Journal of Birjand University of Medical Sciences

Birjand University of Medical Sciences

Original Article

Comparison of the effect of three therapies on liver enzymes and lipid profiles in hypercholesterolemic rats

Mohammad Hasan Dashti Khavidaki[1], **Fatemeh Rassekh**[2], **Amir Abbas Minaeifar**[2]

ABSTRACT

Background and Aims: The present study aimed to compare the effects of three therapeutic methods (including herbal, atorvastatin, and exercise) on liver enzymes and lipid profiles in hypercholesterolemic rats.

Materials and Methods: A number of 32 male Wistar rats were randomly assigned to four groups (n=8), including hypercholesterolemia (Hc) control group, anvil extract at a dose of 100 mg/kg, (Ext), exercise (E), and atorvastatin (AT) at a dose 10 mg/kg. Endurance training, anvil extract, and atorvastatin were performed three sessions per week for 8 weeks. Thereafter, liver biochemical tests, including alkaline phosphatase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and lipid profiles were performed using a biochemical autoanalyzer (Ra-2000 made in USA) and the kits provided by Pars Azmun company. The data were analyzed in SPSS software using analysis of variance (ANOVA) and Tukey's test were used for data analysis.

Results: The results of statistical analysis indicated that all variables (e.g., Alanine transaminase, Triglyceride, High-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), and very-low-density lipoprotein (VLDL), except for ALT, AST, and cholesterol, were significant in all groups. The results of the statistical analysis demonstrated that triglycerides and VLDL significantly reduced in the atorvastatin and exercise groups, compared to the hypercholesterolemic control group. Furthermore, HDL had a significant increase in the exercise group, compared to the atorvastatin, extract, and control groups. In addition, LDL significantly decreased in the exercise group, compared to the atorvastatin group.

Conclusion: The results of the current study pointed to the similar effects of medication and exercise on the improvement of some lipid profiles. Nonetheless, exercise is advantageous over the use of medicine and herbal extracts due to the positive effects of exercise on the reduction of blood lipids and the absence of any side effects.

Keywords: *Anvillea garcinii* extract, Atorvastatin, Exercise, Hypercholesterolemia, Liver test

Citation: Dashti Khavidaki MH, Rassekh F, Minaeifar AA. [Comparison of the effect of three therapies on liver enzymes and lipid profiles in hypercholesterolemic rats]. J Birjand Univ Med Sci. 2021; 28(1): 51-60. [Persian]

DOI http://doi.org/10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105

Received: September 14, 2020 **Accepted:** November 21, 2020

[1] Department of Physical Education, Payame Noor University, Tehran, Iran
[2] Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

Corresponding author: Department of Physical Education, Payame Noor University, Tehran, Iran
Tel: +982123322232 Fax: +982123322232 Email: Dashty54@pnu.ac.ir

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

مقاله اصیل پژوهشی

مقایسه اثر سه روش درمانی بر آنزیم‌های کبدی و نیم‌رخ‌های چربی در رت‌های هیپرکلسترولمی شده

محمد حسن دشتی خویدکی[۱]، **فاطمه راسخ**[۲]، **امیر عباس مینایی فر**[۲]

چکیده

زمینه و هدف: هدف از این مطالعه، مقایسه اثر سه روش درمانی (گیاهی، آتورواستاتین و تمرین ورزشی) بر آنزیم‌های کبدی و نیم‌رخ‌های چربی در رت‌های هیپرکلسترولمی شده بود.

روش تحقیق: ۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار هیپرکلسترولمی به‌صورت تصادفی به چهار گروه هشت تایی شامل گروه کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، گروه دریافت کننده عصاره سندانی با دوز ۱۰۰ mg/kg، گروه تمرین ورزشی(E) و گروه دریافت کننده آتورواستاتین (AT) با دوز ۱۰ mg/kg تقسیم شدند. دریافت تمرین استقامتی، عصاره سندانی و داروی آتورواستاتین، به‌مدت ۸ هفته و هر هفته سه جلسه انجام شد، سپس توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی مدل Ra-2000 ساخت آمریکا و توسط کیت پارس آزمون میزان فاکتورهای بیوشیمیایی از عملکردهای کبدی شامل میزان آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) و نیم‌رخ‌های چربی اندازه‌گیری و مورد سنجش قرار گرفتند. برای تجزیه و تحلیل آماری نتایج در نرم‌افزار SPSS از آزمون ANOVA و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج آزمون‌های آماری نشان می‌دهد که اختلاف میانگین همه متغیّرها (ALT، تری‌گلیسرید، HDL، LDL و VLDL) به‌جز AST، ALP و کلسترول بین گروه‌ها معنی‌دار بود. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد تری‌گلیسیرید و VLDL در گروه آتورواستاتین و تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت. همچنین HDL در گروه تمرین نسبت به گروه‌های آتورواستاتین، عصاره و کنترل افزایش معنی‌دار و LDL در گروه تمرین نسبت به گروه آتورواستاتین دارای کاهش معنی‌داری بود.

نتیجه‌گیری: دارو درمانی و ورزش، اثرات تقریباً یکسانی بر بهبود برخی نیم‌رخ‌های چربی دارند، با توجه اثرات مطلوب ورزش در کاهش لیپیدهای خون و فقدان عوارض جانبی، به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی نسبت به استفاده از دارو و عصاره گیاه دارویی ارجحیت دارد.

واژه‌های کلیدی: عصاره سندانی، آتورواستاتین، تمرین ورزشی، هیپرکلسترولمی، آزمون کبدی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۴۰۰؛ ۲۸(۱): ۵۱-۶۰.

دریافت: ۱۳۹۹/۰۶/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۹/۰۱

[۱] گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

[۲] گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

نویسنده مسئول: گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

آدرس: تهران-دانشگاه پیام نور، دانشکده علوم تربیتی، گروه تربیت بدنی صندوق پستی ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵

تلفن: ۰۲۱۲۳۳۲۲۲۳۲ نمابر: ۰۲۱۲۳۳۲۲۲۳۲ پست الکترونیکی: Dashty54@gmail.com

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

مقدمه

پیشرفت سریع جوامع منجر به ارتقاء سطح زندگی مادی مردم شده است. با این حال، مشکلاتی را برای افراد جامعه به‌همراه داشته است،یکی از این مشکلات هیپرکلسترولمی (Hypercholesterolemia) است که ناشی از تغییر در رژیم غذایی همراه با کاهش فعالیت بدنی بوده است (۱). هیپرکلسترولمی زمینه‌ساز کبد چرب غیرالکلی است که با تجمع تری‌گلیسریدها در سلول‌های کبدی همراه است و می‌تواند به استئاتوز، فیبروز و در نهایت سیروز کبدی منجر شود (۲). کبد اندام مهم و ضروری برای دفع سموم تولید شده در بدن و سموم خارجی وارد شده به بدن مانند سموم حاصل از داروها می‌باشد. سمومی که می‌توانند به سلول‌های بدن از جمله کبد آسیب وارد کرده و با واکنش‌های مختلف در ایجاد و پیشرفت بیماری‌های کبدی و بیماری های قلبی عروقی نقش به‌سزایی داشته باشند (۳). کشف داروهای کاهنده کلسترول یکی از اولویت‌های علم فارماکولوژی است. امروزه استاتین‌ها به عنوان رایج‌ترین داروهای کاهنده لیپید استفاده می‌شوند. داروی آتورواستاتین (Atorvastatin) یکی از پرمصرف‌ترین انواع استاتین‌هاست (۴). تمامی انواع داروهای خانواده استاتین سبب مهار سنتز کلسترول می‌گردند. اما عوارضی نیز بعد از مصرف این داروها گزارش شده است. از طرفی، استفاده از گیاهان دارویی به‌منظور درمان بیماری‌ها با تاریخ بشر همزمان بوده است. استفاده از گیاهان دارویی در ایران سابقه چندین هزار ساله دارد و در درمان و حفظ سلامتی تأکید بسیاری شده است، در طی سالیان متمادی داروهای طبیعی به‌خصوص گیاهان دارویی اساس و حتّی در برخی موارد تنها وسیله درمان محسوب می‌شدند (۵). گیاه سندانی که متعلّق به خانواده کاسنی (Asteraceae) است و شامل چهار گونه می‌باشد که در مناطقی از شمال آفریقا تا مناطق مختلف ایران و همچنین تعدادی از کشورهای خاورمیانه از قبیل مصر، فلسطین و عربستان پراکنده است. گیاه سندانی به‌دلیل خواص دارویی آن توسط افراد محلّی مورد استفاده قرار می‌گیرد و به‌طور سنّتی برای معالجه اسهال، مشکلات دستگاه گوارش، هپاتیت و ... استفاده می‌شود (۶). بر اساس مطالعات دارویی اخیر و پدیدار شدن آثار دارویی بیشتر برای این گیاه کمتر شناخته شده، گیاه سندانی به یک نامزد امیدوار کننده برای کاربردهای بیشتر دارویی تبدیل می‌شود (۷). در کبد، آنزیم‌های آسپارتات آمینوترنسفراز (AST)، آلانین آمینو ترنسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) وجود دارند و بالا رفتن سطح آنزیم‌ها AST و ALT در خون نشانه آسیب کبدی است (۸)؛ بنابراین میزان این آنزیم‌ها در خون یکی از شاخص‌های سلامت عملکرد کبد است (۹). مداخلات درمانی برای اختلالات کبدی در افراد چاق شامل کاهش وزن، استفاده از مکمل‌های گیاهی و انجام تمرینات ورزشی منظم است. فعالیت بدنی به‌عنوان یک درمان غیر دارویی برای بیماری کبد مطرح است. از لحاظ تئوریکی، ورزش یک مداخله ارزان قیمت، با ارزش درمانی و ارزش پیشگیری است. تحقیقات نشان داده است، متعاقب تمرینات هوازی مارکرهای آنزیمی کبدی در بیماران دارای کبد به‌طور معنی‌داری کاهش و عملکرد کبد بهبود می‌یابد (۸). عدم فعّالیت بدنی یکی از عوامل خطرساز قلبی و عروقی است و احتمالاً فعالیت بدنی به‌طور آشکار می‌تواند به‌عنوان یک پیشگوی قوی برای بیماری قلبی عروقی، دیابت و همه علل مرگ و میر باشد. بدین لحاظ ورزش به عنوان وسیله‌ای برای سلامتی باید مد نظر قرار گیرد و به عنوان عامل نقش آفرین جهت پیشگیری یا معالجه برخی از بیماری‌ها از آن بهره‌برداری شود (۱۰). تحقیقات نشان داده صرف نظر از استقامت و یا قدرت، ورزشکاران سطح پایین تری از TC، LDL-C و TG و سطح بالاتری از HDL-C دارند (۱۱). ازاین‌رو، داده‌های مربوط به مطالعات بر روی جوندگان و انسان نشان می‌دهد که فعالیت بدنی به احتمال زیاد نقش عمده‌ای را در این خصوص برعهده دارد (۱۲). متأسفانه تحقیقاتی در خصوص تأثیرات عصاره سندانی در حوزه مطالعاتی ذکر شده انجام نشده است ولی چون قسمت‌های هوایی گیاه سندانی حاوی ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها می‌باشد (۱۳)؛ بنابراین با توجه به برخی از خواص اثبات شده عصاره سندانی و استفاده‌های دارویی این گیاه ناشناخته این پرسش مطرح می‌شود که کدام مداخله (عصاره گیاه سندانی، آتورواستاتین و تمرین ورزشی) در بهبود آنزیم‌های کبدی و نیم‌رخ-های چربی نقش برجسته تری دارد؟

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

روش تحقیق

۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بعد از اینکه به هیپرکلسترولمی دچار شدند به‌صورت تصادفی به چهار گروه هشت تایی شامل گروه کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، عصاره سندانی با دوز ۱۰۰ mg/kg (Ext)، تمرین (E) و آتورواستاتین (AT) با دوز ۱۰ mg/kg تقسیم شدند.

حیوانات: ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار در سن هشت هفتگی با محدوده وزنی ۱۷۵-۱۶۰ گرم از مرکز تحقیقات تهران (پاستور) تهیه و در شرایط دمایی ±۳ ۲۲درجه سانتی‌گراد در شرایط ۱۲: ۱۲ ساعت تاریکی و روشنایی و با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص موش صحرایی نگهداری شدند (۱۴). برای تهیه غذای پرکلسترول، ۰/۰۲ تا ۲۰ گرم پودر کلسترول خالص مرک (Fluke Chemika) با ۵ میلی‌لیتر روغن زیتون گرم شده حل شد و با یک کیلوگرم غذای موش به‌خوبی مخلوط گردید. برای جلوگیری از فاسد شدن غذای چرب تهیه شده فقط برای دو روز و در یخچال با دمای ۴ درجه سانتی گراد نگهداری شد که این غذا در آزمایشگاه تهیه شده است. افزایش میزان کلسترول سرم بیش از ۹۵ mg/dl به‌عنوان مبنای هیپرکلسترولمی در نظر گرفته شد (۱۵).

تهیه عصاره الکلی سندانی

گیاه سندانی یکی از گیاهان دارویی کمتر شناخته شده ایران است که به‌صورت خودرو در مناطق جنوبی کشور که تحت تأثیر اقلیم صحرا و سندی هستند رویش دارد. نمونه ثبت شده این تحقیق از یکی از رویشگاه‌های طبیعی این گیاه در بخش گله‌دار از شهرستان مهر، استان فارس در فروردین ماه سال ۱۳۹۶ جمع‌آوری گردید و در هرباریوم دانشگاه پیام نور مورد شناسایی قرار گرفت و با کد هرباریومی ۳۹۶۰۲۶ در هرباریوم گیاهی دانشگاه پیام نور نگهداری می‌شود. جهت تهیه عصاره الکلی سندانی، با توجه به گرمای هوای رویشگاه ذکر شده در اواخر اسفندماه ۱۳۹۸پس از برداشت بخش‌های هوایی، گیاه حاوی برگ و ساقه از همان منطقه شناسایی شده و پس از جدا کردن ناخالصی‌های آن مقدار ۲۰۰۰ گرم از گیاه به وسیله آسیاب خورد شده، به تدریج و به صورت یکنواخت در دستگاه پرکولاتور [1]ریخته و دستگاه تحت فشار ثابت از پودر پر شد سپس یک کاغذ صافی روی سطح گرد قرار داده شد و در روی آن یک قطعه سنگین شیشه‌ای گذاشته شد تا هنگام اضافه کردن حلّال متانولی ۷۰ ٪ یکنواختی پودر به هم نریزد. اضافه کردن حلّال تا پوشاندن کامل پودر ادامه یافت؛ سپس پودر مورد نظر به همراه حلّال به‌مدت ۷۲ ساعت در ظرف دربسته در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد، پس از آن شیر دستگاه باز شده و عصاره مورد نظر جدا شد و در دستگاه روتاری و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد تغلیظ گردید، سپس آن عصاره تغلیظ شده در دستگاه دسیکاتور [2]خشک شد. بدین ترتیب عصاره پودر شده با بازده ۳ ٪ به‌دست آمد (۱۶). در نهایت از عصاره به‌دست آمده به وسیله نرمال سالین با دوز ۱۰۰mg/kg، محصول لازم برای تیمار موش ها تهیه شد.

پروتکل تمرین

بعد از گذشت یک هفته آشنایی با محیط آزمایشگاه، در ابتدا برای آشنایی موش‌های صحرایی با دویدن روی تردمیل، به مدّت یک هفته با سرعتی معادل ۵-۳ متر بر دقیقه به مدت ۲۰-۱۵دقیقه تمرین در نظر گرفته شد. در ادامه برای گروه تمرین، به‌مدت هشت هفته برای ۳۰ دقیقه برنامه تمرینی با شدّت معادل سرعت ۱۵ متر بر دقیقه (معادل ۷۰-۶۵ درصد VO_{2max}) اجرا شد. در گروه تمرین موش‌های صحرایی ابتدا به‌مدّت ۵ دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد سرعت بیشینه بر روی نوارگردان گرم شدند (۱۷).

اندازه‌گیری متغیّرها

برای تهیّه و تحلیل نمونه خونی، پس از ۸ هفته، موش‌های تمامی گروه‌ها به‌مدّت ۴۸ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی حیوان با ترکیبی از داروی کتامین (۷۵ میلی‌گرم/ کیلوگرم) و زایلازین [3](۱۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) به‌صورت تزریق داخل صفاقی، بی‌هوشی القاء شد و خون‌گیری مستقیماً از قلب موش به

[1] Percolator
[2] Desiccator
[3] Xylazine

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

عمل آمد، بعد از سانتریفیوژ خون به میزان ۳۰۰۰ دور در دقیقه، سرم‌ها جدا و به آزمایشگاه منتقل شد؛ سپس توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی مدل Ra-2000 ساخت آمریکا توسط کیت پارس آزمون میزان فاکتورهای بیوشیمیایی از آنزیم‌های کبدی شامل ارزیابی میزان آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالن فسفاتاز (ALP)) و میزان کلسترول و تری گلیسرید سرمی با استفاده از کیت شرکت درمان کاو ایران از طریق روش رنگ سنجی تعیین گردید. سنجش لیپوپروتئین‌ها براساس ترکیبی از روش رسوبی و اولتراسانتریفوژ و با استفاده از کیت‌های شرکت درمان کاو انجام شد، HDL کلسترول با روش رسوبی اندازه‌گیری شد. در مرحله اول به عنوان رسوب دهنده به سرم افزوده تا ترکیبات غیرلیپوپروتینی HDL جمع شوند. سپس این ترکیبات با استفاده از سانتریفوژ به مدت ۱۰ دقیقه رسوب داده شدند. آنگاه HDL کلسترول با روش آنزیمی اندازه‌گیری شد. LDL کلسترول بر اساس فرمول فریدوالد (fridewald) محاسبه گردید (۱۸).

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

پس از جمع‌آوری داده‌ها، ابتدا جهت تعیین نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف و جهت بررسی تجانس واریانس گروه‌ها از آزمون لون ا[1]ستفاده شد. سپس با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و تست تعقیبی (Tukey) استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS، نسخه ۲۵ و P≤۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه توسط کمیته اخلاق در علوم زیستی دانشگاه پیام نور مورد بررسی و با کد IR.PNU.REC.1399.029 مورد تأیید قرار گرفت.

[1] Levene

یافته‌ها

از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) جهت مقایسه میانگین متغیّرهای تحقیق در گروه‌ها استفاده شد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان دهنده اختلاف معنی‌داری بین میزان ALT (P=۰/۰۰۶)، تری گلیسرید (P=۰/۰۰۰)، HDL (P=۰/۰۰۰)، LDL (۰/۰۳۴) و VLDL (۰/۰۰۳) در بین گروه ها (گروه کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، عصاره سندانی ، تمرین و آتورواستاتین)بوده و AST (۰/۴۴۹)، ALP (۰/۸۹۴) و کلسترول (۰/۱۱۶) معنی‌دار نبود.

نتایج آزمون تعقیبی توکی ALT نشان داد، میزان ALT در گروه تمرین با کنترل هیپرکلسترولمی (۰/۰۰۴) افزایش معنی‌دار و با عصاره سندانی (۰/۴۸۹) و آتورواستاتین (۰/۶۹۳) معنی‌دار نبود. همچنین میزان ALT در گروه آتورواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی (۰/۰۵۳) و عصاره (۰/۹۸۶) معنی‌دار نبود.

نتایج آزمون تعقیبی توکی TG، HDL، LDL و VLDL (جدول ۱) نشان داد:

میزان TG

در گروه تمرین با کنترل هیپرکلسترولمی (۰/۰۰۱) کاهش معنی‌دار و با عصاره سندانی (۰/۴۱۱) و آتورواستاتین (۰/۹۷۷) معنی‌دار نبود. همچنین گروه آتورواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی (۰/۰۰۰)، و عصاره (۰/۲۲۴) معنی‌دار نبود.

میزان HDL

در گروه تمرین با کنترل هیپر کلسترولمی (۰/۰۰۷)، عصاره سندانی (۰/۰۰۱) و آتورواستاتین (۰/۰۰۰) افزایش معنی‌داری نشان داد. همچنین در گروه آتورواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی (۰/۶۸۱) و عصاره (۰/۹۸۹) معنی‌دار نبود.

میزان LDL

در گروه تمرین در مقایسه با آتورواستاتین (۰/۰۲۸) افزایش معنی‌دار و با کنترل هیپرکلسترولمی (۰/۹۲۶)، عصاره سندانی

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

(۰/۵۰۲) معنی‌دار نبود. همچنین گروه آتورواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی (۰/۱۰۴) و عصاره (۰/۳۹۷) معنی‌دار نبود.

میزان VLDL

در گروه تمرین با کنترل هیپر کلسترولمی (۰/۰۰۳) کاهش معنی‌دار و با عصاره سندانی (۰/۵۸۵) و آتورواستاتین معنی‌دار (۰/۹۷۸) نبود. همچنین در گروه آتورواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی (۰/۰۰۹) کاهش معنی‌دار و با عصاره (۰/۸۱۶) اختلاف معنی داری نشان نداد. (جدول۱)

جدول ۱- مقایسه سطوح سرمی پروفایل چربی و میزان فعالیت‌های کبدی سرم در گروه‌های مورد مطالعه

گروه / متغیّر	کنترل هیپرکلسترولمی(Hc) انحراف معیار±میانگین	عصاره (Ext) انحراف معیار±میانگین	تمرین (E) انحراف معیار±میانگین	آتورواستاتین (AT) انحراف معیار ±میانگین
آسپارتات آمینوترنسفراز (AST)(U/ L)	۱۵۴/۱۴±۵۱/۱۹	۱۵۷/۵۷±۴۹/۶۴	۱۵۶/۸۵±۱۸/۸۹	۱۶۵/۲۸±۱۴/۷۸
آلانین آمینو ترنسفراز (ALT) (U/ L)	۵۶/۸۵±۶/۱۴	۵۸/۰۰±۹/۴۱	۶۵/۲۸±۱۰/۰۴*	۵۹/۷۱±۱۱/۴۸
آلکالین فسفاتاز (ALP) (lU/ L)	۱۱۳۶/۵۷±۸۸/۵۴	۹۰۶/۰۵±۳۲۲/۴۸	۹۸۱/۸۵±۳۰۷/۸۱	۹۱۴/۲۸±۳۳۹/۹۱
کلسترول (g/dl)	۹۷/۸۵±۲۶/۳۷	۵۲/۰۰±۶/۱۶	۶۳/۱۴±۱۱/۵۶	۶۹/۰۰±۱۰/۹۳
تری گلیسرید (TG) (g/dl)	۱۱۳/۷۱±۱۵/۰۶	۸۷/۰۰±۱۷/۱۹۶	۷۴/۱۴±۱۷/۶۲*	۷۰/۸۵±۸/۵۵*
HDL (mg/dl)	۱۴/۸۵±۱/۸۶	۱۳/۵۷±۱/۷	۱۹/۸۵±۴/۲†*#	۱۳/۱۶±۱/۵
LDL (mg/dl)	۲۲/۷۱±۴/۶	۲۰/۸۵±۴/۰۱	۱۷/۱۴±۳/۷۶†	۲۴/۱۴±۴/۸۷
VLDL (mg/dl)	۲۲/۰۰±۳/۳۱	۱۷/۲۸±۳/۴۵	۱۵/۰۰±۳/۵۵*	۱۵/۷۱±۳/۰۳*

کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، عصاره سندانی (Ext)، تمرین(E) و آتورواستاتین (AT) سطح معنی‌داری P≤۰/۰۵

* مقایسه با گروه کنترل، # مقایسه با گروه عصاره، † مقایسه با گروه آتورواستاتین

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد از بین آنزیم‌های کبدی، ALT در بین گروه ها اختلاف معنی‌داری داشته وALT در بین گروه تمرین نسبت به کنترل هیپرکلسترولمی معنی‌دار بود و بین گروه‌های دیگر معنی‌دار نبود. بر اساس گزارش Hallsworth و همکاران، آنزیمALT پس از هشت هفته تمرین کاهش معنی‌داری نداشته است (۱۹)؛ امّا در مطالعه حاضر افزایش معنی‌دار آنزیم ALT در گروه تمرین نسبت به کنترل مشاهده شد. یکی از تأثیرات مهم فعالیت‌های ورزشی بر کبد می‌تواند تغییرات آنزیم‌های کبدی باشد. براساس نتایج به‌دست آمده از تحقیقات، کبد یکی از اندام های حیاتی درگیر در فعالیت‌های ورزشی مختلف بوده که ممکن است در اثر این فعالیت‌ها، میزان آنزیم‌های آن در خون افزایش یابد، یعنی افزایش آلانین آمینو ترانسفراز و آسپارتات آمینو ترانسفراز سرمی، باعث ورود آنزیم‌های کبدی و عضلانی به گردش خون است؛ بنابراین غلظت این آنزیم‌ها می‌تواند به علّت آسیب عضلانی تغییر کند. همچنین یافته‌های حقیقی و همکاران نشان داد که دارو درمانی و ورزشی به همراه رژیم غذایی، تقریباً اثر یکسانی بر کاهش شدّت بیماری کبدی از نظر سونوگرافی دارد (۲۰). علاوه بر این یافته‌های مسعودسینکی و همکاران با یافته‌های پژوهش حاضر که بیان می‌کند فعّالیت ورزشی باعث افزایش آنزیم ALT کبدی می‌شود، همخوانی داشته (۲۱)؛ امّا با پژوهش داودی و همکاران که نشان می دهد ورزش کوتاه مدت، نشانگرهای گردش خون آنزیم‌های کبدی در افراد چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی را کاهش می‌دهد همسو نبود (۲۲). در مطالعات مختلف، محقّقین از پروتکل‌های تمرینی متفاوتی استفاده کرده‌اند که شاید بتوان دلیل این ناهمسانی در نتایج را به نوع پروتکل تمرینی نسبت داد. البتّه نمی توان از دیگر عوامل اصلی از قبیل سابقه تمرین، نوع آزمودنی، سطح آمادگی جسمانی، نوع ورزش که هرکدام می‌توانند یک دلیل اصلی برای این تفاوت‌ها باشند، چشم

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

پوشی کرد؛ به‌طوری که در اکثر مطالعات، این متغیرها از یک مطالعه به مطالعه دیگر فرق دارند.

از سویی همان‌طور که در مطالعه اخیر مشاهده می شود، اثرات کوتاه مدّت عصاره‌های مختلف بر آزمون‌های عملکردی کبد متفاوت می‌باشد و علی‌رغم مشاهده حفاظت کبدی عصاره، در برخی موارد نیز اثرات جانبی از قبیل نکروز و تخلیه سلول‌های کبدی مشاهده گردیده است. در پژوهش حاضر نیز مصرف طولانی مدت (۶۰ روزه) عصاره الکلی سندانی منجر به افزایش میزان ALT گردید. عصاره اتانولی سندانی فعالیت سمیت سلولی نسبتاً ضعیفی دارد؛ هرچند عصاره گیاه سندانی منجر به کاهش میزان کلسترول می‌شود؛ امّا افزایش آنزیم‌های کبدی تنها در اثر اختلالات چربی خون و ایجاد کبد چرب ایجاد نمی‌گردد. در مطالعه حاضر نیز احتمالاً به‌خاطر خواص سیتوتوکسیسیتی عصاره و مصرف طولانی مدت آن، منجر به آسیب کبدی و در نهایت افزایش میزان ALT می‌گردد. همچنین نوع حلّال و روش عصاره‌گیری نیز بر میزان ترکیبات موثره گیاه و اثرات فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی آن مؤثر است (۲۳). آتورواستاتین به‌عنوان کاهش دهنده کلسترول بد خون با مهار آنزیم β-Hydroxy β-methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) در کبد عمل می‌کند و HMG COA در بیوسنتز کلسترول نقش اساسی داشته و به سرعت از طریق مجرای گوارش جذب می‌شود. این دارو دارای متابولیسم کبدی و خارج کبدی است. متابولیت‌های فعّال دارو مسئول ایجاد حدود ۷۰٪ از اثر مهارکنندگی HMG-COA ردوکتاز می‌باشد (۴). اکثر داروها که به منظور درمان بیماری‌های مختلف به‌کار می‌روند، در کبد متابولیزه می‌شوند. حاصل این تغییر و تحوّلمی تواند متابولیت‌های خطرناکی باشد که در صورت عدم توانایی سیستم‌های آنزیمی موجود در پالایش آن‌ها، باعث آسیب‌های حاد و مزمن به بافت کبد شوند و نیز مستقیماً سمّیت کبدی را همراه دارند (۲۴).

نتایج نشان داد کلسترول (۰/۱۱۶) در بین گروه ها، معنی‌دار نبوده و تری گلیسرید (P=۰/۰۰۰)، HDL (P=۰/۰۰۰)، LDL (۰/۰۳۴) و VLDL (۰/۰۰۳) در بین گروه ها معنی‌دار بود. تری‌گلیسیرید و VLDL در گروه آتورواستاتین و تمرین نسبت به گروه کنترل هیپر کلسترولمی کاهش معنی‌داری داشت و نتایج مطالعه اخیر نشان داد که تمرین و آتورواستاتین نسبت به گروه کنترل، در کاهش پروفایل‌های لیپیدی مؤثر بودند. همچنین در مقایسه بین سه روش، تمرین و آتورواستاتین نسبت به عصاره سندانی در کنترل تری‌گلیسیرید و VLDL مؤثرتر بودند. آتورواستاتین یکی از داروهای درمانی چربی خون بالا می‌باشد. در واقع این دارو سطح چربی بد در خون را کاهش می‌دهد و به همین دلیل خطر ابتلا به برخی بیماری‌ها از جمله سکته قلبی را کاهش می‌دهد و هرچند تأثیر اصلی آتورواستاتین در کاهش کلسترول خون است ولی تری‌گلیسرید خون را نیز کاهش می دهد (۴).

در گروه تمرین HDL نسبت به گروه‌های آتورواستاتین، عصاره و کنترل، هیپرکلسترولمی افزایش معنی‌دار و LDL در گروه تمرین نسبت به گروه آتورواستاتین کاهشی معنی‌دار نشان داد. بر اساس نتایج تحقیق آذربایجانی و همکاران تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی می‌توانند نیم‌رخ چربی مردان غیرفعال را بهبود بخشند این یافته‌ها، بیانگر نقش مثبت فعالیت ورزشی در کاهش تری‌گلیسرید و کلسترول تام می باشد (۲۵) که خود نتایج تحقیق حاضر را تأیید می‌کند، اما با نتایج نوروزی و همکاران که در تحقیقات خود تأثیر معنی داری بر میزان HDL-C مشاهده نکردند (۲۶) همسو نبود. همان‌طور که تحقیقات نشان داده، فعالیت بدنی ازجمله عوامل اثرگذار بر نیم‌رخ چربی می‌باشد، به‌طوری که در اثر آن، کاهش سطح فعالیت بدنی و افزایش شاخص توده بدنی (Body Mass Index) باعث افزایش کلسترول تام، تری‌گلیسرید و لیپوپروتئین کم چگال شده و درمقابل فعالیت بدنی منظم، عموماً با سطح مطلوب شاخص‌های قلبی- عروقی در ارتباط است (۲۷). محقّقان بیان می‌کنند شاید یکی از دلایل آن، تأثیر تمرین بر کاهش غلظت پلاسمایی نیم‌رخ‌های چربی و افزایش مقدار آنزیم لیپوپروتئین لیپاز(LPL) و کاهش آنزیم تری‌گلیسرید لیپاز کبدی باشد. آنزیم لیپوپروتئین لیپاز یکی از آنزیم‌های بسیار ضروری در فرایند تنظیم سوخت و ساز تری‌گلیسرید و لیپو پروتنئین‌هاست که بیشتر در بافت چربی و عضله اسکلتی یافت می‌شود. در پژوهش حاضر ممکن است به‌دلیل افزایش فعالیت عضلانی و به دنبال آن افزایش تقاضا برای

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

اسیدهای چرب آزاد به‌عنوان سوبسترای تولید انرژی و همچنین جایگزینی ذخایر تری‌گلیسرید و فسفولیپید به جای ذخایر گلیکوژنی برای تولید انرژی، افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز رخ داده باشد، در نهایت این مکانیسم دریافت نیم‌رخ‌های چربی را افزایش و مقدار پلاسمایی آن را کاهش خواهد داد (۲۸). در بعضی تحقیقات صورت گرفته روی تأثیر فعالیت بدنی بر نیم‌رخ چربی، عدم تغییر و کاهش فاکتورهای نیم‌رخ چربی پس از فعالیت ورزشی گزارش شده که احتمالاً وابسته به حجم تمرینات این نتایج حاصل شده است؛ به‌علاوه اینکه سطوح اولیه این متغیّرها در شروع تمرین می‌تواند از عوامل مؤثر باشد؛ به‌عبارتی تمرین بیشتر، نیم‌رخ لیپیدی افرادی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که از سطح پایه کلسترول و تری‌گلیسرید بالایی برخوردار باشند (۲۷) به شکلی که هرچه مقدارچربی‌های خون بیشتر باشد، تغییرات محسوس‌تری مشاهده خواهد شد. Whyte و همکاران به بررسی تأثیر دو هفته تمرین سرعتی تناوبی بر پروفایل لیپیدی و عوامل مرتبط با سلامت در مردان دارای اضافه وزن و بی تحرّک پرداخته‌اند. نتایج این تحقیق نشان داد هرچند تمرین به بهبود برخی از متغیّرهای مرتبط با بیماری‌های قلبیـ عروقی منجر شده؛ امّا این تغییرات معنادار نبوده‌اند. این محققان عدم تغییر پروفایل لیپیدی را مدت زمان کم تمرینات عنوان کرده اند (۲۹). یکی دیگر از دلایل این تناقض‌ها وضعیت تغذیه‌ای می تواند باشد که عامل مهمی در تغییر پروفایل‌های لیپیدی است؛ همچنین احتمالاً اختلاف در مدت، شدت و نوع تمرینات نیز می‌تواند از جمله موارد تأثیر گذار در این خصوص باشد؛ همچنین می‌توان گفت احتمالاً یکی دیگر از دلایل اصلی و مؤثر، تعداد جلسات تمرین و انجام فعالیت ورزشی منظم است. از طرفی دیگر در برخی مطالعات، تأثیر داروی آتورواستاتین بر کاهش پروفایل چربی سرم و آنزیم‌های کبدی، کاهش التهاب و بهبود عملکرد کبد اثبات گردیده است؛ ولی شاید یکی از دلایل تناقض درخصوص اثرگذاری داروی آتورواستاتین، دوز مصرفی است که در تحقیقات صورت گرفته بیشتر (۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) از دوز مصرفی تحقیق حاضر (۱۰میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) باشد (۳۰، ۴).

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق نشان داد تمرین ورزشی نسبت به سایر روش‌ها بیشترین اثر مثبت را روی تغییرات نیم‌رخ‌های چربی داشته است؛ چراکه علاوه بر تأثیر مشابه با آتورواستاتین روی تری‌گلیسیرید و VLDL، میزان LDL و HDL را نیز به‌طور قابل توجهی تنظیم می‌نماید. در مورد عصاره سندانی نیز هرچند استفاده از این عصاره تغییراتی را بر برخی از نیم‌رخ‌های چربی داشته است؛ امّا این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود؛ بنابراین استفاده از عصاره سندانی تأثیر مثبت مؤثّری بر نیم‌رخ‌های چربی نداشته و استفاده از آن در این خصوص توصیه نمی‌شود.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از تمامی کسانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نموده‌اند تقدیر و تشکّر می‌نمایم. این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی به شماره ۳۲/۸۴۲۱۰ در دانشگاه پیام نور یزد می‌باشد.

تضاد منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

منابع:

1- Karr S. Epidemiology and management of hyperlipidemia. Am J Manag Care. 2017; 23(9 Suppl): S139-48.

2- Barbuio R, Milanski M, Bertolo M, Saad M, Velloso L. Infliximab reverses steatosis and improves insulin signal transduction in liver of rats fed a high-fat diet. J Endocrinol. 2007; 194: 539-50. DOI: DOI: 10.1677/JOE-07-0234

3- Giacco F, Brownlee M, Schmidt AM. Oxidative Stress and Diabetic Complications. Circ Res. 2010; 107(9): 1058-70. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.110.223545

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

4- Karampour Gibchag Z, Heidari R, Abtahi FroushaniM. THE EFFECT OF COMBINED ATORVASTATIN AND ZINC SULFATE ON SERUM LEVELS OF GLUCOSE AND LIPIDS IN TYPE I DIABETIC RATS. Stud Med Sci. 2017; 28(9): 507-19. [Persian] Link

5- Barcelo S, Gardiner JM, Gescher A, Chipman JK. CYP2E1-mediated mechanism of anti-genotoxicity of the broccoli constituent sulforaphane. Carcinogenesis. 1996; 17(2): 277-82. DOI: 10.1093/carcin/17.2.277.

6- Ghrabi Z. A guide to medicinal plants in North Africa. IUCN Centre for Mediterranean Cooperation Publishing. IUCN Centre for Mediterranean Cooperation, Málaga, Spain; 2005. 269 pp. Link

7- Boukemara H, Hurtado-Nedelec M, Marzaioli V, Bendjeddou D, Benna J, Marie J-C. Anvillea garcinii extract inhibits the oxidative burst of primary human neutrophils. BMC Complement Altern Med. 2016; 16(1): 1-0. DOI: 10.1186/s12906-016-1411-7

8- Ghaedi H, Banitalebi E, Dashty-Khavidaki MH, Samadi E. Effect of resistance training using elastic band and green coffee been on hepatic steatosis index in obese middle-aged women. Feyz. 2020; 24(2): 151-9. [Persian] Link

9- Soochan D, Keough V, Wanless I, Molinari M. Intra and extra-hepatic cystadenoma of the biliary duct. Review of literature and radiological and pathological characteristics of a very rare case. BMJ Case Rep. 2012; 2012 :bcr0120125497. DOI: 10.1136/bcr.01.2012.5497

10- Gastausen R. Movement Therapy, Prevention, Rehabilitation and Treatment: Province Publications;Translated by Ahmad EbrahimiAtri, Ghods Razavi Publishing. Mashhad. Iran; 1998. 168 pp.

11- Varaeva YR, Livantsova EN, Polenova NV, Kosyura SD, Nikitjuk DB, Starodubova AV. Characteristics of Blood Lipid Profiles of Professional Athletes: A Literature Review. Curr Pharm Des. 2020; 26(1): 98-102. DOI: 10.2174/1381612825666191213115232

12- Vieira-Potter VJ, Padilla J, Park Y-M, Welly RJ, Scroggins RJ, Britton SL, et al. Female rats selectively bred for high intrinsic aerobic fitness are protected from ovariectomy-associated metabolic dysfunction. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2015; 308(6): R530-42. DOI: 10.1152/ajpregu.00401.2014.

13- Aqababa H, Mirzaee H, Zarei A, Akbarpour B, Changizi Ashtiyani S. Investigating the Effect of Chelidonium majus Alcoholic Extract on Pituitary-Thyroid in Hypercholesterolemia Male Rats. Complement Med J. 2014; 4(1): 757-65. [Persian] Link

14- Ghafari M, Banitalebi E, Faramarzi M, Mohebi A. Comparison of Two Intensities of Aerobic Training (low intensity and High Intensity) on Expression of Perlipin 2 Skeletal Muscle, Serum Glucose and Insulin levels in Streptozotocin-Diabetic Rats. Armaghane danesh. 2017; 22(3): 282-94. [Persian] Link

15- Changizi Ashtiyani S, Zarei A, Taheri S, Ramazani M. Effect of alcoholic extract of Portulaca Oleracea on serum level of thyroid hormones in hypercholestrolemic Rats. J Gorgan Univ Med Sci. 2015; 17(2): 52-8. [Persian] Link

16- Handa SS, Khanuja SPS, Longo G, Rakesh DD. Extraction technologies for medicinal and aromatic plants. Trieste (Italy): Earth, Environmental and Marine Sciences and Technologies publishing; 2008. 266 pp.

17- Kim D-H, Kim S-H, Kim W-H, Moon C-R. The effects of treadmill exercise on expression of UCP-2 of brown adipose tissue and TNF-α of soleus muscle in obese Zucker rats. J Exerc Nutrition Biochem. 2013; 17(4): 199. DOI: 10.5717/jenb.2013.17.4.199

18- Zarei A, Ashtiyani S, Rasekh f, Mohamadi AA, Gabari A. The effects of Physalis Alkekengi extract on lipids concentrations in rats.J Arak Uni Med Sci. 2011; 14(2): 36-42. [Persian] Link

19- Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. Gut. 2011 ;60(9):1278-83. DOI: 10.1136/gut.2011.242073.

20- Haghighi AN, Shabani RJJoFUoMS. Comparing Effects of Medication Therapy and Exercise Training with Diet on Liver enzyme Levels and Liver Sonography in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). J Fasa Univ Med Sci. 2016; 5(4): 488-500. [Persian] Link

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]

21- Masoodsinaki H, Nazarali P, Hanachi P. Evaluation and impact of omega-3 supplementation with a period of selective aerobic exercise on liver enzymes (AST-ALT) of active student girls. Hormozgan Med J. 2014; 18(3): :e87784. [Persian] Link

22- Davoodi m, Moosavi h, Nikbakht m. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. J Shahrekord Univ Med Sci. 2012; 14(1): 84-90. [Persian] Link

23- Zamani N, Zamani V, Mirzaei K. Genetic diversity analysis of Ziziphora tenuior L. using SCoT markers. Iran J Rangeland Forests Plant Breed Gen Res. 2016; 24(2): 177-89. [Persian] DOI: 10.22092/IJRFPBGR.2016.109406

24- EBRAHIMI DARYANI N, HASHTROUDI AA. DRUG INDUCED LIVER DISEASES. J Med Counc I.R. Iran. 2004; 22(2): 129-50. [Persian] Link

25- Azarbayjani M-A, Abedi B. Comparison of Aerobic, Resistance and Concurrent Exercise on Lipid Profiles and Adiponectin in Sedentary Men. Knowledge Health. 2012; 7(1): 32-8. [Persian] Link

26- Norouzi F, Doulah A, Rafieirad M. Effects of Four Week Consumption of Lemon (Citrus limon L.) Essential Oil with Swimming Training on Lipid Profile and Lipid Peroxidation in Adult Male Mice. Nutr Sci Food Technol. 2020; 14(4): 1-8. [Persian] Link

27- Lalonde L, Gray-Donald K, Lowensteyn I, Marchand S, Dorais M, Michaels G, et al. Comparing the benefits of diet and exercise in the treatment of dyslipidemia. Prev Med. 2002; 35(1): 16-24. DOI: 10.1006/pmed.2002.1052.

28- Goodarzi F, Abednatanzi H, Ebrahim K. The Effect of eight weeks chosen aerobic training on the lipid profiles and ratio of TG / HDL-C in obese adolescent girls. Pars J Med Sci. 2015; 13(2): 9-6. DOI: 10.29252/jmj.13.2.2

29- Whyte LJ, Gill JM, Cathcart AJ. Effect of 2 weeks of sprint interval training on health-related outcomes in sedentary overweight/obese men. Metabolism 2010; 59(10): 1421-8. DOI: 10.1016/j.metabol.2010.01.002. Epub 2010 Feb 12.

30- Efati M, Khorrami M, Zarei Mahmoud Abadi A, Raouf Sarshoori J. The Effectiveness of HESA-A Supplement Combined with Atorvastatin on Nonalcoholic Fatty Liver in Rats. J Adv Med Biomed Res. 2017; 25(110): 58-70. [Persian] Link

[DOI: 10.32592/JBirjandUnivMedSci.2021.28.1.105]