مجله علوم پزشکی رازی دوره ۳۲، شماره پیوسته ۱۲۹، ۲۴ آبان ۱۴۰۴ https://doi.org/10.47176/rjms.32.129

مقاله پژوهشی

تاثیر یک دوره تمرین تناوبی با شدت متوسط همراه با تمرین مقاومتی بر رمدلاسیون راه‌های هوایی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار حساس شده با اوالبومین

مهناز مومنی: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

شادمهر میردار: گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران، و قطب علمی پایش سلامت ورزشی و پویش قهرمانی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران، و موسسه علوم ورزشی و تندرسی آسا هیربد شمال، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران (* نویسنده مسئول) shadmehr.mirdar@gmail.com

محمد رعنایی: گروه آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

چکیده

زمینه و هدف: نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ با افزایش التهاب و تغییرات ساختاری در راه‌های هوایی نقش کلیدی در آسم آلرژیک داشته و در مطالعات جدید به عنوان هدف درمانی نوینی در نظر گرفته شده‌اند. از آن جایی که تمرینات ورزشی ممکن است سبب کاهش علائم آسم شود، هدف از اجرای پژوهش حاضر بررسی تاثیر یک دوره تمرین تناوبی با شدت متوسط و تمرین مقاومتی بر التهاب و رمدلاسیون راه‌های هوایی و بیان ایمونوهیستوشیمیایی نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ بافت ریه موش‌های صحرایی حساس شده با اوالبومین بود.

روش کار: در این طرح تجربی، موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار به گروه‌های کنترل (سالین، اوالبومین) و اوالبومین+ تمرینات ورزشی (تناوبی، مقاومتی یا ترکیبی) تقسیم شدند. حیوانات گروه تناوبی تمرینات را سه بار در هفته و به مدت ۳۰ دقیقه (۱ دقیقه دویدن ۲/ دقیقه استراحت فعال،۶۰ تا ۷۵ درصد حداکثر ظرفیت استقامتی) انجام دادند. موش‌های گروه مقاومتی تمرینات را سه بار در هفته و در ۳ ست ۱۰-۱۲ تکراره (استراحت بین ست‌ها ۹۰ ثانیه) و با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه (1RM) انجام دادند. حیوانات گروه تمرینات ترکیبی هر دو پروتکل تمرینات تناوبی و مقاومتی را انجام دادند. در پایان، سطح IgE، تغییرات ساختاری ریه و بیان ایمونوهیستوشیمیایی نوتروفیل الاستاز، کلودین ۵ و ظرفیت ورزشی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: حیوانات حساس شده با اوالبومین ویژگی‌های معمولی آسم آلرژیک از جمله افزایش سطح IgE، التهاب ریوی، تولید موکوس و ضخامت عضلات صاف راه‌های هوایی را نشان دادند. رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی بافت ریه افزایش بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ را در گروه های حساس شده با اوالبومین نشان داد. تمام ویژگی‌های التهابی و تغییرات ساختاری راه های هوایی در گروه تمرینات ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل اوالبومین کمتر بود ($P\leq ۰/۰۵$). همچنین همه ی گروه های تمرینی سطوح نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ پایین‌تری را نسبت به گروه کنترل اوالبومین نشان دادند ($P\leq ۰/۰۵$). علاوه بر این، عملکرد استقامتی و قدرت عضلانی کسب شده در موش‌های گروه تمرینات ترکیبی نسبت به سایر گروه‌های حساس شده به اوالبومین بهبود یافت ($P\leq ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی (تناوبی+ مقاومتی) از طریق کاهش بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ و بهبود عملکرد ورزشی، بتواند در کاهش التهاب و رمدلاسیون راه‌های هوایی ریه ناشی از آسم آلرژیک مفید باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

کلیدواژه‌ها

آسم،

التهاب،

تمرینات ورزشی،

نوتروفیل الاستاز،

کلودین ۵

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۱۱

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۸/۲۴

شیوه استناد به این مقاله:

Momeni M, Mirdar S, Ranaee M. Effects of Moderate-Intensity Interval Training Combined with Resistance Training on the Airway Remodeling in Male Wistar Rats Sensitized with Ovalbumin. Razi J Med Sci. 2025(15 Nov);32.129.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

Razi Journal of Medical Sciences. 2025(15 Nov);32.129. https://doi.org/10.47176/rjms.32.129

Original Article

Effects of Moderate-Intensity Interval Training Combined with Resistance Training on the Airway Remodeling in Male Wistar Rats Sensitized with Ovalbumin

Mahnaz Momeni: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran
Shadmehr Mirdar: Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran, & Athletic Performance and Health Research Center, University of Mazandaran, Babolsar, Iran, & North Asa Hirbod Health and Sport Sciences Firm, University of Mazandaran, Babolsar, Iran (* Corresponding Author) shadmehr.mirdar@gmail.com
Mohammad Ranaee: Department of Pathology, Faculty of Medicine, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Abstract

Background & Aims: Allergic asthma is characterized by persistent airway inflammation, mucus hypersecretion, epithelial barrier dysfunction, bronchial narrowing, and progressive airway remodeling. These changes are driven by interactions among inflammatory cells, structural airway cells, and mediators that damage the airway wall and impair respiratory function. Neutrophil elastase, released mainly from activated neutrophils, contributes to epithelial injury, mucus gland stimulation, extracellular matrix degradation, and amplification of allergic inflammation. Claudin-5, a tight junction–associated protein expressed in pulmonary epithelial and endothelial barriers, is involved in the regulation of airway permeability and structural integrity. Altered expression of these markers may therefore reflect inflammatory injury and remodeling in allergic asthma. Although regular exercise is increasingly recognized as a non-pharmacological strategy for improving respiratory health and physical capacity, the optimal training model for asthma remains uncertain. In particular, little is known about the effects of moderate-intensity interval training combined with resistance training on lung remodeling and related molecular markers. This study aimed to evaluate the effects of an eight-week program of moderate-intensity interval training, resistance training, and their combination on airway inflammation, airway remodeling, immunohistochemical expression of neutrophil elastase and claudin-5, serum IgE concentration, endurance capacity, and muscle strength in male Wistar rats sensitized with ovalbumin.

Methods: This experimental study was conducted on forty male Wistar rats, which were randomly divided into five groups: saline control, ovalbumin control, ovalbumin plus moderate-intensity interval training, ovalbumin plus resistance training, and ovalbumin plus combined training. Allergic asthma was induced by repeated intraperitoneal sensitization with ovalbumin and aluminum hydroxide during the first three weeks, followed by inhalational ovalbumin challenge three times per week for eight weeks. The interval training protocol was performed three times weekly for eight weeks and consisted of 30-minute sessions including repeated cycles of one minute of treadmill running and two minutes of active rest at 60–75% of maximal exercise capacity. Resistance training was performed three times weekly using a squat apparatus, with three sets of 10–12 repetitions at 60% of one-repetition maximum and 90 seconds of rest between sets. Rats in the combined training group performed the resistance protocol followed by the interval protocol. Forty-eight hours after the final session, blood and lung tissue samples were collected. Serum IgE was measured by ELISA. Lung histopathology was assessed using hematoxylin and eosin staining to evaluate inflammatory cell infiltration, mucus production, airway smooth muscle thickness, epithelial alterations, bronchial constriction, and morphological remodeling. Immunohistochemical and immunofluorescence staining were used to determine the expression of neutrophil elastase and claudin-5 in lung tissue. Endurance performance was evaluated using a maximal capacity treadmill test, and muscle strength was assessed by repeated one-repetition maximum testing. Data were analyzed using analysis of variance models, and statistical significance was accepted at $P \leq 0.05$.

Results: Ovalbumin sensitization successfully induced a pattern consistent with allergic asthma. Compared with the saline control group, ovalbumin-sensitized rats showed increased

Keywords
Asthma,
Inflammation,
Exercise training,
Neutrophil elastase,
Claudin5

Received: 02/08/2025
Published: 15/11/2025

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

serum IgE, marked pulmonary inflammation, mucus hypersecretion, goblet cell changes, bronchial constriction, vascular changes, reduction of airway lumen, and increased airway smooth muscle thickness. These findings confirmed the development of airway inflammation and remodeling following allergen exposure. Immunohistochemical evaluation also showed stronger expression of neutrophil elastase and claudin-5 in the lung tissue of ovalbumin-sensitized animals, indicating activation of inflammatory and epithelial barrier–related responses. Exercise training did not significantly reduce serum IgE compared with the ovalbumin control group, suggesting that the main protective effects of training were not mediated by suppression of systemic IgE production. However, all exercise interventions attenuated several pulmonary abnormalities. Moderate-intensity interval training and resistance training reduced inflammatory infiltration and decreased the expression of neutrophil elastase and claudin-5 compared with the ovalbumin control group. The combined training protocol produced the most pronounced protective effects. In the combined training group, inflammatory cell infiltration, mucus production, airway smooth muscle thickening, epithelial damage, bronchial narrowing, and other structural remodeling features were markedly lower than in the ovalbumin control group. Quantitative evaluation showed that interval training reduced neutrophil elastase and claudin-5 expression, resistance training produced similar but slightly smaller reductions, and combined training resulted in the greatest decrease in both markers. Combined training reduced neutrophil elastase expression by approximately 20.34% and claudin-5 expression by approximately 23.69% compared with the interval training condition, suggesting an additive effect of integrating aerobic interval and resistance stimuli. Functional outcomes also improved after training. Resistance and combined training increased absolute and relative muscle strength over time, whereas interval and combined training improved speed, running time, distance, and overall endurance capacity. Among all ovalbumin-sensitized groups, the combined training group showed the most favorable profile, with simultaneous improvement in pulmonary structure, inflammatory marker expression, endurance performance, and muscle strength.

Conclusion: The findings indicate that eight weeks of moderate-intensity interval training combined with resistance training can attenuate allergen-induced airway inflammation and remodeling in a rat model of ovalbumin-induced allergic asthma. These beneficial effects appear to be associated with reduced lung expression of neutrophil elastase and claudin-5, decreased mucus production and airway smooth muscle thickening, and improved exercise capacity and skeletal muscle strength. Although exercise training did not significantly alter serum IgE, it improved local pulmonary and functional outcomes, suggesting that combined training may act mainly through modulation of airway inflammation, epithelial barrier-related responses, and peripheral conditioning rather than through systemic allergic sensitization. Overall, moderate-intensity combined exercise may represent a promising adjunctive non-pharmacological strategy for controlling airway remodeling and improving physical fitness in allergic asthma. Further studies are recommended to clarify the molecular mechanisms, optimal training intensity and duration, long-term safety, and translational relevance of this approach for patients with asthma.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Cite this article as:
Momeni M, Mirdar S, Ranaee M. Effects of Moderate-Intensity Interval Training Combined with Resistance Training on the Airway Remodeling in Male Wistar Rats Sensitized with Ovalbumin. Razi J Med Sci. 2025(15 Nov);32.129.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en).

*This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

مقدمه

در آسم آلرژیک محرک‌های گسترده ای با بر انگیختن پاسخ فوری راه های هوایی سبب افزایش التهاب، تنگی نایژه و ترشح بیش از حد موکوس می‌شوند (۱). نشان داده شده است که نوتروفیل‌ها با ایفای نقش‌های حیاتی در پاکسازی عفونت و القای آسیب بافتی، مانند سلاحی دولبه عمل می‌کنند (۲) و نوتروفیل الاستاز ترشح شده از نوتروفیل ها به ایجاد التهاب آلرژیک و بیش پاسخی راه های هوایی کمک می کند (۳). علاوه بر این، طولانی شدن التهاب مزمن سبب ایجاد تغییرات ساختاری در بافت ریه می شود که ناشی از آسیب و نوسازی های مکرر است (۴). تغییرات ساختاری ریه در التهاب مزمن شامل فیبروز زیر اپیتلیال، افزایش توده عضلانی صاف، بزرگ شدن غدد، هسته زایی و تغییرات اپیتلیال است (۵). اپیتلیوم ریه، به عنوان یک سد انتخابی، در حفظ یکپارچگی متمایز محفظه های بافتی و جلوگیری از ورود آلرژن های استنشاقی، محرک ها و میکروارگانیسم ها کمک بسیاری می کند (۶). اختلال عملکرد سد اپیتلیال راه های هوایی یکی از ویژگی‌های رایج آسم آلرژیک است که می تواند پیامد های زیادی به همراه داشته باشد (۷). فضای پاراسلولی بین سلول های اپیتلیال تقریباً به طور انحصاری توسط اتصالات محکم مهر و موم شده است و اختلال عملکرد اتصالات محکم سبب افزایش نفوذپذیری پاراسلولی و فعال شدن سلول های ایمنی می شود و همچنین در بیماری زایی التهاب مزمن ریه نقش دارد (۸). کلودین ۵ یک پروتئین اتصالات محکم است که توسط سلول‌های اپیتلیال و اندوتلیال ریوی بیان می‌شود و عملکرد سد دفاعی را تنظیم و از ریه در برابر آسیب‌های حاد و بیماری‌های مزمن محافظت می‌کند (۹).

از سوی دیگر، اثر فعالیت بدنی بر علائم آسم به طور گسترده مورد بررسی قرار گرفته است و نشان داده شده است که فعالیت ورزشی شدید سبب ایجاد تنگی نایژه و تشدید علائم مرتبط با آسم می شود. بنابراین، افراد مبتلا به آسم اغلب از فعالیت بدنی اجتناب می‌کنند و یک سبک زندگی بی‌تحرک را در پیش می‌گیرند که به دنبال آن با عدم آمادگی جسمانی و سایر پیامدهای تهدیدکننده سلامتی مانند چاقی و بیماری‌های قلبی-عروقی مواجه می شوند (۱۰و ۱۱). با این حال، پیشرفت‌ها در درک پاتوبیولوژی این بیماری سبب تغییر در بینش بیماران مبتلا به آسم و اهداف درمانی برای حفظ سطوح طبیعی فعالیت بدنی و دستیابی به کیفیت زندگی مطلوب شده است. سازمان ابتکار جهانی برای آسم (Global -GINA Initiative for Asthma) به مبتلایان به آسم توصیه می‌کند که برای بهبود سلامت عمومی فعالیت‌های بدنی منظم داشته باشند (۱۲). با این که تمرینات ورزشی منظم سبب سازگاری سیستم ایمنی می شود، هیچ توصیه مشخصی در مورد شدت، دفعات یا مدت تمرینات در بیماران آسمی وجود ندارد (۱۳).

نشان داده شده است که استفاده از تمرینات هوازی در مدل تجربی موش‌های حساس شده به اوالبومین سبب بهبود عملکرد سیستم ایمنی و کاهش رمدلاسیون ریوی شده و به عنوان یک استراتژی غیر دارویی در مدل های حیوانی آسم مزمن توصیه می شود (۱۴و ۱۵). علاوه بر این، تمرینات تناوبی به دلیل اثر بالقوه بیشتر بر ظرفیت عملکرد ورزشی و نیاز به زمان کم تر، در مقایسه با تمرینات استقامتی معمولی محبوب‌تر است (۱۶). همچنین، کاهش الگوهای فعالیت با ایجاد تغییرات فیزیولوژیکی مهمی چون آتروفی و کاهش عملکرد عضلانی می تولند سبب اختلال در ظرفیت عملکردی بیماران مبتلا به آسم شود، بنابراین تمرینات مقاومتی می تواند با بهبود عملکرد عضلانی، افزایش کیفیت زندگی را در افراد آسمی به همراه داشته باشد (۱۱). با این حال، مطالعه پیرامون اثر تمرین تناوبی همراه با تمرین مقاومتی با شدت متوسط بسیار اندک است و آثار فیزیولوژیکی انواع تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به آسم هنوز به وضوح مشخص نیست. با توجه به اهمیت نقش نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ در التهاب و رمدلاسیون ریوی (۳ و۹) و اهمیت داشتن فعالیت بدنی مناسب جهت بهبود کیفیت زندگی در افراد آسمی (۱۱ و۱۲)، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر یک دوره تمرین تناوبی و مقاومتی با شدت متوسط بر ساختار راه های هوایی و بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ در بافت ریه موش های صحرایی نر حساس شده به اوالبومین بود.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

روش کار

این مطالعه تجربی مطابق با قوانین تعیین شده توسط راهنمای مراقبت و استفاده از حیوانات در آزمایش های منتشر شده توسط موسسه ملی بهداشت (نشریه NIH شماره ۸۷-۴۱، تجدید نظر در سال ۲۰۱۱) انجام شد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه مازندران تایید شد (کد: IR.UMZ.REC.1401.020).

حیوانات و طراحی پروتکل: چهل سر رت صحرایی نر نژاد ویستار (با میانگین وزنی ۸۵±۷/۸۱ ۱۲۰ گرم) به پنج گروه (هر گروه ۸ رت) تقسیم شدند: کنترل سالین (C)، کنترل اوالبومین (OVA)، اوالبومین+ تمرینات تناوبی با شدت متوسط (OVA+MIIT)، اوالبومین+ تمرینات مقاومتی (OVA+RT)، و اوالبومین+ تمرینات ترکیبی (OVA+CT).

حساسیت به اوالبومین برای القای آسم آلرژیک: به منظور القای آسم آلرژیک حیوانات با تزریق زیر صفاقی، اوالبومین (۱میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) و هیدروکسید آلومینیوم (۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) و یا سالین (سدیم کلرید ۰.۹ درصد) را در هفته اول، دوم و سوم دریافت کردند. بیست و یک روز پس از اولین تزریق ، حیوانات با اوالبومین استنشاقی (۱٪) یا سالین سه بار در هفته تا روز ۷۷ (هشت هفته) به چالش کشیده شدند. از یک جعبه اکریلیک (۳۰ × ۱۵ × ۲۰ سانتی متر) همراه با یک نبولایزر اولتراسونیک برای استنشاق اوالبومین یا سالین استفاده شد (۱۵و ۱۷).

تمرین تناوبی با شدت متوسط (MIIT- Moderate Intensity Interval Training): یک هفته قبل از تزریق (اوالبومین/ سالین)، حیوانات در گروه‌های تناوبی به مدت ۵ روز با تردمیل سازگار شدند (شیب ۰٪، سرعت ۸-۵ متر در دقیقه). پس از آن، آزمون حداکثر ظرفیت تمرین (Maximal Capacity Test- MCT) با گرم کردن ۵ دقیقه (شیب ۰٪، سرعت ۵ متر در دقیقه) و سپس افزایش سرعت تردمیل (۵ متر در دقیقه) تا زمان خستگی حیوانات، یعنی تا زمانی که حتی پس از ۱۰ محرک مکانیکی هم قادر به دویدن نبودند، ادامه یافت. آزمون حداکثر ظرفیت تمرین در هفته ۴ و هفته ۸ (قبل از کشتار) تکرار شد. سرعت بدست آمده به عنوان حداکثر ظرفیت هوازی (۱۰۰٪) در نظر گرفته شد. تمرینات تناوبی در روز ۱ پس از استنشاق اوالبومین یا سالین بر اساس نتایج حداکثر ظرفیت تمرین آغاز شد و تا روز ۵۶ ادامه یافت (۱۵و ۱۸). حیوانات تمرینات تناوبی را به مدت هشت هفته و با شدت متوسط (۷۵-۶۰ درصد حداکثر ظرفیت تمرین، به مدت ۳۰ دقیقه در روز در دوره های تناوبی ۱ دقیقه دویدن / ۲ دقیقه استراحت فعال، ۳ روز در هفته) انجام دادند (۱۹).

تمرین مقاومتی: مشابه تمرین تناوبی، یک هفته قبل از تزریق (اوالبومین/ سالین)، حیولنات گروه‌های تمرین مقاومتی با تشویق به انجام ۵ تا ۱۰ تکرار با ۴۰ تا ۶۰ درصد وزن بدن به مدت یک هفته، تحت یک دوره آشنایی با دستگاه اسکوات قرار گرفتند (شکل ۱). به منظور اجرای تمرینات اسکوات، حیولنات در یک جلیقه چرمی قرار می گرفتند که آن ها را در وضعیت ایستاده روی اندام تحتانی خود نگه می داشت . به منظور ایجاد انگیزه در حیولنات، یک محرک الکتریکی (۵-۴ میلی آمپر، مدت زمان ۱ ثانیه، با فاصله زمانی ۳ ثانیه بین هر تکرار) از طریق یک الکترود سطحی به کف پای موش اعمال می شد. بر این اساس، پاهای حیوانات به طور مکرر دراز می‌شوند و وزنه روی دستگاه را بلند می‌کردند. حداکثر وزن بلند شده با ابزار ورزشی به عنوان یک تکرار بیشینه (1RM) تعریف شد و برای تعیین حجم کار تمرینات مقاومتی استفاده شد. آزمون 1RM هر ۲ هفته یک بار تکرار شد. هشت هفته برنامه تمرینات مقاومتی شامل ۳ ست ۱۲-۱۰ تکراری



شکل ۱- دستگاه تمرین مقاومتی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

حرکت اسکوات، با وزن ۶۰ درصد 1RM ، یک دوره استراحت ۹۰ ثانیه ای بین ست ها، و ۳ بار در هفته بود. شدت تمرینات بر اساس دستورالعمل‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا به عنوان شدت متوسط در نظر گرفته شد (۲۰و ۲۱).

تمرین ترکیبی: حیوانات گروه ترکیبی ابتدا تمرین مقاومتی را انجام دادند و بلافاصله پس از آن در تمرینات تناوبی شرکت داده شدند (۱۸).

بیهوشی، کشتار حیوانات و خونگیری: ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرین ، حیوانات با تزریق عضلانی کتامین (۵۰ میلی گرم برکیلوگرم) و زایلازین (۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بیهوش شده و در نتیجه ی از دست دادن خون در زمان جمع‌آوری نمونه‌های خون از ورید شکمی توسط لوله‌های EDTA برای تعیین سطح IgE، کشته شدند (۱۵).

آنتی بادی سرمی: سطح IgE با استفاده از روش الایزا و بر اساس پروتکل شرکت سازنده (Mouse IgE ELISA Kit, Abcam and Mybiosource, America) اندازه گیری شد. غلظت IgE نمونه ها با دستگاه الایزا خوان خودکار (EL800, Bio-Tek Instruments, Inc., Winooski, VT, USA) در طول موج ۴۵۰ نانومتر تعیین شد.

جمع آوری ریه و رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین: پس از خارج کردن ریه ها از حفره قفسه سینه و شستن آن ها در محلول فیزیولوژیکی برای حذف خون از سطح، ریه های چپ ابتدا در فرمالین ۱۰ درصد بافر به مدت ۴۸ ساعت تثبیت و سپس در پارافین قالب گیری شدند. سپس برش های عرضی به ضخامت پنج میکرومتر با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شدند تا ساختار ریه مورد بررسی قرار گیرد. به طور خلاصه، برش ها با غوطه وری در زایلن پارافین زدایی شدند و با هماتوکسیلین به مدت ۳ دقیقه در دمای اتاق رنگ شدند. مقاطع سه بار در آب اکسیژنه شسته و به مدت ۲ دقیقه در اتانول اسید ۸۵ درصد قرار گرفتند. سپس برش ها به مدت ۵ دقیقه با ائوزین رنگ آمیزی و از طریق الکل های درجه بندی شده (۹۰، ۸۰ و ۷۰ درصد) آبگیری شدند. بافت ها در زایلن خیسانده و خشک شدند و تغییرات مورفولوژیکی در مقاطع رنگ آمیزی شده مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع چهار مقطع مختلف راه هوایی از هر نمونه به طور تصادفی برای تجزیه و تحلیل در زیر میکروسکوپ نوری (بزرگنمایی X ۱۰۰ و X۲۰۰) انتخاب شدند. امتیاز میزان نفوذ التهاب و تولید موکوس بر اساس سیستم درجه بندی پنج امتیازی کورکورانه انجام شد (۲۲). ضخامت عضلات صاف راه هوایی هر نمونه از میانگین پنج مقطع راه هوایی محاسبه شد (۲۳).

روش ایمونوفلورسانس برای تشخیص بیان ایمونوهیستوشیمیایی نوتروفیل الاستاز وکلودین ۵ در بافت ریه موش های صحرایی نر نژاد ویستار: برش‌های ۵ میکرومتری موم زدایی و هیدراته شدند و در معرض رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین۵ قرار گرفتند. آنتی بادی نوتروفیل الاستاز (ab68672) و آنتی بادی کلودین ۵ (ab15106) در محلول PBS رقیق و سپس در طول شب در دمای ۴ درجه سانتی گراد به نمونه ها اضافه شد و سپس نمونه ها در معرض آنتی بادی ثانویه (ab97050) قرار گرفتند. پس از شستشو با محلول PBS، محلول رنگ‌آمیزی داپی (ab228549) (1:500) به مدت ۱۰ دقیقه به نمونه ها اضافه شد. نمونه ها با استفاده از میکروسکوپ فلورسنت با عدسی‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ برای تأیید بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ مورد بررسی قرار گرفتند. ضمناً ۱۰ تا ۱۵ میدان در هر بخش تشخیص داده شد و شدت رنگ آمیزی به صورت کمی (درصد) و کیفی (منفی، ضعیف، و قوی) ارزیابی شد. پاسخ ایمونوهیستوشیمیایی به آنتی بادی ها به صورت زیر نشان داده شد:

(-) منفی: بدون پاسخ، (+)<۵۰٪ پاسخ مثبت، (++)> ۵۰٪ پاسخ مثبت (۲۴).

تجزیه و تحلیل آماری: پس از بررسی نرمال بودن داده ها، از آزمون آنووا-اندازه گیری مکرر دو طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه ی سرعت، مسافت و زمان، قدرت عضلانی، 1RM مطلق و نسبی و وزن بدن بین گروه ها در زمان های مختلف پروتکل استفاده شد. سایر تجزیه و تحلیل های آماری از طریق

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

آنووا یک طرفه انجام شـد. تمام محاسـبات آماری با اسـتفاده از SPSS19 و در سـطح معناداری ۵ درصـد انجام شد ($p< 0.05$).

یافته‌ها

وزن‌بدن: جدول ۱ داده‌های تغییرات وزن بدن را در گروه های مختلف نشـان می‌دهد. پس از ۸ طی هفته ، تفاوت آماری معنا داری در وزن بدن در گروه اوالبومین+ تمرین مقاومتی و گروه شـاهد (سـالین و اوالبومین) مشـاهده شـد ($p< 0.05$). علاوه بر این، وزن بدن موش‌ها در همه گروه‌ها نسـبت به وزن ابتدای پروتکل افزایش یافت (جدول ۱).

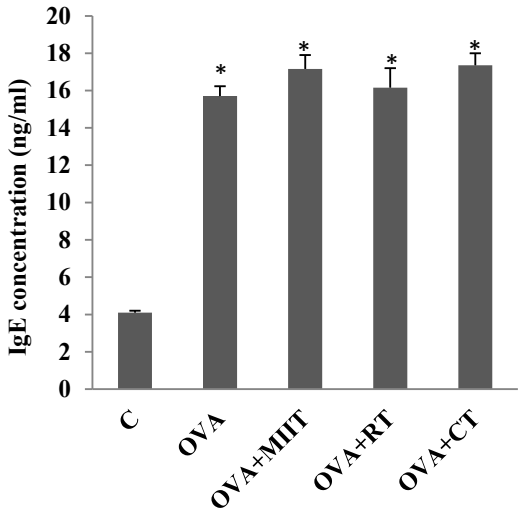
غلظت IgE: به منظور بررسی اینکه آیا حساسیت و چالش اوالبومین سـبب ایجاد آسـم آلرژیک با واسـطه IgE می شـود و اینکه آیا IgE سـرم تحت تأثیر مسـیر چالش اوالبومین قرار می گیرد، غلظت سـرمی IgE مورد ارزیـابی قرار گرفـت. کـل IgE سـرم در تمـام گروه‌های القا شـده با اوالبومین نسـبت به گروه شـاهد سالین افزایش یافت ($p< 0.05$). با این حال، هیچ تغییر معنا داری در گروه های تمرین ورزشـی در مقایسـه با گروه کنترل اوالبومین مشاهده نشد ($p> 0.05$) (شکل ۲).

رمـدلاسـیـون راه‌هـای هـوایـی: یـافـتـه‌هـای هیسـتوپاتولوژی ریه نمونه های مورد مطالعه نشـان داد

جدول ۱- وزن موش های صحرایی نر نژاد ویستار در ابتدا و انتهای پروتکل

گروه ها	وزن اولیه (گرم)	وزن نهایی (گرم)
کنترل سالین	۱۲۰.۵±۶.۴۵	*۱۸۶.۵±۱۸.۹۱
کنترل اوالبومین	۱۲۱.۷۵±۹.۱۷	*۱۷۹±۳.۷۴
اوالبومین+تمرین تناوبی	۱۲۱±۱۱.۶۱	*۱۹۶.۷۵±۹.۴۲
اوالبومین+تمرین مقاومتی	۱۲۱±۴.۱۱	*#&۲۱۸±۵.۴۳
اوالبومین+ تمرین ترکیبی	۱۲۰±۷.۷	*۱۹۸.۷۵±۷.۸۸

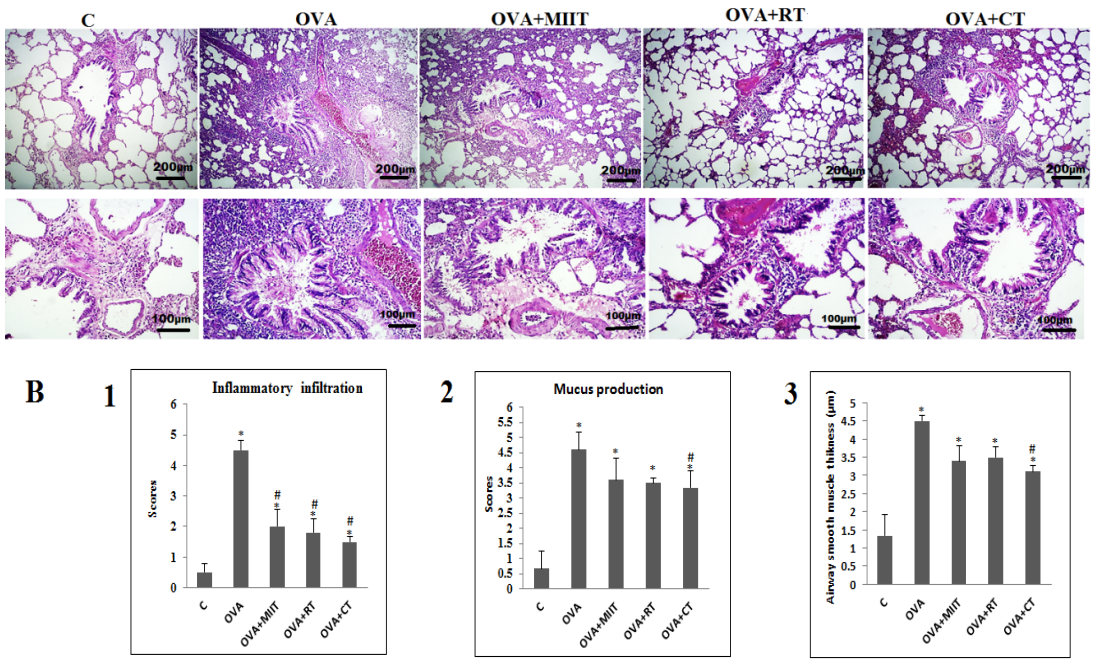
تغییرات وزن بدن در گروه های مورد مطالعه، مقادیر میانگین ± خطای استاندارد، سطح معناداری $p\leq 0.05$. *در مقایسه با وزن اولیه، # در مقایسه با گروه کنترل سالین و & در مقایسه با گروه کنترل اوالبومین.



شکل ۲- غلظت IgE، مقادیر میانگین ± خطای استاندارد، سطح معناداری $p\leq 0.05$. اختصارات "C: کنترل سالین، OVA: کنترل اوالبومین، OVA+ MIIT: اوالبومین+ تمرین تناوبی با شـدت متوسـط، OVA+RT: اوالبومین+ تمرین مقاومتی، OVA+CT: اوالبومین+ تمرین ترکیبی". * در مقایسـه با کنترل سالین.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]



شکل۳-A. ارزیابی تغییرات ساختاری بافت ریه. بزرگ نمایی ۱۰۰ و X۲۰۰، فضای لومن راه های هوایی در گروه کنترل اوالبومین در مقایسه با ریه سالم (کنترل سالین) کاهش یافت. در گروه کنترل اوالبومین، ویژگی‌های التهاب راه هوایی و رمدلاسیون راه های هوایی مانند ضخیم شدن غشای پایه، هایپرتروفی عضلات صاف، متاپلازی سلول‌های جامی و افزایش رگزایی دیده شد. در گروه‌های اوالبومین+ تمرین تناوبی، مقاومتی و ترکیبی التهاب و رمدلاسیون راه هوایی نسبت به گروه کنترل اوالبومین کاهش یافت. نمودار B-1: نفوذ التهابی، **B-2.** تولید موکوس، B-3: ضخامت عضلات صاف راه هوایی. مقادیر میانگین ± خطای استاندارد، سطح معناداری $p \leq 0.05$. اختصارات "C: کنترل سالین، OVA: کنترل اوالبومین، OVA+ MIIT: اوالبومین+ تمرین تناوبی با شدت متوسط، OVA+RT: اوالبومین+ تمرین مقاومتی، OVA+CT: اوالبومین+ تمرین ترکیبی". * در مقایسه با کنترل سالین، ≠ در مقایسه با کنترل اوالبومین.

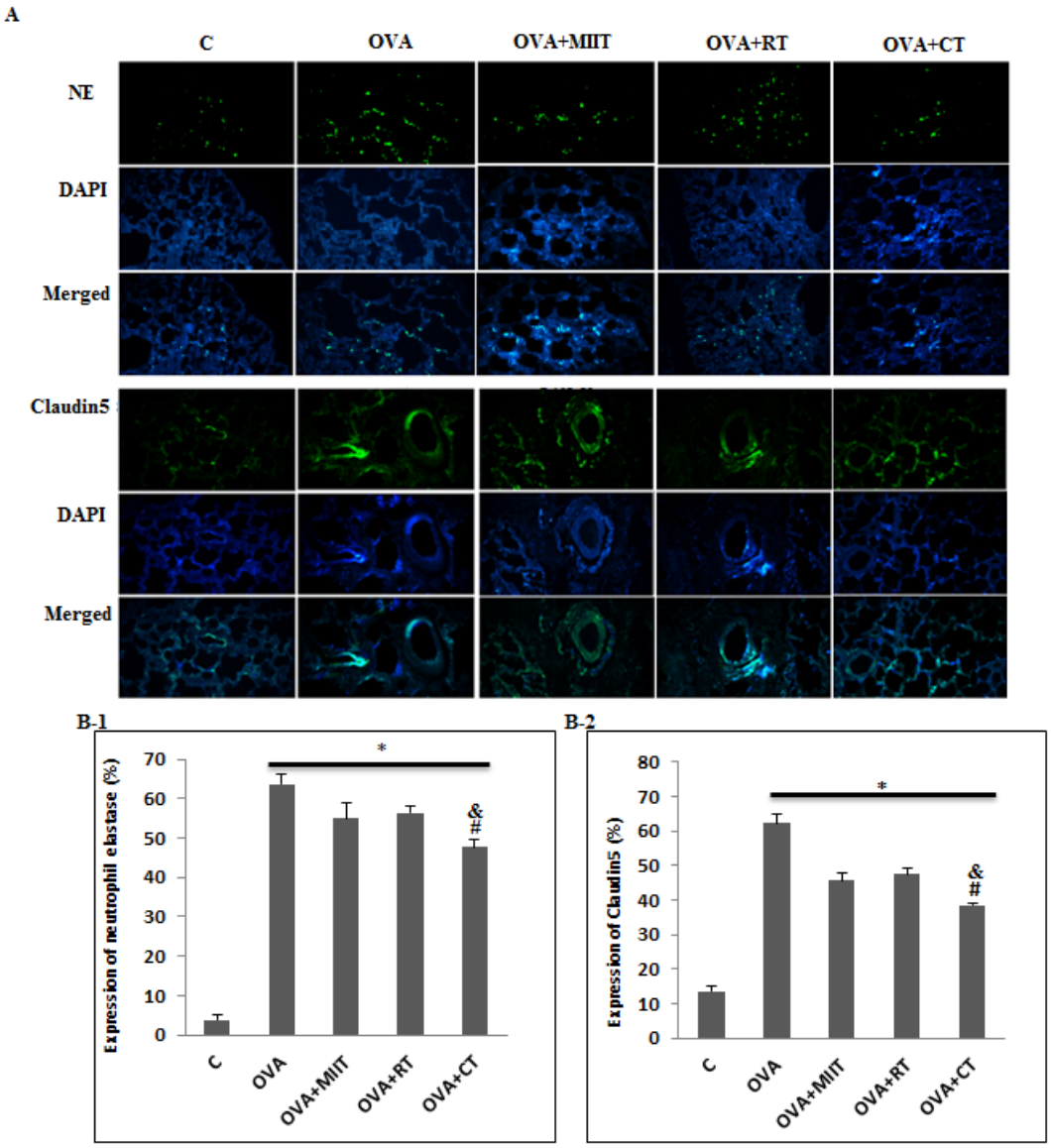
که حیوانات گروه کنترل هیچ گونه علائم آسم را نشان ندادند. هیچ تغییر پاتولوژیکی در ساختار دیواره راه هوایی در بافت ریه گروه کنترل مشاهده نشد (شکل ۳، A). برعکس، رت های گروه کنترل اوالبومین التهاب، انقباض برونش و علائم رمدلاسیون راه های هوایی را نشان دادند. مقاطع بافتی برهنه شدن اپیتلیال همراه با متاپلازی سلول های جامی، افزایش تولید موکوس و افزایش ضخامت عضلات صاف راه هوایی، رگزایی و افزایش نفوذ سلول های التهابی، همراه با کاهش فضای لومن برونشیول را نشان دادند (شکل ۳، A). در مقایسه با گروه کنترل اوالبومین، بیشتر این تغییرات در گروه‌های اوالبومین+ تمرینات ترکیبی کاهش یافت (شکل ۳، نمودار های B-1-3).

میزان التهاب در گروه کنترل اوالبومین نسبت به گروه کنترل سالین افزایش معناداری داشت)اوالبومین کنترل [(p=0.00). گروه‌های تمرینی کاهش معنا داری در میزان نفوذ التهاب در مقایسه با کنترل اوالبومین نشان دادند [OVA+MIIT (p=0.001), OVA+RT (p=0.00), and OVA-CT (p=0.00)] (شکل ۳، نمودار B-1). تولید موکوس در گروه اوالبومین+ تمرینات ترکیبی نسبت به کنترل اوالبومین کاهش معناداری نشان داد. با این حال، گروه های اوالبومین+ تمرین تناوبی و اوالبومین+ تمرین مقاومتی هیچ کاهش قابل توجهی را در تولید موکوس نشان ندادند [OVA+MIIT (p=0.21), OVA+RT (p=0.095), and OVA-CT (p=0.00)] (شکل ۳، نمودار B-2). همه گروه های حساس به اوالبومین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

تغییرات قابل توجهی در ضخیم شدن عضلات صاف راه های هوایی در مقایسه با گروه کنترل سالین نشان دادند [OVA-control (p=0.00), OVA+MIIT (p=0.00), OVA+RT (p=0.00) and OVA-CT (p=0.001)]. گروه اوالبومین+ تمرینات ترکیبی کاهش قابل توجهی در ضخامت عضله صاف راه هوایی در مقایسه با کنترل اوالبومین نشان داد، اگرچه سایر گروه‌ها تغییرات معناداری را نشان ندادند [OVA+MIIT (p=0.11), OVA+RT (p=0.16) OVA+CT (p=0.027)] (شکل ۳، نمودار B-3).



شکل ٤- A. تصاویر ایمونوفلورسانس نوتروفیل الاستاز و کلودین۵ در بافت ریه را نشان می دهد. نمودار های B-1 و B-2 درصد پاسخ رنگ‌آمیزی ایمنوهیستوشیمیایی نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ را در بافت‌های ریه را نشان می‌دهد، مقادیر میانگین ± خطای استاندارد، سطح معناداری $p \leq 0.05$. اختصارات "C: کنترل سالین، OVA: کنترل اوالبومین، OVA+ MIIT: اوالبومین+ تمرین تناوبی با شدت متوسط، OVA+RT: اوالبومین+ تمرین مقاومتی، OVA+CT: اوالبومین+ تمرین ترکیبی". * در مقایسه با کنترل سالین، # در مقایسه با کنترل اوالبومین، θ در مقایسه با گروه های اوالبومین+ تمرین تناوبی و تمرین مقاومتی.

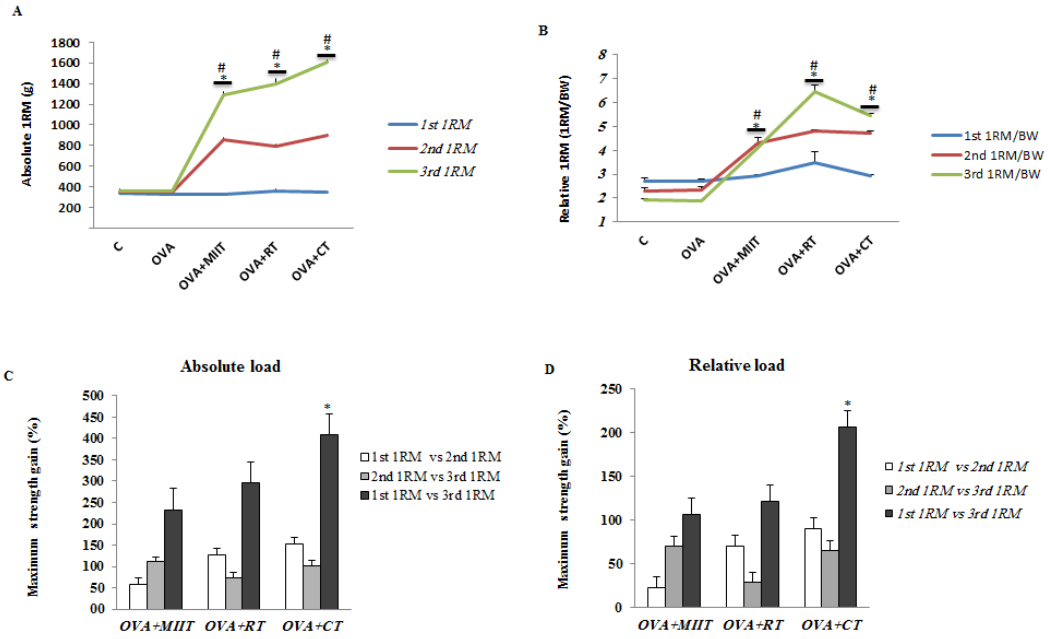
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

بیان ایمونوهیستوشیمیایی نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵: تصاویر فلورسانس تغییرات قابل توجهی را در بیان ایمونوهیستوشیمیای نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ بافت ریه موش های صحرایی حساس شده به اوالبومین نشان داد. تصاویر همچنین نشان دهنده ی کاهش بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ در گروه‌های تمرینی نسبت به گروه کنترل اوالبومین بود . علاوه بر این، گروه اوالبومین+ تمرینات ترکیبی بیان کمتری از نوتروفیل الاستاز و کلودین۵ را در مقایسه با گروه‌های تناوبی و مقاومتی نشان داد، اما تفاوت معناداری بین گروه های تمرینات مقاومتی و تمرینات تناوبی با شدت متوسط مشاهده نشد (شکل ۴).

رنگ پذیری ایمونوهیستوشیمیایی نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ با شدت متغیر از ضعیف تا قوی شناسایی شد. گروه کنترل سالین رنگ‌آمیزی ضعیف یا منفی نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ را نشان داد. از سوی دیگر، رنگ‌آمیزی مثبت نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ (امتیاز ++) را می‌توان در گروه‌های حساس شده به اوالبومین (کنترل و تمرینی) یافت. داده‌های مطالعه ی حاضر همچنین رنگ‌آمیزی ضعیف تری از نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ را در بافت‌های ریه گروه‌های اوالبومین+ تمرین تناوبی، مقاومتی و ترکیبی نسبت به کنترل اوالبومین نشان داد (شکل ۴-A).

علاوه بر این، ارزیابی کمی بیان ایمونوهیستوشیمیایی نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ در بافت‌های ریه نشان داد در گروه کنترل اوالبومین بیان نوتروفیل الاستاز (۵۹٪) و کلودین۵ (۶۱٪) درصد نسبت به گروه کنترل سالین افزایش داشت. تمرینات تناوبی (کاهش ۱۲.۸٪ی نوتروفیل الاستاز و کاهش ۱۶.۶۱٪ ی بیان کلودین ۵) و مقاومتی (کاهش ۹.۳۴، درصدی نوتروفیل الاستاز و کاهش ۱۴.۶۶٪ی بیان کلودین ۵) سبب کاهش معناداری در بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ بافت ریه رت های حساس شده به اوالبومین شد. علاوه بر این، تمرین ترکیبی در مقایسه با تمرینات



شکل ۵- نمودار A: 1RM مطلق، B: 1RM نسبی، C: قدرت مطلق، D: قدرت نسبی. مقادیر میانگین ± خطای استاندارد، سطح معناداری $p \leq 0.05$. اختصارات "C: کنترل سالین، OVA: کنترل اوالبومین، OVA+ MIIT: اوالبومین+ تمرین تناوبی با شدت متوسط، OVA+RT: اوالبومین+ تمرین مقاومتی، OVA+CT: اوالبومین+ تمرین ترکیبی". نمودار A وB: *مقایسه درون گروهی میانگین اولین، دومین و سومین 1RM. نمودار C وD : * مقایسه درصد تفاوت سومین 1RM به اولین 1RM بین گروه های تمرینی تناوبی، مقاومتی، و ترکیبی.

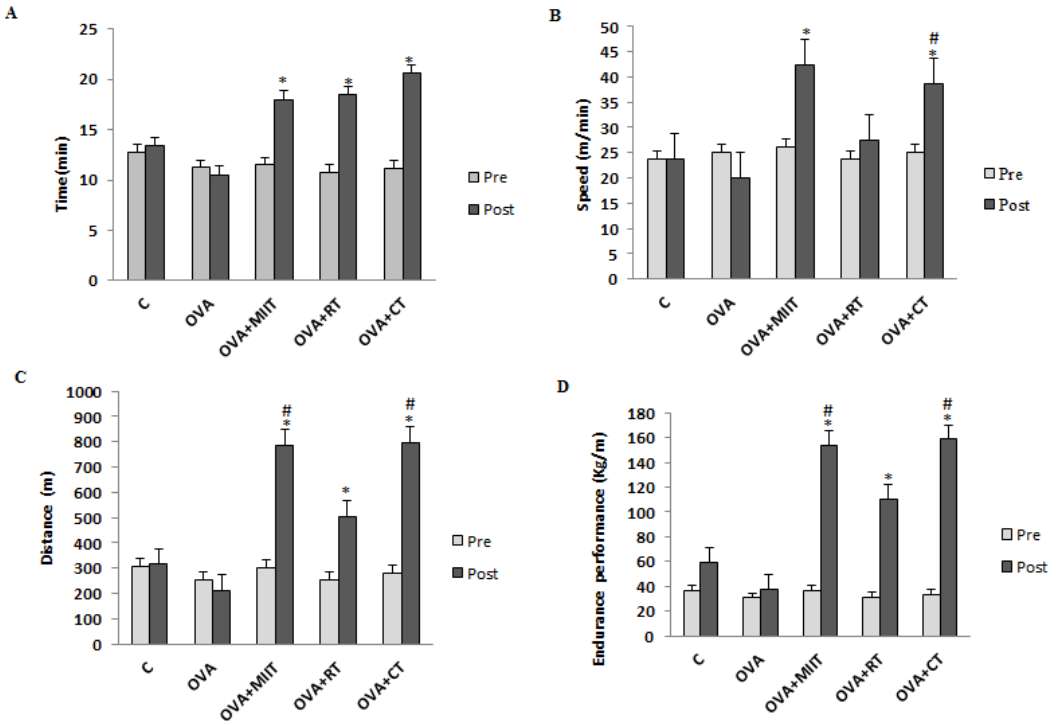
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

تناوبی به تنهایی سبب کاهش معناداری در بیان نوتروفیل الاستاز (۲۰.۳۴٪) و کلودین ۵ (۲۳.۶۹٪) شد (شکل ۴ نمودار B-1 وB-2).

قدرت عضلانی: ۱) پاسخ های درون گروهی: شکل ۵ افزایش 1RM مطلق و نسبی را در طول زمان نشان می‌دهد (نمودار A وB). در آنالیز داده های اولین آزمون 1RM هیچ تفاوتی بین گروه ها در آزمون‌های مطلق و نسبی دیده نشد که نشان دهنده ی آن است که همه گروه ها پروتکل را در شرایط مشابه ی آغاز کرده لند ($p> 0.05$). بار مطلق و نسبی در گروه‌های تمرینی مقاومتی، تناوبی و ترکیبی نسبت به آزمون اولیه افزایش یافت ($p\leq 0.05$). ۲) پاسخ‌های برون گروهی: نمودار A و B افزایش قدرت مطلق و نسبی را در بین گروه ها نشان می دهد. پروتکل تمرین مقاومتی به تنهایی یا همراه با تمرین تناوبی در 1RM دوم و سوم نسبت به گروه کنترل و تمرین تناوبی روند افزایشی داشت. نمودار C و D افزایش قدرت مطلق و نسبی در آزمون های 1RM برای گروه‌های تناوبی، مقاومتی و ترکیبی نشان می‌دهد. این نتایج نشان می‌دهد که در طول پروتکل، افزایش قدرت در گروه ترکیبی بیشترین مقدار را داشت و سایر گروه‌ها در مقایسه با تمرینات ترکیبی تاثیر کمتری بر قدرت عضلانی داشتند.

آزمون حداکثر ظرفیت استقامتی (MCT) (Maximal capacity test): شکل۶ متغیرهای بدست آمده از آزمون MCT قبل و بعد از مداخله را نشان می دهد (نمودار های A-D). قبل از مداخله، هیچ تفاوتی در پارامتر های مورد بررسی بین گروه ها مشاهده نشد، که نشان دهنده ی این بود که گروه ها شرایط مشابهی را در ابتدای پروتکل داشتند ($p>0.05$). سرعت، زمان،



شکل ٦ – آزمون حداکثر ظرفیت استقامتی. نمودار A: زمان (دقیقه)، B: سرعت (متر/دقیقه) C: فاصله (متر) و D: عملکرد استقامتی (کیلوگرم/متر). مقادیر میانگین ± خطای استاندارد، سطح معناداری $p\leq 0.05$. اختصارات "C: کنترل سالین، OVA: کنترل اوالبومین، OVA+ MIIT: اوالبومین+ تمرین تناوبی با شدت متوسط، OVA+RT: اوالبومین+ تمرین مقاومتی، OVA+CT: اوالبومین+ تمرین ترکیبی". * گروه ها در مقایسه با زمان قبل از مداخله. # در مقایسه با گروه های کنترل سالین، کنترل اوالبومین، و اوالبومین+ تمرین مقاومتی.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

مسافت و عملکرد استقامتی در گروه تمرینات تناوبی نسبت به قبل از تمرین افزایش یافت. همچنین تفاوت معنا داری بین ظرفیت استقامتی حیوانات گروه های تمرینات تناوبی و ترکیبی در مقایسه با گروه های کنترل (سالین، اوالبومین) وجود داشت. علاوه بر این، ظرفیت استقامتی قبل و بعد از تمرینات مقاومتی تفاوت معنادار داشت ($p\leq 0.05$).

بحث

هدف از این پژوهش، بررسی اثر یک دوره هشت هفته ای تمرینات تناوبی و مقاومتی با شدت متوسط (به ترتیب ۶۰ تا ۷۵ درصد MCT و ۶۰ درصد 1RM) بر التهاب و رمدلاسیون راه های هوایی ریه موش های صحرایی مبتلا به آسم آلرژیک بود. به طور خلاصه یافته های این پژوهش نشان داد ۸ هفته تمرینات ترکیبی (تناوبی+ مقاومتی)، نشانگر های التهاب و رمدلاسیون راه های هوایی ریه از جمله ضخامت عضلات صاف راه های هوایی، تولید موکوس اپیتلیال و بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ را در ریه موش های حساس شده به اوالبومین به طور معناداری کاهش می دهد. علاوه بر این مشخص شد که تمرینات ورزشی قدرت عضلانی و ظرفیت استقامتی را بهبود می بخشد. همچنین بررسی داده های وزنی موش های مورد آزمایش در این مطالعه نشان دهنده ی پیشگیری از افزایش وزن در گروه های تمرینات تناوبی و ترکیبی در مقایسه با تمرین مقاومتی بود. مقایسه تمرینات مورد بررسی در مطالعه حاضر همچنین نشان داد که تمرینات ترکیبی سبب بهبود قابل توجهی در محافظت ریوی در برابر التهاب و رمدلاسیون (با کاهش بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین۵) و بهبود ظرفیت ورزشی در مقایسه با گروه‌های تمرینات تناوبی با شدت متوسط، مقاومتی و کنترل می‌شود. مشاهدات نشان می دهد که تمرینات تناوبی با شدت متوسط در ترکیب با تمرینات مقاومتی به عنوان یک استراتژی درمانی مکمل، ممکن است نقش مهمی در درمان بیماری های ریوی با التهاب آلرژیک مزمن مانند آسم ایفا کند.

بررسی مطالعات پیشین نشان دهنده ی آن است که پس از ۳۰ روز در معرض اوالبومین قرار گرفتن، موش ها با رمدلاسیون راه های هوایی مواجه می شوند (۲۶و ۲۷). بر همین اساس در پژوهش کنونی تمرینات تناوبی با شدت متوسط و تمرینات مقاومتی پس از ۲۱ روز استنشاق اوالبومین شروع شد و نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تزریق اوالبومین سبب التهاب ریه و رمدلاسیون راه های هوایی می شود که این تغییرات شامل افزایش ضخامت عضلات صاف، تولید موکوس، ترشح سلول های التهابی، و همچنین افزایش رگزایی بود (شکل ۳). این تغییرات رمدلاسیون راه‌های هوایی در آسم را شبیه‌سازی می‌کنند، و به طور گسترده‌ای در مطالعات پیشین مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۴، ۱۵، ۲۸، ۲۹)، بنابراین در پژوهش حاضر، برای درک بهتر تغییرات ریوی در مواجه با آلرژن و بررسی اثر تمرینات ورزشی بر این تغییرات از این مدل استفاده شد.

شواهد موجود در مطالعات پیشین نشان می‌دهد که التهاب آلرژیک راه هوایی با افزایش لنفوسیت‌ها، مونوسیت‌ها ، ائوزینوفیل‌ها ، افزایش تولید موکوس، بیش پاسخی راه های هوایی و همچنین افزایش سطح IgE در سرم خون مشخص می‌شود (۲۸و۳۰). بر همین اساس، در مطالعه حاضر جهت اطمینان از القای آسم آلرژیک، غلظت IgE مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان دهنده ی افزایش سطح IgE سرم خون در گروه های حساس شده به اوالبومین نسبت به گروه کنترل سالین بود. همچنین افزایش بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین۵ مشاهده شده در مدل حیوانی این پژوهش با مطالعات تجربی و بالینی قبلی مطابقت دارد که نشان می‌دهد این واسطه‌ها به طور مستقیم یا غیرمستقیم در افزایش تمایز، بقا و عملکرد سلول‌های عامل آلرژیک کلیدی نقش دارند (۳۱و ۳۲).

فعالیت بدنی منظم راهکاری شناخته شده جهت بهبود ظرفیت ورزشی و کاهش نفس تنگی در بیماران مبتلا به بیماری های مزمن ریوی است و انجام تمرینات ترکیبی (مقاومت هوازی+ مقاومتی) در این بیماران توصیه می شود (۳۳). با این که مطالعات

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

بسیاری به بررسی اثر تمرینات بر عملکرد ورزشی بیماران پرداخته اند، مطالعه چندانی پیرامون تاثیر تمرینات ورزشی بر بیماری زایی آسم صورت نگرفته است. نتایج مطالعه حاضر نشان می دهد که تمرینات تناوبی با شدت متوسط همراه با تمرینات مقاومتی بیان ایمنوهیستوشیمیایی نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ را کاهش می دهد (شکل ۴). نوتروفیل الاستاز با به کارگیری ائوزینوفیل ها سبب التهاب راه های هوایی می شود و همچنین واسطه فعال سازی سیتوکین های پیش التهابی Th2 از جمله IL-4 ، IL-5 وIL-13 است که با گسترش التهاب و رمدلاسیون ریه همبستگی بالایی دارند (۳۴و ۳۵). همچنین کلودین ۵ فعال شده توسط ائوزینوفیل ها (۳۶)، با اختلال عملکرد اپیتلیال راه های هوایی می تواند سبب رمدلاسیون این ناحیه از بافت ریه شود (۳۷). در مطالعه حاضر، تمرینات ترکیبی با سرکوب متاپلازی سلول های جامی، هایپرپلازی عضلات صاف، انقباض برونش و رگ زایی، سبب کاهش التهاب و رمدلاسیون راه های هوایی ناشی از حساسیت اوالبومین شد (شکل۳). سیستم ایمنی در مواجهه با آلرژن ها زیرمجموعه ای از سلول‌های اختصاصی آلرژن (Th2) را فعال می کنند که می توانند سبب افزایش التهاب ریه ، تولید موکوس، واکنش بیش از حد راه های هوایی و ترشح IgE شوند (۳۸). هنگامی که محرک التهابی در بافت‌های محیطی ایجاد می‌شود، نوتروفیل‌ها به سرعت به محل التهاب جذب می‌شوند و مدت کوتاهی در خون افراد سالم زندگی می‌کنند (حدود ۸ ساعت)، اما به دنبال شرایط التهابی فعال می‌شوند و طول عمر آن ها ممکن است تا ۵ روز افزایش یلبد. عمر طولانی نوتروفیل ها سبب افزایش تغییرات عملکردی و التهابی در بیماران مبتلا به آسم می شود. دگرانولاسیون نوتروفیل مسئول انتشار چندین واسطه التهابی مانند نوتروفیل الاستاز، کاتپسین G و پروتئیناز ۳ است (۳۹). نوتروفیل الاستاز می تواند سبب تخریب ماتریکس خارج سلولی، هایپرپلازی غدد مخاطی و افزایش تولید موکوس، کاهش سرعت ضربه های عضلات مژگانی و آسیب مستقیم به اپیتلیوم راه هوایی شود (۴۰و ۴۱). بنابراین سرکوب بیان نوتروفیل الاستاز می تواند در کنترل علائم آسم موثر باشد.

از آن جهت که اپیتلیوم راه هوایی به طور مکرر در معرض پاتوژن‌های تنفسی، آلرژن‌ها و ترکیبات سرطان‌زا قرار می‌گیرد، یکپارچگی سد اپیتلیالی جهت جلوگیری از بیماری‌های تنفسی ضروری است. پروتئین هایی مانند اکلودین و کلودین ها که به عنوان اتصالات محکم شناخته می شوند، نفوذپذیری لایه اپیتلیال را تنظیم می کند. بنابراین تغییر بیان کلودین در اپیتلیوم راه هوایی با بیماری های انسدادی مزمن ریه و آسم مرتبط است (۴۲). تنظیم بیان کلودین روندی پیچیده است و به عوامل متعددی از جمله فاکتورهای رشد و اینتگرین ها، پروتئین کینازها، پروتوآنکوژن ها و فاکتورهای رونویسی مرتبط است (۳۱). شن و همکاران (۴۳) دریافتند که TGF-β1، نفوذپذیری پاراسلولی تک‌لایه‌های اندوتلیال عروقی را از طریق فسفوریلاسیون کادهرین و کلودین ۵ افزایش می‌دهد. کلودین ممکن است با تنظیم تکثیر سلولی عضلات صاف راه های هوایی، رگزایی و التهاب ناشی از فاکتور رشد لندوتلیال عروقی و کاهش تولید IL-6، IL-8 و IFN-γ، و همچنین افزایش تولید IL-1β یا TNF-α در رمدلاسیون راه های هوایی بیماران مبتلا به آسم نقش داشته باشد (۴۴). بر این اساس در مطالعه حاضر کاهش بیان نوتروفیل الاستاز و کلاودین۵ به دنبال کاهش تولید موکوس و ضخامت عضلات صاف راه های هوایی و در نتیجه کاهش التهاب ریه و رمدلاسیون راه های هوایی در گروه اوالبومین+ تمرینات ترکیبی نسبت به سایر گروه های حساس شده به اوالبومین مشاهده شد. تمرینات ورزشی واکنش های التهابی را تحریک می‌کند که می‌تواند سبب ترمیم و بازسازی بافت آسیب دیده شود (۴۵). نتایج پژوهش کنونی با مطالعاتی که از تمرینات ورزشی به عنوان مداخله اولیه جهت کاهش التهاب و رمدلاسیون ریوی در موش‌های آسمی استفاده می‌کردند، هم راستا بود (۱۵، ۴۶و ۴۷).

با توجه به پژوهش های پیشین، یکی از احتمالاتی که تمرینات تناوبی با شدت متوسط به تنهایی یا همراه با تمرینات قدرتی می‌تولند بیان نوتروفیل الاستاز و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

کلودین ۵ را کاهش دهد، تاثیر مثبت آن بر سازگاری‌های متابولیکی و التهابی از طریق انتشار سیتوکین ها است (۴۸و۴۹). نشان داده شده است که تمرینات هوازی با شدت متوسط می‌تواند شرایط التهابی را در حیوانات مبتلا به آسم کاهش دهد (۱۵). هم راستا با این مطالعه، سیلوا و همکاران (۱۴)، نشان دادند که تمرینات ورزشی هوازی با شدت متوسط سبب کاهش ائوزینوفیل ها، +CD3، +CD4، IL-4، IL-5، IL-13، NFkB و به دنبال آن کاهش رمدلاسیون راه های هوایی، تولید موکوس، ضخامت عضله صاف، مقاومت و الاستیک بافت ریه در حیوانات حساس به اوالبومین می شود (۱۴). آن ها همچنین نشان دادند که تمرینات هوازی با کاهش نشت ائوزینوفیل‌ها و لنفوسیت‌ها به داخل راه های هوایی و کاهش بیان سیتوکین‌های Th2 و همچنین بیان TGF-β، و فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (Vascular endothelial growth factor-VEGF)رمدلاسیون راه هوایی را کاهش می دهند (۱۴). لی و همکاران (۵۰) نشان دادند که تمرینات هوازی از طریق فعال سازی مسیر دفاعی Nrf2/HO-1 و سرکوب مسیر MAPK/NF-kB، التهاب ریه را کاهش می دهند.

هم راستا با مطالعه کنونی، باتجربه و همکاران (۵۱) در مطالعه ای نشان دادند ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید و متوسط سبب بهبود عملکرد ریوی و افزایش ظرفیت استقامتی در بیماران مزمن ریوی می شود. همچنین یافته‌های پژوهش کنونی با مطالعات پیشین که به بررسی اثر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر التهاب ریوی پرداخته و نشان دادند این تمرینات سبب سرکوب سطح نوتروفیل‌ها، IL-17 و کلاژن در پارانشیم ریه موش بیمار مزمن ریوی می شود، هم راستا بود (۵۲). در مقابل، در مطالعه سبحانی و همکاران (۵۳) گزارش شده است که استرس مکانیکی ناشی از تهویه بیش از حد در تمرینات تناوبی با شدت بالا باعث ایجاد التهاب بافتی در برونش ها و برونشیول های دستگاه تنفسی می شود. از آن جهت که شدت برنامه تمرین تناوبی مورد استفاده در مطالعه سبحانی و همکارانش بیشتر از شدت تمرینات در پژوهش حاضر بود، به نظر می رسد شدت تمرینات تناوبی عامل مهمی در پیشگیری از التهاب ریه باشد.

به طور کلی، در مطالعاتی که به بررسی نقش تمرینات تناوبی با شدت بالا و تمرینات هوازی سنتی در بیماران مبتلا به آسم و بیماری های مزمن ریوی پرداخته اند، نشان داده شده است که تمرینات تناوبی با شدت بالا آمادگی قلبی ریوی و ظرفیت ورزشی را بهبود می‌بخشد و همچنین شاخص توده بدنی، تنگی نفس و علائم آسم را کاهش می‌دهد (۵۴-۵۶). این تمرینات با دوره‌های تمرین-استراحت متناوب، تقاضای تهویه مرتبط با فعالیت ورزشی را کاهش می‌دهد که به کاهش کار تنفس و تنگی نفس کمک می‌کند (۵۷). از آنجایی که گزارش شده است که تمرینات تناوبی با شدت متوسط آثار مشابهی با تمرینات مشابه با شدت بالا دارد، می توان از آن به عنوان جایگزینی برای تمرینات تناوبی با شدت بالا استفاده کرد، زیرا به طور بالقوه اثرات منفی مرتبط با شدت را کاهش می دهد و در عین حال اثربخشی تمرین را حفظ کرده و پایبندی فرد به شرکت در تمرینات را افزایش می دهد (۲۵). اگرچه به نظر می رسد که بیماران مبتلا به آسم، تمرینات تناوبی با شدت متوسط و بالا را بهتر از تمرینات استقامتی سنتی تحمل می کنند ، اما ترکیب تمرینات تناوبی با تمرینات قدرتی و تاثیر آن بر سیستم ایمنی ارزیابی نشده است و برای توضیح این پاسخ ها به تمرینات ورزشی نیاز به مطالعات بیشتر در این زمینه است.

علاوه بر محدودیت جریان هوا، بسیاری از بیماران مبتلا به بیماری مزمن ریوی مشکلات خارج از ریوی را نیز تجربه می کنند که ممکن است در شدت بیماری نقش داشته باشد. به عنوان مثال، در مراحل اولیه روند بیماری، اختلال عملکرد عضلانی با ضعف و آتروفی عضلانی، کاهش ظرفیت اکسیداتیو عضلانی (درصد کمتر از تار نوع I، کاهش تراکم مویرگی و آنزیم‌های هوازی) و اصلاح فیبر نوع II، ظاهر می شود. این علائم پیش آگهی‌دهنده مستقل از میزان محدودیت راه‌های هوایی بوده و سبب کاهش حداکثر عملکرد ورزشی و افزایش شدت علائم بیماری و استفاده از دارو و در

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

نهایت کاهش عملکرد ریه در بیماران مبتلا به بیماری های مزمن ریوی می شـوند (۵۸و۵۹). بنابراین، به نظر می رسـد که تمرینات مقاومتی می تواند برای بیماران مزمن ریوی مانند بیماران آسـمی مفید باشـد. بهبود عملکرد عضلانی بخش مهمی از توانبخشی ریوی است و در این راسـتا تمرین مقاومتی بهترین مداخله در دسترس برای دستیابی به این هدف است. با این حال، مطالعات اندکی به بررسی اثر این نوع تمرینات در افراد مبتلا به آسـم پرداخته اند . مطالعات در این زمینه نشـان دهنده ی آن اسـت که ترکیبی از تمرینات مقاومتی و استقامتی در مقایسه با تمرینات مقاومتی یا اسـتقامتی تاثیر بیشـتری بر بهبود عملکرد عضـلات محیطی دارد (۶۰و ۶۱).

القای آسـم در مدل موش صـحرایی مطالعه حاضـر سبب کاهش قدرت عضـلانی و ظرفیت استقامتی شد که این روند با اعمال تمرینات تناوبی با شدت متوسط و تمرینات مقاومتی معکوس شد (اشـکال ۵ و ۶). این نتایج مشـابه یافته‌های فرارسـی و همکاران اسـت که گزارش کردند شـرکت در یک برنامه ترکیبی (تمرین مقاومتی+ استقامتی) نه تنها دستاوردهای مشابهی در حداکثر قدرت، عملکرد آزمون شش دقیقه پیاده روی و کیفیت زندگی ایجاد می کند ، بلکه سبب بهبود قدرت عضـلانی و عملکرد اسـتقامتی در مقایسـه با یک برنامه تمرین مقاومتی در بیماران مبتلا به بیماری های مزمن ریوی می شـود (۶۲). آیپسـن و همکاران در مطالعه ای دیگر نشـان دادند ممکن اسـت تمرینات مقاومتی در جلوگیری از آتروفی عضـلانی و تمرینات اسـتقامتی در بهبود ظرفیت ورزشـی و کیفیت زندگی بیماران انسداد مزمن ریه مفید باشـند (۶۳) ، این نتایج با یافته های پژوهش حاضـر همسـو بود. در مطالعه کنونی، تولید موکوس و ترشح سلول های التهابی در گروه اوالبومین+ تمرینات ترکیبی کاهش پیدا کرد که ممکن اسـت با بهبود عملکرد عضـلانی و کاهش انسـداد ریوی، مرتبط باشد. در همین راستا نشان داده شده است که بیماران مبتلا به آسـم با آمادگی بدنی بالاتر (ظرفیت اسـتقامت و قدرت عضلانی بالاتر)، کمتر دچار حملات آسـم شده و تحمل ورزشـی بالاتری نسـبت به افراد بی تحرک دارنـد، بنـابراین افزایش آمـادگی جسـمـانی و قـدرت عضـلانی ممکن اسـت به عنوان درمان کمکی در آسـم مورد استفاده قرار گیرد (۱۲).

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج این پژوهش نشان داد که تمرینات تناوبی با شـدت متوسـط همراه با تمرینات مقاومتی احتمالا با بهبود ظرفیت هوازی و قدرت عضـلانی در مدل موش های آسـمی، التهاب و رمدلاسـیون راه های هوایی را کاهش دهد. به نظر می رسد این آثار به دلیل کاهش بیان نوتروفیل الاستاز و کلودین ۵ در پاسخ به آلرژن ها رخ دهد. بنابراین تمرینات ترکیبی (تناوبی+ مقاومتی) با شـدت متوسـط می تواند به عنوان درمان کمکی موثر در کاهش علائم آسـم آلرژیک مد نظر قرار گیرد. با این حال، جهت اطمینان از شـدت و نوع مناسـب تمرینات، انجام پژوهش های بیشـتر در این زمینه توصیه می شود.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسـط کمیته اخلاق دانشـگاه مازندران تایید شد (کد: IR.UMZ.REC.1401.020).

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان مشارکت لازم را داشته‌اند.

References

1. Kodesh E, Zaldivar F, Schwindt C, Tran P, Yu A, Camilon M, et al. A rat model of exercise-induced asthma: a nonspecific response to a specific immunogen. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011;300(4):R917-24.
2. Parkos CA. Neutrophil-epithelial interactions: a double-edged sword. Am J Pathol. 2016;186(6):1404-16.
3. Koga H, Miyahara N, Fuchimoto Y, Ikeda G, Waseda K, Ono K, et al. Inhibition of neutrophil elastase attenuates airway hyperresponsiveness and inflammation in a mouse model of secondary allergen challenge: neutrophil elastase inhibition attenuates allergic airway responses. Respir Res. 2013;14(1):8.
4. Boldrini-Leite LM, Michelotto PV Jr, de Moura SAB, Capriglione LGA, Barussi FCM, Fragoso FYI, et al. Lung tissue damage associated with allergic

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

asthma in BALB/c mice could be controlled with a single injection of mesenchymal stem cells from human bone marrow up to 14 d after transplantation. Cell Transplant. 2020;29:963689720913254.

5. Bergeron C, Tulic MK, Hamid Q. Airway remodelling in asthma: from benchside to clinical practice. Can Respir J. 2010;17(4):e85-93.

6. Evans SM, Blyth DI, Wong T, Sanjar S, West MR. Decreased distribution of lung epithelial junction proteins after intratracheal antigen or lipopolysaccharide challenge: correlation with neutrophil influx and levels of BALF sE-cadherin. Am J Respir Cell Mol Biol. 2002;27(4):446-54.

7. Heijink IH, Kuchibhotla VNS, Roffel M, Maes T, Knight DA, Sayers I, et al. Epithelial cell dysfunction, a major driver of asthma development. Allergy. 2020;75(8):1902-17.

8. Sugita K, Kabashima K. Tight junctions in the development of asthma, chronic rhinosinusitis, atopic dermatitis, eosinophilic esophagitis, and inflammatory bowel diseases. J Leukoc Biol. 2020;107(5):749-62.

9. Schlingmann B, Molina SA, Koval M. Claudins: gatekeepers of lung epithelial function. Semin Cell Dev Biol. 2015;42:47-57.

10. Ritz T, Rosenfield D, Steptoe A. Physical activity, lung function, and shortness of breath in the daily life of individuals with asthma. Chest. 2010;138(4):913-8.

11. Ramos E, de Oliveira LVF, Borghi-Silva A, Costa IP, Corrêa JCF, Costa D, et al. Peripheral muscle strength and functional capacity in patients with moderate to severe asthma. Multidiscip Respir Med. 2015;10(1):3.

12. Panagiotou M, Koulouris NG, Rovina N. Physical activity: a missing link in asthma care. J Clin Med. 2020;9(3):706.

13. Freeman AT, Staples KJ, Wilkinson TMA. Defining a role for exercise training in the management of asthma. Eur Respir Rev. 2020;29(156):190106.

14. Silva RA, Vieira RP, Duarte ACS, Lopes FDTQS, Perini A, Mauad T, et al. Aerobic training reverses airway inflammation and remodelling in an asthma murine model. Eur Respir J. 2010;35(5):994-1002.

15. Vieira RP, Claudino RC, Duarte ACS, Santos ABG, Perini A, Faria Neto HCC, et al. Aerobic exercise decreases chronic allergic lung inflammation and airway remodeling in mice. Am J Respir Crit Care Med. 2007;176(9):871-7.

16. Foster C, Farland CV, Guidotti F, Harbin M, Roberts B, Schuette J, et al. The effects of high intensity interval training vs steady state training on aerobic and anaerobic capacity. J Sports Sci Med. 2015;14(4):747-55.

17. Kodesh E, Zaldivar F, Schwindt C, Tran P, Yu A, Camilon M, et al. A rat model of exercise-induced asthma: a nonspecific response to a specific immunogen. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2011;300(4):R917-24.

18. Alves JP, Nunes RB, Ferreira DC, Stefani GP, Jaenisch RB, Dal Lago P. High-intensity resistance training alone or combined with aerobic training improves strength, heart function and collagen in rats with heart failure. Am J Transl Res. 2017;9(12):5432-41.

19. Mirdar S, Arabzadeh E, Arzani A, Ahmadi S, et al. The comparison of time periods and different patterns of taper with Nigella sativa supplementation on body weight changes and endurance performance in male Wistar rats during maturity. J Appl Sport Physiol Univ Mazandaran. 2013.

20. Alves JP, Nunes RB, Stefani GP, Dal Lago P. Resistance training improves hemodynamic function, collagen deposition and inflammatory profiles: experimental model of heart failure. PLoS One. 2014;9(10):e110317.

21. Aguiar AF, Agati LB, Müller SS, Pereira OC, Dal-Pai-Silva M. Efeitos do treinamento físico sobre a resistência mecânica do terço proximal do fêmur de ratos. Acta Ortop Bras. 2010;18(5):245-9.

22. Kim DI, Song MK, Lee K. Comparison of asthma phenotypes in OVA-induced mice challenged via inhaled and intranasal routes. BMC Pulm Med. 2019;19(1):241.

23. Qiu C, Liu W, Shi F, Fen M, Ren L, Qi H. Silencing of β1 integrin regulates airway remodeling by regulating the transcription of SOCE-associated genes in asthmatic mice. Mol Med Rep. 2017;16(3):2645-51.

24. Ara T, Fukuzawa M, Kusafuka T, Komoto Y, Oue T, Inoue M, et al. Immunohistochemical expression of MMP-2, MMP-9, and TIMP-2 in neuroblastoma: association with tumor progression and clinical outcome. J Pediatr Surg. 1998;33(8):1272-8.

25. Coswig VS, Barbalho M, Raiol R, Del Vecchio FB, Ramirez-Campillo R, Gentil P. Effects of high vs moderate-intensity intermittent training on functionality, resting heart rate and blood pressure of elderly women. J Transl Med. 2020;18(1):88.

26. Locke NR, Royce SG, Wainewright JS, Samuel CS, Tang ML. Comparison of airway remodeling in acute, subacute, and chronic models of allergic airways disease. Am J Respir Cell Mol Biol. 2007;36(5):625-32.

27. Kim SJ, Kwon SS, Kim YK, Kim KH, Moon HS, Song JS, et al. Time sequence of airway remodeling in a mouse model of chronic asthma: the relation with airway hyperresponsiveness. J Korean Med Sci. 2007;22(2):183-91.

28. Qiu C, Liu W, Shi F, Fen M, Ren L, Qi H. Silencing of β1 integrin regulates airway remodeling by regulating the transcription of SOCE-associated genes in asthmatic mice. Mol Med Rep.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

2017;16(3):2645-51.
29. Song J, Zhu XM, Wei QY. MSCs reduce airway remodeling in the lungs of asthmatic rats through the Wnt/β-catenin signaling pathway. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2020;24(21):11199-11211.
30. Casaro M, Souza VR, Oliveira FA, Ferreira CM. OVA-induced allergic airway inflammation mouse model. Methods Mol Biol. 2019;1916:297-301.
31. Soini Y. Claudins in lung diseases. Respir Res. 2011;12(1):70.
32. Koga H, Miyahara N, Fuchimoto Y, Ikeda G, Waseda K, Ono K, et al. Inhibition of neutrophil elastase attenuates airway hyperresponsiveness and inflammation in a mouse model of secondary allergen challenge: neutrophil elastase inhibition attenuates allergic airway responses. Respir Res. 2013;14(1):8.
33. de Lima FF, Camillo CA, Grigoletto I, Uzeloto JS, Vanderlei FM, Ramos D, et al. Effects of combining functional exercises with exercise training on daily physical activities and functionality in patients with COPD: a protocol for a randomized clinical trial. Trials. 2019;20(1):680.
34. Voynow JA, Shinbashi M. Neutrophil elastase and chronic lung disease. Biomolecules. 2021;11(8):1065.
35. Hiraguchi Y, Nagao M, Hosoki K, Tokuda R, Fujisawa T. Neutrophil proteases activate eosinophil function in vitro. Int Arch Allergy Immunol. 2008;146 Suppl 1:16-21.
36. Furuta GT, Nieuwenhuis EES, Karhausen J, Gleich G, Blumberg RS, Lee JJ, et al. Eosinophils alter colonic epithelial barrier function: role for major basic protein. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2005;289(5):G890-7.
37. Coyne CB, Gambling TM, Boucher RC, Carson JL, Johnson LG. Role of claudin interactions in airway tight junctional permeability. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2003;285(5):L1166-78.
38. Huang CH, Loo EXL, Kuo IC, Soh GH, Goh DLM, Lee BW, et al. Airway inflammation and IgE production induced by dust mite allergen-specific memory/effector Th2 cell line can be effectively attenuated by IL-35. J Immunol. 2011;187(1):462-71.
39. Gramegna A, Amati F, Terranova L, Sotgiu G, Tarsia P, Miglietta D, et al. Neutrophil elastase in bronchiectasis. Respir Res. 2017;18(1):211.
40. Amitani R, Wilson R, Rutman A, Read R, Ward C, Burnett D, et al. Effects of human neutrophil elastase and Pseudomonas aeruginosa proteinases on human respiratory epithelium. Am J Respir Cell Mol Biol. 1991;4(1):26-32.
41. Tosi MF, Zakem H, Berger M. Neutrophil elastase cleaves C3bi on opsonized Pseudomonas as well as CR1 on neutrophils to create a functionally important opsonin receptor mismatch. J Clin Invest. 1990;86(1):300-8.
42. Callaghan PJ, Ferrick B, Rybakovsky E, Thomas S, Mullin JM. Epithelial barrier function properties of the 16HBE14o- human bronchial epithelial cell culture model. Biosci Rep. 2020;40(10):BSR20201532.
43. Shen W, Li S, Chung SH, Zhu L, Stayt J, Su T, et al. Tyrosine phosphorylation of VE-cadherin and claudin-5 is associated with TGF-β1-induced permeability of centrally derived vascular endothelium. Eur J Cell Biol. 2011;90(4):323-32.
44. Fujita H, Chalubinski M, Rhyner C, Indermitte P, Meyer N, Ferstl R, et al. Claudin-1 expression in airway smooth muscle exacerbates airway remodeling in asthmatic subjects. J Allergy Clin Immunol. 2011;127(6):1612-21.e8.
45. Silva CMS, Vieira-Junior RC, Trombeta JCR, Lima TR, Fraga GA, Sena MS, et al. Effects of aerobic and resistance training of long duration on pro- and anti-inflammatory cytokines in rats. Rev Andal Med Deporte. 2017;10(4):170-5.
46. Silva AC, Vieira RP, Nisiyama M, Santos AB, Perini A, Mauad T, et al. Exercise inhibits allergic lung inflammation. Int J Sports Med. 2012;33(5):402-9.
47. Pastva A, Estell K, Schoeb TR, Atkinson TP, Schwiebert LM. Aerobic exercise attenuates airway inflammatory responses in a mouse model of atopic asthma. J Immunol. 2004;172(7):4520-6.
48. Lira FS, dos Santos T, Caldeira RS, Inoue DS, Panissa VLG, Cabral-Santos C, et al. Short-term high- and moderate-intensity training modifies inflammatory and metabolic factors in response to acute exercise. Front Physiol. 2017;8:856.
49. Hirose L, Nosaka K, Newton M, Laveder A, Kano M, Peake J, et al. Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. Exerc Immunol Rev. 2004;10:75-90.
50. Lee B, Kim Y, Kim YM, Jung J, Kim T, Lee SY, et al. Anti-oxidant and anti-inflammatory effects of aquatic exercise in allergic airway inflammation in mice. Front Physiol. 2019;10:1227.
51. Batajrobeh A, Ahmadi MM, Mogharnasi M. Effects of high and moderate-intensity interval training on pulmonary and performance parameters in miners suffering from chronic obstructive pulmonary diseases. J Occup Environ Med. 2021;63(10):e673-8.
52. Castro TBP, et al. High intensity interval training control inflammation in mice exposed to Streptococus pneumoniae. Eur Respir J. 2020;56(Suppl 64):2335.
53. Sobhani V, Mirdar S, Arabzadeh E, Hamidian

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]
[DOI: 10.47176/rjms.32.129]

G, Mohammadi F. High-intensity interval training-induced inflammation and airway narrowing of the lung parenchyma in male maturing rats. Comp Clin Pathol. 2018;27(3):577-82.

54. Winn CON, Mackintosh KA, Eddolls WTB, Stratton G, Wilson AM, McNarry MA, et al. Effect of high-intensity interval training in adolescents with asthma: the eXercise for Asthma with Commando Joe's® (X4ACJ) trial. J Sport Health Sci. 2021;10(4):488-98.

55. Aparecido da Silva R, Rocco PGL, Mazzucatto F, Cukier A, Stelmach R, Carvalho CRF, et al. High intensity interval training increases the clinical control, aerobic fitness and decreases dyspnea in severe asthmatics. Eur Respir J. 2016;48(Suppl 60):PA1560.

56. Dogra S, Kuk JL, Baker J, Jamnik V. Exercise is associated with improved asthma control in adults. Eur Respir J. 2011;37(2):318-23.

57. Sawyer A, Cavalheri V, Hill K. Effects of high intensity interval training on exercise capacity in people with chronic pulmonary conditions: a narrative review. BMC Sports Sci Med Rehabil. 2020;12(1):22.

58. Park CH, Yi Y, Do JG, Lee YT, Yoon KJ. Relationship between skeletal muscle mass and lung function in Korean adults without clinically apparent lung disease. Medicine (Baltimore). 2018;97(37):e12281.

59. Engelen MPKJ, Schols AMWJ, Does JD, Wouters EFM. Skeletal muscle weakness is associated with wasting of extremity fat-free mass but not with airflow obstruction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Clin Nutr. 2000;71(3):733-8.

60. Liao WH, Chen JW, Chen X, Lin L, Yan HY, Zhou YQ, et al. Impact of resistance training in subjects with COPD: a systematic review and meta-analysis. Respir Care. 2015;60(8):1130-45.

61. Orcy RB, Dias PS, Seus TLC, Barcellos FC, Bohlke M. Combined resistance and aerobic exercise is better than resistance training alone to improve functional performance of haemodialysis patients--results of a randomized controlled trial. Physiother Res Int. 2012;17(4):235-43.

62. Zambom-Ferraresi F, Cebollero P, Gorostiaga EM, Hernández M, Hueto J, Cascante J, et al. Effects of combined resistance and endurance training versus resistance training alone on strength, exercise capacity, and quality of life in patients with COPD. J Cardiopulm Rehabil Prev. 2015;35(6):446-53.

63. Iepsen UW, Jørgensen KJ, Ringbæk T, Hansen H, Skrubbeltrang C, Lange P. A combination of resistance and endurance training increases leg muscle strength in COPD: an evidence-based recommendation based on systematic review with meta-analyses. Chron Respir Dis. 2015;12(2):132-45.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-21]

[DOI: 10.47176/rjms.32.129]