

The Impact of 12-Week Aerobic Exercise on Serum Levels of Cardiotrophin-1 in Female Patients with Hypertension

Abedzadeh S¹*, Ghazalian F^{2*}, Abed Natanzi H², Nikbakht H³, Gholami M²

¹Ph.D.Student of Department of Sport Physiology, Science and Research Branch, Isiamic Azad University, Tehran, Iran

²Assistant Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Isiamic Azad University, Tehran, Iran

³Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Science and Research Branch, Isiamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

Introduction: Cardiotrophin-1 (CT-1) is an interleukin-6-related cytokine with known hypertrophic and protective actions upon cardiac myocytes. The present study aimed to investigate the impact of 1- week aerobic exercise on serum levels of cardiotrophin-1 in female patients with hypertension.

Methods: in this study, 35 old women aged 50 to 70 were randomly divided into two groups (15 controls and 15 controls). The exercise program included aerobic exercises conducted increasingly 3 times a week for 12 weeks. Before the exercise, and 24 hours after the last session, blood samples and the body composition were taken. Data were collected and analyzed using one-way ANCOVA and Tukey post hoc test at a significant level of $P \leq 0/05$.

Results: According to the results, twelve weeks of exercise did not significantly affect CT-1 level ($P=0.14$).

Conclusion: Overall, it seems that 12-week aerobic exercise has been beneficial in patients with hypertension and has been improving myocardial function; however, further studies are needed.

Keywords: Aerobic Exercise, Cardiotrophin-1, Hypertension

Sadra Med Sci J 2022; 10(3): 203-214.

Received: Feb. 21st, 2021

Accepted: Aug. 22nd, 2022

*Corresponding Author: **Ghazalian F**, Department of Physical Education and Sports Sciences, Science and Research Branch, Isiamic Azad University, Tehran, Iran, phdghazalian@gmail.com

مجله علوم پزشکی صدرا

دوره ۱۰، شماره ۳، تابستان ۱۴۰۱، صفحات ۲۰۳ تا ۲۱۴

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۳۱

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر سطح سرمی کاردیوتروپین-۱ در زنان مبتلا به فشارخون بالا

سمیه عابدزاده^{۱*}، فرشاد غزالیان^{۲*}، حسین عابدنطنزی^۲، حجت الله نیک بخت^۳، ماندانا غلامی^۲

^۱ دانشجوی دکتری تخصصی رشته فیزیولوژی ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۲ استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
^۳ دانشیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

چکیده

مقدمه: کاردیوتروپین-۱ یک سیتوکین مرتبط با اینترلوکین-۶ است که عملکرد محافظتی و هیپرتروفی آن روی میوسیت‌های قلب شناخته شده است. هدف از انجام تحقیق حاضر، بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی روی سطح سرمی ICT-۱ در زنان مبتلا به فشارخون بالا بود.

روش‌ها: در این مطالعه ۳۵ زن سالمند با دامنه سنی ۵۰ تا ۷۰ سال انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه (۲۰ نفر آزمایش و ۱۵ کنترل) تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل تمرین هوازی‌ای از نوع فزاینده بود که سه جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته اجرا گردید. قبل از شروع تمرینات و ۲۴ ساعت پس از انجام آخرین جلسه ترکیب بدنی، (وزن $74 \pm 1/96$ و شاخص توده بدن $27 \pm 3/6$)، نمونه خونی گرفته شد. ارزیابی یافته با استفاده از آزمون تحلیل کواریانس (ANCOVA) و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری ($P \leq 0/05$) انجام شد.

یافته‌ها: طبق نتایج به دست آمده مشخص گردید، تفاوت معناداری بین فشارخون سیستولی و دیاستولی وجود دارد، اما در سطوح کاردیوتروپین-۱ تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P=0/14$).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد فعالیت هوازی روی فشارخون بیماران تأثیر مثبت دارد و می‌تواند به عملکرد بهتر قلب کمک کند. همچنین پاسخ و ترشح کاردیوتروپین-۱ به شدت و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، کاردیوتروپین-۱، فشارخون بالا

*نویسنده مسئول: فرشاد غزالیان، استادیار گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات، علوم انسانی و اجتماعی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران، phdghazalian@gmail.com

مقدمه

خون را به قلب می‌رسانند، اطلاعات فراوانی داریم. موضوع مهم، شناسایی بیماران مبتلا به فشار خون و در معرض خطر ابتلا به این سندرم، ارزیابی نشانگرهای بیوشیمیایی جدید و روش‌های جدید تشخیص در این گروه از بیماران است (۵).

دبورا و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند رویکرد چند نشانگر زیستی که منعکس‌کننده ویژگی چند سیستمی نارسایی قلبی است بهتر از استاندارد طلايي^۱ NT-proBNP عمل می‌کند. مدل چند متغیره^۲ TGF- β ، CT-1^۳، CysC^۴ و NT-proBNP ارزش پیش‌آگهی قوی‌تر را در مقایسه با NT-proBNP به تنهایی در بیماران مبتلا به فشار خون بالا تایید کرد (۶).

کاردیوتروپین-۱

کاردیوتروپین-۱ با ۲۰۱ اسید آمینه، از خانواده سایتوکاین‌ها و یکی از اعضای گروه اینترلوکین ۶ است، که دارای فاکتورهای مهارکننده لوسمی (سرطان خون) است. بیان زیستی، منجر به جداسازی یک پروتئین ۲۱/۵ کیلو دالتونی شده است که کاردیوتروپین-۱ CT-1 نامیده می‌شود و به‌طور قوی، منجر به هیپرتروفی میوسیت قلبی در شرایط آزمایشگاهی می‌شود (۱۱). کاردیوتروپین-۱ به‌عنوان یک میانجی از طریق مجموعه‌ای از سیستم گیرنده‌های واحدی که شامل گلیکوپروتئین ۹۰ یا عامل مهارکننده لوسمی بتا (LIFRb) و یک مبدل سیگنال مشترک که گلیکوپروتئین ۱۳۰ (gp130) است، عمل می‌کند. حداقل سه مسیر سیگنالینگ برای گلیکوپروتئین ۱۳۰ گزارش شده است: (۱) مسیر رونویسی / JAK (۲) مسیر پروتئین کیناز (MAPK ۴۴/۴۲p) و (۳) مسیر فسفاتیدیل اینوزیتول ۳ هیدروکسی کیناز (K/Akt π PI). احتمالاً، CT-1 از طریق ترکیب این سه مسیر سیگنالینگ، تأثیرگذار است (۱۲). CT-1 یک سایتوکین

بیماری‌های قلبی عروقی می‌توانند علت اصلی مرگ انسان‌ها باشند (۱). بیماری فشارخون بالا با خطر بیماری قلبی عروقی ارتباط دارد، افزایش فشارخون به بیماری قلبی عروقی و بیماری‌های نقاط انتهایی رگ‌ها از جمله نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد و سکته نیز ارتباط دارد (۲).

فشارخون بالا یا پرفشاری خون که گاهی به آن پرفشاری شریانی گفته می‌شود، یک بیماری مزمن است که در آن فشارخون در شریان‌ها بالا می‌رود. به دنبال این افزایش فشار، قلب باید برای حفظ گردش خون در رگ‌های خونی شدیدتر از حالت طبیعی فعالیت کند. در صورتی که فشارخون به‌طور مزمن برابر با بیش از ۱۴۰ روی ۹۰ میلی‌متر جیوه باشد، فرد از فشارخون بالا رنج می‌برد (۳).

فشار خون بالا یکی از عوامل اصلی ایجاد نارسایی قلبی (Heart Failure) است. یافته‌های اپیدمیولوژی و پاتوفیزیولوژی Heart Failure در رابطه با فشار خون بالا در سال‌های اخیر به‌طور قابل توجهی افزایش یافته است. در حال حاضر، ما از این واقعیت آگاه هستیم که رابطه پاتوفیزیولوژیک بین فشار خون و نارسایی قلبی پیچیده‌تر از ایجاد هیپرتروفی بطن چپ است. مجموعه‌ای روبه‌رشد از مسیرهای بیولوژیکی از سندرمی که ما به عنوان نارسایی قلبی می‌شناسیم، پشتیبانی می‌کند. اینها شامل مسیرهای مضر هستند که باعث توسعه و پیشرفت نارسایی قلبی می‌شوند و همچنین به عنوان مسیرهای جبرانی محافظت‌کننده قلبی نیز به‌کار برده می‌شوند. اجزای این مسیرها می‌توانند به عنوان نشانگرهای زیستی این بیماری به منظور مدیریت و تسهیل، تشخیص و پیش‌آگهی و هدایت بالقوه مورد استفاده قرار گیرند (۴). فشار خون شریانی با التهاب و بازسازی مزمن عروقی همراه است و به آسیب عروقی پیشرونده و تصلب شرایین کمک می‌کند. تغییرات قلب در پرفشاری خون سال‌هاست که مورد بررسی قرار گرفته است، و اکنون ما در مورد بازسازی‌هایی که در قلب، سرخرگ‌های کرونر و مویرگ‌های کوچکی که

¹ N-terminal (NT)-pro hormone BNP

² Transforming growth factor beta

³ Cardiotrophin-1

⁴ Cystatin C

⁵ Mitogen-Activated Protein Kinase

پاتولوژیک بطن چپ گردد. CT-1، اطلاعات پیش‌بینی‌کننده‌ای را در بیماران با فشارخون درمان‌نشده فراهم می‌کند و با بزرگی اندازه ضخامت بطن چپ در این بیماران همراه است (۲۱).

تاکیو و همکاران (۲۰۱۸)، به بررسی نقش CT-1 در پاتوفیزیولوژی آترواسکلروز و نشانگرهای احتمالی بیماری‌های قلبی عروقی و متابولیسمی در بیماران مبتلا به فشارخون بالا پرداختند و به این نتیجه رسیدند که غلظت پلاسمایی CT-1 به‌طور مثبت با فشارخون سیستولیک و سرعت موج نبض (PWV)

(۲۷). پان تانگ بین و همکاران (۲۰۱۲)، تغییرات فراساختار عضلات قلبی و CT-1 طی فعالیت ورزشی شدید و دوره بازیافت را بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که CT-1 عضلات قلبی طی ورزش‌های شدید و دوره بازیافت افزایش یافت. بیان CT-1 در نقطه اوج، این نکته را بیان می‌کند که CT-1 نقش مهمی در سرعت بخشیدن به بازسازی آسیب‌های عضلات قلبی دارد (۲۸). تحقیقات حال حاضر نشان داده است که غلظت پلاسمایی CT-1 در بیماران مبتلا به فشارخون بالاتر از بیماران با فشارخون نرمال است (۲۹). بنابراین با توجه به اهمیت CT-1 در بیماری فشارخون بالا و محدود بودن تحقیقات در این زمینه، انجام مطالعه حاضر ضروری است. در این پژوهش، محققان به دنبال پاسخ به این سؤال هستند که آیا ۱۲ هفته تمرین هوازی، می‌تواند تأثیر قابل توجهی بر سطوح سرمی CT-1 داشته باشد؟ بنابراین هدف کلی این تحقیق، بررسی تأثیر ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر سطح سرمی کاردیوتروپین-۱ در زنان مبتلا به فشارخون است.

روش‌ها

این مطالعه از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون در سال ۹۷ اجرا شد. نمونه‌های این پژوهش از میان زنان مبتلا به فشارخون بالا شهرستان آبدانان انتخاب شدند.

ناشی از استرس است که در زمان پاسخ به فشارهای مضر از سلول‌ها ترشح می‌شود. CT-1 توسط تعدادی از عوامل استرسی در سلول‌های میوسیت و غیر میوسیتی ترشح می‌شود. این عوامل شامل اتساع مکانیکی (۱۳ و ۱۲)، نوروهومون‌هایی مثل آنژیوتانسین II (۱۴)، آلدوسترون (۱۵)، نوراپی نفرین (۱۶) و عامل رشد فیبروبلاستی-۲ (۱۷)، عوامل متابولیسمی از جمله انسولین (۱۸) و گلوکز (۱۹) و فشار هیپوکسیک (۲۰) است. مواجهه مزمن عضلات قلبی به سطوح بالای CT-1 در زمانی که تحت فشار شدید قرار می‌گیرند، ممکن است باعث ایجاد هیپرتروفی کاردیومیوسیت و پیشرفت هیپرتروفی^۱، شاخص سختی شریان ارتباط دارد و در بیماران مبتلا به فشارخون درمان شده و درمان‌نشده به‌طور قابل توجهی بالا رفته است (۲۲ و ۲۳). پژوهش سونگ و همکاران نشان داده است که غلظت پلاسمایی CT-1 با بیماری فشارخون قلبی مرتبط است (۲۴) و به‌طور مثبت با هیپرتروفی بطن چپ ارتباط دارد و با کسر تزریقی بیماران پرفشارخونی رابطه منفی دارد (۲۱ و ۲۵). غلظت پلاسمایی CT-1 در حضور هیپرتروفی بطن چپ و نارسایی قلبی در بیماران مبتلا به فشارخون بالا افزایش بیشتری پیدا می‌کند (۲۵). بیان بیش‌ازحد CT-1 با فیروز قلبی با افزایش بیان کلاژن در بیماران مبتلا به فشارخون با نارسایی قلبی همراه است (۲۶).

باینکه تا حدودی تأثیر فعالیت ورزشی بر ویژگی‌های مختلف سیستم قلبی عروقی ثابت شده است اما اثر ورزش بر عوامل هیپرتروفیک پاتولوژیک از جمله CT-1 هنوز مشخص نیست و تحقیقات اندکی در کشور و در خارج از کشور وجود دارد که عوامل مؤثر را در بیماران مبتلا به فشارخون مورد بررسی قرار داده است. در تحقیق عموعلی و همکاران (۱۳۹۵)، با انجام ۱۲ هفته فعالیت هوازی، میزان فشارخون سیستولیک و ضخامت دیواره بطن چپ کاهش معناداری پیدا می‌کند، اما تغییر قابل توجهی در میزان CT-1 سرمی و فشارخون دیاستولیک رخ نمی‌دهد

¹ pulse-wave velocity

۱- طراحی مطالعه

این پژوهش در سه بخش به ترتیب شامل انتخاب افراد و اخذ رضایت آگاهانه و ویزیت، برگزاری جلسات توجیهی آزمودنی‌ها و آنالیز بدنی و تقسیم در دو گروه تمرین ورزشی (هوازی) و تهیه نمونه صفر مرحله پیش‌آزمون (۵ میلی‌لیتر خون محیطی) به‌عنوان گروه کنترل از همه بیماران در هر دو گروه، آموزش برنامه و انجام مراحل تمرینی و در آخر نمونه‌گیری پس‌آزمون و آنالیز آزمایشگاهی نمونه‌ها و آنالیز آماری اجرا شد. همچنین بررسی سطح سرمی CT-1 با کیت CT-1 مدل کازابو ساخت کشور چین و با حساسیت ۴/۸۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر به روش الایزا انجام شد.

۲- حجم نمونه و جمعیت مورد مطالعه

نمونه‌گیری از میان افراد پرفشارخون به‌صورت داوطلبانه هدفمند و برحسب شرایط مورد نظر تحقیق به تعداد ۳۵ نفر ۱۵ نفر گروه کنترل و ۲۰ نفر گروه آزمایش (نمونه‌گیری در دسترس)، انجام شد.

۳- شیوه انتخاب نمونه‌ها

شیوه 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 به بیمار توضیح داده می‌شد و پیشنهاد می‌گردید که در یک برنامه ورزشی سه‌ماهه شرکت کنند، سپس افراد بیمار علاقه‌مند، فرم رضایت‌نامه که حاوی اطلاعات شخصی، نوع و سابقه بیماری، ویژگی‌های آنترپومتریکی و داروهای مصرفی بود را تکمیل می‌نمودند و بعد از تأیید پزشک متخصص انتخاب می‌شدند.

۴- شرایط ورود به مطالعه و خروج از آن

افراد واجد شرایط ورود به تحقیق، زنان مبتلا به فشارخون بالا با دامنه سنی ۵۰-۷۰ ساله که فشارخون آن‌ها

۱۴۰/۹۰ میلی‌متر 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 فشارخون بالا، در مرحله ۱ فشارخون بالا (فشار سیستولی ۱۵۹-۱۴۰ و دیاستولی ۹۹-۹۰ میلی‌متر جیوه) قرار می‌گرفتند. سطح آمادگی آن‌ها با پرسشنامه آمادگی جسمانی بک، بررسی شد و بعد برای اجرای پژوهش 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 شدند، سپس در حالت ناشتا و ۲۴ ساعت قبل از شروع فعالیت ورزشی، ۵ میلی‌لیتر خون از سیاهرگ بازویی آزمودنی‌ها جهت اندازه‌گیری فاکتورهای مورد نظر در آزمایشگاه تخصصی خون‌گیری انجام گرفت. آزمودنی‌های تحقیق به‌صورت 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 کردند.

هر جلسه تمرین شامل ۳ مرحله بود: گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن. در گرم کردن از حرکات کششی، دویدن آرام و نرمش عضلات بزرگ به مدت ۱۵ دقیقه استفاده شد. مرحله اصلی در جلسه اول شامل ۲۰ دقیقه فعالیت با شدت ۳۵ تا ۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب که هر دو هفته ۵ دقیقه به مدت زمان و ۵ درصد به شدت فعالیت اضافه شد تا اصل اضافه بار به وسیله مدت زمان و شدت فعالیت رعایت شود و در پایان مرحله سرد کردن به مدت ۱۰ دقیقه که شامل دویدن نرم و کشش بود و به منظور کاهش ضربان قلب و بازگشت به حالت اولیه تشکیل شده است.

HRmax استفاده می‌شود. برای تعیین دقیق‌تر شدت ورزش (ExRx)^۶ استفاده از روش اندازه‌گیری مستقیم HRmax به سایر روش‌های تخمینی ترجیح داده می‌شود ولی هنگامی که این روش امکان‌پذیر نباشد، تخمین شدت ورزش قابل قبول است (دستورالعمل‌های ACSM برای تست‌های ورزش)، و ضربان قلب نیز با استفاده از ضربان‌سنج سینه‌ای Polar کنترل می‌شود.

در این راستا به آزمودنی‌ها نحوه اندازه‌گیری ضربان قلب آموزش داده شد و به هر شخص محدوده ضربان قلب هنگام تمرین هوازی ارائه گردید. همچنین ضمن کنترل ضربان قلب، از آنان خواسته شد در محدوده ضربان قلب تعیین‌شده تمرین خود را انجام دهند. در انتهای ۱۲ هفته، مطابق با زمان نمونه‌گیری پیش‌آزمون، نمونه‌گیری خون برای اندازه‌گیری متغیرهای وابسته جهت تعیین پس‌آزمون انجام گردید و نمونه‌های خونی بلافاصله به آزمایشگاه انتقال داده شد.

۶- ملاحظات اخلاقی

این تحقیق با کد اخلاق IR.SSRC.REC.1398.052 در پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی ثبت گردیده است.

۷- آنالیز آماری

داده‌ها با نرم‌افزار SPSS با ورژن ۲۱ تحلیل شدند. ابتدا طبیعی بودن داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک تأیید شد و جهت بررسی اثر متغیرها از آزمون تحلیل کواریانس (ANCOVA)^۷ و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. آنالیز آزمون‌ها در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است.

۵- پروتکل تمرین (طراحی تمرین توسط متخصصین علوم ورزشی)

برنامه تمرین هوازی شامل ۴۰۰ متر راه رفتن به مدت دوازده هفته و سه جلسه در هفته بود. آزمودنی‌ها در یک مسیر ۲۰ متری و ۱۰ دور شروع به راه رفتن می‌کردند و مدت‌زمان طی کردن ۴۰۰ متر با یک کورنومتر ثبت می‌شد. در ابتدا و انتهای مسیر صندلی‌هایی برای نشستن و استراحت آزمودنی‌ها تهیه و برای علامت‌گذاری مسیر مخروط‌های ترفیکی کوچک تعبیه شده بود. در طول مسیر اگر آزمودنی دچار درد، تنگی یا فشار در قفسه سینه، تنگی نفس شدید، به سختی نفس کشیدن، احساس تیرگی و سرگیجه نشان می‌دادند، ۳۰ یا ۶۰ ثانیه ایستاده یا نشسته استراحت می‌کردند و سپس مسیر را ادامه می‌دادند. قبل، حین و بعد از تست، ضربان و فشارخون نیز ثبت می‌شد.

در علم فیزیولوژی ورزشی شدت ۳۵ تا ۴۰ درصد حداکثر ضربان قلب، یک شدت پایین است اما با توجه به بیماری آزمودنی‌ها تمرین با شدت پایین شروع و به‌مرور تشدید می‌شد.^۲ در تمرینات هوازی و استقامتی، شدت تمرین بر اساس محاسبه تعداد ضربان قلب (HR)^۳ و به‌کارگیری درصدی از ضربان قلب بیشینه که بسته به اهداف تمرینی متفاوت است، به دست می‌آید (دستورالعمل‌های ACSM^۴ برای تست‌های ورزش). در این پژوهش هر دو هفته ۵٪ به‌شدت فعالیت اضافه می‌شد.

ضربان قلب بیشینه توسط فرمول کارونن (۲۲۰-سن) برآورد شده است. فرمول کارونن معمولاً برای پیش‌بینی حداکثر ضربان قلب (HRmax)^۵ استفاده می‌شود هرچند می‌تواند اندازه‌گیری HRmax را کم یا بیش‌ازحد ارزیابی کند اما، هنگامی که حجم نمونه کوچک باشد برای تخمین

^۱ اصل اضافه‌بار: به معنی افزایش شدت تمرین به‌مرورزمان و نتیجه آن پیشرفت در تمرین ورزشی است. افراد هنگامی به سازگاری فیزیولوژیکی با اصل اضافه‌بار می‌رسند که افزایش تدریجی اضافه‌بار را رعایت نمایند.

^۳ Heart Rate

^۴ The American College of Sports Medicine

^۵ Hreat Rate Max

^۱ یک Ex Rx فرایندی است که بوسیله ی آن روش ورزشی توصیه شده به شیوه ی انفرادی و سیستماتیک از نظر تکرار (چقدر؟)، شدت (چقدر سخت؟)، و زمان (چقدر طولانی؟) و نوع (چه نوعی؟) یا اصل FITTRx Ex طراحی شده است (پسکاتلو ۲۰۱۵، ۱۷).

^۷ Analyze of Covariance

یافته‌ها

با استفاده از آزمون t زوجی برای بررسی پیش آزمون- پس آزمون هر یک از گروههای کنترل و هوازی متغیرهای فشار خون استفاده شد. در آزمون t زوجی تفاوت معناداری بین پیش آزمون- پس آزمون گروه کنترل متغیرها نشان نداد اما، بین پیش آزمون- پس آزمون گروه‌های تمرین هوازی متغیرهای فشار خون سیستولی و دیاستولی تفاوت معناداری مشاهده شده است. آمار توصیفی و نتایج آزمون در جدول ۱ و ۲ گزارش شده است.

در ادامه نتایج جدول ۲ نشان می‌دهد که ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر روی غلظت CT-1 در بیماران زن مبتلا به فشارخون بالا تأثیر معناداری ندارد. زیرا احتمال اماره t (۰/۴۴۲) بیشتر از سطح خطای ۰/۵ است، پس فرضیه در سطح اطمینان ۰/۹۵ رد می‌گردد. بر اساس ضریب تعیین تعدیل شده مدل حاکی از این امر است که حدود ۰/۱۵ تغییرات متغیر وابسته به کمک تغییرات مستقل توضیح داده می‌شود ($p \leq 0.05$). در ادامه با توجه به آنکه احتمال

آماره F (۰/۵۵۱) بیشتر از سطح خطای ۰/۵ است. می‌توان نتیجه گرفت که میانگین و کوواریانس متغیر CT-1 در دو گروه کنترل و هوازی دارای تفاوت معناداری نیست ($p \leq 0.05$). در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که با توجه به اینکه احتمال آماره آزمون مذکور (۰/۲۳۳) بیشتر از سطح خطای ۰/۵ است، میانگین و کوواریانس متغیر CT-1 در دو گروه کنترل و هوازی دارای تفاوت معناداری نیست.

بحث

پس از محاسبه پارامترهای مورد نظر مشخص شد دوازده هفته تمرین هوازی، تأثیر معناداری بر سطح CT-1 ندارد. یعنی برنامه تمرینی در گروه هوازی در مقایسه با گروه کنترل بر سطوح CT-1 پلازما تأثیر معناداری نداشته است. این نتیجه تنها با پژوهش عموعلی و همکاران (۱۳۹۵) همسو است و از میان تحقیقاتی که بر روی آزمودنی‌های دیگر انجام شده است موردی که نتایج آن با نتایج تحقیق حاضر مطابقت داشته باشد، یافت نگردید.

جدول ۱. آمار توصیفی متغیر کاردیوتروپین-۱ (CT-1)

متغیر	گروه	میانگین	میانه	بیشترین	کمترین	انحراف معیار
کاردیوتروپین-۱* (قبل)	هوازی	۱/۸۲۶	۱/۷۹۰	۲/۵۷۰	۱/۴۱۰	۰/۱۱۰
	کنترل	۱/۶۳۸	۱/۵۶۰	۱/۵۶۰	۱/۱۲۰	۰/۱۵۵
کاردیوتروپین-۱ (بعد)	هوازی	۱/۵۰۵	۱/۵۶۰	۲/۰۴۰	۱/۱۱۰	۰/۱۰۵
	کنترل	۱/۸۲۳	۱/۶۷۰	۲/۴۴۰	۱/۲۶۰	۰/۱۲۴

Cardiotrophin-1*

جدول ۲. مقایسه میانگین‌های متغیر کاردیوتروپین-۱ (CT-1) با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس و نتایج آزمون تعقیبی توکی

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین	آماره F	احتمال آماره F
CT* (بعد)	بین گروه‌ها	۵/۵۴۱	۳	۱/۷۸۷	۰/۵۵۱
	داخل گروه‌ها	۴/۲۴۱	۳	۱/۲۴۱	
	مجموع	۹/۷۸۲	۳	---	
متغیر مستقل	ضریب رگرسیون	خطای استاندارد	آماره t	احتمال آماره t	ضریب تعیین تعدیل شده R2
CT-1	۰/۰۱۱	۰/۰۲۵	۰/۱۰۴	۰/۴۴۲	۰/۱۵۰
متغیر	گروه هوازی (احتمال آماره آزمون)		گروه کنترل (احتمال آماره آزمون)		
CT-1	۰/۲۵۱		۰/۲۳۳		

Cardiotrophin-1*

افراد سالم در برابر تمرینات ورزشی متفاوت است. همچنین دلیل دیگر نوع برنامه تمرینی است که در پژوهش لیمونگی و همکاران تک جلسه‌ای با روند افزایشی شدت تمرین‌ها بوده است. در نتیجه احتمالاً ترشح CT-1 ابتدا تحت تأثیر شدت تمرین قرار می‌گیرد. در تحقیق لیمونگی و همکاران نیز در اوج فعالیت ورزشی سطوح پلاسمایی CT-1 افزایش و بلافاصله پس از پایان برنامه تمرینی کاهش یافته است.

همچنین پان تانگ بین و همکاران (۲۰۱۲)، تغییرات فراساختار عضلات قلبی و CT-1 طی فعالیت ورزشی شدید و دوره بازیافت را بررسی کردند. آن‌ها ۳۶ موش ۸ هفته‌ای را به ۶ گروه، کنترل، بلافاصله، ۱۲ ساعت، ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت و ۷۲ ساعت پس از فعالیت ورزشی درمانده ساز تقسیم کردند. موش‌های گروه‌های تمرینی هر روز به مدت یک هفته تمرینات شدید شنا را انجام دادند. پس از آخرین تمرین درمانده‌ساز در نقاط زمانی متفاوت، نمونه‌های بی‌هوش شدند و عضله قلبی آن‌ها برداشته شد. پس از تمرین وامانده‌ساز، ساختار عضلات قلب در گروه‌ها، بلافاصله پس از تمرین و ۲۴ ساعته متفاوت بود. فعالیت CT-1 در همه گروه‌های فعالیت درمانده ساز (E۰E، E۱۲E، E۲۴E، E۴۸E، E۷۲E) بهبود مشخصی در مقایسه با گروه کنترل داشته است. مخصوصاً، CT-1 در گروه E۰E به نقطه اوج خود رسیده است و بعد در گروه E۷۲E به طور چشمگیری کاهش یافته است. محققان در این مطالعه به این نتیجه رسیدند که CT-1 عضلات قلبی طی ورزش‌های شدید و دوره بازیافت افزایش می‌یابد. بیان CT-1 در نقطه اوج E۰E، این نکته را بیان می‌کند که CT-1 نقش مهمی در سرعت بخشیدن به بازسازی آسیب‌های عضلات قلبی دارد (۲۸). در تحقیق اخیر برنامه تمرینی یک‌هفته‌ای و نوع برنامه تمرینی درمانده‌ساز است و آزمودنی‌ها رت‌های سالم هستند. در این تحقیق بیشتر به اثر التهابی CT-1 طی فعالیت‌های ورزشی و در زمان‌های متفاوت پرداخته شده است اما، در تحقیق حاضر محقق بیشتر به اثر درازمدت CT-1 بر فشارخون در افراد مبتلا

برنامه تمرینی در تحقیق حاضر برای تحت تأثیر قرار دادن میزان CT-1 عامل تحریکی مناسبی نبوده است. به نظر می‌رسد در ارتباط با تغییرات در سطوح سرمی CT-1 به دنبال برنامه‌های تمرینی، بیمار یا سالم بودن آزمودنی‌ها عامل مهمی است.

سطوح سرمی CT-1 در بیماران مبتلا به پرفشارخونی درمان‌نشده، به‌طور مشخصی بیشتر از افرادی با همین سن و BMI^۱ ولی با فشارخون طبیعی است.

به نظر می‌رسد شرایط آزمودنی و حتی سابقه و میزان و شدت بیماری در نتایج ناشی از انجام فعالیت ورزشی مؤثر است. بایستی به دلیل ایجاد سازگاری‌های ورزشی، مدت‌زمان برنامه تمرینی طولانی‌تر شود (۲۷).

البته شرایط اولیه آزمودنی‌ها در پاسخ CT-1 به فعالیت ورزشی مؤثر است. منظور از شرایط اولیه، هایپرتروفی بطن چپ یا بیماری پرفشارخونی است. لیمونگی و همکاران (۲۰۱۰) به مطالعه سطوح پلاسمایی CT-1 در هنگام اجرای تمرینات ورزشی در ورزشکاران و غیر ورزشکاران پرداخته‌اند. ۲۰ نفر در گروه اول^۲ (TA) و ۲۰ نفر در گروه دوم^۳ (CG) مورد مطالعه قرار گرفته‌اند که برنامه تمرینی آن تک جلسه‌ای و با استفاده از دوچرخه ارگومتری با بار کاری پیش‌رونده (۱۰ وات/ دقیقه) بوده است. نتایج این مطالعه نشان داد که اکثریت آزمودنی‌های گروه TA و CG افزایشی را در سطوح CT-1 در اوج فعالیت ورزشی و همچنین کاهشی پس از پایان آزمون ورزشی دارند. همچنین واکنش سایتوکاین‌ها در افراد تمرین کرده و تمرین نکرده در برابر تمرین متفاوت است (۳۰). از دلایل ناهمسو بودن نتایج تحقیق اخیر با تحقیق حاضر می‌توان به نوع آزمودنی‌ها اشاره کرد، در تحقیق لیمونگی و همکاران از افراد سالم و ورزشکار استفاده شده است در صورتی که در تحقیق حاضر آزمودنی‌ها بیماران مسن مبتلا به پرفشاری خون بودند. پاسخ بیماران در مقایسه با

¹ Body mass index

² triathletes

³ matched controls

شده است (۲۹). چنین به نظر می‌رسد که اختلافاتی که در گزارش‌های مختلف در مورد پاسخ سائتوکاین‌ها به ورزش به چشم می‌خورد ناشی از عواملی از قبیل استفاده از پروتکل‌های مختلف با متغیرها و شدت‌های تمرینی متفاوت، نوع آزمودنی‌ها با شرایط متفاوت جسمانی و تمرینی (که در این پژوهش همه بیمار پرفشارخونی بودند)، زمان نمونه‌گیری، شرایط محیطی، سن افراد، جنسیت و نژاد انسانی، همچنین وضعیت روحی- روانی آزمودنی‌ها و تکنیک‌های بررسی آزمایشگاهی مورد استفاده باشد (۲۵)

از آنجا که در پژوهش‌های مختلف این عوامل یکسان نبوده‌اند، محققان نتیجه‌های متناقضی گرفته‌اند. در نهایت به نظر می‌رسد برای ایجاد روند کاهشی در سطوح سرمی بیماران مبتلا به فشارخون بالا نیاز است که برنامه تمرینی طولانی تر از ۱۲ هفته باشد تا آنجا که سطح آمادگی ورزشکار اجازه می‌دهد شدت فعالیت فزایش پیدا کند تا سازگاری ورزشی در سیستم قلبی عروقی رخ دهد. در نتیجه از پاسخ ذاتی CT-1 به استرس وارد شده به میوسیت جلوگیری شود چرا که با بالا رفتن سطح آمادگی قلبی- عروقی، آستانه تحریک میوسیت‌ها برای تولید CT-1 افزایش و در نتیجه CT-1 در زمان استرس (برای مثال فعالیت ورزشی) کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه اثر ۱۲ هفته فعالیت هوازی بر سطح سرمی کاردیوتروپین-۱ در زنان مبتلا به فشار خون بالا بررسی گردید. در بیمارانی که فشار خون شدیداً بالاست، به دلیل ایجاد سازگاری‌های ورزشی باید مدت زمان برنامه‌های تمرینی طولانی‌تر شود. اگرچه مدت زمان برنامه تمرینی تحقیق حاضر برای کاهش فشار خون کافی بود اما به‌منظور تحت تاثیر قرار گرفتن سطوح سرمی CT-1 (روند کاهشی) و بررسی آن با بیماری فشار خون بالا نیاز است که مدت زمان برنامه تمرینی طولانی‌تر گردد.

به فشارخون بالا پرداخته است. در ارتباط با این تناقض شاید بتوان گفت نوع سازگاری ورزشی که ممکن است به‌دنبال ۱۲ هفته فعالیت ورزشی رخ دهد می‌تواند از افزایش سطوح CT-1 جلوگیری کند ولی نتایج تحقیق اخیر نشان می‌دهد به‌دنبال ۱ هفته سازگاری چندانی رخ نمی‌دهد، بنابراین در فعالیت‌های درمانده ساز می‌توان انتظار افزایش سطوح CT-1 را داشت. ولی از نتایج تحقیق اخیر مبنی بر کاهش معنادار ترشح CT-1 از سلول‌های قلبی پس از ۷۲ ساعت، می‌توان نتیجه گرفت که محافظت سائتوکینی عضلات قلبی، تنظیم سیستم متابولیسی و تلفیق سیستم ایمنی از اثرات مثبت و نشان‌دهنده هدف بالقوه بهره‌مندی از CT-1 است که طی فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد. اگرچه فعالیت برجسته CT-1 بر قلب است، در حال حاضر واضح است که CT-1 از اندام‌های دیگر نیز آزاد شده و نقش مهمی در آن اندام‌ها ایفا می‌کند. همین موضوع می‌تواند باعث تداخل در اندازه‌گیری صحیح میزان CT-1 آزاد شده از قلب در پلاسمای خون شود.

بنابراین با توجه به نتایج تحقیق حاضر می‌توان گفت به‌دنبال انجام فعالیت ورزشی میزان ترشح CT-1 از قلب می‌تواند دستخوش تغییر شود، چرا که در تحقیق حاضر به‌دنبال انجام فعالیت ورزشی (هوازی) تغییر قابل توجهی مشاهده نشد. احتمال داده می‌شود عامل تحریکی (فعالیت ورزشی)، جهت تاثیر (کاهشی یا افزایشی) بر ترشح CT-1 در بیماران نسبت به افراد سالم آستانه بالاتری داشته باشد، که تاکنون مکانیزم دقیق آن مشخص نشده است. در تحقیق قلامان و همکاران (۲۰۲۰) تغییرات مقاومت به انسولین و اضافه وزن در دو برنامه تمرینی HIIT (High Intensity Interval Training) و MICT (Moderat Intensity Continuou Training) روی سطوح CT-1 در بیماران دیابت نوع دوم اجرا شد که به کاهش معناداری در سطح CT-1 در تمرینات با شدت بالا (HIIT) وجود داشت که به بهبود مقاومت به انسولین با کاهش سطح سرمی CT-1 اعمال

4. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. (2005). Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arteriosclerosis Thrombosis Vascular Biology* 25 (5): 932–43.
5. Lloyd-Sherlock, P., Beard, J., Minicuci, N., Ebrahim, S., & Chatterji, S. (2014). Hypertension among older adults in low-and middle-income countries: prevalence, awareness and control. *International journal of epidemiology*, 43(1), 116-128. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt215>
6. World Health Organization [WHO]. (2014). *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. World Health Organization, p. 176.
7. Mills, K. T., Bundy, J. D., Kelly, T. N., Reed, J. E., Kearney, P. M., Reynolds, K., Chen, J. and He, J. (2016). Global disparities of hypertension prevalence and control. *Circulation*, 134, 441–450. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018912>.
8. Wolz, M., Cutler, J., Roccella, E. J., Rohde, F., Thom, T., & Burt, V. (2000). Statement from the national high blood pressure education program: prevalence of hypertension. *American Journal of Hypertension*, 13(1), 103-104. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(99\)00241-1](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(99)00241-1).
9. Cutler, J. A., Sorlie, P. D., Wolz, M., Thom, T., Fields, L. E., & Roccella, E. J. (2008). Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in United States adults between 1988–1994 and 1999–2004. *Hypertension*, 52(5), <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.113357>
10. Fryar, C. D., Ostchega, Y., Hales, C. M., Zhang, G., & Kruszon-Moran, D. (2017). Hypertension Prevalence and Control Among Adults: United States,

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل رساله دکتری سمیه عابدزاده در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران است. از همه کسانی که به‌عنوان آزمون‌دهی با محققان تحقیق حاضر همکاری داشته‌اند، صمیمانه سپاسگزاریم. (کد بازآزمایی بالینی: IRCT:۱۰۴۸۴۱۰۴۸۱۵۰۰۸۱۵۰۲۰۲۰۱N)

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع از سوی نویسندگان بیان نشده است.

منابع

1. World Health Organization [WHO]. (2013). A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013 (No. WHO/DCO/WHO/2013.2). World Health Organization. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.4815.882-a>.
2. Dennis H Lau, Stanley Nattel , Jonathan M Kalman , Prashanthan Sanders. Modifiable Risk Factors and Atrial Fibrillation. *Review Circulation*. 2017 Aug 8;136(6):583-596. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023163.
3. Paul K Whelton, Robert M Carey, Wilbert S Aronow, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Review Hypertension*. 2018 Jun;71(6):1269-1324. doi: 10.1161/HYP.0000000000000066. Epub 2017 Nov 13.

18. Jiang ZS, Jeyaraman M, Wen GB, et al. Highbut not low-molecular weight FGF-2 causes cardiac hypertrophy in vivo; possible involvement of cardiotrophin-1. *J Mol Cell Cardiol.* 2007; 42: 222-33.
19. Liu J, Liu Z, Huang F, Xing Z, Wang H, Li Z. Pioglitazone inhibits hypertrophy induced by high glucose and insulin in cultured neonatal rat cardiomyocytes. *Pharmazie.* 2007; 62: 925-29.
20. Hishinuma S, Funamoto M, Fujio Y, Kunisada K, Yamauchi- Takihara K. Hypoxic stress induces cardiotrophin-1 expression incardiac myocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 1999; 264: 436-40.
21. Lopez B, Castellano J, MGonzalez A, Barba J, Dýez J. Association of increased plasma cardiotrophin-1 with inappropriate left ventricular mass in essential hypertension. *Hypertension.* 2007; 50: 977-83.
22. Takuya Watanabe, Hanae Konii and Kengo Sato. Emerging Roles of Cardiotrophin-1 in the Pathogenesis and Biomarker of Atherosclerosis. www.mdpi.com/journal/jjournal. *J* 2018, 1, 94–105; doi:10.3390/j1010010.
23. Gkaliagkousi, E.; Gavriilaki, E.; Chatzopoulou, F.; Anyfanti, P.; Triantafyllou, A.; Petidis, K.; Zamboulis, C.; Douma, S. Association between cardiotrophin 1 levels and central blood pressure in untreated patients with essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2014, 27, 651–655.
24. Song, K.; Wang, S.; Huang, B.; Luciano, A.; Srivastava, R.; Mani, A. Plasma cardiotrophin-1 levels are associated with hypertensive heart disease: A meta-analysis. *J. Clin. Hypertens.* 2014, 16, 686–692.
- 2015-2016. NCHS data brief, (289), 1-8.
11. Giuseppe Schillacia,b, Giacomo Puccia,b, and Stefano Perlin. From hypertension to hypertrophy to heart failure:the role of cardiotrophin-1. *Journal of Hypertension* 2013, 31:474–476. DOI:10.1097/HJH.0b013e32835ed4bb.
12. Pemberton CJ, Raudsepp SD, Yandle TG,Cameron VA, Richards AM. Plasma cardiotrophin-1 is elevated in human hypertension and stimulated by ventricular stretch. *Cardiovasc Res.* 2005; 68: 109-17.
13. Pan J, Fukuda M, Saito K, Matsuzaki J, Kodama H, Sano M. Mechanical stretch activates the JAK/STAT pathway in rat cardiomyocytes. *Circ Res.* 1999; 84: 1127-36.
14. Fukuzawa J, Booz JG, Hunt RA, et al. Cardiotrophin-1 increases angiotensinogen mRNA in rat cardiac myocytes through STAT3: an autocrine loop for hypertrophy. *Hypertension.* 2003; 5: 1191-96.
15. Lopez-Andres N, Inigo C, Gallego I, Dýez J,Fortuno M. Aldosterone induces cardiotrophin-1 expression in HL-1 adult cardiomyocytes. *Endocrinol.* 2008; 149: 4970-78.
16. Funamoto M, Hishinuma S, Fujio Y, Matsuda Y, Kunisada K, Oh H. Isolation and characterization of the murine cardiotrophin-1 gene: expression and norepinephrine-induced transcriptional activation. *J Mol Cell Cardiol.*2000; 32: 1275-84.
17. Janjua S, Lawrence KM, Ng LL, Latchman DS. The cardioprotective agent urocortin induces expression of CT-1. *Cardiovasc Toxicol.* 2003; 3: 255-62.

- Go´mez-Marcos, MD, PhD, Jose´ I. Recio-Rodriguez, BSc, Cristina Agudo-Conde, BSc, Jose´ L. Fern´andez Mart´ın, PhD, Jorge B. Cannata-Andi´a, MD, PhD, Jose´ M. Lo´pez-Novoa, PhD, Luis Garc´ıa-Ortiz, MD, PhD and Carlos Mart´ınez-Salgado, PhD(2015). Plasma Cardiotrophin-1 as a Marker of Hypertension and Diabetes-Induced Target Organ Damage and Cardiovascular Risk. *Medicine* _ Volume 94, Number 30, July 2015.
30. Giuseppe Limongelli; Paolo Calabrò; Valeria Maddaloni; Antonio Russo; Daniele Masarone; Antonello D'Aponte; Teo Roselli; Rosa Bonauro; Raffaella D'Alessandro; Antonello D'Andrea; Giuseppe Pacileo; Francesco Limongelli; Raffaele Calabro(2010). Cardiotrophin-1 and TNF- α circulating levels at rest and during cardiopulmonary exercise test in athletes and healthy individuals. *Cytokine*. Volume 50, Issue 3, June 2010, Pages 245-247. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2009.12.007>.
25. L´opez, B.; Gonz´alez, A.; Querejeta, R.; Barba, J.; D´iez, J. Association of plasma cardiotrophin-1 with stage C heart failure in hypertensive patients: Potential diagnostic implications. *J. Hypertens*. 2009, 27, 418–424.
26. L´opez, B.; Gonz´alez, A.; Querejeta, R.; Larman, M.; R´abago, G.; D´iez, J. Association of cardiotrophin-1 with myocardial fibrosis in hypertensive patients with heart failure. *Hypertension* 2014, 63, 483–489.
27. Amooali N, Daryanoosh F, Babae Baigi MA, Mohamadi M. The Impact of 12 Weeks of Aerobic Exercise on Serum Levels of Cardiotrophin-1, Blood Pressure and Left Ventricular Hypertrophy in Hypertensive Elderly Women. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2016, 26.
28. PAN Tong-bin, WANG Ya-yi, ZUO Wei, TANG Fang. (2012). The Changes of Cardiac Muscle Ultrastructure and Cardiotrophin-1 during Heavy Load Exercise and Recovery in Rats. *Journal of Beijing Sport University*, 12.
29. Luis Gamella-Pozuelo, BSc, Isabel Fuentes-Calvo, PhD, Manuel A.

Cite this article as:

Abedzadeh S, Ghazaliyan F, Abed Natanzi H, Nikbakht H, Gholami M. The Impact of 12-Week Aerobic Exercise on Serum Levels of Cardiotrophin-1 in Female Patients with Hypertension. *Sadra Med Sci J* 2022; 10(3): 203-214.