مبدل، کاهش BNP به معنی نارسایی در تولید آن نبوده است، بلکه احتمالاً به علت بهبود روند تجزیه BNP در اثر سازگاری‌های ورزشی رخ داده است. همچنین، با توجه به این که هیچ‌یک از سه بخش دستگاه PRO-BNP/CORIN در گروه تداومی تغییر معناداری نداشت؛ اما نتایج بین‌گروهی نشان داد که این تغییرات درمقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که تمرین تداومی باعث بهبود معناداری در جهت تولید یا تجزیه BNP نمی‌شود؛ اما با این حال، باز هم اثرات آن درمقایسه با گروه کنترل مثبت بوده و حداقل از نارسایی این دستگاه (کاهش معنادار BNP در اثر نارسایی اجزای دستگاه تولیدکننده) که احتمالاً در اثر عوامل خطرزای پس از عمل جراحی و بی‌حرکی در بیماران گروه کنترل توسعه یافته است، جلوگیری می‌کند؛ بنابراین، می‌توان گفت که بی‌حرکی احتمالاً با توسعه عوامل خطرزای پس از عمل جراحی باعث نارسایی دستگاه PRO-BNP/CORIN در بیماران POST-CABG می‌شود که خود می‌تواند هشدار در جهت توسعه تدریجی نارسایی قلبی در زندگی بی-حرک پس از عمل باشد. تمرین تداومی نیز تنها می‌تواند از نارسایی این دستگاه جلوگیری کند و موجب بهبود معناداری در این دستگاه نمی‌شود؛ اما تمرین تناوبی، بهبود معنادار دستگاه PRO-BNP/CORIN را به دنبال خواهد داشت و احتمالاً می‌تواند با دستکاری این دستگاه در پیش‌گیری از ایجاد HF پس از CABG تاحدی مؤثر باشد. با این وجود، به دلیل شرایط احتیاطی بیماران قلبی پس از عمل جراحی و نیز تعدد مسیرهای محافظت قلبی و پیش‌گیری از HF، به مطالعات بیش‌تری برای اثبات برتری تمرین تناوبی درمقایسه با تمرین تداومی در سازوکارهای مؤثر احتمالی نیاز می‌باشد.

**پیام مقاله:** تأثیر مثبت و مضاعف تمرین تناوبی در مقایسه با تمرین تداومی، تنها به ظرفیت اجرای فعالیت ورزشی محدود نمی‌باشد و احتمالاً سازوکارهای دخیل در پیش‌گیری از عوارض بیماری را نیز دربرمی‌گیرد.

## تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر بخشی از رساله دکتری فیزیولوژی ورزش، گرایش قلب و عروق است که با همکاری صمیمانه پرسنل بازتوانی مرکز قلب تهران در مراحل اجرایی انجام شده است؛ از این رو، بر خود لازم می‌دانیم از این عزیزان قدردانی ویژه داشته باشیم. همچنین، از جناب آقای دکتر حمید رجبی که با رهنمودهای ارزشمند خود در تمام مراحل این پژوهش ما را یاری نمودند، کمال تشکر را ابراز می‌داریم.

## منابع

1. Ghalamghash R, Goosheh B, Emrani A, Keyhani M R, Hosseini A. Effects of cardiac rehabilitation programs on functional capacity following valvular heart surgery. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2007; 27(5): 346-56. (In Persian).
2. Siribaddana S. Cardiac dysfunction in the CABG patient. *Current Opinion in Pharmacology*. 2012; 12(2): 166-71.
3. Badawy M A, Al Shammari F, Aleinati T, Eldin M S, Tarazi R, Alfadli J. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass: How to manage? *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*. 2014;22(6): 649-54.
4. Cockburn J, Blows L, Cohen A, Holmberg S, Hyde J, Lewis M, et al. Acute ischemic complications of PCI and CABG: Who should cover whom for coronary revascularization? *Journal of Interventional Cardiology*. 2013; 26(4): 370-9.
5. Giles T D, Sander G E, Nossaman B D, Kadowitz P J. Impaired vasodilation in the pathogenesis of hypertension: Focus on nitric oxide, endothelial-derived hyperpolarizing factors, and prostaglandins. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2012; 14(4): 198-205.
6. Dinh Q N, Drummond G R, Sobey C G, Chrissobolis S. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. *Bio Med Research International*. 2014;22(7):1-11.
7. From A M, Borlaug B A. Heart failure with preserved ejection fraction: Pathophysiology and emerging therapies. *Cardiovascular Therapeutics*. 2011; 29(4): 6-21.
8. Ichiki T, Boerrigter G, Huntley B K, Sangaralingham S J, McKie P M, Harty G J, et al. Differential expression of the pro-natriuretic peptide convertases corin and furin in experimental heart failure and atrial fibrosis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013; 304(2): 102-12.
9. Zhou Y, Wu Q. Corin in natriuretic peptide processing and hypertension. *Current Hypertension Reports*. 2014; 16(2): 1-8.
10. Ichiki T, Huntley B K, Heublein D M, Sandberg S M, McKie P M, Martin F L, et al. Corin is present in the normal human heart, kidney, and blood, with Pro-B-type natriuretic peptide processing in the circulation. *Clinical Chemistry*. 2011; 57(1): 40-57.
11. Horio T, Kawano Y. Bio-molecular markers for cardiovascular disease: Significance of natriuretic peptides and adrenomedullin. *Korean Circulation Journal*. 2008; 38(10): 507-16.
12. Rengo G, Pagano G, Parisi V, Femminella G D, de Lucia C, Liccardo D, et al. Changes of plasma norepinephrine and serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide

- after exercise training predict survival in patients with heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2014; 171(3): 384-91.
13. Fox A A, Collard C D, Shernan S K, Seidman C E, Seidman J G, Liu K Y, et al. Natriuretic peptide system gene variants are associated with ventricular dysfunction after coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 2009; 110(4): 738-48.
14. Fox A A, Marcantonio E R, Collard C D, Thoma M, Perry T E, Shernan S K, et al. Elevated peak postoperative B-type natriuretic peptide predicts decreased longer-term physical function after primary coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*. 2011; 114(4): 807-17.
15. Fox A A, Nascimben L, Body S C, Collard C D, Mitani A A, Liu K Y, et al. Increased perioperative B-type natriuretic peptide associates with heart failure hospitalization or heart failure death after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology*. 2013; 119(2): 650-8.
16. Barnet C S, Liu X, Body S C, Collard C D, Shernan S K, Muehlschlegel J D, et al. Plasma corin decreases after coronary artery bypass graft surgery and is associated with postoperative heart failure: A pilot study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2015; 29(2): 374-81.
17. Broderick T L, Wang D, Jankowski M, Gutkowska J. Unexpected effects of voluntary exercise training on natriuretic peptide and receptor mRNA expression in the ob/ob mouse heart. *Regulatory Peptides*. 2014; 188(10): 52-9.
18. Smart N A, Steele M. Systematic review of the effect of aerobic and resistance exercise training on systemic brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal BNP expression in heart failure patients. *International Journal of Cardiology*. 2010; 140(3): 260-75.
19. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen J P, Bruvold M, Rognum O, Haram P M, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients a randomized study. *Circulation*. 2007; 115(24): 3086-94.
20. Gademan M G, Swenne C A, Verwey H F, Van Der Laarse A, Maan A C, Van De Vooren H, et al. Effect of exercise training on autonomic derangement and neurohumoral activation in chronic heart failure. *Journal of Cardiac Failure*. 2007; 13(4): 294-303.
21. Meyer P, Gayda M, Juneau M, Nigam A. High-intensity aerobic interval exercise in chronic heart failure. *Current Heart Failure Reports*. 2013; 10(2): 130-8.
22. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Medicine*. 2012; 42(7): 587-605.
23. 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. *Canadian Journal of Cardiology*. 2013; 29(4): 466-71.
24. Thow M. Exercise leadership in cardiac rehabilitation: An evidence-based approach. 1th ed. Glasgow. John Wiley & Sons; 2006. P. 23.
25. Eston R, Reilly T. Kinanthropometry and exercise physiology laboratory manual: Anthropometry. 1th ed. Liverpool. Taylor & Francis; 2009. P. 31-5.
26. Sagiv M S. Exercise cardiopulmonary function in cardiac patients. Translators: Gaeini A A, Hemmati Nafar M, Ahmadi M, Khodaei M, Zare Karizak S, Bahramian A. 1th ed. Tehran. Bamdad Publication; 2012. P. 427. (In Persian).



27. Dietz T, Kalof L. Introduction to social statistics: The logic of statistical reasoning. 1th ed. Newyork. John Wiley & Sons; 2009. P. 237.
28. Macheret F, Boerrigter G, McKie P, Costello-Boerrigter L, Lahr B, Heublein D, et al. Pro-B-type natriuretic peptide1-108 circulates in the general community: Plasma determinants and detection of left ventricular dysfunction. Journal of the American College of Cardiology. 2011; 57(12): 1386-95.
29. Passino C, Severino S, Poletti R, Piepoli M F, Mammini C, Clerico A, et al. Aerobic training decreases B-type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2006; 47(9): 1835-49.
30. Dessì-Fulgheri P, Sarzani R, Tamburrini P, Moraca A, Espinosa E, Cola G, et al. Plasma atrial natriuretic peptide and natriuretic peptide receptor gene expression in adipose tissue of normotensive and hypertensive obese patients. Journal of Hypertension. 1997; 15(12): 1695-708.
31. Arora P, Reingold J, Baggish A, Guanaga D P, Wu C, Ghorbani A, et al. Weight loss, saline loading, and the natriuretic peptide system. Journal of the American Heart Association. 2015; 4(1): 1265-73.
32. Marney A M, Brown N J, Tamboli R, Abumrad N. Changes in B-type natriuretic peptide and BMI following roux-en-Y gastric bypass surgery. Diabetes Care. 2014; 37(4): 70-8.
33. Huntley B K, Sandberg S M, Heublein D M, Sangaralingham S J, Burnett J C, Ichiki T. Pro-B-type natriuretic peptide-1-108 processing and degradation in human heart failure. Circulation: Heart Failure. 2015; 8(1): 89-97.
34. Wang T J, Larson M G, Levy D, Leip E P, Benjamin E J, Wilson P W, et al. Impact of age and sex on Plasma natriuretic peptide levels in healthy adults. The American Journal of Cardiology. 2002; 90(3): 254-68.

### ارجاع دهی

زارع کاریزک سارا، کاشف مجید، گائینی عباسعلی، نجاتیان مصطفی. مقایسه هشت هفته تمرینات تداومی و تناوبی بر دستگاه PRO-BNP/CORIN در بیماران شریان کرونر قلبی پس از عمل جراحی CABG. فیزیولوژی ورزشی. بهار ۱۳۹۶؛ ۹(۳۳): ۵۴-۱۳۷. شناسه دیجیتال: 10.22089/spj.2017.1946.1249

Zare Karizak S, Kashef M, Gaeni A.A, Nejatian M. The Comparison of Eight Weeks Interval and Continuous Training on PRO-BNP/CORIN System in Coronary Artery Disease Patients after CABG Surgery. Sport Physiology. Spring 2017; 9(33): 137-54. (In Persian). Doi: 10.22089/spj.2017.1946.1249.

## The Comparison of Eight Weeks Interval and Continuous Training on PRO-BNP/ CORIN System in Coronary Artery Disease Patients after CABG Surgery

S. Zare Karizak<sup>1</sup>, M. Kashef<sup>2</sup>, A. A. Gaeini<sup>3</sup>, M. Nejatian<sup>4</sup>

1. Ph. D of Sport Physiology, Shahid Rajaei Teacher Training University\*
2. Professor of Sport Physiology, Shahid Rajaei Teacher Training University
3. Professor of Sport Physiology, University of Tehran
4. Cardiac Rehabilitation Specialist and Head of Rehabilitation Clinic of Tehran Heart Hospital

Received: 2015/12/16

Accepted: 2016/02/06

### Abstract

The purpose of this study was the comparison effect of eight weeks continuous and interval training on PRO- BNP/CORIN system in coronary artery disease patients after CABG surgery. Methodology: 36 patients were selected purposive (27 men and 9 women with mean of age  $60.32 \pm 5.81$  year, height  $164.64 \pm 9.25$  cm, weight  $73.86 \pm 14.23$  kg, fat  $32.30 \pm 4.28$ , SBP  $142.67 \pm 6.49$ , DBP  $84.5 \pm 5.16$  mmHg in seated position at rest situation and functional capacity of  $7.08 \pm 2.49$  METs) and then divided randomly into three groups: control (C) group (without training program) aerobic continuous (AC) training and aerobic interval (AI) training (exercise training program was performed 3 day/week for 8 weeks) with intensities 65% to 80% and 80% to 95% of reserve heart rate in order. 48 hours before the first session of training program and after the final training session blood samples were collected. Wilcoxon and Kruskal Wallis tests were used for analyzing data. Results indicate that PRO-BNP is increased, CORIN is decreased and BNP also is decreased significantly in (C) group ( $P=0.005, 0.012, 0.003$ ). In both (AC) and (AI) groups, PRO-BNP is decreased, CORIN is increased and BNP also is decreased but these variations were significant only in AI group ( $P=0.005, 0.002, 0.002$ ). Between group analyze also indicated that there is significant difference between groups in variation of PRO-BNP, CORIN and BNP ( $P \leq 0.001$ ). Conclusion: (AI) training in contrast of (AC) training is more effective in PRO-BNP/CORIN system development after CABG.

**Keywords:** Continuous Training, Interval Training, PRO-BNP/CORIN System, CABG Surgery

\* Corresponding Author

Email: sarazarekarizak@gmail.com