

## اثر ۲ ماه تمرینات تناوبی شدید بر سطوح سرمی گلوکوتایون احیاء و مالون دی آلدئید در بیماران اسکیزوفرنی مرد

پذیرش: ۱۴۰۱/۰۳/۰۴

دریافت: ۱۴۰۱/۰۱/۲۲

مهران بیلری<sup>۱</sup>، مجید وحیدیان رضازاده<sup>۲\*</sup>، شیلا نایی فر<sup>۲</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران  
 ۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

### چکیده

**مقدمه و هدف:** استرس اکسیداتیو در آسیب شناسی بیماری اسکیزوفرنی به ویژه در مغز اهمیت بالایی دارد و در این بیماران بیشتر از مقدار طبیعی می باشد. در این مطالعه اثر تمرینات تناوبی شدید را بر گلوکوتایون و مالون دی آلدئید سرمی بیماران اسکیزوفرنی مرد بررسی کرده ایم.

**روش کار:** تعداد ۲۸ بیمار اسکیزوفرنی مرد، تحت مراقبت در مرکز درمانی یاس در شهرستان زاهدان به طور تصادفی در دو گروه تمرین (۱۴ نفر) و کنترل (۱۴ نفر) قرار گرفتند. آزمودنی ها تمرین تناوبی شدید را با شدت ۷۰ تا ۸۵٪ حداکثر ضربان قلب به مدت ۸ هفته و سه جلسه در هفته انجام دادند. دو مرحله خون گیری ۲۴ ساعت قبل و پس از اتمام تمرینات انجام شد و گلوکوتایون و مالون دی آلدئید سرمی به ترتیب به روش الایزا و اسپکتروفتومتری سنجش شد.

**یافته ها:** در بیماران اسکیزوفرنی مرد با میانگین سنی ۳۹ سال، گلوکوتایون سرمی پس از ۸ هفته تمرین در مقایسه با مقادیر پیش از موز افزایش معنی داری داشت ( $p < 0/001$ ). همچنین میزان گلوکوتایون سرمی در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به طور معناداری افزایش پیدا کرد ( $p < 0/05$ ). از طرفی میزان مالون دی آلدئید سرمی پس از تمرینات در گروه تمرین کاهش معنادار داشته است ( $p < 0/05$ )؛ و تفاوت معناداری در میزان مالون دی آلدئید بین دو گروه پس از ۸ هفته مشاهده شد ( $p < 0/01$ ).

**نتیجه گیری:** ورزش منظم، ادامه دار و از نوع تناوبی شدید احتمالاً از طریق مهار تولید مالون دی آلدئید به عنوان شاخصی از تولید رادیکال های آزاد باعث کاهش آسیب های سلولی و مولکولی و افزایش میزان گلوکوتایون سرمی در بیماران اسکیزوفرنی و نهایتاً بهبود علائم بیماری می شود.

**کلیدواژه ها:** استرس اکسیداتیو، اسکیزوفرنی، تمرینات تناوبی شدید، گلوکوتایون احیاء، مالون دی آلدئید

\***نویسنده مسئول:** استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

نمابر: ۰۵۴۳۱۱۳۶۳۲۲

تلفن: ۰۵۴۳۱۱۳۶۳۲۲

ایمیل: vahidian@ped.usb.ac.ir

## مقدمه

اسکیزوفرنی که در زبان فارسی به آن روان‌گسیختگی اطلاق می‌گردد، بیماری روانی است که منشأ آن نامشخص و علائم آن گوناگون می‌باشد. میزان شیوع آن در دنیا حدود ۱٪ کل جمعیت است که تنها ۵٪ از این ۱٪ در طول عمر اختلالات شدید طیف اسکیزوفرنی را تجربه می‌کنند و نیازمند مراقبت خواهند بود (۱). عوامل ابتلا به اسکیزوفرنی شامل عوامل محیطی و ژنتیکی هستند که بنابر گزارشات علمی عوامل ژنتیکی نقش مهم‌تری در میزان ابتلا بازی می‌کنند (۲). در آسیب‌شناسی بیماری اسکیزوفرنی فرآیندهای زیستی متعددی از قبیل آپوپتوز، التهاب، استرس اکسیداتیو، اوتوفازی و اختلال در عملکرد سیناپس‌ها را می‌توان نام برد و هر عاملی که بتواند این مکانیسم‌ها را کنترل کند، در درمان بیمار اسکیزوفرنی کمک‌کننده خواهد بود (۲،۳). در کنار درمان‌های دارویی درمان‌های غیردارویی متعددی همواره به کار می‌رود. اما با این وجود درمان‌های دارویی و غیردارویی اثربخشی کافی را نداشته‌اند و متأسفانه این بیماران تا آخر عمر با این علائم درگیر هستند. درمان‌های غیردارویی شامل طب مکمل، کاردرمانی، استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدان‌ها و مکمل‌های دارای خواص ضدالتهابی می‌باشند (۲،۶). از طرفی درمان‌های دارویی عوارض گسترده‌ی جسمی و روان‌تنی را در بیماران ایجاد می‌کنند (۷). از این‌رو تحقیقات در این زمینه برای یافتن عوامل جدید که جایگزین درمان‌های دارویی باشند و یا به کمک دارودرمانی بیابند، اهمیت و ضرورت تحقیقات در این زمینه را دو چندان می‌کند. ورزش نه تنها به‌عنوان عامل پیشگیری‌کننده، بلکه به‌عنوان عامل درمانی مورد توجه می‌باشد. گسترش زندگی‌های مدرن و زندگی ماشینی امروزه ابتلا به بیماری اسکیزوفرنی را بیشتر کرده و از این حیث، بی‌حرکی و کاهش فعالیت فیزیکی از عوامل موثر و قابل تامل در ایجاد بیماری اسکیزوفرنی می‌باشند (۸، ۹) ورزش، تغییرات عمده‌ای در مکانیسم‌های بدن اعمال می‌کند و از این طریق اثرات محافظتی و ارزنده‌ای را در سطح سلول، بافت و سیستم‌های مختلف بدن اعمال می‌کند. یافته‌های برخی مطالعات حاکی از این است که استرس اکسیداتیو در مغز بیماران اسکیزوفرنی بالاتر از حد نرمال می‌باشد و همین به‌نوبه خود می‌تواند فرآیندهایی از قبیل آپوپتوزیس را در بافت‌های مغزی به راه بیندازد (۱۰). در بدن سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی بسیاری در کنار

سیستم‌های ضدالتهابی در حال انجام وظیفه هستند (۵). این سیستم‌ها از طریق آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی عمل می‌کنند. از آن جمله می‌توان گلوکاتایون را نام برد. گلوکاتایون یکی از این مولکول‌ها است که به دو شکل اکسید و احیا شده در بدن وجود دارد و گلوکاتایون سیستم آنتی‌اکسیدان درون‌زاد بدن به شمار می‌رود. پراکسیداسیون چربی‌ها در بدن به‌عنوان یکی از شاخص‌های اصلی استرس اکسیداتیو می‌باشد.

Malondialdehyd (MDA) مارکر اصلی پراکسیداسیون چربی و تابعی از استرس اکسیداتیو است، مالون دی آلدید یکی از مولکول‌هایی است که در DNA سلول‌ها باعث جهش شده و آبخاری از وقایع را به راه می‌اندازد که نهایتاً منجر به مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی (آپوپتوزیس) می‌شود (۱۱). گزارشات علمی نشان می‌دهند ورزش با کاهش عوامل التهابی از بروز بیماری‌های سیستم عصبی پیشگیری می‌کند (۱۲، ۱۳). در خلال تمرینات ورزشی سازگاری‌هایی در میزان تولید و فعالیت سیستم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی در سلول‌های بدن رخ می‌دهد و اثرات نامطلوب ورزش که گاهی گزارش می‌شود را بی‌اثر می‌کند. برای مثال آنزیم‌های میتوکندریایی (GPX) و (SOD) نقش مهمی در کاهش رادیکال‌های آزاد بازی می‌کنند و همواره با تمرینات ورزشی مداوم تنظیم و تعدیل می‌شوند (۱۴).

در سال‌های اخیر تمرینات تناوبی شدید (HIIT) جایگاه ویژه‌ای پیدا کرده و مورد توجه بوده است و جایگزین بهتری برای تمرینات هوازی می‌باشد. تمرینات تناوبی شدید شامل دوره‌های متناوب تمرین و استراحت کوتاه مدت است. به‌طوری که فرد در مدت کوتاهی با حداکثر تلاش فعالیت کرده سپس استراحت می‌کند و این چرخه به صورت متناوب اجرا می‌شود (۱۵، ۱۶). با توجه به این که این نوع از تمرینات اثرات مشابه و گاهی بهتر از ورزش‌های هوازی با شدت کم را دارند و در زمان کمتر و در عین حال قابل اجراتر می‌باشند بسیار محبوب شده است (۱۵، ۱۶). از آنجایی که گزارشات مبنی بر تأثیر تمرینات ورزشی بر گلوکاتایون اندک و گهگاه متناقض می‌باشند (۱۷)، و بررسی ارتباط مالون دی آلدید با میزان گلوکاتایون احیاء در مطالعات مشابه گزارش نشده است. در این مطالعه به بررسی

<sup>1</sup> Glutathione Peroxidase

<sup>2</sup> Superoxide Dismutase

<sup>3</sup> High Intensity Interval Training

ارتباط تمرینات تناوبی شدید و این دو فاکتور بیوشیمیایی در بیماران اسکیزوفرنی مرد پرداخته‌ایم.

از پالس اکسی متر مدل PC-60B1 Fingertrip Oximeter (ساخت کشور چین) کنترل شد.

## روش کار

### طراحی و امکان‌سنجی پژوهش:

در این پژوهش نیمه تجربی تعداد ۲۸ بیمار اسکیزوفرنی مرد با میانگین سنی ۳۹ سال از مرکز بهزیستی یاس شهر زاهدان با نمونه‌گیری هدفمند انتخاب شدند و به‌صورت تصادفی- سیستماتیک در ۲ گروه مساوی قرار گرفتند. معیار ورود به مطالعه محرز شدن بیماری اسکیزوفرنی فرد مطابق راهنمای تشخیصی و آماری اختلالات روانی ویراست پنجم، عدم ابتلا به بیماری زمینه‌ای از قبیل دیابت، فشارخون و بیماری قلبی و عروقی، عدم اعتیاد به انواع مواد مخدر و نیکوتین، عدم ابتلا به سایر اختلالات روانی، اقامت حداقل ۳ سال در مرکز بهزیستی یاس، دامنه‌ی سنی ۲۵ الی ۵۰ سال و عدم شرکت در فعالیت ورزشی منظم طی یکسال اخیر بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز افزایش دز و تغییر داروهای مصرفی تحت نظر پزشک، عدم تمایل به ادامه مداخله ورزشی، آسیب دیدگی طی دوره ورزشی بوده است. قبل از هر گونه مداخله‌ای رضایت‌نامه آگاهانه از پزشک معالج و خانواده جهت شرکت در پژوهش اخذ شد. شاخص‌های تن سنجی شرکت‌کننده‌ها شامل قد، وزن و شاخص توده بدن در مراحل پیش از شروع تحقیق و پس از اتمام طرح پژوهش ثبت شد. پروتکل تمرینات ورزشی به‌صورت آزمایشی توسط ۳ نفر از بیماران اجرا شد تا از امکان اجرای تمرینات اطمینان حاصل شود.

## نمونه‌گیری و سنجش میزان گلوکوتائون و مالون دی آلدئید

به‌منظور اندازه‌گیری گلوکوتائون و مالون دی آلدئید از سرم، ۵ سی‌سی خون ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرینات و ۲۴ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینات HIIT از ورید بازویی دست غیر برتر بیماران گرفته شد. پس از ۳۰ دقیقه جداسازی سرم نمونه‌های خونی با استفاده از دستگاه سانتریفیوژ (بهداد ساخت کشور ایران) در دور ۳۰۰۰ در دقیقه و زمان ۷ دقیقه انجام شد. سرم شفاف با استفاده از سمپلر به داخل میکروتیوب منتقل شده و تا زمان انجام تست با استفاده از کیت‌های بیوشیمیایی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سنجش گلوکوتائون و مالون دی آلدئید سرمی با استفاده از کیت‌های ساخت شرکت zellbio کشور آلمان و به‌روش اسپکتروفوتومتری انجام شد. دستورالعمل شرکت سازنده اجرا شد و خوانش نهایی در طول موج ۵۶۰ نانومتر با دستگاه اسپکتروفوتومتر انجام شد.

## تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ در سطح معناداری  $p < 0.05$  استفاده شد. به‌منظور اطمینان از نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف و جهت مقایسه میانگین درون‌گروهی از آزمون  $t$  زوجی و برای مقایسه تفاوت میانگین‌ها در بین گروه‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد.

## نتایج

یافته‌های مربوط به ویژگی‌های تن سنجی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ با ذکر میانگین و انحراف معیار آورده شده است.

## پروتکل تمرینی

آزمودنی‌ها تمرینات HIIT را سه جلسه در هفته و در ۸ هفته متوالی اجرا کردند. در هر جلسه از تمرینات ۴ تا ۶ بار با شدت ۷۰ تا ۸۵٪ حداکثر ضربان قلب اجرا کردند. هر بیمار ابتدا به مدت ۵ دقیقه با دوییدن آرام و حرکات کششی خود را گرم کرده و سپس یک مسیر ۳۵ متری را با حداکثر سرعت ممکن طی کرد و بین ستهای دوییدن ۱۰ ثانیه استراحت در نظر گرفته شد. تمرینات تا ۶ مرحله تکرار شد و در پایان با ۵ دقیقه سردکردن بدن، پایان یافت (۱۸). تمرینات در فضای ورزشی مرکز درمانی یاس (محل ورزش صبحگاهی بیماران) انجام شد. شدت تمرینات با استفاده

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون

| متغیر گروه | سن (سال)                   | قد (سانتی‌متر)             | وزن (کیلوگرم)              | شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع) |
|------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
|            | انحراف معیار $\pm$ میانگین | انحراف معیار $\pm$ میانگین | انحراف معیار $\pm$ میانگین | انحراف معیار $\pm$ میانگین          |
| کنترل      | ۴۰/۲۱ $\pm$ ۵/۳۵           | ۱۷۲/۵۰ $\pm$ ۵/۹۰          | ۶۶/۳۶ $\pm$ ۱۶/۱۸          | ۲۲/۲۵ $\pm$ ۴/۹۸                    |
| تمرین      | ۳۸/۵۷ $\pm$ ۶/۱۲           | ۱۷۱/۴۳ $\pm$ ۵/۹۱          | ۶۹/۰۱ $\pm$ ۱۳/۰۳          | ۲۳/۵۱ $\pm$ ۴/۴۱                    |
| P-Value    | ۰/۴۱                       | ۰/۱۱                       | ۰/۰۷                       | ۰/۶۵                                |

یافته‌های مربوط به سنجش گلوکوتایون احیاء بین ۲ گروه پژوهش در جدول ۲ با ذکر میانگین مجذورات آورده شده است.

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای مقایسه بین گروهی گلوکوتایون احیاء

| متغیر                                   | آماره           | میانگین مجذورات | درجه آزادی | مقدار F | مقدار P |
|-----------------------------------------|-----------------|-----------------|------------|---------|---------|
| گلوکوتایون احیاء (نانومول بر میلی‌لیتر) | گروه‌های مطالعه | ۰/۶۰۵           | ۱          | ۶/۹۱۵   | *۰/۰۱۴  |
|                                         | پیش‌آزمون       | ۳/۸۵۴           | ۱          | ۴۴/۰۴۸  | ۰/۰۰۱   |
|                                         | خطا             | ۲/۱۸۷           | ۲۵         |         |         |

\*تفاوت معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۵)

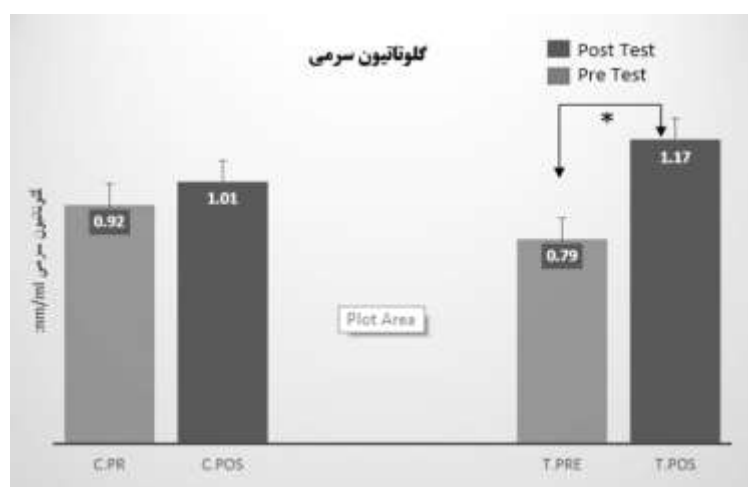
بر اساس یافته‌های آماری این تحقیق مشخص شد مقادیر گلوکوتایون سرمی پس از ۸ هفته تمرین با شدت بالا در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است (p<۰/۰۵). یافته‌های مربوط به مقایسه درون گروهی گلوکوتایون احیاء در جدول ۳ با ذکر میانگین و انحراف معیار آورده شده است.

جدول ۳. مقایسه درون گروهی میزان گلوکوتایون احیاء در گروه کنترل و تمرین

| گروه‌ها | پیش‌آزمون                  | پس‌آزمون                   | اختلاف میانگین             | مقدار p |
|---------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|---------|
|         | انحراف معیار $\pm$ میانگین | انحراف معیار $\pm$ میانگین | انحراف معیار $\pm$ میانگین |         |
| کنترل   | ۰/۹۲ $\pm$ ۰/۴۲            | ۱/۰۱ $\pm$ ۰/۵۲            | ۰/۸۶ $\pm$ ۰/۲۶            | ۰/۲۳۹   |
| تمرین   | ۰/۷۹ $\pm$ ۰/۲۶            | ۱/۱۷ $\pm$ ۰/۴۳            | ۰/۳۷ $\pm$ ۰/۳۱            | *۰/۰۰۱  |

\*تفاوت معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۵)

مقادیر سرمی گلوکوتایون در گروه کنترل در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون افزایش داشت، اما این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵) از سوی دیگر در گروه تمرین در پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون افزایش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱) (جدول ۳).



شکل ۱. مقایسه مقادیر سرمی گلوکاتایون پیش آزمون با پس آزمون در گروه‌های پژوهش با استفاده از آزمون t زوجی

یافته‌های مربوط به سنجش مالون دی آلدئید در جدول شماره ۴ در پیش آزمون و پس آزمون با ذکر میانگین مجذورات آورده شده است.

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس برای مقایسه بین گروهی مالون دی آلدئید

| متغیر                  | آماره           | میانگین مجذورات | درجه آزادی | مقدار F | مقدار P |
|------------------------|-----------------|-----------------|------------|---------|---------|
| مالون دی آلدئید        | گروه‌های مطالعه | ۲۰/۱۹۴          | ۱          | ۸/۵۵۱   | *۰/۰۰۷  |
| (میکرومول بر میلی گرم) | پیش آزمون       | ۹۰/۹۶۱          | ۱          | ۳۸/۵۱۴  | ۰/۰۰۱   |
|                        | خطا             | ۵۹/۰۴۳          | ۲۵         |         |         |

\* تفاوت معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۵)

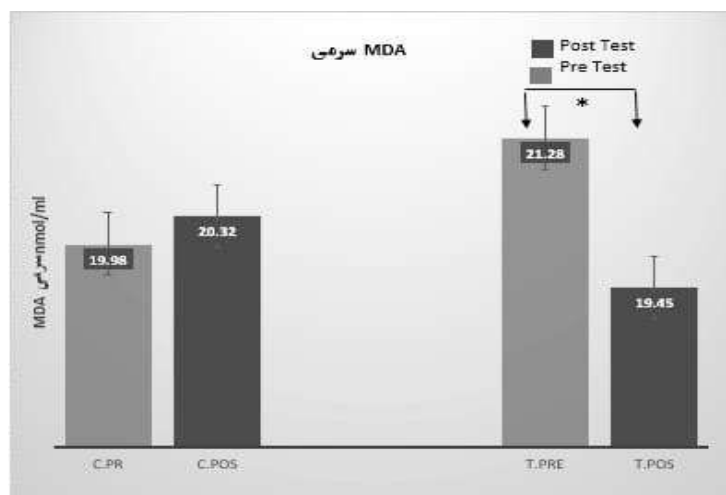
بر اساس یافته‌های آماری این تحقیق مشخص شد مقادیر مالون دی آلدئید سرمی پس از ۸ هفته تمرین با شدت بالا در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است (p<۰/۰۵) (جدول ۴).

جدول ۵. مقایسه درون گروهی میزان مالون دی آلدئید در گروه کنترل و تمرین

| گروه‌ها | پیش آزمون              | پس آزمون               | اختلاف میانگین         | مقدار p |
|---------|------------------------|------------------------|------------------------|---------|
|         | انحراف معیار ± میانگین | انحراف معیار ± میانگین | انحراف معیار ± میانگین |         |
| کنترل   | ۱۹/۹۸ ± ۲/۴۲           | ۲۰/۳۲ ± ۲/۱۶           | ۰/۳۳ ± ۰/۸۴            | ۰/۱۶۰   |
| تمرین   | ۲۱/۲۸ ± ۳/۰۳           | ۱۹/۴۵ ± ۲/۶۲           | ۱/۸۲ ± ۲/۳۱            | *۰/۰۱۱  |

\*: تفاوت معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۵)

مقادیر سرمی مالون دی آلدئید در گروه تمرین در پس آزمون نسبت به پیش آزمون افزایش را نشان می‌دهد که این افزایش از لحاظ آماری معنی‌دار نبود (p>۰/۰۵). از سوی دیگر مقادیر سرمی مالون دی آلدئید در گروه کنترل در پس آزمون نسبت به پیش آزمون کاهش معنی‌داری داشت (p<۰/۰۵) (جدول ۵).



شکل ۲. مقایسه مقادیر سرمی MDA پیش‌آزمون با پس‌آزمون در گروه‌های پژوهش با استفاده از آزمون t زوجی

## بحث

تمرینات HIIT به مدت ۸ هفته، گلوکاتایون احیاء سرمی را در گروه تمرین به‌طور معنادار افزایش داده است ( $p < 0.01$ ). مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده است و در تایید این یافته می‌باشند. و گاهی نشان می‌دهند که مقادیر گلوکاتایون در خون با مقادیر بافتی آن همخوانی نداشته است (۱۹). مطالعه Gohile و همکاران نشان داد ورزش با شدت متوسط به بالا در ورزشکاران به‌طور معناداری گلوکاتایون ردوکس را افزایش نداد اما مصرف اکسیژن، افزایش معناداری داشت (۱۹)؛ Nucifora و همکارانش نشان دادند که ورزش استقامتی باعث افزایش گلوکاتایون در خون و کاهش مقدار آن در مغز می‌شود. در مطالعه کنونی گلوکاتایون احیاء سرمی بیماران اسکیزوفرنی در مقایسه با افراد سالم بررسی نشده است، اما سطوح پایین‌تر گلوکاتایون احیاء بیماران اسکیزوفرنی در مطالعات دیگر گزارش شده است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که گلوکاتایون احیا در بیماران اسکیزوفرنی و مشخصاً در فاز حاد سایکوز در مقایسه با افراد سالم پایین‌تر بود (۲۰). استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد در سلول‌های مغزی در بیماران اسکیزوفرنی بیشتر از افراد نرمال می‌باشد (۲۱). همچنین در بیماران اسکیزوفرنی، گلوکاتایون گلبول‌های قرمز نیز پایین می‌باشد که احتمالاً اریتروسیت‌های حامل رادیکال‌های آزاد بخشی از گلوکاتایون احیاء را در بافت مغز مصرف می‌کنند (۲۲). بنابراین ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در بیماران سایکوتیک می‌تواند با حفظ گلوکاتایون مغزی بسیار مفید باشد (۲۳). به عبارت دیگر سیستم گلوکاتایون سیستم ضد

اکسایش اندوژن بدن ما می‌باشد و از ورزش تناوبی در راستای تقویت این سیستم می‌توان استفاده کرد. با توجه به یافته‌های پیشین و فرض ما پیش‌بینی می‌شد که گلوکاتایون پس از تمرینات تناوبی شدید افزایش معنادار داشته باشد و فرضیه مذکور تایید شد. گاهی گزارش می‌شود که میزان گلوکاتایون به میزان پیشرفت بیماری بستگی دارد. مطالعه Tsugawa نشان داد در بیماران اسکیزوفرنی که داروهای ضد جنون مصرف می‌کنند تفاوت در گلوکاتایون سرمی در مقایسه با افراد سالم معنادار نبود (۲۴). از طرفی یافته‌های دیگر نشان دادند که گلوکاتایون احیاء سرمی در فاز حاد در بیماران اسکیزوفرنی بالاتر از افراد سالم بود (۲۵). فرض ما این است که در افراد اسکیزوفرنی بی‌حرکی منجر به کاهش مصرف انرژی و افزایش قند خون می‌شود و سمیت ناشی از گلوکز، استرس اکسیداتیو، کاهش میزان گلوکاتایون و مرگ سلولی را القا می‌کند. در افرادی که کوکائین مصرف می‌کنند ازدیاد دوپامین مغزی مشابه با افراد اسکیزوفرن با کاهش گلوکاتایون احیاء همراه می‌باشد (۲۶، ۲۷). از آنجایی که کاهش گلوکاتایون در فاز حاد بیماری اسکیزوفرنی محرز بوده و با افزایش دوپامین همراه می‌باشد، به نظر می‌رسد گلوکاتایون در آسیب‌شناسی این بیماری نقش داشته باشد. برخی از مطالعات اخیر نیز این یافته را تأیید می‌کنند (۲۸). اما در مطالعه Chiaradia و همکاران گزارش شده است که مالون دی آلدئید و گلوکاتایون در هنگام ورزش هر دو افزایش می‌یابند (۲۹). در حالی که در مطالعه ما گلوکاتایون افزایش و مالون دی آلدئید کاهش داشته است. پیشنهاد

باعث القاء استرس اکسیداتیو و کاهش گلوکوتایون احیاء می‌شود، اما وقتی ورزش به‌طور منظم و ادامه‌دار اجرا شود؛ سازش‌هایی در بدن ایجاد می‌گردد که از القاء استرس اکسیداتیو بلافاصله پس از ورزش پیشگیری می‌کند.

تمرین تناوبی شدید سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی قوی‌تر در بدن، مغز و بافت‌های مغزی را نیز متأثر می‌سازد؛ و در نهایت به علت آسانی در روش اجرا برای بیماران اسکیزوفرنی قابل اجرا بوده و چون در زمان کوتاهی اجرا می‌شود، در مقایسه با انواع دیگر تمرینات، کمترین میزان استرس اکسیداتیو را در مراحل اول ورزش القاء می‌کند.

### تشکر و قدردانی

کلیه اصول اخلاقی تحقیق حاضر بر اساس مصوبه دانشگاه سیستان و بلوچستان رعایت گردید و تمامی مراحل آن توسط کمیته اخلاق دانشگاه سیستان و بلوچستان با کد اخلاق IR.USB.REC.1400.027 تایید گردید. گردآورندگان این تحقیق مراتب سپاس خود را از همکاری صمیمانه مدیریت و کارکنان مرکز درمانی یاس شهرستان زاهدان، معاونت پژوهشی دانشگاه و همچنین کارکنان آزمایشگاه مرکزی دانشگاه سیستان و بلوچستان اعلام می‌دارند.

### تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافی ندارند.

### References

1. Benjamin J, Sadock Virginia A. Sadock kaplan and sadock's synopsis of psychiatry: behavioral Sciences/Clinical Psychiatry Eleventh Edition. Internet: September 3, 2014. Available at: <https://books.google.com/books?>
2. Sommer Iris E, Van Westrhenen R, Begemann MJH, De Witte LD, Leucht S, Kahn RS. Efficacy of anti- inflammatory agents to improve symptoms in patients with schizophrenia: an update. Schizophrenia Bulletin. 2014;40(1):181-91.
3. Fernández-Teruel A, Driscoll P, Gil L, Aguilar R, Tobea A, Escorihuela RM. Enduring effects of environmental enrichment on novelty seeking, saccharin and ethanol intake in two rat lines (RHA/Verh and RLA/Verh) differing in incentive-seeking behavior. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2002;73(1):225-31.

می‌شود در مطالعات آتی میزان مالون دی آلدئید در حین ورزش و ساعت‌های مختلف پس از ورزش سنجیده شود. احتمالاً افزایش گلوکوتایون و کاهش مالون دی آلدئید که معرف پراکسیداسیون مولکول‌ها می‌باشد، می‌تواند باعث تخفیف علائم اسکیزوفرنی باشد (۳۰). فرضیه ما این است که ورزش از طریق افزایش اکسیژن رسانی به عضلات و مصرف بیشتر قندها از سمیت گلوکز که از دلایل مهم افزایش مالون دی آلدئید می‌باشد پیشگیری می‌کند (۳۱، ۳۲). بنابراین استرس اکسیداتیو کمتر و گلوکوتایون احیاء بیشتر خواهد بود؛ اما گاهی بلافاصله پس از ورزش که استرس اکسیداتیو تا حدودی القاء می‌شود و یا تحت تأثیر برخی داروها گلوکوتایون پراکسیداز می‌تواند منجر به مصرف گلوکوتایون احیاء در بدن شود؛ بنابراین با سنجش میزان گلوکوتایون پراکسیداز می‌توانیم قضاوت بهتری داشته باشیم. از طرفی در سرم مقادیر گلوکوتایون کل نیز حائز اهمیت است. اگر متناسب با افزایش در گلوکوتایون احیاء گلوکوتایون اکسید نیز افزایش داشته باشد، می‌توان گفت که سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی ظرفیت بالاتری دارد و اریتروسیت‌ها در وضعیت بهتری قرار دارند. در نهایت شواهد نشان می‌دهند که ورزش از نوع HIIT استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد (۳۳).

### نتیجه‌گیری

ورزش از نوع HIIT در طول مدت ۲ ماه در بیماران اسکیزوفرنی قادر است تا میزان گلوکوتایون احیاء را افزایش و پراکسیداسیون مولکولی را کم کند. هر چند ورزش شدید در ابتدا

4. Schrijver NCA, Bahr NI, Weiss IC, Würbel H. Dissociable effects of isolation rearing and environmental enrichment on exploration, spatial learning and HPA activity in adult rats. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2002;73(1):209-24.
5. Mitra S, Natarajan R, Ziedonis D, Fan X. Antioxidant and anti-inflammatory nutrient status, supplementation, and mechanisms in patients with schizophrenia. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2017;78:1-11.
6. Larsson F, Winblad B, Mohammed AH. Psychological stress and environmental adaptation in enriched vs. impoverished housed rats. Pharmacology Biochemistry and Behavior. 2002;73(1):193-207.



7. Khasawneh FT, Shankar GS. Minimizing cardiovascular adverse effects of atypical antipsychotic drugs in patients with schizophrenia. *Cardiology research and practice*. 2014;2014:273060.
8. Balōtšev R, Koido K, Vasar V, Janno S, Kriisa K, Mahlapuu R, et al. Inflammatory, cardio-metabolic and diabetic profiling of chronic schizophrenia. *European Psychiatry*. 2017;39:1-10
9. Riordan, HJ, Antonini P, Murphy MF. Atypical antipsychotics and metabolic syndrome in patients with schizophrenia: risk factors, monitoring, and healthcare implications. *American health & drug benefits*, 2011;4(5):292-302.
10. Perkins DO, Jeffries CD, Do KQ. Potential roles of redox dysregulation in the development of schizophrenia. *Biological psychiatry*. 2020;88(4):326-36.
11. Marnett LJ. Lipid peroxidation DNA damage by malondialdehyde. *Mutation Research*. 1999;424(1-2):83-95.
12. Cotman CW, Berchtold NC, Christie LA. Exercise builds brain health: key roles of growth factor cascades and inflammation. *Trends in Neurosciences*. 2007;30(9):464-72.
13. Abdulateef SM, TARIQ Aldhanki D. The influence of using different sounds chicken on immunological and physiological traits of broiler. *Plan archive*: (18). 2020; Available at: <https://www.researchgate.net/publication/316797591>
14. Adams AK, Best TM. The role of antioxidants in exercise and disease prevention. *The physician and Sportsmedicine*. 2002;30(5):37-44.
15. Gibala MJ, Little JP, Macdonald MJ, Hawley JA. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease. *The Journal of physiology*. 2012;590(5):1077-84.
16. tinsley G, read T. 7 Benefits of High-Intensity Interval Training (HIIT) [Internet]. [Updated on December 20, 2021]. Available at: <https://www.healthline.com/nutrition/benefits-of-hiit>.
17. Elokda AS, Nielsen DH. Effects of exercise training on the glutathione antioxidant system. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2007;14(5):630-37.
18. Anami A, Nazari M, Shabani R. Comparison of the effect of high-intensity interval training and futsal training on some of the factors of physical fitness, quality of life and negative symptoms in patients with paranoid schizophrenia: A clinical trial study. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2020;21(4):29-38.
19. Gohil K, Viguie C, Stanley WC, Brooks GA, Packer L. Blood glutathione oxidation during human exercise. *Journal of Applied Physiology*. 1988;64(1):115-9.
20. Nucifora LG, Tanaka T, Hayes LN, Kim M, Lee BJ, Matsuda T, et al. Reduction of plasma glutathione in psychosis associated with schizophrenia and bipolar disorder in translational psychiatry. *Translational Psychiatry*. 2017;7(8):e1215.
21. Yao JK, Leonard S, Reddy R. Altered glutathione redox state in schizophrenia. *Disease markers*. 2006;22(1-2):83-93.
22. Lavoie S, Berger M, Schlögelhofer M, Schäfer MR, Rice S, Kim SW, et al. Erythrocyte glutathione levels as long-term predictor of transition to psychosis. *Translational Psychiatry*. 2017;7(3):1064.
23. Pandya CD, Howell KR, Pillai A. Antioxidants as potential therapeutics for neuropsychiatric disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2013;46:214-23.
24. Tsugawa S, Noda Y, Tarumi R, Mimura Y, Yoshida K, Iwata Y, et al. Glutathione levels and activities of glutathione metabolism enzymes in patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Psychopharmacology*. 2019;33(10):1199-214.
25. Do KQ, Trabesinger AH, Kirsten-Krüger M, Lauer CJ, Dydak U, Hell D, et al. Schizophrenia: glutathione deficit in cerebrospinal fluid and prefrontal cortex in vivo. *European Journal of Neuroscience*. 2000;12(10):3721-8.
26. Mukherjee S, Mahadik SP, Scheffer R, Correnti EE, Kelkar H. Impaired antioxidant defense at the onset of psychosis. *Schizophrenia Research*. 1996;19(1):19-26.
27. Pavlek LR, Dillard J, Rogers LK. The role of oxidative stress in toxicities due to drugs of abuse. *Current Opinion in Toxicology*. 2020;20:29-35.
28. Yeh EL, Chen CH, Huang SC, Huang YC. Higher glutathione demand may be necessary for assisting haemodialysis patients to cope with increased oxidative stress. *Nephrology*. 2020;25(1):90-5.
29. Chiaradia E, Avellini L, Rueca F, Spaterna A, Porciello F, Antonioni MT, Gaiti A. Physical exercise, oxidative stress and muscle damage in racehorses. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 1998;119(4):833-6.
30. Kędzierski W, Janczarek I, Stachurska A, Wilk I. Comparison of effects of different relaxing massage frequencies and different music hours on



reducing stress level in race horses. Journal of Equine Veterinary Science. 2017;53:100-7.

31. Wang F, Bao Y, Shen X, Zengin G, Lyu Y, Xiao J, et al. Niazirin from *Moringa oleifera* Lam. attenuates high glucose-induced oxidative stress through PKC $\zeta$ /Nox4 pathway. *Phytomedicine*. 2021;86:153066.

32. Tso-Ting Lai, Chung-May Yang and Chang-Hao Yang, Astaxanthin Protects Retinal Photoreceptor Cells against High Glucose-Induced Oxidative Stress by Induction of Antioxidant

Enzymes via the PI3K/Akt/Nrf2 Pathway. *Antioxidant*. 2020; 9(8): 729.

33. Groussard C, Maillard F, Vazeille E, Barnich N, Sirvent P, Otero YF, et al. Tissue-specific oxidative stress modulation by exercise: A comparison between MICT and HIIT in an obese rat model. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2019;2019:1965364.

## The Effect of 2 Months of High-Intensity Interval Training on Serum Levels of Glutathione (GSH) and Malondialdehyde (MDA) in Male Schizophrenic Patients

Received: 11 Apr 2022

Accepted: 25 May 2022

Mehran Bilari<sup>1</sup>, Majid Vhidian-Rezazadeh<sup>2\*</sup>, Shila Nayeifar<sup>2</sup>

1. Master of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran 2. Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran

### Abstract

**Introduction:** Oxidative stress is important in the pathology of schizophrenia especially in the brain and it is higher than normal in these patients. In this study, we investigated the effect of intense intermittent exercise on serum glutathione and malondialdehyde in male schizophrenic patients.

**Materials and Methods:** 28 male schizophrenic patients with a mean age of 39 years who were under the care of Yas Medical Center in Zahedan city were randomly assigned to two groups of exercise (n = 14) and control (n = 14). Subjects performed intense intermittent exercise with an intensity of 70 to 85% of maximum heart rate for 8 weeks, three sessions per week. Two rounds of blood sampling were performed 24 hours before and after exercise, and serum glutathione and malondialdehyde were measured by ELISA and spectrophotometry, respectively.

**Results:** Serum glutathione increased significantly, after 8 weeks of training, compared to pre-test values (p <0.001). Moreover, the amount of serum glutathione increased significantly in the exercise group compared to the control group (p <0.05). On the other hand, the amount of serum malondialdehyde had a significant decrease in the exercise group after training (p <0.05); and a significant difference in the amount of malondialdehyde was observed between the two groups after 8 weeks (p <0.01).

**Conclusion:** Regular, continuous, intense intermittent exercise may reduce cellular and molecular damage and increase serum glutathione levels in schizophrenics, and ultimately improves symptoms by inhibiting the production of malondialdehyde as an indicator of free radical production.

**Keywords:** Oxidative stress, Schizophrenia, High-intensity interval training, Glutathione (GSH), Malondialdehyde

**\*Corresponding Author:** Assistant Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Science, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran

**Email:** vahidian@ped.usb.ac.ir

**Tel:** +985431136322

**Fax:** +985431136322