مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
سال ۶۸، شماره ۴
مهر-آبان ۱۴۰۴ ، صفحه ۶۸۵-۶۹۵

www.mums.ac.ir
Medical Journal of Mashhad
University of Medical Sciences
Vol 68 No.4, P:685-695
May-Jul 2025

مقاله اصلی

اثر ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی بر هموسیستئین سرم و پپتید ناتریورتیک مغزی (NT-proBNP) در بیماران قلبی- عروقی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۱/۱۴- تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۰

بیتا جواهرحقیقی[۱]
عبدالعلی بنائی فر*[۲]
اردشیرظفری[۳]
سجاد ارشدی[۲]
ولی اله شاهدی [۴]

[۱]دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی ، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب،ایران
[۲]دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزادواحد تهران جنوب، ایران (نویسنده مسئول)
[۳]استادیار ، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزادواحد زنجان، ایران
[۴]استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاداسلامی واحد پرند، ایران

Email: A_banaeifar@azad.ac.ir

خلاصه

مقدمه: کم تحرکی ، زمینه ساز بسیاری از بیماری ها از جمله بیماری های قلبی- عروقی است .امروزه تغییر سبک زندگی و به تبع آن بیماریهای قلبی- عروقی یکی از علل شایع مرگ و میردر جهان است. هدف از مطالعه حاضر، تعیین اثر تمرین ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بر سطوح هموسیستئین (Homocysteine) و پپتید ناتریورتیک مغزی (N-terminal proBrain Natriuretic Pepted) بر بیماران قلبی عروقی می باشد.

روش کار: در این پژوهش که با طرح پیش آزمون و پس آزمون همراه با گروه کنترل انجام شد، ۲۴بیمار داوطلب به طور تصادفی در 2 گروه تمرین ترکیبی (۱۲ نفر) وکنترل (۱۲نفر) تقسیم شدند.. گروه تمرین ترکیبی به مدت ۳ ماه هفته ای۳جلسه تمرینات هوازی و مقاومتی را در ۶۰ دقیقه انجام دادند. نمونه های خونی 24 ساعت قبل از نخستین جلسه تمرین و 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین گرفته شد. در بخش آمار استنباطی، از آزمون تی زوجی ، برای مقایسه ی تفاوت های درون گروهی و از آزمون تحلیل کوواریانس برای مقایسه تفاوت های بین گروهی با استفاده از نرم افزار اس پی اس اس نسخه 26 استفاده شد .

نتایج: بر اساس آزمون تی زوجی کاهش معنیداری در میزان سطوح هموسیستئین و پپتید ناتریورتیک مغزی در گروه تمرین ترکیبی پس از تمرینات مشاهده گردید ($P<0.05$). این کاهش در گروه کنترل معنی دار نبود. تحلیل کوواریانس نشان داد سطوح این دو متغییر در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافته بود ($P<0.05$)

نتیجه گیری: به طور کلی نتایج نشان داد اجرای تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی، می تواند باعث کاهش شاخص التهابی هموسیستئین و همچنین منجر به کاهش پپتید ناتریورتیک مغزی به عنوان بیومارکرقلبی در بیماران قلبی عروقی شود .

کلمات کلیدی: تمرین ترکیبی ، بیماری قلبی عروقی ، هموسیستئین و پپتید ناتریورتیک مغزی

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی (CVDs) چالش پیشرو در سلامت عمومی است که بیشترین سهم را از عوارض و مرگ و میر در سراسر جهان دارد. طبق آمار انجمن قلب آمریکا (AHA) در سال ۲۰۲۰ در ایالات متحده ، بیماری عروق کرونر قلب (CHD) علت اصلی (۴۱,۲٪) مرگ و میرهای منتسب به CVD در ایالات متحده بود (۱). 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 (۲) . کم تحرکی زمینه ساز بسیاری از بیماری های قلبی- عروقی از جمله گرفتگی عروق کرونری است(3,4). برای تشخیص گرفتگی عروق کرونر علاوه بر اکوکاردیوگرافی، فاکتورهای التهابی نیز بررسی می شوند. یکی از این فاکتورهای التهابی مورد بررسی هموسیستئین است(5). هموسیستئین یک آمینو اسید حاوی گوگرد است که از متابولیسم اسید آمینه ضروری متیونین به دست می آید (6). هموسیستئین همراه تومورنکروز آلفا (TNF-α) ، از طریق ایجاد رادیکال های آزاد و تحریک کننده آپوپتوز (مرگ سلولی برنامه ریزی شده یا فیزیولوژیک) ، یک اثر آسیب رسانی دارد (7). .سطح بالای هموسیستئین درخون برای سلامتی ، مضر است ، زیرا باعث اکسیداسیون کلسترول و تبدیل آن به لیپوپروتئین های کم چگالی (LDL) شده که این امر ، باعث آسیب بیشتر به شریان ها میشود . علاوه بر این ، سطوح بالای هموسیستئین میتواند لخته خونی ایجاد کند و باعث افزایش خطر گرفتگی عروقی خونی شود و این عمل به سکته قلبی یا اختلال در جریان خون منجر میشود (8) در سالهای اخیر افزایش سطوح هموسیستئین به عنوان یک عامل خطرساز جدید در بیماریهای قلبی - عروقی شناخته شده است. سطوح هموسیستئین به طور طبیعی با افزایش سن زیاد میشود و ۵۲ درصد از کل مرگ و میر قلبی - عروقی به هموسیستئین نسبت داده شده است (9). سطوح غیر طبیعی هموسیستئین منجر به عوارض متعددی از جمله آترواسکلروزیس، ترومبوز وریدی و مشکلات متعدد قلبی ـ عروقی می گردد علاوه بر آن عنوان شده که هیپر هوموسیستئینومیا حتی در سطح متوسط منجر به هیپرتروفی پاتولوژیک توأم با فیبروز میوکارد واختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ می شود. (10). ساموئل و همکاران (۲۰۱۷) درپژوهشی نشان دادند که ترکیب هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی ، سطح هموسیستئین را پایین میاورد (11). عوض پور و همکاران (۲۰۲۱) تاثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی و تناوبی شدید را بر سطح هموسیستئین بیماران قلبی –عروقی بررسی کردند . با توجه به نتایج به دست آمده از این پژوهش، تمرین های ترکیبی در مقایسه با تمرین های تناوبی شدید می توانند در کاهش فاکتورهای خطر بیماران قلبی- عروقی مؤثرتر بوده و به عنوان پروتکل تجویزی با کارایی بیشتر برای این بیماران به کار گرفته شود.(12)

پپتید ناتریورتیک مغزی نوعB (BNP) یک نوروهورمون قلبی مترشحه از بطن قلب در پاسخ به افزایش حجم و اورلود فشاربطن است. سطح پلاسمایی BNP به عنوان یک هورمون عصبی قلب در بیماران علامت دار مبتلا به اختلال عملکرد سیستولیک و دیاستولیک بطنی بالامی رود و برای تشخیص یا رد نارسایی قلبی حساسیت بالایی دارد. بالا بودن سطح پلاسمایی BNP علی رغم درمان مطلوب، به عنوان یک فاکتور پیش گویی کننده مهم است. این هورمون به عنوان یک نشانگر بیولوژیک از وضعیت قلب در ارزیابی، درمان و پیش آگهی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مهم است. و یک شاخص قوی و مستقل برای بیماران 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 بیماریهای قلبی است . با هیپوکسی ، دیواره بطن افزایش یافته و افزایش سطوح پلاسمایی آن مستقل از پاتالوژی قلب،

نشان دهنده فشار همودینامیکی به عضله قلب است. این هورمون پس از آزادشدن از بطن به دو بخش هورمونی پپتید ناتریورتیک فعال ((BNP) و غیرفعال (NT-proBNP)تجزیه میشود (14و13). به نحوی که کاهش در میزان این بیومارکر قلبی، اغلب با بهبودی نتایج درمانی بیمار نارسایی قلب ارتباط دارد (15) . نیمه عمر بیولوژیکی NT proBNP بیشتر از BNP است و این پپتید را به هدف بهتری نسبت به BNP برای آزمایش خون تشخیصی تبدیل می کند .شواهدی مبنی بر رابطه بین متغیرهای فشارخون و افزایش خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر و هورمون پپتید ناتریورتیک وجود دارد. مطالعاتی که نشانگرهای اختصاصی قلبی را سنجیده اند، ارزیابی غلظت پلاسمایی NTproBNPرا به عنوان یک شاخص تشخیصی برای شناسایی و پیش گویی نارسایی قلبی یا افراد مظنون به بیماری قلبی معرفی کرده اند که مقادیر آن متناسب با شدت نارسایی قلبی افزایش میابد(۱۷و۱۶). دریک مطالعه متاآنالیز (۲۰۲۲)نشان داده شد ، تمرینات بدنی در بیماران نارسایی قلبی، با اثرات مفیدی بر پپتیدهای ناتریورتیک و بیومارکرهای التهاب همراه است زیرا همه آنها با مداخله کاهش یافتند (۱۸) .دانگ و همکاران (۲۰۲۴) میزان بالاتر NT-proBNP راعامل افزایش قابل توجهی درمرگ و میر قلبی عروقی و بستری شدن در بیمارستان دانستند.به طوریکه که میزان NT-proBNP می‌تواند یک پیش‌آگهی مهم در بیماران با کسرجهشی پایین(HFrEF) باشد (۱۹) . مال اندیش و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی نشان داد که تمرینات ورزشی، به‌ویژه ورزش هوازی می‌تواند غلظت NT-proBNP را در بیماران نارسایی قلبی (بدون توجه به وضعیت اضافه وزن/چاقی) بهبود بخشد، که ممکن است نشانه‌ای از سازگاری فیزیولوژیکی مثبت با ورزش هوازی باشد. (۲۰)

در بیماران قلبی، اغلب تمرینات هوازی دینامیک طولانی مدت به دلیل خستگی عضلانی موضعی، غیرقابل تحمل است. بنابراین، ممکن است با انجام تمرینات استقامتی- مقاومتی همزمان، با بهبود ساختار توده عضلانی باعث افزایش ظرفیت ورزشی زیر بیشینه و کاهش محدودیتهای عملکردی در انجام وظایف روزمره زندگی و بنابراین منجر به بهبود کیفیت زندگی این بیماران شود (۲۲و۲۱) . این شیوه تمرینی (استقامتی- مقاوتی) باعث ایجاد اثرات متفاوتی بر فعالیت های اتونومیک و ساختاری قلب میشود.علاوه بر انواع مختلف تمرینات، عامل شدت و مدت زمان تمرین نیز از اصول مهم طراحی تمرینات با توجه به وضعیت و شدت بیماری محسوب می شود (۲۳). جیبوکسیان و همکاران (۲۰۲۳) دریک مطالعه متا آنالیز تمرینات استقامتی را یک راه امیدوارکننده برای افزایش عملکرد، تمرین قدرت عضلانی و آمادگی قلبی تنفسی در یک چرخه تمرینی میشمارد و گنجاندن تمرینات مقاومتی همراه با تمرینات هوازی (برای افزایش استقامت) را در یک برنامه، به عنوان تمرین همزمان، یک استراتژی تمرینی محبوب برای توسعه جنبه‌های مختلف قابلیت‌های فیزیولوژیکی، تقویت اثرات فردی حاصل از تمرینات استقامتی و قدرتی، و افزایش عملکرد حرکتی بیش از تمرین به تنهایی است (۲۴) . درپژوهشی ناطقی و همکاران (۲۰۲۲) نشان دادند اجرای تمرینات ورزشی منظم ترکیبی می تواند از تجمع التهاب در عروق کاسته و از ابتلا به بیماری های بعدی در قلب و عروق بکاهد(۲۵). با توجه به پژوهش های متعدد، به نظر میرسد که یک برنامه تمرینی ترکیبی، شامل تمرینات استقامتی، مقاومتی و تمرینات انعطاف پذیری، مزایای متعددی را ازطریق بهبود پارامترهای آمادگی جسمانی برای بیماران به همراه داشته باشد (۲۶و۲۷) که در تحقیق حاضر مورد بررسی قرار گرفته است. پژوهش ها نشان می دهند که برخی عوامل نظیر افزایش سطوح هموسیستئین و NTproBNP با گسترش و پیشرفت بیماری های قلبی- عروقی مرتبط هستند. ورزش هم یکی از زمینه هایی است که می تواند در این زمینه وارد شده و با ارائه پروتکل های تمرینی مناسب و کارآمد و همچنین ارائه برنامه های

تمرینی روزانه درپیشگیری و کاهش عوامل خطر مرتبط با بیماری ها، قدمی موثر در بهبود و توسعه و درمان این بیماری ها بردارد .(۲۸)

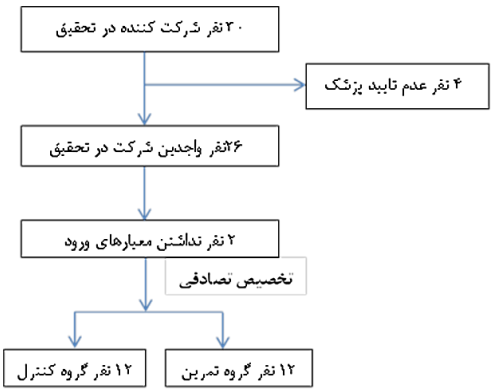
مواد و روش ها:

طراحی مطالعه

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی است. شامل طرح پیش آزمون - پس آزمون و گروه کنترل است. اندازه گیری های مربوطه و همچنین اطلاعات تکمیلی شرکت کنندگان در کلینیک تخصصی قلب و عروق ، ریه و طب ورزشی دکتر محمد جواد ملکی انجام شد.

جامعه آماری

جامعه آماری این پژوهش کلیه مراجعه کنندگان کلینیک تخصصی قلب و عروق ، ریه و طب ورزشی با سابقه بیماری قلبی عروقی ، دامنه سنی بین ۶۰ تا ۷۵ سال بودند . نمونه ی آماری به صورت هدفمند به منظور کسب حجم نمونه و تعداد گروهها براساس خروجی نرم افزار G POWER، 12 آزمودنی براساس معیارهای ورود وخروج به مطالعه ، جهت گروه مداخله ورزشی انتخاب شدند و ۱۲ آزمودنی که علاقه ای به حضور در برنامه تمرینی نداشتند به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند.تعداد این افراد ۳۰ نفر بود که ۴ نفر با تشخص پزشک به علت داشتن بیماریهای دریچه ای و زمینه ای و ۲ نفر به علت مشکلات ارتوپدی از مطالعه خارج شدند (نمودار ۱).



نمودار۱ . نمودار کانسورت . روند و انتخاب آزمودنی های مطالعه

معیارهای ورود وخروج

دراین مرحله باتوجه به بررسی و غربالگری اولیه ،بیماران قلبی عروقی در محدوده سنی ۶۰-۷۵ سال که طبق ACSMو انجمن قلب آمریکا (AHA)، از هر گونه شرایط پزشکی جدی شامل بیماری عروق کرونر قلب ناپایدار، نارسایی قلبی جبران نشده، فشار خون ریوی شدید(که اجازه شرکت ایمن در ورزش را ندهد) نداشته باشند، جهت گروه مداخله ورزشی انتخاب شدند. و بیمارانی که اعتیاد به سیگار و الکل، سابقه شرکت در فعالیتهای ورزشی در ۳ ماهه اخیر ، مشکل ارتوپدی(که قادر به انجام حرکات ورزشی نبودند) و افرادی که قصدداشتند بیش از۱ هفته در طول دوره از مداخله به دور باشند ، از مطالعه خارج شدند.

پروتکل تمرینی:

تمرینات گرم کردن ۱۰ دقیقه ، شامل دو بخش ۵ دقیقه ای بود. بخش اول شامل راه رفتن که با افزایش تدریجی شدت انجام شد؛ هدف از این بخش گرم کردن عضلات آماده سازی آنها برای تمرینات کششی و افزایش ارام ضربان قلب بود . بخش دوم تمرینهای کششی بود که بر کشش عضلات قسمت بالایی بدن سینه کمر و قسمت پایین پشت عضلات پشت ساق پا پشت پا و چهارسر ران تمرکز داشت. هر حرکت کششی به مدت ۱۰ تا ۱۵ ثانیه اجرا شد. در بخش هوازی تمرین بر روی تجهیزات مانند دوچرخه ثابت ، تردمیل در ابتدا با شدت ۶۰ تا ۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب انجام گرفت که در ابتدای کار به مدت ۲۰ دقیقه بود. سپس به تدریج ، زمان و شدت تمرین افزایش یافت. با بهبود وضعیت فیزیکی، مدت زمان بخش اصلی تمرین در هر جلسه یک دقیقه افزایش پیدا کرد و شدت تمرین هر هفته ، حدود ۴ درصد نسبت به حداکثر ضربان قلب افزایش یافت . همچنین ضربان قلب فشار خون و تغییرات احتمالی در الکتروکاردیوگرام قبل و حین ورزش کنترل میشد. در بخش تمرینات مقاومتی علاوه بر تمرینهای هوازی ، افراد دو بار در هفته و هر بار به مدت ۱۵ دقیقه تمرین های مقاومتی انجام دادند که شامل استفاده

از وزنه های ۱ یا ۲ کیلویی، با ۲ ست در هر جلسه و ۱۰ تا ۲۰ تکرار بود. در ادامه طی هفته های چهارم تا هفتم به تدریج وزن وزنه ها به اندازه ۰٫۵ کیلوگرم بر وزن بدن افزوده شد . حرکات مقاومتی خاص با وزنه شامل آبداکشن شانه و بالا بردن وزنه ها به بالای سر در حالت نشسته و فلکشن افقی شانه در حالت خوابیده بود. در آخر سرد کردن که هدف از انجام آن کاهش تدریجی ضربان قلب و بازگرداندن بدن به حالت استراحت بود. در حین سرد کردن برای کمک به کاهش درد عضلات در حین تمرین فعالیتهای کششی انجام شد. فرآیند سرد کردن کامل در مدت ۱۰ دقیقه صورت گرفت.

وسائل اندازه گیری : شامل ضربان سنج پولار (polar H9 , FinlandHeart sensors) قد سنج و ترازو(SECA, Hamburg Germany) و دستگاه پالس اکسی متری پرتابل CONTEC ساخت چین بود .

سنجش متغیرهای پژوهش

خون گیری 24 ساعت پیش از شروع برنامه تمرینی و 48 ساعت پس از پایان برنامه تمرینی(۱۲ هفته) رأس ساعت 8 صبح در حالت ناشتا انجام شد. سطوح سرمی هموسیستئین بوسیله کیت بیوشیمی Homocysteine باریکس فارس و سطوح سرمی NT-proBNP از روش الایزا ، کیت NT-proBNP 96 با حساسیت ۵-۲ پیکوگرم بر میلی لیتر(pg/ml) ، شرکت ZELL BIO آلمان استفاده گردید .

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با کد اخلاق IR.IAU.VARAMIN.REC.1403.028 اجرا شد و پروتکل های اخلاقی معاهده ی هلسینکی رعایت شد. شرکت کنندگان درپژوهش پس از تکمیل پرسشنامه شامل اطلاعات شخصی سوابق پزشکی، ورزشی و فرم رضایتنامه با آگاهی از نحوه اجرای کار، وارد مطالعه شدند. اطلاعات ورزشکاران حاضر در این مطالعه کاملا ناشناس باقی ماند و بعد از مطالعه نیز تمامی این اطلاعات محفوظ ماند.

تحلیل آماری

برای توصیف متغییر ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف استاندارد و رسم جداول) و برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها از شاپیرو ویلک استفاده شد. پس از اطمینان از طبیعی بودن، برای بررسی معنی داری تغییرات درپیش آزمون و پس آزمون از آزمون آماری T زوجی و در صورت مشاهده تفاوت معنادار ، جهت بررسی اختلافات میان گروهی در پیش آزمون از آزمون پیگیری بونفرونی، و ازروش آماری آنالیز کوواریانس (ANCOVA) استفاده گردید . تجزیه و تحلیل آماری داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه 26 انجام گرفت و سطح معنی داری $p\leq0.05$ در نظر گرفته شد.

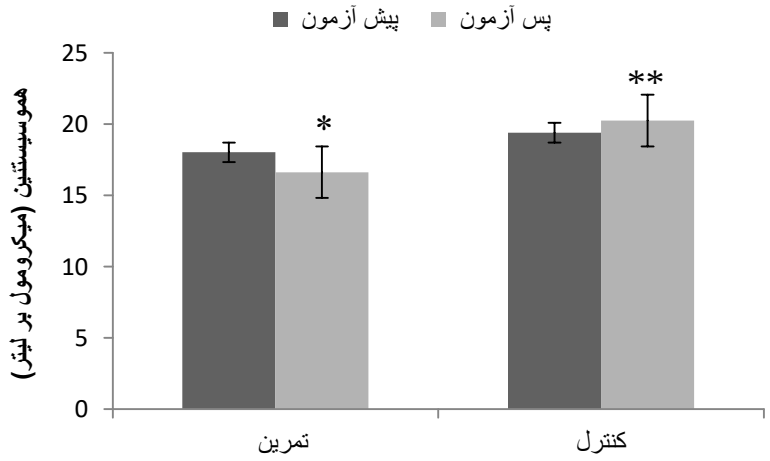
نتایج

مشخصات جمعیت شناختی هریک از دوگروه کنترل و تمرین درشاخص های سن، قد، وزن و شاخص توده بدنی بایکدیگر همگن بودند و ازلحاظ آماری تفاوت معنی داری نداشتند. بر اساس نتایج آزمون زوجی، مقایسه پیش آزمون و پس آزمون نتایج در میزان سطوح NT-proBNP (P=0.002)کاهش معنی داری پس از دوازده هفته درگروه ترکیبی مشاهده شد (P<0.05) و کاهش بیشتر در گروه ترکیبی نسبت به گروه کنترل براساس نتایج آزمون آنکوا مشاهده شد و به لحاظ آماری معنا دار بود (P=0.00)داشت. (جدول ۱) .

جدول ۱. مقایسه میانگین NT-proBNP (pg/ml) در دو گروه مداخله و کنترل قبل و بعد از مداخله

گروه	میانگین و انحراف استاندارد		نتایج T زوجی (درون گروهی)	نتایج آنکوا (میان گروهی)
	پیش آزمون	پس آزمون		
کنترل	282.83±98.75	287.33±96.42	P=0.61	P=0.00۰**
تمرین ترکیبی	254.33±98.92	209.00±64.87	P=0.002*	

بر اساس نتایج آزمون زوجی ، مقایسه پیش آزمون و پس آزمون نتایج در میزان سطوح هموسیستئین (P=0.00) پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی کاهش معناداری داشت (P<0.05) وبراساس نتایج آزمون آنکوا ، گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی داری پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی برای سطوح هموسیستئین (P=0.002) مشاهده شد (P<0.05) (نمودار۲).



نمودار۲.تغییرات درون گروهی و برون گروهی هموسیستئین

*تفاوت معناداری پیش آزمون و پس آزمون همان گروه (درون گروهی)

** تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین و کنترل (برون گروهی)

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی منجر به کاهش معنی دار هموسیستئین در بیماران قلبی عروقی شد. در حالی که در بیماران گروه کنترل که در هیچ گونه فعالیت ورزشی شرکت نکرده بودند، تغییر معناداری مشاهده نشد. همچنین سطوح هموسیستئین گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنیداری پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی داشت. همسو با پژوهش حاضر ، ساموئل و همکاران (۲۰۱۷)درپژوهشی نشان داد که ترکیب هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی، سطح هموسیستئین را پایین میاورد (۱۱). آموری و همکاران (۲۰۱۶) تأثیر فعالیت بدنی بر سطوح هموسیستئین، فولات و ویتامین B12 در سالمندان رو بررسی کردندو به نتایجی رسیدند که اهمیت ویتامین ها برای تنظیم سطح هموسیستئین را تایید می کند. علاوه بر این، داده ها نشان دادند که فعایت بدنی بر سطوح هموسیستئین بدون تأثیر و مستقل از ویتامین B در افراد مسن تأثیر می گذارد (۳۰) . عوض پور و همکاران (۲۰۲۱) تاثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی و تناوبی شدید را بر سطح هموسیستئین بیماران قلبی – عروقی بررسی کردند . با توجه به نتایج به دست

آمده از این پژوهش، تمرین های ترکیبی در مقایسه با تمرین های تناوبی شدید ، در کاهش فاکتورهای خطر بیماران قلبی- عروقی مؤثرتر بود (۱۲) . احتمال میرود فعالیت ورزشی با تغییر ساختار هموسیستئین سبب کاهش سطوح فعال آن در پلاسما و در نهایت کاهش غلظت آن برای اتصال به گیرنده های اختصاصی شان در بافت هدف می شود. (۳۱) هموسیستئین در تبادلات پروتئینی از متیونین تولید می شود که این چرخه تولید تحت تأثیر فعالیت ورزشی معکوس شده و مقادیر آن در راستای تبدیل شدن به متیونین کاهش می یابد. و به دنبال آن مسیرهای منتهی به آسیب های قلبی(مسیرهای التهابی، تجمع لیپیدی و انقباض های عروقی) تنظیم منفی می شوند که این مکانیزم می تواند توجیه کننده کاهش هموسیستئین پس از فعالیت ورزشی باشد. (۳۳و ۳۲). در مطالعه ای غیر همسو با پژوهش حاضر ،سیلوا و همکاران (۲۰۲۰) ، تأثیر معنی‌داری بر سطح هموسیستئین پلاسما پس از ۱۶ هفته ۲ بار در هفته تمرینات هوازی و مقاومتی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دریافت نکردند . (۳۴) ممکن است برای ایجاد تغییرات قابل توجه در سطح هموسیستئین پلاسما بیش از دو جلسه در هفته لازم باشد .دلیل دیگر تغییر نکردن سطوح پلاسمایی ، می تواند توازن در واکنش رفت و برگشتی تولید و تجزیه باشد، یعنی شدت و مدت فعالیت به گونه ای بوده که میزان تولید با میزان مصرف هموسیستئین خون برابر بوده است. برای ایجاد پاسخ مناسب هموسیستئین به فعالیت ورزشی ، هم شدت و هم مدت باید از حد مشخصی کمتر نباشند؛ زیرا در غیر این صورت تبادلات پروتئینی در جهت تبدیل هموسیستئین به متیونین انجام نمی شود و در نهایت سطوح هموسیستئین پلاسما بدون تغییر میماند .(۳۵و۳۶).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی منجر به کاهش معنی دار NT-proBNP در بیماران قلبی عروقی شد. در حالی که در بیماران گروه کنترل که در هیچ گونه فعالیت ورزشی شرکت نکرده بودند، تغییر معناداری مشاهده نشد. همچنین سطوح NT-proBNP گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنیداری پس از دوازده هفته تمرین ترکیبی داشت. دریک مطالعه متاآنالیز (۲۰۲۲)نشان داده شد ، تمرینات بدنی در بیماران نارسایی قلبی ، با اثرات مفیدی بر پپتیدهای ناتریورتیک و بیومارکرهای التهاب همراه است زیرا مقادیر آنها پس از مداخله کاهش یافتند (۱۸). دانگ و همکاران (۲۰۲۴) مقادیر بالای NT-proBNP راعامل افزایش قابل توجهی درمرگ و میر قلبی عروقی و بستری شدن در بیمارستان دانستند (۱۹) در پژوهشی محمودی و همکاران (۲۰۱۹) تعداد ۷۶ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن قلبی درجه II و III، EF≤ 40% و محدوده سنی (۷±۷۲ سال) به طور تصادفی به دو گروه مساوی مداخله و کنترل تقسیم شدند. پروتکل تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) بود . تمرینات هوازی (۵۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب) و تمرین مقاومتی (۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر یک بار تکرار) به مدت ۲ ماه، سه بار در هفته بود. نتایج مطالعه نشان داد تمرینات ترکیبی بر کاهش میزان NT- proBNP مؤثر است. بنابراین، برنامه تمرینی حاضر می تواند به عنوان مداخلات غیردارویی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی پیشنهاد شود.(۳۷) مطالعات اخیر نشان میدهد که پپتیدها نقش مهمی بعنوان میانجی در سیستمهای متابولیسم و غدد درون ریز در افراد با سطوح پایین آمادگی جسمانی دارند (۳۸) . احتمالاً تمرین ورزشی، از طریق بهبود تعادل همودینامیکی در عضله قلبی، پاکسازی NT-ProBNP توسط گیرنده های کلیه، بهبود عملکرد سیستولیک قلب، کاهش تون عصبی سمپاتیک و بهبود اکسیژن رسانی به بافت عضله قلبی منجر به کاهش سطوح NT-ProBNP و ارتقاء سلامت قلب میگردد (۳۹). از طرفی سازگاری با ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی در این پژوهش احتمالا باعث کاهش فشار دیواره بطن در طی دیاستول و در نهایت کاهش NT-proBNP شده باشد. ولترانی و همکاران (۲۰۲۳)در مطالعه ای نشان دادند که تمرین ترکیبی و درون جلسه ای در مقایسه با تمرین هوازی تک حالته منجربه بهبود

بیشتر در ظرفیت عملکردی، علاوه بر عملکرد عضلانی، در بیماران قلبی عروقی میشود (۴۰) . جیوکسیان و همکاران (۲۰۲۳) تمرینات استقامتی رایک راه امیدوارکننده برای افزایش عملکرد، تمرین قدرت عضلانی و آمادگی قلبی تنفسی در یک چرخه تمرینی میشمارد و گنجاندن تمرینات مقاومتی همراه با تمرینات هوازی (برای افزایش استقامت) یک استراتژی تمرینی محبوب برای توسعه جنبه‌های مختلف قابلیت‌های فیزیولوژیکی، تقویت اثرات فردی حاصل از تمرینات استقامتی و قدرتی، و افزایش عملکرد حرکتی بیش از تمرین به تنهایی است (۲۴). پژوهش سی شرودر و همکاران (۲۰۱۹) نشان میدهد که تمرین ترکیبی ممکن است ارزش بهتری نسبت به تمرینات هوازی یا مقاومتی به تنهایی داشته باشد، زیرا به نظر میرسد که بیشترین تأثیر مفید را بر ترکیب عوامل خطر CVD دارد. همچنین داده های آنها به ما نشان میدهد که تمرینات هوازی و مقاومتی همزمان ممکن است وسیله ای قویتر برای بهبود بار عامل خطر CVD در میان بزرگسالان در معرض خطر نسبت به تمرینات هوازی یا مقاومتی به تنهایی باشد (۲۹).حجم کم نمونه و عدم کنترل رژیم غذایی و دارویی بیماران از محدودیت های این مطالعه بود. از آنجایی که شرایط بیماران قلبی- عروقی بسیار حساس می باشد می بایست پروتکل های تمرینی مناسب جهت بهبود آنها در نظر گرفته شود که بتواند ضمن ایجاد انگیزه و رویکرد بیشتر و بهتر بیماران قلبی به ورزش و فعالیت های بدنی ، بدون بروز مشکلات ، نتایج سودمندی در تقویت شاخص های قلبی عروقی افراد ایجاد کرده و نگرانی های آنان را از مواجه شدن با روش های درمانی تهاجمی (جراحی های مختلف) که با هزینه های سنگین و سرسام آور و کاهش اعتماد به نفس و امید به زندگی در این بیماران همراه است ، کاهش دهد .

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که دوازده هفته تمرین مقاومتی- هوازی (ترکیبی) می تواند باعث کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی هموسیستئین و NT-proBNP بیماران قلبی- عروقی شود .

تشکر و قدردانی

در پایان، از جناب آقای دکتر محمد جواد ملکی و حمایتها و راهنماییهای ایشان ، همچنین جناب آقای مهدی کارگری و بیماران مرکز پزشکی ورزشی دکتر ملکی که در پیشبرد این مقاله نقش بسزایی داشتند ، کمال تشکر را دارم .

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده سازی این مقاله مشارکت یکسان داشته اند.

تعارض منافع

در این مطالعه تضاد منافع وجود ندارد.

References

1.Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Beaton AZ, Bittencourt MS, Boehme AK, et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2023 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2023;147:e93–e621

2. Savarese G, Lund LH. Global public health burden of heart failure. Cardiac Fail Rev 2017; 3(1): 7–11

3. Meijers WC, van der Velde AR, Muller Kobold AC, Dijck-Brouwer J, Wu AH, Jaffe A, de Boer RA. Variability of biomarkers in patients with chronic heart failure and healthy controls. European journal of heart failure. 2017 Mar;19(3):357-65.

4. Kilim SR, Lakshmi PV. A study on affect of severity of exercise on platelet function. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2015 Jul 20;4(58):10027-33

5. Zheng G, Qiu P, Xia R, Lin H, Ye B, Tao J, Chen L. Effect of aerobic exercise on inflammatory markers in healthy middle-aged and older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Frontiers in aging neuroscience. 2019 Apr 26;11:98.

6. Unt E, Zilmer K, Magi A, Kullisaar T, Kairane C,Zilmer M. Homocysteine status in former top-level male athletes: possible effect of physicalactivity and physical fitness. Scandinavian Journal of Medicineand Science in Sports. 2007; 18:360-366.

7. Refsum H, Nurk E, Smith AD, Ueland PM, Vollset SE. The Hordland Homocysteine Study: A Community-Based Stady of Homocysteine, Its Determinations, and Association with Disease. The American Society for Nutrition. 2006; 136:1731-1740.

8. Atkinson G, Jones H, Ainslie PN. Circadian variation in the circulatory responses to exercise: relevance to the morning peaks in strokes and cardiac events. 2010; Eur J Appl Physiol 108:15-29.
9. Deminice R, Rosa FT. Creatine supplementation decreased homocysteine plasma levels in rats but not humans: A critical review with meta-analysis. Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism. 2016;3:50-57
10. Joseph J, Joseph L, Shekhawat NS, Devi S, Wang J, Melchert RB, etal.Hyperhomocysteinemia leads to pathological ventricular hypertrophy in normotensive rats. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2003; 285: H679-H686.
11. Samuel L. Buckner, Jeremy P. Loenneke, Paul D. Loprinzi. Single and combined associations of accelerometer-assessed physical activity and muscle-strengthening activities on plasma homocysteine in a national sample. Vol 37, Issue6 ; Nov 2017; Pages 669-674; doi.org/10.1111/cpf.12356
12. avazpour S, nemati J, hemmatinafar M, salesi M. The effect of a combined training period (aerobic and High Intensity Interval Training) and high intensity interval training on Homocysteine and ESR in cardiovascular patients. Research in Medicine 2021; 45 (4) :40-45 URL: http://pejouhesh.sbmu.ac.ir/article-1-2937-en.html
13. 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
14.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
15. Gaggin HK, Mohammed AA, Bhardwaj A, Rehman SU, Gregory SA, Weiner RB, et al. Heart failure outcomes and benefits of NT-proBNPguided 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.
16. Cardarelli R, Tomas G. B –type natriuretic peptide: A Review of its diagnostic prognostic and therapeutic monitoring value in heart failure to primary care physicians. J Am Board Fam Pract; 2003. 16: 327-33.
17. Scharhag J, Meyer T, Auracher M, Muller M, Herrmann M, Gabriel H, et al, editors. Exercise-induced increases in NTproBNP is not related to the exerciseinduced immune response. Br J Sports Med; 2008. 42: 383–85
18. do Nascimento DM, Bock PM, Nemetz B, Goldraich LA, Schaan BD . Meta-Analysis of Physical Training on Natriuretic Peptides and Inflammation in Heart Failure. PMID: 35817596 DOI: 10.1016/j.amjcard.2022.05.012
19. Dong B , Chen C, Yuanqi Zheng, Dong Y, Liu C, Xue R.Clinical Implication of N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide Burden in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: From the GUIDE-IT. Published:November 14, 2023DOI:https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.10.050
20. Abbas Malandish , Niloufar Ghadamyari , Asma Karimi , Mahdi Naderi .The role of exercise training on cardiovascular peptides in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis . Curr Res Physiol. 2022 Jun 25;5:270–286. PMCID: PMC9253836 PMID: 358001382022 Jun 25;5:270–286. doi: 10.1016/j.crphys.2022.06.004
21. 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 strenght in CHF. J Appl Physiol 2000;88(5): 1565-70.
22. 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
23. Pollock ML, Gaesser G, Butcher JD, Després JP, Dishman RK, Franklin BA, et al. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. Med Sci Sports Exerc 1998; 30: 975-91.
24.Jiuxiang Gao , Liang Yu. Effects of concurrent training sequence on VO2max and lower limb strength performance: A systematic review and meta-analysis. ;Volume 14 - 2023 ;Sec. Exercise Physiology doi.org/10.3389/fphys.2023.1072679
25. Navid Natghi et al., the effect of combined exercises on cardiovascular inflammatory factors, lipid profile and blood pressure in men with hypertension, Journal of Metabolism and Sports Activity;1401 April; 12(1) ; 1-16
26. Braith RW and Beck DT. Resistance exercise: training adaptations and developing a safe exercise prescription. Heart Fail Rev 2008; 13: 69–79
27.Williams M, Haskell W, Ades P. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease. A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism .Circulation 2007; 116: 572–584.
28.Bhatti R, Shaikh DM. The effect of exercise on blood parameters .Pakistan Journal of Physiology. 2007 Dec 31;3(2).
29. Schroeder EC, Franke WD, Sharp RL, Lee DC. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial. PLoS One. 2019 Jan 7;14(1):e0210292. doi: 10.1371/journal.pone.0210292. PMID: 30615666; PMCID: PMC6322789.

30.Mahmoud A Alomari , Omar F Khabour , Mohammad Y Gharaibeh , Redha A Qhatan.Effect of physical activity on levels of homocysteine, folate, and vitamin B12 in the elderly.Phys Sportsmed; 2016;44(1):68-73. doi:10.1080/00913847.2016.1135037.

۳۱. Deminice R, Ribeiro DF, Frajacomo FT. The effects of acute exercise and exercise training on plasma homocysteine: a meta-analysis. PLoS One. 2016 Mar 17;11(3):e0151653.

۳۲. Vincent HK, Bourguignon C, Vincent KR. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. Obesity. 2006 Nov;14(11):1921-30.

۳۳. Cypen J, Ahmad T, Testani JM, DeVore AD. Novel biomarkers for the risk stratification of heart failure with preserved ejection fraction. Current Heart Failure Reports. 2017 Oct 1;14(5):434-43.

34. Souza e Silva A, Lacerda F , Gonçalves M. The effect of aerobic vs. resistance training on plasma homocysteine in individuals with type 2 diabetes. J Diabetes Metab Disord. 2020 Jul 31;19(2):1003–1009. doi: 10.1007/s40200-020-00596-z

35. Ammar A, Trabelsi K, Bragazzi NL, Boukhris O, Bouaziz M, Ayadi F, El Abed K, Driss T, Souissi N, Chtourou H, Bailey SJ.Effects of natural polyphenol-rich pomegranate juice on the acute and delayed response of Homocysteine and steroidal hormones following weightlifting exercises: a double-blind, placebo-controlled trial. Journal of the International Society of Sports Nutrition. 2020 Dec;17(1):1-3.

36. Wewege M, Van Den Berg R, Ward RE, Keech A. The effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on body composition in overweight and obese adults:a systematic review and meta-analysis. Obesity Reviews. 2017

37.Mahmoodi Z, Shabani R, Hojjati-ZiDashti Z, Gholipour M. The effect of concurrent aerobic-resistance training on NT-proBNP levels, blood pressure and body composition of patients with chronic heart failure. Feyz Med Sci J 2019; 23 (3) :269-279.

38.Schlueter N, de Sterke A, Willmes DM, Spranger J, Jordan J, Birkenfeld AL. Metabolic actions of natriuretic peptides and therapeutic potential in the metabolic syndrome. Pharmacol Ther. 2014;144(1):12-27. doi:10.1016/j.pharmthera.2014.04.007

39. 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(5):603-8. doi: 10.1097/HJR.0b013e32832d7ca8 pmid: 19494782

40. Volterrani M, Caminiti G, Perrone MA, Cerrito A, Franchini A, Manzi V. Effects of Concurrent, Within-Session, Aerobic and Resistance Exercise Training on Functional Capacity and Muscle Performance in ElderlyMale Patients with Chronic Heart Failure. J Clin Med. 2023 Jan 17;12(3):750. doi: 10.3390/jcm12030750. PMID: 36769399; PMCID: PMC9917949.

Orginal Article

The effect of 12 weeks of combined training on serum homocysteine and brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in cardiovascular patients

Received: 03/04/2025 - Accepted: 10/06/2025

Bita Javaherhaghighi[1]
Abdolali Benaifar[*2]
Ardeshir Zafari[3]
Sajjad Arshadi[2]
Valiollah Shahedi[4]

[1]*PhD student in Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, South Tehran Branch, Iran*

[2]*Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, South Tehran Branch, Iran*

[3]*Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Azad University, Zanjan Branch, Iran*

[4]*Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Parand Branch, Iran*

Email: A_banaeifar@azad.ac.ir

Abstract

Background: Inactivity is the basis for many diseases, including cardiovascular diseases. Today, lifestyle changes and consequently cardiovascular diseases are one of the common causes of death in the world. The aim of the present study is to determine the effect of combined exercise (aerobic and resistance) on homocysteine and brain natriuretic peptide (N-terminal proBrain Natriuretic Pepted) levels in cardiovascular patients.

Methods: In this study, which was conducted with a pre-test and post-test design with a control group, 24 volunteer patients were randomly divided into 2 combined exercise groups (12 people) and control (12 people). The combined exercise group performed 3 sessions of aerobic and resistance exercises for 60 minutes per week for 3 months. Blood samples were taken 24 hours before the first exercise session and 48 hours after the last exercise session. In the inferential statistics section, paired t-test was used to compare intra-group differences and analysis of covariance was used to compare inter-group differences using SPSS version 26 software.

Results: Based on paired t-test, a significant decrease in homocysteine and brain natriuretic peptide levels was observed in the combined exercise group after exercise ($P<0.05$). This decrease was not significant in the control group. Covariance analysis showed that the levels of these two variables were significantly reduced compared to the control group ($P<0.05$).

Conclusion: In general, the results showed that performing combined aerobic and resistance exercises can reduce the homocysteine inflammatory index and also lead to a decrease in brain natriuretic peptide as a cardiac biomarker in cardiovascular patients.

Keywords: Combined exercise, cardiovascular disease, homocysteine, and brain natriuretic peptide