



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 Minaefar**  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, Minaefar 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

مقایسه اثر سه روش درمانی بر آنژیم‌های کبدی و نیمروخ‌های چربی در رت‌های هیپرکلسترولمی شده

محمد حسن دشتی خویدکی^۱، فاطمه راسخ^۲، امیر عباس مینایی فر^۳

چکیده

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

روش تحقیق: سر موش صحرایی نر نژاد ویستار هیپرکلسترولمی به صورت تصادفی به چهار گروه هشت تایی شامل گروه کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، گروه دریافت کننده عصاره سندانی با دوز mg/kg ۱۰۰، گروه تمرین ورزشی (E) و گروه دریافت کننده آتورواستاتین (AT) با دوز mg/kg ۱۰ تقسیم شدند. دریافت تمرین استقامی، عصاره سندانی و داروی آتورواستاتین، به مدت ۸ هفته و هر هفته سه جلسه انجام شد، سپس توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی مدل ۲۰۰۰-Ra ساخت آمریکا و توسط کیت پارس آزمون میزان فاکتورهای بیوشیمیابی از عملکردهای کبدی شامل میزان آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) و میزان فاکتورهای 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 متغیرها (ALT، تری‌گلیسرید، LDL و HDL) به جز AST، ALP و کلسترول بین گروه‌ها معنی‌دار بود. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد تری‌گلیسرید 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 نیمروخ‌های چربی دارند، با توجه اثرات مطلوب ورزش در کاهش لبیدهای 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 پیرجنده، 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 ۱۹۳۹۵-۳۶۹۷

تلفن: ۰۲۱۲۳۳۲۲۳۳۲ نامبر: ۰۲۱۲۳۳۲۲۳۳۲ پست الکترونیکی: Dashty54@gmail.com

مقدمه

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 آکالالین فسفاتاز (ALP) وجود دارند و بالا رفتن سطح آنزیمهای AST و ALT در خون نشانه آسیب کبدی است (۸)؛ بنابراین میزان این آنزیمهای 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 به عنوان 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 هوایی مارکرهای آنزیمی کبدی در بیماران دارای کبد به طور معنی‌داری کاهش و عملکرد کبد بهبود می‌یابد (۸). عدم فعالیت بدنی یکی از عوامل خطرساز قلبی و عروقی است و احتمالاً فعالیت بدنی به طور آشکار می‌تواند به عنوان 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 HDL-C، TC و TG و سطح بالاتری از LDL-C دارند (۱۱). از این‌رو، داده‌های مربوط به مطالعات بر روی جوندگان و انسان نشان می‌دهد که فعالیت بدنی به احتمال زیاد نقش عمدی‌ای را در این خصوص بر عهده 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 نیمرخ‌های چربی نقش برجسته تری دارد؟

پیشرفت سریع جوامع منجر به ارتقاء سطح زندگی مادی مردم شده است. با این حال، مشکلاتی را برای افراد جامعه به همراه 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 انداز مهم و ضروری برای دفع سوموم تولید شده در بدن و سوموم خارجی وارد شده به بدن مانند سوموم حاصل از داروها می‌باشد. سومومی که می‌توانند به سلول‌های بدن از جمله کبد آسیب وارد کرده و با واکنش‌های مختلف در ایجاد و پیشرفت بیماری‌های کبدی و بیماری‌های قلبی عروقی نقش بهسازی 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 استاتین‌های است (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 حتی در برخی موارد تنها وسیله درمان محسوب می‌شند (۵). گیاه سندانی که متعلق 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 محلی مورد استفاده قرار می‌گیرد و به‌طور سنتی برای معالجه اسهال، مشکلات دستگاه گوارش، هپاتیت و ... استفاده می‌شود (۶). بر اساس مطالعات دارویی اخیر و پدیدار شدن آثار دارویی بیشتر برای

به وسیله آسیاب خورد شده، به تدریج و به صورت یکنواخت در دستگاه پرکولاتور^۱ 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 حلال متابولی ۷۰٪ یکنواختی پودر به هم نریزد. اضافه کردن حلال تا پوشاندن کامل پودر ادامه یافت؛ سپس پودر مورد نظر به همراه حلال به مدت 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 تغیظ گردید، سپس آن عصاره تغیظ شده در دستگاه دسیکاتور^۲ خشک شد. بدین ترتیب عصاره پودر شده با بازده ۳٪ بدست آمد (۱۶). در نهایت از عصاره به دست آمده به وسیله نرمال سالین با دوز ۱۰۰ mg/kg^۳، محصول لازم برای تیمار موش‌ها تهیه شد.

پروتکل تمرین

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

اندازه‌گیری متغیرها

برای تهیه و تحلیل نمونه خونی، پس از ۸ هفته، موش‌های تمامی گروه‌ها به مدت ۴۸ ساعت پس از اتمام آخرین جلسه و پس از ۱۲ ساعت ناشتاپی حیوان با ترکیبی از داروی کتامین (۷۵ میلی‌گرم/کیلوگرم) و زایلازین^۳ (۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم) به صورت تزریق داخل صفاقی، بی‌هوشی القاء شد و خون‌گیری مستقیماً از قلب موش به

روش تحقیق

۳۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بعد از اینکه به هیپرکلسترولمی دچار شدند به صورت تصادفی به چهار گروه هشت تایی شامل گروه کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، عصاره سندانی با دوز ۱۰۰ mg/kg^۱، تمرین (E) و آتورواستاتین (AT) با دوز ۱۰ mg/kg^۲ تقسیم شدند.

حیوانات: ۳۲ موش صحرایی نر نژاد ویستار در سن هشت هفتگی با محدوده وزنی ۱۶۰-۱۷۵ گرم از مرکز تحقیقات تهران (پاستور) تهیه و در شرایط دمایی $37 \pm 3^\circ\text{C}$ درجه 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 Fluke (Chemika) با ۵ میلی‌لیتر روغن زیتون گرم شده حل شد و با یک کیلوگرم غذای موش به خوبی مخلوط گردید. برای جلوگیری از فاسد شدن غذای چرب تهیه شده فقط برای دو روز و در یخچال با دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد که این غذا در آزمایشگاه تهیه شده است. افزایش میزان کلسترول سرم بیش از ۹۵ mg/dl^۴ به عنوان مبنای هیپرکلسترولمی در نظر گرفته شد (۱۵).

تهیه عصاره الکلی سندانی

گیاه سندانی یکی از گیاهان دارویی کمتر شناخته شده ایران است که به صورت خودرو در مناطق جنوبی کشور که تحت تأثیر اقلیم صحراء 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 هر باریوم دانشگاه پیام نور مورد شناسایی قرار گرفت و با کد ۳۹۶۰۲۶ در هر باریوم گیاهی دانشگاه پیام نور نگهداری می‌شود. جهت تهیه عصاره الکلی سندانی، با توجه به گرمای هوای رویشگاه ذکر شده در اوخر اسفندماه ۱۳۹۸ پس 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

¹ Percolator

² Desiccator

³ Xylazine

یافته‌ها

از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (ANOVA) جهت مقایسه میانگین متغیرهای تحقیق در گروه‌ها استفاده شد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک طرفه نشان دهنده اختلاف معنی‌داری HDL بین میزان ALT ($P=0.006$)، تری گلیسرید ($P=0.000$)، LDL ($P=0.003$) و VLDL ($P=0.034$) در بین گروه‌ها (گروه کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، عصاره سندانی، تمرين و آتروواستاتین) بوده و AST ($P=0.049$)، ALP ($P=0.094$) و کلسترول ($P=0.116$) معنی‌دار نبود.

نتایج آزمون تعییبی توکی ALT نشان داد، میزان ALT در گروه تمرين با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0.004$) افزایش معنی‌دار و با عصاره سندانی ($P=0.049$) و آتروواستاتین ($P=0.069$) معنی‌دار نبود. همچنین میزان ALT در گروه آتروواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0.053$) و عصاره ($P=0.086$) معنی‌دار نبود.

نتایج آزمون تعییبی توکی TG، HDL، LDL و VLDL

(جدول ۱) نشان داد:

میزان TG

در گروه تمرين با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0.001$) کاهش معنی‌دار و با عصاره سندانی ($P=0.011$) و آتروواستاتین ($P=0.017$) معنی‌دار نبود. همچنین گروه آتروواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0.000$)، و عصاره ($P=0.024$) معنی‌دار نبود.

میزان HDL

در گروه تمرين با کنترل هیپر کلسترولمی ($P=0.007$)، عصاره سندانی ($P=0.001$) و آتروواستاتین ($P=0.000$) افزایش معنی‌داری نشان داد. همچنین در گروه آتروواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0.089$) و عصاره ($P=0.081$) معنی‌دار نبود.

میزان LDL

در گروه تمرين در مقایسه با آتروواستاتین ($P=0.028$) افزایش معنی‌دار و با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0.026$)، عصاره سندانی

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 بیوشیمیابی از آنزیمهای کبدی شامل ارزیابی میزان آلانین آمینو ترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آکالالن 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 رسوی و اولتراسانتریفیوژ و با استفاده از کیت‌های شرکت درمان کاو انجام شد، HDL کلسترول با روش رسوی اندازه‌گیری شد. در مرحله اول به عنوان رسبو دهنده به سرم افزوده تا ترکیبات غیرلیپوپروتئینی HDL جمع شوند. سپس این ترکیبات با استفاده از سانتریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه رسبوب 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^۱ استفاده شد. سپس با توجه به نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و تست تعییبی (Tukey) استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS، نسخه ۲۵ و $P \leq 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری 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

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 معنی‌داری نشان نداد. (جدول ۱)

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

میزان VLDL

در گروه تمرين با کنترل هیپر کلسترولمی (۰/۰۰۳) کاهش

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

آتورواستاتین (AT) انحراف معیار \pm میانگین	تمرين (E) انحراف معیار \pm میانگین	عصاره (Ext) انحراف معیار \pm میانگین	کنترل هیپرکلسترولمی (Hc) انحراف معیار \pm میانگین	گروه متغیر
۱۶۵/۲۸ \pm ۱۴/۷۸	۱۵۶/۸۵ \pm ۱۸/۸۹	۱۵۷/۵۷ \pm ۴۹/۶۴	۱۵۴/۱۴ \pm ۵۱/۱۹	(U/L)(AST)
۵۹/۷۱ \pm ۱۱/۴۸	۶۵/۲۸ \pm ۱۰/۰*	۵۸/۰۰ \pm ۹/۴۱	۵۶/۸۵ \pm ۶/۱۴	(U/L)(ALT)
۹۱۴/۲۸ \pm ۳۳۹/۹۱	۹۸۱/۸۵ \pm ۳۰/۷/۸۱	۹۰۶/۰۵ \pm ۳۲۲/۴۸	۱۱۳۶/۵۷ \pm ۸۸/۵۴	(IU/L)(ALP)
۶۹/۰۰ \pm ۱۰/۹۳	۶۳/۱۴ \pm ۱۱/۵۶	۵۲/۰۰ \pm ۶/۱۶	۹۷/۸۵ \pm ۶/۳۷	کلسترول (g/dl)
۷۰/۸۵ \pm ۸/۵۵*	۷۴/۱۴ \pm ۱۷/۶۲*	۸۷/۰۰ \pm ۱۷/۱۹۶	۱۱۳/۷۱ \pm ۱۵/۰۶	تری گلیسرید (g/dl)(TG)
۱۳/۱۶ \pm ۱/۵	۱۹/۸۵ \pm ۴/۲†#	۱۳/۵۷ \pm ۱/۷	۱۴/۸۵ \pm ۱/۸۶	(mg/dl) HDL
۲۴/۱۴ \pm ۴/۸۷	۱۷/۱۴ \pm ۳/۷۶†	۲۰/۸۵ \pm ۴/۰۱	۲۲/۷۱ \pm ۴/۶	(mg/dl) LDL
۱۵/۷۱ \pm ۳/۰*	۱۵/۰۰ \pm ۳/۵۵*	۱۷/۲۸ \pm ۳/۴۵	۲۲/۰۰ \pm ۳/۳۱	(mg/dl) VLDL

کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، عصاره سندانی (Ext)، تمرين (E) و آتورواستاتین (AT) سطح معنی‌داری $P \leq 0.05$

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

بنابراین غلظت این آنزیم‌ها می‌تواند به علت 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 شدت بیماری کبدی از نظر سونوگرافی دارد (۲۰). علاوه بر این یافته‌های مسعودسینکی و همکاران با یافته‌های پژوهش حاضر که بیان می‌کند فعالیت ورزشی باعث افزایش آنزیم ALT کبدی می‌شود، همخوانی داشته (۲۱؛ اما با پژوهش داودی و همکاران که نشان می‌دهد 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، محققین از پروتکل‌های تمرينی متفاوتی استفاده کرده‌اند که شاید بتوان دلیل این ناهمسانی در نتایج را به نوع پروتکل تمرينی نسبت داد. البته نمی‌توان از دیگر عوامل اصلی از قبیل سابقه تمرين، نوع آزمودنی، سطح آمادگی جسمانی، نوع ورزش که هر کدام می‌تواند یک دلیل اصلی برای این تفاوت‌ها باشند، چشم

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان داد از بین آنزیم‌های کبدی، ALT در بین گروه‌ها اختلاف معنی‌داری داشته و ALT در بین گروه تمرين نسبت به کنترل هیپرکلسترولمی معنی‌دار بود و بین گروه‌های دیگر معنی‌دار نبود. بر اساس گزارش Hallsworth و همکاران، آنزیم ALT پس از هشت هفته تمرين کاهش معنی‌داری نداده است (۱۹)؛ اما در مطالعه حاضر افزایش معنی‌دار آنزیم ALT در گروه تمرين نسبت به کنترل مشاهده شد. یکی از تأثیرات مهم فعالیت‌های ورزشی بر کبد می‌تواند تعییرات آنزیم‌های کبدی باشد. براساس نتایج به دست آمده از تحقیقات، کبد یکی از اندام‌های حیاتی در گیر 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؛

گروه کنترل هبیر 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 تری‌گلیسیرید خون را نیز کاهش می‌دهد (۴).

در گروه تمرین HDL نسبت به گروه‌های آتورواستاتین، عصاره و کنترل، هبیر کلسترولمی افزایش معنی‌دار و LDL در گروه تمرین نسبت به گروه آتورواستاتین کاهشی معنی‌دار نشان داد. بر اساس نتایج تحقیق آذربایجانی و همکاران تمرینات هوایی، مقاومتی و ترکیبی می‌توانند نیم‌رخ چربی مردان غیرفعال را بهبود بخشنده این یافته‌ها، بیانگر نقش مثبت فعالیت ورزشی در کاهش تری‌گلیسیرید و کلسترول تام می‌باشد (۲۵) که خود نتایج تحقیق حاضر را تأیید می‌کند، اما با نتایج نوروزی و همکاران که در اثر آن، کاهش سطح فعالیت بدنی و افزایش شاخص توده بدنی (Body Mass Index) باعث افزایش کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین کم چگال شده و در مقابل فعالیت بدنی منظم، عموماً با سطح مطلوب شاخص‌های قلبی-عروقی در ارتباط است (۲۷). محققان 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 تری‌گلیسیرید لیپاز کبدی باشد. آنزیم لیپوپروتئین لیپاز یکی از آنزیم‌های بسیار ضروری در فرایند تنظیم سوخت و ساز تری‌گلیسیرید و لیپوپروتئین‌هاست 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

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

از سویی همان‌طور که در مطالعه اخیر مشاهده می‌شود، اثرات کوتاه مدت 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؛ اما افزایش آنزیم‌های کبدی تنها در اثر اختلالات چربی خون و ایجاد کبد چرب ایجاد نمی‌گردد. در مطالعه حاضر نیز احتمالاً به خاطر خواص سیتوتوکسیستی عصاره و مصرف طولانی مدت آن، منجر به آسیب کبدی و در نهایت افزایش میزان ALT می‌گردد. همچنین نوع حلال و روش عصاره‌گیری نیز بر میزان ترکیبات موثره گیاه و اثرات فیزیولوژیکی و فارماکولوژیکی آن مؤثر است (۲۳). آتورواستاتین به عنوان کاهش دهنده کلسترول بد خون با مهار آنزیم β -Hydroxy β -methylglutaryl-CoA (HMG-CoA) کبد عمل می‌کند و HMG COA در بیوستتر کلسترول نقش اساسی داشته و به سرعت از طریق مجرای گوارش جذب می‌شود. این دارو دارای متابولیسم کبدی و خارج کبدی است. متابولیت‌های HMG فعال دارو مسئول ایجاد حدود ۷۰٪ از اثر مهارکننگی- COA ردیکاتاز می‌باشد (۴). اکثر داروها که به منظور درمان بیماری‌های مختلف به کار می‌روند، در کبد متابولیزه می‌شوند. حاصل این تغییر و تحولی تواند متابولیت‌های خطرناکی باشد که در صورت عدم توانایی سیستم‌های آنزیمی موجود در پلاکیش آن‌ها، باعث آسیب‌های حاد و مزمن به بافت کبد شوند و نیز مستقیماً سمیت کبدی را همراه دارند (۲۴).

نتایج نشان داد کلسترول (۰/۱۱۶) در بین گروه‌های معنی‌دار نبوده و تری‌گلیسیرید ($P=0/000$)، HDL ($P=0/000$) و VLDL ($P=0/003$) در بین گروه‌ها معنی‌دار بود. تری‌گلیسیرید و VLDL در گروه آتورواستاتین و تمرین نسبت به

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 (۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم در روز) باشد (۴).

نتیجه‌گیری

نتایج تحقیق نشان داد تمرین ورزشی نسبت به سایر روش‌ها بیشترین اثر مثبت را روی تعییرات نیمرخ‌های چربی داشته است؛ چراکه علاوه بر تأثیر مشابه با آتورواستاتین روی تری‌گلیسیرید و VLDL، میزان LDL و HDL را نیز به طور قابل توجهی تنظیم می‌نماید. در مورد عصاره سندانی نیز هرچند استفاده از این عصاره تعییراتی را بر برخی از نیمرخ‌های چربی داشته است؛ اما این تعییرات از لحاظ آماری معنی دار نبود؛ بنابراین استفاده از عصاره سندانی تأثیر مثبت مؤثری 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 تشکر می‌نماییم. این مقاله برگفته از طرح تحقیقاتی به شماره ۳۲/۸۴۲۱۰ در دانشگاه پیام نور یزد می‌باشد.

تضاد منافع

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

اسیدهای چرب آزاد به عنوان سوبستراتی تولید انرژی و همچنین جایگزینی ذخایر تری‌گلیسیرید و فسفولیپید به جای ذخایر گلیکوژنی برای تولید انرژی، افزایش فعالیت آنژیم 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؛ به علاوه اینکه سطوح اولیه این متغیرها در شروع تمرین می‌تواند از عوامل مؤثر باشد؛ به عبارتی تمرین بیشتر، نیمرخ لیپیدی افرادی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که از سطح پایه کلسترول و تری‌گلیسیرید بالایی برخوردار باشند (۲۷) به شکلی که هرچه مقدار چربی‌های خون Whyte بیشتر باشد، تعییرات محسوس‌تری مشاهده خواهد شد. همکاران به بررسی تأثیر دو هفته تمرین سرعتی تناوبی بر پروفایل لیپیدی و عوامل مرتبط با سلامت در مردان دارای اضافه وزن و بی تحرک پرداخته‌اند. نتایج این تحقیق نشان داد هرچند تمرین به بهبود برخی از متغیرهای مرتبط با بیماری‌های قلبی عروقی منجر شده؛ اما این تعییرات معنادار نبوده‌اند. این محققان عدم تغییر پروفایل لیپیدی را مدت زمان کم تمرینات عنوان کرده‌اند (۲۹). یکی دیگر از دلایل این تناقض‌ها وضعیت تغذیه‌ای می‌تواند باشد که عامل مهمی در تعییر 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 آنژیم‌های

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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.223545)

- 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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 bean 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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 Perilipin 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 hypercholesterolemic 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](https://doi.org/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](https://doi.org/10.1136/gut.2011.242073).
- 20- Haghghi 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](#)

- 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](https://doi.org/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- Azarbajani 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, Lowenstein 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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](https://doi.org/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](#)