Journal of Animal Biology, Autumn 2024; 17(1):41-51

Research Article

The Effect of Milk Thistle (*Silybum marianum*) Consumption during Aerobic Exercise on Some Vascular Endothelial Indices in Women with Metabolic Syndrome

Elham Sadeghifar[1], Abdolali Banaeifar[1], Vahid Imanipour[2], Sajad Arshadi[1]

1- Department of Physical Education and Sports Sciences, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2- Department of Physical Education and Sports Sciences, Parand Branch, Islamic Azad University, Parand, Iran
*Corresponding author: banaeia2006@yahoo.com

Received: 5 April 2024 Accepted: 29 June 2024

DOI:

Abstract

Obesity and related diseases are associated with cardiovascular. In this study, we aimed to assess the effect of aerobic exercise and milk Thistle extract on serum nitric oxide (NO) and endothelial microparticles (EMPs) in obese women with metabolic syndrome. In this quasi-experimental research, 48 obese women with metabolic syndrome, aged 35-40 years, were randomly divided into control (no intervention); milk thistle extract (280 mg /daily); exercise (aerobic exercise /every other day) and combined group (aerobic exercise + Milk thistle). Aerobic exercise and milk Thistle intake lasted for 8 weeks. Fasting NO and EMPs levels and anthropometric indices were measured before and after the intervention in all groups. Data were compared by ANCOVA between groups ($p < 0.05$). Compared to control group, serum NO significantly increased in the exercise and combined groups ($p < 0.001$). In combined group, serum NO and EMPs were significantly increased and decreased respectively in compared to other groups. The consumption of milk thistle extract during aerobic exercise is associated with more cardiovascular and endothelial effects than the application of each of them alone. Understanding the underlying mechanisms of these changes requires further studies in this field.

Keywords: Nitric oxide, Endothelial microparticles, Aerobic exercise, Milk thistle extract, Metabolic syndrome.

زیست‌شناسی جانوری، سال هفدهم، شماره اول، پاییز ۱۴۰۳، صفحات ۵۱-۴۱

مقاله پژوهشی

تاثیر مصرف عصاره ماریتیغال (*Silybum marianum*) در خلال تمرینات هوازی بر برخی شاخص‌های اندوتلیال عروقی در زنان سندرم متابولیک

الهام صادقی‌فر[۱]، عبدالعلی بنائی‌فر[۱*]، وحید ایمانی‌پور[۲]، سجاد ارشدی[۱]

۱- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تهران جنوب، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران

*مسئول مکاتبات: banaeia2006@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۲۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۴/۰۹

DOI:

چکیده

چاقی و بیماری‌های وابسته با ناهنجاری‌های قلبی-عروقی همراهند. این مطالعه با هدف تعیین اثر تمرینات هوازی و عصاره خارمریم بر سطوح سرمی نیتریک اکساید (NO) و ذرات کوچک اندوتلیال (EMPs) در زنان چاق دارای سندرم متابولیک انجام گرفت. در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۸ زن چاق دارای سندرم متابولیک در دامنه سنی ۴۰-۳۰ سال به شیوه تصادفی به گروه‌های کنترل (بدون مداخله)؛ عصاره خارمریم (روزانه ۱۰۰۰ گرم)؛ ورزش (تمرین هوازی/یک روز در میان) و گروه ترکیبی (تمرین هوازی + عصاره خار مریم) تقسیم شدند. اجرای تمرینات هوازی و مصرف خارمریم، ۸ هفته به طول انجامید. سطوح ناشتایی NO و EMPs و شاخص های آنتروپومتریکی در شرایط قبل و بعد از مداخله در همه گروه‌ها اندازه‌گیری شد. برای مقایسه داده‌ها از آزمون آماری آنکوا استفاده شد ($p < ۰/۰۵$). در مقایسه با گروه کنترل، نیتریک اکساید سرم در گروه ورزش و ترکیبی به میزان معنی‌داری افزایش پیدا کرد ($p < ۰/۰۰۱$). در گروه ترکیبی، NO و EMPs سرم به میزان معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها به ترتیب افزایش و کاهش یافتند. مصرف عصاره خارمریم در طول تمرینات هوازی با اثرات قلبی-عروقی و اندوتلیالی بیشتری نسبت به اعمال هر یک از آنها به تنهایی همراه است. شناخت مکانیسم‌های اصلی این تغییرات مستلزم مطالعات بیشتر در این زمینه است.

کلمات کلیدی: نیتریک اکساید، ذرات کوچک اندوتلیال، ورزش هوازی، عصاره خارمریم، سندرم متابولیک.

مقدمه

سندرم متابولیک با علائم ظاهری نظیر چاقی شکمی و افزایش فشار خون مشخص می‌شود و معرف مجموعه‌ای از عوامل خطرزای قلبی-عروقی نظیر افزایش توده بدن و چاقی، افزایش فشارخون همراه با سطوح پایین لیپوپروتئین با دانسیته پایین (HDL) است و بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲، کبد چرب از پیامدهای آن است (۲). افراد دارای سندرم متابولیک که عمدتا چاق هستند به نوعی از اختلالات قلبی-عروقی یا به طور مشخص اختلال اندوتلیال عروقی رنج می‌برند (۱). چاقی و سندرم متابولیک بواسطه اختلال عملکرد اندوتلیال به عنوان اولین گام در شیوع یا پیشرفت بیماری‌های قلبی-عروقی معرفی شده‌اند (۲۰). از این رو، شناخت و آگاهی از مولفه هورمونی و متابولیکی موثر بر عملکرد اندوتلیال در حضور چاقی و سندرم متابولیک از اهمیت ویژه‌ای در علوم بالینی برخوردار است. بین آنها نیتریک اکساید با

وزن مولکولی ۳۰ کیلودالتون از مهمترین مولفه‌های هورمونی موثر برعملکرد اندوتلیال عروقی است چراکه کاهش خاصیت انبساطی عروق از پیامدهای کاهش NO معرفی شده است (۲۶). سنتز و ترشح آن از اندوتلیوم عروقی عمدتاً توسط آنزیم نیتریک اکسید سنتتاز تحریک می‌شود و نقش آن به عنوان یک متسع کننده عروقی در کنترل تون عروقی مشخص شده استو به‌طوری که در حفظ سلامت دیواره عروق و تنظیم عملکرد تنگ‌کنندگی و گشادکنندگی عروق از اهمیت خاصی برخوردار است (٤). مطالعات بالینی همچنین آشکار نموده‌اند که افزایش ذرات کوچک اندوتلیال (EMPs) با افزایش التهاب و انعقاد و تغییر آنژیوژنز و آپوپتوز همراه است و کاهش تولید نیتریک اکساید را به دنبال دارد. EMPs همچنین دارای نقش محوری در آسیب سلول‌های عروقی در حضور آترواسکلروسیس است (۱۸). EMPs یکی از مارکرهای بیولوژیکی آسیب اندوتلیوم و ناهنجاری های عروقی هستند که در پاتوژنز بیماری‌های قلبی-عروقی، التهابی و متابولیکی نقش دارند (۱۹). این ذرات از سلول‌های اندوتلیال آپوپتیک یا فعال منشاء می‌گیرند و نقش حیاتی را در ترمیم و بازسازی عروق بازی می‌کنند (۳). با این وجود، اثرات پلیوتروپیک EMPs بسته به محل ترشح آنها بحث برانگیز در حضور چاقی و بیماری‌های وابسته بحث برانگیز است (۵). علاوه بر این سطوح سیستمیک و نقش آن در عملکرد اندوتلیال عروقی در سندرم متابولیک مطالعه نشده است. بر پایه شواهد مذکور، سندرم متابولیک، مجموعه ای ناهنجاری های وابسته به چاقی را شامل می‌شود و اختلال در سطوح سیستمیک مولفه‌های هورمونی مذکور با آسیب عملکرد اندوتلیال عروقی در افراد چاق همراه است. از طرفی، ارائه راهکارهای مناسب با هدف پیشگیری و بهبود عملکرد اندوتلال عروقی همواره مطرح است. در این زمینه، نقش ورزش و فعالیت بدنی در بهبود عملکرد قلب و عروق غلب متناقض گزارش شده است. به‌طوری که فراحتی و همکاران (۱۳۹۲)، افزایش نیتریک اکساید را متعاقب ۸ هفته تمرین هوازی گزارش نموده‌اند (۸) اما شکرچی‌زاده و همکاران (۲۰۱۲) عدم تغییر آن را در پاسخ به چهار هفته تمرین مقاومتی گزارش نموده-اند (۲۸). از طرفی، علیرغم بهبود عملکرد اندوتلیال در فاصله ۲ تا ۷۲ ساعت پس از یک جلسه ورزش اما اشاره‌ای به تغییر EMPs نشده است (۳۲). این در حالی است که برخی مطالعات دیگر، کاهش EMPs متعاقب ورزش‌های با شدت متوسط را گزارش نموده‌اند (۹). جدا از اثرات ورزش بر مولفه‌های مذکور که اغلب بسته به نوع، مدت، شدت متفاوتند برخی مطالعات تاثیر مکمل‌های تغذیه‌ای بویژه مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی در خلال ورزش را بر نشانگرهای عملکرد قلب و عروق دنبال نموده‌اند. در بین آنها، نقش محصولات گیاه ماریتیغال یا خار مریم (*Silybum marianum*) از راسته گل مینا (Asterales) و تیره کاسنیان (Asteraceae) در مهار رادیکال‌های آزاد و پراکسیداسیون لیپیدها همراه با افزایش آنتی-اکسیدان‌ها گزارش شده است (۱۲). کاهش مالون دی آلدئیدها (۱۲، ۲۳) و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان (۳۱) از اثرات تایید شده آن است (۲۹). با این وجود، نقش مستقیم مکمل‌سازی آن به تنهایی یا در خلال ورزش بر نشانگرهای عملکرد اندوتلیال عروقی مشخص نشده است. از این رو، تعیین اثر مصرف آن در طول تمرینات هوازی بر سطوح سرمی NO و EMPs به عنوان شاخص‌های عملکرد اندوتلیال عروقی در زنان چاق دارای سندرم متابولیک از اهداف مطالعه حاضر است.

مواد و روش‌ها

آزمودنی‌ها: مطالعه حاضر به روش پژوهش نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون انجام گرفت. جامعه آماری مطالعه حاضر را زنان چاق ۳۰ تا ۴۰ سال دارای سندرم متابولیک تشکیل دادند. نمونه‌های مورد مطالعه را ۴۸ زن چاق دارای سندرم متابولیک در دامنه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال ($۳۰ \leq BMI \leq ۳۶$) تشکیل می‌دهد که به شیوه تصادفی بلوکی در ٤ گروه تقسیم شدند: گروه ورزش (۸ هفته تمرینات هوازی به صورت یک روز در میان)، گروه عصاره خارمریم (۸ هفته مصرف مصرف عصاره عصاره خارمریم ، روزانه ۲۸۰ میلی گرم)، گروه ترکیبی (۸ هفته تمرینات هوازی همراه با مصرف عصاره خارمریم) و گروه کنترل (بدون مداخله).

معیارهای ورود و خروج از مطالعه: افراد مورد مطالعه غیرورزشکار، غیرسیگاری و غیرباردار هستند. به‌طوری که در طول ٦ ماه گذشته در برنامه تمرینی منظمی شرکت نداشته‌اند. همچنین در ٦ ماه گذشته دارای رژیم غذایی تعریف شده‌ای نبوده و نوسان وزن آنها کمتر از یک کیلوگرم بوده است. مشاهده سوابق ابتلا به بیماری‌های کلیوی و سرطان همچنین صرح و تشنج از معیارهای ورود به مطالعه است. عدم شرکت منظم در جلسات تمرینی و عدم مصرف مکمل یا ابتلا به هر بیماری که متغیرهای وابسته را متاثر کند از معیارهای خروج از مطالعه هستند.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری: سطوح شاخص‌های آنتروپومتریکی در هر دو گروه در شرایط قبل و پس از مداخله ورزشی اندازه‌گیری شد. به‌طوری که اندازه-گیری قد با استفاده از قدسنج دیواری، بدون کفش و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. دور باسن و شکم بعد از یک بازدم عادی در قطورترین ناحیه توسط متر نواری غیر قابل ارتجاع با دقت خطای کمتر از ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. جهت اندازه-گیری وزن از ترازوی Seca با دقت ۰/۵ کیلوگرم استفاده گردید. شاخص توده بدن با استفاده از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر قد (متر مربع) اندازه‌گیری شد. درصد چربی بدن توسط دستگاه سنجش ترکیب بدن (OMRON، فنلاند) اندازه‌گیری شد.

تمرینات هوازی و نمونه‌گیری خون: پس از اندازه گیری های آنتروپومتری، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا بعد از ۱۰ تا ۱۲ ساعت گرسنگی شبانه (ناشتا) بین ساعت‌های ۸ تا ۹ صبح در آزمایشگاه خون جهت نمونه گیری حضور یابند. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا برای مدت ٤٨ ساعت قبل از نمونه‌گیری خون از هر گونه فعالیت فیزیکی سنگین خودداری نمایند. نمونه‌گیری خون (۵ میلی‌لیتر) از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت به عمل آمد و پس از جداسازی سرم در دمای منفی ۸۰ تا زمان اندازه‌گیری متغیرها نگهداری شدند (پیش آزمون). تمرینات هوازی در قالب ۸ هفته به صورت یک روز در میان در دامنه شدت تمرین از ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته آخر انجام شد. به طوری که هر هفته به زمان و شدت تمرین اضافه شد(۲۱، تعدیل شده). برنامه اصلی تمرینات هوازی در قالب دویدن روی سطح صاف بدون شیب انجام شد (جدول ۱). هر جلسه تمرینی با ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن و سرد کردن شروع و به پایان می رسید. در طول این دوره تمرینی، گروه کنترل و عصاره خارمریم در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند.

سرانجام ٤٨ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه گیری خون مجدد در شرایط مشابه با پیش آزمون به عمل آمد(پس آزمون). برای اندازه گیری نیتریک اکساید از کیت تخصصی شرکت نوند سلامت(ایران) به روش کالریمتریک استفاده شد. همچنین ذرات کوچک اندوتلیال به روش سایتومتر

(BD Biosciences, San Jose, CA, USA) اندازه-گیری شد.

روش‌های آماری: از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ برای آنالیز آماری استفاده شد. جهت اطمینان از توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. جهت مقایسه داده در شرایط پیش آزمون و پس آزمون بین دو گروه از آزمون آماری آنکوا همراه با تست تعقیبی بونفرونی استفاده گردید. سطح معنی‌داری آزمون‌ها ۰/۰۵ > ρ در نظر گرفته شد.

جدول ۱- توزیع شدت تمرین هنگام فعالیت دویدن در طول برنامه تمرینی(۲۱)

Table 1. Distribution of exercise intensity while running during the training program (21, modified)

weeks	Exercise intensity (%HRmax)	Time of running	Passive rest between sets (min)
First and second	%55 ≤ intensity ≤ %60	3 × 5 minute	3
Third and fourth	%60 ≤ intensity ≤ %65	2 × 10 minute	5
Fifth and Sixth	%65 ≤ intensity ≤ %70	2 × 15 minute	5
Seventh and eighth	%70 ≤ intensity ≤ %75	2 × 20 minute	5

نتایج

مقادیر مربوط به میانگین و انحراف استاندارد شاخص های آنتروپومتریکی در شرایط پیش و پس آزمون در جدول ۲ خلاصه شده است. همچنین تغییرات درون گروهی و سطح معنی‌داری تغییرات هر یک از متغیرها بین دو شرایط پیش و پس آزمون در هر گروه که توسط آزمون تی همبسته مشخص شده است در جدول مشخص شده است. از طرفی، نتایج حاصل از آزمون پیگرد بنفرونی در جدول ۳، آشکار نمود که در مقایسه با گروه کنترل، سطوح نیتریک اکساید در پاسخ به تمرینات هوازی همچنین تمرینات هوازی توام با مصرف ماریتیغال به میزان معنی‌داری افزایش یافت. از طرفی، تفاوت معنی‌داری بین گروه ورزش و عصاره خارمریم مشاهده نشد. با این وجود، تفاوت معنی‌داری بین گروه ترکیبی با گروه‌های ورزش و عصاره خارمریم مشاهده شد. به عبارتی، اجرای تمرینات هوازی توام با مصرف عصاره خارمریم به افزایش معنی‌دار نیتریک اکساید نسبت به اعمال هر یک از آنها به تنهایی منجر شد. نتایج آزمون آماری آنکوا بیانگر تفاوت معنی‌داری در تغییرات سطوح ذرات کوچک اندوتلیال بین گروه‌های مورد مطالعه است (p =۰/۰۰۱). از طرفی، نتایج حاصل از آزمون پیگرد بنفرونی در جدول ٤، آشکار نمود که در مقایسه با گروه کنترل، سطوح EMPs تنها در پاسخ به اعمال تمرینات هوازی توام با عصاره خارمریم به میزان معنی‌داری کاهش یافت. از طرفی، تفاوت معنی‌داری در آن بین گروه‌های ورزش و عصاره خارمریم مشاهده نشد. با این وجود، تفاوت معنی‌داری بین گروه ترکیبی با گروه‌های ورزش و عصاره خارمریم مشاهده شد. به عبارتی، اجرای تمرینات هوازی توام با مصرف عصاره خارمریم به کاهش معنی‌دار EMPs نسبت به اعمال هر یک از آنها به تنهایی منجر شد.

جدول ۲- تغیرات درون گروهی شاخص‌های آنتروپومتریکی در وضعیت پیش آزمون و پس آزمون بین گروه‌های مورد مطالعه

Table2. Intra-group variations of anthropometric indices in the pre-test and post-test conditions between the studied groups

Group	Time	Control	Exercise	Milk thistle	Combine
Weight (kg)	Pre-test	84.18 ± 3.26	84.44 ± 3.26	84.92 ± 5.41	84.25 ± 4.14
	Post-test	84.22 ± 3.39	79.17 ± 2.20	83.21 ± 5.35	79.62 ± 4.40
	Sig	0.713	0.001	0.001	0.001

AC (cm)	Pre-test	113 ± 9.19	109 ± 5.96	108 ± 8.21	106 ± 5.48
	Post-test	113 ± 8.80	103 ± 5.11	106 ± 9.91	100 ± 5.38
	Sig	0.417	0.001	0.338	0.001
HC (cm0	Pre-test	114 ± 8.73	108 ± 6.51	108 ± 8.46	105 ± 6.03
	Post-test	114 ± 9.06	104 ± 5.03	108 ± 8.96	101 ± 5.55
	Sig	0.615	0.001	0.731	0.001
BMI (kg/m2)	Pre-test	32.77 ± 1.48	32.35 ± 1.24	32.13 ± 0.86	32.23 ± 1.23
	Post-test	32.79 ± 1.53	30.33 ± 1.20	31.49 ± 1.01	30.47 ± 1.64
	Sig	0.703	0.001	0.001	0.001
Body fat (%)	Pre-test	41.69 ± 1.43	40.59 ± 1.43	40.49 ± 1.02	40.33 ± 1.20
	Post-test	41.61 ± 1.40	34.50 ± 0.79	38.63 ± 1.03	34.30 ± 1.67
	Sig	0.470	0.001	0.001	0.001

- AC; abdominal circumference, HC; hip circumference, BMI; body mass index
- Data compared by paired t-test ($p < 0.05$)

جدول ۳- نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی برای نیتریک اکساید بین گروه‌های مورد مطالعه

Table 3. Bonferroni post hoc test results for serum NO between the studied groups

Group	Group	Average difference	Standard error	sig
Control	Exercise	-4.478	1.482	0.025
Control	Milk thistle	-4.116	1.543	0.064
Control	Combined	-13.521	1.481	0.001
Exercise	Milk thistle	0.362	1.515	0.999
Exercise	Combined	-9.043	1.493	0.001
Milk thistle	Combined	-9.405	1.576	0.001

جدول ٤- نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی برای ظرفیت EMPs بین گروه‌های مورد مطالعه

Table 4. Bonferroni post hoc test results for serum EMPs between the studied groups

Group	Group	Average difference	Standard error	sig
Control	Exercise	0.690	1.429	0.999
Control	Milk thistle	0.480	1.428	0.999
Control	Combined	6.693	1.444	0.001
Exercise	Milk thistle	-0.215	1.432	0.999
Exercise	Combined	5.998	1.455	0.001
Milk thistle	Combined	6.213	1.438	0.001

بحث

یافته های مطالعه بیانگر افزایش قابل توجه NO در پاسخ به تمرینات هوازی در مقایسه با گروه کنترل بود. با این وجود، سطح NO در پاسخ به مصرف عصاره خارمریم تغییر نکرد. از طرفی، هر دو تمرینات هوازی و مصرف عصاره خارمریم به تغییری در EMPs نسبت به گروه کنترل منجر نشد. بر پایه این نتایج، ۸ هفته مصرف عصاره خارمریم به تنهایی سطوح NO و EMPs را در زنان چاق دارای سندرم متابولیک متاثر نمی‌کند و تمرینات هوازی هشت هفته‌ای تنها به افزایش قابل توجهی در NO در زنان چاق دارای سندرم متابولیک منجر می‌شود. چنانچه بخواهیم در خصوص پاسخ یا سازگاری‌های متغیرهای وابسته در مطالعه حاضر به مطالعات پیشین اشاره‌ای داشته باشیم مشابه با دیگر مولفه های هورمونی یا متابولیکی، پاسخ های متناقض نیتریک اکساید و EMPs به تمرینات ورزشی مختلف نیز قابل مشاهده

است. به‌طوری که فراحتی و همکاران (۱۳۹۲) به افزایش سطوح نیتریک اکساید به عنوان شاخص‌های عملکرد اندوتلیال عروقی متعاقب ۸ هفته تمرین هوازی در زنان یائسه اشاره نموده‌اند (۸). از طرفی، در مطالعه قارداشی و همکاران (۱۳۹۵)، بهبود عملکرد اندوتلیال عروق با تاکید بر افزایش سطوح نیتریک اکساید همراه با کاهش گلوکز ناشتا در پاسخ به سه ماه تمرین هوازی در بیماران دیابتی نوع ۲ چاق گزارش شد (۱۰). با این وجود، مخالف با یافته های مذکور، در مطالعه زاروس و همکاران، علیرغم بهبود فشارخون متعاقب شش ماه ورزش هوازی منظم در زنان اما سطوح نیتریک اکساید دستخوش تغییر معنی‌داری نشد (۳۲). در مطالعه سوسدورف و همکاران (۲۰۱۱) نیز افزایش اندکی در EMPs بلافاصله پس از ٤٥ دقیقه دوچرخه سواری با شدت متوسط در مردان ورزشکار مشاهده شد اما سطوح آن پس از ۲ ساعت ریکاوری به حالت پایه برگشت (۳۰). از طرفی، قار و همکاران (۲۰۱۱) هیچ تغییری را در سطوح EMPs در فاصله ۲ ساعت ریکاوری متعاقب ورزش اینتروال شدید در افراد سالم مشاهده ننمودند (٦). همچنین در مطالعه جنکینس و همکاران(۲۰۱۱)، غلظت EMPs در ١٦ تا ١٨ ساعت ریکاوری متعاقب ٤٥ دقیقه ورزش استقامتی با شدت %70 VO2peak در مقایسه با نمونه گیری های بدون آزمون ورزشی در روز دیگر در مردان جوان سالم به میزان معنی‌داری کاهش یافت (١٦). علیرغم یافته‌های مذکور که برخی نیز با نتایج ما همسو بوده‌اند. در مطالعه حاضر، مصرف عصاره خارمریم در خلال تمرینات هوازی به افزایش قابل توجهی در NO و کاهش EMPs منجر شد. به عبارتی اگرچه اجرای تمرینات هوازی و مصرف ماریتیغال هر دو به تنهایی سطوح EMPs را در زنان چاق دارای سندرم متابولیک متاثر نکردند اما اعمال هر دوی آنها به موازات یکدیگر یا به عبارتی مصرف عصاره خارمریم در طول تمرینات هوازی با بهبود قابل توجهی در EMPs همراه بود. افزایش ذرات کوچک اندوتلیال گردش خون در برخی بیماری‌های عروقی و متابولیکی وابسته به سن نظیر دیس لیپیدمی و آترواسکلروزیس بدون علامت بارها گزارش شده است (۳۵). به دلیل قرارگیری ذرات کوچک اندوتلیال در معرض فسفولیپیدهای پیش انعقادی و رسپتورهای ویژه در سطوح آنها، اشاره شده است که ذرات کوچک اندوتلیال قادر به تنظیم یکپارچگی اندوتلیال می‌باشد (۲۲). این ارتباط سلولی به سلولی همچنین به نوبه خود دارای ارتباط متقابلی با التهاب، دیس لیپیدمی، انعقاد و آنژیوژنز هستند. گزارش شده است که ذرات کوچک اندوتلیال از مولکول چسبان بین سلولی (ICAM-1)، مولکول چسبان سلول‌های عروقی و مولکول‌های چسبان سلول پلاکتی و دیگر پپتیدهای فعال نظیر اندوگلین سلول‌های اندوتلیال فعال نیز مشتق می‌شوند (۳۵). انتقال این مولکول‌ها توسط ذرات کوچک اندوتلیال توسط هایپرگلیسیمی و هایپر تری‌گلیسریدی پس غذایی همچنین سطوح لیپوپروتئین‌های کم چگال شدت می‌یابد (١٤). راتو و همکاران اشاره نموده‌اند که ذرات کوچک اندوتلیال ایزوله شده از پلاکت‌های افراد دارای آترواسکلروزیس سالمند، مولکول‌های ICAM-1 را به سلول‌های اندوتلیوم جهت فراخوانی سلول‌های التهابی انتقال می‌دهند که به نوبه خود به پیشرفت و افزایش شدت آترواسکلروزیس منجر می‌شوند(۲۵). این اثر می‌تواند با فعالیت مسیرهای سیگنالینگ P38 MAPK و مکانیسم‌های مرتبط با تشکیل و اشباع ذرات کوچک اندوتلیال و تکثیر سلول های پلاکت خون مرتبط باشد (۷). اخیرا نیز مشخص شده است که افزایش سطوح گلوکز خون بواسطه افزایش فعالیت NADPH oxidase در ذرات کوچک اندوتلیال به

افزایش التهاب اندوتلیال و آسیب عملکرد اندوتلیال بواسطه ترویج فعالیت اندوتلیوم منجر می‌شود (۱۵). از طرفی، ارتباط ذرات کوچک مشتق از سلول‌های پیش ساز اندوتلیال با ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی بیانگر سختی آئورت، اختلال عملکرد اندوتلیال و آترواسکلروز بدون علامت نیز مشاهده شده است (٤). از طرفی، اگرچه مصرف عصاره خارمریم به تنهایی سطوح NO را متاثر نکرد اما مصرف آن در خلال تمرینات هوازی به افزایش قابل توجهی در NO در زنان چاق دارای سندرم متابولیک منجر شد. در مطالعه واله و همکاران (۲۰۲۳) نیز مصرف سلن پلاس در خلال تمرینات هوازی به افزایش NO نسبت به اعمال هر یک از آنها به تنهایی منجر شد (۳۳). در تحقیق پادروند و همکاران (۲۰۱٤)، مکمل یاری سیلیمارین به عنوان یکی از ترکیبات عصاره خارمریم توام با تمرینات هوازی به کاهش سطوح مالون دی آلدئید نسبت به اعمال هر یک از آنها به تنهایی منجر شد (۲۳). مطالعات بالینی آشکار نموده-اند که افزایش سطوح NO، بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی را بدنبال دارد (۲٤). از طرفی، کاهش ظرفیت تام آنتی اکسیدان و افزایش میلوپراکسیداز از پیامدهای کاهش نیتریک اکساید گزارش شده است که اختلال عملکرد اندوتلیال را به دنبال دارد (۲۷). این فرضیه مطرح است که افزایش جریان خون در مجاری عروقی در پاسخ به افزایش فشار نبض و پر ضربانی بهنگام تمرینات ورزشی بواسطه تحریک فعالیت نیتریک اکساید سنتاز به عنوان نوعی محرک فیزیولوژیکی در سنتز نیتریک اکساید عمل می‌کند (۱۱). از طرفی، محققان بر این باورند که تمرینات ورزشی بواسطه کاهش سطوح رادیکال‌های آزاد اکسیژن مسبب بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی هستند (۱۳). در همین راستا، مشاهدات آزمایشگاهی به ویژگی احیاکنندگی رادیکال‌های آزاد و حفظ غشای سلولی ترکیبات ماریتیغال از طریق افزایش سطوح گلوتاتیون سلولی اشاره نموده‌اند (۱۷). مطالعات آزمایشگاهی همچنین آشکار نموده‌اند که هایپوکسی عضلانی ناشی از تمرینات ورزشی بواسطه افزایش بیان و سطوح عامل رشد اندوتلیال عروقی بواسطه آنژیوژنز و تحرک فسفوریلاسیون نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیالی به افزایش سنتز و ترشح نیتریک اکساید منجر می‌شود (۱۳، ۱۷). ایسکو و همکاران (۲۰۰۲) همچنین با استناد به شواهد آزمایشگاهی خود اشاره نموده اند که تحریک پروتئین شوک گرمایی ۹۰ در پاسخ به تمرینات ورزشی بواسطه افزایش فعالیت نیتریک اکساید سنتاز به افزایش نیتریک اکساید و بهبود عملکرد اندوتلیال عروقی منجر می‌شود (۳٤). بر پایه این شواهد به نظر می‌رسد که اجرای تمرینات هوازی بواسطه افزایش ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و اندوتلیالی ماریتیغال به بهبود سطوح NO و EMPs در زنان دارای سندرم متابولیک منجر می‌شود چراکه یافته‌های مطالعه بیانگر افزایش و کاهش قابل توجه NO و EMPs در پاسخ به مصرف عصاره خارمریم در طول تمرینات هوازی نسبت به اعمال هر یک از آنها به تنهایی است.

نتیجه‌گیری

مصرف عصاره عصاره خارمریم در طول تمرینات هوازی با اثرات قلبی-عروقی بیشتری نسبت به اعمال هر یک از آنها به تنهایی همراه است. با این وجود، به دلیل اینکه تاکنون کمتر مطالعه ای اثر همزمان تمرینات هوازی و عصاره خارمریم را بر عملکرد قلبی-عروقی یا اندوتلیال عروقی بویژه در بیماران سندرم متابولیک دنبال نموده است، نمی توان با قاطعیت یافته های حاضر را تفسیر کرد که به ضرورت مطالعات بیشتر در این زمینه اشاره دارد.

منابع

1. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. 2005. The metabolic syndrome a new worldwide definition. *Lancet*, 366(9491):1059-1062

2. Fatahi A., Doosti-Irani A., Cheraghi Z. 2020. Prevalence and Incidence of Metabolic Syndrome in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Preventive Medicine*, 11:64-74.

3. Arraud N., Linares R., Tan S., Gounou C., Pasquet J.M., Mornet S., Brisson A.R. 2014. Extracellular vesicles from blood plasma: determination of their morphology, size, phenotype and concentration. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 12(5):614-627.

4. Bauer V., Sotníková R. 2010. Nitric oxide--the endothelium-derived relaxing factor and its role in endothelial functions. *General Physiology and Biophysics*, 29(4): 319-340.

5. Berezin A., Zulli A., Kerrigan S., Petrovic D., Kruzliak P. 2015. Predictive role of circulating endothelial-derived microparticles in cardiovascular diseases. *Clinical Biochemistry*, 48(9):562-568.

6. Chaar V., Romana M., Tripette J., Broquere C., Huisse M G., Hue O., Hardy-Dessources M.D., Connes P. 2011. Effect of strenuous physical exercise on circulating cell-derived microparticles. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 47(1):15-25.

7. Curtis A.M., Wilkinson P.F., Gui M., Gales T.L., Hu E., Edelberg J.M. 2009. p38 mitogen-activated protein kinase targets the production of proinflammatory endothelial microparticles. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 7(4):701-709.

8. Farahati S., Atarzadeh Hosseini S.R., Bijeh N., Mahjoob O. 2014. The effect of aerobic exercising on plasma nitric oxide level and vessel endothelium function in postmenopausal women. *Razi Journal of Medical Sciences*, 20(115):78-88.

9. Feairheller D.L., Diaz K.M., Kashem M.A., Thakkar S.R., Veerabhadrappa P., Sturgeon K. M., Ling, C., Williamson, S. T., Kretzschmar, J., Lee, H., Grimm, H., Babbitt, D. M., Vin, C., Fan X., Crabbe D.L., Brown M.D. 2014. Effects of moderate aerobic exercise training on vascular health and blood pressure in African Americans. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 16(7):504-510.

10. Ghardashi A.A., Gaeini A, Gholami B.B. 2016. The effect of aerobic interval training on endothelial vasculature function in type 2 diabetes patient. *Iranian Journal of Rehabilitation Research in Nursing*, 2(3):27-39.

11. Green D.J., Maiorana A., O'Driscoll G., Taylor R. 2004. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *The Journal of Physiology*, 561(Pt 1):1-25.

12. Hale Z., Tunalı T., Erkanlı G.Y., üksel M., Ercan F., Şener G. 2007. Silymarin, the antioxidant component of Silybum marianum, protects against burninduced oxidative skin injury. *Burns*, 33(7):908-916.

13. Higashi Y., Yoshizumi M. 2004. Exercise and endothelial function: Role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacology and Therapeutics*, 102:87-96.

14. Horstman L.L., J W., Jimenez J.J., Ahn Y.S. 2004. Endothelial microparticles as markers of endothelial dysfunction. *Frontiers in Bioscience*, 9:1118-1135.

15. Jansen F., Yang X., Franklin B.S., Hoelscher M., Schmitz T., Bedorf J., Nickenig G., Werner N. 2013. High glucose condition increases NADPH oxidase activity in endothelial microparticles that promote vascular inflammation. *Cardiovascular Research*, 98(1):94-106.

16. Jenkins N.T., Landers R.Q., Thakkar S.R., Fan X., Brown M.D., Prior S.J., Spangenburg E.E., Hagberg J.M. 2011.

atherosclerosis: A critical perspective. *Atherosclerosis. Supplements*, 18:109-111.

25. Rautou P.E., Leroyer A.S., Ramkhelawon B., Devue C., Duflaut D., Vion A.C., Nalbone G., Castier Y., Leseche G., Lehoux S., Tedgui A., Boulanger, C. M. 2011. Microparticles from human atherosclerotic plaques promote endothelial ICAM-1-dependent monocyte adhesion and transendothelial migration. *Circulation Research*, 108(3):335-343.

26. Reaven G.M. 1988. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 37(12):1595-1607.

27. Scharnagl H., Kleber M.E., Genser, B., Kickmaier S., Renner W., Weihrauch G., Grammer T., Rossmann C., Winkelmann B. R., Boehm B.O., Sattler W., März W., Malle E. 2014. Association of myeloperoxidase with total and cardiovascular mortality in individuals undergoing coronary angiography--the LURIC study. *International Journal of Cardiology*, 174(1):96–105.

28. Shekarchizadeh P., Khazaei M., Gharakhanlou R., Karimian J., Safarzadeh A.R. 2012. The effects of resistance training on plasma angiogenic factors in normal rats. *Isfahan Journal of Medical Science*s, 30(176):65-73.

29. Shirali S., Barari A.R., Hosseini S.A. 2016. The effects of endurance training and administration of silymarin supplementation on oxidative enzyme of SOD and heat shock proteins 70 in plasma of unathletes men students. *Jundishapur Scientific Medical Journal*, 14(6):703-712.

30. Sossdorf M., Otto G.P., Claus R.A., Gabriel H.H., Lösche W. 2011. Cell-derived microparticles promote coagulation after moderate exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(7):1169-1176.

31. Soto C., Recoba R., Barrón H., Alvarez C., Favari L. 2003. Silymarin increases antioxidant enzymes in alloxan-induced diabetes in rat pancreas. Prior endurance exercise prevents postprandial lipaemia-induced increases in reactive oxygen species in circulating CD31+ cells. *The Journal of Physiology*, 589(Pt 22):5539-5553.

17. Lloyd P.G., Prior B.M., Yang H.T., Terjung, R.L. 2003. Angiogenic growth factor expression in rat skeletal muscle in response to exercise training. *American journal of physiology. Heart and Circulatory Physiology*, 284(5):H1668-H1678.

18. Loyer X., Vion A.C., Tedgui A., Boulanger C.M. 2014. Microvesicles as cell-cell messengers in cardiovascular diseases. *Circulation Research*, 114(2):345-353.

19. Mause S.F., Weber C. 2010. Microparticles: protagonists of a novel communication network for intercellular information exchange. *Circulation Research*, 107(9):1047-1057.

20. Mohammadi S., Lotfi K., Mirzaei S. 2022. Dietary total antioxidant capacity in relation to metabolic health status in overweight and obese adolescents. *Nutrition Journal*, 21(1):54.

21. Naseri R.R., Eizadi M. 2020. Regular Exercise Training as a Principal Non-Pharmacological Method Affects Serum Leptin and Cardiovascular Risk Factors in Men with Metabolic Syndrome. *Archives of Medical Laboratory Sciences*, 6(1):1-8.

22. Owens A.P., Mackman N. 2011. Microparticles in hemostasis and thrombosis. *Circulation Research*, 108(10): 1284-1297.

23. Padervand S., Hassani A., Kalaliyan Moghadam H., Donyai A. 2014. The effect of silymarin supplementation and endurance training on the plasma malondialdehyde (MDA) levels, in sedentary men. *Journal of Knowledge and Health*, 9(2):1-6.

24. Parhofer K.G. 2015. Increasing HDL-cholesterol and prevention of

Comparative biochemistry and physiology. Toxicology and Pharmacology: CBP, 136(3):205-212.

32. Tyldum G.A., Schjerve I.E., Tjønna A.E., Kirkeby-Garstad I., Stølen T.O., Richardson R.S., Wisløff U. 2009. Endothelial dysfunction induced by post-prandial lipemia: complete protection afforded by high-intensity aerobic interval exercise. *Journal of the American College of Cardiology*, 53(2):200-206.

33. Valeh S., Banaeifar A., Arshadi S., Shahedi V. 2023. The Effect of Selen plus Supplementation during Aerobic Training on Nitric Oxide and Myeloperoxidase in Women with Metabolic Syndrome. *Journal of Nutrition, Fasting and Health*, 11(2):124-133.

34. Xu Q. 2002. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 22:1547-1559.

35. Yong P.J., Koh C.H., Shim W.S. 2013. Endothelial microparticles: missing link in endothelial dysfunction? *European journal of Preventive Cardiology*, 20(3):496-512.

36. Zaros P.R., Pires C.E., Bacci M., Moraes C., Zanesco A. 2009. Effect of 6-months of physical exercise on the nitrate/nitrite levels in hypertensive postmenopausal women. *BMC Women's Health*, 9(17):1-5.