ORIGINAL ARTICLE

# *Effect of 8 weeks of Endurance Training and Hydroalcoholic Extract of Olive Leaf on Coronary Vascular Bed Endothelial Disorder and Lipid Profile in Diabetic Male Rats*

Samira Yarimir [1],
Maryam Moghimian [2],
Afshin Nazari [3,4],
Alireza Mirzaei [1],
Hamed Seidi [5],
Mehrnoush Sedighi [6]

[1] Master Student of Medical Physiology, Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran
[2] Associate Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran
[3] Associate Professor, Razi Herbal Medicines Research Center , Department of Physiology, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran
[4] Cardiovascular Research Center, Shahid Rahimi Hospital, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran
[5] Pharmacy Student, Razi Herbal Medicines Research Center, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran
[6] Associate Professor, Cardiovascular Research Center, Shahid Rahimi Hospital, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

(Received February 14, 2021 ; Accepted August 8, 2021)

## *Abstract*

**Background and purpose:** Due to the high rate of diabetes in the community and the importance of herbal supplements and exercise in its treatment, the present study aimed at evaluating the effects of hydroalcoholic extract of olive leaf on coronary artery function in streptozotocin-induced diabetic male rats with and without exercise training.

**Materials and methods:** In this experimental study, 50 male Wistar rats (250-300 g) were randomly divided into five groups (n=10 per group): 1. Healthy control (CO), 2. Diabetic control (DC), 3. Diabetic control + Exercise training (DC+EX), 4. Diabetic control + *Olea europaea L.* (D+OIL), 5. Diabetic + exercise training + *Olea europaea L.* (DC+EX+OIL). Diabetes was induced by intraperitoneal injection of nicotinamide-streptozotocin. The rats in D+OIL and DC+EX+OIL groups performed submaximal exercise on treadmill for 5 days a week/ 8 weeks and received 200 mg/kgbw *Olea europaea L.* extract by gavage at 8 AM daily for 8 weeks. Twenty-four hours after the last training session, Isolated hearts were perfused using the Langendorff method and hemodynamic parameters were assessed. Then, levels of antioxidant enzymes and lipoproteins in the blood were measured.

**Results:** Olive leaf extract with 8 weeks of exercise training led to increased activity of superoxide- dismutase and catalaseenzymes and increased lipoprotein levels of LDL and HDL in diabetic rats but it had no effect on improving LDL levels. It also prevented increased response to coronary artery stenosis due to diabetes and increased response to coronary artery dilator.

**Conclusion:** Current study could be helpful in increasing the tendency to use exercise and olive leaf extract in treatment of diabetic patients and preventing cardiovascular complications including coronary artery endothelial disorders in these patients.

***Keywords:*** diabetes mellitus, endothelial, endurance training, enzyme antioxidant, vascular complications

**J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (201): 1-15 (Persian).**

* **Corresponding Author: Afshin Nazari -** Cardiovascular Research Center, Shahid Rahimi Hospital, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran (E-mail: nazary257@yahoo.com)



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]

[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره 201 مهر سال 1400 (15-1)

# تاثیر 8 هفته تمرین استقامتی توام با عصاره هیدروالکلی برگ زیتون بر اختلال اندوتلیال عروق کرونری و پروفایل لیپیدی در رت های نر دیابتی

سمیرا یاری میر[1]
مریم مقیمیان[2]
افشین نظری[3,4]
علیرضا میرزایی[1]
حامد صیدی[5]
مهرنوش صدیقی[6]

## چکیده

**سابقه و هدف:** در پژوهش حاضر با توجه به میزان بالا دیابت در جامعه و اهمیت مکمل های گیاهی و فعالیت ورزشی در درمان آن، اثرات عصاره هیدروالکلی برگ زیتون با و بدون فعالیت ورزشی بر عملکرد عروق کرونری در رت‌های نر دیابتی القاء شده توسط استرپتوزوتوسین بررسی شد.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی 50 موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن 300-250 گرم به‌صورت تصادفی به 5 گروه 10 تایی شامل: کنترل سالم، دیابتی کنترل، دیابت + فعالیت ورزشی، دیابت + عصاره برگ زیتون، دیابت + فعالیت ورزشی + عصاره برگ زیتون تقسیم شدند. دیابت با تزریق درون صفاقی نیکوتین آمید- استرپتوزوتوسین القاء شد. آزمودنی‌ها به مدت 8 هفته و هر هفته 5 جلسه به تمرین روی نوار گردان پرداختند. هم زمان گروه‌های تحت درمان با عصاره برگ زیتون، روزانه 200mg/kgbw عصاره را به صورت گاواژ دریافت نمودند. 24 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، قلب حیوانات به دستگاه لنگندرف منتقل و وضعیت همودینامیک بررسی و رت‌ها کشته شدند و سطوح آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان و لیپوپروتئین‌ها در خون اندازه‌گیری شد.

**یافته‌ها:** انجام 8 هفته تمرین هوازی توام با عصاره برگ زیتون سبب افزایش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دسموتاز و کاتالاز و افزایش سطوح لیپوپروتئین‌های HDL و LDL در رت‌های دیابتی شد، ولی تاثیری بر کاهش میزان LDL نداشت. همچنین با جلوگیری از افزایش پاسخ به تنگ‌کننده عروق کرونری ناشی از دیابت و افزایش پاسخ به گشادکننده عروق کرونری توام بود.

**استنتاج:** نتایج مطالعه حاضر می‌تواند در افزایش تمایل به استفاده از ورزش و عصاره برگ زیتون در درمان بیماران دیابتی و پیشگیری از عوارض قلبی و عروقی مانند اختلالات اندوتلیال عروق کرونری در بیماران دیابتی موثر باشد.

**واژه های کلیدی:** دیابت شیرین، اندوتلیال، تمرین استقامتی، آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، عوارض عروقی

## مقدمه

دیابت شیرین (DM:Diabetes Mellitus) دسته‌ای از بیماری‌های متابولیک هستند که با علائمی همچون قندخون بالا (Hyperglycemia) و عدم تحمل گلوکز (Glucose intolerance)، کمبود انسولین، اختلال در

**مولف مسئول: افشین نظری -** خرم آباد: دانشگاه علوم پزشکی لرستان، بیمارستان شهید رحیمی، مرکز تحقیقات قلب و عروق E-mail: nazary257@yahoo.com
1. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
2. دانشیار، گروه فیزیولوژی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گناباد، گناباد، ایران
3. دانشیار، گروه فیزیولوژی پزشکی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
4. مرکز تحقیقات قلب و عروق، بیمارستان شهید رحیمی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
5. دانشجوی داروسازی، مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
6. استادیار، مرکز تحقیقات قلب و عروق، بیمارستان شهید رحیمی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران
تاریخ دریافت : 1399/11/26 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1399/12/9 تاریخ تصویب : 1400/5/17



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

اثربخشی عمل انسولین و یا هر دو مشخص می‌شوند(۲،۱). افراد دیابتی بسیار مستعد درگیری‌های قلبی عروقی هستند و بیماری‌های قلبی عروقی به‌عنوان مهم‌ترین علل مرگ و میر در این بیماران محسوب می‌شود(۴،۳). شیوع بیماری قلبی عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 حدود 4-2 برابر افراد غیر دیابتی است. عوامل خطرساز متعددی در بیماران دیابتی باعث افزایش ابتلا به درگیری‌های قلبی عروقی می‌شود. از شایع‌ترین این عوامل می‌توان به همزمانی اختلالات لیپیدی در بیماران دیابتی اشاره کرد. افزایش سطح تری‌گلیسرید، کاهش میزان کلسترول HDL و افزایش سطح LDL از شایع ترین اختلالات لیپیدی همراه با دیابت نوع 2 هستند که باعث افزایش شیوع درگیری قلبی عروقی نیز در این بیماران می‌شوند(5). بیماری شریان کرونری فاکتور اصلی مرگ و میر در بیماران دیابتی می‌باشد(6). در واقع یکی از عوارض دیابت ملیتوس، اختلال عملکرد عروقی است(۸،۷). عدم توانایی پاسخ عروق کرونری به افزایش فعالیت قلبی سبب شیوع بالاتر بیماری ایسکمی قلبی در افراد دیابتی می‌شود(9). نشان داده شده است که هیپرگلیسمی و هیپرانسولینمی و مقاومت به انسولین باعث افزایش تولید رادیکال آزاد و استرس اکسیداتیو در دیابت نوع 2 می‌شود(10). ورزش در کاهش عوارض و درمان دیابت مفید بوده و نیاز به دارو را در فرد مبتلا کاهش می‌دهد. در همین راستا مشخص شده است که تمرینات بدنی با بهبود ساز و کارهای نوروتروفیکی، دفاع ضداکسایشی، ضدالتهابی و کاهش سطوح گلوکز خون موجب بهبود بیماری دیابت می‌گردد(11). تمرین ورزشی منظم اختلال عملکرد اندوتلیال را از طریق اصلاح استرس اکسیداتیو تقویت می‌کند(12). ورزش متوسط ممکن است تولید رادیکال‌های آزاد را افزایش داده و بر دفاع آنتی‌اکسیدانی غلبه کند و به فشار اکسایشی منجر شود(13). مطالعات نشان داده اند ، تمرین ورزشی به خصوص ورزش با شدت متوسط، ممکن است از مسیر کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و افزایش آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی، اثر محافظتی در موش‌های دیابتی ناشی از استرپتوزوتوسین داشته باشد(14). از طرفی دیگر گیاهان دارویی در درمان دیابت بسیار رایج هستند(15). از فواید عمده استفاده از گیاهان دارویی موثر بودن، آثار جانبی کم‌تر و قیمت پایین آن‌ها است(16) که از این دسته می‌توان، گیاه زیتون متعلق به خانواده olea cease را نام برد(17). ترکیبات اصلی برگ زیتون شامل خانواده سکوئیریدوئیدها (اولئوروپین و مشتقات آن)، هیدروکسی تیروزول، انواع پلی‌فنول‌ها (ورباسکوزید، آپی ژنین -7 – گلوکوزید ، لوتئولین -7- گلوکوزید)، تری‌ترپن‌ها (اولئانولیک اسید) و فلاونوئیدها (روتین، دیوسمین) است(18). زیتون در بیماری‌های قلبی- عروقی، آریتمی‌ها، آترواسکلروز، اختلالات روده‌ای، هایپرکلسترومی و پرفشاری خون کاربرد دارد(19). همچنین اولئوروپین اثرات آنتی‌اکسیدان، ضدالتهابی و ضد سرطانی دارد و قادر است در شرایط invitro از اکسیداسیون لیپیدی جلوگیری نماید(۲۱،۲۰). با توجه به ویژگی‌های حفاظتی تمرین استقامتی از یک سو و آثار آنتی‌اکسیدانی و آنتی دیابتیکی عصاره گیاه زیتون و در نظر گرفتن این موضوع که تاکنون مطالعه‌ای اثرات توام تمرین هوازی و مصرف عصاره برگ زیتون را بر پاسخ بستر عروقی کرونری به عوامل فعال‌کننده عروقی مورد آزمایش قرار نداده است، لذا در این مطالعه، وضعیت همودینامیک در پاسخ به عوامل موثر بر عروق، فاکتورهای آنتی‌اکسیدانی و شاخص پراکسیداسیون لیپیدی بافت قلبی و پروفایل لیپیدی با 8 هفته ورزش استقامتی زیربیشینه به همراه مصرف عصاره برگ گیاه زیتون در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوزوتوسین ارزیابی شد.

## مواد و روش ها

*آماده سازی حیوانات :*

این مطالعه از نوع تجربی است. در همه مراحل اجرای این پژوهش، قواعد مربوط به اصول کار با حیوانات آزمایشگاهی با کد مصوبه اخلاق در پژوهش

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

دانشگاه (LUMS.REC.1398.137) رعایت شد. 50 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن بین 250 تا 300 گرم از انستیتو پاستور تهران تهیه شدند . حیوانات در اتاقی با دمای محیطی 4 ± 24درجه سانتی‌گراد و رطوبت 5 ± 70 درصد، چرخه روشنایی به تاریکی 12:12 ساعت و در قفس استیلی به ابعاد 1×1×1 در حیوانخانه مرکز رازی دانشکده لرستان قرار گرفتند. در طول دوره تحقیق دسترسی حیوانات به آب و غذا آزاد بود .

طرح آزمایشی: برای سازگاری حیوانات به محیط، آن‌ها به مدت یک هفته در محیط آزمایشگاه و درون قفس نگهداری شدند. در این مدت حیوانات برای آشنایی، روی نوارگردان ویژه جوندگان با سرعت 8-6 متر در دقیقه به مدت 10 دقیقه در روز و بمدت 5 روز راه رفتند . پس از این دوره، حیوانات به صورت تصادفی در یکی از 5 گروه به طور مساوی (n=10) به ترتیب زیر قرار گرفتند:

1- کنترل یا Healthy Control (CO): در این گروه حیوانات بدون مداخله مورد بررسی قرار گرفتند.

2- دیابتی کنترل یا Diabetes Control (DC): در این گروه، با تزریق یک وهله ای استرپتوزوتوسین (STZ) با دوز 60 mg/kg.ip و پس از 15 دقیقه نیکوتین آمید با دوز 120 mg/kg.ip به‌صورت درون صفاقی تزریق، و رت‌ها دچار بیماری دیابت شدند(22).

3- گروه دیابتی + مصرف عصاره برگ زیتون یا Diabetes Control Olea europea L (DC+OIL): در این گروه، حیوانات بعد از دیابتی شدن به صورت دهانی (گاواژ) روزانه به مقدار (200mg/Kg/day) و به مدت 8 هفته عصاره هیدروالکلی برگ زیتون(23) دریافت کردند.

4- گروه دیابت+ فعالیت ورزشی یا Diabetes Control Exercise Training (DC+EX) : در این گروه، حیوانات بعد از دیابتی شدن، برنامه تمرین ورزشی را به مدت 8 هفته روی نوار گردان الکتریکی ویژه جوندگان (ساخت گروه صنعتی آرین: ایران) اجرا کردند(24).

5- گروه دیابت+ عصاره هیدروالکلی برگ زیتون (200 mg/Kg/day) + فعالیت ورزشی یا Diabete Control olea europea L Exercise Training (DC+OIL+EX): در این گروه حیوانات بعد از دیابتی شدن، به مدت 8 هفته ورزش کردند و همزمان با پروتکل تمرین ورزشی روزانه 200mg/Kg/day (23) عصاره هیدروالکلی برگ زیتون به صورت دهانی (گاواژ) دریافت کردند.

*شیوه دیابتی کردن حیوانات :*

موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار در 4 گروه (DC، DC+EX، DC+OIL، DC+OIL+EX) به دیابت نوع 2 مبتلا شدند. پس از 12 ساعت محرومیت از غذا، با تزریق درون صفاقی محلول STZ (Sigma, St. Louis, MO؛ 60 mg/Kg حل شده در بافر سیترات تازه 5/0 mol/L، pH: 4.5) سپس 15 دقیقه بعد نیکوتین آمید با دوز 120 mg/kg به صورت داخل صفاقی تزریق شد و دیابت نوع 2 القاء شد. 48 ساعت پس از تزریق، با ایجاد یک جراحت کوچک توسط لانست بر روی ورید دم، یک قطره خون بر روی نوار گلوکومتری قرار داده شد و نوار توسط دستگاه گلوکومتر (Glucotrend 2، شرکت روشه آلمان) اندازه‌گیری و موش‌های صحرائی که قند خون آن‌ها بالاتر از 300 mg/dL بود به‌عنوان دیابتی در نظرگرفته شدند(۲۶،۲۵). برای اطمینان از عدم بازگشت قند خون در پایان برنامه تمرینی نیز قند خون موش‌ها اندازه‌گیری شد.

*برنامه تمرین استقامتی:*

گروه‌های (DC+EX و DC+OIL+EX) برنامه تمرین ورزشی استقامتی را به مدت 8 هفته روی نوارگردان الکتریکی ویژه جوندگان انجام دادند . در پژوهش حاضر جهت تمرین استقامتی از شدت تمرینی متوسط (55-50 درصد اکسیژن مصرفی بیشینه) بر اساس مطالعه Chae و همکاران (2009) استفاده شد(27) که به موش‌های

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]

[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

صحرایی دیابتی اختصاص داشت. مقادیر سرعت و مدت این روش تمرینی در جدول شماره 1 آمده است. طی دویدن روی نوارگردان سعی بر این بود که از شوک الکتریکی برای تحریک موش‌ها به دویدن استفاده نشود.

**جدول شماره 1:** سرعت، مدت و شیب مورد استفاده درپروتکل تمرینی

| هفته | سرعت (m/min) | مدت (Min) | درصد شیب |
|---|---|---|---|
| اول | 10 | 10 | 0 |
| دوم | 10 | 20 | 0 |
| سوم | 14-15 | 20 | 0 |
| چهارم | 14-15 | 30 | 0 |
| پنجم | 17-18 | 30 | 0 |
| ششم | 17-18 | 40 | 0 |
| هفتم | 20 | 40 | 0 |
| هشتم | 20 | 50 | 0 |

*روش عصاره گیری برگ گیاه زیتون :*

گیاه زیتون از مرکز کشت و پرورش گیاهان دارویی دانا کاسیان لرستان، زیر نظر متخصص بیوتکنولوژی گیاهی در اواخر فصل پاییز خریداری شد. برگ گیاه زیتون پس از شناسایی از نظر تاکسونومیکی، در دمای 25 درجه سانتی گراد در سایه خشک شد و توسط آسیاب مکانیکی جهت تهیه عصاره گیاه، به پودر تبدیل شد. پودر خشک در کیسه‌های نایلونی تا زمان آزمایش در جای خنک نگهداری شد. پودر برگ زیتون (60 گرم) با 300 میلی‌لیتر اتانول 80 درصد مخلوط شد. سپس مخلوط حاصل در دستگاه سوکسله به مدت 72 ساعت قرار داده شد و عصاره به دست آمده با استفاده از دستگاه Rotary خشک گردید و به حالت پودر درآمد و تا زمان استفاده در یخچال با دمای 4 درجه سانتی گراد نگهداری شد(28).

رت‌های گروه‌های (DC+OIL و DC+OIL+EX )، روزانه ساعت 8 صبح به مدت 8 هفته پی در پی، 200 میلی گرم به ازای هرکیلوگرم وزن بدن از پودر حل شده در آب مقطر را به وسیله گاواژ دریافت کردند.

*روش‌های اندازه گیری آزمایشگاهی شاخص‌ها :*

در پایان مطالعه، به طور تقریبی 24 ساعت پس از آخرین جلسه تمرین استقامتی و 12 ساعت گرسنگی شبانه، همه موش‌ها با تزریق داخل صفاقی کتامین 10 درصد (50mg/kg) و زایلازین 2 درصد (10 mg/kg) بیهوش شده، سپس قلب از قفسه سینه خارج شد و به دستگاه لانگندورف انتقال یافت. از بافر بیکربناتی کربس هنسله (Krebs-Henseleit) با دمای 37 درجه سانتی گراد، PH < 7/4 و اکسیژنه بعنوان محلول پرفیوژن استفاده شد. سپس پارامترهای موردنظر سنجیده شد.

*پارامترهای الکتروکاردیوگراف*

بعد از اتصال قلب به دستگاه لانگندورف و دستگاه پاورلب، 5 دقیقه به قلب فرصت داده شد تا به حالت پایدار برسد. طی این مدت ترانسدیوسر فشار و الکترودهای دستگاه الکتروکاردیوگرافی (الکترود خنثی به آئورت، الکترود مثبت به دهلیز راست و الکترودمنفی به نوک قلب) به قلب حیوان وصل شد. پس از آن، 10 دقیقه ثبت baseline صورت گرفت و آخر دقیقه 10 پارامترهای موردنظر سنجیده شد. پس از ثبت baseline فنیل افرین به مقدار 10 میکرو مول (به‌عنوان پاسخ وازوکانستریکشن) به صورت بولوس تزریق گردید. سپس بلافاصله به مدت یک دقیقه ثبت صورت گرفت. 10 دقیقه بعد از تزریق فنیل افرین، نیتروپروساید به مقدار 1 میکرومول (به عنوان پاسخ وازوریلکسیشن) تزریق شد و در پایان دقیقه 10، ثبت صورت گرفت.

*اندازه گیری آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت و سطوح لیپوپروتئین‌ها*

همزمان با کانوله کردن قلب جهت اتصال آن به دستگاه لانگندوف، خونگیری از طریق یک برش کوچک بر روی آئورت صورت گرفت، نمونه خونی در لوله‌های هپارینی جمع‌آوری شده به مدت 15 دقیقه با دور 2000 rpm سانتریفیوژ شد، سپس سرم هر لوله جمع‌آوری شد. پس از جداسازی سرم، فعالیت سوپراکسید دسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون پراکسیداز با استفاده از روش میلر و همکاران به وسیله کیت الایزای (Rat SOD,GTX,CAT Elisa Kit, Randox) ساخت

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

کشور انگلستان (راندوکس)(29) و لیپوپروتئین‌های HDL به روش کالریمتریک، LDL با فرمول فریدوال به روش اتو آنالیز توسط کیت‌های مخصوص سنجیده شدند.

*تجزیه و تحلیل آماری :*

نتایج در تمامی گروه‌ها به‌صورت Mean+SEM محاسبه شد. پارامترهای همودینامیک و الکتروفیزیولوژیک با repeated measures of analysis of variance (ANOVA) و پست تست توکی (Tukey's post-hoc test) تجزیه و تحلیل شد. تفاوت در CAT، GPX و SOD (ملاک‌های استرس اکسیداتیو) و همچنین HDL و LDL توسط آنوای یکطرفه (one-away ANOVA) آنالیز شد. سپس Tukey's post-hoc test برای مقایسه زوج گروه‌ها مورد استفاده قرار گرفت. P<0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

جدول شماره 2 میزان تغییرات ضربان قلب را در طول آزمایش در گروه‌های مختلف کنترل دیابتی (DC)، دیابت و عصاره(DC+OIL)، دیابت و ورزش (DC+EX)، توام دیابت ورزش و عصاره (DC+OIL+EX)، کنترل (CO) در سه مرحله شامل پاسخ به تنگ‌کننده، گشادکننده و پایه نشان می‌دهد. اختلاف معنی‌داری در میان گروه‌ها در دوره baseline وجود نداشت. مقایسه داخل گروهی نشان داد در گروه دیابت و ورزش (DC+EX) با تزریق فنیل افرین (Phenylephrine: PE) نسبت به حالت پایه کاهش معنی‌دار در ضربان قلب مشاهده شد (P<0/05) و مقایسه بین گروهی نشان داد در مقایسه با گروه توام دیابت ورزش و عصاره (DC+OIL+EX) ضربان افزایش معنی‌دار داشته است(P<0/05). همچنین در مقایسه بین گروهی در حالت پایه در گروه دیابت ورزش و عصاره (DC+OIL+EX) در مقایسه با گروه دیابت و ورزش (DC+EX) در حالت پایه ضربان قلب کاهش معنادار داشته است (P< 0/05). همچنین نتایج نشان داد در گروه دیابت و عصاره (DC+OIL) با تزریق نیتروپروساید (Nitroprusside: NPE) ضربان قلب نسبت به حالت Baseline خود افزایش معنی‌داری داشت (P<0/05) و همچنین در مقایسه بین گروهی نشان داده شد نسبت به گروه کنترل (CO) و گروه DC که NPE دریافت نموده بود به طور معنی‌داری افزایش پیدا کرده است (P< 0/05). نتایج در مقایسه داخل گروهی و نیز بین‌گروهی سایر گروه‌های مداخله اختلاف معناداری از نظر ضربان قلب را نشان نداد.

*فاصله QTC (ms)*

- با توجه به جدول شماره 3 مقایسه داخل گروهی QTC در سه مرحله (NPE، PE ، baseline) در هیچیک از گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معناداری نشان نداد. نتایج نشان می‌دهد فاصله QTC تنها در گروه دیابت و عصاره (DC+OIL) با تزریق NPE و PE در مقایسه با گروه کنترل CO افزایش معنی‌داری نشان داد (P<0/05). و در مقایسه بین گروهی بین سایر گروه‌ها اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

*فاصله QRS (ms)*

با توجه به جدول شماره 3 نتایج مقایس داخل گروهی نشان می‌دهد در گروه دیابت و عصاره DC+OIL تزریق NPE باعث افزایش معنی‌دار فاصله QRS در مقایسه با حالت پایه و گروه کنترل شد (P<0/05). همچنین در گروه DC+OIL+EX، QRS در پاسخ به NPE افزایش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داد. درحالی که در مقایسه با حالت پایه PE تاثیری بر QRS نداشت. فاصله QRS در گروه‌های DC+OIL+EX و DC با تزریق PE در مقایسه با تزریق NPE کاهش معنادار مشاهده شد (P< 0/05).



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]

[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

**جدول شماره 2:** تغییرات ضربان قلب در گروه‌های مختلف: مقایسه‌ی درون و بین گروهی پارامتر heart rate نوار قلب (ضربان در دقیقه) در زمان‌های خط پایه، تزریق فنیل افرین و تزریق نیتروپروساید در گروه های CO ، DC ، DC+OIL ، DC+EX ، DC+OIL+EX

| زمان | گروه کنترل (Co) انحراف معیار ± میانگین | گروه کنترل دیابت (DC) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت +عصاره برگ زیتون (DC+OIL) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت +تمرین (DC+EX) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت +عصاره برگ زیتون+تمرین (DC+OIL+EX) انحراف معیار ± میانگین |
|---|---|---|---|---|---|
| حالت پایه (Baselin) | 238 ± 49 | 238 ± 47 | 235 ± 38 | 299 ± 48 | 174 ± 33 |
| تزریق فنیل افرین (PHE) | 187 ± 65 | 225 ± 57 | 226 ± 35 | 242 ± 53 ** | 184 ± 40*** |
| نتزریق پتروپروساید (NPE) | 179 ± 45 | 194 ± 58 | 315 ± 51 **** ، ** ، * | 284 ± 49 | 209 ± 50** |

* : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه Control در حد (P<0/05)

** : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با مرحله Baseline در حد (P< 0/05)

***: وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC+ EX در حد (P< 0/05)

**** : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه به گروه DC در حد (P< 0/05)

**جدول شماره 3 :** تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون و ورزش بر پارامترهای الکتروکاردیوگرام در زمان‌های خط پایه، تزریق فنیل افرین و تزریق نیتروپروساید در گروه های CO ، DC ، DC+OIL ، DC+EX ، DC+OIL+EX

| زمان | متغیر | گروه کنترل (Co) انحراف معیار ± میانگین | گروه کنترل دیابت (DC) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت +عصاره برگ زیتون (DC+OIL) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت +تمرین (DC+EX) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت +عصاره برگ زیتون+تمرین (DC+OIL+EX) انحراف معیار ± میانگین |
|---|---|---|---|---|---|---|
| حالت پایه (Baselin) | QTC (ms) | 94/5 ± 16 | 13/5 ± 17 | 125/9 ± 11 | 105 ± 13 | 92/5 ± 9 |
| | QRS (ms) | 17 ± 3 | 17/3 ± 3 | 21/49 ± 1 | 18/8 ± 2 | 24/6 ± 2 |
| | QT (ms) | 46 ± 8 | 57/7 ± 9 | 62/6 ± 3 | 51 ± 6 | 57 ± 5 |
| | ST (mv) | -850 ± 423 | -51 ± 168 | -929 ± 850 | -312 ± 678 | -822 ± 631 |
| تزریق فنیل افرین (PHE) | QTC (ms) | 70/8 ± 19 | 108/5 ± 25 | 118/6 ± 6 * | 91 ± 11 | 102 ± 8 |
| | QRS (ms) | 17 ± 4 | 17/2 ± 3 **** | 21/7 ± 1 | 17 ± 1 | 17 ± 3 *** |
| | QT (ms) | 36/7 ± 8 | 56/9 ± 9 | 64 ± 3 * | 49/6 ± 4 | 63/8 ± 6 * |
| | ST(mv) | 26 ± 157 ** | 122 ± 168 ** ، * | 563 ± 850 ** ، * | 521 ± 675 ** ، * | 201 ± 631 ** ، * |
| نتزریق پتروپروساید (NPE) | QTC (ms) | 73 ± 18 | 98 ± 26 | 128/6 ± 18 * | 112 ± 11 | 108 ± 10 |
| | QRS (ms) | 15/3 ± 3 | 19/4 ± 3 | 28 ± 3 ** ، * | 18 ± 1 | 28 ± 4 * |
| | QT (ms) | 37/8 ± 8 | 52.9±7 ** | 55.9± 5 ** | 60 ± 5 | 63 ± 7 * |
| | ST (mv) | 165 ± 145 ** | 402 ± 321 ** ، * | 454 ± 456 ** ، * | 408 ± 86 ** ، * | 404 ± 467 ** ، * |

* : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه Control در حد (P<0/05)

** : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با مرحله Baseline در حد (P< 0/05)

*** : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC+OIL+EX مرحله فنیل افرین با نیتروپروساید در حد (P< 0/05)

**** : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه به گروه DC مرحله فنیل افرین با نیتروپروساید در حد (P< 0/05)

### *فاصله QT (ms)*

با توجه به جدول شماره 3 نتایج مقایسه داخل گروهی نتایج نشان داد در گروه دیابت(DC) و دیابت عصاره (DC+OIL) تزریق NPE موجب کاهش معنی‌دار فاصله QT در مقایسه با حالت پایه شد (P< 0/05). همچنین در مقایسه بین گروهی تزریق PE در گروه‌های DC+OIL و DC+OIL+EX باعث افزایش معنی‌دار نسبت به کنترل شده و تزریق NPE نیز در گروه DC+OIL+EX باعث افزایش معنی‌دار نسبت به گروه کنترل شده است.

### *ارتفاع ST (μV)*

نتایج نشان داد در مقایسه داخل گروهی با تزریق PE و NPE باعث افزایش معنی‌دار ارتفاع ST نسبت به حالت Baseline در تمام گروه‌ها شد و در مقایسه بین گروهی در پاسخ به تزریق PE دو گروه دیابت و عصاره (DC+OIL) و دیابت ورزش (DC+EX) در مقایسه با گروه کنترل افزایش و در دو گروه DC+OIL+EX و DC در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار فاصله ST مشاهده شد، همچنین با تزریق NPE در تمام گروه‌ها در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار مشاهده شد.



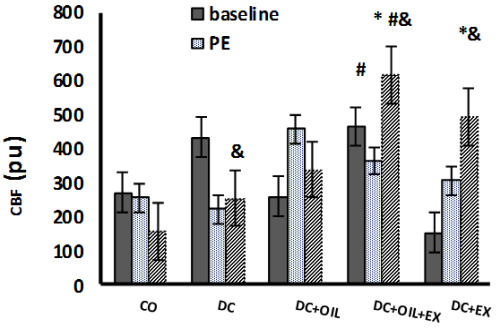
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

*پارامتر CBF (coronary blood flow)*

در نمودار شماره 1 نتایج پارامتر میزان جریان خون کرونری CBF (pu) آمده است. نتایج اندازه‌گیری میزان جریان کرونری نشان داد در گروه دیابت (DC) در پاسخ به PE میزان جریان خون کرونری در مقایسه با حالت پایه (baseline) کاهش یافت که این کاهش معنی‌دار بود (P<0/05) و در مقایسه با حالت پایه میزان جریان خون کرونری در پاسخ به NPE کاهش یافت ولی معنادار نبود. این کاهش CBF در پاسخ به PE در گروه دیابت عصاره (DC+OIL) دیده نشد و در پاسخ به NPE میزان جریان در مقایسه با گروه کنترل و حالت پایه افزایش یافت ولی معنادار نبود. همچنین در گروه دیابت + ورزش + عصاره (DC+OIL+EX) در پاسخ به NPE یعنی حالت سوم جریان خون کرونری در مقایسه با حالت پایه و نیز گروه کنترل و دیابت+عصاره (DC+OIL) افزایش معنادار داشت. در گروه دیابت ورزش (DC+EX) نیز در پاسخ به NPE در مقایسه با گروه کنترل و حالت پایه افزایش معناداری نشان داد. در سایر گروه‌های مداخله تفاوت معناداری در بین سه حالت و نیز بین گروه‌ها اختلاف معناداری مشاهده نشد.

*پارامتر CPP ( coronary perfusion pressuer )*

در جدول شماره 4 نتایج پارامتر فشار پرفیوژن کرونری CPP (mmHg) آمده است. نتایج اندازه گیری فشار پرفیوژن کرونری نشان داد، فشار پرفیوژن کرونری در مقایسه درون گروهی و بین گروهی در دو گروه دیابت کنترل (DC) و دیابت ورزش (DC+EX) در حالت baseline و همچنین به دنبال تزریق PE و NPE افزایش معناداری در مقایسه با گروه‌های کنترل، DC+OIL+EX، DC+OIL یافت. ولی در مقایسه درون گروهی در گروه‌های دیابت + عصاره (DC+OIL) و دیابت + عصاره + ورزش (DC+OIL+EX) در سه مرحله (baseline، PE، NPE) تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد، اما در مقایسه بین گروهی در گروه‌های DC+OIL و DC+OIL+EX در حالت baseline و همچنین به دنبال تزریق PE و NPE فشار در مقایسه با گروه دیابت کاهش معناداری نشان داد.




**نمودار شماره 1:** تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون و ورزش بر پارامتر الکتروکاردیوگرام CBF ( میزان جریان خون کرونری) در زمان‌های خط پایه، تزریق فنیل افرین و تزریق نیتروپروساید در گروه های (CO : گروه کنترل، DC : گروه کنترل دیابتی، DC+OIL : گروه دیابت + عصاره هیدروالکلی برگ زیتون، DC+EX : دیابت + تمرین، DC+OIL+EX : دیابت + عصاره هیدروالکلی برگ زیتون + تمرین). مقادیر به صورت Mean+SE نشان داده شده‌اند.
* : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه Control در حد (P<0/05)
& : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با مرحله Baseline در حد (P< 0/05)
# : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC+OIL در حد (P< 0/05)

**جدول شماره 4:** تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون و ورزش بر پارامتر الکتروکاردیوگرام CPP (فشار پرفیوژن کرونری) در زمان‌های خط پایه، تزریق فنیل افرین و تزریق نیتروپروساید در گروه های CO ، DC ، DC+OIL ، DC+EX ، DC+OIL+EX

| زمان | گروه کنترل (Co) انحراف معیار ± میانگین | گروه کنترل دیابت (DC) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت + عصاره برگ زیتون (DC+OIL) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت +تمرین (DC+EX) انحراف معیار ± میانگین | گروه دیابت +عصاره برگ زیتون+تمرین (DC+OIL+EX) انحراف معیار ± میانگین |
|---|---|---|---|---|---|
| حالت پایه (Baselin) | 21/7 ± 8/5 | 50 ± 9/7 ***،**، * | 19/4 ± 29 **** | 50/7 ± 3 ***،**، * | 19/6 ± 2/6 **** |
| تزریق فنیل افرین (PHE) | 21 ± 8/4 | 50 ± 10 ***،**، * | 19/2 ± 9/8 **** | 51 ± 3/1 ***،**، * | 19/5 ± 42 **** |
| نتزریق پتروپروساید (NPE) | 20 ± 8 | 50/6 ± 9/8 ***،**، * | 19 ± 0 **** | 56 ± 3/7 ***،**، * | 19/8 ± 47 **** |

* : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در حد (P<0/05)
** : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC+OIL+EX در حد (P< 0/05)
*** : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC+OIL در حد (P< 0/05)
*** : وجود تفاوت معنی دار در مقایسه به گروه DC در حد (P< 0/05)



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

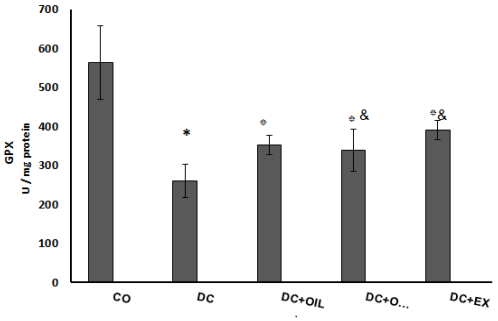
*آنالیزهای بیوشیمیایی*

*فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی*

در ایـن مطالعـه آنـریم هـای آنتـی اکسـیدانی CAT (catalase)، SOD (superoxide desmotase) و GPX (gluthation peroxidase) پس از 8 هفتـه تمـرین ورزشی در سرم خون اندازه گیری شدند.

1- GPX (Glutathion peroxidase)

نتایج اندازه‌گیری آنزیمی نمودار شماره 2 نشان داد که آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در گـروه دیابـت (DC) در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنـاداری داشـت و در سایر گروه‌ها هم استفاده توام عصاره و تمرین ورزشی و هـم اسـتفاده تنهـایی آن‌هـا فعایـت آنزیمـی گلوتـاتیون پراکسیداز را در مقایسه با گروه دیابت افزایش داد، ولی این افزایش معنادار نبود.



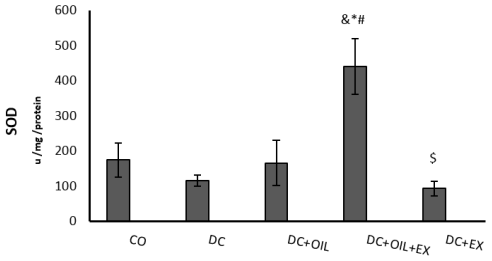

**نمودار شماره 2 :** اثر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون و ورزش بر آنزیم آنتی اکسیدانی گلوتاتیون پراکسیداز، در گروه های مورد آزمایش (CO: گروه کنترل، DC : گروه کنترل دیابتی، DC+OIL : گروه دیابت + عصاره هیدروالکلی برگ زیتون، DC+OIL+EX : دیابت+تمرین، DC+OIL+EX : دیابت + عصاره هیدروالکلی برگ زیتون+ تمرین). مقادیر به صورت Mean+SE نشان داده شده‌اند.

* :وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در حد (P<0/05)

& :وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC در حد (P< 0/05)

2- SOD (Superoxide desmotase)

آنالیز نتایج اندازه‌گیری آنزیمی نمودار شـماره 3 نشـان داد میزان آنزیم سوپراکسید دسـموتاز در گـروه دیابـت (DC) کاهش یافت و فقط در گـروه دیابـت + ورزش + عصـاره (DC+OIL+EX) در مقایسـه بـا گـروه کنتـرل (CO)، دیابت (DC) و نیز دیابـت عصـاره (DC+OIL) و همچنین با گـروه دیابـت + ورزش (DC+EX) افـزایش یافت که این افزایش معنی‌دار بود(P< 0/05).




**نمودار شماره 3 :** اثر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون بر آنزیم آنتی اکسیدانی سوپراکسید دسموتاز، در گروه های مورد آزمایش (CO: گروه کنترل، DC: گروه کنترل دیابتی، DC+OIL: گروه دیابت+عصاره هیدروالکلی برگ زیتون، DC+EX: دیابت+تمرین، DC+OIL+EX: دیابت+عصاره هیدروالکلی برگ زیتون+تمرین). مقادیر به صورت Mean+SE نشان داده شده‌اند.

#: وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC+OIL در حد (P<0/05)

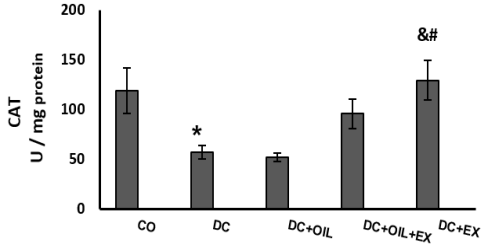
& :وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC در حد (P< 0/05)

$ : وجود تفاوت معنی‌دار در مقایسه با گروه DC+OIL+EX (P<0/05)

* :وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه CO در حد (P< 0/05)

3- کاتالاز (CAT)

نتایج اندازه‌گیری آنزیمی نمودار شماره 4 نشان داد فعالیت کاتالاز در گروه دیابت نسبت بـه گـروه کنتـرل کاهش معنی‌داری یافت (P< 0/05). در گـروه دیابـت + عصـــاره + ورزش (DC+OIL+EX) و دیابـــت ورزش (DC+EX) فعالیت آنزیمی افـزایش یافـت کـه فقـط در گروه دیابت ورزش معنادار بود.




**نمودار شماره 4 :** اثر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون بر آنزیم آنتی اکسیدانی کاتالاز، در گروه‌های مورد آزمایش (CO: گروه کنترل، DC: گروه کنترل دیابتی، DC+OIL: گروه دیابت+عصاره هیدروالکلی برگ زیتون، DC+EX: دیابت + تمرین، DC+OIL+EX : دیابت + عصاره



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

هیدروالکلی برگ زیتون+تمرین). مقادیر به صورت Mean+SE نشان داده شده‌اند.

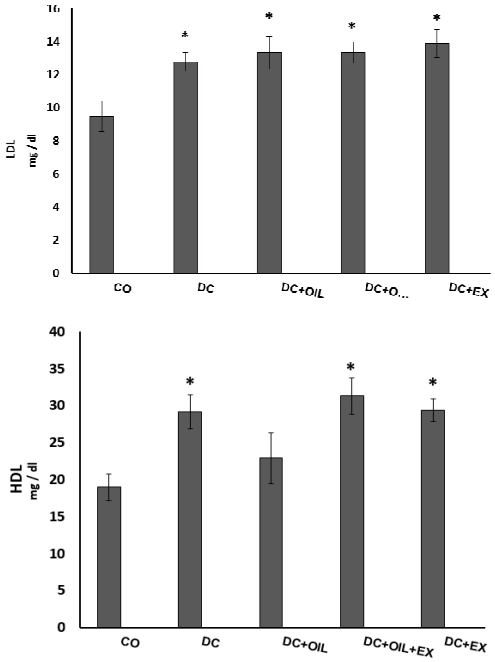
#: وجود تفاوت معنی دار مقایسه با گروه DC+OIL در حد (P<0/05)

&: وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه DC در حد (P< 0/05)

*: وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در حد (P< 0/05)

*سطح فعالیت لیپوپروتئین ها (LDL و HDL)*

نتایج نمودار شماره 5 نشان داد سطوح سرمی لیپوپروتئین LDL در هر 4 گروه (DC، DC+OIL، DC+OIL+EX، DC+EX) در مقایسه با گروه کنترل (CO) به‌طور معناداری افزایش یافت. سطوح سرمی لیپوپروتئین HDL در هر 3 گروه (DC، DC+OIL+EX، DC+EX) در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار از خود نشان داد و همچنین در گروه دیابت + عصاره (DC+OIL) در مقایسه با گروه دیابت کنترل یا DC کاهش داشته ولی معنی‌دار شده نشده است و در سطح گروه کنترل باقی ماند.




**نمودار شماره 5 :** اثر عصاره هیدروالکلی برگ زیتون و ورزش بر سطوح سرمی LDL و HDL (لیپوپروتئین با وزن مولکولی پایین)، پس از 8 هفته تمرین ورزشی، در گروه های مورد آزمایش (CO: گروه کنترل، DC: گروه کنترل دیابتی، DC+OIL: گروه دیابت+عصاره هیدروالکلی برگ زیتون، DC+EX: دیابت+تمرین DC+OIL+EX: دیابت+عصاره هیدروالکلی برگ زیتون+تمرین). مقادیر به صورت Mean+SE نشان داده شده‌اند.

*: وجود تفاوت معنی دار در مقایسه با گروه کنترل در حد (P< 0/05)

## بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، القای دیابت موجب افزایش پاسخ عروقی کرونر به تنگ‌کننده رگی فنیل افرین و کاهش معنادار coronary blood flow(CBF) شد و مصرف عصاره برگ زیتون و8 هفته تمرین توانست از افزایش پاسخ به تنگ‌کننده رگی جلوگیری کند. همچنین دیابت، پاسخ عروقی به گشادکننده رگی را کاهش داد که مصرف عصاره برگ زیتون و 8 هفته تمرین توانست پاسخ به گشادکننده رگی را افزایش دهد. انجام 8 هفته تمرین هوازی توام با زیتون باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های SOD و CAT شد. همچنین سطوح لیپوپروتئین HDL در رت‌های دیابتیک افزایش یافت ولی مداخلات تمرین هوازی و مصرف عصاره زیتون بر میزان LDL تاثیر نداشت. بررسی EKG نشان داد که تغییرات ایجاد شده در نتیجه القای دیابت با مصرف عصاره برگ زیتون در گروه دیابت و عصاره برگ زیتون (DC+OIL) و همچنین مصرف توام عصاره برگ زیتون و ورزش در گروه (DC+OIL+EX) بهبود می‌یابد.

در رابطه با پارامتر میزان جریان خون کرونری، میزان CBF در پاسخ به PE در گروه DC کاهش یافت که نشان‌دهنده افزایش پاسخ رگی به اگونیست تنگ‌کننده می‌باشد. در این مورد با مطالعات قبلی مطابقت دارد که نشان دادند پاسخ انقباضی به PE در مدل رت دیابتی افزایش یافت که ممکن است مربوط به افزایش رسپتورهای آلفا یک در سلول‌های عضله صاف عروق باشد. ولی روی رسپتورهای بتا یک که در میزان ضربان قلب (HR) موثرند تاثیری نداشته است(30) و همچنین CBF در گروه دیابت در پاسخ به گشادکننده رگی افزایش نشان نداد که به دلیل کاهش پاسخ به



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]

[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

اگونیست گشادکننده رگی می‌تواند باشد. در همین راستا در مطالعه بدوی و همکاران نشان داده شد جریان خون کرونری در دیابت در پاسخ به تنگ‌کننده رگی PE افزایش داشته و در پاسخ به گشادکننده رگی NPE کاهش داشته است که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد(31). مصرف عصاره برگ زیتون و ورزش باعث افزایش پاسخ رگی به گشادکننده رگی NPE و نیز به میزان کم‌تری تنگ‌کننده رگی PE شد. که مصرف توام عصاره برگ زیتون و8 هفته تمرین اثر بیش‌تری نسبت به هر کدام از عوامل عصاره و ورزش به تنهایی از خود نشان داد. در این مطالعه تاثیر ورزش و عصاره برگ زیتون بر فعالیت‌های الکتریکی قلب نیز بررسی شد و بررسی پارامترهای مربوط به سیستم هدایت الکتریکی قلب نشان داد ضربان قلب، QT و QRS در گروه دیابتیک در حالت پایه تغییری نداشت ولی افزایش فاصله QT که نشان‌دهنده زمان از دپولاریزاسیون بطنی تا روپولاریزاسیون بطنی است، در پاسخ به تنگ‌کننده رگی PE در سه گروه دیابتی مشاهده شد که ممکن است مربوط به افزایش پاسخ رگی عروق کرونر باشد و موجب افزایش QT interval شده است. افزایش QT interval به وفور در بیماران دیابتیک گزارش شده است(32). همچنین زمان کمپلکس QRS که نشان دهنده دپولاریزاسیون بطنی است در این مطالعه در گروه دیابت تغییری نداشت ولی در مطالعه حاضر، اثر ورزش و عصاره برگ زیتون در گروه‌های DC+OIL و DC+OIL+EX، QRS را نسبت به کنترل افزایش داد که می‌تواند در افزایش فاصله QT نقش داشته باشد. همچنین مصرف عصاره برگ زیتون در گروه DC+OIL در پاسخ به گشادکننده رگی NPE باعث کاهش فاصله QT شده است ولی در گروه‌های عصاره و ورزش، فاصله QT در پاسخ به NPE افزایش یافت. در مطالعه Salem زمان کمپلکس QRS و QT interval در رت‌های دیابتی با کنترل، تفاوت معنی‌داری نداشت ولی فاصله PQ افزایش و ضربان قلب کاهش نشان داد. وزن و سن رت‌های مورد مطالعه و همچنین روش القای دیابت ممکن است در تفاوت نتایج ما دخیل باشد و در همین مطالعه القای دیابت اثری بر زمان کمپلکس QRS نداشت(33).

نشان داده شده که دیابت با افزایش استرس اکسیداتیو همراه است(36-34). استرس اکسیداتیو ممکن است از طریق کاهش NO و یا به عنوان فاکتورهای تنگ‌کننده اندوتلیومی بر عملکرد اندوتلیال اثر کند(31). در این تحقیق نیز در همین راستا در گروه دیابت القاء شده با STZ موجب کاهش GPX، SOD و CAT به عنوان اندکس استرس اکسیداتیو شد(36).

داده های به دست آمده در این پژوهش حاکی از آن است که ترکیب عصاره برگ‌های زیتون و تمرین استقامتی تأثیر بیش‌تری بر افزایش فعالیت آنزیم های آنتی‌اکسیدان از اعمال دو مداخله به تنهایی نسبت به گروه کنترل دیابتی را داشت. در این رابطه ناظم و همکاران (2015) طی پژوهشی با عنوان آثار مفید ترکیب 8 هفته تمرین استقامتی همراه با مصرف عصاره رزماری روی آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و پراکسیداسیون لیپیدی خون موش‌های دیابتی شده نوع 1 با استرپتوزوتوسین به این نتیجه رسیدند که ترکیب تمرین هوازی و مکمل آنتی اکسیدانی (عصاره رزماری) در مقایسه با اعمال هر کدام از مداخله گرها به تنهایی، باعث کاهش بیش‌تر در فشار اکسایشی می‌شود(24).

در مطالعه‌ای دیگر پیری و همکاران (1391) اثر عصاره آبی زعفران و 2 هفته تمرین هوازی بر غلظت آنتی‌اکسیدان‌های غیرآنزیمی کبدی در موش‌های صحرایی دیابتی شده با استرپتوتوزوسین را بررسی کردند و نتیجه گرفتند که ترکیب عصاره زعفران و 2هفته فعالیت هوازی روش مناسبی برای تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی کبدی در موش‌های دیابتی است(37). برخی از محققان پیشنهاد دادند مصرف آنتی اکسیدان‌های رژیم غذایی به همراه ورزش استقامتی متوسط ممکن است سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی را با کاهش گونه‌های

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

اکسیژن فعال در موش‌های دیابتی شده با استرپتوزوتوسین، تقویت کند(37).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد، میزان لیپوپروتئین پر چگال (HDL) سرم خون در نتیجه مصرف عصاره برگ زیتون در مطالعه حاضر افزایش معنی دار داشته است که این بخش با نتیجه مطالعه اسماعیلی و همکاران همخوانی دارد(38). علاوه بر این Marwick و همکاران (2009) و Balducci و همکاران (2011) نشان دادند که تمرین بدنی موجب افزایش میزان HDL دربیماران مبتلا به دیابت نوع 2 می‌شود(۳۹،۴۰). لیپوپروتئین کم چگال (LDL) بر روی دیواره سرخرگ‌ها اثر نامطلوبی دارد و باعث تسریع بیماری آترواسکلروزیس می‌شود، که در این مطالعه تمرین مقاومتی منجر به کاهش آن نشد، اما می‌توان به وسیله تمرین‌های بدنی منظم با شدت، مدت و تکرار مناسب، میزان آن را کمی کاهش داد و از بروز بیماری‌های قلبی - عروقی جلوگیری کرد، اما این نکته قابل توجه است که اثر ورزش و تمرینات بدنی روی کاهش غلظت تری‌گلیسرید و LDL مقدار بسیار کمی است، اما ممکن است اثرات مفیدی بر اجزای ترکیبی LDL داشته باشد(41). که این نتایج با تحقیقات Misra و همکاران (2008) و نیز Yang و همکاران (2011) که کاهش معناداری در تری‌گلیسرید و LDL را در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 متعاقب تمرینات ورزشی نشان دادند، هم راستا نیست(۴۲،۴۳). شاید بتوان اختلاف موجود بین نتایج این مطالعات با نتایج مطالعه حاضر را به اختلاف بین مدت، شدت پروتکل تمرینی نسبت داد.

در پایان می‌توان نتیجه گرفت که با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر، مصرف عصاره برگ زیتون و 8 هفته تمرین توانست از افزایش پاسخ به تنگ‌کننده رگی ایجاد شده با دیابت جلوگیری کند. همچنین مصرف عصاره برگ زیتون و 8 هفته تمرین در رت‌های دیابتی شده توانست پاسخ عروقی به گشادکننده رگی را افزایش دهد. انجام 8 هفته تمرین هوازی توام با زیتون باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان شد ولی بر بهبود پروفایل لیپیدی LDL تاثیری نداشت. نتایج مطالعه حاضر می‌تواند در افزایش تمایل به استفاده از ورزش و عصاره برگ زیتون در درمان بیماران دیابتی و پیشگیری از عوارض قلبی و عروقی در بیماران دیابتی موثر باشد.

## References


1. Ferrauti A, Weber K, Strüder H. Effects of tennis training on lipid metabolism and lipoproteins in recreational players. Br J Sports Med 1997; 31(4): 322-327.
2. Toth C. Diabetes and neurodegeneration in the brain. Hand Clin Neurol 2014; 126: 489-511.
3. Stirban AO, Tschoepe D. Cardiovascular complications in diabetes: targets and interventions. Diabetes Care 2016; 31 (Suppl 2): S215-S521.
4. Cheng AC, Leiter LA. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. Curr Opin Cardiol 2006; 21(4): 400-404.
5. Lu W, Resnick HE, Jablonski KA, Jones KL, Jain AK, Howard WJ, et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: the strong heart study. Diabetes Care 2003; 26(1): 16-23.
6. Heller GV. Evaluation of the patient with diabetes mellitus and suspected coronary artery disease. Am J Med 2005; 118(Suppl): 9-14.
7. Oltman CL, Davidson EP, Coppey LJ, Kleinschmidt TL, Lund DD, Adebara ET, et al. Vascular and neural dysfunction in Zucker diabetic fatty rats: a difficult condition to reverse. Diabetes Obes Metab 2008; 10(1): 64-74.


[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]

[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

8. Rodella LF, Vanella L, Peterson SJ, Drummond G, Rezzani R, Falck JR et al. Heme oxygenase-derived carbon monoxide restores vascular function in type 1 diabetes. Drug Metab Lett 2008; 2(4): 290-300.
9. Durante W, Suahara FA, Sen AK. Effect of diabetes on metabolic coronary dilatation in the rat. Cardiovasc Res 1989; 23(1): 40-45.
10. Paolisso G, Esposito R, D'Alessio MA, Barbieriet M. Primary and secondary prevention of atherosclerosis: is there a role for antioxidants? Diabetes Metab 1999; 25(4): 298-306.
11. Kafkas ME, Clinarli FS, Yilmaz N, E$ken O, Kizilay F, Kayapinar M, et al. Egzersiz Alişkanliği Süresi İle Diyabet Ve Kan Basinci Arasindaki İlişkinin İncelenmesi. İnönü Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi 2017; 4(3): 83-89.
12. Chakraphan D, Sridulyakul P, Thipakorn B, Bunnag S, Huxley VH, Patumraj S. Attenuation of endothelial dysfunction by exercise training in STZ-induced diabetic rats. Clin Hemorheol Microcirc 2005; 32(3): 217-226.
13. Sen CK, Packer L. Thiol homeostasis and supplements in physical exercise. Am J clin Nutr 2000; 72(Suppl 2): 653S-669S.
14. Coskun O, Ocakci A, Bayraktaroglu T, Kanter M. Exercise training prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β-cell damage in rat pancreas. Tohoku J Exp Med 2004; 203(3): 145-154.
15. Pari L, Maheswari JU. Hypoglycaemic effect of Musa sapientum L. in alloxan-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 1999; 68(1-3): 321-325.
16. Chandra A,Ali Mahdi A, Ahmad S, Singh RK. Indian herbs result in hypoglycemic responses in streptozotocin-induced diabetic rats. Nutr Res 2007; 27(3): 161-168.
17. Cronquist A, Takhtadzhian nandAL. An integrated system of classification of flowering plants. New York: Columbia University Pres; 1981.
18. Mohammadiyan M, Bahaoddini A, Mohammadi J, Ebrahimiyan H. The effect of hydroalcoholic extract of olea europea L. Leaf on Blood pressure and its interaction with adrenergic system of male rats. J Shahid Sadough Univ Med Sci Health Serv 2016; 24(3): 286-293.(Persian).
19. Gilani AH, Khan AU. Medicinal Value of Combination of Cholinergic and Calcium Antagonist Constituents in Olives. In: Olives and Olive Oil in Health and Disease Prevention. Amsterdam, the Netherlands: Academic Press Elsevier 2009; 835-843.
20. Karabag-Coban, Hazman O, Bozkurt M,Ince S. Antioxidant Status and Anti-inflammatory Effects of Oleuropein in Streptozotocin-induced Diabetic Nephropathy in Rats. Europ J Med Plants 2017; 18(2): 1-10.
21. Elmarakby AA, Sullivan JC. Relationship between oxidative stress and inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. Cardiovasc Ther 2012; 30(1): 49-59.
22. Shirwaikar A, Rajendran K, Dinesh kumar C, Bodla R. Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of Annona squamosa in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats. J Ethnopharmacol 2004; 91: 171-175.
23. Al-Azzawie, H.F. and M.-S.S. Alhamdani, Hypoglycemic and antioxidant effect of oleuropein in alloxan-diabetic rabbits. Life Sci 2006; 78(12): 1371-1377.
24. Nazem F, Farhangi N, Neshat-Gharamaleki M. Beneficial effects of endurance exercise with Rosmarinus officinalis labiatae leaves extract on blood antioxidant enzyme activities

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

and lipid peroxidation in streptozotocin-induced diabetic rats. Can J Diabetes 2015; 39(3): 229-234.

25. Waer HF, Helmy SA. Cytological and histochemical studies on rat liver and pancreas during progression of streptozotocin induced diabetes and possible protection using certain natural antioxidants. Egypt J Hosp Med 2012; 48(1): 452-471.
26. Emam MA. Comparative evaluation of antidiabetic activity of Rosmarinus officinalis L. and Chamomile recutita in streptozotocin induced diabetic rats. Agric Biol N Am 2012; 3(6): 247-252.
27. Chae CH, Lung SL, An SH, Park BY, Wang SW, Cho IH, et al. RETRACTED: Treadmill exercise improves cognitive function and facilitates nerve growth factor signaling by activating mitogen-activated protein kinase/ extracellular signal-regulated kinase1/2 in the streptozotocin-induced diabetic rat hippocampus. Neuroscience 2009; 164(4): 1665-1673.
28. Nekooeian AA, Moatari A, Motamedifard M. The Antiinfluenza Virus Activity of Hydroalcoholic Extract of Olive Leaves. Iran J Pharmaceut Sci 2006; 2(3): 163-168.
29. Kalpana C, Sudheer AR, Rajasekharan KN, Menon VP. Comparative effects of curcumin and its synthetic analogue on tissue lipid peroxidation and antioxidant status during nicotine-induced toxicity. Singapore Med J 2007; 48(2): 124-130.
30. Ajay M, Achike FI, Mustafa MR. Modulation of vascular reactivity in normal, hypertensive and diabetic rat aortae by a non-antioxidant flavonoid. Pharmacol Res 2007; 55(5): 385-391.
31. Badavi M, Abedi HA, Sarkaki AR, Dianat M. Co-administration of grape seed extract and exercise training improves endothelial dysfunction of coronary vascular bed of stz-induced diabetic rats. Iran Red Crescent Med J 2013; 15(10): e7624.
32. Cox AJ, Azeem A, Yeboah J, Soliman EZ, Aggarwal SR, Bertoni AG, et al. Heart rate–corrected QT interval is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in individuals with type 2 diabetes: The Diabetes Heart Study. Diabetes care 2014; 37(5): 1454-1461.
33. Salem K, Jacobson M, Shafiullah M, Oz M. Effects of pioglitazone on the electrocardiogram in the Goto-Kakizaki type 2 diabetic rat heart. J Clin Exp Res Cardiol 2015; 1: 301-306.
34. Bubolz AH, Li H, Wu Q, Liu Y. Enhanced oxidative stress impairs cAMP-mediated dilation by reducing Kv channel function in small coronary arteries of diabetic rats. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology 2005; 289(5): H1873-H1880.
35. Ceriello A, Quagliaro L, Catone B, Pascon R, Piazzola M, Bais B, et al. Role of hyperglycemia in nitrotyrosine postprandial generation. Diabetes care 2002; 25(8): 1439-1443.
36. Telci A, Cakatay U, Kayali R, Erdoğan C, Orhan Y, Sivas A, et al. Oxidative protein damage in plasma of type 2 diabetic patients. Horm Metab Res 2000; 32(1): 40-43.
37. Peeri M, Mosalman Haghighi M, Azarbayjani MA, Khajelou A. Effect of aqueous extract of saffron and aerobic training on hepatic non enzymatic antioxidant levels in streptozotocin-diabetic rats. Arch Des Sci 2012; 65(10): 525-532.
38. Esmaeili M, Delphan B, Tavakkoli A, Tarrahi MJ. Effect of Morus Nigra L, Trigonella foenum graecum L. Seed and olive leaf

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]

[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]

extract on plasma level of cholesterol and lipid layers in Rabbit aortic wall. Yafteh J 2003; 16: 3-9 (Persian).

39. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cardelli P, Fallucca S, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2010; 20(8): 608-617.
40. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, Chyun DA, Bertoni AG, Blumenthal RS, et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2009; 119(25): 3244-3262.
41. Trovati M, Carta Q, Cavalot F, Vitali S, Banaudi C, Lucchina PG, et al. Influence of physical training on blood glucose control, glucose tolerance, insulin secretion, and insulin action in non-insulin-dependent diabetic patients. Diabetes Care 1984; 7(5): 416-420.
42. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, et al. Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. Diabetes care 2008; 31(7): 1282-1287.
43. Yang K, Bernardo LM, Sereika SM, Conroy MB, Balk J, Burke LE, et al. Utilization of 3-month yoga program for adults at high risk for type 2 diabetes: a pilot study. Evid Based Complement Alternat Med 2011; 2011.

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-05 ]
[ DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.201.8.6 ]