Investigating variations of β-endorphin serum levels and pain caused by primary dysmenorrhea following a course of aerobic training with and without consumption of cumin supplement

Mohadese Eidi Kakhki[1], Mohammad Esmaeil Afzalpour[2], Nahid Ghanbarzadeh[3], Ali Nadjafi Semnani[4]

Background and Aim: Dysmenorrhea or painful menstruation of the most common complaints of the women's. Considering the effect of β-endorphin on reducing the pain of menstruation, the purpose of this study was to investigate changes in β-endorphin and severity of primary dysmenorrhea pain following aerobic exercise with and without consumption of cumin in non-athlete girls

Materials and Methods: In this Clinical randomized controlled trials, 26 girls with moderate to severe dysmenorrhea were divided into two groups, A and B. Group A received cumin capsules in the first 3 days of menstruation, while group B received placebo capsules. From the fourth day, both groups participated in 4 weeks of aerobic training and with the onset of the next period, exercises were stopped and the capsules were transferred between the two groups. Measurement of β-endorphin was performed on the day 3 of the first and next menstrual and measurement of pain intensity was performed before and after each intervention. For statistical analysis, Dependent and independent two-sample t-test and Pearson correlation test were used.

Results: Aerobic exercises alone and in combination with cumin significantly increased β-endorphin (P=0.003, P=0.009) and significantly decreased pain severity (P=0.009, P=0.04), However, there was no significant change in these two variables after consumption of cumin (P=0.9, P=0.6).

Conclusion: Aerobic exercise results in the secretion of β-endorphin and may also be effective in reducing the pain severity of menstrual. However, cumin did not have a significant effect on β-endorphin and pain severity and it is likely to reduce the pain of menstruation through a mechanism independent of β -endorphin secretion

Key Words: β-Endorphin, Pain, Aerobic Exercise, Cumin, Primary Dysmenorrhea

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2018; 25(1): 10-20.

Received: November 11, 2017 Accepted: April 10, 2018

[1] *MS.C in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.*

[2] *Professor in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, University of Birjand, Birjand, Iran.*

[3] ***Corresponding author;*** *Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran Nghanbarzadeh@gmail.com*

[4] *Medical student, Tehran university of Medical Science, Tehran, Iran.*

مقاله اصیل پژوهشی

بررسی تغییرات سطوح سرمی بتا- اندورفین و شدّت درد ناشی از دیسمنوره اولیه متعاقب یک دوره تمرینات هوازی با و بدون مصرف مکمّل زیره سبز

محدثه عیدی کاخکی[۱]، محمداسماعیل افضل‌پور[۲]، ناهید قنبرزاده[۳]، علی نجفی سمنانی[۴]

چکیده

زمینه و هدف: دیسمنوره یا قاعدگی دردناک، از متداول‌ترین شکایات زنان به‌شمار می‌آید. با توجه به تأثیر بتا-اندورفین بر تقلیل درد قاعدگی، مطالعه حاضر با هدف بررسی تغییرات بتا- اندورفین و شدّت درد دیسمنوره اولیه متعاقب تمرینات هوازی با و بدون مصرف زیره‌سبز در دختران غیر ورزشکار انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده، ۲۶ دختر مبتلا به دیسمنوره متوسط تا شدید، در دو گروه A و B تقسیم شدند. افراد گروه A، ۳ روز اول قاعدگی، کپسول زیره سبز و افراد گروه B کپسول دارونما مصرف کردند. از روز چهارم، هر دو گروه، در ۴ هفته تمرین ایروبیک شرکت کرده و با شروع دوره بعدی، تمرینات متوقف و کپسول‌ها بین دو گروه جابه‌جا شد. اندازه گیری بتا- اندورفین در روز ۳ قاعدگی اول و بعدی و اندازه‌گیری شدّت درد، قبل و بعد از هر مداخله انجام شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون‌های تی‌تست دو نمونه‌ای وابسته و مستقل و آزمون همبستگی پیرسون استفاده شد.

یافته‌ها: تمرینات ایروبیک به‌تنهایی و همراه با مصرف زیره سبز، موجب افزایش معنی‌دار بتا- اندورفین (P=۰/۰۰۳، P=۰/۰۰۹) و کاهش معنی‌دار شدّت درد (P=۰/۰۰۹، P=۰/۰۴) شد؛ اما تغییر معنی‌داری پس از مصرف زیره‌سبز مشاهده نگردید (P=۰/۶، P=۰/۹).

نتیجه‌گیری: اجرای تمرین ایروبیک موجب ترشح بتا-اندورفین شده و احتمالاً از همین طریق، بر کاهش شدّت درد قاعدگی مؤثّر است؛ اما مصرف زیره سبز بر سطوح بتا- اندورفین و شدّت درد تأثیر معنی‌داری ندارد و احتمالاً از طریق ساز و کاری مستقل از ترشح بتا- اندورفین، موجب کاهش درد قاعدگی می‌شود.

واژه‌های کلیدی: بتا- اندورفین، شدّت درد، تمرین هوازی، زیره سبز، دیسمنوره اولیه

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۷؛ ۲۵(۱): ۱۰-۲۰.

دریافت: ۱۳۹۶/۸/۲۰ پذیرش: ۱۳۹۷/۱/۲۱

*کد ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20140519017756N41

[۱] کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

[۲] استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بیرجند، بیرجند، ایران.

[۳] **نویسنده مسؤول؛** دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

آدرس پستی: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی- دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۹۱۵۵۶۱۰۰۲۹ پست الکترونیکی: Nghanbarzadeh@gmail.com

[۴] دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

مقدمه

یکی از اختلالات شایع دستگاه تناسلی زنان، اختلال دیسمنوره[1] است. کلمه «دیسمنوره» به‌معنی قاعدگی دردناک بوده که در چرخه تخمک‌گذاری رخ می‌دهد؛ معمولاً ماهیّت انقباضی دارد و در طول ۱ تا ۳ روز اول دوره، شدیدتر است (۱). دیسمنوره، به دو نوع اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود. دیسمنوره اولیه عبارت است از درد قاعدگی، بدون بیماری لگنی که معمولاً ۱ تا ۲ سال پس از شروع قاعدگی، هنگام تخمک‌گذاری بروز می‌کند؛ در صورتی که نوع ثانویه، به قاعدگی‌های دردناک توأم با بیماری‌های زمینه‌ای اطلاق می شود (۲). علائم همراه شامل: تهوع، استفراغ، از دست دادن اشتها، سردرد، سرگیجه، اسهال، بی‌خوابی، نگرانی، افسردگی، تحریک‌پذیری است و در موارد شدید، سنکوپ یا غش نیز گزارش شده است (۱).

شیوع دیسمنوره بین زنان از ۴۵ تا ۹۵ درصد در سنین باروری متغیّر بوده و طبق گزارش‌ها، میزان شیوع دیسمنوره اولیه با درد شدید «۵۰ تا ۹۰ درصد» و با درد متوسط «۱۵ تا ۳۳ درصد» در زنان مبتلا می‌باشد (۲). باور بر این است که علائم دیسمنوره اولیه از بالارفتن غلظت پروستاگلاندین ($PGF_{2\alpha}$)[2] ($PGF_{2\alpha}$) جدار داخلی رحم نشأت می‌گیرد. در هنگام قاعدگی، به‌علت تخریب سلول‌های اندومتر جدار رحم که محتوی پروستاگلاندین می‌باشند، میزان پروستاگلاندین درون رحم افزایش یافته و موجب انقباض عضلات، کم‌خونی موضعی و بروز درد می‌گردد (آنژین رحمی). این کم‌خونی به نوبه خود می‌تواند موجب تجمّع رادیکال‌های آزاد و آسیب و التهاب اندومتری شود (۳)؛ علاوه بر این، پژوهشگران عوامل دیگری مانند: افزایش هورمون وازوپرسین، سطح بالای مالون دی‌آلدئید[3] و اینترلوکین[6] را در ایجاد درد ناشی از دیسمنوره اولیه سهیم می‌دانند (۳).

دیسمنوره، زندگی زنان را تهدید نمی‌کند، ولی کیفیت زندگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و در مواردی سبب ناتوانی، عدم کارآیی و یا غیبت از کار و مدرسه، حداقل برای ۴-۳ روز در هر ماه می‌شود که برآورد سالانه آن برای هر زن در سنین باروری، حدود ۴۸-۳۶ روز خواهد بود. این روند، تأثیرات نامطلوبی بر چرخه اقتصادی داشته و موجب صرف ۶۰۰میلیون ساعت کاری و ۲میلیارد دلار ضرر اقتصادی سالانه، در ایالات متحده آمریکا می‌شود (۴). بنابراین می‌توان گفت، دیسمنوره اختلالی است که بهای سنگینی را هم بر خود فرد و هم بر جامعه تحمیل می‌کند.

از جمله روش‌های درمانی برای کاهش علائم دیسمنوره، درمان‌های غیر دارویی مانند: کاهش مصرف نمک، عدم مصرف چربی حیوانی، انجام فعالیت بدنی، استفاده از طب گیاهی و درمان‌های دارویی مانند: استفاده از مسکن ضدّ التهابی غیراستروئیدی، داروهای مهارکننده پروستاگلاندین و قرص‌های خوراکی جلوگیری از بارداری را می‌توان نام برد. استفاده از داروها و ترکیبات شیمیایی، همیشه عوارض جانبی ناخواسته‌ای مانند: تهوع، زخم‌های گوارشی و ... به دنبال دارد؛ از این رو، استفاده از روش‌های غیر دارویی با عوارض جانبی کمتر که باعث فعال‌سازی گیرنده‌های مربوط به افیون‌ها یا مورفین درون‌زای بدن شوند، موجب تعدیل بی‌ضرر درد ناشی از دیسمنوره اولیه می‌گردد؛ چرا که این مواد، به‌عنوان مسکن داخلی بدن شناخته شده و یکی از نقش‌های اصلی آنها، تسکین درد است (۵).

از جمله روش‌هایی که در پژوهش حاضر مورد بررسی قرار گرفت، فعالیت جسمانی منظم و مصرف داروهای گیاهی است. تمرین‌های ورزشی به این ویژگی معروف هستند که موجب آزادشدن هورمون‌های اندورفین[4] از مغز شده و به موجب آن، آستانه درد بالا رفته و خلق و خو و رفتار آزمودنی های تحت تمرین بهبود می‌یابد (۶). اندورفین‌ها، هورون‌های شبه‌افیونی هستند که از هیپوفیز قدامی ترشح می‌شوند و از مهم‌ترین اعمال آنها، تسکین درد است. بدن، مواد شبه افیونی

[1] *Dysmenorrhoea*
[2] *Prostaglandin F2alpha*
[3] *Malondialdehyde*
[4] *Endorphin*

گوناگونی تولید می‌کند که می‌توان آنها را به سه نوع اصلی بتا- اندورفین، انکفالین و آلفا- اندورفین تقسیم کرد. مهم‌ترین این مواد، بتا- اندورفین است که محصول جداشده از پرواپیوملانوکورتین[1] بوده و از نورون‌های هیپوتالاموس در طناب نخاعی مغز و غدّه هیپوفیز در خون آزاد می‌شود و در پاسخ به ورزش، استرس و شوک نیز ترشح آن افزایش می یابد. بتا- اندورفین، به سلول‌های انتقال‌دهنده درد می‌چسبد و سبب مسدودشدن عملکرد این سلول‌ها شده و از این طریق منجر به کاهش درد می‌گردد (۵). ورزش منظم، می‌تواند از طریق بهبود جریان خون و افزایش ترشح اندروفین‌ها که قوی ترین مخدّرهای طبیعی بدن هستند، سبب کاهش درد دیسمنوره اولیه گردد. در همین راستا، Emmanuel و همکاران (۲۰۱۴)، تأثیر تمرینات هوازی بر بتا-اندورفین سرم ۳۰ مرد جوان مبتلا به دردهای نوروپاتیک را بررسی و افزایش قابل توجه این هورمون را گزارش کردند (۷). Koseoglu و همکاران (۲۰۰۳) نیز بیان کردند که ۶هفته تمرین ایروبیک با شدّت ۶۰درصد ضربان قلب ذخیره، موجب افزایش بتا- اندورفین خون و کاهش سردردهای مزمن می گردد (۸). با این حال، نتایج برخی پژوهش‌ها با مطالعات عنوان‌شده همخوانی ندارند. Bibi و همکاران (۲۰۱۲)، پس از مداخله تمرینی با شدت ۷۰ – ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره، تغییر معنی‌داری در سطح سرمی بتا- اندورفین مشاهده نکردند؛ در حالی که درد آزمودنی‌ها کاهش یافت (۹). Pierce و همکاران (۲۰۱۲) نیز متعاقب تمرینات مقاومتی ایزوتونیک با شدّت ۸۰درصد یک تکرار بیشینه، تغییر قابل ملاحظه‌ای در سطح بتا-اندورفین پلاسما مشاهده نکردند (۱۰).

از سوی دیگر، استفاده از فرآورده‌های گیاهی و طب سنتی در جهان روز به روز درحال افزایش است. یکی از گیاهانی که در سال‌های اخیر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته، زیره سبز با نام علمی Cuminum Cyminum است. زیره سبز گیاهی یک ساله با بوی بسیار معطر، قوی و مطبوع، با طعم تند و کمی سوزاننده است. این گیاه بومی مصر بوده، اما در نقاط مختلف ایران نیز یافت می‌شود. زیره سبز در درمان بیماری‌های مختلف مانند: تشنج، صرع، دیابت، ضعف اعصاب، ترشحات زنانگی و قطع حالت قاعدگی حائز اهمیت بوده و به وجودآمدن قاعدگی در هر دوره را تسریع می‌کند (۱۱). زیره سبز دارای نوعی فیتواستروژن گیاهی است که برای رفع اختلالات قاعدگی و تسکین درد مورد استفاده قرار می‌گیرد و احتمالاً از این طریق، می‌تواند بر سطوح هورمون بتا- اندورفین خون و شدت درد قاعدگی نیز تأثیرگذار باشد. در همین زمینه، Hajlaoui و همکاران (۲۰۱۰) بیان داشتند که عصاره زیره سبز می‌تواند برای درمان درد و نفخ متاثر از قاعدگی مورد استفاده قرار گیرد (۱۲). Shirke و همکاران (۲۰۰۸) نیز نشان دادند که زیره سبز اثری مشابه استرادیول دارد و در تنظیم اختلالات قاعدگی مؤثّر است (۱۳).

با توجه به شیوع فراوان قاعدگی دردناک، در دسترس بودن گیاه زیره سبز در ایران و تعداد کم تحقیقات و مطالعات موجود در مورد نقش بتا-اندورفین در تعدیل شدت درد ناشی از دیسمنوره، مطالعه حاضر به بررسی تأثیر ۴هفته تمرین هوازی همراه با مصرف زیره سبز بر سطح سرمی بتا- اندورفین و شدت درد ناشی از دیسمنوره اولیه در جامعه آماری دختران ساکن خوابگاه‌های دانشجویی پرداخت.

روش تحقیق

پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده می‌باشد. ۲۶ نفر از دانشجویان دختر با میانگین سنّی ۲۵-۱۸سال که بر اساس مقیاس سنجش بصری درد (VAS)[2]، مبتلا به دیسمنوره اولیه متوسط تا شدید بودند و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، با روش نمونه‌گیری در دسترس وارد مطالعه شدند و به‌صورت تصادفی در یکی از دو گروه A و B قرار گرفتند. حجم نمونه بر اساس مطالعه رجبی نایینی و همکاران (۱۴) بر اساس میانگین شدّت درد

[1] *Proopiomelanocortin*

[2] *Visual analog scale*

دیسمنوره قبل ۲/۳۲±۵ و بعد از ۴۸ ساعت درمان با زیره سبز ۱/۷۵±۲/۴۸ بر اساس فرمول مقایسه میانگین‌ها در دو گروه مستقل با اطمینان ۹۵٪ و توان ۸۰٪، تعداد ۱۱ نفر در هر گروه محاسبه شد که با درنظر گرفتن احتمال ریزش، درنهایت ۱۳ نفر در هر گروه قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: مجرّدبودن، غیر ورزشکار بودن، داشتن سیکل منظم ماهانه (بیشتر از ۲۱ روز و کمتر از ۳۵ روز) و درد در زمان قاعدگی بود.

برای کسب رضایت در راستای انجام تحقیق، آگاهی‌های لازم در مورد چگونگی مراحل اجرای طرح، به افراد مورد مطالعه داده شد و فرم رضایت‌نامه آگاهانه در اختیار شرکت‌کنندگان قرار گرفت. در مرحله بعد پرسش‌نامه حاوی اطلاعات فردی که شامل سؤالاتی درباره سن، قد، وزن، سن منارک[1]، مصرف مسکن در حین دیسمنوره، طول دوره قاعدگی و ... بود، توسط شرکت‌کنندگان تکمیل گردید. برای اندازه‌گیری شدّت درد نیز از مقیاس سنجش بصری درد استفاده شد.

مقیاس سنجش بصری درد، مقیاسی خطی به طول ۱۰سانتی‌متر است که از هر فرد خواسته می‌شود، میزان درد خود را از نقطه صفر (بدون درد) تا نقطه ۱۰ (درد غیر قابل تحمل) بر روی آن مشخص کند. در مطالعه حاضر، کسانی که بر اساس مقیاس بصری درد امتیاز ۴ تا ۷ گرفتند «دیسمنوره متوسط» و کسانی که امتیاز بین ۷ تا ۱۰ کسب کردند، به عنوان «دیسمنوره شدید» در نظر گرفته شدند. اعتبار این پرسش‌نامه از طریق اعتبار محتوا و پایایی آن نیز بر اساس ضریب آلفای کرونباخ ۰/۹۱ به‌دست آمده است (۱۴).

با شروع دوره قاعدگی افراد مورد مطالعه، افراد گروه A در ۳ روز اول، کپسول زیره سبز و افراد گروه B کپسول دارونما مصرف کردند؛ سپس در روز سوم برای اندازه‌گیری غلظت سرمی بتا-اندورفین به آزمایشگاه مراجعه نمودند. در ادامه، هر دو گروه از روز چهارم قاعدگی، در ۴هفته تمرینات ایروبیک شرکت داده شدند و با شروع دوره قاعدگی بعدی، تمرینات متوقف و کپسول‌های زیره سبز و دارونما بین دو گروه A و B جابه‌جا و مجدّد در ۳ روز اول مصرف شد؛ سپس برای دومین بار، افراد مورد مطالعه در روز سوم، برای اندازه گیری غلظت سرمی بتا-اندورفین به آزمایشگاه مراجعه نمودند. دانشجویان مورد مطالعه، یک عدد کپسول ۳۰۰میلی گرمی زیره سبز را هر ۸ساعت در طی ۳روز اول مصرف کردند (۱۵).

برنامه تمرینی نیز طی ۴ هفته، هر هفته ۴جلسه و هر جلسه ۶۰-۴۵دقیقه با شدّت ۷۵-۶۰درصد حداکثر اکسیژن مصرفی، در طول یک چرخه قاعدگی تحت نظر کارشناس رشته تربیت بدنی انجام شد (۱۶). برنامه تمرینی شامل ۱۰-۵ دقیقه گرم‌کردن، حرکات ورزشی شامل: حرکات زنجیره‌های ایروبیک، حرکات کششی پیشرونده در ناحیه شکم، لگن و کشاله ران و درنهایت ۱۰-۵ دقیقه سردکردن بود. برای رعایت اصل اضافه‌بار، با گذشت هر هفته (هر ۴ جلسه) ۵دقیقه به مدّت‌زمان برنامه تمرینی و ۵درصد به شدّت تمرین اضافه می‌شد تا در آخرین جلسه هفته چهارم، برنامه تمرینی در طول ۶۰دقیقه و با شدّت ۷۵درصد حداکثر اکسیژن مصرفی انجام شد. بدین‌منظور از طریق معادله کاروونن[2] بر اساس ضربان قلب نشان یا نسبتی از ضربان قلب ذخیره، شدّت تمرین تعیین و تنظیم شد. در این معادله، حداکثر ضربان قلب، حاصل تفریق سن از عدد ثابت ۲۲۰ می‌باشد. برای کنترل دقیق شدّت تمرین، از ضربان‌سنج پولار[3] (ساخت کشور فنلاند) استفاده شد.

برای اندازه‌گیری غلظت سرمی بتا-اندورفین، افراد هر دو گروه در روز سوم قاعدگی اول و قاعدگی بعدی، ساعت ۱۰صبح به‌صورت ناشتا به آزمایشگاه تشخیص طبی مراجعه نمودند و ۵سی‌سی خون از سیاهرگ بازویی آنها گرفته شد. نمونه‌ها به‌مدّت ۱۵دقیقه لخته و سپس با سرعت ۳۰۰۰ دور

[1] *Monark*

[2] *Karvonen*

[3] *Polar*

بر دقیقه سانتریفیوژ شده و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. غلظت سرمی بتا- اندورفین، به روش الایزا و با استفاده از کیت آزمایشگاهی شرکت اسپیروفارم (EASTBIOPHARM, CK-E10218) ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. درجه حساسیّت کیت ۲/۵۹ نانوگرم بر لیتر و دقّت درونی آن ۵ نانوگرم بر لیتر بود.

برای ارزیابی شدّت درد نیز پرسشنامه سنجش بصری درد در ابتدای شروع طرح برای یافتن افراد مبتلا به دیسمنوره، در روز ۳ قاعدگی اول و در روز ۳ قاعدگی بعدی، توسط دانشجویان مورد مطالعه تکمیل شد. برای یکنواخت‌نمودن وضعیت تغذیه‌ای، از تمام دانشجویان مورد مطالعه خواسته شد در طول دوره تحقیق از مصرف حبوبات، ترشی‌جات، لبنیات و مواد کافئین‌دار از قبیل: چای، قهوه و نوشابه، خودداری و در مصرف گوشت سفید، میوه و سبزیجات اهتمام ورزند.

برآورد آماری داده‌ها با نسخه ۲۰ بسته آماری SPSS انجام شد. برای تعیین نحوه توزیع طبیعی داده‌ها روی تمامی گروه‌ها، از آزمون شاپیرو- ویلک استفاده شد که براساس این آزمون، توزیع متغیّرهای درد و بتااندورفین نرمال بودبنابراین برای مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه، از آزمون تی‌تست مستقل و برای مقایسه میانگین‌ها در هر گروه در زمان‌های مختلف، از آزمون تی‌زوجی استفاده شد. تفاوت معنی‌داری داده ها نیز در سطح P<۰/۰۵ مورد ارزیابی قرار گرفت. مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد با کد اخلاق Ir.Bums.REC.1396.67 از دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و کد ثبت کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20140519017756N41 می‌باشد.

یافته‌ها

اطلاعات توصیفی ویژگی‌های آنتروپومتریکی و سن منارک افراد شرکت‌کننده در مطالعه، در جدول یک ارائه شده است. بر اساس داده‌های نشان داده شده در جدول، دو گروه A و B از نظر سن، قد، وزن، سن منارک و شاخص توده بدنی اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند (P<۰/۰۵).

برای بررسی طبیعی‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو- ویلک استفاده و معین شد تمامی داده‌ها نرمال بودند. در جدول ۲ تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی سطح سرمی بتا- اندورفین و شدت درد دیسمنوره ارائه شده است. گروه A ابتدا با مصرف کپسول زیره سبز، تمرینات ورزشی و سپس کپسول دارونما و گروه B، ابتدا با مصرف کپسول دارونما، تمرین ورزشی و سپس کپسول زیره سبز، از شروع قاعدگی اول تا روز سوم قاعدگی بعدی، تحت آزمایش قرار گرفتند. بررسی تغییرات درون‌گروهی و بین‌گروهی نشان داد که زیره سبز، تأثیر معنی‌داری بر افزایش سطح سرمی بتا- اندورفین و شدت درد دیسمنوره نداشت؛ در حالی که تمرین ورزشی و تمرین همراه با مصرف زیره سبز، در مقایسه با دارونما به‌طور معنی داری ترشح بتا- اندورفین را افزایش و شدّت درد دیسمنوره اولیه را کاهش داد.

ارتباط میان سطح سرمی بتا- اندورفین و شدت درد ناشی از دیسمنوره اولیه نیز با استفاده از آزمون پیرسون تعیین شد. با توجه به نتایج آزمون، ضریب همبستگی (r) ۰/۵۱۳- در سطح معنی‌داری (P) ۰/۰۰۷ به‌دست آمد که مبیّن ارتباط معکوس و معنی‌دار بین میزان هورمون بتا- اندورفین و شدّت درد بود.

جدول ۱- ویژگی‌های آنتروپومتریکی و سن منارک افراد مورد مطالعه

متغیّر	گروه		تی‌مستقل	سطح معنی داری
	گروه A	گروه B		
سن(سال)	۲۰/۴۶±۱/۵۱	۲۰/۶۲±۱/۸۵	-۰/۲۳	۰/۸۱
وزن (کیلوگرم)	۵۴/۹۲±۶/۶۷	۵۲/۵۳±۷/۱۷	۰/۸۷	۰/۳۸
قد (سانتی‌متر)	۱۶۳/۸۵±۴/۸۶	۱۶۴/۴۹±۵/۵	-۰/۴۱	۰/۶۸
سن منارک(سال)	۱۲/۶۱±۱/۶	۱۳/۳۸±۱/۷۱	-۱/۱۸	۰/۲۴
BMI (کیلوگرم/مترمربع)	۲۰/۴۴±۲/۱۸۶	۱۹/۳۳±۲/۱۵۰	۰/۳۲	۰/۴۳

جدول ۲- تغییرات بتا- اندورفین و شدت درد به دنبال تمرین هوازی با و بدون مکمل زیره سبز

گروه	بتا-اندورفین(ng/l) میانگین±انحراف معیار	تی‌زوجی	سطح معنی‌داری	شدت درد (cm) میانگین±انحراف‌معیار	تی‌زوجی	سطح معنی داری
A(زیره سبز)	۲۰۳/۳۱۸±۳۸/۵۹۴۵	۰/۱۲	۰/۹	۷/۴۶±۱/۹۶	۰/۴۲	۰/۶۷
B(دارونما)	۲۰۱/۷۴۳±۲۳/۸۸۱۴			۷/۱۵±۱/۷۴		
A(تمرین+ دارونما)	*۲۶۹/۳۲۵±۷۶/۶۹۳۷	۳/۰۳	۰/۰۰۹	*۵/۵۷±۲/۰۸	-۲/۰۹	۰/۰۴
B(دارونما)	۲۰۱/۷۴۳±۲۳/۸۸۱۴			۷/۱۵±۱/۷۴		
B(تمرین+زیره سبز)	*۲۵۳/۴۸۶±۵۳/۹۹۸۲	۳/۷۶	۰/۰۰۳	*۵/۹۶±۱/۶۷	۳/۱۲	۰/۰۰۹
B(دارونما)	۲۰۱/۷۴۳±۲۳/۸۸۱۴			۷/۱۵±۱/۷۴		

* تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه دارونما

جدول ۳- مقایسه میانگین بتا-اندورفین در گروه‌های مورد مطالعه

زمان	*گروه A انحراف‌معیار±میانگین	**گروه B انحراف‌معیار±میانگین	نتایج آزمون تی‌مستقل
روز سوم قاعدگی اول	۲۰۳/۳۱±۳۸/۵۹	۲۰۱/۷۴±۲۳/۸۸	t=۰/۱۲ P=۰/۹۰
روز سوم قاعدگی دوم	۲۶۹/۳۲±۷۶/۶۹	۲۵۳/۴۸±۵۳/۹۹	t=۰/۶۰ P=۰/۵۴
نتایج آزمون تی‌زوجی	t=۳/۲ P=۰/۰۰۳	t=۳/۷ P=۰/۰۰۷	---

*گروه A: زیره سبز-تمرین -دارونما **گروه B: دارونما-تمرین- زیره سبز

جدول ٤- مقایسه میانگین شدت درد در گروه‌های مورد مطالعه

زمان	*گروه A انحراف‌معیار±میانگین	**گروه B انحراف‌معیار±میانگین	نتایج آزمون تی‌مستقل
روز سوم قاعدگی اول	۷/۴۶±۱/۹۶	۷/۱۵±۱/۷۴	t=۰/۴۲ P=۰/۶۷
روز سوم قاعدگی دوم	۵/۵۷±۲/۰۸	۵/۹۶±۱/۶۷	t=۰/۵۱ P=۰/۶۰
نتایج آزمون تی‌زوجی	t=۴/۵۲ P=۰/۰۰۱	t=۳/۱۲ P=۰/۰۰۹	---

*گروه A: زیره سبز-تمرین -دارونما **گروه B: دارونما-تمرین- زیره سبز

بحث

بر اساس نتایج مطالعه حاضر، ۴ هفته تمرین ایروبیک، به طور قابل توجهی ترشح هورمون بتا- اندورفین در دختران مبتلا به دیسمنوره را تا ۳۳درصد افزایش و شدّت درد دیسمنوره را تا ۱۷درصد کاهش داد؛ همچنین، بین میزان بتا- اندورفین و درد ناشی از دیسمنوره اولیه ارتباط معکوس و معنی‌داری به‌دست آمد. نتایج مطالعه Emmanuel و همکاران (۲۰۱۴)، Köseoglu و همکاران (۲۰۰۳) و جمالی و همکاران (۱۳۹۳) با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد (۷، ۸، ۱۸). اما نتایج ضد و نقیضی نیز به چشم می‌خورد؛ برای مثال Bibi و همکاران (۲۰۱۲)، طی ۱۲ هفته تمرین هوازی، هر هفته ۳جلسه، هر جلسه ۲۰دقیقه با شدّت ۷۰-۵۵ درصد

ضربان قلب ذخیره، تغییر معنی‌داری در سطح سرمی بتا- اندورفین گزارش نکردند. تفاوت شدّت، مدت و تعداد جلسات تمرینی این مطالعه با تحقیق پیش‌رو می‌تواند از دلایل ناهمسویی نتایج محسوب گردد (۹). Pierce و همکاران (۲۰۱۲) نیز متعاقب یک دوره تمرینات مقاومتی ایزوتونیک با شدّت ۸۰درصد یک تکرار بیشینه، تغییر قابل ملاحظه‌ای در سطح بتا- اندورفین پلاسما مشاهده نکردند که شدّت و نوع مداخله تمرینی با مطالعه حاضر متفاوت بود (۱۰).

تحقیقات اخیر حاکی از آن است که انواع مختلف تمرین، ممکن است آثار متفاوتی بر الگوی آزادشدن هورمون بتا- اندورفین ظاهر سازند. مطالعات نشان داده‌اند که فعالیت‌های شدید و کوتاه‌مدت مانند دوی سرعت یا شنا و فعالیت‌های هوازی و طولانی‌مدت، هر دو باعث افزایش سطح بتا- اندورفین خون می‌شوند. علاوه بر نوع فعالیت، شدّت فعالیت هم از عوامل اثرگذار بر ترشح هورمون است؛ به نحوی که زمانی ترشح بتا- اندورفین در خون بالا می‌رود که شدّت فعالیت ورزشی به آستانه لازم برای این افزایش برسد (بیشتر از ۷۰درصد حداکثر اکسیژن مصرفی)(۱۹). فعالیت‌های ورزشی، میزان هورمون پروژسترون را افزایش می‌دهد. افزایش پروژسترون تا حدی از تجمع پروستاگلاندین‌ها که از عوامل اصلی انقباض‌های رحمی شناخته شده‌اند، جلوگیری کرده و از این طریق احتمالاً شدّت درد قاعدگی را کاهش می دهد (۲۰). از طرفی، در اثر فعالیت‌های ورزشی هوازی و بلندمدت، غده آدرنال دچار هایپرتروفی[1] شده و با ادامه فعالیت، هیپوتالاموس به‌سرعت فعال می‌شود و هورمون کورتیکولیبرین[2] ترشح می‌کند که از آنجا به‌طور مستقیم به هیپوفیز ریخته و درنهایت موجب ترشح آدرنوکورتیکوتروپین (ACTH) از هیپوفیز می‌گردد. از آنجایی که هورمون آدرنوکورتیکوتروپین از پیش‌سازهای مشابه هورمون بتا- اندورفین است، ترشح بتا- اندورفین نیز رخ می‌دهد (۲۱). در این زمینه، David و همکاران (۲۰۱۳)، تغییرات سطوح بتا- اندورفین و ACTH را قبل و بعد از ۴ ساعت پیاده‌روی بررسی و مشاهده کردند که مقدار سطوح پلاسمایی بتا- اندورفین و ACTH بعد از تمرین، ۲/۸ و ۳/۵ برابر افزایش پیدا کرد؛ همچنین ارتباط مثبتی بین بتا- اندورفین و ACTH که بیان‌گر فشار تمرین در افزایش سطوح پلاسمایی بتا- اندورفین است، به دست آمد (۲۲). به‌طور کلی، کاهش بتا- اندورفین قبل از تخمک‌گذاری، با علائم دیسمنوره در ارتباط است؛ بنابراین افزایش سطح بتا- اندورفین، با کاهش علائم دیسمنوره سبب کاهش شدّت درد و تعدیل درد دیسمنوره می گردد (۲۳). فعالیت بدنی سبب افزایش سطوح بتا-اندورفین از ۲ تا ۵ برابر سطوح استراحتی می‌شود. در این زمینه، گامیت و همکاران (۲۰۱۴) بیان داشتند که ظرف ۳۵ثانیه پس از اجرای ورزش، میزان بتا- اندورفین افزایش می‌یابد و نیمه عمر آن، ۱/۷±۲۲ دقیقه است (۲۴). از مؤثرترین داروهای کاهنده درد برای تسکین، مورفین‌ها هستند. مورفین و پپتیدهای اُپیوئیدی از طریق دو ساز و کار مهار پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی، انتقال پیام درد را تنظیم می‌کنند. فعال‌شدن گیرنده μ به‌عنوان یکی از گیرنده‌های اپیوئیدی که نقش اصلی در آثار ضدّ درد دارد، موجب افزایش هدایت پتاسیم و هیپرپلاریزه‌شدن نورون های مرکزی و فیبرهای آوران می‌شود. حال زمانی که سطح سرمی بتا- اندورفین تحت شرایطی مانند تنش و استرس ناشی از ورزش افزایش یابد، انتظار می‌رود از طریق گیرنده های خود بتواند آثار ضدّ درد خود را اعمال نماید (۲۵).

در مطالعه حاضر، تأثیر مصرف کپسول‌های ۳۰۰میلی گرمی زیره سبز بر سطح سرمی بتا- اندورفین و شدّت درد دیسمنوره نیز بررسی شد. در اثر مصرف کپسول ۳۰۰میلی گرمی زیره سبز در ۳روز نخست قاعدگی، تأثیر معنی‌داری بر سطح سرمی هورمون و شدّت درد مشاهده نشد؛ اما در ترکیب تمرین هوازی همراه با مصرف زیره سبز به‌عنوان دو روش درمانی به دلیل تأثیرگذاری بیشتر، سطح سرمی بتا- اندورفین به‌طور معنی‌داری افزایش و شدّت درد کاهش یافت. با وجود

[1] *Hypertrophy*
[2] *Corticoliburine*

جستجوهای فراوان، گزارشی در مورد اثر زیره سبز و تأثیر همزمان تمرین ورزشی و مصرف زیره سبز بر سطح سرمی بتا- اندورفین به‌دست نیامد؛ اما صادق‌مقدم و همکاران (۲۰۰۴)، کاهش شدت درد دیسمنوره در اثر مصرف کپسول ۳۰۰ میلی‌گرمی زیره سبز، هر ۸ساعت در ۳روز نخست قاعدگی، مشاهده کردند (۱۶). پازوکی و همکاران (۲۰۱۶) نیز کاهش شدّت علایم سندرم پیش قاعدگی در اثر مصرف داروی گیاهی رازیانه به‌همراه ۸هفته تمرین ایروبیک را گزارش کردند (۲۶). مطالعات نشان داده‌اند که در میان ترکیبات شیمیایی موجود در اسانس زیره سبز، نوعی ترپن[1] به نام کارون[2] یا میرسن[3]، لیمونن[4] و آلفا[5] و بتاپینن[6] دیده می‌شود که آلفا و بتا پینن آن خاصیت ضدّ التهابی داشته و کارون و لیمونن نیز، با اثرات ناشی از پروستاگلاندین‌ها مقابله می‌کنند. از سوی دیگر، مواد مؤثّره موجود در زیره سبز با بلوکه‌کردن کانال‌های کلسیمی، مانع انقباضات رحمی شده و موجب اثرات ضدّ انقباض در عضلات رحمی می‌گردند (۲۷).

در مطالعه حاضر احتمالاً دوز مصرفی زیره سبز، مدت زمان و شکل مصرفی زیره سبز و تعداد افراد مورد مطالعه موجب عدم تأثیرگذاری آن بر بتا- اندورفین و شدت درد شده است. البته این فرضیه نیز احتمال دارد که زیره سبز بر خلاف تمرینات ورزشی، از طریق سازوکارهای دیگر و نه از طریق تأثیر بر روی هورمون بتا- اندورفین، درد قاعدگی را بهبود می بخشد. بنابراین با توجه به اینکه سطوح سرمی بتا- اندورفین و شدت درد دیسمنوره در پاسخ به انجام تمرین ورزشی با مصرف زیره سبز در مقایسه با گروه دارونما، به‌ترتیب افزایش معنی‌دار و کاهش معنی‌داری نشان دادند، می‌توان گفت تغییرات رخ داده احتمالاً بیشتر مربوط به انجام تمرین ورزشی و نه مصرف زیره سبز بوده است؛ زیرا در گروهی که فقط مکمل زیره سبز مصرف کردند، تغییر معنی‌داری در سطح سرمی بتا- اندورفین و شدت درد دیده نشد. بنابراین احتمالاً بتوان تمرین ورزشی را به‌عنوان یک راهکار درمانی مؤثّرتر و ماندگارتر از مصرف زیره سبز برای کاهش دردهای قاعدگی، توصیه نمود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده، اجرای تمرین هوازی به تنهایی و همراه با مصرف زیره سبز از طریق افزایش سطوح سرمی بتا- اندورفین، به‌عنوان یک روش درمانی مفید در جهت کاهش شدّت درد ناشی از دیسمنوره اولیه در دختران محسوب می‌گردد. زیره سبز به‌تنهایی تأثیر معنی‌داری بر سطوح سرمی بتا- اندورفین و شدت درد ناشی از دیسمنوره اولیه نداشت و با وجود اینکه مطالعات، کاهش دردهای قاعدگی در اثر مصرف زیره سبز را گزارش کرده‌اند، احتمالاً تأثیرگذاری آن بر درد قاعدگی، مستقل از ترشح بتا- اندورفین می‌باشد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از تمام افراد مورد مطالعه و کارکنان محترم آزمایشگاه پاتوبیولوژی شفا که محقق را در امر تحقیق یاری رسانده و با سعه صدر همکاری نمودند، سپاس‌گزاری می‌گردد.

[1] *Terpen*
[2] *Karven*
[3] *Myrcene*
[4] *Limonen*
[5] *α- Pinene*
[6] *β- Pinene*

منابع:

1- De Sanctis V, Soliman A, Bernasconi S, Bianchin L, Bona G, Bozzola M, et al. Primary dysmenorrhea in adolescents: prevalence, impact and recent knowledge. Pediatr Endocrinol Rev. 2015; 13(2): 512–20.

2- Berkley KJ. Primary dysmenorrhea: an urgent mandate. Pain: Clinical Updates. 2013; 12(3): 1–8.

3- Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults. Etiology and management. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2006; 19(6): 363-71.

4- Salehi F, Marefati H, Mehrabian H, Sharifi H. Effect of Pilates exercise on primary dysmenorrhea. J Rehabil Sci. 2012; 18(2):1-6. [Persian].

5- Boecker H, Sprenger T, Spilker ME, Henriksen G, Koppenhoefer M, Wagner KJ, et al. The runner's high: opioidergic mechanisms in the human brain. Cereb Cortex. 2008; 18(11): 2523-31.

6- Hackney AC. Exercise as a stressor to the human neuroendocrine system. Medicina (Kaunas). 2006; 42(10): 788-97.

7- Bäckryd E, Ghafouri B, Larsson B, Gerdle B. Do low levels of beta-endorphin in the cerebrospinal fluid indicate defective top-down inhibition in patients with chronic neuropathic pain? A cross-sectional, comparative study. Pain Med. 2014; 15(1): 111-9.

8- Köseoglu E, Akboyraz A, Soyuer A, Ersoy AÖ. Aerobic exercise and plasma beta endorphin levels in patients with migrainous headache without aura. Cephalalgia. 2003; 23(10): 972-6.

9- Gram B, Holtermann A, Bültmann U, Sjøgaard G, Søgaard K. Does an exercise intervention improving aerobic capacity among construction workers also improve musculoskeletal pain, work ability, productivity, perceived physical exertion, and sick leave?: a randomized controlled trial. J Occup Environ Med. 2012; 54(12): 1520-6.

10- Pierce EF, Eastman NW, McGowan RW, Tripathi H, Dewey WL, Olson KG. Resistance exercise decreases beta-endorphin immunoreactivity. Br J Sports Med. 1994; 28(3): 164-6.

11- Evans WC. Trease and Evans Pharmacognosy. 16th ed. UK: Churchill Livingstone; 2009.

12- Hajlaoui H, Mighri H, Noumi E, Snoussi M, Trabelsi N, Ksouri R, et al. Chemical composition and biological activities of Tunisian Cuminum cyminum L. essential oil: A high effectiveness against Vibrio spp. strains. Food Chem Toxicol. 2010; 48(8-9): 2186-92.

13- Shirke SS, Jadhav SR, Jagtap AG. Methanolic extract of Cuminum cyminum inhibits ovariectomy-induced bone loss in rats. Exp Biol Med (Maywood). 2008; 233(11): 1403-10.

14- Rajabi Naeeni M, Modarres M, Amiin G, Bahrani N. A Comparative Study of the Effects of Cumin and Mefenamic Acid Capsules on Secondary Dysmenorrhea Due to IUD: A Randomized Triple Blind Clinical Trial. Complementary Medicine Journal. 2013; 3(3): 563-73.

15- Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). Arthritis Care Res (Hoboken). 2011; 63 Suppl 11: S240-52.

16- Sadege Moghadam l, Chamanzarit H, Tahmasebi S. Comparison of the effects of mefenamic acid capsules and Cuminum Cyminum on the severity of dysmenorrhea in single girls 14-22 years old Gonabad city. Congress Society of gynecologists, obstetrics and infertility 2002.mashhad, iran . [Persian]

17- Vaziri F, Hoseini A, Kamali F, Abdali K, Hadianfard M, Sayadi M. Comparing the effects of aerobic and stretching exercises on the intensity of primary dysmenorrhea in the students of universities of Bushehr. J Family Reprod Health. 2015 Mar; 9(1): 23-8.

18- Gamali F, Moazzami M, Bije N, Kamranian H. The Effect of Beta- Endorphin Serum Level on Amendment of Dysmenorrhea Factors after Eight Weeks. J Sabzevar Univ Med Sci. 2015; 22(2): 199-205. [Persian]

19- Gaiiny A, Nazem F, Rasaii M. Hormonal compatibility in exercise. Tehran: Tarbiat Modares Uni Press; 1994. [Persian]

20- Kannan P, Claydon LS, Miller D, Chapple CM. Vigorous exercises in the management of primary dysmenorrhea: a feasibility study. Disabil Rehabil. 2015; 37(15): 1334-9.

21- Gupta R, Kaur K, Singh A. Comparison to assess the effectiveness of active exercise and dietary va. active exercise on primary dysmenorrhea among adolescent girls. Nursing & Midwifery Research Centre. 2013; 9(4): 168-77.

22- St-Pierre DH, Richard D. The Effect of Exercise on the Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis. In: Endocrinology of Physical Activity and Sport. 2nd ed. Humana Press; 2013. pp: 37-47.

23- Afshri F, Azizi S, Ghasemi Dehkordi H, Sadri A, Rahimi S. Effect of exercise and Thyme on physical and mental health symptoms Caused by menstruation, female students Abhar Azad University in Iran. Int J of Sport Studies. 2014; 4(4): 412-5.

24- Gamit KS, Sheth MS, Vyas NJ. The effect of stretching exercise on primary dysmenorrhea in adult girls. Int J Med Sci Public Health. 2014; 3(5): 549-51.

25- Leuenberger A. Endorphins, Exercise, and Addictions: A Review of Exercise Dependence. J for Under Pub in the Neuro sci. 2006; 3: 1-9.

26- Pazoki H, Bolouri G, Farokhi F, Azerbayjani MA. Comparing the effects of aerobic exercise and Foeniculum vulgare on pre-menstrual syndrome. Middle East Fertil Soc J. 2016; 21(1): 61-4. [Persian]

27- Soltani A. Encyclopedia traditionalmedicine (Medical plants). 1st ed. Arjmand Publications; 2005. [Persian]