

تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید بر تغییرات ساختاری پارانشیمی و غیرپارانشیمی ریه

نویسندگان: مهدی یادگاری^{۱*}، شادمهر میردار^۲ و غلامرضا حمیدیان^۳

۱. دانشجوی دکتری تخصصی، گروه فیزیولوژی ورزشی دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران
۲. دانشیار، دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، مازندران، ایران
۳. استادیار، دکترای تخصصی بافت شناسی، گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

E-mail: mehdi.sport313@yahoo.com

* نویسنده مسئول: مهدی یادگاری

چکیده

مقدمه و هدف: اطلاعات موجود در ارتباط با تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر تغییرات ساختاری بافت ریوی محدود می باشد. هدف از اجرای پژوهش حاضر بررسی تأثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید بر تغییرات ساختاری پارانشیمی و غیرپارانشیمی بافت ریه در رت های نر و بیستار بود.

مواد و روش ها: نمونه های پژوهش حاضر را ۱۲ سر رت نر نژاد ویستار، کاملاً سالم و بدون سابقه بیماری (سن ۴ هفته و میانگین وزنی 68 ± 9 گرم) تشکیل داده بودند که به صورت مساوی به گروه تمرین و کنترل تقسیم شدند. رت ها در طی ۹ هفته، برنامه تمرین تناوبی شدید را با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه شروع و با سرعت ۷۰ متر بر دقیقه به پایان رساندند. در پایان، جهت انجام آزمایش های هیستولوژی و استریولوژی، بافت ریه خارج گردید.

نتایج: نتایج نشان داد متعاقب ۹ هفته اجرای تمرین تناوبی شدید، به طور معنادار حجم پارانشیمی، تعداد آلوئول ها و سطح تنفسی کاهش و حجم غیرپارانشیمی و فضای اطراف عروق و برونشیول افزایش یافت ($P \leq 0.05$).

نتیجه گیری: بر اساس یافته های پژوهش حاضر به نظر می رسد تمرین تناوبی شدید قادر است ریه را به سمت بی نظمی ساختاری و التهاب پیش ببرد. تأثیراتی که احتمالاً با کاهش کارایی ریه در تبادل حداکثری گاز در عرض سد گازی - خونی حین اجرای رقابت های ورزشی و به چالش کشیدن سلامت عمومی ریه همراه است.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید، پارانشیم ریه، آلوئول، رمدلینگ

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست و سوم-شماره ۱۲۴
شهریور ۱۳۹۵

دریافت: ۱۳۹۵/۰۴/۳۰
آخرین اصلاح ها: ۱۳۹۵/۰۶/۰۶
پذیرش: ۱۳۹۵/۰۶/۱۳

مقدمه

تمرینات ورزشی با شدت‌های مختلف تأثیرات متفاوتی را بر عملکرد سیستم ایمنی و ارگان‌های فیزیولوژیک اعمال می‌کند (۱-۳). ساختارهای ریوی در شرایط مختلف مانند رشد، فعالیت ورزشی، بیماری‌های مختلف همانند آسم، فیبروز، بیماری انسداد مزمن ریوی^۱ (COPD)، سندروم زجر تنفسی حاد^۲ (ARDS)، برونشیت مزمن و آلرژی دچار رمدلینگ می‌شوند که تأثیرات هریک به‌نوبه خود می‌تواند متفاوت باشد که ممکن است این رمدلینگ معیوب و در میزان اکسیژن‌رسانی اختلال ایجاد کنند و یا به بهبود عملکرد ریوی منجر شود (۴-۶). رمدلینگ ریوی اشاره به الگوهای گسترده فیزیولوژیک - پاتوفیزیولوژیک از جمله هایپرپلازی سلول‌های عضله صاف، افزایش سلول‌های فیروبلاست و میوفیروبلاست، رسوب ماتریکس خارج سلولی (۸،۷)، تغییر دانسیته عروقی و تغییرات حجم در بخش‌های پارانشیمی و غیرپارانشیمی، تغییر در تعداد و اندازه آلئول‌ها، همچنین لانه‌گزینی مزمن سلول‌های التهابی در قسمت‌های مختلف بافت همبند، فضای اطراف عروق و مجاری هوایی، فضاهای بینایی و دیواره آلئول‌ها دارد (۷،۹). رمدلینگ ریوی ناشی از تمرین ورزشی ممکن است یک واکنش انطباقی فیزیولوژیک به افزایش تهویه در طی تمرینات ورزشی باشد. جریان هوای زیاد در طول ورزش ممکن است بر سلول‌های راه‌های هوایی اثر بگذارد و سبب تنش برشی اپی‌تلیال شود که در حمایت از این فرضیه اطلاعات کمی در دسترس است (۴، ۱۰).

نیاز به اختصاص زمان طولانی، خستگی روانی و تنوع کم از دشواری‌های اجرای تمرینات هوازی استقامتی است. به همین منظور، از تمرینات تناوبی شدید (HIT)^۳ به‌عنوان تمرینی جایگزین یاد می‌شود (۱۱، ۱۲). HIT عبارت است از دوره‌های تمرینی کوتاه و

نسبتاً شدید که با دوره‌های استراحت همراه است. تأثیرات HIT در بافت‌های مختلف از جمله عضله اسکلتی (۱۳)، قلب (۱۴) و مغز (۱۵) مورد بررسی قرار گرفته است. تأثیر این نوع تمرینات بر دستگاه تنفس عموماً در سطح عضلات تنفسی بررسی شده و دانش موجود در ارتباط با تأثیر این گونه تمرینات بر رمدلینگ پارانشیمی - غیرپارانشیمی ریه و در سطح سلولی - مولکولی با خلاء جدی مواجه است (۱۳). عنوان شده تمرینات ورزشی شدید می‌توانند سبب ایجاد اختلال موقت در سیستم ایمنی، افزایش استرس اکسایشی و یا سندروم بیش‌تمرینی^۴ شود (۱۶-۱۹). همچنین تمرینات ورزشی شدید می‌توانند یک محرک قوی در ایجاد التهاب ریه به شمار روند (۲۰). در میان پروتکل‌های تمرینی مختلف، تمرینات تناوبی شدید (HIT)^۵ به دلیل ماهیت خاص خود، معمولاً دارای سطح بالایی از شدت اجرا هستند. با توجه به مکانیزم درگیر در تغییرات پاتوژن اپیتلیال، ورزش شدید همراه با پرتهویه می‌تواند اپی‌تلیوم مجاری هوایی را با ایجاد تغییر در ویسکوزیته، نیروی ارتجاعی و یا مقدار مایع پوششی مجاری هوایی تحت تأثیر قرار دهد (۲۱). در موش‌های تمرین‌کرده با پروتکل‌های ورزشی شدید، افزایش نفوذ لکوسیت‌ها در دیواره نایژه‌ای دیده شده است؛ لذا این باور وجود دارد که اجرای تمرینات شدید ممکن است باعث هجوم سلول‌های التهابی به مسیرهای هوایی، تغییرات اپیتلیال و رمدلینگ معیوب شود (۲۲). با توجه به اهمیت سلامت ساختاری ریه در سلامت عمومی و اجراهای ورزشی و همچنین خلاء دانشی موجود در ارتباط با تأثیر تمرینات تناوبی شدید بر ساختار بخش پارانشیم و غیرپارانشیم ریوی، مطالعه حاضر صورت پذیرفت تا تأثیرات ۹ هفته HIT بر رمدلینگ ریوی مورد بررسی قرار گیرد.

1. Chronic Obstructive Airway Disease

2. Acute respiratory distress syndrome

3. High intensity training (HIT)

4. Overtraining Syndrome

5. high-intensity interval training

روش‌شناسی

۱. نمونه و شرایط نگهداری

نمونه‌های پژوهش حاضر را ۱۲ سر رت نر نژاد ویستار (سن ۴ هفته، میانگین وزنی 618 ± 9 gr) تشکیل داده بودند که از انستیتو پاستور شهر آمل خریداری شده و به آزمایشگاه جانوری گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه مازندران منتقل شدند و به صورت تصادفی به گروه‌های تمرین ورزشی (۶ سر) و کنترل (۶ سر) تقسیم شدند. نمونه‌ها از نظر سلامت بدنی کاملاً سالم و هیچ‌گونه سابقه بیماری نداشتند. پس از انتقال نمونه‌ها به آزمایشگاه، به مدت یک هفته جهت سازگاری با محیط جدید در دمای 22 ± 23 درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۵ تا ۵۵ درصد و چرخه تاریکی‌روشنایی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. سپس به مدت یک هفته با نحوه فعالیت روی نوارگردان آشنا شدند. در طی پژوهش غذای استاندارد پلت و آب به صورت آزاد در اختیار نمونه‌ها قرار گرفت.

۲. برنامه آشناسازی و تمرین تناوبی شدید

مرحله آشناسازی شامل ۴ روز برنامه تمرین تناوبی

با سرعت ۱۰ تا ۲۵ متر بر دقیقه مطابق الگوی برنامه تمرینی تناوبی فزاینده اجرا شد. برنامه تمرین تناوبی فزاینده به صورت ۱۰ تکرار ۱ دقیقه‌ای و استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای انجام می‌شد؛ به گونه‌ای که سرعت استراحت نصف سرعت دویدن بود و کل تمرین روزانه برای هر رت ۳۰ دقیقه طول می‌کشید. نمونه‌ها ۴ و ۵ جلسه در هفته، به ترتیب در مراحل آماده‌سازی و دوره برنامه اصلی ورزشی تمرین کردند. برنامه تمرین تناوبی فزاینده با سرعت ۲۵ متر بر دقیقه شروع و با سرعت ۷۰ متر بر دقیقه در پایان هفته نهم پایان پذیرفت (جدول شماره ۱). به غیر از زمان فعالیت اصلی، ۵ دقیقه برای گرم کردن و ۵ دقیقه برای سرد کردن در نظر گرفته شد (۲۳). برای تحریک به دویدن، شوک الکتریکی ملایمی در عقب دستگاه تعبیه شد. برای جلوگیری از اثر احتمالی شوک الکتریکی بر یافته‌های پژوهش، به روش شرطی‌سازی با صدا به حیوانات آموزش داده شد تا از نزدیک شدن و استراحت در بخش انتهایی دستگاه خودداری شود.

جدول ۱. پروتکل ۹ هفته‌ای تمرین تناوبی شدید

| هفته | آشنایی | اول | دوم | سوم | چهارم | پنجم | ششم | هفتم | هشتم | نهم |
|---------------------|--------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| سن (هفته) | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| سرعت (m/min) | 25-10 | 35-25 | 45-35 | 55-45 | 65-55 | 70-65 | 70-65 | 70-65 | 70-65 | 70-65 |
| مدت (min) | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| استراحت بین تکرارها | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| تعداد تکرار | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 |
| جلسه در هفته | 4 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 | 5 |

۳. نمونه‌برداری ریه، تهیه مقاطع بافتی، مطالعات

هیستولوژی و استریولوژی

نمونه‌گیری بافتی از ریه رت‌ها ۴۸ ساعت پس از اتمام دوره تمرین تناوبی انجام شد. برای این منظور، با تزریق ۳ واحد محلول کتامین (۱-۳۰ میلی‌گرم به‌ازای

هر کیلوگرم) و زایلازین^۲ (۲-۵ میلی‌گرم به‌ازای هر کیلوگرم) رت‌ها بیهوش و بلافاصله بافت ریه خارج و در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شدند. پس از سپری شدن ۵ روز از زمان فیکس بافتی، به منظور مطالعه تغییرات ساختاری بافت ریه در گروه‌های پژوهش، ابتدا با استفاده از تکنیک اوریتیتور و رعایت اصول IUR، برش‌هایی از بافت ریه

^۱. Ketamine

^۲. Xylazine

۴. روش‌های آماری

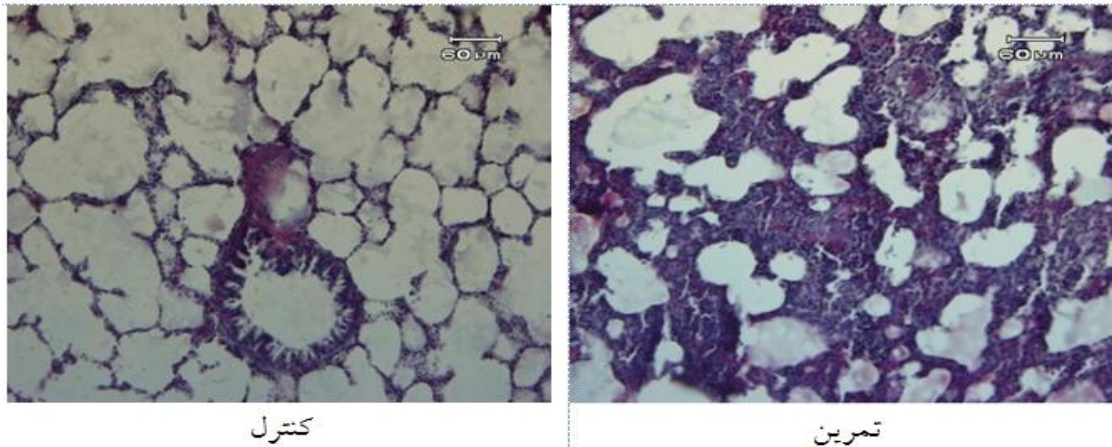
برای تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی بهره گرفته شد. جهت اندازه‌گیری میانگین و انحراف استاندارد گروه‌ها از آمار توصیفی و جهت ارزیابی طبیعی بودن توزیع داده‌ها از آزمون آماری کلوموگروف اسمیرنوف (k-s) استفاده شد. از آزمون آمار استنباطی t مستقل نیز جهت مقایسه میانگین گروه‌ها استفاده شد. کلیه محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS.21 و در سطح معناداری $P \leq 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها

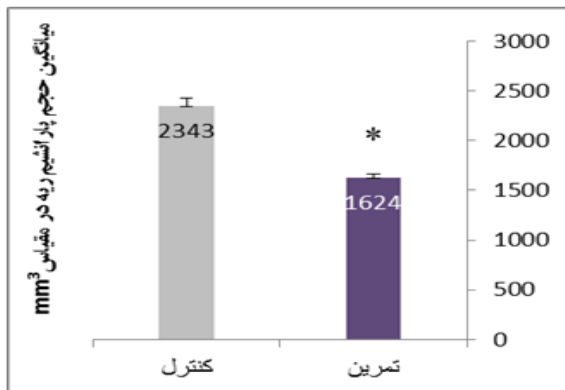
۱. نتایج هیستولوژیک

ارزیابی هیستولوژیک بافت ریه نشان داد ساختار بخش پارانشیمی بافت ریه در گروه کنترل کاملاً طبیعی است؛ در حالی که در گروه تمرین آمفیزم و افزایش حجم بافت بینابینی به وضوح قابل رؤیت است. در گروه تمرین با افزایش نفوذ سلول‌های التهابی سیستم ایمنی در بافت همبند اطراف مجاری تنفسی، عروق و حتی افزایش شدید آن‌ها در بافت بینابینی باعث شده است تا حجم فضای آلوئولی تحت تأثیر قرار گرفته و کاهش یابد و وقوع آمفیزم و التهاب در این گروه نسبت به گروه کنترل بسیار شدید است. همچنین کاهش تعداد آلوئول‌ها به دلیل بروز آمفیزم مشهود است. در گروه تمرین تجمع سلول‌های التهابی بیشتر در اطراف مجاری هدایت‌کننده دیده می‌شود (تصویر ۱).

تهیه و با انجام مراحل پاساژ (با استفاده از دستگاه اتوماتیک هیستوکینت مدل ۲۰۰۰ ساخت شرکت لایکا) و آماده‌سازی قالب‌های پارافینی، با استفاده از دستگاه میکروتوم دورانی مدل ۸۲۰، برش‌های متوالی به ضخامت ۵، جهت مطالعات هیستولوژی و ۲۰ میکرومتر جهت مطالعات استریولوژی تهیه شد. به منظور تعیین اولین مقطع و حداقل فواصل بین مقاطع از نتایج مطالعه پایلوت استفاده شد. از هر ریه ۲۰ تا ۲۵ برش ضخیم جهت مطالعات استریولوژیک انتخاب شده و به روش استاندارد و معمول با رنگ هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) مورد رنگ‌آمیزی قرار گرفت (۲۴) و سایر برش‌های نازک جهت مطالعات هیستولوژی با روش هماتوکسیلین-ائوزین مورد رنگ‌آمیزی قرار گرفتند. در نهایت، تغییرات ساختاری در بخش پارانشیمی و غیرپارانشیمی بافت ریه در گروه‌های مختلف با بزرگنمایی‌های مناسب در زیر میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفته و به صورت کیفی گزارش گردید. جهت مقایسه دقیق تغییرات کمی ساختارهای مختلف بافت ریه و دستیابی به مشخصات کمی قابل اطمینان‌تر جهت مقایسه بهتر آن‌ها در گروه‌های تحت آزمایش، در این تحقیق از مطالعات استریولوژیک بهره گرفته شد. حجم بخش‌های پارانشیمی و غیرپارانشیمی، تعداد آلوئول‌ها، سطح تنفسی و حجم اطراف عروق و برونشیول در بافت ریه چپ با استفاده از روش‌های استریولوژیک تخمین زده شد (۲۵). کلیه مطالعات استریولوژیک با روش اوپتیکال فراکشنیتور و با استفاده از میکروسکوپ متصل به میکرواریتور، دوربین و سیستم تمام‌دیجیتال و نسخه شماره ۹ نرم‌افزار Stereo-investigator انجام شد.

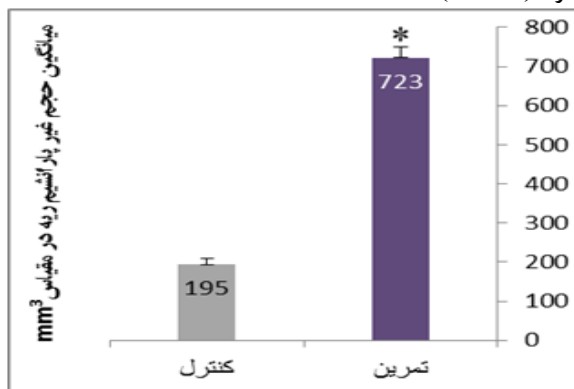


تصویر ۱. نمای هیستولوژیک بافت ریه در گروه‌های کنترل و تمرین (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین، بزرگنمایی $\times 200$).



نمودار ۱. تأثیر ۹ هفته تمرین تناوبی شدید بر حجم پارانشیم ریه.

داده‌ها بر مبنای میانگین \pm انحراف استاندارد و در مقیاس میلی‌متر مکعب گزارش شده‌اند. * تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.05$).



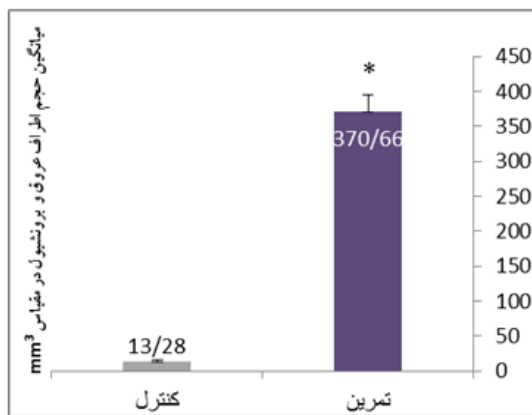
نمودار ۲. تأثیر ۹ هفته تمرین تناوبی شدید بر حجم غیرپارانشیم ریه.

داده‌ها بر مبنای میانگین \pm انحراف استاندارد و در مقیاس میلی‌متر مکعب گزارش شده‌اند. * تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.05$).

همان‌طور که مشاهده می‌شود، ساختار بخش پارانشیمی بافت ریه در گروه کنترل ۹ هفته کاملاً طبیعی است؛ در حالی که در گروه تمرین اتساع پاتولوژیکی فضای آلوئول، افزایش بافت اطراف عروق و برونشول و کاهش تعداد آلوئول قابل رؤیت است. در گروه تمرین ۹ هفته، بافت بینابینی به واسطه تجمع سلول‌های التهابی افزایش یافته و حجم فضای آلوئولی را تحت تأثیر قرار داده است و التهاب در این گروه مشهود است.

۲. نتایج استریولوژیک

تجزیه و تحلیل آماری نشان داد متعاقب ۹ هفته اجرای تمرین تناوبی شدید، به‌طور معنادار حجم پارانشیمی کاهش (۳۰/۶۸ درصد، $P \leq 0.05$) (نمودار ۱) و حجم غیرپارانشیمی افزایش یافت (۲/۶۸ برابر، $P \leq 0.05$) (نمودار ۲). همچنین دیده شد پس از ۹ هفته تمرین تناوبی شدید، تعداد آلوئول‌ها (۶/۰۵ درصد، $P \leq 0.05$) (نمودار ۳) و سطح تنفسی (۳۸/۸۴ درصد، $P \leq 0.05$) (نمودار ۴) به‌طور معنادار کاهش یافته است. حجم فضای اطراف عروق و برونشول ریوی نیز پس از ۹ هفته تمرین تناوبی شدید به‌طور معنادار افزایش یافت (۲۶/۸۸ برابر، $P \leq 0.05$) (نمودار ۵).

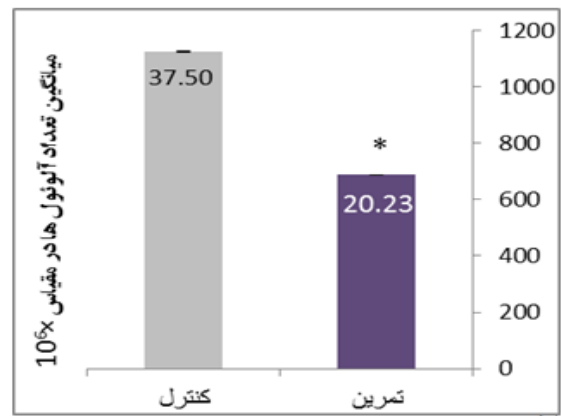


نمودار ۵. تأثیر ۹ هفته تمرین تناوبی شدید بر حجم اطراف عروق و برونشبول.

داده‌ها بر مبنای میانگین \pm انحراف استاندارد و در مقیاس mm³ گزارش شده‌اند. * تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.05$).

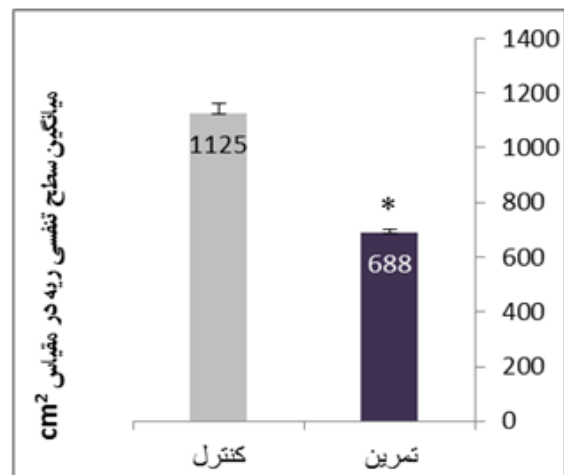
بحث و نتیجه‌گیری

هدف از این پژوهش، بررسی تأثیر یک دوره ۹ هفته‌ای تمرین تناوبی شدید بر تغییرات ساختاری پارانشیمی و غیرپارانشیمی ریه رت‌های سالم و بیستار بود. به‌طور خلاصه یافته‌های این پژوهش نشان داد پس از ۹ هفته تمرین تناوبی شدید، حجم پارانشیم، تعداد آلوئول‌ها و سطح تنفس ریوی به‌طور معناداری کاهش یافت. از طرف دیگر، حجم غیرپارانشیم و حجم فضای اطراف عروق و برونشبول به‌طور معنادار افزایش یافت. در ارتباط با تأثیر تمرینات شدید ورزشی بر ساختار ریوی تحقیقات اندکی انجام شده است و دانش موجود در این حیطه پاسخگویی بسیاری از سؤالات نیست. همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، گزارش شده تمرینات ورزشی شدید در رم‌دیلینگ و ایجاد التهاب در مجاری تنفسی تحتانی مؤثر است. مشاهده شده است که تمرینات تناوبی شدید سبب ایجاد ادم ریوی در زنان می‌شود (۲۶). همچنین عنوان شده افزایش مدت زمان تمرینی شناگران نخبه سبب افزایش حساسیت برونش و التهاب ائوزینوفیلیک مجاری هوایی می‌شود که از نشانه‌های آسم ناشی از ورزش است (۲۷). بر خلاف



نمودار ۳. تأثیر ۹ هفته تمرین تناوبی شدید بر تعداد آلوئول‌ها.

داده‌ها بر مبنای میانگین \pm انحراف استاندارد و در مقیاس $10^6 \times$ گزارش شده‌اند. * تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.05$).



نمودار ۴. تأثیر ۹ هفته تمرین تناوبی شدید بر سطح تنفسی ریه.

داده‌ها بر مبنای میانگین \pm انحراف استاندارد و در مقیاس سانتی‌متر مربع گزارش شده‌اند. * تفاوت معنادار نسبت به گروه کنترل ($P \leq 0.05$).

این یافته‌ها، ویرا^۱ و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند تمرین هوازی با شدت کم و متوسط، التهاب مجاری هوایی، رمدلینگ و بیان سایتوکین‌های پیش‌التهابی را کاهش می‌دهد (۴). همچنین کاهش التهاب رگ‌ها و پارانشیم، کاهش رمدلینگ معیوب ریوی در آسم و کاهش بیان اینترلوکین‌های پیش‌التهابی ریوی با یک دوره تمرین هوازی با شدت متوسط مشاهده شده است (۲۸). از مقایسه مطالعات چنین به نظر می‌رسد که فعالیت‌های ورزشی با شدت‌های مختلف می‌توانند تأثیرات کاملاً متفاوتی را بر مسیرهای تحتانی ریوی و پارانشیم داشته باشند. به نظر می‌رسد تمرینات با شدت زیر بیشینه و متوسط، اثرات مطلوبی در ساختار ریوی و وضعیت التهابی بافت دارند و برعکس، تمرینات با شدت بالا و در قالب پروتکل‌های تناوبی شدید، با تأثیرات تخریبی در قالب التهاب و رمدلینگ معیوب رخ می‌نمایند.

افزایش حجم غیرپارانشیم و حجم فضای اطراف عروق و برونشیول در پژوهش حاضر، نشان از هجوم سلول‌های سیستم ایمنی به این بخش و بروز التهاب دارد. رمدلینگ معیوبی که از تصاویر هیستولوژیک به عمل آمده، قابل شناسایی است. با نگاهی گذرا به مبانی نظری پی می‌بریم که در شرایط استرس، عفونت و التهاب، مهاجرت و لانه‌گزینی سلول‌های التهابی در قسمت‌های مختلف غیرپارانشیم و همچنین اطراف عروق و برونشیول، از دلایل افزایش حجم غیرپارانشیم به‌شمار می‌رود که شاخصی قوی از بروز التهاب و رمدلینگ در ریه است (۳۰، ۲۹). مقایسه تحقیقات مبین نقش تعیین‌کننده شدت تمرین در پیامدهای التهابی-ضدالتهابی است. به عبارتی، به نظر می‌رسد پایین بودن شدت تمرین ورزشی به ارگانسیم زیستی این فرصت را می‌دهد تا با تقویت سازوکارهای ضدالتهابی، میزان التهاب و فاکتورهای مرتبط با آن را کاهش داده و برعکس، تمرینات تناوبی شدید با تنش بالایی که بر بافت‌های درگیر اعمال می‌کنند، سبب بروز موقعیت‌های

کاتابولیکی-التهابی می‌شوند (۳۱). تمرینات ورزشی شدید از طریق افزایش کاتکولامین‌ها، کورتیزول، رادیکال‌های آزاد و تنش اپیتلیالی، بیان فاکتورهای رونویسی هسته‌ای همچون NF-kB را زیاد می‌کنند. این فاکتورها نیز در ادامه، بیان اینترلوکین‌های پیش‌التهابی مختلفی همچون IL-13، IL-8 و IL-1 را تشدید می‌کنند که این سلسله‌رخدادها، فراخوانی سلول‌های سیستم ایمنی را در پی دارد (۳۲). از مکانیسم‌های احتمالی دیگری که تمرین ورزشی پژوهش حاضر منجر به بروز التهاب در ریه شده است، می‌توان به کاهش آب موجود در سطح اپیتلیال، کاهش رطوبت و خشک شدن سطح اپیتلیال مسیرهای هوایی اشاره کرد که دلیل آن تهویه‌های شدید و عمیق در حین اجرای ورزش‌های شدید است. این دهیدراسون، هیپراسموتیک و افزایش غلظت یون‌های کلر، سدیم، کلسیم و پتاسیم را در پی دارد. در این شرایط برای حمایت از حجم پلاسمای اپیتلیال، جریان خون موضعی شدت می‌گیرد که احتمالاً به پرخونی بافت منجر می‌شود. شرایطی که بروز ادم دور از انتظار نیست (۲۱). همچنین دهیدراسیون سطح اپیتلیال ناشی از تهویه‌های شدید با بروز التهاب انوزینوفیلی و افزایش تولید موکوس در ارتباط است. گزارش شده با خشکی سلولی ناشی از تبخیر آب در مسیرهای هوایی، هیستامین‌ها، لوکوترین‌ها و پروستاگلاندین‌ها از اپیتلیال ترشح می‌شوند که به افزایش انقباض عضلات صاف و بروز ادم منجر می‌شود (۳۳).

در این پژوهش، کاهش حجم پارانشیم از اثرات نامطلوب ورزش شدید به‌شمار می‌رود. برای درک بهتر این موضوع اشاره می‌شود که پارانشیم ریه از اجزای مختلفی تشکیل شده است که در بین آن‌ها آلئول‌ها بیشترین و مهم‌ترین جزء سازنده پارانشیم را به خود اختصاص می‌دهند. از این رو در پژوهش حاضر، تعداد آلئول‌ها و سطح تنفسی نیز مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. همچنین اشاره می‌شود سطح تنفسی به آن میزان از دیواره اپیتلیالی ریوی گفته می‌شود که در مجاورت

¹. Vieira

در ارتباط با چگونگی اثرگذاری تمرین تناوبی شدید بر این تغییرات، عنوان می‌شود که شدت این‌گونه تمرینات ورزشی نزدیک به بیشینه است و میزان هوای ورودی به حبابچه‌ها بیشتر از تمرینات هوازی پیوسته است که این وضعیت تنش بالایی را بر دیواره مسیره‌های هوایی و حبابچه‌ها اعمال می‌کند (۳۹). همچنین پرشدگی زیاد آلوئول‌ها از هوا در طی فعالیت تناوبی شدید و از طرفی تخریب الاستین توسط الاستاز که پیامد فرایندهای التهابی در ریه است، احتمالاً توانسته‌اند آلوئول‌ها را به سمت اتساع پاتولوژیکی و پارگی پیش ببرند. به‌طور کلی از جمع‌بندی بحث حاضر نتیجه‌گیری می‌شود تمرینات تناوبی شدید احتمالاً از طریق القای تنش‌های مکانیکی بر دیواره اپیتلیالی و حبابچه‌ها و همچنین برهم‌زدن تعادل التهابی - ضدالتهابی بافت ریه و ایجاد التهاب در آن، قادر است ریه را به سمت بی‌نظمی ساختاری در پارانشیم و غیرپارانشیم و همچنین بروز التهاب پیش‌برد. تأثیراتی که احتمالاً با کاهش کارایی ریه در تبادل حداکثری گاز در عرض سد گازی - خونی در حین اجرای رقابت‌های ورزشی و به‌چالش کشیدن سلامت عمومی ریه همراه است.

تشکر و قدردانی

تحقیق حاضر برگرفته از رساله دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی، گرایش قلب، عروق و تنفس، دانشگاه مازندران می‌باشد. بدین‌وسیله از مساعدت اساتید محترم راهنما و همچنین کلیه عزیزانی که به هر نحو نویسندگان را در انجام این تحقیق یاری رسانیده‌اند، تشکر و قدردانی به‌عمل می‌آید.

عروق خونی قرار گرفته و در تبادل گاز (تنفس) شرکت می‌کند. این ساختارها عبارت‌اند از برونشیول تنفسی، مجاری آلوئولی، کیسه‌های آلوئولی و آلوئول‌ها (۳۴). از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر کاهش معنادار تعداد آلوئول‌های ریوی و به تبع آن، سطح تنفسی بود. اتفاقی که احتمالاً عامل اصلی کاهش حجم پارانشیم است. تصاویر هیستولوژیک از آلوئول‌ها نشان‌دهنده بروز اتساع پاتولوژیکی فضای درونی در این واحدهای عملکردی ریه است. در چنین موقعیتی، توان ارتجاعی رشته‌های الاستیک در اطراف آلوئول‌ها کمتر از قدرت عضلات صاف برونشیول‌های تنفسی است؛ از این‌رو بخش زیادی از هوا در داخل حبابچه به دام می‌افتد. این عدم توازن در طولانی‌زمان حبابچه‌ها را دچار انبساط پاتولوژیکی و درنهایت پارگی می‌کند (۳۵). کاهش تعداد آلوئول‌ها و سطح تنفسی ریوی در یافته‌های حاضر نیز تأییدکننده این موضوع است. همچنین از دیگر دلایل احتمالی برهم‌خوردن نظم دیواره آلوئول‌ها، بروز اتساع پاتولوژیکی و کاهش تعداد آن‌ها، هجوم سلول‌های سفید مخصوصاً نوتروفیل‌هاست که با رهاسازی الاستاز، تخریب الاستین آلوئولی را باعث می‌شوند (۳۶). علاوه‌براین، به نظر می‌رسد پروتئیناز-۳ که از ترکیبات رهاسده از نوتروفیل‌ها می‌باشد، عملکردی شبیه به الاستاز داشته باشد (۳۷). MMP-8^۱ و MMP-9 نیز دیگر پروتئینازهایی هستند که از نوتروفیل‌ها رهاسده و بر ممدلینگ ریوی اثر دارند (۳۸). اتفاقی که درنهایت باعث تضعیف توانایی آلوئول در برگشت به حالت اولیه پس از دم می‌شود. این رخدادها چند پیامد مرتبط با ممدلینگ معیوب دارند: ۱. کاهش تعداد آلوئول‌ها (بزرگ‌شدن بیش‌ازحد فضای درون آلوئول و یا ترکیب‌گی)؛ ۲. کاهش سطح تنفسی در دسترس؛ ۳. کاهش حجم پارانشیم.

^۱. Matrix metalloproteinases

منابع

1. Cox AJ, Gleeson M, Pyne DB, Callister R, Hopkins WG, Fricker PA. Clinical and laboratory evaluation of upper respiratory symptoms in elite athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine* 2008;18(5):438-45.
2. Nieman DC. Does Exercise Alter Immune Function and Respiratory Infections? President's Council on Physical Fitness and Sports Research Digest 2001.
3. Martin SA, Pence BD, Woods JA. Exercise and respiratory tract viral infections. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2009;37(4):157.
4. Vieira RP, Claudino RC, Duarte ACS, Santos ÂB, Perini A, Faria Neto HC, et al. Aerobic exercise decreases chronic allergic lung inflammation and airway remodeling in mice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007;176(9):871-7.
5. Williams PV. Lung Function, Airway Remodeling, and Inflammation in Infants: Outcome at 8 Years. *Pediatrics* 2015;136(Supplement 3):S257-S.
6. Postma DS, Timens W. Remodeling in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Proceedings of the American Thoracic Society* 2006;3(5):434-9.
7. Westergren-Thorsson G, Larsen K, Nihlberg K, Andersson-Sjöland A, Hallgren O, Marko-Varga G, et al. Pathological airway remodelling in inflammation. *The Clinical Respiratory Journal* 2010;4(s1):1-8.
8. Rocco P, Dos Santos C, Pelosi P. Lung parenchyma remodeling in acute respiratory distress syndrome. *Minerva Anestesiologica* 2009;75(12):730-40.
9. Warburton D, Tefft D, Mailleux A, Bellusci S, Thierry J-P, Zhao J, et al. Do lung remodeling, repair, and regeneration recapitulate respiratory ontogeny? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2001;164(supplement_2):S59-S62.
10. Karjalainen E-M, Laitinen A, Sue-Chu M, Altraja A, Bjermer L, Laitinen LA. Evidence of airway inflammation and remodeling in ski athletes with and without bronchial hyperresponsiveness to methacholine. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000;161(6):2086-91.
11. Hoier B, Passos M, Bangsbo J, Hellsten Y. Intense intermittent exercise provides weak stimulus for vascular endothelial growth factor secretion and capillary growth in skeletal muscle. *Experimental Physiology* 2013;98(2):585-97.
12. Jung ME, Bourne JE, Beauchamp MR, Robinson E, Little JP. High-Intensity Interval Training as an Efficacious Alternative to Moderate-Intensity Continuous Training for Adults with Prediabetes. *Journal of Diabetes Research* 2015;2015.
13. Little JP, Safdar A, Bishop D, Tarnopolsky MA, Gibala MJ. An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2011;300(6):R1303-R10.
14. Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports Medicine*. 2012;42(7):587-605.
15. Steiner JL, Murphy EA, McClellan JL, Carmichael MD, Davis JM. Exercise training increases mitochondrial biogenesis in the brain. *Journal of Applied Physiology* 2011;111(4):1076-81.
16. Gleeson M, McDonald W, Cripps A, Pyne D, Clancy R, Fricker P. The effect on immunity of long-term intensive training in elite swimmers. *Clinical & Experimental Immunology* 1995;102(1):210-6.
17. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *Journal of Applied Physiology* 2007;103(2):693-9.
18. Margaritis I, Palazzetti S, Rousseau A-S, Richard M-J, Favier A. Antioxidant supplementation and tapering exercise improve exercise-induced antioxidant response. *Journal of the American College of Nutrition* 2003;22(2):147-56.
19. MacKinnon LT. Overtraining effects on immunity and performance in athletes. *Immunology and Cell Biology* 2000;78(5):502-9.
20. Moldoveanu B, Otmishi P, Jani P, Walker J, Sarmiento X, Guardiola J, et al. Inflammatory mechanisms in the lung. *Journal of Inflammation Reserch* 2009;2:1-11.
21. Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is.... *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2000;106(3):453-9.
22. Chimenti L, Morici G, Paternò A, Bonanno A, Siena L, Licciardi A, et al. Endurance training damages small airway epithelium in mice. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2007;175(5):442-9.
23. Ogura Y, Naito H, Kurosaka M, Sugiura T, Junichiro A, Katamoto S. Sprint-interval training induces heat shock protein 72 in rat skeletal muscles. *Journal of Sports Science & Medicine* 2006;5(2):194.
24. Schneider JP, Ochs M. Stereology of the lung. *Methods in Cell Biology* 2012;113:257-94.
25. Ochs M, Mühlfeld C. Quantitative microscopy of the lung: a problem-based approach. Part 1: basic principles of lung stereology. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* 2013;305(1):L15-L22.

26. Zavorsky GS, Saul L, Decker A, Ruiz P. Radiographic evidence of pulmonary edema during high-intensity interval training in women. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2006;153(2):181-90.
27. Helenius I, Ryttilä P, Sarna S, Lumme A, Helenius M, Remes V, et al. Effect of continuing or finishing high-level sports on airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness, and asthma: a 5-year prospective follow-up study of 42 highly trained swimmers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2002;109(6):962-8.
28. Vieira RP, de Andrade VF, Duarte ACS, dos Santos ÂB, Mauad T, Martins MA, et al. Aerobic conditioning and allergic pulmonary inflammation in mice. II. Effects on lung vascular and parenchymal inflammation and remodeling. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology* 2008;295(4):L670-L9.
29. Foo S, Phipps S. Regulation of inducible BALT formation and contribution to immunity and pathology. *Mucosal Immunology* 2010;3(6):537-44.
30. Cosio MG, Majo J, Cosio MG. Inflammation of the airways and lung parenchyma in COPD: role of T cells. *CHEST Journal* 2002; 121 (5_suppl): 160S-5S.
31. Duzova H, Karakoc Y, Emre MH, Dogan ZY, Kilinc E. Effects of acute moderate and strenuous exercise bouts on IL-17 production and inflammatory response in trained rats. *Journal of Sports Science & Medicine* 2009;8(2):219.
32. Hashimoto S, Gon Y, Matsumoto K, Takeshita I, Maruoka S, Horie T. Inhalant Corticosteroids inhibit hyperosmolarity-induced, and cooling and rewarming-induced interleukin-8 and RANTES production by human bronchial epithelial cells. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2000;162(3):1075-80.
33. Anderson SD, Kippelen P. Airway injury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2008;122(2):225-.
34. Radford EP. Method for estimating respiratory surface area of mammalian lungs from their physical characteristics. *Experimental Biology and Medicine* 1954;87(1):58-61.
35. Jankowich MD, Rounds SI. Combined pulmonary fibrosis and emphysema syndrome: a review. *CHEST Journal* 2012;141(1):222-31.
36. Lucey EC, Keane J, Kuang P-P, Snider GL, Goldstein RH. Severity of Elastase-Induced Emphysema Is Decreased in Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-1 β Receptor-Deficient Mice. *Laboratory Investigation* 2002;82(1):79-85.
37. Colgan SP, Taylor CT. Hypoxia: an alarm signal during intestinal inflammation. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology* 2010;7(5):281-7.
38. Takafuji S, Ishida A, Miyakuni Y, Nakagawa T. Matrix metalloproteinase-9 release from human leukocytes. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology* 2002;13(1):50-5.
39. Dunham CA. The effects of high intensity interval training on pulmonary function: Kansas State University 2010.

Daneshvar

Medicine

*Scientific-Research
Journal of Shahed
University
23rd Year, No.124
August- September,
2016*

Received: 20/07/2016

Last revised: 27/08/2016

Accepted: 03/09/2016

The effect of high-intensity interval training on lung parenchymal and non-parenchymal structural changes

Mehdi Yadegari^{1*}, Shadmehr Mirdar¹, GholamReza Hamidian²

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran.
2. Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz University, Tabriz, Iran.

* Corresponding author e-mail: mehdi.sport313@yahoo.com

Abstract

Background and Objective: The available information in relation to the effect of high-intensity interval training on lung structural changes are limited. The aim of this study was to evaluate the effect of a high-intensity interval training on structural changes in lung parenchymal and non-parenchymal tissue in male Wistar rats.

Materials and Methods: Samples of this study were 12 male Wistar rats (4 weeks old, 68±9 g), healthy, and had no history of disease and divided into training and control groups (exercise training = 6, control = 6). High-intensity interval training was carried out for 9 weeks. The samples started training program with 25 m/min (first week) and with 70 m/min at the end (ninth week). Finally, lung tissue was extracted for stereological and histological tests.

Results: The findings showed that after 9 weeks of high-intensity interval training, parenchymal volume, number of alveoli and respiratory surface significantly decreased. Also, non-parenchymal and peribronchovascular volume significantly increased.

Conclusion: Based on research findings, it seems that 9 weeks of high-intensity interval training leads to lung inflammation and structural disorders. These effects are possibly associated with reduction of maximum gas exchange in lung blood-gas barrier during exercise performance and challenge of overall health in lung.

Keywords: High-Intensity interval training, Lung parenchyma, Alveolar, Remodeling.