

## مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال هشتم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۴۰۰؛ صفحات ۴۴-۵۳

مقاله پژوهشی

## تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر سطوح تروپونین I و کراتین کیناز سرمی موشهای نر تیمار شده با ایزوپرتنول

امیر داداش زاده<sup>۱</sup>، رقیه پوزش جدیدی<sup>۲\*</sup>

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۳/۱۴

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۰۴

## چکیده

**هدف:** فعالیت بدنی منظم می‌تواند در پیشگیری و بازتوانی بیماریهای قلبی- عروقی مؤثر واقع شود. با این حال، اثر ترکیبی تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل کورکومین بر فاکتورهای آسیب قلبی درک نشده است؛ هدف از این تحقیق تعیین تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر سطوح تروپونین I و کراتین کیناز سرمی موش‌های نر تیمار شده با ایزوپرتنول بود. **روش شناسی:** تعداد ۴۰ سر موش صحرایی نر با تزریق درون صفاقی ایزوپرتنول (با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن در دو روز متوالی) دچار انفکتوس میوکارد شدند و به طور تصادفی در چهار گروه تمرین، مکمل کورکومین، توام (تمرین و مکمل کورکومین) و کنترل قرار گرفتند. در گروه تمرین، برنامه تمرینی با تناوب ۴ دقیقه دویدن و سپس ۲ دقیقه ریکاوری فعال به ترتیب با شدت ۹۰-۸۵ و ۶۰-۵۰ درصد VO2max بود؛ که ۶۰ دقیقه در یک روز؛ ۵ بار در هفته به مدت هشت هفته انجام شد. در گروه مکمل، کورکومین روزانه ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت گاوآژ خوراکی استفاده شد. سطوح CK-MB و cTnI سرمی به روش الایزا اندازه‌گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون آماری آنوای یک‌طرفه استفاده شد. **یافته‌ها:** فقط مداخلات کورکومین و توام موجب کاهش معنی‌داری در سطوح cTnI سرمی شد ( $P=0/04$  و  $P=0/01$ ) تمرین به تنهایی تأثیری نداشت ( $P=0/44$ ). همچنین، فقط تأثیر کورکومین و توام (کورکومین و تمرین تناوبی شدید) موجب کاهش معنی‌دار سطوح CK-MB شدند ( $P=0/02$  و  $P=0/08$ ). با این وجود، تمرین تناوبی شدید به تنهایی تأثیری معنی‌داری بر سطوح سرمی CK-MB نداشت ( $P=0/27$ ). **نتیجه‌گیری:** بنابر نتایج تحقیق تمرین تناوبی شدید احتمالاً باعث افزایش نشانگرهای آسیب قلبی (تروپونین I و کراتین کیناز) می‌شود و کورکومین قادر است تا حدودی نشانگرهای آسیب قلبی را کاهش دهد، اما به دلیل محدودیت‌ها و کمبود شواهد در جمعیت سگته قلبی، هنوز به بررسی‌های بیشتری نیاز است.

واژه‌های کلیدی: تروپونین، تمرین تناوبی شدید، کورکومین، کراتین کیناز

**نحوه ارجاع:** امیر داداش زاده، رقیه پوزش جدیدی. تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر سطوح تروپونین I و کراتین کیناز سرمی موشهای نر تیمار شده با ایزوپرتنول. مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش ۱۴۰۰؛ ۸(۱): ۴۴-۵۳.

DOR: https://dori.net/dor/20.1001.1.26766507.1400.8.1.6.0



با اسکن QR فوق می‌توانید جزئیات مقاله حاضر را در سایت [www.jahssp.azaruniv.ac.ir/](http://www.jahssp.azaruniv.ac.ir/) مشاهده کنید

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.
۲. استادیار، گروه تربیت بدنی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران. (نویسنده مسئول):

Poozesh@iaut.ac.ir

## Effect of high intensity interval training and curcumin consumption on serum troponin I and creatine kinase levels in isopretrenol-treated male mice

Amir Dadashzadeh,<sup>1</sup> Roghayeh Pozesh Jadidi\*<sup>2</sup>

Received 2021 May 25; Accepted 2021 June 14

### Abstract

**Aim:** Regular physical activity can be effective in preventing and rehabilitating cardiovascular disease. The aim of this study was to determine the effect of aerobic training and curcumin consumption on serum troponin I and creatine kinase levels in male rats treated with isopretrenol. **Methods:** 40 male rats were randomized in four groups including: control, HIIT, curcumin, HIIT+curcumin. HIIT were conducted for 8 weeks (5 d/w, 60 min/session (with 4 min running at 85-90% of Vo<sub>2</sub>max and 2 min recovery at 50-60% of Vo<sub>2</sub>max intervals) and curcumin 15 mg/bw.day, were consumed orally for entire the study period. **Results:** Only curcumin and Concomitant interventions significantly reduced serum cTnI levels) P=0.04, P=0.001) and exercise alone had no effect (P=0.44). Also, only the effect of curcumin and Concomitant (curcumin and HIIT) caused a significant decrease in CK-MB levels (P=0.002, P=0.008). However, HIIT alone had no significant effect on serum CK-MB levels (P=0.27). **Conclusion:** According to research, HIIT increases the markers of heart damage (troponin I and creatine kinase) and curcumin is able to reduce the markers of heart damage to some extent, However, more researches remains to be done because of the study limitations and lack of similar evidence in myocardial infarction populations.

**Key words:** Troponin, HIIT, Curcumin, CK-MB



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit [jahssp.azaruniv.ac.ir](http://jahssp.azaruniv.ac.ir)

1. MS Student of Exercise Physiology, Department of Physical Education, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.

2. Assistant Prof., Department of Exercise Physiology, Tabriz branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran. (Corresponding Author): Email: [Poozesh@iaut.ac.ir](mailto:Poozesh@iaut.ac.ir)

*Cite as:* Amir Dadashzadeh, Roghayeh Pozesh jadidi .Effect of HIIT and curcumin consumption on serum troponin I and creatine kinase levels in isopretrenol-treated male mice. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2020; 7(2): 44-53.

DOR: <https://dorl.net/dor/20.1001.1.26766507.1400.8.1.6.0>



## مقدمه

بیماری‌های قلبی-عروقی در کشورهای توسعه یافته بیش از هر بیماری دیگری موجب ناتوانی و مرگ شده و هزینه‌های اقتصادی زیادی را تحمیل می‌نماید (۱). آنفارتکتوس میوکارد حاد قلب شایع‌ترین و خطرناک‌ترین بیماری در ایالت متحده بوده و در این کشور ۱۳ میلیون نفر مبتلا به این بیماری هستند (۲). در ایران نیز سکنه قلبی اولین عامل مرگ و میر افراد بالاتر از ۳۵ سال را تشکیل می‌دهد و طبق پیش‌بینی‌های انجام شده تا سال ۲۰۲۰ بیش از ۷۵ درصد مرگ و میرها در ایران به بیماری‌های عروقی کرونر و عوارض ناشی از آن مربوط است (۳). استاندارد طلایی تشخیص سکنه حاد قلبی مشتمل بر ارزیابی مجموعه علائم بالینی، تغییرات نوار قلبی و افزایش نشانگرهای قلبی در پلاسما می‌باشد. الکتروکاردیوگرافی اولین ابزار تشخیصی در بیماران مبتلا به ترومبولیز بوده که برای تشخیص سکنه حاد قلبی حساسیتی در حد ۵۵-۷۵ درصد دارد (۴، ۵). اغلب بیمارانی که با تشخیص اولیه سندرم حاد کرونری بستری می‌شوند بیماری ایسکمیک قلبی ندارند. با توجه به اینکه در برخی بیماران مبتلا به سکنه حاد قلبی تغییرات الکتروکاردیوگرام بصورت اختصاصی (بالا رفتن قطعه ST) معیار دقیقی نمی‌باشد (۶)؛ سنجش نشانگرهای پلاسمایی نظیر تروپونین I قلبی (cTnI) و کراتین کیناز قلبی (CK-MB) در ارزیابی بالینی و تشخیص آنفارتکتوس میوکارد حاد قلبی اهمیت بسزایی دارد. نشانگرهای قلبی پروتئین‌هایی هستند که با آسیب بافت عضله قلب به درون جریان خون آزاد می‌شوند؛ این پروتئین‌ها چندین ساعت بعد از شروع سکنه حاد قلبی در خون افزایش می‌یابند (۷). در واقع، متداول‌ترین نشانگرهای تشخیصی مورد استفاده در سکنه حاد قلبی، ایزوآنزیم CK-MB، میوگلوبین و cTnI می‌باشند. cTnI نشانگر استاندارد طلایی در تشخیص سکنه حاد قلبی بوده و سطح پلاسمایی آن ۵ تا ۶ ساعت بعد از حمله شروع به افزایش نموده و حدود ۱۲ ساعت بعد به حداکثر میزان خود در خون می‌رسد (۷). ایزوآنزیم CK-MB همانند تروپونین I قلبی ویژگی بالایی در تشخیص سکنه حاد قلبی دارد و به عنوان نشانگر تاخیری در تشخیص سکنه حاد قلبی به کار می‌رود. سطح سرمی این ایزوآنزیم ۴ تا ۶ ساعت پس از حمله شروع به افزایش نموده و ۲۴ ساعت بعد به بالاترین میزان خود می‌رسد. در انسان، غلظت سرمی پلاسمای تروپونین I (cTnI) و تروپونین T (cTnT) قلبی عمدتاً در تشخیص و ارزیابی سکنه قلبی حاد و سایر بیماری‌های قلبی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از سویی، اندازه‌گیری cTnI به عنوان نشانگر حساس زیستی قلب برای تشخیص و طبقه بندی خطر بیماران مشکوک به سندرم حاد کرونر (ACS) و تشخیص آنفارتکتوس حاد میوکارد (AMI) تایید شده است (۸). با این حال، استفاده از تروپونین‌های قلبی (cTn) در ارزیابی آسیب قلبی هنوز کاملاً پذیرفته نشده است، و شواهد بیشتری برای استفاده و حمایت از این نشانگرهای زیستی سرمی لازم است.

از سوئی، شواهدی وجود دارد که آنتی اکسیدان‌ها می‌توانند از اثرات بیماری‌های قلبی عروقی جلوگیری کنند (۹). در این بین تحقیقات گذشته از نقش محافظتی کورکومین بر جلوگیری از آسیب‌های آنفارتکتوس میوکارد ناشی از ایزوپرتنول حمایت کرده‌اند (۱۰، ۱۱). لازم به ذکر است که کورکومین (دی فیرولومتان) یک پلی فنول مشتق از گیاه زردچوبه است که مسئول رنگ زرد آن است و در طب سنتی در درمان خیلی از بیماری‌ها استفاده شده است. همچنین خیلی از

تحقیقات علمی مدرن از اثرات ضدالتهابی، ضدکاسایشی، ضدسرطانی، ضدانعقادی و محافظت کننده قلبی عروقی آن حمایت کرده‌اند (۱۲). شواهد موجود حاکی از آن هستند که کورکومین با جلوگیری از هاپیرتروفی قلبی ناشی از نورآدرنالین، یا آنژوتنسین II (با مهار کردن LOX-1 توسط کورکومین) و یا جبران آسیب‌های ناشی از ایسکمی تزریق مجدد (۱۳-۱۵) و همچنین از طریق مهار فعالیت هیستون استیل ترانسفراز p300 (۱۶) از نارسایی قلبی جلوگیری می‌کند. بااینحال، تاکنون در مورد تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل کورکومین بر تروپونین I و CK-MB مطالعات مستقیمی انجام نشده است، که نیازمند بررسی‌های بیشتری در این زمینه است.

در این راستا، تأثیر فعالیت بدنی به تنهایی و یا در ترکیب با سایر مداخلات بر آنفارتکتوس میوکارد حاد ناشی از ایزوپرتنول هم اخیراً تحقیقات بسیار زیادی انجام گرفته است (۱۷، ۱۸) که همه آنها عمدتاً حاکی از آن هستند که انواع مختلف تمرین بدنی نقش قابل ملاحظه‌ای در کاهش عوارض آنفارتکتوس میوکارد ناشی از ایزوپرتنول دارد. بااینحال امروزه تمرینات تناوبی شدید (HIIT) با فواصل استراحتی مناسبی که دارند، توجه زیادی به خود جلب کرده‌اند. به طوری که ضمن حفظ انگیزه بیماران برای فعالیت ورزشی، آنها را در رسیدن به اهداف خود بهتر کمک می‌کنند. علاوه بر این، گزارش شده است تمرینات HIIT بر سیستم قلبی عروقی بیماران قلبی عروقی تأثیر مثبتی دارند (۱۹). HIIT می‌تواند از طریق تنظیم مجدد مسیر AMPK، ثابت متابولیسم انرژی قلب را در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن قلب بهبود بخشد (۲۰). همچنین، تحقیقات اخیر نشان داده است که سازگاری قلبی عروقی همراه با HIIT در برخی موارد بیش از تمرینات استقامتی با شدت متوسط است (۲۱). به طوریکه، توسعه VO2max ناشی از HIIT دو برابر بیشتر از ورزش استقامتی است (۲۲). همچنین، در برخی تحقیقات، تمرینات HIIT خیلی زود هنگام و فقط یک روز بعد از القای سکنه قلبی در موشها شروع شده است که بدون افزایش مرگ و میر با کاهش قابل ملاحظه وسعت ناحیه دچار سکنه و افزایش آنژیوژنز در ناحیه مجاور بخش سکنه کرده همراه بوده است (۲۳). در کل حجم کمتر و بهره‌وری زمانی بهتر تمرینات تناوبی سبب می‌شود که انتخاب بهتری نسبت به تمرینات تداومی سنتی در بیماران باشند (چه در درمان‌های بالینی و چه در برنامه‌های بازتوانی قلبی) (۲۴). ولی اگرچه که تمرینات HIIT باز یافت میوکارد آسیب‌دیده را بهبود می‌بخشد، ولی شواهد تجربی چگونگی اثرات این تمرینات بر تغییر شرایط آنفارتکتوس میوکارد حاد در شرایط مختلف و از جمله شرایط پاتولوژیک ناشی از مواجهه با ایزوپرتنول را شفاف‌سازی نکرده‌اند، که هنوز نیازمند بررسی‌های بیشتر می‌باشد. همچنین، تاکنون در مورد تأثیر تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل کورکومین بر تروپونین I و CK-MB مطالعات مستقیمی انجام نشده و سازوکارهای دخیل در رهاش تروپونین I و CK-MB پس از فعالیت‌های HIIT و به همراه مکمل کورکومین به طور دقیق مشخص نشده است، که نیازمند بررسی‌های بیشتر در این زمینه است. بنابراین، هدف مطالعه حاضر تعیین تأثیر تمرین HIIT و مصرف کورکومین بر سطوح تروپونین I و کراتین کیناز سرمی موش‌های نر تیمار شده با ایزوپرتنول می‌باشد.

## روش پژوهش

پژوهش حاضر از نوع تجربی است. تعداد ۴۰ سر رت نر نژاد وِستار ۱۶ هفته‌ای با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از مرکز انستیتو پاستور ایران خریداری شد. در مدت اجرای مداخله‌های تمرینی و جراحی، تعداد سه سر رت در هر قفس با دسترسی

I و ایزوآنزیم قلبی کراتین کیناز سرم، پس از تشکیل لخته ابتدا نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتیگراد با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس سرم را جدا نموده و تا زمان انجام آزمایشات در فریزر با دمای منفی ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری نمودیم. اندازه‌گیری میزان تروپونین I به روش الایزا با استفاده از کیت شرکت BbioSource چین با حساسیت ۱۲ پیکوگرم بر میلی لیتر و مقدار CM-MB نیز به روش آنزیماتیک با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری: پس از بررسی توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون شاپیرو ویلک، برای تعیین اختلاف بین سطوح متغیرها از تحلیل واریانس عاملی  $2 \times 2$  استفاده شد (دارای عامل‌های وضعیت تمرین (تمرین در برابر کنترل) و وضعیت مصرف مکمل (کورکومین در برابر عدم مصرف مکمل) استفاده شد. همچنین ترتیبی داده شد تا با مشاهده تأثیر معنی‌دار یکی از عامل‌ها و یا تأثیر تعاملی آنها در تحلیل واریانس عاملی  $(2 \times 2)$ ، مقایسه بین گروهی داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس تک راهه انجام شود که در صورت نیاز به مقایسه‌های تعقیبی برای مقایسه دو به دوی گروه‌ها، در صورت معنی‌دار نبودن آزمون لون، از آزمون تعقیبی توکی و در صورت معنی‌دار شدن آن از آزمون تعقیبی جیمز هاول استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

#### یافته‌ها

تمام رت‌ها دوره مداخله را بدون تلفات تکمیل کردند. نتایج آزمون تی مستقل در پایان مداخله نشان داد که تزریق ایزوپترنول منجر به افزایش معنی‌دار فعالیت هر دو آنزیم کراتین کیناز ( $P=0/005$ ) و لاکتات دهیدروژناز ( $P=0/003$ ) در گروه مرجع نسبت به گروه کنترل شده بود (جدول ۱).

جدول ۱. فعالیت آنزیم‌های قلبی گروه‌ها

گروه	کراتین کیناز خون (U/L)	لاکتات دهیدروژناز خون (U/L)
مرجع	$286/23 \pm 17/4$	$246/72 \pm 17/44$
کنترل	$231/6 \pm 14/63$	$192/11 \pm 13/87$

در مورد cTnI سرمی اثر عامل‌های وضعیت تمرین ( $P=0/001$ )، ( $F=8299/00$ ) و وضعیت مصرف مکمل ( $P=0/001$ )، ( $F=29618/00$ ) معنی‌دار بودند، اما اثر تعاملی ( $P=0/99$ )، ( $F=0/001$ ) معنادار نشد. همچنین، در مورد CK-MB سرمی اثر عامل‌های وضعیت مصرف مکمل ( $P=0/03$ )، ( $F=405/14$ ) معنی‌دار بود، اما اثر وضعیت تمرین ( $P=0/09$ )، ( $F=49/22$ ) و تعاملی ( $P=0/85$ )، ( $F=0/03$ ) معنادار نشدند. در ادامه، مقایسه بین گروهی داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس تک راهه نیز انجام شد که نتایج آنها در جدول ۲ ارائه شده است.

آزاد به آب و بسته‌های غذایی و طبق چرخه‌ی ۱۲ ساعت خواب و بیداری نگاه‌داری شدند. دو هفته بعد از تزریق ایزوپترنول با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن به صورت درون صفاقی (۲۵)، تعداد ۸ سر از موش‌ها به طور تصادفی به عنوان گروه مرجع انتخاب شدند که پس از بی‌هوشی با آورتین ( $0/2$  میلی لیتر در هر کیلو وزن بدن) از قلب آنها خون‌گیری شد. سپس سرم جداسازی و منجمد شد تا پس از پایان تحقیق برای ارزیابی فعالیت کراتین کیناز- (CK-MB) و لاکتات دهیدروژناز (LDH) قلبی (توسط کیت‌های شرکت BbioSource چین (جدول ۳-۱)) با روش الایزا، با نمونه سرم سایر موش‌ها چهار گروه دیگر مقایسه شود. در ادامه، ۴۰ سر موش باقیمانده، به طور تصادفی در چهار گروه ۱۰ تایی، شامل HIIT، کورکومین، توام (شامل HIIT + مکمل) و کنترل تقسیم شدند.

سپس گروه‌های تمرینی به منظور آشناسازی به مدت یک هفته، پنج جلسه فعالیت دویدن با مدت ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه با سرعت ۸-۱۰ متر در دقیقه بر روی نوارگردان را تجربه کردند. از جلسه دوم به بعد، در هر جلسه ۸ درصد به شیب نوارگردان افزوده شد و در جلسه چهارم به ۲۵ درجه رسید. همچنین لازم به ذکر است که آزمون ظرفیت ورزشی برای برآورد  $VO2peak$  در چهار مرحله شامل الف-دو روز قبل از شروع تمرینات (ماه اول)، ب-شروع ماه دوم، ج-شروع ماه سوم و د-آخرین جلسه تمرین در هفته دوازدهم انجام شد. بدین منظور، هر موش صحرائی ابتدا به مدت ۱۰ دقیقه و با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه و شیب ۱۰ درجه مرحله گرم کردن را سپری کرد. سپس آزمون فزاینده ورزشی آغاز شد که در آن شیب نوارگردان ثابت و ۲۵ درجه بود و هر دو دقیقه، سرعت نوارگردان  $0/03$  متر بر ثانیه (حدود ۲-۱/۸ متر بر دقیقه) افزایش یافت تا زمانی که موش صحرائی قادر به ادامه فعالیت ورزشی نباشد (ملاک سه بار افتادن روی شوک یا خروج از نوارگردان بود). سرعت رسیدن به واماندگی عنوان سرعت  $VO2 peak$  ثبت شد (۳۳).

پروتکل HIIT (جدول ۲) به مدت ۱۲ هفته و ۵ جلسه در هفته بر روی نوارگردان هوشمند پنج کاناله (شیب ۲۵ درجه) اجرا شد که هر جلسه شامل ۱۰ وهله فعالیت ۴ دقیق‌های با شدت معادل ۹۰-۸۵ درصد  $VO2 peak$  و با دوره‌های استراحتی فعال ۲ دقیقه‌ای با شدت ۵۰-۴۵ درصد  $VO2 peak$  بود. همچنین، ۱۰ دقیقه گرم کردن و ۵ دقیقه سرد کردن در ابتدا و انتهای هر جلسه تمرینی اجرا شد (۲۶). سرعت دویدن در هر وهله پس از تکرار آزمون ظرفیت ورزشی در ابتدای ماه‌های دوم و ماه سوم بر حسب مقدار  $VO2peak$  جدید مجدداً تنظیم شد، به طوری که سرعت رسیدن به واماندگی ( $VO2 peak$ ) از نو محاسبه شد و سرعت تمرین HIIT بر حسب درصدی از این سرعت جدید محاسبه شد.

روش مکمل‌دهی: کورکومین روزانه ۱۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۲۷) به صورت حل شده در ۴ میلی لیتر آب مقطر (در طی دو وهله: دو و یک ساعت قبل از شروع تمرین) که در هر وهله نصف دوز به صورت گاوآژ خوراکی مصرف شد.

روش سنجش متغیرها: ۴۸ ساعت پس از پایان مداخله ورزشی و پس از ۱۲ ساعت عدم دسترسی به غذا، ابتدا موش‌ها با کتامین (۱۵۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن) و زایلازین (۱۵ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن) بی‌هوش شدند و برای خونگیری از قلب، قفسه سینه حیوان از حدود یک سانتی متر پایین‌تر از زائده گزیفویید باز شد و قلب در معرض دید قرار گرفت. خونگیری از ناحیه اپکس قلب با استفاده از سرنگ انجام شد. برای تعیین غلظت تروپونین

جدول ۲. پروتکل تمرین تناوبی شدید (HIIT)

هفته	مدت گرم کردن (دقیقه)	تعداد تکرار	نسبت کار به استراحت	شدت فعالیت زمان تمرین (VO <sub>2</sub> max)	سرعت نوارگردان (m/min)	شدت فعالیت زمان استراحت (VO <sub>2</sub> max)	سرعت نوارگردان (m/min)	مترایژ دویدن (متر)	مدت سرد کردن	مدت کل
اول	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۱۷	۵۰-۴۵	۸	۸۴۰	۵	۷۵
دوم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۱۸	۵۰-۴۵	۹	۹۰۰	۵	۷۵
سوم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۱۹	۵۰-۴۵	۹	۹۴۰	۵	۷۵
چهارم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۰	۵۰-۴۵	۱۰	۱۰۰۰	۵	۷۵
پنجم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۱	۵۰-۴۵	۱۰	۱۰۴۰	۵	۷۵
ششم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۲	۵۰-۴۵	۱۱	۱۱۰۰	۵	۷۵
هفتم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۳	۵۰-۴۵	۱۱	۱۱۴۰	۵	۷۵
هشتم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۴	۵۰-۴۵	۱۲	۱۲۰۰	۵	۷۵
نهم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۵	۵۰-۴۵	۱۲	۱۲۴۰	۵	۷۵
دهم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۶	۵۰-۴۵	۱۳	۱۳۰۰	۵	۷۵
یازدهم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۶	۵۰-۴۵	۱۳	۱۳۰۰	۵	۷۵
دوازدهم	۱۰	۱۰	۴:۲	۹۰-۸۵	۲۶	۵۰-۴۵	۱۳	۱۳۰۰	۵	۷۵

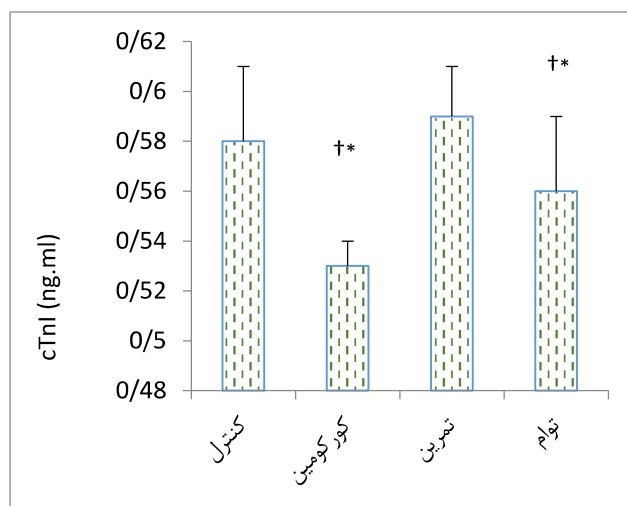
\*, † و ‡: به ترتیب نمایانگر تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل،

کورکومین و تمرین (P=۰/۰۰۱).

### بحث و نتیجه گیری

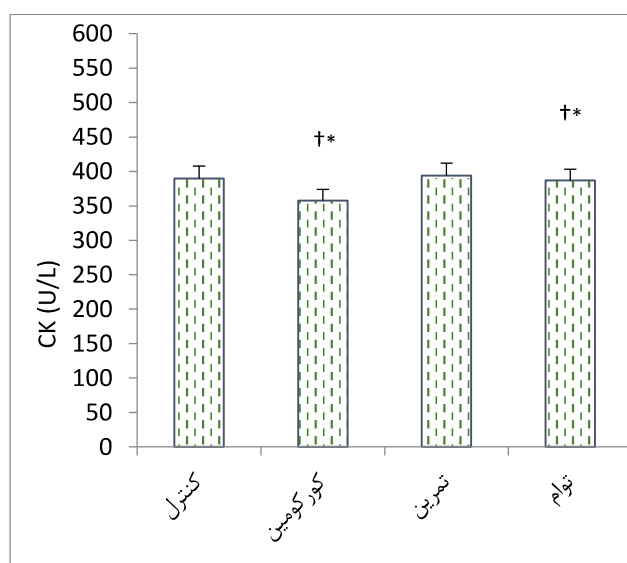
در ابتدای بحث باید اشاره شود که ایزوپروتونول<sup>۱</sup> (ISO) با وارد کردن استرس شدید به میوکارد با سهولت فوق العاده برای انجام، قابلیت تکرارپذیری بالا و خطر مرگ و میر پایین (۲۸)، به ایجاد نکرز شبه سکنه منجر می شود (۲۹) و خیلی از نارسایی های مورفولوژیک و متابولیکی بافت قلب حیوانات آزمایشگاهی را مشابه با شرایط سکنه قلبی انسانی نمایش می دهد (۳۰). مرگ و میر پایین از دلایل مهم محسوب می شوند (۲۸).

در اولین بخش از یافته ها، در مورد مقایسه بین گروهی cTnI سرمی گروهها پس از اعمال مداخله نتایج نشان داد فقط مداخلات کورکومین و توام موجب کاهش معنی داری در سطوح cTnI سرمی شد و تمرین به تنهایی تأثیری نداشت و حتی موجب افزایش غیرمعنی دار cTnI سرمی شد. با این وجود، تأثیر کورکومین نسبت به تمرین موجب کاهش معنی دار cTnI سرمی شد. پژوهش ها نشان می دهند که تمرین تداومی بلند مدت می تواند سبب پیدایش cTnI شود (۳۱، ۳۲). از سوی دیگر عنوان شده است، شدت و مدت تمرین عوامل مهم بالا رفتن میزان تروپونین های قلبی سرم، متعاقب تمرین هستند (۳۳، ۳۴). ایچوگلز و همکاران (۲۰۱۲) افزایش سطوح cTnI در افراد با وزن طبیعی، دارای اضافه وزن و چاق متعاقب یک جلسه فعالیت طولانی مدت با شدت را گزارش کردند (۳۵). وشلاگ و همکاران (۲۰۱۰) افزایش cTnI پس از تمرین شدید در سگ ها را، هرچند میزان آن از نظر آماری معنی دار نبود، مشاهده کردند (۳۶). با این وجود در پژوهش های دیگر عدم افزایش معنی دار cTnI در متعاقب تمرین تناوبی شدید (HIIT) و تداومی گزارش شده است (۳۱، ۳۷)؛ که با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارند. در این راستا، فرامرزی و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که سه جلسه فعالیت تناوبی شدید ۹۰ دقیقه ای در مدت یک هفته، سبب افزایش معنادار شاخص های بیوشیمیایی ویژه سلول های قلبی در سرم بازیکنان زنده فوتبال نمی شود (۳۸). همچنین کارانزا و همکاران (۲۰۱۱)، عنوان کردند که فعالیت های تناوبی



\*, † و ‡: به ترتیب نمایانگر تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل،

کورکومین و تمرین (P=۰/۰۰۱).





اکسیژن و اکش پذیر، بازیابی عملکرد میتوکندری، بهبود عملکرد قلب، مهار آپوپتوز میوکارد و فعال سازی مسیر JAK2 / STAT3 شود (۴۸). بنابراین، کاهش مشاهده شده در سطوح cTnI سرمی در گروه‌های کورکومین و توام احتمالاً به نقش درمانی و آنتی اکسیدانی کورکومین مربوط باشد؛ با این وجود، به دلیل عدم اندازه‌گیری سایر عوامل دخیل در بروز استرس اکسایشی و عوامل رها سازی cTnI سرمی نیازمند بررسی‌های بیشتر در این زمینه است.

در بخش دیگر یافته‌ها نتایج نشان داد فقط تاثیر کورکومین و توام موجب کاهش معنی‌دار سطوح CK-MB شدند. با این وجود، تمرین تناوبی شدید به تنهایی تأثیری معنی‌داری بر سطوح سرمی CK-MB نداشت و حتی موجب افزایش اندک غیرمعنی‌دار سطوح CK-MB شد. با این وجود، تاثیر کورکومین نسبت به تمرین مزیت بیشتری داشت.

کراتین کیناز MB به دلیل تعادل بسیار تنظیم شده در بافت قلب، نشانگر زیستی آسیب قلبی می‌باشد (۴۹) سطح سرمی CK-MB ۲۴ ساعت پس از ایسکمی به اوج خود می‌رسد و طی ۷۲ ساعت به سطح پایه برمی‌گردد (۵۰). سطح بالای CK-MB سرم در مدل ما نشان دهنده آسیب به بافت قلب ناشی از ایزوپترنول و افزایش CK-MB سرم متعاقب تمرین تناوبی شدید احتمالاً با افزایش آسیب قلبی همراه است. البته این یافته بایستی با احتیاط تفسیر شود. در این راستا، برخی مطالعات تاثیر مثبت تمرینات تناوبی شدید بر بهبود عملکرد قلبی در بیماران قلبی را گزارش کرده اند (۵۱، ۵۲). افزایش اندک تا متوسط نشانگرهای قلبی به تازگی توسط تعدادی از محققان به عنوان حداقل آسیب سلول‌های قلبی مورد توجه قرار گرفته است (۵۳). علیرغم آنکه

CK-MB کاملاً خاص عضله قلب نیست، چون این ایزوآنزیم در بافت‌های خارج قلبی غلظت قابل توجهی ندارد، یکی از مهمترین و اختصاصی‌ترین شاخصهای آسیب عضله قلبی به شمار می‌رود (۵۴). شاخص CK تحت تاثیر فعالیت ورزشی شدید هوازی افزایش می‌یابد که نشانگر وجود التهاب و آسیب بافتی در پاسخ به فعالیت شدید می‌باشد (۵۵). تحقیقات متعددی افزایش CK-MB را بعد از فعالیت‌های مختلف نشان داده‌اند (۵۶، ۵۷). به طور مشابه، رهنما و دیگران (۲۰۱۱) بعد از ۳ وهله فعالیت تناوبی ۹۰ دقیقه‌ای، افزایش CK-MB را گزارش کرده‌اند و این تغییرات را به شدت تمرین و نشت سیتوزولی ناشی از فشار فیزیولوژیکی تمرین نسبت داده‌اند (۵۸). اسمیت و همکاران (۲۰۰۴) نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که دوی استقامت باعث افزایش معنی‌دار CK-MB می‌شود و این نتایج غیرمنتظره غیرطبیعی را به فعالیت طولانی مدت نسبت دادند که احتمالاً نشانه بیماری نیست و بهتر است مشاهده چنین تغییراتی بعد از ورزش‌های سنگین، با احتیاط تفسیر شوند (۵۹). این یافته‌ها با نتایج مطالعه ما که نشان داد تمرین تناوبی شدید موجب افزایش هر چند غیرمعنی‌دار CK-MB شد موافق هستند. شواهد نشان می‌دهد آسیب قلبی ناشی از ایزوپترنالین باعث میانجیگری ROS می‌شود که موجب اختلال در غشا فسفولیپیدها و در نتیجه آزاد شدن نشانگرهای آسیب میوکارد-CK-MB و LDH می‌شود (۶۰، ۶۱). از سویی، در یک مطالعه گزارش شد مداخله کورکومین میزان ترشح آنزیم‌های نکروز قلبی CK-MB و LDH را به طور قابل توجهی کاهش داد که نشانگر حفظ یکپارچگی غشا است. این ویژگی کورکومین در مقایسه با گروه ایزوپترنالین، با کاهش قابل توجه غلظت TBARS، به عنوان نشانگر پراکسیداسیون لیپید، همراه بود. در این مطالعه دوز ۴۰۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن نسبت به ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی

تأثیری بر میزان cTnI سرم ندارد (۳۷). از سویی، در مطالعه ویسلاف و همکاران<sup>۱</sup> به دنبال تمرین تناوبی شدید در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، ساختار و عملکرد قلب بهبود یافت (۳۹). در مطالعه لو و همکاران هشت هفته تمرین تناوبی شدید در بهبود عملکرد قلب و کاهش استرس اکسیداتیو در موش پس از سکته قلبی برتر از تمرین تداومی با شدت متوسط بود (۴۰).

به نظر می‌رسد شدت فعالیت باعث افزایش بیشتری در سطح cTnI می‌شود (۴۱، ۴۲). در این راستا فو و همکاران (۲۰۰۹) نشان دادند شدت از عوامل ضروری در آزاد شدن cTnI به دنبال یک فعالیت استقامتی به شمار می‌رود. همچنین، زمان اندازه‌گیری پس از تمرین از دیگر عوامل موثر می‌باشد. تفاوت در زمان اندازه‌گیری می‌تواند میزان این شاخص را متفاوت سازد (۴۳). گرچه مکانیسم‌های دخیل در رهایش تروپونین I قلبی سرم پیرو فعالیت‌های ورزشی تاکنون به طور دقیق شناسایی نشده‌اند، با وجود این، احتمالاً اثرات ورزش بر قابلیت نفوذپذیری و گیرنده‌های هترودیمری غشاء سلول‌های میوکارد از مهمترین عوامل محسوب می‌شوند (۳۳). افزایش قابلیت نفوذپذیری غشاء سلول‌های میوکارد موجب تسهیل رهایش تروپونین I سرم به سیتوزول سلول می‌شود. این افزایش در نتیجه دیفوزیون منفعل این شاخص از قسمت درون به برون سلول، به دلیل افزایش فشار مکانیکی، افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، تغییر در تعادل pH، نکروز سلول‌های میوکارد و تحریک گیرنده‌های هترودیمری عضلات قلبی به دلیل کشش سلول‌های عضلانی قلب می‌باشد (۴۴). بنابراین افزایش اندک غیرمعنی‌دار در cTnI سرمی در مطالعه ما احتمالاً به دلیل این مکانیسم‌ها توجیه‌پذیر باشد. همچنین، احتمالاً تناقض نتایج مطالعات قلبی ناشی از طول دوره تمرین، شدت، مدت، زمان اندازه‌گیری متغیر تروپونین و آزمودنی‌های مورد مطالعه باشد؛ با این وجود، به دلیل عدم بررسی عوامل دخیل در رها سازی cTnI سرمی نیازمند بررسی‌های بیشتر در زمینه می‌باشد. همچنین، این مطالعه نشان داد کورکومین موجب کاهش سطوح cTnI سرمی شد و حتی افزایش سطوح cTnI ناشی از تزریق درون صفاقی ایزوپترنول و تمرین تناوبی شدید را کاهش داد. در این راستا، یه و همکاران نشان دادند سطوح cTnI سرمی توسط مکمل کورکومین کاهش می‌یابد (۴۵). این نتایج با یافته‌ی ما که کورکومین سطح تروپونین I را در موش صحرایی کاهش می‌دهد موافق است. مطالعات نشان می‌دهند کورکومین به طور قابل توجهی بر عملکرد قلب مؤثر است. در این راستا، وانگ و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که کورکومین به طور معناداری حجم پایان دیاستولی بطن چپ، حجم ضربه‌ای، کسر جهشی و ضخامت دیوار سیتوم قلب سخته کرده را بهبود می‌دهد؛ بنابراین کورکومین در ترمیم قلب ناسالم و حفظ عملکرد قلبی بعد از ایسکمی و ریپرفیوژن مؤثر است؛ و برای بیمارانی که دچار حمله قلبی شده‌اند، دارای پتانسیل درمانی است (۴۶). همچنین، کورکومین تأثیر محافظتی خوبی بر روی بیماری‌های قلبی عروقی از جمله کاردیومیوپاتی دیابتی، فشار خون بالا، هایپرتروفی قلب، ایسکمی میوکارد/خونرسانی مجدد و نارسایی قلبی دارد (۴۷). علاوه بر این، کورکومین با کاهش التهاب و آسیب اکسیداتیو در کاردیومیوسیت‌ها و بافت کلی قلب، از پیشرفت هیپرتروفی قلب، آپوپتوز و فیبروز جلوگیری می‌کند (۴۷). کورکومین خوراکی می‌تواند پیشرفت فیبروز میوکارد ناشی از آنژیوتانسین II در موش صحرایی را کاهش دهد و این اثر محافظتی مربوط به کاهش بیان TGF-β1 و سطح فسفوریلاسیون smad2/3 در قلب موش صحرایی است (۴۸). این مطالعه بیشتر تأیید کرد که کورکومین آزاد شده از هیدروژل می‌تواند باعث کاهش تشکیل گونه‌های

heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal*. 2016;37(27):2129-200.

5. Oeing C, Tschöpe C, Pieske B. The new ESC Guidelines for acute and chronic heart failure 2016. *Herz*. 2016;41(8):655.

6. Collinson P, Gaze D, Stubbs P, Swinburn J, Khan M, Senior R, et al. Diagnostic and prognostic role of cardiac troponin I (cTnI) measured on the DPC Immulite. *Clinical biochemistry*. 2006;39(7):692-6.

7. Mueller C, Twerenbold R, Reichlin T. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *Clinical chemistry*. 2019;65(3):490-1.

8. Rocco E, La Rosa G, Liuzzo G, Biasucci LM. High-sensitivity cardiac troponin assays and acute coronary syndrome: a matter of sex? *Journal of Cardiovascular Medicine*. 2019;20(8):504-9.

9. Malekmohammad K, Sewell RD, Rafieian-Kopaei M. Antioxidants and atherosclerosis: Mechanistic aspects. *Biomolecules*. 2019;9(8):301.

10. Boarescu P-M, Chirilă I, Bulboacă AE, Bocşan IC, Pop RM, Gheban D, et al. Effects of curcumin nanoparticles in isoproterenol-induced myocardial infarction. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019;2019.

11. Tanwar V, Sachdeva J, Golechha M, Kumari S, Arya DS. Curcumin protects rat myocardium against isoproterenol-induced ischemic injury: attenuation of ventricular dysfunction through increased expression of hsp27 along with strengthening antioxidant defense system. *Journal of cardiovascular pharmacology*. 2010;55(4):377-84.

12. Boroumand N, Samarghandian S, Hashemy SI. Immunomodulatory, anti-inflammatory, and antioxidant effects of curcumin. *Journal of Hermed Pharmacology*. 2018;7(4):211-9.

13. Mokhtari-Zaer A, Marefati N, Atkin SL. The protective role of curcumin in myocardial ischemia-reperfusion injury. 2018;234(1):214-22.

14. Chen TH, Yang YC, Wang JC, Wang JJ. Curcumin treatment protects against renal ischemia and reperfusion injury-induced cardiac dysfunction and myocardial injury. *Transplantation proceedings*. 2013;45(10):3546-9.

15. Liu H, Wang C, Qiao Z, Xu Y. Protective effect of curcumin against myocardium injury in ischemia reperfusion rats. *Pharmaceutical biology*. 2017;55(1):1144-8.

16. Morimoto T, Sunagawa Y, Kawamura T, Takaya T, Wada H, Nagasawa A, et al. The dietary compound curcumin inhibits p300 histone acetyltransferase activity and prevents heart failure

گرم در کیلوگرم منجر به کاهش قابل توجه نشانگرهای آسیب قلبی ناشی از ایزوپرنالین شد (۱۱). همچنین، انصاری و همکاران نشان دادند CK-MB توسط مکمل کورکومین غیرفعال می‌شود (۶۲) که با نتیجه مطالعه ما در یک سو می‌باشد. یکی از مزایای CK-MB نسبت به تروپونین‌ها کلیرنس اولیه (زود هنگام) است که به تشخیص مجدد سکنه قلبی کمک می‌کند (۶۳). یک مطالعه نشان داد تمامی دوزهای کورکومین معمولی (CC) و نانوذرت کورکومین (CCNP) (۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن) به طور قابل توجهی موجب کاهش نشت CK-MB از قلب شد، با این حال، بهترین نتیجه برای CCNP گزارش شد. این نتایج نقش محافظتی کورکومین از قلب را تأیید می‌کند (۱۷).

مهمترین محدودیت مطالعه حاضر عدم اندازه‌گیری عملکرد قلبی با استفاده از اکوکاردیوگرافی برای تعیین انفارکتوس میوکارد بود؛ همچنین، تعداد اندک آزمودنی‌ها، عدم کسب اطمینان از سرنوشت و مقدار جذب کورکومین، عدم اندازه‌گیری شاخص‌های منعکس کننده وضعیت آمادگی جسمانی و مقدار مسافت طی شده و سایر شاخص‌های بیوشیمیایی مربوط به پایش اثرات حاصل از تمرینات بدنی، از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر هستند. بدیهی است برای رسیدن به نتایج شفاف و قطعی در این زمینه، لازم است در تحقیقات آینده به این موارد توجه شود.

### نتیجه‌گیری

در کل نتیجه‌گیری می‌شود، روی هم رفته در این مطالعه تزریق ایزوپروترونول موجب بروز انفارکتوس میوکارد شد و تمرین تناوبی شدید احتمالاً با آسیب و خستگی قلبی همراه باشد که با افزایش نشت CK-MB و تروپونین I همراه می‌باشد؛ با این حال، استفاده از کورکومین می‌تواند شاخص‌های آسیب قلبی (MB و تروپونین I) را کاهش دهد. ولی مکانیسم‌های جزئی تأثیر تمرینات تناوبی شدید و کورکومین به طور کامل درک نشده‌اند و به دلیل محدودیت‌های موجود در این تحقیق و کمبود شواهد مستقیم در جمعیت انسانی سکنه قلبی، هنوز نیاز به بررسی‌های بیشتر باقی است.

### تضاد منافع

نویسندگان این مقاله، هیچ نفع متقابل از انتشار آن ندارند.

### منابع

1. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *European journal of heart failure*. 2020;22(8):1342-56.
2. Jameson JL. *Harrison's principles of internal medicine*: McGraw-Hill Education; 2018.
3. Najafipour H, Kahnooji M, Baneshi MR, Yeganeh M, Gohari MA, Farokhi MS, et al. The Prevalence and 5-Year Incidence Rate of Low Physical Activity in an Urban Population of 10,000 in Southeastern Iran: Relationship With Other Cardiovascular Risk Factors. *Journal of Physical Activity and Health*. 2020;17(4):435-42.
4. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic



- heart failure following isoproterenol administration in the rat: role of the renin-angiotensin system. *Cardiovascular research*. 1998;37(1):91.
29. Sushamakumari S, Jayadeep A, Kumar J, Menon V. Effect of carnitine on malondialdehyde, taurine and glutathione levels in heart of rats subjected to myocardial stress by isoproterenol. *Indian Journal of Experimental Biology*. 1989;27(2):134.
30. Nirmala C, Puvanakrishnan R. Protective role of curcumin against isoproterenol induced myocardial infarction in rats. *Molecular and cellular biochemistry*. 1996;159(2):85-93.
31. Nalcakan GR. The effects of sprint interval vs. continuous endurance training on physiological and metabolic adaptations in young healthy adults. *Journal of human kinetics*. 2014;44(1):97-109.
32. Rejaei SF, Mojtahedi H, Marandi M, Rahnama N, Movahedi AR, Bambaiechi E, et al. The Effects of Resistance, Endurance, and Combined Exercise on Cardiac Biomarkers in Active Subjects. *Journal of Isfahan Medical School*. 2012;30(186).
33. Shave R, Baggish A, George K, Wood M, Scharhag J, Whyte G, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevation: evidence, mechanisms, and implications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(3):169-76.
34. Eijsvogels T, Hoogerwerf MD, Oudegeest-Sander MH, Hopman M, Thijssen D. The impact of exercise intensity on cardiac troponin I release. *Int J Cardiol*. 2014;171(1):e3-e4.
35. Eijsvogels TM, Veltmeijer MT, George K, Hopman MT, Thijssen DH. The impact of obesity on cardiac troponin levels after prolonged exercise in humans. *European journal of applied physiology*. 2012;112(5):1725-32.
36. Wakshlag J, Kraus M, Gelzer A, Downey R, Vacchani P. The influence of high-intensity moderate duration exercise on cardiac troponin I and C-reactive protein in sled dogs. *Journal of veterinary internal medicine*. 2010;24(6):1388-92.
37. Carranza-García L, George K, Serrano-Ostáriz E, Casado-Arroyo R, Caballero-Navarro A, Legaz-Arrese A. Cardiac biomarker response to intermittent exercise bouts. *International journal of sports medicine*. 2011;32(05):327-31.
38. Faramarzi M, Gaeini A, Kordi M. Effect of intense interval physical activity and carbohydrate supplement on biomarkers of cardiac (cTnI, CK-MB) in soccer players. *Olympic*. 2007;15(3):35-44.
39. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognmo O, Haram PM, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation*. 2011;124(24):3086-94.
- in rats. *The Journal of clinical investigation*. 2008;118(3):868-78.
17. Toth K, Nyakas C, van der Zee EA, Schoemaker RG. EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE ON ISOPROTERENOL-INDUCED CARDIAC DAMAGED RATS ASSOCIATED WITH BRAIN FUNCTIONS. *The FASEB Journal*. 2018;32(1\_supplement):740.5-5.
18. Ghanimati R, Rajabi H, Ramezani F, Ramez M, Bapiran M, Nasirinezhad F. The effect of preconditioning with high-intensity training on tissue levels of G-CSF, its receptor and C-kit after an acute myocardial infarction in male rats. *BMC cardiovascular disorders*. 2020;20(1):1-9.
19. Guiraud T, Nigam A, Gremaux V, Meyer P, Juneau M, Bosquet L. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation. *Sports medicine*. 2012;42(7):587-605.
20. Wang L, Gao K, Wang D. Exercise training has restorative potential on myocardial energy metabolism in rats with chronic heart failure. *Iranian journal of basic medical sciences*. 2018;21(8):818.
21. Zuhl M, Kravitz L. HIIT vs continuous endurance training: battle of the aerobic titans. *IDEA Fitness journal*. 2012;9(2):34-40.
22. Wisløff U, Ellingsen Ø, Kemi OJ. High-intensity interval training to maximize cardiac benefits of exercise training? *Exercise and sport sciences reviews*. 2009;37(3):139-46.
23. Liao Z, Li D, Chen Y, Li Y, Huang R, Zhu K, et al. Early moderate exercise benefits myocardial infarction healing via improvement of inflammation and ventricular remodelling in rats. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2019;23(12):8328-42.
24. Wang B, Zhou R, Wang Y, Liu X, Shou X, Yang Y, et al. Effect of high-intensity interval training on cardiac structure and function in rats with acute myocardial infarct. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2020;131:110690.
25. Islam D, Banerjee Shanta M, Akhter S, Lyzu C, Hakim M, Islam MR, et al. Cardioprotective effect of garlic extract in isoproterenol-induced myocardial infarction in a rat model: assessment of pro-apoptotic caspase-3 gene expression. *Clinical Phytoscience*. 2020;6(1):67.
26. Hafstad AD, Lund J, Hadler-Olsen E, Höper AC, Larsen TS, Aasum E. High-and moderate-intensity training normalizes ventricular function and mechanoenergetics in mice with diet-induced obesity. *Diabetes*. 2013;62(7):2287-94.
27. Biswas J, Roy S, Mukherjee S, Sinha D, Roy MJAPjocpA. Indian spice curcumin may be an effective strategy to combat the genotoxicity of arsenic in Swiss albino mice. 2010;11(1):239.
28. Grimm D, Elsner D, Schunkert H, Pfeifer M, Griesse D, Bruckschlegel G, et al. Development of



- training versus moderate intensity continuous training on arterial stiffness and 24 h blood pressure responses: A systematic review and meta-analysis. *Journal of science and medicine in sport*. 2019;22(4):385-91.
52. Moonikh K, Kashef M, Mahmoudi K, Salehpour M. The effect of high-intensity interval training (HIIT) with Quercetin supplementation on oxidative stress and level of concentric pathologic hypertrophy in cardiovascular patients after angioplast. *Tehran University Medical Journal TUMS Publications*. 2020;78(5):304-12.
53. Fu F, Nie J, Tong T. Serum cardiac troponin T in adolescent runners: effects of exercise intensity and duration. *International journal of sports medicine*. 2009;30(03):168-72.
54. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, Herzog CA, Sharkey SW. Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle. *Clinical chemistry*. 1997;43(6):976-82.
55. Tartibian B, Ebrahimi Torkamani B. Inflammatory markers and muscle damage indices response to intense exercise in healthy boys: relationship between the markers. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2016;4(8):31-41.
56. König D, Schumacher YO, Heinrich L, Schmid A, Berg A, Dickhuth H-H. Myocardial stress after competitive exercise in professional road cyclists. *Medicine and science in sports and exercise*. 2003;35(10):1679-83.
57. Eijsvogels TM, Hoogerwerf MD, Maessen MF, Seeger JP, George KP, Hopman MT, et al. Predictors of cardiac troponin release after a marathon. *Journal of science and medicine in sport*. 2015;18(1):88-92.
58. Rahnema N, Faramarzi M, Gaeini AA. Effects of intermittent exercise on cardiac troponin I and creatine kinase-MB. *International journal of preventive medicine*. 2011;2(1):20.
59. Smith J, Garbutt G, Lopes P, Pedoe DT. Effects of prolonged strenuous exercise (marathon running) on biochemical and haematological markers used in the investigation of patients in the emergency department. *British journal of sports medicine*. 2004;38(3):292-4.
60. Sharma M, Kishore K, Gupta SK, Joshi S, Arya DS. Cardioprotective potential of *Ocimum sanctum* in isoproterenol induced myocardial infarction in rats. *Molecular and cellular biochemistry*. 2001;225(1):75-83.
61. Mohanty I, Arya DS, Dinda A, Talwar KK, Joshi S, Gupta SK. Mechanisms of cardioprotective effect of *Withania somnifera* in experimentally
41. Serrano-Ostáriz E, Legaz-Arrese A, Terreros-Blanco JL, López-Ramón M, Cremades-Arroyos D, Alvarez-Izquierdo S, et al. Cardiac biomarkers and exercise duration and intensity during a cycle-touring event. *Clinical Journal of Sport Medicine*. 2009;19(4):293-9.
42. Legaz-Arrese A, Carranza-García LE, Navarro-Orocio R, Valadez-Lira A, Mayolas-Pi C, Munguía-Izquierdo D, et al. Cardiac biomarker release after endurance exercise in male and female adults and adolescents. *The Journal of pediatrics*. 2017;191:96-102.
43. Li F, Yi L, Yan H, Wang X, Nie J, Zhang H, et al. High-sensitivity cardiac troponin T release after a single bout of high-intensity interval exercise in experienced marathon runners. *Journal of Exercise Science & Fitness*. 2017;15(2):49-54.
44. Mair J, Lindahl B, Hammarsten O, Müller C, Giannitsis E, Huber K, et al. How is cardiac troponin released from injured myocardium? *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2018;7(6):553-60.
45. Yeh C-H, Chen T-P, Wu Y-C, Lin Y-M, Lin PJ. Inhibition of NF $\kappa$ B activation with curcumin attenuates plasma inflammatory cytokines surge and cardiomyocytic apoptosis following cardiac ischemia/reperfusion. *Journal of Surgical Research*. 2005;125(1):109-16.
46. Wang NP, Wang ZF, Tootle S, Philip T, Zhao ZQ. Curcumin promotes cardiac repair and ameliorates cardiac dysfunction following myocardial infarction. *British journal of pharmacology*. 2012;167(7):1550-62.
47. Zeng C, Zhong P, Zhao Y, Kanchana K, Zhang Y, Khan ZA, et al. Curcumin protects hearts from FFA-induced injury by activating Nrf2 and inactivating NF- $\kappa$ B both in vitro and in vivo. *Journal of molecular and cellular cardiology*. 2015;79:1-12.
48. Pang X-F, Zhang L-H, Bai F, Wang N-P, Garner RE, McKallip RJ, et al. Attenuation of myocardial fibrosis with curcumin is mediated by modulating expression of angiotensin II AT1/AT2 receptors and ACE2 in rats. *Drug design, development and therapy*. 2015;9:6043.
49. Laposy CB, Freitas SdBZ, Louzada AN, Rubinsky-Elefant G, Giuffrida R, Nogueira RMB, et al. Cardiac markers: profile in rats experimentally infected with *Toxocara canis*. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*. 2012;21(3):291-3.
50. Jo MS, Lee J, Kim S-Y, Kwon HJ, Lee HK, Park DJ, et al. Comparison between creatine kinase MB, heart-type fatty acid-binding protein, and cardiac troponin T for detecting myocardial ischemic injury after cardiac surgery. *Clinica Chimica Acta*. 2019;488:174-8.
51. Way KL, Sultana RN, Sabag A, Baker MK, Johnson NA. The effect of high Intensity interval

- induced myocardial infarction. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*. 2004;94(4):184-90.
62. Nazam Ansari M, Bhandari U, Pillai K. Protective role of curcumin in myocardial oxidative damage induced by isoproterenol in rats. *Human & experimental toxicology*. 2007;26(12):933-8.
63. Mythili S, Malathi N. Diagnostic markers of acute myocardial infarction. *Biomedical reports*. 2015;3(6):743-8.