

Original Article

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

Mohammad Hasan Dashti Khavidaki¹, **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

مقدمه

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 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 بیماری‌های 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 حتی در برخی موارد تنها وسیله درمان محسوب می‌شدند (۵). گیاه سندنانی 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 سندنانی 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

این گیاه کمتر شناخته شده، گیاه سندنانی به یک نامزد امیدوار کننده برای کاربردهای بیشتر دارویی تبدیل می‌شود (۷). در کبد، آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینو ترانسفراز (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 تئوریک، 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 فعالیت بدنی یکی از عوامل خطر ساز 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). از این رو، 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 سندنانی در حوزه مطالعاتی ذکر شده انجام نشده است ولی چون قسمت‌های هوایی گیاه سندنانی حاوی ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها می‌باشد (۱۳)؛ بنابراین با توجه به برخی از خواص اثبات شده عصاره سندنانی و استفاده‌های دارویی این گیاه ناشناخته این پرسش مطرح می‌شود که کدام مداخله (عصاره گیاه سندنانی، آتورواستاتین و تمرین ورزشی) در بهبود آنزیم‌های کبدی و نیم‌رخ-های چربی نقش برجسته تری دارد؟

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 سندنایی با دوز ۱۰۰ mg/kg، (Ext)، تمرین (E) و اتورواستاتین (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 22 ± 3 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 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 سانتی‌گراد 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 سندنایی

گیاه سندنایی 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 سندنایی، با توجه به گرمای هوای رویشگاه ذکر شده در اواخر 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

به وسیله آسیاب خرد 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 متانولی ۷۰٪ یکنواختی پودر به هم نریزد. اضافه کردن حلال تا پوشاندن کامل پودر ادامه یافت؛ سپس پودر مورد نظر به همراه حلال 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^۲ 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 ۱۰۰ mg/kg، 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 دویدن روی تردمیل، به مدت یک هفته با سرعتی معادل ۵-۳ متر بر دقیقه به مدت ۲۰-۱۵ دقیقه تمرین در نظر گرفته شد. در ادامه برای گروه تمرین، به‌مدت هشت هفته برای ۳۰ دقیقه برنامه تمرینی با شدت معادل سرعت ۱۵ متر بر دقیقه (معادل ۶۵-۷۰ درصد VO_{2max}) اجرا شد. در گروه تمرین موش‌های صحرایی ابتدا به‌مدت ۵ دقیقه با شدت ۴۰ تا ۵۰ درصد سرعت پیشینه بر روی نوارگردان گرم شدند (۱۷).

اندازه‌گیری متغیرها

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

¹ Percolator² Desiccator³ 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 بین میزان ALT ($P=0/006$)، تری گلیسرید ($P=0/000$) HDL ($P=0/000$) LDL ($P=0/003$) و VLDL ($P=0/003$) در بین گروه‌ها (گروه کنترل هیپرکلسترولمی (Hc)، عصاره سندنای، تمرین و آتورواستاتین) بوده و ALT ($P=0/449$)، ALP ($P=0/894$) و کلسترول ($P=0/116$) معنی‌دار نبود.

نتایج آزمون تعقیبی توکی ALT نشان داد، میزان ALT در گروه تمرین با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0/004$) افزایش معنی‌دار و با عصاره سندنای ($P=0/489$) و آتورواستاتین ($P=0/693$) معنی‌دار نبود. همچنین میزان ALT در گروه آتورواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0/053$) و عصاره ($P=0/986$) معنی‌دار نبود.

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

میزان TG

در گروه تمرین با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0/001$) کاهش معنی‌دار و با عصاره سندنای ($P=0/411$) و آتورواستاتین ($P=0/977$) معنی‌دار نبود. همچنین گروه آتورواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0/000$)، و عصاره ($P=0/224$) معنی‌دار نبود.

میزان HDL

در گروه تمرین با کنترل هیپر کلسترولمی ($P=0/007$)، عصاره سندنای ($P=0/001$) و آتورواستاتین ($P=0/000$) افزایش معنی‌داری نشان داد. همچنین در گروه آتورواستاتین با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0/681$) و عصاره ($P=0/989$) معنی‌دار نبود.

میزان LDL

در گروه تمرین در مقایسه با آتورواستاتین ($P=0/028$) افزایش معنی‌دار و با کنترل هیپرکلسترولمی ($P=0/926$)، عصاره سندنای

عمل آمد، بعد از سانتیفریوژ 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)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلکان 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 اولتراسانتیفریوژ 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 غیریپوپروتئینی HDL جمع شوند. سپس این ترکیبات با استفاده از سانتیفریوژ 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 استفاده 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 $P \leq 0/05$ 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

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

معنی‌دار و با عصاره سندنانی (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)

میزان VLDL

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

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

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

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

* 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 گروه‌ها اختلاف معنی‌داری داشته و ALT در بین گروه تمرین نسبت به کنترل هیپرکلسترولمی معنی‌دار بود و بین گروه‌های دیگر معنی‌دار نبود. بر اساس گزارش Hallsworth و همکاران، آنزیم ALT پس از هشت هفته تمرین کاهش معنی‌داری نداشته است (۱۹)؛ اما 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 اندام‌های 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 آسپاراتات آمینو ترانسفراز سرمی، باعث ورود آنزیم‌های کبدی و عضلانی به گردش خون است؛

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

از سویی همان طور که در مطالعه اخیر مشاهده می شود، اثرات کوتاه مدت عصاره های مختلف بر آزمون های عملکردی کبد متفاوت می باشد و علی رغم مشاهده حفاظت کبدی عصاره، در برخی موارد نیز اثرات جانبی از قبیل نکروز و تخلیه سلول های کبدی مشاهده گردیده است. در پژوهش حاضر نیز مصرف طولانی مدت (۶۰ روزه) عصاره الکلی سندنای منجر به افزایش میزان ALT گردید. عصاره اتانولی سندنای فعالیت سمیت سلولی نسبتاً ضعیفی دارد؛ هرچند عصاره گیاه سندنای منجر به کاهش میزان کلسترول می شود؛ اما افزایش آنزیم های کبدی تنها در اثر اختلالات چربی خون و ایجاد کبد چرب ایجاد نمی گردد. در مطالعه حاضر نیز احتمالاً به خاطر خواص سیتوتوکسیسیته عصاره و مصرف طولانی مدت آن، منجر به آسیب کبدی و در نهایت افزایش میزان ALT می گردد. همچنین نوع حلال و روش عصاره گیری 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 می کند و HMG CoA در بیوسنتز کلسترول نقش اساسی داشته و به سرعت از طریق مجرای گوارش جذب می شود. این دارو دارای متابولیسم کبدی و خارج کبدی است. متابولیت های فعال دارو مسئول ایجاد حدود ۷۰٪ از اثر مهارکنندگی HMG-CoA ردوکتاز می باشد (۴). اکثر داروها که به منظور درمان بیماری های مختلف به کار می روند، در کبد متابولیزه می شوند. حاصل این تغییر و تحولی تواند متابولیت های خطرناکی باشد که در صورت عدم توانایی سیستم های آنزیمی موجود در پالایش آن ها، باعث آسیب های حاد و مزمن به بافت کبد شوند و نیز مستقیماً سمیت کبدی را همراه دارند (۲۴).

نتایج نشان داد کلسترول ($P=0/116$) در بین گروه ها، معنی دار نبوده و تری گلیسرید ($P=0/000$)، HDL ($P=0/000$)، LDL ($P=0/000$) و VLDL ($P=0/003$) در بین گروه ها معنی دار بود. تری گلیسرید و VLDL در گروه آتورواستاتین و تمرین نسبت به

گروه کنترل هیپر کلسترولمی کاهش معنی داری داشت و نتایج مطالعه اخیر نشان داد که تمرین و آتورواستاتین نسبت به گروه کنترل، در کاهش پروفایل های لیپیدی مؤثر بودند. همچنین در مقایسه بین سه روش، تمرین و آتورواستاتین نسبت به عصاره سندنای در کنترل تری گلیسرید و VLDL مؤثرتر بودند. آتورواستاتین یکی از داروهای درمانی چربی خون بالا می باشد. در واقع این دارو سطح چربی بد در خون را کاهش می دهد و به همین دلیل خطر ابتلا به برخی بیماری ها از جمله سکتة قلبی را کاهش می دهد و هرچند تأثیر اصلی آتورواستاتین در کاهش کلسترول خون است ولی تری گلیسرید خون را نیز کاهش می دهد (۴).

در گروه تمرین HDL نسبت به گروه های آتورواستاتین، عصاره و کنترل، هیپرکلسترولمی افزایش معنی دار و LDL در گروه تمرین نسبت به گروه آتورواستاتین کاهشی معنی دار نشان داد. بر اساس نتایج تحقیق آذربایجانی و همکاران تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی می توانند نیم رخ چربی مردان غیرفعال را بهبود بخشند این یافته ها، بیانگر نقش مثبت فعالیت ورزشی در کاهش تری گلیسرید و کلسترول تام می باشد (۲۵) که خود نتایج تحقیق حاضر را تأیید می کند، اما با نتایج نوروزی و همکاران که در تحقیقات خود تأثیر معنی داری بر میزان HDL-C مشاهده نکردند (۲۶) همسو نبود. همان طور که تحقیقات نشان داده، فعالیت بدنی از جمله عوامل اثرگذار بر نیم رخ چربی می باشد، به طوری که در اثر آن، کاهش سطح فعالیت بدنی و افزایش شاخص توده بدنی (Body Mass Index) باعث افزایش کلسترول تام، تری گلیسرید و لیپوپروتئین کم چگال شده و در مقابل فعالیت بدنی منظم، عموماً با سطح مطلوب شاخص های قلبی-عروقی در ارتباط است (۲۷). محققان بیان می کنند شاید یکی از دلایل آن، تأثیر تمرین بر کاهش غلظت پلاسمایی نیم رخ های چربی و افزایش مقدار آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL) و کاهش آنزیم تری گلیسرید لیپاز کبدی باشد. آنزیم لیپوپروتئین لیپاز یکی از آنزیم های بسیار ضروری در فرایند تنظیم سوخت و ساز تری گلیسرید و لیپو پروتئین هاست که بیشتر در بافت چربی و عضله اسکلتی یافت می شود. در پژوهش حاضر ممکن است به دلیل افزایش فعالیت عضلانی و به دنبال آن افزایش تقاضا برای

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 (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 سندنانی نیز هرچند استفاده از این عصاره تغییراتی را بر برخی از نیم‌رخ‌های چربی داشته است؛ اما این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود؛ بنابراین استفاده از عصاره سندنانی 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 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 منافی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

اسیدهای چرب آزاد به‌عنوان سوسترای تولید انرژی و همچنین جایگزینی ذخایر تری‌گلیسیرید 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 متغیرها 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 تری‌گلیسیرید بالایی برخوردار باشند (۲۷) به شکلی که هرچه مقدار چربی‌های 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 تحرک پرداخته‌اند. نتایج این تحقیق نشان داد هرچند تمرین به بهبود برخی از متغیرهای مرتبط با بیماری‌های قلبی عروقی منجر شده؛ اما این تغییرات 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 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

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. Influximab 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 Froushani M. 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 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](#)
- 10- Gastausen R. Movement Therapy, Prevention, Rehabilitation and Treatment: Province Publications; Translated by Ahmad Ebrahimi Atri, Ghods Razavi Publishing. Mashhad. Iran; 1998. 168 pp.
- 11- Varava 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 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](#)
- 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 RJ, JoFuoMS. 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](#)
- 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](#)