

The Effects of Moderate-Intensity Interval Training on the Resistance to Induced Cardiac Ischemia in Adult Male Rats

Hamid Marefati^{1,2}, Soheil Aminizadeh^{1,3*}, Hamid Najafipour^{1,4}, Shahriar Dabiri⁵, Beydollah Shahouzehi⁶

¹Cardiovascular Research Center, Institute of Basic & Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

²Faculty of Physical Education & Sport Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.

³Physiology Research Center, Faculty of Physical Education & Sport Sciences, Shahid Bahonar University of Kerman, Kerman, Iran.

⁴Faculty of Physiology & Pharmacology, Faculty of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

⁵Endocrinology & Metabolism Research Center, Institute of Basic & Clinical Physiology Sciences, Faculty of Pathology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

⁶Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

***Corresponding Author:**

Soheil Aminizadeh,
Cardiovascular Research Center, Institute of Basic & Clinical Physiology Sciences, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran.

Email:
s-aminizadeh@phdstu.scu.ac.ir

Received: 15 Aug, 2015

Accepted: 26 Sep, 2015

Abstract

Background and Objectives: Myocardial infarction is one the major causes of mortality in the world. The purpose of this study was to investigate the effects of moderate-intensity interval training on the level of resistance to induced cardiac ischemia in male adult rats.

Methods: In this study, 16 adult male Wistar rats were randomly divided into two groups of 8 mice: Control and moderate-intensity interval training (MIIT). At the end of 16th week of the training, all rats intraperitoneally received isoproterenol (dose, 85mg/kg) for 2 consecutive days, then cardiac function parameters [heart rate, diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), left ventricular±dp/dt max], Biochemical indicators of tissue damage (heart tissue CTnI and TNF-α) were measured; also, the extent of heart tissue damage was evaluated by histopathological examination. The data were analyzed using nonparametric Mann-Whitney test and independent t-test. The significance level was considered as $p \leq 0.05$.

Results: No significant differences were seen between the groups in any of the cardiac function parameters [HR ($p < 0.130$), SBP ($p < 0.48$) and DBP ($p < 0.72$)]. However, other cardiac function parameters including left ventricular±dp/dt max in the exercise group was significantly different from the control group ($p < 0.01$). The heart tissue CTnI in the exercise group was significantly higher than the control group ($p < 0.009$). The heart tissue TNF-α in the exercise group was significantly lower than the control group ($p < 0.029$). Histopathological examinations showed the positive effect of exercise protocol on the reduction of tissue damage in ischemic ($p < 0.003$).

Conclusion: The results showed that moderate-intensity interval training has protective effects against cardiac damage caused by injection of isoproterenol.

Keywords: Cardiac function test; Isoproterenol; Myocardial reperfusion injury; Exercise.

تأثیر تمرین اینتروال با شدت متوسط بر میزان مقاومت قلب به ایسکمی القایی در موش‌های نر بالغ

حمید معرفتی^{۱،۲}، سهیل امینی‌زاده^{۳،*}، حمید نجفی پور^{۴،۱}، شهریار دبیری^۵، بیدالله شاه‌زهی^۶

چکیده

زمینه و هدف: سکتة قلبی یکی از دلایل عمده مرگ و میر در دنیا می‌باشد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات تمرین اینتروال با شدت متوسط بر میزان مقاومت به ایسکمی القایی قلبی در موش‌های نر بالغ بود.

روش بررسی: در این مطالعه، ۱۶ عدد از رت‌های نر بالغ نژاد ویستار به‌طور تصادفی به دو گروه ۸ تایی کنترل و تمرین با شدت متوسط تقسیم شدند. در پایان هفته شانزدهم تمرین، همه رت‌ها ایزوپروتونول (دوز ۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را به‌صورت ۲ روز متوالی و به‌صورت درون صفاقی دریافت کردند، سپس شاخص‌های عملکردی قلب (ضربان قلب، فشار دیاستولی (DBP)، فشار سیستولی (SBP)، $\pm dp/dt \max$ بطن چپ)، شاخص‌های بیوشیمیایی آسیب بافتی (CTnI و TNF- α بافت قلبی) اندازه‌گیری شد، همچنین میزان آسیب بافت قلب، با بررسی‌های هیستوپاتولوژیکی مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها با استفاده از تست ناپارامتریک من‌ویتنی و تی‌تست مستقل تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی‌داری، $p < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در فاکتورهای عملکردی قلب (شامل ضربان قلب ($p < 0/130$)، فشار سیستول ($p < 0/48$) و دیاستول ($p < 0/72$))، تفاوت معنی‌داری میان گروه‌ها مشاهده نشد. اما دیگر فاکتورهای عملکردی قلب شامل $\pm dp/dt \max$ بطن چپ در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری داشت ($p < 0/01$). میزان بافتی در گروه تمرینی، به‌طور معنی‌داری بیش از گروه کنترل بود ($p < 0/009$) و در گروه تمرینی، میزان TNF- α بافت قلب نسبت به گروه کنترل، به‌طور معنی‌داری کمتر بود ($p < 0/029$). بررسی‌های هیستوپاتولوژی، تأثیر مثبت پروتکل تمرینی را بر کاهش آسیب بافت قلب در شرایط ایسکمی نشان داد ($p < 0/003$).

نتیجه‌گیری: نتایج نشان داد تمرین اینتروال با شدت متوسط، اثرات محافظتی در برابر آسیب قلب ناشی از تزریق ایزوپروتونول را دارد.

کلید واژه‌ها: تست عملکرد قلب؛ ایزوپروتونول؛ آسیب‌های ماهیچه قلب در اثر ریپرفیوژن؛ ورزش.

^۱مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

^۲دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران.

^۳مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید باهنر کرمان، کرمان، ایران.

^۴دانشکده فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

^۵مرکز تحقیقات متابولیسم و غدد درون‌ریز، پژوهشکده علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشکده پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

^۶مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:

سهیل امینی‌زاده، مرکز تحقیقات قلب و عروق، پژوهشکده علوم فیزیولوژی پایه و بالینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:

s-aminizadeh@phdstu.scu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۲۴

تاریخ پذیرش: ۹۴/۷/۴

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Marefati H, Aminizadeh S, Najafipour H, Dabiri Sh, Shahouzei B. The effects of moderate-intensity interval training on the resistance to induced cardiac ischemia in adult male rats. Qom Univ Med Sci J 2016;10(4):1-9. [Full Text in Persian]

مقدمه

بیماری‌های عروق کرونر و سکنه قلبی، علل اصلی مرگ و میر در بیشتر کشورهای صنعتی و در حال توسعه بوده که منجر به ناتوانی قابل توجه و کاهش بهره‌وری نیروی انسانی نیز شده است (۱-۳). ایسکمی قلبی و مدت زمان آن از عوامل اصلی آسیب بافت قلب و به تبع آن افت عملکرد قلب و مرگ و میر محسوب می‌شود (۴). اثرات فعالیت بدنی منظم بر پیشگیری از بیماری‌های قلبی و تأخیر در ابتلا به مشکلات قلبی - عروقی مشخص شده است (۴)، اما همچنان پاسخ سازگاری‌های ایجادشده در پی تمرین در شرایط استرس و چالش‌ها، از مهم‌ترین موضوعات مورد بررسی می‌باشد. مطالعات بر روی حیوانات مسن نشان داده است تمرین ورزشی می‌تواند پریکاندیشینینگ قلبی را با افزایش ترشح نوراپی نفرین در پاسخ به تحریک ایسکمیک زودگذر به حالت اول بازگرداند که در این فرآیند، نوراپی نفرین یکی از میانجی‌های پریکاندیشینینگ، به‌منظور کاهش نقص الکتریکی و مکانیکی بعد از ایسکمی با تحریک گیرنده آدرنورسپتور - I_a می‌باشد (۵). در یک پژوهش دیگر با بررسی تأثیر ۷ هفته تمرین شنا بر اثرات ناشی از ایسکمی قلبی مشخص گردید تمرین قبل از ایسکمی حاد قلبی منجر به کاهش در اندازه آسیب‌دیدگی بافت قلب، افزایش چگالی رگ‌های خونی و حفظ سازگاری‌های ناشی از استرس و مرتبط با انرژی - متابولیسم می‌شود (۶)، که در پی آن تمرین ورزشی با بهبود تحمل قلب به MI حاد؛ اندازه آسیب‌دیدگی بافتی کمتر، توده عضلانی فعال بزرگتر و چگالی مویرگی بیشتری را به همراه خواهد داشت که بار همودینامیکی کمتر، ظرفیت انقباض‌پذیری بیشتر و تزریق وریدی بهتر را نیز در پی خواهد داشت. تحقیقات نشان می‌دهد مقادیر TNF-alpha و اثرات آن وابسته به دوز بوده که در پاسخ‌های فیزیولوژیک؛ کنترل و تولید آن به‌صورت خودکار و محدود باعث مصونیت ذاتی سلول قلبی می‌شود که معمولاً از طریق تمرین قابل اعمال است، اما در پاسخ‌های پاتولوژیک مانند تولید حاد، این فاکتور در ایسکمی قلبی باعث ترغیب سکنه قلبی و آپوپتوز سلولی می‌گردد (۷). تحقیقات مختلف، پاسخ‌های آندوژنی ناشی از تمرین در مقابل دکاندیشینینگ (Deconditioning) قلبی را نشان داده‌اند (۸). در مطالعات انسانی و حیوانی نیز نقش حفاظتی ورزش و

فعالیت فیزیکی منظم با توجه به اثرات ایسکمی / ریپرفیوژن (I/R) که منجر به تغییرات مناسب پریکاندیشینینگ تمرینی (Exercise Preconditioning) قلبی و باعث بهبود عملکرد قلب می‌شود نشان داده شده است (۴) (۱۲-۸). تمرینات استقامتی باعث بهبود پرشدگی دیاستولی بطن چپ در زمان استراحت و حین تمرین می‌شود (۱۳، ۱۴). همچنین تمرین شنا به مدت ۶۰ دقیقه و ۲ بار در روز منجر به افزایش انبساطی در طول ایسکمی می‌شود (۱۵، ۱۶). از طرفی، افزایش سطح سرمی تروپونین قلبی I در ورزشکاران مسابقات استقامتی و بازیکنان فوتبال حرفه‌ای (۱۴، ۱۷)، که نشان از آسیب بافت‌های قلبی بوده، گزارش شده است.

اگرچه نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد بیماری‌های قلبی - عروقی کاملاً مشخص شده، اما بحثی که باقی می‌ماند درباره مدلی است که می‌توان در شرایط واقعی از آن تقلید کرد و شامل فاکتورهایی مانند شدت، مدت، فرکانس و نوع تمرین است که باعث کاهش معنی‌داری در پیشگیری از بیماری‌های کرونری و محافظت از عملکرد قلبی می‌شود، اما تناقضات مشاهده‌شده در بعضی تحقیقات، بیانگر آن است که پاسخ عملکردی قلب در شرایط استرس و ایسکمی روشن نیست. بررسی عملکرد قلب و اثرات فیزیولوژیک و بافتی قلب تمرین کرده همزمان در مقابل ایسکمی القایی می‌تواند در این زمینه کمک‌کننده باشد. مطالعه حاضر با هدف ارزیابی اثرات یک دوره تمرینات درازمدت (۱۶ هفته) با شدت متوسط بر ایسکمی القایی به کمک شاخص‌های عملکردی، بیوشیمیایی و هیستولوژی بافت قلب انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی از ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۳ ماهه در محدوده وزنی 20 ± 20 گرم استفاده گردید. حیوانات به‌صورت گروه‌های ۴ تایی در داخل قفس‌هایی از جنس پلی اتیلن (شرکت تجهیز گستر ایرانیان) در دمای اتاق به میزان 22 ± 2 درجه سانتیگراد و شرایط سیکل تاریکی - روشنایی ۱۲ ساعته و رطوبت ۵۰٪ با دسترسی آزادانه به آب و غذا سالم و استاندارد نگهداری شدند. آزمودنی‌ها پس از سازش ۲ هفته‌ای با محیط جدید و آشنایی با شیوه فعالیت نوارگردان، وارد پروتکل تمرینی شدند.

۲ هفته، سرعت ۲۰ متر در دقیقه، به مدت ۲۵ دقیقه رسید و بعد با شروع هفته سوم، رت‌ها به صورت اینتروال (۳ دقیقه گرم کردن و استراحت بین سِت‌ها به مدت ۲ دقیقه، سرد کردن در انتهای پروتکل به مدت ۲ دقیقه) در سرعت ۲۹ متر در دقیقه (تقریباً معادل شدت VO_{2max} ۵۵٪) با رعایت اصل اضافه بار تدریجی، تمرین داده شدند (۱۸) (جدول شماره ۱).

رت‌ها در ۲ گروه ۸ تایی کنترل (Control-C) و تمرین (Moderate-Intensity Interval Training, MIIT) مورد بررسی قرار گرفتند.

رت‌ها به مدت ۱۶ هفته با دستگاه تردمیل (ساخت کشور فرانسه) تمرین داده شدند. ابتدا در ۲ هفته اول با دستگاه تردمیل و راه رفتن روی تردمیل آشنا شدند که این آشناسازی به صورت ۱۴ روز متوالی با سرعت ۱۰ متر در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه و در انتهای

جدول شماره ۱: پروتکل تمرینی با شدت متوسط

| گروه | سرعت (متر در دقیقه) | | مدت زمان هر جلسه (دقیقه) | | شیب (درجه) |
|--------------|--|------|--------------------------|------|------------|
| | پایان | شروع | پایان | شروع | |
| تمرین (MIIT) | ۲۹ | ۲۰ | ۴۵ | ۲۵ | ۰ |
| کنترل | ۱۵-۲۰ متر راه رفتن برای در معرض استرس قرار گرفتن | | | | |

MIT: Moderate-Intensity Interval Training

در پایان، قلب حیوانات در بافر فرمالین ۱۰٪، فیکس و بعد از پردازش بافتی، قالب‌گیری با پارافین انجام گرفت. سپس برش‌های ۵ میکرونی از بافت، تهیه و به وسیله هماتوکسیلین و اتوزین رنگ آمیزی شدند. در ادامه، به وسیله دو پاتولوژیست که نسبت به گروه‌بندی حیوانات بی‌اطلاع بودند مورد بررسی قرار گرفت.

درجه‌بندی شدت ضایعات به صورت زیر انجام شد (۱۹):

۰- صفر؛ ۱- حداقل (آسیب کانونی میوسیت)؛ ۲- خفیف (انحطاط چندکانونی کوچک با درجه خفیف از پروسه‌های التهابی)؛ ۳- متوسط (انحطاط میوفیبریلی گسترده و یا فرآیند التهابی منتشر شده)؛ ۴- شدید (نکروز با فرآیند التهابی منتشر شده) (۲۲). داده‌ها به صورت $Mean \pm SEM$ بیان شدند. از تست ناپارامتریک من‌ویتنی (برای مقایسه یافته‌های هیستوپاتولوژی) و از آزمون تی‌تست مستقل (جهت بررسی معنی‌داری سایر داده‌ها) با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. سطح معنی‌داری، $p < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در گروه کنترل، میزان کاردیاک تروپونین I بافت قلب نسبت به گروه تمرینی با شدت متوسط، کاهش معنی‌داری نشان داد، و میزان تومور نکروز فاکتور آلفا در بافت قلب گروه تمرینی، به طور معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بود. شاخص‌های عملکردی قلب {انقباض پذیری و سرعت شل شدن قلب ($\pm dp/dt \max$ بطن چپ)}

برای ایجاد سکت قلبی تجربی در پایان دوره تمرین، ایزوپروترونول هیدروکلراید (Sigma Aldrich-Germany) به میزان ۸۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در نرمال سالین حل و به طور درون صفاقی در ۲ روز متوالی به فاصله ۲۴ ساعت به موش‌ها تزریق شد تا MI تجربی ایجاد شود. ۲۴ ساعت بعد از آخرین تزریق، رت‌ها با ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تیوپنتال سدیم، بیهوش و بعد از بیهوشی عمیق، نای آنها کانول‌گذاری شد و به حیوانات اجازه تنفس خودبه‌خود در طول آزمایش داده شد. فاکتورهای عملکردی قلبی از طریق یک کانال که از چهارین سالین (۱۵ واحد به ازای هر میلی‌لیتر) پر شده بود، به شریان کاروتیدی راست وارد و به دستگاه پاورلب (استرالیا) و ترانسدوسر فشار، متصل و اندازه‌گیری شد. بعد از ثبت فاکتورهای عملکردی قلب به مدت ۲۰ دقیقه، بافت قلب برای انجام آزمایش‌های بیوشیمیایی و بررسی‌های هیستوپاتولوژیکی جدا گردید (۱۹). در ادامه، پس از بیهوش کردن رت‌ها و ثبت فاکتورهای عملکردی، تکه‌ای از بافت بطن قلب، سریع جدا و در سالین سرد شست‌وشو داده شد و به سرعت در نیتروژن مایع قرار گرفت. هموژن قلبی در بافر سرد و بر روی یخ انجام شد و غلظت پروتئین در مایع روی هموژن، تهیه (۲۰) و با استفاده از روش لوری اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری تومور نکروز فاکتور آلفا از کیت تومور نکروز فاکتور آلفا (Rat TNF- α Platinum Elisa) و برای اندازه‌گیری تروپونین I بافت قلبی، از کیت Kamiya Biomedical استفاده شد.

(جدول شماره ۲). در گروه تمرینی با شدت متوسط، میزان آسیب بافتی نسبت به گروه کنترل کمتر بود، اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (جدول شماره ۳) (شکل).

در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری داشت؛ به نحوی که هم سرعت انقباض پذیری و هم سرعت شل شدن در گروه تمرینی، بیشتر از گروه کنترل بود.

جدول شماره ۲: شاخص‌های عملکردی و بیوشیمیایی قلب در گروه‌های مختلف

| گروه‌ها | فشارخون سیستولی mmHg | فشارخون دیاستولی mmHg | ضربان قلب Beats/min | +dp/dt بطن چپ mmHg/s | -dp/dt بطن چپ mmHg/s | CTnI بافتی ng/ml | TNF- α بافتی pg/mg |
|-------------|-------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------|------------------------------|
| کنترل (n=8) | 103 \pm 5/9 | 84/2 \pm 4/7 | 387 | 4492/5 \pm 53/5 | -1500/1 \pm 23/4 | 23/1 \pm 4/3 | 384/6 \pm 45/4 |
| تمرین (n=8) | 117/7 \pm 7/4 | 95/6 \pm 4/6 | 373 | 4932 \pm 176/1 | *-1803/6 \pm 69/8 | *67/5 \pm 7/9 | *150/2 \pm 13/4 |

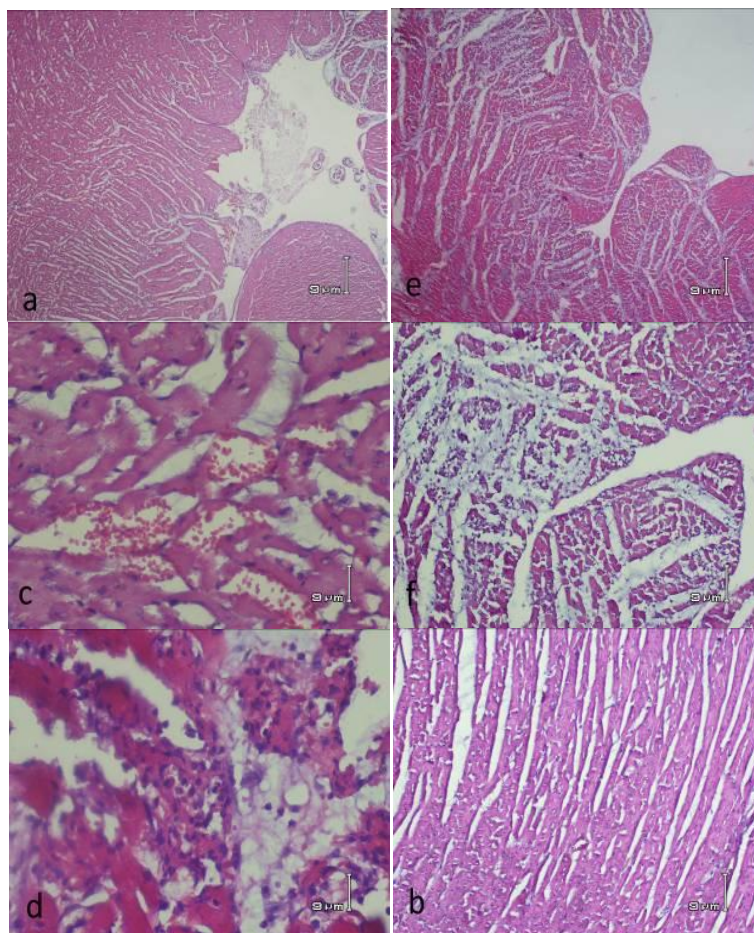
نقاط معنی‌دار با علامت * مشخص شده است ($p < 0.05$).

جدول شماره ۳: نمره پاتولوژی در گروه‌های مختلف

| گروه | نمره آسیب میوکارد | | | | | تعداد | رتبه میانگین |
|-----------------------------|-------------------|---|---|---|---|-------|--------------|
| | ۰ | ۱ | ۲ | ۳ | ۴ | | |
| کنترل | - | - | - | ۳ | ۵ | ۸ | ۱۱/۷ |
| تمرین اینتروال با شدت متوسط | - | - | ۴ | ۴ | - | ۸ | *۵/۲ |

CTL: Control, MIIT: Moderate-Intensity Interval Training

نقاط معنی‌دار با علامت * مشخص شده است ($p < 0.05$).



شکل: a، (تمرین با شدت متوسط): ادم زیر آندوکارد و ادم بین عضلات در ۱/۳ ضخامت میوکاردی دیده می‌شود و بافت پر خون‌تر است. b، (تمرین با شدت متوسط): تغییرات دژنره سانس سیتوپلاسمی و تکروز هسته به صورت خفیف و پراکنده در داخل فیبرهای عضلانی دیده می‌شود، ادم، احتقان عروق و خونریزی کانونی در فضای بین عضلات قابل مشاهده است. c، (تمرین با شدت متوسط): ادم بین دستجات فیبرهای عضلانی و تغییرات دژنره سانس تکروز پراکنده به صورت خفیف دیده می‌شود. d، (کنترل): تغییرات دژنره سانس و تکروز به صورت وسیع از ناحیه زیر آندوکارد تا قسمت‌های عمقی میوکارد مشاهده شده و سلول‌های دفاعی از دیواره رگ در حال خارج شدن و ورود به استروم‌های خیزدار می‌باشد. e، (کنترل): تغییرات دژنره سانس و تکروز به طور وسیع از ناحیه زیر آندوکارد تا قسمت‌های عمقی میوکارد قابل مشاهده است. f، (کنترل): تغییرات شامل ادم، تکروز الیاف عضلانی در ناحیه زیر آندوکارد و ضخامت میوکاردی به صورت شدید دیده می‌شود.

بحث

با توجه به ویژگی ایسکمی/ریپرفیوژن (I/R) ناشی از فعالیت بدنی و اثرات حفاظتی آن (۲۱)، در مطالعه حاضر پاسخ میزان مقاومت قلب به ایسکمی القایی به وسیله ایزوپروترونول در شدت تمرینی متوسط مورد بررسی قرار گرفت که در فاکتورهای عملکردی فشار سیستولی، دیاستولی و ضربان قلب، تفاوتی در گروه‌ها مشاهده نشد، اما حفظ بهتر شاخص عملکرد قلب ($\pm dp/dt \max$) بطنی) در گروه تمرینی در مقایسه با گروه کنترل دیده شد و میزان آسیب بافتی قلب در گروه تمرینی، کمتر از گروه کنترل بود. تمرین باعث تغییر مدولاسیون بیرونی (Extrinsic Modulation) و بهبود ظرفیت پمپاژ درونی (Intrinsic Pump Capacity) در قلب می‌شود، به‌ویژه تمرینات شدید که باعث حفظ بهتر ظرفیت پمپاژ بیرونی با تغییر در میوکارد می‌گردد (۲۲). در واقع، تمرینات منظم را به دلیل پتانسیل پریکاندیشینینگ ایسکمی (Ischemia Preconditioning)، یکی از مؤثرترین محرک حفاظتی در مقابل مرگ سلولی و انفارکشن ناشی از I/R و شوک (Stunning) دانسته‌اند (۲۳)، که می‌تواند باعث بازیابی (Remodeling) و بهبود قلبی گردد (۲۴). تحقیقات Shannan و همکاران (سال ۲۰۰۸) نشان داد تمرینات با شدت‌های بالاتر نسبت به شدت‌های پایین‌تر بدون تأثیر بر ضربان قلب و فشار خون استراحت می‌تواند باعث افزایش معنی‌داری در $VO_{2\max}$ گردد که از مهم‌ترین فاکتورهای آمادگی فیزیکی به شمار می‌رود و براساس معادله فیک:

$$(VO_2 = HR \times SV \times a - vO_2, \text{diff max})$$

شاخصی از عملکرد قلبی - تنفسی است (۲۵). در مطالعه حاضر نیز شاخص عملکرد قلبی ($\pm dp/dt \max$ بطن چپ) بدون تأثیر بر فشار خون و ضربان استراحت در شدت‌های بالاتر تمرین افزایش یافت که شاید بتواند تأکیدی بر اثرات I-R تمرین متناسب با شدت باشد، نکته حایز اهمیت در تحقیق حاضر، طول دوره تمرین بود که به مدت ۴ ماه (۱۶ هفته) با رعایت اصول تمرین و به‌طور منظم انجام شد. تمرین دوی سرعت روی نوارگردان به مدت ۶ هفته فعالیت GPx را در قلب رت افزایش می‌دهد (۲۶). عضله قلب، برداشت اکسیژن بالایی در موقعیت‌های استراحتی دارد. افزایش ۴ برابری جریان خون کرونری و افزایش برداشت اکسیژن

از خون به‌وسیله عضله قلب در فعالیت جسمانی سنگین رخ می‌دهد (۲۷). اگرچه این امر برای متابولیسم هوازی ضروری است، اما افزایش متابولیسم اکسیژن گاهی اوقات می‌تواند منجر به افزایش استرس اکسیداتیو در قلب هنگام فعالیت جسمانی گردد (۲۸). همچنین تمرین جسمانی منظم ممکن است اثرات مفیدی بر دفاع آنتی‌اکسیدانی داشته باشد و عملکرد کلی قلب را افزایش دهد (۲۹). در هر صورت، تمرین مزمن اثرات دوگانه دارد: ۱- اثرات آن بر شکل‌گیری اکسیدان‌ها و استرس‌های اکسیداتیو؛ ۲- تأثیر روی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی برای کاهش اثرات استرس اکسیداتیو ناشی از تمرین (۳۰).

نتایج تحقیق دیگری نشان داد تمرین ورزشی می‌تواند باعث بهبود هرچه بهتر حساسیت بارورسپتورها شود و با افزایش کامپلیانس عروقی، منجر به بهبود عملکرد در افراد پیوند قلب گردد (۳۱). از آنجایی که عملکرد قلب قویاً با پروتئین‌های قلبی مرتبط با هموستاز کلسیمی درون سلول در ارتباط است، لذا این تغییرات در هموستاز کلسیمی ممکن است با تغییر در بیان، عملکرد یا تنظیم SERCA 2 مرتبط باشد که کاهش در این فاکتور نیز با کاهش dp/dt -ارتباط دارد (۳۲). Fenning و همکاران در مطالعه خود با بررسی اثر تمرین استقامتی روی عملکرد قلبی موش‌ها، هیچ تغییری در شاخص انقباض‌پذیری قلبی ($+max dp/dt$) در موش‌های تمرین کرده مشاهده نکردند، هرچند کاهش سختی قلب (Heart Stiffness) در موش‌های تمرین کرده نسبت به موش‌های تمرین‌نکرده دیده شد (۳۳). مکانیسم بالقوه سرکوب ناشی از TNF-alpha در عملکرد انقباض قلبی مشخص شده است (۳۴). عامل اصلی درگیر در اثرات TNF-alpha روی عملکرد انقباضی قلب، به‌وسیله NO میانجی می‌شود (۳۵). تولید مزمن TNF-alpha در قلب نیز منجر به نقص‌های عملکردی پایدار از طریق آپوپتوز وابسته به NO می‌شود (۳۶). از طرفی، تولید TNF-alpha میوکاردی در طول ایسکمی حاد میوکارد با یا بدون ریپرفیوژن اثبات شده است (۳۷). در تحقیق حاضر نیز گروه تمرینی، میزان TNF-alpha کمتری را در بافت قلب نشان داد که بیانگر تحریک کمتر سلول‌های قلبی برای آپوپتوز و نکروز سلولی ناشی از تأثیرات محافظتی تمرین در مقابل مرگ سلولی و نفوذ ماکروفاژها می‌باشد.

آنتی‌اکسیدان‌ها می‌باشد؛ به طوری که آنتی‌اکسیدان‌ها یکی از مکانیسم‌های محافظتی قوی در مقابل رادیکال‌های آزاد معرفی شده‌اند (۴۴). مدارک نشان می‌دهد در تمرینات درازمدت، افزایش در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند منگنز سوپراکسید دیسموتاز (MnSOD) و کاهش فعالیت کالپتین، نقش مهمی در حفاظت قلبی بعد از تمرین برعهده دارند (۴۵،۴۳). مطالعات نشان می‌دهد تمرین، فعالیت کالپتین را کاهش داده و مشابه با دریافت مهارکننده‌های فارماکولوژیکی کالپتین، حفاظت قلبی ایجاد می‌کند (۴۵).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر که بیانگر کاهش آسیب قلبی ناشی از تمرینات با شدت متوسط در مقابل سکنه قلبی ناشی از ایزوپروترونول است، شاید بتوان ادعا کرد تمرینات با شدت متوسط، نقش مؤثری را در حفاظت قلب در برابر عوامل آسیب و ایسکمی قلبی و پیشگیری از آسیب قلبی ایفا می‌کنند.

مطالعه حاضر در پاسخ به ایزوپروترونول تزریقی، میزان کاردیآک تروپونین I بافتی بیشتری را در گروه با شدت تمرینی متوسط نسبت به گروه کنترل نشان داد. در حقیقت، ایزوپروترونول باعث افزایش رادیکال‌های آزاد و به تبع آن شرایط سایتوتوکسیک و نکروز بافت عضله قلبی می‌شود (۳۸). براساس مطالعات انجام شده میزان کاردیآک تروپونین I، نشان‌دهنده شدت آسیب وارده به بافت قلب است (۳۹)، بنابراین، این امر خود می‌تواند مؤید خاصیت حفاظتی این پروتکل تمرینی از بافت قلب باشد، اگرچه در حال حاضر مکانیسم‌های مسئول حفاظت قلبی ناشی از تمرین به‌عنوان یک موضوع قابل بحث است، اما تمرین به‌عنوان یکی از عوامل I/R پتانسیل تحریک و تولید رادیکال‌های آزاد؛ اضافه بار کلسیم، فعال شدن پروتئازها (کالپتین) و تغییرات چربی غشایی را به همراه دارد. اما تمرینات منظم و مداوم باعث سازگاری و افزایش تحمل میوکارد در مقابل I/R می‌شود (۴۴-۴۰). مکانیسم‌های سازگاری ناشی از تمرین در مقابل I/R شامل: توسعه عروق جانبی، شوک گرمایی، بهبود و افزایش ظرفیت

References:

1. Ferdinandy P, Schulz R. Nitric oxide, superoxide and peroxynitrite in myocardial ischemia-reperfusion injury and preconditioning. *Br J Pharmacol* 2003;138(4):532-43.
2. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326(5):310-18.
3. Quandary J, French J, Hamilton K, Lee Y, Mehta JL, Powers S. Exercise training provides cardio protection against ischemia-reperfusion induced apoptosis in young and old animals. *Exp Gerontol* 2005;40(5):416-25.
4. Lennon SL, Quindry J, Hamilton KL, French J, Staib J, Mehta JL, et al. Loss of exercise induced cardio protection after cessation of exercise. *J Appl Physiol* 2004;96(4):1299-305.
5. Gwathmey JK, Slawsky MT, Perreault CL, Briggs GM, Morgan JM, Wei JY. Effect of exercise conditioning on excitation-contraction coupling in aged rats. *J Appl Physiol* 1990;69(4):1366-71.
6. Freimann S, Scheinowitz M, Yekutieli D, Feinberg MS, Eldar M, Kessler-Ickson G. Prior exercise training improves the outcome of acute myocardial infarction in the rat. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(6):931-8.
7. Sack MN. Tumor necrosis factor- α in cardiovascular biology and the potential role for anti-tumor necrosis factor- α therapy in heart disease. *Pharmacol Ther* 2002;94(1-2):123-35.
8. Arbab-Zadeh A, Dijk E, Prasad A, Fu Q, Torres P, Zhang R, et al. Effect of aging and physical activity on left ventricular compliance. *Circulation* 2004;110(13):1799-805.
9. Goto C, Higashi Y, Kimura M, Noma K, Hara K, Nakagawa K, et al. Effect of different intensity of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: Role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation* 2003;108(5):530-5.

10. Silva LA, Tromm C, Da Rosa GL, Gonçalves CL, Pinho CA, De Souza CT, et al. Interval training does not decrease oxidative stress in the heart of mice. *Int J Cardiol* 2011;147(2):308-9.
11. Libonati J, Gaughan J, Hefner C, Gow A, Paolone A, Houser S. Reduced ischemia and reperfusion injury following exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29(4):509-16.
12. Shave R, Dawson E, Whyte G, Geirge K, Gaze D, Collinson P. Altered cardiac function and minimal cardiac damage during prolonged exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(7):1098-103.
13. Vidotto C, Tschan H, Atamaniuk J, Poken R, Bachl N, Muller MM. Responses of N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) and cardiac troponin I (cTnI) to competitive endurance exercise in recreational athletes. *Int J Sports Med* 2005;26(8):645-50.
14. Owbeer CL, Seeberger A, Gustafsson SA, Bouvier F, Hulting J. Serum cardiac troponin T, troponin I, plasma BNP and left ventricular mass index in professional football players. *J Sci Med Sport* 2007;10(5):291-6.
15. Korge P, Mannik G. The effect of regular exercise on sensitivity to ischemia in the rat's heart. *Eur J Appl Physiol* 1990;61(1-2):42-47.
16. Ahmidiasl N, Najafipour H, Ghadiri F, AfsharJafari S. Effect of short-and-long term strength exercise on cardiac oxidative stress and performance in rat. *J Physiol Biochem* 2012;68(1):121-8.
17. Bersohn M, Scheuer J. Effect of ischemia on the performance of hearts from physically trained rats. *Am J Physiol* 1978;234(2):H215-8.
18. Koubaa A, Triki M, Trabelsi H, Baati H, Sahnoun Z, Hakim A. The effect of a 12-week moderate intensity interval training program on the antioxidant defense capability and lipid profile in men smoking cigarettes or hookah: A cohort study. *Sci World J* 2015;2015(2):1-9.
19. Joukar S, Bashiri H, Dabiri S, Ghotbi P, Sarveazad A, Divsalar K, et al. Cardiovascular effects of black tea and nicotine alone or in combination against experimental induced heart injury. *J Physiol Biochem* 2012;68(2):271-9.
20. Lowry OH, Rosenbrough NJ, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem* 1951;193(1):256-75.
21. Lambiase PD, Edwards RJ, Cusack MR, Bucknall CA, Redwood SR, Marber MS. Exercise-induced ischemia initiates the second window of protection in humans independent of collateral recruitment. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(7):1174-82.
22. Hayward R1, Ruangthai R, Schneider CM, Hyslop RM, Strange R, Westerlind KC. Training enhances vascular relaxation after chemotherapy-induced vasoconstriction. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(3):428-34.
23. Weise SD, Grandjean PW, Rohack JJ, Womack JW, Crouse SF. Acute changes in blood lipids and enzymes in postmenopausal women after exercise. *J Appl Physiol* 2005;99(2):609-15.
24. Bowles DK, Farrar RP, Starnes JW. Exercise training improves cardiac function after ischemia in the isolated, working rat heart. *Am J Physiol* 1992;263(3 Pt 2):H804-9.
25. Gormley SE, Swain DP, High R, Spina RJ, Dowling EA, Kotipalli US, et al. Effect of intensity of aerobic training on VO2max. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(7):1336-43.
26. Atalay M, Seene T, Hanninen O, Sen CK. Skeletal muscle and heart antioxidant defences in response to sprint training. *Acta Physiol Scand* 1996;158(2):129-34.
27. Gul M, Hänninen O. Physiological basis of exercise. In: Hänninen O, Atalay M. *Physiology and maintenance*. Oxford: Eolss Pub Co; 1999. (Vol. IV)
28. Gul M, Atalay M, Hänninen O. Endurance training and glutathione dependent antioxidant defense mechanism in heart of the diabetic rats. *J Sports Sci Med* 2003;2(2):52-61.

29. Atalay M, Sen CK. Physical exercise and antioxidant defenses in the heart. *Ann NY Acad Sci* 1999;874:169-77.
30. Tiidus PM. Radical species in inflammation and overtraining. *Can J Physiol Pharm* 1998;76(5):533-8.
31. Bernardi L, Radaelli A, Passino C, Falcone C, Auguadro C, Martinelli L, et al. Effects of physical training on cardiovascular control after heart transplantation. *Int J Cardiol* 2007;118(3):356-62.
32. Rodrigues B, Jorge L, Mostrada C, Rosa KT, Medeiros A, Malfitano C, et al. Aerobic exercise training delays cardiac dysfunction and improves autonomic control of circulation in diabetic rats undergoing myocardial infarction. *J Card Fail* 2012;18(9):734-44.
33. Fenning A, Harrison G, Dwyer D, Rose Meyer R, Brown L. Cardiac adaptation to endurance exercise in rats. *Mol Cell Biochem* 2003;251(1-2):51-9.
34. Sack MN, Smith RM, Opie LH. Tumor necrosis factor in myocardial hypertrophy and ischaemia—an anti-apoptotic perspective. *Cardiovasc Res* 2000;45(3):688-95.
35. Horton JW, Maass D, White J, Sanders B. Nitric oxide modulation of TNF-alpha-induced cardiac contractile dysfunction is concentration dependent. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278(6):1955-65.
36. Szabolcs M, Michler RE, Yang X, Aji W, Roy D, Athan E, et al. Apoptosis of cardiac myocytes during cardiac allograft rejection: Relation to induction of nitric oxide synthase. *Circulation* 1996;94:1665-73.
37. Irwin MW, Mak S, Mann DL, Qu R, Penninger JM, Yan A. Tissue expression and immunolocalization of tumor necrosis factor-a in post infarction dysfunctional myocardium. *Circulation* 1999; 99(11):1492-8.
38. Demirel HA, Powers SK, Caillaud C, Coombes JS, Naito H, Fletcher LA, et al. Exercise training reduces myocardial lipid peroxidation following short-term ischemia-reperfusion. *Med Sci Sports Exerc* 1998;30(8):1211-6.
39. Powers SK, Demirel HA, Vincent HK, Coombes JS, Naito H, Hamilton KL, et al. Exercise training improves myocardial tolerance to in vivo ischemia-reperfusion in the rat. *Am J Physiol* 1998;275(5 Pt 2):1468-77.
40. Taylor RP, Harris MB, Starnes JW. Acute exercise can improve cardio protection without increasing heat shock protein content. *Am J Physiol* 1999;276(3 Pt 2):1098-102.
41. Gatta L, Armani A, Iellamo F, Consoli C, Molinari F, Caminiti G, et al. Effects of a short-term exercise training on serum factors involved in ventricular remodeling in chronic heart failure patients. *Int J Cardiol* 2012;155(3):409-13.
42. Yamashita N, Hoshida S, Otsu K, Asahi M, Kuzuya T, Hori M. Exercise provides direct biphasic cardio protection via manganese superoxide dismutase activation. *J Exp Med* 1999;189(11):1699-706.
43. Paffenbarger RS, Hall WE. Work activity and coronary heart mortality. *N Engl J Med* 1975;292(11):545-50.
44. Lee IM, Sesso H, Paffenbarger RS Jr. Physical activity and coronary heart disease risk in men: Does the duration of exercise episodes predict risk. *Circulation* 2000;102(9):981-86.
45. French JP, Quindry JC, Falk DJ, Staib JL, Lee Y, Wang KK, et al. Ischemia-reperfusion-induced calpain activation and SERCA2a degradation are attenuated by exercise training and calpain inhibition. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;290(1):H128-36.