



تغییرات سطوح سرمی تروپونین-ا و کورتیکوسترون پس از یک دوره تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در موش‌های صحرایی انفارکته شده

محمد ملکی پویا: استادیار فیزیولوژی ورزش، واحد پرفسور حسایی، دانشگاه آزاد اسلامی، تفرش، ایران (*نویسنده مسئول) Malekipooya@iautb.ac.ir

مجتبی خان سوز: استادیار فیزیولوژی ورزش، واحد اراک، دانشگاه آزاد اسلامی، اراک، ایران

محمد رضا پالیزوان: استاد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی، اراک، ایران

عباس صارمی: دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشگاه اراک، اراک، ایران

بهرام عابدی: استاد فیزیولوژی ورزش، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

انفارکتوس میوکارد،

تحریک الکتریکی،

تروپونین-I،

تمرین استقامتی،

کورتیکوسترون

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۱۰

تاریخ چاپ: ۱۴۰۰/۱۲/۰۱

زمینه و هدف: بیماری‌های قلبی-عروقی عامل اصلی حدود یک سوم از کل مرگ و میرها در جهان می‌باشند که بیومارکرها متفاوتی در ایجاد آن دخالت دارند. هدف از این تحقیق تعیین اثرپذیری سطوح تروپونین-I و کورتیکوسترون موش‌های صحرایی القاء شده به انفارکتوس میوکارد پس از یک دوره تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی حاد بود.

روش کار: در این مطالعه تجربی کنترل شده با گروه شاهد ۵۰ سر موش صحرایی نژاد ویستار (۸ هفته‌ای با وزن 130 ± 30 گرم) به‌طور تصادفی به ۵ گروه سالم، انفارکته، انفارکته-تمرین استقامتی، انفارکته-تحریک الکتریکی و انفارکته-تحریک الکتریکی-تمرین استقامتی تقسیم شدند. سپس انفارکتوس میوکارد با استفاده از دو تزریق زیرجلدی ایزوپروترونول (۱۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به فاصله ۲۴ ساعت در گروه‌های انفارکته القاء گردید. گروه‌های مداخله برای یک جلسه تحت تحریک الکتریکی (دستگاه فوت شوک برای ۰/۵ میلی‌آمپر و ۲۰ دقیقه) و تمرین استقامتی (تردمیل با سرعت ۲۰ متر/دقیقه برای ۱ ساعت) قرار گرفتند. سپس بلافاصله بعد از مداخله، سطوح سرمی cTnI و CORT بررسی شدند. برای آنالیز داده‌ها از آزمون آنووا یک‌طرفه و تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که انفارکتوس میوکارد موجب افزایش سطوح سرمی CORT و cTnI می‌شود. از طرفی میزان CORT در گروه‌های تمرین استقامتی ($P = 0.0008$)، تحریک الکتریکی ($P = 0.032$) و تحریک الکتریکی-تمرین استقامتی ($P = 0.044$) کاهش معنی‌داری نسبت به گروه انفارکتوس میوکارد داشته است. همچنین مقادیر cTnI تنها در گروه تمرین استقامتی با انفارکتوس میوکارد کاهش معنی‌داری ($P = 0.013$) را نشان داد.

نتیجه‌گیری: انجام تمرین استقامتی همراه با تحریک الکتریکی به‌صورت جداگانه و تلفیق آن‌ها منجر به کاهش میزان کورتیکوسترون و cTnI نمونه‌های انفارکته می‌شود و به‌نظر می‌رسد در بهبود شرایط بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی مؤثر است.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Malekipooya M, Khansooz M, Palizvan MR, Saremi A, Abedi B. Changes in Serum Troponin-I and Corticosterone Levels after a Period of Endurance Training and Electrical Stimulation in Infarcted Rats. Razi J Med Sci. 2021;28(12):271-280.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است.



Original Article

Changes in Serum Troponin-I and Corticosterone Levels after a Period of Endurance Training and Electrical Stimulation in Infarcted Rats

- Mohammad Malekipooya:** Assistant Professor of Exercise Physiology, Professor Hasabi Branch, Islamic Azad University, Tafresh, Iran (*Corresponding author) Malekipooya@iautb.ac.ir
Mojtaba Khansooz: Assistant Professor of Exercise Physiology, Arak Branch, Islamic Azad University, Arak, Iran
Mohammad Reza Palizvan: Professor of Physiology, University of Medical Sciences, Arak, Iran
Abbas Saremi: Associate Professor of Exercise Physiology, Arak University, Arak, Iran
Bahram Abedi: Professor of Exercise Physiology, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran

Abstract

Background & Aims: Cardiovascular disease is the leading cause of one-third of all deaths worldwide, and by 2030 it will account for more than 30.5% of all deaths. Myocardial infarction (MI) is one of the most common causes of this disease. Different biomarkers are involved in these diseases, which lead to this complication by causing structural and molecular changes in heart cells and extracellular matrix. Numerous studies have shown an association between stress and cardiovascular disease. Stress increases the secretion of catecholamine's and corticosteroids from the endocrine glands, and consequently high levels of these hormones potentially increase the risk of cardiovascular disease. MI necrosis stimulates the hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) and, as a stressor, increases cortisol (CORT) and catecholamine levels. High elevated CORT levels lead to higher mortality in MI patients. Stress reduces myocardial blood flow by increasing oxygen demand, increasing vascular resistance, and coronary artery contraction, and is a risk factor for cardiovascular patients. On the other hand, exercise has been an effective stimulant on the HPA axis and leads to increased secretion of adrenocorticotropin from the pituitary gland, which is the most important factor in the secretion of CORT. In sports activity studies, it significantly reduces CORT levels. Evidence also suggests that there is a direct relationship between CORT and cardiac troponin-I (cTnI) levels in patients with MI. Troponin is one of the most sensitive proteins in the diagnosis of MI damage. cTnI is more specific than the other two components due to the presence of 31 amino acids in its N-terminus and cTnI levels increase rapidly after the onset of myocardial injury, which can also occur in intense long-term and short-term continuous exercise. This has not been observed in some studies and exercise results in different responses in CORT and cTnI secretion. One of the non-clinical methods along with exercise is the use of electrical stimulation (ES) in the rehabilitation of cardiovascular patients. ES has also been shown to be used as a new and effective modality in the treatment of ischemia. Few studies have been performed on the effect of endurance training and electrical stimulation. On the one hand, little research has been done more on healthy people and so far the effect of endurance training and ES on changes in CORT and cTnI in infarction samples has not been investigated. Therefore, the present study aimed to determine changes in serum levels of troponin-I and CORT after a period of endurance training and electrical stimulation in infarcted rats as a problem can be proposed. The aim of this study was to determine the efficacy of troponin-I and CORT levels in rats induced myocardial infarction after a period of endurance training and acute electrical stimulation.

Methods: In this experimental study, 50 Wistar rats (8 weeks old to weighing 130±30 g) purchased from Pasteur Institute were used with the control group. After adaptation to the standard research environment, the animals were randomly divided into 5 groups: healthy, infarction, infarction-endurance training, infarction-electrical stimulation and infarction-electrical stimulation-endurance training. Myocardial infarction was then induced in two infarct groups using two subcutaneous injections of Isoproterenol (150 mg/kg) 24 hours apart. Forty-eight hours after the last injection, several rats from each group were randomly

Keywords

Myocardial Infarction,
Electrical Stimulation,
Troponin-I,
Endurance Exercise,
CORT

Received: 02/10/2021

Published: 20/02/2022

selected and subjected to experimental conditions to ensure induction of infarction. Electrocardiographic changes and increased cardiac enzyme cTnI confirmed the complication of infarction. The intervention groups were exposed to electrical stimulation for one session (foot shock device for 0.5 mA for 20 minutes) and endurance training (treadmill at 20 m/min for 1 hour). Immediately after the protocol, they were anesthetized and killed with a combination of ketamine and xylazine, and blood samples were taken. Then, serum levels of CORT and cTnI of the samples were evaluated in the laboratory by ELISA method according to the instructions of the manufacturer of kits of Eastbiofarm China. After examining the normal distribution of data, one-way ANOVA and Tukey post hoc tests were used to analyze it at a significance level of $P < 0.05$.

Results: The results showed that serum CORT levels in rats had a statistically significant difference between the healthy group and all groups ($P=0.0001$ with $F=15.1$). Also, CORT levels showed statistically significant differences between MI and MLEX ($P=0.008$ and $F=5.2$), MI and MLES ($P=0.032$ and $F=4.4$) and MI with MLEX.ES ($P=0.044$ and $F=4.4$). In different circumstances, Tukey test did not show a statistically significant difference between MLEX and MLES groups ($P=0.980$ and $F=0.8$) and MLES with MLEX.ES ($P=0.982$ and $F=0.1$). The results showed that cTnI levels in healthy rats were significantly different from all groups ($P=0.0001$ with $F=26.3$). Also, cTnI levels were significantly different between MI and MLEX groups ($P=0.013$ with $F=4.9$). On the other hand, the difference between MI groups with MLES ($P=0.476$ and $F=2.3$) and MLEX.ES ($P=0.094$ and $F=3.7$) was not significant. Also, Tukey post hoc test did not show significant differences between MLEX and MLES groups ($P=0.390$ and $F=2.5$), MLES with MLES ($P=0.911$ and $F=1.2$) and MLES with MLEX.ES ($P=0.833$ and $F=1.3$).

Conclusion: The results of the present study show that one endurance training session significantly reduces CORT and cTnI levels in infarct specimens. In this regard, Klapersky et al. Showed a significant reduction in serum CORT levels after endurance training. In contrast to the present study, Zhu et al. showed that acute aerobic exercise increases CORT levels in both males and females. The reason for the discrepancy between these studies and the present study was the difference in the intensity of physical activity. In the present study, the intensity of exercise was about 55% VO_{2max} and was of moderate intensity. It has already been shown that moderate and low intensity physical activity does not cause significant changes in CORT, but high intensity physical activity stimulates the HPA axis. It may be followed by an increase in CORT. In this study, a significant decrease in cTnI levels was shown after one endurance training session in infarcted rats. Consistent with the results of the present study, Marefati et al. Showed that moderate-intensity interval training significantly reduced serum cTnI levels in ischemic rats, indicating a protective role of this type of exercise against ischemic injury. In contrast to this study, Nuano et al. showed that exercise significantly increased cTnI levels in rats with myocardial ischemia. The increase in cTnI secretion after intense and prolonged activity has not been accurately identified, but this increase may be due to oxidative stress, hypoxia, unstable secretion due to cytosolic leakage due to ischemia, changes in cell permeability and membrane permeability. Also, the difference in the measurement of cTnI level can be another reason for the contradiction of the mentioned studies with this research. The results of the present study showed that induction of ES in myocardial infarction rats significantly reduced CORT levels. In contrast to the present study, Digit et al. Investigated the acute and chronic effects of ES through death shock (0.8 mA and 20 min) on rats and showed that CORT levels increased significantly. The inconsistency may be due to differences in the intensity and duration of induced electrical stimulation in the study samples. The results of ES intervention on cTnI levels of infarcted rats did not show a significant difference. Other results of this study showed that the combined effect of endurance training with ES significantly reduced CORT values in all study groups compared to MI. But changes in cTnI in the endurance training group with ES were not significant compared to the MI group.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Malekipooya M, Khansooz M, Palizvan MR, Saremi A, Abedi B. Changes in Serum Troponin-I and Corticosterone Levels after a Period of Endurance Training and Electrical Stimulation in Infarcted Rats. *Razi J Med Sci.* 2021;28(12):271-280.

*This work is published under [CC BY-NC-SA 3.0 licence](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/).

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی یکی از مهم‌ترین علل مرگ‌ومیر در دنیا می‌باشند (۱) و تا سال ۲۰۳۰ بیش از ۳۰/۵ درصد کل مرگ‌ها را به خود اختصاص می‌دهد. انفارکتوس میوکارد (Myocardial Infarction-MI) یکی از شایع‌ترین علل بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشد (۲). انفارکتوس میوکارد، منجر به تغییرات ساختاری و مولکولی در سلول‌های قلبی و ماتریکس خارج سلولی می‌شود (۳) و به‌عنوان مرگ سلول‌های قلبی که در نتیجه ایسکمی طولانی مدت به‌وسیله یک پلاک، فرسایش، قطع جریان خون، افزایش نیاز به اکسیژن یا کاهش تأمین اکسیژن رخ می‌دهد؛ تعریف شده است (۴). اختلال حاد و مزمن ناشی از MI می‌تواند به آسیب سلولی منجر شود (۵) از این‌رو MI با کاهش و توقف جریان خون، بیش از سایر عوامل درگیر در سکتۀ قلبی، توجه و نگرانی متخصصین قلب را به خود اختصاص داده است. بررسی‌های زیادی، ارتباط میان استرس و بیماری‌های قلبی عروقی را نشان داده‌اند. استرس باعث افزایش ترشح کاتکولامین‌ها و کورتیکواستروئید از غدد درون‌ریز می‌شود و متعاقباً میزان بالای این هورمون‌ها به‌طور بالقوه خطر بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد (۶).

نکروز حاصله از MI باعث تحریک محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (AHP Adrenal-Hypothalamus-Pituitary) شده و به‌عنوان یک عامل استرس‌زا، سطح کورتیزول (Cortisol-CORT) و کاتکول آمین‌ها را افزایش می‌دهد (۷، ۸) افزایش بالای سطوح CORT، مرگ‌ومیر بیش‌تری را در بیماران MI به‌دنبال دارد (۹-۱۱). همچنین انجمن قلب آمریکا نشان داده است که استرس با افزایش نیاز به اکسیژن، افزایش مقاومت عروق و انقباض شریان کرونر جریان خون بافت میوکارد را کاهش می‌دهد و به‌عنوان یک عامل خطر برای بیماران قلبی عروقی محسوب می‌شود (۶).

در تحقیق راثو و همکاران (۲۰۱۹) که روی بیماران MI انجام شده بود افزایش سطوح CORT به ۴۶/۱۳ میکروگرم/دسی‌لیتر باعث مرگ این بیماران و کاهش آن به ۳۱/۱۶ میکروگرم/دسی‌لیتر باعث بهبود آن‌ها شده است (۱۲). از طرفی فعالیت ورزشی محرک

مؤثری بر محور HPA بوده است (۱۳) و منجر به افزایش ترشح آدرنوکورتیک-وتروپین (Adrenocorticotrophic Hormone -ACTH) از هیپوفیز می‌شود که مهم‌ترین عامل ترشح‌کننده CORT است. اما در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که فعالیت ورزشی موجب کاهش معنی‌دار سطوح CORT می‌شود (۱۴). همچنین شواهد نشان می‌دهد که رابطه مستقیمی بین میزان CORT و تروپونین-I (Cardiac Troponin I-cTnI) در بیماران انفارکتوس میوکارد وجود دارد (۱۵). تروپونین یکی از حساس‌ترین پروتئین‌ها در تشخیص آسیب در MI می‌باشد. مجموعه تروپونین، متشکل از زیر واحدهای I، T و C است که به رشته‌های باریک میوفیبریل متصل می‌باشد. این پروتئین به‌همراه کلسیم در تنظیم انقباض ماهیچه نقش بسیار مهمی بر عهده دارد (۱۶). cTnI به دلیل داشتن ۳۱ اسید آمینه در N-ترمینال خود اختصاصی‌تر از دو جز دیگر می‌باشد که این اسید آمینه‌ها در سایر ایزوformها وجود ندارند. سطوح cTnI پس از شروع آسیب میوکارد به‌سرعت افزایش یافته و ظرف مدت ۷ روز به سطح نرمال باز می‌گردد (۱۷). نشان داده شده است که تمرین تداومی بلند مدت می‌تواند سبب پیدایش cTnI شود (۱۸). از سوی دیگر بررسی‌ها نشان داده‌اند که شدت و مدت تمرین از عوامل مهم بالا رفتن میزان تروپونین‌های قلبی هستند (۱۹). در این رابطه شاو و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که cTnI در پاسخ به تمرین کوتاه مدت شدید آزاد می‌شود (۲۰). از طرفی وکشلگ و همکاران (۲۰۱۰) تغییرات معنی‌داری پس از تمرین شدید کوتاه مدت بر cTnI مشاهده نکردند (۲۱). همچنین در پژوهشی دیگر نالساکان (۲۰۱۴) تغییرات معنی‌داری متعاقب تمرین تناوبی شدید و تداومی در cTnI نمونه‌های سالم گزارش نکرد (۲۲). در تحقیق کارانزا گارسیا و همکاران (۲۰۱۱) نیز فعالیت‌های تناوبی تأثیری بر غلظت سرمی cTnI مردان سالم نداشت (۲۳). نتایج مطالعات نشان می‌دهد فعالیت‌های ورزشی سبب پاسخ‌های متفاوتی در میزان ترشح CORT و cTnI می‌شود. یکی از روش‌های غیربالینی در کنار تمرین ورزشی استفاده از تحریک الکتریکی (Electrical Stimulation-ES) در بازتوانی بیماران قلبی عروقی می‌باشد (۲۴). همچنین نشان داده شده

در این مطالعه انفارکتوس قلبی براساس تغییرات الکتروکاردیوگرافی (بالا رفتن قطعه ST) همراه با افزایش آنزیم قلبی cTnI (۳۴۴/۰۱ پیکوگرم/میلی لیتر) تأیید گردید. برای ایجاد تحریک الکتریکی در این پژوهش از دستگاه استیمولیتور R12 Electromodule ساخت شرکت پرتو دانش استفاده شد. میزان شدت جریان الکتریسیته در این برنامه ۰/۵ میلی آمپر و برای مدت ۲۰ دقیقه در نظر گرفته شد، که از طریق خروجی‌های استیمولیتور با تنظیمات Trial Recording، Trial Period: 1200000، Number: 1 Time: 1200000 به دستگاه فوت شوک ارسال شد (۲۸-۳۰). مرحله آشناسازی موش‌های صحرایی با ترمیم در هفته دوم، به مدت ۱ هفته، هفته‌ای ۵ روز، هر روز به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر/دقیقه انجام شد ۳۰. بررسی‌ها نشان داده است که این میزان تمرین در حدی نیست که منجر به تغییر بارزی در ظرفیت هوازی شود. موش‌های صحرایی برای دوییدن از طریق صدا و تحریک شرطی‌سازی شدند تا از نزدیک شدن، استراحت و برخورد با بخش شوک الکتریکی در بخش انتهایی دستگاه خودداری کنند. برنامه تمرین استقامتی به صورت یک جلسه دوییدن روی نوارگردان با مدت ۱ ساعت و با سرعت ۲۰ متر/دقیقه انجام شد. این تمرین بدون شیب و با شدت متوسط در حدود ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی بود (۳۱). گروه‌ها بلافاصله پس از پایان پروتکل تمرینی با ترکیبی از کتامین (۷۵ میلی‌گرم در کیلوگرم) و زایلازین (۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم) بی‌هوش و کشته شدند. در مراحل مختلف ضمن رعایت مسائل اخلاقی سعی شد از هر گونه آزار جسمی و روش‌های غیر ضروری اجتناب شود. عمل خون‌گیری بعد از بی‌هوشی، مستقیم از دهلیز سمت راست قلب موش‌های صحرایی با سرنگ‌های تیوب‌دار ۱۰ سی‌سی صورت گرفت. خون گرفته شده در لوله‌های ژل‌دار کلاته ساده ریخته شد و پس از قرار گرفتن به مدت ۱۰ دقیقه در شرایط دمایی محیط و لخته زدن، در سانتریفوژ برای ۵ دقیقه و با ۵۰۰۰ دور در دقیقه گذاشته شد. سپس نمونه‌های سرمی برای آنالیز بیوشیمیایی در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. جهت تعیین مقادیر سرمی CORT و cTnI از روش الایزا (ELISA) و بر اساس

است که ES به‌عنوان یک مدالیته جدید و مؤثر در درمان ایسکمی به کار می‌رود (۲۵) در زمینه تأثیر تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی مطالعات کمی صورت گرفته است. از طرفی تحقیقات اندک انجام شده بیش تر روی افراد سالم بوده و تاکنون تأثیر تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی بر تغییرات CORT و cTnI در نمونه‌های انفارکته بررسی نشده است. از این رو پژوهش حاضر با هدف تعیین تغییرات سطوح سرمی تروپونین-I و کورتیکوسترون پس از یک دوره تمرین استقامتی و تحریک الکتریکی در موش‌های صحرایی انفارکته شده به‌عنوان یک مسئله قابل طرح است.

روش کار

در این پژوهش از ۵۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۸ هفته‌ای با میانگین وزنی 130 ± 30 گرم که از انستیتو پاستور خریداری شده بود استفاده شد. این حیوانات در قفس‌های پلی‌کربنات شفاف و در شرایط کنترل شده محیطی با دمای 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد، رطوبت 50 ± 5 و چرخه روشنایی- تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت با دسترسی آزاد به آب و غذای ویژه موش‌های صحرایی نگهداری شدند. پس از انتقال حیوانات به محیط پژوهش به مدت ۱ هفته، در شرایط جدید نگاه‌داری شدند و پس از سازگاری با محیط آزمایشگاه به‌طور تصادفی به ۵ گروه ۱۰ تایی سالم (H)، انفارکتوس میوکارد (MI)، انفارکتوس میوکارد-تمرین استقامتی (MI.EX)، انفارکتوس میوکارد-تحریک الکتریکی (MI.EX.ES) و انفارکتوس میوکارد-تمرین استقامتی-تحریک الکتریکی (MI.EX.ES) تقسیم شدند. در این پژوهش از روش پس‌آزمون با گروه کنترل استفاده گردید. جهت القاء انفارکتوس میوکارد از تزریق زیر جلدی ایزوپروترونول (ساخت شرکت سیگما آمریکا) با دوز ۱۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شد (۲۶). ایزوپروترونول با محلول نرمال سالین (۰/۰۵ سی‌سی) رقیق شده و در دو روز متوالی با فاصله ۲۴ ساعت به موش‌های صحرایی تزریق شد. این ماده در مدل‌های حیوانی به‌ویژه موش‌های صحرایی یکی از روش‌های رایج القاء انفارکتوس میوکارد است (۲۷). بعد از گذشت ۴۸ ساعت از آخرین تزریق از هر گروه چند موش صحرایی به‌صورت تصادفی انتخاب و تحت شرایط آزمایش جهت اطمینان از القاء انفارکتوس قرار گرفت.

MI با MI.EX.ES ($F=4/2$ و $P=0/044$) داشته است. از طرفی آزمون توکی تفاوت آماری معنی داری بین گروه‌های MI.EX با MI.ES ($F=0/8$ ، $P=0/980$) و MI.ES با MI.EX.ES ($F=0/1$ ، $P=0/982$) را نشان نداد. نمودار ۲ غلظت سرمی cTnI در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که سطوح cTnI در موش‌های صحرایی سالم با کلیه گروه‌ها تفاوت آماری معنی داری ($P=0/001$ با $F=26/3$) داشته است. همچنین سطوح cTnI بین گروه‌های MI و MI.EX ($P=0/13$ با $F=4/9$) تفاوت معنی داری را به همراه داشته است. از طرفی اختلاف بین گروه‌های MI با MI.ES ($F=2/3$ و $P=0/476$) و MI.EX.ES ($F=3/7$ و $P=0/094$) معنی دار نبود. همچنین آزمون تعقیبی توکی تفاوت معنی داری بین گروه‌های MI.EX با MI.ES ($F=2/5$) و MI.ES با MI.ES ($P=0/390$)، MI.ES با MI.ES ($F=1/2$ و $P=0/911$) و MI.ES با MI.EX.ES ($F=1/3$ و $P=0/873$) را نشان نداد.

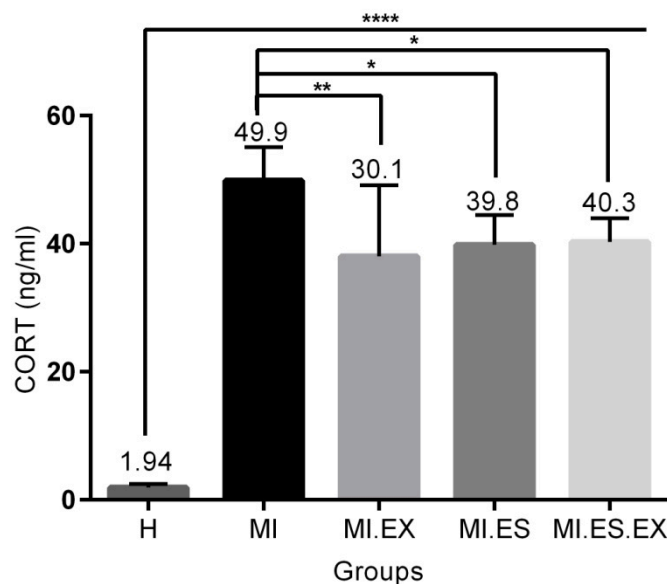
بحث

این مطالعه به منظور بررسی تغییرات مقادیر سرمی cTnI و CORT پس از تمرین استقامتی همراه با تحریک الکتریکی در نمونه‌های انفارکتوس قلبی انجام شد. یافته‌ها نشان داد القاء انفارکتوس میوکارد موجب افزایش معنی دار

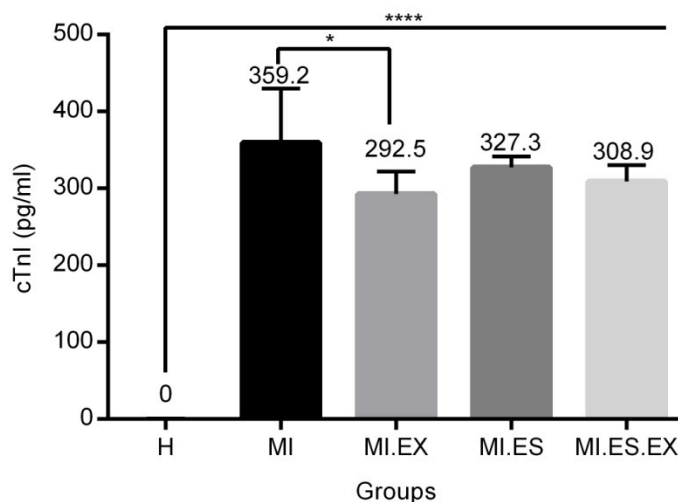
دستورالعمل کارخانه سازنده کیت‌های شرکت ایست بیوفارم (با ضریب تغییرات برون آزمونی کمتر از ۱۲٪ برای هر دو کیت و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب ۰/۵۲ نانوگرم/میلی لیتر و ۲/۵۲ پیکوگرم/میلی لیتر) استفاده شد. پس از تأیید توزیع نرمال داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها، از آنالیز واریانس (آنووا) یک‌طرفه و آزمون‌های تعقیبی توکی استفاده شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری گراف پد (نسخه ۶) در سطح معنی داری ($P<0/05$) و سطح اطمینان ۹۵٪ انجام شد. این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.ARAK.REC.1398.011 توسط کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اراک به تصویب رسیده است.

یافته‌ها

نمودار ۱ غلظت سرمی CORT در گروه‌های مورد مطالعه پس از انجام مداخله را نشان می‌دهد. نتایج نشان داد که سطوح سرمی CORT در موش‌های صحرایی تفاوت آماری معنی داری بین گروه سالم و کلیه گروه‌ها ($P=0/001$) با $F=15/1$) داشته است. همچنین سطوح CORT تفاوت آماری معنی داری بین گروه‌های MI و MI.EX ($F=5/2$) و MI.ES با MI ($F=4/4$ و $P=0/008$) و MI.ES با MI.ES ($F=4/4$ و $P=0/032$) و



نمودار ۱- تغییرات غلظت سرمی CORT در گروه‌های سالم: H؛ انفارکتوس میوکارد: MI؛ تمرین استقامتی: MI.EX؛ تحریک الکتریکی: MI.ES و تحریک الکتریکی-تمرین استقامتی: MI.EX.ES و اختلاف معنی داری در سطح ($P<0/05$)؛ ($P<0/01$) و ($P<0/001$) را نشان می‌دهد.



نمودار ۲- تغییرات غلظت سرمی cTnI در گروه‌های سالم: H؛ انفارکتوس میوکارد: MI؛ تمرین استقامتی: MI.EX؛ تحریک الکتریکی: MI.ES و تحریک الکتریکی-تمرین استقامتی: MI.EX.ES و اختلاف معنی‌داری در سطح ($P < 0.05$) و ($****P < 0.0001$) را نشان می‌دهد.

بوده و پیش از این نشان داده شده است که فعالیت‌های بدنی با شدت متوسط و کم تغییرات معنی‌داری در میزان CORT ایجاد نمی‌کند اما فعالیت‌های بدنی با شدت بالا باعث تحریک محور HPA می‌شود که افزایش CORT را به دنبال دارد (۳۷، ۳۸). همچنین تنها تغییر در سرعت سنتز و آزادسازی کورتیزول در تغییرات غلظت آن موثر نیست، بلکه خروج کورتیزول از پلاسما نیز می‌تواند نقش داشته باشد بعلاوه تغییرات حجم پلاسما و غلظت پروتئین‌های آن نیز بر مقادیر کورتیزول تاثیرگذار می‌باشند (۳۹). در این مطالعه کاهش معنی‌دار سطوح cTnI پس از یک جلسه تمرین استقامتی در موش‌های صحرایی انفارکتوس نشان داده شد. همسو با نتایج تحقیق حاضر معرفتی و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند که تمرین اینتروال با شدت متوسط باعث کاهش معنی‌دار مقادیر سرمی cTnI در موش‌های صحرایی مبتلا به ایسکمی می‌شود که حاکی از نقش محافظتی این نوع تمرین در برابر آسیب ایسکمیک می‌باشد (۴۰). بازسازی فیبرهای عضلانی و تغییرات بافت همبند پس از انجام برنامه تمرینی می‌تواند یکی از دلایل کاهش سطوح cTnI باشد. در تضاد با این پژوهش نوانو و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند تمرین ورزشی سبب افزایش معنی‌دار مقادیر cTnI در موش‌های صحرایی مبتلا به ایسکمی میوکارد می‌شود (۴۱). در پژوهش دیگری یک جلسه تمرین طولانی

سطوح سرمی cTnI و CORT می‌شود. نتایج پژوهش حاضر نشان می‌دهد یک جلسه تمرین استقامتی سطوح cTnI و CORT را به‌طور معنی‌داری در نمونه‌های انفارکتوس کاهش می‌دهد. کورتیزول یکی از مهم‌ترین هورمون‌های استروئیدی است که در موارد استرس شدید، به‌داخل جریان خون ترشح می‌شود و در تنظیم عملکردهای قلبی-عروقی، ایمنولوژیکی، هموستازی و متابولیسم بدن نقش مهمی دارد. همچنین موجب شتاب گلوکوکورتیزول، لیپوژنز و پروتئولیز در بدن می‌شود (۳۲). در مطالعه‌ای همسو کلاپرستی و همکاران (۲۰۱۴) کاهش معنی‌دار مقادیر سرمی CORT را پس از تمرین استقامتی نشان دادند (۳۳). همچنین در دو مطالعه همسوی دیگر، کاهش مقادیر CORT پس از تمرین استقامتی و قدرتی گزارش شد (۳۴، ۳۵). در تناقض با مطالعه حاضر زو و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که تمرین هوایی حاد موجب افزایش سطوح CORT در هر دو گروه نر و ماده می‌شود (۳). در مطالعه متناقض دیگری نشان داده شد که تمرین تناوبی و اینتروال حاد موجب افزایش مقادیر CORT در موش‌های صحرایی می‌شود (۳۶). می‌توان دلیل تناقض مطالعات یاد شده با مطالعه حاضر را تفاوت در شدت فعالیت بدنی دانست. در مطالعه حاضر شدت تمرین انجام شده حدود ۵۵ درصد VO_{2max} حداکثر اکسیژن مصرفی و از نوع شدت متوسط

سطوح پلاسمایی $CORT$ شد (50). تفسیر روشن در این مورد مشکل است اما با توجه به اینکه نشان داده شده است تحریک الکتریکی با مسدود کردن کانال‌های Ca^{2+} وابسته به ولتاژ، ترشح کورتیزول را دست‌کاری می‌کند و این عامل می‌تواند دلیل تناقض به‌وجود آمده باشد (47). همچنین دلیل دیگر تناقض به‌علت تفاوت در شدت و مدت تحریک الکتریکی القاء شده در نمونه‌های مطالعه می‌باشد. در پژوهش‌های متناقض ذکر شده مدت القاء شده بیش از 20 دقیقه و شدت جریان الکتریکی بیش از 0.5 mA بوده است. اما در مطالعه حاضر شدت استفاده شده برابر 0.5 mA و مدت پروتکل تحریک الکتریکی برابر 20 دقیقه بوده است نتایج به‌دست آمده از مداخله ES بر سطوح $cTnI$ موش‌های صحرایی انفارکته تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. از دیگر نتایج تحقیق حاضر کاهش معنادار $CORT$ سرم در پاسخ به تمرین استقامتی همراه با ES در کلیه گروه‌های مطالعه نسبت به MI بود اما تغییرات $cTnI$ در گروه تمرین استقامتی همراه با ES نسبت به گروه MI کاهش غیرمعنی‌داری را نشان داد. در خصوص تأثیر ES از طریق فوت شوک بر سطوح سرمی $cTnI$ و همچنین تلفیقی از تمرین استقامتی همراه با ES بر مقادیر سرمی $cTnI$ و $CORT$ مطالعه مشابهی مشاهده نگردید. از محدودیت‌های این تحقیق استفاده از کیت‌های شرکت ایست بیوفارم چین به دلیل کنترل هزینه بود که دقت کمتری در مقایسه با کیت‌های شرکت‌های معتبر در دیگر کشورها مانند آلمان و آمریکا را دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج به‌دست آمده نشان داد انجام تمرین استقامتی همراه با تحریک الکتریکی به‌صورت جداگانه و تلفیق آن‌ها در کاهش میزان کورتیزول نمونه‌های انفارکته موثر است. همچنین تمرین استقامتی موجب کاهش سطوح $cTnI$ در نمونه‌های انفارکته می‌شود. بر طبق نتایج مطالعه حاضر به‌نظر می‌رسد انجام تمرین استقامتی همراه با تحریک الکتریکی در بهبود شرایط بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی موثر است.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل طرح پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد پرفسور حسابی تفرش می‌باشد. نویسندگان مراتب

مدت با شدت بالا باعث افزایش معنی‌دار سطوح $cTnI$ در موش‌های صحرایی شد (42). در همین راستا ال‌سویان (2010) که به بررسی اثر تمرین ورزشی کوتاه و بلند مدت بر تغییرات قلبی پرداخته بود، افزایش معنی‌دار $cTnI$ در گروه تمرین کوتاه مدت را نشان داد (43). با توجه به اینکه تحقیقات نشان داده‌اند علاوه بر شدت و مدت تمرین ممکن است فاکتورهای مهم دیگری مانند درجه حرارت محیط، رطوبت، ارتفاع، وضعیت کم‌آبی، جنسیت، سن در تعیین شروع خستگی و آسیب قلبی ناشی از ورزش اثرگذار باشند، تضاد به‌وجود آمده می‌تواند ناشی از عوامل یاد شده باشد ($44, 45$). افزایش ترشح $cTnI$ پس از فعالیت شدید و طولانی مدت دقیقاً مشخص نشده است اما این افزایش می‌تواند به‌دلیل استرس اکسیداتیو، هیپوکسی، ترشح ناپایدار حاصل از نشت سیتوزولی به‌دلیل ایسکیمی، تغییر در نفوذپذیری غشای سلولی و نکرور سلول‌های قلبی باشد (46). همچنین گزارش شده است که اوج غلظت سرمی $cTnI$ سه تا شش ساعت پس از فعالیت ورزشی می‌باشد و 24 ساعت پس از آن به‌وضعیت پایه برمی‌گردد. بنابراین تفاوت در زمان اندازه‌گیری سطوح $cTnI$ می‌تواند دلیل دیگر تناقض مطالعات یاد شده با این پژوهش باشد (22). تحریک الکتریکی (ES) به‌عنوان یک مدالیته جدید و مؤثر در درمان ایسکمی به‌کار می‌رود (25)، که در این مطالعه به‌عنوان یک مداخله دیگر به‌کار گرفته شده است. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد القاء ES در موش‌های صحرایی انفارکته باعث کاهش معنی‌دار سطوح $CORT$ می‌شود. همسو با این پژوهش سامیدورای و همکاران (2018) نشان دادند که استفاده از تحریک الکتریکی ترشح $CORT$ ناشی از $ACTH$ را مهار می‌کند و باعث کاهش $CORT$ می‌شود (47).

در تناقض با مطالعه حاضر دایجیت و همکاران (2009) به بررسی تأثیر حاد و مزمن ES از طریق فوت شوک (0.8 میلی‌آمپر و 20 دقیقه) بر موش‌های صحرایی پرداختند و نشان دادند مقادیر سطوح $CORT$ و $ACTH$ افزایش معنی‌دار داشته است (48). در پژوهش مخالف دیگر نتایج نشان داد تأثیر حاد ES از طریق فوت شوک (60 دقیقه، 1 میلی‌آمپر و 1 هرتز) سبب افزایش معنی‌داری مقادیر $CORT$ می‌شود (49). همچنین تأثیر پتانسیل‌های کاهنده استرس فروزمایید در مدل‌های تحریک الکتریکی فوت شوک و بی‌حرکی در موش‌های صحرایی منجر به افزایش

novel depot-specific adipokine with increased levels in obesity. *Endocrinology*. 2010;151(7):3169-80.

15. Gann DS. *Endocrinology and metabolic response to injury*. 6th ed ed. 1994, New York: Mc Graw-Hill gb Inc. 3-59.

16. Parmacek MS, Solaro RJ. Biology of the troponin complex in cardiac myocytes. *Prog Cardiovasc Dis*. 2004;47(3):159-76.

17. Morrow DA, Cannon CP, Jesse RL, Newby LK, Ravkilde J, Storrow AB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. *Circulation*. 2007;53(13):556-74.

18. Rifai N, Douglas PS, O'Toole M, Rimm E, Ginsburg GS. Cardiac troponin T and I, Electrocardiographic wall motion analyses, and ejection fractions in athletes participating in the Hawaii Ironman Triathlon. *Am J Cardiol*. 1999;83(7):1085-9.

19. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, et al. Exercise induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *J Am College Cardiol*. 2010;56(3):169-76. .

20. Shave R, Ross P, Low D, George K, Gaze D. Cardiac troponin I is released following high-intensity short-duration exercise in healthy humans. *Int J Cardiol*. 2010;145(2):337-9.

21. Wakshlag J, Kraus MS, Gelzer A, Downey R, Vacchani P. The Influence of HighIntensity Moderate Duration Exercise on Cardiac Troponin I and CReactive Protein in Sled Dogs. *J Vet Int Med*. 2010;24(6):1388-9.

22. Nalcakan GR. The Effects of Sprint Interval vs. Continuous Endurance Training on Physiological And Metabolic Adaptations in Young Healthy Adults. *J hum kinetics*. 2014;44(1):97-109.

23. Carranza-García LE, George K, Serrano-Ostáriz E, Casado-Arroyo R, Caballero-Navarro AL, Legaz-Arrese A. Cardiac biomarker response to intermittent exercise bouts. . *Int J Sports Med*. 2011;32(5):327-31.

24. Dobsák P, Nováková M, Siegelová J, Fiser B, Vítovec J, et al. Low-frequency electrical stimulation increases muscle strength and improves blood supply in patients with chronic heart failure. *Circ J*. 2006;70(1):75-82.

25. Patterson C, Runge MS. Therapeutic angiogenesis: the new electrophysiology? *Circulation*. 1999;99(20):2614-6.

26. Bertinchant J, Robert E, Polge A, Marty-Double C, Fabbro-Peray P, Poirey S, et al. Comparison of the diagnostic value of cardiac troponin I and T determinations for detecting early myocardial damage and the relationship with histological findings after isoprenaline-induced cardiac injury in

تشکر و قدردانی خود را از حمایت مالی این واحد در انجام این طرح را ابراز می‌دارد.

References

1. Clark H. NCDs: a challenge to sustainable human development. *Lancet*. 2013;381:510-1.

2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-322. (Persian)

3. Zhou W, Zeng G, Lyu C, Kou F, Zhang S, Wei H. The Effect of Exhaustive Exercise on Plasma Metabolic Profiles of Male and Female Rats. *J Sports Sci Med*. 2019;18(2):253-263.

4. Vahanian A. Universal Definition of Myocardial Infarction. *Compendium of Abridged ESC Guidelines 2010*.

5. Takahashi M. Role of the SDF-1/CXCR4 system in myocardial infarction. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*. 74, 2010. 3: p. 418-423.

6. Curfinan D. Is Exercise Beneficial: or Hazardous: To your Heart? *NEJM* 1993. 23: p. 1730-1731.

7. Gann DS. *Endocrinology and metabolic response to injury.*, ed. t. ed. 1994: New York: Mc Graw-Hill gb Inc.

8. Vetter NJ, Strange RC, Adams W, Oliver MF. Initial metabolic and hormonal response to acute myocardial infarction. *Lancet*. 1974;1(7852):284-8.

9. Reis DJ. Potentiation of the vasoconstrictor action of tropical norepinephrine on the human bulbar conjunctival vessel after tropical application of certain adrenocortical hormones. *J Clin Endocrinol Metab*. 1959;20:446-56.

10. McAlpine HM, Morton JJ, Leckie B, Rumley A, Gillen G, Dargie HJ. Neuroendocrine activation after acute myocardial infarction. *Br Heart J*. 1988;60:117-24.

11. Mayer SE. Effect of catecholamines on cardiac metabolism. *Circ Res*. 1974;34(3):129-135.

12. Sudhakar RM, Devasia T, Hashir K, Padmakumar R, Ashwal AJ. Serum Cortisol Level as a Predictor of In-Hospital Mortality in Patients Undergoing Primary Percutaneous Intervention for ST Segment Elevation Myocardial Infarction. *Int J Cardiovasc Pract*. 2019;4(1).

13. Budde H, Machado S, Ribeiro P, Wegner M. The cortisol response to exercise in young adults. *Front Behav Neurosci*. 2015;9(13).

14. Ramanjaneya M, Chen J, Brown JE, Tripathi G, Hallschmid M, Patel S, et al. Identification of nesfatin-1 in human and murine adipose tissue: a

- rats. *Clin Chim Acta*. 2000;298(1-2):13-28.
27. Lobo Filho HG, Ferreira NL, Sousa RBd, Carvalho ERd, Lobo PLD, Lobo Filho JG. Experimental model of myocardial infarction induced by isoproterenol in rats. *Brazil J Cardiovasc Surg*. 2011;26(3):469-76.
28. Kuo CT, Lin YWL, Tang NY, Cheng CY, Hsie CL. Electric stimulation of the ears ameliorated learning and memory impairment in rats with cerebral ischemia-reperfusion injury. *J Sci Rep*. 2016. 6: p. 20381
29. Uysal N, Sisman AR, Dayi A, Ozbal S, Cetin F, Baykara B, et al. Acute footshock-stress increases spatial learning–memory and correlates to increased hippocampal BDNF and VEGF and cell numbers in adolescent male and female rats. *Neurosci Lett*. 2012;14(2):141–146.
30. Zheng ZT, Dong XL, Li YD, Gao WW, Zhou Y, Jiang RC, et al. Electrical stimulation improved cognitive deficits associated with traumatic brain injury in rats. *Brain Behav*. 2017::e00667.
31. Schefer V, Talan MI. Oxygen consumption in adult and AGED C57BL/6J mice during acute treadmill exercise of different intensity. *Exp Gerontol*. 1996;31(3):387-392.
32. Loria P, Ottoboni S, Michelazzi L, Giuria R, Ghisellini P, et al. Salivary Cortisol in an Extreme Non-Competitive Sport Exercise. Winter Swimming. *Natu Sci*. 2014;6:387-398
33. Klaperski S, v Dawans B, Heinrichs M, Fuchs R. Effects of a 12-week endurance training program on the physiological response to psychosocial stress in men: a randomized controlled trial. *J Behav Med*. 2014;37(6):1118-33.
34. Rosa G, Dantas EHM, de Mello DB. The response of serum leptin, cortisol and zinc concentrations to concurrent training. *Hormones*. 2011; 10(3):216-222.
35. Schumann M, Walker S, Izquierdo M, Newton RU, Kraemer WK, Häkkinen K. The order effect of combined endurance and strength loadings on force and hormone responses: effects of prolonged training. *Eur J Appl Physiol*. 2014; 114(867-880).
36. De Araujo GG, Gobatto CA, Marcos-Pereira M, Dos Reis IG, Verlengia R. Interval versus continuous training with identical workload: physiological and aerobic capacity adaptations. *Physiol Res*. 2015;64(2):209-19.
37. Jacks DE, Sowash J, Anning J, McGloughlin T, Andres F. Effect of Exercise at Three Exercise Intensities on Salivary Cortisol. *J Strength Cond Res*. 2002;16(2):286-289.
38. Hellhammer DH, Wust S, Kudielka BM. Salivary cortisol as a biomarker in stress research. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(2):163-71.
39. Dabidi-Roshan V, Rahnama N, Abdi Hamzehkolaei H, Fallah Mohammadi Z. Heat shock protein responses to eccentric weight or treadmill exercise in active young females. *World J Sport Sci*. 2009;2(3):171-177. (Ppersian)
40. Marefati H, Aminizadeh S, Najafipour H, Dabiri Sh, Shahouzehi 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. (Persian)
41. Nounou HA, Deif MM, Shalaby MA. Effect of flaxseed supplementation and exercise training on lipid profile, oxidative stress and inflammation in rats with myocardial ischemia. *Lipids Health Dis*. 2012;11(1):129.
42. Chen Y, Serfass RC, Mackey-Bojack SM, Kelly KL, Titus JL, Apple FS. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful, prolonged intense exercise. *J Appl Physiol*. 2000;88(5):1749–55.
43. AL-Sowyan NS. Effect of Exercise and Vitamin E on Cardiac Troponin Alterations in Myocardium and Serum of Rats after Stressful Intense Exercise. *Int J Zool Res*. 2010;6(1):24-29.
44. Middleton N. Is exercise-induced cardiac fatigue caused by damage to the heart muscle and peak performance? 2007.
45. Li P. The evaluation and application of cardiac damage markers. *Prog Biochem Biophys*. 2006.
46. Sato Y, Kita T, Takatsu Y, Kimura T. Biochemical markers of myocyte injury in heart failure. *Heart*. 2004;90(10):1110-1.
47. Samidurai M, Kang H, Ramasamy VS, Jo J. Impact of Electrical Stimulation on Cortisol Secretion in Rat Adrenal Gland. *BioChip J*. 2018;12:216–221.
48. Dagey G1, Van der Zee EA, Postema F, Luiten PG, Den Boer JA, Trentani A, Meerlo P. Chronic but not acute foot-shock stress leads to temporary suppression of cell proliferation in rat hippocampus. *Neuroscience*. 2009;162(4):904-13.
49. Endo Y, Yamauchi K, Fueta Y, Irie M. Changes of body temperature and plasma corticosterone level in rats during psychological stress induced by the communication box. *Med Sci Monit*. 2001;7(6):1161-65.
50. Kaur A, Bali A, Singh N, Jaggi AS. Investigating the stress attenuating potential of furosemide in immobilization and electric foot-shock stress models in mice. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*. 2015;388(5):497–50.