**مقاله پژوهشی**

فصلنامه علمی – پژوهشی طب مکمل، شماره۲، تابستان ۱۳۹۶

# تأثیر مکمّل‌دهی کوتاه‌مدت سطوح مختلف عصاره سیلیبوم ماریانوم (سیلی‌مارین) بر پاسخ برخی از مارکرهای التهاب سیستمیک مردان فعال ناشی از یک وهله فعالیت هوازی

اکبر معین [۱*]، علی ضرغامی خامنه [۲]

۱. مربی فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی مرکز باسمنج، تبریز، ایران.
۲. دانشجوی دکترای بیوشیمی و متابولیسم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده‌ی تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت:۱۳۹۵/۱۰/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۳/۲۵

## چکیده

**مقدمه:** قرن‌هاست که از خارمریم، به‌عنوان یک داروی گیاهی برای درمان انواع بیماری‌ها استفاده می‌شود. هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر مکمّل‌یاری کوتاه‌مدت مقادیر مختلف عصاره‌ی سیلیبوم‌ماریانوم بر پاسخ شاخص‌های التهابی مردان فعال در جریان یک جلسه فعالیت هوازی است.

**مواد و روش‌ها:** در این طرح نیمه‌تجربی دو سو کور، ۲۷ مرد فعال (با حداکثر اکسیژن مصرفی ۵۰ – ۴۵ $ml.kg.min^{-1}$) پس از اخذ رضایت نامه به ۳ گروه ۹ نفری تقسیم شدند. گروه ۱ و ۲ به‌ترتیب، مکمّل سیلی‌مارین ۵ و ۱۰ $mg.kg^{-1}.day$ را دریافت کردند و به گروه دارونما دکستروز ۵ $mg.kg^{-1}.day$ داده شد. پس از مکمّل‌یاری ۱۴ روزه، آزمودنی‌ها در یک وهله فعالیت هوازی شامل ۳۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شیب صفر درجه و شدت ۷۰ تا ۷۵٪ ضربان قلب ذخیره‌ی بیشینه شرکت کردند. تغییرات شاخص‌های موردِ مطالعه در ۳ مرحله‌ی حالت پایه، پس از دوره‌ی مکمل‌یاری و ۲۴ ساعت پس از فعالیت ورزشی اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس مکرر، تعقیبی بونفرونی و تی مستقل در آلفای ۵٪ بررسی شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که یک جلسه فعالیت هوازی منجر به افزایش معنی‌داری در شاخص‌های التهابی ۲۴ ساعته در تمام گروه‌ها شد ($p=۰/۰۰۱$)؛ هرچند، گروه‌های مصرف‌کننده‌ی سیلی‌مارین باعث تعدیل پاسخ شاخص‌های التهابی (CRP و PBMC) به‌ترتیب، برای گروه شبه‌دارو و گروه‌های ۵ و ۱۰ $mg.kg^{-1}.day$ سیلی‌مارین؛ ($p=۰/۰۱۴$) متعاقب یک جلسه فعالیت هوازی در مقایسه با گروه شبه‌دارو شدند.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس این تحقیق، پیش‌بینی می‌شود مکمّل‌یاری مقادیر مختلف سیلی‌مارین در یک اثر وابسته به دوز بتواند از پاسخ التهابی مردان فعال، متعاقب انجام فعالیت هوازی بکاهد.

**کلیدواژه‌ها:** فعالیت هوازی؛ سیلی‌مارین؛ پروتئین واکنشگر–C؛ لکوسیت.

*نویسنده مسئول: E.mail: akbar.moein@srbiau.ac.ir

## مقدمه

یافته‌های متعددی در دهه‌های اخیر، نشان‌دهنده‌ی این مطلب است که استفاده‌ی سنّتی از عصاره‌ی برخی از گیاهان دارویی آثار مفیدی در تسکین دردها و درمان بسیاری از اختلالات جسمانی و بیماری‌ها داشته است (۱،۲). سیلی‌مارین ترکیب پیچیده‌ای از پلی‌فنول‌ها و فلاونولیگنان‌های زیست‌فعال جداشده از میوه‌ها و دانه‌های گیاه خارمریم با نام علمی «سیلیبوم‌ماریانوم[1]» است که ازنظر بالینی آثار فارماکولوژیکی متنوعی روی بیماری‌های مختلف کبدی (سیروز[2]، کارسینوما[3]، هپاتیت) و برخی از پاتوژنز مربوط به پاسخ‌های التهابی حاد و مزمن دارد (۴-۱). چنین به نظر می‌رسد که این ویژگی‌های چندگانه‌ی سیلی‌مارین در ارتباط با آثار محافظت‌کنندگی آن ازجمله فعالیت پاک‌سازی بنیان‌های آزاد (۱)، پیشگیری از اکسایش و تخلیه‌ی گلوتاتیون[4] (۱)، اثر تثبیت‌کنندگی غشای پلاسمایی (۲)، ممانعت از متابولیسم اسیدآراشیدونیک و افزایش ساخت پروتئین با فعال‌سازی RNA پلی‌مراز I[5] باشد (۳،۴). به‌علاوه، سیلی‌مارین به‌عنوان تعدیل‌کننده‌ی مؤثر دستگاه ایمنی از طریق جلوگیری از مهاجرت نوتروفیل‌ها، بی‌حرکت کردن ماست‌سل‌ها[6]، مهار تکثیر سلول‌های T و ترشح سایتوکین‌های پیش‌التهابی شناخته شده است (۴). در راستای این مفهوم، گیورگی[7] و همکاران با بررسی سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی (PBMC)[8] کشت داده‌شده‌ی زنان باردار، با و بدون سیلی‌مارین (۵ و ۵۰ میکرومول در لیتر) و لیپوپلی‌ساکارید (LPS)[9] به مدت ۱۸ ساعت اعلام کردند که سیلی‌مارین توانایی زیادی جهت کاهش سطوح عامل رونویسی هسته‌ای کاپابی (NF-κB)[10] به‌عنوان عامل اصلی رونویسی پروتئین‌های التهابی و تعدادی از شاخص‌های آبشار پیام‌رسانی التهابی (اینترلوکین - یک‌بتا[11]، اینترلوکین - شش[12] و پروتئین واکنشگر-C[13]) دارد (۴). همچنین، نتایج مطالعه‌ی گروه الماسی و همکاران نیز، نشان‌دهنده‌ی تأثیر مهاری تجویز سیلی‌مارین در مقادیر ۱۰۰ و ۲۰۰ میکرومول بر تکثیر لنفوسیت‌های T فعال‌شده‌ی انسان در شرایط درون‌آزمایشگاهی[14] به دنبال تحریک با کانکاناوالین A (ConA)[15] است (۵).

به‌علاوه، متعاقب انجام برخی فعالیت‌های سنگین و نسبتاً شدید مانند دویدن‌های کوتاه‌مدت، افزایش تعداد لکوسیت‌های خون محیطی به‌ویژه نوتروفیل‌ها و افزایش سریع میزان واسطه‌های التهابی درون‌عضلانی در گردش خون به‌ویژه اینترلوکین - یک‌بتا و پروتئین‌های مرحله‌ی حاد (CRP) و تجمع مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها مشاهده شده است (۸ - ۶). بر اساس یافته‌های کاستلین[16] و همکاران، غلظت‌های لکوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و همچنین شاخص‌های التهابی (IL-6 و CRP) مردان جوان پس از یک جلسه فعالیت هوازی با بار کاری ۵۰٪ اکسیژن مصرفیِ بیشینه ($VO_{2max}$) در مقایسه با حالت قبل از فعالیت، افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند (۶). از طرفی، نتایج گروه پژوهشی حسنی و همکاران، نشان‌دهنده‌ی کاهش معنی‌دار شاخص التهابی لکوسیت‌های خون محیطی (مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها) در گروه دریافت‌کننده‌ی قرص لیورگل[17] (حاوی ۲۸۰ میلی‌گرم عصاره‌ی سیلی‌مارین در روز به مدت ۶ هفته) و انجام هم‌زمان فعالیت استقامتی پیش‌رونده است (۷). باوجوداین، نتایج قطعی درزمینه‌ی تعدیل علائم و شاخص‌های التهابی متعاقب مصرف ترکیبات حاوی سیلی‌مارین وجود ندارد؛ به‌طوری‌که، یافته‌های مطالعه‌ی براری و همکاران، نشان‌دهنده‌ی عدم تأثیر مصرف سیلی‌مارین بر سطوح افزایش‌یافته‌ی شاخص التهابی در

[1] Silybum marianum
[2] Cirrhosis
[3] Carcinoma
[4] Glutathione
[5] RNA polymerase I
[6] Mast cells
[7] Giorgi
[8] Peripheral Blood Mononuclear Cell
[9] Lipopolysaccharide
[10] Nuclear Factor kappa activated B cells
[11] Interleukin 1 beta
[12] Interleukin 6
[13] C-reactive protein
[14] in vitro
[15] Concanavalin A
[16] Kastelein
[17] Livergol

دانشجویان مرد، متعاقب انجام فعالیت هوازی است (۸). همچنین، دیگر یافته‌های پژوهش براری و همکاران ، حاکی از آن بود که انجام تمرینات مقاومتی با و بدون مصرف سیلی‌مارین باعث افزایش نامطلوب تعداد لمفوسیت‌ها و میزان IL-6 در گروه مصرف‌کننده‌ی سیلی‌مارین می‌شود (۸). بنابراین، باتوجه به مطالعات محدود و متناقض و نبود مطالعه‌ی مدون در رابطه با آثار مکمّل دهی سیلی مارین و فعالیت هوازی، ضرورت ایجاب می‌کند که تأثیر مکمّل‌یاری مقادیر متفاوت عصاره‌ی خارمریم (مصرف روزانه ۵ و ۱۰ میلی‌گرم سیلی‌مارین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن طی ۱۴ روز) بر تعداد و زیرردهای لکوسیت‌های خون محیطی و شاخص التهاب سیستمیک (CRP) پس از یک جلسه فعالیت هوازی (دویدن با شدت ٪۷۵-۷۰ ضربان قلب ذخیره به مدت ۳۰ دقیقه) در دانشجویان فعال مرد مورد بررسی قرار گیرد تا از این طریق، مربیان و متخصصان ورزشی بتوانند با استناد به داده های آن تا حدودی از بروز علائم و نشانه های نامطلوب و صرف هزینه‌های درمانی مضاعف جلوگیری کنند.

## مواد و روش‌ها

### الف) طرح تحقیق (آزمودنی‌ها و روش کار)

تحقیق حاضر در قالب طرح نیمه‌تجربی سه‌گروهی (دو گروه تجربی و یک گروه کنترل) با اندازه‌گیری‌های مکرر (سه‌مرحله‌ای) به‌صورت دو سو کور انجام شد. جامعه‌ی آماری این تحقیق، شامل دانشجویان سالم فعال دانشگاه علوم پزشکی تبریز است که طی شش ماه گذشته ۳ تا ۴ جلسه در هفته، تمرین و فعالیت بدنی منظم داشتند. از بین ۳۵ آزمودنی داوطلبِ شرکت کننده در این پژوهش، ۲۷ نفر به‌عنوان نمونه‌ی آماری انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل قرار داشتن در دامنه‌ی سنی ۲۵ - ۱۹ سال، وجود ٪۱۸ - ۱۰ چربی در بدن و مصرف اکسیژن بیشینه ۵۲- ۴۸ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه بود و معیارهای عدم ورود نیز داشتن سابقه‌ی انواع بیماری‌های کبدی و آسیب‌دیدگی‌های قبلی به‌ویژه در مچ پا، کمر و زانو، وجود حساسیت به مصرف داروها، بالا بودن فشارخون، ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و مصرف هر نوع مکمّل ضداِکسایشی در ۶ ماه اخیر بود. همه‌ی داوطلبان، ابتدا در جلسه‌ی هماهنگی حضور یافتند و اهداف و روش‌های اندازه‌گیری به‌طور کامل برای آنان شرح داده شد. سپس فرم رضایت آگاهانه و پرسش‌نامه‌های سلامتی و یادآمد ۲۴ ساعته‌ی رژیم غذایی را تکمیل کردند و بعد از آن، تحت معاینات پزشکی قرار گرفتند. به‌منظور همگن‌سازی گروه‌ها، یک هفته قبل از شروع تحقیق و پیش از اولین مرحله‌ی خون‌گیری، برخی از ویژگی‌های فردی (آنتروپومتریک) آنان اندازه‌گیری شد. سپس آزمودنی‌های داوطلب بر اساس شاخص‌های قد، وزن، سن، توده‌ی بدنی، درصد چربی و اکسیژن مصرفیِ بیشینه به‌طور تصادفی در ۳ گروه همگن ۹ نفری قرار گرفتند. دو گروه اول، دریافت‌کننده‌ی مکمّل ۵ و ۱۰ میلی‌گرمی سیلی‌مارین به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن بودند و گروه سوم، دارونمای دکستروز با مقادیر مشابه گروه مکمل را دریافت کردند. از آزمودنی‌ها خواسته شد که طی دوره‌ی تحقیق (۴۸ ساعت قبل از شروع مکمّل‌دهی تا یک روز پس از آزمونِ یک وهله فعالیت هوازی) از انجام فعالیت‌های ورزشی سنگین و مصرف هرگونه دارو و مکمّل خودداری کنند. نمونه‌خون‌ها به‌ترتیب، در ۳ مرحله (مرحله‌ی قبل از مصرف مکمل و دارونما، مرحله‌ی پس از اتمام دوره‌ی ۱۴ روزه‌ی مکمّل‌دهی و ۱۵ دقیقه قبل از شروع قرارداد تمرینی و مرحله‌ی ۲۴ ساعت پس از اجرای برنامه‌ی فعالیت هوازی) تهیه شد. به‌علاوه، رژیم غذایی روزانه‌ی افراد با استفاده از پرسش‌نامه‌ی یادآمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته جهت بررسی میزان دریافت کالری و درصد انرژی دریافتی از درشت‌مغذّی‌ها با استفاده از بانک اطلاعاتی نرم‌افزار تغذیه‌ای (Nutritionalist IV)[1] تجزیه‌وتحلیل شد.

[1] Nutritionist IV. Copyright 2004. N-Squared computing and First Data Bank Inc. The Hearst Corporation 1111 Bayhill DR, San Bruno, CA 94066.

## ب) ترکیب بدن (درصد چربی)

برای اندازه‌گیری درصد چربی از کالیپر[1] (هارپندن[2] مدل ۰۱۲۰ انگلیس) با حساسیت ۰/۱ میلی‌متر و فرمول سه‌نقطه‌ای (شامل: چین‌های پوستی سه‌سر بازویی، شکمی و فوق خاصره‌ای سمت راست) دانشکده‌ی پزشکی – ورزشی آمریکا ($ACSM_S$)[3] استفاده شد (۹).

۵/۱۸۸۴۵ – [(سن) ×۰/۱۵۷۷۲] + ۲(مجموع سه قسمت) ×
۰/۰۰۱۰۵ – (مجموع سه قسمت) × (۰/۳۹۲۸۷) = درصد چربی

## ج) برنامه‌ی فعالیت هوازی

آزمون ورزشی شامل ۳۰ دقیقه دویدن (با شیب صفردرصد) روی نوارگردان با دامنه‌ای بین ۷۰ تا ٪۷۵ ضربان قلب ذخیره‌ی بیشینه (معادل با ٪۷۵ – ۷۰ اکسیژن مصرفی یا توان هوازی) بود. ضربان قلب پایه‌ی هر یک از افراد تحت مطالعه پس از ۱۰ دقیقه استراحت در حالت نشسته با ضربان‌سنج پولار ثبت شد. همچنین، ضربان قلب بیشینه‌ی افراد، هنگام اجرای آزمون از طریق صفحه‌ی نمایشگر دستگاه نوارگردان ثبت شد. از طرف دیگر، برای کنترل شدت فعالیت بین ٪۷۵ – ۷۰ ضربان قلب ذخیره از روش کاروونن[4] استفاده شد (۹،۱۰). افراد شرکت‌کننده قبل از اجرای آزمون ورزشی، به‌منظور گرم کردن، ۵ دقیقه حرکات کششی انجام دادند و سپس ۳ دقیقه روی نوارگردان با شیب صفردرجه (تا رسیدن به ۱۲۰ ضربه ضربان قلب در دقیقه) دویدند. پس‌از این مرحله، شیب و سرعت نوارگردان برای دستیابی به ضربان قلب هدف (٪۷۵ – ۷۰) در مدت دو دقیقه افزایش پیدا کرد. هر یک از افراد با نزدیک شدن به شدت ضربان قلب ذخیره‌ی موردنظر، ۳۰ دقیقه روی نوارگردان دویدند. ضربان قلب، شیب و سرعت نوارگردان تا پایان آزمون ورزشی به‌وسیله‌ی پژوهشگر کنترل شد (۹).

## د) برنامه‌ی مصرف کوتاه‌مدت سیلی‌مارین

آزمودنی‌های هر سه گروه به‌طور مساوی سه کپسول ۲۰۰ میلی‌گرمی حاوی سیلی‌مارین و دارونما را همراه با سه وعده‌ی غذایی اصلی صبحانه، نهار و شام مصرف کردند. مکمّل سیلی‌مارین و دارونما به استناد مطالعات قبلی با نام تجاری لیورگل[5] از شرکت گل‌داروی اصفهان تهیه شد. مقادیر مصرفی مکمّل سیلی‌مارین به‌تناسب وزن افراد (در گروه‌های مکمّل، ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن در روز) بود و دارونما نیز دکستروز طعم داده‌شده و مشابه مکمّل بود که روزانه ۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به مدت دو هفته مصرف شد (۸).

## ه) نمونه‌گیری خونی و روش اندازه‌گیری

نمونه‌خون‌ها در سه مرحله به میزان ۳/۵ میلی‌لیتر از ورید پیش‌آرنجی دست چپ آزمودنی‌ها تهیه شد. یک میلی‌لیتر از نمونه‌خون‌ها به‌منظور شمارش تعداد سلول‌های خونی[6] (CBC) در ویال‌های مخصوص حاوی مادّه‌ی ضدِانعقاد $EDTA_{K3}$ ریخته شد و خوب به‌هم زده شد. باقی‌مانده‌ی خون (۲/۵ میلی‌لیتر) جهت جداسازی سرم در لوله‌آزمایش مخصوص ریخته شد. سپس نمونه‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در دمای محیط آزمایشگاهی ۲۵ – ۲۲ درجه قرار داده شدند تا لخته شوند. پس‌ازآن، سرم نمونه‌ها با دستگاه سانتریفیوژ (۳۵۰۰ دور در دقیقه برای مدت ۱۰ دقیقه) جداسازی شد. برای انجام مراحل بعدی، نمونه‌ها در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد قرار داده شدند. سپس، مقادیر شاخص‌های خونی و پلاسمایی خون، پس از انجام قرارداد تمرینی به‌صورت اصلاح‌شده و با در نظر گرفتن درصد تغییرات حجم خون و پلاسما محاسبه شد. میزان شاخص التهابی پروتئین واکنشگر-C سرم با استفاده از کیت شرکت پارس‌آزمون با حساسیت ۰/۴ میلی‌گرم در لیتر و میزان تغییرات درون‌سنجی و برون‌سنجی، به‌ترتیب، ٪۴/۷ و ٪۵ با روش کمّی ایمونوتوربیدیمتریک اندازه‌گیری شد. تعداد سلول‌های خون محیطی و زیرواحدهای آن نیز به شیوه‌ی اچ – وان (H-1) شمرده شد. به‌علاوه، تمام مراحل پژوهش در شرایط استاندارد با رطوبت نسبی ٪۵۵- ۵۰ و دمای ۲۸ – ۲۶ درجه‌ی سانتی‌گراد و در ساعت ۸ الی ۱۱ صبح انجام شد.

[1] Caliper
[2] Harpenden
[3] American College of Sports Medicine
[4] Karvonen
[5] Livergol
[6] Complete Blood Count

## و) روش‌های تجزیه‌وتحلیل آماری

به‌منظور تحلیل آماری، ابتدا نرمال بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیرو – ویلک بررسی و نتایج در قالب (میانگین انحراف استاندارد) نشان داده شد. سپس برای بررسی میانگین تغییرات هر یک از متغیرها طی مراحل سه‌گانه‌ی اندازه‌گیری و سنجش تأثیر متقابل گروه‌ها (مکمّل و دارونما) و مراحل خون‌گیری، از آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر ۳×۳ (گروه × مراحل) استفاده شد. در صورت مشاهده‌ی اختلاف بین مراحل زمانی، از آزمون تعقیبی بونفرونی و برای تعیین اختلاف بین گروهی از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و تی مستقل استفاده شد. تمام عملیات و تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری پنج درصد (٪۵ ≥α) با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS نسخه‌ی ۲۲ و برنامه‌ی اکسل (Excel) 2010 انجام شد. به‌علاوه، سهم اثر هر یک از عوامل مداخله‌گر با استفاده از مجذور اُمگا تعیین شد.

## یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد ویژگی‌های آنتروپومتریکی (سن، وزن، قد، درصد چربی، شاخص توده‌ی بدنی، اکسیژن مصرفیِ بیشینه و میزان کالری مصرفی ۲۴ ساعته‌ی) هر ۳ گروه، به تفکیک، در جدول شماره‌ی ۱ نشان داده شده است. به‌علاوه، در جدول شماره‌ی ۲ نیز تغییرات شاخص‌های موردِ مطالعه طی هر سه مرحله خون‌گیری نشان داده شده است.

نتایج تحقیق حاکی از آن است که مکمّل‌دهی کوتاه‌مدت (۱۴ روزه) سیلی‌مارین بر فعالیت شاخص‌های التهابی موردِمطالعه (CRP سرمی و لکوسیت‌های خون محیطی) در حالت پایه تأثیر معنی‌داری ندارد (٪۵ <P). بااین‌حال، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یک جلسه فعالیت هوازی (با شدت ٪۷۵ – ۷۰ ضربان قلب ذخیره‌ی بیشینه) در مقایسه با حالت پایه، با سهم اثر ۰/۹۳ و ۰/۸۴ به‌ترتیب، باعث افزایش معنی‌دار پروتئین واکنشگر-C سرمی (٪۲۰۰/۴) و لکوسیت‌های خون محیطی (٪۱۰۸) ۲۴ ساعته در گروه دارونما می‌گردد (٪۵ >P). این در حالی است که، طبق یافته‌های مطالعه‌ی حاضر، مکمّل‌دهی مقادیر ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین، به‌ترتیب، با سهم اثر ۰/۹۷ و ۰/۹۰، به‌طور معنی‌داری (٪۶۳/۲ و ٪۱۴۴/۵۲ نسبت به گروه دارونما) منجر به جلوگیری از پاسخ افزایشی پروتئین واکنشگر-C سرمی ۲۴ ساعته در مقایسه با حالت پایه شده است (٪۵ >P، F=۲۸/۸۶). همچنین، نتایج نشان داد که مکمّل‌دهی مقادیر ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین، به‌ترتیب، با سهم اثر ۰/۴۸ و ۰/۶۷ باعث کاهش معنی‌دار (٪۱۵/۶۹ و ٪۲۴/۱۱) پاسخ افزایشی ۲۴ ساعته‌ی دیگر شاخص التهابی موردِمطالعه (لکوسیت‌های خون محیطی مردان فعال) متعاقب فعالیت هوازی در مقایسه با حالت پایه می‌شود (٪۵ >P، F=۱۰/۲۴). به عبارتی، درصد تغییرات پاسخ ۲۴ ساعته‌ی شاخص‌های التهابی متعاقب فعالیت هوازی در گروه‌های مصرف‌کننده‌ی ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین، کمتر از گروه دارونما بود (جدول شماره‌ی ۲). البته ذکر این نکته ضروری است که ازلحاظ میزان کاهش پاسخ التهابی ۲۴ ساعته‌ی ناشی از فعالیت هوازی میان گروه‌های مصرف‌کننده‌ی مقادیر ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین، تفاوت معنی‌داری مشاهده شد (٪۵ >P). به‌طوری‌که، مصرف مقدار بیشتر سیلی‌مارین (۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن) در یک اثر وابسته به دوز توانست با درصد تغییرات در حدود ۱۴ و ۱۱ درصدی نسبت به مقادیر کمتر (۵ میلی‌گرم در وزن بدن) به‌ترتیب، از پاسخ افزایشی شاخص‌های CRP سرمی و لکوسیت‌های محیطی مردان فعال جلوگیری کند (٪۵ >P).

## بحث

نتایج مطالعه ی حاضر در حالت پایه (مراحل یک و دو) حاکی از آن است که مکمّل‌دهی مقادیر متفاوت ۵ و ۱۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین در روز به مدت دو هفته در مردان فعال سالم، اثر قابل ِملاحظه‌ای بر تغییرات شاخص‌های التهابی (پروتئین واکنشگر-C و تعداد لکوسیت‌های خون محیطی) ندارد. این در حالی است که

نتایج پژوهش گروه‌های تحقیقاتی امین[1] و همکاران و فرودهالم[2] و همکاران، در تناقض با یافته‌های تحقیق حاضر، بیانگر کاهش معنی‌دار علائم شاخص‌های التهابی در حالت پایه است (۱۱،۱۲). چنان‌که، امین و همکاران به‌دنبال ارزیابی عملکرد ضدِالتهابی سیلی‌مارین اظهار داشتند که تزریق درون‌عضلانی مقادیر ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن سیلی‌مارین در موش‌های دارای التهاب القاشده بر اثر تجویز کاراگینان[3]، منجر به کاهش عامل نکروزدهنده‌ی تومـوری – آلفـا (TNF-α)[4] و اینترلوکین -۱ بتا (IL-1β) می‌گردد (۱۱). همچنین، فرودهالم و همکاران با بررسی آثار ضدِالتهابی چند گیاه دارویی ازجمله سیلی‌مارین روی بیماری پریودنتال (عفونت و التهاب لثه) ناشی از یک پاسخ ایمنی ذاتی به باکتری اشرشیاکولی عنوان کردند که سیلی‌مارین دارای پتانسیل ضدِالتهابی قوی در درون بدن علیه شاخص‌های التهابی (عامل نکروزدهنده‌ی توموری – آلفا، اینترلوکین ۱- بتا، اینترلوکین- ده و اینترلوکین ۱- آلفا) بوده و حتی منجر به جلوگیری از تکثیر سلول‌های T توسط سازوکارهایی همچون ممانعت از بیان CD69 و CD25 می‌گردد (۱۲). شایان‌ذکر است که در تحقیق یادشده سیلی‌مارین باعث کاهش ۵۰ درصدی بیان پروتئین mRNA TNF-α گردید (۱۲). بااین‌حال، چنین به نظر می‌رسد که شرایط آزمودنی‌ها، نوع مدل آزمایشگاهی موردِاستفاده (انسانی و حیوانی) و مدت‌زمان مصرف مکمّل ازجمله دلایل احتمالی تفاوت و تضاد نتایج مطالعه‌ی حاضر با نتایج پژوهش‌های یادشده باشد؛ چنانکه آزمودنی‌های تحقیق حاضر، افراد سالمی بودند که مبادرت به مصرف مکمّل کردند، درحالی‌که نمونه‌های تحقیقات ذکرشده دارای آسیب یا التهاب القاشده‌ی قبلی بودند.

همچنین، دسته‌ی دیگری از مطالعات نشان می‌دهند که مصرف سیلی‌بینین[5] (تشکیل‌دهنده‌ی ٪۷۰ – ۶۰ از سیلی‌مارین) که ازنظر بیولوژیکی به‌عنوان مهم‌ترین ماده‌ی فعال سیلی‌مارین محسوب می‌شود، دارای آثار ضدِالتهابی به‌مراتب قوی‌تری در مقایسه با سیلی‌مارین در مواجهه با علائم و شاخص‌های التهابی است (۱۳). در تأیید این فرضیه، لیو[6] و دیگران به‌تازگی بیان کردند که سیلی‌بینین باعث کاهش بیان پاسخ‌های التهابی عامل نکروزدهنده‌ی توموری – آلفا، اینترلوکین ۱- بتا، اینترلوکین – شش و سیکلواُکسیژناز -۲ ناشی از ۱۲- او – تترادکانویل فوربویل – ۱۳- استات (TPA)[7] با بلوکه کردن فعال‌سازی عامل هسته‌ای کاپابی (NF-κB) از طریق ایجاد تداخل با فعال شدن مسیر پیام‌رسانی k/Akt/IKK۳PI می‌شود. به‌علاوه، سیلی‌بینین از طریق سرکوب مهار عامل تخریب‌کننده‌ی کاپابی یعنی IκB منجر به کاهش فعال‌سازی عامل هسته‌ای کاپابی می‌شود (۱۳). به‌طوری‌که فسفوریلاسیون و تخریب IκB امکان انتقال عامل هسته‌ای کاپابی به درون هسته را کاهش داده و از آغاز رونویسی ژن‌های مرتبط با القای پاسخ‌های آبشار التهابی جلوگیری می‌کند (۱۳). چنین به نظر می‌رسد که یکی از بزرگ‌ترین محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری فعالیت NF-κB (به‌عنوان اصلی‌ترین عامل رونویسی آبشار التهابی) بوده باشد.

بااین‌حال، نتایج این تحقیق نشان داد افزایش میزان پروتئین واکنشگر-C سرمی و لکوسیت‌های خون محیطی ۲۴ ساعت پس از انجام یک جلسه فعالیت هوازی در گروه شبه‌دارو به‌طور معناداری بیشتر از گروه‌های دریافت‌کننده‌ی سیلی‌مارین بود. به‌طوری‌که نتایج پژوهش حاضر با نتایج مطالعه‌ی کاستلین و همکاران و نواس[8] و همکاران همسو است (۶،۱۴). به‌عنوان‌مثال، کاستلین و همکاران چنین اشاره داشتند که غلظت‌های لکوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و همچنین شاخص‌های التهابی (اینترلوکین – شش و پروتئین واکنشگر-C) مردان جوان پس از یک جلسه فعالیت هوازی با بار کاری ٪۵۰ $VO_{2max}$ در مقایسه با

[1] Amin
[2] Fordham
[3] Carrageenan
[4] Tumor Necrosis Factor alpha
[5] Silibinin
[6] Liu
[7] 12-O-Tetradecanoylphorbol-13-Acetate
[8] Neves

حالت قبل از فعالیت افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند (۶). نواس و همکاران نیز آثار یک وهله فعالیت با شدت بالا (۸۰٪ اکسیژن مصرفی اوج) روی لکوسیت‌های خون محیطی در مردان جوان فعال را بررسی کردند و گزارش دادند که بلافاصله و ۲ ساعت پس از فعالیت، مقادیر و زیررده‌های لکوسیت‌ها (لمفوسیت، مونوسیت و نوتروفیل‌ها) در مقایسه با حالت پایه افزایش قابل‌توجهی می‌یابد (۱۴). در این راستا، نتایج برخی از مطالعات گذشته حاکی از آن است که تمرینات ورزشی شدید از طریق افزایش فعالیت سمپاتیکی و رهایش هورمون‌های استرسی (کاتکولامین‌ها و کورتیزول) باعث فراخوانی هرچه بیشتر لکوسیت‌ها به محل آسیب‌دیده جهت فرآیند بیگانه‌خواری می‌شود. این امر در ادامه، منجر به لکوسیتوز به‌واسطه‌ی افزایش در تعداد لمفوسیت‌های در گردش می‌شود که خود آغازگر آبشاری از واکنش‌های التهابی است. به‌علاوه، چنین در نظر گرفته شده است که فعالیت‌های هوازی به‌عنوان یک عامل فشارآفرین جسمانی با افزایش فشار اکسایشی ناشی از انفجار نوتروفیلی (افزایش پراکسیداسیون فسفولیپدهای غشایی) باعث فعال‌سازی عامل هسته‌ای کاپابی (به‌عنوان عامل اصلی در رونویسی عوامل پیش‌التهابی) و پیامدهای بعدی آن یعنی بروز التهاب (آغاز آبشار واسطه‌های التهابی) شود (۱۱،۱۴، ۹– ۶).

بااین‌حال، نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان‌دهنده‌ی تأثیر معنی‌دار مکمّل‌دهی دوهفته‌ای مقادیر مختلف سیلی‌مارین بر تعدیل میزان فعالیت شاخص‌های پروتئین واکنشگر-C و لکوسیت‌های خون محیطی ۲۴ ساعته، متعاقب انجام یک جلسه فعالیت هوازی است. در حمایت از این یافته‌ها، نتایج برخی از مطالعات موجود، همچون حسنی و همکاران، نظرعلی و همکاران و حیدری و همکاران نیز، یافته‌های مطالعه‌ی حاضر را تأیید می‌کند (۱۶،۱۵،۷). به‌عنوان‌مثال، نتایج گروه پژوهشی حسنی و همکاران، نشان‌دهنده‌ی کاهش معنی‌دار در شاخص‌های لکوسیت‌های خون محیطی (مونوسیت‌ها و هماتوکریت‌ها) در گروه دریافت‌کننده‌ی قرص سیلی‌مارین (۲۸۰ میلی‌گرم در روز به مدت ۶ هفته) و انجام هم‌زمان فعالیت استقامتیِ پیش‌رونده است (۷). نظرعلی و همکاران نیز با بررسی ۶ هفته تمرینات مقاومتی (با شدت ۹۰٪ – ۶۵ 1-RM) و مکمّل‌دهی سیلی‌مارین بر تغییرات شاخص اینترلوکین – شش در بازیکنان زن نخبه اظهار داشتند که مصرف مکمّل باعث کاهش معنی‌دار شاخص التهابی موردِمطالعه در مقایسه با گروه دارونما می‌گردد (۱۵). همچنین، اخیراً حیدری و همکاران، به کاهش معنی‌دار شاخص‌های آسیب کبدی ناشی از مکمّل‌دهی کوتاه‌مدت سیلی‌مارین (۶ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن) در سرم مردان فعال بلافاصله و ۲۴ ساعت پس از یک وهله فعالیت هوازی (با شدت ۷۰٪ – ۶۵ ضربان قلب ذخیره)، اظهار داشتند (۱۶). از سوی دیگر در تناقض با این نتایج، مطالعه‌ی براری و دیگران نشان‌دهنده‌ی عدم تأثیر مصرف سیلی‌مارین بر سطوح افزایش‌یافته‌ی شاخص اینترلوکین – شش در دانشجویان مرد متعاقب انجام فعالیت هوازی (با شدت ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره) بود (۸). تضاد موجود بین یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج مطالعه‌ی ذکرشده ممکن است ناشی از تفاوت در شیوه‌ی مکمّل‌سازی (نوع مکمّل، قرارداد مصرف مکمّل، میزان و زمان مصرف)، قرارداد ورزشی (شدت، مدت و نوع فعالیت) باشد. چنانچه میزان و نحوه‌ی مکمّل‌دهی در تحقیق براری نامشخص بود.

بااین‌حال، یکی از اصلی‌ترین یافته‌های تحقیق حاضر، شاید آثار تعدیل‌کننده‌ی وابسته به مقادیر سیلی‌مارین بر پاسخ شاخص‌های التهابی متعاقب فعالیت هوازی باشد. در این راستا، نتایج گروه قره‌قوزلو و دیگران، به‌تازگی نشان داد که تکثیر و فعال‌سازی سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی (PBMC) پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون در معرض مقادیر ۱۰، ۵۰ و ۱۰۰ میکرومول سیلی‌مارین در زنان مبتلا به پره‌اکلامپسی به‌طور مؤثری کاهش می‌یابد که این آثار تعدیل‌کنندگی در غلظت‌های ۱۰۰ میکرومول بیشتر مشاهده شد. به‌علاوه، فعالیت مسیرهای MAPK، ERK1/2 و P38 و سایتوکین‌های وابسته به سلول‌های

T کمک‌کننده (Th1)[1] به‌طور معنی‌داری پس از ۷۲ ساعت تنها در مقادیر بالای سیلی‌مارین کاهش نشان داد (۱۷). همین‌طور، ال – انزانی[2] اظهار داشت که مصرف ۳۰ و ۶۰ میلی‌گرم در وزن بدن سیلی‌مارین به مدت ۶ هفته در موش‌های ویستار در معرض تزریق استرپتوزوتوسین[3] (القای (القای استرس اکسایشی) منجر به کاهش معنی‌دار عامل نکروزدهنده‌ی توموری – آلفا، اینترلوکین – شش و کاهش فعالیت آنزیم‌های مرتبط با آسیب هپاتوسیتی در یک اثر وابسته به دوز می‌گردد (۱۸).

## نتیجه‌گیری

درمجموع، باتوجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان گفت که احتمالاً مصرف ۱۴ روزه‌ی مقادیر متفاوت سیلی‌مارین از تغییرات نامطلوب شاخص‌های التهابی پس از فعالیت هوازی شدید، جلوگیری کند. ازاین‌رو، با در نظر گرفتن جوانب احتیاط می‌توان به افراد فعال و حتی افراد ورزش‌کار پیشنهاد کرد که به‌منظور جلوگیری از افزایش نامطلوب شاخص‌های التهابی ناشی از انجام فعالیت‌های هوازیِ نسبتاً شدید و پیامدهای بعدی آن، از مکمّل‌دهیِ عصاره‌ی گیاه خارمریم (سیلی‌مارین) استفاده کنند.

## تشکر و قدردانی

مقاله‌ی حاضر با کد (TBZMED.REC. 33/1394) در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز تصویب شد. همچنین، این مقاله بخشی از نتایج برگرفته از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه آزاد اسلامی مرکز باسمنج تحت عنوان «تأثیر مکمّل‌دهی مقادیر متفاوت عصاره‌ی هیدروالکلی خارمریم (Silymarin) بر پاسخ ورزشی برخی مارکرهای التهاب سیستمیک در مردان دانشگاهی فعال سالم» است. نویسندگان بدین‌وسیله مراتب قدردانی خود را از رئیس دانشگاه آزاد اسلامی باسمنج و دانشجویان دانشگاه علوم پزشکی تبریز اعلام می‌کنند.

[1] Type 1 T helper
[2] Al-Enzani
[3] Streptozocin

جدول شماره‌ی (۱) ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (هر گروه ۹ نفر)

| شاخص‌های موردِمطالعه | گروه‌های موردِمطالعه | | | مقدار P بین گروهی |
|---|---|---|---|---|
| | دارونما (۵ میلی‌گرم) | سیلی‌مارین (۵ میلی‌گرم) | سیلی‌مارین (۱۰ میلی‌گرم) | |
| سن (سال) | ۲۰/۷۸±۱/۷۸ | ۲۰/۸۹±۲/۰۸ | ۲۱/۸۹±۱/۴۵ | ۰/۵۱ |
| وزن (کیلوگرم) | ۶۲/۱۱±۴/۷۸ | ۶۱/۴۴±۶/۵۲ | ۶۵/۵۶±۲/۵۰ | ۰/۰۹ |
| قد (سانتی‌متر) | ۱۷۳/۶۷±۵/۰۰ | ۱۷۲/۸۹±۵/۰۸ | ۱۷۳/۵۶±۵/۲۷ | ۰/۴۴ |
| شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم در متر مربع) | ۲۰/۶۱±۱/۵۳ | ۲۰/۴۶±۱/۲۹ | ۲۱/۰۴±۱/۳۵ | ۰/۲۲ |
| چربی بدن (٪) | ۱۴/۴۶±۱/۷۹ | ۱۳/۶۵±۱/۶۷ | ۱۴/۱۴±۱/۷۲ | ۰/۳۲ |
| انرژی مصرفی ۲۴ ساعته (کیلوکالری/ روز) | ۳۴۰۷/۳۰±۱۳۲/۴۶ | ۳۳۴۹/۱۰±۱۸۴/۶۳ | ۳۳۸۰/۰۰±۱۶۲/۸۷ | ۰/۱۷ |
| اکسیژن مصرفی بیشینه (میلی‌لیتر/ کیلوگرم/ دقیقه)* | ۴۸/۷۰±۱/۳۷ | ۴۹/۴۳±۱/۸۰ | ۵۰/۰۲±۱/۷۶ | ۰/۳۰ |

* با استفاده از آزمون پیشرونده بروس (Bruce).

جدول شماره‌ی (۲) تغییرات پروتئین واکنشگر-C و تعداد لکوسیت‌های خون محیطی در حالت پایه و متعاقب انجام یک وهله فعالیت هوازی

| شاخص‌های موردِمطالعه | گروه‌ها | حالت پایه | ۱۴ روز پس از مکمّل‌دهی | ۲۴ ساعت پس از فعالیت | مقدار P درون‌گروهی* |
|---|---|---|---|---|---|
| پروتئین واکنشگر-C (میلی‌گرم/ لیتر) | دارونما | ۰/۶۹±۰/۰۶ | ۰/۷۲±۰/۰۶ | ۲/۱۹±۰/۲۶ | ۰/۰۰۱# |
| | سیلی‌مارین (۵ میلی‌گرم) | ۰/۷۱±۰/۰۵ | ۰/۶۹±۰/۰۴ | ۱/۶۴±۰/۱۱ | ۰/۰۳۸# |
| | سیلی‌مارین (۱۰ میلی‌گرم) | ۰/۷۵±۰/۰۹ | ۰/۶۹±۰/۰۷ | ۱/۰۸±۰/۱۷ | ۰/۰۲# |
| | P بین گروهی | ۰/۹۵ | ۰/۷۴ | ۰/۰۰۱† | -- |
| لکوسیت‌های خون محیطی (میکرولیتر/ (تعداد×۱۰$^{۳}$) | دارونما | ۵/۷۸±۰/۱۱ | ۵/۹۱±۱/۰۳ | ۷/۹۴±۰/۵۴ | ۰/۰۴# |
| | سیلی‌مارین (۵ میلی‌گرم) | ۵/۸۴±۰/۴۸ | ۵/۷۸±۱/۰۱ | ۶/۴۹±۰/۱۴ | ۰/۰۰۱# |
| | سیلی‌مارین (۱۰ میلی‌گرم) | ۵/۸۰±۰/۶۴ | ۵/۶۵±۰/۷۸ | ۶/۲۳±۰/۳۶ | ۰/۰۰۱# |
| | P بین گروهی | ۰/۴۸ | ۰/۳۳ | ۰/۰۰۳† | -- |
| نوتروفیل‌ها (میکرولیتر/ (تعداد×۱۰$^{۳}$) | دارونما | ۳/۱۴±۰/۱۴ | ۳/۳۹±۰/۰۱ | ۴/۸۵±۰/۵۹ | ۰/۰۲# |
| | سیلی‌مارین (۵ میلی‌گرم) | ۳/۲۵±۰/۳۶ | ۳/۳۶±۰/۴۸ | ۳/۷۵±۰/۷۴ | ۰/۰۰۱# |
| | سیلی‌مارین (۱۰ میلی‌گرم) | ۳/۴۲±۰/۸۴ | ۳/۲۰±۰/۷۸ | ۳/۶۹±۰/۰۲ | ۰/۰۰۱# |
| | P بین گروهی | ۰/۸۷ | ۰/۶۵ | ۰/۰۰۲† | -- |
| لنفوسیت‌ها (میکرولیتر/ (تعداد×۱۰$^{۳}$) | دارونما | ۱/۶۹±۰/۴۵ | ۱/۸۴±۰/۸۵ | ۲/۸۹±۰/۵۸ | ۰/۰۴# |
| | سیلی‌مارین (۵ میلی‌گرم) | ۱/۷۸±۰/۸۵ | ۱/۸۰±۰/۴۵ | ۲/۵۴±۰/۱۹ | ۰/۰۲# |
| | سیلی‌مارین (۱۰ میلی‌گرم) | ۱/۸۲±۰/۵۹ | ۱/۶۹±۰/۵۹ | ۲/۱۵±۰/۴۷ | ۰/۰۲# |
| | P بین گروهی | ۰/۶۱ | ۰/۴۹ | ۰/۰۲۹† | -- |
| مونوسیت‌ها (میکرولیتر/ (تعداد×۱۰$^{۳}$) | دارونما | ۰/۴۸±۰/۶۹ | ۰/۵۰±۰/۰۱ | ۰/۷۹±۰/۲۳ | ۰/۰۰۱# |
| | سیلی‌مارین (۵ میلی‌گرم) | ۰/۴۲±۰/۴۸ | ۰/۴۵±۰/۶۳ | ۰/۵۰±۰/۱۰ | ۰/۰۰۱# |
| | سیلی‌مارین (۱۰ میلی‌گرم) | ۰/۴۳±۰/۱۱ | ۰/۴۰±۰/۱۱ | ۰/۵۰±۰/۱۵ | ۰/۰۰۱# |
| | P بین گروهی | ۰/۷۸ | ۰/۳۶ | ۰/۰۰۱† | -- |

# معناداری درون‌گروهی در سطح ۰/۰۵. † معناداری بین گروهی در سطح ۰/۰۵

* آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر.

## References:


1. Surai PF. Silymarin as a natural antioxidant: an overview of the current evidence and perspectives. Antioxidants. 2015;4(1):204-47.
2. Sherif IO, Al-Gayyar MM. Antioxidant, anti-inflammatory and hepatoprotective effects of silymarin on hepatic dysfunction induced by sodium nitrite. European cytokine network. 2013;24(3):114-21.
3. Vaid M, Katiyar SK. Molecular mechanisms of inhibition of photocarcinogenesis by silymarin, a phytochemical from milk thistle (Silybum marianum L. Gaertn.). International journal of oncology. 2010;36(5):1053-60.
4. Giorgi VSI, Peracoli MTS, Peracoli JC, Witkin SS, Bannwart-Castro CF. Silibinin modulates the NF-κb pathway and pro-inflammatory cytokine production by mononuclear cells from preeclamptic women. Journal of reproductive immunology. 2012;95(1):67-72.
5. Almasi E, Eskandari N, Gharagozloo M, Almasi A, Ostadi V. The effect of silymarin on the proliferating of the activated human T cells in vitro. Journal of Isfahan Medical School. 2014; 32(307):1816-1823.[Persian]
6. Kastelein TE, Donges CE, Mendham AE, Duffield R. The Acute Exercise-Induced Inflammatory Response: A Comparison of Young-Adult Smokers and Nonsmokers. Research quarterly for exercise and sport. 2017;88(1):15-25.
7. Hassani A, Soleymanian K, Bahrololom H, Donyaei A. The effect of silymarin supplementation and endurance training on the plasma malondialdehyde (MDA) levels, in sedentary men. Knowledge and Health, 2014; 9(1),1-6. [Persian]
8. Barari AR, Alavi SH, Shirali S, Ghazalian F. Effect of short-term endurance training and silymarin consumption on some of preinflammatory cytokines, growth mediators and immune system performance. Annals of Biological Research. 2012;3(6):2933-7.
9. Ehrman, Jk. ACSM's resource manual for guidelines for exercise testing and prescription.7th ed. Philadelphia: Wolters kluwer health lippincott williams & wilkins. USA, 2013: 200-284.
10. Ostadrahimi AR, Jamali Qarakhanlou B, Zarghami Khameneh A, Heydari B. Antioxidative effects of hydroalcoholic extract of silybum marianum Gaertn (silymarin) on a single session of exhaustive aerobic exercise-induced oxidative stress markers response in active male. Daneshvar Journal Medicones. 2016; 23 (121): 61-70. [Persian]
11. Amin MM, Arbid MS. Estimation of the novel antipyretic, anti-inflammatory, antinociceptive and antihyperlipidemic effects of silymarin in Albino rats and mice. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2015;5(8):619-23.
12. Fordham JB, Raza Naqvi A, Nares S. Leukocyte production of inflammatory mediators is inhibited by the antioxidants phloretin, silymarin, hesperetin, and resveratrol. Mediators of inflammation. 2014; 2:1-12.
13. Liu W, Li Y, Zheng X, Zhang K, Du Z. Potent inhibitory effect of silibinin from milk thistle on skin inflammation stimuli by 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate. Food & function. 2015;6(12):3712-9.
14. Neves PRDS, Tenório TRDS, Lins TA, Muniz MTC, Pithon-Curi TC, Botero JP, et al. Acute effects

of high-and low-intensity exercise bouts on leukocyte counts. Journal of Exercise Science & Fitness. 2015;13(1):24-8.

15. Nazarali P, Pormphamadi A, Hanachi P. Effect of six weeks of resistance training (RT) and silymarin supplement on the changes in the inflammation marker interleukin 6 and psychological profile in elite female taekwondo players in alborz province. International Journal of Sport Studies. 2015; 5(1): 57-61.
16. Heidari B, Siahkouhian M, Vakili J, Zarghami khameneh A. The effects of a short term hydro-alcoholic extract of milk Thistle (Silymarin) supplementation on aerobic exercise induced changes. Complementary Medicine Journal of faculty of Nursing & Midwifery. 2015; 5(3), 1258-70. [Persian]
17. Gharagozloo M, Jafari S, Esmaeil N, Javid EN, Bagherpour B, Rezaei A. Immunosuppressive Effect of Silymarin on Mitogen-Activated Protein Kinase Signalling Pathway: the Impact on T Cell Proliferation and Cytokine Production. Basic & clinical pharmacology & toxicology. 2013;113(3):209-14.
18. Al-Enzani, M. Neuroprotective effect of silymarin by modulation of endogenous biomarkers in streptozotocin induced painful diabetic neuropathy. British Journal of Pharmacology and Toxicology. 2013; 4(3): 110-20.

Original Article

# The effect of different levels of short-term Silybum marianum (silymarin) extract supplementation on some of systemic inflammatory markers response in active males induced one-bout of aerobic exercise

Moein A*[1], Zarghami Khameneh A[2]

1. Lecturer in Exercise Physiology, Islamic Azad University, Basmenj Center, Tabriz, Iran.
2. PhD student of Exercise Physiology in Biochemistry and Sport Metabolism, Faculty of Physical Eduction and Sport Sciences, University of Tabriz, Tabriz, Iran.

Received: 3 January, 2017 ؛Accepted: 15 June, 2017

## Abstract

**Introduction:** Milk thistle has been used for centuries as a herbal medicine for the treatment of different diseases. The aim of this study was to investigate the effects of different doses of short-term milk thistle extract supplementation on the inflammatory markers response in active male induced by one-session aerobic exercise.

**Methods:** For this purpose, Twenty-seven active male with $VO_{2max}$ 45-50 $ml.kg^{-1}.min$, after completing consent forms, in a quasi-experimental and double-blind design were divided in three homogeneous groups of 9 subjects; supplement (Silymarin: 5 and 10 $mg.kg^{1}.day$) and placebo (Dextrose: 5 $mg.kg^{-1}.day$). After 14-day supplementation, all subjects were participated in a single aerobic exercise include; running on the treadmill at the 0% slope for 30 min with the intensity of 70-75% HR reserve. Blood samples were taken at three phases (baseline, after supplementation period and 24 hour after the exercise). Data were analyzed using repeated-measure 3×3 ANOVA, Bonferroni and independent t-test at $\alpha \leq 0.05$.

**Results:** The results showed that a single bout of aerobic exercise causes a significantly increased 24-hour inflammatory indices in all groups ($p=0.001$). However, in comparison to the placebo group, silymarin ingestion groups cause to attenuate the inflammatory markers response (CRP & PBMC) for placebo, 5 and 10 $mg.kg^{-1}.day$ of silymarin, respectively; $p=0.023$ and $p=0.014$) following one-session aerobic exercise.

**Conclusion:** Based on the present findings, it can be concluded that the short-term of silymarin supplementation in dose-dependent response together with aerobic exercise could reduce the inflammatory markers in active males.

**Keywords**: Aerobic exercise, Silymarin, C-reactive protein, Leukocyte.

*Corresponding author: E.mail: akbar.moein@srbiau.ac.ir