



بیمارستان قلب شهید رجایی

## بررسی پیامدهای بالینی، Imaging و آزمایشگاهی توانبخشی قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته

### شناسنامه طرح

401115	کد رهگیری طرح
	تاریخ تصویب پیش پروپوزال
بررسی پیامدهای بالینی، Imaging و آزمایشگاهی توانبخشی قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته	عنوان طرح
Evaluation of clinical, imaging and laboratory outcomes after Cardiac (Rehabilitation in Heart Failure patients with Reduced Ejection Fraction (HFrEF	عنوان لاتین طرح
09124962880	تلفن
sara_adimi@yahoo.com	پست الکترونیکی
نیمه تجربی	نوع مطالعه
1401/07/01	تاریخ شروع
1403/07/01	تاریخ خاتمه
خیر	آیا طرح چند مرکزی است؟
	مرکز/مراکز دیگر
مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی	نام سازمان تصویب کننده اولیه پروپوزال
مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی	محل اجرای طرح
بیمارستان قلب شهید رجایی	محل اجرای طرح
بیمارستان قلب شهید رجایی	سازمان مجری
	سازمان مجری
Rajaie Cardiovascular Medical and Research Center, Iran University of Medical Sciences	دانشکده/محل خدمت
سایر	رشته تخصصی
رشته تخصصی: کاردرمانی/فیزیولوژی ورزشی	توضیحات
کاربردی	نوع طرح ها

## مجری همکاران

نام و نام خانوادگی	سمت در طرح	نوع همکاری	توضیحات
سارا ادیمی	مجری اصلی / نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	
نسیم نادری	مجری و نویسنده مقاله	طراحی و تدوین طرح	
مجید ملکی	ناظر	نظارت بر اجرای طرح	
سارا لطفیان	مجری و نویسنده مقاله	ارزیابی بالینی بیماران	
باران هاشمی	مجری و نویسنده مقاله	ارزیابی بالینی بیماران	
مرضیه میرتاج الدینی	همکار طرح و نویسنده مقاله	ارزیابی بالینی بیماران	
هومن بخشنده آپکنار	همکار طرح و نویسنده مقاله	مشاوره و آنالیز آماری	
آزین عزیزاده اصل	همکار طرح و نویسنده مقاله	ارزیابی بالینی بیماران	
مریم شجاعی فرد	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
شیرین حبیبی خراسانی	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
مهشید حسامی	همکار طرح	بررسی آزمایشگاهی	
میثم درودی	همکار طرح	بررسی آزمایشگاهی	
نجات مهدیه	همکار طرح	بررسی آزمایشگاهی	
معصومه کلائی نیا	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
فاطمه بابایی	همکار طرح	سایر	
فاطمه حبیبی زاده کوزه کئانی	همکار طرح	سایر	
سونا کوچک آقایی	همکار طرح	سایر	
پرهام صادقی پور	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
کیارا رضایی	همکار طرح	بررسی رادیولوژی	
عارفه قربانی	همکار طرح	سایر	
بهرام محبی	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
شیوا خالق پرست	همکار طرح و نویسنده مقاله	نظارت بر اجرای طرح	
آرام یزدانی نجف آبادی	همکار طرح	ارزیابی بالینی بیماران	
سعیده مظلوم زاده	همکار طرح و نویسنده مقاله	مشاور	
هادی خلج	همکار طرح	سایر	
سارا طبیبی حسن پور	همکار طرح	سایر	
سیده زهرا قائم مقامی	همکار طرح	بررسی آزمایشگاهی	
مونا حیدرعلی	همکار طرح	سایر	
اکبر نیک پژوه	همکار طرح	سایر	
فرید سنجرانی	همکار طرح	سایر	
سمیرا کلائی نیا	همکار طرح	بررسی ژنتیک	
زینب نوروزی	همکار طرح	سایر	

رده	نوع ارتباط با مرکز
گروه داخلی	وارد کننده

## اطلاعات تفصیلی

آیتم ها	متن				
بیان مسئله	<p>بیان مسئله:</p> <p>نارسایی قلبی (HF) یک سندروم بالینی پیچیده و چند وجهی است، که در نتیجه اختلال برون ده قلبی ایجاد می شود. علائم نارسایی قلبی، غالباً به افزایش پرشدگی سمت چپ یا راست قلب وابسته است. بررسی میزان بروز و شیوع نارسایی قلبی نشان دهندهی افزایش قابل توجه میزان بستری مبتلایان به HF، افزایش تعداد مرگ های ناشی از نارسایی قلبی و هزینه های بالای مراقبت از بیماران HF می باشد. میزان کلی شیوع HF در حال افزایش است، بدین دلیل که درمان های کنونی اختلالات قلبی (انفارکتوس میوکارد، بیماری های درجه ای قلب و آریتمی ها) موجب بقای طولانی تر بیماران می شود. در سراسر جهان، HF بیش از 64 میلیون نفر را تحت تاثیر قرار داده است و تخمین زده می شود میزان شیوع نارسایی قلبی تا سال 2030، 25 درصد افزایش یابد (1-3).</p> <p>ریسک فاکتورهای نارسایی قلبی شامل: بیماری های قلبی ایسکمیک، انفارکتوس حاد میوکارد یا سابقه آن، میوکاردیت ها، بیماری های درجه ای قلب، تاکی کاردی، دیابت ملیتوس، بیماری های ساختاری قلب مرتبط با بیماری های مادرزادی قلب، آپنه ای هنگام خواب، استفاده بیش از حد از الکل یا دارو و چاقی می باشند (4).</p> <p>افراد داری فشار خون بالا، چاقی، دیابت، و CVD آترواسکلروتیک بیشتر در معرض خطر ابتلا به HF هستند، علل شایع HF عبارتند از: بیماری ایسکمیک قلب و انفارکتوس میوکارد (MI)، فشار خون بالا و بیماری درجه ای قلب (VHD). علل دیگر می تواند شامل کاردیومیوپاتی با سابقه خانوادگی یا ژنتیکی، آمیلوئیدوز؛ کاردیوتوکسیسیستی بعلت درمان سرطان یا سایر درمان ها یا سوء مصرف مواد مانند الکل، کوکائین یا متامفتامین؛ تاکی کاردی، ضربان قلب بطن راست (RV) یا کاردیومیوپاتی های ناشی از استرس؛ کاردیومیوپاتی حین زایمان؛ میوکاردیت؛ علل خود ایمنی، سارکوئیدوز؛ هموکروماتوز؛ اختلال در عملکرد تیروئید، سایر علل متابولیک و اختلال عملکرد غدد درون ریز، باشد (5).</p> <p>علاوه بر این، با تصویربرداری از قلب و بررسی بیومارکرها، آسیب میوکارد یا تغییرات ساختاری ناسازگار قلبی را می توان در مراحل اولیه با حساسیت بالاتر، حتی در غیاب اختلال یا علائم ناخوشایند LV تشخیص داد. با همه گیری بیماری (COVID-19)، محققان بینش بهتری در مورد عفونت و آسیب میوکارد مرتبط با التهاب و میوکاردیت به دست می آورند. با افزایش توانایی برای تشخیص آسیب میوکارد و با افزایش آگاهی از سمیت قلبی و الگوهای آسیب از جمله التهاب، HF قبل از HF یا مرحله B احتمالاً افزایش خواهد یافت. فراتر از طبقه بندی EF و مرحله بندی در HF، پزشکان باید علت HF را جستجو کنند زیرا ممکن است درمان مناسب بر اساس علت تعیین شود (5).</p> <p>طبقه بندی های HF</p> <p>به طور کلی، تعاریف موجود از HF شامل 3 وجه است: شواهد اختلالات ساختاری قلب، سابقه علائمی که معمولاً در HF گزارش می شوند و علائم عینی که معمولاً در HF دیده می شوند (6).</p> <p>علائم و پارامترهای تشخیصی HF</p> <p>بر اساس علائم و پارامترهای تشخیصی HF، چارچوب های طبقه بندی متنوعی وجود دارد (6) (جدول 1).</p> <p>جدول 1: طبقه بندی HF بر اساس پارامترهای مختلف</p>				
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Explanation</th> <th>Parameter</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Explanation	Parameter		
Explanation	Parameter				

I, II, III, IV based on symptoms severity	NYHA functional (class7)
HFrEF, HFmrEF, or HFpEF based on LVEF	(EF)8
Specific etiology of HF, for example, ischemic/nonischemic, valvular, hypertensive, infiltrative cardiomyopathy such as cardiac amyloidosis, peripartum cardiomyopathy, viral myocarditis chemotherapy-induced cardiomyopathy	(Etiology)9
Stages A, B, C, or D according to presence of HF symptoms and signs and cardiac structural changes	Disease progression (ACCF/AHA)(10, (11)
Morphofunctional phenotype (M), organ(s) involvement (O), genetic inheritance pattern (G), etiological annotation (E) including genetic defect (or underlying disease/substrate, and the functional status (S	(MOGES)12
Profiles 1–7 according to symptoms, functional capacity, hemodynamic stability for patients who are considered for advanced HF therapies	INTERMACS Profiles for (Advanced HF)13

طبقه بندی HF بر اساس LVEF

از آنجایی که در اکثر مطالعات کارآزمایی بالینی، معیارهای ورود بر اساس EF تعیین و اغلب به بیماران مبتلا به EF کاهش یافته محدود شده است، HF به طور کلی بر اساس EF در هنگام تعریف درمان های توصیه شده در دستورالعمل های بالینی، طبقه بندی می شود (جدول 2)..

جدول 2: طبقه بندی HF بر اساس LVEF:

Classification of HF by LVEF	
Criteria	Type of HF According to LVEF
LVEF $\leq$ 40%	HFrEF (HF with reduced EF)
Previous LVEF $\leq$ 40% and a follow-up measurement of LVEF $>$ 40%	HFimpEF (HF with improved EF)
LVEF 41%–49% Evidence of spontaneous or provokable increased LV filling pressures (eg, elevated natriuretic peptide, noninvasive and (invasive hemodynamic measurement	HFmrEF (HF with mildly reduced (EF
LVEF $\geq$ 50% Evidence of spontaneous or provokable increased LV filling pressures (eg, elevated natriuretic peptide, noninvasive and (invasive hemodynamic measurement	HFpEF (HF with preserved EF

همه این بیماران فارغ از مقدار EF، علائم نارسایی قلب را دارند. در طیف های EF های مختلف بعضی ویژگی ها مشترک هستند، از جمله: پر شدگی غیر طبیعی بطن چپ، بالا بودن فشار پایان دیاستولی بطن چپ، دیس فانکشن سیستولی و دیاستولی بطن چپ، کاهش تحمل ورزش، فعال شدن نوروهورمونال، بستری مکرر و کاهش سورویوال(7, 14-16).

تقریباً در نصف بیماران دارای نارسایی قلبی EF حفظ شده (HFpEF) و باقی آنها دارای نارسایی قلبی با کاهش EF

یافته (HFREF) هستند(17). HFpEF بطور کلی بصورت LVEF 50 درصد یا بیشتر و HFrEF بصورت LVEF کمتر از 40 درصد ، تعریف می‌شود. استراتژی‌های درمانی HF بر پایه‌ی این دو گروه بنا شده و افتراق این موارد از هم حیاتی است. در حال حاضر توجه زیادی معطوف به بیماران HF ، دارای LVEF بین % 40–50 شده است(18, 19). در مورد بهترین درمان این گروه از بیماران در حال حاضر توافق کلی وجود ندارد، چرا که اکثراً از کارآزمایی بالینی کنار گذاشته می‌شوند. میزان شیوع HFpEF با افزایش سن بطور قابل توجه‌ای بیشتر می‌شود و در زنان نسبت به مردان در هر سنی شایع‌تر است. به دلیل بالا بودن جمعیت سالخورده و افزایش تشخیص موارد HFpEF، بنظر میرسد، میزان شیوع HFpEF در حال افزایش است(5, 20–22).

طبقه بندی HF بر اساس Stages

همچنین ACC/AHA HF براساس شدت علائم و پیشرفت نارسایی قلبی طبقه بندی را ارائه داده است و بطور کلی بیماران را در 4 Stages طبقه بندی می‌کند (جدول3).

جدول 3 Stage های نارسایی قلبی

Stages of HF	
Definition and Criteria	Stages
At risk for HF but without symptoms, structural heart disease, or cardiac biomarkers of stretch or injury (eg, patients with hypertension, atherosclerotic CVD, diabetes, metabolic syndrome and obesity, exposure to cardiotoxic agents, .(genetic variant for cardiomyopathy, or positive family history of cardiomyopathy	<b>Stage A: At Risk for HF</b>
:No symptoms or signs of HF and evidence of 1 of the following	<b>Stage B: Pre-HF</b>
Structural heart disease* ☐ Reduced left or right ventricular systolic function ☐ Reduced ejection fraction, reduced strain ☐ Ventricular hypertrophy ☐ Chamber enlargement ☐ Wall motion abnormalities ☐ Valvular heart disease	
Evidence for increased filling pressures* ☐ By invasive hemodynamic measurements ☐ By noninvasive imaging suggesting elevated filling pressures (eg, Doppler (echocardiography	
Patients with risk factors and Increased levels of BNP*s*or Persistently elevated cardiac troponin in the absence of competing diagnoses resulting in such biomarker elevations such as acute coronary syndrome, CKD, pulmonary embolus, or myopericarditis	
.Structural heart disease with current or previous symptoms of HF	<b>Stage C: Symptomatic HF</b>
Marked HF symptoms that interfere with daily life and with recurrent hospitalizations despite attempts to optimize GDMT	<b>Stage D: Advanced HF</b>

BNP indicates B-type natriuretic peptide; CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; GDMT, guideline-directed medical therapy; and HF, heart failure

For thresholds of cardiac structural, functional changes, elevated filling pressures, and \* biomarker elevations

طبقه بندی HF بر اساس NYHA

همچنین بیماران HF بر اساس شکایات بیمار و مرحله‌ی بیماری طبقه بندی می‌شوند. طبقه بندی HF بر اساس کالج کاردیولوژی و انجمن قلب آمریکا (ACC/AHA) بیشتر به ایجاد و سیر پیشرفت بیماری توجه دارد (10)، در حالی که طبقه بندی عملکردی انجمن قلب نیویورک (NYHA) بر روی میزان تحمل و ظرفیت ورزشی بیماران HF متمرکز شده است. استفاده از هر دو سیستم به صورت ترکیبی یک ساختار منطقی را جهت تعیین پیش آگهی بیمار فراهم می‌کند (5).

ارزیابی بیماران مبتلا به HF:

ارزیابی بالینی HF غالباً به اطلاعات مختلفی از جمله: شرح حال، معاینه فیزیکی و بالینی، تست‌های آزمایشگاهی (SGOT, SGPT, NT-ProBNP, ...)، رادیوگرافی قفسه‌ی سینه، الکتروکاردیوگرافی، اکوکاردیوگرافی، تصویربرداری قلبی و تست‌های عملکردی و میزان تحمل فعالیت فیزیکی بیمار و تغذیه بستگی دارد (5, 23).

عدم تحمل ورزش و فعالیت فیزیکی، شکایت اولیه در نارسایی قلبی می‌باشد و تعیین کمی میزان تحمل فعالیت فیزیکی بیمار حائز اهمیت است. NYHA و 6MWT رویکردهای استاندارد هستند، اما میزان دقیقی از ظرفیت عملکردی بیمار را بیان نمی‌کنند.

علاوه بر این، 6MWT نمی‌تواند مشخص کند که بیمار چقدر به حداکثر توانایی خود در فعالیت فیزیکی نزدیک شده است. همچنین در افتراق علل اختلال در فعالیت فیزیکی (قلبی، ریوی، ارتوپدی یا انگیزه پایین بیمار) ناتوان است و تاثیر سن و سایر عوامل موثر را در نظر نمی‌گیرد (سن بالاتر ممکن است، صحت 6MWT را کاهش دهد).

تست ورزش قبل از شروع بازتوانی قلبی با در نظر گرفتن احتیاطات ضروری می‌باشد. در صورت عدم انجام تست ورزش، بیمار با تشخیص نارسایی قلبی می‌تواند تا 20 ضربان بیشتر از ضربان قلب استراحتی، ورزش کند. رویکرد دیگر شامل ورزش کردن بیماران در ضربان قلب استراحت به اضافه درصد مشخصی از ضربان قلب زمان استراحت است. بعنوان مثال در طول ماه اول بیمار در ضربان استراحت به اضافه 20 تا 30 درصد آن، ماه دوم در ضربان قلب استراحت به اضافه 20 تا 40 درصد آن و ماه سوم در ضربان قلب استراحت به اضافه 20 تا 50 درصد آن، ورزش کند. در روش دیگر این بیماران می‌توانند تا رسیدن به تنگی نفس خفیف، ورزش کنند و در طول جلسه تمرینی در این سطح بمانند. شروع دیس پنه، VT را تخمین می‌زند و شدت کافی برای تحریک تمرینات را نشان می‌دهد. در نهایت بیماران می‌توانند تا سطح somewhat hard با استفاده از مقیاس عددی طراحی شده برای تخمین شدت ورزش مانند مقیاس اصلاح شده بورگ (modified Borg Scale) ورزش کنند (24).

همچنین، با استفاده از تست ورزش قلبی - ریوی CPET اطلاعات دقیق‌تری به دست می‌آید، که شامل: دقت بیشتر، دلایل عدم توانایی تحمل فعالیت فیزیکی، بررسی توان و ظرفیت ورزشی و بررسی اطلاعات فیزیولوژیک مهم، می‌باشد. همچنین از طریق تست CPET میتوان میزان Vo2 max بعنوان یک آستانه‌ی پروگنوستیک بررسی کرد،  $VO_2 < 14$  (1)  $min^{-1} \bullet kg^{-1} \bullet mL O_2$  اغلب اوقات بعنوان یک آستانه پروگنوستیک استفاده می‌شود، به نحوی که معیار Vo2 max کمتر از  $10 min^{-1} \bullet kg^{-1} \bullet mL O_2$  خصوصاً در صورتی که شیب VE/VO2 بیشتر یا مساوی 45 باشد، پروگنوستیک بوده و حاکی از شرایط نامطلوب بیمار است (25, 26).

نارسایی قلبی می‌تواند با عدم تحمل ورزش مشخص شود، در این گروه از بیماران اغلب خستگی زودرس و تنگی نفس را تجربه می‌کنند. چنین علائمی بر توانایی فرد برای انجام فعالیت‌های روزمره تأثیر می‌گذارد، بنابراین به طور قابل توجهی سبب کاهش مشارکت و کیفیت پایین زندگی بیماران HF می‌شود. تلاش برای بهبود نتایج درمانی این بیماران و کاهش بار اقتصادی قابل توجهی که بر بیمار و سیستم مراقبت‌های بهداشتی تحمیل می‌شود، توانبخشی و ورزش ساختار یافته، برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی می‌تواند سودمند باشد.

مداخلات غیردارویی برای بیماران HF:

علاوه بر درمان‌های دارویی، درمان‌های غیر دارویی ساختار یافته برای بیماران نارسایی قلبی با EF کاهش یافته (HFREF) همانند بیماران دارای نارسایی قلبی EF حفظ شده (HFpEF)، تحت نظارت تیم CR بسیار حائز اهمیت می‌باشد (5).

بر اساس گایدلاین Management of Heart Failure for 2022 AHA/ACC/HFSA، مداخلات غیردارویی برای بیماران HF، در Stage C شامل موارد زیر می‌باشد:

Self-Care Support in HF

## Dietary Sodium Restriction

## : Self-Care Support in HF

به دلیل پیچیدگی مدیریت و درمان بیماران HF، مراقبت و درمان ایده‌آل بیماران HF، بصورت چند رشته‌ای و توسط تیم‌های پزشکی و توانبخشی ارائه می‌شود. خودمراقبتی در HF شامل تبعیت از درمان و رفتارهای حفظ سلامت است. بیماران مبتلا به HF باید یاد بگیرند که داروهای تجویز شده را مصرف کنند، مصرف سدیم را محدود کنند، از نظر بدنی فعال بمانند و واکسیناسیون را دریافت کنند. آنها همچنین باید بدانند که چگونه علائم و نشانه‌های بدتر شدن HF را تحت نظر داشته باشند و در پاسخ به علائم در هنگام بروز آنها چه کاری انجام دهند. دانش به تنهایی برای بهبود مراقبت از خود کافی نیست و بیماران مبتلا به HF برای به دست آوردن مهارت‌ها و غلبه بر موانع خودمراقبتی موثر به زمان و حمایت نیاز دارند.

## بازتوانی قلبی برای بیماران HF :

توانبخشی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی میتواند بطور قابل توجهی موثر باشد (27, 28). CR به عنوان «ارائه خدمات جامع بلند مدت شامل ارزیابی، ورزش ساختاریافته، کاهش فاکتورهای خطرزای قلبی و آموزش، مشاوره و مداخلات رفتاری» تعریف شده است (29, 30). هدف اصلی CR افزایش ظرفیت عملکردی (آمادگی قلبی تنفسی)[1] [CRF] برای کاهش علائم آنژین، کاهش خطر مشکلات قلبی عروقی، بهبود رفاه روانی اجتماعی، و کاهش بستری شدن مکرر در بیمارستان و کاهش مرگ و میر بعلت CVD می‌باشد (30, 31). نتایج تجزیه و تحلیل متاآنالیزی نشان می‌دهد که CR مرگ و میر CVD و پذیرش در بیمارستان را کاهش می‌دهد و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت را در بیماران مبتلا به بیماری HF بهبود می‌بخشد (32, 33). AHA و ACC رفرنس و گایدلاین معتبری را بر اساس معیار عملکرد بالینی برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی ارائه داده‌اند (5, 23, 34-37).

برنامه‌های استاندارد بازتوانی قلبی با همکاری پزشک، پرستار، فیزیولوژیست ورزشی، فیزیوتراپیست، کاردرمان، متخصص تغذیه، روانشناس و سایر افراد ورزیده جهت طراحی، اجرا و نظارت برنامه ورزشی و توانبخشی بیماران قلبی اجرا می‌شود (24). مشاوره تغذیه‌ای، سایکولوژیک، بررسی کیفیت زندگی و شغلی، بررسی سیستم عصبی-عضلانی، همچنین کنترل ریسک فاکتورها شامل لیپید سرم، فشار خون و سیگار کشیدن، از دیگر اجزا بازتوانی قلبی می‌باشند. پرداختن به مسائلی مانند کنترل فشار خون و لیپید و قطع سیگار اغلب نیازمند تعامل بین پزشکان مراقبت اولیه، با دیگر اعضای تیم باز توانی قلبی دارد.

اعضای تیم توانبخشی قلبی در دایره مرکزی نشان داده شده است. باید همکاری و ارتباط نزدیک بین تیم توانبخشی قلبی، تیم پزشکی و فلوشیپ نارسایی قلبی، مشاور و اعضای خانواده، و سایر اعضای تیم وجود داشته باشد. امکانات، که در دایره بیرونی نشان داده شده است (شکل 1) (38).

## شکل 1: استراتژی های CR برای بیماران مبتلا به HF

استراتژی های خاص توانبخشی قلبی ( [CR]2 ) برای بیماران مبتلا به HF شامل ارزیابی دقیق بیمار از لحاظ موارد زیر می‌باشد:

- Ventricular function →
- Arrhythmic risk →
- Muscle wasting →
- Baseline functional capacity →
- Volume status →
- Other comorbidities →

## Cardiorespiratory fitness[1]

## Cardiac Rehabilitation [2]

ساختار برنامه‌های بازتوانی قلبی:

برنامه‌های بازتوانی قلبی شامل 3 فاز بر اساس وضعیت بالینی بیمار است. فاز اول شامل برنامه‌های سرپایی بلافاصله بعد از حوادث یا مداخلات قلبی حاد می‌باشد. این برنامه‌ها در حال حاضر به علت کوتاه بودن بیشتر بستری‌های بیمارستانی، معمول نیست، اگر چه بعضی کشورهای اروپایی برنامه‌های بازتوانی در طی بستری دارند که تا چند هفته طول می‌کشد. برنامه‌های فاز اول در شروع تحرک بیماران مسن بعد از حوادث قلبی کمپلیک و همچنین برای بسیاری از بیماران بعد از جراحی قلبی مفید است. در ایالات متحده، اغلب بخش‌های توانبخشی یا بازتوانی قلبی این برنامه‌ها را انجام می‌دهند. فاز اول همچنین روشی عالی برای ورود بیماران به بازتوانی قلبی و ارجاع مناسب به فاز دوم است.

فاز دوم بازتوانی قلبی شامل برنامه‌های سرپایی با نظارت پزشک بعد از ترخیص است. بیماران در این برنامه‌ها معمولاً 3 بار در هفته در طول 3 تا 4 ماه در مجموع 36 جلسه تمرین ورزشی ساختار یافته را انجام می‌دهند. سایر رویکردها برای بازتوانی قلبی شامل برنامه‌های ساده خانگی با نظارت خود فرد است، برنامه‌های خانگی تحت نظارت تیم توانبخشی و همراه با مانیتورینگ، انجام می‌شوند(39, 40).

فاز سوم بازتوانی قلبی شامل برنامه‌های طولانی مدت بدون مانیتورینگ است. این برنامه‌ها معمولاً در همان مراکز فاز 2 ارائه می‌شوند، اما برنامه‌های فاز 3 شامل نظارت مستقیم تیم توانبخشی نیستند و در باشگاه‌های سلامتی و مراکز ورزشی نیز می‌توان این برنامه‌ها را ارائه داد(39).

ویژگی های کلیدی برنامه توانبخشی قلبی برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در (جدول 4) ذکر شده است(38):

جدول 4: ویژگی های کلیدی برنامه توانبخشی قلبی برای بیماران مبتلا به نارسایی قلبی

Key Features of a Cardiac Rehabilitation Program for Patients With Heart Failure
Baseline patient functional capacity, physical activity, and tolerance assessment
Individualized risk assessment for heart failure and comorbidities
Individualized exercise prescription
(Monitored exercise (including telemetry
Educational program
Diet and nutritional counseling
Access to smoking cessation program
Psychological evaluation and treatment as appropriate
Monitoring of individual patient and overall program goals
Comprehensive review of medications, including dosing and adherence
Communication and interaction with appropriate physicians

متأانیلیزها نشان می دهد که توانبخشی قلبی ظرفیت عملکردی، مدت زمان ورزش و کیفیت زندگی مرتبط با سلامت را بهبود می بخشد. یک برنامه توانبخشی قلبی برای بیماران مبتلا به HF معمولاً شامل ارزیابی پزشکی، آموزش در مورد اهمیت رعایت پزشکی، توصیه های غذایی، حمایت روانی اجتماعی، و یک برنامه تمرین ورزشی و مشاوره فعالیت بدنی است. بیماران مبتلا به HF در [GDMT]1 بهینه، که در وضعیت پزشکی پایدار هستند و قادر به شرکت در یک برنامه ورزشی بوده و کاندیدای شرکت در برنامه توانبخشی ورزشی می‌باشند.



## تمرینات ورزشی بیماران HF

تا اواخر دهه 1980، ورزش برای بیماران مبتلا به HF ناامن تلقی می‌شد. مشخص نبود که آیا می‌توان از تمرینات ورزشی، سودی به دست آورد یا خیر، و نگرانی در مورد ایمنی بیمار نیز وجود داشت، با این باور که استرس اضافی میوکارد باعث آسیب بیشتر می‌شود. از این زمان، تحقیقات قابل توجهی تکمیل شده است و شواهد به طور قاطع نشان می‌دهد که ورزش ساختار یافته، برای این گروه بیمار نه تنها بی خطر است، بلکه فواید فیزیولوژیکی و روانی قابل توجهی نیز دارد. به این ترتیب، بازتوانی قلبی مبتنی بر ورزش، توصیه کلاس Ia گایدلاین AHA است، از طرفی انجام تمرینات ورزشی [1] ET] قسمت اصلی برنامه‌های CR است. برنامه‌های CR می‌تواند یک راه حل بالقوه برای پیشگیری و درمان HF، ارائه دهد. ورزش در حال حاضر جزء جدایی ناپذیر مدیریت غیر دارویی این بیماران در نظر گرفته می‌شود (4, 5).

تیم CR باید یک نسخه ورزشی اختصاصی برای هر بیمار HF تهیه کنند که شامل ورزش های هوازی و مقاومتی، فعالیت های گرم کردن و سرد کردن، و تمرینات کششی انعطاف پذیر است. فرکانس، شدت، انواع یا حالت‌های تمرین و همچنین مدت و حجم تمرین و میزان پیشرفت دوز تمرینی را مشخص کنند (5) و برای بیمار مراجعه کننده به CR، جلسات تمرینی تحت نظارت و ساختار یافته را تجویز کنند. در مورد علائم و نشانه های هشدار دهنده قلبی که ممکن است در حین ورزش رخ دهد و پاسخ مناسب به هشدارها به بیمار مشاوره دهند و در مورد اهدافی که شامل تمرین ورزشی مادام العمر با مزایای کاهش علائم قلبی و بهبود CRF، به بیمار توضیح داده شود.

جهت بررسی ایمنی، فواید و خطرات تمرین ورزشی در بیماران مبتلا به HF مطالعات بسیاری انجام شده است.

عدم تحمل ورزش، خستگی مزمن و ناتوانی در انجام فعالیت ها، از تظاهرات اصلی HF هستند و به عوامل central cardiac, peripheral mechanisms مرتبط می‌باشد (38).

## اتیولوژی و مکانیسم تاثیر ET در بیماران مبتلا به HF

شواهدی مبنی بر کاهش برون ده قلبی و high filling pressures همراه با insufficient increase in perfusion در هنگام انجام تمرینات ورزشی وجود دارد که منجر به متابولیسم بی هوازی زودهنگام و خستگی عضلانی در بیماران مبتلا به HF می‌شود (41-43). که موجب اختلال در عملکرد عضلات اسکلتی، تامین اکسیژن محیطی و تغییرات در ترکیب فیبر، عملکرد انقباض عضلانی و متابولیسم می‌شود، نقش دارند (44-50).

عوامل دیگر عبارتند از اختلال عملکرد اندوتلیال، چاقی، افزایش فعالیت سمپاتیک، انقباض عروق و افزایش سطح ساینوکین های التهابی. تفاوت های احتمالی در پاتوفیزیولوژی عدم تحمل ورزش در بیماران مبتلا به HFREF در مقایسه با بیماران مبتلا به HFpEF وجود دارد. ناتوانی کرونوتروپیک [2] احتمالاً نقش کلیدی در محدود کردن ورزش در بیماران مبتلا به HFpEF ایفا می‌کند (51, 52).

## Exercise Training [1]

## Chronotropic incompetence [2]

مطالعات کارآزمایی در بیماران مبتلا به HF که ET را بررسی کرده‌اند، تاثیرات مثبت در فعالیت عصبی هورمونی و التهابی و reverse left ventricular remodeling را گزارش کرده‌اند (53-56).

ET باعث بهبود عملکرد اندوتلیال و فعالیت عروقی وابسته به اندوتلیوم در عروق عضله اسکلتی بیماران مبتلا به HF می‌شود. همچنین، تمرین ورزشی منجر به افزایش ظرفیت عضلانی، سطح مقطع میوفیبریل و تراکم میتوکندری/مویبریگی می‌شود و با شدت بالا می‌تواند منجر به افزایش ترکیب فیبر نوع I و کاهش ترکیب فیبر نوع II شود. علاوه بر این، ET، فعالیت سمپاتیک را کاهش می‌دهد و تغییرات ضربان قلب را با sympathetic-vagal tone بالانس‌تر بهبود می‌بخشد، سطح پپتید ناتریورتیک مغز را کاهش می‌دهد و سبب بهبود شیب بازده جذب اکسیژن می‌شود [40]. در نتیجه ET، عملکرد ورزشی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به HF را بهبود می‌بخشد (38, 57, 58). (شکل 3, 2)

از مهمترین مزایای تمرینات ورزشی می توان به بهبود عملکرد اندوتلیال، کاهش catecholamine spillover، افزایش peripheral oxygen extraction و بهبود در peak oxygen consumption، اشاره کرد.

نتایج مطالعات RCT نشان می دهد که تمرین ورزشی وضعیت عملکردی، عملکرد ورزشی و کیفیت زندگی را در بیماران مبتلا به HF و HFpEF بهبود می بخشد.

در بزرگترین کارآزمایی بالینی (HF-ACTION)، تاثیر تمرینات ورزشی در بیماران HF را مورد مطالعه قرار داده اند، در این مطالعه، 2331 بیمار با (NYHA class II and III) (LVEF  $\leq$  35%) به طور تصادفی به گروه های مراقبت های معمول و تمرین ورزشی نظارت شده به همراه مراقبت معمول تقسیم شدند. کاهش متوسطی در میزان مرگ و میر ناشی از همه علل و میزان بستری شدن در بیمارستان وجود داشت که با تجزیه و تحلیل اولیه از نظر آماری معنادار نبود، اما پس از تعدیل از پیش تعیین شده، با کاهش مرگ و میر قلبی عروقی یا بستری شدن در بیمارستان HF همراه بود (جدول 6) (59).

جدول 5: Exercise Training Program Used in the HF-ACTION Trial

Exercise Training Program Used in the HF-ACTION Trial						
Mode of Exercise	Intensity (% of HRR)	Aerobic Duration (min)	Weekly Sessions	Week	Location	Training Phase
Walk or cycle	60	30-15	3	2-1	Clinic	Initial, supervised
Walk or cycle	70	35-30	3	6-3	Clinic	Supervised
Walk or cycle	70	35-30	3/2	12-7	Clinic/home	
Walk or cycle	60-70	40	5	to end 13 of treatment	Home	Maintenance

HF-ACTION = Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training; HRR = heart rate reserve

تاثیرات ET های مختلف در بیماران مبتلا به HF

#### تمرینات هوازی یا استقامتی [1]:

تمرینات هوازی یا استقامتی، پایه اصلی ET هستند و شامل راه رفتن روی تردمیل، دوچرخه سواری، ارگومتری بالاتنه، رقص، شنا و... می باشد (60). نشان داده شده است که تمرینات هوازی در بیماران مبتلا به HF که از نظر بالینی در شرایط پایداری هستند، سبب reverse left ventricular remodeling و منجر به بهبود ظرفیت هوازی [2] و سبب افزایش حداکثر جذب اکسیژن [3] (Vo<sub>2</sub>) می شود همچنین عوامل خطرزای بیماری های قلبی عروقی را کاهش می دهد (61). تمرین هوازی مداوم با شدت متوسط [4] (MCT) در مطالعات از دیگر تمرینات بیشتر مورد توجه قرار گرفته است، زیرا کارآمد، ایمن و به خوبی توسط بیماران مبتلا به HF قابل تحمل است (38, 59).

#### تمرینات مقاومتی [5]:

در بیماران مبتلا به HF، برنامه های تمرینی ترکیبی استقامتی-مقاومتی، به طور قابل توجهی ظرفیت تمرین submaximal، قدرت عضلانی و کیفیت زندگی را بهبود می بخشد (62, 63). هر دو تمرین هوازی و ترکیبی هوازی و مقاومتی مداخلات موثری برای بهبود Vo<sub>2</sub> peak در بیماران مبتلا به HF هستند، اما تمرینات مقاومتی قدرت عضلانی و توده عضلانی را به میزان بیشتری نسبت به تمرینات هوازی افزایش می دهد (64). تمرین ترکیبی ممکن است در بهبود قدرت و استقامت عضلانی موثرتر باشد (62, 63). همچنین تمرینات قدرتی نقش مهمی در بهبود عملکرد فیزیکی و کاهش ناتوانی عملکردی در بیماران مبتلا به HF دارند (65). برخلاف نگرانی ها، گزارش شده است که افزودن تمرینات

مقاومتی پویا منجر به سازگاری‌های *acute* و *chronic* مانند افزایش برون ده قلبی، مسافت پیاپی روی، ظرفیت ورزشی، *ventilator efficiency* و کیفیت زندگی می‌شود، بدون اینکه عوارض جانبی یا اثرات مخربی بر *left ventricular remodeling* و سطح *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide* داشته باشد (62, 64-68). اگرچه تمرین ترکیبی در یک متآنالیز بزرگ با مزیت قابل توجهی در *left ventricular remodeling* همراه نبود، اما مطالعات با حجم نمونه کمتر، تأثیرات مفیدی بر عملکرد عضلات اسکلتی و/یا پاسخ‌دهی عروق محیطی [6] با تمرین مقاومتی را گزارش کرده‌اند (61, 64, 67, 68).

احتمال اینکه بیماران مبتلا به HF، خصوصاً افراد مسن و زنان، دچار سارکوپنی و تغییرات عضلانی اسکلتی شوند، زیاد است (38, 66, 69). تمرین مقاومتی می‌تواند یک استراتژی مناسب در درمان این بیماری‌ها باشد، زیرا باعث افزایش توده عضلانی و استخوانی می‌شود. به عنوان مثال، در افراد مسن تر، تراباند را می‌توان در خانه جهت تقویت عضلات گروه‌های عضلانی استفاده کرد، انجام این تمرینات بر اساس ارزیابی‌های انجام شده، می‌تواند توانایی بیمار را در انجام فعالیت‌های روزمره زندگی افزایش دهد. با این حال، درک این نکته مهم است که تمرین مقاومتی مکمل ورزش هوازی است و جایگزینی برای آن نیست. به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی بی‌خطر باشد، اما داده‌های محدودی از کارآزمایی‌های بالینی به دلیل انتخاب بیمار، تعداد کم آزمودنی‌ها و تنوع در نسخه‌های ورزشی وجود دارد. نیاز است در این زمینه مطالعات کارآزمایی، بیشتری انجام شود (38).

### تمرینات اینتروال و تمرینات اینتروال شدید [7]:

بر اساس نتایج مطالعات انجام شده در جوامع عمومی، تمرین اینتروال برای بهبود ظرفیت ورزشی، مؤثرتر از تمرین مداوم است. در این پروتکل تمرینی، بیمار بطور متناوب، وهله‌های کوتاه تمرینی با شدت متوسط تا شدید و سپس با شدت کم و مدت زمان بیشتر در فاز ریکاوری، انجام می‌دهد و طبق نسخه ورزشی دوره‌های تناوبی تمرین را تکرار می‌کند. مطالعات نشان داده اند که تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) در *reversing cardiac remodeling* و افزایش *Vo2 peak*، ظرفیت هوازی ایمن و برتر از MCT است (70). گزارشات مطالعات اخیر نشان می‌دهد تمرینات ورزشی متناوب با شدت بالا، می‌تواند با بهبود فیزیولوژی، بر بهبود کیفیت زندگی و افزایش ظرفیت عملکردی بیماران مبتلا به HF مفید باشد (70-74).

در یک مطالعه متآنالیز، که HIIT را با MCT مقایسه کرده، تغییرات معناداری را در افزایش تحمل ورزشی [8] بیماران گزارش کرده است، اما تفاوت معناداری در تغییرات *LVEF* در حالت استراحت بین HIIT و MCT، در بیماران مبتلا به HFrEF که از نظر بالینی پایدار بودند، وجود نداشت (75). بررسی سیستماتیک دیگری نشان داد که HIIT تأثیر بیشتری بر افزایش *Vo2 peak* در بیماران مبتلا به HF داشته است (76). اخیراً نتایج یک کارآزمایی بزرگ چند مرکزی، با مقایسه HIIT و MCT نشان داد که HIIT در *left ventricular remodeling* یا ظرفیت هوازی برتری نسبت به MCT ندارد (79). در بیماران مورد مطالعه، HIIT ایمن بود و تفاوت در عدم ادامه تمرین، مرگ، و حوادث قلبی در مقایسه با گروه کنترل معنادار نبود (76, 77). جهت حفظ اثرات توانبخشی و ورزشی تمرینات با شدت بالا، انتخاب مناسب بیماران و رعایت نکات ایمنی حائز اهمیت می‌باشد (78). در نسخه ورزشی انجام تمرینات HIIT باید ملاحظات پزشکی و تمرینی هر بیمار بطور اختصاصی و متناسب با نیازهای وی مورد توجه قرار گیرد.

تمرینات ورزشی MCT برای بیماران و به طور کلی برای عموم آشناتر است، زیرا بیشتر شبیه به ورزش سبک در فعالیت‌های روزمره زندگی فرد (مانند پیاده روی) می‌باشد و برای بیمارانی که آمادگی اولیه آنها بسیار پایین است (به عنوان مثال،  $METS > 3$ ) مناسب‌تر است (جدول 6). MCT همچنین می‌تواند برای بیماران در فضاهای عمومی قابل انجام‌تر و آسان‌تر باشد (مانند پیاده روی، دوچرخه سواری با یکی از اعضای خانواده). برای بیماران با آمادگی جسمانی پایین، ضعیف، و بیماران مبتلا به سارکوپنی، MCT در واقع می‌تواند به عنوان HIIT درک شود (جدول 6). همچنین انجام MCT برای بیماران آسان‌تر است، زیرا اجرای تمرین توسط بیمار، به محاسبات و نظارت کمتری نیاز دارد. با توجه به عملکرد فیزیولوژیکی، اتونومیک و *hysteresis* گردش خون، MCT ممکن است برای کسانی که *LV assist* *devices* دارند یا کسانی که اخیراً جراحی شده‌اند، مناسب‌تر باشد. در مقایسه، HIIT ممکن است تأثیر بیشتری بر بهبود آمادگی جسمانی، تناسب اندام و تأثیرات مشابه یا بهتر در شاخص‌های متابولیک یا فیزیولوژیکی عضلات داشته باشد و در بازه زمانی یکسان، کارآمدی بیشتری داشته باشد (75-77). با این حال، انجام تمرینات HIIT نیازمند دقت بیشتر در انتخاب بیمار و تراپستی با مهارت بالاتر است. به نظر می‌رسد، دیتاهای مربوط به ایمنی در تمرینات MCT بیش از HIIT باشد (59, 60)، و تحقیقات بیشتری برای توصیف بهتر اثربخشی و ایمنی HIIT در مقایسه با MCT در بیماران مبتلا به HF مورد نیاز است.

HIIT Versus MCT in Patients With Heart Failure		
HITT	MCT	
		Evidence base
		Similarity to lifestyle exercise
		Time required
☐		Suitability for frailty/very low fitness
		Staff effort
		Cardiometabolic benefit
		Fitness achieved
		Suitability for broad range of patients
		Safety

.HIIT = high-intensity interval training; MCT = moderate continuous training

(MCT may be in fact HIIT, as even low workloads may be substantial for these patients. (38 ☐)

Aerobic or endurance training [1]

aerobic capacity [2]

peak oxygen uptake [3]

Moderate continuous training [4]

Resistance training [5]

peripheral vascular responsiveness [6]

Interval training and high-intensity interval training [7]

exercise tolerance [8]

تمرینات تنفسی [1]:

ضعف عضلات Inspiratory در بین بیماران مبتلا به HF شایع است (54). و در بروز آن چند عامل مانند عوامل مکانیکی و متابولیک یا استرس اکسیداتیو دخیل می‌باشند. تمرین عضلات Inspiratory در بهبود قدرت عضلات تنفسی و تنگی نفس در بیماران مبتلا به HF پایدار و ضعف عضلات تنفسی مفید است (79, 80). مطالعات متعدد ایمنی و تاثیرات قابل توجه تمرینات عضلات Inspiratory در بیماران مبتلا به HFREF و هم در بیماران مبتلا به HFpEF را نشان داده اند (81-83). در بیماران به شدت ناتوان، تمرینات عضلات Inspiratory به روند توانبخشی بیمار کمک می‌کند و در عین حال آمادگی قلبی تنفسی و کیفیت زندگی بیمار را بهبود می‌بخشد (84). همچنین نشان داده شده است که افزودن تمرینات عضلات Inspiratory به تمرینات هوازی باعث کاهش تنگی نفس، افزایش Vo2 peak و افزایش مدت زمان انجام تمرینات ورزشی و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HF می‌شود (84-86). یک متآنالیز که اثر بخشی انجام تمرینات عضلات inspiratory را با گروه کنترل مقایسه کرده و تغییرات معناداری را در Vo2 ، 6MWT

peak و تهویه دقیقه ای [2] در بیماران مبتلا به HF گزارش کرد (87). پیشنهاد شده که تمرین عضلات Inspiratory در برنامه های توانبخشی- ورزشی بیماران مبتلا به HF گنجانده شود.

### انجام تمرینات اختصاصی عضلات [3]:

اگرچه توجه traditional CR بیشتر به ورزش کل بدن است، اما مزایای قابل توجهی در افزایش ظرفیت با انجام تمرینات اختصاصی عضلات و حتی تمرینات عضلات کوچک نشان داده شده است (88)، بدون افزایش برون ده قلبی، بهبود قابل توجهی در ساختار عضلانی، انتقال اکسیژن منتشر [4] و استفاده از اکسیژن در عضلات مشاهده شده است. تمرین اختصاصی و خاص یک عضله یا گروه عضلانی آگونیست، می تواند برای بهبود ظرفیت تمرینی در بیماران مبتلا به HF باشد و به ویژه در بیماران ناتوان شدید با حداقل ظرفیت ذخیره مفید باشد (89).

تمرینات ورزشی بدون نظارت:

بسیاری بیماران نمی توانند در جلسات تمرینات ورزشی نظارت شده حضور یابند، اما به خاطر منافع قلبی- عروقی آن، باید توصیه به انجام ورزش شوند. بیماران بدون مشکلات ارتوپدیک اندام تحتانی باید به پیاده روی سریع ورزشی تشویق شوند. بیماران در برنامه های بدون نظارت باید تا شروع تنگی نفس خفیف به ورزش ادامه دهند. این رویکرد نیاز به پالس مانیتورینگ را مرتفع می کند. بسیاری بیماران یا نمی توانند ضربان قلب دقیق خود را مانیتور کنند یا بی جهت در مورد نامنظمی های پالس های ناشی از اتقباضات زودرس دهلیزی یا بطنی، نگران می شوند. بیمارانی که خودشان ورزش می کنند، نیز می توانند شدت ورزش خود را با استفاده از talk test (ورزش کردن با بیشترین سرعتی که امکان صحبت کردن راحت وجود داشته باشد)، بررسی کنند. این میزان کار، منطبق بر محدوده ای تمرینات ورزشی توصیه شده، برای بیماران قلبی است (24).

### برای بیمارانی که نمی توانند در جلسات تحت نظارت CR شرکت کنند:

“lifestyle exercise” مانند (پیاده روی، بالا و پایین رفتن از پله ها، باغبانی سبک و رقص...) می تواند، بصورت برنامه تمرینی منظم و ساختاریافته، مفید باشد.

انجام فعالیت های روزمره فرد به صورت تمرینات MCT مانند (پیاده روی، شنا، دوچرخه سواری)، شدت تمرین با استفاده از مقیاس بورگ و بررسی HR rest و HR peak تعیین می شود:

Intensity of Activity: low to moderate, <14 on the Borg scale, <60% heart rate reserve or at resting heart rate plus 30 beats/min

duration of exercise: can be increased every 2 to 4 weeks until 45 min in total duration (e.g., 3 sessions 15 min each)

Peak of intensity, speed, and incline: Borg scale, heart rate reserve, or to a target of 85% of age-predicted maximum heart rate

Moderate strength training: with elastic bands, dumbbells

core exercises can also be added

در شکل زیر روش های مختلف و مولفه های CR تحت نظارت در مراکز بازتوانی قلبی و همچنین فعالیت های ورزشی مفید که برای بیماران HF در گایدلاین ها و مطالعات معتبر پیشنهاد شده، بیان شده است (شکل 4).

Inspiratory muscle training [1]

minute ventilation [2]

Localized muscle training [3]

تأثیرات ET در بیماران مبتلا به HFrEF

ET منجر به بهبود عملکرد همودینامیک مرکزی [1] و عروق محیطی [2]، بهبود عملکرد اندوتلیال و عضلات اسکلتی (90) ، تضعیف فعال سازی سمپاتیک و عصبی هورمونی [3] (54-57, 91-93)، کاهش سطح N-terminal pro-B-type natriuretic peptide می‌شود (56)، همچنین vagal tone را افزایش می‌دهد (53, 94).

در اکثر کارآزمایی‌های بالینی، LVEF و reverse remodeling به‌عنوان پیامدهای اولیه اندازه‌گیری نشده‌اند، و در مطالعاتی که گزارش شده، افزایش LVEF نسبتاً کم و یا از لحاظ آماری معنادار نبوده است (55, 95). نتایج یک متآنالیز کارآزمایی‌های تصادفی‌سازی و کنترل‌شده، با هدف بررسی ET در بیماران مبتلا به chronic HF، نشان داد که تمرین هوازی با افزایش کم، اما قابل توجهی در LVEF و حجم انتهای دیاستولیک و انتهای سیستولیک بطن چپ همراه بود (61). در متآنالیز دیگری در بیماران مبتلا به HFrEF که از نظر بالینی پایدار بودند، ET با افزایش در LVEF همراه بود که بیشترین تغییرات، با تمرین طولانی مدت (بیش از 6 ماه) رخ داد. همچنین انجام تمرین HIIT به مدت 2 تا 3 ماه، با افزایش LVEF همراه بود، اما تأثیر تمرین مقاومتی به تنهایی یا همراه با تمرین هوازی در افزایش LVEF، از لحاظ آماری معنادار نبود (57). به طور کلی، انجام ET تأثیر منفی بر remodeling و عملکرد LV ندارد، بلکه در برخی بیماران ممکن است بهبودهایی وجود داشته باشد. با این حال، با توجه به تغییرات نسبتاً کمی که فقط در متآنالیزها گزارش شده، بهتر است بر تغییرات LVEF یا reverse remodeling، به عنوان یک هدف و متغیر اصلی، تأکید نشود. مهمتر از آن، افزایش ظرفیت عملکردی در اکثر بیماران مبتلا به HFrEF بدون تغییر قابل توجه در LVEF رخ داده است و بهبود LVEF برای به دست آوردن تأثیرات مثبت فیزیولوژیکی و بالینی از ET ضروری نیست (38).

اثرات مثبت ET بر ساختار و عملکرد عضله اسکلتی نیز به خوبی مشخص شده است، که با افزایش قابل توجهی در ظرفیت اکسیداتیو عضله اسکلتی همراه است و با افزایش ظرفیت عملکردی و Vo<sub>2</sub> peak، ارتباط مستقیم دارد (38, 90, 96, 97).

مطالعات و متآنالیزها مکرراً نشان داده‌اند که ET سبب بهبود سطح سلامتی و کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به HFrEF و بیماران مبتلا به HFpEF می‌شود (98-103). در HF-ACTION، در طول دوره 3 ماهه اول ET، وضعیت سلامتی بیماران و فاکتورهای اصلی آن از جمله محدودیت‌های فیزیکی، محدودیت‌های اجتماعی، و کیفیت زندگی بیماران، تغییرات قابل توجهی داشت یافت و در دوره‌های فالوآپ بیماران نیز روند بهبودی ادامه داشت (104).

همچنین در این بیماران، ET منجر به بهبود ظرفیت ورزشی (98, 101, 102) و افزایش تقریباً 15% تا 17% در Vo<sub>2</sub> peak می‌شود (105). مرورهای سیستماتیک تغییرات معناداری را در مدت زمان تمرین، لود تمرین و 6MWT همراه با بهبود کیفیت زندگی گزارش کرده‌اند (99-102, 106).

در متآنالیزها، ET با کاهش بستری شدن بیماران مبتلا به HF در بیمارستان همراه بود. اکثر مطالعات و متآنالیزها تغییرات قابل توجهی را در مرگ و میر نشان نداده‌اند (99, 107)، تا زمانی که تجزیه و تحلیل‌ها نشان می‌دهد که ET ممکن است با کاهش مرگ و میر، به ویژه با فالوآپ طولانی‌تر همراه باشد (108). در کارآزمایی HF-ACTION، کاهش مرگ و بستری شدن در بیمارستان در بین بیمارانی که پروتکل ET را اجرا کرده بودند، مشاهده شد (109).

تنظیم نسخه و توصیه‌های ET:

نسخه ورزشی باید برای هر بیمار بصورت اختصاصی و بر اساس ارزیابی اولیه، با در نظر گرفتن اهداف تیم درمان تنظیم شود. معمولاً، متخصصین ET regimen، CR را برای بیماران تنظیم می‌کنند، اما پزشک ارجاع دهنده باید از انواع، دفعات و مدت ورزش برای بیمار (یعنی نسخه ورزشی) آگاه باشد. از کارآزمایی‌های بالینی در حیطه CR مبتنی بر ورزش، تنها 8 تا 15 درصد پروتکل ورزش را شفاف توصیف کرده‌اند (110)، این امر شکاف دانش را برای پزشکان ارجاع‌دهنده، برجسته می‌کند. یک نسخه ورزشی می‌تواند توسط متخصص CR با همکاری تیم درمانی و توانبخشی بیمار مبتلا به HF تهیه شود و باید فرکانس، شدت، مدت و روش‌های ورزش را مشخص کند.

ارزیابی ظرفیت ورزشی:

تست ورزش قلبی ریوی [4] (CPET) می‌تواند برای تعیین اینکه آیا بیماران می‌توانند به طور ایمن ورزش کنند یا نه، با توجه به تغییرات فشار خون غیرطبیعی، تغییرات ایسکمیک اولیه و آریتمی‌های قابل توجه، استفاده می‌شود. روش

معمول مورد استفاده CPET، پروتکل توسعه یافته و اصلاح شده ناتون با استفاده از ترمیم است (111). برای بیمارانی که قادر به انجام CPET بر روی ترمیم نیستند، می توان از دوچرخه ارگومتر یا پیاده روی استفاده کرد. در طول CPET، بیماران به شدت تشویق می شوند تا به  $Borg\ rating\ of\ perceived\ exertion > 16$  (در مقیاس 6 تا 20، که 16 معادل تلاش 85٪ است) برسند و

respiratory exchange ratio (the ventilatory response to exercise as a measure of effort expended):  
(carbon dioxide production/ $V_{O2} > 1.05$  or 1.10

در صورتی که به CPET دسترسی نباشد، می توان از تست ورزش درجه بندی شده [5] بدون بررسی سیستم تنفسی، یا روش های دیگر مانند 6MWT، جهت ارزیابی ظرفیت ورزشی استفاده کنند.

تجویز نسخه ورزشی بر اساس ضربان قلب:

پروتکل (HF-ACTION ET):

در کارآزمایی HF-ACTION، از روش heart rate reserve برای ارزیابی و تعیین شدت ورزش استفاده شده است. Peak heart rate از آخرین تست ورزش بیمار و ضربان قلب استراحتی پس از 5 دقیقه استراحت نشسته آرام گرفته شده است (111).

پروتکل HF-ACTION ET به گونه ای طراحی شده است که بیماران تمرین ورزشی را با شدت کم شروع کرده و در صورتی توانایی بیمار، شدت تمرین را تا متوسط افزایش دادند. 6 جلسه اول تمرینی تحت نظارت، در محدوده 60% heart rate reserve محاسبه شد.

[heart rate reserve: (resting heart rate 0.6 [peak heart rate – resting heart rate

برای بیماران با علائم شدید HF که قادر به انجام ورزش مداوم نبودند، تمرین با دوره های استراحت، با هدف 50 درصد ضربان قلب ذخیره به مدت 15 تا 30 دقیقه آغاز شد. شدت تمرین تا محدوده 60 تا 70 درصد ضربان قلب ذخیره شده در جلسات ET تحت نظارت و هم برای ET در خانه افزایش یافت (جدول 3). مرحله تمرین تحت نظارت کارآزمایی شامل 36 جلسه تمرینی تحت نظارت، 3 جلسه در هفته، سپس با تمرینات خانگی، 5 بار در هفته ادامه یافت. برای home maintenance phase، از بیماران خواسته شد تا 40 دقیقه ورزش هوازی انجام دهند. قبل و بلافاصله بعد از هر دوره تمرین هوازی، بیماران یک دوره گرم کردن 10 دقیقه و یک دوره سرد کردن 10 دقیقه را انجام دادند. این پروتکل به بیماران اجازه می داد که یا دوچرخه سواری کنند (با استفاده از دوچرخه ثابت) یا راه بروند (با استفاده از ترمیم یا راه رفتن مستقل) (جدول 7).

برای بیمارانی که دچار persistent atrial fibrillation یا ضربان های نابجای بطنی مکرر (frequent ventricular ectopic beats) داشتند، تجویز ورزش بر اساس ضربان قلب ذخیره ای و استفاده از مانیتورهای ضربان قلب نامعتبر بود، برای این بیماران از rating of perceived exertion برای تعیین شدت ورزش استفاده شد. در طول زمان انجام کارآزمایی HF-ACTION، بیماران از این تکنیک ها هنگام ورزش در خانه هم استفاده کردند تا اطمینان حاصل شود که شدت تمرین در محدوده تعیین شده برای آنها، پس از هر جلسه تمرینی و در طی فواصل جلسات تمرین باشد.

جدول 7: پروتکل تمرین کارآزمایی HF-ACTION

Exercise Training Program Used in the HF-ACTION Trial						
Mode of Exercise	Intensity (% of HRR)	Aerobic Duration (min)	Weekly Sessions	Week	Location	Training Phase
Walk or cycle	60	30-15	3	2-1	Clinic	Initial, supervised

Walk or cycle	70	35-30	3	6-3	Clinic	Supervised
Walk or cycle	70	35-30	3/2	12-7	Clinic/home	
Walk or cycle	60-70	40	5	to end 13 of treatment	Home	Maintenance

(Adapted with permission from Whellan et al. (111).

HF-ACTION = Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training; HRR = heart rate reserve

برخی از بیماران ممکن است نتوانند تا prescribed heart rate ورزش کنند، مانند کسانی که از بتابلوکرها استفاده می کنند. در این بیماران، ممکن است برای پایش شدت ورزش از rating of perceived exertion بین 12 تا 14 استفاده شود. برای بیماران که ایسکمی یا آنژین ناشی از ورزش را نشان می دهند، شدت ورزش را می توان با محاسبه heart rate of 10 beats/min، از تعداد ضربان قلب در زمانی که آنژین یا ایسکمی رخ می دهد، در نظر گرفت(111).

#### تمرینات هوازی مقاومتی:

بیمار قادر به انجام تمرین مقاومتی باشد:

تمرین اینتروال:

یک مثال خاص از یک پروتکل که شامل تمرین مقاومتی می شود ممکن است با فواصل کوتاه تر با شدت کم شروع شود، مانند 10 ثانیه پیاده روی. با افزایش تحمل، مدت و شدت هر دو ممکن است طی 10 تا 12 هفته افزایش یابد. برای بیماران که به شدت ناتوان شده اند، انجام تمرینات ورزشی با شدت کم تا متوسط 5 تا 20 ثانیه ای کوتاه مدت همراه با دوره های استراحت ممکن است برای بهبود ظرفیت عملکردی مفید باشد.

همانند تمرینات هوازی، تمرینات مقاومتی را نیز می توان با وزنه کم و تکرارهای بیشتر شروع کرد و به تدریج افزایش داد. ورزش مقاومتی را می توان با استفاده از وزنه یا تراباند انجام داد. هدف هر دو نوع تمرین باید افزایش فعالیت هوازی عضلات اسکلتی و همچنین افزایش توده عضلانی اسکلتی باشد.

[FITT]6 یک مناسب framework جهت تجویز نسخه ورزشی، با در نظر گرفتن فرکانس، شدت، زمان و نوع تمرین است.

جدول 8: رژیم درمانی FITT پیشنهاد شده در CR بیماران HF

Frequency, Intensity, Time, and Type of Exercise Regimen Commonly Used for Patients With Heart Failure in Cardiac Rehabilitation		
Resistance Exercise	Aerobic Exercise	
or 3 nonconsecutive days/week 2	5 days/week, moderate intensity	Frequency
	3 days/week, high intensity	
Determined by the amount of weight lifted and the repetitions and sets Goal of 8-10 exercises, about 1-3 sets of 8-16 repetitions of each exercise	Exercise in target heart rate	Intensity
	Focus on a variety of intensities	
Depends on strength and schedule: up to 1 h for total body workout, less for split-routine workout	min/session; shorter if 60-30 exercise is high intensity	Time



Activities using resistance: bands, dumbbells, machines, body weight exercise	Any activity that increases heart rate, such as running, walking, cycling, or dancing	Type
---	---	------

(Modified with permission from Josephson and Mehanna (38, 112).

☐ Moderate intensity: 50% to 69% of target heart rate

† High intensity: 70% to <90% of target heart rate

جهت ارزیابی اثر بخشی انجام نسخه ورزشی بر ظرفیت عملکردی بیماران، می توان تغییرات در علائم NYHA، QOL را بررسی کرد، همچنین جهت ارزیابی ظرفیت عملکردی بر اساس تغییرات Vo2 peak می توان نتایج بدست آمده از CPET و 6MWT، را بررسی کرد(113)

نقش تغذیه در بیماران مبتلا HF:

غربالگری تغذیه ای، ارزیابی و راهنمایی بیمار از بخش های ضروری CR در مدیریت بیماران نارسایی قلبی می باشد(114). توجه ویژه باید به دریافت سدیم و مایعات معطوف شود. ارزیابی بیمار به طور خاص باید در مورد بیمارانی که بیماری های همراه مانند دیابت، فشار خون بالا، نارسایی کلیوی، هیپرلیپیدمی، اعتیاد به الکل، بیماری اترواسکلروتیک، کاشکسی قلبی و چاقی وجود دارد انجام گیرد. این فرایندها باید از زمان تشخیص بیماری یا بستری در بیمارستان آغاز شود(115).

پیروی از یک برنامه غذایی بخشی کلیدی در پاتوفیزیولوژی بیماری های قلبی و عروقی می باشد. عدم رعایت رژیم غذایی حداقل ۱۸٪ موارد بستری قابل پیشگیری را شامل می شود(115). وفادار بودن به محدودیت سدیم مکمل درمان دارویی است و به کاهش دوز دیورتیک ها می انجامد و عدم وفادار ماندن به آن به اختلال تعادل الکترولیتی ناشی از دیورتیک ها مانند هیپوناترمی یا هیپوکالمی به علت دیورتیک های loop و تیازیدها منجر می شود. بیماری های همراه در بیماران HF نیازمند مدیریت غذایی ویژه هستند. افسردگی اگرچه نیازمند برنامه غذایی خاصی نیست، به تغذیه نامطلوب یا عدم پیروی از برنامه غذایی می انجامد و باید مد نظر قرار گیرد.

چاقی و کاشکسی هر دو خطراتی را برای بیمار در پی دارد. ارزیابی دریافت کالری و پروتئین به ویژه در بیماران دچار اتلاف عضلانی که ممکن است چاقی بیمار آن را بپوشاند حیاتی است. چاقی با مقاومت به انسولین، عدم تحمل گلوکز، حساسیت به سدیم و افزایش حجم پلاسما و در نهایت افزایش مقاومت سیستماتیک عروقی همراه است. نارسایی سمت راست قلب از طریق کاهش جذب مواد مغذی یا اختلال سنتز کبدی احتمال کاشکسی را بالا می برد که خود عامل مستقل پیامدهای نامطلوب در نارسایی می باشد(116).

ارزیابی تغذیه و مشاوره اجزا مرکزی بازتوانی و مورد تایید انجمن قلب آمریکا و انجمن بازتوانی قلبی و ریوی امریکا هستند. ارزیابی ها دریافت کالری، محتوای چربی های اشباع و ترانس، کلسترول، سدیم و نوترینت ها و ارزیابی عادات غذایی شامل تعداد وعده های غذا، دفعات غذا خوردن در رستوران و مصرف الکل می باشد(117).

همچنین، تقریباً 80٪ بیماران نارسایی قلبی که جهت بازتوانی قلبی مراجعه می کنند، اضافه وزن دارند یا چاق هستند. کاهش وزن قابل توجه با ورزش بازتوانی قلبی به تنهایی رخ نمی دهد. در بازتوانی قلبی، مشاوره رفتاری کاهش وزن با انجام منظم ET به صورت پیاده روی روزانه با مسافت طولانی تر ترکیب می شود. این برنامه های ورزش با مصرف کالری بالا می توانند 5٪ تا 10٪ کاهش وزن ایجاد کند. این کاهش وزن با بهبود در حساسیت به انسولین، فشار خون، لیپیدها، فاکتورهای انعقادی و عملکرد اندوتلیال همراه است(24, 76).

محدود کردن سدیم در رژیم غذایی یک درمان غیردارویی رایج برای بیماران مبتلا به HF علامتدار همراه با congestion است، اما توصیه های خاص بر اساس شواهد با کیفیت پایین انجام شده است. درمان دارویی فعلی، مطالعات با نمونه های کم و بدون تنوع نژادی و قومی، سؤالاتی در مورد آستانه صحیح برای سود اثر بخشی بهتر، عدم اطمینان در مورد اینکه کدام زیرگروه ها از محدودیت سدیم بیشتر سود می برند و سؤالات جدی در مورد اعتبار چندین RCT در این زمینه، با این حال، مطالعات امیدوارکننده ای در مورد محدودیت سدیم در بیماران مبتلا به HF وجود دارد. AHA در حال حاضر کاهش مصرف سدیم را به کمتر از 2300 میلی گرم در روز برای ارتقای سلامت کلی قلبی عروقی توصیه

می‌کند. با این حال، هیچ کارآزمایی برای حمایت از این سطح از محدودیت در بیماران مبتلا به HF وجود ندارد. محدودیت سدیم می‌تواند منجر به کیفیت پایین رژیم غذایی با دریافت ناکافی درشت مغذی‌ها و ریز مغذی‌ها شود. کمبودهای تغذیه‌ای با بی‌ثباتی بالینی همراه است، اما مکمل‌های معمولی آهن، تیامین، روی، ویتامین D یا مولتی ویتامین‌ها مفید نبوده است. رژیم غذایی DASH غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها و پتاسیم می‌باشد و می‌تواند محدودیت سدیم را بدون به خطر انداختن کفایت تغذیه‌ای زمانی که تحت نظر متخصص تغذیه همراه است، به دست آورد و ممکن است با کاهش بستری شدن در بیمارستان برای HF همراه باشد.

central hemodynamic [1]

peripheral vascular [2]

attenuation of sympathetic and neurohormonal activation [3]

cardiopulmonary exercise testing [4]

graded exercise testing [5]

frequency, intensity, time, and type [6]

#### ضرورت اجرا

##### 1. ضرورت اجرا:

در سال‌های اخیر نارسایی قلبی شیوع فزاینده‌ای پیدا کرده است، عدم تحمل ورزش، خستگی مزمن و ناتوانی در انجام فعالیت‌ها، از تظاهرات اصلی HF هستند، بروز این تظاهرات سبب کاهش کیفیت زندگی فرد می‌شود. پیشگیری و درمان هدفمند بیماران HF بسیار ضروری می‌باشد. تمرین ورزشی سنگ بنای CR است و یک روش درمانی موثر برای بهبود CRF است، که منجر به کاهش عوارض قلبی عروقی و علائم همراه آن در افراد مبتلا به HF می‌شود، از طرفی توانبخشی ساختار یافته و بازتوانی قلبی مبتنی بر ورزش به عنوان بخش جدایی ناپذیر مراقبت از بیماران مبتلا به HF شناخته شده است (5, 38).

CR در دستورالعمل اخیر American College of Cardiology/American Heart Association guideline for the management of HF (Class 1 recommendation (Level of Evidence: A، بعنوان (NYHA functional class II or III HF symptoms، CR و stage C در HF برای بیماران HF تحت نظارت تجویز شود (7, 118, 119). این توصیه با شواهدی از ET در بیماران مبتلا به HF، مبنی بر بهبود ظرفیت ورزشی، کیفیت زندگی، مشکلات روحی- روانی و کاهش پذیرش در بیمارستان پشتیبانی می‌شود (9, 59, 118, 120).

اگرچه به مطالعات بیشتری در این زمینه نیاز است، اما گایدلاین‌ها و نتایج مطالعات قابل استناد، اثربخشی CR همراه ET ساختار یافته و تحت نظارت را بر پیامدهای قلبی عروقی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را، ذکر کرده‌اند، و تحقیقات بیشتری برای توصیف بهتر اثربخشی و ایمنی درمان‌های غیر دارویی، علاوه بر درمان‌های دارویی داشته‌اند، همچنین با توجه به گزارشات مطالعات انجام شده، انجام تحقیق و بررسی تاثیر انواع تمرینات ورزشی ساختار یافته به همراه دیگر خدمات CR ساختار یافته و تحت نظارت همراه با مونیورینگ و بر اساس طبقه‌بندی‌های مختلف بیماران مبتلا به HF، ضروری می‌باشد، ولی در ایران مطالعه‌ای که اثر بخشی CR همراه ET ساختار یافته و تحت نظارت همراه با مونیورینگ (supervised exercise, home based exercise) را بر پیامدهای قلبی عروقی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با EF کاهش یافته (HFref) بررسی کند، گزارش نشده است.

همچنین با توجه به ارائه خدمات توانبخشی به بیماران مبتلا به نارسایی قلبی در مرکز بازتوانی قلبی بیمارستان قلب شهید رجایی، CR همراه ET ساختار یافته و تحت نظارت، جهت آموزش و انجام ET همراه با مونیورینگ ضربان قلب قبل، حین و بعد از انجام تمرینات ورزشی در مرکز بازتوانی و انجام تمرینات توسط بیمار مبتلا به نارسایی قلبی با EF کاهش یافته (HFref) و بررسی پیامدهای بالینی، imaging و آزمایشگاهی هر بیمار، بر اساس گایدلاین‌های

معتبر ذکر شده ضروری می‌باشد،

بر همین اساس، در این مطالعه به بررسی پیامدهای بالینی، **Imaging** و آزمایشگاهی توانبخشی قلبی بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با EF کاهش یافته (HFREF) مراجعه کننده به مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی، پرداخته خواهد شد.

#### بررسی متون

##### 1. بررسی متون:

مطالعات مروری و متآنالیزها مزایای ورزش در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را تایید میکنند (89, 96, 105). مطالعه (111)، (HF-ACTION (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training)، اولین کارآزمایی بالینی بزرگ با توان کافی برای ارزیابی اثرات تمرینات ورزشی بر پیامدهای قلبی عروقی در بیماران با نارسایی قلبی پایدار بود (59). HF-ACTION به صورت تصادفی 2331 بیمار با LVEF 35% یا کمتر را در دو گروه با تمرینات ورزشی و گروه کنترل قرار دادند. بیماران مورد مطالعه 36 جلسه، در عرض 3 ماه، جهت انجام تمرینات ورزشی نظارت شده مراجعه کرده بودند و سپس تمرینات را در منزل به صورت ورزش کردن 5 بار در هفته برای 40 دقیقه ادامه می‌دادند. میانگین مدت فالوآپ 3.1 سال و در محدوده 1 تا 4 سال بود. مورتالیتی کلی (4%، P = 0.7)، مورتالیتی قلبی عروقی یا بستری شدن قلبی عروقی (8%، P = 0.14) و مورتالیتی قلبی عروقی یا بستری شدن به علت نارسایی قلبی (13%، P = 0.06)، در گروه با تمرینات ورزشی کاهش قابل توجهی نسبت به گروه کنترل داشت. این نتایج بعد از تعدیل برای عوامل مخدوش کننده شامل مدت ورزش پایه، EF بطن چپ، اندکس افسردگی سایکولوژیک و سابقه AF یا فلاتر، مجدداً بررسی شد. بعد از این تعدیل، مورتالیتی یا بستری کلی (11%، P = 0.03)، مورتالیتی قلبی عروقی یا بستری شدن (9%، P = 0.09) و مورتالیتی قلبی عروقی یا بستری شدن قلبی عروقی (15%، P = 0.03)، کاهش یافت که نشان می‌دهد تمرینات ورزشی اثرات مفیدی در بیماران با نارسایی قلبی دارند. در این مطالعه مزایای تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را کمتر از حد تخمین زده شده بود و پایداری و عدم پایداری انجام تمرینات ورزشی مهم است، زیرا انجام تمرینات ورزشی منظم یک عامل پیشگویی کننده بسیار مهم از مورتالیتی قلبی عروقی و بستری شدن به علت نارسایی قلبی بوده و حتی ورزش در حد متوسط با کاهش بیش از 30% در خطرات بعدی همراه بود (109).

محققان تلاش کردند تا پایداری به ورزش طولانی مدت را با فراهم کردن تردمیل یا دوچرخه ورزشی در خانه و مانیتورهای ضربان قلب بهبود ببخشند (59). با این تلاش ها 4%، Vo2 peak در گروه تمرینات ورزشی افزایش یافت (105). HF-ACTION در این مطالعه فقط از مداخله ورزشی استفاده کرد و دیگر اجزای توانبخشی قلبی مانند مشاوره که جزئی از بازتوانی قلبی جامع برای نارسایی قلبی است را مورد توجه، قرار نداده بود.

بر اساس یک مطالعه در ایتالیا با 88% پایداری به انجام ورزش در طول 10 سال، تمرینات ورزشی طولانی می‌تواند بر پیامدهای بالینی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی تاثیر زیادی داشته باشد (121). در این مطالعه به صورت تصادفی 123 بیمار با EF بطن چپ کمتر از 40% را در دو گروه با تمرینات ورزشی و گروه کنترل قرار دادند. جلسات ورزشی دو بار در هفته بود و شرکت کنندگان تشویق می‌شدند تا یک نوبت دیگر در هفته خودشان ورزش کنند. بیشتر تمرینات در یک مرکز بازتوانی قلبی انجام می‌شد که شیوه زندگی سالم را نیز ترویج می‌کرد. بعد از یک سال Vo2 peak در گروه با تمرینات ورزشی 14.7% افزایش و در گروه کنترل 2.5% کاهش یافت. در 10 سال، Vo2 peak در گروه با تمرینات ورزشی، 21.8% بالاتر بود. واضحاً، EF بطن چپ فقط در گروه با تمرینات ورزشی افزایش یافت و این تفاوت بعد از 5 سال از شروع مطالعه مشخص شد. 12 مورد حادثه قلبی در گروه با تمرینات ورزشی و 35 مورد در گروه کنترل اتفاق افتاد، که نشان دهنده 45 درصد کاهش در گروه تمرینات ورزشی بود. به صورت مشابه 4 مورد مرگ در گروه با تمرینات ورزشی و 10 مورد مرگ در گروه کنترل اتفاق افتاد که نشان دهنده 32 درصد کاهش بود.

بطور کلی، مطالعات RCT بسیاری در زمینه تاثیر تمرین ورزشی در HF انجام شده است، اما قدرت آماری بیشتر آنها پایین بود (75, 98, 100, 107, 119, 122-128). متآنالیزها نشان می‌دهد که تمرین ورزشی با بهبود ظرفیت عملکردی، مدت ورزش، کیفیت زندگی مرتبط با سلامت و کاهش بستری شدن در بیمارستان در بیماران مبتلا به HFREF و HFpEF از لحاظ آماری ارتباط معنادار دارد (75, 98, 100, 106, 107, 119, 122, 123, 125) اکثر مطالعات و متآنالیزها تغییرات قابل توجهی را در مرگ و میر ناشی از همه علت‌ها را، نشان نداده اند، به جز تعداد معدودی از مطالعات، که کاهش مرگ و میر را با فالوآپ طولانی‌تر نشان می‌دهند (106, 129).

در مطالعه دیگری، برای جمعیت متنوعی از بیماران مسن‌تر که به دلیل acute decompensated HF، در بیمارستان بستری شده‌اند، مداخله توانبخشی زودهنگام، متناسب و پیشرونده که شامل چندین حوزه عملکرد فیزیکی (قدرت، تعادل، تحرک و استقامت) بود، در طول یا اوایل بستری شدن بیماران HF در بیمارستان شروع شد و پس از ترخیص ادامه یافت، نتایج از لحاظ آماری بطور معناداری منجر به بهبود عملکرد فیزیکی در گروه مداخله نسبت به گروه بیماران با مراقبت‌های معمول شد (128).

جدول 9: Randomized clinical trials or meta-analysis on exercise training in HFrEF

Outcomes	Description of training program	Population	follow-up duration	Size (No.) (exercise, control)	Method	Year	Study
Mortality (RR, 0.37; p=0.01), HF hospitalization (RR, 0.29; (p=0.02)	Supervised cycling, 60 minutes, 3 days a week for 8 weeks, then 2 days a week	HFrEF (<40%) and NYHA class II-IV	15 months	90 (50), 40	RCT	1999	Belardinelli et al. (121)
Hospital readmission (HR, 0.64; p<0.001), cardiac mortality (HR, 0.68; (p<0.001)	Supervised exercise training, three sessions a week for 2 months, then 2 supervised sessions for the rest of the year	HFrEF (<40%) and NYHA class II or III	10 years	123 (63), 60	RCT	2012	Belardinelli et al. (130)
Composite outcome: mortality, myocardial infarction, and acute first readmission for heart disease (RR, 0.96; 95% CI, 0.78-1.2 (6)	Six-week intensive comprehensive cardiac rehabilitation program including 12 exercise training sessions, patient education	HFrEF (<45%) and NYHA class II or III	10.5 months	770 (380), 390	RCT	2008	Zwiler et al. (131)

<p>Mortality (HR, 0.96; p=0.70), cardiac mortality or cardiac hospitalization (HR, 0.92; p=0.14), cardiac mortality or HF hospitalization (HR, 0.87; (p=0.06)</p>	<p>Supervised exercise training (walking, treadmill, or stationary cycling), 36 supervised sessions (three sessions per week) followed by home-based training</p>	<p>HFrEF (&lt;35%) and NYHA class II-IV</p>	<p>30 months</p>	<p>2,331, 1,159 (1,172)</p>	<p>RCT</p>	<p>2009</p>	<p><b>O'Connor et al. (59)</b> <b>(HF-Action)</b></p>
<p>Mortality (RR, 1.03; 95% CI, 0.70-1.53), HF hospitalization (RR, 0.72; 95% CI, 0.52-0.99)</p>	<p>Included types of exercise intervention: exercise-based interventions either alone or as a component of a comprehensive cardiac rehabilitation (e.g., health education and psychological interventions)</p>	<p>HFrEF (&lt;40%) and NYHA class II-IV</p>	<p>Up to 12 months</p>	<p>19 trials including 3,647 patients</p>	<p>Meta-analysis</p>	<p>2010</p>	<p><b>Davies et al. (100)</b> <b>(Cochrane review)</b></p>
<p>Mortality (RR, 0.93; 95% CI, 0.69-1.27), hospital readmission (RR, 0.75; 95% CI, 0.62-0.92; p=0.005), and HF hospitalization (RR, 0.61; 95% CI, 0.46-0.80; (p=0.002)</p>	<p>Included types of exercise intervention: exercise-based interventions either alone or as a component of a comprehensive cardiac rehabilitation (e.g., health education and psychological interventions)</p>	<p>HFrEF (predominantly), and heart failure with preserved EF and NYHA class II or III</p>	<p>Up to 12 months</p>	<p>33 trials including 4,740 patients</p>	<p>Meta-analysis</p>	<p>2014</p>	<p><b>Taylor et al. (98)</b> <b>(Cochrane review)</b></p>

<p>Mortality (HR, 0.83; 95% CI, 0.67–1.04), HF-specific mortality (HR, 0.84; 95% CI, 0.49–1.46), and HF hospitalization (HR, 0.98; 95% CI, 0.72–1.35)</p>	<p>Included types of exercise intervention: aerobic exercise training performed by the lower limbs, lasting ≥3 weeks either alone or as a component of a comprehensive cardiac rehabilitation (e.g., health education and psychological interventions)</p>	<p>HFrEF and NYHA class II or III</p>	<p>19 months (mortality outcomes), 11 months (hospitalization outcomes)</p>	<p>18 trials including 3,912 patients (1,948, 1,964)</p>	<p>Meta-analysis</p>	<p>2018</p>	<p><b>Taylor et al. (132) (ExTraMAT (CH II</b></p>
<p>CI = confidence interval; HF, heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; HR = hazard ratio; NYHA = New York Heart Association; RCT, randomized clinical trial; RR, relative risk</p>							

1. منابع

Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *circulation*. 2016;133(4):e38–e360

Katan M, Luft A, editors. *Global burden of stroke*. Seminars in neurology; 2018: Thieme Medical Publishers

Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano G, Coats AJ. *Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology*. *Cardiovascular Research*. 2022

Felker GM, Mann DL. *Heart Failure: A Companion to Braunwald's Heart Disease E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2019

Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, et al. 2022 *AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(17):e263–e421

Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, et al. *Universal definition and classification of heart failure: a report of the heart failure society of America, heart failure association of the European society of cardiology, Japanese heart failure society and writing committee of the universal definition of heart failure*. *Journal of cardiac failure*. 2021;27(4):387–413

Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 *ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(16):e147–e239

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC .8  
Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Kardiologia Polska*  
(Polish Heart Journal). 2016;74(10):1037–147
- Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current diagnostic and .9  
treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the  
.American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(23):e579–e646
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA .10  
guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American  
College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines.  
.Circulation. 2013;128(16):1810–52
- Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, et al. ACC/AHA .11  
guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive  
summary: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on  
practice guidelines (committee to revise the 1995 guidelines for the evaluation and management  
of heart failure) developed in collaboration with the international society for heart and lung  
transplantation endorsed by the heart failure society of america. *Journal of the American College*  
.of Cardiology. 2001;38(7):2101–13
- Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE (S) .12  
classification of cardiomyopathy for clinicians. *Journal of the American College of Cardiology*.  
.2014;64(3):304–18
- Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS .13  
profiles of advanced heart failure: the current picture. *The Journal of Heart and Lung*  
.Transplantation. 2009;28(6):535–41
- Lam CS, Roger VL, Rodeheffer RJ, Bursi F, Borlaug BA, Ommen SR, et al. Cardiac structure .14  
and ventricular–vascular function in persons with heart failure and preserved ejection fraction from  
.Olmsted County, Minnesota. *Circulation*. 2007;115(15):1982–90
- Kitzman DW, Little WC. Left ventricle diastolic dysfunction and prognosis. *Am Heart Assoc*; .15  
.2012. p. 743–5
- Iwano H, Little WC. Heart failure: what does ejection fraction have to do with it? *Journal of* .16  
.cardiology. 2013;62(1):1–3
- Members WG, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, et al. Executive .17  
Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update: A Report From the American Heart  
.Association. *Circulation*. 2016;133(4):447–54
- Kapoor JR, Kapoor R, Ju C, Heidenreich PA, Eapen ZJ, Hernandez AF, et al. Precipitating .18  
clinical factors, heart failure characterization, and outcomes in patients hospitalized with heart  
failure with reduced, borderline, and preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure*.  
.2016;4(6):464–72
- Guisado–Espartero ME, Salamanca–Bautista P, Aramburu–Bodas Ó, Conde–Martel A, .19  
Arias–Jiménez JL, Llàcer–Iborra P, et al. Heart failure with mid–range ejection fraction in patients  
admitted to internal medicine departments: Findings from the RICA Registry. *International Journal*  
.of Cardiology. 2018;255:124–8

- .Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circulation research*. 2013;113(6):646–59 .20
- Roger VL. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective. *Circulation research*. .21  
.2021;128(10):1421–34
- Abdi S, Firouzi A, Alemzadeh–Ansari MJ, Hosseini Z, Alizadehasl A, Khajali Z, et al. First 10 .22  
transcatheter pulmonary valve–in–valve procedures in rajaie cardiovascular medical and research  
.center. *Research in Cardiovascular Medicine*. 2022;11(1):13
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey Jr DE, Colvin MM, et al. 2017 .23  
ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart  
failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on  
Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Journal of the American  
.College of Cardiology*. 2017;70(6):776–803
- Thompson P, Ades P. Exercise–based, comprehensive cardiac rehabilitation. *Braunwald's* .24  
*Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* 11th ed Philadelphia, PA: Elsevier. 2019
- Malhotra R, Bakken K, D'Elia E, Lewis GD. Cardiopulmonary exercise testing in heart failure. .25  
*JACC: Heart Failure*. 2016;4(8):607–16
- Pugliese NR, De Biase N, Conte L, Gargani L, Mazzola M, Fabiani I, et al. Cardiac reserve .26  
and exercise capacity: insights from combined cardiopulmonary and exercise echocardiography  
.stress testing. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2021;34(1):38–50
- Wirtz P, Baumann FT. Physical activity, exercise and breast cancer–what is the evidence for .27  
.rehabilitation, aftercare, and survival A review. *Breast Care*. 2018;13(2):92–100
- Wang R, Nakshatri H. Systemic actions of breast cancer facilitate functional limitations. .28  
*Cancers*. 2020;12(1):194
- Wenger N, Froelicher E, Smith L, Ades P, Berra K, Blumenthal J, et al. Cardiac rehabilitation .29  
as secondary prevention. Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung,  
.and Blood Institute. *Clinical practice guideline Quick reference guide for clinicians*. 1995(17):1–23
- Gilchrist SC, Barac A, Ades PA, Alfano CM, Franklin BA, Jones LW, et al. Cardio–oncology .30  
rehabilitation to manage cardiovascular outcomes in cancer patients and survivors: a scientific  
.statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139(21):e997–e1012
- da Cunha Nascimento D, Petriz B, da Cunha Oliveira S, Vieira DCL, Funghetto SS, Silva AO, .31  
et al. Effects of blood flow restriction exercise on hemostasis: a systematic review of randomized  
.and non–randomized trials. *International journal of general medicine*. 2019;12:91
- ANDERSON O. Exerciser based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: cochrane .32  
.systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):1r12
- Pengelly J, Pengelly M, Lin K–Y, Royse C, Karri R, Royse A, et al. Exercise parameters and .33  
outcome measures used in cardiac rehabilitation programs following median sternotomy in the  
elderly: a systematic review and meta–analysis. *Heart, Lung and Circulation*.  
.2019;28(10):1560–70
- Smith SC, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, et al. AHA/ACCF .34  
secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other



atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Journal of the American college of cardiology*. 2011;58(23):2432–46

Smith Jr S, Benjamin E, Bonow R, Braun L, Creager M, Franklin B, et al. World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation*. *Circulation*. 2011;124(22):2458–73

Members WC, Thomas RJ, King M, Lui K, Oldridge N, Piña IL, et al. AACVPR/ACCF/AHA 2010 update: performance measures on cardiac rehabilitation for referral to cardiac rehabilitation/secondary prevention services: a report of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Cardiac Rehabilitation). *Circulation*. 2010;122(13):1342–50

Thomas RJ, King M, Lui K, Oldridge N, Pina IL, Spertus J, et al. Reprint—AACVPR/ACCF/AHA 2010 Update: Performance Measures on Cardiac Rehabilitation for Referral to Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Services: A Report of the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Clinical Performance Measures for Cardiac Rehabilitation). *Physical therapy*. 2010;90(10):1373–82

Bozkurt B, Fonarow GC, Goldberg LR, Guglin M, Josephson RA, Forman DE, et al. Cardiac rehabilitation for patients with heart failure: JACC expert panel. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021;77(11):1454–69

Balady GJ, Ades PA, Bittner VA, Franklin BA, Gordon NF, Thomas RJ, et al. Referral, enrollment, and delivery of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs at clinical centers and beyond: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124(25):2951–60

Ades PA, Keteyian SJ, Wright JS, Hamm LF, Lui K, Newlin K, et al., editors. Increasing cardiac rehabilitation participation from 20% to 70%: a road map from the Million Hearts Cardiac Rehabilitation Collaborative. *Mayo clinic proceedings*; 2017: Elsevier

Sullivan MJ, Knight J, Higginbotham M, Cobb F. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure. *Circulation*. 1989;80(4):769–81

Reddy YN, Olson TP, Obokata M, Melenovsky V, Borlaug BA. Hemodynamic correlates and diagnostic role of cardiopulmonary exercise testing in heart failure with preserved ejection fraction. *JACC: Heart Failure*. 2018;6(8):665–75

Abudiab MM, Redfield MM, Melenovsky V, Olson TP, Kass DA, Johnson BD, et al. Cardiac output response to exercise in relation to metabolic demand in heart failure with preserved ejection fraction. *European journal of heart failure*. 2013;15(7):776–85

- Molina AJ, Bharadwaj MS, Van Horn C, Nicklas BJ, Lyles MF, Eggebeen J, et al. Skeletal muscle mitochondrial content, oxidative capacity, and Mfn2 expression are reduced in older patients with heart failure and preserved ejection fraction and are related to exercise intolerance. *JACC: Heart Failure*. 2016;4(8):636–45
- Reddy HK, Weber KT, Janicki JS, McElroy PA. Hemodynamic, ventilatory and metabolic effects of light isometric exercise in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;12(2):353–8
- Harrington D, Anker SD, Chua TP, Webb–Peplow KM, Ponikowski PP, Poole–Wilson PA, et al. Skeletal muscle function and its relation to exercise tolerance in chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(7):1758–64
- Massie BM, Conway M, Rajagopalan B, Yonge R, Frostick S, Ledingham J, et al. Skeletal muscle metabolism during exercise under ischemic conditions in congestive heart failure. Evidence for abnormalities unrelated to blood flow. *Circulation*. 1988;78(2):320–6
- Kumar AA, Kelly DP, Chirinos JA. Mitochondrial dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2019;139(11):1435–50
- Esposito F, Mathieu–Costello O, Shabetai R, Wagner PD, Richardson RS. Limited maximal exercise capacity in patients with chronic heart failure: partitioning the contributors. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(18):1945–54
- Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation*. 1993;87(2):470–5
- Drexler H, Riede U, Münzel T, König H, Funke E, Just H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation*. 1992;85(5):1751–9
- Vescovo G, Volterrani M, Zennaro R, Sandri M, Ceconi C, Lorusso R, et al. Apoptosis in the skeletal muscle of patients with heart failure: investigation of clinical and biochemical changes. *Heart*. 2000;84(4):431–7
- Coats A, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation*. 1992;85(6):2119–31
- Killavuori K, Toivonen L, Näveri H, Leinonen H. Reversal of autonomic derangements by physical training in chronic heart failure assessed by heart rate variability. *European heart journal*. 1995;16(4):490–5
- Klecha A, Kawecka–Jaszcz K, Bacior B, Kubinyi A, Pasowicz M, Klimeczek P, et al. Physical training in patients with chronic heart failure of ischemic origin: effect on exercise capacity and left ventricular remodeling. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2007;14(1):85–91
- Conraads VM, Beckers P, Vaes J, Martin M, Van Hoof V, De Maeyer C, et al. Combined endurance/resistance training reduces NT–proBNP levels in patients with chronic heart failure. *European heart journal*. 2004;25(20):1797–805
- Tucker WJ, Beaudry RI, Liang Y, Clark AM, Tomczak CR, Nelson MD, et al. Meta–analysis of exercise training on left ventricular ejection fraction in heart failure with reduced ejection fraction: a

.10-year update. *Progress in cardiovascular diseases*. 2019;62(2):163–71

Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, Haykowsky M, Hundley G, Kraus WE, et al. Effect of .58 caloric restriction or aerobic exercise training on peak oxygen consumption and quality of life in obese older patients with heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *Jama*. 2016;315(1):36–46

O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Efficacy and .59 safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized .controlled trial. *Jama*. 2009;301(14):1439–50

Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM, et al. Core components of .60 cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: A scientific statement from the American Heart Association exercise, cardiac rehabilitation, and prevention committee, the council on clinical cardiology; the councils on cardiovascular nursing, epidemiology and prevention, and nutrition, physical activity, and metabolism; and the American Association of .cardiovascular and pulmonary rehabilitation. *Circulation*. 2007;115(20):2675–82

Haykowsky MJ, Liang Y, Pechter D, Jones LW, McAlister FA, Clark AM. A meta-analysis of .61 the effect of exercise training on left ventricular remodeling in heart failure patients: the benefit depends on the type of training performed. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(24):2329–36

Beckers PJ, Denollet J, Possemiers NM, Wuyts FL, Vrints CJ, Conraads VM. Combined .62 endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a .prospective randomized study. *European heart journal*. 2008;29(15):1858–66

Mandic S, Tymchak W, Kim D, Daub B, Quinney HA, Taylor D, et al. Effects of aerobic or .63 aerobic and resistance training on cardiorespiratory and skeletal muscle function in heart failure: a .randomized controlled pilot trial. *Clinical rehabilitation*. 2009;23(3):207–16

Williams MA, Haskell WL, Ades PA, Amsterdam EA, Bittner V, Franklin BA, et al. Resistance .64 exercise in individuals with and without cardiovascular disease: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology and Council on .Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2007;116(5):572–84

Savage P, Shaw AO, Miller MS, VanBuren P, LeWinter MM, Ades PA, et al. Effect of .65 resistance training on physical disability in chronic heart failure. *Medicine and science in sports and exercise*. 2011;43(8):1379

Bjarnason-Wehrens B, Mayer-Berger W, Meister E, Baum K, Hambrecht R, Gielen S. .66 Recommendations for resistance exercise in cardiac rehabilitation. Recommendations of the German Federation for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2004;11(4):352–61

Dean AS, Libonati JR, Madonna D, Ratcliffe SJ, Margulies KB. Resistance training improves .67 vasoreactivity in end-stage heart failure patients on inotropic support. *Journal of cardiovascular nursing*. 2011;26(3):218–23

Toth MJ, Miller MS, VanBuren P, Bedrin NG, LeWinter MM, Ades PA, et al. Resistance .68 training alters skeletal muscle structure and function in human heart failure: effects at the tissue, .cellular and molecular levels. *The Journal of physiology*. 2012;590(5):1243–59

- Conraads V, Beckers P, Bosmans J, De Clerck L, Stevens W, Vrints C, et al. Combined .69 endurance/resistance training reduces plasma TNF- $\alpha$  receptor levels in patients with chronic heart failure and coronary artery disease. *European heart journal*. 2002;23(23):1854-60
- Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. Superior .70 cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94
- Chrysohoou C, Tsitsinakis G, Vogiatzis I, Cherouveim E, Antoniou C, Tsiantilas A, et al. High .71 intensity, interval exercise improves quality of life of patients with chronic heart failure: a randomized controlled trial. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2014;107(1):25-32
- Chrysohoou C, Angelis A, Tsitsinakis G, Spetsioti S, Nasis I, Tsiachris D, et al. Cardiovascular .72 effects of high-intensity interval aerobic training combined with strength exercise in patients with chronic heart failure. A randomized phase III clinical trial. *International journal of cardiology*. 2015;179:269-74
- Freyssin C, Verkindt C, Prieur F, Benaich P, Maunier S, Blanc P. Cardiac rehabilitation in .73 chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2012;93(8):1359-64
- Fu T-c, Wang C-H, Lin P-S, Hsu C-C, Cherng W-J, Huang S-C, et al. Aerobic interval .74 training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *International journal of cardiology*. 2013;167(1):41-50
- Haykowsky MJ, Timmons MP, Kruger C, McNeely M, Taylor DA, Clark AM. Meta-analysis of .75 aerobic interval training on exercise capacity and systolic function in patients with heart failure and reduced ejection fractions. *The American journal of cardiology*. 2013;111(10):1466-9
- Ismail H, McFarlane JR, Nojournian AH, Dieberg G, Smart NA. Clinical outcomes and .76 cardiovascular responses to different exercise training intensities in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *JACC: Heart Failure*. 2013;1(6):514-22
- Ellingsen Ø, Halle M, Conraads V, Støylen A, Dalen H, Delagardelle C, et al. High-intensity .77 interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Circulation*. 2017;135(9):839-49
- Pinkstaff SO. Much potential but many unanswered questions for high-intensity intermittent .78 exercise training for patients with heart failure. *Heart Failure Clinics*. 2015;11(1):133-48
- Palau P, Domínguez E, Núñez E, Schmid J-P, Vergara P, Ramón JM, et al. Effects of .79 inspiratory muscle training in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *European journal of preventive cardiology*. 2014;21(12):1465-73
- Zeren M, Demir R, Yigit Z, Gurses HN. Effects of inspiratory muscle training on pulmonary .80 function, respiratory muscle strength and functional capacity in patients with atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *Clinical rehabilitation*. 2016;30(12):1165-74
- Dall'Ago P, Chiappa GR, Guths H, Stein R, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training in patients .81 with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(4):757-63

- Stein R, Chiappa GR, Güths H, Dall'Ago P, Ribeiro JP. Inspiratory muscle training improves oxygen uptake efficiency slope in patients with chronic heart failure. *Journal of cardiopulmonary rehabilitation and prevention*. 2009;29(6):392–5
- Smart NA, Giallauria F, Dieberg G. Efficacy of inspiratory muscle training in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2013;167(4):1502–7
- Winkelmann ER, Chiappa GR, Lima CO, Vecili PR, Stein R, Ribeiro JP. Addition of inspiratory muscle training to aerobic training improves cardiorespiratory responses to exercise in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness. *American heart journal*. 2009;158(5):768. e1–e7
- Laoutaris ID, Adamopoulos S, Manginas A, Panagiotakos DB, Kallistratos MS, Doulaptsis C, et al. Benefits of combined aerobic/resistance/inspiratory training in patients with chronic heart failure. A complete exercise model? A prospective randomised study. *International journal of cardiology*. 2013;167(5):1967–72
- Adamopoulos S, Schmid JP, Dendale P, Poerschke D, Hansen D, Dritsas A, et al. Combined aerobic/inspiratory muscle training vs. aerobic training in patients with chronic heart failure: the Vent\_HeFT trial: a European prospective multicentre randomized trial. *European journal of heart failure*. 2014;16(5):574–82
- Montemezzo D, Fregonezi GA, Pereira DA, Britto RR, Reid WD. Influence of inspiratory muscle weakness on inspiratory muscle training responses in chronic heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2014;95(7):1398–407
- Espósito F, Reese V, Shabetai R, Wagner PD, Richardson RS. Isolated quadriceps training increases maximal exercise capacity in chronic heart failure: the role of skeletal muscle convective and diffusive oxygen transport. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(13):1353–62
- Fleg JL, Cooper LS, Borlaug BA, Haykowsky MJ, Kraus WE, Levine BD, et al. Exercise training as therapy for heart failure: current status and future directions. *Circulation: Heart Failure*. 2015;8(1):209–20
- Downing J, Balady GJ. The role of exercise training in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(6):561–9
- Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, Gielen S, Hamann C, Kaiser R, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *circulation*. 1998;98(24):2709–15
- Hambrecht R, Hilbrich L, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, Schoene N, et al. Correction of endothelial dysfunction in chronic heart failure: additional effects of exercise training and oral L-arginine supplementation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35(3):706–13
- Linke A, Schoene N, Gielen S, Hofer J, Erbs S, Schuler G, et al. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training. *Journal of the American college of cardiology*. 2001;37(2):392–7

- Roveda F, Middlekauff HR, Rondon MUP, Reis SF, Souza M, Nastari L, et al. The effects of .94 exercise training on sympathetic neural activation in advanced heart failure: a randomized .controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(5):854–60
- Erbs S, Linke A, Gielen S, Fiehn E, Walther C, Yu J, et al. Exercise training in patients with .95 severe chronic heart failure: impact on left ventricular performance and cardiac size. A retrospective analysis of the Leipzig Heart Failure Training Trial. *European Journal of Preventive .Cardiology*. 2003;10(5):336–44
- Morris JH, Chen L. Exercise training and heart failure: a review of the literature. *Cardiac .96 .failure review*. 2019;5(1):57
- Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E, Kälberer B, Offner B, Hauer K, et al. Physical training in .97 patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural .abnormalities of leg muscles. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;25(6):1239–49
- Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based .98 .(rehabilitation for heart failure. *Cochrane database of systematic reviews*. 2014(4
- Taylor RS, Walker S, Ciani O, Warren F, Smart NA, Piepoli M, et al. Exercise-based cardiac .99 rehabilitation for chronic heart failure: the EXTRAMATCH II individual participant data .meta-analysis. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2019;23(25):1
- Davies EJ, Moxham T, Rees K, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S, et al. Exercise training for .100 systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *European journal of heart .failure*. 2010;12(7):706–15
- van Tol BA, Huijsmans RJ, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of exercise training .101 on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a .meta-analysis. *European journal of heart failure*. 2006;8(8):841–50
- Rees K, Taylor RR, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart .102 .(failure. *Cochrane database of systematic reviews*. 2004(3
- Taylor RS, Davies EJ, Dalal HM, Davis R, Doherty P, Cooper C, et al. Effects of exercise .103 training for heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis of .comparative studies. *International journal of cardiology*. 2012;162(1):6–13
- Flynn KE, Piña IL, Whellan DJ, Lin L, Blumenthal JA, Ellis SJ, et al. Effects of exercise .104 training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled .trial. *Jama*. 2009;301(14):1451–9
- Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of .105 factors that improve mortality and morbidity. *The American journal of medicine*. .2004;116(10):693–706
- Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal HM, Lough F, et al. Exercise-based .106 rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open heart*. .2015;2(1):e000163
- Long L, Mordi IR, Bridges C, Sagar VA, Davies EJ, Coats AJ, et al. Exercise-based cardiac .107 .(rehabilitation for adults with heart failure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019(1

- Taylor RS, Long L, Mordi IR, Madsen MT, Davies EJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: Cochrane systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *JACC: Heart Failure*. 2019;7(8):691–705 .108
- Keteyian SJ, Leifer ES, Houston-Miller N, Kraus WE, Brawner CA, O'Connor CM, et al. Relation between volume of exercise and clinical outcomes in patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;60(19):1899–905 .109
- Abell B, Glasziou P, Hoffmann T. Reporting and replicating trials of exercise-based cardiac rehabilitation: do we know what the researchers actually did? *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2015;8(2):187–94 .110
- Whellan DJ, O'Connor CM, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, et al. Heart failure and a controlled trial investigating outcomes of exercise training (HF-ACTION): design and rationale. *American heart journal*. 2007;153(2):201–11 .111
- Josephson RA, Mehanna E. Exercise prescription: the devil is in the details. *American Journal of Cardiology*. 2016;119(10):1000–1001 .112
- Guazzi M. Assessment for exercise prescription in heart failure. *Cardiac Failure Review*. 2015;1(1):46 .113
- Driggin E, Cohen LP, Gallagher D, Karmally W, Maddox T, Hummel SL, et al. Nutrition Assessment and Dietary Interventions in Heart Failure: JACC Review Topic of the Week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(16):1623–35 .114
- Hauptman PJ, Rich MW, Heidenreich PA, Chin J, Cummings N, Dunlap ME, et al. The heart failure clinic: a consensus statement of the Heart Failure Society of America. *Journal of cardiac failure*. 2008;14(10):801–15 .115
- Vest AR, Chan M, Deswal A, Givertz MM, Lekavich C, Lennie T, et al. Nutrition, obesity, and cachexia in patients with heart failure: a consensus statement from the Heart Failure Society of America Scientific Statements Committee. *Journal of cardiac failure*. 2019;25(5):380–400 .116
- Lara-Breitinger K, Lynch M, Kopecky S. Nutrition intervention in cardiac rehabilitation: a review of the literature and strategies for the future. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2021;41(6):383–8 .117
- Members TF, Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts): Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *European journal of preventive cardiology*. 2016;23(11):NP1–NP96 .118
- Pinna IL, Apstein CS, Balady GJ, Belardinelli R, Chaitman BR, Duscha BD, et al. Exercise and heart failure: a statement from the American Heart Association Committee on exercise, rehabilitation, and prevention. *Circulation*. 2003;107(8):1210–25 .119
- Austin J, Williams WR, Ross L, Hutchison S. Five-year follow-up findings from a randomized controlled trial of cardiac rehabilitation for heart failure. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2008;15(2):162–7 .120

- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term . 121 moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, .and clinical outcome. *Circulation*. 1999;99(9): 1173–82
- Santos FV, Chiappa GR, Ramalho SHR, de Lima ACGB, de Souza FSJ, Cahalin LP, et al. . 122 Resistance exercise enhances oxygen uptake without worsening cardiac function in patients with systolic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart failure reviews*. .2018;23(1):73–89
- Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of exercise . 123 rehabilitation on exercise capacity and quality-of-life in heart failure: individual participant .meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;73(12): 1430–43
- Whellan D, McCarey MM, Chen H, Nelson MB, Pastva AM, Duncan P, et al. Quality of Life . 124 Trajectory and Its Mediators in Older Patients With Acute Decompensated Heart Failure Receiving a Multi-Domain Rehabilitation Intervention: Results From the Rehabilitation Therapy in Older .Acute Heart Failure Patients Trial. *Circulation: Heart Failure*. 2022:e009695
- Forman DE, Sanderson BK, Josephson RA, Raikhelkar J, Bittner V, Section ACoCsPoCD. . 125 Heart failure as a newly approved diagnosis for cardiac rehabilitation: challenges and .opportunities. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(24):2652–9
- McKelvie RS. Exercise training in patients with heart failure: clinical outcomes, safety, and . 126 .indications. *Heart failure reviews*. 2008;13(1):3–11
- Achtien R, Staal J, Van der Voort S, Kemps H, Koers H, Jongert M, et al. Exercise-based . 127 cardiac rehabilitation in patients with chronic heart failure: a Dutch practice guideline. *Netherlands .Heart Journal*. 2015;23(1):6–17
- Kitzman DW, Whellan DJ, Duncan P, Pastva AM, Mentz RJ, Reeves GR, et al. Physical . 128 rehabilitation for older patients hospitalized for heart failure. *New England Journal of Medicine*. .2021;385(3):203–16
- Collaborative E, Piepoli M, Davos C, Francis D. Exercise training meta-analysis of trials in . 129 .patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *Bmj*. 2004;328(7433): 189
- Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. 10-year exercise training in chronic heart . 130 failure: a randomized controlled trial. *Journal of the American College of Cardiology*. .2012;60(16): 1521–8
- Zwisler A-DO, Soja AMB, Rasmussen S, Frederiksen M, Abadini S, Appel J, et al. . 131 Hospital-based comprehensive cardiac rehabilitation versus usual care among patients with congestive heart failure, ischemic heart disease, or high risk of ischemic heart disease: 12-month .results of a randomized clinical trial. *American heart journal*. 2008;155(6): 1106–13
- Taylor RS, Walker S, Smart NA, Piepoli MF, Warren FC, Ciani O, et al. Impact of . 132 exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *European .journal of heart failure*. 2018;20(12): 1735–43



1. اهداف: هدف اصلی، اهداف اختصاصی، هدف کاربردی

**اهداف (خروجی ها) اصلی طرح :**

هدف کلی این مطالعه، بررسی پیامدهای بالینی، Imaging و آزمایشگاهی توانبخشی قلبی در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته (HFrEF) ، می باشد.

**هدف کاربردی:**

توانبخشی سازمان یافته بیماران مبتلا به (HFrEF) ، با توجه به شرایط و توانایی های هر بیمار و بررسی پیامدهای CR بر اساس پیامدهای بالینی، Imaging و آزمایشگاهی توانبخشی کاردیوتوکسیسیستی، جهت درمان، حفظ عملکرد قلبی-عروقی و بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به HFrEF

**اهداف (خروجی ها) اختصاصی طرح :**

1. تعیین میانگین تغییرات شاخص اکوکاردیوگرافی (%LVEF) در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
2. تعیین میانگین تغییرات شاخص های تست (6MWT) و (4MGS) در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
3. تعیین میانگین تغییرات NYHA function class در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
4. تعیین میانگین تغییرات شاخص های کیفیت زندگی، بر اساس پرسشنامه کیفیت زندگی IHF-QOL، در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
5. تعیین میانگین تغییرات سطح NT-ProBNP بر اساس تست های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
6. تعیین میانگین تغییرات شاخص های CPET در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
7. تعیین میانگین تغییرات ظرفیت عملکردی بر اساس تغییرات Vo2 peak در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
8. تعیین میانگین تغییرات ضربان قلب در وضعیت (استراحت و peak) ، در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
9. تعیین میانگین تغییرات قدرت عضلانی بر اساس Handgrip strength در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
10. تعیین میانگین تغییرات شاخص های آنترپومتریک، در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
11. تعیین میانگین تغییرات شاخص های تغذیه بر اساس پرسشنامه کوتاه ارزیابی تغذیه (SNAQ) و ارزیابی تغذیه ای مختصر (MNA)، در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
12. تعیین میانگین تغییرات شاخص های Imaging در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR
13. تعیین اهداف فوق بر FITT، در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR

**فرضیات یا سوالات پژوهشی**

1. فرضیات یا سوالات پژوهشی
2. میانگین تغییرات شاخص اکوکاردیوگرافی (%LVEF) در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR، معنا دار است.
3. میانگین تغییرات شاخص های تست (6MWT) و (4MGS) در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR، معنا دار است.
4. میانگین تغییرات NYHA function class در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR، معنا دار است.
5. میانگین تغییرات شاخص های کیفیت زندگی، بر اساس پرسشنامه کیفیت زندگی IHF-QOL، در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR، معنا دار است.
6. میانگین تغییرات سطح NT-ProBNP بر اساس تست های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR، معنا دار است.
7. میانگین تغییرات شاخص های CPET در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR، معنا دار است.
8. میانگین تغییرات ظرفیت عملکردی بر اساس تغییرات Vo2 peak در بیماران مبتلا به HFrEF، پس از CR، معنا دار است.

9. میانگین تغییرات ضربان قلب در وضعیت (استراحت و peak)، در بیماران مبتلا به HFREF، پس از CR، معنا دار است.
10. میانگین تغییرات قدرت عضلانی بر اساس Handgrip strength در بیماران مبتلا به HFREF، پس از CR، معنا دار است.
11. میانگین تغییرات شاخص های آنترپومتریکی، در بیماران مبتلا به HFREF، پس از CR، معنا دار است.
12. میانگین تغییرات شاخص های تغذیه بر اساس پرسشنامه کوتاه ارزیابی تغذیه (SNAQ) و ارزیابی تغذیه ای مختصر (MNA)، در بیماران مبتلا به HFREF، پس از CR، معنا دار است.
13. میانگین تغییرات شاخص های Imaging در بیماران مبتلا به HFREF، پس از CR، معنا دار است.
14. فرضیات فوق بر حسب FITT، در بیماران مبتلا به HFREF، پس از CR، معنا دار است.

## روش اجرا

### 1. روش اجرا:

در این مطالعه نیمه تجربی و مداخله ای، بیماران مبتلا به HFREF، Stage C، مراجعه کننده به بخش نارسایی قلبی، در مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی پس از ارزیابی و تشخیص توسط فلوشیپ نارسایی وارد مطالعه خواهند شد. سپس بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه شامل (نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته، توان تحمل فعالیت فیزیکی، اجازه متخصص قلب و عروق جهت انجام تمرینات و امضای رضایت نامه کتبی) را دارند، وارد مطالعه میشوند.

برای بیماران بر اساس نتایج حاصل از ارزیابی ها شامل: داده های اکوکاردیوگرافی و Imaging، تست های (6MWT) و (Handgrip strength، NYHA function class، 4MGS)، نمره پرسشنامه کیفیت زندگی IHF-QOL، تست های آزمایشگاهی و سطح NT-ProBNP در خون، داده های تست CPET و میزان Vo2 peak، ضربان قلب در وضعیت (استراحت و peak) و بررسی آریتمی در وضعیت استراحت و فعالیت، همچنین بررسی قدرت عضلانی، شاخص های آنترپومتریکی، شاخص های تغذیه بر اساس ارزیابی عملکردی و فیزیکی و نمره پرسشنامه (SNAQ) و پرسشنامه (MNA)، و همچنین بر اساس تاثیر داروهایی که بیمار مصرف میکند (نیمه عمر داروها، تاثیر بر ضربان قلب و فشار خون...،) مصرفی سطح آمادگی جسمانی فرد و مشکلات عصبی-عضلانی و قلبی-عروقی بیمار، سارکوپنی، میزان خستگی مرتبط با HF، سطح کیفیت زندگی فرد، عملکرد فیزیکی، سطح استرس و اضطراب، تمایل بیمار به شرکت / عدم شرکت در جلسات CR تحت نظارت (با مجوز از فلوشیپ نارسایی) در مرکز بازتوانی بطور منظم و بر اساس دستورات گایدلاین ها، برای هر فرد نسخه CR و برنامه ET، توسط تیم CR تنظیم خواهد شد.

بیمارانی که تمایل به شرکت در جلسات CR تحت نظارت در مرکز بازتوانی را داشته باشند و بطور منظم تمرینات ET را 3 مرتبه در هفته، به مدت 12 هفته همراه با monitoring و نظارت تراپیست، در مرکز بازتوانی بیمارستان قلب شهید رجایی انجام خواهند داد و در هفته 12، فاکتورهای مورد بررسی مجدد ارزیابی خواهند شد، همچنین بیماران 3 و 6 ماه پس از اجرای پروتکل ارزیابی، طبق اصول و زمان بندی، مجدد ارزیابی میشوند.

برای بیمارانی که نمیتواند در جلسات CR تحت نظارت شرکت کنند، نسخه CR و برنامه ET، تنظیم و نحوه صحیح انجام تمرینات همراه با monitoring به بیماران آموزش داده خواهد شد. پس از اطمینان از توانایی بیماران در انجام نسخه ET، بیماران تمرینات را در زمان مشخص انجام خواهند داد. جهت پایش ضربان قلب استراحتی و ضربان قلب در حین انجام ET از حسگر سنجش ضربان polar H10 استفاده خواهد شد.

داده های ارزیابی های اولیه، ارزیابی هفته 12، 3 و 6 ماه پس از اجرای پروتکل (supervised exercise, home based exercise) ثبت و سپس داده ها آنالیز آماری خواهد شد.

سپس گزارش مطالعه حاضر ارائه خواهد شد.

در مطالعه حاضر با توجه به این نکته که بازتوانی قلبی مبتنی بر ورزش، توصیه کلاس Ia گایدلاین AHA است و در نظر گرفتن ملاحظات اخلاقی، گروه کنترل لحاظ نشده است.

پروتکل ET تحقیق حاضر بر اساس فرکانس، شدت، زمان و نوع رژیم ورزشی، همچنین ملاحظات تمرینی برای بیماران مبتلا به HFREF در توانبخشی قلبی در (جدول 10) بیان شده است.

جدول 10: پروتکل ET ، بر اساس فرکانس، شدت، زمان و نوع رژیم ورزشی، برای بیماران مبتلا به HFrEF در توانبخشی قلبی

Frequency, Intensity, Time, and Type of Exercise Regimen for Patients with HFrEF in Cardiac Rehabilitation						
Resistance Exercise	Aerobic Exercise				FITT	
	Interval training/ high intensity		Moderate continuous training		Week	
Clinic/ home	home	Clinic	home	Clinic		Frequency (days/ week)
or 3 2 nonconsecutive	MCT 3	3		3	2-1	
or 3 2 nonconsecutive	MCT 2	3	2	3	6-3	
or 4 3 nonconsecutive	MCT 2	3	2	3	12-7	
or 5 3 consecutives	MCT 3	2	3	2	...to 13	
Determined by the amount of weight lifted and the repetitions and sets Goal of 8-10 exercises, about 1-3 sets of 8-16 repetitions of each exercise	60s up to 2-min -30 (80- 90% of HR peak), separated by 3-min active recovery periods of moderate intensity ((60-70% of HR peak	on 14 ≥ Borg scale ≤ 60% HR peak Resting HR 30 bpm	HR 60% peak	2-1	Intensi ty	
			HR 70% peak	6-3		
			HR 70% peak	12-7		
			60-70%HR peak	...to 13		
Depends on strength and schedule: up to 1h for total body workout, less for split-routine workout	sets 2 sets 3 sets 4 sets 4-5	Gradually increase duration until 30-60	30-15	2-1	Time (min/d (ay	
			35-30	6-3		
			35-30	12-7		
			40	...to 13		
Activities using resistance: bands, dumbbells, machines, body weight exercise	Active Walking	Any activity that increases HR, such as running, walking, cycling, or dancing	Active Walking	2-1	Type	
			Walk Treadmill Bicycle	6-3		
			12-7			
			...to 13			
Every Sessions are including: <b>Warm up:</b> 5 min and <b>cool down:</b> 5 min, at (50-60% of peak (heart rate						
Some patients may be unable to exercise up to the prescribed heart rate, such as those taking β-blockers. In these patients, a rating of perceived exertion between 12 and 14 may be used to guide exercise intensity						

<p>For patients who exhibit exercise-induced ischemia or angina, exercise intensity can be set at a heart rate of 10 beats/min less than the heart rate at which the onset of angina or ischemia occurs</p> <p>Patients with HFrEF, are particularly likely to have <b>Sarcopenia</b> and skeletal muscle changes. Resistance training may be a suitable strategy in such patients, as it increases muscle and bone mass</p> <p>Inspiratory muscle weakness is widespread among patients with HF, addition the <b>inspiratory muscle training</b> to aerobic training can be reduce dyspnea, increase peak Vo 2 and exercise time, and improve QOL</p> <p>Moderate intensity: 50% to 69% of target heart rate. □  . † High intensity: 70% to &lt;90% of target heart rate</p>	
<p>مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن</p> <p>روش گرد آوری اطلاعات:</p> <p>جمع آوری اطلاعات در این تحقیق به صورت میدانی خواهد بود.</p> <p>ابزار گرد آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن:</p> <p>با مطالعه پرونده بیماران و بررسی نتایج اکوکاردیوگرافی، Imaging، تست ورزش قلبی - ریوی CPET و از تست‌های (6MWT-6 min walk test) و (4MGS-4 m gait speed test) و Handgrip strength برای ارزیابی عملکرد عضلانی، تست NYHA function class، تست‌های آزمایشگاهی، پرسشنامه کیفیت زندگی، پرسشنامه‌های ارزیابی تغذیه و شاخص‌های آنتروپومتری (جدول 11)، قبل و بعد از 12 هفته 3 CR، و 6 ماه پس از مداخله، اطلاعات تحقیق بررسی خواهد شد، این آزمایشات و مداخلات بر اساس درمان روتین بیماران اجرا میشود. نتایج ارزیابی‌های ذکر شده در یک data collection form وارد خواهد شد.</p> <p>(4MGS-4 m gait speed test): برای تعیین سرعت راه رفتن بیماران از آنها خواسته می‌شود که با سرعت معمول خود تا انتهای مسیر مشخص شده (4-m course) راه بروند، زمان برحسب ثانیه، با استفاده از کرومومتر در ثبت می‌شود. بیماران با سرعت راه رفتن کمتر از 0.8 متر بر ثانیه، در معرض خطر بالای سارکوپنی هستند</p> <p>Handgrip strength: برای ارزیابی Handgrip strength از Hand Grip Dynamometer استفاده خواهد شد.</p>	<p>مشخصات ابزار جمع آوری اطلاعات و نحوه جمع آوری آن</p>
<p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن</p> <p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن</p> <p>همه بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، مراجعه کننده به بخش نارسایی قلبی در مرکز آموزشی تحقیقاتی و درمانی قلب و عروق شهید رجایی پس از ارزیابی و تشخیص نارسایی قلبی با کسر جهشی کاهش یافته (HFrEF) توسط فلوشیپ نارسایی (از تاریخ 1401.10.1 لغایت 1402.10.1) وارد مطالعه خواهند شد. تعداد تخمینی بیماران 100 بیمار می‌باشد.</p>	<p>روش محاسبه حجم نمونه و تعداد آن</p>
<p>ملاحظات اخلاقی</p> <p>ملاحظات اخلاقی</p> <p>جهت توجیه عدم مغایرت مطالعه با اصول اخلاقی موارد زیر رعایت خواهد شد:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- اخذ مجوز از کمیته اخلاق مرکز</li> <li>- اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران</li> <li>- کلیه اقدامات متناسب به روند درمان بیماران می‌باشد و هیچ هزینه ای منتسب به پژوهش به بیماران تحمیل نخواهد</li> </ul>	<p>ملاحظات اخلاقی</p>

<p>شد.</p> <p>- جبران عوارض احتمالی</p> <p>- رعایت اصل محرمانگی</p> <p>- آزاد بودن بیماران در خروج از مطالعه</p>	
<p>محدودیت‌های اجرایی طرح</p> <p>وروش کاهش آنها</p> <p>محدودیت‌های اجرایی طرح وروش کاهش آنها</p> <p>عدم تمایل بیماران به ادامه درمان، جهت کاهش محدودیت ، توضیح فواید تمرینات توانبخشی برای بیمار</p>	

## جدول متغیرها

نام متغیر	نقش متغیر	نوع متغیر کمی - پیوسته است ؟	نوع متغیر کمی - گسسته است ؟	نوع متغیر کیفی - رتبه ای است ؟	نوع متغیر کیفی - اسمی است ؟	واحد اندازه گیری	تعریف کاربردی	نحوه اندازه گیری
جنس	مستقل	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	جنسیت	جنسیت بیمار(زن یا مرد بودن بیمار)	پرسشنامه
شاخص اکوکاردیوگرافی (%LVEF)	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	درصد	بررسی عملکرد قلبی از طریق کسر جهشی	اکوکاردیوگرافی
سن	مستقل	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	سال	سن تقویمی بیمار	پرسشنامه
Six Minute Walk Test	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	انجام تست توسط بیمار و ثبت متغیرها در بازه زمانی	تست پیاده روی شش دقیقه یکی از تست‌های کاربردی در ارزیابی‌های دوره‌ای بیماران قلبی-عروقی، جهت بررسی تغییرات در ظرفیت عملکردی بیماران و پاسخ آنها به مداخلاتی است که ظرفیت فعالیتی را در طول زمان تحت تاثیر قرار می‌دهد	تست 6 دقیقه پیاده روی جهت اندازه‌گیری مسافت راه رفتن فرد روی یک سطح صاف در 6 دقیقه انجام می‌شود. قبل از شروع تست تعداد ضربان قلب در دقیقه، فشار خون سیستولی و دیاستولی و اکسیژن خون اندازه‌گیری می‌شود و توضیحات در مورد نحوه انجام تست به بیمار داده می‌شود. امتیاز تست شامل ضرب تعداد دفعات طی شده مسیر 12 متری می‌باشد. سپس جهت محاسبه ظرفیت عملکردی فرد، قد، وزن و مسافت پیموده شده در فرمول زیر گذاشته می‌شود: مسافت پیموده شده به متر $VO_2 = 4 + 0.03 \times \text{peak}$
m gait-4 speed test	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	متر بر ثانیه	تست عملکردی	برای تعیین سرعت راه رفتن بیماران از آنها خواسته می‌شود که با سرعت معمول خود تا انتهای مسیر مشخص شده (4-course m) راه بروند، زمان برحسب ثانیه، با استفاده از کروномتر در ثبت می‌شود.

## جدول متغیرها

نام متغیر	نقش متغیر	نوع متغیر کمی - پیوسته است ؟	نوع متغیر کمی - گسسته است ؟	نوع متغیر کیفی - رتبه ای است ؟	نوع متغیر کیفی - اسمی است ؟	واحد اندازه گیری	تعریف کاربردی	نحوه اندازه گیری
NYHA function class	وابسته	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	class NYHA	تست عملکردی عملکردی نیها	پرسش از بیمار
کیفیت زندگی	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	نمره	بررسی کیفیت زندگی بیمار	تکمیل پرسشنامه کیفیت زندگی IHF-QOL توسط بیمار و سپس محاسبه نمره پرسشنامه
NT-ProBNP	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	pg/ml	بررسی سطح سرمی NT (pg/ml) Pro BNP در خون	خونگیری و استفاده از دستگاه Elecsys و Cobas e 411 proBNP II
شاخص های CPET	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	نمره	تست ورزش قلبی - ریوی CPET اطلاعات دقیق تری به دست می آید، که شامل: دقت بیشتر، دلایل عدم توانایی تحمل فعالیت فیزیکی، بررسی توان و ظرفیت ورزشی و بررسی اطلاعات فیزیولوژیک مهم، می باشد. همچنین از طریق تست CPET میتوان میزان Vo2 max بعنوان یک آستانه ی پروگنوستیک بررسی کرد	بررسی میزان Vo2 peak، ضربان قلب در وضعیت (استراحت و peak) و بررسی آریتمی در وضعیت استراحت و فعالیت
Vo2 peak	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	mL O2 • kg-1 min-1	میزان Vo2 max بعنوان یک آستانه ی پروگنوستیک بررسی کرد، • Vo2 (<14 mL O2 • kg-1 min-1) اغلب اوقات بعنوان یک آستانه پروگنوستیک استفاده می شود، به نحوی که معیار Vo2 max کمتر از 10 mL O2 • kg-1 min-1 • خصوصاً در صورتی که شیب VE/VCO2 بیشتر یا مساوی 45 باشد، پروگنوستیک بوده و حاکی از شرایط نامطلوب بیمار است	از طریق تست CPET میتوان میزان Vo2 max بعنوان یک آستانه ی پروگنوستیک بررسی خواهد شد
ضربان قلب	وابسته	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	تعداد ضربان قلب در دقیقه	بررسی تغییرات ضربان قلب در وضعیت (استراحت و peak)	از طریق تست CPET و ضربان سنج
قدرت عضلانی Handgrip strength	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	kg	عملکرد عضلانی Handgrip strength برای ارزیابی	برای ارزیابی Handgrip strength از Hand Grip Dynamometer استفاده خواهد شد.
آنتروپومتریک	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	نمره	بررسی آنتروپومتریک بدنی بیمار بر اساس تست بادی کامپوزیشن	تست بادی کامپوزیشن

## جدول متغیرها

نام متغیر	نقش متغیر	نوع متغیر کمی - پیوسته است ؟	نوع متغیر کمی - گسسته است ؟	نوع متغیر کیفی - رتبه ای است ؟	نوع متغیر کیفی - اسمی است ؟	واحد اندازه گیری	تعریف کاربردی	نحوه اندازه گیری
شاخص های تغذیه	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	نمره	برآورد میزان دریافت ماکرونوترینت ها (کالری، پروتئین، کربوهیدرات و چربی) و میکرونوترینت ها (سدیم) برای ارزیابی کفایت دریافت	پرسشنامه کوتاه ارزیابی تغذیه (SNAQ) که تغییرات وزن، اشتها، مکمل یاری را می سنجد. ارزیابی تغذیه ای مختصر (MNA) پرسشنامه تکرر دریافت، یادآمد یا یادداشت غذایی
FITT	وابسته	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	نمره	Frequency, Intensity, Time, and Type of Exercise Regimen	در نظر گرفتن فرکانس، شدت، مدت و نوع تمرین

## زمانبندی و اجرا

شرح مختصر مرحله	درصد مرحله	مدت زمان اجرا - ماه	از تاریخ	تا تاریخ
مرور متون و انتخاب موضوع	1	1401/07/01	1401/08/01	
نوشتن پروپوزال و تصویب پروپوزال	2	1401/08/01	1401/10/01	
ارزیابی اولیه	6	1401/10/01	1402/04/01	
انجام مداخله	9	1401/10/01	1402/07/01	
ارزیابی دوم	9	1402/02/01	1402/11/01	
ارزیابی سوم	9	1402/08/01	1403/05/01	
آنالیز آماری	1	1403/05/01	1403/06/01	
نوشتن گزارش مطالعه	1	1403/06/01	1403/07/01	

## هزینه وسایل و مواد مورد نیاز

نوع	نان دستگاه / مواد اولیه	تعداد مورد نیاز	قیمت دستگاه / وسیله / مواد - ریال	کشور سازنده	شرکت سازنده	شرکت فروشنده	محل تامین اعتبار	جمع کل هزینه به ریال
مصرفی	تراپاند در 4 درجه	25	400,000					10,000,000
غیر مصرفی - سرمایه ای	ضربان سنج پلار	3	40,000,000					120,000,000

## هزینه آزمایشات و خدمات تخصصی

نام خدمت	نام مؤسسه ارائه کننده خدمت	تعداد یا مقدار لازم	قیمت واحد - ریال	قیمت کل - ریال
ثبت دادهها		100	100,000	10,000,000
آنالیز دادهها		1	20,000,000	20,000,000
ثبت نتایج ارزیابی بیماران		400	100,000	40,000,000
پیگیری و راهنمایی بیماران Home-Base ET		50	1,000,000	50,000,000