

The Effect of Aerobic Exercises and Stragol™ Consumption on Serum AST, ALT and ALP Following a Myocardial Infarction in Male Wistar Rats

Mohammad Hadi Zamanzadeh, Saeed Keshavarz*, Jamshid Banaii Broojeni, Hamid Zahedi

Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran.

Received: September 16, 2022; Accepted: February 13, 2023

Abstract

Background and Aim: Stragol drops and Aerobic exercise may have additional positive effect on Liver hurt Indices after myocardial infarction. This study is aimed to analyze the effect of Aerobic exercises and stragol consumption on Serum AST, ALT and ALP following a Myocardial Infarction in male Wistar rats.

Methods: The present research was conducted experimentally. For this purpose, male Wistar rats were subjected to coronary artery occlusion surgery and then MI was confirmed by electrocardiography. 32 male rats aged 8-10 weeks were randomly divided into 4 groups (control, stragol, aerobic and combined exercise) and the aerobic exercise protocol for 6 weeks and 3 sessions every week was performed. The stragol group and the combined group received 9.58 microliters of stragol per day. Data were analyzed by one-way ANOVA test and Bonferroni test. The results have shown that the level of AST had a significant decrease in the groups of aerobic exercise (11.53 ± 0.206), consumption of stragol (11.56 ± 0.207) and the combined intervention (10.54 ± 0.217). The level of ALT also decreased significantly in the groups of aerobic exercise (20.405 ± 0.420), Stragol consumption (20.662 ± 0.419) and the combined intervention (18.669 ± 0.418). Meanwhile, the combined intervention had the greatest effect on reducing AST (10.54 ± 0.217) ($P < 0.01$). The Stragol consumption had no significant effect on the ALP level (227.747 ± 0.208). However, the ALP level decreased significantly in the aerobic training group (226.830 ± 0.207) and the combined intervention group (226.035 ± 0.209) ($P < 0.01$), while there was no significant difference between the effect of aerobic exercise and combined intervention ($P < 0.01$).

Results: The research results show that all three interventions of aerobic training, consumption of Stragol and combined intervention have a significant effect on the level of AST and ALT and reduce the level of AST and ALT ($P \geq 0.05$). This is while; combined intervention has the greatest effect on reducing AST ($P < 0.01$). Consumption of Stragol has no significant effect on ALP level. However, aerobic exercise and combined intervention significantly reduced ALP ($P < 0.01$), while there was no significant difference between the effect of aerobic exercise and combined intervention ($P < 0.01$).

Conclusion: Taking Stragol and performing aerobic exercises at the same time can have an effect on improving the condition of the liver tissue caused by MI due to the significant reduction of liver enzymes.

Keywords: Aerobic exercises; Stragol; AST; ALT; ALP; Myocardial Infarction; Wistar Rats

Please cite this article as: Zamanzadeh MH, Keshavarz S, Banaii Broojeni J, Zahedi H. The Effect of Aerobic Exercises and Stragol™ Consumption on Serum AST, ALT and ALP Following a Myocardial Infarction in Male Wistar Rats. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2023;47(2):36-48.

*Corresponding Author: Saeed Keshavarz; Email: keshavarz1357@gmail.com

Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran.

تأثیر تمرین‌های هوازی و مصرف استراگل بر میزان سطوح سرمی AST، ALT و ALP متعاقب به انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر

محمد هادی زمان‌زاده، سعید کشاورز*، جمشید بنایی بروجنی، حمید زاهدی

مرکز تحقیقات طب ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، نجف‌آباد، اصفهان، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۶/۲۵

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۲۴

چکیده

سابقه و هدف: داروی استراگل و تمرین هوازی ممکن است اثر مثبت مضاعفی بر شاخص‌های آسیب کبدی پس از انفارکتوس قلبی (MI) داشته باشند. پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرین‌های هوازی و مصرف استراگل بر میزان سطوح سرمی AST، ALT، ALP متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر انجام شد.

روش کار: پژوهش حاضر به روش تجربی انجام شد. به این منظور، ابتدا رت‌های نر نژاد ویستار تحت عمل جراحی بستن شریان کرونری قرار گرفتند و سپس توسط الکتروکاردیوگرافی ایجاد MI تأیید شد. ۳۲ راس رت نر با سن ۱۰-۸ هفته به طور تصادفی به چهار گروه (کنترل، استراگل، تمرین هوازی و ترکیبی) تقسیم شدند و پروتکل تمرین هوازی را به مدت شش هفته و هر هفته سه جلسه انجام دادند. گروه مصرف استراگل و گروه ترکیبی روزانه ۹/۵۸ میکرولیتر استراگل دریافت می‌کردند. داده‌ها توسط آزمون آنکوا یک طرفه و آزمون بونفرونی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میزان AST در گروه‌های تمرین هوازی ($0/206 \pm 11/53$)، مصرف استراگل ($0/207 \pm 11/56$) و مداخله ترکیبی ($0/217 \pm 10/54$) کاهش معناداری داشت. میزان ALT نیز در گروه‌های تمرین هوازی ($0/420 \pm 20/405$)، مصرف استراگل ($0/419 \pm 20/662$) و مداخله ترکیبی ($0/418 \pm 180/669$) کاهش معناداری داشت. این در حالی است که مداخله ترکیبی بیشترین تأثیر را بر کاهش AST ($0/217 \pm 10/54$) داشت ($P < 0/01$). مصرف استراگل تأثیر معناداری بر میزان ALP ($0/208 \pm 227/747$) نداشت. اما میزان ALP در گروه تمرین هوازی ($0/207 \pm 226/830$) و مداخله ترکیبی ($0/209 \pm 226/035$) به صورت معناداری کاهش یافت ($P < 0/01$)، در حالی که بین تأثیر تمرین هوازی و مداخله ترکیبی تفاوت معناداری وجود نداشت ($P < 0/01$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد مصرف استراگل و انجام تمرین‌های هوازی به طور همزمان به واسطه کاهش معنادار آنزیم‌های کبدی می‌تواند در بهبود وضعیت بافت کبد ناشی از MI تأثیر داشته باشد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی؛ استراگل؛ AST؛ ALT؛ ALP؛ انفارکتوس قلبی؛ رت ویستار

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Zamanzadeh MH, Keshavarz S, Banai Broojeni J, Zahedi H. The Effect of Aerobic Exercises and StragolTM Consumption on Serum AST, ALT and ALP Following a Myocardial Infarction in Male Wistar Rats. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2023;47(2):36-48.

*نویسنده مسئول مکاتبات: سعید کشاورز؛ آدرس پست الکترونیکی: farahmolavi@gmail.com

مرکز تحقیقات طب ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، نجف‌آباد، اصفهان، ایران.

مقدمه

اختلال عملکرد کبد، بیماری ثانویه نسبت به بیماری انفارکتوس قلبی است، به طوری که گزارش شده است که التهاب و آسیب کبد تا شش ماه پس از انفارکتوس قلبی باقی می‌ماند (۱). پژوهش‌ها نشان داده‌اند که بهترین شاخص‌ها برای ارزیابی وضعیت عملکرد کبد، آسپارات آمینوترانسفراز ((Aspartate Aminotransferase (AST)، آلانین آمینوترانسفراز ((Alanine Aminotransferase (ALT) و الکالین فسفاتاز ((Alkaline Phosphatase (ALP) هستند. افزایش AST و ALT شاخصی از بیماری سلول کبدی و افزایش ALP شاخصی از بیماری کبد و سیر صفراوی است (۲). در همین راستا، Moon و همکاران (۲۰۱۴) و Yue و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که میزان آنزیم‌های ALT و AST در بیماران با انفارکتوس قلبی به طور معناداری افزایش پیدا می‌کند (۳، ۴).

اگرچه نظر جامعی در مورد تغییر آنزیم‌های کبدی که شاخصی برای آسیب‌های بافت کبد هستند، در پاسخ به تمرین‌های ورزشی وجود ندارد، اما در همین راستا نشان داده شده است که میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی، تحت تأثیر مدت، شدت و نوع و شیوه تمرین ورزشی تغییر می‌کند (۵). به‌طور کلی نتایج مطالعه‌های انجام شده نشان می‌دهد که در پاسخ به فعالیت حاد با شدت بالا میزان این آنزیم‌ها افزایش پیدا می‌کند. این در حالی است که با سازگاری به تمرین‌های ورزشی، این افزایش در میزان این آنزیم‌ها از بین می‌رود (۶). از طرفی برخی از پژوهش‌ها تأثیر تمرین‌های منظم ورزشی بر عملکرد کبد را بررسی کرده‌اند. در همین راستا، نشان داده شده است که انجام فعالیت‌های ورزشی منظم عملکرد سلول‌های کبدی که به عنوان شاهره متابولیسم بدن و اصلی‌ترین عضو درگیر در فرایندهای سوخت‌وسازی است، را از طریق مکانیسم‌های ناشناخته‌ای تحت تأثیر قرار می‌دهد (۷). پژوهش‌های انجام شده در این زمینه نشان داده‌اند که تمرین‌های هوازی منظم با شدت متوسط از طریق کاهش التهاب (۷)، کاهش استرس اکسیداتیو (۱۰) و کاهش میزان چربی سلول‌های کبدی به بهبود عملکرد کبد منجر می‌شوند. میر و

همکارانش (۲۰۱۲) در پژوهش خود، کاهش سطوح آنزیم‌های AST و ALT را در بیماران مبتلا به کبد چرب متعاقب تمرین‌های هوازی گزارش کردند (۸). همچنین شمس‌الدینی و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند که تمرین‌های هوازی و تمرین‌های مقاومتی به طور یکسان، در کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مؤثر هستند. نتایج این تحقیقات نشان می‌دهد تمرین‌های هوازی با شدت متوسط توانایی بهبود اختلال‌های عملکرد سلول‌های کبدی را دارد (۹). از طرفی دیگر، مطالعه‌هایی نیز وجود دارند که نشان داده‌اند تمرین‌های ورزشی هوازی بر عملکرد کبد دارای تأثیر منفی است (۱). در زمینه تأثیر تمرین‌های ورزشی بر آنزیم‌های کبدی، پرستش و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند که پس از هشت هفته تمرین‌های ورزشی کاهش معناداری در برخی از شاخص‌های بافت کبدی (AST و ALT) پیدا شد (۱۰). زلبر و همکاران (۲۰۱۴) نیز گزارش کردند که انجام سه ماه تمرین ورزشی در بیماران مبتلا به کبد چرب تأثیری بر آنزیم‌های کبدی ندارد. دلیل این موضوع را شاید بتوان به عدم تغییر درصد چربی نسبت داد (۱۱). صالحانی و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند، پس از هشت هفته تمرین هوازی سطوح آنزیم‌های کبدی کاهش یافت (۱۲). احمدی و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهش خود روی ۱۶ سر موش نر گزارش دادند. پس از انجام هشت هفته تمرین سرعتی (سه جلسه در هفته)، میزان سرمی آنزیم کبدی ALT در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل تفاوت معناداری مشاهده نشد، اما میزان آنزیم‌های AST و ALP در گروه تمرینی نسبت به گروه کنترل به طوری معناداری کمتر بود (۱۳). بنابراین، با توجه به تناقض در نتایج مطالعه‌های گذشته، انجام مطالعه‌های بیشتری در این زمینه ضروری است. با توجه به تأثیر مناسب تمرین‌های هوازی بر بیماران دچار انفارکتوس قلبی ارزیابی‌ها برای سنجش میزان تأثیر آن در این بیماران به طور کامل شناخته شده نیست و همچنین در نوع، شدت و مدت تمرین‌ها اختلاف نظر وجود دارد (۱۴). از طرفی دیگر، بیشتر گیاهان دارویی دارای گلیکوزیدهای قلبی هستند که نقش مهمی در تقویت و هماهنگی ضربان قلب بر عهده دارند. فیتومدیسیین‌ها

روش کار

این پژوهش با کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1401.004 به موافقت کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف‌آباد رسیده است. پژوهش حاضر به روش تجربی انجام شد. ۳۲ راس رت نر نژاد ویستار با سن ۱۰-۸ هفته‌ای و میانگین وزن (۱۹۱/۶۸ ± ۳/۷۴) از انستیتو پاستور ایران خریداری شد.

رت‌های انتخاب شده پس از همگن‌سازی بر اساس وزن و یک هفته عادت به شرایط جدید در یک برنامه آشناسازی برای دویدن بر روی تردمیل مخصوص جوندگان در سه روز متوالی با سرعت شش متر بر دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه در روز با شیب صفر درجه شرکت کردند (۱۸). برای وادار کردن رت‌ها به دویدن، از شوک الکتریکی به میزان ۰/۵ میلی‌آمپر استفاده شد. آب و غذا به صورت آزادانه در دسترس رت‌ها قرار داشت و همه آنها در شرایط یکسان با چرخه ۱۲ ساعت روشنایی- تاریکی در دمای ۲۲ تا ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۴۵ تا ۵۵ درصد در داخل قفس‌های پلاستیکی در خانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اهواز نگهداری شدند.

مراحل ایجاد انفارکتوس:

ابتدا حیوانات با تزریق درون صفاقی پنتو باریتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) بیهوش شدند و ناحیه قفسه سینه آنها کاملاً تراشیده شد و با پنبه و الکل تمیز شد. پس از انتوبه کردن، حیوان به دستگاه ونیلاتور متصل شدند. ذکر این نکته لازم است که ونیلاتور با مخلوطی از هوای اتاق و کربوژن به تعداد تنفس ۷۰-۶۰ بار در دقیقه تنظیم شد. سپس عمل برش با دقت اعمال شد. به طوری که به ریه چپ یا قلب آسیبی نزنند. در ادامه با عبور دادن نخ سیلیک (۶/۰) از زیر شریان پایین رونده قدامی و گره زدن آن، ایسکمی دائم انجام شد (۱۹). ذکر این نکته ضرورت دارد که در حین جراحی تغییرهای الکتروکاردیوگرم توسط دستگاه پاورلب ثبت شد. از انقباض‌های زودرس بطنی (PVC: Premature Ventricular Contraction) و بالا رفتن

(داروهای مشتق شده از گیاهان: Phytomedicines) به دلیل نقشی که در بهبود عملکرد قلب بدون ایجاد هیچ‌گونه تغییر در میزان اکسیژن میوکارد دارند، به احتمال زیاد مفید هستند (۱۵، ۱۶). یکی از فیتومدیسین‌ها به نام استراگل با نام تجاری Stragol Heart Drop، جزو داروهای گیاهی است که موارد مصرف آن شامل: برطرف‌کننده گرفتگی عروق کرونر، رقیق‌کننده خون، تنظیم‌کننده فشار خون و ضربان قلب، کاهش کلسترول و تری‌گلیسیرید است (۱۷). اعتقاد بر این است که گیاهان دارویی مانند سیر، بابونه، زنجبیل، زالزالک، فلفل قرمز، پوست بید (گونه سالیکس) و زغال‌اخته به دلیل خاصیت فلاونوئیدی به طور مثبتی سیستم قلبی-عروقی را تنظیم می‌کنند، بنابراین این ترکیبات فعال در فرمولاسیون قطره خوراکی استراگل یافت می‌شود (۱۷). در این زمینه خواست خدایی و همکاران (۲۰۱۱) گزارش کردند که مصرف چهار هفته‌ای قطره استراگل (روزی ۶۰ قطره)، اکسیژن مصرفی (Vo2) (با انجام تست ورزش) در بیماران نارسایی ایسکمی قلبی از آنژین قفسه سینه را بالا برده است (۱۶). طبق دانش ما اطلاعاتی در زمینه تأثیر تمرین‌های هوازی و مصرف استراگل در شاخص‌های آسیب کبدی وجود نداشت. به طور خلاصه، با اینکه فعال شدن پروسه‌های التهابی در اولین مقطع زمانی پس از MI ضروری نیست، اما اگر بیش از حد ادامه یابد می‌تواند وقوع دوباره MI را تسهیل کند. با توجه به اثر مثبت برنامه‌های تمرین‌های هوازی منظم در کنترل شاخص‌های آسیب کبدی ممکن است استفاده از تمرین‌های هوازی و مصرف استراگل تأثیر مطلوبی بر وضعیت بافت کبدی بیماران مبتلا به MI داشته باشد. بنابراین، با توجه به روند رو به وجود ترکیبات فلاونوئیدی موجود در قطره خوراکی استراگل و اثر مثبت برنامه‌های تمرین‌های هوازی منظم در کنترل التهاب و آنزیم‌های کبدی، ممکن است استفاده از تمرینات هوازی و مصرف استراگل تأثیر مطلوبی بر وضعیت التهابی بیماران مبتلا به MI داشته باشد. بنابراین، تحقیق حاضر با هدف تأثیر تمرین‌های هوازی و مصرف استراگل بر سطوح سرمی AST، ALT و ALP متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر انجام شد.

گروه مصرف استراگل و گروه ترکیبی از چهار هفته پس از القای MI و عمل جراحی مقدار ۹/۵۸ میکرولیتر را به صورت روزانه مصرف کردند. با توجه به اینکه تحقیقی که تأثیر قطره استراگل را روی رت‌ها بررسی کند وجود نداشت، برای تعیین دوز استراگل برای رت‌ها، از پژوهش خداخواستی و همکاران (۲۰۱۱) با هدف اثربخشی بالینی مصرف ۶۰ قطره استراگل (روزانه) در مردان ۴۰ ساله مبتلا به آنژین پایدار قفسه سینه (میانگین وزن ۶۰ کیلوگرم) استفاده کردیم (۱۶). بنابراین، در تحقیق حاضر با توجه به نسبت میانگین وزن رت‌ها به میانگین وزن آزمودنی‌های تحقیق خواست خدایی و همکاران (۲۰۱۱)، ۹/۵۸ میکرولیتر استراگل در روز برای رت‌ها در نظر گرفتیم. این در حالی است که گروه کنترل بدون هیچ‌گونه مداخله‌ای درون قفس نگهداری شدند (۱۶).

برنامه تمرین هوازی:

گروه انفارکته با تمرین و گروه ترکیبی چهار هفته بعد از عمل جراحی به انجام دویدن زیر بیشینه پیوسته روی تردمیل مخصوص جوندگان واداشته می‌شوند و برنامه تمرین ظرف شش هفته، هفته‌ای سه جلسه روی نوارگردان ویژه جوندگان در سطح هموار و بدون شیب اجرا خواهد شد. گروه تمرین هوازی و گروه ترکیبی برنامه تمرین اصلی را با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در روز و سه جلسه در هفته شروع کردند. سرعت و مدت تمرین به تدریج افزایش یافت به طوری که در پایان هفته ششم رت‌ها قادر بودند با سرعت ۱۶ متر بر دقیقه و ۵۰ دقیقه در روز (شامل پنج دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) بدونند. پروتکل تمرین هوازی شش هفته به طول انجامید. مشخص شده است که این پروتکل معادل ۵۵ درصد Vo_{2max} است که به خوبی توسط رت‌های انفارکتوس قابل تحمل است (۱۹، ۲۰، ۲۱).

۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین هوازی و مصرف استراگل و به دنبال ۱۲ ساعت ناشتایی، موش‌ها با استشمام محلول اتر درون محفظه شیشه‌ای بیهوش شدند. سپس با برش پوست در ناحیه شکم و قفسه سینه، از راه باز کردن حفره‌های شکمی، حدود ۱۰ میلی‌لیتر خون به طور مستقیم از

قطعه (S-T Elevation) ST برای اثبات انفارکتوس قلبی استفاده شد و در نهایت لایه‌های عضلانی و پوست بخیه شدند. علاوه بر این، دمای بدن حیوان توسط پروب رکتال که به ترمومتر دیجیتال آماری (ساخت آلمان) متصل شده بود، در دامنه 1 ± 37 نگهداری شد. پس از پایان این پروسه حیوان در معرض اکسیژن خالص قرار گرفت و به تدریج به هوش آمد. گفتنی است که تمام مراحل جراحی در گروه کنترل انجام شد اما مرحله انسداد شریان کرونر قدامی نزولی میوکارد انجام نشد. آنگاه حیوان برای قرار گرفتن وضعیت ریکاوری، به قفس بازگردانده شد و آب و غذای کافی در اختیارش قرار گرفت (۱۹). چهار هفته پس از عمل جراحی و ایجاد انفارکتوس موضعی ۳۲ رأس از رت به چهار گروه مساوی هشت تایی (گروه کنترل (گروه انفارکته شده)، گروه انفارکته با تمرین هوازی، گروه انفارکته با مصرف استراگل، گروه ترکیبی (گروه انفارکته با مصرف استراگل و انجام تمرین) تقسیم خواهند شد.

فیتومدیسین و استخراج عصاره گیاهان:

استراگل حاوی ترکیبی از عصاره هیدروالکلی بابونه، پوست بید، سیر، فلفل قرمز و زنجبیل و ۱/۵ درصد عصاره خشک زالزالک است (۱۶) که با استفاده از روش تصفیه طبق روش فارماکوپه آلمانی ۱۰ (DAB10) در شرکت دارویی گلدارو (اصفهان، ایران) تهیه شده است (جدول ۱).

جدول ۱- ترکیب‌های مختلف در قطره استراگل (استاندارد شده به ۰/۰۶۰ میلی‌گرم Vitexin-2-Rhamnoside).

اجزا	میلی‌گرم در ۱ میلی‌لیتر استراگل
عصاره سیر	۴۰۷/۴
زالزالک	۴۴/۴
زنجبیل	۱۴/۸
زغال اخته	۲۰/۴
فلفل قرمز	۹/۳
بابونه	۱۴/۸
پوست بید	۲۶/۶

به کمک دستگاه اتوآنالایزر RA-۱۰۰۰ ساخت شرکت تکنی کام به روش نورسنجی آنزیمی اندازه‌گیری شد. برای توصیف متغیرهای وابسته در سطوح متغیر مستقل در مراحل پژوهش از میانگین و خطای استاندارد استفاده شد. برای آزمون فرضیه‌های پژوهش، مقایسه میانگین متغیرهای وابسته بین گروه‌های پژوهش در طرح ۲×۴ (دو مرحله در چهار گروه) از آزمون آنکوای یک‌طرفه استفاده شد. برای مقایسه دو به دو میانگین‌های تعدیل شده گروه‌های پژوهش از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تمامی محاسبات آماری به وسیله نرم‌افزار آماری Sps21 انجام شد. سطح معناداری در تمامی آزمون‌های آماری برابر $\alpha = 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

توصیف وزن رت‌های نر ویستار پژوهش حاضر در جدول ۲ ارائه شده است.

جدول ۲- وزن موش‌ها در مراحل پژوهش

مرحله	پیش از انفارکتوس M ± SD	پس از انفارکتوس M ± SD	پس از شش هفته M ± SD
کنترل	۱۷۷/۴۰ ± ۶/۹۷۸	۱۷۷/۶۴ ± ۶/۹۴۱	۱۷۸/۰۵ ± ۶/۷۳۱
مصرف استراگل	۱۹۷/۶۰ ± ۶/۵۱۶	۱۹۷/۷۹ ± ۶/۴۸۸	۱۹۸/۰۲ ± ۶/۵۹۴
تمرین هوازی	۱۹۲/۵۹ ± ۷/۸۷۶	۱۹۲/۶۴ ± ۷/۸۹۴	۱۹۵/۶۹ ± ۹/۵۳۴
ترکیبی	۱۹۹/۱۳ ± ۷/۵۴۵	۱۹۸/۷۸ ± ۷/۵۹۶	۱۹۳/۸۰ ± ۷/۹۵۷

مداخله تمرین هوازی، مصرف استراگل و مداخله ترکیبی بر AST متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر تأثیر معناداری دارند و سبب کاهش معنادار AST شده‌اند ($P < 0/001$). این در حالی است که مداخله ترکیبی بیشترین تأثیر را بر کاهش AST دارد ($P < 0/01$). اما بین تأثیر تمرین هوازی و مصرف استراگل بر کاهش AST تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$) (نمودار ۱).

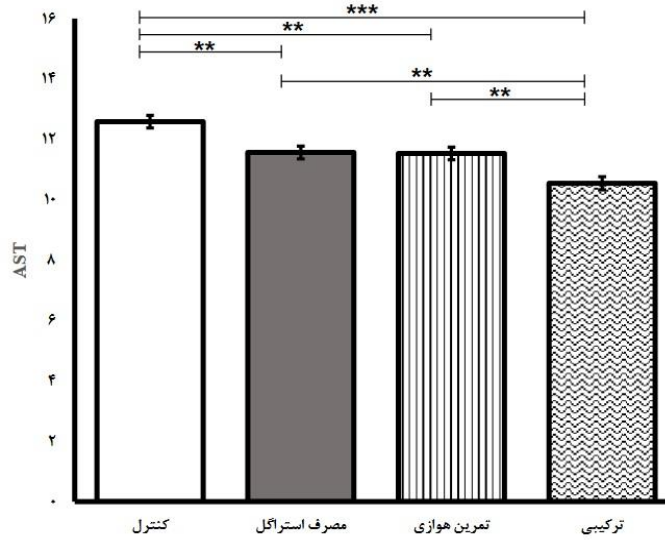
قلب موش‌ها توسط سرنگ آغشته به ماده ضد انعقاد خون (EDTA) Ethylene Diamine Tetraacetic Acid گرفته شد و به لوله آزمایشی حاوی EDTA منتقل شدند. سپس نمونه‌های جمع‌آوری شده با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و مدت ۱۰ دقیقه، سانتریفیوژ شده و پلاسما حاصل در میکروتیوب‌های یک میلی‌لیتری ریخته و برای اجرای مراحل بعدی به آزمایشگاه منتقل و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد (به صورت فریز) نگهداری شدند. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها در مرحله پس‌آزمون، تمامی نمونه‌های خونی در یک روز از فریز خارج شدند و سرم به دست آمده برای سنجش میزان متغیرهای این پژوهش استفاده شد.

برای بررسی میزان سطوح سرمی AST، ALT و ALP از کیت‌های آزمایشگاهی ویژه رت‌ها شرکت پارس آزمون با میزان حساسیت کمتر از سه واحد بین‌المللی و ضریب تغییر ۱/۴ درصد

توصیف متغیرهای وابسته در مراحل و گروه‌ها در جدول ۳، ۴ و ۵ ارائه شده است. برای بررسی تأثیر تمرین هوازی، مصرف استراگل و مداخله ترکیبی (تمرین هوازی + مصرف استراگل) بر آنزیم‌های کبدی کبد در طرح ۲×۴ (دو مرحله پیش و پس‌آزمون و چهار گروه) از آزمون آنکوای یک‌طرفه استفاده شد. نتایج آزمون آنکو نشان داد، پس از کنترل اثر پیش‌آزمون بین میانگین تعدیل شده AST گروه‌های پژوهش تفاوت آماری معناداری وجود دارد $[F(3,35) = 151/151, P < 0/001, \eta^2 = 0/56]$. برای مقایسه دو به دو میانگین AST گروه‌های پژوهش از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که نتایج آن نشان داد هر سه

جدول ۳- میزان شاخص‌ها بر حسب مراحل و به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	پیش‌آزمون M ± SD	پس‌آزمون M ± SD	پس‌آزمون تعدیل شده M ± SD
AST (IU/L)	کنترل	۱۲/۴۴۷ ± ۰/۶۲۲	۱۲/۳۶۶ ± ۰/۵۸۷	۱۲/۵۸ ± ۰/۲۰۷
	استراگل	۱۲/۰۹۶ ± ۰/۲۵۴	۱۱/۰۹۵ ± ۰/۳۲۴	۱۱/۵۶ ± ۰/۲۱۰
	تمرینات هوازی	۱۲/۶۷۳ ± ۰/۵۳۲	۱۱/۴۷۰ ± ۰/۳۷۳	۱۱/۵۳ ± ۰/۲۰۶
	ترکیبی	۱۲/۷۵۷ ± ۰/۲۸۳	۱۱/۵۵۴ ± ۰/۲۲۳	۱۰/۵۴ ± ۰/۲۱۷



نمودار ۱- میزان شاخص AST بر حسب گروه‌ها

*** (P < ۰/۰۰۱), ** (P < ۰/۰۱)

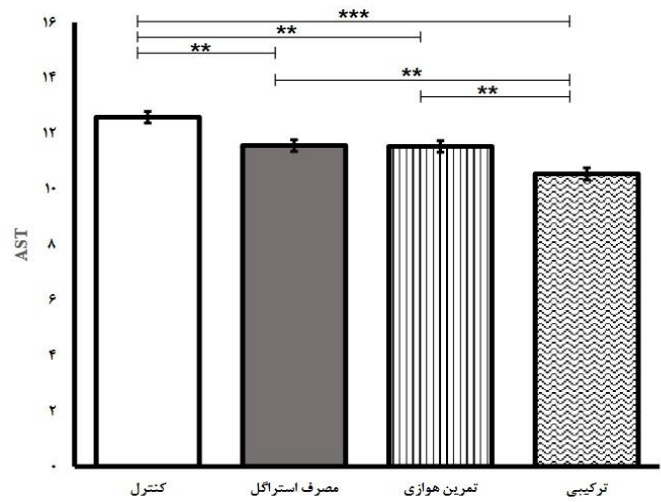
استراگل و مداخله ترکیبی بر ALT متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر تأثیر معناداری دارند و سبب کاهش معنادار ALT شده‌اند (P < ۰/۰۰۱). این در حالی است که مداخله ترکیبی بیشترین تأثیر را بر کاهش ALT دارد (P < ۰/۰۱). اما بین تأثیر تمرین هوازی و مصرف استراگل بر کاهش ALT تفاوت معناداری وجود ندارد (P > ۰/۰۵) (نمودار ۲).

همچنین نتایج آزمون آنکوا نشان داد، پس از کنترل اثر پیش‌آزمون بین میانگین تعدیل شده ALT گروه‌های پژوهش تفاوت آماری معناداری وجود دارد [F(۳,۳۵) = ۱۶/۰۵۸, P < ۰/۰۰۱, η² = ۰/۵۷]. برای مقایسه دو به دو میانگین ALT گروه‌های پژوهش از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که نتایج آن نشان داد؛ هر سه مداخله تمرین هوازی، مصرف

جدول ۴- میزان ALT بر حسب مراحل و به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	پیش‌آزمون M ± SD	پس‌آزمون M ± SD	پس‌آزمون تعدیل شده M ± SD
ALT (IU/L)	کنترل	۲۲/۳۶۴ ± ۰/۵۵۱	۲۲/۳۹۵ ± ۰/۶۴۳	۲۲/۷۸۷ ± ۰/۴۱۹
	استراگل	۲۲/۳۵۷ ± ۰/۶۴۳	۲۰/۲۶۴ ± ۰/۸۸۴	۲۰/۶۶۲ ± ۰/۴۱۹
	تمرینات هوازی	۲۳/۳۳۸ ± ۰/۴۹۷	۲۰/۸۸۴ ± ۰/۸۸۱	۲۰/۴۰۵ ± ۰/۴۲۰
	ترکیبی	۲۳/۱۵۷ ± ۰/۶۹۷	۱۸/۹۸۳ ± ۰/۷۰۵	۱۸/۶۶۹ ± ۰/۴۱۸

نتایج آزمون آنکوا نشان داد، پس از کنترل اثر پیش‌آزمون بین میانگین تعدیل شده ALP گروه‌های پژوهش تفاوت آماری معناداری وجود دارد [$F_{(3,35)} = 23/400$ ، برای مقایسه دو به دو میانگین ALP گروه‌های پژوهش از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که نتایج آن نشان داد تمرین هوازی و مداخله ترکیبی بر ALP متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر تأثیر معناداری دارند و سبب کاهش معنادار ALP شده‌اند ($P < 0/001$). اما در گروه مصرف استراگل تأثیر معناداری بر ALP وجود نداشت ($P > 0/05$). همچنین بین تأثیر تمرین هوازی و مداخله ترکیبی (تمرین هوازی به همراه مصرف استراگل) بر ALP تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$) (نمودار ۳).

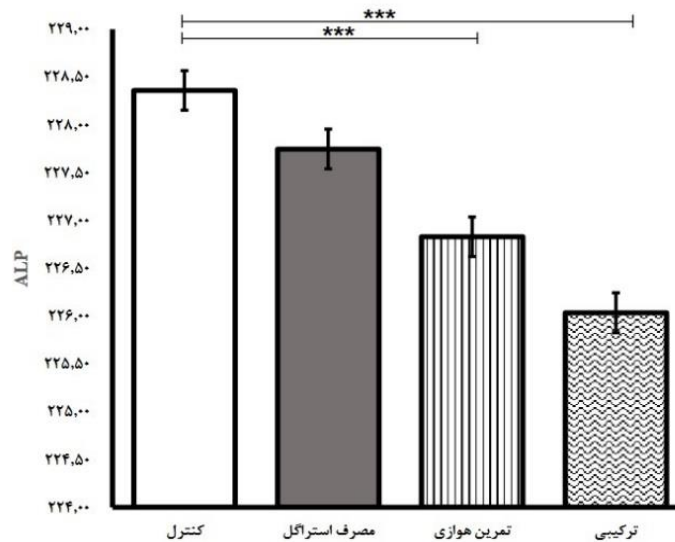


نمودار ۲- میزان AST تعدیل شده بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

*** ($P < 0/001$), ** ($P < 0/01$)

جدول ۵- میزان ALP بر حسب مراحل و به تفکیک گروه‌ها

متغیر	گروه	پیش‌آزمون M ± SD	پس‌آزمون M ± SD	پس‌آزمون تعدیل شده M ± SD
ALP (IU/L)	کنترل	220/520 ± 15/897	220/747 ± 15/939	228/360 ± 0/207
	استراگل	218/917 ± 13/998	218/258 ± 13/975	227/747 ± 0/208
	تمرینات هوازی	232/048 ± 13/743	230/743 ± 13/339	226/130 ± 0/207
	ترکیبی	242/136 ± 10/006	239/767 ± 10/033	226/035 ± 0/209



نمودار ۳- میزان ALP تعدیل شده بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

*** ($P < 0/001$), ** ($P < 0/01$)

آنزیم‌های کبدی، تحت تأثیر مدت، شدت، نوع و شیوه تمرین ورزشی تغییر می‌کند (۲۲). به‌طور کلی نتایج پژوهش‌های انجام شده نشان می‌دهد در پاسخ به فعالیت حاد با شدت بالا، میزان این آنزیم‌ها افزایش پیدا می‌کند. این درحالی است که با سازگاری به تمرین‌های ورزشی، این افزایش در میزان این آنزیم‌ها از بین می‌رود (۶). در واقع، انفارکتوس قلبی از طریق فعال کردن سایتوکاین‌های التهابی مانند $TNF-\alpha$ و رادیکال‌های آزاد به ایجاد فیبروز در بافت کبد منجر می‌شود. به‌علاوه، به‌طور مستقیم سبب پیش تنظیمی عامل استحاله‌کننده رشد بتا $TGF-\beta$ به بیان عامل مهارکننده بافت متالوپروتئیناز-۱ ($TIMP-1$) Tissue Inhibitor Of Metalloproteinases) منجر می‌شود که این عامل در نهایت از طریق کلاژن-۱ آلفا به فیبروز سلول‌های کبدی و در نتیجه افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT، AST و ALP منجر می‌شود (۲۳).

با توجه به نتایج تحقیق حاضر بر سطوح سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALP، برخی از مطالعه‌ها با تحقیق حاضر همسو (۱۳، ۱۸، ۱۹) و برخی مطالعات ناهمسو (۱۷، ۱۸) بودند. در بررسی مطالعه‌های پیشین در این زمینه، کاوانیشی و همکاران (۲۰۱۲) گزارش دادند که تمرین‌های هوازی از مهاجرت ماکروفاژها و کاهش $TNF-\alpha$ و ماتریکس متالو پروتئینازها، از فیبروز و آسیب‌های کبدی در موش‌های با رژیم غذایی پرچرب جلوگیری می‌کنند و این تغییرها در نهایت به کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP منجر می‌شود (۲۳). اینکه چرا در این پژوهش تمرین هوازی توانست سبب کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی شود، یکی از احتمال‌ها این است که تمرین‌های ورزشی هوازی از طریق کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سبب بهبود استرس اکسیداتیو می‌شوند و از این طریق سبب بهبود عملکرد بافت کبد پس از انفارکتوس خواهد شد (۲۱). در مورد چگونگی تأثیر مثبت تمرین‌های هوازی چند هفته‌ای بر وضعیت آسیب‌های کبدی در بیماران مبتلا به MI می‌توان به این نکته اشاره کرد که انجام تمرین‌های

به‌طور کلی می‌توان گفت هر سه مداخله تمرین هوازی، مصرف استراگل و ترکیبی به صورت معناداری سبب کاهش فاکتورهای التهابی AST و ALT متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر شده‌اند. درحالی که مداخله ترکیبی بیشترین تأثیر را بر کاهش AST و ALP رت‌های نر ویستار دارد. همچنین یافته‌های پژوهش نشان داد مصرف استراگل تأثیر معناداری بر ALP ندارد. اما تمرین هوازی و مداخله ترکیبی به صورت معناداری سبب کاهش معنادار ALP متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر شده‌اند. در حالی که بین تأثیر تمرین هوازی و مداخله ترکیبی تفاوت معناداری وجود ندارد.

بحث

تحقیق نشان داد که هر سه مداخله تمرین هوازی، مصرف استراگل و مداخله ترکیبی بر میزان ALT و AST تأثیر معناداری دارند و سبب کاهش معنادار ALT و AST شده‌اند ($P < 0/01$). این درحالی است که مداخله ترکیبی بیشترین تأثیر را بر کاهش AST دارد ($P < 0/01$). مصرف استراگل تأثیر معناداری بر میزان ALP ندارد. اما تمرین هوازی و مداخله ترکیبی به صورت معناداری سبب کاهش معنادار ALP شده‌اند ($P < 0/01$)، در حالی که بین تأثیر تمرین هوازی و مداخله ترکیبی تفاوت معناداری وجود نداشت ($P < 0/01$). این تغییرها نشان از آسیب به بافت کبد در ۱۰ هفته پس از MI دارد که شش هفته تمرین هوازی و مصرف استراگل توانسته بود سبب احیا و برگشت این آنزیم به سطح طبیعی شود. با توجه به بررسی‌های انجام شده، تاکنون مطالعه‌ای برای ارزیابی تغییر آنزیم‌های کبدی، که شاخصی برای آسیب بافت کبد هستند به دنبال تمرین‌های هوازی و مصرف استراگل در بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی انجام نشده است. به همین دلیل الگوی کلاسیک تغییر نابهنجاری آنزیم‌های ALT، AST و ALP پس از تمرین‌های هوازی و مصرف استراگل در بیماران با انفارکتوس قلبی مشخص نیست (۲۲). اگرچه اتفاق نظر جامعی در مورد تغییر آنزیم‌های کبدی در پاسخ به تمرین‌های هوازی وجود ندارد، اما در همین راستا نشان داده شده است که میزان فعالیت

معناداری بر سطوح AST نداشت (۲۵)، که با نتایج تحقیق حاضر ناهمسو بودند.

آنزیم‌های کبدی (AST، ALT و ALP) از آنزیم‌های درگیر سوخت‌وساز کبدی است، چون کبد در این نوع فعالیت‌ها بیشتر از فعالیت‌های دیگر درگیر است. بنابراین احتمال آسیب غشای سلول‌های بافت کبدی در فعالیت‌های درازمدت هوازی زیاد است (۲۸، ۲۴). یکی از علل احتمالی ناهمسویی یافته‌های تحقیق حاضر با تحقیق‌های یاد شده را می‌توان در بررسی اثر کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت تمرین بر سطوح آنزیم‌های کبدی (AST، ALT و ALP) هم شدت و مدت تمرین و هم فاصله زمانی نمونه‌گیری پس از پایان تمرین در نظر داشت.

یکی از عواملی که میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی در پاسخ به تمرین‌های ورزشی را تنظیم می‌کند، پروتئین شوک گرمایی (HSP-70 Heat Shock Protein-70) است، در همین راستا، نشان داده شده است که تمرین هوازی با تولید HSP-70 از افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی رت‌های صحرائی در معرض استرس، جلوگیری می‌کند. این پروتئین در پاسخ به فشارهای محیطی و فیزیولوژیکی مانند گرما، سرما، ایسکمی، هیپوکسی و تخلیه انرژی، تولید می‌شود (۵). بنابراین، یکی از دلایل کاهش آنزیم‌های کبدی در پاسخ به تمرین‌های هوازی در تحقیق حاضر، ناشی از تغییر HSP-70 است. در نهایت تأثیر مثبت تمرین‌های هوازی منظم بر عملکرد کبد در رت‌های صحرائی نر نژاد ویستار مبتلا به انفارکتوس قلبی توانسته‌اند بر همدیگر غلبه کنند و این عامل می‌تواند از دلایل کاهش آنزیم‌های کبدی در پاسخ به تمرین‌های هوازی باشد.

به‌طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین‌های هوازی و مصرف استراگل، سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی (AST، ALT و ALP) را به‌طور معناداری در ۱۰ هفته پس از انفارکتوس قلبی و با اجرای شش هفته تمرین هوازی کاهش داد. همچنین به نظر می‌رسد شش هفته تمرین هوازی (هفته‌ای سه جلسه) بر شاخص‌های پاتولوژیکی بافت کبدی رت‌های با انفارکتوس قلبی تأثیر دارد.

هوازی در روزهای اول پس از MI از طریق افزایش جریان خون در عضله قلب آسیب دیده سبب می‌شود تا اکسیژن‌رسانی به این نواحی بهبود یابد. همچنین تداوم انجام تمرین‌های هوازی می‌تواند تا حد زیادی از طریق ایجاد عروق جدید سبب بهبود نواحی آسیب دیده شود (۲۱).

بهرام و همکاران (۲۰۲۱) نیز در مطالعه خود گزارش دادند که سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی (AST، ALT و ALP) در مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی پس از انجام تمرین‌های هوازی تناوبی (هشت هفته‌ای، سه جلسه در هفته، هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه، با ۹۰-۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره) کاهش معناری داشتند (۲۴). قربانیان و همکاران (۲۰۲۱) نیز در پژوهش خود نشان دادند که هشت هفته تمرین‌های هوازی با شدت بالا (چهار جلسه در هفته، با شدت ۸۵-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) سبب کاهش معنادار آنزیم‌های کبدی (AST، ALP) شد، که با نتایج پژوهش حاضر همسو بودند (۲۵).

اما در همین راستا، اوگونوفسکی و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند که هشت هفته فعالیت ورزشی هوازی با شدت متوسط تأثیری بر آنزیم‌های کبدی (AST، ALT و ALP) ندارد (۲۶). سان و همکاران (۲۰۱۰) گزارش دادند که در پاسخ به هشت هفته فعالیت ورزشی، استرس اکسیداتیو بافت کبد افزایش یافته است (۲۷). رنجبر و همکاران (۲۰۱۶) در پژوهش خود گزارش دادند که انجام ۱۰ هفته تمرین‌های هوازی با شدت متوسط (۵ روز در هفته، دویدن روی تردمیل به مدت ۱۰ دقیقه، هر جلسه ۵۰ دقیقه، با سرعت ۱۷ متر بر دقیقه) تأثیر معناداری بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی (AST، ALT و ALP) موش‌های صحرائی مبتلا به انفارکتوس قلبی ندارد. آنان نتیجه گرفتند که تأثیر تمرین‌های هوازی با شدت متوسط بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو کبد در موش‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی مشخص نیست و به نظر می‌رسد در این رابطه به مطالعه‌های بیشتر نیاز است (۱). قربانیان و همکاران (۲۰۲۱) نیز در پژوهش خود نشان دادند که هشت هفته تمرین‌های هوازی با شدت بالا تأثیر

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد بررسی و با کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1401.004 ثبت شده است و در آزمایشگاه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی اهواز انجام شد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از پایان‌نامه شماره ۱۵۰۴۸۲۴۹۱۱۵۱۶۶۹۰۰۰۰۱۸۱۶۲۹ آقای محمد هادی زمان‌زاده برای دریافت درجه دکتری در رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب، عروق و تنفس از دانشکده علوم انسانی دانشگاه آزاد اسلامی واحد نجف آباد بود. بدینوسیله از همه کسانی که ما را در انجام مطلوب این پژوهش یاری دادند، سپاسگزاریم.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافی را گزارش نکرده‌اند.

یکی از محدودیت‌های این پژوهش، عدم سنجش تغییرات هیستوپاتولوژی از بافت کبد است. با این حال، اظهار نظر قطعی در باره تأثیر تمرین‌های ورزشی هوازی بر عملکرد بافت کبد پس از انفارکتوس قلبی منوط به انجام آزمایش‌های ایمونو هیستوشیمیایی از بافت کبد است و برای مطالعه‌های آینده، بررسی فرآیندهای آپوپتوز و نکروپتوز بافت کبدی، سنجش میزان HSP-70 پس از MI در پاسخ به تمرین‌های هوازی پیشنهاد می‌شود.

با توجه به اینکه استراگل برطرف‌کننده گرفتگی عروق کرونر، رقیق‌کننده خون، تنظیم‌کننده فشار خون و ضربان قلب، کاهش کلسترول و تری‌گلیسیرید است (۱۶، ۱۷) و تاکنون مطالعه‌ای که اثر مصرف استراگل را روی آنزیم‌های کبدی بررسی کند، وجود نداشت، در تحقیق حاضر مصرف استراگل به تنهایی سبب کاهش معنادار AST و ALT و نبود تغییر در میزان ALP شد. ولی مصرف استراگل با انجام تمرین‌های هوازی به صورت همزمان در کاهش میزان AST و ALP اثر هم‌افزایی داشت. در تحقیق حاضر، موضوع تغییر شاخص‌های آسیب کبدی ناشی از تمرین هوازی و مصرف استراگل پس از MI برای نخستین بار بررسی شد. بررسی سایر شاخص‌های مرتبط با آسیب کبدی از جمله ظرفیت تام اکسیدانی (TAC)، مالوان-دی-آلدئید (MDA)، پروتئین شوک گرمایی و نیز مکانیسم‌های درگیر در تغییر شاخص‌های آسیب کبدی پس از MI و نقش فعالیت‌های ورزشی مختلف بر این تغییر می‌تواند سایر ابعاد مبهم در این زمینه را روشن کند.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد مصرف استراگل به همراه انجام تمرین‌های هوازی به طور همزمان به واسطه کاهش معنادار آنزیم‌های کبدی می‌تواند در بهبود وضعیت بافت کبد ناشی از MI نقش داشته باشد.

References

1. Ranjbar K, Nazem F, Hashemi S. Effect of Continuous Aerobic Training on Serum Levels of Liver Injury Indices in Rats with Myocardial Infarction. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2016 April-May 2016; Vol 18 No.1, 46-54.
2. von Känel R, Abbas CC, Bègré S, Gander ML, Saner H, Schmid JP. Association between posttraumatic stress disorder following myocardial infarction and liver enzyme levels: a prospective study. *Digestive diseases and sciences*. 2010 Sep;55(9):2614-23.
3. Moon J, Kang W, Oh PC, Seo SY, Lee K, Han SH, Ahn T, Shin E. Serum transaminase determined in the emergency room predicts outcomes in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction who undergo primary percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology*. 2014 Dec 15;177(2):442-7.
4. Yue X, Yu H, Lin X, Liu K, Wang X, Zhou F, Zhao J, Zou B. Investigation into the optimal surgical conditions for coronary artery ligation for establishing a myocardial infarction model in mice. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2013 Aug 1;6(2):341-6.
5. Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y, Ohta S. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of rats exposed to stress by induction of heat shock protein 70. *Journal of Applied Physiology*. 2004 May;96(5):1776-81.
6. Straznicky NE, Lambert EA, Grima MT, Eikelis N, Nestel PJ, Dawood T, Schlaich MP, Masuo K, Chopra R, Sari CI, Dixon JB. The effects of dietary weight loss with or without exercise training on liver enzymes in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2012 Feb;14(2):139-48.
7. Oh S, Tanaka K, Warabi E, Shoda J. Exercise reduces inflammation and oxidative stress in obesity-related liver diseases. *Medicine and science in sports and exercise*. 2013 Dec 1;45(12):2214-22. ۱۲
8. Mir A, Aminai M, Marefati H. The impression of aerobic exercises to enzymes measure and liver fat in the man suffering to non-alcoholic fatty liver. *Int Res J Appl Basic Sci*. 2012;3(9):1897-901.
9. Shamsoddini A, Sobhani V, Chehreh ME, Alavian SM, Zaree A. Effect of aerobic and resistance exercise training on liver enzymes and hepatic fat in Iranian men with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatitis monthly*. 2015 Oct;15(10).
10. Parastesh M, Saremi A, Ebadianejad M. Effect of Chromium Picolinate Supplementation Combined With Resistance Training on Liver Enzymes Levels and Insulin Resistance in Patients With Type 2 Diabetes. *Complementary Medicine Journal*. 2019 Dec 10;9(3):3792-803.
11. Parastesh M, Saremi A, Ebadianejad M. Effect of Chromium Picolinate Supplementation Combined With Resistance Training on Liver Enzymes Levels and Insulin Resistance in Patients With Type 2 Diabetes. *Complementary Medicine Journal*. 2019 Dec 10;9(3):3792-803.
12. Khajeh Salehani S, Alizadeh R. Effect of Eight Weeks of Concurrent Training on Liver Enzymes, Lipid Profile, and Insulin Resistance Among Overweight Male Children. *The Horizon of Medical Sciences*. 2019 Sep 10;25(4):312-23. 21-
13. Ahmadi M, Rahmani M, Khalili Najafabadi M. The effect of sprint interval training on plasma liver enzymes, liver tissue total-antioxidant-capacity and malondialdehyde in male rats. *Daneshvar Medicine*. 2022 Jul 3;30(2):50-60.
14. Pearson MJ, Smart NA. Exercise therapy and autonomic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart failure reviews*. 2018 Jan;23(1):91-108.
15. Verma SK, Rajeevan V, Jain P, Bordia A. SHORT COMMUNICATION EFFECT OF GARLIC (ALLIUM SATIVUM) OIL ON EXERCISE TOLERANCE IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2005;49(1):115-8.
16. Khastkhoudeh S., Sharifi, G., Salahi, R., Rahnamaeian, M., & Moattar, F. (2011). Clinical efficacy of Stragol™ herbal heart drop in ischemic heart failure of stable chest angina. *European Journal of Integrative Medicine*, 3(3), e201-e207.
17. Prasad CS, Shukla R, Kumar A, Dubey NK. In vitro and in vivo antifungal activity of essential oils of *Cymbopogon martini* and *Chenopodium ambrosioides* and their synergism against dermatophytes. *Mycoses*. 2010 Mar;53(2):123-9.
18. Azamian Jazi A, Ahmadi I, Shafizadeh A, Hafezi MR. The combined effect of endurance training and atorvastatin on serum interleukin-10 levels following experimental myocardial infarction in rats. *Journal of Knowledge & Health* 2017;11(4):30-38.
19. Shukla SK, Sharma SB, Singh UR. β -Adrenoreceptor agonist isoproterenol alters oxidative status, inflammatory signaling, injury markers and

apoptotic cell death in myocardium of rats. *Indian J Clin Biochem* 2014;30:27-34. doi: 10.1007/s12291-013-0401-5.

20. Zakavi I, Nayebifar S, Ghasemi E, Valipour A. Therapeutic Efficacy of Aerobic Exercise Training along with Oak Husk Hydroalcoholic Extract for Amelioration of Inflammation in Obese Elderly Male Mice. *BioMed Research International*. 2021 May 4;2021.

21. Xu X, Zhao W, Lao S, Wilson BS, Erikson JM, Zhang JQ. Effects of exercise and L-arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42:346-54.

22. Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y, Ohta S. Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of rats exposed to stress by induction of heat shock protein 70. *Journal of Applied Physiology*. 2004 May;96(5):1776-81.

23. Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. *Brain, behavior, and immunity*. 2012 Aug 1;26(6):931-41.

24. Bahram ME, Afroundeh R, Ghiyami Taklimi SH, Sadeghi A, Gholamhosseini M. Effect of High-intensity Interval Training and Loquat Leaf Extract

Consumption on Liver Enzymes in Obese Men With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Complementary Medicine Journal*. 2021 Sep 10;11(2):102-15.

25. Ghorbanian B, Saberi Y, Babaloyan S. The effect of eight weeks of high-intensity interval training on changes in atherogenic parameters and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver. *EBNESINA*. 2021 Oct 10;23(3):23-32.

26. Ogonovszky H, Sasvári M, Dosek A, Berkes I, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Goto S, Radák Z. The effects of moderate, strenuous, and overtraining on oxidative stress markers and DNA repair in rat liver. *Canadian journal of applied physiology*. 2005 Apr 1;30(2):186-95.

27. Sun L, Shen W, Liu Z, Guan S, Liu J, Ding S. Endurance exercise causes mitochondrial and oxidative stress in rat liver: effects of a combination of mitochondrial targeting nutrients. *Life sciences*. 2010 Jan 2;86(1-2):39-44.

28. Bashiri J, Hadi H, Bashiri M, Nikbakht H, Gaeini A. Effect of concurrent creatine monohydrate ingestion and resistance training on hepatic enzymes activity levels in non-athlete males. *Iranian journal of endocrinology and metabolism*. 2010 May 10;12(1):42-7.