

علوم زیستی ورزشی - تابستان ۱۴۰۰
دوره ۱۳، شماره ۲، ص: ۱۶۶ - ۱۴۹
تاریخ دریافت: ۰۵ / ۰۶ / ۹۶
تاریخ پذیرش: ۲۷ / ۰۸ / ۹۶

بهبود عملکرد بطن چپ پس از تمرینات تناوبی خیلی شدید در رت‌های مبتلا به انفارکتوس میوکارد

علیرضا قارداشی افسی^۱ - عباسعلی گائینی^{۲*} - محمدرضا کردی^۳ - ناهید ابوطالب^۴

۱. دکتری، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران، ۲. استاد، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران، ۳. استاد، تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران، ۴. استاد، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، تهران، ایران

چکیده

انفارکتوس میوکارد (MI) از مهم‌ترین کاردیوپاتی‌های ایسکمی به‌شمار می‌رود که در سرتاسر جهان سبب مرگ‌ومیر می‌شود. بازآرایی میوکارد پس از MI با کاهش عملکرد انقباضی و آسیب عملکرد سیستول و دیاستول بطن چپ همراه است. به‌طور کلی، پذیرفته شده است که فعالیت ورزشی پس از MI موجب بهبود عملکرد قلبی می‌شود. هدف این پژوهش بررسی تأثیر تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) بر عملکرد و ساختار قلب موش‌های مبتلا به MI بود. در این مطالعه ۳۲ رت نر بالغ به‌صورت رندمایز به چهار گروه کنترل ایسکمی/ریپرفیوژن (MI-CTL)، تمرین HIIT و ایسکمی/ریپرفیوژن (MI-HIIT)، تمرین HIIT/رت‌های سالم (HIIT) و گروه شم (Sham-operated) تقسیم شدند. مدلسازی ایسکمی با بستن شریان LAD القا شد. تمرین ورزشی تناوبی خیلی شدید بعد از دوره چهار هفته‌ای بازیافت پس از بستن LAD اجرا شد. رت‌ها ۴۰ دقیقه، ۳ روز و به مدت ۸ هفته تمرین ورزشی را اجرا کردند. نتایج نشان داد ظرفیت ورزشی و شاخص‌های عملکرد قلبی (کسر تخلیه‌ای و کسر کوتاه‌شدگی) در گروه MI-HIIT در مقایسه با گروه MI-CTL افزایش معناداری یافت ($P < 0.05$). میزان دیلاسیون بطنی و سایز ناحیه انفارکتوس به‌دنبال تمرین HIIT در گروه MI کاهش معناداری یافت ($P < 0.05$). میزان آنزیم‌های آسیب قلبی (cTnI, CK-MB) در هیچ‌کدام از گروه‌ها با گروه MI تفاوت معناداری نداشت. به‌طور کلی نتایج نشان داد تمرینات ورزشی HIIT به بهبود عملکرد انقباضی بطنی و کاهش ریمودلینگ پاتولوژیایی پس از MI منجر شد.

واژه‌های کلیدی

انفارکتوس میوکارد، تمرینات تناوبی خیلی شدید، عملکرد بطن چپ.

مقدمه

انفارکتوس میوکارد (MI) با توجه به میزان مرگ و میر زیاد در فازهای حاد و مزمن از مهم‌ترین کاردیوپاتی‌های ایسکمی به‌شمار می‌رود (۱). ایسکمی میوکارد هنگامی تحقق می‌یابد که جریان خون کرونری قادر به تأمین اکسیژن میوکارد نباشد، که در این شرایط پیامدهای مخرب فراوانی در سطح میوسیت‌ها به‌جای خواهد گذاشت (۲). پدیده ایسکمی میوکارد با فرایندهایی از جمله تخریب و متلاشی شدن میوسیت‌ها، نفوذپذیری غشای میوسیت‌ها و مرگ میوسیت‌ها همراه خواهد بود. پس از آسیب‌های برگشت‌ناپذیر میوکارد ناشی از ایسکمی آنزیم‌های قلبی مانند تروپونین قلبی (cTn) و کراتین کیناز قلبی (CK-MB) به‌دلیل نفوذپذیری بالای غشای میوسیت و آسیب میوسیت‌ها افزایش می‌یابند (۳). افزایش آنزیم‌های میوکاردی نشان‌دهنده محل و شدت آسیب میوکارد است. افزایش رهاسازی بیومارکرهای میوکارد ناشی از ایسکمی ارتباط مستقیمی با اندازه انفارکت دارد (۴).

بعد از MI، در دیواره‌ها و حفره‌های بطن چپ تغییرات ساختاری به‌وجود می‌آید که در نتیجه سبب تغییراتی در هندسه (شکل و اندازه) بطن می‌شود. این فرایند که با عنوان ریمودلینگ میوکارد از آن یاد می‌شود، با کاهش عملکرد انقباضی و اختلال در عملکرد سیستولی و دیاستولی بطن چپ همراه است (۵). ریمودلینگ به‌سرعت بعد از انفارکتوس میوکارد آغاز می‌شود و فرایند جبرانی برای از دست رفتن ناگهانی میوسیت‌هاست و ممکن است پس از تکمیل ترمیم هیستولوژیکی میوکارد باعث تحریک دیلاسیون بطنی شود. بنابراین، دیسفانکشن بطن چپ در پی تکامل ریمودلینگ بطنی رخ می‌دهد که به نارسایی قلبی منجر می‌شود (۶، ۷).

فعالیت ورزشی از روش‌های مؤثر درمانی در بیماران بعد از MI است که یکی از اجزای برنامه‌های توانبخشی است. شواهد بالینی در حال رشدی نشان می‌دهند فعالیت ورزشی ریمودلینگ میوکارد بعد از MI را بهبود می‌بخشد و سبب بهبود عملکرد قلبی می‌شود (۸، ۷). با وجود این، هنوز تأثیر فعالیت ورزشی بر عملکرد بطن چپ بعد از ریمودلینگ متناقض است. در مطالعات اولیه با هدف بررسی تأثیر تمرینات ورزشی بر عملکرد LV در بیماران MI، جودوگوت و همکاران (۱۹۸۸) افزایش دیلاسیون LV و کاهش عملکرد LV را نشان دادند (۹). به‌علاوه، در مطالعه‌ای نشان داده شد که تمرینات مقاومتی طولانی‌مدت تأثیری بر سائز انفارکتوس و بهبود دیسفانکشن بطن چپ ندارد، اما از طریق بهبود عملکرد دیاستولیک، شاخص‌های عملکردی میوکارد بهبود یافته‌اند (۱۰). تمرین ورزشی هوازی بعد از انفارکتوس میوکارد کسر تخلیه‌ای و کسر کوتاه‌شدگی را افزایش داده است (۱۱). شروع فعالیت ورزشی با گذشت سه هفته بعد از

MI متوسط تا بزرگ دیپلاسیون و هیپرتروفی LV را تشدید نمی‌کند، بلکه آن را آهسته می‌کند (۱۲). در پژوهشی نشان داده شد که فعالیت ورزشی با گذشت یک هفته بعد از MI متوسط تا بزرگ نتایجی گوناگونی را به همراه دارد (۱۳). دی وارد و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند که ۲۴ ساعت بعد از MI فعالیت ورزشی ممکن است تأثیرات مثبت و مطلوبی بر ریکاوری و ریمودلینگ بعد از MI داشته باشد. با این حال، فعالیت ورزشی تأثیری بر سایز انفارکتوس و ابعاد LV نداشت، اما کسر کوتاه‌شدگی و dp/dt_{p30} بهبود یافت (۱۴). در مطالعه‌ای دیگر رت‌های MI شده با گذشت یک و شش هفته بعد از MI، تمرینات ورزشی را به مدت ۸ هفته اجرا کردند. در گروه‌های تمرین کرده و کم‌تحرك یکسان بود، در حالی که LVEDd کوچک‌تری داشتند و درصد کسر کوتاه‌شدگی در رت‌های تمرین کرده بیشتر از رت‌های کم‌تحرك بود (۱۵). تأثیر فعالیت ورزشی هوازی بر عملکرد و ریمودلینگ قلبی بعد از MI تحت تأثیر مؤلفه‌هایی از جمله زمان شروع برنامه‌تیمینی، شدت، مدت و بار تیمینی است. با این حال، به‌خوبی مشخص نیست که تمرینات ورزشی سبب بهبود، کاهش یا عدم تغییر در عملکرد بطن چپ بعد از MI می‌شوند.

در سال‌های اخیر برنامه‌های تمرین تناوبی خیلی شدید (HIIT) در برنامه‌های توانبخشی مورد توجه قرار گرفته است. تمرینات تناوبی خیلی شدید شامل دوره‌های کوتاه‌مدت با شدت بالا و دوره‌های فعال است، که به دلیل شدت بالا و وجود دوره‌های استراحت فعال سبب بهبود ریکاوری قلبی در حین فعالیت ورزشی می‌شود. تمرینات HIIT طولانی‌مدت در زنان تمرین‌نکرده سالم موجب افزایش VO_{2max} ، توده LV و انقباض پذیری LV شده است (۱۶). بالاترین پاسخ بهبود VO_{2max} و حجم ضربه‌ای در آزمودنی‌های مرد سالم در افراد تمرین‌کرده با شدت بالای ورزشی مشاهده شد (۱۷). به‌علاوه، مشخص شده است که تمرینات HIIT در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط و پایین (با شرایط ایزوکالریک) برای بهبود آمادگی هوازی مناسب‌ترند (۱۸). بین شدت فعالیت ورزشی و بهبود VO_{2max} ارتباط مستقیم وجود دارد، این ارتباط مستقیم بسیار مهم است، زیرا VO_{2max} بهترین مارکر تعیین‌کننده بیماری‌های قلبی در مقایسه با سایر مارکرهاست (۱۹). با وجود این، تأثیر شدت و ریکاوری قلبی ناشی از تمرینات HIIT بر عملکرد و ریمودلینگ قلبی بعد از MI مشخص نیست.

با توجه به شواهد علمی و پیشینه موجود، در این پژوهش تأثیر تمرین HIIT بر عملکرد بطن چپ، آنزیم‌های قلبی، ظرفیت ورزشی و سایز انفارکتوس موش‌های مبتلا به MI بررسی شد.

روش‌شناسی

این مطالعه تجربی در کمیته آزمایش اخلاق حیوانات علوم پزشکی ایران تصویب شد و براساس راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفت. در این تحقیق موش‌های صحرایی نر ویستار (۲۰۰-۲۵۰ گرم، دانشگاه علوم پزشکی ایران) استفاده شدند. حیوانات در آزمایشگاه استاندارد چونندگان (چرخه ۱۲ ساعت روشنایی-تاریکی و میانگین درجه حرارت 22 ± 2 درجه سلسیوس) با دسترسی آزادانه به آب و غذا در بیمارستان قلب و عروق شهید رجایی نگهداری می‌شدند. در این مطالعه ۳۲ رت به صورت تصادفی بعد از عمل جراحی به چهار گروه کنترل ایسکمی/ریپرفیوژن (MI-CTL)، تمرین HIIT و ایسکمی/ریپرفیوژن (MI-HIIT)، تمرین HIIT/رت‌های سالم (HIIT) و گروه Sham-operated تقسیم شدند.

مدل ایسکمی-ریپرفیوژن و داروهای تزریقی

حیوانات با تزریق داخل صفاقی تیوپنتال سدیم (50 mg/kg) بی‌هوش شدند. پس از شیو کردن ناحیه قفسه سینه رت‌ها برای انتوبه کردن روی تخت جراحی قرار گرفتند. پس از انتوبه کردن حیوان به ونتیلاتور (Small Animal Ventilator, Harvard Model 683-USA) (با تواتر تنفسی ۶۰ تا ۷۰ تنفس در دقیقه و حجم جاری 15 ml/kg) وصل شد. برای حفظ دمای بدن حیوان در شرایط فیزیولوژیک (دمای 37 درجه سانتی‌گراد) یک پد و لامپ حرارتی در زیر حیوان قرار داده شد.

توراکتومی چپ در بین ناحیه بین‌دنده‌ای چهارم انجام گرفت، عضلات بین‌دنده‌ای و پری‌کارد جدا شدند تا قلب در معرض دید کامل قرار بگیرد. انفارکتوس میوکارد (MI) با بستن شریان کرونری نزولی (LAD) به وسیله نخ بخیه پلی‌پروپیلن ۰-۶ در ناحیه ۲ میلی‌متر پایین‌تر از منشأ LAD انجام گرفت. انسداد موفق LAD با تغییرات ECG شامل بالا رفتن قطعه ST، تغییر رنگ و کینسیس اپکس و دیواره قدامی-جانبی تأیید شد. ۳۰ دقیقه بعد از بسته بودن LAD، ریپرفیوژن انجام گرفت و جریان خون دوباره به میوکارد تأیید شد. سپس قفسه سینه و لایه‌های عضلانی با بخیه زدن بسته شدند. حیوانات بوپروفرین (0.05 mg.kg ip) و پماد موضعی تتراسایکلین دریافت کردند. بعد از خارج کردن تراشه حیوانات در زیر اکسیژن خالص قرار می‌گرفتند و گرم نگه داشته می‌شدند تا زمانی که کامل به هوش بیایند. عمل جراحی شم نیز اجرا شد که حیوانات انتوبه شدند و تنها تحت عمل توراکتومی قرار گرفتند و هیچ‌گونه عمل بسته شدن LAD صورت نگرفت.

اندازه‌گیری شاخص‌های اکوکاردیوگرافی

اکوکاردیوگرافی بعد از بی‌هوشی سطحی با تزریق داخل‌صفافی تیوپنتال سدیم (۳۰ mg/kg)، یک هفته و ۱۲ هفته بعد از جراحی با استفاده از دستگاه اکوکاردیوگرافی (GE- Vingmed Ultrasound, USA) و یک پروب خطی ۱۰ MHz اندازه‌گیری شد. ضخامت دیواره بطن چپ و قطر حفره در دیاستول و سیستول در محور طولی M-Mode براساس توصیه‌های انجمن اکوکاردیوگرافی آمریکا محاسبه شد (۲۰). اندازه حجم پایان دیاستولی بطن چپ (LVEDV)، اندازه حجم پایان سیستولی بطن چپ (LVESV)، حجم ضربه‌ای (SV)، کسر تخلیه‌ای (EF)، کسر کوتاه‌شدگی (FS)، قطر داخلی بطن چپ در پایان دیاستول (LVIDd)، قطر داخلی بطن چپ در پایان سیستول (LVIDs)، ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در پایان دیاستول (LVPWd)، ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در پایان سیستول (LVPWs)، دیواره بین‌بطنی در پایان دیاستول (IVSd) و دیواره بین‌بطنی در پایان سیستول (IVSs) اندازه‌گیری شدند.

تمرین ورزشی و روش اجرای آزمون ورزشی

رت‌ها پس از جراحی به مدت ۴ هفته دوره بازیافت را طی کردند. در هفته‌های سوم و چهارم دوره بازیافت رت‌ها با تردمیل با راه رفتن آرام آشنا شدند (با سرعت ۵ m/min، به مدت ۵ دقیقه و ۳ روز در هفته). در پایان هفته چهارم آزمون ظرفیت ورزشی از رت‌ها توسط آزمون فعالیت ورزشی بیشینه اندازه‌گیری شد (۲۱، ۲۲).

آزمون ظرفیت ورزشی در انتهای هفته چهارم بازیافت و دو روز بعد از انتهای آخرین جلسه تمرینی در پایان هفته هشتم تمرینی اجرا شد. براساس تحقیق هویدال و همکاران (۲۰۰۷)، هر رت ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه با شدت ۱۰ متر در دقیقه مرحله گرم کردن را سپری می‌کردند، سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز می‌شد، هر دو دقیقه سرعت تردمیل 0.03 m/sec به صورت خودکار افزایش می‌یافت، تا زمانی که رت‌ها قادر به ادامه فعالیت ورزشی نبودند. فاصله دوبده شده توسط هر رت به عنوان شاخص ظرفیت ورزشی در نظر گرفته می‌شود (۲۳، ۲۴). پس از برآورد ظرفیت ورزشی و با توجه به فرمول $y = 114x + 9$ ، y ، $y =$ represents VO_2 (ml/kg^{0.75} per min) and x , running speed (m/s) برای رت‌های MI و فرمول $y = 162x - 1$ برای رت‌های سالم مقادیر VO_{2max} محاسبه و شدت تمرینی بر این اساس تنظیم شد (۲۴). برنامه تمرینی روی تردمیل طراحی شده ویژه حیوانات (Danesh Salar Iranian, Tehran, Iran)، ۳ روز در هفته به مدت ۴۰ دقیقه و شامل ۵ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) و ۳۰ دقیقه دویدن تناوبی بود. هر تناوب شامل ۴ دقیقه دویدن با شدت خیلی بالا)

تقریباً ۸۵ تا ۹۰ درصد VO_{2max} و ۲ دقیقه بازیافت فعال (تقریباً با شدت ۵۰ تا ۶۰ درصد VO_{2max}) بود. در پایان برنامه تمرینی با ۵ دقیقه سرد کردن با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد VO_{2max} به انتها می‌رسید. شدت تمرین طی هفته‌ها براساس مطالعات گذشته و ارتباط بین سرعت دویدن و VO_{2max} تنظیم شد. بنابراین، شدت تمرینی در هر هفته 0.2 m/sec افزایش می‌یافت (۲۳، ۲۱).

نمونه‌گیری خونی و سنجش بیوشیمیایی

نمونه‌های خونی در پایان دوره تمرینی (۱۲ هفته بعد از جراحی) از ورید دمی برای آنالیز بیوشیمیایی گرفته شد. نمونه‌ها در لوله‌های لیتیم هیپارین گرفته شد و سپس در 5000 rpm ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند. سرم تا آنالیز بیوشیمیایی در -80°C درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطوح سرمی CK-MB (مارک‌های نکروز میوسیت‌ها) با استفاده از روش کالری متری (Pars Azmoon Kit, Tehran, Iran) و cTnI با استفاده از روش CLIA (Diasorin) مطابق دستورالعمل شرکت سازنده سنجیده شد.

سایز انفارکتوس

در پایان دوره تمرینی برای اندازه‌گیری سایز انفارکتوس، حیوانات با تیوپنتال سدیم داخل‌صفاقی بی‌هوش شدند، سپس LAD دوباره بسته شد و محلول اونس بلو ۲ درصد (2 ml , Sigma) از طریق ورید فمورال جهت تمایزپذیری ناحیه ایسکمی و ناحیه غیرایسکمی تزریق شد. سپس قلب به سرعت از بدن حیوان خارج شده و در دمای -20°C درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شد، سپس با استفاده از قالب‌های مدرج برش‌های عرضی ۲ میلی‌متری تهیه شد. برش‌ها در $2, 3, 5$ تری فنیل تترازولیوم کلراید (۱٪ TTC در 0.1 M بافر فسفات، $\text{pH } 7.4$ sigma) به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه در دمای 37°C درجه انکوبه شدند. تری فنیل تترازولیوم کلراید با بافت در معرض خطر (زنده) واکنش می‌دهد و سبب تشکیل رنگ فرومازون قرمز می‌شود. نواحی انفارکت به رنگ سفیدی نکروتیک متمایل می‌شود. نواحی سالم نیز به رنگ آبی مشاهده می‌شوند. برای تمایز بهتر و کنتراست برش‌ها به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت در فرمالین ۱۰٪ قرار گرفتند. ناحیه در معرض خطر و ناحیه ایسکمی با استفاده از برنامه فتوشاپ (Ver.7.0, Adobe System, San Jose, CA, USA) محاسبه شد. ناحیه در معرض خطر به شکل درصدی از بطن چپ (AAR/LV) و سایز انفارکتوس به شکل درصدی از ناحیه در معرض خطر بیان شد (IS/AAR).

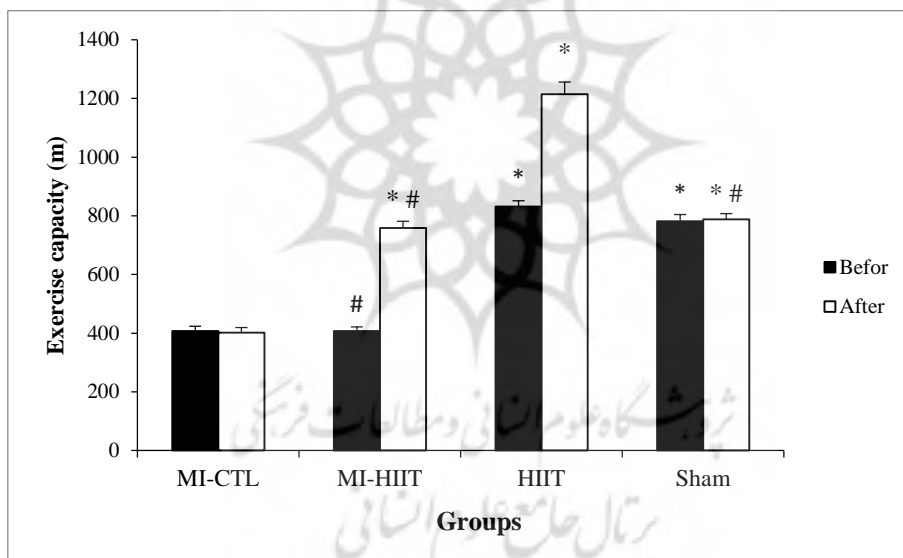
روش آماری

داده‌ها به صورت میانگین \pm SEM بیان شدند. تمام داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام گرفتند. از آزمون Paired t- test برای ارزیابی اختلاف درون گروهی و از آزمون آنووا یکطرفه و آزمون تعقیبی توکی برای بررسی اختلاف بین گروهی استفاده شد. سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌های پژوهش

ظرفیت ورزشی

ظرفیت ورزشی پایه رت‌ها در گروه‌های MI (MI-CTL, MI-HIIT) نسبت به گروه‌های Sham و HIIT به‌طور چشمگیری کمتر است ($P < 0.001$). به دنبال ۸ هفته HIIT، ظرفیت ورزشی در گروه‌های MI-HIIT و HIIT در مقایسه با وضعیت پایه این گروه‌ها افزایش زیادی داشتند ($P < 0.001$). با این حال، میزان افزایش ظرفیت ورزشی در رت‌های سالم در مقایسه با رت‌های MI بیشتر بود (شکل ۱).



شکل ۱. ظرفیت ورزشی در پیش و پس از تمرین ورزشی در گروه‌های مورد مطالعه. نتایج به صورت میانگین \pm SEM بیان شده است.

* $P < 0.05$ در مقایسه با گروه MI-CTL

$P < 0.05$ در مقایسه با گروه HIIT

وزن بدن و قلب

در انتهای مطالعه وزن حیوانات در تمام گروه‌ها نسبت به آغاز مطالعه افزایش معناداری یافته بود ($P < 0/05$). این افزایش وزن در گروه MI-HIIT نسبت به سایر گروه‌ها اختلاف معناداری از خود نشان می‌دهد. نسبت وزن قلب به وزن بدن در بین گروه‌های مختلف تفاوت معناداری با یکدیگر ندارد، در حالی که نسبت وزن بطن چپ به وزن بدن در گروه MI-HIIT نسبت به گروه‌های Sham و MI-CTL افزایش معنادار دارد در حالی که با گروه HIIT اختلاف معناداری ندارد (جدول ۱).

جدول ۱. وزن بدن و وزن قلب در گروه‌های مورد مطالعه

P	Sham	HIIT	MI-HIIT	MI-CTL	
۰/۴۶۳	۲۱۴/۴ ± ۴/۵	۲۲۸/۶ ± ۵/۹	۲۳۲/۲ ± ۷/۶	۲۲۹/۶ ± ۷/۸	وزن بدن اولیه (گرم)
۰/۰۱۸	۲۷۰/۸ ± ۱۳/۴	۲۸۷ ± ۷/۳	۳۱۴/۸ ± ۶/۲ †	۲۸۷/۶ ± ۴/۹	وزن بدن انتهایی (گرم)
۰/۰۰۱	۹۵۰ ± ۲۰/۹ #	۱۱۰۸ ± ۵۵/۲ #	۱۲۹۲ ± ۴۰/۶ †*	۹۹۲ ± ۴۴/۸	وزن قلب (میلی‌گرم)
۰/۲۶۱	۳/۵ ± ۰/۱	۳/۸ ± ۰/۱	۳/۹ ± ۰/۳	۳/۴ ± ۰/۱	وزن قلب به وزن بدن (میلی‌گرم به گرم)
۰/۰۰۱	۶۱۸/۲ ± ۲۰/۳	۸۱۷/۲ ± ۵۶/۴ #	۹۹۶/۶ ± ۳۴/۵ †*	۷۱۰/۸ ± ۳۹/۰	وزن بطن چپ (میلی‌گرم)
۰/۰۰۵	۲/۴ ± ۰/۱	۲/۸ ± ۰/۱	۳/۱ ± ۰/۲ †*	۲/۴ ± ۰/۱	وزن بطن چپ به وزن بدن (میلی‌گرم به گرم)

نتایج به صورت میانگین ± SEM بیان شده‌اند.

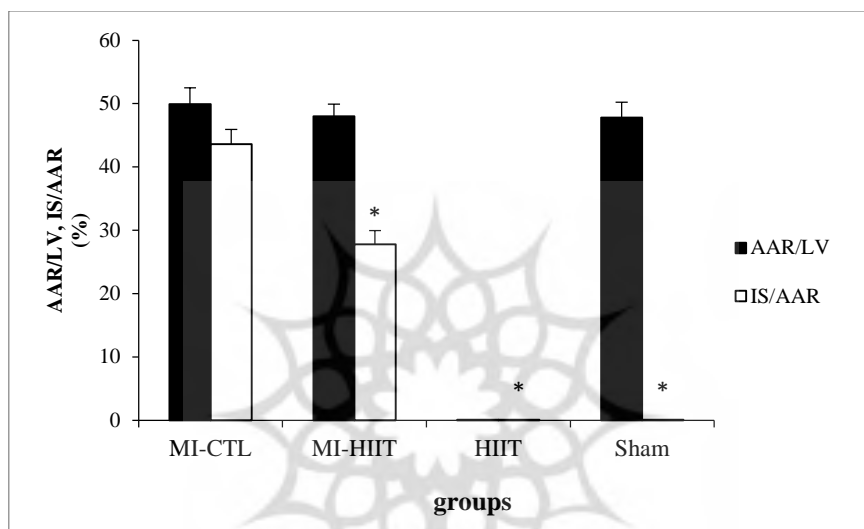
† $P < 0/05$ در مقایسه با گروه Sham

* $P < 0/05$ در مقایسه با گروه MI-CTL

$P < 0/05$ در مقایسه با گروه HIIT

سایز انفارکتوس

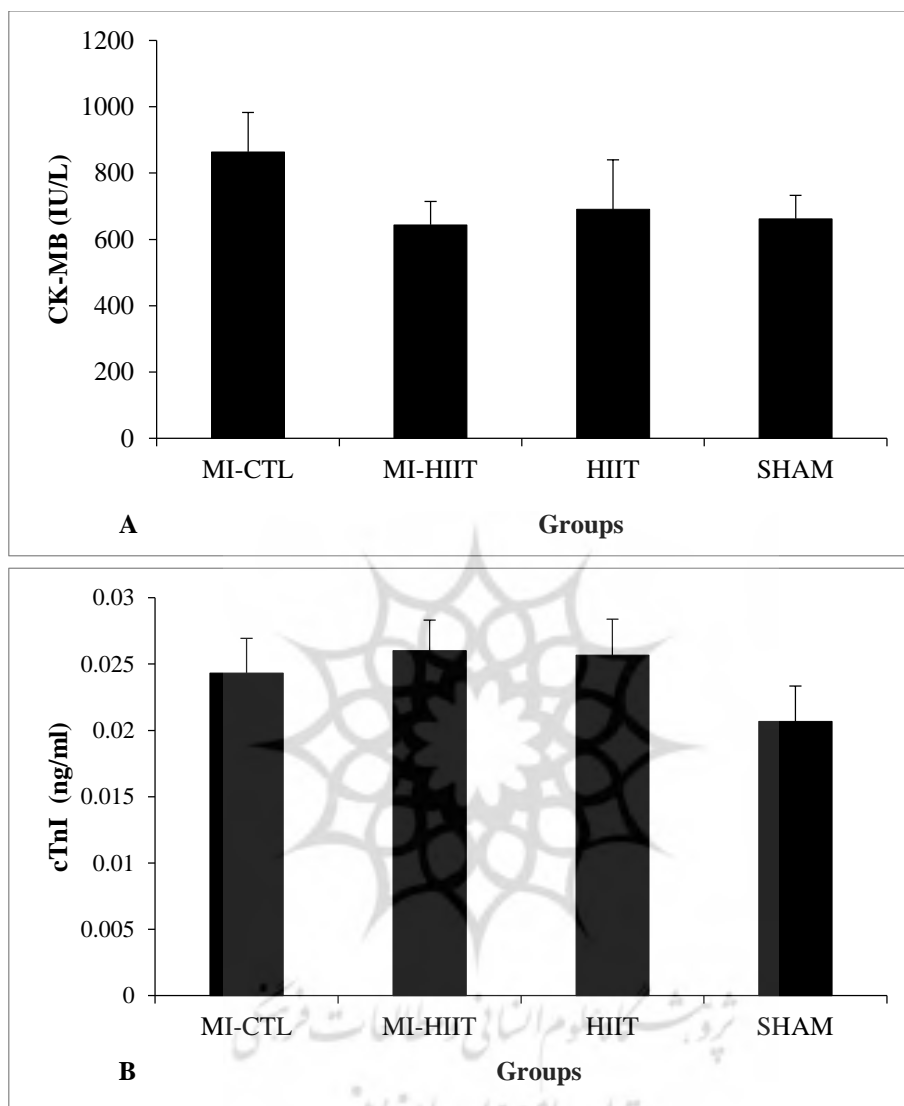
در گروه‌هایی که مدل ایسکمی در آنها القا شد، هیچ‌گونه تفاوت معناداری در نسبت ناحیه در معرض خطر به کل ناحیه بطن چپ (AAR/LV) دیده نشد، که بیانگر آن است که در این گروه‌ها شریان LAD از نقطه مشابهی بسته شده است. اثر کاردیوپروتکشن تمرین ورزشی با سنجش سایز انفارکتوس بطن چپ در رت‌های پس از MI بررسی شد. تمرین ورزشی به کاهش سایز ناحیه انفارکتوس به ناحیه در معرض خطر (IS/AAR) در گروه MI-HIIT نسبت به گروه MI-CTL منجر شد ($P < 0.05$). (شکل ۲)



شکل ۲. نسبت AAR/LV و سایز ناحیه انفارکتوس در گروه‌های مورد مطالعه. نتایج به صورت میانگین \pm SEM بیان شده‌اند.

* $P < 0.05$ در مقایسه با گروه MI-CTL

$P < 0.05$ در مقایسه با گروه HIIT



شکل ۳. الف) سطوح CK-MB، ب) سطوح cTnI سرمی در گروه‌های مورد مطالعه. نتایج به صورت میانگین \pm SEM بیان شده‌اند.

آنزیم‌های قلبی

نمودار ۳ الف و ۳ ب نتایج اندازه‌گیری آنزیم‌های قلبی (CK-MB، cTnI) را نشان می‌دهد. آنالیز آماری هیچ‌گونه اختلاف معناداری بین گروه‌های مختلف را نشان نمی‌دهد.

اکوکاردیوگرافی

ضخامت سپتوم طنی دیاستولی و سیستولی یک هفته بعد از MI بین گروه‌ها اختلاف معناداری نداشت، در حالی که بعد از دوره تمرینی هشت‌هفته‌ای ضخامت سپتوم بین بطنی سیستولی در گروه HIIT نسبت به گروه Sham افزایش یافته است ($P < 0/002$). ضخامت دیواره پشتی در اندازه‌گیری‌های پایه یک هفته بعد از MI بین گروه‌ها تفاوتی نداشت، در پی ۸ هفته تمرین ورزشی در گروه HIIT ضخامت دیواره پشتی افزایش زیادی داشته است ($P < 0/05$). این تغییرات نشان می‌دهد که HIIT عامل بسیار مهمی در هیپرتروفی بطن چپ در رت‌های سالم در مقایسه با موش‌های MI است. قطر پایان دیاستولی و حجم پایان دیاستولی بطن چپ در گروه‌های مورد مطالعه یک هفته بعد از MI اختلاف معناداری نسبت به همدیگر ندارند. در حالی که قطر پایان سیستولی و حجم پایان سیستولی در گروه‌های MI در مقایسه با گروه Sham و HIIT اختلاف بارزی دارند. حجم ضربه‌ای در گروه‌های MI نسبت به گروه‌های Sham و HIIT کاهش یافت. اما پس از HIIT، حجم ضربه‌ای در گروه MI-HIIT در مقایسه با MI-CTL افزایش چشمگیری داشت ($P = 0/009$). به علاوه، کسر تخلیه‌ای در پی القای MI در گروه‌های MI کاهش یافت. کسر تخلیه‌ای در گروه MI-CTL در انتهای مطالعه در مقایسه با اندازه‌گیری پایه کاهش یافت. با وجود این، تمرین ورزشی HIIT در گروه MI-HIIT در مقایسه با گروه MI-CTL موجب بهبود کسر تخلیه‌ای شد ($P = 0.021$). این نتایج بیانگر این است که تمرینات ورزشی از کاهش کسر تخلیه‌ای در رت‌های مبتلا به MI جلوگیری می‌کند، با این حال، به بازگشت آن به شرایط گروه Sham نشده است. به علاوه مشخص شده است که تمرینات HIIT سبب بهبود کسر تخلیه‌ای در رت‌های سالم گروه HIIT شده است. درصد کوتاه‌شدگی میوفیبریل‌های کاردیومیوسیت‌ها در گروه‌های MI یک هفته بعد از MI نسبت به گروه‌های Sham و HIIT کاهش یافته است. تمرینات ورزشی در گروه MI-HIIT در مقایسه با گروه MI-CTL به افزایش درصد کوتاه‌شدگی منجر شده است ($P = 0/011$). بهبود کسر تخلیه‌ای و درصد کوتاه‌شدگی شاخصه‌های قدرت انقباض پذیری بطن چپ هستند که ناشی از تمرینات HIIT بهبود یافته‌اند (جدول ۲).

جدول ۲. شاخص‌های اکوکاردیوگرافی در پیش و پس از مداخله در گروه‌های مورد مطالعه

P	Sham	HIIT	MI-HIIT	MI-CTL	یک هفته پس از جراحی
-/۱۲۵	۱/۶۵ ± ۰/۱۱	۱/۸۰ ± ۰/۰۹	۱/۷۵ ± ۰/۱۳	۱/۴۲ ± ۰/۰۸	IVSd, mm
-/۲۱۲	۲/۱۰ ± ۰/۱۷	۲/۶۰ ± ۰/۱۰	۲/۲۰ ± ۰/۱۸	۲/۳۵ ± ۰/۱۵	IVSs, mm
-/۱۷۸	۵/۱۷ ± ۰/۳۱	۵/۱۰ ± ۰/۴۸	۵/۹۵ ± ۰/۳۵	۶/۰۰ ± ۰/۱۷	LVIDd, mm
-/۰۰۲	۲/۶۰ ± ۰/۲۴	۲/۸۰ ± ۰/۲۹ *	۳/۴۷ ± ۰/۲۸	۳/۹۷ ± ۰/۲۴ †	LVIDs, mm
-/۱۳۰	۱/۸۰ ± ۰/۲۴	۲/۰۰ ± ۰/۱۴	۱/۴۷ ± ۰/۱۳	۱/۴۰ ± ۰/۲۰	LVPWd, mm
-/۱۸۱	۲/۳۰ ± ۰/۲۰	۲/۴۰ ± ۰/۱۰	۲/۱۷ ± ۰/۱۴	۱/۹۲ ± ۰/۱۱	LVPWs, mm
-/۰۹۳	۵۰۲/۵۰ ± ۳۹/۴۵	۵۹۵ ± ۶۳/۹۷	۴۶۷/۵۰ ± ۲۲/۸۷	۴۳۷/۵۰ ± ۲۷/۵۰	EDV, μ l
-/۰۰۱	۵۲/۵۰ ± ۱۳/۷۷	۸۵/۰۰ ± ۱۲/۵۸ *	۲۹۰/۰۰ ± ۱۸/۷۱ ## †	۲۱۵/۰۰ ± ۲۹/۰۱ †	ESV, μ l
-/۰۰۱	۴۵/۰۰ ± ۴۵/۲۸	۵۱/۰۰ ± ۵۲/۹۲ *	۱۲۷/۵۰ ± ۶/۳۹ ## †	۱۹۵/۵۰ ± ۳۱/۰۹ †	SV, μ l
-/۰۰۱	۷۸/۹۰ ± ۱/۹۰ *	۸۲/۵۰ ± ۱/۵۴ *	۴۸/۶۱ ± ۲/۱۸ ## †	۴۵/۷۹ ± ۲/۸۸ †	EF, %
-/۰۰۱	۴۴/۶۵ ± ۲/۰۸ *	۴۸/۴۲ ± ۱/۶۵ *	۲۶/۱۳ ± ۱/۳۳ ## †	۲۵/۱۱ ± ۱/۰۱ †	FS, %
۱۲ هفته پس از جراحی					
-/۸۲۳	۱/۷۷ ± ۰/۱۳	۱/۸۵ ± ۰/۰۹	۱/۹۲ ± ۰/۱۰	۱/۸۵ ± ۰/۱۰	IVSd, mm
-/۰۴۹	۲/۲۲ ± ۰/۱۷ #	۳/۰۲ ± ۰/۱۴	۲/۶۷ ± ۰/۱۷	۲/۷۲ ± ۰/۲۰	IVSs, mm
-/۰۲۴	۵/۱۷ ± ۰/۵۰	۵/۶۵ ± ۰/۴۶	۶/۸۲ ± ۰/۴۳	۷/۱۰ ± ۰/۳۰ †	LVIDd, mm
-/۰۰۰۱	۲/۷۷ ± ۰/۲۰ *	۲/۶۵ ± ۰/۳۱ *	۳/۸۵ ± ۰/۲۳ ## †	۵/۶۰ ± ۰/۲۲ †	LVIDs, mm
-/۰۳۷	۲/۰۵ ± ۰/۱۳	۲/۱۲ ± ۰/۱۰ *	۱/۷۵ ± ۰/۱۱	۱/۶۷ ± ۰/۰۸	LVPWd, mm
-/۴۰۴	۲/۲۵ ± ۰/۲۰	۲/۷۷ ± ۰/۳۱	۲/۵۲ ± ۰/۰۸	۲/۴۷ ± ۰/۱۷	LVPWs, mm
-/۱۵۲	۴۹/۵۰ ± ۲۹/۰۱	۶۰۲/۵۰ ± ۵۱/۲۱	۵۱۲/۵۰ ± ۱۶/۵۲	۵۳۵/۰۰ ± ۲۲/۱۷	EDV, μ l
-/۰۰۰۱	۶۵/۰۰ ± ۱۷/۵۶ ##	۱۲۲/۵۰ ± ۱۳/۱۵ *	۲۲۷/۵۰ ± ۱۸/۸۷ ## †	۳۱۰/۰۰ ± ۲۰/۸۰ †	ESV, μ l
-/۰۰۰۲	۴۲۷/۵۰ ± ۳۰/۶۵ ##	۴۸۰/۰۰ ± ۴۵/۶۴ *	۲۸۰/۰۰ ± ۹/۱۲ ## †	۲۰۲/۵۰ ± ۳۸/۶۲ †	SV, μ l
-/۰۰۰۱	۷۸/۰۶ ± ۱/۵۲ ##	۸۵/۴۱ ± ۰/۷۹ *	۵۳/۳۱ ± ۳/۲۲ ## †	۴۰/۷۵ ± ۲/۴۶ †	EF, %
-/۰۰۰۱	۴۴/۶۱ ± ۱/۸۱ ##	۴۳/۳۲ ± ۲/۱۳ *	۳۱/۹۳ ± ۱/۸۸ ## †	۲۲/۶۶ ± ۱/۷۰ †	FS, %

IVSd: ضخامت سیتم بین‌بطنی در دیاستول، IVSs: ضخامت سیتم بین‌بطنی در سیستول، LVIDd: قطر داخلی بطن چپ در دیاستول، LVIDs: قطر داخلی بطن چپ در سیستول، LVPWd: ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در دیاستول، LVPWs: ضخامت دیواره خلفی بطن چپ در سیستول، EDV: حجم بایان دیاستولی بطن چپ، ESV: حجم بایان سیستولی بطن چپ، SV: حجم ضربه‌ای، EF: کسر تخلیه‌ای، FS: کسر کوتاه‌شدگی. نتایج به‌صورت میانگین \pm SEM بیان شده‌اند.

† P < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه Sham

* P < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه MI-CTL

P < ۰/۰۵ در مقایسه با گروه HIIT

بحث و نتیجه‌گیری

در این تحقیق، تأثیر تمرین تناوبی خیلی شدید بر LV دیسفانکشن، ریمودلینگ قلبی و ظرفیت ورزشی رت‌های مبتلا به MI بررسی شد. مدل تجربی MI اغلب برای نارسایی قلبی استفاده می‌شود، زیرا با سپری شدن زمان این مزیت را به ارمغان می‌آورد که به‌صورت آهسته و تدریجی نارسایی قلبی را توسعه دهد. این شرایط اغلب در محیط بالینی قابل مشاهده است.

یافته اصلی این پژوهش، بهبود LV دیسفانکشن، ریمودلینگ قلبی و ظرفیت ورزشی بعد از تمرینات تناوبی خیلی شدید در رت‌های مبتلا به MI است. تمرینات ورزشی در رت‌های مبتلا به MI به افزایش ۸۶ درصدی ظرفیت ورزشی منجر شد. کسر تخلیه‌ای و کسر کوتاه‌شدگی پس از MI در رت‌های تمرین کرده افزایش یافت (۱۰ درصد)، درحالی‌که در رت‌های تمرین‌نکرده کاهش یافت (۱۱ درصد). حجم پایان سیستولی در رت‌های MI تمرین‌کرده نسبت به رت‌های MI تمرین‌نکرده کاهش یافت. بنابراین، افزایش کسر تخلیه‌ای و کسر کوتاه‌شدگی همراه با کاهش حجم پایان سیستولی در رت‌های MI تمرین‌کرده، بهبود عملکرد بطن چپ را نشان می‌دهد. اندازه انفارکت در گروه MI تمرین‌کرده کاهش یافته است که بیانگر کاهش ریمودلینگ میوکارد به‌دنبال HIIT است.

مطالعات گذشته نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی سبب بهبود ظرفیت ورزشی در بیماران MI می‌شود. با این حال، مشخص شده است که میزان افزایش ظرفیت ورزشی در مدل‌های گوناگون تمرینات ورزشی متفاوت است. تمرینات ورزشی منظم و مؤثر از طریق بهبود سیستم حرکتی و سیستم قلبی تنفسی موجب بهبود ظرفیت ورزشی می‌شود. لو و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند تمرینات HIIT در مقایسه با تمرینات هوازی سبب افزایش بیشتری نسبت به تمرینات تناوبی با شدت متوسط می‌شود (۲۴). سازگاری عضلات اسکلتی رت‌های MI به تمرینات ورزشی با شدت بالا و متوسط یکسان بوده است (۲۵). در مطالعات انسانی نشان داده شده است که تمرینات HIIT در بهبود آمادگی قلبی تنفسی بسیار مفید و مؤثرند (۲۶). از مهم‌ترین محدودیت‌ها در توسعه و بهبود ظرفیت قلبی تنفسی، حجم ضربه‌ای است. نوسانات جریان خون در بیماران بین شدت‌های بالا و پایین، چالش بزرگ‌تری برای قلب فراهم می‌کند، که از طریق افزایش توانایی قلب در پمپاژ ظرفیت ورزشی را افزایش می‌دهد (۲۷). حجم ضربه‌ای در رت‌های MI تمرین‌کرده افزایش ۵۸ درصدی را نشان می‌دهد.

سایز انفارکتوس در رت‌های MI تمرین‌کرده نسبت به تمرین‌نکرده کاهش معنادار $27/8 \pm 2/13$ vs. $43/6 \pm 2/33$ داشته است. به‌نظر می‌رسد تمرین ورزشی از طریق کاهش آنزیم‌های قلبی (CK-MB, LDH)، میزان مرگ سلولی، کاهش سطوح اکسیدان‌ها و افزایش سطوح و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی به کاهش سایز انفارکتوس منجر شده است (۲۴، ۱۱).

آسیب ناشی از I/R شامل آسیب‌های حاد مرحله ایسکمی، آسیب‌های حاد آغاز مرحله ریپرفیوژن و آسیب‌های مزمن و طولانی‌مدت ریپرفیوژن است (۲۸). به‌دنبال آسیب میوسیت‌های قلبی، آنزیم‌های متابولیکی قلبی شامل CK-MB و LDH، همچنین cTnI از میوکاردیوم به پلاسما رها می‌شوند. افزایش

سطوح سرمی CK-MB و cTnI به عنوان مارکرهای مهم آسیب میوسیتی شناخته می‌شوند (۲۹). در تحقیق حاضر پس از پایان تمرین ورزشی هیچ‌گونه تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد. شروع رهایش cTnI و cTnT از کاردیومیوسیت‌ها به صورت همزمان با رهایش LDH وابسته است، این فرایند دلالت بر این دارد که رهایش تروپونین تنها بعد از مرگ سلولی رخ می‌دهد (۳۰). با گذشت زمان بیش از ۷ روز، میزان رهایش تروپونین‌ها از کاردیومیوسیت‌ها کاهش می‌یابد. از مهم‌ترین دلایل آن تجزیه پروتئین به وسیله پروتئازها با عنوان اتوفاژی است. اتوفاژی مسیری است که در کاردیومیوسیت‌ها بعد از ایسکمی به عنوان یک مکانیسم کاردیوپروتکشن عمل می‌کند. این مکانیسم آپوپتوز و نکروز را کاهش می‌دهد. بنابراین، با حذف سلول‌های نکروتیک و آپپتوتیک مانع از رهایش بیشتر تروپونین‌ها می‌شود (۳۱).

پس از تمرین ورزشی LVEDd و LVEDs در گروه MI-CTL به ترتیب افزایش ۱۸/۳ و ۴۱ درصدی داشته است. در مقابل در گروه MI-HIIT میزان افزایش به ترتیب ۱۴ و ۱۰ درصد است. تمرین ورزشی در رت‌های تمرین کرده سبب جلوگیری از افزایش قطر پایان دیاستولی و پایان سیستولی شده است. ESV در رت‌های تمرین کرده MI، کاهش معناداری در مقایسه با رت‌های تمرین نکرده داشته است. EDV نیز حدود ۱۰ درصد افزایش داشته است. در حالی که در گروه MI-CTL، با افزایش ۲۲ درصدی در EDV، ESV نیز حدود ۴۴ درصد افزایش داشته است. این نتایج نشان می‌دهد که تمرین HIIT به بهبود عملکرد سیستولیک بطنی منجر شده و از دیلاسیون بطن چپ جلوگیری کرده است.

کسر تخلیه‌ای و کسر کوتاه‌شدگی میوسیت‌ها که پس از MI آسیب دیده‌اند، در پی تمرین ورزشی در رت‌های MI تمرین کرده افزایش یافته‌اند. در مقابل، کسر تخلیه‌ای و کسر کوتاه‌شدگی در رت‌های تمرین نکرده کاهش یافته است. در نتیجه، در پایان تمرین ورزشی بین گروه MI-CTL و MI-HIIT در کسر تخلیه‌ای و کسر کوتاه‌شدگی اختلاف معناداری وجود دارد.

شاخص‌های عملکردی و ساختاری در تحقیق حاضر زوال تدریجی عملکرد انقباضی در گروه کم‌تحرك پس از MI را نشان می‌دهد. تمرینات ورزشی بر اساس مدل تمرین، شدت و مسیرهای متابولیکی ناشی از تمرین ورزشی آثار متفاوتی بر عملکرد انقباضی میوکارد دارند. گرانس و همکاران (۲۰۱۴) نشان دادند تمرین مقاومتی نتوانست اختلالات سیستولی در رت‌های MI را کاهش دهد (۱۰). تمرینات ورزشی هوازی افزون‌بر بهبود کسر کوتاه‌شدگی، نتوانست موجب بهبود دیلاسیون و کاهش سائز انفارکتوس شود (۱۴). در حالی که برخی تحقیقات نشان دادند تمرینات ورزشی هوازی با کاهش اختلالات سیستولی و دیاستولی، عملکرد انقباضی قلب را بهبود بخشیده‌اند (۱۱، ۱۲). فعالیت ورزشی ریمودلینگ پاتولوژی بطنی پس از

MI را مهار می‌کند و حتی کاهش می‌دهد. با وجود این، آثار مفید فعالیت ورزشی در بیماری‌های قلبی به حالت‌ها و مدل‌های گوناگون، شدت و مدت آن بستگی دارد. HIIT، با دارا بودن دوره‌های متناوب شدت بالا و پایین، در مقایسه با سایر فعالیت‌های ورزشی قدرتی، استقامتی و تمرینات با شدت متوسط ارجحیت دارد (۳۲). آثار محافظتی HIIT در مدل‌های انسانی و حیوانی از طریق کاهش معنادار ریمودلینگ پاتولوژیک بطنی گزارش شده است (۳۳).

سازوکارهای گوناگون و مسیرهای چندگانه‌ای آثار مفید ناشی از فعالیت ورزشی در ریمودلینگ پاتولوژی قلبی را نشان داده‌اند. برخی از این سازوکارها شامل بهبود وازودیلاسیون وابسته به اندوتلیوم و بهبود جریان خون کرونر است که به افزایش اکسیژن‌رسانی و تأمین مواد انرژی‌تیک منجر می‌شود (۳۴). یکی دیگر از سازوکارهای مؤثر در بهبود ریمودلینگ پاتولوژی قلبی ناشی از تمرینات ورزشی با انقباض میوکارد ارتباط دارد. تحقیقات نشان داده‌اند که تمرین ورزشی در رت‌های پس از MI حساسیت و هندلینگ کلسیم بهبود یافته و انقباض‌پذیری میوکارد افزایش می‌یابد (۸،۳۵). پروتئین‌های مؤثر در هندلینگ کلسیم از جمله SERCA، گیرنده‌های ریانودین، تبادل‌کننده Ca^{2+}/Na^{+} در رت‌های MI کاهش می‌یابد (۳۵). انفارکتوس میوکارد به تبدیل ایزوفرم‌های زنجیره میوزین تند به نوع کند منجر می‌شود (۳۶). این تغییرات به نارسایی عملکرد انقباضی بطن چپ منجر می‌شود که با افت حجم ضربه‌ای و کسر تخلیه‌ای همراه خواهد بود. تمرینات ورزشی موجب افزایش فعالیت SERCA، تبدیل ایزوفرم سنگین میوزین کند به تند، کاهش فسفولمبان، افزایش گیرنده ریانودین و NCX می‌شود (۸،۳۵). مجموعه این تغییرات، با افزایش عملکرد انقباضی میوسیت‌ها همراه خواهد بود.

به‌طور کلی، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات HIIT پس از MI، از کاهش حجم ضربه‌ای، کسر تخلیه‌ای و کسر کوتاه‌شدگی جلوگیری کرد. به‌علاوه، با کاهش حجم پایان‌سیستولی، افزایش حجم ضربه‌ای و کسر تخلیه‌ای به کاهش دیلاسیون بطنی منجر شد. تمرینات HIIT از طریق کاهش سایز انفارکتوس و کاهش دیسفانکشن انقباضی، ریمودلینگ پاتولوژیایی پس از MI را کاهش داد.

منابع و مأخذ

1. Broskova Z, Knezl V. Protective effect of novel pyridoindole derivatives on ischemia/reperfusion injury of the isolated rat heart. *Pharmacological Reports*. 2011;63(4):967-74.
2. Moens A, Claeys M, Timmermans J, Vrints C. Myocardial ischemia/reperfusion-injury, a clinical view on a complex pathophysiological process. *International journal of cardiology*. 2005;100(2):179-90.
3. Streng AS, Jacobs LH, Schwenk RW, Cardinaels EP, Meex SJ, Glatz JF, et al. Cardiac troponin in ischemic cardiomyocytes: intracellular decrease before onset of cell death. *Experimental and molecular pathology*. 2014;96(3):339-45.
4. Fischbach FT, Dunning MB. *A manual of laboratory and diagnostic tests*: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
5. Sutton MGSJ, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction pathophysiology and therapy. *Circulation*. 2000;101(25):2981-8.
6. Hwang H, Reiser PJ, Billman GE. Effects of exercise training on contractile function in myocardial trabeculae after ischemia-reperfusion. *Journal of Applied Physiology*. 2005;99(1):230-6.
7. Xu X, Wan W, Powers AS, Li J, Ji LL, Lao S, et al. Effects of exercise training on cardiac function and myocardial remodeling in post myocardial infarction rats. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2008;44(1):114-22.
8. Wisløff U, Loennechen JP, Currie S, Smith GL, Ellingsen Ø. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca²⁺ sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. *Cardiovascular research*. 2002;54(1):162-74.
9. Jugdutt BI, Michorowski BL, Kappagoda CT. Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;12(2):362-72.
10. Grans CF, Feriani DJ, Absamra MEV, Rocha LY, Carrozzi NM, Mostarda C, et al. Resistance training after myocardial infarction in rats: its role on cardiac and autonomic function. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2014;103(1):60-8.
11. Xu X, Zhao W, Lao S, Wilson BS, Erikson JM, Zhang JQ. Effects of exercise and L-arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(2):346.
12. Ribeiro F, Costa R, Mesquita-Bastos J, Garza M, Wason E, Zhang J, et al. *WJC .World*. 2015;7(2):47-110.
13. Alhaddad IA, Hakim I, Siddiqi F, Lagenback E, Mallavarapu C, Nethala V, et al. Early exercise after experimental myocardial infarction: effect on left ventricular remodeling. *Coronary artery disease*. 1998;9(6):319-28.
14. de Waard MC, van der Velden J, Bito V, Ozdemir S, Biesmans L, Boontje NM, et al. Early exercise training normalizes myofilament function and attenuates left ventricular pump dysfunction in mice with a large myocardial infarction. *Circulation research*. 2007;100 (7): 1079-88.

15. Wan W, Powers AS, Li J, Zhang JQ, Ji L, Erikson JM. Effect of Post-Myocardial Infarction Exercise Training on the Renin-Angiotensin-Aldosterone System and Cardiac Function. *The American journal of the medical sciences*. 2007;334(4):265-73.
16. Slordahl SA, Madslie VO, Stoylen A, Kjos A, Helgerud J, Wisloff U. Atrioventricular plane displacement in untrained and trained females. *Medical Science and Sports Exercise*. 2004; 36:1871Y5.
17. Helgerud J, Hoydal K, Wang E, Karlsen T, Berg P, Bjerkaas M, et al. Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. *Medical Science and Sports Exercise*. 2007; 39:665Y71.
18. Warburton DE, McKenzie DC, Haykowsky MJ, Taylor A, Shoemaker P, Ignaszewski AP, et al. Effectiveness of high-intensity interval training for the rehabilitation of patients with coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 2005; 95:1080Y4.
19. Keteyian SJ, Brawner CA, Savage PD, Ehrman JK, Schairer J, Divine G, et al. Peak aerobic capacity predicts prognosis in patients with coronary heart disease. *American Heart Journal*. 2008; 156:292Y300.
20. Li P, Hofmann P, Li B, Malhotra A, Cheng W, Sonnenblick E, et al. Myocardial infarction alters myofilament calcium sensitivity and mechanical behavior of myocytes. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 1997;272(1):H360-H70.
21. Kraljevic J, Marinovic J, Pravdic D, Zubin P, Dujic Z, Wisloff U, et al. Aerobic interval training attenuates remodelling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. *Cardiovascular research*. 2013:cvt080.
22. Waring CD, Vicinanza C, Papalamprou A, Smith AJ, Purushothaman S, Goldspink DF, et al. The adult heart responds to increased workload with physiologic hypertrophy, cardiac stem cell activation, and new myocyte formation. *European heart journal*. 2012:ehs338.
23. Høydal MA, Wisløff U, Kemi OJ, Ellingsen Ø. Running speed and maximal oxygen uptake in rats and mice: practical implications for exercise training. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2007;14(6):753-60.
24. Lu K, Wang L, Wang C, Yang Y, Hu D, Ding R. Effects of high-intensity interval versus continuous moderate-intensity aerobic exercise on apoptosis, oxidative stress and metabolism of the infarcted myocardium in a rat model. *Molecular medicine reports*. 2015;12(2):2374-82.
25. Moreira JB, Bechara LR, Bozi LH, Jannig PR, Monteiro AW, Dourado PM, et al. High-versus moderate-intensity aerobic exercise training effects on skeletal muscle of infarcted rats. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985)*. 2013;114(8):1029-41.
26. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo Ø, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients. *Circulation*. 2007;115(24):3086-94.
27. Tjønnå AE, Lee SJ, Rognmo Ø, Stølen TO, Bye A, Haram PM, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome. *Circulation*. 2008;118(4):346-54.

28. Rastaldo R, Cappello S, Folino A, Berta GN, Sprio AE, Losano G, et al. Apelin-13 limits infarct size and improves cardiac postischemic mechanical recovery only if given after ischemia. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2011;300(6):H2308-H15.
29. Nazari A, Sadr A, Campillo-Funollet M, Nakashima S, Shimada Y, Tagami J, et al. Effect of hydration on assessment of early enamel lesion using swept-source optical coherence tomography. *Journal of biophotonics*. 2013;6(2):171-7.
30. Streng AS, Jacobs LH, Schwenk RW, Cardinaels EP, Meex SJ, Glatz JF, et al. Cardiac troponin in ischemic cardiomyocytes: intracellular decrease before onset of cell death. *Experimental and molecular pathology*. 2014;96(3):339-45.
31. Sciarretta S, Yee D, Shenoy V, Nagarajan N, Sadoshima J. The importance of autophagy in cardioprotection. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention*. 2014;21(1):21-8.
32. Kraljevic J, Marinovic J, Pravdic D, Zubin P, Dujic Z, Wisloff U, et al. Aerobic interval training attenuates remodelling and mitochondrial dysfunction in the post-infarction failing rat heart. *Cardiovascular research*. 2013:cvt080.
33. Kemi OJ, Hoydal MA, MacQuaide N, Haram PM, Koch LG, Britton SL, et al. The effect of exercise training on transverse tubules in normal, remodeled, and reverse remodeled hearts. *Journal of cellular physiology*. 2011;226(9):2235-43.
34. Crimi E, Ignarro LJ, Cacciatore F, Napoli C. Mechanisms by which exercise training benefits patients with heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2009;6(4):292-300.
35. Melo SFS, Barauna VG, Neves VJ, Fernandes T, da Silva Lara L, Mazzotti DR, et al. Exercise training restores the cardiac microRNA-1 and-214 levels regulating Ca²⁺ handling after myocardial infarction. *BMC cardiovascular disorders*. 2015;15(1):166.
36. Zhang X-Q, Ng Y-C, Musch TI, Moore RL, Zelis R, Cheung JY. Sprint training attenuates myocyte hypertrophy and improves Ca²⁺ homeostasis in postinfarction myocytes. *Journal of Applied Physiology*. 1998;84(2):544-52.

High- intensity interval training improved left ventricular function in post myocardial infarction rats

Alireza Ghardashi Afousi¹- Abbasali Gaeini*² - Mohammad Reza Kordi³ - Nahid Aboutaleb⁴

1.Ph.D. Student, Faculty of Physical Education and Sport Science, Department of Exercise Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran

2. Professor, Faculty of Physical Education and Sport Science, Department of Exercise Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran

3. Professor, Faculty of Physical Education and Sport Science, Department of Exercise Physiology, University of Tehran, Tehran, Iran
4. Professor, Physiology search center, Medical university of Iran, Tehran, Iran/ Professor, Faculty of Medical, Department of Physiology, Medical University of Iran, Tehran, Iran

(Recived: 2017/08/27; Accepted:2017/11/18)

Abstract

Myocardial infarction (MI) is one of the most important ischemic cardiopathy which causes of mortality and morbidity throughout worldwide. Myocardial remodeling Following MI is associated with decreased contractile function and impairment to systolic and diastolic functions of the left ventricle. Generally, it is accepted that exercise training improves cardiac function after MI. The aim of this study was to investigation the effect of high- intensity interval training (HIIT) on structural and functional in post- MI rats. Adult male Wistar rats (n = 32) were randomly divided into 4 groups of ischemia/reperfusion control (MI-CTL), ischemia/reperfusion HIIT exercise (MI-HIIT), HIIT exercises/healthy rats (HIIT) and SHAM-operated groups. MI modeling was induced by the left anterior descending coronary artery (LAD) ligation. HIIT training started 4 weeks after LAD ligation. Rats ran on treadmill 40 min, 3 days a week for 8 weeks. The results showed that, there was a significance increase in exercise capacity and cardiac function indices (ejection fraction and fractional shortening) in MI-HIIT group compared to MI-CTL group ($p < 0.05$). HIIT significantly decreased ventricular dilation and infarct size in comparison with MI-CTL group ($p < 0.05$). While, there were no significant difference in serum level of cTnI, CK-MB in among groups. HIIT led to improvement in ventricular contractile function and decrease in pathologic remodeling following MI.

Keywords

Myocardial infraction, High- intensity interval training, Left ventricular function.

* Corresponding Author: Email:aagaeini@yahoo.com ; Tel:+9888622709