



Effects of remote limb ischemic preconditioning on the pulmonary function tests and maximal oxygen uptake

Zahra Akbari¹, Zahra Sedaghat¹, Mansour Esmaili-Dehaj², Asghar Nikseresht³, Esmat Karamean³, Narjes Zarei⁴, Abbas Keshavarzi¹, Khalil Pourkhalili^{1*}

1. Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

2. Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Dept. of Exercise Physiology, Islamic Azad University, Jahrom Branch, Jahrom, Iran

4. Dept. of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Bushehr Branch, Bushehr, Iran

Received: 24 May 2014

Accepted: 13 Jul 2014

Abstract

Introduction: Ischemic preconditioning (IPC) protects skeletal muscles from ischemia-reperfusion injury and improves physical exercise performance. The purpose of the present study was to determine whether application of remote ischemic preconditioning (RIPC) of upper limbs would affect the pulmonary function tests and the maximal oxygen consumption (VO_{2max}).

Methods: Twenty healthy trained and untrained subjects were examined under 2 experimental conditions of control and RIPC groups. All individuals attended the laboratory twice, once as the control group and the next time as the RIPC group in a counterbalanced order. These visits were at least 1 week apart and were taken place at the same time of the day. RIPC was induced using a protocol of three cycles of 5 min ischemia/5 min reperfusion in both arms. Pulmonary function tests and oxygen saturation (SP_{O_2}) were measured before and after the RIPC protocol. VO_{2max} was estimated by the Queen Step Test.

Results: Analysis of data revealed that RIPC increased FEV1, FEF25-75 and MVV tests in the untrained group, while it increased FVC, FEV1, FEF25-75 and MVV tests in the trained group. Preconditioning also increased VO_{2max} and the maximal heart rate in trained subjects.

Conclusion: These results show that pre-exercise induction of limb ischemic preconditioning improves pulmonary function tests and VO_{2max} especially in trained subjects. Thus, this technique may be appropriate for the enhancement of exercise performance in athletes during competitions and also for improving the respiratory function in different pulmonary diseases in the near future.

Key words: Ischemic preconditioning, VO_{2max} , Pulmonary function tests

* Corresponding author e-mail: kh_pourkhalili@yahoo.com

Available online at: www.phypha.ir/ppj

اثرات پیش شرطی سازی ایسکمیک دور اندامی بر تستهای عملکرد ریوی و حداکثر اکسیژن مصرفی

زهرا اکبری^۱، زهرا صداقت^۱، منصور اسمعیلی دهج^۲، اصغر نیک سرشت^۳، عصمت کریمیان^۴، نرگس زارعی^۴، عباس کشاورزی^۱، خلیل پورخلیلی^{۱*}

۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر
۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه شهید صدوقی یزد، یزد
۳. گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، جهرم
۴. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بوشهر، بوشهر

دریافت: ۳ خرداد ۹۳ پذیرش: ۲۲ تیر ۹۳

چکیده

مقدمه: پیش شرطی سازی ایسکمیک سبب محافظت عضلانی در مقابل آسیبهای ناشی از ایسکمی - جریان مجدد و عملکرد ورزشی را افزایش می دهد. هدف مطالعه کنونی بررسی اثرات پیش شرطی سازی ایسکمیک اندامی بر تستهای عملکرد ریوی و حداکثر اکسیژن مصرفی می باشد.

روش ها: ۲۰ نفر از افراد غیرورزشکار و ورزشکار در دو گروه آزمایشی کنترل و پیش شرطی شده مورد مطالعه قرار گرفتند. تمامی افراد هر گروه در فاصله یک هفته، دو بار و در یکساعت از روز در آزمایشگاه حاضر شدند. پیش شرطی سازی ایسکمیک با استفاده از ۳ سیکل متناوب ایسکمی و جریان مجدد کوتاه ۵ دقیقه ای بر روی بازوهای افراد شرکت کننده اعمال گردید. تستهای عملکرد ریوی و درصد اشباع اکسیژن قبل و بعد از پیش شرطی سازی اندازه گیری شدند. حداکثر اکسیژن مصرفی با استفاده از تست پله کوئین محاسبه گردید.

یافته ها: آنالیز آماری داده ها نشان داد که پیش شرطی سازی ایسکمیک دور سبب افزایش معنی دار FEV1، FEF25-75 و MVV در گروه غیر ورزشکار و افزایش FVC، FEV1، FEF25-75 و MVV در گروه ورزشکار می گردد. پیش شرطی سازی همچنین سبب افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی و ماکسیمم ضربان قلب در افراد ورزشکار می گردد.

نتیجه گیری: القای پیش شرطی سازی ایسکمیک اندامی قبل از شروع ورزش سبب بهبود تستهای عملکرد ریوی و حداکثر اکسیژن مصرفی مخصوصاً در افراد ورزشکار می گردد. بنابراین، تکنیک پیش شرطی سازی ایسکمیک می تواند برای ارتقای عملکرد ورزشی افراد ورزشکار در طول مسابقات و یا برای بازیابی وضعیت تهویه ای بیمارهای ریوی در آینده ای نزدیک مناسب باشد.

واژه های کلیدی: پیش شرطی سازی ایسکمیک، حداکثر اکسیژن مصرفی، تستهای ریوی

مقدمه

می گیرد و ثبت رکورد در رشته های مختلف ورزشی بسیار نزدیک و به هم فشرده می باشد. بنابراین این موضوع نیازمند کارکرد مناسب سیستمهای قلبی عروقی، تنفسی و قوای عضلانی می باشد. ایسکمی طولانی چه به دلیل کاهش جریان خون بافتی و چه به دنبال انقباضات شدید دوره ای عضلانی در طی ورزش شدید، سبب هیپوکسی و اختلال در

امروزه ورزش حرفه ای بسیار پر فشارتر از گذشته انجام

kh_pourkhalili@yahoo.com

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات

وبگاه مجله:

عضلات اسکلتی نیز می‌توانند از اثرات پروتکتیو پیش شرطی سازی ایسکمیک بهره مند گردند [۶]. با توجه به این موضوعات و اینکه ورزش شدید سبب ایجاد اسیدوز و هیپوکسی بافتی شده [۹] و به عنوان یک عامل تولید کننده استرس اکسیداتیو در نظر گرفته می‌شود [۲۰] و از این نظر تا حدودی شبیه به ایسکمی و جریان مجدد ناشی از قطع یا کاهش جریان خون بافتی می‌باشد، این سوال مطرح می‌گردد که آیا اعمال پیش شرطی سازی ایسکمیک بر روی عضلات اسکلتی در زمان قبل از ورزش می‌تواند سبب افزایش تحمل و عملکرد عضلانی در مواجهه با این نوع از ایسکمی/هیپوکسمی نسبی بافتی در زمان ورزش گردد؟

از طرفی عمل تنفس یک عمل مکانیکی بوده که با کمک عضلات اسکلتی جدار قفسه سینه، دیافراگم و عضلات شکم انجام می‌گیرد. ورزشهای استقامتی شدید سبب کاهش جریان خون و خستگی این عضلات می‌شوند. خستگی عضلات تنفسی نیز منجر به کاهش تهویه ریه و عملکرد ورزشی را کاهش می‌دهد. با توجه به این مسئله و به دلیل اثرات مفید پیش شرطی سازی ایسکمیک بر روی جریان خون و متابولیسم عضلات اسکلتی، توجهات به سمت استفاده از این روش در بهبود عملکرد عضلات اسکلتی در زمان ورزش و به دست آوردن رکوردهای بهتر ورزشی معطوف گردید. بنابراین هدف از مطالعه کنونی بررسی اثر پیش شرطی سازی ایسکمیک دوراندازی بر تستهای عملکرد ریوی در طی دم و بازدم و همچنین ارزیابی وضعیت اشباع اکسیژن خون شریانی (SP_{O_2}) و حداکثر مصرف اکسیژن (VO_{2max}) در افراد ورزشکار و غیرورزشکار می‌باشد.

مواد و روش ها

افراد شرکت کننده در مطالعه، ۲۰ نفر از دانشجویان پسر و دختر غیر ورزشکار و ورزشکار (با حداقل ۸ ساعت تمرین ورزشی در هفته) ۱۷ الی ۳۰ سال دانشگاههای آزاد اسلامی و علوم پزشکی بوشهر بودند. افراد شرکت کننده در مطالعه طبق پرسشنامه ای که قبل از شروع تحقیق پر می‌نمودند، دارای هیچگونه بیماری قلبی و عروقی، مشکل تنفسی و یا استخوان و مفاصل نبوده‌اند. همچنین افراد مورد مطالعه ۲۴ ساعت قبل

تولید هوازی ذخایر فسفاتی مانند ATP و کراتین فسفات برای ادامه فعالیت ورزشی می‌گردد [۱۲]. بعلاوه کاهش جریان خون سبب تغییر متابولیسم و افزایش تولید یونهای هیدروژن و رادیکالهای آزاد می‌گردد که باعث اختلال در هوموستاز سلولی و آسیب آنها می‌گردد [۲۱، ۲۶]. بنابراین هیپوکسمی و اسیدوز دو عامل محدود کننده اصلی در حداکثر عملکرد ورزشکاران حرفه ای می‌باشد [۹]. محققین از سالها پیش به دنبال روشهایی برای مقاوم سازی بافتها در مواجهه با آسیب ایسکمیک و جریان مجدد بوده‌اند. یکی از این راهکارهای جدید، القای تحمل به ایسکمیک و افزایش مقاومت در بافتها می‌باشد که توسط روشهای متفاوتی صورت می‌گیرد. یکی از این متد های فوق العاده قوی، القای پیش شرطی سازی ایسکمیک (Ischemic preconditioning, IPC) بافتی می‌باشد. پیش شرطی سازی ایسکمیک پدیده ای است که القای دوره های کوتاه و متناوب ایسکمیک و جریان مجدد غیر کشنده در یک بافت، حفاظت قدرتمندی در برابر آثار زیان آور یک ایسکمیک کشنده طولانی مدت پس از آن در همان بافت القا می‌کند [۱۸]. اما به دلیل مشکلات تکنیکی و اخلاقی که در استفاده از پیش شرطی سازی ایسکمیک وجود دارد امکان استفاده از آن در بسیاری از موارد کلینیکی و انسانی برای محافظت از بافتها وجود ندارد.

امروزه و بعد از کشف اثرات محافظتی پیش شرطی سازی ایسکمیک، روشهای دیگری که اساس آنها بسیار شبیه به پیش شرطی سازی ایسکمیک می‌باشد نیز معرفی و مقدمه انجام کارهای آزمایشگاهی و کلینیکی بسیاری گردید. از جمله اینها پیش شرطی سازی ایسکمیک دور (Remote ischemic preconditioning, RIPC) می‌باشد. در این مدل، روش کار بدین صورت است که برقراری دوره های ایسکمیک و جریان مجدد کوتاه غیر کشنده در یک اندام یا بافت خاص (مثلاً دستها یا پاها)، سبب محافظت از آسیب ناشی از ایسکمیک و جریان مجدد طولانی در بافتهای حیاتی دیگری مانند قلب و یا مغز می‌گردد [۳-۵]. مزیت این روش است که در مقایسه با پیش شرطی سازی ایسکمیک، این روش بسیار ساده و کاربردی تر می‌باشد.

علاوه بر مطالعاتی که در ابتدا در بافتهای حیاتی مهم مثل مغز، قلب، کلیه و کبد انجام شد، بافتهای دیگر از جمله

از مطالعه از خوردن قهوه و غذای چرب، دارو و فعالیت ورزشی اجتناب نموده‌اند. و هیچ کدام از افراد شرکت کننده سیگاری نبودند. مطالعه در دو گروه اصلی غیر ورزشکار (Sedentary) و ورزشکار (Exercise) انجام شد که افراد شرکت کننده در هر گروه به دو زیر گروه کنترل (Control) و گروه پیش شرطی سازی ایسکمیک دور (Remote Ischemic Preconditioning, RIPC) تقسیم شدند. بدین منظور هر فرد چه در گروه ورزش و چه در گروه غیر ورزش دو بار و به فاصله یک هفته در آزمایشگاه حاضر شد، به طوری که یکبار به عنوان گروه کنترل و بار دوم به عنوان گروه پیش شرطی سازی از وی تستهای مختلف به عمل آمد. البته انتخاب اولیه هر فرد به عنوان کنترل یا پیش شرطی سازی به صورت تصادفی بوده به طوری که بر نتیجه آزمایش اثری نداشته باشد. همچنین هر فرد در گروه غیر ورزش یا ورزش می‌بایست هر دو پروتکل در حالت کنترل و پیش شرطی سازی را به طور کامل شرکت و تا پایان انجام می‌داد، در غیر این صورت از ادامه تست و آنالیز داده ها خارج می‌شد. در مجموع یک نفر از آزمودنی‌ها در طی مراحل آزمایش به دلیل هیپرتانسیون و دو نفر به دلیل عدم تحمل پروتکل پیش شرطی سازی از ادامه کار انصراف داده و کنار گذاشته شدند.

روش انجام تحقیق بدین صورت بود که پس از پر کردن رضایت نامه و پرسش نامه، تستهای عملکرد ریه شامل FVC، FEV1 و FEV1/FVC، PEF، FEF25-75، MVV، FIV1، FIVC و FIV1/FIVC، PIF، فشار خون، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن خون افراد شرکت کننده اندازه گیری می‌شد. سپس دوره پیش شرطی سازی ایسکمیک دور (Remote ischemic preconditioning, RIPC) بر روی دو بازوی افراد شرکت کننده اعمال گردید (شکل ۱). برای انجام این کار از دو عدد فشارسنج عقربه ای جهت قطع و وصل جریان خون بر روی هر دو بازوی افراد شرکت کننده استفاده گردید. بدین منظور ابتدا فشار سنجها بر روی بازوهای افراد شرکت کننده بسته شد. مقدار فشار کاف دور بازوها، ۲۰ میلیمتر جیوه بالاتر از فشار سیستولی همان دست بود. بنابراین در این فشار جریان خون دستها به طور کامل قطع می‌گردید. پس از مدت زمان ۵ دقیقه (دوره ایسکمی) کاف فشار سنج خالی شده و ۵ دقیقه دوره برقراری جریان (دوره جریان مجدد)

در نظر گرفته می‌شد. این دوره قطع و وصل جریان به تعداد ۳ بار برای هر فرد انجام گرفت. در گروههای کنترل غیر ورزشکار و ورزشکار نیز کاف فشارسنج بسته شد ولی تنها به میزان ۱۵ الی ۲۰ میلیمتر جیوه باد و خالی می‌شد. به افراد شرکت کننده هیچ گونه اطلاعاتی مبنی بر اثرات مفید یا مضر روشهای بکار رفته داده نمی‌شد تا تحت اثرات القائی پروتکل پیش شرطی سازی قرار نگیرند. سپس بلافاصله پس از پروتکل پیش شرطی سازی، مجدداً تمامی تستهای ریوی و همودینامیک اندازه گیری و ثبت گردید (شکل ۱). به دنبال اندازه گیری این متغیرها از تست پله کوئین برای اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max}) و درصد حداکثر ضربان قلب استفاده گردید. این تست یک تست استاندارد برای تخمین VO_{2max} می باشد. برای انجام این تست فرد می‌بایست با سوت استارت و با استفاده از ضرب آهنگ نرم افزار مترونوم، به مدت ۳ دقیقه از یک پله به ارتفاع ۴۱/۳ سانتیمتر و با ریتم ثابت بالا و پایین می‌رفت (خانمها ۲۲ بار در دقیقه و آقایان ۲۴ بار در دقیقه). به طوری که آقایان در مجموع ۷۲ بار و خانمها ۶۶ بار در طی ۳ دقیقه از پله بالا و پایین رفتند. برای اندازه گیری VO_{2max} بر حسب میلی لیتر در دقیقه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، ۵ ثانیه بعد از تست پله تعداد ضربان قلب فرد شرکت کننده را از محل نبض شریان رادیال به مدت ۱۵ ثانیه شمرده و با قرار دادن این تعداد ضربان در نرم افزار یا فرمول مخصوص (McArdle و همکاران) برای آقایان و خانمها به صورت جداگانه محاسبه و گزارش گردید [۱۷]. در پایان، فشار خون سیستول و دیاستول و میزان اشباع اکسیژن خون اندازه گیری و ثبت گردید. فرمولهای ارائه شده توسط McArdle و همکاران به شرح زیر می باشد:

مردان: $VO_{2max} (ml/kg/min) = 111.33 - 0.42 \times$

heart rate (bpm)

زنان: $VO_{2max} (ml/kg/min) = 65.81 - 0.1847 \times$

heart rate (bpm)

ضربان قلب در زمان قبل از پیش شرطی سازی و بعد از دوره پیش شرطی سازی با استفاده از پالس اکسیمتر اندازه گیری شد. ولی بعد از انجام تست پله و جهت اندازه گیری حداکثر اکسیژن مصرفی، محاسبه ضربان قلب با استفاده از

شمارش نبض رادیال به مدت ۱۵ ثانیه (که برای محاسبه در مدت یک دقیقه در عدد ۴ ضرب گردید) انجام گرفت. اندازه گیری فشار سیستولی و دیاستولی با استفاده از گوشی پزشکی (استتوسکوپ) و یک عدد فشار سنج عقربه ای و از بازوی افراد شرکت کننده اندازه گیری شد. اندازه گیری تستهای ریوی و درصد اشباع اکسیژن خون شریانی با استفاده از دستگاه اسپیرومتر مدل اسپیرولب III ساخت ایتالیا و به همراه پالس اکسیمتر مربوطه اندازه گیری شدند.

برای تجزیه و تحلیل داده ها، ابتدا اطلاعات مختلف در نرم افزار Excel 2007 وارد و سپس در نرم افزار SPSS 15 آنالیز گردید. اطلاعات به صورت میانگین $\pm$ خطای معیار میانگین (Mean $\pm$ SEM) نشان داده شده است. برای رسم نمودارها از نرم افزار Excel و رسم جداول از Word 2010 استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای مختلف شرایط قبل و بعد مثلاً قبل از پیش شرطی سازی و بعد از پیش شرطی سازی در یک گروه و یا در گروه کنترل در مقایسه با گروه پیش شرطی سازی از Paired t-test استفاده گردید. ولی برای مقایسه داده ها در دو گروه مستقل مانند غیر ورزش و ورزش از Independent sample t-test استفاده گردید. و مقادیر $P < 0.05$ برای تمامی متغیرها به عنوان تفاوت معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

مشخصات سنی، قد و وزن افراد در دو گروه غیر ورزشکار و ورزشکار در جدول ۱ نشان داده شده است. که بجز قد در سایر پارامترها تفاوت معنی داری بین دو گروه دیده نمی‌شود. مقایسه داده‌های مربوط به ضربان قلب بعد از پیش شرطی سازی نسبت به قبل از پروتکل پیش شرطی سازی نشان می‌دهد که در گروه غیر ورزشکار، پیش شرطی سازی سبب کاهش معنی دار ضربان قلب در مقایسه با قبل از عمل پیش شرطی سازی می‌گردد ($84 \pm 2/5$) بار در دقیقه در مقایسه با $88/5 \pm 2/3$ بار در دقیقه ($P < 0.05$). اما در گروه ورزشکاران این کاهش معنی دار نیست (جدول ۲). همچنین در گروه ورزشکار، فشار سیستولی به دنبال پیش شرطی سازی ایسکمیک دچار کاهش معنی داری می‌گردد ($110 \pm 3/2$ میلی

متر جیوه در مقایسه با $115/5 \pm 3/7$ میلی متر جیوه، $P < 0.05$). مقادیر فشار دیاستولی گروههای مختلف در دوره بعد از پیش شرطی سازی نسبت به قبل از آن تفاوت معنی داری را نشان نمی دهد. برای بررسی اثر پیش شرطی سازی بر پارامترهای همودینامیک بعد از انجام تست پله کوئین نیز این متغیرها اندازه گیری شدند (جدول ۲). آنالیز آماری داده ها نشان می دهد که پیش شرطی سازی سبب تغییر معنی داری در مقادیر فشار سیستول، فشار دیاستول، ضربان قلب و درصد اشباع اکسیژن در افراد غیر ورزشکار نمی شود اما در گروه ورزشکار پیش شرطی سازی سبب کاهش ضربان قلب در مقایسه با گروه کنترل ورزش می گردد ($119/6 \pm 6/6$ در مقایسه با $128/8 \pm 5/8$ بار در دقیقه، $P < 0.05$).

یکی از فاکتور های مهم در بررسی تناسب عضلانی و عملکرد بهینه سیستم عضلانی اندازه گیری مقدار VO_{2max} یا حداکثر حجم اکسیژن مصرفی به ازای هر کیلوگرم وزن در دقیقه می باشد. نتایج حاصل از مطالعه کنونی نشان می‌دهد که پیش شرطی سازی در هر دو حالت غیر ورزشکار و ورزشکاران سبب افزایش VO_{2max} می گردد (شکل ۲)، به طوری که این افزایش در گروه ورزشکار پیش شرطی سازی در مقایسه با گروه کنترل مربوطه معنی دار می باشد ($59/2 \pm 3/9$ میلی لیتر در دقیقه در مقایسه با $55/5 \pm 3/4$ میلی لیتر در دقیقه در گروه ورزشکار، $P < 0.05$). همچنین میزان افزایش مشاهده شده در حداکثر ضربان قلب در گروه ورزشکار پیش شرطی سازی در مقایسه با گروه کنترل ورزش معنی دار می باشد ($74/9 \pm 2/5$ درصد در مقایسه با $72/5 \pm 2/2$ درصد گروه کنترل ورزشکار، $P < 0.05$) (شکل ۲).

مقایسه داده های مربوط به تست های عملکرد ریوی بعد از پیش شرطی سازی نسبت به قبل از پروتکل پیش شرطی سازی نشان می دهد که القای پروتکل پیش شرطی سازی سبب افزایش نسبی و معنی دار تست های عملکردی ریه در زمان بازدم می گردد (جدول ۳). به طوری که پیش شرطی سازی سبب افزایش FVC (از $4/4 \pm 0/3$ به $4/6 \pm 0/3$ لیتر، $P < 0.05$) و MVV (از $141 \pm 8/3$ به $146 \pm 8/4$ لیتر در دقیقه، $P < 0.05$) در گروه ورزشکار و افزایش FEV1 (از $3/7 \pm 0/2$ به $3/9 \pm 0/1$ لیتر، $P < 0.05$)، FEF25-75 (از $4/7 \pm 0/13$ به $5 \pm 0/21$ لیتر، $P < 0.05$) و MVV (از

جدول ۱- میانگین سن، وزن و قد افراد شرکت کننده در گروههای مختلف

Groups	Age	Weight	Height	Sex	
				Male	Female
Untrained	22.5±1.2	73.5±3	170.3±2.1	5	5
Trained	20.3±1.2	70.9±5	178.9±3.4 **	8	2

Data are expressed as mean ± SEM. ** p<0.01 compared to untrained subjects.

جدول ۲- پارامترهای همودینامیک قبل و بعد از پیش شرطی سازی و بعد از تست پله کوئین

	Untrained subjects		Trained subjects	
	Control	RIPC	Control	RIPC
Heart rate (beat/min)				
Before RIPC	84.6 ± 2.7	88.5 ± 2.3	76.4 ± 3.4	75.5 ± 3.4
After RIPC	84.3 ± 2.3	84.1 ± 2.5 *	75.1 ± 2.8	73.1 ± 3.2
After QCT	149.2 ± 6.1	152.4 ± 4.5	128.0 ± 5.8	119.6 ± 6.6 \$
Systolic blood pressure (mmHg)				
Before RIPC	115.3 ± 2.4	116.5 ± 2.4	117.5 ± 2.1	115.5 ± 3.7
After RIPC	112.0 ± 2.3	113.0 ± 2.6	112.1 ± 2.6	110.0 ± 3.2 *
After QCT	145.3 ± 5.2	152.5 ± 3.3	141.5 ± 4.5	135.0 ± 3.0
Diastolic blood pressure (mmHg)				
Before RIPC	73.0 ± 1.7	75.0 ± 2.1	72.0 ± 2.0	70.5 ± 2.5
After RIPC	73.5 ± 2.2	73.5 ± 1.8	68.3 ± 2.2	67.5 ± 1.9
After QCT	66.8 ± 2.2	67.5 ± 2.6	66.5 ± 2.7	64.0 ± 2.7
Blood oxygen saturation (%)				
Before RIPC	97.3±0.2	97±0.1	97.3±0.3	97.1±0.3
After RIPC	97.2±0.2	96.7±0.3	97.1±0.3	96.8±0.2
After QCT	97.5±0.2	97.2±0.4	97.3±0.2	97.4±0.2

Data are expressed as mean ± SEM. \$ p<0.05 compared to respective control group. * p<0.05 compared to value before ischemic preconditioning.

۱۰۰/۴±۵/۳ (از FEF25-75، P<0.05، درصد، ۹۶/۱±۳/۳ به ۹۳/۵±۳/۳ (از MVV و P<0.05، درصد، ۱۰۶/۵±۵/۴ به ۹۸/۳±۳/۳ (در گروه ورزشکار می گردد (جدول ۵).

بحث

مهمترین نتایج بدست آمده از این مطالعه عبارتند از افزایش تستهای عملکرد ریوی در طی بازدم، بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_{2max})، کاهش معنی دار فشار سیستولی

۱۲۹±۱/۶ به ۱۳۳±۴ لیتر در دقیقه، P<0.05) در گروه غیر ورزشکار می گردد. تغییرات تستهای عملکردی ریه در طی دم معنی دار نمی باشد (جدول ۴). همچنین مقایسه داده های مربوط به درصد انجام شده مقدار پیش بینی هر تست بوسیله دستگاه اسپرومتر در گروههای مختلف نشان می دهد که پیش شرطی سازی ایسکمیک سبب افزایش درصد مقدار انجام شده تست FEF25-75 در گروه غیر ورزشکار (از ۱۰۳/۹±۲/۶ به ۸۴/۱±۳/۳ (از FVC و P<0.05) و افزایش FEV1 (از ۹۲/۲±۳/۴ به ۸۸/۳±۳/۳ (درصد، P<0.05)،

جدول ۳- تستهای عملکرد ریوی قبل و بعد از پیش شرطی سازی در زمان بازدم

Groups		FVC (L)		FEV1 (L)		FEV1/FVC (%)		PEF (L/Sec)		FEF25-75 (L)		MVV (L/Min)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Untrained	Control	4.1±0.2	4.0±0.2	3.7±0.1	3.7±0.1	90±2	92±1	7.9±0.5	7.8±0.4	4.7±0.2	4.8±0.2	129±5	131±5
	RIPC	4.0±0.2	4.1±0.1	3.7±0.2	3.9±0.1*	91±1	94±1	7.7±0.5	8.0±0.4	4.7±0.1	5.0±0.2*	129±2	33±4*
Trained	Control	4.5±0.3	4.5±0.3	4.1±0.2	4.1±0.2	92±2	93±2	8.4±0.4	8.5±0.4	4.9±0.2	5.0±0.2	144±8	144±8
	RIPC	4.4±0.3	4.6±0.3*	4.0±0.2	4.2±0.2	93±2	92±2	8.4±0.3	8.4±0.3	4.9±0.3	5.0±0.3	141±8	46±8*

Data are expressed as mean ± SEM. * p<0.05 compared to value before ischemic preconditioning.

جدول ۴- تستهای عملکرد ریوی قبل و بعد از پیش شرطی سازی در زمان دم

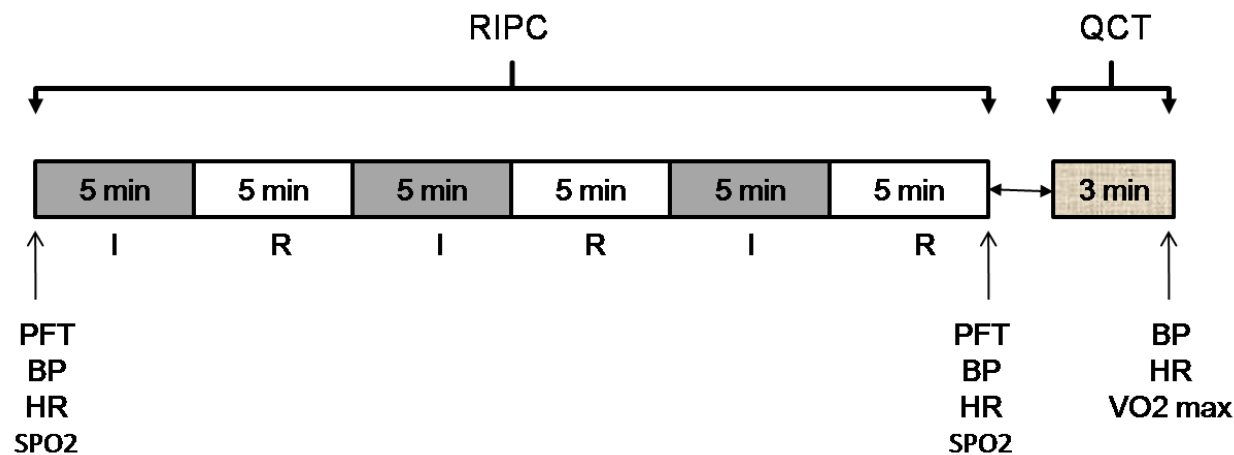
Groups		FIVC (L)		FIV1 (L)		FIV1/FIVC (%)		PIF (L/Sec)	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Untrained	Control	3.8±0.2	3.9±0.1	3.8±0.2	3.9±0.2	98±0.8	99±0.7	5.7±0.5	5.6±0.4
	RIPC	4.0±0.2	4.0±0.2	4.0±0.1	4.0±0.1	99±0.7	98±0.6	5.9±0.6	5.8±0.5
Trained	Control	4.3±0.3	4.3±0.3	4.2±0.2	4.3±0.3	98±1.0	99±0.3	5.5±0.6	5.7±0.5
	RIPC	4.3±0.2	4.3±0.3	4.3±0.3	4.2±0.3	99±0.1	96±2	6.0±0.5	6.1±0.4

Data are expressed as mean ± SEM.

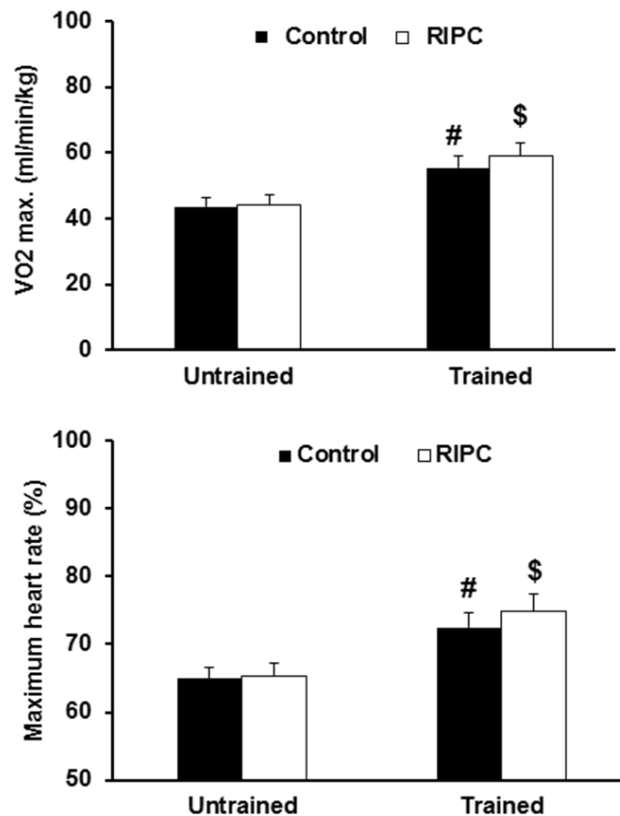
جدول ۵- درصد انجام شده مقدار تستهای عملکرد ریوی پیش بینی شده (Predict value) قبل و بعد از پیش شرطی سازی در زمان بازدم

Groups		FVC		FEV1		FEV1/FVC		PEF		FEF25-75		MVV	
		Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
Untrained	Control	94±3	92±3	98±2	98±3	108±2	110±2	93±3	92±3	103±4	105±3	97±2	97±2
	RIPC	91±3	92±4	97±3	99±3	111±2	111±2	88±5	92±3	104±3	108±3*	97±2	99±2
Trained	Control	87±3	87±4	95±3	95±3	111±3	112±2	88±2	87±4	104±6	103±4	96±3	96±3
	RIPC	84±3	88±3*	92±3	96±3*	111±2	111±2	88±3	89±3	100±5	107±5*	94±3	98±3*

Data are expressed as mean ± SEM. * p<0.05 compared to value before ischemic preconditioning.



شکل ۱- پروتکل و زمانبندی مراحل مختلف انجام تحقیق. RIPC: پیش شرطی سازی ایسکمیک دور، QCT: تست پله کوئین، I: ایسکمی، R: جریان مجدد، PFT: تستهای عملکرد ریوی، BP: فشار خون، HR: ضربان قلب، SPO2: اشباع اکسیژن خون شریانی، VO_{2max}: حداکثر اکسیژن مصرفی.



شکل ۲- مقدار حداکثر اکسیژن مصرفی (VO2max) بر حسب ml/min/kg و حداکثر ضربان قلب (MHR) بر حسب درصد در گروه غیرورزشکار (Untrained) و گروه ورزشکار (Trained) در دو حالت کنترل (Control) و پیش شرطی سازی ایسکمیک (RIPC). \$ نشاندهنده تفاوت معنی دار در سطح $P < 0.05$ بین گروه ورزشکار و پیش شرطی سازی در مقایسه با گروه کنترل ورزشکار می باشد. # نشاندهنده تفاوت معنی دار در سطح $P < 0.05$ بین گروه ورزشکار در مقایسه با گروه کنترل غیر ورزشکار می باشد.

و ضربان قلب به ترتیب در افراد ورزشکار و غیر ورزشکار بوسیله پیش شرطی سازی ایسکمیک دور می باشد. ورزشهای حرفه ای و سنگین به همراه انقباضات شدید عضلانی نوعی از ایسکمی و جریان مجدد تلقی شده که می تواند سبب آسیبهای بافتی و کاهش عملکرد عضلانی گردد. از طرف دیگر به دنبال فعالیتهای ورزشی طولانی و شدید و افزایش نیاز به جریان خون و اکسیژن عضلانی در اندامها، فعالیت عضلات تنفسی و کار تنفسی نیز بالا می رود. این امر منجر به خستگی عضلات تنفسی [۲۴] و کاهش عملکرد تهویه ای ریه و در نهایت منجر به کاهش توان و عملکرد ورزشی می گردد. از جمله مهمترین مکانیسمهای دخیل در ایجاد خستگی عضلانی در کل بدن اعم از عضلات تنفسی و سایر عضلات، کاهش ذخایر ATP سلولهای عضلانی، تهی شدن سلول از گلیکوژن و سایر مواد انرژی زا برای ساخت مجدد ATP و تجمع مواد زائد حاصل از متابولیسم مانند اسید لاکتیک و غیره در بافت عضلانی می

باشد. مقاومت در برابر خستگی عضلانی و افزایش توان و عملکرد عضلانی بستگی به سازش و افزایش مقاومت سیستمهای متابولیک و تحریکی و انقباضی عضلات در برابر تغییرات بوجود آمده در طی فعالیت شدید دارد [۸]. یکی از روشهایی که اخیراً برای افزایش عملکرد عضلانی در طی ورزش مورد توجه قرار گرفته است استفاده از پروتکل های مختلف پیش شرطی سازی می باشد [۶، ۱۱]. نشان داده شده که پیش شرطی سازی ایسکمیک سبب افزایش اکسیژناسیون و جریان خون عضلانی [۲۲]، محافظت سلولی، حفظ ذخایر ATP و کراتین فسفات در زمان جریان مجدد [۲] و کاهش تولید لاکتات در زمان ایسکمی [۱۳] و همچنین سبب کاهش میزان افزایش لاکتات در طی دو استقامت می گردد [۱]. بنابراین می توان انتظار داشت که پیش شرطی سازی ایسکمیک از طریق کاهش خستگی عضلات تنفسی نیز سبب افزایش عملکرد تنفسی در طی دم و بازدم گردد. یکی از مهمترین نتایج مطالعه کنونی که تاکنون در مطالعات قبلی

بدان پرداخته نشده است، اثرات افزایشی پیش شرطی سازی ایسکمیک بر تستهای عملکرد ریوی FEV1، FVC، FEF25-75 و MVV به عنوان شاخصی از فعالیت عضلات تنفسی می باشد. این افزایش می تواند سبب بهبود وضعیت تهویه ای ورزشکار و به دنبال آن سبب افزایش ظرفیت انتشاری گاز اکسیژن و دی اکسید کربن در ریه ها شود.

این امر می تواند ناشی از اثر پیش شرطی سازی ایسکمیک در گشادی عروق عضلانی، افزایش جریان خون عضلانی و بهبود وضعیت اکسیژناسیون و متابولیسم بافت باشد. نشان داده شده که پیش شرطی سازی ایسکمیک سبب رهائش آدنوزین از سلولها و اندوتلیوم عروق و فعال نمودن کانالهای پتاسیمی وابسته به $ATP(K_{ATP} \text{ channels})$ می گردد و این عوامل به عنوان میانجی اثرات پیش شرطی سازی ایسکمیک سبب گشادی عروقی و افزایش جریان خون و بهبود عملکرد عضلانی می گردند [۳، ۱۰، ۱۶، ۱۹، ۲۵، ۲۷]. این اثرات در گشادی عروق عضلانی می تواند به نوعی توجیه کننده اثر پیش شرطی سازی در کاهش فشار سیستولی در مطالعه کنونی نیز باشد. از طرف دیگر مشخص شده است که تحریک گیرنده های آدنوزین سبب کاهش ضربان قلب نیز می گردد و این نیز می تواند دلیل کاهش ضربان قلب به دنبال پیش شرطی سازی در تحقیق فعلی باشد [۵].

نتایج مربوط به تستهای عملکردی ریه در مطالعه فعلی به نوعی همسو با مطالعاتی است که اثرات پیش شرطی سازی ایسکمیک را بر روی خود بافت ریه در طی ایسکمی و جریان مجدد بررسی نموده اند. Li و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که پیش شرطی سازی ایسکمیک اندامی سبب بهبود پارامترهای تهویه ای و کاهش مارکرهای التهابی و طول مدت بستری بیماران به دنبال جراحی ریه می گردد [۱۴]. همچنین Foster و همکاران در مطالعه ای نشان دادند که اعمال پیش شرطی سازی ایسکمیک دور اندامی سبب افزایش درصد اشباع اکسیژن و جلوگیری از افزایش فشار شریان ریوی در ارتفاع بالا می گردد [۷]. علاوه بر اینها مطالعات کلینیکی نیز نشاندهنده اثرات افزایش پیش شرطی سازی ایسکمیک دور بر کومپلایانس ریه و کاهش رهائش فاکتورهای التهابی و آنزیمهای بافتی می باشد [۱۴-۱۵، ۲۸].

نکته دیگر این است که آیا پیش شرطی سازی بر حداکثر

اکسیژن مصرفی که یک شاخص مهم در ارزیابی عملکرد سیستم قلبی عروقی در طی ورزش است، اثری دارد یا خیر؟ نتایج مطالعه ما نشان می دهد که پیش شرطی سازی ایسکمیک سبب افزایش ۶/۶ درصدی حداکثر اکسیژن مصرفی در گروه ورزشکار می گردد. این نتیجه دقیقاً با مطالعه انجام شده توسط De Groot و همکاران در سال ۲۰۱۰ همخوانی دارد [۶]. این گروه اثر ۳ سیکل متناوب پیش شرطی سازی ایسکمیک ایجاد شده در ران افراد دوچرخه سوار حرفه ای را بر روی یک دوره عملکرد رکاب زنی تا مرز خستگی (Exhaustion) بررسی نمودند. نتایج حاصله نشان از افزایش ۳ درصدی حداکثر اکسیژن مصرفی از ۵۶/۸ به ۵۸/۴ میلی لیتر در دقیقه به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در افراد پیش شرطی سازی شده حکایت داشت [۲۳]. بنابراین افزایش ۶/۶ درصدی در حداکثر اکسیژن مصرفی در مطالعه ما که بیش از دو برابر مطالعه گروه de Groot و همکاران می باشد، از اهمیت بسزایی برخوردار بوده و می تواند بر حداکثر عملکرد ورزشی اثر زیادی بگذارد. این افزایش در حداکثر عملکرد عضلانی (Maximal performance) اهمیت بسیار بالایی در رقابت های ورزشی دارد، زیرا می دانیم که در رقابتهای ورزشی اختلاف در گرفتن مدال طلا و نقره بسیار ناچیز بوده و اهمیت بسیار بالایی برای ورزشکاران دارا می باشد. در مطالعه دیگری توسط Crisafulli و همکاران اثرات پیش شرطی سازی ایسکمیک ساق پا (موضعی) را در دو گروه افراد سالم غیر ورزشکار در دو حالت استراحت و پس از ۵ دقیقه ورزش برای ارزیابی حداکثر عملکرد ورزشی بر روی دوچرخه کارسنج بررسی شد [۴]. بررسی نتایج بدست آمده نشان داد که پیش شرطی سازی در هر دو حالت استراحت و پس از یک دوره کوتاه ورزش سبب افزایش زمان کل ورزش، کل کار انجام شده، حداکثر بازده کاری و حداکثر تهویه ریوی می گردد اما بر VO_{2max} ، ماکسیمم حجم ضربه ای و ماکسیمم برون ده قلب اثر معنی داری ندارد [۴]. این عدم تغییر VO_{2max} در مطالعه Crisafulli و همکاران، خلاف نتایج گرفته شده توسط گروه de Groot و همکارانش بود. به دنبال این نتیجه متناقض پیش شرطی سازی بر روی VO_{2max} ، این ابهام مطرح گردید که ممکن است تفاوت نتایج دیده شده بر روی VO_{2max} به دلیل آمادگی بدنی افراد باشد و

شرطی سازی ایسکمیک دور اندامی سبب افزایش تستهای عملکرد ریوی و حداکثر اکسیژن مصرفی مخصوصاً در افراد ورزشکار می گردد که می تواند سبب ارتقای سطح عملکرد ورزشی ورزشکاران گردد. از طرف دیگر سادگی، بی هزینه بودن و کاربرد آسان پیش شرطی سازی ایسکمیک می تواند آن را به عنوان یک راهکار آماده سازی ورزشی جهت افزایش عملکرد و استقامت ورزشکاران در طی مسابقات مختلف معرفی نماید.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل بخشی از یک طرح تحقیقاتی (کد ۱۴۲/ط. پ. د) مصوب دانشگاه علوم پزشکی بوشهر و با حمایت مالی معاونت پژوهشی اجرا شده است.

پیش شرطی سازی در افراد ورزشکار اثر قدرتمندتری بر روی عملکرد ورزشی و VO_{2max} داشته باشد؟ اما به دلیل نبود مطالعه ای در این زمینه به این سوال جواب داده نشد. خوشبختانه یکی از اهداف تحقیق کنونی مقایسه اثرات پیش شرطی سازی در افراد غیر ورزشکار با ورزشکاران بود. نتایج ما نشان داد که پیش شرطی سازی ایسکمیک دور در افراد ورزشکار سبب افزایش VO_{2max} می گردد ولی در افراد غیر ورزشکار اثر معنی داری ندارد. این موضوع همچنین در مورد ضربان قلب ماکسیمم نیز صادق می باشد. بنابراین با توجه به این مطالعات می توان گفت که میزان بهره مندی از اثرات پیش شرطی سازی احتمالاً به میزان آمادگی بدنی افراد بستگی دارد، و افراد ورزشکار علی الظاهر پاسخ بیشتری به اثرات مفید پیش شرطی سازی می دهند. دلیل این تفاوت نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد. بنابراین نتایج حاصل از این مطالعه نشان می دهد که پیش

References

- [1] Bailey TG, Jones H, Gregson W, Atkinson G, Cable NT, Thijssen DH, Effect of ischemic preconditioning on lactate accumulation and running performance. *Med Sci Sport Exer* 44(2012) 2084-2089.
- [2] Baldwin D, Chandrashekar Y, McFalls E, Anand I, Liu D, Jaimes D, Marx D, Ward H, Ischemic preconditioning prior to aortic cross-clamping protects high-energy phosphate levels, glucose uptake, and myocyte contractility. *J Surg Res* 105 (2002) 153-159.
- [3] Canyon SJ, Dobson GP, Pretreatment with an adenosine A1 receptor agonist and lidocaine: a possible alternative to myocardial ischemic preconditioning. *J Thorac Cardiovasc Sur* 130 (2005) 371-377.
- [4] Crisafulli A, Tangianu F, Tocco F, Concu A, Mameli O, Mulliri G, Caria MA, Ischemic preconditioning of the muscle improves maximal exercise performance but not maximal oxygen uptake in humans. *J Appl Physiol* 11 (2011) 530-536.
- [5] Cross HR, Murphy E, Black RG, Auchampach J, Steenbergen C, Overexpression of A(3) adenosine receptors decreases heart rate, preserves energetics, and protects ischemic hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 283 (2002) 1562-1568.
- [6] De Groot PC, Thijssen DH, Sanchez M, Ellenkamp R, Hopman MT, Ischemic preconditioning improves maximal performance in humans. *Eur J Appl Physiol* 108(2010) 141-146.
- [7] GP Foster, Giri PC, Rogers DM, Larson SR, Anholm JD, Ischemic preconditioning improves oxygen saturation and attenuates hypoxic pulmonary vasoconstriction at high altitude. *High Alt Med Biol* 15(2014) 155-161.
- [8] Green HJ, Mechanisms of muscle fatigue in intense exercise. *J Sports Sci* 15(1997) 247-256.
- [9] Jean-St-Michel E, Manlhiot C, Li J, Tropak M, Michelsen MM, Schmidt MR, McCrindle BW, Wells GD, Redington AN, Remote preconditioning improves maximal performance in highly trained athletes. *Med Sci Sport Exer* 43(2011) 1280-1286.
- [10] Joyner MJ, Proctor DN, Muscle blood flow during exercise: the limits of reductionism. *Med Sci Sport Exerc* 31(1999) 1036-1040.
- [11] Kilduff LP, Finn CV, Baker JS, Cook CJ, West DJ, Preconditioning strategies to enhance physical performance on the day of competition. *Int J Sports*

- Physiol Perform** 8 (2013) 677-681.
- [12] Kivisaari J, Vihersaari T, Renvall S, Niinikoski J, Energy metabolism of experimental wounds at various oxygen environments. **Ann Surg** 181(1975) 823-8.
- [13] Kobara M, Tatsumi T, Matoba S, Yamahara Y, Nakagawa C, Ohta B, Matsumoto T, Inoue D, Asayama J, Nakagawa M, Effect of ischemic preconditioning on mitochondrial oxidative phosphorylation and high energy phosphates in rat hearts. **J Mol Cell Cardiol** 28 (1996) 417-428.
- [14] Li C, Xu M, Wu Y, Li YS, Huang WQ, Liu KX, Limb Remote Ischemic Preconditioning Attenuates Lung Injury after Pulmonary Resection under Propofol-Remifentanyl Anesthesia: A Randomized Controlled Study. **Anesthesiology** 121 (2014) 249-59.
- [15] Lin LN, Wang LR, Wang WT, Jin LL, Zhao XY, Zheng LP, Jin LD, Jiang LM, Xiong XQ, Ischemic preconditioning attenuates pulmonary dysfunction after unilateral thigh tourniquet-induced ischemia-reperfusion. **Anesth Analg** 111 (2010) 539-543.
- [16] Liu GS, Thornton J, Van Winkle DM, Stanley AW, Olsson RA, Downey JM, Protection against infarction afforded by preconditioning is mediated by A1 adenosine receptors in rabbit heart. **Circulation** 84 (1991) 350-356.
- [17] McArdle W, Katch F, Pechar G, Jacobson L, Ruck S, Reliability and interrelationships between maximal oxygen intake, physical work capacity and step-test scores in college women. **Med Sci Sports** 4 (1972) 182-186.
- [18] Murry CE, Jennings RB, Reimer KA, Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. **Circulation** 74 (1986) 1124-1136.
- [19] Ordonez AN, Jessick VJ, Clayton CE, Ashley MD, Thompson SJ, Simon RP, Meller R, Rapid ischemic tolerance induced by adenosine preconditioning results in Bcl-2 interacting mediator of cell death (Bim) degradation by the proteasome. **Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol** 2 (2010) 36-44.
- [20] Powers SK, Jackson MJ, Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. **Physiol Rev** 88 (2008) 1243-76.
- [21] Rabl H, Khoschsorur G, Colombo T, Tatzber F, Esterbauer H, Human plasma lipid peroxide levels show a strong transient increase after successful revascularization operations. **Free Radic Biol Med** 13 (1992) 281-288.
- [22] Saito T, Komiyama T, Aramoto H, Miyata T, Shigematsu H, Ischemic preconditioning improves oxygenation of exercising muscle in vivo. **J Surg Res** 120 (2004) 111-118.
- [23] Stray-Gundersen J, Chapman RF, Levine BD, "Living high-training low" altitude training improves sea level performance in male and female elite runners. **J Appl Physiol** 91 (2001) 1113-1120.
- [24] Verges S, Lenherr O, Haner AC, Schulz C, Spengler CM, Increased fatigue resistance of respiratory muscles during exercise after respiratory muscle endurance training. **Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol** 292 (2007) 1246-1253.
- [25] Weselcouch E, Sargent C, Wilde M, Smith M, ATP sensitive potassium channels and skeletal muscle function in vitro. **J Pharmacol Exp Ther** 267(1993) 410-416.
- [26] Williamson J, Schaffer S, Ford C, Safer B, Contribution of tissue acidosis to ischemic injury in the perfused rat heart. **Circulation** 53(1976) 13-14.
- [27] Yildiz G, Demiryurek AT, Gumusel B, Lipton H, Ischemic preconditioning modulates ischemia-reperfusion injury in the rat lung: Role of adenosine receptors. **Eur J Pharmacol** 556 (2007) 144-150.
- [28] Zhou W, Zeng D, Chen R, Liu J, Yang G, Liu P, Zhou X Limb ischemic preconditioning reduces heart and lung injury after an open heart operation in infants. **Pediatr Cardiol** 31 (2010) 22-29.