

HIIT effects on Troponin I and B-type natriuretic peptide in rats undergone radiotherapy

Aria B¹, Parastesh M^{2*}, Bayatiani MR³, Khavari-Khorasani L¹

1- Department of Sport Sciences, Yazd University, Yazd, I.R. Iran.

2- Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Arak University, Arak, I.R. Iran.

3- Department of Radiotherapy and Medical Physics, Faculty of Para Medicine, Arak University of Medical Sciences and Khansari Hospital, Arak, I.R. Iran.

Received: 2022/06/12 | Accepted: 2022/07/26

Abstract:

Background: Heart damage is one of the complications of radiotherapy. Due to the favorable effect of exercise training on the heart, this study aimed to investigate the impact of HIIT training on Troponin I and B-type natriuretic peptide in rats undergone radiotherapy.

Materials and Methods: In this experimental study, 24 male Wistar rats were randomly divided into four groups: control, HIIT, radiotherapy, and radiotherapy + HIIT. After anesthesia, radiotherapy was performed using an 11 Gy dose of the linear accelerator. The training program of HIIT and HIIT + radiotherapy groups included 10 weeks of HIIT. To assess the serum levels of troponin-I and B-type natriuretic peptide (BNP), five ml of blood was taken 24 hours after the last training session. One-way ANOVA was used to analyze the data at a significance level of $P < 0.05$.

Results: The results showed that the levels of troponin I in HIIT or radiotherapy + HIIT groups were not significantly different from the control group ($P < 0.05$). But there was a significant difference between the radiotherapy group and the other three groups ($P < 0.05$). Furthermore, no significant difference was observed between the BNP values of any of the groups ($P < 0.05$).

Conclusion: Radiotherapy seems to increase troponin I, but HIIT does not have this effect and even reduces its increased levels. Also, neither HIIT nor radiotherapy has an impact on BNP. Therefore, patients undergoing radiotherapy can use HIIT as an effective therapeutic intervention.

Keywords: High-intensity interval training, Radiotherapy, Troponin I, B-type natriuretic peptide

***Corresponding Author**

Email: m-parastesh@araku.ac.ir

Tel: 0098 933 152 8384

Fax: 0098 863 417 3492

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, September, 2022; Vol. 26, No 4, Pages 370-377

Please cite this article as: Aria B, Parastesh M, Bayatiani MR, Khavari-Khorasani L. HIIT effects on Troponin I and B-type natriuretic peptide in rats undergone radiotherapy. *Feyz* 2022; 26(4): 370-7.

تأثیر HIIT بر تروپونین I و پپتید سدیمی نوع B در رت‌های تحت رادیوتراپی

بهزاد آریا^۱، محمد پرستش^{۲*}، محمدرضا بیاتانی^۳، لیلی خاوری خراسانی^۱

خلاصه:

سابقه و هدف: آسیب قلبی، یکی از عوارض رادیوتراپی است. با توجه به تأثیر مطلوب فعالیت ورزشی بر قلب، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید (HIIT) بر تروپونین I و پپتید سدیمی نوع B در رت‌های تحت رادیوتراپی بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۲۴ رت نر ویستار به صورت تصادفی به ۴ گروه کنترل، HIIT، رادیوتراپی و رادیوتراپی + HIIT تقسیم شدند. پس از بی‌هوشی، رادیوتراپی با استفاده از اشعه ایکس با دوز ۱۱ Gy شتاب‌دهنده خطی صورت گرفت. برنامه تمرینی گروه‌های HIIT و رادیوتراپی + HIIT شامل ۱۰ هفته HIIT بود. جهت اندازه‌گیری مقادیر سرمی تروپونین I و پپتید سدیمی نوع B (BNP) ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین ۵ میلی‌لیتر خون گرفته شد. برای تحلیل داده‌ها از آنوای یک‌راهه در سطح معناداری $P < 0.05$ استفاده شد. نتایج: بین مقادیر تروپونین I گروه HIIT یا گروهی که تحت رادیوتراپی + HIIT قرار گرفتند، نسبت به گروه کنترل، تفاوت معناداری وجود نداشت ($P > 0.05$) اما بین گروه رادیوتراپی و سه گروه دیگر تفاوت معناداری وجود داشت ($P < 0.05$). همچنین، بین مقادیر BNP هیچ‌کدام از گروه‌ها، تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$). نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد رادیوتراپی باعث افزایش تروپونین I می‌شود اما HIIT این تأثیر را ندارد و حتی باعث کاهش مقادیر افزایش یافته آن نیز می‌شود. همچنین، HIIT یا رادیوتراپی تأثیری بر BNP ندارند. بنابراین، بیماران تحت رادیوتراپی می‌توانند از تمرینات HIIT به‌عنوان یک مداخله درمانی مفید استفاده کنند.

واژگان کلیدی: تمرین تناوبی شدید، رادیوتراپی، تروپونین I، پپتید سدیمی نوع B

دوماه‌نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و ششم، شماره ۴، مهر - آبان ۱۴۰۱، صفحات ۳۷۰-۳۷۱

مقدمه

با وجود بهبود روش‌های RT، عوارض قلبی رادیوتراپی یکی از علل مرگ‌ومیر بازمان‌دگان سرطان است [۴]. تکنیک‌های جدید رادیوتراپی باعث کاهش قرار گرفتن قلب در معرض تابش می‌شوند. با وجود این، همچنان ممکن است تکنیک‌های جدید تا حدی بر بخشی از قلب تأثیر بگذارند و خطر بیماری قلبی وجود داشته باشد [۵]. عواملی مثل سن کمتر در رادیوتراپی، سابقه بیماری، دیابت و سبک زندگی نامطلوب مانند چاقی، کم‌تحركی، الکل، سیگار کشیدن و فشار خون بالا باعث افزایش بروز آسیب قلبی ناشی از رادیوتراپی می‌شوند [۳]. اثر نامطلوب RT روی قلب را می‌توان حتی تا چند سال پس از تابش نیز مشاهده کرد [۶]. تروپونین‌های قلبی و پپتید سدیمی نوع B (BNP) از جمله نشانگرهای اصلی تشخیص بیماری قلبی هستند. افزایش سطح تروپونین‌های قلبی به‌خصوص تروپونین I نشان‌دهنده آسیب میوکارد و انفارکتوس قلبی است. ارزیابی تروپونین‌های قلبی به‌دلیل ایزوفرم‌های اختصاصی قلب، استاندارد طلایی ارزیابی آسیب میوکارد است. سه علت احتمالی افزایش غلظت تروپونین‌های قلبی، عبارتند از: آسیب قابل برگشت ناشی از زخم‌های سلولی، حباب سیئوپلاسمی یا انتشار وزیکول خارج سلولی، آسیب ناشی از آپوپتوز و آسیب غیرقابل برگشت ناشی از نکرور میوکارد [۷]. BNP و قطعه آمینه پایانی آن (NT pro-BNP) پپتیدهایی هستند که از قلب به داخل خون آزاد می‌شوند و نارسایی قلبی را پیش‌بینی می‌کنند [۳]. نشان داده شده است که در بیماران

در سال ۲۰۱۹، سازمان جهانی بهداشت World Health Organization (WHO) برآورد کرد که سرطان اولین یا دومین عامل مرگ‌ومیر در افراد زیر ۷۰ سال در ۱۱۲ کشور (از جمله ایران) از ۱۸۳ کشور است [۱]. رادیوتراپی (Radiotherapy) RT کمک زیادی به کاهش بازگشت موضعی و افزایش طول عمر بیماران کرده است [۲]. با وجود تأثیر مثبت رادیوتراپی، نگرانی‌هایی در مورد عوارض ناشی از این روش درمانی، به‌خصوص آسیب‌های قلبی، وجود دارد. آسیب قلبی پس از رادیوتراپی ناحیه سینه ناشی از قرار گرفتن بخش قابل‌توجهی از بافت قلب در معرض تابش است [۳]. پیشرفت درمان سرطان باعث افزایش طول عمر بیماران شده است.

۱. استادیار، بخش علوم ورزشی، دانشگاه یزد، یزد، ایران

۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

۳. دکتری، گروه رادیوتراپی و فیزیک پزشکی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

*نشانی نویسنده مسئول:

اراک، دانشگاه اراک، پژوهشکده مطالعات کاربردی علوم ورزشی

تلفن: ۰۹۳۳۱۵۲۸۳۸۴ | دورنویس: ۰۸۶۳۴۱۷۳۴۹۲

پست الکترونیک: m-parastesh@araku.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۳/۲۲ | تاریخ پذیرش نهایی: ۱۴۰۱/۵/۴

$2.05 \pm$ گرم و دامنه سنی ۸ هفته به عنوان نمونه تحقیق انتخاب شدند. رت‌ها به چهار گروه کنترل که نه تمرین داشتند نه رادیوترایپی (۶ سر)؛ HIIT که رت‌های سالمی بودند و فقط تمرین داشتند (۶ سر)؛ رادیوترایپی که تحت رادیوترایپی قرار گرفتند، اما تمرین نداشتند (۶ سر) و رادیوترایپی + HIIT که شامل رت‌هایی بود که هم تحت رادیوترایپی قرار گرفتند و هم تمرین کردند (۶ سر) تقسیم شدند. برای نگهداری رت‌ها دمای محیطی 2 ± 22 درجه سانتی‌گراد انتخاب شد. رت‌ها از نظر دسترسی به آب و غذا محدودیتی نداشتند و تحت چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲:۱۲ ساعته نگهداری شدند. در مطالعه حاضر تمامی کدهای اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. برای رادیوترایپی، پس از بی‌هوش کردن رت‌ها با $90 - \text{kg/mg}$ ۶۰ کتامین زایلازین $6 - 10 \text{ kg/mg}$ ، روی صفحه‌ای از جنس پالکسی گالس یک سانتی‌متری قرار داده شدند. در ادامه، این صفحه روی صفحه‌ای ۲ سانتی‌متری قرار گرفت. بنابراین، mpp برابر با سه سانتی‌متر در نظر گرفته شد. فاصله چشمه تا صفحه پالکسی رویی یک متر تعیین شد. پس از مرور مطالعات گذشته، دوز پرتوی ۱۱ گری برای رادیوترایپی انتخاب شد [۱۱]. رادیوترایپی با بیم فوتونی پرتو ایکس و با دوز ۱۱ گری توسط شتاب‌دهنده خطی (Elekta Compact 6-MV china) در مرکز رادیوترایپی بیمارستان خوانساری اراک انجام شد. برنامه تمرینی رت‌هایی که در گروه HIIT و HIIT + رادیوترایپی قرار داشتند، شامل ۱۰ هفته تمرین به صورت هر هفته ۶ جلسه تمرین بود. ساختار این برنامه از سه بخش تشکیل شده بود. بخش اول دوره آشنایی (هفته اول) بود که در آن رت‌ها روزانه ۱۵-۱۰ دقیقه با سرعت ۸ متر بر دقیقه بر تردمیل راه رفتند. بخش دوم دوره اضافه بار (هفته دوم تا چهارم) بود که رت‌ها در روزهای فرد ۲ تا ۶ تناوب ۳ دقیقه‌ای را با سرعت ۴۰ متر در دقیقه و همچنین روزهای زوج ۳ تا ۲۰ تناوب ۳۰ ثانیه‌ای را با سرعت ۵۴ متر در دقیقه روی تردمیل دویدند. در بخش سوم، یعنی دوره حفظ و تثبیت، رت‌ها یک دوره ۶ هفته‌ای HIIT را سپری کردند. برای استراحت بین تناوب‌ها از استراحت فعال با شدت ۱۶ متر در دقیقه به مدت ۱ دقیقه استفاده شد. در آغاز هر جلسه ۵ دقیقه تمرین با شدت ۱۶ متر در دقیقه برای گرم کردن و در آخر جلسه ۵ دقیقه تمرین با شدت ۱۶ متر در دقیقه و با کاهش تدریجی شدت به عنوان برنامه سرد کردن در نظر گرفته می‌شد (جدول شماره ۱) [۱۲].

مبتلا به سرطان پستان مقادیر تروپونین I پس از رادیوترایپی افزایش می‌یابد [۸]. آسیب قلبی ناشی از رادیوترایپی، با اثرات نامطلوب قلبی - عروقی درمان سرطان، می‌تواند مزایای درمان سرطان را کاهش دهد، گزینه‌های درمانی را محدود کند و بر نتایج بلندمدت تأثیر بگذارد [۵،۴]. بنابراین، در کنار روش‌های درمانی سرطان، شناسایی و استفاده از راه‌های برطرف کردن عوارض قلبی - عروقی ناشی از استفاده از روش‌های درمان سرطان ضروری است. پس از وقوع یک بیماری یا اختلال قلبی، انجام فعالیت ورزشی باعث کاهش مقاومت عروق، کاهش کاتاکولامین‌های گردش خون، بهبود عملکرد اندوتلیال و افزایش ظرفیت ضدالتهابی و ضدکسایشی و ظرفیت برداشت اکسیژن عضلات اسکلتی می‌شود [۸،۷]. مزایای انجام فعالیت ورزشی در برنامه توانبخشی قلبی به خوبی تأیید شده است. بنابراین، گنجانیدن یک دوره تمرین ورزشی در برنامه بازتوانی بیماران قلبی با کاهش مرگومیر و بستری شدن مجدد آن‌ها در بیمارستان همراه است [۳]. تحقیقاتی که در زمینه بازتوانی انجام شده است، پیشنهاد می‌کنند که همان حساسیت و دقتی که در مورد داروها در بیماران قلبی به کار می‌رود، باید در مورد فعالیت ورزشی نیز اعمال شود تا نتایج مطلوبی به دست آید [۹]. در حال حاضر انواع مختلفی از پروتکل‌های تمرینی در برنامه توانبخشی بیماران قلبی - عروقی استفاده می‌شود، اما هنوز شدت و نوع تمرین ورزشی مطلوب به خوبی مشخص نشده است. در گذشته اغلب از تمرینات هوازی مداوم، یا ترکیبی از تمرینات هوازی مداوم و قدرتی استفاده شده است. یکی از تمرینات ورزشی که در یکی دو دهه اخیر شناخته شده است و به عنوان روش تمرینی جدیدی در برنامه‌های بازتوانی از آن استفاده می‌شود، HIIT است. HIIT نوعی تمرین است که شامل دوره‌های متناوب تمرین هوازی شدید با دوره‌های بازیابی غیرفعال یا فعال با شدت متوسط تا کم است. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که HIIT ایمن، کارآمد و از نظر زمانی مقرون به صرفه است. HIIT عملکرد اندوتلیال و بطن چپ را بهبود می‌بخشد و در افزایش برون‌ده قلبی مؤثر است. علاوه بر این، این نوع تمرین برخی مسیرهای التهابی را کاهش می‌دهد [۱۰]. با وجود این، علیرغم تأیید شدن مزایای HIIT، تأثیر آن بر کاهش عوارض قلبی ناشی از رادیوترایپی به خوبی مشخص نشده است. بنابراین، هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید بر تروپونین I و پپتید سدیمی نوع B رت‌های تحت رادیوترایپی بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی، تعداد ۲۴ سر رت نر بالغ با وزن ۵۴

جدول شماره ۱- برنامه ۱۰ هفته‌ای تمرین HIIT روی تردمیل

هفته	روز	تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT)
		روزهای زوج / روزهای فرد
هفته ۱	۱	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۲ اینتروال
	۲	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۳ اینتروال
	۳	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۲ اینتروال
	۴	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۵ اینتروال
	۵	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۲ اینتروال
	۶	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۷ اینتروال
هفته ۲	۱	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۳ اینتروال
	۲	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۹ اینتروال
	۳	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۳ اینتروال
	۴	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۱۱ اینتروال
	۵	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۴ اینتروال
	۶	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۱۳ اینتروال
هفته ۳	۱	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۴ اینتروال
	۲	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۱۵ اینتروال
	۳	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۴ اینتروال
	۴	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۱۷ اینتروال
	۵	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۵ اینتروال
	۶	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۱۹ اینتروال
هفته ۴	۱	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۵ اینتروال
	۲	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۲۰ اینتروال
	۳	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۵ اینتروال
	۴	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۲۰ اینتروال
	۵	۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۶ اینتروال
	۶	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۲۰ اینتروال
هفته	۱-۶	۳۰ ثانیه، ۵۴ متر / دقیقه، ۲۰ اینتروال / ۳ دقیقه، ۴۰ متر / دقیقه، ۶ اینتروال
۵-۱۰	۱-۶	تا پایان هفته ۱۰ / تا پایان هفته ۱۰

کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک قرار گرفت (کد اخلاق: IR.ARAKMU.REC.1401.015).

نتایج

ابتدا با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف، مشخص شد که توزیع داده‌ها طبیعی است ($P > 0.05$). در ادامه، نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه مستقل نشان داد که بین میانگین تروپونین I گروه‌ها تفاوت معناداری وجود دارد ($P = 0.001$) (جدول شماره ۲). برای مشخص شدن محل تفاوت، از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. نتایج این آزمون مشخص کرد که بین میانگین گروه‌های HIIT، رادیوتراپی + HIIT و کنترل، تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0.05$). اما بین گروه رادیوتراپی با گروه کنترل ($P = 0.001$)، گروه HIIT ($P = 0.001$) و گروه رادیوتراپی + HIIT ($P = 0.001$)

برای بررسی تغییرات تروپونین I و BNP، ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، از همه رت‌ها نمونه خونی به میزان ۵ میلی‌لیتر گرفته شد. نمونه‌های خونی بعد از لخته شدن در دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شدند و پس از ۱۰ دقیقه با دور ۳۵۰۰ سرم آن‌ها استخراج و جهت اندازه‌گیری در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. به منظور اندازه‌گیری مقادیر سرمی تروپونین I و BNP از کیت‌های الایزا شرکت ایست بیوفارم (Eastbiopharm) ساخت چین (مخصوص رت) استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف طبیعی بودن توزیع داده‌ها بررسی شد. از آنجایی که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردار بودند، برای مقایسه میانگین‌ها از آزمون آنوای یک‌طرفه مستقل و برای مقایسه دوتایی از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. همه آزمون‌ها در سطح معناداری $P < 0.05$ و با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۲۷ انجام شد. تمام مراحل انجام تحقیق حاضر، مورد تأیید

تفاوت معناداری وجود دارد (جدول شماره ۳). میانگین و انحراف معیار داده‌ها در نمودار شماره ۱ ارائه شده است.

جدول شماره ۲- نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه مستقل برای مقایسه میانگین تروپونین I گروه‌ها

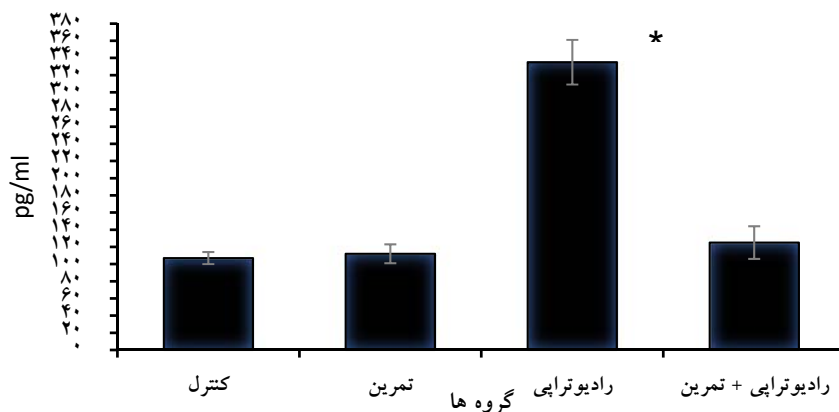
متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	مقدار P
تروپونین I (pg/ml)	۲۱۹۲۱۷/۱۸	۳	۷۳۰۷۲/۳۹	۲۲۶/۲۷۱	*۰/۰۰۱

* تفاوت میانگین‌ها در سطح ۰/۰۵ معنادار است.

جدول شماره ۳- نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی جهت مقایسه دوتایی مقادیر تروپونین I

گروه	گروه	تفاوت میانگین	انحراف استاندارد	مقدار P
تمرین	تمرین	-۵/۵	۱۰/۳۷	۱/۰۰
کنترل	رادیوترابی	-۲۲۸/۰۳	۱۰/۳۷	*۰/۰۰۱
تروپونین I (pg/ml)	تمرین + رادیوترابی	-۱۸	۱۰/۳۷	۰/۵۸۹
تمرین	رادیوترابی	-۲۲۲/۵۳	۱۰/۳۷	*۰/۰۰۱
تمرین	تمرین + رادیوترابی	-۱۲/۵۰	۱۰/۳۷	۱/۰۰
رادیوترابی	تمرین + رادیوترابی	۲۱۰/۰۳	۱۰/۳۷	*۰/۰۰۱

* تفاوت میانگین‌ها در سطح ۰/۰۵ معنادار است.



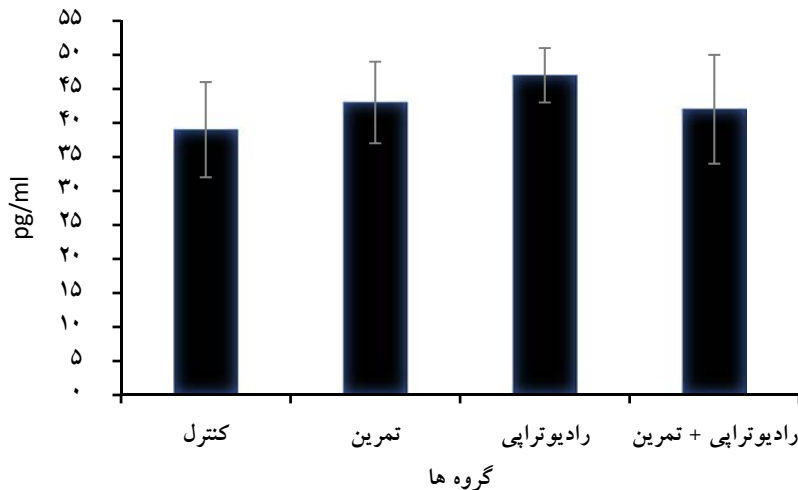
نمودار شماره ۱- میانگین و انحراف معیار تروپونین I در گروه‌های مختلف؛ * نشان‌دهنده معناداری تفاوت میانگین‌ها در سطح ۰/۰۵ است.

معناداری مشاهده نشد، اجرای آزمون تعقیبی نیاز نبود. میانگین و انحراف معیار BNP چهار گروه در نمودار شماره ۲ ارائه شده است.

علاوه‌براین، نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه مستقل نشان داد که بین میانگین BNP گروه‌ها تفاوت معناداری وجود ندارد ($P=۰/۲۷$) (جدول شماره ۴). از آنجایی که بین میانگین گروه‌ها تفاوت

جدول شماره ۴- نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه مستقل برای مقایسه میانگین BNP گروه‌ها

متغیر	مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	F	مقدار P
BNP (pg/ml)	۱۸۴/۲۲۱	۳	۶۱/۴۰۷	۱/۳۸۴	۰/۲۷



نمودار شماره ۲- میانگین و انحراف معیار BNP در گروه‌های مختلف

بحث

یکی از عوارض اصلی رادیوترابی، عوارض قلبی - عروقی ناخواسته است. هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید بر تروپونین I و پپتید سدیمی نوع B رت‌های تحت رادیوترابی بود. یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که مقادیر تروپونین I رت‌هایی که فقط HIIT انجام دادند و تحت رادیوترابی قرار نگرفتند یا گروهی که تحت رادیوترابی و HIIT قرار گرفتند، نسبت به رت‌های گروه کنترل تفاوت معناداری ندارد. اما بین گروهی که تحت رادیوترابی قرار گرفتند، ولی HIIT انجام ندادند و سه گروه دیگر تفاوت معناداری وجود دارد. این یافته‌ها نشان می‌دهند که رادیوترابی باعث افزایش تروپونین I می‌شود، اما HIIT این تأثیر را ندارد و حتی باعث کاهش معنادار مقادیر افزایش یافته آن نیز می‌شود. در راستای این بخش از یافته‌های مطالعه حاضر، Erven و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که رادیوترابی در بیماران مبتلا به سرطان سینه باعث افزایش تروپونین I می‌شود [۸]. بنابراین، همسو با یافته‌های تحقیق حاضر، ارون و همکاران نیز تأیید کردند که رادیوترابی می‌تواند باعث افزایش تروپونین I شود که یکی از نشانه‌های آسیب قلبی است. چند تن از محققان استرالیایی در سال ۲۰۲۰، مطالعه‌ای با عنوان تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا بر بازماندگان سرطان سینه انجام دادند که یک مطالعه آزمایشی برای کشف آمادگی، تنظیم قلب و نشانگرهای زیستی سیستم‌های استرس بود. در این مطالعه یک برنامه ۱۲ هفته‌ای HIIT و برنامه تمرین تداومی با شدت متوسط استفاده شد. این محققان پس از جمع‌آوری و تحلیل داده‌ها نشان دادند که HIIT باعث افزایش آمادگی قلبی - عروقی و بهبود تنظیم قلب و پاسخ‌های سیستم عصبی سمپاتیک (استرس) در بازماندگان سرطان سینه می‌شود. بنابراین پیشنهاد کردند که بازماندگان سرطان سینه می‌توانند از HIIT به‌عنوان روش تمرینی

ایمن و کارآمد برای بهبود سلامت جسمانی و استرس و کاهش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی استفاده کنند [۱۳]. Mugele و همکاران (۲۰۱۹) نیز گزارش کردند که تمرین HIIT در مقایسه با مراقبت‌های معمول در بهبود آمادگی جسمانی و نتایج مرتبط با سلامت بیماران سرطانی، در تمام مراحل درمان و مراقبت‌های پس از آن، بهتر است. کاهش توده چربی نیز توسط HIIT در مقایسه با تمرین تداومی با شدت متوسط بارزتر است [۱۴]. همچنین، Tsuji و همکاران (۲۰۲۱) در یک مطالعه مروری به تأثیر HIIT بر بیماران مبتلا به سرطان سینه پرداختند. آن‌ها پس از بررسی جدیدترین مقالات مربوط به این موضوع نتیجه گرفتند که HIIT باعث افزایش عملکرد قلبی - عروقی این بیماران می‌شود [۱۵]. افزایش استرس اکسیداتیو نقش مهمی در تأثیر ضدسرطانی رادیوترابی و همچنین عوارض ناخواسته آن دارد. ممکن است جذب پرتوهای یونیزه مورد استفاده برای رادیوترابی آثار مستقیم و غیرمستقیمی را در همه انواع سلول ایجاد کند. تشعشعات یونیزه می‌توانند به‌طور مستقیم ساختارهای اتمی را مختل کنند و به تغییرات شیمیایی و بیولوژیکی مختلفی منجر شوند که می‌توانند باعث تخریب غشای سلول و حتی مرگ آن شوند. درصد زیادی از هر سلول بدن انسان از آب تشکیل می‌شود. بنابراین، آسیب سلولی اولیه ناشی از تشعشع در اصل ناشی از تجزیه مستقیم رادیواکتیوی گونه‌های فعال از آب است که به آسیب‌های سلولی منجر می‌شود [۱۶]. مطالعات گذشته نشان داده‌اند که تمرین HIIT می‌تواند باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیداتیو سلول‌های بدن، به‌خصوص سلول‌های قلبی و عضلات اسکلتی شود. Bogdanis و همکاران، نشان دادند که HIIT استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد و فعالیت آنتی‌اکسیداتیو را تنها پس از ۹ جلسه تمرینی که مجموعاً ۲۲ دقیقه تمرین با شدت بالا انجام می‌شود، افزایش می‌دهد که از اثربخشی HIIT نه‌تنها در بهبود ظرفیت هوایی

آسیب قلبی است که نشانگر اصلی آن افزایش معنادار مقادیر سرمی BNP است. با وجود این، هنگام بررسی مطالعاتی که در این متاآنالیز به کار رفته بودند، مشخص شد که برای درمان سرطان از آنتراسیکلین‌ها anthracyclines استفاده شده است [۲۵]. از این رو، می‌توان استفاده از تمرینات HIIT را نوعی تمرین ایمن در نظر گرفت، زیرا در مطالعه حاضر، افزایش میزان BNP پس از انجام این تمرین مشاهده نشد. یکی از محدودیت‌های این مطالعه آن است که تروپونین I و BNP فقط در یک مرحله و آن هم ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین اندازه‌گیری شد. از این رو، نمی‌توان با قطعیت بیان کرد که تغییرات مشاهده‌شده در فاصله‌های زمانی دیگر از آخرین جلسه تمرین قابل مشاهده هستند. بنابراین، پیشنهاد می‌شود در مطالعات بعدی، پس از آخرین جلسه تمرین با فاصله‌های زمانی چندروزه و... نمونه‌های خونی تکرار شود تا تأثیر بلندمدت HIIT بر این دو عامل مشخص شود. محدودیت دیگر این مطالعه، تعداد کم آزمودنی‌ها بود. بنابراین، امکان تعمیم این یافته‌ها به همه بیماران سرطانی ممکن نیست. از این رو، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی از آزمودنی‌های بیشتری استفاده شود تا قابلیت تعمیم یافته‌ها افزایش یابد.

نتیجه‌گیری

با وجود پیشرفت‌هایی که در روش‌های جدید رادیوتراپی به دست آمده است، از جمله تلاش برای کاهش دوز ارسالی به قلب، آسیب‌های قلبی ناشی از آن همچنان یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر در میان بازماندگان سرطان هستند. در مطالعه حاضر مشخص شد که در اثر استفاده از رادیوتراپی تروپونین I افزایش می‌یابد، اما در مورد BNP چنین افزایشی وجود ندارد. همچنین HIIT می‌تواند باعث کاهش تروپونین I در آزمودنی‌های دریافت‌کننده رادیوتراپی شود. به‌طور کلی، به نظر می‌رسد انجام HIIT در افرادی که تحت رادیوتراپی قرار می‌گیرند، می‌تواند مفید باشد. با وجود این، برای به دست آمدن نتیجه‌گیری قطعی، مطالعات بیشتری نیاز است.

تشکر و قدردانی

از کلیه پرسنل محترم بیمارستان خوانساری اراک، به‌ویژه عزیزان بخش رادیوتراپی، به‌خاطر همکاری همه‌جانبه در اجرای این تحقیق تشکر می‌گردد.

References:

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3): 209-49.

و عملکرد عضلانی بلکه در کاهش استرس اکسیداتیو ناشی از ورزش حمایت می‌کند [۱۷]. Shing و همکاران نتیجه گرفتند که تنها سه جلسه HIIT باعث کاهش قابل توجه نشانگرهای استرس اکسیداتیو با افزایش همزمان وضعیت آنتی‌اکسیدانی می‌شود که نشان می‌دهد این نوع تمرین باعث سازگاری سریع می‌شود [۱۸]. بنابراین، به نظر می‌رسد که پایین آمدن تروپونین I در رت‌هایی که تحت رادیوتراپی و پس از آن HIIT قرار گرفتند، می‌تواند به علت افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سلول‌های قلبی رت‌ها باشد. بخش دیگر یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که بین مقادیر BNP گروه‌ها تفاوت معناداری وجود ندارد. BNP یک پپتید درون‌زا است که ابتدا توسط کاردیومیوسیت‌های بطنی تولید می‌شود. BNP در نتیجه اختلالات بطن چپ ترشح می‌شود و در نارسایی قلبی و در سندرم حاد کرونری که شامل انفارکتوس حاد میوکارد (MI) و آنژین ناپایدار است، افزایش می‌یابد. برخی مطالعات گذشته نشان داده‌اند که می‌توان از آن در تشخیص نارسایی قلبی استفاده کرد [۱۹]. همسو با این بخش از یافته‌های تحقیق حاضر، Saibene و همکاران (۲۰۱۴) تأثیر رادیوتراپی را بر ریه راست و چپ زنان مبتلا به سرطان سینه بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که پس از رادیوتراپی، مقادیر BNP افزایش معناداری ندارد [۲۰]. اندازه‌گیری BNP به عنوان یکی از فاکتورهای آسیب قلبی باید در افرادی که دوزهای بالای رادیوتراپی روی قلب را دریافت می‌کنند، انجام شود [۲۱]. برخی مطالعات انجام‌شده تغییری در مقادیر BNP بیماران سرطانی دریافت‌کننده رادیوتراپی مشاهده نکرده‌اند [۲۲، ۲۳]. نشان داده شده است که حتی ۵ سال پس از رادیوتراپی در بیماران مبتلا به سرطان سینه، مقادیر BNP در حد طبیعی باقی می‌ماند [۲۲]. Gomez و همکاران نیز به این نتیجه رسیدند که رادیوتراپی تنها در دوزهای بالا باعث افزایش مقادیر BNP بیماران سرطانی تحت رادیوتراپی می‌شود [۲۳]. بنابراین، به نظر می‌رسد که رادیوتراپی با میزان دوز استفاده‌شده در تحقیق حاضر، باعث افزایش BNP نمی‌شود. مطالعاتی نیز افزایش مقادیر BNP پس از رادیوتراپی را گزارش کرده‌اند یا دوزهای بالای رادیوتراپی را به کار برده‌اند یا علاوه بر رادیوتراپی، از روش‌های درمانی دیگری نیز استفاده کرده‌اند [۲۴]. از طرف دیگر، Michel و همکاران در یک مطالعه متاآنالیز مشاهده کردند که یکی از عوارض اصلی درمان سرطان در کودکان افزایش

[2] Kesson EM, Allardice GM, George WD, Burns HJ, Morrison DS. Effects of multidisciplinary team working on breast cancer survival: retrospective, comparative, interventional cohort study of 13 722 women. *BMJ* 2012; 344: e2718.

- [3] Gkantaifi A, Papadopoulos C, Spyropoulou D, Toumpourleka M, Iliadis G, Kardamakis D, et al. Breast Radiotherapy and Early Adverse Cardiac Effects. The Role of Serum Biomarkers and Strain Echocardiography. *Anticancer Res* 2019; 39(4): 1667-73.
- [4] Koutroumpakis E, Palaskas NL, Lin SH, Abe, J I, Liao Z, Banchs J, et al. Modern Radiotherapy and Risk of Cardiotoxicity. *Chemotherapy* 2020; 65(3-4): 65-76.
- [5] van den Bogaard VA, Ta BD, van der Schaaf A, Bouma AB, Middag AM, Bantema-Joppe EJ, et al. Validation and Modification of a Prediction Model for Acute Cardiac Events in Patients With Breast Cancer Treated With Radiotherapy Based on Three-Dimensional Dose Distributions to Cardiac Substructures. *J Clin Oncol* 2017; 35(11): 1171-8.
- [6] Darby SC, Ewertz M, McGale P, Bennet AM, Blom-Goldman U, Brønnum D, et al. Risk of ischemic heart disease in women after radiotherapy for breast cancer. *N Engl J Med* 2013; 368(11): 987-98.
- [7] Michel L, Mincu RI, Mahabadi AA, Settlemeyer S, Al-Rashid F, Rassaf T, et al. Troponins and brain natriuretic peptides for the prediction of cardiotoxicity in cancer patients: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(2): 350-61.
- [8] Erven K, Florian A, Slagmolen P, Sweldens C, Jurcut R, Wildiers H, et al. Subclinical cardiotoxicity detected by strain rate imaging up to 14 months after breast radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 85(5): 1172-8.
- [9] Tschakert G, Kroepfl JM, Mueller A, Harpf H, Harpf L, Traninger H, et al. Acute Physiological Responses to Short- and Long-Stage High-Intensity Interval Exercise in Cardiac Rehabilitation: A Pilot Study. *J Sports Sci Med* 2016; 15(1): 80-91.
- [10] Dun Y, Smith JR, Liu S, Olson TP. High-Intensity Interval Training in Cardiac Rehabilitation. *Clin Geriatr Med* 2019; 35(4): 469-87.
- [11] Garrone O, Crosetto N, Lo Nigro C, Catzeddu T, Vivenza D, Monteverde M, et al. Prediction of anthracycline cardiotoxicity after chemotherapy by biomarkers kinetic analysis. *Cardiovasc Toxicol* 2012; 12(2): 135-12.
- [12] Parastesh M, Bayatiani M, Khaleghi M, Sadeghian Shahi M, Ayatizadeh Tafti F, Aria B. The effect of high-intensity interval training on inflammatory markers in male rats undergoing X-ray radiation. *J Bas Res Med Sci* 2022; 9(1): 10-8.
- [13] Toohey K, Pumpa K, McKune A, Cooke J, Welvaert M, Northey J, et al. The impact of high-intensity interval training exercise on breast cancer survivors: a pilot study to explore fitness, cardiac regulation and biomarkers of the stress systems. *BMC Cancer* 2020; 20(1): 787.
- [14] Mugele H, Freitag N, Wilhelmi J, Yang Y, Cheng S, Bloch W, et al. High-intensity interval training in the therapy and aftercare of cancer patients: a systematic review with meta-analysis. *J Cancer Surviv* 2019; 13(2): 205-23.
- [15] Tsuji K, Matsuoka YJ, Ochi E. High-intensity interval training in breast cancer survivors: a systematic review. *BMC Cancer* 2021; 21(1): 184. Published 2021 Feb 22.
- [16] Sárközy M, Varga Z, Gáspár R, Szűcs G, Kovács MG, Kovács ZZ, et al. Pathomechanisms and therapeutic opportunities in radiation-induced heart disease: from bench to bedside. *Clin Res Cardiol* 2021; 110(4): 507-31.
- [17] Bogdanis GC, Stavrinou P, Fatouros IG, Philippou A, Chatzinikolaou A, Draganidis D, et al. Short-term high-intensity interval exercise training attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. *Food Chem Toxicol* 2013; 61: 171-7.
- [18] Shing CM, Peake JM, Ahern SM, Strobel NA, Wilson G, Jenkins DG, et al. The effect of consecutive days of exercise on markers of oxidative stress. *Appl Physiol Nutr Metab* 2007; 32(4): 677-85.
- [19] McDonagh TA, Holmer S, Raymond I, Luchner A, Hildebrandt P, Dargie HJ. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies. *Eur J Heart Fail* 2004; 6(3): 269-73.
- [20] Saibene T, Michieletto S, Evangelista L, Bianchi A, Orvieto E, Lora O, et al. Intraoperative radiotherapy during breast cancer surgery: acute and chronic cardiac safety tested by an ultra-sensitive troponin and N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide. *Eur J Oncol* 2014; 19(3): 159-66.
- [21] Zhang C, Shi D, Yang P. BNP as a potential biomarker for cardiac damage of breast cancer after radiotherapy: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98(29): e16507.
- [22] Portaluri M, Petruzzelli MF, Tramacere F, Andreassi MG. B-type natriuretic peptide plasma level in 5-year breast cancer survivors after radiotherapy. *Int J Radiat Biol* 2019; 95(2): 201-6.
- [23] Gomez DR, Yusuf SW, Munsell MF, Welsh JW, Liao Z, Lin SH, et al. Prospective exploratory analysis of cardiac biomarkers and electrocardiogram abnormalities in patients receiving thoracic radiation therapy with high-dose heart exposure. *J Thorac Oncol* 2014; 9(10): 1554-60.
- [24] Sawaya H, Sebag IA, Plana JC, Januzzi J L, Ky B, Cohen V, et al. Early detection and prediction of cardiotoxicity in chemotherapy-treated patients. *Am J Cardiol* 2011; 107(9):1375-80.
- [25] Michel L, Mincu RI, Mrotzek SM, Korste S, Neudorf U, Rassaf T, et al. Cardiac biomarkers for the detection of cardiotoxicity in childhood cancer-a meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2020; 7(2): 423-33.