



اثر محافظتی عصاره آبی سرخ ولیک بعد از دویدن با شدت بالا بر شاخص‌های آسیب قلبی در موش‌های صحرایی نر ویستار

احمد عبدی^{۱*}، سیده مریم مصطفویان^۱، مریم داوران^۱، طاهره حائری^۲

۱- گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

۲- گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

چکیده	مقاله پژوهشی اصیل
مقدمه هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر محافظتی عصاره آبی سرخ ولیک بعد از دویدن با شدت بالا بر شاخص‌های آسیب قلبی در موش‌های صحرایی نر ویستار می‌باشد. مواد و روش‌ها ۳۲ سر موش صحرایی نر ویستار، با وزن ۱۴۰-۱۷۳ گرم به طور تصادفی به گروه‌های کنترل- سالین (SC)، سالین- تمرین (ST)، سرخ ولیک- کنترل (CPC) و سرخ ولیک- تمرین (CPT) تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت ۸ هفته برنامه تمرینی دویدن با شدت بالا (۳۴ متر در دقیقه، ۶۰ دقیقه، پنج روز هفته) را روی تردمیل انجام دادند. به گروه‌های CPC و CPT (۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) عصاره سرخ ولیک و به گروه‌های SC و ST به همین مقدار سالین خورانده شد. ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، موش‌ها کشتار شدند، بافت قلب برداشته و بلافاصله در محلول نیتروژن فریز و در دمای ۸۰- نگهداری شد. پلاسما نیز برای اندازه‌گیری شاخص‌های پلاسمایی جمع‌آوری شد. برای تجزیه و تحلیل آماری از تحلیل واریانس یک‌طرفه و در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. یافته‌ها نتایج نشان داد که دویدن با شدت بالا باعث افزایش معنی‌داری در میزان تروپونین I، LDH و CK قلبی و پلاسمایی شد ($P < 0.05$). همچنین میزان تروپونین I، LDH و CK قلبی و پلاسمایی در گروه سرخ ولیک نسبت به گروه تمرین کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0.05$). نتیجه‌گیری داده‌ها نشان می‌دهد عصاره سرخ ولیک احتمالاً باعث مهار شاخص‌های آسیب قلبی رت‌ها در نتیجه تمرینات استقامتی شدید شود. کلیدواژه‌ها آسیب قلب، تمرین، موش‌های صحرایی، سرخ ولیک	تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۶/۲۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۰/۲۹ *نویسنده مسئول: احمد عبدی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران تلفن: ۰۹۱۱۳۰۰۱۹۶۰ پست الکترونیک: a.abdi58@gmail.com



مقدمه

فعالیت‌های ورزشی باعث بهبود متابولیسم بدن شده و از این طریق منجر به پیشگیری از برخی بیماری‌ها، کنترل وزن و هومئوستاز می‌شود. انجمن قلب آمریکا بیان نمود، عدم فعالیت‌های ورزشی یکی از مهمترین عوامل ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی بوده و فعالیت‌های منظم ورزشی را برای درمان و پیشگیری بیماری‌های قلبی عروقی توصیه نمود (۱). تاثیر فعالیت‌های ورزشی منظم با شدت و مدت متوسط بر سلامت قلبی به خوبی با اثبات رسیده است (۲). در مقابل تمرینات طولانی مدت با حداکثر توان باعث اختلال در عملکرد بطن‌ها و انتشار نشانگرهای آسیب قلبی از قبیل تروپونین^۱، تروپونین T^۲، کراتین کیناز^۳ MB^۳ و لاکتات دهیدروژناز^۴ می‌شود (۳). تروپونین-های قلبی (cTnI و cTnT) شاخص‌های آزمایشگاهی حساس آسیب قلبی بوده و به عنوان شاخص‌های استاندارد طلایی برای تشخیص آسیب قلبی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۴). گزارش متعددی در حیوانات نشان داده است که میزان سرمی cTnI و cTnT پس از تمرینات طولانی مدت افزایش یافته (۵و۶) و ارزش بالینی برای تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد دارد (۵). برخی مطالعات اخیر بر این باورند که حتی در افراد سالم نیز پس از ورزش دراز مدت، شاخص‌های زیستی آسیب عضله قلب (cTnT و CK-MB) افزایش می‌یابد. فعالیت‌های بدنی دراز مدت و شدید موجب رهائش cTnT و cTnI در ورزشکاران سالم شده که بدون علائم بالینی می‌باشد (۷). به نظر فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت با افزایش

خستگی عضله قلب شده (۸) و افزایش برخی شاخص‌های آسیب قلبی را در پلاسما همراه است (۹). از سوی دیگر، مطالعات اثر محافظتی ولیک را بر آسیب-های قلبی نشان داده اند (۱۰). ولیک یکی از قدیمی‌ترین گیاهان دارویی می‌باشد و برای اولین بار توسط دیوسکورید در قرن یکم معرفی شده است (۱۱). سرخ ولیک^۵ (با اسامی مختلفی از قبیل هاوترن^۶، کراتاگوس مونوجینا^۷ و کراتاگوس اکسیاکونتا^۸) یک گیاه دارویی با ارزش از تیره گل سرخ است که امروزه در درمان ضایعات قلبی و گردش خون به ویژه به عنوان ضد عفونت و آنتی اکسیدان استفاده می‌شود. در تعدادی از کشورهای اروپایی عصاره گیاه ولیک برای درمان نارسایی احتقانی قلب استفاده می‌شود. اثر بخشی و ایمنی داروی گیاهی ولیک توسط آزمایش‌ها متعدد بالینی به اثبات رسیده است (۱۲). مطالعات نشان داده که عصاره کراتاگوس اوکسیکانتا باعث کاهش تولید ROS، جلوگیری از پراکسیداسیون لیپیدها و حفظ غشا سلولی می‌شود. این یافته‌ها توسط کاهش CK و LDH در گروه درمانی با COC حمایت شد (۱۳). اثرات مفید آنتی اکسیدانی (۱۴) و ضد التهابی (۱۵) COC به دلیل حضور فلاونوئیدها^۹، تریترپنیک اسید^{۱۰}، اسیدهای فنول کربوکسیلیک^{۱۱} و اجزای پروانتوسیانیدین‌های الیگومری^{۱۲} می‌باشد. مطالعات اندکی به بررسی تاثیر همزمان تمرین و عصاره ولیک بر شاخص‌های آسیب قلبی پرداخته اند. رنجبر و همکاران در

^۵ Crataegus^۶ Hawthorn^۷ Crataegus monogyna^۸ Crataegus oxyacantha: (COC)^۹ Flavonoid^{۱۰} Triterpenic Acids^{۱۱} Phenol Carboxylic Acids^{۱۲} Oligomeric Proanthocyanidins^۱ Cardiac Troponin I : (cTnI)^۲ Cardiac Troponin T : (cTnT)^۳ Creatine kinase-MB : (CK-MB)^۴ Lactate dehydrogenase : (LDH)



پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی بررسی و تأیید گردید.

پروتکل پژوهش

برنامه تمرینی

در شروع برای مدت پنج روز مرحله آشنایی نمونه‌ها با برنامه تمرینی و تردمیل اجرا شد. برنامه تمرین شامل دو مرحله به شرح ذیل می‌باشد: مرحله اول (مرحله اضافه بار): در این مرحله که دو هفته بطول انجامید موش‌ها با رعایت اصل اضافه بار به صورت فزاینده بین ۲۰-۶۰ دقیقه و با سرعت بین ۲۸-۳۴ متر در دقیقه تمرین کردند. مرحله دوم (حفظ یا تثبیت بار): موش‌های گروه تمرین پس از رسیدن به سرعت ۳۴ متر در دقیقه (معادل ۸۵ درصد VO_{2max} و با شیب صفر درجه) و مدت ۶۰ دقیقه، تا پایان هفته هشتم این حجم کار را حفظ نمودند (۱۷). حیوانات ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی بیهوش و بافت قلب برداشته شد. سه ساعت قبل از کشتار برای همگن شدن نمونه‌ها از نظر غذای دریافتی، با توجه به اینکه در این پژوهش از عصاره استفاده شد، به موش‌ها هیچ غذایی غیر از آب داده نشد.

روش عصاره‌گیری سرخ ولیک

میوه‌های رسیده سرخ ولیک در اواسط پاییز از جنگل‌ها و مناطق کوهستانی شهر نکا جمع‌آوری و ابتدا به خوبی شسته شد. سپس، به وسیله دستگاه الکتریکی خشک کن در دمای ۳۵ درجه سانتی‌گراد طی چهار روز کاملاً خشک شد. پس از برداشتن شاخه‌های نازک انتهایی، از میوه‌های خشک شده، با استفاده از آسیاب خانگی به خوبی خرد و کاملاً تا جایی که امکان داشت به پودر تبدیل شد. برای عصاره‌گیری میوه سرخ ولیک، ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر به سه گرم پودر سرخ ولیک اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت بر روی شیکر قرار گرفت. محلول مورد نظر جهت حذف

مطالعه‌ای روی موش‌های دیابتی نشان دادند که یک دوره تمرین مقاوتی همراه با COC باعث کاهش معنی‌داری در میزان LDH و CK-MB می‌شود. همچنین میزان آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از اسکیمی-پرفشارخونی مجدد در بافت قلب موش‌های دیابتی کاهش می‌یابد (۱۰).

مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی تجربی هشت هفته‌ای، تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر شش هفته‌ای با نژاد ویستار و با وزن ۱۴۰-۱۷۳ گرم از انستیتو پاستور شمال ایران (آمل) تهیه شد. در تعیین حجم نمونه، با توجه به فرمول حجم نمونه برای نمره‌های پیوسته، در صورتی که تفاوت‌های مورد انتظار برابر با ۱/۵ باشد، با توان آزمون ۸۰ درصد در سطح معنی‌داری $\alpha=0/05$ ، تعداد آزمودنی‌های هر گروه برابر ۸ می‌باشد (۱۶). معیار ورود به مطالعه حاضر شامل نر بودن موش‌ها، قرار گرفتن در محدوده وزنی مورد نظر، سلامت کامل موش‌ها و عدم استفاده از هرگونه دارو بود. معیار خروج از مطالعه عدم اجرای پروتکل تمرینی و مصرف نکردن عصاره، مونث بودن و آسیب حین اجرا تمرین بود. حیوانات مورد آزمایش در گروه‌های پنج تایی در قفس‌های پلی‌کربنات در آزمایشگاه تحقیقات حیوانی دانشگاه مازندران نگهداری شدند. دمای محیط 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و چرخه روشنایی-تاریکی ۱۲:۱۲ ساعت و رطوبت هوا 50 ± 5 درصد بود. طی دوره پژوهش حیوانات غذا به صورت پلت (ساخت شرکت بهپرور) استفاده می‌کردند و آب مورد نیاز به صورت آزاد در دسترس حیوانات قرار داده شد. حیوانات پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید و نحوه فعالیت روی نوارگردان به طور تصادفی به چهار گروه کنترل-سالین (SC)، سالین-تمرین (ST)، سرخ ولیک-کنترل (CPC) و سرخ ولیک-تمرین (CPT) تقسیم شدند. همه آزمایش‌ها بر اساس خط مشی‌های قرارداد هلسینکی اجرا شد و توسط کمیته اخلاق



ذرات بزرگتر دکانته و ذرات کوچکتر با عبور از صافی غشایی حذف شدند. عصاره حاصل در مجاورت هوا خشک شد و پودر خشک حاصل پس از توزین در آب مقطر حل شده و به عنوان عصاره آبی مورد استفاده قرار گرفت (۱۸). مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم عصاره آبی سرخ ولیک به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت دهانی بلافاصله بعد از تمرین، پنج روز در هفته و به مدت شش هفته از پایان هفته دوم به گروه‌های سرخ ولیک و تمرین-سرخ ولیک خوراند شد. به دو گروه دیگر نیز به همان مقدار سالیین خوراند شد.

جمع‌آوری پلاسما، بافت و آنالیز آزمایشگاهی

۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی نمونه‌ها با تزریق داخل صفاقی ترکیبی از کتامین (۵۰-۳۰ میلی-گرم/کیلوگرم) و زایلازین (۵-۳ میلی‌گرم/کیلوگرم) بیهوش شدند. نمونه‌های خون به صورت مستقیم از ورید اجوف تحتانی گرفته و پس از انتقال به لوله‌های آزمایشگاهی حاوی EDTA در ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شده و پلاسما جمع‌آوری شد. پس از انجماد پلاسما به وسیله نیتروژن مایع تا زمان اندازه‌گیری متغیرها در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. بافت قلب بلافاصله پس از جداسازی و شست و شو با سالیین توسط فریز کلمپ^۱ منجمد شده و با استفاده از هاون‌های چینی پودر شد. بافت‌های پودر شده بعد از وزن کشی وارد تیوب‌های شیشه‌ای گردیده و به ازای هر ۵۰ میلی‌گرم بافت پودر شده یک سی‌سی (۱CC) بافر PBS به آن اضافه شد. مخلوط بافت و PBS بلافاصله توسط دستگاه هموژنایزر (در داخل ظرف یخ پودر شده) هموژن شده و مجدداً به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد. محلول رویی جدا شده و

وارد تیوب‌های مخصوص گردیده و به نیتروژن مایع منتقل و سپس در یخچال در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان اندازه‌گیری نگهداری شد. تروپونین I با استفاده از کیت حیوانی شرکت Cusabio ساخت کشور چین با حساسیت ۷/۸۱ پیکوگرم بر میلی‌گرم به روش الیزا اندازه‌گیری شد. همچنین مقدار LDH و CK به روش رنگ‌سنجی و با استفاده از کیت شرکت Elitech Group ساخت کشور فرانسه اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری

پس از تایید نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو ویلک، برای مقایسه اختلاف بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و آزمون تعقیبی LSD استفاده شد. تمام داده‌های به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده‌اند. محاسبات با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS v.16 انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ $\leq P$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول ۱ میانگین و انحراف معیار متغیرهای گروه‌های مختلف نشان داده شده است. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات cTnI بافت قلب بین گروه‌های مختلف وجود دارد ($P=0/004$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های کنترل-سالیین با تمرین ($P=0/049$) و تمرین با عصاره ($P=0/003$) تفاوت معنی‌داری در میزان cTnI بافت قلب وجود دارد (جدول ۳). همچنین، نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات cTnI پلاسمایی بین گروه‌های مختلف می‌باشد ($P=0/001$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های تمرین با سالیین ($P=0/011$) و عصاره ($P=0/001$) و همچنین بین گروه

^۱ Ketamine

^۲ Xylazine

^۳ freeze clamp



عصاره با تمرین-عصاره ($P \leq 0.045$) تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات cTnI پلاسمای وجود دارد (جدول ۳). تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات CK بافت قلب بین گروه‌های مختلف وجود داشت ($P = 0.001$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های تمرین با سالیन ($P = 0.013$)، عصاره ($P = 0.001$) و تمرین-عصاره ($P = 0.007$) و بین گروه عصاره با سالین ($P = 0.044$) و تمرین-عصاره ($P \leq 0.032$)

تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات CK بافت قلب وجود دارد (جدول ۳). همچنین، نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات CK پلاسمایی بین گروه‌های مختلف می‌باشد ($P = 0.003$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های عصاره با سالین ($P = 0.040$) و تمرین ($P = 0.002$) تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات CK پلاسمایی وجود دارد (جدول ۳).

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق

کنترل-سالین (n=7)	تمرین (n=7)	عصاره (n=9)	تمرین-عصاره (n=9)
۳۴/۴±۳۲/۶۴۹	۴۴/۹±۸۱/۳۰۷	۳۰/۶±۶۷/۷۶۳	۳۸/۷±۳۳/۲۴۴
۴۳/۸±۲۰/۸۹۲	۵۷/۶±۷۱/۹۹۷	۳۷/۶±۹۳/۱۵۴	۴۸/۹±۴۵/۵۷۵
۲/۰±۲۴۲/۳۵۴	۳/۰±۰۵۵/۸۰۰	۱/۰±۵۹۵/۳۳۱	۲/۰±۲۳۰/۲۳۸
۱۱۷/۱۴±۰۰/۶۴۰	۱۲۸/۲۳±۴۳/۱۵۸	۸۸/۲۲±۷۸/۰۵۰	۱۱۱/۱۷±۵۶/۹۱۷
۹۴/۱۱±۵۸/۵۶	۱۱۰/۳۷±۴۶/۴۸	۷۵/۹±۸۰/۲۲	۹۲/۵±۵۵/۶۶
۱۶۱/۲۷±۱۴/۶۷	۲۶۸/۳۷±۸۶/۲۴	۱۲۰/۱۹±۷۸/۶۴	۱۹۸/۲۸±۴۴/۸۵

* تفاوت با گروه کنترل، ± تفاوت با گروه تمرین † تفاوت با گروه عصاره

از دیگر نتایج پژوهش حاضر تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات LDH بافت قلب بین گروه‌های مختلف بود ($P = 0.012$) (جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های تمرین با عصاره ($P = 0.006$) تفاوت معنی-داری در میزان تغییرات LDH بافت قلب وجود دارد (جدول ۳). در نهایت، نتایج تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان دهنده تفاوت معنی‌دار در میزان تغییرات LDH پلاسمای بین گروه‌های مختلف می‌باشد ($P = 0.000$)

(جدول ۲). نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین گروه‌های تمرین با سالین ($P = 0.001$)، عصاره ($P = 0.000$) و تمرین-عصاره ($P = 0.001$) و بین گروه عصاره با سالین ($P = 0.035$) و تمرین-عصاره ($P = 0.001$) تفاوت معنی-داری در میزان تغییرات LDH پلاسمای وجود دارد (جدول ۳).



جدول ۲- نتایج آزمون تحلیل واریانس مربوط به متغیرهای تحقیق در گروه‌های مختلف مطالعه

متغیر	میانگین مجذورات	نسبت F	P-value
تروپونین I بافت قلب (ng/ml)	بین گروه‌ها ۲۸۳/۵۵۲ درون گروه ۵۱/۱۸۶	۵/۴۵۰	۰/۰۰۴
تروپونین I پلاسمایی (pg/ml)	بین گروه‌ها ۵۵۰/۳۱۱ درون گروه ۶۴/۴۵۵	۸/۵۳۸	۰/۰۰۱
کراتین کیناز بافت قلب (U/mg)	بین گروه‌ها ۲/۷۹۸ درون گروه ۰/۲۱۲	۱۳/۲۲۱	۰/۰۰۱
کراتین کیناز پلاسمایی (U/l)	بین گروه‌ها ۲۲۶۵/۱۵۹ درون گروه ۳۹۱/۴۸۲	۵/۷۸۶	۰/۰۰۳
لاکتات دهیدروژناز بافت قلب (U/mg)	بین گروه‌ها ۱۵۹۷/۸۱۹ درون گروه ۳۶۳/۲۵۸	۴/۳۹۹	۰/۰۱۲
لاکتات دهیدروژناز پلاسمایی (U/l)	بین گروه‌ها ۳۰۶۳۷/۵۷۶ درون گروه ۷۷۰/۶۲۵	۳۹/۷۵۷	۰/۰۰۱

جدول ۳- نتایج آزمون تعقیبی مربوط به متغیرهای تحقیق

متغیر	گروه مقایسه شونده	تفاوت میانگین‌ها	خطای استاندارد	P-value
تروپونین I بافت قلب (ng/ml)	سالمین تمرین	۱۰/۴۸۵- ۱۴/۱۳۶	۳/۸۲۴ ۳/۶۰۵	۰/۰۴۹ ۰/۰۰۳
تروپونین I پلاسمایی (pg/ml)	سالمین عصاره	۱۴/۵۱۴ ۱۹/۷۸۰	۴/۲۹۱ ۴/۰۴۵	۰/۰۱۱ ۰/۰۰۱
کراتین کیناز بافت قلب (U/mg)	عصاره تمرین-عصاره	۱۰/۵۲۲- ۰/۸۱۳	۳/۷۸۴ ۰/۲۴۵	۰/۰۴۵ ۰/۰۱۳
کراتین کیناز پلاسمایی (U/l)	سالمین عصاره	۲۸/۲۲۲- ۳۹/۶۵۱	۹/۹۷۱ ۹/۹۷۱	۰/۰۴۰ ۰/۰۰۲
لاکتات دهیدروژناز بافت قلب (U/mg)	عصاره تمرین	۳۴/۶۵۲ ۱۰۷/۷۱۴	۹/۶۰۵ ۱۴/۸۳۸	۰/۰۰۶ ۰/۰۰۱
لاکتات دهیدروژناز پلاسمایی (U/l)	عصاره تمرین-عصاره	۴۰/۳۶۵- ۷۷/۶۶۷	۱۳/۹۹۰ ۱۳/۰۸۶	۰/۰۳۵ ۰/۰۰۱



بحث

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین استقامتی شدید باعث افزایش معنی‌داری در cTnI قلبی و پلاسمایی موش-های صحرایی شده و مصرف عصاره سرخ ولیک باعث کاهش معنی‌داری در میزان cTnI قلبی و پلاسمایی نسبت به گروه تمرین استقامتی شدید شد. همچنین سطح پلاسمایی cTnI پاسمایی در گروه تمرین-عصاره نسبت به گروه عصاره بالاتر بود. نقش تمرینات ورزشی در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی به اثبات رسیده است (۲). اگر چه تمرینات منظم ورزشی باعث کاهش بیماری-های قلبی عروقی می‌شود، برخی مطالعات نشان می‌دهد که بعد از تمرینات طولانی مدت شاخص‌های آسیب قلبی از قبیل تروپونین افزایش می‌یابد (۱۹ و ۲۰). مکانیزم‌های رهایش cTnT و cTnI و دیگر شاخص‌های قلبی مثل CK-MB و LDH بعد از فعالیت‌های ورزشی به خوبی شناخته نشده است. برخی پژوهشگران بیان کرده اند که رهایش این شاخص‌ها طی تمرینات طولانی مدت ناشی از آسیب میوکارد، ایسکمی و یا آسیب غشای سلولی می‌باشد (۲۱). همچنین ممکن است ناشی از رهایش بالقوه گونه‌های فعال اکسیژن^۱ در نتیجه فعالیت‌های طولانی مدت ورزشی باشد (۲۲). قلب ممکن است در نتیجه پراکسیداسیون شاخص‌های استرس اکسیداتیو آسیب پذیر باشد. زیرا قلب بافتی هوازی بوده و استرس اکسیداتیو نیز در نتیجه فرایندهای هوازی تولید می‌شود (۲۳). افزایش سطح ROS باعث ایجاد پراکسیداسیون غشا سلولی میوسیت‌ها شده و به این غشا آسیب می‌رساند (۲۴). همراستا با پژوهش حاضر چانگ^۲ و همکاران نشان دادند که تمرینات درمانده ساز شنا در موش‌های صحرایی باعث افزایش

تروپونین و آسیب قلبی می‌شود (۲۵). در تحقیق پرتی^۳ و همکاران (۲۰۱۷) نیز نشان داده شد که تمرین دوچرخه سواری با شدت بالا باعث افزایش ۶۲ درصدی شاخص‌های آسیب قلبی در نوجوانان شد (۲۶). بیشتر تحقیقات اخیر نیز نشان می‌دهند که فعالیت‌هایی با شدت بالا باعث افزایش رهایش پلاسمایی تروپونین قلبی می‌شود (۲۷، ۲۸). اکثر مطالعات افزایش تروپونین را ناشی از کشش-های مکانیکی، آسیب غشا سارکولما به علت افزایش رادیکال‌های آزاد (۵)، تغییر در pH، ایسکمی (۲۹) افزایش فشار برشی^۴، افزایش رهایش کاتکولامین‌ها (۳۰) بیان کردند.

در پژوهش حاضر به نظر استفاده از عصاره سرخ ولیک با توجه به فعالیت آنتی اکسیدانی خود توانسته باعث کاهش معنی‌داری در میزان cTnI قلبی و پلاسمایی نسبت به گروه تمرین استقامتی شدید شود. در آزمودنی‌های انسانی پس از انفارکتوس میوکارد، درمان با عصاره COC باعث بهبود ضربان قلب، کاهش فشار خون و افزایش حجم ضربه ای بطن چپ شد. همچنین، نشان داده شد که عصاره الکلی COC فعالیت آنزیم‌های چرخه TCA را افزایش داده و باعث محافظت میتوکندری در برابر آسیب-های قلبی می‌شود (۳۱). برخی محققین نشان دادند که افزایش شاخص‌های آسیب قلبی، با زمان فعالیت همبستگی دارد (۳۲). خستگی قلبی در نتیجه فعالیت‌های طولانی مدت با اختلال در عملکرد انقباضی و یا کاهش در عملکرد سیستول و دیاستول بطن چپ همراه است (۳۳) و اگر تمرینات طولانی مدت (بیشتر از شش ساعت) منجر به آسیب قلبی و کاهش کسر تخلیه می‌شود (۳۴). به نظر سرخ ولیک می‌تواند از طریق افزایش تحمل حداکثر فشار حاد، افزایش تحمل تمرین، کاهش حاصل ضرب ضربان

^۳ Peretti^۴ Sheer stress^۱ Reactive oxygen species : (ROS)^۲ Chang



قلب در فشار سیستولی و بهبود علائم خستگی (۳۵) از خستگی قلب جلوگیری نموده و از این طریق باعث کاهش آسیب بافت عضلانی قلب شود. بنابراین استفاده از مکمل‌های گیاهی می‌تواند راهکار مناسبی برای کاهش آسیب‌های قلبی ناشی از فعالیت‌های ورزشی شدید باشد.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر افزایش میزان CK و LDH بافت قلب و پلاسما به دنبال برنامه تمرینی بود، همچنین مصرف عصاره باعث کاهش میزان این شاخص‌ها نسبت به گروه تمرین گردید. همراستا با این پژوهش نشان داده شد که تمرینات ورزشی شنا تا حد واماندگی در موش‌ها نیز باعث افزایش میزان LDH و CK می‌شود (۳۶). نتایج پژوهش حاضر توسط چند مطالعه دیگر حیوانی (۵ و ۳۷) نیز حمایت می‌شود. فعالیت‌های ورزشی شدید با افزایش شاخص‌های آسیب رسان به سلول‌ها و بافت‌های عضلانی همراه هستند. در حالت معمولی آنزیم‌های زیادی نظیر LDH و CK در درون سلول محصور می‌باشند، ولی در اثر انجام ورزش‌های مختلف احتمالاً رها شدن آنها افزایش می‌یابد (۳۸). برخی از محققین افزایش سطح LDH در طول فعالیت‌های بدنی را ناشی از آسیب غشای فیبرهای عضلانی و شرایط التهابی گزارش کرده‌اند. در اثر افزایش این عوامل التهابی و آسیب‌های ناشی از آنها در بافت‌های مختلف، دستگاه ایمنی به شدت تحت تأثیر قرار می‌گیرد و برای مقابله با این شرایط، سطح آنتی اکسیدان‌ها باید افزایش یابد. به نظر مکمل‌های آنتی اکسیدانی ممکن است در برابر آسیب‌های سلولی اثر محافظتی داشته باشند (۳۹).

اسید اولئانولیک^۱ و اسید یورسولیک^۲ موجود در COC دارای فعالیت ضد التهابی می‌باشد. علاوه بر این انواع

مختلف اسیدهای ارگانیک و فنول‌های جدا از COC بر آنتی اکسیدان‌ها تأثیر می‌گذارند و به عنوان کوفاکتور آنزیم عمل می‌کنند (۴۰). رنجبر و همکاران نشان دادند تمرین مقاومتی همراه با COC باعث کاهش معنی‌داری در میزان LDH و CK-موش‌های دیابتی می‌شود (۱۰). سعیدی و همکاران نیز نشان دادند که COC با افزایش سطح آنتی اکسیدان‌ها باعث کاهش LDH و میزان پراکسیداسیون لیپیدی در موش‌ها NAFLD^۳ می‌شود (۴۱). کوتو^۴ و همکاران نیز نشان دادند که ال آرژنین به عنوان یک مکمل آنتی اکسیدان، سطوح آنزیم LDH و CK را در موش‌های تحت آزمایش به طور معنی‌داری کاهش داد (۴۲). عصاره سرخ ولیک شامل اولیکومریک، فلاونوئیدها و پلی فنول است که خواص آنتی اکسیدانی آنها به خوبی شناخته شده است (۴۳). به نظر ولیک می‌تواند باعث رادیکال‌های آزاد را از بین برده و آسیب عضله قلب را کاهش دهد (۱۳). در پژوهش حاضر این یافته از اثر درمانی عصاره سرخ ولیک با کاهش میزان کاهش CK و LDH بافت قلب و پلاسما که نشانه آسیب قلبی است حمایت می‌شود. توضیح احتمالی این است که تجویز عصاره سرخ ولیک در طول برقراری مجدد جریان خون اثر کرونوتروپیک^۵ منفی کمی داشته و ممکن است منجر به کاهش فشار بطن چپ و در نتیجه منجر به کاهش فشار بر غشا کاردیومیوسیت^۶ شود. از سوی دیگر، تولید ROS نیز توسط عصاره سرخ ولیک مهار می‌شود (۱۳). همچنین نشان داده شده که درمان با عصاره اتانولی سرخ ولیک باعث بهبود عملکرد قلب در هر دو سطح عملکردی و سلولی می‌شود. در پژوهشی نشان داده شده که قلب تحت

^۳ Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

^۴ Couto

^۵ chronotropic

^۶ cardiomyocyte

^۱ oleanolic acid

^۲ ursolic acid



تشکر و قدردانی خود را از این واحد دانشگاهی اعلام می‌دارد.

تضاد منافع

در این پژوهش هیچ گونه تضاد منافی برای نویسندگان وجود ندارد.

درمان با عصاره سرخ ولیک در مقایسه با گروه I/R^۱ چهار برابر کمتر دچار انفارکتوس شده است. کاهش آسیب اجازه می‌دهد تا میوکارد خیلی سریعتر بهبود یابد (۱۳). از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم استفاده از تکنیک‌های دیگر مثل اکوگاردیوگرافی برای بررسی تغییرات بافت قلب و یا سایر بیومارکرهای آسیب قلبی از قبیل NTproBNP به دلیل نداشتن امکانات و همچنین هزینه‌ها می‌باشد. همچنین با توجه به اثر تغییرات گلیکوزن میوکارد بر خستگی و آسیب قلبی، توصیه می‌شود در پژوهش‌های بعدی تغییرات منابع انرژی بافت قلب نیز مورد ارزیابی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات استقامتی شدید در موش‌های صحرایی منجر به افزایش آسیب قلبی می‌شود. همچنین مصرف عصاره سرخ ولیک توانست باعث کاهش معنی‌داری در میزان برخی از شاخص‌های آسیب قلبی پلاسمایی و بافتی به دنبال تمرین شدید استقامتی شود. این امکان وجود دارد که استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی از قبیل عصاره سرخ ولیک توسط گروه‌های که ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پایینی دارند و یا در تمرینات شدید ورزشی شرکت می‌کنند، منجر به تقویت دفاع آنتی‌اکسیدانی شده و از آسیب‌های قلبی محافظت می‌شود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با تایید کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه علوم ورزشی با کد IR.SSRI.REC.1397.359 و با حمایت معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد آیت الله آملی انجام شده است. بدین‌وسیله نویسنده مراتب

^۱ ischemia-reperfusion

References

1. Vural M, Berkol TD, Erdogdu Z, Pekedis K, Kuçukserat B, Aksoy C. Evaluation of the effectiveness of an aerobic exercise program and the personality characteristics of patients with fibromyalgia syndrome: a pilot study. *J Phys Ther Sci* 2014;26(10):1561-5.
2. Lee I-M, Manson JE, Hennekens CH, Paffenbarger RS. Body weight and mortality: a 27-year follow-up of middle-aged men. *JAMA* 1993;270(23):2823-8.
3. Shave R, Oxborough D. Exercise-induced cardiac injury: evidence from novel imaging techniques and highly sensitive cardiac troponin assays. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;54(5):407-15.
4. Alpert J, Thygesen K, Antman E, Bassand J. Erratum: Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction (*Journal of the American College of Cardiology* (2000) 36 (959-969)). *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3):959-69.
5. Nie J, Close G, George KP, Tong TK, Shi Q. Temporal association of elevations in serum cardiac troponin T and myocardial oxidative stress after prolonged exercise in rats. *Eur J Appl Physiol* 2010;110(6):1299-303.
6. Scharhag J, George K, Shave R, Urhausen A, Kindermann W. Exercise-associated increases in cardiac biomarkers. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(8):1408-15.
7. Liebetrau C, Gaede L, Dörr O, Hoffmann J, Wolter JS, Weber M, *et al.* High-sensitivity cardiac troponin T and copeptin assays to improve diagnostic accuracy of exercise stress test in patients with suspected coronary artery disease. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22(6):684-92.
8. Baird MF, Grace F, Sculthorpe N, Graham SM, Fleming A, Baker JS. Evidence of direct cardiac damage following high-intensity exercise in chronic energy restriction: A case report and literature review. *Medicine* 2017;96(27): e7030.
9. Thompson PD, Fernandez AB. *Exercise and sports cardiology*: McGraw-hill New York; 2001.
10. Ranjbar K, Zarrinkalam E, Salehi I, Komaki A, Fayazi B. Cardioprotective effect of resistance training and *Crataegus oxyacantha* extract on ischemia reperfusion-induced oxidative stress in diabetic rats. *Biomed Pharmacother* 2018;100:455-60.
11. Weihmayr T, Ernst E. Therapeutic effectiveness of *Crataegus*. *Fortschr Med* 1996;114(1-2):27-9.
12. Holubarsch CJ, Colucci WS, Meinertz T, Gaus W, Tendera M, Survival, *et al.* The efficacy and safety of *Crataegus* extract WS 1442 in patients with heart failure: The SPICE trial. *Eur J Heart Fail* 2008;10(12):1255-63.
13. Swaminathan JK, Khan M, Mohan IK, Selvendiran K, Devaraj SN, Rivera BK, *et al.* Cardioprotective properties of *Crataegus oxyacantha* extract against ischemia-reperfusion injury. *Phytomedicine* 2010;17(10):744-52.
14. Chang W-T, Dao J, Shao Z-H. Hawthorn: potential roles in cardiovascular disease. *Am J Chin Med* 2005;33(01):1-10.
15. Wang J, Xiong X, Feng B. Effect of *crataegus* usage in cardiovascular disease prevention: an evidence-based approach. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013;2013:149363.
16. Moher D, Dulberg CS, Wells GA. Statistical power, sample size, and their reporting in randomized controlled trials. *JAMA* 1994;272(2):122-4.
17. Fathi R, Ghanbari-Niaki A, Rahbarizadeh F, Hedayati M, Ghahramanloo E, Farshidi Z. The effect of exercise on plasma acylated ghrelin concentrations and gastrocnemius muscle mRNA expression in male rats. *IJEM* 2009;10(5). [Persian]
18. Cai Y, Luo Q, Sun M, Corke H. Antioxidant activity and phenolic compounds of 112 traditional Chinese medicinal plants associated with anticancer. *Life Sci* 2004;74(17):2157-84.
19. Middleton N, George K, Whyte G, Gaze D, Collinson P, Shave R. Cardiac troponin T release is stimulated by endurance exercise in healthy humans. *J Am Coll Cardiol* 2008;52(22):1813-4.
20. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu T-T, Yoerger DM, Jassal DS, *et al.* Myocardial injury and ventricular dysfunction related to training levels among nonelite participants in the Boston marathon. *Circulation* 2006;114(22):2325-33.
21. Lippi G, Banfi G. Exercise-related increase of cardiac troponin release in sports: An apparent paradox finally elucidated? *Clin Chim Acta* 2010;411(7-8):610-1.



22. Sahlin K, Shabalina IG, Mattsson CM, Bakkman L, Fernström M, Rozhdestvenskaya Z, *et al.* Ultraendurance exercise increases the production of reactive oxygen species in isolated mitochondria from human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 2010;108(4):780-7.
23. Kakarla P, Vadhuri G, Sathyavelu Reddy K, Leeuwenburgh C. Vulnerability of the mid aged rat myocardium to the age-induced oxidative stress: influence of exercise training on antioxidant defense system. *Free Radic Res* 2005;39(11):1211-7.
24. Ji LL. Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress? *Ann N Y Acad Sci* 2001;928(1):236-47.
25. Chang Y, Yu T, Yang H, Peng Z. Exhaustive exercise-induced cardiac conduction system injury and changes of cTnT and Cx43. *Int J Sports Med* 2015;36(01):1-8.
26. Peretti A, Mauri L, Masarin A, Annoni G, Corato A, Maloberti A, *et al.* Cardiac Biomarkers Release in Preadolescent Athletes After an High Intensity Exercise. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2018;25(1):89-96.
27. Benda NM, Eijssvogels TM, Van Dijk AP, Hopman MT, Thijssen DH. Changes in BNP and cardiac troponin I after high-intensity interval and endurance exercise in heart failure patients and healthy controls. *Int J Cardiol* 2015;184:426-7.
28. Shafer K, Janssen L, Carrick-Ranson G, Rahmani S, Palmer D, Fujimoto N, *et al.* Cardiovascular response to exercise training in the systemic right ventricle of adults with transposition of the great arteries. *J Physiol* 2015;593(11):2447-58.
29. Hickman PE, Potter JM, Aroney C, Koerbin G, Southcott E, Wu AH, *et al.* Cardiac troponin may be released by ischemia alone, without necrosis. *Clin Chim Acta* 2010;411(5-6):318-23.
30. Shave R, Dawson E, Whyte G, George K, Gaze D, Collinson P. Altered cardiac function and minimal cardiac damage during prolonged exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2004;36(7):1098-103.
31. Jayalakshmi R, Thirupurasundari C, Devaraj SN. Pretreatment with alcoholic extract of shape *Crataegus oxyacantha* (AEC) activates mitochondrial protection during isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Mol Cell Biochem* 2006;292(1-2):59-67.
32. Jassal D, Moffat D, Krahn J, Ahmadi R, Fang T, Eschun G, *et al.* Cardiac injury markers in non-elite marathon runners. *Int J Sports Med* 2009;30(02):75-9.
33. Piras A, Persiani M, Damiani N, Perazzolo M, Raffi M. Peripheral heart action (PHA) training as a valid substitute to high intensity interval training to improve resting cardiovascular changes and autonomic adaptation. *Eur J Appl Physiol* 2015;115(4):763-73.
34. Oxborough D, Shave R, Warburton D, Williams K, Oxborough A, Charlesworth S, *et al.* Dilatation and dysfunction of the right ventricle immediately following ultra-endurance exercise: exploratory insights from conventional 2-dimensional and speckle tracking echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4(3):253-63.
35. Pittler MH, Schmidt K, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2003;114(8):665-74.
36. Oláh A, Németh BT, Mátyás C, Horváth EM, Hidi L, Birtalan E, *et al.* Cardiac effects of acute exhaustive exercise in a rat model. *Int J Cardiol* 2015;182:258-66.
37. Li T, Zhu D, Zhou R, Wu W, Li Q, Liu J. HBOC attenuates intense exercise-induced cardiac dysfunction. *Int J Sports Med* 2012;33(05):338-45.
38. Brancaccio P, Maffulli N, Limongelli FM. Creatine kinase monitoring in sport medicine. *Br Med Bull* 2007;81-82:209-30.
39. Wideman L, Weltman JY, Patrie JT, Bowers CY, Shah N, Story S, *et al.* Synergy of L-arginine and GHRP-2 stimulation of growth hormone in men and women: modulation by exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;279(4):R1467-R77.
40. Edwards JE, Brown PN, Talent N, Dickinson TA, Shipley PR. A review of the chemistry of the genus *Crataegus*. *Phytochemistry* 2012;79:5-26.
41. Saeedi G, Jeivad F, Goharbari M, Gheshlaghi GH, Sabzevari O. Ethanol extract of *Crataegus oxyacantha* L. ameliorate dietary non-alcoholic fatty liver disease in rat. *Drug Res* 2018;68(10):553-9.
42. Couto LI, Wuicik WL, Kuhn I, Capriotti JR, Repka JC. Effects of nutritional supplementation with L-arginine on repair of injuries due to muscle strain: experimental study on rats. *Rev Bras Ortop* 2015;50(4):455-61.
43. Ebrahimzadeh M, Bahramian F. Antioxidant Activity of *Crataegus pentaegyna* Subsp. *elburensis* Fruits Extracts. *Pak J Biol Sci* 2009;12(5):413-9.



Protective effect of aerobic training along with *Punica granatum L* on cardiac injury biomarkers in women with type 2 diabetes

Ahmad Abdi^{*1}, Seyede Maryam Mostafaviaan¹, Maryam Davaran¹, Tahereh Haeri²

1- Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

2- Department of Exercise Physiology, University of Mazandaran, Babolsar, Iran

Original Article

Received: Sep 15, 2018

Accepted: Jan 19, 2019

***Corresponding Author:**

Ahmad Abdi. Department of Sport Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, I. R. Iran.
TEL: +98 9113001960

Email: a.abdi58@gmail.com

ABSTRACT

Introduction

The aim of the present study was to examine the protective effect aqueous extract of red *Crataegus pentaegyna* after high intensity running training on cardiac injury biomarkers in male rats.

Materials and Methods

Twenty Wistar male rats, 140-173 g weight, were randomly classified into saline-control (SC), saline-training (ST), *Crataegus-Pentaegyna* -control (CPC), and *Crataegus-Pentaegyna* -training (CPT) groups. Training groups have performed a high-intensity running program (34 m/min, 60 min/day, 5 days/week) on a motor-driven treadmill for eight weeks. The CPC and CPT groups were orally fed with *Crataegus-Pentaegyna* extraction (500mg/kg) and the same amount of saline was given to the SC and ST groups. The rats were sacrificed seventy- two hours after the last training session. Then, the heart tissue was excised and immediately frozen in liquid nitrogen and stored at -80 °C. The plasma was also collected for measuring the biomarkers. Statistical analysis was performed using a one way analysis of variance, and significance was accepted at $p < 0.05$.

Results

The results showed the high intensity running significantly increased the levels of cTnI, LDH and CK in heart and plasma of rats. The levels of cTnI, LDH and CK in a CPC in heart and plasma were significantly decreased versus the ST group.

Conclusion

Our findings showed that a Red *Crataegus-Pentaegyna* may prevent the cardiac injury biomarkers in rats as a result of intensity endurance training.

Keywords

Cardiac Injury, Training, rats, *Red Crataegus*

► **Please cite this article as:** Abdi A, Mostafaviaan SM, Davaran M, Haeri T. Protective effect of aerobic training along with *Punica granatum L* on cardiac injury biomarkers in women with type 2 diabetes. J Neyshabur Univ Med Sci 2019;7(1):14-25.