

การตอบสนองระยะเฉียบพลันระหว่างการออกกำลังกาย
แบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง
ต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรสในอาสาสมัคร

เพศชายที่มีสุขภาพดี

ธนวัฒน์ สอนมา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การกีฬา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Copyright© by Chiang Mai University

All rights reserved

บัณฑิตวิทยาลัย

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กุมภาพันธ์ 2566

การตอบสนองระยะเฉียบพลันระหว่างการออกกำลังกาย
แบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง
ต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรสในอาสาสมัคร

เพศชายที่มีสุขภาพดี

ธนวัฒน์ สอนมา

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การกีฬา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved
บัณฑิตวิทยาลัย

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กุมภาพันธ์ 2566

การตอบสนองระยะเฉียบพลันระหว่างการออกกำลังกาย
แบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง
ต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรสในอาสาสมัคร

เพศชายที่มีสุขภาพดี

ธนวัฒน์ สอนมา

ปริญญาานิพนธ์นี้เสนอต่อมหาวิทยาลัยเชียงใหม่เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของ

การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การกีฬา

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กุมภาพันธ์ 2566

การตอบสนองระยะเฉียบพลันระหว่างการออกกำลังกายแบบช่วงและ
แบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตอร์ส
ในอาสาสมัครเพศชายที่มีสุขภาพดี

ธนวัฒน์ สอนมา

ปริญญาานิพนธ์นี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติให้นับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิทยาศาสตร์การกีฬา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

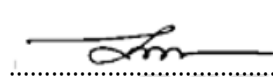
คณะกรรมการที่ปรึกษา



.....ประธานกรรมการ
(รศ.ดร.วีระพงษ์ ชิดนอก)



.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(รศ.ดร.จิรกฤตย์ สีลารุ่งระยับ)



.....กรรมการ
(รศ.ดร.จิรกฤตย์ สีลารุ่งระยับ)



.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รศ.นพ. จักรกริช กล้าผจญ)



.....กรรมการ
(รศ.นพ. จักรกริช กล้าผจญ)

4 กุมภาพันธ์ 2566

© ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้ สำเร็จลุล่วงด้วยความกรุณาจาก รศ.ดร. จิรกฤตย์ ลีลารุ่งระยับ ประธานกรรมการที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และรศ.นพ. จักรกริช กล้าผจญ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม เป็นอย่างสูงที่ให้คำปรึกษา ชี้แนะแนวทาง และให้ความรู้และประสบการณ์การทำงานวิจัยทางด้านวิทยาศาสตร์กีฬา ตลอดจนตรวจทาน ปรับปรุง และแก้ไขการจัดทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้จนประสบความสำเร็จด้วยดี

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร. วีระพงษ์ ชิดนอก คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ให้ความอนุเคราะห์เป็นประธานกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณภาควิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่อนุเคราะห์งบประมาณ สถานที่ห้องกลศาสตร์ใหญ่ และเครื่องมือวิเคราะห์ก๊าซจากการหายใจ จนทำให้ตรวจวัดและเก็บข้อมูลจากอาสาสมัคร ได้ครบถ้วน

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

ธนวัฒน์ สอนมา

หัวข้อปริญญานิพนธ์

การตอบสนองระยะเฉียบพลันระหว่างการออกกำลังกายแบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรสในอาสาสมัครเพศชายที่มีสุขภาพดี

ผู้เขียน

นายธนวัฒน์ สอนมา

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (วิทยาศาสตรการกีฬา)

คณะกรรมการที่ปรึกษา

รศ.ดร.จิรกฤตร์ ลีลารุ่งระยับ

อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

รศ.นพ.จักรกริช กล้าผจญ

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงและเปรียบเทียบปริมาณไนตริกออกไซด์ มาลอน ไดออลดีไฮด์และกลูตาไซโอนจากการออกกำลังกายแบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักระดับปานกลาง โดยทำการศึกษาในอาสาสมัครเพศชายสุขภาพดี ช่วงอายุ 18-23 ปี อายุเฉลี่ย 20.21 ± 1.47 ปี ซึ่งทุกคนสู่มั้ยันจกัรยานแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักที่ร้อยละ 60 (21.15 ± 2.39 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อกิโลกรัม)ของปริมาณออกซิเจนสูงสุด (35.24 ± 3.99 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อกิโลกรัม) เป็นเวลา 33 นาที และแบบช่วงเบาถึงปานกลางที่ความหนักร้อยละ 40 (14.09 ± 1.59 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อกิโลกรัม) และ 70 (24.67 ± 2.79 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อกิโลกรัม) ของปริมาณออกซิเจนสูงสุดตามลำดับ รวมเป็นเวลา 37 นาที ห่างกัน 1 สัปดาห์ ก่อนและหลังการออกกำลังกายอาสาสมัครได้รับการเจาะเลือดเพื่อนำไปตรวจตัวชี้วัดความเครียดออกซิเดชัน ผลการศึกษาพบว่าก่อนการออกกำลังกายทั้งแบบต่อเนื่องและแบบช่วง ปริมาณตัวแปรต่างๆ ได้แก่ ไนตริกออกไซด์ (1.86 ± 0.68 และ 1.76 ± 0.59 ไมโครโมลาร์) มาลอนไดออลดีไฮด์ (1.89 ± 0.59 และ 1.81 ± 0.53 ไมโครโมลาร์) และกลูตาไซโอน (2.86 ± 0.65 และ 2.75 ± 0.64 มิลลิโมลาร์) ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ในขณะที่หลังจากออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง พบว่าปริมาณไนตริกออกไซด์ (2.53 ± 0.58 ไมโครโมลาร์) และ มาลอนไดออลดีไฮด์ (2.32 ± 0.52 ไมโครโมลาร์) มีค่าเพิ่มขึ้น กลูตาไซโอน (2.39 ± 0.52 มิลลิโมลาร์) มีค่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เช่นเดียวกับการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง

กลาง ปริมาณไนตริกออกไซด์ (2.80 ± 0.62 ไมโครโมลาร์) และมาลอนไดออกไซด์ (2.16 ± 0.54 ไมโครโมลาร์) มีค่าเพิ่มขึ้น แต่ปริมาณกลูตาไซโอน (2.56 ± 0.59 มิลลิโมลาร์) ไม่มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่าหลังการออกกำลังกายมีเพียงไนตริกออกไซด์ที่หลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางมีค่าสูงกว่าหลังการออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง ดังนั้นจากการศึกษานำร่องนี้สรุปได้ว่าการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางชักนำให้มีการหลั่งไนตริกออกไซด์มากกว่าและรบกวนสารต้านออกซิเดชันอย่างกลูตาไซโอนน้อยกว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

Thesis Title	Immediate Effect of Moderate-Intensity Interval and Continuous Exercise on Oxidative Stress Among Healthy Sedentary Men	
Author	Mr. Thanawat Sonma	
Degree	Master of Science (Sports Science)	
Advisory Committee	Assoc. Prof. Dr. Jirakrit Leelarungrayub	Advisor
	Assoc. Prof. Jakkrit Klaphajone, M.D.	Co-advisor

Abstract

This study aimed to evaluate the immediate effect on nitric oxide (NO) and other oxidative stress parameters (malondialdehyde, MDA and glutathione, GSH) from moderate-intensity interval exercise (MIIE) compared with moderate-intensity continuous exercise (MICE). This study was performed in 14 healthy sedentary males aged between 18 and 23 years with a mean age of 20.21 ± 1.47 years. All of the participants were required to take MICE randomly at 60% ($21.15 \pm 2.39 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) of maximal oxygen consumption ($\text{VO}_{2\text{max}}$) ($35.24 \pm 3.99 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) for 30 mins, and MIIE in three cycles of between low- and moderate-intensity at 40% ($14.09 \pm 1.59 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) and 70% ($24.67 \pm 2.79 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$) of $\text{VO}_{2\text{max}}$, respectively, for 37 mins with stationary bicycling. Before and immediately after exercise, blood of the participants was taken to evaluate oxidative stress markers. The results found that none of the parameters were statistically different before either MICE or MIIE exercises; NO (1.86 ± 0.68 and $1.76 \pm 0.59 \mu\text{mol/L}$), MDA (1.89 ± 0.59 and $1.81 \pm 0.53 \mu\text{mol/L}$), GSH (2.86 ± 0.65 and $2.75 \pm 0.64 \text{ mmol/L}$). After MICE, the NO ($2.53 \pm 0.58 \mu\text{mol/L}$) and MDA ($2.32 \pm 0.52 \mu\text{mol/L}$) increased, whereas GSH ($2.39 \pm 0.52 \text{ mmol/L}$) decreased significantly, the same as in the MIIE results regarding MDA ($2.16 \pm 0.54 \mu\text{mol/L}$) and NO ($2.80 \pm 0.62 \mu\text{mol/L}$). However, the GSH result was not significantly different after finishing the MIIE ($2.56 \pm 0.59 \text{ mmol/L}$). It was noticeable that the oxidative stress parameters between exercises were not statistically different,

except for the NO in MIIE compared with MICE. Therefore, it can be concluded that MIIE in this preliminary study induces more release of NO and involves less antioxidant GSH when compared with MICE.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ญ
สารบัญภาพ	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	1
ที่มีและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
สมมติฐาน	3
ขอบเขตของการศึกษา	4
นิยามศัพท์เฉพาะ	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	5
บทที่ 2 เอกสารและงานที่เกี่ยวข้อง	6
การออกกำลังกาย	6
ชนิดหรือรูปแบบของการออกกำลังกาย	7
การตั้งความหนัก	9
การใช้ออกซิเจนขณะออกกำลังกาย	10
การออกกำลังกายชักนำให้เกิดความเครียดออกซิเดชัน	11
ความเครียดออกซิเดชัน	12
การออกกำลังกายแบบช่วง	17
การออกกำลังกายกับความเครียดออกซิเดชัน	19

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 วิธีการดำเนินการศึกษา	22
วิธีวิจัยและของเขตการวิจัย	22
กลุ่มตัวอย่าง	22
เกณฑ์คัดเข้าและคัดออก	23
รูปแบบขั้นตอนการวิจัย	23
โปรแกรมออกกำลังกาย	25
วิธีการประเมินตัวแปรความเครียดออกซิเดชัน	28
วิธีการประเมินปริมาณก๊าซออกซิเจนสูงสุด	28
การวิเคราะห์ข้อมูล	28
บทที่ 4 ผลการวิจัย	30
บทที่ 5 สรุป อธิบายผล และข้อเสนอแนะ	34
บรรณานุกรม	41
ภาคผนวก	58
ภาคผนวก ก ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ	59
ภาคผนวก ข เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย	61
ประวัติผู้เขียน	63

ลิขสิทธิ์ © by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ความหนักของการออกกำลังกาย	10
ตารางที่ 2 ระดับความหนักในการออกกำลังกายต่อระบบหายใจและไหลเวียนโลหิต	10
ตารางที่ 3 ลักษณะข้อมูลของอาสาสมัคร	30
ตารางที่ 4 ปริมาณการใช้ออกซิเจน	31
ตารางที่ 5 ปริมาณตัวแปรทางด้านความเครียดออกซิเดชัน	32

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

สารบัญรูปภาพ

	หน้า
ภาพที่ 1 การเกิดอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ในไมโทคอนเดรีย	12
ภาพที่ 2 การสร้างอนุมูลอิสระในขณะที่เกิดการติดเชื้อแบคทีเรีย	14
ภาพที่ 3 การจำแนกโปรแกรมการฝีกออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมาก	18
ภาพที่ 4 โปรแกรมออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ความหนักปานกลาง	25
ภาพที่ 5 โปรแกรมออกกำลังกายแบบช่วงที่ความหนักปานกลาง	26
ภาพที่ 6 ปริมาณตัวแปรชี้วัดความเครียดออกซิดชัน	33
ภาพที่ 7 กลไกการตอบสนองของเซลล์เยื่อบุผิวผลิตไนตริกออกไซด์ต่อความเครียดเฉือน	37

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright © by Chiang Mai University
All rights reserved

บทที่ 1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญ

การออกกำลังกายจัดเป็นส่วนหนึ่งของกิจกรรมทางกาย มีโครงสร้าง รูปแบบ การทำซ้ำ และมีวัตถุประสงค์เพื่อรักษาหรือเพิ่มระดับสมรรถภาพทางกาย (Porcari et al., 2015) มีหลักฐานจำนวนมากระบุว่า การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอมีความสัมพันธ์กับสุขภาพที่ยืนยาวและชะลอการเกิดโรคหรืออาการต่าง ๆ ได้ถึง 40 ชนิด เช่น โรคเบาหวานชนิดที่สอง (type 2 diabetes) โรคอ้วน (obesity) ภาวะมวลกล้ามเนื้อลดลง (sarcopenia) เป็นต้น (Rueggsegger & Booth, 2018) โดยการออกกำลังกายที่ส่งเสริมสุขภาพมีหลายปัจจัยเกี่ยวข้องเช่น ความถี่และความหนักของการออกกำลังกายมีคำแนะนำให้ออกกำลังกายด้วยความหนักปานกลาง อย่างน้อยสัปดาห์ละ 5 วัน วันละ 30 นาที หรือออกกำลังกายด้วยความหนักมาก อย่างน้อยสัปดาห์ละ 3 วัน วันละ 20 นาที (ACSM et al., 2018) นอกจากนี้รูปแบบการออกกำลังกายเป็นอีกปัจจัยที่สำคัญ เช่น การออกกำลังกายแบบมีแรงต้านช่วยทำให้กล้ามเนื้อมีพลังและความแข็งแรง (power and strength) ส่วนการออกกำลังกายแบบแอโรบิกด้วยความหนักปานกลางอย่างต่อเนื่อง เช่น เดิน วิ่ง ปั่นจักรยาน ว่ายน้ำ เต้นรำ ๆ โดยทั่วไปใช้เวลาประมาณ 30 – 60 นาที อย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์ โดยความหนักปานกลางกำหนดด้วยอัตราการเต้นหัวใจที่ 64 – 76% ของอัตราการเต้นสูงสุดของหัวใจ การออกกำลังกายประเภทนี้ช่วยเพิ่มสมรรถภาพทางกายด้านความอดทน (endurance) และส่งเสริมการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดได้อย่างมีประสิทธิภาพ (ACSM et al., 2018) อีกหนึ่งรูปแบบหนึ่งที่ได้รับการนิยมนิยามอันดับ 1 ใน 10 ของการออกกำลังกายที่ได้รับการนิยมนิยามมาตั้งแต่ปี ค.ศ. 2008 – 2020 เคยได้รับการนิยมนิยามอันดับ 1 ในปี 2014 และ 2017 อันดับ 3 ในปี 2016 และ 2017 และอันดับ 2 ในปี 2020 นั่นคือ การออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมาก (high intensity interval exercise; HIIE) (Thompson, 2019) การออกกำลังกายรูปแบบนี้เป็นเวลามากกว่า 4 – 12 สัปดาห์ จะช่วยเพิ่มความสามารถทางแอโรบิก กล่าวคือทำให้ระดับการใช้ออกซิเจนสูงสุดเพิ่มขึ้น (maximum oxygen consumption, VO_{2max}) นอกจากนี้ยังทำให้กระบวนการเผาผลาญภายในร่างกายดีขึ้น เนื่องจากเซลล์ตอบสนองต่อฮอร์โมนอินซูลินได้มากขึ้น

และพัฒนาระบบหัวใจและหลอดเลือดของผู้ใหญ่และวัยรุ่น (Kilpatrick et al., 2014; Williams et al., 2019; Wen et al.,

2019; Cao et al., 2019) ส่วนผลระยะเฉียบพลันของการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมาก (high-intensity continuous exercise, HIIE) ต่อการใช้ออกซิเจนสัมพัทธ์ (relative oxygen consumption) ภายในร่างกาย พบว่ามีค่าสูงกว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง (moderate-intensity continuous exercise, MICE) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดการออกกำลังกาย (Cabral-Santos et al., 2017)

ขณะออกกำลังกายระบบหัวใจ หลอดเลือดและปอดทำงานหนักมากขึ้นเพื่อแลกเปลี่ยนก๊าซ และขนส่งออกซิเจนไปยังระบบกล้ามเนื้อที่มีความต้องการออกซิเจนและพลังงานในการหดตัวเป็นจำนวนมาก (Heinonen et al., 2014) การหดตัวของกล้ามเนื้อชักนำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระจำนวนมากจากการทำงานของไมโทคอนเดรีย หรือกล่าวได้ว่าการออกกำลังกายชักนำให้เกิดความเครียดออกซิเดชัน (exercise-induced oxidative stress) (Powers & Jackson, 2008; Kawamura & Muraoka, 2018) ภาวะดังกล่าวเกิดจากการรบกวนสมดุลของสาร 2 กลุ่มได้แก่ กลุ่มสารออกซิแดนต์ (oxidant) เช่น ซุปเปอร์ออกไซด์ (superoxide, O_2^-) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide, H_2O_2) ไนตริกออกไซด์ (nitric oxide, NO) เปอร์ออกซิลไนไตรท์ (peroxyl nitrite, ONOO $^-$) เป็นต้น อีกกลุ่มหนึ่งคือ กลุ่มสารต้านออกซิแดนต์ (antioxidant) เช่น เอนไซม์ซุปเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส (superoxide dismutase, SOD) เอนไซม์คะตาเลส (catalase, CAT) เอนไซม์กลูตาไธโอนรีดักเตส (glutathione reductase, GRX) กลูตาไธโอน (glutathione, GSH) วิตามินซี (vitamin C) วิตามินอี (vitamin E) เป็นต้น (Ji, Kang & Zhang, 2016; Halliwell & Gutteridge, 2015) หากเกิดความเครียดออกซิเดชันระดับสูง จะส่งผลเสียต่อสารชีวโมเลกุลหลายชนิดเช่น การทำลายโปรตีน (protein damage) วัดได้จากระดับโปรตีนคาร์บอนิล (protein carbonyl, PC) การทำลายไขมัน (lipid damage) วัดได้จากระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde, MDA) และการทำลายดีเอ็นเอ (DNA damage) วัดได้จากระดับดีออกซีทิวโนซิน (8-oxo-20-deoxyguanosine, 8-OHdG) (Powers & Jackson, 2008; Tofas et al., 2020) แต่อย่างไรก็ตามความเครียดออกซิเดชันระดับต่ำ จะทำให้เซลล์เติบโตและปรับตัวต่อความเครียดได้ โดยเพิ่มระดับสารกลุ่มต้านออกซิเดนต์ มีรายงานผลการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอต่อความเครียดออกซิเดชันพบว่าทำให้สารกลุ่มออกซิเดนต์ได้แก่ มาลอนไดอัลดีไฮด์ โปรตีนคาร์บอนิล ไนตริกออกไซด์ 8-ไอโซพรอสเทน(8-isoprostane) และ โปรตีนซีรีแอคทีฟ (C-reactive-protein, CRP) ลดลง และสารกลุ่มต้านออกซิเดนต์ได้แก่ ฤทธิ์ต้านออกซิเดนต์โดยรวม (total antioxidant capacity, TAC)

เอนไซม์อะตาเลส ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase, GPX) และ กลูตาไธโอนเพิ่มขึ้น (Chis et al., 2015; Holland et al., 2015; Alghadir et al., 2016; Vincent, Bourguignon & Vincent, 2006; Çakir-Atabek et al., 2010; Ghiasi et al., 2015)

ส่วนผลระยะเฉียบพลันของการออกกำลังกาย (acute effect of exercise) พบว่า ภายหลังจากปั่นจักรยานวัดงาน ทำให้ระดับไนตริกออกไซด์ในพลาสมาของกลุ่มนักกีฬาและคนปกติเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนออกกำลังกาย (Franco Doria & Mattiucci, 2001) แต่ระดับไนตริกออกไซด์ในน้ำลายหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมากในระยะเฉียบพลันไม่แตกต่างจากก่อนออกกำลังกาย แต่ภายหลังจากออกกำลังกาย 3 ชั่วโมงพบว่าระดับไนตริกออกไซด์เปลี่ยนไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Souza et al., 2019) ส่วนระดับมาลอนไดอัลดีไฮด์ในพลาสมาของการออกกำลังกายแบบช่วงด้วยความหนักมากพบว่าภายหลังจากออกกำลังกายเพิ่มขึ้นและมากกว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Souissi et al., 2020) และระดับกลูตาไธโอนในพลาสมาหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมากทันที พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงและแตกต่างจากก่อนออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Souza et al., 2019)

ดังนั้นจากงานวิจัยดังกล่าว แสดงให้เห็นว่าการออกกำลังกายแบบช่วง (interval exercise) เป็นโปรแกรมที่น่าสนใจ โดยมีช่วงเบาและหนักสลับกัน แต่บางงานวิจัยพบว่า การออกกำลังกายแบบช่วงอย่างหนัก (HIIE) เพียงครั้งเดียว ทำให้ความเครียดออกซิเดชันเพิ่มขึ้น ไม่ว่าจะเป็นปริมาณมาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA) ที่เพิ่มขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง ดังนั้นการปรับรูปแบบการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง (MIIE) น่าจะมีผลต่อภาวะภาวะออกซิเดทีฟเสตรสน้อยกว่าออกกำลังกายอย่างหนัก โดยอาจไม่ทำให้ปริมาณของมาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA) ไม่เพิ่มขึ้นมากเกินไป และไม่ทำให้ปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระกลูตาไธโอน (GSH) ลดลงมากเกินไป อีกทั้งยังมีผลทำให้ไนตริกออกไซด์ (NO) มีการหลั่งเพิ่มขึ้น เช่นเดียวกับการออกกำลังกายต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง กัน แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีผลงานวิจัยใด ยืนยันสมมุติฐานนี้

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของปริมาณไนตริกออกไซด์ มาลอนไดอัลดีไฮด์ และกลูตาไธโอน ระหว่างก่อนและหลังการออกกำลังกายแบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง

2. เพื่อเปรียบเทียบค่าความแตกต่างของปริมาณไนตริกออกไซด์ มาลอน ไดอัลดีไฮด์ และกลูตาไรโอนระหว่างก่อนและหลังการออกกำลังกายแบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง

สมมติฐาน

1. ปริมาณไนตริกออกไซด์และมาลอนไดอัลดีไฮด์หลังออกกำลังกายทั้งแบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง มีค่าเพิ่มขึ้น และปริมาณกลูตาไรโอนมีปริมาณลดลงอย่างมีนัยสำคัญเพื่อเปรียบเทียบกับก่อนการออกกำลังกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
2. ค่าความแตกต่างของปริมาณไนตริกออกไซด์ มาลอนไดอัลดีไฮด์ และกลูตาไรโอนระหว่างก่อนและหลังการออกกำลังกายแบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ความหนักปานกลางมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ขอบเขตเนื้อหา

ทำการศึกษาปริมาณไนตริกออกไซด์ มาลอนไดอัลดีไฮด์ และกลูตาไรโอนในน้ำเลือด ก่อนออกกำลังกาย และภายหลังออกกำลังกายเสร็จสิ้น 10 นาที

กลุ่มตัวอย่าง

ประชากรเป็นเพศชาย อายุระหว่าง 18-23 ปี จำนวน 12 คน โดยกลุ่มตัวอย่างต้องมีสุขภาพดี และต้องไม่มีการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอและได้รับสารต้านออกซิเดชันก่อนเข้าร่วมงานวิจัยครั้งนี้

นิยามศัพท์เฉพาะ

การออกกำลังกาย หมายถึง กิจกรรมทางกายชนิดหนึ่ง ที่มีการวางแผนทำกิจกรรมไว้ก่อนล่วงหน้า โดยมีโครงสร้างและองค์ประกอบในการเคลื่อนไหวของร่างกายซ้ำ ๆ เพื่อให้มีการเพิ่มขึ้นหรือคงไว้ซึ่งความแข็งแรงเฉพาะส่วนหนึ่งหรือหลายส่วนของร่างกาย

การออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง หมายถึง กิจกรรมทางกายที่ทำอยู่ตลอดในระยะเวลา 20 นาที และมีอัตราการใช้ออกซิเจนประมาณร้อยละ 60 ของการใช้ออกซิเจนสูงสุด

การออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง หมายถึง กิจกรรมทางกายที่ทำอยู่ตลอดในช่วง 24 นาที แต่มีอัตราการใช้ออกซิเจนประมาณร้อยละ 40 ของการใช้ออกซิเจนสูงสุด เป็นเวลา 3 นาที สลับกับอัตราการใช้ออกซิเจนประมาณร้อยละ 70 ของการใช้ออกซิเจนสูงสุด เป็นเวลา 4 นาที

การออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ หมายถึง ความถี่ของการออกกำลังกายต่ำกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ หรือใช้เวลาออกกำลังกายน้อยกว่า 150 นาทีต่อสัปดาห์

ความเครียดออกซิเดชัน หมายถึง ภาวะที่เกิดความไม่สมดุลกัน มีการเกิดอนุมูลอิสระที่มากเกินไป ทำให้กระบวนการป้องกันโดยสารต้านอนุมูลอิสระไม่สามารถต้านทานอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นได้

อนุมูลอิสระ หมายถึง โมเลกุล หรือ ไอออนที่มีอิเล็กตรอน โคเดเดี่ยวอยู่รอบนอก โครงสร้างไม่เสถียรและมีอายุสั้น มีความว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยา

สารต้านอนุมูลอิสระ หมายถึง สารเคมีที่สามารถทำลาย หรือลดปริมาณสารอนุมูลอิสระได้

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบผลของการเปลี่ยนแปลงและความแตกต่างของปริมาณไนตริกออกไซด์ มาลอนไดอัลดีไฮด์ และกลูตาไรโอนในความเครียดออกซิเดชันและปริมาณก๊าซออกซิเจนระหว่างการออกกำลังกายแบบความเข้มข้นสูงที่ความหนักปานกลางสลับเบาและแบบต่อเนื่องที่ระดับปานกลาง
2. เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานทางวิชาการเกี่ยวกับผลการเปลี่ยนแปลงทางความเครียดออกซิเดชันและการใช้ออกซิเจนของการออกกำลังกายแบบความเข้มข้นสูงที่ความหนักปานกลางสลับเบาต่อผู้วิจัย ผู้ฝึกสอน และนักกีฬาต่อการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวิทยาศาสตร์การกีฬาต่อไป

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยได้ศึกษารวบรวมเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง ดังต่อไปนี้

1. การออกกำลังกาย
2. ชนิดหรือรูปแบบของการออกกำลังกาย
3. การตั้งความหนัก
4. การใช้ออกซิเจนขณะออกกำลังกาย
5. การออกกำลังกายชักนำให้เกิดความเครียดออกซิเดชัน
6. ความเครียดออกซิเดชัน
7. การออกกำลังกายแบบช่วง
8. การออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางกับความเครียดออกซิเดชัน

1. การออกกำลังกาย (exercise)

การออกกำลังกาย หมายถึงกิจกรรมทางกาย (physical activity) ชนิดหนึ่ง ที่มีแบบแผน มีโครงสร้างของกิจกรรมและมีการทำซ้ำ ๆ โดยมีความมุ่งหมายเพื่อเพิ่มหรือรักษาระดับสมรรถภาพทางกายอย่างหนึ่งอย่างใด หรือหลายอย่าง (Porcari, Bryant & Comana, 2015) แหล่งพลังงานขณะออกกำลังกายที่ทำให้เซลล์กล้ามเนื้อหดตัวเพื่อทำให้เกิดการเคลื่อนไหว ซึ่งการหดตัวของกล้ามเนื้อต้องการพลังงานจากสารพลังงานเอทีพี (adenosine triphosphate, ATP) มากกว่าขณะพัก 500 -1,000 เท่า (Baker et al., 2010) ทั้งนี้การสังเคราะห์เอทีพีในเซลล์มี 2 วิธี ได้แก่ การหายใจแบบไม่ใช้ออกซิเจน (anaerobic respiration) จากระบบระบบฟอสฟาเจน (phosphagen system) และระบบไกลโคไลซิส (glycolysis system) และการหายใจแบบใช้ออกซิเจน (aerobic respiration) เกิดขึ้นภายในไมโทคอนเดรีย แต่ทั้ง 2 วิธีนี้มีความแตกต่างกัน โดยวิธีแรกเกิดขึ้นเร็วกว่าและสร้างเอทีพีได้ทันที แต่สร้างเอทีพีได้น้อยกว่าวิธีที่ 2 ซึ่งเกิดขึ้นภายหลังหรือช้ากว่าวิธีแรก (Porcari, Bryant & Comana, 2015)

ระบบฟอสฟาเจน เป็นระบบที่สร้างเอทีพีเร็วที่สุด (Bogdanis et al., 2013; Baker et al., 2010) ระบบนี้จะถูกนำไปใช้เป็นตัวแรกหรือภายใน 5 – 10 วินาทีแรกของการออกกำลังกาย (Walter et al., 1997) เทียบเท่ากับการวิ่ง 100 เมตร หรือการออกกำลังกายด้วยความหนักมากในระยะเวลาอันสั้น (Glaister, 2005)

ระบบไกลโคไลซิส เป็นระบบที่สร้างเอทีพี เมื่อออกกำลังกายต่อเนื่องเพียงไม่กี่วินาที โดยมีแหล่งวัตถุดิบเป็นกลูโคสจากกระแสเลือดหรือไกลโคเจนที่สะสมในกล้ามเนื้อ จากนั้นกลูโคสจะถูกเปลี่ยนเป็นไพรูเวต (pyruvate) จำนวน 2 โมเลกุล และในกรณีที่เซลล์มีออกซิเจนไม่เพียงพอไพรูเวตจะถูกเปลี่ยนเป็นแลคเตต (lactate) (Porcari, Bryant & Comana, 2015) และหากมีออกซิเจนเพียงพอไพรูเวตจะเป็นสารตั้งต้นในการหายใจแบบใช้ออกซิเจนซึ่งเกิดขึ้นภายในไมโทคอนเดรีย ทั้งนี้สารเอทีพีที่เกิดขึ้นจากไกลโคไลซิสจะถูกนำมาใช้ภายหลังสารเอทีพีจากระบบแรกหมดไป และให้พลังงานยาวนานประมาณ 30 – 120 วินาที (Porcari, Bryant & Comana, 2015)

การหายใจแบบใช้ออกซิเจนเกิดขึ้นภายในไมโทคอนเดรียเป็นวิธีการสร้างเอทีพีได้ในปริมาณมากที่สุด แต่วิธีการนี้เกิดช้ากว่าระบบฟอสฟาเจนและระบบไกลโคไลซิส จึงสร้างพลังงานเมื่อออกกำลังกายไปแล้วประมาณ 2–3 นาที โดยปฏิกิริยาเกิดขึ้นภายหลังไพรูเวตผ่านเข้าไปในไมโทคอนเดรีย และเกิดวัฏจักรเครบส์ (krebs cycle) และการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (electron transport chain) นอกจากนี้กลูโคสเป็นสารตั้งต้นของปฏิกิริยาเหล่านี้ ยังมีไขมันและโปรตีนที่สามารถนำมาใช้เป็นสารตั้งต้นได้ผ่านกระบวนการเบต้าออกซิเดชัน (beta-oxidation) และดีอะมิเนชัน (deamination) ตามลำดับ จึงจะได้อะซีทิลโคเอ (acetyl CoA) ซึ่งเป็นสารตั้งต้นในวัฏจักรเครบส์ (Porcari, Bryant & Comana, 2015)

2. ชนิดหรือรูปแบบของการออกกำลังกาย

2.1 การออกกำลังกายแบบแอโรบิกส์ (aerobic exercise training) การออกกำลังกายแบบแอโรบิกส์เป็นการออกกำลังกายด้วยการใช้ออกซิเจนอย่างต่อเนื่อง (Knuttgen, 2007) มีหลายรูปแบบ เช่น การปั่นจักรยานอยู่กับที่ (stationary bicycle) การเดิน (walking) การว่ายน้ำ (swimming) การเต้นแอโรบิกส์ (aerobic dance) หรือการเดินบนสายพานยนต์ (treadmill) โดยจะเน้นการใช้กล้ามเนื้อใหญ่ๆ แบ่งออกเป็นทั้งส่วนบน (upper-limb exercise) และส่วนล่าง (lower-limb exercise) โดยระดับความหนักของการออกกำลังกายอยู่ที่ 40-60% ของอัตราการเต้นชีพจรสูงสุด (maximal heart rate) หรือการใช้ออกซิเจนมากที่สุด (VO_{2max}) โดยการออกกำลังกายแอโรบิกส์อย่างต่อเนื่องช่วยทำให้ปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุดเพิ่มขึ้น (Chapman et al., 2013)

2.2 การออกกำลังกายเพิ่มความแข็งแรงและแรงต้าน (strengthening and resistance exercise training) เป็นการออกกำลังกายโดยให้แรงต้าน (Pollock et al., 2000) จะสามารถทำให้มวลและความแข็งแรงเพิ่มขึ้นได้ โดยให้ฝึก 2-3 วันต่อสัปดาห์ ที่ระดับความหนัก 50-60% ของแรงต้านหรือน้ำหนักที่ทำได้เต็มที่ในการทำเพียง 1 ครั้ง (1 repetition maximum, 1-RM) และเพิ่มเป็น 85% ของ 1 RM ความถี่ในการทำจะให้ทำซ้ำ 10-12 ครั้งต่อเซต ระดับความหนักจะกำหนดให้ระดับความเหนื่อยไม่เกิน 5-6 ใน BROG Scale เต็ม 10 ถือว่าปานกลาง (moderate intensity) และหากเกิน 7-8 ถือว่าหนักมาก (Knuttgen, 2007) นอกจากนี้การออกกำลังกายด้วยแรงต้านยังสามารถเพิ่มมวลกล้ามเนื้อภายใต้หลักการออกกำลังกายอย่างจำเพาะเจาะจง (Specific Adaptations to Imposed Demands', SAID) เพราะร่างกายจะปรับตัวให้รองรับการกระตุ้นแบบต้านทาน โดยเพิ่มขีดความสามารถในการออกแรง การออกกำลังกายแบบมีแรงต้านมีหลากหลายรูปแบบ เช่น ออกกำลังกายตามจำนวนปริมาณ ความหนัก ระยะพัก ลำดับของท่า ความเร็วของการทำท่า และความถี่ (Grgic et al., 2018) การออกกำลังกายรูปแบบนี้ American College of Sports Medicine (ACSM) แนะนำให้กล้ามเนื้อแต่ละมัดออกกำลังกายด้วยความถี่ 2-3 วันต่อสัปดาห์ วันละ 2-3 รอบ รอบละ 8-12 ครั้ง ระยะเวลาพักระหว่างรอบคือ 2-3 นาที (ACSM et al., 2018)

2.3 การออกกำลังกายแบบทนทาน (endurance training) โดยในการฝึกความทนทานด้วยความหนักปานกลางหรือมาก วิธีการที่นิยมมากที่สุดคือ การเดิน (walking) การวิ่งเบา (jogging) ให้นานขึ้น รองลงมาคือการปั่นจักรยาน (bicycle) แบบเข็นหรือแบบขา แบบต่อเนื่อง เน้นระยะเวลาในการออกกำลังกายให้นานขึ้น เช่น 3, 5, 10, 15, และ 20 นาที โดยปรับน้ำหนักไม่มาก แต่หากนำมาใช้ร่วมกับการเพิ่มความแข็งแรง จะทำให้มีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างใยกล้ามเนื้อ ปริมาณการใช้ออกซิเจนเป็นต้น (Tanaka & Swensen, 1998) และยังมีผลต่อระบบการทำงานของหัวใจและหลอดเลือด (Meka et al., 2008) เป็นต้น

2.4 การออกกำลังกายเพิ่มความยืดหยุ่น (flexibility exercise training) ในการยืดร่างกายจะทำให้ท่าทางและช่วงการเคลื่อนไหวดีขึ้น เป็นการยืดค้ำ (stretching) ทั้งร่างกาย (Micheo, Baerga & Miranda, 2012) ไม่ว่าจะเป็น โยคะ (yoga) หรือการยืดในท่าต่างๆ เช่นการยกเข็นขึ้นเหนือศีรษะ การแอ่นหลังและการก้มตัวร่วมกับการหายใจ จะช่วยควบคุมอาการเหนื่อยและเพิ่มการผ่อนคลายของร่างกายได้ นอกจากนี้ยังพบว่ามีส่วนช่วยป้องกันการบาดเจ็บกล้ามเนื้อแฮมสตริง (hamstrings muscles) (Brusco et al., 2018) เป็นต้น การออกกำลังกายรูปแบบนี้มีหลายประเภท เช่น Dynamic stretching เป็นวิธีการทำให้อวัยวะแต่ละส่วนเปลี่ยนตำแหน่งไปอย่างช้า ๆ และทำซ้ำ ๆ เพื่อเพิ่มมุมของการ

เคลื่อนไหวตามการทำซ้ำ (McMilian et al., 2006) Static stretching เป็นวิธีการทำให้กล้ามเนื้อหรือเอ็นข้อต่อเคลื่อนไหวแล้วค้างไว้ที่ตำแหน่งใดตำแหน่งหนึ่งประมาณ 10 – 30 วินาที (Winter et al., 2004) และ Proprioceptive neuromuscular facilitation (PNF) เป็นวิธีการทำให้กล้ามเนื้อหรือเอ็นหดตัวแบบ isometric contraction และตามด้วยการยืดแบบ static stretching (Rees et al., 2007) เป็นต้น ทั้งนี้การออกกำลังกายแบบยืดหยุ่น ACSM ให้คำแนะนำออกกำลังกายด้วยความถี่ 2-3 วันต่อสัปดาห์ จำนวน 2-4 ครั้ง ครั้งละ 10 -30 วินาที (ACSM et al., 2018)

3. การตั้งความหนัก (intensity)

การตั้งความหนักในการออกกำลังกาย สามารถเลือกได้จากหลายรูปแบบ เช่น ปริมาณการใช้ ออกซิเจนสูงสุด อัตราการเต้นของชีพจรหรือระดับกิจกรรม ดังต่อไปนี้

3.1 การตั้งความหนักโดยใช้อัตราการเต้นของชีพจรเป็นเป้าหมาย (target heart rate) ที่เรียกว่า อัตราการเต้นชีพจรสำรอง (heart rate reserve, HRR) คำนวณได้จาก ผลคูณระหว่างร้อยละที่ต้องการ กับ (อัตราการเต้นชีพจรสูงสุด – อัตราการเต้นชีพจรขณะพัก) แล้วบวกกับ อัตราการเต้นชีพจรขณะพัก

$$\text{อัตราการเต้นชีพจรเป้าหมาย} = (\text{MHR} - \text{RHR}) (\%) + \text{RHR} \text{ (Karvonen's formula) (She et al, 2014)}$$

(MHR หมายถึง อัตราการเต้นของชีพจรสูงสุด และ RHR หมายถึง อัตราการเต้นของชีพจรขณะพัก)

โดยระดับความหนักในการออกกำลังกายสามารถกำหนดได้จากปริมาณการใช้ ออกซิเจน เริ่มต้น (Swan & Ehrman, 2010) ดังตารางที่ 1 หรือแบ่งความหนักตามระบบการไหลเวียนโลหิตและปอด (cardiorespiratory exercise intensity) (Garber et al., 2011)

ตารางที่ 1. ความหนักของการออกกำลังกาย (exercise intensities) (Swan & Ehrman, 2010)

ระดับ	ปริมาณ O ₂ เริ่มต้น	ความหนักที่แนะนำ
เบา	< 40 mL/kg/min	30% VO ₂ R or HRR
ปานกลาง	40-51 mL/kg/min	45% VO ₂ R หรือ HRR
หนัก	52-59 mL/kg/min	75% VO ₂ R หรือ HRR
หนักมาก	≥60 mL/kg/min	90-100% VO ₂ R หรือ HRR

VO₂R หมายถึงปริมาณออกซิเจนสำรองที่ร่างกายสามารถทำได้มากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับขณะพัก และ HRR (heart rate reserve) หมายถึงอัตราการเต้นของชีพจรที่สามารถเต้นได้สูงสุดเทียบกับขณะพัก

ตารางที่ 2. ระดับความหนักในการออกกำลังกายต่อระบบหายใจและไหลเวียนโลหิต (cardiorespiratory exercise intensity) (Garber et al., 2011)

ความหนัก	VO ₂ max (%)	Maximal HR (%)
เบามาก (very low)	< 37	< 57
เบา (low)	37-45	57-64
ปานกลาง (moderate)	46-63	64-63
หนัก (vigorous)	64-90	77-95
หนักมาก (maximal)	> 91	> 96

4. การใช้ออกซิเจนขณะออกกำลังกาย (oxygen consumption during exercise)

การใช้ออกซิเจนสูงสุด (maximal oxygen uptake, VO₂max) ขณะออกกำลังกายในผู้ใหญ่ทั่วไป สุขภาพดีมีค่าประมาณ 30-45 มิลลิลิตรต่อนาทีต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ซึ่งปัจจัยสำคัญที่มีผลในการนำออกซิเจนไปใช้ขณะออกกำลังกาย สามารถเกิดได้จากหลายปัจจัย โดยเฉพาะการทำงานของระบบไหลเวียนเลือด ระบบการทำงานของปอด ปริมาณฮีโมโกลบิน และการดึงออกซิเจนไปใช้ในกล้ามเนื้อโดยตรง (Hawkins et al., 2007) โดยวิธีการประเมินปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO₂max) สามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ การวัดทางอ้อม (indirect measure) ด้วยเครื่องมือวิธีต่างๆ อาทิ จักรยานอยู่กับที่ (stationary bicycle) (Sawyer et al., 2020) การเดินบนบนพื้นราบภายใน 6 นาที (six minute walking test) (ATS guideline, 2002) การประเมินด้วยการก้าวขึ้นลงกล่อง (step test) อาทิ Queen's College step test หรือ 3-Minute YMCA step test และการวัดทางตรง (direct measure) ด้วยการวิเคราะห์ปริมาณก๊าซออกซิเจนในลมหายใจโดยตรงด้วยเทคนิค breath-by-breath technique (Koutlianos et al., 2013) ในขณะที่ทดสอบด้วยการปั่นบนจักรยานหรือลู่วิ่งสายพานยนต์ ซึ่งปริมาณออกซิเจนสูงสุดจากการปั่นจักรยานจะมีค่าต่ำกว่าการประเมินด้วยการวิ่งบนลู่วิ่งสายพานยนต์ (Harrison, Brown &

Cochrane, 1980) และเมื่อเปรียบเทียบการประเมินการใช้ออกซิเจนสูงสุดด้วยวิธีทางอ้อมและทางตรง พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Chatterjee, Chatterjee & Bandyopadhyay, 2005) ดังนั้นการประเมินด้วยวิธีทางตรงจากลมหายใจ จึงเป็นวิธีที่น่าเชื่อถือและให้ความแม่นยำมากที่สุด

5. การออกกำลังกายชักนำให้เกิดความเครียดออกซิเดชัน (exercise-induced oxidative stress)

การออกกำลังกายเป็นส่วนหนึ่งของกิจกรรมทางกาย โดยมีหลากหลายรูปแบบ โปรแกรมเพื่อวัตถุประสงค์ต่าง ๆ เช่น เพิ่มสมรรถภาพทางกาย ความแข็งแรงและความทนทานของระบบหายใจ ระบบไหลเวียนโลหิต ระบบประสาทและกล้ามเนื้อ และยังช่วงลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่าง ๆ แต่อย่างไรก็ตามการออกกำลังกายชักนำให้กล้ามเนื้อบาดเจ็บและมีการแพร่ผ่านของเม็ดเลือดขาวชนิดฟาโกไซต์ไปยังบริเวณบาดเจ็บ กระบวนการทางสรีรวิทยาดังกล่าวเกิดจากการเพิ่มขึ้นของการผลิตสารอนุมูลอิสระ (free radicals) และทำให้เกิดความเครียดออกซิเดชัน ซึ่งเรียกว่า **Exercise-Induced oxidative stress** ทั้งนี้สารอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นขณะออกกำลังกายอาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการทางสรีรวิทยาทั้งด้านบวกและลบ (Kawamura & Muraoka, 2018)

ที่ผ่านมา มีรายงานระหว่างการศึกษาการออกกำลังกายชักนำให้เกิดภาวะออกซเดทีฟ สเตรสจำนวนมาก ในปี 1978 Dillard และคณะ ให้อาสาสมัครปั่นจักรยานวัดงาน 60 นาที ด้วยความหนัก 50% ของ VO_{2max} พบว่าระดับเพนเทน (pentane) ซึ่งเป็นดัชนีของกระบวนการลิพิดเพอรอกซิเดชันขณะหายใจออกเพิ่มขึ้น (Dillard et al., 1978) เช่นเดียวกันกับ Lovlin และคณะ ให้อาสาสมัครปั่นจักรยานวัดงาน พบว่าในตัวอย่างเลือดของอาสาสมัครมี thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) ซึ่งเป็นตัวชี้วัดอีกตัวหนึ่งของกระบวนการลิพิดเพอรอกซิเดชัน (Lovlin et al., 1987) นอกจากนี้มีรายงานเกี่ยวกับผลของการออกกำลังกายแบบแอโรบิก อย่างเฉียบพลันพบว่าเพิ่มระดับตัวชี้วัดออกซิเดทีฟ สเตรสจากไขมัน โปรตีน และดีเอ็นเอ (Michailidis et al., 2007; Alessio et al., 1997; Morillas-Ruiz et al., 2005)

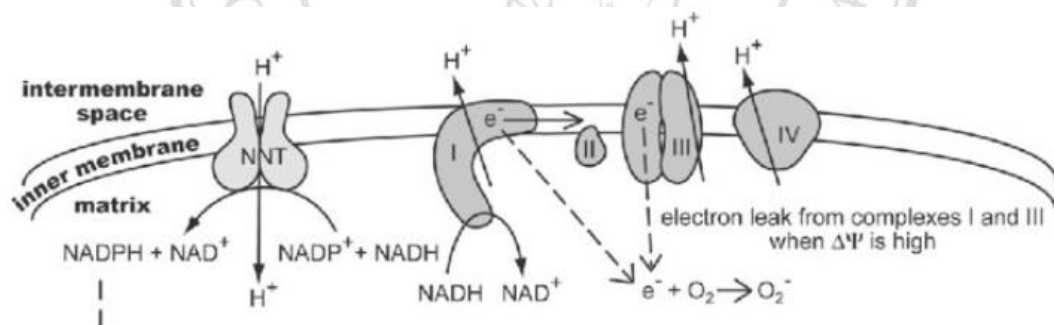
6. ความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress)

ความเครียดออกซิเดชันคือความไม่สมดุลระหว่างสารกลุ่มออกซิแดนท์ (oxidant) และสารกลุ่มต้านออกซิเดนท์ (antioxidant) โดยเฉพาะกลุ่มออกซิเดนท์ที่ชักนำให้เกิดการส่งสัญญาณและความคุมและ/หรือการทำลายในระดับ โมเลกุล (Sies, Berndt & Jones, 2017) ทั้งนี้ระดับความรุนแรงของความเครียดออกซิเดชันในระดับต่ำและมีความจำเพาะต่ออวัยวะเป้าหมายเรียกว่า Oxidative eustress จำเป็นต่อการควบคุมสถานะรีดอกซ์ ควบคุมการแสดงออกของยีน และส่งสัญญาณทางสรีรวิทยา

ขณะที่ความรุนแรงของความเครียดออกซิเดชันในระดับสูงและไม่จำเพาะต่ออวัยวะเป้าหมายเรียกว่า Oxidative distress ซึ่งสร้างความเสียหายในระดับสารชีวโมเลกุลและ/หรือระดับเซลล์ (Droge, 2002; Sies, Berndt & Jones, 2017)

สารกลุ่มออกซิแดนซ์ที่ประกอบด้วยสารอนุมูลอิสระ (free radical) และสารไม่ใช่อนุมูลอิสระ (non-radical) เป็นโมเลกุลที่มีความว่องไวต่อการทำปฏิกิริยาและมีมวลโมเลกุลต่ำ (reactive species) ได้แก่ Superoxide anion radical ($O_2^{\cdot-}$) Hydroxyl radical (OH^{\cdot}) Hydrogen peroxide (H_2O_2) Ozone (O_3) Nitric oxide (NO^{\cdot}) Nitrogen dioxide (NO_2^{\cdot}) Peroxynitrite ($ONOO^{\cdot}$) Nitrite (NO_2) Thiyl radical (RS^{\cdot}) Thiol (RSH) และ Hydrogen sulfide (H_2S) เป็นต้น (Sies & Jones, 2020; Möller et al, 2019; Olson, 2020; Halliwell & Gutteridge, 2015)

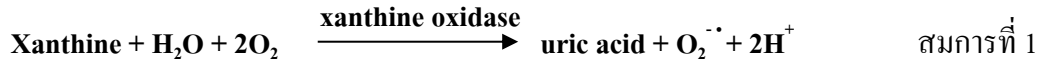
แหล่งสร้างอนุมูลอิสระที่สำคัญมากที่สุดคือ ไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ในกระบวนการขนส่งอิเล็กตรอน (electron transport chain: ETC) ที่ผนังชั้นใน (inner membrane) (Muller et al., 2004) ทำให้มีการสร้างอนุมูลอิสระชนิดซูเปอร์ออกไซด์ ($O_2^{\cdot-}$) และไฮโดรเจน เปอร็อกไซด์ (H_2O_2) หลังจากนั้นไฮโดรเจน เปอร็อกไซด์จะถูกเปลี่ยนเป็นอนุมูลอิสระไฮดรอกซี (OH^{\cdot}) (ดังภาพที่ 1)



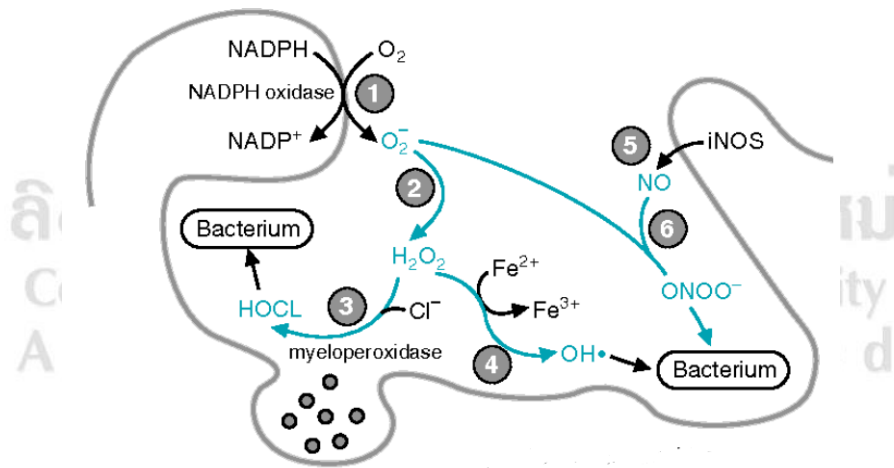
ภาพที่ 1 การเกิดอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ในไมโทคอนเดรีย (อ้างอิงรูปจาก Huang et al., 2006)

นอกจากนี้อนุมูลอิสระยังเกิดขึ้นในขณะเกิดปฏิกิริยาขาดเลือดและการกำซาบเลือด (ischemia-reperfusion reaction) เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นในกล้ามเนื้อและหลอดเลือด อาศัยการทำงานของเอนไซม์แซนไทน์ออกซิเดส (xanthine oxidase, XO) ในภาวะที่มีการขาดเลือด (ischemia) สารพลังงานเอทีพีจะถูกสลายกลายเป็นอะดีโนซีน ไดฟอสเฟต (adenosine diphosphate) (ADP) และอะดีโนซีน โมโนฟอสเฟต (adenosine monophosphate) (AMP) ตามลำดับ ปฏิกิริยานี้พบได้ในสภาวะต่างๆ ได้แก่ ภาวะช็อกหรือหลังออกกำลังกายอย่างหนัก (Cooper et al., 2002; Di Meo & Venditti, 2001) ในภาวะที่ขาดออกซิเจนอะดีโนซีน โมโนฟอสเฟต จะถูกสลายเป็นไฮโปแซนไทน์ (hypoxanthine, HX) และถูกสลายต่อกลายเป็นแซนไทน์ (xanthine) และกรดยูริก (uric acid, UA) ด้วยการทำงานของเอนไซม์

แซนทีนออกซิเดส ทำให้เกิดสารอนุมูลอิสระชนิดซูเปอร์ออกไซด์ (O_2^-) ดังสมการที่ 1 (Heunks & Dekhuijzen, 2000) ซึ่งจะถูกเปลี่ยนแปลงเป็นอนุมูลอิสระชนิดไฮดรอกซิล ($OH\cdot$) และไฮโดรเจน เปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ตามลำดับ



อนุมูลอิสระยังสามารถถูกสร้างในขณะที่เกิดการติดเชื้อแบคทีเรีย (Beavers & Skaar, 2016) ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดโพลีมอร์โฟนิวโทรฟิล (polymorphoneutrophils) (PMN) เคลื่อนมายังบริเวณที่ติดเชื้อและปล่อยสารสำคัญ 2 ชนิดคือเอนไซม์ไลโซไซม์ (lysozymes) และอนุมูลอิสระชนิดซูเปอร์ออกไซด์ (O_2^-) หลังจากนั้นเอนไซม์ไมอีโลเปอร์ออกซิเดส และเอนไซม์ชนิดนิโคตินาไมด์อะดีนีน ไดนิวคลีโอไทด์ ฟอสเฟต ออกซิเดส (NADPH oxidase) ทำหน้าที่เปลี่ยนอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ให้เป็นสารไฮโดรเจน เปอร์ออกไซด์ด้วยการทำงานของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส (SOD) และสลายเป็นไฮดรอกซิล ($OH\cdot$) หลังจากได้รับอิเล็กตรอนจากเหล็ก (Fe^{2+}) ต่อไป นอกจากนี้แล้วยังเกิดอนุมูลชนิดไฮเปอร์คลอไรด์ ($HOCl$) จากการทำปฏิกิริยาระหว่างไฮโดรเจน เปอร์ออกไซด์กับคลอไรด์ (Cl^-) ภายในเซลล์ (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 การสร้างอนุมูลอิสระในขณะที่เกิดการติดเชื้อแบคทีเรีย (Frank & Massaro, 1980)

นอกจากนี้ขณะคิดเชื้อแบคทีเรียยังมีการปล่อยสารอนุมูลสำคัญคือไนตริกออกไซด์ (NO) เนื่องจากในเม็ดเลือดขาวมีเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส (nitric oxide synthase, NOS) โดยการนำหน้าที่เปลี่ยนกรดอะมิโน แอล-อาร์จินิน (L-arginine) ให้กลายเป็น แอล-ซิทรูลิน (L-citrulline) ดังสมการที่ 2 (Halliwell, 1995) ซึ่งเกิดขึ้นที่ผนังหลอดเลือดทั่วไปและเซลล์ประสาท (Wu & Morris, 1998; Bryan & Lancaster, 2017)



ไนตริกออกไซด์ยังสามารถทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระซูเปอร์ออกไซด์ได้ผลิตภัณฑ์เป็นเปอร์ออกซีไนไตรท์ (ONOO⁻) ซึ่งเป็นสารที่มีสมบัติเป็นตัวออกซิไดซ์ที่แรง (strong oxidized agent) สามารถทำลายแบคทีเรียโดยตรง (Halliwell, 1995)

ดังนั้นอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นมาจากปฏิกิริยาต่าง ๆ ภายในเซลล์และ/หรือในร่างกาย ซึ่งเกิดขึ้นทั้งขณะพักและออกกำลังกายอย่างต่อเนื่อง

6.1 ผลกระทบของอนุมูลต่อสารชีวโมเลกุล (biological affects) สารอนุมูลที่เกิดขึ้นมากเกินไปสามารถทำลายสารชีวโมเลกุลต่างๆ ภายในเซลล์ ได้แก่ สายพันธุกรรม โปรตีน หรือไขมัน บนเยื่อหุ้มเซลล์ และกลุ่มโปรตีนหรือเอนไซม์ชนิดต่างๆ (Cruz et al., 2007) ดังต่อไปนี้

6.1.1 คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate) อนุมูลอิสระสามารถจับกับโครงสร้างคาร์โบไฮเดรตและเกิดปฏิกิริยาต่างๆ ได้แก่ไกลโคซิเลชัน (glycosylation) (Chung et al., 2002) และสามารถแตกโครงสร้างโมเลกุลดังกล่าวได้ (Kohen & Nyska, 2002) รวมไปถึงทำปฏิกิริยาออกซิเดชันบนสายโพลีเมอร์ (oxidative polymerization) ของสารน้ำตาล (polysaccharides) (Duan & Kasper, 2011) กระบวนการไกลเคชันบนฮีโมโกลบิน (glycated hemoglobin) และน้ำตาลฟรุกโตซามีน (fructosamine) ทำให้เอนไซม์ที่ทำหน้าที่ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant enzyme) เสื่อมสภาพ (Maritim et al., 2003) และยังมีผลต่อผนังหลอดเลือดผิดปกติ (endothelial dysfunction) (Ceriello, 2006) จนเกิดภาวะหลอดเลือดแดงแข็งตัว (atherosclerosis) (Giugliano, Ceriello & Padisso, 1995)

6.1.2 ไขมัน (lipid) สารอนุมูลต่างๆ โดยเฉพาะกลุ่มอนุมูลอิสระที่มีอิเล็กตรอนโคเดเดี่ยวสามารถแย่งอิเล็กตรอนบนโครงสร้างไขมัน โดยเฉพาะไขมันชนิดไม่อิ่มตัว (Ayala et al., 2014) ด้วยกระบวนการที่เรียกว่า กระบวนการลิปิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) เป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ที่ประกอบไปด้วย 3 ขั้นตอน (Chen & Yu, 1994) ประกอบด้วย 1) ปฏิกิริยาเริ่มต้น (initial reaction) 2)

ปฏิกิริยาการทวีเพิ่มขึ้น (propragation) และ 3) ปฏิกิริยาจะสิ้นสุด (termination) ปฏิกิริยานี้ทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่สำคัญคือลิพิดไฮโดรเปอร์ออกไซด์ (lipid hydroperoxide, LOOH) มาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde, MDA) และไฮดรอกซีโนนีนอล (4-hydroxynonenal, 4-HNE) (Esterbauer, Schaur & Zollner, 1991) โดยงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่ามาลอนไดอัลดีไฮด์ มีฤทธิ์ในการกลายพันธุ์ (mutagen) ในขณะที่ไฮดรอกซีโนนีนอล มีฤทธิ์มีความเป็นพิษ (toxic agent) (Esterbauer, Eckl & Ortner, 1990) เป็นต้น

6.1.3 โปรตีน (protein) เช่นเดียวกับไขมัน อนุมูลอิสระที่มีอิเล็กตรอนโดดเดี่ยวหรืออิสระ สามารถแยกจับกับอิเล็กตรอนบนโครงสร้างกรดอะมิโนหรือโปรตีน (Beraten et al., 1992) ทำให้โครงสร้างเกิดการเปลี่ยนแปลงหรือปรับเปลี่ยนโครงสร้าง (modification) (Cai & Yan, 2013) รวมไปถึงตัดสายพันธะเปปไทด์ (cleavage peptide chains) การเกิดออกซิเดชันบนสายกรดอะมิโน (side chains) (Lushchak, 2007) การเกิดปฏิกิริยาไฮดรอกซิเลชัน (hydroxylation) บนกลุ่มของอะโรมาติก (aromatic groups) หรืออะลิฟาติก (aliphatic groups) การเกิดปฏิกิริยาไนเตรชัน (nitration) บนกลุ่มของอะโรมาติก (aromatic groups) การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันบนกลุ่มเมไทโอนีน (methionine) รวมไปถึงเกิดกลุ่มคาร์บอนิล (carbonyl group) (Chevion, Berentshtein & Stantman, 2000) เป็นต้น โปรตีนที่เสียหาย ทำให้ไม่สามารถทำหน้าที่ตามปกติ ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคต่างๆ ได้แก่ โรคอัลไซเมอร์ (alzheimer's disease) และพาร์กินสัน (parkinson's disease) เป็นต้น (Grimm et al., 2011) โรคกล้ามเนื้อหัวใจ (cardiomyopathy) (Ichihara et al., 2017) โรคเบาหวานชนิดที่สอง (diabetes type 2) (Cakatay, 2005) และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) (Zinellu et al., 2016) เป็นต้น

6.1.4 สายดีเอ็นเอ (DNA) โดยอนุมูลอิสระสามารถจับโครงสร้างที่เป็นเฮเทอโรไซคลิก (heterocyclic structure) ของเบสและน้ำตาล (sugar) บนสายพันธุกรรมได้ โดยเบสที่สำคัญได้แก่ กัวนีน (guanine) อะดีนีน (adenine) และไซโทซีน (cytosine) ส่งผลทำให้สายพันธุกรรมหรือ ดีเอ็นเอ แตกหักและการซ่อมแซมสายพันธุกรรมบกพร่อง (Dizdaroglu & Jaruga, 2012) นอกจากนี้แล้วเบสที่มีอิเล็กตรอนโดดเดี่ยวสามารถจับกับโปรตีน (DNA-protein crosslink) ซึ่งจะถูกรื้อหรือแยกโมเลกุลด้วยเอนไซม์เฮลิเคส (helicase) (Nakano et al., 2013) แต่หากไม่ได้รับการแก้ไข โมเลกุลดังกล่าวไปขัดขวางการจำลองตัวของสายพันธุกรรม (DNA replication) และการแปลรหัสพันธุกรรม (DNA transcription) และยังมีผลต่อการซ่อมแซมสายพันธุกรรม (DNA repair) ทำให้เพิ่มโอกาสการเกิดโรค ได้แก่ โรคมะเร็งชนิดต่างๆ (Klages-Mundt & Li, 2017) โดยสรุปอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นมีผล

ต่อคาร์โบไฮเดรต ไขมัน โปรตีนและสายพันธุกรรม สามารถส่งผลทำให้เซลล์เกิดความเครียดหรือความเครียดออกซิเดชัน ทำให้โครงสร้างและหน้าที่ผิดปกติ จนทำให้เกิดเป็นโรคหลายชนิด

6.2 สารต้านออกซิแดนซ์ (antioxidants)

กลุ่มสารต้านออกซิแดนซ์ มีบทบาทและหน้าที่ในการกำจัด ยับยั้งหรือลดปริมาณสารอนุมูลที่มากเกินไปให้อยู่ในภาวะสมดุล ทำให้ปฏิกิริยาถูกชะจากไขมัน โปรตีนหรือสายดีเอ็นเอถูกยับยั้ง สารที่มีฤทธิ์ในการต้านออกซิแดนซ์ มีทั้งอยู่ในธรรมชาติและสังเคราะห์ (Urso & Clarkson, 2003) โดยสามารถแบ่งสารต้านออกซิแดนซ์ได้ออกเป็น 2 กลุ่มหลักคือ

6.2.1 สารต้านออกซิแดนซ์ที่เป็นเอนไซม์ (enzymatic antioxidant) เป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการเร่งปฏิกิริยาเปลี่ยนแปลงสารอนุมูลอิสระภายในเซลล์ได้แก่ ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (superoxide dismutase, SOD) คะตาเลส (catalase) กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase, GPX) และกลูตาไธโอนเอสตราสเฟอไรเอส (glutathione S-transferase) เป็นต้น (Davies, 1995; Mates & Sanchez-Jimenez, 1999)

6.2.2 สารต้านออกซิแดนซ์ที่ไม่ใช่เอนไซม์ (non-enzymatic antioxidants) สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มได้คือกลุ่มที่เป็นโปรตีน (protein) และกลุ่มที่เป็นสารโมเลกุลขนาดเล็ก (small molecules) (Davies 1995; Giuliani & Cestaro, 1997) โดยกลุ่มโปรตีนมีคุณสมบัติคล้ายกับกลุ่มเอนไซม์ต้านอนุมูล ได้แก่โปรตีนที่จับโลหะ (iron-binding protein) สามารถยับยั้งกระบวนการออกซิเดชันบนไขมัน ทำลายอนุมูลอิสระหรือจับกับโมเลกุลไฮโดรเปอร์ออกไซด์ (Elias, Kelleryby & Decker, 2008) ได้แก่ โปรตีนจากถั่วเหลือง (soybean protein) แลคโตโกลบูลิน (lactoglobulin) และโอวาลบูมิน (ovalbumin) เป็นต้น (Sohaib et al., 2016) ส่วนกลุ่มโปรตีนที่มีโมเลกุลขนาดเล็กประกอบด้วยกลุ่มสารที่ละลายน้ำ (water soluble antioxidant) เช่น กรดแอสคอร์บิก กลูโคส กรดยูริก บิลิรูบิน (bilirubin) กลูตาไธโอน เป็นต้น (Elia, Zoulay & Zeiri, 2012) และกลุ่มสารที่ละลายไขมัน (lipid soluble antioxidant) เช่น โทโคฟีรอล (tocopherol) ยูบิควิโนน (ubiquinones) และ แคโรทีรอยด์ (carotenoid) เป็นต้น (Packer, 1992)

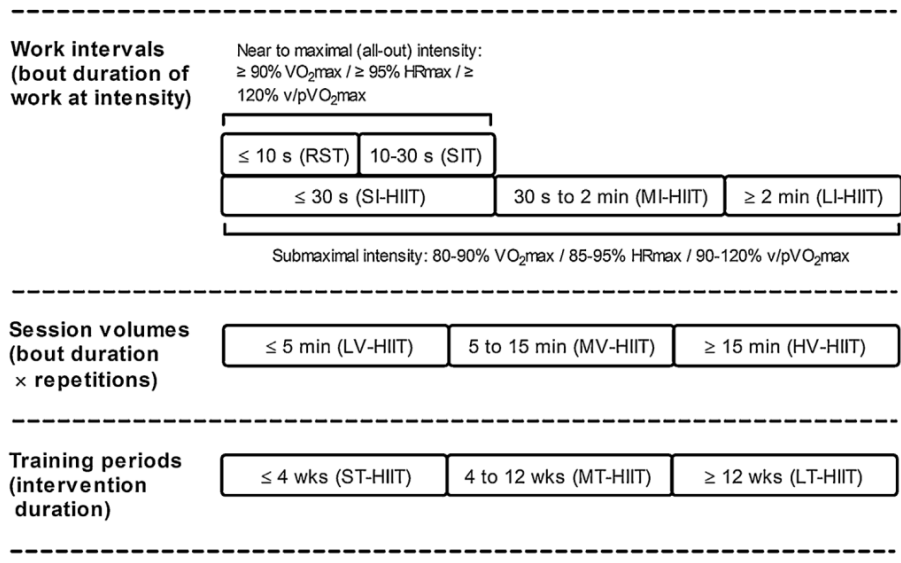
7. การออกกำลังกายแบบช่วง (interval exercise)

การออกกำลังกายเป็นช่วงหมายถึงออกกำลังกายด้วยความหนักเป็นเวลาช่วงหนึ่งสลับกับช่วงพัก (Fox et al. 1973) หรือนิยามว่าเป็นการออกกำลังกายแบบไม่ต่อเนื่องประกอบด้วยช่วงทำงานและช่วงพัก (Torma et al., 2019) โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มความทนทาน (endurance) หรือความแข็งแรง

(strength) หรือทั้งคู่ต่อร่างกายเช่น การออกกำลังกายเป็นช่วงด้วยการออกกำลังกายแบบมีแรงต้านด้วยร่างกาย (body-weight) ทำให้ระดับ VO_{2peak} และความแข็งแรงของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น (McRae et al., 2012) นอกจากนี้ยังจำแนกการออกกำลังกายเป็นช่วงด้วยความหนัก โดย Weston et al. (2014) ได้จำแนกออกเป็น 2 รูปแบบคือ การออกกำลังกายเป็นช่วงที่ระดับความหนักมาก (high-intensity interval exercise, HIIT) ซึ่งกำหนดด้วยความหนักมากประมาณร้อยละ 85-95 ของอัตราการเต้นของหัวใจสูงสุด (maximal heart rate) และอีกหนึ่งรูปแบบหนึ่งคือ การออกกำลังกายแบบ Sprint interval training (SIT) ซึ่งนิยามด้วยการออกแรงด้วยความหนักมากกว่าหรือเท่ากับ VO_{2peak} ภายใน 1 ครั้ง หรืออาจเรียกว่า Supramaximal (MacInnis & Gibala, 2017) อย่างไรก็ตามนิยามความหนักของงานมีหลายแบบ ได้แก่ peak power output percentage (PPO%), power (PVO_{2max}%) หรือ velocity percentage of the VO_{2max} (vVO_{2max}%) maximal heart rate percentage (HRmax%) และ critical/maximal velocity percentage (Vmax%) (Torma et al., 2019)

การออกกำลังกายเป็นช่วงความหนักมาก เป็นรูปแบบการออกกำลังกายที่ได้รับความนิยมตั้งแต่ปี 2008 (Thompson, 2019) เนื่องจากที่ผ่านมามีงานวิจัยและการออกกำลังกายด้วยรูปแบบนี้หลากหลายรูปแบบเกิดจากการปรับเปลี่ยนระยะเวลาการออกกำลังกายแต่ละครั้ง (interval) ระยะเวลาออกกำลังกายทั้งหมด (volume) และระยะเวลาการฝึกออกกำลังกาย (term) ดังภาพ 7 (Wen et al., 2019) Williams et al. (2019) ระบุว่า การออกกำลังกายด้วยปริมาณมาก (high-volume HIIT) (ใช้เวลามากกว่าหรือเท่ากับ 15 นาที) ส่งผลต่อการใช้ออกซิเจนสูงสุดมากกว่าการออกกำลังกายด้วยปริมาณน้อย (low-volume HIIT) (ใช้นเวลาน้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 นาที) และการออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องด้วยความหนักปานกลาง (moderate intensity continuous exercise, MICT) (Williams et al., 2019)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพที่ 3 แสดงการจำแนกโปรแกรมการฝึกออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมาก

อย่างไรก็ดีมีการรายงานผลร้ายจากการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมากในระยะเฉียบพลันพบว่าตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarkers) หลายชนิดในกระแสเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เช่น serum creatinine (SCr), creatinine kinase (CK), myoglobin ซึ่งบ่งชี้ถึงการบาดเจ็บของกล้ามเนื้อและไต (Spada, T et al., 2018) ส่วนการบาดเจ็บทางกายได้ถูกประมาณการณ์ด้วย the national electronic injury surveillance system (NEISS) ตั้งแต่ปี 2007 – 2016 พบว่าผู้บาดเจ็บ 59% เป็นเพศชาย อายุ 20-39 ปี 39% ส่วนล่างของร่างกายได้รับการบาดเจ็บมากที่สุดคือ 35.3% และในปี 2012-2016 มีการบาดเจ็บเพิ่มขึ้นถึง 144% เมื่อเทียบกับปี 2007-2011 (Rynecki et al., 2019)

ขณะที่การออกกำลังกายด้วยความหนักปานกลาง (ร้อยละ 50-85% ของ VO₂max หรือร้อยละ 64-76 ของ Maximal HR) (ACSM, 2011) อย่างน้อยสัปดาห์ละ 5 วัน วันละ 30 นาที เป็นการออกกำลังกายที่ส่งเสริมสุขภาพ (ACSM et al., 2018) แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานการเปรียบเทียบการฝึกออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องด้วยความหนักปานกลาง 2 รูปแบบตามระยะเวลาออกกำลังกายได้แก่ 5-10 นาที (S) และ 30-60 นาที (L) ในประชากรเพศชาย (M) และหญิง (F) อายุมากกว่า 50 ปีขึ้นไปจำนวน 53 คน เป็นเวลา 24 สัปดาห์ พบว่าระดับ VO₂max ในกลุ่ม MS เพิ่มขึ้นมากกว่ากลุ่ม ML อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.02) แต่ในเพศหญิงไม่แตกต่างกัน (p = 0.38) (Magutah, Thairu, & Patel, 2020) ส่วนผลการเปรียบเทียบการออกกำลังเป็นช่วงความหนักมากกับความหนักปานกลาง Alkahtani et al. (2013) พบว่า หลังการฝึกออกกำลังกาย 4 สัปดาห์ของตัวอย่างประชากรเพศชาย ภาวะอ้วน การออกกำลังกายทั้ง 2 แบบไม่มีผลต่อองค์ประกอบร่างกายเปลี่ยนแปลง แต่ทำให้ระดับการออกซิเดชัน

ไขมัน (fat oxidation) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) โดยไม่ขึ้นอยู่กับความหนักของการออกกำลังกาย และระดับแลคเตตในกระแสเลือดลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) รวมทั้งพบว่า การออกกำลังกายทั้ง 2 รูปแบบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p = 0.09$) นอกจากนี้มีรายงานผลการเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายทั้ง 2 รูปแบบได้แก่การออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมากและแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง (HIIT, MIIT) ในอาสาสมัครเพศชายและหญิง กลุ่มละ 11 และ 9 คนตามลำดับ เป็นเวลา 6 สัปดาห์ ต่อการขยายตัวของหลอดเลือด โดยพบว่า Flow-mediated dilatation (FMD) มีแนวโน้มเพิ่มขึ้น ($p=0.33$) แต่ low-flow-mediated dilatation (L-FMD) ของการออกกำลังกายทั้ง 2 แบบลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) ขณะที่ HIIT ทำให้จำนวน progenitor cell เพิ่มขึ้น แต่ MIIT เพิ่มขึ้นเล็กน้อย (Rakobowchuk et al., 2012) เช่นเดียวกับเปรียบเทียบผลของการออกกำลังกายทั้งสองรูปแบบดังกล่าวเป็นเวลา 12 สัปดาห์ในอาสาสมัครเพศหญิง ภาวะอ้วน จำนวน 34 คน ต่อระดับไขมัน และ adiponectin ในกระแสเลือด พบว่า HIIT มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงไขมันและอดีโปเนคติน (adiponectin) มากกว่า MIIT (Racil et al., 2013)

8. การออกกำลังกายกับความเครียดออกซิเดชัน (Exercise and oxidative stress)

ได้มีงานวิจัยที่ผ่านมาได้สรุปรูปแบบและความหนักของการออกกำลังกายด้วยวิธีการต่างๆ มีผลต่อความเครียดออกซิเดชัน ตั้งแต่ ปี ค.ศ. 1978 โดยนักวิจัย Dillard และคณะ (Dillard et al., 1978) พบปริมาณของลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) และปริมาณเพนเทน (pentane) ที่ระดับความหนักที่ร้อยละ 50 ของอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO_{2max}) และยังพบว่าปริมาณสารกลูตาไธโอนลดลงที่ระดับความหนักที่ร้อยละ 65 ของอัตราการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO_{2max}) (Gohil et al., 1988) นอกจากนี้แล้วการตอบสนองต่อการออกกำลังกายแบบแอโรบิก (aerobic exercise) ระยะเฉียบพลัน (acute exercise) พบว่ามีผลต่อโครงสร้างสารชีวโมเลกุลได้แก่ ไขมัน โปรตีน (Michailidis et al., 2007) และดีเอ็นเอ (Niess et al., 1996) และยังทำให้ภาวะต้านออกซิเดชัน (antioxidant status) ลดลง (Powers, Radak & Ji, 2016)

การออกกำลังกายด้วยความหนักมาก (Zhendong, Zhang & Xu, 2007) ทำให้ปริมาณกลูตาไธโอนลดลง นอกจากนี้แล้วปริมาณลิพิดเปอร์ออกไซด์หรือไฮดรอกซีโนนินอล (4-hydroxy-2-nonenal, 4-HNE) เพิ่มขึ้น (Rahman, 2005) และในงานวิจัย ปี ค.ศ. 2011 ในสัตว์ทดลองพบว่า การออกกำลังกายด้วยความหนักมาก ทำให้ปริมาณของลิพิดเปอร์ออกไซด์ ผลิตภัณฑ์ไคอิน (conjugated dienes) มีปริมาณเพิ่มขึ้นและยังทำให้เอ็นไซม์ต้านอนุมูลอิสระอะสคาเลสและกลูตาไธโอนเอส ทรานสเฟอเรส ในกล้ามเนื้อท้อง (gastrocnemius muscle) ทำงานลดลง (Thirumalai et al., 2011)

ในงานวิจัยของ Bogdains และคณะ ในอาสาสมัครจำนวน 8 ราย โดยให้ปั่นจักรยานแบบช่วงที่ระดับความหนักมาก (HIIE) พบว่าหลังหยุดปั่นจักรยานทันที ทำให้ค่าปริมาณมาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde) และ โปรตีนคาร์บอนิล (protein carbonyl) เพิ่มขึ้น $135\pm 17\%$ และ $252\pm 30\%$ เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการปั่นจักรยาน (Bogdains et al., 2013)

นอกจากนี้ยังมีข้อมูลงานวิจัยเกี่ยวกับ ผลการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมาก (high-intensity interval training, HIIT) ที่ผ่านมา พบว่าการออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยานเป็นช่วงๆ ช่วงละ 30 วินาที รวม 6 รอบ พบว่าหลังหยุดออกกำลังกายเป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง ทำให้ปริมาณ โปรตีนคาร์บอนิล (protein carbonyl) ไลพิดเปอร์ออกไซด์ ฤทธิ์ต้านออกซิแดนซ์โดยรวม (total antioxidant capacity) และปริมาณกริเอทิน ไคเนสเพิ่มขึ้น (Bogdanis et al., 2013)

งานวิจัยของ Jamurtas และคณะ (2018) ในอาสาสมัครเพศชายจำนวน 12 ราย อายุ 22.4 ± 0.5 ปี โดยเปรียบเทียบการออกกำลังกายแบบความเข้มข้นสูงแบบช่วงที่ระดับความหนักมาก (HIIE) กับการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง (moderate-intensity continuous exercise; MICE) ที่ระดับความหนักที่ 70% ของ VO_{2max} เป็นระยะเวลา 30 นาที ต่อภาวะรีดอกซ์ (redox status) หลังหยุดออกกำลังกายทันที และหลังหยุดออกกำลังกายเป็นเวลา 24, 48 และ 72 ชั่วโมง พบว่าการออกกำลังกายแบบ HIIE ปริมาณมาลอนไดอัลดีไฮด์หลังการหยุดการออกกำลังกายทันทีที่มีปริมาณเพิ่มขึ้น แต่ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการออกกำลังกายและการออกกำลังกายแบบ MICE (Jamurtas et al., 2018)

ซึ่งข้อมูลดังกล่าวมีผลตรงข้ามกับการออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง (continuous exercise) โดยเฉพาะแบบแอโรบิก (aerobic exercise) ที่ผ่านมามีการรายงานข้อมูลเกี่ยวกับการออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ (regular exercise) สามารถช่วยควบคุมความเครียดออกซิเดชัน โดยมีผลทำให้ภาวะต้านออกซิแดนซ์ดีขึ้น (Miyazaki et al., 2001; Fatouros et al., 2004) อีกทั้งได้มีงานวิจัยที่ผ่านมาเกี่ยวกับรูปแบบการเต้นแอโรบิกส์ (aerobic dance exercise) ในระดับความหนักปานกลางเป็นเวลา 30 นาทีต่อวัน เป็นระยะเวลาหลายสัปดาห์ ตั้งแต่ 4 สัปดาห์เป็นต้นไป สามารถทำให้ระบบต้านออกซิแดนซ์ดีขึ้นได้แก่ ฤทธิ์ต้านออกซิแดนซ์โดยรวม ระยะเวลาในการออกกำลังกาย (exercise time) และการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO_{2max}) ในร่างกายเพิ่มขึ้น และยังช่วยทำให้ปริมาณไขมันที่ถูกออกซิเดชันลดลง (Leelarungrayub et al., 2011) นอกจากนี้ยังพบว่าการออกกำลังกายแบบผสมผสานระหว่างการออกกำลังกายแบบทนทานที่ระดับความหนักที่ร้อยละ 40-50 ของชีพจรสูงสุดและออกกำลังกายแรงต้าน (resistance weight training) ที่ระดับความหนักที่ร้อยละ 40-50 ของน้ำหนักที่ทำได้สูงสุด (1-

repetition maximum intensity) ในอาสาสมัคร พบว่าหลังการออกกำลังกายเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทำให้ปริมาณมาลอนไดอัสตีไฮด์ลดลงและฤทธิ์ต้านออกซิเดชันโดยรวมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Delavar, Mogharnsi & Khoobkhahi, 2017)



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

บทที่ 3

วิธีการศึกษา

วิธีวิจัยและขอบเขตการวิจัย

งานศึกษานี้เป็นการศึกษาในรูปแบบทดลองแบบไขว้ (Crossover experimental design) ในกลุ่มอาสาสมัครเพศชายที่มีสุขภาพดี จำนวน 14 ราย โดยศึกษาการเปลี่ยนแปลงระยะเฉียบพลันของความเครียดออกซิเดชันระหว่างการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง โดยได้ผ่านการรับรองการศึกษาวิจัยมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรม คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ รหัสโครงการ AMSEC-64EX-040 เมื่อวันที่ 1 กันยายน 2564

กลุ่มตัวอย่าง

อาสาสมัคร เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับผลระยะเฉียบพลันของ Moderate-intensity interval exercise (MIIE) กับปริมาณสารต่างๆในภาวะออกซิเดชัน (oxidative stress markers) มาก่อน แต่พบว่าได้มีงานวิจัยของ Jamurtas และคณะ (2018) ซึ่งได้ทำการศึกษาผลของการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมาก (HIIT) เปรียบเทียบกับการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ความหนักปานกลาง (moderate intensity continuous exercise) ระยะเฉียบพลัน (acute effects) ด้วยการปั่นจักรยานอยู่กับที่ และรูปแบบการวิจัยเป็นลักษณะ cross-study design ทั้งสองรูปแบบ ห่างกัน 1 สัปดาห์ เช่นเดียวกับการศึกษานี้ ในอาสาสมัครเพศชายจำนวน 12 ราย ที่มีสุขภาพดี อายุเฉลี่ย 22.4 ± 0.5 ปี โดยผลการศึกษาพบว่าปริมาณมาลอนไดอัลดีไฮด์ (MDA) มีปริมาณเพิ่มขึ้นหลังจากการหยุดการออกกำลังกายแบบ HIIT ทันที แต่ไม่มีความแตกต่างไปจากปริมาณก่อนการออกกำลังกายและการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความปานกลาง แต่เนื่องจากงานวิจัยไม่ได้รายงานค่าปริมาณที่ชัดเจน จึงทำให้ไม่สามารถนำมาคำนวณตัวอย่างได้ งานวิจัยครั้งนี้จึงได้เริ่มต้นการศึกษาในจำนวนอาสาสมัครเช่นเดียวกับงานวิจัยดังกล่าว คือจำนวน 12 ราย และได้ประมาณการจำนวนอาสาสมัครที่จำเป็นต้องออกในระหว่างวิจัย (drop out) ร้อยละ 20 หรือเพิ่มความแม่นยำ จึงได้เพิ่มเป็น 14 ราย แต่

อย่างไรก็ตาม หากได้ทำการศึกษาไปแล้วบางส่วนมาคำนวณจำนวนอาสาสมัครอีกครั้ง อาจมีปรับจำนวนอาสาสมัครใหม่ต่อไป

เกณฑ์การคัดเลือกเข้า (inclusion criteria)

1. กลุ่มอาสาสมัครที่ออกกำลังกายไม่สม่ำเสมอ (ไม่เกิน 3 วันต่อสัปดาห์) ไม่เป็นนักกีฬาใดๆ มีสุขภาพดี เพศชาย อายุระหว่าง 18-23 ปี และ
2. ต้องไม่มีประวัติพักอาศัยในพื้นที่ที่มีความเสี่ยงสูงหรือพบปะบุคคลที่อยู่ในพื้นที่ที่มีการระบาดของโควิด-19 มาก่อนเป็นเวลา 14 วัน ได้รับวัคซีนครบ 2 เข็ม ต้องไม่มีไข้สูงกว่า 37.8 องศาเซลเซียส ไอ เจ็บคอ ปวดศีรษะ หายใจหอบเหนื่อย คลื่นไส้ อาเจียน ท้องเสีย ปวดท้อง ผื่นตามตัว ลื่นรับรสเปลี่ยนไป หรือ จมูกไม่ได้กลิ่น (Viner et al., 2020) และ
3. ไม่เคยได้รับสารกระตุ้น วิตามิน อาทิ วิตามินซี หรือวิตามินรวมหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารใดๆ มาอย่างน้อย 3 เดือน และมีดัชนีมวลกาย (body mass index; BMI) อยู่ในเกณฑ์ปกติ ($18.5 - 24.9 \text{ kg/m}^2$) (ACSM, 2018)

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

1. มีประวัติเคยเข้ารับการรักษาหรือมีประวัติความผิดปกติต่างๆ ได้แก่ อาการเจ็บหน้าอก โรคเกี่ยวกับหัวใจ อาทิ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคลิ้นหัวใจ มีภาวะความดันโลหิตสูง โรคกระดูกและกล้ามเนื้อใดๆ ซึ่งเป็นข้อห้ามสำหรับการออกกำลังกายต่างๆ (Starling et al, 1981; Hillegass 2011)
2. มีประวัติใจสั่น หน้ามืด วิงเวียนศีรษะทั้งขณะพักหรือออกกำลังกายใด มาก่อน
3. อาสาสมัครไม่สามารถออกกำลังกายได้ตามที่กำหนด
4. อาสาสมัครมีความประสงค์ขอยกเลิกการศึกษาวិจัยด้วยตนเอง

รูปแบบขั้นตอนการวิจัย

ขั้นตอนการศึกษา

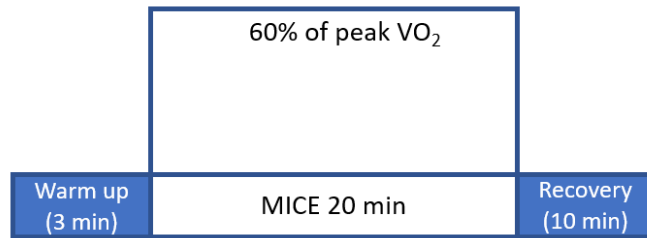
1. ส่งโครงร่างวิจัยต่อคณะกรรมการการศึกษาวิจัยในมนุษย์ คณะเทคนิคการแพทย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
2. ทำการประกาศรับอาสาสมัคร จากการตีแผ่ประชาชนสัมพันธ์หรือโปสเตอร์ประชาสัมพันธ์ตามแหล่งอาศัยต่างๆ ในเขตจังหวัดเชียงใหม่ อาทิเช่น ในเขตหอพักชายต่างๆ ในมหาวิทยาลัยเชียงใหม่และสนามออกกำลังกายสาธารณะทั่วไป
3. หลังจากอาสาสมัครที่สนใจ ประสงค์เข้าร่วมโครงการ จะต้องได้รับการประเมิน ประวัติเสี่ยงการสัมผัส COVID-19 และต้องได้รับการฉีดวัคซีนครบ 2 เข็มแล้ว จะให้ข้อมูลรายละเอียดของการศึกษา และให้อาสาสมัครลงลายมือชื่อยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัย
4. อาสาสมัครถูกกำหนดไม่ให้ออกกำลังกายอย่างหนัก คีฬาแพหรือรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีฤทธิ์กระตุ้นร่างกายอย่างน้อย 12 ชั่วโมง พักผ่อนให้เพียงพออย่างน้อย 8 ชั่วโมง ก่อนวันเข้ารับการทดสอบ
5. ในวันที่มาเข้ารับการทดสอบหรือออกกำลังกาย ทำการตรวจวัดส่วนสูง น้ำหนัก อัตราการเต้นของหัวใจและความดันโลหิต
6. ทำการเจาะเก็บเลือดปริมาณ 5 มิลลิลิตรที่เส้นเลือดดำที่ข้อพับด้านหน้าโดยนักเทคนิคการแพทย์ ใส่ในหลอดเก็บเลือดที่มีสารกันเลือดแข็งตัวชนิด EDTA จำนวน 3 มิลลิลิตร เพื่อนำไปประเมินความเครียดออกซิเดชัน ได้แก่ปริมาณกลูตาไธโอน มาลอนไดอัลดีไฮด์ ในทริกออกไซด์ และปริมาณ 2 มิลลิลิตร เพื่อนำไปวิเคราะห์หาค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (complete blood count, CBC) ณ ศูนย์บริการเทคนิคการแพทย์ คณะเทคนิคการแพทย มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
7. ให้อาสาสมัครสวมจับลูบอด โดยกำหนดให้หมายเลข 1 คือการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักมากหรือหมายเลข 2 คือการออกกำลังกายต่อเนื่องความหนักปานกลางด้วยจักรยานอยู่กับที่ (stationary bicycle)
8. ทำการติดเครื่องจับชีพจรชนิดโพลาร์ (heart polar) ที่รอบอกตรงราวมและสวมใส่หน้ากากที่ติดกับชุดวิเคราะห์ก๊าซออกซิเจน (gas analyzer) ซึ่งมีตัวกรองเชื้อแบคทีเรีย (bacterial filter) เป็นรายบุคคล ก่อนให้ออกกำลังกายเป็นเวลา 5 นาที
9. ทำการประเมินการใช้ออกซิเจนสูงสุดของอาสาสมัครด้วยการปั่นจักรยานอยู่กับที่ โดยการปั่นจักรยานพร้อมทั้งวิเคราะห์ก๊าซผ่านเครื่องมือ CPX Ultima Gas exchange เมื่อทราบค่า

ออกซิเจนสูงสุดนำมาคำนวณหาการใช้ ออกซิเจนที่ 40% 60% และ 70% เพื่อใช้กำหนด ความหนักใน โปรแกรมออกกำลังกายอีก 1 สัปดาห์ในครั้งต่อไป

10. อาสาสมัครสู่มจับ โปรแกรมออกกำลังกาย และออกกำลังกายตามโปรแกรมจนครบเวลาให้ ลดความเร็วและปั่นด้วยความเร็วสบายๆ แล้วจึงถอดเครื่องวัดชีพจรและหน้ากากที่สวมออก ทำการผ่อนคลายเป็นเวลา 5 นาที ด้วยการยืดกล้ามเนื้อขาอย่างช้าๆ
11. หลังจากหยุดออกกำลังกายเป็นเวลา 10 นาที ทำการเจาะเลือดอีกครั้งในปริมาณ 3 มิลลิลิตร ที่เส้นเลือดดำข้อพับด้านหน้า เพื่อนำไปประเมินความเครียดออกซิเดชัน ได้แก่ปริมาณกลูตาไธโอน มาลอน ไดอัลดีไฮด์และไนตริกออกไซด์ ทำการประเมินสัญญาณชีพและผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้แก่ หน้ามืด เป็นลม ปวดขาหรือเวียนศีรษะเป็นต้น หากไม่มีปัญหาใด เสร็จสิ้นขั้นการเก็บข้อมูลเพื่อสังเกตอาการผิดปกติ ก่อนเสร็จสิ้นการทดสอบในวันนั้น
12. เนื่องจากการศึกษาของ Souza et al. (2019) พบว่าระดับออกซิเดทีฟสเตสในอาสาสมัคร หลังออกกำลังกายไปแล้ว 72 ชั่วโมง มีค่าลดลงอยู่ในระดับปกติ ดังนั้นในการศึกษานี้จึง นัดอาสาสมัครอีก 1 สัปดาห์ถัดไป เพื่อให้ออกกำลังกายอีกรูปแบบหนึ่งที่เหลือ โดยปฏิบัติตามข้อ 4-9
13. ระยะเวลา 1 สัปดาห์ระหว่างการออกกำลังกายทั้ง 2 แบบ จะขอให้อาสาสมัครงดการทำ กิจกรรมทางกายหรือการออกกำลังกายด้วยความหนักปานกลางและความหนักมาก รวมทั้ง งดอาหารเสริมที่มีส่วนผสมของสารต้านออกซิเดชันทุกชนิดหรือสารกระตุ้นการสร้างสารอนุมูลอิสระใดๆ

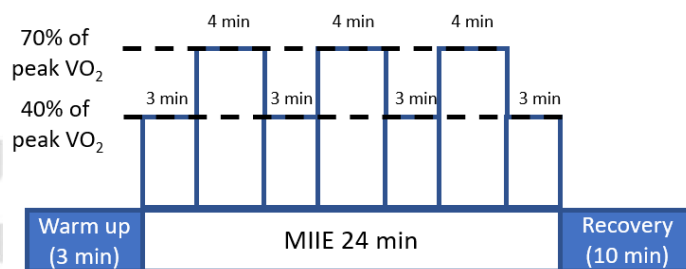
โปรแกรมการออกกำลังกาย (exercise program)

1. โปรแกรมออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง (moderate-intensity continuous exercise, MICE) โดยการปั่นจักรยานโดยไม่มีแรงต้านเป็นเวลา 3 นาที ที่ความหนัก 100 วัตต์ จากนั้นให้เร่งปั่นจักรยานจนอัตราการใช้ออกซิเจนที่ 60% ของค่าสูงสุด (60% VO_{2max}) (Garber et al., 2011) และให้ปั่นคงที่เป็นเวลา 20 นาที จากนั้นให้ปั่นจักรยานโดยไม่มีแรงต้านเป็นการผ่อนคลายเป็นเวลา 10 นาที รวมเป็นเวลาทั้งสิ้น 33 นาที (Tsukamoto et al., 2016; Garber et al., 2011) (ภาพที่ 4)



ภาพที่ 4 โปรแกรมการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักระดับปานกลาง (60% VO_{2max})

2. โปรแกรมออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง (**moderate-intensity interval exercise, MIE**) เริ่มต้นด้วยการปั่นจักรยานเป็นเวลา 3 นาที โดยไม่มีแรงต้าน ที่ความหนัก 100 วัตต์ จากนั้นให้ปั่นจักรยานแบบเป็นช่วงด้วยความหนักในระดับต่ำ โดยให้อัตราการใช้ออกซิเจน 40% ของค่าสูงสุดคงที่เป็นเวลา 3 นาที แล้วในขั้นที่ความหนักสู่ระดับปานกลางโดยให้อัตราการใช้ออกซิเจนถึง 70% ของค่าสูงสุด (submaximal intensity) โดยอ้างอิงจากรูปที่ 2 (Wen et al (2019) และ ASCM (2018,1995) คงที่นาน 4 นาที แล้วให้กลับมาสู่ความหนักที่อัตราการใช้ออกซิเจนที่ 40% ของค่าสูงสุด (ระดับเบา) เป็นเวลา 3 นาที จากนั้นให้ปั่นเป็นจำนวน 3 รอบติดต่อกัน รวมเป็นเวลา 24 นาที จากนั้นให้ปั่นจักรยานโดยไม่มีแรงต้านเป็นการผ่อนคลายเป็นเวลา 10 นาที รวมเป็นเวลาทั้งสิ้น 37 นาที (ภาพที่ 5) (Tsukamoto et al., 2016; Garber et al., 2011)



ภาพที่ 5 โปรแกรมการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง

โดยโปรแกรมทั้งสองได้ดัดแปลงมาจากวิธีการออกกำลังกายจากการวิจัยของ Tsukamoto และคณะ (2016) พบว่าความหนักโดยรวมหรือการใช้พลังงานมีค่าใกล้เคียงกัน ถึงแม้ระยะเวลาในการออกกำลังกายมีความแตกต่างกันเล็กน้อย

ข้อห้ามและข้อควรระวังก่อนการออกกำลังกาย (absolute contraindication of exercise test)

(Starling et al., 1981; Hillebrand 2011)

1. มีประวัติอาการเจ็บหน้าอกแบบไม่คงที่ (unstable angina chest pain)
2. มีประวัติภาวะหัวใจล้มเหลวขั้นรุนแรง (severe heart failure)
3. มีประวัติภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) ใหม่ๆ ในช่วง 4-6 สัปดาห์
4. มีประวัติภาวะเยื่อหุ้มหัวใจหรือกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบใหม่ (acute pericarditis or myocarditis)
5. มีประวัติหัวใจเต้นผิดจังหวะขั้นรุนแรง (severe arrhythmia) ในขณะที่พัก
6. มีประวัติภาวะ Second หรือ Third degree heart block
7. มีประวัติความบกพร่องทางระบบกระดูกและกล้ามเนื้อขั้นรุนแรง
8. มีประวัติเป็นโรคลิ้นหัวใจ (valve heart diseases)
9. ค่าความดันโลหิตบีบตัวขณะพักมากกว่า 180 มม.ปรอท และคลายตัวมากกว่า 110 มม.ปรอท
10. ไม่เข้าใจแนวทางการทดสอบใดๆ

เกณฑ์ในการหยุดขณะออกกำลังกาย (stop exercise) (ACSM, 2004)

1. มีอาการเจ็บหน้าอกในระดับปานกลางถึงมาก
2. มีลักษณะหน้าซีด เหียว ตัวเย็นมาก
3. มีอาการหายใจหอบเหนื่อยมาก
4. มีอาการเซ เวียงเวียน มึนสับสน
5. มีอาการใจสั่น ชีพจรเต้นผิดจังหวะ
6. มีอาการปวดขา น่องหรือข้อเท้าเป็นตะคริว
7. อาสาสมัครประสงค์หยุดการออกกำลังกายเอง

ตัวแปรที่ใช้ในการประเมิน (outcome measures)

1. ตัวแปรต้น (independent variables)

- 1.1 การออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง
- 1.2 การออกกำลังกายต่อเนื่องความหนักปานกลาง

2. ตัวแปรตาม (dependent variables)

- 2.1 ปริมาณไนตริกออกไซด์ (ไมโครโมลาร์)
- 2.2 ปริมาณมาลอนไดอัลดีไฮด์ (ไมโครโมลาร์)
- 2.3 ปริมาณกลูตาไธโอน (มิลลิโมลาร์)

วิธีการประเมินตัวแปรความเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress evaluation)

จากเลือด (whole blood) ที่เจาะจากหลอดเลือดดำที่ข้อพับแขนด้านหน้า ปริมาณ 3 มิลลิเมตร ในหลอดบรรจุเลือดที่มีสารกันเลือดแข็ง (anticoagulant EDTA) นำแบ่งมาในปริมาณ 400 ไมโครลิตร เพื่อทำการวิเคราะห์ปริมาณกลูตาไธโอน (glutathione) ด้วยวิธี 5,5-dithio-bis-(2-nitrobenzoic acid) (DTNB) (Ellman, 1959) ส่วนเลือดที่เหลือนำไปปั่นแยกพลาสมา (plasma) ด้วยการปั่นเหวี่ยงที่ความเร็ว 3,000 รอบต่อนาทีเป็นเวลา 10 นาที โดยนำพลาสมาจำนวน 200 ไมโครลิตร ไปตรวจวิเคราะห์หาไนตริกออกไซด์ (nitric oxide) ด้วย Griess reagent (Grisham, Johnson & Lancaster, 1996) 100 ไมโครลิตร ไปตรวจวัดปริมาณมาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde) ด้วยวิธี Thiobarbituric acid reactive substance (TBARs) (Zeb & Ullah, 2016) การตรวจวัดทั้ง 3 วิธี ใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (spectrophotometer) ในการตรวจประเมิน โดยวิธีการตรวจวัดทั้งหมด จะทำการประเมินหาความแม่นยำของผู้ตรวจวัด (evaluator accuracy) โดยกำหนดให้ค่าความแปรปรวน หรือ Optimal Covariances (OCV) ไม่เกินร้อยละ 5 ก่อนวิเคราะห์ตัวอย่างจากอาสาสมัคร

วิธีการประเมินปริมาณก๊าซออกซิเจนสูงสุด (peak oxygen consumption; peak VO_2)

หลังจากอาสาสมัครนั่งบนจักรยานอยู่กับที่ (stationary bicycle) จะทำการวิเคราะห์ก๊าซออกซิเจน (direct VO_2) จากลมหายใจด้วยเทคนิค breath-by-breath technique ด้วยเครื่อง CPX Ultima Gas exchange จากบริษัท MedGraphics® (St. Paul, Minnesota, USA) โดยให้อาสาสมัครสวมหน้ากากที่ต่อกับตัวรับสัญญาณ (pneumatic sensor) เพื่อนำก๊าซจากลมหายใจไปวิเคราะห์ด้วยโปรแกรม Breeze-Suit Software Program (USA) โดยขณะทำการปั่นจักรยานและก๊าซออกซิเจนจะถูกวิเคราะห์ตลอดระยะเวลาออกกำลังกายทั้งสองแบบ ในขณะที่ปั่นจักรยานจะทำการประเมินอาการอันตรายที่สำคัญได้แก่ ปวดขา ตะคิว ปวดศีรษะ เจ็บหน้าอก หรือหอบเหนื่อยระดับมาก ทุกๆ 3 นาที ตามกำหนดของ American College of Sport Medicine (ACSM) (2004)

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. ทำการวิเคราะห์การกระจายตัว (distribution) ของข้อมูลได้แก่ ปริมาณไนตริกออกไซด์ มาลอนไดอัลดีไฮด์ กลูตาไธโอน ที่ได้จากระหว่างก่อนและหลังจากการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง และแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางด้วยสถิติ One-sample Kolmogorov-Smirnov Test หากพบข้อมูลเป็นการกระจายตัวแบบปกติ นำเสนอข้อมูลด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุดและสูงสุด

2. ทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของข้อมูลได้แก่ ปริมาณไนตริกออกไซด์ มาลอนไดอัลดีไฮด์ กลูตาไรโอน ที่ได้จากระหว่างก่อนและหลังจากการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง และแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางด้วยสถิติ One-way ANOVA (2 treatments x 2 times) และวิเคราะห์ความแตกต่างระหว่างคู่ด้วยสถิติ Least Significant Difference (LSD) ที่ระดับนัยสำคัญที่ 0.05

3. ทำการวิเคราะห์ค่า Effect size (d_z) ของผลที่ได้ระหว่างวิธีการออกกำลังกายด้วยโปรแกรม G*Power 3.1.9.4



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

บทที่ 4

ผลการวิจัย

จากข้อมูลของอาสาสมัครในการศึกษานี้เป็นเพศชายทั้งหมด มีอายุในช่วง 18-23 ปี จำนวน 14 ราย มีค่าดัชนีมวลกายอยู่ในช่วงปกติ และไม่ได้เป็นนักกีฬา หรือออกกำลังกายน้อยกว่า 3 วันต่อสัปดาห์ เมื่อนำค่าตัวแปรต่างๆ ได้แก่ ลักษณะทางกาย ปริมาณออกซิเจนที่วัดได้ และตัวแปรทั้งหมดเพื่อวิเคราะห์การกระจายตัวทางสถิติด้วย One-sample Kolmogorov-Smirnov Test พบว่าได้ค่าสถิติมากกว่า 0.05 ทุกตัวแปร แสดงว่ามีการกระจายตัวเป็นตามปกติ ดังนั้นจึงทำการนำเสนอข้อมูลต่างๆ เป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน พร้อมระบุค่าต่ำสุดและสูงสุดของแต่ละตัวแปรดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ลักษณะข้อมูลอาสาสมัคร

ข้อมูล	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
อายุ (ปี)	20.21 (1.47)	18-23
ส่วนสูง (เมตร)	1.74 (0.05)	1.65-1.85
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	69.28 (4.51)	62-80
ค่าดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อเมตร ²)	22.65 (0.90)	20.99-23.88

หมายเหตุ: ข้อมูลแสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด

จากนั้นทำการวิเคราะห์ปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด (VO_{2max}) ด้วยการปั่นจักรยานด้วยโปรแกรม Bicycle และวิเคราะห์ปริมาณก๊าซออกซิเจนที่ใช้ด้วยเทคนิค Breath-by-breath ทำให้ทราบค่าปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุดแต่ละบุคคล เพื่อนำมาตั้งเป็นเป้าหมายในการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักร้อยละ 60 ของปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุด หรือแบบเป็นช่วงที่ความหนักที่ร้อยละ 40 และ 70 ในขณะปั่นจักรยานแบบช่วง ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ปริมาณการใช้ออกซิเจน (มิลลิลิตรต่อกิโลกรัมต่อนาที)

ตัวแปร	ค่าเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	ค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด
VO_{2max}	35.24 (3.99)	29.50-42.20
VO_{2peak} at 40% of VO_{2max}	14.09 (1.59)	11.80-16.88
VO_{2peak} at 60% of VO_{2max}	21.15 (2.39)	17.70-25.32
VO_{2peak} at 70% of VO_{2max}	24.67 (2.79)	20.65-29.54

หมายเหตุ: ข้อมูลแสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด

จากการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ พบว่าก่อนการวิ่งทั้งสองรูปแบบค่าตัวแปรทุกค่าไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($MDA = 0.181$, $GSH = 0.441$, $NO = 0.196$) และเมื่อเปรียบเทียบหลังการวิ่งระหว่างสองวิธีพบว่า ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($MDA = 0.19$, $GSH = 0.32$) ยกเว้นปริมาณ NO ($p = 0.010$) แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบระหว่างก่อนและหลังการวิ่งพบว่ามี การเปลี่ยนแปลงแตกต่างกันทางสถิติของปริมาณ MDA (แบบต่อเนื่อง $p = 0.001$ และแบบช่วง $p = 0.001$) GSH (เฉพาะแบบต่อเนื่อง $p = 0.01$) NO (แบบต่อเนื่อง $p = 0.000$ และแบบเป็นช่วง $p = 0.000$) ในขณะที่ GSH ไม่มีการเปลี่ยนแปลงทางสถิติในกลุ่มออกกำลังกายแบบช่วง ($p = 0.051$) (ดังภาพที่ 6)

นอกจากนี้ ค่า Effect size d_z คำนวณจากค่า t-tests (means: Difference between two dependent means (matched pairs) ซึ่งคำนวณเปรียบเทียบค่าปริมาณไนตริกออกไซด์หลังการออกกำลังกายพบว่ามีค่า d_z เท่ากับ 0.82 ซึ่งถือว่ามีค่าอยู่ในระดับสูง ซึ่งสอดคล้องกับความ

แตกต่างทางสถิติของปริมาณไนตริกออกไซด์หลังการออกกำลังกายระหว่างแบบต่อเนื่องและแบบช่วง ($p = 0.01$)

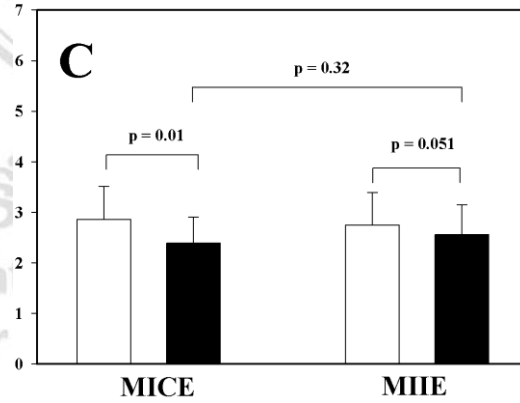
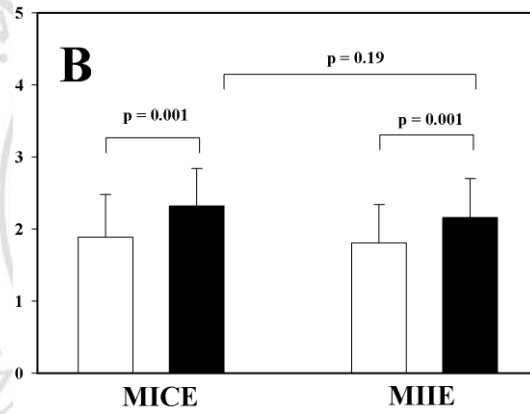
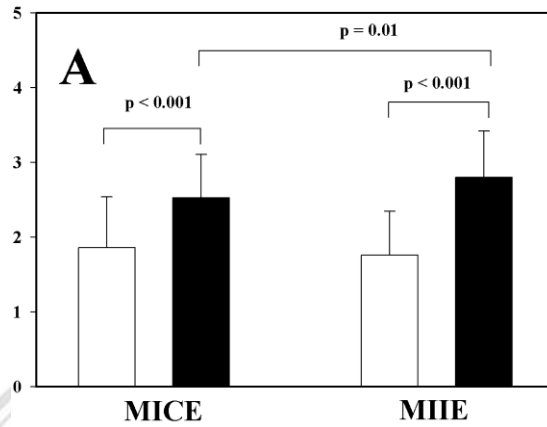
ตารางที่ 5 ปริมาณตัวแปรทางด้านออกซิเดทีฟสเตรส (oxidative stress parameters)

ตัวแปร	ออกกำลังการแบบต่อเนื่อง ที่ระดับ 60% ของ VO_{2max}		ออกกำลังกายแบบเป็นช่วงที่ ระดับ 40 % และ 70% ของ VO_{2max}		d_z
	ก่อนวิ่ง	หลังวิ่ง	ก่อนวิ่ง	หลังวิ่ง	
MDA ($\mu\text{mol/L}$)	1.89 \pm 0.59 (1.1-2.9)	2.32 \pm 0.52 (1.3-3.5)	1.81 \pm 0.53 (1.1-2.7)	2.16 \pm 0.54 (1.2-2.9)	0.36
GSH (mmol/L)	2.86 \pm 0.65 (1.5-3.9)	2.39 \pm 0.52 (1.4-3.2)	2.75 \pm 0.64 (1.8-3.5)	2.56 \pm 0.59 (1.5-3.4)	0.35
NO ($\mu\text{mol/L}$)	1.86 \pm 0.68 (1.0-3.5)	2.53 \pm 0.58 (1.5-3.6)	1.76 \pm 0.59 (0.8-2.9)	2.80 \pm 0.62 (1.8-3.9)	0.82

หมายเหตุ: ข้อมูลแสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่าต่ำสุดและค่าสูงสุด โดย

MDA = malondialdehyde, GSH = glutathione, NO = nitric oxide

ลิขสิทธิ์ © by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพที่ 6 แสดงปริมาณตัวแปรชี้วัดความเครียดออกซิเดชัน (ไมโครโมล/ลิตร) ได้แก่ ภาพ A คือ ไนตริก ออกไซด์ (NO) ภาพ B คือ กลูตาไธโอน (GSH) และภาพ C คือ มาลอนไดแอลดีไฮด์ (MDA) โดยกราฟแท่งสีขาวแสดงค่าก่อนออกกำลังกายและกราฟแท่งสีดำแสดงค่าหลังออกกำลังกาย

บทที่ 5

อภิปรายผลการศึกษา

การทดลองนี้ เป็นการศึกษาผลของการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ความหนักระดับปานกลางและแบบต่อเนื่องที่ความหนักระดับปานกลาง รวมทั้งเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างก่อนและหลังของการออกกำลังกายทั้งสองชนิดต่อความเครียดออกซิเดชัน โดยศึกษาปริมาณไนตริกออกไซด์ (nitric oxide; NO) มาลอนไดแอลดีไฮด์ (malondialdehyde; MDA) และกลูตาไธโอน (glutathione; GSH) ในน้ำเลือดซึ่งเป็นตัวแปรที่บ่งบอกถึงความเครียดออกซิเดชันในร่างกาย

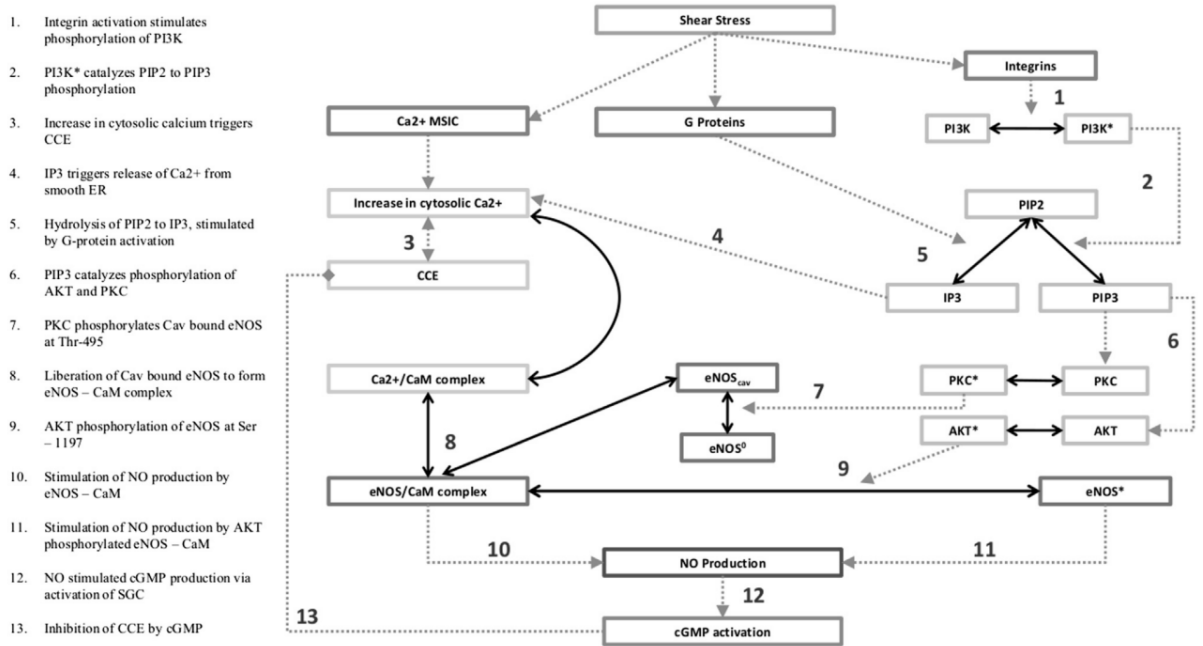
การศึกษานี้เป็นการศึกษาในอาสาสมัครเพศชายจำนวน 14 ราย อายุช่วง 18 – 23 ปี เป็นผู้มีสุขภาพแข็งแรง ออกกำลังกายน้อยกว่า 3 ครั้งต่อสัปดาห์ และไม่เคยได้รับสารกระตุ้น วิตามินซี หรือวิตามินรวม อย่างน้อย 3 เดือน และมีดัชนีมวลกายเฉลี่ย (body mass index; BMI) 22.65 กก./ม.² ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ (18.5 – 24.9 kg/m²) (ACSM, 2018) โดยอาสาสมัครทั้งหมดจะถูกทดสอบวัดระดับสารชีวเคมีในน้ำเลือดก่อนออกกำลังกาย และวัดระดับการใช้ออกซิเจนสูงสุดในสัปดาห์แรก ต่อมาอีก 1 และ 2 สัปดาห์ถัดไปวัดระดับสารเคมีหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางและออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อวัดผลของการออกกำลังกายแบบช่วงต่อไนตริกออกไซด์ และตัวชี้วัดความเครียดออกซิเดชันอีก 2 ชนิด ได้แก่ มาลอนไดแอลดีไฮด์ และ กลูตาไธโอน จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าตัวแปรดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับการออกกำลังกายและสมรรถภาพทางกาย (Moncada, Palmer & Higgs, 1991) โดยเฉพาะอย่างยิ่งไนตริกออกไซด์ ซึ่งถูกสังเคราะห์โดยเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส (nitric oxide synthase; NOS) พบได้ทั้งในเซลล์เนื้อเยื่อหัวใจและเซลล์เม็ดเลือดแดง โดยเอนไซม์นี้สังเคราะห์ไนตริกออกไซด์เพิ่มขึ้นเมื่อมีการไหลเวียนโลหิตและการแลกเปลี่ยนแก๊สออกซิเจนผ่านกล้ามเนื้อขณะออกกำลังกาย (Simmonds, Deterich & Connes, 2014) รวมทั้งส่งผลโดยตรงต่อการขยายตัวของหลอดเลือด (Gilligan et al, 1994)

จากผลการทดลองเปรียบเทียบปริมาณสารชีวเคมี ได้แก่ ไนตริกออกไซด์ มาลอนไดไฮดริส และกลูตาไธโอน ระหว่างก่อนกับหลังและเปรียบเทียบภายหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางและการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง พบว่าหลังการออกกำลังกายทั้งรูปแบบทำให้ระดับไนตริกออกไซด์ และมาลอนไดไฮดริสเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ระดับกลูตาไธโอนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ยกเว้นภายหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง ทำให้ระดับกลูตาไธโอนลดลงเล็กน้อย ในขณะที่เดียวกันพบว่ามีเพียงไนตริกออกไซด์จากภายหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางมีค่ามากและแตกต่างจากภายหลังการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งให้เห็นว่าการออกกำลังกายแบบช่วงทำให้เกิดความเครียดออกซิเดชันน้อยกว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ความหนักในระดับเดียวกันคือระดับปานกลาง โดยมีตัวชี้วัดความเครียดออกซิเดชันจากปริมาณมาลอนไดไฮดริสที่มีค่าเพิ่มขึ้นแต่ไม่แตกต่างกัน อีกตัวแปรหนึ่งคือระดับกลูตาไธโอนจากการออกกำลังกายแบบช่วงมีค่าไม่เปลี่ยนแปลง นอกจากนี้การออกกำลังกายแบบช่วงยังทำให้ปริมาณไนตริกออกไซด์เพิ่มขึ้นมากกว่าการออกกำลังกายแบบต่อเนื่อง

ตัวแปรสำคัญของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้คือไนตริกออกไซด์พบว่า พบว่าภายหลังออกกำลังกายทั้งแบบต่อเนื่องและแบบช่วงทำให้ปริมาณไนตริกออกไซด์เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยปริมาณไนตริกออกไซด์ก่อนและหลังการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางมีค่าเท่ากับ 1.86 ± 0.18 ไมโครโมลาร์ และ 2.54 ± 0.15 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ส่วนก่อนและหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางมีค่าเท่ากับ 1.76 ± 0.16 ไมโครโมลาร์ และ 2.80 ± 0.17 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ สอดคล้องกับการทดสอบสมรรถภาพร่างกายผ่านการปั่นจักรยานวัดงานที่ความหนัก 80% ของชีพจรสูงสุดเป็นเวลา 10 นาที ทำให้ปริมาณไนตริกออกไซด์ในน้ำเลือดของอาสาสมัครเพศชายจำนวน 12 คน เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Franco et al., 2001) นอกจากนี้ Goto และคณะ(2007) การออกกำลังกายที่ความหนัก 50% ของการใช้ออกซิเจนสูงสุดทำให้ปริมาณไนตริกออกไซด์ในเลือดเพิ่มขึ้น โดยวัดจาก N^G-monomethyl-L-arginin (L-NMMA) ซึ่งเป็นสารยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส มีค่าลดลงตลอดช่วงออกกำลังกายและเพิ่มขึ้นหลังจากการออกกำลังกายเสร็จสิ้น และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณไนตริกออกไซด์ระหว่างภายหลังการออกกำลังกายแบบช่วงกับแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง พบว่าภายหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางมีปริมาณไนตริกออกไซด์มากกว่า (2.53 ± 0.58 ไมโครโมลาร์) และแตกต่างจากการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลาง (2.80 ± 0.62 ไมโครโมลาร์) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทั้งนี้ปัจจัยที่ทำให้การออกกำลังกายแบบช่วงส่งผลต่อปริมาณไนตริกออกไซด์ได้มากกว่านั้น ยัง

เป็นที่คลุมเครือคาดว่ามาจากหลายกลไกที่ชักนำให้เซลล์เยื่อบุผิวของหลอดเลือด (endothelium cell) สร้างไนตริก ออกไซด์เพิ่มขึ้น (Garcia, 2011) โดยพอจะจำแนกได้ 2 กลไก ได้แก่ 1. กลไกทางเคมี เช่น อะซิติลโคลีน (acetylcholine) ซึ่งมาจากเซลล์ประสาทสั่งการบริเวณจุดประสานประสาทระหว่าง เซลล์ประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular junction) (Kingwell, 2000, Dyakova et al., 2015) และ นิวเคลียร์แฟกเตอร์ แคปป์บี (nuclear factor kappa B; NF KB) (da Silva Rossato et al., 2014) และอีก หนึ่งกลไกคือ 2. กลไกทางกายภาพ ได้แก่แรงเฉือนหรือความเครียดเฉือน (shear stress) เกิดจากแรงเสียดทานระหว่างของเหลวในหลอดเลือดที่ไหลเวียนด้วยความเร็วต่างกัน (Nosarev et al., 2015) สอดคล้องกับการทดสอบอัตราการความเฉือนของหลอดเลือดของอาสาสมัครชายและหญิงจำนวน 13 คน ออกกำลังกายแบบต่อเนื่องและการออกกำลังกายแบบช่วง พบว่าดัชนีชี้วัดความเฉือน (oscillatory shear index; OSI) จากการออกกำลังกายแบบช่วงมากกว่าแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Lyll, et al., 2019) ด้วยเหตุนี้ความเครียดเฉือนจึงส่งผลให้สังเคราะห์ไนตริกออกไซด์เพิ่มขึ้น ผ่านการกระตุ้นเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส (endothelial nitric oxide synthase; eNOS) ดังกลไกแสดง ดังภาพที่ 7 โดยมีกลไกด้วยกัน 3 รูปแบบ ได้แก่ 1. การเพิ่มความเข้มข้นของแคลเซียมไอออนผ่านทางตัวรับแรงกล (mechanosensing ion channels; MSICs) 2. แรงเฉือนทำให้โครงสร้างเซลล์เยื่อบุผิวเปลี่ยนแปลงจนกระตุ้นตัวรับบนเยื่อหุ้มเซลล์ได้แก่ G-protein-coupled receptors (GPCRs) ทำให้แคลเซียมไอออนผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้ามาในเซลล์ได้มากขึ้น และ 3. ตัวรับสัญญาณอินทิกริน (integrin-transmembrane receptor) ที่อยู่ชั้นภายนอกเยื่อหุ้มเซลล์ (extracellular matrix) กระตุ้นเอนไซม์ฟอสฟาติดีลอินโนซิไทด์ 3 ไคเนส (phosphatidylinositide 3-kinase; PI3K) (Sriram et al., 2016) นอกจากนี้ การแสดงออกของยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์เอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทสผ่านการกระตุ้นด้วย เอนไซม์โปรตีนไคเนส (protein kinase) (Ando & Yamamoto, 2011, Boo & Jo, 2003)

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาพที่ 7 แสดงกลไกการตอบสนองของเซลล์เยื่อผิวผลิตไนตริกออกไซด์ต่อความเครียดเฉือน

(Sriram et al., 2016)

ตั้งแต่ปี 1978 พบว่าการออกกำลังกายชักนำให้เกิดความเครียดออกซิเดชัน (Dillard et al, 1978) เช่นทดสอบปั่นจักรยานที่ความหนัก 50% ของการใช้ออกซิเจนสูงสุดทำให้เพนเทน (pentane) ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์จากกระบวนการลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) (Dillard et al, 1978; Chen & Yu, 1994) และเช่นเดียวกันกับปั่นจักรยานที่ความหนัก 100% ของการใช้ออกซิเจนสูงสุด (Lovin et al, 1987) ส่วนผลของการศึกษานี้พบว่าการเพิ่มขึ้นของมาลอนไดแอลดีไฮด์ในเลือดอย่างมีนัยสำคัญภายหลังออกกำลังกายในระยะเฉียบพลันทั้งสองรูปแบบ โดยที่ก่อนและหลังการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางมีค่าเท่ากับ 1.89 ± 0.16 ไมโครโมลาร์ และ 2.33 ± 0.14 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ ส่วนก่อนและหลังการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางมีค่าเท่ากับ 1.81 ± 0.14 ไมโครโมลาร์ และ 2.16 ± 0.14 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ สอดคล้องกับการทดสอบความหนักของการวิ่ง 2 รูปแบบได้แก่ความหนักแบบปานกลาง ($65\% \text{VO}_{2\text{max}}$) และความหนักมาก ($85\% \text{VO}_{2\text{max}}$) ในอาสาสมัครเพศชาย พบว่าปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์ของทั้งสองกลุ่มภายหลังการออกกำลังกายมีค่าเพิ่มขึ้น และการออกกำลังกายด้วยความหนักมากทำให้ปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์เพิ่มขึ้นมากกว่าการออกกำลังกายด้วยความหนักปานกลาง ต่อมาอีก 1 ชั่วโมงให้หลังทั้งสองกลุ่มมีปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์ลดลงและไม่แตกต่างกัน และกลุ่มที่ออกกำลังกายด้วยความหนักปาน

กลางมีปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์ไม่แตกต่างจากก่อนออกกำลังกาย (Cho et al., 2022) เนื่องจากขณะออกกำลังกายสารอนุมูลอิสระที่มีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวแย่งจับอิเล็กตรอนบนโครงสร้างไขมัน โดยเฉพาะไขมันชนิดไม่อิ่มตัว (Ayala et al., 2014) ผ่านกระบวนการลิพิดเปอร์ออกซิเดชัน (lipid peroxidation) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ (Chen & Yu, 1994) เกิดขึ้นเป็นทอด ๆ จนได้ผลิตภัณฑ์สำคัญ ได้แก่ ลิพิดไฮโดรเปอร์ออกไซด์ (lipid hydroperoxide, LOOH) มาลอนไดแอลดีไฮด์และไฮดรอกซีโนนินอล (4-hydroxynonenal, 4-HNE) (Esterbauer et al., 1991) และเมื่อเปรียบเทียบปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์ระหว่างภายหลังการออกกำลังกายแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางกับการออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลาง พบว่าภายหลังการออกกำลังกายทั้งสองแบบทำให้ระดับมาลอนไดแอลดีไฮด์เพิ่มขึ้น แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สอดคล้องกับผลการเปรียบเทียบปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์ในนักวิ่งชาย 13 คน ระหว่างการวิ่งแบบต่อเนื่องกับวิ่งเป็นช่วง (วิ่ง 15 วินาที สลับพัก 15 วินาที) พบว่าปริมาณ MDA ของทั้งสองกลุ่มภายหลังวิ่งไม่แตกต่างกัน (Souissi et al., 2020) นอกจากนี้ การออกกำลังกายที่ความหนักมากกว่า 60-70% ของการใช้ออกซิเจนสูงสุดจะส่งผลต่อความเครียดออกซิเดชัน (Lamprecht et al., 2008) และ Välimäki และคณะ (2016) กล่าวว่า การออกกำลังกายการวิ่งด้วยความหนัก 100% ของการใช้ออกซิเจนสูงสุดสลับกับพักส่งผลต่อปริมาณรีแอกทีฟออกซิเจนสปีชีส์ (reactive oxygen species, ROS) เพิ่มมากขึ้นและส่งเสริมการสร้างมาลอนไดแอลดีไฮด์มากขึ้นถึง 34% และในขณะที่วิ่งต่อเนื่องด้วยความหนัก 80% ของการใช้ออกซิเจนสูงสุดทำให้มาลอนไดแอลดีไฮด์เพิ่มขึ้น 24% ด้วยเหตุนี้จึงคาดว่า การออกกำลังกายแบบช่วง และต่อเนื่องด้วยความหนักปานกลางในการศึกษาครั้งนี้ มีการใช้ออกซิเจนและทำให้ปริมาณอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นใกล้เคียงกัน จึงทำให้ปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์ภายหลังออกกำลังกายทั้งสองรูปแบบเพิ่มขึ้นแต่ไม่แตกต่างกันทางสถิติ

ส่วนการลดลงของกลูตาไธโอนภายหลังการออกกำลังกายในระยะเฉียบพลันแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยก่อนและหลังการออกกำลังกายรูปแบบนี้มีปริมาณกลูตาไธโอนในน้ำเลือดเท่ากับ 2.86 ± 0.18 ไมโครโมลาร์ และ 2.39 ± 0.14 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ สอดคล้องกับการศึกษาของ Sududhi et al (2003) และ Heunks et al (1999) พบว่าภายหลังออกกำลังกายปริมาณกลูตาไธโอนลดลง 10% และ 11% ตามลำดับ และรายงานผลการฟีก่ออกกำลังกายแบบต่อเนื่องด้วยความหนักปานกลางต่อกิจกรรมการทำงานของเอนไซม์กลูตาไธโอนเพอรอกซิเดส (glutathione peroxidase, GPx) พบว่ามีกิจกรรมการทำงานเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ (Rusip & Subartini 2020) เนื่องจากการออกกำลังกายอย่างต่อเนื่องทำให้มีการใช้ออกซิเจนและทำให้เกิด

ซูเปอร์ออกไซด์ (O_2^-) ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระที่เป็นอันตรายของเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (superoxide dismutase; SOD) และได้ผลิตภัณฑ์เป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (hydrogen peroxide; H_2O_2) จากนั้นเอนไซม์ GPx ใช้ H_2O_2 และกลูตาไธโอน เป็นสารตั้งต้นเปลี่ยนเป็นน้ำ (H_2O) และ GSSH (Lubos, Loscalzo & Handy, 2011) ด้วยเหตุนี้การออกกำลังกายแบบต่อเนื่องทำให้ปริมาณกลูตาไธโอนในน้ำเลือดลดลง คล้ายกับผลการออกกำลังกายที่ความหนักมาก (70-75% ของการใช้ ออกซิเจนสูงสุด) (Nikolaidis et al, 2007) ซึ่งเกิดจากกลูตาไธโอนเข้าทำปฏิกิริยากับสารอนุมูลอิสระ หรือผลิตภัณฑ์จากลิพิดเพอร็อกซิเดชัน (Kawamura & Muraoka, 2018) เพื่อต้านความเครียด ออกซิเดชัน ในขณะที่การออกกำลังกายแบบช่วงที่ระดับความหนักปานกลางทำให้ระดับกลูตาไธโอน ลดลงเล็กน้อย โดยก่อนและหลังการออกกำลังกายรูปแบบนี้มีปริมาณกลูตาไธโอนในเลือดเท่ากับ 2.76 ± 0.17 ไมโครโมลาร์ และ 2.56 ± 0.16 ไมโครโมลาร์ ตามลำดับ คาดว่าโปรแกรมออกกำลังกายนี้ ทำให้เกิดความเครียดออกซิเดชันน้อยมาก เช่นเดียวกับผลการฝึกออกกำลังกายด้วยความหนักปาน กลางในระยะสั้นก่อนความเครียดออกซิเดชันน้อยกว่าการฝึกออกกำลังกายด้วยความหนักมาก (Bogdanis et al, 2013)

จากการวิเคราะห์ Effect size (d_z) คำนวณจากค่า t-tests (means: Difference between two dependent means (matched pairs) ซึ่งคำนวณเปรียบเทียบค่าปริมาณไนตริกออกไซด์หลังการออกกำลังกายพบว่ามีค่า d_z เท่ากับ 0.82 ซึ่งถือว่ามีค่าอยู่ในระดับสูง ซึ่งสอดคล้องกับความแตกต่างทาง สถิติของปริมาณไนตริกออกไซด์หลังการออกกำลังกายระหว่างแบบต่อเนื่องและแบบช่วง ($p = 0.01$) จึงชี้ให้เห็นว่าการออกกำลังกายแบบช่วงส่งเสริมการสังเคราะห์ไนตริกออกไซด์ได้ดี ในขณะที่ ปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์และกลูตาไธโอนหลังการออกกำลังกายมีค่าเท่ากับ 0.36 และ 0.35 ตามลำดับ ซึ่งถือว่ามีค่าอยู่ในระดับต่ำ จึงไม่สามารถนำมาพหุคูณกับประชากรกลุ่มอื่นได้ อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้มีข้อจำกัดหลายประการได้แก่

1. ไม่มีการวัดสารอนุมูลอิสระเช่น ซูเปอร์ออกไซด์ ไฮโดรเจนเพอรอกไซด์ หรือ อนุมูลไฮดรอกซิล เป็นต้น เพื่อนำมาสนับสนุนการเปลี่ยนแปลงปริมาณมาลอนไดแอลดีไฮด์และ กลูตาไธโอน
2. ไม่มีการวัดตัวแปรอื่นที่นำมาสนับสนุนเปลี่ยนแปลงไนตริกออกไซด์ที่เกิดขึ้น เช่น กิจกรรมของเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส การไหลเวียนกระแสโลหิต คัดชนิดวัดความเครียดเฉือน สารสื่อประสาท และ สารก่อการอักเสบ เป็นต้น

3. โปรแกรมออกกำลังกายแบบช่วงที่กำหนดความหนักด้วยร้อยละการใช้ออกซิเจนของการใช้ออกซิเจนสูงสุด 40% และ 60% สลับกัน อาสาสมัครไม่สามารถทำได้ครบตามเวลาที่กำหนดเนื่องจากช่วงการเปลี่ยนความหนักอาสาสมัครต้องปั่นจักรยานให้เร็วขึ้นหรือช้าลงเพื่อให้อัตราการใช้ออกซิเจนอยู่ในช่วงที่กำหนดไว้ หากกำหนดความหนักด้วยงาน (workload) โดยการแปลงความหนักของการใช้ออกซิเจนเป็นหน่วยงาน (workload) และควบคุมผ่านโปรแกรมและจักรยานโดยตรงอาจทำให้อาสาสมัครปั่นจักรยานได้ครบตามเวลาที่กำหนด

4. การศึกษานี้กำหนดให้การใช้ออกซิเจนเป็นตัวแปรต้นของการทดลองจึงไม่มีการทดสอบทางสถิติความแตกต่างของปริมาณการใช้ออกซิเจนตลอดการออกกำลังกายทั้งสองโปรแกรม เนื่องจากโปรแกรมนี้ถูกดัดแปลงมาจากงานวิจัยของ Tsukamoto และคณะ (2016) พบว่าความหนักโดยรวมหรือการใช้พลังงานมีค่าใกล้เคียงกัน

สรุปผลการศึกษา

1. การออกกำลังกายแบบเหยียบพลา้นทั้งแบบต่อเนื่องหรือแบบช่วงทำให้ปริมาณมาลอนไดออกไซด์ไฮด์ (MDA) มีค่าเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างสองรูปแบบ
2. การออกกำลังกายแบบเหยียบพลา้นแบบต่อเนื่องทำให้ปริมาณกลูตาไธโอน (GSH) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ออกกำลังกายแบบช่วงไม่ได้ทำให้ปริมาณกลูตาไธโอนลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติระหว่างสองรูปแบบ
3. การออกกำลังกายแบบเหยียบพลา้นทั้งสองรูปแบบทำให้ปริมาณไนตริกออกไซด์ (NO) เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยในกลุ่มที่ออกกำลังกายแบบช่วงปริมาณไนตริกออกไซด์จะมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ออกกำลังกายแบบต่อเนื่องอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

บรรณานุกรม

- Alessio, H. M., Goldfarb, A. H., & Cao, G. (1997). Exercise-induced oxidative stress before and after vitamin C supplementation. *International journal of sport nutrition*, 7(1) , 1–9. <https://doi.org/10.1123 /ijsn.7.1.1>.
- Alghadir, A. H., Gabr, S. A., & Al-Eisa, E. S. (2016). Effects of moderate aerobic exercise on cognitive abilities and redox state biomarkers in older adults. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2016.
- American College of Sport Medicine (ACSM). (2004). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins.
- American College of Sports Medicine (1995). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription (5th edition). Baltimore, MD: Williams and Wilkins.
- American College of Sports Medicine, Riebe, D., Ehrman, J. K., Liguori, G., & Magal, M. (2018). ACSM's guidelines for exercise testing and prescription (Tenth edition.). Philadelphia: Wolters Kluwer.
- Ando, J., & Yamamoto, K. (2011). Effects of shear stress and stretch on endothelial function. *Antioxidants & redox signaling*, 15(5), 1389-1403.
- ATS Statement: Guideline for the Six-Minutes Walk Test 2002. *American Journal of Respiratory Care Medicine*, 166: 111-117.
- Awang Daud, D. M., Ahmedy, F., Baharuddin, D. M. P., & Zakaria, Z. A. (2022). Oxidative Stress and Antioxidant Enzymes Activity after Cycling at Different Intensity and Duration. *Applied Sciences*, 12(18), 9161.

- Ayala, A., Munoz, M.F., & Arguelles, S. (2014). Lipid peroxidation; production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, <https://doi.org/10.1155/2014/360438>.
- Baker, J. S., McCormick, M. C., & Robergs, R. A. (2010). Interaction among Skeletal Muscle Metabolic Energy Systems during Intense Exercise. *Journal of nutrition and metabolism*, 2010, 905612. <https://doi.org/10.1155/2010/905612>
- Beavers, W.N., Skaar, E.P. (2016). Neutrophil-generated oxidative stress and protein damage in *Staphylococcus aureus*. *Pathogens and Disease*, 74 (6), 1-15.
- Beraten, D.N., Onuchic, J.N., Winkler, J.R., & Gray, H.B. (1992). Electron – tunneling pathway in proteins. *Science*, 258, 1740-1741.
- Bogdanis, G.C., Stavrinou, P., Fatouros, I. G., Philippou, A., Chatzinikolaou, A., Draganidis, D., Ermidis, G., & Maridaki, M. (2013). Short-term high-intensity interval exercise training attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. *Food and Chemical Toxicology*, 61, 171-177.
- Boo, Y. C., & Jo, H. (2003). Flow-dependent regulation of endothelial nitric oxide synthase: role of protein kinases. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 285(3), C499-C508.
- Brusco, C.M., Blazeovich, A.J., Radaelli, R., Botton, C.E., Cadore, E.L., Baroni, B.M., Trajano, G.S., & Pinto, R.S. (2018). The effects of flexibility training on exercise-induced muscle damage in young men with limited hamstrings flexibility. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(6), 1671-1680.
- Bryan, N.S., & Lancaster, J.R. (2017). Nitric oxide signaling in health and disease. In: Bryan, N., Loscalzo, J (eds). In nitrite and nitrate in human health and disease. *Humana Press, Cham*. pp.165-178.
- Cabral-Santos, C., Gerosa-Neto, J., Inoue, D., Rossi, F. E., Cholewa, J., Campos, E.Z., Panissa, V., & Lira, F.S. (2017). Physiological acute response to high-intensity intermittent and moderate-

- intensity continuous 5 km running performance: implications for training prescription. *Journal of Human Kinetics*, 56(1), 127-137.
- Cai, Z., & Yan, L.J. (2013). Protein oxidative modifications: Beneficial roles in disease and health. *Journal of Biochemical and Pharmacological Research*, 1(1), 15-26.
- Cakatay, U. (2005). Protein oxidation parameters in type 2 diabetic patients with good and poor glycaemic control. *Diabetes & Metabolism*, 31(6), 551-557.
- Çakir-Atabek, H., Demir, S., Pinarba Sili, R. D., & Gündüz, N. (2010). Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 24(9), 2491-2497.
- Cao, M., Quan, M., & Zhuang, J. (2019). Effect of High-Intensity Interval Training versus Moderate-Intensity Continuous Training on Cardiorespiratory Fitness in Children and Adolescents: A Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health*, 16(9), 1533.
- Ceriello, A. (2006). Oxidative stress and diabetes-associated complications. *Endocrine Practice*, 12(1), 60-62.
- Chapman, S.B., Aslan, S., Spence, J.S., Defina, L.F., Keebler, M.W., et al. (2013). Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front Aging Neuroscience*, 5, 75.
- Chatterjee, S., Chatterjee, P., & Bandyopadhyay, A. (2005). Validity of queen's college step test for estimation of maximum oxygen uptake in female students. *The Indian Journal of Medical Research*, 121(1), 32-35.
- Chen, J.J., & Yu, B.P. (1994). Alterations in mitochondrial membrane fluidity by lipid peroxidation products. *Free Radical Biology & Medicine*, 17(5), 411-418.
- Chis, I. C., Coseriu, A., Simedrea, R., Oros, A., Nagy, A. L., & Clichici, S. (2015). In vivo effects of quercetin in association with moderate exercise training in improving streptozotocin-induced aortic tissue injuries. *Molecules*, 20(12), 21770-21786.

- Cho, S. Y., Chung, Y. S., Yoon, H. K., & Roh, H. T. (2022). Impact of Exercise Intensity on Systemic Oxidative Stress, Inflammatory Responses, and Sirtuin Levels in Healthy Male Volunteers. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(18), 11292.
- Chung, W.J., Jeon, G.H., Yoon, J. Y., & Kim, S. (2002). Free radical acylation approach of carbohydrate derivatives. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, 23(9), 1187-1188.
- Cooper, C.E., Vollaard, N.B., Choueiri, T., & Wilson, M.T. (2002). Exercise, free radicals and oxidative stress. *Biochemical Society Transactions*, 30(2), 280-285.
- Cruz, C. M., Rinna, A., Forman, H. J., Ventura, A. L., Persechini, P. M., & Ojcius, D. M. (2007). ATP activates a reactive oxygen species-dependent oxidative stress response and secretion of proinflammatory cytokines in macrophages. *Journal of Biological Chemistry*, 282(5), 2871-2879.
- da Silva Rossato, J., Krause, M., Fernandes, A. J., Fernandes, J. R., Seibt, I. L., Rech, A., et al. (2014). Role of alpha- and beta-adrenoreceptors in rat monocyte/macrophage function at rest and acute exercise. *J. Physiol. Biochem.* 70, 363–374. doi: 10.1007/s13105-013-0310-3
- Davies K.J.A. (1995). *Free Radical and Oxidative stress: Environment, Drugs and Food Addition*. London. Portland Press.
- Di Meo, S., & Venditti, P. (2001). Mitochondria in exercise-induced oxidative stress. *Biological Signals and Receptors*, 10(1-2), 125-140.
- Dillard, C. J., Litov, R. E., Savin, W. M., Dumelin, E. E., & Tappel, A. L. (1978). Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *Journal of Applied Physiology*, 45(6), 927-932.
- Dizdaroglu, M., & Jaruga, P. (2012). Mechanisms of free radical-induced damage to DNA. *Free radical research*, 46(4), 382-419.
- Droge, W. (2002). Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiological Reviews*, 82(1), 47-95.

- Duan, J., & Kasper, D.L. (2011). Oxidative depolymerization of polysaccharides by reactive oxygen/nitrogen species. *Glycobiology*, 21(4), 401-409.
- Dyakova, E. Y., Kapilevich, L. V., Shylko, V. G., Popov, S. V., & Anfinogenova, Y. (2015). Physical exercise associated with NO production: signaling pathways and significance in health and disease. *Frontiers in cell and developmental biology*, 3, 19.
- Elias, R. J., Kelleryby, S.S., & Decker, E.A. (2008). Antioxidant activity of protein and peptides. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 48(5), 430-441.
- Ellman, G.L., (1959). Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 82, 70-77.
- Esterbauer, H., Schaur, R.J., & Zollner, H. (1991). Chemistry and Biochemistry of 4-hydroxynonenal, malonaldehyde and related aldehydes. *Free Radical Biology & Medicine*, 11(1), 81-128.
- Fatouros, I.G., Janurtas, A.Z., Villiotou, V., Poulipoulous, S., Fotinakis, P., Taxildaris, K., & Deliconstantinos, G. (2004). Oxidative stress responses in older men during endurance training and detraining. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(12), 2065-2072.
- Fox EL, Bartels RL, Billings CE, O'Brien R, Bason R & Mathews DK (1975). Frequency and duration of interval training programs and changes in aerobic power. *J Appl Physiol* 38, 481-484.
- Franco, L., Doria, D., & Mattiucci, F. (2001). Effect of acute exercise on plasma nitric oxide level in humans. *Medical Principles and Practice*, 10(2), 106-109
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., ... & Swain, D. P. (2011). Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, Musculo- skeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and Exercise*, 43(7), 1334-1359.
- Garcia, R. B. (2011). The Effects of Nitric Oxide Donors on Performance in Humans. The doctoral thesis, Barcelona.

- Ghiasi, R., Mohammadi, M., Helan, J. A., Jozani, S. R. J., Mohammadi, S., Ghiasi, A., & Naderi, R. (2015). Influence of two various durations of resistance exercise on oxidative stress in the male rat's hearts. *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 7(4), 149.
- Gilligan, D.M., Panza, J.A., Kilcoyne, C.M., Waclawiw, M.A., Casino, P.R., & Quyyumi, A (1994). Contribution of endothelium-derived nitric oxide to exercise-induced vasodilation. *Circulation*, 90, 2853–2858.
- Giugliano, D., Ceriello, A, & Paolisso, G. (1995). Diabetes mellitus, hypertension, and cardiovascular disease: which role for oxidative stress? *Metabolism*, 44(3), 363-368.
- Giuliani, A., & Cestaro, B. (1997). Exercise, Free radical generation and vitamins. *European Journal of Cancer Prevention*, 6 (Suppl 1), S55-S67.
- Glaister M. (2005). Multiple sprint work: physiological responses, mechanisms of fatigue and the influence of aerobic fitness. *Sports Medicine (Auckland, N. Z.)*, 35(9), 757– 777. <https://doi.org/10.2165/00007256-200535090-00003>
- Gohil, K., Viguie, C., Stanley, W.C., Brooks, G.A., & Packer, L. (1988). Blood glutathione oxidation during human exercise. *Journal of Applied Physiology*, 64(1), 115-119.
- Goto, C., Nishioka, K., Umemura, T., Jitsuiki, D., Sakaguchi, A., Kawamura, M., Chayama, K., Yoshizumi, M., & Higashi, Y. (2007). Acute moderate-intensity exercise induced vasodilation through an increase in nitric oxide bioavailability in humans. *American Journal of Hypertension*, 20, 825-830.
- Grimm, S., Hoehn, A., Davies, K.J., & Grune, T. (2011). Protein oxidative modifications in the aging brain: consequence for the onset of neurodegenerative disease. *Free Radical Research*, 45(1), 73-88.
- Grisham, M.B., Johnson, G.G., & Lancaster Jr, J.R. (1996). Quantitation of nitrate and nitrite in extracellular fluids. *Methods in Enzymology*, 268, 237-246.
- Halliwell, B. (1995). How to characterize and antioxidant: an update. *Biochemical Society Symposium*, 61, 73-101.

- Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. (2015). Free radicals in biology and medicine. Oxford University Press, USA.
- Halliwell, B., and Gutteridge, I.M.C. (1999). Free radicals in biology and medicine. 2nd ed. Oxford: Clarendon Press.
- Harrison, M.H., Brown, G.A., & Cochrane, L.A. (1980). Maximal oxygen uptake: its measurement, application, and limitations. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*, 51(10), 1123-1127.
- Hawkins, M.N., Raven, P.B., Snell, P.G., Stray-Gundersen, J., & Levine, B.D. (2007). Maximal oxygen uptake as a parametric measure of cardiorespiratory capacity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(1), 103-107.
- Heunks, L. M., & Dekhuijzen, P. R. (2000). Respiratory muscle function and free radicals: from cell to COPD. *Thorax*, 55(8), 704-716.
- Heunks, L. M., Viña, J., Van Herwaarden, C. L., Folgering, H. T., Gimeno, A., & Dekhuijzen, P. R. (1999). Xanthine oxidase is involved in exercise-induced oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 277(6), R1697-R1704.
- Hillegass E. (2011). Examination of assessment procedures. In: *Essentials of Cardiopulmonary Physical Therapy*. 3rd edition. Canada. Saunders.
- Holland, A. M., Hyatt, H. W., Smuder, A. J., Sollanek, K. J., Morton, A. B., Roberts, M. D., & Kavazis, A. N. (2015). Influence of endurance exercise training on antioxidant enzymes, tight junction proteins, and inflammatory markers in the rat ileum. *BMC Research Notes*, 8(1), 514.
- Huang, T.T., Neemuddin, M., Sailaja, M.V., Yamaguchi, M., Kozy, H.M., Carlson, E.J., & Epstein, C.J. (2006). Genetic modifiers of the phenotype of mice deficient in mitochondrial superoxide dismutase. *Human Molecular Genetics*, 15(7), 1187-1194.

- Ichihara, S., Suzuki, Y., Chang, J., Kuzuya, K., Inoue, C., Kitamura, Y., & Oikawa, S. (2017). Involvement of oxidative modification of proteins related to ATP synthesis in the left ventricles of hamsters with cardiomyopathy. *Scientific Reports*, 7, 9243. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08546-1>.
- Jamurtas, A.Z., Gatouros, I.G., Deli, C.K., Georgakouli, K., Poullos, A., Draganidis, D., Papanikolaou, K., Tsimeas, P., Chatzinikolaou, A., Avloniiti, A., Tsiokanos, A., & Koutedakis, Y. (2018). The Effects of Acute Low-Volume HIIT and Aerobic Exercise on Leukocyte Count and Redox Status. *Journal of Sports Science and Medicine*, 17, 501-508.
- Ji, L. L., Kang, C., & Zhang, Y. (2016). Exercise-induced hormesis and skeletal muscle health. *Free Radical Biology and Medicine*, 98, 113-122.
- Kawamura, T., & Muraoka, I. (2018). Exercise-Induced Oxidative Stress and the Effects of Antioxidant Intake from a Physiological Viewpoint. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 7(9), 119. <https://doi.org/10.3390/antiox7090119>
- Kilpatrick, M. W., Jung, M. E., & Little, J. P. (2014). High-intensity interval training: A review of physiological and psychological responses. *ACSM's Health & Fitness Journal*, 18(5), 11-16.
- Kingwell, B. A. (2000). Nitric oxide as a metabolic regulator during exercise: effects of training in health and disease. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*, 27(4), 239-250.
- Klages-Mundt, N., & Li, L. (2017). Formation and repair of DNA-protein crosslink damage. *Science China. Life Sciences*, 60(10), 1065-1076.
- Knuttgen, H. (2007). Strength training and aerobic exercise: comparison and contrast. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, 21(3), 973-978.
- Kohen, R., & Nyska, A. (2002). Oxidative of biological systems; oxidative stress phenomena, antioxidants, redox reaction, and methods for their quantification. *Toxicologic Pathology*, 30(6), 620-650.

- Koutlianos, N., Dimitros, E., Metaxas, T., Cansiz, M., Deligiannis, A.S., & Kouidi, E. (2013). Indirect estimation of VO₂max in athletes by ACSM's equation: valid or not?. *Hippokratia*, 17(2), 136-140.
- Lamprecht, M., Greilberger, J. F., Schwabegger, G., Hofmann, P., & Oettl, K. (2008). Single bouts of exercise affect albumin redox state and carbonyl groups on plasma protein of trained men in a workload-dependent manner. *Journal of Applied Physiology*, 104(6), 1611-1617.
- Leelarungrayub, D., Saidee, K., Pothongsunun, P., Pratanaphon, S., Yankai, A., & Bloomer, R.J. (2011). Six weeks aerobic dance exercise improves blood oxidative stress status and increase interleukin-2 in previous sedentary women. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 15(3), 355-362.
- Lovlin, R., Cottle, W., Pyke, I., Kavanagh, M., & Belcastro, A.N. (1987). Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 56(3), 313–316. <https://doi.org/10.1007/BF00690898>
- Lubos, E., Loscalzo, J., & Handy, D. E. (2011). Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities.
- Lushchak, V.I. (2007). Free radical oxidation of proteins and its relationship with functional state of organisms. *Biochemistry (Mosc)*, 72(8), 809-827.
- Lyall, G. K., Davies, M. J., Ferguson, C., Porter, K. E., & Birch, K. M. (2019). In-exercise vascular shear rate during acute continuous and interval exercise: Impact on endothelial function and miR-21. *Journal of Applied Physiology*, 127(6), 1754-1762.
- MacInnis, M. J., & Gibala, M. J. (2017). Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *The Journal of physiology*, 595(9), 2915-2930.
- Maritim, A.C., Sanders, R.A., & Watkins, J.B. (2003). Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: a review. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1), 24-38.

- Mates, J.M., & Sanchez-Jimenez, F. (1999). Antioxidant enzymes and their implications in pathophysiologic processes. *Frontiers in Bioscience*, 4, D339-345. <https://doi.org/10.2741/mates>.
- McMillian, D. J., Moore, J. H., Hatler, B. S., & Taylor, D. C. (2006). Dynamic vs. static-stretching warm up: the effect on power and agility performance. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 20(3), 492-499.
- McRae G, Payne A, Zelt JGE, Scribbans TD, Jung ME, Little JP & Gurd BJ (2012). Extremely low volume, whole-body aerobic-resistance training improves aerobic fitness and muscular endurance in females. *Appl Physiol Nutr Metab* 37, 1124-1131.
- Meka, N., Katragadda, S., Cherian, B., & Arora, R.R. (2008). Endurance exercise and resistance training in cardiovascular disease. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, 2(2), 115-121.
- Michailidis, Y., Jamurtas, A. Z., Nikolaidis, M. G., Fatouros, I. G., Koutedakis, Y., Papassotiriou, I., & Kouretas, D. (2007). Sampling time is crucial for measurement of aerobic exercise-induced oxidative stress. *Medicine and science in sports and exercise*, 39(7), 1107-1113.
- Micheo, W., Baerga, L., & Miranda, G. (2012). Basic principles regarding strength, flexibility, and stability exercises. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 4(11), 805-811.
- Miyazaki, H., Oh-ishi, S., Ookawara, T., Kizaki, T., Toshinai, K, Ha, S., Haga, S., Ji, L.L., & Ohno, H. (2001). Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 84(1-2), 1-6.
- Möller, M. N., Rios, N., Trujillo, M., Radi, R., Denicola, A., & Alvarez, B. (2019). Detection and quantification of nitric oxide-derived oxidants in biological systems. *Journal of Biological Chemistry*, 294(40), 14776-14802.
- Moncada S, Palmer RM, Higgs EA: Nitric oxide: Physiology, pathophysiology, and pharmacology. *Pharmacol Rev* 1991; 43: 109-142.

- Morillas-Ruiz, J., Zafrilla, P., Almar, M., Cuevas, M. J., López, F. J., Abellán, P., Villegas, J. A., & González-Gallego, J. (2005). The effects of an antioxidant-supplemented beverage on exercise induced oxidative stress: results from a placebo-controlled double-blind study in cyclists. *European Journal of Applied Physiology*, 95(5- 6) , 543– 549. <https://doi.org/10.1007/s00421-005-0017-4>
- Muller, F. L., Liu, Y., & Van Remmen, H. (2004). Complex III releases superoxide to both sides of the inner mitochondrial membrane. *Journal of Biological Chemistry*, 279(47), 49064-49073.
- Naderi, R., Mohaddes, G., Mohammadi, M., Ghaznavi, R., Ghyasi, R., & Vatankhah, A. M. (2015). Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. *Advanced pharmaceutical bulletin*, 5(2), 231.
- Nakano, K., Whitaker, J. W., Boyle, D. L., Wang, W., & Firestein, G. S. (2013). DNA methylome signature in rheumatoid arthritis. *Annals of the rheumatic diseases*, 72(1), 110-117.
- Niess, A.M., Hartmann, A., Grunert-Fuchs, M., Poch, B., & Speit, G. (1996). DNA damage after exhaustive treadmill running in trained and untrained men. *International Journal of Sports Medicine*, 17(6), 397-403.
- Nikolaidis, M.G., Kyparos, A., Hadziioannou, M., Panou, N., Samaras, L., Jamurtas, A. Z., Kouretas, D. (2007). Acute exercise markedly increases blood oxidative stress in boys and girls. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, <https://doi.org/10.1139/h06-097>.
- Nosarev, A. V., Smagliy, L. V., Anfinogenova, Y., Popov, S. V., & Kapilevich, L. V. (2015). Exercise and NO production: relevance and implications in the cardiopulmonary system. *Frontiers in cell and developmental biology*, 2, 73.
- Olson, K. R. (2020). Reactive oxygen species or reactive sulfur species: why we should consider the latter. *Journal of Experimental Biology*, 223(4).<https://doi.10.1242/jeb.196352>.
- Packer, O. (1992). Lipid-soluble antioxidants: biochemistry and clinical applicatins. (pp.17-26). Birkhauwer.Pilegaard, H., Domino, K., Noland, T., Juel, C., Hellsten, Y., Halestrap, A. P., & Bangsbo, J. (1999). Effect of high-intensity exercise training on lactate/H⁺ transport

- capacity in human skeletal muscle. *The American Journal of Physiology*, 276(2), E255–E261. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1999.276.2.E255>.
- Pollock, M.L., Franklin, B.A., Balady, G.J., Chaitman, B.L., Fleg, J.L., Fletcher, B., Limacher, M., Pina, I.L., Stein, R.A., Williams, M., & Bazzarre, T. (2000). Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease. *Circulation*, 101(7), 828-833.
- Porcari, J. P., Bryant, C. X., & Comana, F. (2015). Exercise physiology. Philadelphia: F.A. Davis Company.
- Powers, S. K., & Jackson, M. J. (2008). Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiological Reviews*, 88(4), 1243–1276. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2007>
- Powers, S.K., Radak, Z., Ji, L.L. (2016). Exercise-induced oxidative stress: past, present and future. *Journal of Physiology*, 594(18), 5081-5092.
- Rahman, I. (2005). Regulation of glutathione in inflammation and chronic lung disease. *Mutation Research*, 579(1-2), 58-80.
- Rees, S. S., Murphy, A. J., Watsford, M. L., McLachlan, K. A., & Coutts, A. J. (2007). Effects of proprioceptive neuromuscular facilitation stretching on stiffness and force-producing characteristics of the ankle in active women. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 21(2), 572.
- Ruegsegger, G. N., & Booth, F. W. (2018). Health Benefits of Exercise. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 8(7), a029694. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029694>.
- Rusip, G., & Suhartini, S. M. (2020). Effects of Moderate Intensity Exercise on Glutathione Peroxidase Activity and VO₂max in Elderly Women. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(A), 230-233.
- Rynecki, N. D., Siracuse, B. L., Ippolito, J. A., & Beebe, K. S. (2019). Injuries sustained during high intensity interval training: are modern fitness trends contributing to increased injury rates?.

The Journal of sports medicine and physical fitness, 59 (7), 1206–1212.
<https://doi.org/10.23736/S0022-4707.19.09407-6>

Sawyer, B.J., McMahon, N., Thornhill, K.L., Baughman, B.R., Mahoney, J.M., Pattison, K.L., Freeberg, K.A., & Botts, R.T. (2020). Supra-versus submaximal cycle ergometer verification of VO₂max in males and females. *Sports (Basel)*, 8(12), 163.
<https://doi.10.3390/sports8120163>.

She, J., Nakamura, H., Makino, K., Ohyama, Y., & Hashimoto, H. (2014). Selection of suitable maximum-heart-rate formulas for use with Karonen formula to calculate exercise intensity. *International Journal of Automation and Computing*, 12(1), 62-69.

Sies H. (2017). Hydrogen peroxide as a central redox signaling molecule in physiological oxidative stress: Oxidative eustress. *Redox Biology*, 11, 613–619.
<https://doi.org/10.1016/j.redox.2016.12.035>

Sies, H., & Jones, D. P. (2020). Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. Nature reviews. *Molecular Cell Biology*, 21(7), 363–383. <https://doi.org/10.1038/s41580-7020-0230-3>

Sies, H., Berndt, C., & Jones, D. P. (2017). Oxidative Stress. *Annual Review of Biochemistry*, 86, 715–748. <https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-061516-045037>

Simmonds, M.J., Detterich, J.A., Connes, P. (2014). Nitric oxide, vasodilation and the red blood cell. *Biorheology*, 51(2-3), 121-134.

Sohaib, M., Anhum, F.M., Sahar, A., Arshad, M.S., Rahman, U.U., Imran, A., & Hussain, S. (2016). Antioxidant proteins and peptides to enhance the oxidative stability of meat and meat products: a comprehensive review. *International Journal of Food Properties*, 20 (11), 2581-2593.

Souissi, W., Bouzid, M. A., Farjallah, M. A., Ben Mahmoud, L., Boudaya, M., Engel, F. A., & Sahnoun, Z. (2020). Effect of Different Running Exercise Modalities on Post-Exercise

- Oxidative Stress Markers in Trained Athletes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(10),3729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17103729>.
- Souza, A. V., Giolo, J. S., Teixeira, R. R., Vilela, D. D., Peixoto, L. G., Justino, A. B., Caixeta, D.C., & Espindola, F.S. (2019). Salivary and plasmatic antioxidant profile following continuous, resistance, and high intensity interval exercise: Preliminary study. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019.
- Spada, T. C., Silva, J., Francisco, L. S., Marçal, L. J., Antonangelo, L., Zanetta, D., Yu, L., & Burdmann, E. A. (2018). High intensity resistance training causes muscle damage and increases biomarkers of acute kidney injury in healthy individuals. *PloS one*, 13(11), e0205791. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205791>
- Sriram, K., Laughlin, J. G., Rangamani, P., & Tartakovsky, D. M. (2016). Shear-induced nitric oxide production by endothelial cells. *Biophysical journal*, 111(1), 208-221.
- Starling, M.R., Crawford, M.H., Richards, K.L., & O'Rourke, R.A. (1981). Predictive value of early post-myocardial infarction modified treadmill exercise testing in multivessel coronary artery disease detection. *American Heart Journal*, 102(2):169-175.
- Subudhi, A. W., Min-Xin, F., Strothkamp, K. G., & Murray, D. M. (2003). Effect of graded exercise on blood glutathione status in trained and untrained humans. *International Sports Journal*, 7(2), 82.
- Swan D, Ehrman JK. Exercise prescription In: ACSM's Resource manual for guidelines for exercise testing and prescription. 6th ed. Tokyo. Wolters Kluwer. 2010; p.453.
- Tanaka, H., & Swensen, T. (1998). Impact of resistance training on endurance performance. *Sports Medicine*, 25(3), 191-200.
- Thirumalai, T., Therasa, S.V., Elumalai, E.K., & David, E. (2011). Intense and exhaustive exercise induce oxidative stress in skeletal muscle. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 1(1), 63-66.

- Thompson, W. R. (2017). Worldwide survey of fitness trends for 2018: the CREP edition. *ACSM's Health & Fitness Journal*, 21(6), 10-19.
- Thompson, W. R. (2019). Worldwide survey of fitness trends for 2020. *ACSM's Health & Fitness Journal*, 23(6), 10-18.
- Tofas, T., Draganidis, D., Deli, C. K., Georgakouli, K., Fatouros, I. G., & Jamurtas, A. Z. (2020). Exercise-induced regulation of redox status in cardiovascular diseases: the role of exercise training and detraining. *Antioxidants*, 9(1), 13.
- Torma, F., Gombos, Z., Jokai, M., Takeda, M., Mimura, T., & Radak, Z. (2019). High intensity interval training and molecular adaptive response of skeletal muscle. *Sports Medicine and Health Science*, 1(1), 24-32.
- Tsukamoto, H., Suga, T., Takenaka, S., Tanaka, D., Takeuchi, T., Hamaoka, T., Isaka, T., & Hashimoto, T. (2016). Greater impact of acute high-intensity interval exercise on post-exercise executive function compared to moderate-intensity continuous exercise. *Physiology & Behavior*, 155, 224-230.
- Urso, M.L., & Clarkson, P.M. (2003). Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*, 189(1-2), 41-54.
- Välimäki, I. A., Vuorimaa, T., Ahotupa, M., & Vasankari, T. (2016). Effect of continuous and intermittent exercises on oxidised HDL and LDL lipids in runners. *International journal of sports Medicine*, 37(14), 1103-1109.
- Vincent, H. K., Bourguignon, C., & Vincent, K. R. (2006). Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity*, 14(11), 1921-1930.
- Viner, R.M., Ward, J.L., Hudson, L.D., Ashe, M., Patel, S.V., Hargreaves, D., & Whittaker, E. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Archives of disease in childhood*, <https://doi.10.1136/archdischild-2020-320972>.

- Voluntary exercise protects heart from oxidative stress in diabetic rats. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 5(2), 231.
- Walter, G., Vandenborne, K., McCully, K. K., & Leigh, J. S. (1997). Noninvasive measurement of phosphocreatine recovery kinetics in single human muscles. *The American Journal of Physiology*, 272(2 Pt 1), C525–C534. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.1997.272.2.C525>
- Wen, D., Utesch, T., Wu, J., Robertson, S., Liu, J., Hu, G., & Chen, H. (2019). Effects of different protocols of high intensity interval training for VO₂ max improvements in adults: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 22(8), 941-947.
- Weston KS, Wisloff U & Coombes JS (2014). High-intensity interval training in patients with lifestyle-induced cardiometabolic disease: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 48, 1227–1234.
- Williams, C. J., Gurd, B. J., Bonafiglia, J. T., Voisin, S., Li, Z., Harvey, N., & Fasset, R. G., et al. (2019). A multi-center comparison of O₂ peak trainability between interval training and moderate intensity continuous training. *Frontiers in Physiology*, 10, 19.
- Winters, M. V., Blake, C. G., Trost, J. S., Marcello-Brinker, T. B., Lowe, L., Garber, M. B., & Wainner, R. S. (2004). Passive versus active stretching of hip flexor muscles in subjects with limited hip extension: a randomized clinical trial. *Physical Therapy*, 84(9), 800-807.
- Wu, G., and Morris, S.M. (1998). Arginine metabolism: nitric oxide and beyond. *Biochemistry Journal*, 336(Pt 1), 1-17.
- Zeb, A., & Ullah, F. (2016). A simple spectrophotometric method for determination of thiobarbituric acid reactive substances in fried fast foods. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2016, Article ID 9412767. <https://doi.org/10.1155/2016/9412767>.
- Zhendong, Z., Zhang, L., & Xu, J. (2007). The effects of different exercise training mode on interleukin. *Life Science Journal*, 4(3), 82–86.

Zinellu, E., Zinellu, A., Fois, A.G., Carru, C., & Pirina, P. (2016). Circulating biomarkers of oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Respiratory Research*, 17, 150. <https://doi.org/10.1186/s12931-016-0471-z>.



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาคผนวก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมโครงการ

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว..... ขอให้ความยินยอมของตนเอง ที่จะเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยเรื่อง การตอบสนองของระยะเฉียบพลันระหว่างการออกกำลังกายแบบช่วงและแบบต่อเนื่อง ที่ระดับความหนักปานกลางต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรสและปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุดในอาสาสมัครเพศชายที่มีสุขภาพดี

ข้าพเจ้าได้รับทราบข้อมูลและคำอธิบายเกี่ยวกับการวิจัยนี้แล้ว ข้าพเจ้าได้มีโอกาสซักถามเกี่ยวกับการวิจัยนี้ และได้รับคำตอบเป็นที่พอใจและเข้าใจแล้ว ข้าพเจ้ามีเวลาเพียงพอในการอ่านและทำความเข้าใจกับข้อมูลในเอกสารนี้อย่างถี่ถ้วน และได้รับเวลาเพียงพอในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมการศึกษาวิจัยนี้หรือไม่

ข้าพเจ้าทราบว่าผู้วิจัยยินดีที่จะตอบคำถามประการใดที่ข้าพเจ้าอาจจะมีได้ ตลอดระยะเวลาการเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลเฉพาะที่เกี่ยวกับตัวข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะในรูปที่เป็นสรุปผลการวิจัย และผู้วิจัยจะปฏิบัติในสิ่งที่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกาย หรือจิตใจของข้าพเจ้าตลอดการวิจัยนี้และรับรองว่าหากเกิดมีอันตรายใดๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการดูแลรักษาอย่างเต็มที่

ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมการวิจัยโดยสมัครใจ และสามารถถอนตัวจากการวิจัยนี้เมื่อใดก็ได้โดยไม่มีผลกระทบ ต่อสิทธิในการรักษาพยาบาลหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงได้รับ และในกรณีที่เกิดข้อข้องใจหรือปัญหาที่ข้าพเจ้าต้องการปรึกษากับผู้วิจัย ข้าพเจ้าสามารถติดต่อกับผู้วิจัย คือ รศ.ดร.จิรฤกษ์ สีสารุงระยับ หมายเลขโทรศัพท์ 091-8584859 คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ หรือ รศ.นพ.จักรกริช กล้าผจญ หมายเลขโทรศัพท์ 081-4724276 คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

โดยการลงนามนี้ ข้าพเจ้าไม่ได้สละสิทธิใด ๆ ที่ข้าพเจ้าพึงมีตามกฎหมาย

ลายมือชื่ออาสาสมัคร วันที่.....

(.....)

ลายมือชื่อผู้ให้ข้อมูลการวิจัย..... วันที่.....

(.....)

พยาน วันที่.....

(.....)



ภาคผนวก ข

เอกสารรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved



หน่วยจรรยาบรรณการวิจัย งานบริหารงานวิจัยฯ
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โทร. 36026



เอกสารเลขที่ 396/2564

เอกสารรับรองโครงการวิจัยในมนุษย์

ชื่อคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย : คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ที่อยู่ : 110 ถนนอินทวิโรจ ตำบลศรีภูมิ อำเภอเมือง จังหวัดเชียงใหม่ 50200

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย : รองศาสตราจารย์ ดร. จิรกฤษณ์ ลีลารุ่งระยับ

สังกัด : ภาควิชากายภาพบำบัด คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ชื่อเรื่องโครงการวิจัย : การตอบสนองระยะเฉียบพลันระหว่างการออกกำลังกายแบบช่วงและแบบต่อเนื่องที่ระดับความหนักปานกลางต่อภาวะออกซิเดทีฟสเตรสและปริมาณการใช้ออกซิเจนสูงสุดในอาสาสมัครเพศชายที่มีสุขภาพดี
เลขที่โครงการ : AMSEC-64EX-040

ผู้ให้ทุนวิจัย : ทุนอุดหนุนการวิจัยประเภทงานวิจัยในรายได้คณะ ประจำปี พ.ศ. 2565

เอกสารรับรอง	ฉบับที่รับรอง
โครงการวิจัย	- ฉบับที่ 3.0 วันที่ 12 สิงหาคม 2564
ข้อมูลสำหรับอาสาสมัคร	- ฉบับที่ 3.0 วันที่ 12 สิงหาคม 2564
หนังสือแสดงความยินยอม	- ฉบับที่ 3.0 วันที่ 12 สิงหาคม 2564
โปสเตอร์ประชาสัมพันธ์	- ฉบับที่ 4.0 วันที่ 26 สิงหาคม 2564
อัปเดตประวัติปัจจุบันของผู้วิจัยหลักและผู้วิจัยร่วม	- ฉบับวันที่ 13 กรกฎาคม 2564

กระบวนการพิจารณาโครงการวิจัย : การประชุมคณะกรรมการ ครั้งที่ ____ วันที่ ____

กระบวนการทบทวนพิจารณาแบบเร่งด่วน

ผลการพิจารณา : คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย ได้พิจารณาแล้ว มีมติเห็นชอบให้ดำเนินการวิจัยในขอบเขตที่เสนอได้

อนุมัติ ณ วันที่ 31 สิงหาคม พ.ศ. 2564 มีผลถึง วันที่ 30 สิงหาคม พ.ศ. 2565

กำหนดส่งรายงานความก้าวหน้าของการวิจัย

[] ทุก 3 เดือน

[] ทุก 6 เดือน

[✓] ทุกปี (ในกรณีนี้โปรดยื่นอย่างน้อย 60 วัน ก่อนวันหมดอายุใบรับรอง)

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	นายธนวัฒน์ สอนมา
ประวัติการศึกษา	2560 วิทยาศาสตรบัณฑิต (ชีววิทยา) คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
ประวัติการทำงาน	2557- ปัจจุบัน คิวเตอร์อิสระ (ชีววิทยา)



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved