



## تأثیر مکمل کافئین – آب چغندر بر NTproBNP و IL-6 به دنبال یک دوره فعالیت هوازی در دوندگان حرفه‌ای استقامتی

مازیار عزیزی سعادتلو: دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران  
**احمد عبدی:** دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران (\* نویسنده مسئول) [a.abdi58@gmail.com](mailto:a.abdi58@gmail.com)  
**جواد مهربانی:** دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه گیلان، رشت، ایران  
**آسیه عباسی دلویی:** دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، واحد آیت‌الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

کافئین-آب چغندر،  
فعالیت ورزشی،  
قلبی عروق،  
دوندگان استقامتی

**زمینه و هدف:** بررسی ویژگی‌های فیزیولوژیکی و شناخت عوامل پاتولوژیکی قلبی هنگام فعالیت‌های ورزشی استقامتی می‌تواند زمینه مناسبی را در شناسایی ورزشکارانی که در معرض خطر هستند، فراهم کند. هدف این پژوهش بررسی تأثیر مکمل کافئین-نیترات بر NTproBNP و IL-6 به دنبال یک دوره فعالیت هوازی در دوندگان حرفه‌ای استقامتی بود.

**روش کار:** این مطالعه از نوع نیمه‌تجربی- میدانی آزمایشگاهی بود، ۱۵ دوندگه نخبه مرد با میانگین سنی  $27/5 \pm 3/8$ ، میانگین قد  $176/7 \pm 7$ ، میانگین وزن  $69/9 \pm 7/8$  و شاخص توده‌بدنی  $22/3 \pm 1/5$  و حداکثر اکسیژن مصرفی  $52/4 \pm 2/6$  (ml/kg/min) انتخاب و به صورت سه سوگور و تصادفی، به سه گروه: (۱) دوز بالا (۹.۶ میلی‌مول نیترات و ۴۰۰ میلی‌گرم کافئین)، (۲) دوز پایین (۴.۸ و ۲۰۰) و (۳) دارونما تقسیم شدند. آزمودنی‌ها از هفت روز قبل از آزمون، روزانه دو بار مکمل را به همراه ۲۵۰ سی‌سی آب مصرف کردند. فعالیت ورزشی هوازی شامل دویدن روی تردمیل به مسافت ۵ کیلومتر بود.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد که مصرف مکمل تأثیر معناداری بر میزان NTproBNP ( $p=0/821$ ) نداشته، ولی باعث کاهش IL-6 ( $p=0/001$ ) شد. همچنین یک جلسه فعالیت ورزشی سبب افزایش معنی‌داری در سطح NTproBNP ( $p<0/05$ ) و IL-6 ( $p<0/05$ ) شده و مصرف مکمل بعد از هفت روز سبب کاهش سطح NTproBNP ( $p=0/071$ ) و IL-6 ( $p=0/092$ ) به دنبال فعالیت ورزشی شد.

**نتیجه‌گیری:** افزایش معنی‌دار مقادیر NTproBNP و IL-6 بلافاصله بعد از فعالیت و کاهش معنی‌دار آن‌ها بعد از هفت روز همراه با مصرف مکمل کافئین-نیترات، نشان دهنده این بود که استفاده از مکمل کافئین-نیترات باعث بهبود اختلال قلبی ناشی از فعالیت ورزشی شدید می‌شود.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۰۲/۱۰

شیوه استناد به این مقاله:

Azizi Saadatloo M, Abdi A, Mehrabani J, Abbassi Dalooi A. The Effect of Caffeine-Beet Supplement on NTproBNP and IL-6 Following a Course of Aerobic Activity in Professional Endurance Runners. Razi J Med Sci. 2022;29(2):102-116.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با [CC BY-NC-SA 3.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/) صورت گرفته است.

Original Article

## The Effect of Caffeine-Beet Supplementation on NTproBNP and IL-6 Following a Course of Aerobic Activity in Professional Endurance Runners

**Maziar Azizi Saadatloo:** PhD student, Department of Sports Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

**Ahmad Abdi:** Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran (\* Corresponding author) [a.abdi58@gmail.com](mailto:a.abdi58@gmail.com)

**Javad Mehrabani:** Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Gilan University, Rasht, Iran

**Asieh Abbassi Dalooi:** Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

### Abstract

**Background & Aims:** The study of physiological characteristics and recognition of cardiac pathological factors during exercise and endurance activities can provide a good background in identifying athletes who are at risk. NTproBNP has been reported as a biological marker for the diagnosis of heart failure and disease progression in response to increased stress on the heart wall, increased volume, ventricular and atrial pressure, and other conditions such as ischemia or myocardial infarction and in response to various signals. Increased myocardial infarction. On the other hand, several studies have shown that elevated cytokines, particularly IL-6, severely modulate cardiac function and can lead to myocyte damage. Increased plasma IL-6 levels during exercise are associated with left ventricular dysfunction and are an important factor in the development of heart failure. It was a professional profession.

**Methods:** The method of this research is laboratory, cross-sectional, laboratory, cross-sectional, and three-blind, by randomly selecting professional runners with the aim of investigating the effect of caffeine and beet juice supplementation on nitrate on NTproBNP and IL-6 followed by a The course of aerobic activity was performed in professional endurance runners. 15 elite male runners with a mean age of 27.5 ± 3.8, mean height of 176.7 ± 7.7, mean weight of 69.9 ± 7.8 and body mass index of 22.3 ± 1.5 and maximum oxygen consumption (ml / kg / min) 52.4 ± 4.6 and randomly, into three groups: 1) High dose (9.6 mmol nitrate and 400 mg caffeine), 2) Low dose (4.8 and 200) and 3) Placebos were divided. Subjects consumed the supplement twice daily with 250 cc of water for seven days before the test. Aerobic exercise included running on a treadmill for 5 km. Plasma concentration of NTproBNP was measured in picograms per ml (pg / ml) and by electrochemiluminescence immunoassay (Elecsys NTproBNP 2101) with a sensitivity of 125 pg / ml. Plasma IL-6 was measured by BMS213HS kit with a sensitivity of 0.02 pg / ml and the results were shown in picograms per ml. Beet powder in powder form Beet powder Sun Say extract completely herbal and organic without sugar, gluten and other preservatives and synthetic chemicals and license made 10645/14 and caffeine in powder form made by Karen company and natural beet juice placebo It was examined by a food quality control laboratory and determined as a placebo with a little basic nitrate. The supplements were combined in three forms by the researcher's colleague in water and provided to the researcher as a solution for consumption. Random help supplement: 1) 9.6 mmol beet extract

### Keywords

Caffeine-Beet  
Supplementation,  
Aerobic Activity,  
Cardiovascular,  
Endurance Runners

Received: 05/03/2022

Published: 30/04/2022

and 400 mg caffeine for high dose group, 2) 4.8 mmol beet extract and 200 mg caffeine for low dose group and 3) placebo water Natural beets were obtained for the placebo group.

**Results:** The results showed that supplementation had no significant effect on NTproBNP ( $p = 0.821$ ), but decreased IL-6 ( $p = 0.001$ ). Also, one session of exercise significantly increased the levels of NTproBNP ( $p < 0.05$ ) and IL-6 ( $p < 0.05$ ) and supplementation after seven days decreased the levels of NTproBNP ( $p = 0.071$ ) and IL-6 ( $p = 0.092$ ) followed by sports activities.

**Conclusion:** Considering the increase in plasma levels of NTproBNP and IL-6 immediately after exercise intervention and their significant decrease seven days after intervention, it can be said that due to doubts about the increase in these parameters after exercise, an activity with such a temporal and intense nature does not seem to lead to harm. However, the greater intensity in competitions and the effect of repetition of this training pattern in the long run cannot be ignored and it is suggested that in addition to interpreting the study results of plasma levels of NTproBNP and IL-6 in athletes, comprehensive cardiological studies and physiological factors affect Examine the secretion of these markers in other endurance sports activities for more accurate information on the physiological function of athletes' hearts during endurance sports activities. Also, due to the lack of significant effect of caffeine nitrate supplement on NTproBNP and significant reduction of this supplement on IL-6 after intense and short anaerobic exercise, it is not possible to be confident about taking caffeine-nitrate supplement to control inflammatory factors after intense anaerobic exercise. Commented; However, taking this supplement, due to its anti-oxidant properties and findings based on previous studies, will probably be somewhat beneficial for athletes who train hard. It may need to be used for a longer period of time to be more effective, and more studies are needed to find out more about the anti-inflammatory effects of caffeine-nitrate supplementation in humans. The limitations of this study were low number of samples, duration of sports intervention, lack of control over mental states and motivation of the subjects. Also, although the subjects were given a 24-hour reminder form, it was not possible to precisely control their feeding. In general, according to the findings of the present study and regardless of its limitations and considering the precautionary aspects, it can be recommended to young athletes that they can use caffeine-nitrate supplement to modulate cardiovascular risk factors.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Azizi Saadatloo M, Abdi A, Mehrabani J, Abbassi Dalooi A. The Effect of Caffeine-Beet Supplementation on NTproBNP and IL-6 Following a Course of Aerobic Activity in Professional Endurance Runners. Razi J Med Sci. 2022;29(2):102-116.

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

## مقدمه

فعالیت بدنی روزانه در پیشگیری و معالجه بسیاری از بیماری‌های مزمن شایع به ویژه سیستم قلبی عروقی بسیار مفید است. با این وجود تمرینات استقامتی شدید و بیش از اندازه ممکن است باعث بازسازی منفی ساختار قلب و شریان‌های بزرگ شود. داده‌های نشان می‌دهد که تمرینات مزمن و شرکت در مسابقات استقامتی شدید مانند ماراتن، فوق‌ماراتن، سه‌گانه، مسابقه دوچرخه با مسافت بسیار طولانی، می‌تواند باعث اضافه‌بار حاد موقت دهلیز و بطن راست شده که با کاهش موقتی در کسر تخلیه بطن راست و افزایش بیومارکرهای قلبی همراه است. به نظر این اختلالات طی ۷ تا ۱۰ روز بعد از فعالیت ورزشی به حالت عادی برمی‌گردد. در ورزشکاران استقامتی نخبه آسیب و ترمیم میوکارد ممکن است منجر به فیبروز میوکارد، به ویژه در دهلیز شود. علاوه بر این، تمرینات استقامتی مزمن، بیش از حد، طولانی و پر فشار ممکن است با اختلال عملکرد دیاستولیک، سفت شدن دیواره شریان‌های بزرگ و کلسیفیکاسیون عروق کرونر همراه باشد (۱). مطالعات و بررسی‌ها نشان می‌دهد، ورزشکاران لزوماً در مقابل بیماری‌های قلبی مصونیت ندارند. لذا ممکن است فرد در هر سطحی از آمادگی بدنی دچار نوعی اختلال در عملکرد قلبی شود و از طرفی ممکن است برخی از مشکلات و اختلالات جسمی صرفاً بر اثر فعالیت بدنی در فرد به وجود آید. آغاز خستگی قلبی با اختلال انقباض موقتی پس از اتمام فعالیت‌های ورزشی همراه با مدارکی مبنی بر آسیب میوسیت‌های قلبی نشان داده شده است. در صورت نکرور عضله قلبی تعدادی از پروتئین‌ها به نام شاخص‌های آسیب قلبی تا حد زیادی از عضله قلب نکروتیک به پلاسمای خون ترشح می‌شوند (۲، ۳، ۴). رایج‌ترین آن‌ها NTproBNP و IL6 هستند. این شاخص‌ها از حساسیت ویژه‌ای بالایی در تشخیص آسیب عضله قلبی و انفارکتوس برخوردارند (۵، ۶، ۷) و غلظت آن‌ها با میزان و شدت آسیب قلبی ارتباط دارد (۸).

NTproBNP به عنوان نشانگرهای بیولوژیک برای تشخیص نارسایی قلبی و پیشرفت بیماری در پاسخ به افزایش استرس در دیواره قلب، افزایش حجم، فشار بطن و دهلیز و سایر شرایط مانند ایسکمی یا التهاب میوکارد

معرفی شده و در پاسخ به سیگنال‌های مختلف از جمله تنش بیش از حد میوکارد افزایش می‌یابد (۹). نتایج مطالعات نشان می‌دهند فعالیت ورزشی، غلظت پلاسمایی NTproBNP را هم چون غلظت‌های تروپین‌های قلبی در ورزشکاران به ظاهر سالم افزایش می‌دهد (۱۰). مکانیزم‌های ضد و نقیضی درباره افزایش NTproBNP و تروپین‌های قلبی ناشی از ورزش در افراد سالم مطرح شده است. اوها (Ohba) و همکارانش (۲۰۰۱) اولین کسانی بودند که پاسخ NTproBNP را به تمرینات شدید و طولانی مدت بررسی کردند. آن‌ها دریافتند افزایش غلظت NTproBNP در ۱۰ دمنده فوق ماراتون با افزایش میزان cTnT در ارتباط می‌باشد و فرض کردند این پدیده ناشی از نکرور سلول‌های قلبی است (۱۱). اسشارهگ (Scharhag) و همکارانش (۲۰۱۶) و کونینگ (Konig) و همکارانش (۲۰۱۳)، افزایش معنی‌دار میزان پلاسمایی NTproBNP را گزارش کردند. این افزایش، هنگام فعالیت‌های استقامتی بسیار شدید ناشی از نارسایی و اختلال عملکرد دیاستولیک بطن چپ و پاسخ فیزیولوژیکی قلب ورزشکاران بدون اهمیت پاتولوژیکی بود (۱۲ و ۱۳). ویویان (Viviane) و همکارانش (۲۰۱۴)، پاسینو (Passino) و همکارانش (۲۰۱۵) و فیلپو (Fillippo) و همکارانش (۲۰۱۸)، تاثیر معنی‌دار برنامه تمرینی استقامتی را بر میزان NTproBNP گزارش کرده‌اند (۱۴، ۱۵، ۱۶). از سویی دیگر چندین مطالعه ثابت کرده‌اند که افزایش سایتوکاین‌ها به ویژه IL-6، عملکرد قلبی را به شدت تعدیل کرده و می‌تواند به آسیب میوسیت‌ها منجر شود (۱۸، ۱۹، ۲۰ و ۲۱). افزایش میزان پلاسمایی IL-6 طی فعالیت ورزشی با میزان اختلال عملکرد بطن چپ ارتباط داشته و یک عامل مهم در پیشرفت نارسایی قلبی می‌باشد (۱۸). نیمن (Nieman) و همکارانش (۲۰۱۵)، ارتباط بین افزایش میزان IL-6 و آسیب عضله را هنگام فعالیت ورزشی طولانی مدت گزارش کرده‌اند (۱۹). چن (Chen) و همکارانش (۲۰۱۸) نیز از نقش سایتوکاین‌ها در پاسخ به فرایندهای التهابی و آسیب عضله حمایت کردند (۲۰)؛ اما استروسکی (Ostrowski) و همکارانش (۲۰۱۰)، ارتباطی بین میزان IL-6 و آسیب عضله در ورزشکاران گزارش نکرده‌اند که با نتایج پژوهش‌های پیشین

حفظ و نگهداری اثر محرک کافئین بر دستگاه عصبی مرکزی می‌شود (۲۷).

در پژوهشی که توسط یون (Yoon) و همکاران (۲۰۱۶) بر روی نشانگرهای آسیب قلبی در دوندگان استقامتی ماراتن و اولترا ماراتن پس از مسابقه انجام شد میزان NTproBNP بعد از مسابقه افزایش پیدا کرده بود همچنین در افرادی که در مسابقات اولترا ماراتن شرکت کردند نسبت به افرادی که در مسابقه ماراتن شرکت کردند این افزایش به میزان بیشتری بود (۲۸). در تحقیقی که توسط وسال (Vassalle) و همکاران (۲۰۱۷) انجام شد به بررسی بیومارکرهای قلبی جدید و قدیمی در دوندگان نیمه استقامت پرداختند در این تحقیق ۱۵ دونده نیمه ماراتن مرد با رده سنی  $46 \pm 6$  سال) شرکت کردند نمونه‌های خونی قبل، بعد و در زمان ریکاوری (۲۴ و ۴۸ ساعت بعد از دویدن) جمع‌آوری شد نتایج این تحقیق نشان داد بیومارکرهای cTnT، NT-proBNP و IL-6 به طور موقت پس از مسابقه افزایش یافت ولی در ۲۴ ساعت و ۴۸ ساعت نرمال بود این افزایش ممکن است استرس موقتی بر روی میوسیت نشان دهد. با این حال، با افزایش همه نشانگرهای زیستی متوسط و برگشت پذیر، ممکن است یک واکنش فیزیولوژیکی به ورزش حاد باشد (۲۹). در پژوهشی که توسط گریچ و همکاران (۲۰۱۵) انجام شد به بررسی رابطه بین سایتوکاین‌های التهابی و شاخص‌های اختلال عملکرد قلبی به دنبال تمرین استقامتی شدید پرداختند. در این تحقیق ۴۰ ورزشکار استقامتی آموزش دیده شرکت کردند ورزشکاران در ۲ نقطه زمانی مورد بررسی قرار گرفتند: (۱) در ابتدا در سه هفته قبل از رویداد استقامتی در طی تمرین منظم اما بعد از ۲-۳ روز تمرین نسبتاً سبک و (۲) بلافاصله (۱۰-۵۰ دقیقه) پس از مسابقه. تایج این تحقیق نشان داد IL-6، IL-10 و IL-8 نسبت به قبل از شروع مسابقه به ترتیب ۷.۱، ۸.۵ و ۲.۹ برابر افزایش داشتند همچنین افزایش TNF- $\alpha$  پس از مسابقه دیده شد اختلال عملکرد قلبی به دنبال ورزش استقامتی شدید با افزایش بیان سایتوکاین‌های التهابی همراه بود. این رابطه علت و معلولی را اثبات نمی‌کند، اما دلیل دیگری برای بررسی بیشتر در

متناقض است (۲۱)؛ بنابراین تأثیر فعالیت‌های شدید با الگوی متفاوت و با مدت زمانی متفاوت بر این شاخص‌های قلبی می‌تواند، جنبه‌های جدیدی از تأثیر این نوع فعالیت را بر پاسخ‌های التهابی روشن کند. از طرف دیگر مطالعات نشان داده که برخی گیاهان در کنترل آسیب قلبی از طریق تعدیل برخی شاخص‌های آسیب قلبی و سایتوکاین‌های التهابی نقش دارند. چغندر با نام علمی Beta Valgaris عموماً بومی مناطق استوایی و زیر استوایی است. آبچغندر همچنین به عنوان درمان دارویی امیدوارکننده در طیف وسیعی از آسیب‌های بالینی مرتبط با استرس اکسیداتیو التهاب در نظر گرفته می‌شود. مواد تشکیل‌دهنده آن، به ویژه رنگدانه‌های بتالین، نشان‌دهنده فعالیت آنتی‌اکسیدان قوی، ضدالتهابی آن می‌باشد (۲۲). تحقیقات اخیر نشان داده است که خواص یک رژیم غذایی غنی از غذاهای گیاهی به خصوص سبزیجات برگ سبز و سبزیجات ریشه‌ای با مقدار بالای نیترات ممکن است برای سلامت قلب و عروق مفید باشد (۲۳). در پژوهشی نشان داده شده که ۲۵۰ گرم چغندر پخته یا خام که به مدت ۲ هفته به افراد سالم داده می‌شود، نشانگرهای زیستی التهاب سیستمیک و اختلال اندوتلیال را از جمله E-selectin، IL-6، TNF- $\alpha$ ، hsCRP، ICAM-1 و VCAM-1 را کاهش می‌دهد (۲۲). به طور کلی، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد اثرات بالقوه سودمند نیترات بر روی نشانگرهای التهابی، به ویژه در افراد در معرض خطر با سطح بالای نشانگرهای التهابی مانند CRP وجود دارد (۲۳). علاوه بر این، کافئین یکی از پرکاربردترین مکمل‌های ارگونومیک در دنیاست که به صورت صدها مکمل غذایی مانند کپسول، قرص و پودر عرضه می‌شود. به طور خاص، کافئین به عنوان عامل تجزیه‌کننده چربی که برای آزادسازی اسیدهای چرب از انبارهای ذخیره شده آن مفید است، توصیف می‌شود (۲۵). مطالعات نشان داده است که مصرف کافئین (۳-۶ میلی گرم) در کیلوگرم باعث کاهش روند خستگی در طی تمرین شدید می‌شود (۲۶). علاوه بر این، نشان داده شده است که کافئین موجب کاهش درک تلاش هنگام تمرین ورزشی به واسطه اثر ارگونومیک از طریق

قلب ورزشكاران هنگام فعاليت‌هاى ورزشى استقامتى به همراه مصرف مكممل مخلوط كافئين و آب‌چغندر و شناخت عوامل پاتولوژيكي قلبى مى‌تواند زمينه منطقي مناسبى را در شناسايى ورزشكارانى كه در معرض خطر هستند فراهم كند. با اين فرض كه ورزش دو ميدانى، فعاليت ورزشى استقامتى با ماهيت تداومى است و قلب همواره فشار مداومى را هنگام فعاليت ورزشى استقامتى در مدت زمان طولانى تحمل مى‌كند، هدف از انجام اين مطالعه، بررسى اثر فعاليت ورزشى همراه با مكممل سازى تركيبى كافئين و آب‌چغندر بر نشانگرهاى بيوشيميايى (NTproBNP و IL6) در دوندگان نخبه مى‌باشد.

### روش كار

روش اين پژوهش، نيمه تجربى-ميدانى آزمائشگاهى و مقطعى، متقاطع و سه سوكور، با با انتخاب هدفمند دوندگان حرفه‌اى به صورت تصادفى و با هدف بررسى تاثير مكممل مخلوط كافئين و آب‌چغندر حاوى نيترات بر NTproBNP و IL-6 به دنبال يك دوره فعاليت هوازى در دوندگان حرفه‌اى استقامتى انجام شد.

جامعه آمارى شامل ۱۵ دوندگان حرفه‌اى مرد، سالم و مورد تائيد متخصص قلب و عروق در رشته دو استقامتى كه به صورت حرفه‌اى فعاليت داشتند و حداقل ۲ سال سابقه دويدن در مسافت‌هاى طولانى همراه با ۳ جلسه تمرينى در هفته در مجموعه ورزشى شهيد شيرودى تهران داشتند انتخاب شدند كه توانايى طى كردن پروتكل تا انتها را با حداكثر توان خود داشتند و نيز پرسشنامه تخصصى معاينات قلبى عروقى را تكميل كرده و رضايتمندانه كتيبى را جهت مشاركت تا پايان مطالعه تكميل و امضا نمودند كه مشخصات ويژگى‌هاى فيزيولوژيك آن‌ها در جدول (۱) آورده شده است. آزمودنى‌ها پس از انجام جلسه آشنايى به طور تصادفى به ۳ گروه (۱) گروه مكممل با دوز بالا، (۲) گروه مكممل با دوز پايين و (۳) گروه دارونما، تقسيم شدند. آزمودنى‌ها در صورت داشتن سابقه بيمارى متابوليک، سابقه استعمال دخانيات، عدم تحمل مصرف آب‌چغندر، كافئين و يا محرک‌هاى طبيعى ديگر و استفاده از دارو

مورد اينكه آيا التهاب اختلال عملکرد ميوكارد ناشى از ورزش را ايجاد مى‌كند، فراهم مى‌كند. پژوهشى كه توسط پدرو همكاران (۲۰۱۳) انجام شد به بررسى تاثير كافئين بر پاسخ التهابى ناشى از يك مسابقه دوازده كيلومترى پرداختند نتايج نشان داد ورزش باعث افزايش قابل توجهى در سطح پلازما IL-6 و IL-10 و افزايش بيشتر در گروه كافئين است. مكممل كافئين در پاسخ به ورزش باعث افزايش سطح IL-6 و IL-10 مى‌شود و باعث افزايش پاسخ ضد التهابى مى‌شود. افزايش كافئين در آدرنالين ناشى از كافئين مى‌تواند مسئول افزايش بيشتر در سطح IL-6 و همچنين افزايش سطح لاکتات باشد. علاوه بر اين، كافئين به نظر مى‌رسد استرس اكسيداتيوى ناشى از ورزش را افزايش مى‌دهد (۳۰). در تحقيقاتى كه توسط بورسما و همكاران (۲۰۱۴) انجام شد با عنوان مكممل آب‌چغندر باعث بهبود عملکرد دوندگان ۱۵۰۰ متری نخبه نيمى شود. در اين تحقيق هشت مرد دونده ۱۵۰۰ متر شركت كردند افراد در گروه‌هاى آب‌چغندر و آب‌چغندر بدون نيترات (دارونما) قرار گرفتند. در روزهاى ۱ (حاد) و روز ۸ (مزمى) و دارونما استفاده كردند و با دويدن بر روى تردميل زير بيشنه و دويدن ۱۵۰۰ متر تايم تریل داخل سالن تكميل كردند. نتايج اين تحقيق نشان داد نيترات پلازما در مصرف حاد و مزمى افزايش پيدا كرده. هيچ اختلافى در  $VO_2$  بين شرايط ۵۰٪، ۶۵٪ و ۸۰٪  $VO_{2peak}$  وجود نداشت. مكممل آب-چغندر حاد و مزمى باعث بهبود دويدن  $VO_2$  يا بهبود عملکرد ۱۵۰۰ متر تايم تریل در دوندگان نخبه نيمى شود (۳۱). با توجه به نتايج پژوهش از آنجا كه مصرف مجزای كافئين و آب‌چغندر قبل از تمرين، باعث کاهش نشانگرهاى التهابى و سايتوكاين‌ها از طريق مكانيزم‌هاى مختلف مى‌شود، احتمال دارد تاثير تركيب اين دو مكممل به طور بالقوه بتواند باعث بهبود فزاينده شاخص‌هاى خطر ساز قلبى - عروقى شود. به عبارتى فرض ما اين است كه خوردن آب‌چغندر و كافئين قبل از تمرين ورزشى مى‌تواند اين شاخص‌ها را نسبت به مصرف آب‌چغندر و كافئين به تنهائى، بيشتر بهبود بخشد كه اين مساله براى ورزشكاران بسيار سودمند است. به نظر مى‌رسد بررسى ويژگى‌هاى فيزيولوژيكي

گیری ضربان قلب، فشار خون و خون‌گیری ۱ دقیقه بعد از اتمام فعالیت صورت گرفت.

میزان غلظت پلاسمایی NTproBNP بر حسب پیکوگرم بر میلی لیتر (pg/ml) و به وسیله دستگاه لکتروچمیلومینسنس ایمونواسی (Elecsys NT-proBNP 2100) با حساسیت ۱۲۵ pg/ml اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری میزان پلاسمایی IL-6 به وسیله کیت BMS213HS با حساسیت ۰/۰۲ pg/ml انجام شد که نتایج به صورت پیکوگرم بر میلی لیتر نشان داده می‌شد. عصاره چغندر به صورت پودر عصاره شرکت سن سای (Beet powder Sun Say) کاملاً گیاهی و ارگانیک بدون شکر، گلوتن و سایر مواد نگهدارنده و مواد شیمیایی مصنوعی و پروانه ساخت ۱۴/۱۰۶۴۵ و کافئین به صورت پودر ساخت شرکت کارن و دارونما آب چغندر طبیعی بود که توسط آزمایشگاه کنترل کیفی مواد غذایی بررسی و با اندکی نیترات پایه به عنوان پلاسبو تعیین شد. مکمل‌ها به صورت سه سو کور توسط همکار محقق در آب ترکیب و به صورت محلول برای مصرف آزمودنی‌ها در اختیار محقق قرار گرفت. مکمل یاری به صورت تصادفی: ۱) ۹/۶ میلی مول عصاره چغندر و ۴۰۰ میلی گرم کافئین برای گروه با دوز بالا، ۲) ۴/۸ میلی مول عصاره چغندر و ۲۰۰ میلی گرم کافئین برای گروه با دوز پایین و ۳) پلاسبو آب چغندر طبیعی برای گروه دارونما، انجام گرفت.

**پروتکل فعالیت بدنی:** دویدن ۵ کیلومتر به عنوان آزمون فعالیت هوازی در نظر گرفته شد. در روز اول، ضربان قلب و فشار خون قبل از آزمایش دویدن ارزیابی شد. نمونه خون وریدی برای ارزیابی متغیرها جمع‌آوری شد. شرکت‌کنندگان آزمون دویدن را بعد از ۵ دقیقه گرم کردن شروع می‌کنند و در پایان آزمون، تمام اندازه‌گیری‌ها تکرار شد. در روز دوم، شرکت‌کنندگان پس از ۵ دقیقه گرم کردن و مصرف مکمل، آزمون دویدن را انجام دادند. از روز سوم تا روز ششم، مصرف مکمل ادامه یافت و شرکت‌کننده از طریق تماس با ما همراه شد. در روز هفتم، ضربان قلب و فشار خون اندازه‌گیری شد، شرکت‌کنندگان مکمل‌ها را طبق برچسب‌های گروهی خود ۶۰ دقیقه قبل از

در محدوده زمانی اجرای پژوهش از مطالعه خارج می‌شدند. شرکت‌کنندگان برای پرهیز از مصرف داروها و مکمل‌های غذایی و برای اجتناب از مصرف غذاهای حاوی نیترات خیلی بالا، ۷۲ ساعت قبل از اجرای پروتکل آموزش داده شدند (به شرکت‌کنندگان فهرستی از نام غذاهای غنی از نیترات داده شد). علاوه بر این، به شرکت‌کنندگان توصیه شد که از مصرف الکل و موادی مانند آدامس، شربت‌ها، چایی، قهوه و نسکافه و هم چنین اجرای ورزش هوازی به مدت ۲۴ ساعت پیش از پروتکل و تمرینات با وزنه ۷۲ ساعت قبل از اجرای پروتکل و خونگیری اجتناب کنند. پیش از شروع آزمون در روز جلسه‌آشنایی در مرکز پزشکی و سنجش آکادمی ملی المپیک، ابتدا اهداف، جزئیات و هم چنین خطرات احتمالی اجرای فعالیت برای آزمودنی‌ها تشریح شد و سپس از آن‌ها رضایت‌نامه کتبی دریافت شد. قد آزمودنی‌ها با دقت ۰/۱ سانتی متر به وسیله ی قد سنج اندازه‌گیری وزن و درصد چربی و سایر متغیرهای ترکیب بدنی توسط دستگاه آنالیز ترکیب بدنی (Body Analyzer-Composition) مدل In Body 220 انجام شد. حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها توسط دستگاه Gas Analyser مدل (sports & medical gmbh) ساخت شرکت Cosmed آلمان با ۱۰ دقیقه گرم کردن و سپس شروع با سرعت ۱۰ کیلومتر بر ساعت و با شیب صفر درصد که هر دقیقه یک کیلومتر به سرعت آن‌ها افزوده گردید و تا زمان رسیدن به واماندگی، لحاظ گردید. در روز اجرا، شرکت‌کنندگان که به صورت تصادفی ساده گروه بندی شده بودند، به صورت ناشتا (۱۰-۸ ساعت) و عدم انجام فعالیت بدنی (حداقل ۴۸ ساعت)، مراجعه و فشار خون و ضربان قلب آن‌ها، به ترتیب با فشار سنج عقربه‌ای رزمکس و ضربان سنج دیجیتال، ثبت گردید و سپس از آن‌ها ۵ سی سی نمونه‌گیری خون وریدی از ورید اجوف بازویی در حالت نشسته از سیاهرگ آنتی کوبیتال ناحیه ساعد به عمل آمد. پس از نمونه‌گیری اولیه، ۵ دقیقه گرم کردن و شروع دوی ۵ کیلومتر، ثبت RPE در زمان ۱۵۰۰ و ۴۵۰۰ متر، اتصال دستگاه هولتر قلب جهت بررسی وضعیت ضربان قلب طی دو ۵ کیلومتر، اندازه

NTproBNP در همه گروه‌ها بعد از هفت روز مداخله شد ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۱) همچنین نتایج نشان داد که تفاوت معناداری برای IL-6 بین سه گروه دریافت کننده مکمل قبل و پس از مداخله وجود دارد و به این مفهوم است که ترکیب مکمل آب‌چغندر با کافئین بر سطح IL-6 سرم تأثیر دارد ( $p = 0/001$ ). به علاوه، فعالیت ورزشی سبب افزایش سطح IL-6 در مقایسه با لحظه شروع و سبب کاهش سطح IL-6 در همه گروه‌ها در هفت روز مداخله شد ( $p < 0/05$ ) (نمودار ۲).

### بحث

نتایج این پژوهش نشان داد ترکیب مکمل آب‌چغندر با کافئین اثر معنی‌داری بر سطح NTproBNP پلاسما ندارد. با توجه به این که تا کنون هیچ گونه مطالعه‌ای در رابطه با تأثیر مکمل دهی آب‌چغندر با کافئین بر سطوح NTproBNP صورت نگرفته است و تمامی تحقیقات صورت گرفته به بررسی اثر تمرینات حاد ورزشی در این زمینه پرداخته‌اند، بنابراین یافته‌های محدود و متناقضی در رابطه با این موضوع در دسترس می‌باشد. نتایج یافته‌های روکدال لاسج (Rokkedal-Lausch) و همکاران (۲۰۱۹) (۳۲)، بالسالوبره فرناندز (Balsalobre-Fernández) و همکاران (۲۰۱۸) (۳۳)، گلایسر (Glaister) و همکاران (۲۰۱۵) (۳۴)، بسکاس (Bescós) و همکاران (۲۰۱۱) (۳۵)، نشان داد که مکمل آب‌چغندر با کافئین فقط در بهبود قدرت، عملکرد ورزشی و بهبود زمان خستگی در ورزشکاران می‌شود و تأثیری بر شاخص‌های قلبی عروقی ندارد که

دویدن جهت اثر مکمل مصرف می‌کردند. در روز هشتم، شرکت کنندگان مکمل مصرف کرده و تست دویدن را انجام دادند. مرحله استراحت از روز ۹ تا ۱۴ آغاز شد و شرکت کنندگان به مدت یک هفته هیچ مکمل دیگری مصرف نکردند. پس از مرحله استراحت، تمام آزمون‌ها همانطور که قبلاً ذکر شد برای دو آزمایش دیگر تکرار شدند.

**روش آماری:** جهت تعیین اثر مداخله‌ها و شرایط مختلف ذکر شده روی شاخص‌های پژوهش و همچنین لحاظ کردن همبستگی بین مشاهدات هر فرد در شرایط مختلف آزمایشی، از تحلیل رگرسیونی با اندازه‌گیری‌های تکراری با رویکرد معادلات برآوردی تعمیم‌یافته (Generalized Estimation Equation-GEE) و ساختار همبستگی اتورگرسیون مرتبه اول استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۳ انجام شد و سطح معنی‌داری در تمام مراحل  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

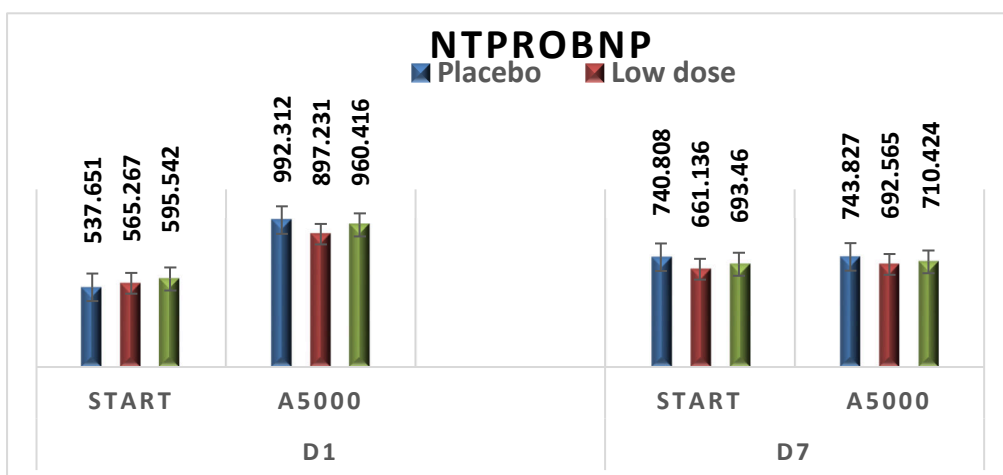
جدول شماره ۱ ویژگی‌های آزمودنی‌ها را نشان می‌دهد.

نتایج این مطالعه نشان داد که هیچ تفاوت معناداری برای NTproBNP بین سه گروه دریافت کننده مکمل قبل و پس از مداخله وجود ندارد و به این مفهوم است که ترکیب مکمل آب‌چغندر با کافئین هیچ اثری بر سطح NTproBNP سرم ندارد ( $p = 0/821$ ). به علاوه، فعالیت ورزشی سبب افزایش سطح NTproBNP در مقایسه با لحظه شروع و سبب کاهش سطح

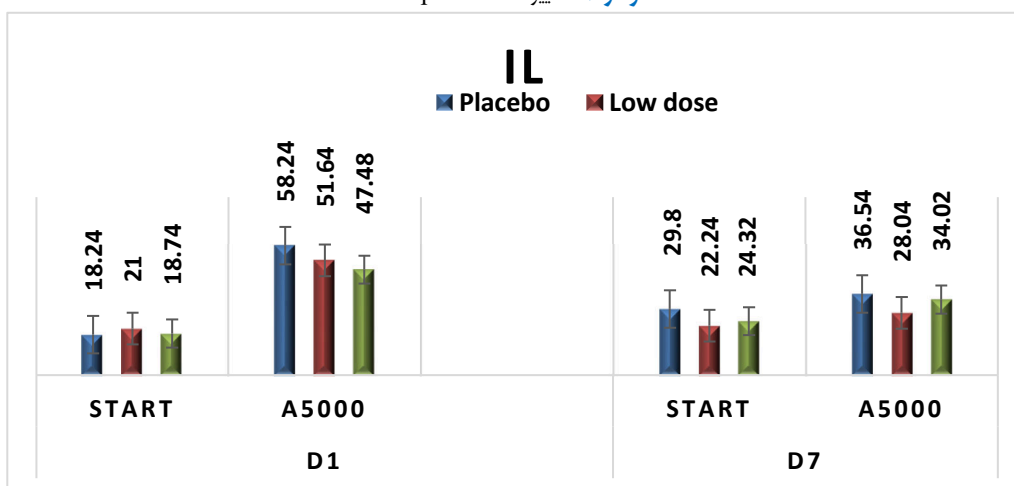
جدول ۱- مشخصات آزمودنی‌ها و متغیرهای فیزیولوژیک

۳۸±۲۷.۵	سن (سال)
۷±۱۷۶.۷	قد (سانتی متر)
۷۸±۶۹.۹	وزن (کیلوگرم)
۱.۵±۲۲.۳	شاخص نمایه توده بدن (کیلوگرم/متر <sup>۲</sup> )
۴.۳±۳۴.۱	توده عضلانی (درصد)
۲.۳±۱۴.۱	توده چربی (درصد)
۴.۶±۵۲.۲	حداکثر اکسیژن مصرفی (ml/kg/min)
۰.۰۲±۱.۱	متابولیسم استراحتی (Kcal/min)





نمودار ۱- تغییرات NTproBNP



نمودار ۲- تغییرات IL-6

دور از هر گونه بیماری بودند و نیز مقدار BMI آن‌ها بیانگر عدم افزایش وزن و چاقی افراد است، احتمالاً مقادیر پایه این شاخص‌ها در این آزمودنی‌ها کمتر از حدی بود که مکمل بتواند پس از هفت روز تاثیرگذار باشد. اگرچه تغییرات ساختاری در عضله قلب نیازمند زمان زیادی است، با این وجود تغییرات NT-proBNP تابع تغییر شکل ساختاری در بطن چپ و فشار وارده به دیواره بطن حین سیستول است (۳۸). هر چند این مشاهدات، ایجاد اختلاف نظر در یک گروه ناهماهنگ از آزمایش‌شونده‌ها با پژوهش حاضر را بیان می‌کند، اما می‌توان اصل تغییر NT-proBNP بعد از فعالیت‌های ورزشی را مربوط به تحریکات مختلفی دانست. همچنین عوامل گوناگونی می‌تواند بر میزان پلاسمایی NT-

با نوعی با نتایج پژوهش حاضر همسو می‌باشد. برخلاف یافته پژوهش حاضر، بورسما (Boorsma) و همکاران (۲۰۱۴) (۳۶) وارون (Vernon) و همکاران (۲۰۱۴) (۳۷) نشان دادند مکمل آب چغندر باعث کاهش شاخص‌های آسیب قلبی عروقی در حالت استراحت و در حین ورزش هوازی می‌شود. از دلایل تناقض یافته‌های این مطالعات با نتایج این پژوهش می‌توان به تفاوت‌های گروه مورد مطالعه، روش ارزیابی یا طرح مطالعاتی، مقادیر پایه این شاخص، نوع، شدت، طول مدت دوره و مقدار دوز مصرف مکمل اشاره کرد. شواهد نشان می‌دهد هر قدر مقادیر پایه شاخص‌های التهابی بیشتر باشد، تاثیر تمرین و مکمل بر این شاخص‌ها نیز بارزتر است. در این پژوهش چون آزمودنی‌ها سالم و به

استقامتی برای کاهش آسیب های ناشی از انقباضات بهتر است از این مکمل استفاده شود.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر افزایش سطح پلاسمایی NTproBNP به دنبال فعالیت ورزشی در مقایسه با لحظه شروع بود. خلیق فر و همکاران (۲۰۱۱) (۴۲) و فرانک و همکاران (۲۰۱۷) (۴۳) نشان دادند که سطح NT-proBNP به ترتیب ۳ ساعت بعد از فعالیت روی قایقرانان مرد نخبه و ۴ ساعت بعد از فعالیت دوی ۲۱ کیلومتر در جوانان دهنده افزایش می یابد. به نظر می رسد در حین فعالیت ورزشی نیاز بافت عضلانی قلب به جریان خون افزایش می یابد و از طرفی حین فعالیت های ورزشی به خصوص با شدت بالا، عضله قلب دچار ایسکمی موقت شده و در نتیجه عملکرد بطن مختل شده (۴۴ و ۴۵) و در نهایت منجر به افزایش سطح NT-proBNP می شود. به علاوه پژوهشگران افزایش NT-proBNP را نشان دهنده ی یک پاسخ فیزیولوژیکی سایتوپروتکتیو (Cytoprotective) به افزایش ناشی از فعالیت ورزشی در فشار بطن پایان دیاستولی و به لحاظ فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی پاسخی به ازدیاد حجم و کشش میوسیت ها در نظر گرفته اند (۴۳ و ۴۶). افزایش میزان پلاسمایی NTproBNP در پاسخ به ورزش می تواند به علت افزایش فشار پرشده بطنی، کشش عضله قلبی و انبساط سرخرگ ها به علت افزایش حجم خون مرکزی و افزایش فشار سرخرگی در فعالیت ورزشی استقامتی باشد. هرچند هنگام فعالیت های ورزشی شدید طولانی مدت، اندازه عروق و فشار کاهش می یابد، اما تاثیر هورمون های دیگر یا افزایش ضربان قلب نیز می تواند ترشح NTproBNP را افزایش دهد. اگرچه میزان غلظت پلاسمایی NTproBNP می تواند به عنوان یک ابزار مناسب برای تفاوت قائل شدن بین تغییرات فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی قلبی ایجاد شده در ورزشکاران استقامتی حرفه ای به کار رود. با این وجود فعالیت های منظم نیز باعث ایجاد یک سلسله تغییرات عملی و ساختاری در قلب می گردند که این تغییرات واقع پاسخ فیزیولوژیکی قلب به فعالیت بوده که باعث ایجاد هماهنگی با شرایط خاص ورزشی می گردد؛ بنابراین عدم تغییر یا کاهش NTproBNP پلاسمای بعد

proBNP و الگوی ترشح آن بعد از فعالیت ورزشی تاثیر گذارد. افزایش میزان پلاسمایی NT-proBNP در پاسخ به ورزش می تواند به علت افزایش فشار پرشده بطنی، کشش عضلات قلبی و انبساط سرخرگ ها به علت افزایش حجم خون مرکزی و افزایش فشار سرخرگی در فعالیت ورزشی باشد بنابراین میزان غلظت پلاسمایی NT-proBNP می تواند به عنوان یک ابزار مناسب برای تفاوت قائل شدن بین تغییرات فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی قلبی ایجاد شده در ورزشکاران و بیماران قلبی عروقی بکار رود. همچنین نتایج این پژوهش نشان داد ترکیب مکمل آب چغندر با کافئین تاثیر معنی داری بر سطح IL-6 پلاسمای دارد. نتایج یافته های وودسان (Woodson) و همکاران (۲۰۱۰) (۳۹)، لیرا (Lira) و همکاران (۲۰۱۷) (۴۰)، عسگری و همکاران (۲۰۱۶) (۲۲) و یغموریان خورجینی و همکاران (۲۰۲۰) به نوعی همسو با یافته های پژوهش حاضر می باشد که نشان دادند مکمل آب چغندر و کافئین موجب کاهش IL-6 سرم ورزشکاران می شود (۴۱). با این وجود کلیفورد (Clifford) و همکاران (۲۰۱۶) (۲۵) در پژوهشی که به بررسی مصرف یک دوره آب چغندر غنی از آنتی اکسیدان بر آسیب عضله در ورزش حین فعالیت ورزشی پرداختند، به این نتیجه رسیدند که مصرف آب چغندر مقادیر پلاسمایی LI-6 را کاهش نمی دهد. استفاده از مکمل آبچغندر+ کافئین به عنوان مکمل می تواند ضمن ایجاد سازگاری عضلانی، مانع افزایش شاخص های آسیب سلولی شود. به واسطه فلاونوئیدها ویتامین های موجود در این مکمل، تعدیل و تقویت سیستم ایمنی از طریق تولید بیشتر آنزیم های آنتی اکسیدانی هم صورت می گیرد؛ بنابراین کاهش شاخص IL-3 مشاهده می شود. همچنین این مکمل می تواند اثرات اکسایشی تمرین را از طریق کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کربونیل شدن پروتئین ها اعمال کند. البته اثرات ضدالتهابی آن هنوز نامشخص است. لذا سازگاری تمرینی وجود فلاونوئیدها و آنتوسیانین در این مکمل به عنوان یک مکمل طبیعی و آنتی اکسیدانی موجب تقویت سیستم ایمنی شده است؛ بنابراین پیشنهاد می شود هنگام فعالیت های ورزشی بخصوص پروتکل های

زانو بیش تر تولید می‌شود (۵۶). از این گذشته مشخص شده که رها شدن IL-6 هنگام فعالیت عضلات اسکلتی با شدت فعالیت، دریافت گلوکز و تجمع آدرنالین پلاسما در ارتباط است (۵۷). همچنین شدت، مدت و نوع فعالیت ورزشی باعث افزایش IL-6 می‌شود که این عوامل به پاسخ سمپاتوآدرنال به ورزش وابسته است. آدرنالین بر اثر استرس قادر به افزایش سطح سرمی IL-6 پلاسما در هنگام فعالیت می‌باشد و می‌تواند مقدار IL-6 را به میزان ۳۰ برابر افزایش دهد (۵۴). افزایش سطح IL-6 یک سازگاری مهم در هنگام و بعد از فعالیت ورزشی می‌باشد که به سرعت رونویسی از ژن IL-6 افزایش می‌یابد (۵۸).

از نتایج دیگر کاهش سطح IL-6 در همه گروه‌ها بعد از هفت روز مداخله بود. کرزوتی و همکاران (۲۰۱۳) در تحقیقات خود نشان دادند که در مردان فعال، سطح سرمی IL-6 که بعد از ورزش افزایش یافته بود پس از ۱۰ روز کاهش معناداری نشان داد (۵۹). اسپرلیدوس (Ispiridis) و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که بلافاصله بعد از مسابقه فوتبال شمار سایتوکین‌ها (IL-6, IL-1 $\beta$ ) پلاسمایی افزایش معنی‌دار می‌یابد اما این تغییرات ۲۴ تا ۷۲ ساعت پس از مسابقه رو به کاهش می‌گذارد (۶۰). اندرسون اچ و همکاران (۲۰۱۰) بدنال دو مسابقه متوالی با فاصله ۷۲ ساعت در زنان فوتبالیست دریافتند که سایتوکین‌های ترکیبی (IL-6) نیز بعد از اولین و دومین بازی (۱۵-۲۰ دقیقه) افزایش معنی‌دار داشته‌اند. همچنین سطوح لکوسیت‌ها و سایتوکین‌ها تا ۷ روز بعد از بازی به سطح اولیه خود برگشته است (۶۱). ورزش دو میدانی فعال کننده قوی دستگاه عصبی مرکزی است و با تحریک مراکز درون ریز مغز و سازوکارهای متابولیکی در گردش خون همراه است، بنابراین ممکن است در تنظیم غلظت چندین هورمون تنظیم کننده ایمنی دخیل باشد، به نحوی که افزایش یا کاهش سیستمیک این هورمون‌ها بر بازه تولید سایتوکین‌هایی همچون IL-6 تأثیر می‌گذارد (۵۷). قابل ذکر است که اثربخشی مکمل آب چغندر-کافئین با عوامل متعددی همچون طول دوره مکمل یاری، مقدار مکمل قبل از فعالیت ورزشی، دوز مصرف، طول دوره

از فعالیت می‌تواند مربوط به عادت‌های تمرینی و پاسخ تطابقی و سازشی به تمرینات طولانی مدت باشد. برنامه‌های تمرینی طاقت فرسا و استقامتی، توانایی تحریک طاقت عضله قلبی را دارند که با نشانه‌های بیوشیمی از شدت و اختلال عملکرد برگشت ناپذیر قلبی ارتباط ندارند.

نتایج نشان داد فعالیت ورزشی سبب کاهش سطح NTproBNP در همه گروه‌ها بعد از هفت روز مداخله شد. محققان دلایل این کاهش را چنین توصیف می‌کنند با توجه به آن که پاک سازی و تخریب اولیه BNP و NT-proBNP پلاسما از طریق آندوپیتیدهای خنثی و فیلتراسیون گومرولی کلیه‌ها صورت می‌گیرد، سرعت تصفیه BNP و NT-proBNP متفاوت گزارش شده است (۴۹). با در نظر گرفتن وزن مولکولی زیاد NT-proBNP و نیمه عمر طولانی آن می‌توان فرض کرد که افزایش غلظت پلاسمایی NT-proBNP بعد از فعالیت ورزشی می‌تواند در پاسخ به سرعت تصفیه ترشح اولیه آن از سوی کلیه‌ها باشد. از طرفی این تاخیر در تصفیه هم می‌تواند ناشی از تغییر نفوذپذیری سلول‌های کلیوی یا اختلال در برداشت آن‌ها باشد که بر سرعت تصفیه کلیوی تأثیر می‌گذارد (۴۱) به همین دلیل غلظت NT-proBNP بعد از یک هفته کاهش پیدا کرده است.

نتایج این پژوهش افزایش سطح IL6 را در مقایسه با لحظه شروع در ورزشکاران نشان داد. نتایج پژوهش حاضر با سایر پژوهش‌ها که تأثیر یک وهله فعالیت را بر پاسخ مقادیر IL-6 در ورزشکاران بررسی کرده بودند، هم خوانی داشت (۵۰، ۵۱، ۵۲ و ۵۳). IL-6 یکی از سایتوکین‌ها می‌باشد که در پاسخ به فعالیت ورزشی خیلی سریع افزایش می‌یابد (۵۴). همچنین IL-6 به گنجایش ذخایر گلیکوژن عضلات حساس است و چون فعالیت ورزشی باعث کاهش ذخایر گلیکوژن می‌شود، این امر با افزایش سطح IL-6 mRNA در ارتباط است (۵۵)؛ بنابراین اتمام گنجایش ذخایر گلیکوژن عضلات یکی از عوامل تولید IL-6 هنگام انقباض عضلات بدن می‌باشد. در دوندگان حرفه‌ای این سایتوکین در زمان فعالیت اندام‌های پایین تنه به خصوص اکستنسورهای

را در دیگر فعالیت‌های ورزشی استقامتی بررسی کنند تا اطلاعات دقیق تری از عملکرد فیزیولوژیکی قلبی ورزشکاران هنگام فعالیت‌های ورزشی استقامتی به دست آید. همچنین با توجه به عدم تاثیر معنی‌دار مکمل کافئین نیترات بر NTproBNP و کاهش معنی‌دار این مکمل بر IL-6 پس از تمرینات شدید و کوتاه بی‌هوایی، نمی‌توان با اطمینان در مورد مصرف مکمل کافئین- نیترات برای کنترل عوامل التهابی پس از تمرینات شدید بی‌هوایی اظهار نظر کرد؛ با این حال، مصرف این مکمل به دلیل داشتن خاصیت ضد اکسایشی و یافته‌های مبتنی بر مطالعات قبل، احتمالاً برای ورزشکارانی که سخت تمرین می‌کنند تا حدودی مفید خواهد بود. احتمالاً برای تاثیر بیشتر این مکمل نیاز به مصرف طولانی مدت تر آن است و برای دستیابی به حقایق بیشتر در زمینه آثار ضد التهابی مکمل کافئین- نیترات در انسان احتیاج به مطالعات بیشتری می‌باشد. از محدودیت‌های این پژوهش کم بودن تعداد نمونه‌ها، مدت زمان مداخله ورزشی، عدم کنترل حالات روانی و انگیزه آزمودنی‌ها اشاره نمود. همچنین با وجود این که به آزمودنی‌ها فرم یادآمد ۲۴ ساعته داده شده بود، اما کنترل دقیق تغذیه آن‌ها امکان پذیر نبود. در مجموع با توجه به یافته‌های پژوهش حاضر و صرف نظر از محدودیت‌های آن و با در نظر گرفتن جولنب احتیاط می‌توان به افراد جوان ورزشکار توصیه نمود که به منظور تعدیل عوامل خطر ساز قلبی - عروقی می‌توانند از مکمل کافئین- نیترات استفاده کنند.

### تقدیر و تشکر

این پژوهش در قالب رساله دکتری، با هزینه محققین و با تایید کمیته اخلاق در پژوهش پژوهش‌شکده علوم ورزشی با کد IR.GUMS.REC.1398.043 ثبت شده است بدین وسیله نویسندگان تشکر و قدردانی خود را از افراد شرکت کننده در این پژوهش اعلام می‌دارند.

### References

- Patil HR, O'Keefe JH, Lavie CJ, Magalski A, Vogel RA, McCullough PA. Cardiovascular damage

فعالیت ورزشی، وضعیت آمادگی بدنی آزمودنی‌ها، شرایط تغذیه‌ای، وضعیت تمرینی آزمودنی‌ها، میزان آشنایی آزمودنی‌ها با نوع فعالیت ورزشی و نیز اثر مصرف مکمل بر پاسخ سایتوکاین‌ها با عواملی همچون دوره مکمل یاری، مقدار مکمل قبل از فعالیت ورزشی، اندازه و سرعت جذب مکمل‌ها هنگام فعالیت ورزشی، رژیم غذایی آزمودنی‌ها قبل و هنگام مطالعه وضعیت تمرینی آزمودنی‌ها و ترکیبی از عوامل فوق ارتباط دارد (۶۲ و ۶۳)؛ بنابراین با توجه به اینکه مکمل یاری بلند مدت این مکمل ممکن است پاسخ التهابی به فعالیت ورزشی را کاهش دهد (۶۴)، طبق یافته‌های پژوهش حاضر به نظر می‌رسد مکمل یاری کوتاه مدت آب چغندر - کافئین برای کاهش IL-6 گردش خون قبل و هنگام فعالیت ورزشی شدید کافی است، به طوری که کاهش پاسخ سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌تواند مربوط به خواص ضد التهابی این مکمل باشد. در مجموع می‌نظر می‌رسد که مصرف این مکمل می‌تواند به عنوان یک مکمل ضد التهابی، اثر موثری بر کاهش سایتوکاین‌های پیش التهابی IL-6 و در نتیجه بهبود سیستم ایمنی مردان ورزشکار داشته باشد، با توجه به یافته‌های به دست آمده از پژوهش حاضر، ورزشکاران و مربیان ورزشی می‌توانند این مکمل را در برنامه رژیم غذایی خود مصرف کنند.

### نتیجه‌گیری

با توجه به افزایش میزان پلاسمایی NTproBNP و IL-6 بلافاصله پس از انجام مداخله ورزشی و کاهش معنی‌دار آن‌ها هفت روز پس از مداخله، می‌توان گفت با توجه به تردیدهایی که درباره افزایش این شاخص‌ها پس از فعالیت‌های ورزشی وجود دارد، به نظر نمی‌رسد که فعالیتی با چنین ماهیت زمانی و شدتی منجر به آسیب شود. با این حال، شدت بیشتر در مسابقات و اثر تکرار این الگوی تمرینی در بلندمدت را نمی‌توان نادیده گرفت و پیشنهاد می‌گردد در کنار تفسیر نتایج مطالعاتی میزان پلاسمایی NTproBNP و IL-6 در ورزشکاران، بررسی‌های همه جانبه کاردیولوژیکی انجام پذیرد و عوامل فیزیولوژیکی موثر در ترشح این نشانگرها

- resulting from chronic excessive endurance exercise. *Mo Med*. 2012;109(4):312-21.
2. Chen Y, Serfass RC, Mackey-Bojack SM, Kelly KL, Titus JL, Apple F. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful, prolonged intense exercise. *J App Physiol*. 2010;88:1749-1755.
  3. Banfi G, Milgiorian S, Dolci A, Nosed M, Scapellato L, Franzini C. B-type natriuretic peptide in athletes performing on Olympic triathlon. *J Sports Med Phys Fit*. 2015;45:529-531.
  4. Whyte GP, George K, Shrama S, Lymley S, Gates P, Prasad K, Mckenna WJ. Cardiac fatigue following prolonged endurance exercise of different distances. *Med Sci Sport Exer*. 2010;320:1067-1072.
  5. Nancy E, Kathy J. Decision making with cardiac troponin tests. *New Eng J Med*. 2012;346:2079-2082.
  6. Santosh B, Anil S, Nella T. Review articles relevant cardiac biomarkers. *Bombay Hosp J*. 2014;46:319-328.
  7. Sato Y, Kita T, Takastu Y, Kimura T. Biochemical markers of myocyte injury in heart failure. *Heart*. 2014;90:1110-1113.
  8. Townsend PJ, Farza H, Macgeoch C, Spurr NK, Wade R, Gahmann R, et al. Human cardiac troponin identification of fetal isoforms and assignment of the TNNT2 locus to chromosome iq. *Genomic*. 2014;21:311-316.
  9. Rangraz E, Mirzaei B, Nia FR. The Effect of Resistance Training on Serum Levels of NT-proBNP, GDF-15, and Markers of Cardiac Damage in the Elderly Males. *Int J Appl Exerc Physiol*. 2019;8(1):138-148.
  10. Hrmann M, Scharhage Y, Miclea M. Post-race kinetics of cardiac troponin T and I and N-terminal-probrain natriuretic peptide in marathon runners. *Clin Chem*. 2013;49:831-834.
  11. Ohba H, Takada H, Musha H, Nagashima J, Mori N, Awaya T, et al. Effect of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic and brain natriuretic paptide in healthy men. *Am Heart J*. 2001;141:751-758.
  12. Scharhag Y, Urhausen A, Schneider G, Herrmann M, Schumacher JK, Haschke M, et al. Reproducibility and clinical significance of exercise-induced increase in cardiac troponins and N-terminal pro brain natriuretic peptide in endurance athletes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2016;113:388-397.
  13. Konig D, Schumacher YO, Heinrich L, Schmid A, Berg A, Dickhuth HH. Myocardial stress after competitive exercise in professional road cyclists. *Med Sci Sport Exer*. 2013;35:1679-1683.
  14. Fillippo MS, Tommaso G, Igna zio B, Salvator M, Raffaella R, Massimo S, et al. Effect of physical training on exercise capacity gas exchange and N-terminal pro-brain natriuretic peptide levels in patients with chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2018;13:812-817.
  15. Passino C, Severino S, Poletti R, Piepolim F, Mammini C, Clerico A, et al. Aerobic training decreases B- type natriuretic peptide expression and adrenergic activation in patients with heart failure. *J Am Coll Car*. 2006;47:1835-1839.
  16. Vaananen HK. Serum carbonic anhydrase HII myoglobin concentration in acute. *MI Clin Chem*. 1990;36:635-638.
  17. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum Creactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2015;45:1563-69.
  18. Kanda T, Takahashi T. Interleukin-6 and cardiovascular diseases. *Jpn Heart J*. 2015;45:183-93.
  19. Nieman DC, Dumke CL, Henson DA, McAnulty SR, Gross SJ, Lind RH, et al, editors. Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race. *Brain Behav Immun*. 2015;19:398-403.
  20. Chen Y, José Alberto RD, José Manuel FO, Offer A, Moran S, Nir E, et al, editors. IL6 (-174) and TNFA (-308) promoter polymorphisms are associated with systemic creatine kinase response to eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2018;104:579-86.
  21. Ostrowski K, Schjerling P, Pedersen PK. Physical activity and plasma interleukin 6 in humans-effect of intensity exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2010;83:512-15.
  22. Asgary S, Afshani MR, Sahebkar A, Keshvari M, Taheri M, Jahanian E, et al. Improvement of hypertension, endothelial function and systemic inflammation following short-term supplementation with red beet (*Beta vulgaris L.*) juice: a randomized crossover pilot study. *J Hum Hypertens*. 2016;30(10):627-632.
  23. Raubenheimer K, Bondonno C, Blekkenhorst L, Wagner KH, Peake JM, Neubauer O. Effects of dietary nitrate on inflammation and immune function, and implications for cardiovascular health. *Nutr Rev*. 2019;77(8):584-599.
  24. Woessner MN, McIlvenna LC, Ortiz de Zevallos J, Neil CJ, Allen JD. Dietary nitrate supplementation in cardiovascular health: an ergogenic aid or exercise therapeutic? *Am J Physiol Heart Circul Physiol*. 2017;314(2):H195-H212.
  25. Clifford T, Howatson G, West D, Stevenson E. The potential benefits of red beetroot supplementation in health and disease. *Nutrients*. 2015;7(4):2801-2822.
  26. Vieira JM, Gutierrez JM, Carvalho FB, Stefanello N, Oliveira L, Cardoso AM, et al. Caffeine and high intensity exercise: Impact on purinergic and cholinergic signalling in lymphocytes and on cytokine levels. *Biomed Pharmacother*. 2018;108:1731-1738.
  27. Handzlik MK, Gleeson M. Likely additive ergogenic effects of combined preexercise dietary nitrate and caffeine ingestion in trained cyclists. *ISRN nutrition*, 2013.
  28. Yoon J, et al. Enhanced lysosomal activity by

- overexpressed aminopeptidase Y in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Cell Biochem*. 2016;417(1-2):181-9.
29. Vassalle C, Masotti S, Lubrano V, Basta G, Prontera C, Di Cecco P, et al. Traditional and new candidate cardiac biomarkers assessed before, early, and late after half marathon in trained subjects. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(2):411-417.
30. Tauler P, Martinez S, Moreno C, Monjo M, Martinez P, Aguilo A. Effects of caffeine on the inflammatory response induced by a 15-km run competition. *Med Sci Sports Exerc*. 2013;45(7):1269-1276.
31. Boorsma RK, Whitfield J, Spriet LL. Beetroot juice supplementation does not improve performance of elite 1500-m runners. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(12):2326-2334.
32. Rokkedal-Lausch T, Franch J, Poulsen MK, Thomsen LP, Weitzberg E, Kamavuako EN, et al. Chronic high-dose beetroot juice supplementation improves time trial performance of well-trained cyclists in normoxia and hypoxia. *Nitric Oxide*. 2019;85:44-52.
33. Balsalobre-Fernández C, Romero-Moraleda B, Cupeiro R, Peinado AB, Butragueño J, Benito PJ. The effects of beetroot juice supplementation on exercise economy, rating of perceived exertion and running mechanics in elite distance runners: A double-blinded, randomized study. *PLoS One*. 2018;13(7):e0200517.
34. Glaister M, Pattison JR, Muniz-Pumares D, Patterson SD, Foley P. Effects of dietary nitrate, caffeine, and their combination on 20-km cycling time trial performance. *J Strength Cond Res*. 2015;29(1):165-174.
35. Bescós R, Rodríguez FA, Iglesias X, Ferrer MD, Iborra E, Pons A. Acute administration of inorganic nitrate reduces VO<sub>2</sub>peak in endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(10):1979-86.
36. Boorsma RK, Whitfield J, Spriet LL. Beetroot juice supplementation does not improve performance of elite 1500-m runners. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(12):2326-2334.
37. Vernon B, Bryan H, Curry R, George Adams M. Effects of Nitrate Supplementation on Cardiovascular and Autonomic Reactivity in African-American Females. *Int Scholar Res Notices*. 2014.
38. Berent R, von Duvillard SP, Crouse SF, Auer J, Green JS, Sinzinger H, et al. Short-term residential cardiac rehabilitation reduces B-type natriuretic peptide. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16:603-8.
39. Woodson J, Phillips M, Ross J, Rola K, Christensen K. Serum IL-6 Is Increased During Performance Cycling After Energy Drink Consumption. In *International Journal of Exercise Science: Conference Proceedings*. 201;2(2):5.
40. Lira FS, dos Santos T, Caldeira RS, Inoue DS, Panissa VL, Cabral-Santos C, ... et al. Short-term high- and moderate-intensity training modifies inflammatory and metabolic factors in response to acute exercise. *Front Physiol*. 2017;8:856.
41. Yaghmourian Khoujini J, Javadi Raad M. Evaluation of caffeine in coffee and its effects on the body and Alzheimer's disease (AD), National Conference on Chocolate, Coffee and Natural Sweeteners, Isfahan. 2020.
42. Khalighfard S, Gaeini A, Nazarali P. The Effect of Endurance Exercise on Cardiac Stress and Exercise Induced Immune Response in Elite Kayakers. *Razi J Med Sci*. 2011;17(80):8-15. [Persian].
43. Ferank FH, Nie J, George K, Tong TK, Lin H, Shi Q. Impact of a 21-km Run on Cardiac Biomarkers in Adolescent Runners. *J Exerc Sci Fit*. 2017;8(2):61-6.
44. Berent R, von Duvillard SP, Crouse SF, Auer J, Green JS, Sinzinger H, et al. Short-term residential cardiac rehabilitation reduces B-type natriuretic peptide. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2017;16(5):603-8.
45. Conraads VM, Beckers P, Vaes J, Martin M, Van Hoof V, De Maeyer C, et al. Combined endurance/resistance training reduces NT-proBNP levels in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2014;25(20):1797-805.
46. Tian Y, Nie J, Huang C, George KP. The kinetics of highly sensitive cardiac troponin T release after prolonged treadmill exercise in adolescent and adult athletes. *J Appl Physiol*. 2012;113(3):418-25.
47. Carranza-Garcia LE, George K, Serrano-Ostariz E, Casado-Arroyo R, Caballero-Navarro AL, Legaz-Arrese A. Cardiac biomarker response to intermittent exercise bouts. *Int J Sports Med*. 2011;35(5):327-31.
48. Leers MP, Schepers R, Baumgarten R. Effects of a long-distance run on cardiac markers in healthy athletes. *Clin Chem Lab Med* 2006;44(8):999-1003.
49. Schou M, Dalsgaard MK, Clemmesen O, Dawson EA, Yoshiga CC, Nielsen HB, et al. Kidneys extract BNP and NT-proBNP in healthy young men. *J Appl Physiol*. 2015;99(5):1676-80.
50. Torzewski M, Rist C, Mortensen R, et al. C-reactive protein in the arterial intima: role of C-reactive protein receptor-dependent monocyte recruitment in atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;20(9):2094-99.
51. Bar-Or O, Tarnpolsky MA, Timmons BA, et al. Immunological changes in response to exercise: influence of age, puberty, and gender. *Puberty*. *Med Sci Sports Exerc*. 2016;38(2):293-304.
52. Timmons BW. Paediatric exercise immunology: health and clinical applications. *Exerc Immunol Rev* 2005; 11: 108-44. 17. Havel F, Ibrahim KH,

Eslankhani M. Effect on session aerobic on system immune body athletes and adults. *Mov.* 2013;17:2543. (Persian)

53. King DE, Carek P, Mainous, et al. Inflammatory markers and exercise: differences related to exercise type. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;35(4):575-81.

54. Fischer CP. Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance? *Exerc Immunol Rev.* 2016;12:6-33.

55. Carrel LA, McVean JJ, Peterson SE, et al. School-based exercise improves fitness, body composition, insulin sensitivity, and markers of inflammation in non-obese children. *J Pediatr Endocrinol Metabol.* 2017;22(5):409-15.

56. Siegel AJ, Stec JJ, Lipinska I, et al. Effect of inflammatory and hemostatic marathon running on markers. *Am J Cardiol.* 2011;88(8):918-20.

57. Steensberg A, Fischer C, Keller C, Pedersen B. "IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans". *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2013;285:E433-E437.

58. Pedersen BK, Steensberg A, Fischer C, et al. Searching for the exercise factor - is IL-6 a candidate? *J. Muscle Res Cell Motil.* 2013;24(2-3):113-19.

59. Kerasioti E, Stagos D, Jamurtas A, Kiskini A, Koutedakis Y, Goutzourelas N, et al. Anti-inflammatory effects of a special carbohydrate-whey protein cake after exhaustive cycling in humans. *Food Chem Toxicol.* 2013;61:42-6.

60. Ispirlidis I, Fatouros I, Jamurtas A, Nikolaidis M, Michailidis I, Douroudos I, Margonis K, Chatzinikolaou A, Kalistratos E, Katrabasas I, Alexiou V, Taxildaris K. "Time-course of changes in inflammatory and performance responses following a soccer game". *Clin J Sport Med.* 2017;18:423-431.

61. Pedersen BK, Steensberg A, Schjerling P. "Muscle-derived interleukin-6: possible biological effects". *J Physiol.* 2011;536:29-337.

62. Baratpor M, Dabidi Roshan V, Karimi N. Tracking of changes in systemic inflammation following the Oxford resistance exercise and Ginger supplement in male volleyball players. *J Practical Studies Biosci Sport.* 2013/2014;1(2):21-34. [Persian]

63. Afshan S, Dabidi Roshan V. Comparing the effect of two resistance training with and without supplement ginger on inflammatory markers. *Res Med* 2016; 40(3): 118-24. [Persian]

64. Wilson PB. Ginger (*zingiber officinale*) as an analgesic and ergogenic aid in sport: a systemic review. *J Strength Cond Res.* 2015;29(10):2980-95.