

## مقاله اصلی

# بررسی رمودلینگ بطن راست، متعاقب یک دوره طولانی مدت تمرین استقامتی با شدت و حجم بالا

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۳/۱۶ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۲

### خلاصه

**مقدمه:** در سال‌های اخیر فرضیه کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست ناشی از فعالیت ورزشی، نگرانی‌هایی را در مورد شرکت در فعالیت‌های ورزشی استقامتی با شدت و حجم بالا ایجاد کرده است. ازینرو، پژوهش حاضر با هدف بررسی رمودلینگ بطن راست، متعاقب یک دوره طولانی مدت تمرین استقامتی با شدت و حجم بالا انجام شد.

**روش کار:** در این مطالعه تجربی تعداد ۲۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار ۴ هفته‌ای به صورت تصادفی در دو گروه کنترل و تمرین قرار گرفتند. موش‌های صحرایی گروه تمرین، پس از یک دوره چهار هفته‌ای آماده‌سازی دوییدن بر روی تردمیل به مدت ۱۲ هفته با تواتر پنج جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۳۵ متر در دقیقه (حدود ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب) تمرین کردند. نمونه‌های گروه کنترل در هیچ‌گونه فعالیت بدنی شرکت نکردند. شاخص‌های عملکردی و ساختاری بطن راست با استفاده از روش اکوکاردیوگرافی و ارزیابی کلاژن در بافت بطن راست با استفاده از روش میکروسروس قرمز به ترتیب ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین اندازه‌گیری شد. به منظور تحلیل داده‌ها، از روش آماری T مستقل استفاده شد.

**نتایج:** بررسی بافت‌شناسی در پایان مطالعه، رسوب گسترده کلاژن بینابینی در بافت بطن راست موش‌های صحرایی گروه تمرین را نشان داد. همچنین بررسی‌های اکوکاردیوگرافی نشان داد که شاخص‌های کسر تزریقی (EF) و کسر کوتاه شدگی (FS) و همچنین شاخص عملکرد سیستولی و دیاستولی از جمله TAPSE و موج E' در بطن بطن راست در گروه تمرین به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود ( $P \leq 0.001$ ).

**نتیجه‌گیری:** پژوهش حاضر نشان داد، یک دوره طولانی مدت فعالیت ورزشی استقامتی با شدت و حجم بالا می‌تواند باعث ایجاد مشخصه‌های ARVC در نمونه‌های سالم حیوانی شود.

**کلمات کلیدی:** بطن راست، کاردیومیوپاتی آریتموژنیک، فعالیت استقامتی با شدت و حجم بالا، رمودلینگ

رحمان سوری<sup>۱</sup>

جواد نوری<sup>۲</sup>

علی اکبر نژاد<sup>۳\*</sup>

سیروس چوبینه<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

<sup>۲</sup> دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی قلب و عروق و تنفس، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

<sup>۳</sup> دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Email: aakbarnejad@ut.ac.ir

## مقدمه

داشته باشد. با این حال، شواهد موجود برای اثبات این ارتباط محدود و در برخی موارد بحث برانگیز است (۸).

در گذشته، اکثر مطالعه‌ها در زمینه بررسی اثر فعالیت‌های ورزشی استقامتی بر رمودلینگ قلبی بیشتر بر تغییرات حفره بطن چپ متمرکز بود و تا به امروز حفره بطن راست کمتر مورد توجه قرار داشت. با این حال، این دیدگاه رو به افزایش است که بطن چپ ممکن است مهم‌ترین حفره قلبی در رمودلینگ ناشی از فعالیت ورزشی نباشد. مطالعات نشان می‌دهد که افزایش شاخص‌های آسیب میوکارد از جمله سطوح سرمی تروپونین‌های قلبی که در پایان یک جلسه فعالیت ورزشی استقامتی شدید طولانی مدت دیده می‌شود، همبستگی بالایی با اختلال عملکرد بطن راست دارد (۹-۱۲) و ارتباط جزئی و کمی بین افزایش این شاخص‌ها با عملکرد بطن چپ دیده شده است (۱۳). در همین راستا، لاگرچ و همکاران<sup>۵</sup> (۲۰۱۲) در مطالعه‌ای بر روی ۴۰ ورزشکار ورزیده استقامتی، عملکرد بطن راست و چپ این ورزشکاران را در دوره‌های زمانی قبل و بلافاصله پس از پایان مسابقه دو ماراتون با استفاده از روش CMR با یکدیگر مقایسه کرد. نتایج مطالعه نشان داد که در پایان مسابقه عملکرد بطن راست کاهش یافت در حالی که عملکرد بطن چپ بدون تغییر باقی مانده بود. همچنین مطالعات نشان داده است که در ورزشکاران نخبه استقامتی آریتمی‌های پیچیده بطنی به طور معمول با اختلالات عملکردی و ساختاری بطن راست، و نه بطن چپ، در ارتباط است. این یافته‌ها از این فرضیه حمایت می‌کند که فعالیت ورزشی ممکن است یک بار نامتناسب بر روی بطن راست اعمال کند (۱۱). مطالعات نشان می‌دهد که در حین انجام فعالیت ورزشی اضافه بارهای فشاری و حجمی بر روی بطن راست بیشتر از بطن چپ است (۷، ۱۴). علاوه بر آن، در برخی از ورزشکاران استقامتی، سندرمی گزارش شده است که به موجب آن بطن راست متحمل یک سری تغییرات ساختاری مانند

تمرین استقامتی با سازگاری‌های قلبی عروقی بسیاری در ارتباط است (۱). تغییرات ساختاری، عملکردی و الکتریکی ناشی از فعالیت‌های ورزشی استقامتی بر حفره‌های قلب باعث ایجاد سندرمی می‌شود که اغلب به آن سندرم قلب ورزشکار<sup>۱</sup> می‌گویند (۲). اعتقاد بر این است که این تغییرات قلبی یک پاسخ سازشی به فعالیت‌های ورزشی بوده و شرایطی را فراهم می‌سازد که عملکرد قلبی عروقی در حین انجام فعالیت ورزشی بهبود یابد.

هرچند که سودمندی‌های ناشی از انجام فعالیت‌های ورزشی به خوبی توسط پژوهشگران به اثبات رسیده است اما شیوع بیشتر آریتمی‌های بطنی و همچنین شیوع بیشتر حوادث مرگ ناگهانی قلبی در ورزشکاران نخبه در مقایسه با افراد غیر ورزشکار (۳، ۴) و مطرح شدن فرضیه کاردیومیوپاتی آریتموژنیک بطن راست<sup>۲</sup> (ARVC) ناشی از فعالیت ورزشی<sup>۳</sup> این سؤال را در ذهن ایجاد می‌کند که چه ارتباطی ممکن است بین فعالیت‌های ورزشی پر شدت و رمودلینگ پاتولوژیک حفره‌های قلبی وجود داشته باشد (۵). ARVC یک ناهنجاری ژنتیکی است که با بزرگ شدن و اختلال عملکرد بطن راست، جایگزینی بافت‌های فیبروزی-لیپیدی با میوسیت‌های طبیعی در بطن راست و همچنین وقوع آریتمی‌های بطنی بالقوه کشنده که از بطن راست منشأ می‌گیرد مشخص می‌شود (۶). مطالعات نشان داده است که ۲۰ درصد از حوادث مرگ ناگهانی قلبی<sup>۴</sup> (SCD) در بین ورزشکاران جوان به علت ابتلا به ARVC رخ می‌دهد. ARVC شایع‌ترین علت مرگ ناگهانی قلبی در بین ورزشکاران استقامتی است (۷). به نظر می‌رسد که فعالیت‌های استقامتی شدید یا به عنوان یک عامل اصلی در ایجاد ARVC و یا به عنوان یک عامل پیش‌برنده در پیشرفت این بیماری نقش

<sup>1</sup> Athlete's heart

<sup>2</sup> Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

<sup>3</sup> Exercise-induced arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

<sup>4</sup> Sudden cardiac death

<sup>5</sup> La Gerche

۱۲۵ گرم با همکاری آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله تهران تهیه شد و پس از دو هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه به روش تصادفی به دو گروه کنترل و تمرین استقامتی تقسیم شدند. تمامی نمونه‌ها در دمای اتاق به میزان ۲۲-۲۴ درجه سانتی‌گراد و در شرایط سیکل تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعته و بدون محدودیت در آب و غذا نگهداری شدند.

پروتکل تمرین: در پژوهش حاضر، به منظور انجام تمرین استقامتی با شدت و حجم بالا از پروتکل بنیتو و همکاران<sup>۱</sup> استفاده شد (۱۸). نمونه‌های گروه تمرین بر طبق پروتکل به انجام تمرین استقامتی با شدت و حجم بالا پرداختند. در طول این دوره نمونه‌های گروه کنترل در هیچ‌گونه فعالیت ورزشی شرکت نکردند. پروتکل تمرین با یک برنامه پیش‌رونده چهار هفته‌ای دویدن بر روی تردمیل و با تواتر سه جلسه در هفته آغاز شد. در طول این دوره، برنامه تمرینی با جلسات ۲۰ دقیقه‌ای دویدن با سرعت ۱۰ متر در دقیقه شروع شد که به تدریج در طول چهار هفته به ۵۰ دقیقه دویدن با سرعت ۳۰ متر در دقیقه افزایش یافت. پس از پایان دوره آماده‌سازی، نمونه‌های گروه تمرین به مدت ۱۲ هفته، با تواتر پنج جلسه در هر هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه با سرعت ۳۵ متر در دقیقه (حدود ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب) تمرین کردند. به منظور اطمینان از اینکه پروتکل تمرین تعیین شده به طور مؤثری توسط حیوانات انجام شود میله‌ای در انتهای تردمیل‌ها تعبیه شد که در زمان برخورد موش با آن یک شوک الکتریکی ضعیف اعمال می‌کند. شدت شوک الکتریکی اعمال شده از ۰/۳ تا ۲ میلی‌آمپر ثابت بود که برای تشویق حیوانات به دویدن بدون اینکه برای آن‌ها ضرر داشته باشد کافی است. به منظور رعایت اصول اخلاقی در پژوهش تنها رت‌هایی که برنامه تمرینی را با تسلط و به طور خود به خودی انجام می‌دادند مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفتند و نمونه‌هایی که در طول یک جلسه تمرین بیشتر از ۱۵ شوک الکتریکی دریافت می‌کردند از مطالعه حذف شدند.

افزایش بافت‌های فیبروزی و لیپیدی قرار می‌گیرد که ممکن است زمینه را برای ایجاد آریتمی‌های تهدید کننده زندگی فراهم آورد (۱۵).

اخیراً اثرات حاد و مزمن فعالیت ورزشی بر تغییرات ساختاری و عملکردی بطن راست مورد توجه محققان قرار گرفته است. در مدل‌های حیوانی و انسانی این موضوع به خوبی ثابت شده است که در افراد حامل جهش در ژن‌های دسموزومی و یا بیماران مبتلا به پر فشار خونی ربوی انجام فعالیت‌های ورزشی استقامتی اختلال عملکرد بطن راست را تشدید می‌کند (۱۶،۱۷) اما در مورد اینکه آیا فعالیت ورزشی استقامتی می‌تواند منجر به اختلال عملکرد بطن راست در نمونه‌های سالم نیز شود مطالعات بسیار محدود است. فرض بر این است که در افراد بدون ابتلا به ناهنجاری‌های زمینه‌ای ژنتیکی، تکرار آسیب‌های وارد شده به بطن راست در حین انجام فعالیت‌های ورزشی استقامتی شدید طولانی مدت و عدم ریکاوری کافی بین جلسات تمرینی ممکن باعث ایجاد یک سری نشانگان در بطن راست شود که بسیار شبیه آن چیزی است که در بیماران مبتلا به ARVC به عنوان اصلی‌ترین علت مرگ ناگهانی قلبی در ورزشکاران استقامتی دیده می‌شود. هر چند که در این زمینه نتایج تحقیقات با یکدیگر در تضاد است. تغییرات ناشی از تمرینات استقامتی در بطن چپ نسبتاً به خوبی مشخص شده است اما در مورد بطن راست ورزشکاران هنوز چیزهای بسیار زیادی برای یادگیری وجود دارد؛ بنابراین مطالعه بطن راست در ورزشکاران استقامتی هم به دلیل درک کامل‌تری از فیزیولوژی ورزشی قلب و عروق و همچنین به دلیل نیاز بالینی برای دسته‌بندی مناسب‌تر ورزشکارانی که در خطر مواجهه با آریتمی‌های تهدید کننده زندگی قرار دارند ضروری به نظر می‌رسد.

## روش کار

پژوهش حاضر که با کد اخلاق به شناسه (IR.UT.SPORT.REC.1398.016) در کمیته ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی به ثبت رسیده است؛ از نوع تجربی و با طرح گروه آزمایش و کنترل است. در این مطالعه، تعداد ۲۰ سر موش صحرائی نر از نژاد ویستار ۴ هفته‌ای با دامنه وزنی ۱۰۰ الی

<sup>1</sup>Benito et al.

**جدول ۱- پروتکل تمرین استقامتی با شدت و حجم بالا (۱۸)**

دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین		دوره ۴ هفته‌ای آماده‌سازی			متغیرهای تمرین
هفته پنجم تا هفته شانزدهم	هفته چهارم	هفته سوم	هفته دوم	هفته اول	
۳۵	۳۰	۲۵	۲۰	۱۰	سرعت (متر بر دقیقه)
۶۰	۵۰	۴۰	۳۰	۲۰	مدت (دقیقه)
۵	۳	۳	۳	۳	تواتر (جلسه در هفته)

کیلوگرم از وزن بدن به صورت زیر جلدی) انجام شد. طیف M-mode در نمای محور طولی پاراسترنال در سطح دریچه تریکوسپید ترسیم شد و ابعاد حفره بطن راست<sup>۱</sup> (RVVD) و ضخامت دیواره بطن راست<sup>۲</sup> (RVWT) در پایان دیاستول، کسر تزریقی بطن راست<sup>۳</sup> (RVEF)، کسر کوتاه شدگی<sup>۴</sup> (RVFS) و همچنین حرکت سیستولیک آنولوس تریکوسپید<sup>۵</sup> (TAPSE) در این نما اندازه گیری شد. با استفاده از اکو داپلر و از نمای ۴ حفره آپیکال، جریان خون عبور کننده از دریچه میترال<sup>۶</sup> (TMF)، جریان خون عبور کننده از دریچه تریکوسپید<sup>۷</sup> (TTF) و جریان خون ورید ریوی<sup>۸</sup> (PVF) اندازه گیری شد و سپس حداکثر سرعت موج S سیستولیک، حداکثر سرعت در اوایل پر شدن دیاستولی (موج E) و حداکثر سرعت در اوایل پر شدن دیاستولی (موج A) با استفاده از این روش اندازه گیری شد. با توجه به اینکه موش‌های صحرائی مورد استفاده در این مطالعه به لحاظ وزنی از یکدیگر متفاوت هستند تمامی ابعاد اندازه گیری شده بر اساس وزن بدن شاخص بندی شد.

روش آماری: در این پژوهش به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها، از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی استفاده شد. در آمار توصیفی از جداول فراوانی و درصدها، میانگین‌ها و انحراف معیارها و در آمار استنباطی از آزمون کلوموگروف اسمیرنوف برای تعیین نرمال بودن توزیع متغیرها و از آزمون لوین برای بررسی همگنی متغیرها در گروه‌های تحقیق استفاده شد.

بافت‌شناسی: ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین، موش‌های صحرائی هر دو گروه با استفاده از کلروفروم بی‌هوش شدند و در شرایط بی‌هوشی عمیق قلب آن‌ها جدا شده و بافت بطن راست و چپ از یکدیگر تفکیک شد. سپس بافت بطن راست در داخل فرمالین ۱۰٪ به عنوان یک محلول ثابت کننده در فشار ۸۰ سانتی متر آب قرار گرفت و به مدت ۱۲-۲۴ ساعت در آن غوطه‌ور گردید. پس از انجام مراحل تهیه بافت، برش‌هایی به ضخامت ۵ میکرون تهیه و بر روی لام‌های آغشته به چسب آلبومین قرار داده شد. به منظور کمی سازی میزان رسوب کلاژن، بخش‌هایی از بطن راست با پیکروسیروس قرمز رنگ آمیزی شد. پس از رنگ‌آمیزی، لام‌های تهیه شده با میکروسکوپ نوری الیمپوس (Olympus) بررسی شد و نواحی رسوب کلاژن مورد محاسبه قرار گرفت. جهت بررسی میزان فیبروز در تصاویر، از نرم افزار Image J استفاده شد. در این روش رنگ‌آمیزی، کلاژن موجود در بافت بطن راست به رنگ قرمز خود را نشان می‌دهد. کلاژن اطراف عروقی از این اندازه‌گیری حذف شد.

**اندازه‌گیری شاخص‌های عملکردی و ساختاری:** در پایان مطالعه و پس از گذشت ۲۴ ساعت از آخرین جلسه تمرین، اکوکاردیوگرافی دوبعدی، تک‌بعدی (M-mode) و داپلر از موش‌های صحرائی دو گروه انجام شد. اکوکاردیوگرافی توسط دستگاه اکوکاردیوگرافی مدل (GE Vivid 7 Dimension ultrasound AS N-3190) ساخت کشور نروژ و با پروب ترانس‌دیوسر ۵-۱۰ مگاهرتز انجام شد. اکوکاردیوگرافی تحت بی‌هوشی ملایم با استفاده از کتامین (با تزریق ۸۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن به صورت زیر جلدی) و زایلوزین (با تزریق ۸ میلی‌گرم به ازای هر

<sup>1</sup> Right ventricular dimension

<sup>2</sup> Right ventricular wall thickness

<sup>3</sup> Right ventricular ejection fraction

<sup>4</sup> Right ventricular fractional shortening

<sup>5</sup> Tricuspid annular plane systolic excursion

<sup>6</sup> Trans-mitral flow

<sup>7</sup> Trans-tricuspid flow

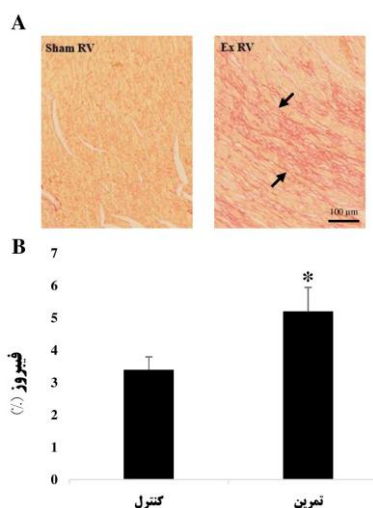
<sup>8</sup> Pulmonary venous flow

گروه کنترل شاخص RVEDV به طور معناداری بیشتر (به ترتیب ۰/۹۷ و ۰/۷۴ سانتی متر بر کیلوگرم) و شاخص RVWT به طور معناداری کمتر (به ترتیب ۰/۹۲ و ۰/۶۳ سانتی متر بر کیلوگرم) بود. در رابطه با شاخص‌های عملکرد بطن راست، RVEF و RVFS در گروه تمرین به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود. در بررسی فلوی داپلر بافت دیواره بطن راست در نمای ۴ حفره آپیکال، اختلاف معناداری بین سرعت موج S که نشان دهنده عملکرد سیستولیک بطن راست است و همچنین سرعت موج A' که نشان دهنده عملکرد دیاستولی بطن راست است بین گروه کنترل و تمرین مشاهده نشد. سرعت موج E' که یکی دیگر از شاخص‌های عملکرد دیاستولی بطن راست است در گروه تمرین به طور معناداری کمتر از گروه کنترل بود. میزان جابجایی آنولوس تریکوسپید (TAPSE) در نمای M-mode به طور معناداری در گروه تمرین کمتر از گروه کنترل بود. یافته‌های اکوکاردیوگرافی نشان‌دهنده ابتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی بطن راست در موش‌های گروه تمرین بود.

همچنین برای مقایسه داده‌های بین گروهی از آزمون T مستقل شد. سطح معناداری برای مقایسه‌های آماری ( $p < 0/05$ ) و دو سویه در نظر گرفته شد. ضمناً برای انجام محاسبات از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد.

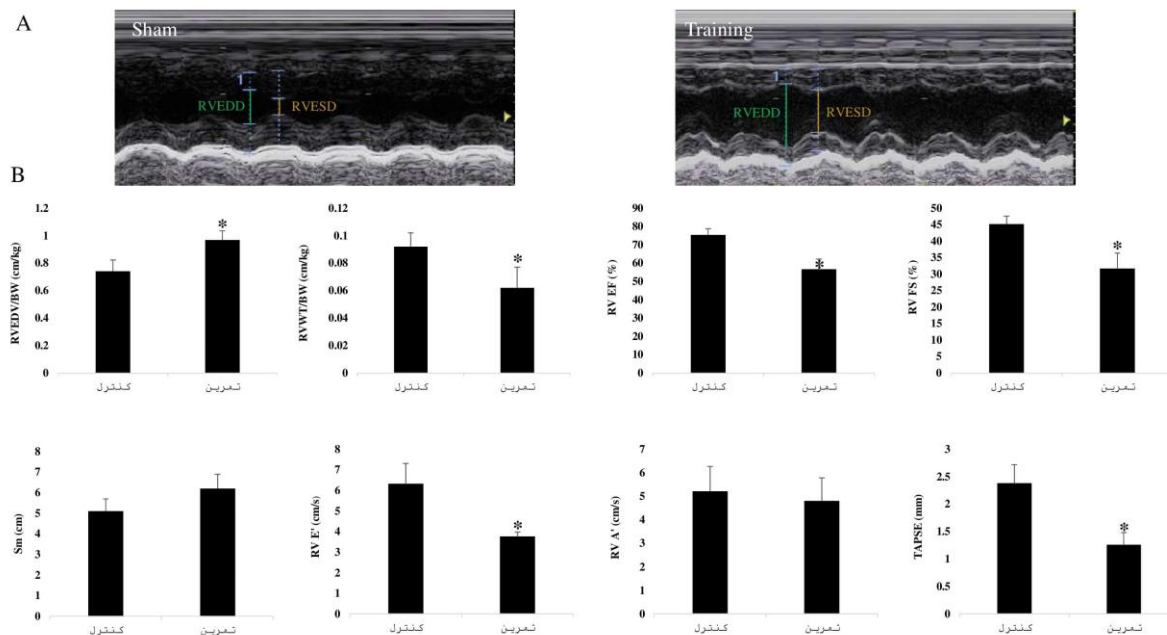
## نتایج

مطالعات بافت‌شناسی با استفاده از روش پیکروسپروس قرمز، رسوب گسترده کلاژن بینابینی و همچنین برهم خوردن نظم و آرایش میوسیت‌ها را در بافت بطن راست موش‌های صحرائی گروه تمرین نشان داد (شکل ۱. A). کمی‌سازی مورفومتریک نیز افزایش معنادار محتوای کلاژن در بافت بطن راست موش‌های صحرائی گروه تمرین را در مقایسه با گروه کنترل تأیید کرد (به ترتیب ۵/۲۳ درصد و ۳/۱۲ درصد) (شکل ۱. B). مقایسه شاخص‌های اکوکاردیوگرافی بطن راست بین گروه تمرین و کنترل در پایان مطالعه در جدول ۱ و شکل ۲ گزارش شده است. توده بطن راست در گروه تمرین به طور معناداری بیشتر از گروه کنترل بود (به ترتیب ۰/۵۱ و ۰/۴۲ گرم بر کیلوگرم). در موش‌های صحرائی گروه تمرین در مقایسه با



\* نشانه اختلاف معنادار ( $P < 0/05$ ) نسبت به گروه کنترل

**شکل ۱- (A)** عکس‌برداری با استفاده از روش پیکروسپروس قرمز از بافت بطن راست. رسوب گسترده کلاژن بینابینی و برهم خوردگی آرایش میوکارد در بطن راست موش‌های گروه تمرین در پایان دوره مطالعه دیده می‌شود (فلش). **(B)** مقایسه میانگین و انحراف معیار میزان کلاژن در بافت بطن راست گروه تمرین و کنترل در پایان مطالعه. Sham RV: بافت بطن راست گروه کنترل، EX RV: بافت بطن راست گروه تمرین استقامتی با شدت و حجم بالا



\* نشانه اختلاف معنادار ( $P < 0/05$ ) نسبت به گروه کنترل

**شکل ۲- (A)** اکوکاردیوگرافی M-mode از نمای پاراسترنال محور کوتاه بطن راست در یکی از نمونه‌های گروه تمرین (تصویر سمت راست) و گروه کنترل (تصویر سمت چپ) در طول سیستول و دیاستول در پایان دوره مطالعه. (B) مقایسه میانگین و انحراف معیار شاخص‌های ساختاری و عملکردی بطن راست از طریق اکوکاردیوگرافی در دو گروه تمرین و کنترل در پایان مطالعه. RVEDV: ابعاد پایان دیاستولی بطن راست، RVWT: ضخامت پایان دیاستولی دیواره بطن راست، RVEF: کسر تزریقی بطن راست، RVFS: کسر کوتاه شدگی بطن راست، Sm: حداکثر سرعت در سیستول، E': حداکثر سرعت در ابتدای دیاستول، A': حداکثر سرعت در انتهای دیاستول، TAPSE: حرکت سیستولیک آنولوس تریکوسپید. Sham: گروه کنترل، Training: گروه تمرین

**جدول ۱- شاخص‌های اکوکاردیوگرافی بطن راست گروه کنترل و تمرین در پایان مطالعه**

سطح معناداری	گروه تمرین	گروه کنترل	شاخص‌های اکوکاردیوگرافی بطن راست
۰/۰۱۴	۰/۵۱±۰/۰۶۱	۰/۴۲±۰/۰۴۷	توده بطن راست/ وزن بدن (گرم/کیلوگرم)
۰/۰۰۵	۰/۹۷±۰/۰۶۵	۰/۷۴±۰/۰۸۴	ابعاد پایان دیاستولی بطن راست/ وزن بدن (سانتی‌متر/کیلوگرم)
۰/۰۲۶	۰/۶۳±۰/۰۱۵	۰/۹۲±۰/۰۱	ضخامت پایان دیاستولی دیواره بطن راست/ وزن بدن (سانتی‌متر/کیلوگرم)
۰/۰۰۴	۵۶/۷±۵/۶	۷۵/۴±۳/۴	کسر تزریقی بطن راست (درصد)
۰/۰۱۴	۳۳/۲±۵/۱	۴۵/۳±۳/۷	کسر کوتاه شدگی بطن راست (درصد)
۰/۰۲۴	۳/۷۷±۰/۲۱	۶/۳۳±۰/۹۸	حداکثر سرعت در ابتدای دیاستول (موج E)
۰/۰۶۸	۴/۸۹±۰/۹۸	۵/۲۲±۱/۰۵	حداکثر سرعت در انتهای دیاستول (موج A)
۰/۰۷۳	۶/۲±۰/۰۷	۵/۱±۰/۰۶	حداکثر سرعت در سیستول (موج S)
۰/۰۰۱	۱/۲۶±۰/۲۲	۲/۳۸±۰/۳۴	حرکت سیستولیک آنولوس تریکوسپید (سانتی‌متر)

## بحث و نتیجه گیری

هدف اصلی این مطالعه بررسی تغییرات ساختاری، عملکردی و بافت‌شناسی بطن راست متعاقب یک دوره طولانی مدت تمرین استقامتی با شدت و حجم بالا بود. یافته اصلی حاصل از این پژوهش نشان داد که یک دوره طولانی مدت تمرین استقامتی با شدت و حجم بالا، باعث افزایش رسوب و اختلال عملکرد سیستمی و دیاستولی در بطن راست می‌شود. این یافته‌ها با نتیجه پژوهش‌های مارتروس و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۶)، ساوانت و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۴)، هیدباچل و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۰۲)، لاگرچ و همکاران<sup>۴</sup> (۲۰۱۱)، بنیتو و همکاران<sup>۵</sup> (۲۰۱۱) و کریچهوف و همکاران<sup>۶</sup> (۲۰۰۶) مبنی بر رمودلینگ آریتمی زا بطن راست متعاقب انجام تمرینات استقامتی با شدت و حجم بالا همسو است (۲۲-۱۸، ۱۵).

مکانیسمی که به واسطه آن فعالیت ورزشی ممکن است اثرات نامطلوب بر ساختار و عملکرد بطن راست ایجاد کند به طور کامل مورد بررسی قرار نگرفته است؛ اما ممکن است پاسخ این سؤال را در تفاوت‌های ساختاری بین حفره بطن راست و چپ و همچنین تفاوت در پاسخ‌های همودینامیکی گردش خون سیستمیک و ریوی در زمان انجام فعالیت ورزشی جستجو نمود. بطن راست در مقایسه با بطن چپ به دلیل دیواره نازک‌تر و آناتومی غیر بیضوی آن به تغییرات حاد ایجاد شده در پیش بار و پس بار بطنی در حین انجام فعالیت ورزشی حساس‌تر است. در زمان فعالیت ورزشی شدید، استرس دیواره بطن راست به میزان ۱۷۰ درصد مقادیر استراحت افزایش پیدا می‌کند در حالی که استرس دیواره بطن چپ تنها به میزان ۲۳ درصد مقادیر استراحت دچار افزایش می‌شود (۷). از طرفی اندازه‌گیری‌های مقاومت عروق با استفاده از روش‌های تهاجمی نشان می‌دهد که در حین انجام فعالیت‌های ورزشی، مقاومت عروق سیستمیک بیش از ۷۵ درصد کاهش می‌یابد در حالی است که مقاومت عروق ریوی تنها به میزان ۳۰ الی ۵۰ درصد دچار کاهش

می‌شود (۲۳). بنابراین، در حین فعالیت ورزشی فشار عروق افزایش می‌یابد که میزان این افزایش در گردش خون ریوی بسیار بیشتر از گردش سیستمیک است. افزایش فشار ریوی تا ۸۰ میلی‌متر جیوه نیز در برخی ورزشکاران گزارش شده است. این احتمال وجود دارد که قرار گرفتن موقت در معرض اضافه بار-های فشاری و حجمی ناشی از فعالیت‌های ورزشی استقامتی در مراحل اولیه با رمودلینگ فیزیولوژیک پاسخ داده می‌شود اما زمانی که قلب به صورت طولانی مدت در معرض این اضافه بارهای فشاری و حجمی قرار می‌گیرد ممکن است با تغییرات بیمارگونه مواجه شود. مطالعات آزمایشگاهی از این یافته حمایت می‌کند که رمودلینگ فیزیولوژیک و پاتولوژیک عضله قلب هر یک مسیر پیام‌رسانی مخصوص به خود را دارد (۲۴)، اما مطالعات اخیر نشان داده است که تحریک بیش از اندازه سیستم فیزیولوژیکی می‌تواند باعث ایجاد پاسخ‌های ناهنجار شود (۲۶، ۲۵). در همین راستا، مطالعه بنیتو و همکاران (۲۰۱۱) نشان داد که متعاقب انجام تمرینات استقامتی شدید طولانی مدت، بافت‌های فیبروزی - لیپیدی تنها در بطن راست ایجاد شده است و بطن چپ تحت تأثیر قرار نگرفته بود. دو توضیح احتمالی برای این مشاهده وجود دارد. اول اینکه، این گونه فرض می‌شود که فعالیت ورزشی باعث ایجاد اضافه بار در هر چهار حفره قلب می‌شود، بنابراین منطقی به نظر می‌رسد که بافت‌های فیبروزی-لیپیدی بیشتر در حفره‌ای ایجاد شود که متحمل بیشترین اضافه بار قرار دارد. در این خصوص مطالعات نشان داده است که در حین انجام فعالیت ورزشی استقامتی اضافه بار بر روی بطن راست بیشتر از بطن چپ است (۲۷) که باعث ایجاد اختلال عملکرد موقت بطن راست پس از پایان فعالیت ورزشی نیز می‌شود (۲۸). نکته دوم اینکه، به خوبی مشخص شده است که دیواره بطن راست نازک‌تر از دیواره بطن چپ است بنابراین بطن راست به دلیل برخورداری از دیواره نازک‌تر بیشتر مستعد رمودلینگ پاتولوژیک است (۲۹، ۳۰).

از سوی دیگر، مطالعات نشان داده است استرس ناشی از فعالیت ورزشی استقامتی شدید طولانی مدت می‌تواند به تدریج باعث کشیده شدن و بر هم خوردن ساختار دسموزوم‌ها در بطن

1 Martherus et al.

2 Sawant et al.

3 Heidbuchel et al.

4 La Gerche et al.

5 Benito et al.

6 Kirchhof et al.

می‌شود، تصمیم‌گیری در مورد اینکه این حجم و شدت از تمرینات آیا می‌تواند باعث رمودلینگ پاتولوژیک در نمونه‌های سالم انسانی شود یا خیر هنوز به مطالعات بسیار بیشتری نیاز است.

به طور کلی یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که اضافه بارهای حجمی و فشاری بسیار زیادی که به دلیل انجام فعالیت‌های ورزشی استقامتی با شدت و حجم بالا بر حفره بطن راست وارد می‌شود می‌تواند از طریق برهم زدن آرایش میوسیت‌ها باعث ایجاد تغییرات پاتولوژیک از جمله جایگزینی بافت‌های فیروزی با میوسیت‌های طبیعی و همچنین اختلال عملکرد در بطن راست در نمونه‌های سالم حیوانی شود.

### تقدیر و تشکر

این مطالعه برگرفته از رساله دکتری است که با حمایت و پشتیبانی شرکت ملی گاز ایران اجرا شده است. بدین وسیله پژوهشگر نهایت تشکر و قدردانی خود را از شرکت ملی گاز ایران جهت حمایت و پشتیبانی از مطالعه حاضر اعلام می‌دارد.

راست شود که از طریق آزادسازی و انتقال پلاکوگلوبین به درون هسته باعث جایگزینی بافت‌های فیروزی-لیپیدی به جای میوسیت‌های طبیعی در بطن راست شود.

درحالی که مطالعات مختلف نشان داده است که در افراد مبتلا به بیماری‌های زمینه‌ای قلبی و افراد مبتلا به پرفشار خونی ریوی، شرکت در فعالیت‌های ورزشی با شدت و حجم بالا ممکن است روند بیماری را تشدید کند، اما مطالعات در زمینه آسیب‌زایی فعالیت‌های ورزشی شدید و طولانی مدت در نمونه‌های سالم و به خصوص در نمونه‌های انسانی بسیار محدود است. همچنین باید دقت داشت که پروتکل تمرین مورد استفاده در این مطالعه را شاید خیلی سخت بتوان به نمونه‌های انسانی تعمیم داد. در این مطالعه موش‌های صحرایی هر جلسه تقریباً با شدت ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب، ۵ جلسه در هفته و به مدت ۱۶ هفته تمرین کردند که این الگو تمرین با شدت و حجم بالا و به صورت مداوم، ممکن است برای اکثر انسان‌ها از جمله ورزشکاران نخبه غیر واقعی به نظر برسد؛ بنابراین با وجود فشارهای حجمی و فشاری بسیار زیادی که بر حفره بطن راست در حین انجام فعالیت ورزشی استقامتی با شدت و حجم بالا وارد

## References

1. Nystoriak MA, Bhatnagar A. Cardiovascular Effects and Benefits of Exercise. *Front Cardiovasc Med*. 2018 Sep 28;5:135.
2. Fagard R. Athlete's heart. *Heart* [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2020 Mar 16];89(12):1455–61.
3. Jensen-Urstad K, Bouvier F, Saltin B, Jensen-Urstad M. High prevalence of arrhythmias in elderly male athletes with a lifelong history of regular strenuous exercise. *Heart*. 1998;79(2):161–4.
4. Palatini P, Maraglino G, Sperti G, Calzavara A, Libardoni M, Pessina AC, et al. Prevalence and possible mechanisms of ventricular arrhythmias in athletes. *Am Heart J*. 1985;110(3):560–7.
5. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med*. 1984;311(14):874–7.
6. James CA, Calkins H. Update on arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy (ARVD/C). *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2013;15(4):476–87.
7. Stickland MK, Welsh RC, Haykowsky MJ, Petersen SR, Anderson WD, Taylor DA, et al. Intra-pulmonary shunt and pulmonary gas exchange during exercise in humans. *J Physiol*. 2004;561(1):321–9.
8. Guasch E, Mont L. Diagnosis, pathophysiology, and management of exercise-induced arrhythmias. *Nat Rev Cardiol*. 2016;14(2):88–101.
9. Trivax JE, Franklin BA, Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Gallagher MJ, Adam T, et al. Acute cardiac effects of marathon running. 2010;(4):1148–53.
10. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS, et al. Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston Marathon. *Circulation*. 2006;114(22):2325–33.



11. La Gerche A, Burns AT, Mooney DJ, Inder WJ, Taylor AJ, Bogaert J, et al. Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural remodelling in endurance athletes. *Eur Heart J*. 2012;33(8):998–1006.
12. La Gerche a, Connelly K a, Mooney DJ, MacIsaac a I, Prior DL. Biochemical and functional abnormalities of left and right ventricular function after ultra-endurance exercise. *Heart*. 2008;94(7):860–6.
13. Shave R, George K, Whyte G, Hart E, Middleton N. Postexercise changes in left ventricular function: The evidence so far. *Med Sci Sports Exerc*. 2008;40(8):1393–9.
14. La Gerche A, MacIsaac AI, Burns AT, Mooney DJ, Inder WJ, Voigt J-U, et al. Pulmonary transit of agitated contrast is associated with enhanced pulmonary vascular reserve and right ventricular function during exercise. *J Appl Physiol*. 2010;109:1307–17.
15. Heidbuchel H, Prior DL, Gerche a. L. Ventricular arrhythmias associated with long-term endurance sports: what is the evidence? *Br J Sports Med*. 2012;46(Suppl\_1):i44–50.
16. James CA, Bhonsale A, Tichnell C, Murray B, Russell SD, Tandri H, et al. Exercise increases age-related penetrance and arrhythmic risk in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(14):1290–7.
17. Kirchhof P, Fabritz L, Zwiener M, Witt H, Schäfers M, Zellerhoff S, et al. Age- and Training-Dependent Development of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy in Heterozygous Plakoglobin-Deficient Mice. *Circulation*. 2006;114(17):1799–806.
18. Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif JC, et al. Cardiac arrhythmogenic remodeling in a rat model of long-term intensive exercise training. *Circulation*. 2011;123(1):13–22.
19. La Gerche A, Heidbüchel H, Burns AT, Mooney DJ, Taylor AJ, Pflugger HB, et al. Disproportionate exercise load and remodeling of the athlete's right ventricle. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(6):974–81.
20. Sawant AC, Bhonsale A, te Riele ASJM, Tichnell C, Murray B, Russell SD, et al. Exercise has a disproportionate role in the pathogenesis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy in patients without desmosomal mutations. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):1–11.
21. Martherus R, Jain R, Takagi K, Mendsaikhan U, Turdi S, Osinska H, et al. Accelerated cardiac remodeling in desmoplakin transgenic mice in response to endurance exercise is associated with perturbed Wnt/ $\beta$ -catenin signaling. *Am J Physiol Circ Physiol*. 2016;310(2):H174–87.
22. Kirchhof P, Fabritz L, Zwiener M, Witt H, Schäfers M, Zellerhoff S, et al. Age- and training-dependent development of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in heterozygous plakoglobin-deficient mice. *Circulation*. 2006;114(17):1799–806.
23. Stickland MK, Welsh RC, Petersen SR, Tyberg J V, Anderson WD, Jones RL, et al. Does fitness level modulate the cardiovascular hemodynamic response to exercise? *J Appl Physiol*. 2006;100(6):1895–901.
24. SELVETELLA G, Hirsch E, Notte A, Tarone G, Lembo G. Adaptive and maladaptive hypertrophic pathways: points of convergence and divergence. *Cardiovasc Res*. 2004;63(3):373–80.
25. O'Neill BT, Abel ED. Akt1 in the cardiovascular system: friend or foe? *J Clin Invest*. 2005;115(8):2059–64.
26. Shiojima I, Sato K, Izumiya Y, Schiekofer S, Ito M, Liao R, et al. Disruption of coordinated cardiac hypertrophy and angiogenesis contributes to the transition to heart failure. *J Clin Invest*. 2005;115(8):2108–18.
27. Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WD, Reichek N. Different effects of prolonged exercise on the right and left ventricles. *J Am Coll Cardiol*. 1990;15(1):64–9.
28. Dávila-Román VG, Guest TM, Tuteur PG, Rowe WJ, Ladenson JH, Jaffe AS. Transient right but not left ventricular dysfunction after strenuous exercise at high altitude. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(2):468–73.
29. Burstein B, Nattel S. Atrial Fibrosis: Mechanisms and Clinical Relevance in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(8):802–9.
30. Ector J, Ganame J, van der Merwe N, Adriaenssens B, Pison L, Willems R, et al. Reduced right ventricular ejection fraction in endurance athletes presenting with ventricular arrhythmias: a quantitative angiographic assessment. *Eur Heart J*. 2007;28(3):345–53.

## Original Article

# Right Ventricular Remodeling Following Intense and Prolonged Endurance Training

Received: 06/06/2021 - Accepted: 24/08/2021

Rahman Soori<sup>1</sup>  
Javad Norouzi<sup>2</sup>  
Ali Akbarnejad<sup>3\*</sup>  
Siroos Choobineh<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Exercise Sciences, University of Tehran, Iran

<sup>2</sup> PhD Student, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Exercise Sciences, University of Tehran, Iran.

<sup>3</sup> Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Exercise Sciences, University of Tehran, Iran

Email: aakbarnejad@ut.ac.ir

### Abstract

**Introduction:** Despite the numerous cardiovascular benefits of exercise training, the exercise induced-right ventricular arrhythmogenic cardiomyopathy (ARVC) hypothesis has raised concerns in recent years about participating in intense and prolonged endurance exercise. Therefore, the present study aimed to investigate the structural, histological and functional remodeling of the right ventricle following intense and prolonged endurance training.

**Material and Methods:** Twenty 4-week-old male Wistar rats were randomly divided into control and training groups. The training protocol began with a progressive 4-week program with a frequency of three sessions per week for preparation, followed by a 12-week program with a frequency of five sessions per week for 60 minutes per week at a speed of 36 meters per minute (approximately 90% of maximum heart rate). The functional and structural parameters of the right ventricle were examined using echocardiography, and collagen in right ventricular tissue was evaluated using the red picosirius method 24 and 48 hours after the last training session, respectively.

**Results:** At the end of the 16-week study period, histological investigation revealed widespread interstitial collagen deposition and disruption of myocyte architecture in the exercise group's right ventricular tissue. The exercise group exhibited significantly lower ejection fraction (EF), shortening fraction (FS), systolic (TAPSE), and diastolic (E' wave) function of the right ventricle than the control group, according to echocardiographic findings.

**Conclusion:** The present study showed that intense and prolonged endurance exercise may cause pathological changes, including fibro-fatty replacement of cardiomyocytes and dysfunction in the right ventricle, and may lead to fatal ventricular arrhythmias.

**Keywords:** Right ventricular, Arrhythmogenic cardiomyopathy, Intense and prolonged endurance exercise, Remodeling