

## پاسخ شاخص های فیزیولوژیک و عملکردی قلبی - عروقی متعاقب مکمل گیری کوتاه مدت تائورین و پروتکل بروس در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی مزمن

\* مهشید کدخدایی خلفی: کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه غیر انتفاعی شمال، آمل، ایران (\* مؤلف مسئول).

Email: mahshid\_kadkhodaei@yahoo.com

دکتر ولی اله دبیدی روشن: دانشیار فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، پردیس دانشگاه، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران.

Email: vdabidiroshan@yahoo.com

دکتر محمد رضا بیرانوند: دانشیار و متخصص قلب و فلوشیپ اینترونشنال، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

Email: beyran4@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۸۹/۱۲/۷

تاریخ وصول: ۸۹/۵/۲۵

### چکیده

**زمینه و هدف:** اگرچه مجموعه ای از ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی شناسایی شده است، اما اخیراً نارسایی تائورین به عنوان یک ریسک فاکتور قلبی-عروقی معرفی شده و مطالعات اندکی در خصوص اثر مکمل تغذیه ای تائورین در بیماران با نارسایی قلب انجام شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی پاسخ تغییرات شاخص های فیزیولوژیک و عملکردی قلبی-عروقی متعاقب دو هفته مکمل گیری تائورین و پروتکل بروس در افراد مبتلا به نارسایی قلب بود.

**روش کار:** در یک طرح نیمه تجربی (IRCT: 138903094058)، ۱۶ بیمار ۵۰ تا ۶۵ ساله با نارسایی قلبی که در کلاس II و III دسته بندی شده بودند، به صورت تصادفی به گروه های تائورین و دارونما تقسیم شدند. گروه تائورین به مدت ۲ هفته، روزانه ۱/۵ گرم طی ۳ وهله به صورت کپسول های ۵۰۰ میلی گرمی دریافت کردند؛ در حالی که گروه دارونما در همان زمان از کپسول های مشابه حاوی نشاسته استفاده کرده اند. فشارهای خونی سیستولیک و دیاستولیک، تواتر قلبی، حداکثر زمان فعالیت روی تردمیل با استفاده از پروتکل بروس، اکسیژن مصرفی اوج، و همچنین مقادیر پلاسمایی تائورین، تروپونین I و کراتین کیناز قلبی با استفاده از روش های استاندارد در قبل و پس از مکمل گیری تائورین اندازه گیری شد. داده ها با استفاده از آزمون های t مستقل و وابسته در سطح  $p < 0.05$  تحلیل شد.

**یافته ها:** نتایج نشان داد مکمل گیری تائورین باعث کاهش فشارهای خونی سیستولیک و دیاستولیک، تواتر قلبی، و همچنین سطوح پلاسمایی تروپونین I و کراتین کیناز قلبی شد که در مقایسه با گروه دارونما معنی دار بوده است. به علاوه، در مقایسه با گروه دارونما، مکمل گیری تائورین منجر به افزایش حداکثر زمان فعالیت روی نوارگردان و اکسیژن مصرفی اوج شد.

**نتیجه گیری:** این اطلاعات حاکی از ویژگی ضد پرفشار خونی و ضد اکسایشی تائورین در بیماران با نارسایی قلب است. بنابراین، مطالعه حاضر از این دیدگاه حمایت می کند که استفاده از مکمل گیری تائورین را می توان به عنوان یک راهکار تغذیه ای پیشگیرانه به افرادی توصیه نمود که از حوادث قلبی رنج می برند.

**کلیدواژه ها:** فشار خون، نارسایی قلبی، تائورین، آنتی اکسیدانت، عملکرد بدنی

### مقدمه

کمتر توسعه یافته مطرح می باشد.<sup>(۱)</sup> روش های درمانی متعددی برای پیشگیری و درمان بیماری قلبی-عروقی آترواسکلروزی به کار گرفته شده است. یکی از موفق ترین روش ها، استفاده از درمان استاتین است که کلسترول لیپوپروتئین کم چگالی را کاهش داده و اثرات اندکی نیز در افزایش کلسترول لیپوپروتئین پرچگالی دارد.<sup>(۲)</sup> اگرچه درمان استاتین اثر بالقوه ای بر کاهش حوادث قلبی-

مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی-عروقی در برخی کشورهای توسعه یافته کاهش یافته است، اما در کشورهای در حال توسعه افزایش یافته است. بیماری کرونری قلب شایع ترین علت مرگ در سراسر دنیا است و پیشگویی می شود همچنان به عنوان عامل مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و تا سال ۲۰۳۰ به عنوان عامل مرگ در کشورهای

صحرائی مبتلا به پرفشار خونی بررسی کرده و مهار افزایش پرفشار خونی و همچنین کاهش گونه‌های اکسیژنی فعال و تنظیم افزایشی مدافعان ضد اکسایشی را نشان دادند. از سوی دیگر، برخی مطالعات نیز بر روی آزمودنی‌های انسانی انجام شده است.<sup>(۱۳-۱۶)</sup> در همین راستا، برخی محققان اثرات مثبت مکمل تائورین را در بیماری‌های مختلف قلبی-عروقی، آندوکربینی، چشم و نارسایی کلیوی<sup>(۱۵)</sup>، کنترل علائم نارسایی سیستولیک بطن چپ در بیماران با نارسایی قلبی مزمن<sup>(۱۳)</sup> و کاهش عوارض نارسایی قلبی<sup>(۱۶)</sup> را گزارش نموده‌اند. علی‌رغم وجود شواهد در خصوص اثر بخشی مکمل خوراکی تائورین بر برخی بیماری‌ها از جمله بیماران قلبی-عروقی، اطلاعاتی اندکی در خصوص اثرات تائورین بر تواتر قلبی (Heart Rate) و فشار خون به ویژه در ارتباط با عملکرد بدنی یعنی حداکثر زمان فعالیت روی نوارگردان و اکسیژن مصرفی اوج متعاقب فعالیت روی نوارگردان در آزمودنی‌های انسانی با نارسایی قلبی در کشور ما وجود دارد. با توجه به اینکه فشار خون با پیدایش مشکلاتی در قلب و بافت‌های دیگر همراه است که به طور جدی می‌تواند سلامت انسان را به مخاطره اندازد، از این رو اتخاذ هرگونه تدبیری که باعث کنترل روند این وضعیت در افراد با نارسایی قلبی شود، می‌تواند نقش قابل توجهی در بهبود سلامت جامعه و کاهش هزینه‌ها شود. بر این اساس مطالعه حاضر به بررسی تغییرات فیزیولوژیکی و عملکرد قلبی-عروقی متعاقب مکمل‌گیری دو هفته‌ای تائورین و پروتکل بروس در افراد با نارسایی قلب می‌پردازد.

### روش کار

جامعه آماری پژوهش حاضر را مردان ۵۰ تا ۶۵ ساله با نارسایی قلبی مراجعه کننده به درمانگاه قلب مرکز پزشکی لقمان حکیم تهران تشکیل می‌دادند. بر اساس کارآزمایی بالینی ۱۶ نفر از این افراد که بر اساس تشخیص پزشکان متخصص و طبق استاندارد انجمن قلب نیویورک آمریکا واجد شرایط و مبتلا به نارسایی قلبی بودند و در کلاس II, III عملکرد قلبی و با کسر تزریقی کمتر از ۵۰٪

عروقی دارد، اما هنوز هم تمام مطالعات بالینی خطر قابل توجه حوادث را به دنبال مطالعات استاتین نشان می‌دهند.<sup>(۳)</sup> نرخ مرگ ناشی از حوادث قلبی-عروقی در جوامع با مصرف بالاتر ماهی، پایین تر از جوامعی است که مقادیر بالای از گوشت را مصرف می‌کنند.<sup>(۳)</sup>

۲- آمینواتان سولفونیک اسید (2-Aminoethanesulfonic Acid) (تائورین- Taurine) یک اسید آمینه سولفوری است که در اندام‌هایی از قبیل قلب و کلیه وجود دارد<sup>(۴)</sup> و به مقادیر زیادی در ماهی یافت می‌شود.<sup>(۳،۵،۶)</sup> مطالعات نشان می‌دهد تائورین تغذیه ای ممکن است در پیشگیری از چاقی و دیابت مفید باشد<sup>(۳،۵،۷)</sup>، به گونه ای که مصرف زیاد تائورین به طور معکوسی با شیوع بیماری کرونری قلب<sup>(۳،۶)</sup> و کاهش مقاومت انسولین همراه است<sup>(۷)</sup>، در حالی که نارسایی آن با افزایش چاقی همراه است.<sup>(۵)</sup> به علاوه، در گونه‌های حیوانی مشخص شد که تائورین خوراکی به صورت محلول در آب باعث بهبود فشار خون، آسیب کبدی و کلسترول بیش از حد خون و تحمل گلوکز شده است.<sup>(۸،۹،۱۰)</sup> روسوموتی و همکاران<sup>(۴)</sup> اظهار داشتند اختلالات تغذیه ای در دوران قبل از زایمان باعث ایجاد مشکلاتی از قبیل بیماری قلبی-عروقی، مقاومت انسولین، چاقی و پرفشار خونی در دوران بزرگسالی می‌شود. به علاوه، این محققان خاطر نشان کردند با افزایش سن، مقادیر تائورین در قلب و پلاسما به تدریج کاهش می‌یابد<sup>(۴)</sup> و این موضوع می‌تواند باعث رخداد اختلالات متعدد قلبی-عروقی، پرفشار خونی، هایپرکلسترولمی، دیابت و چاقی در دوران بزرگسالی شود.

برخی محققان پاسخ‌های فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیکی به مکمل‌گیری تائورین خوراکی را در گونه‌های حیوانی بررسی کرده‌اند.<sup>(۱۱،۱۲)</sup> کوواهارا و همکاران<sup>(۱۱)</sup> اثر تائورین بر عملکردهای قلبی-عروقی را در موش‌های در معرض سرما بررسی کرده و عدم تفاوت ضربان قلب و فشار خون را به دنبال ۷ روز دریافت مکمل تائورین گزارش دادند. در مقابل، هو و همکاران<sup>(۱۱)</sup> نیز در پژوهشی اثر ضد پرفشار خونی تائورین را در موش‌های

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار مشخصات آزمودنی های تحقیق مبتلا به نارسایی قلب

گروه و مشخصات آزمودنی ها	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتی متر)	شاخص توده بدن (کیلو گرم متر مربع)	کسر تزریقی (درصد)	اکسیژن مصرفی اوج (میلی لیتر / کیلوگرم / دقیقه)
تائورین	۶۱±۶	۶۶±۷	۱۶۴±۵	۲۵±۴	۲۸±۸	۲۱±۵
دارونما	۶۰±۷	۶۲±۳	۱۶۴±۴	۲۳±۲	۳۱±۸	۲۴±۷

نبض، هوای کاف به آرامی تخلیه می گردید. اولین صدای حس شده توسط دستگاه مربوط به فشارخون سیستولیک بود و پس از قطع صدای کورتکوف فشارخون دیاستولیک ثبت گردید. همزمان با کنترل فشار خون، تواتر قلبی نیز توسط دستگاه نوار گردان با مارک Davinsa، به طور اتوماتیک و به طور استاندارد بر روی کاغذ نوارگردان با ساعت و زمان دقیق ثبت شد. برای تعیین مقادیر کسر تزریقی از اکوکاردیوگرام استفاده شد. به علاوه، برای تعیین ECG افراد جهت ورود به فرآیند تحقیق نیز ابتدا موی بدن آزمودنی در نواحی ویژه تراشیده شد و ده عدد چست لید در آن نواحی قرار داده شد. قبل از شروع فعالیت، در طی فعالیت و ۶ الی ۸ دقیقه پس از پایان دویدن از آزمودنی ها با کمک دستگاه نوارگردان داوینسا، نوار قلب تهیه شد.

این افراد به صورت تصادفی و به ترتیب حضور در بیمارستان در یکی از دو گروه تائورین و دارونما دسته بندی شدند. خون گیری از هریک از آزمودنی های گروه تائورین و یا دارونما به صورت کاملاً مشابه و در دو مرحله قبل و پس از دوره دو هفته ای دریافت مکمل تائورین و یا دارونما انجام شد. غلظت تائورین پلاسمایی با روش HPLC: [High Performance Liquid Chromatography] و با استفاده از مشتقات دانسیل [Dansil] و دستگاه دیتکتور [Detector] ساخت کشور آلمان در آزمایشگاه مسعود تهران اندازه گیری شد. کراتین کیناز قلبی (CPK-MB) به روش ایمونولوژیک DGKE و تروپونین I نیز با روش الیزا سنجش شد. در پژوهش حاضر از مکمل تائورین به صورت کپسول های ۵۰۰ میلی گرمی در بسته های ۵۰ تایی ضد نور استفاده شد که با صدور مجوز وزارت بهداشت و بخش نظارت بر دارو و مواد مخدر توسط

نارسائی بطن چپ قرار داشتند در یک طرح نیمه تجربی به طور تصادفی به دو گروه ۸ نفره تقسیم شدند. به علاوه، این بیماران به خاطر وقوع سکته قلبی در مناطق مختلف قلب در معرض روش های درمانی از قبیل بالون زدن، جراحی قلب باز، آنژیوگرافی و میل زدن (استنت دارویی و یا بدون دارو) قرار داشتند. همچنین افرادی که مجبور به مصرف گلوکوزامید و ویتامین های مینرال و یا مبتلا به نارسایی شناخته شده کلیوی، ناراحتی یا ناهنجاری مفصلی و حساس به ترکیبات سولفور بودند، از شرکت در تحقیق حذف شدند. جدول ۱ مشخصات آزمودنی های تحقیق حاضر را نشان می دهد. طرح پژوهش حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران به شماره شناسه ۵۲۵-۵۶۵۷-۱۱۷-۱۰-۷۸ مورد تایید قرار گرفته است.

آزمودنی ها پس از آشنایی با اهداف و نحوه اجرای تحقیق، پرسشنامه خانوادگی، پرسشنامه پزشکی و رضایت نامه کتبی شرکت در برنامه پژوهشی را تکمیل کرده اند. سپس ارزیابی بالینی شامل بررسی علائم حیاتی (تعداد تنفس، درجه حرارت، فشارخون، تواتر قلبی) قد، وزن، کسر تزریقی، الکتروکاردیوگرام، آزمایش های مبنی بر وضعیت کلیه (ازت اوره خون، کراتینین، سدیم، پتاسیم)، انجام شد. برای سنجش قد و وزن از ترازوی دیجیتالی و قدسنج راسا، ساخت آلمان استفاده شد.

برای ارزیابی فشار خون نیز ابتدا کاف فشار سنج دو دور و نیم و حدود ۲ سانتی متر بالاتر از نبض بازویی به دور بازوی چپ آزمودنی بسته شد، به گونه ای که نبض ناحیه پیش بازویی (کونته کوپیتال) قابل دسترس باشد و سپس توسط تلمبه به طور خودکار باد می شد. پس از قطع صدای

بیشتر از ۱/۱ حاصل نمی‌شود، لذا از اکسیژن مصرفی اوج ( $VO_{2peak}$ ) استفاده می‌شود.<sup>(۱۹)</sup> با توجه به اینکه اندازه‌گیری مستقیم اکسیژن مصرفی اوج، دشوار است، لذا برای تعیین آن از روش غیر مستقیم به صورت زیر انجام شد. نخست با استفاده از آزمون ورزشی استاندارد بروس و دستگاه ۱۲ اشتقاقی ECG اقدام به تعیین مدت زمان آزمون ورزشی و میزان حداکثر مدت به دست آمده در آخرین دقیقه تلاش آزمودنی گردید و با تکیه بر این اصل که حداکثر مت با اکسیژن مصرفی بیشینه در حین ورزش ارتباط مستقیم دارد و هر مت برابر با ۳/۵ میلی لیتر اکسیژن مصرفی در هر کیلوگرم از وزن بدن در دقیقه می‌باشد، میزان اکسیژن مصرفی هر آزمودنی با توجه به مدت زمان فعالیت، و با استفاده از فرمول زیر اندازه‌گیری شد. فرمول محاسبه اکسیژن مصرفی اوج<sup>(۱۹)</sup>:

اکسیژن مصرفی اوج =  $\frac{VO_{2peak} - VO_{2rest}}{t_{peak} - t_{rest}}$  (زمان) / (زمان) + ۰/۴۵۱ (زمان) + ۱۳۷۹ - ۱۴/۸  
 برای بررسی تغییرات هر یک از متغیرهای فیزیولوژیکی و عملکردی قلبی-عروقی در قبل و پس از دوره مکمل‌گیری در درون و بین گروه‌های مکمل تئورین و دارونما به ترتیب از آزمون t وابسته و مستقل در سطح معنی‌داری  $p \leq 0/05$  استفاده شد.

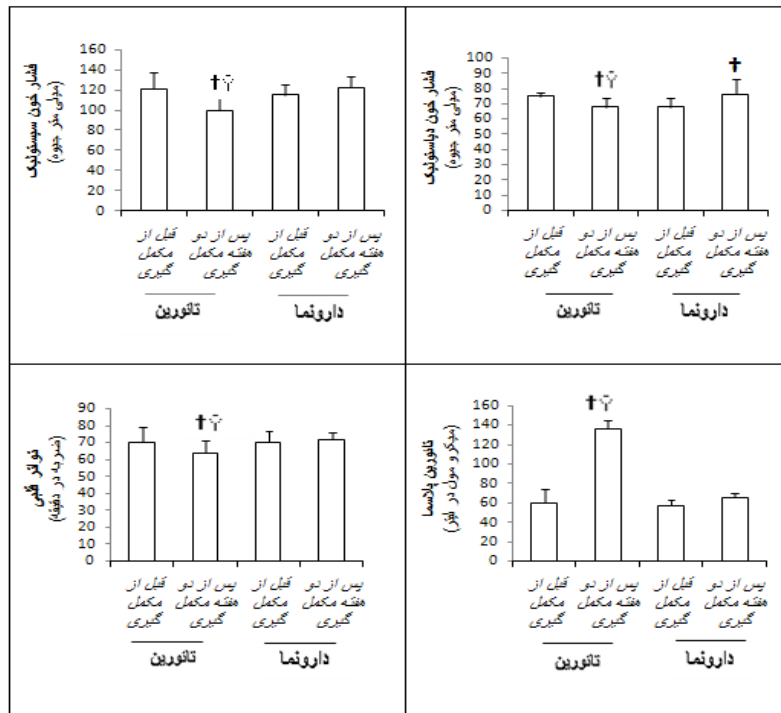
### یافته‌ها

تفاوت آماری معنی‌داری بین وزن، سن، شاخص توده بدن، مقدار تئورین پلاسمایی و کسر تزریقی گروه مکمل و دارونما در ابتدای تحقیق وجود نداشت. نمودارهای ۱ و ۲ پاسخ متغیرهای فیزیولوژیکی و عملکردی قلبی-عروقی متعاقب مکمل‌گیری دو هفته‌ای تئورین و اجرای پروتکل بروس را نشان می‌دهد. مکمل‌گیری دو هفته‌ای تئورین باعث افزایش معنی‌دار سطوح استراحتی تئورین پلاسمایی شد که در مقایسه با گروه دارونما معنی‌دار نیز بوده است. به علاوه، مکمل‌گیری تئورین منجر به کاهش معنی‌دار مقادیر هر دو فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین تواتر قلبی شد که این تغییرات نسبت به گروه دارونما نیز معنی‌دار بوده است. از سوی دیگر، مکمل‌گیری دو هفته‌ای تئورین

شرکت پیک دارو از شرکت solgar انگلستان خریداری شد. حداقل دوز مصرفی آن بر اساس مطالعات انجام شده و انجمن غذا و دارو بهداشت جهانی به میزان ۳ کپسول ۵۰۰ میلی گرمی در روز (مجموعاً ۱/۵ گرم) و حداکثر آن تا ۶ گرم در روز است.<sup>(۱۷)</sup> در پژوهش حاضر، آزمودنی‌های گروه تئورین نیز روزانه ۳ کپسول ۵۰۰ میلی گرمی را قبل از سه وعده غذایی (یعنی سه بار در روز) مصرف نمودند. با توجه به شرایط ویژه این آزمودنی‌ها و همچنین رعایت مسائل اخلاقی در استفاده از روند طبیعی دارو درمانی در طی دوره پژوهش از گروه دیگری موسوم به دارونما نیز استفاده شد که همین روند را دنبال کردند، اما به جای تئورین از کپسول‌های ۵۰۰ میلی‌گرمی حاوی نشاسته به عنوان دارونما استفاده نمودند.

از ۱۶ آزمودنی شرکت کننده در پژوهش، یک نفر از گروه مکمل به دلیل عدم رعایت رژیم غذایی و عدم مصرف صحیح مکمل تئورین حذف گردید. به دلیل داشتن نارسایی قلبی، به کلیه بیماران توصیه شد تا در طی دوره دو هفته‌ای تحقیق رژیم غذایی کنترل شده از نظر مصرف گوشت قرمز و امعاء و احشاء داخلی گاو و گوسفند، زرده تخم مرغ، چربی حیوانی، نمک، ترکیبات سدیم دار را رعایت نمایند. با توجه به اینکه تئورین در گوشت و تخم مرغ نیز وجود دارد<sup>(۱۸)</sup>، لذا ممنوعیت مصرف این گروه غذایی نیز در طی دو هفته در برنامه پژوهشی قرار داده شد. به علاوه، جهت راهنمایی در مصرف غذا و مکمل، جدول یک هفته‌ای ثبت مواد غذایی و مکمل نیز به آن‌ها داده شد.

نبض، فشار خون و نوار قلب در قبل و حین اجرای آزمون استاندارد بروس توسط پزشک متخصص قلب کنترل شد. تمام آزمون‌های ورزشی در قبل و پس از دو هفته مکمل‌گیری بین ساعت ۱۰ صبح تا ۱۷ در محیطی با متوسط دمای  $31/5^{\circ}C$  درجه در داخل محل آزمون و میانگین رطوبت ۳۵ درصد در محل آزمون انجام شدند. از آنجا که افزایش اکسیژن مصرفی در بیماران قلبی اغلب به طور خطی با تواتر قلبی و برون ده قلبی همراه نیست، به عبارت دیگر در بیمار قلبی چون فلات در اکسیژن مصرفی و نسبت تبادل تنفسی



نمودار ۱. تغییرات فشار های خونی سیستولیک و دیاستولیک، تواتر قلبی و تائورین پلاسما در قبل و پس از دو هفته مکمل گیری و اجرای پروتکل بروس، داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده اند. † نشانه معنی داری نسبت به قبل از مکمل گیری ♀ نشانه معنی داری نسبت به گروه دارونما

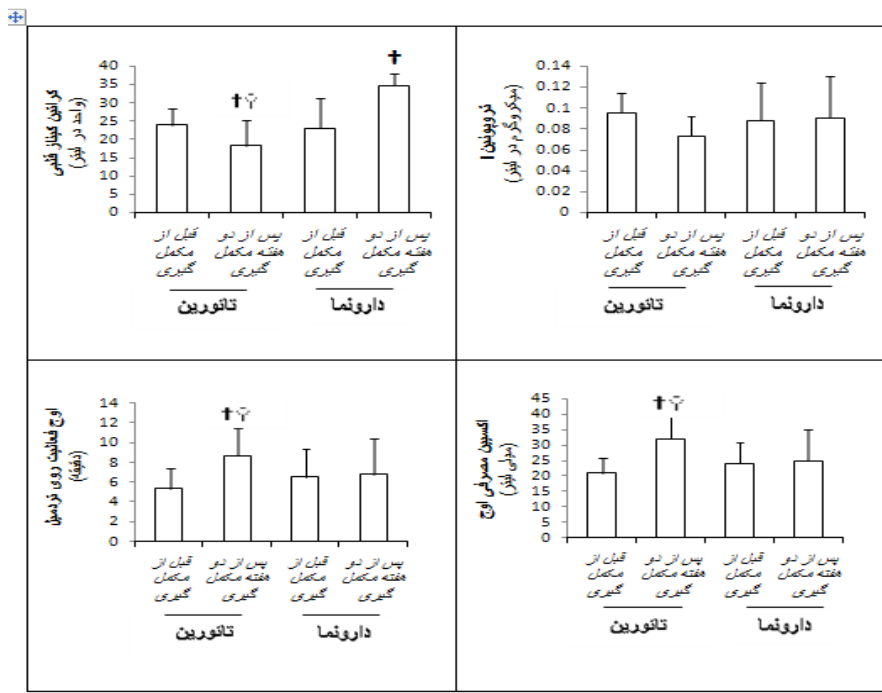
شد که این تغییرات نسبت به گروه دارونما نیز معنی دار بوده است.

تائورین فراوان ترین اسید آمینه در بافت قلب پستانداران است که بیش از ۵۰ درصد کل اسید آمینه ذخیره شده در قلب را تشکیل می دهد و غلظت آن در موش های صحرایی و خرگوش بالغ بر ۱۰ تا ۲۰ میلی مول است.<sup>(۲۰)</sup> علی رغم غلظت های بالای تائورین، هیچ گونه بیوسنتز تائورین در قلب انجام نمی شود و این امر رعایت وضعیت تغذیه ای و همچنین وجود یک دستگاه قوی برداشت ناقل تائورین را در قلب نشان می دهد. مکمل تائورین اثرات مثبت ضد آریتمی، کرونوتروپیک و اینوتروپیک برای بهبود اینوتروپی دیجیتالست (Digitalis Inotropy) دارد<sup>(۲۱)</sup> و ممکن است فشار خون را در گونه های حیوانی و انسانی کاهش دهد.<sup>(۲۲)</sup> اینکه این قبیل ویژگی ها به واسطه اتصال تائورین به غشای سارکولما، بهبود انتقال کلسیم، اثرات ویژه بر فسفولیپیدها و یا اتصال آن به گیرنده های پروتئینی با میل ترکیبی بالا و پایین در غشاء انجام می شود، هنوز مشخص نیست.

باعث کاهش غیر معنی دار مقادیر استراحتی تروپونین I و کاهش معنی دار CPK-MB شد، اما فقط کاهش مقادیر CPK-MB در مقایسه با گروه دارونما معنی دار بوده است. به علاوه، مکمل گیری دو هفته ای تائورین باعث افزایش معنی دار اوج فعالیت روی نوارگردان و همچنین اکسیژن مصرفی اوج به دنبال اجرای پروتکل بروس شد که در مقایسه با گروه دارونما معنی دار نیز بوده است، در حالی که تغییرات این متغیرها در گروه دارونما تفاوت قابل توجهی نداشته است.

### بحث و نتیجه گیری

یافته های تحقیق حاضر حاکی از افزایش معنی دار مقادیر استراحتی تائورین پلاسمایی متعاقب دو هفته مکمل گیری تائورین با دوز ۱/۵ گرم در روز در افراد با نارسایی قلبی بود که این افزایش در مقایسه با گروه دارونما نیز معنی دار بوده است. در مقابل، مکمل گیری تائورین باعث کاهش معنی دار مقادیر هر دو فشار خون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین تواتر قلبی



نمودار ۲. تغییرات کراتین کیناز قلبی، تروپونین I، اوج فعالیت روی تردمیل و اکسیژن مصرفی اوج در قبل و پس از دو هفته مکمل گیری و اجرای پروتکل بروس، داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده‌اند.

† نشانه معنی داری نسبت به قبل از مکمل گیری ♀ نشانه معنی داری نسبت به گروه دارونما

افزایش فعالیت سایتوکین در نارسایی قلبی ممکن است باعث افزایش نیاز به سیستئین و تائورین شود.<sup>(۲۴)</sup> مکمل گیری تائورین به دنبال انفارکتوس عضله قلبی از طریق تنظیم غلظت یون کلسیم و از سوی دیگر کاهش به هم چسبندگی پلاکتی باعث کمک به بهبود پایداری تحریک پذیری غشای الکتریکی می‌شود.<sup>(۲۵)</sup> در مطالعه اخیر نیز مکمل تائورین تعداد تواتر قلبی را (از  $70 \pm 9$  به  $64 \pm 7$ ) و همچنین مقدار فشار خون سیستولیک (از  $121 \pm 16$  mmHg به  $100 \pm 12$  mmHg) و دیاستولیک ( $75 \pm 12$  mmHg به  $68 \pm 6$  mmHg) در مقایسه با گروه دارونما، به مقدار معنی داری کاهش داده است.

موضوع دیگری که در تحقیق حاضر مشخص شد آن است که افزایش سطوح پلاسمایی تائورین با کاهش شاخص‌های آسیب قلبی یعنی کراتین کیناز قلبی (CPK-MB) از  $23/9$  به  $18/2$  و تروپونین I از مقدار  $0/096$  به  $0/073$  شد، اما فقط تغییرات کراتین کیناز قلبی گروه تائورین در مقایسه با گروه دارونما معنی دار بوده است. در مقابل، کاهش و یا تخلیه پلاسمایی تائورین با چندین

تائورین از طریق چند سازوکار ممکن است باعث بهبود نارسایی قلبی (CHF) شود: ۱) تائورین از طریق فعالیت اسمزی اش در کلیه، تنظیم ترشح عامل سدیمی دهلیزی (Atrial Natriuretic Factor) و تنظیم رهایش وازوپرسین باعث بهبود ناتریئورز (Natriuresis) و پرادراری (Diuresis) می‌شود؛ ۲) جریان کلسیم را تنظیم کرده و از طریق اثر بخشی اش بر تنظیم آدنوزین منو فسفات حلقوی باعث بهبود فعالیت اینوتروپیک و بتا-آدرنرژیک می‌شود؛ ۳) تائورین اثر آنژیوتانسین II را بر انتقال کلسیم، سنتز پروتئین و سیگنال دهی آنژیوتانسین II تضعیف می‌کند و به این طریق ممکن است برخی اعمال معکوس آنژیوتانسین II یعنی تحریک هایپرتروفی قلبی، اضافه بار حجمی (Volume Overload) و مدلینگ مجدد (Remodelling) عضله قلبی را به حداقل برساند.<sup>(۲۰)</sup>

در همین راستا، برخی مطالعات نشان دادند تائورین می‌تواند در تنظیم برخی پروتئین‌های موجود در قلب از جمله آنژیوتانسین II شرکت کند.<sup>(۲۳)</sup> به علاوه، برخی محققان گزارش دادند

رویداد فیزیولوژیکی همراه است.

مطالعات تجربی و بالینی نقش تائورین را در کاهش مرگ و میر نشان دادند.<sup>(۲۰)</sup> آلو و همکاران نشان دادند تائورین باعث حفاظت قلبی در برابر ایسکمی ناحیه ای می شود.<sup>(۲۶)</sup> به علاوه، در مطالعه‌ای روی سگ‌ها مشخص شد کاردیومیوپاتی متسع شده (Dilated Cardiomyopathy) با سطح اندک پلاسمایی تائورین مرتبط می باشد و مکمل گیری تائورین در برخی توله سگ‌ها می تواند این فرآیند را معکوس نماید.<sup>(۲۷)</sup> وارسکولات و همکاران<sup>(۲۸)</sup> نیز افزایش دو برابری CPK-MB را به موازات کاهش تائورین گزارش داده بودند که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو است. اگرچه نقش دقیق فیزیولوژیکی این تغییرات کاملاً مشخص نیست، اما به نظر می رسد این تغییرات با چند موضوع از قبیل ویژگی آزمودنی‌ها، مصرف داروها، سن، جنس، استرس‌های ناشی از انجام جراحی، جذب و دفع تائورین توسط بافت‌های دیگر و عوامل دیگر مرتبط باشد.

این احتمال وجود دارد تائورین رها شده در پلاسما توسط بافت‌های دیگر مثل کلیه، کبد و مغز جذب شده باشد و یا با نمک‌های صفراوی در کبد ترکیب شده و به صورت جفت شده از طریق ادرار دفع شده است.<sup>(۲۹)</sup> مقدار ترشح ادراری تائورین در حالت عادی ۱۰ تا ۲۵۰ سی سی در روز است. جذب و دریافت اسید آمینه از طریق مواد غذایی گوشتی قرمز و ماهی یا تخم مرغ افزایش می‌یابد و این موضوع به نوبه خود باعث افزایش دفع ادراری آن می شود.<sup>(۳۰)</sup> از سوی دیگر، مصرف داروهای ادرار آور می‌تواند دفع تائورین را سریع تر نماید. گزارش یوکیو و همکاران این یافته را تأکید می‌نماید<sup>(۳۰)</sup> به هر حال، مقوله کنترل تائورین دفع شده ادراری در بیمار قلبی یا مقدار جذب تائورین در بافت‌های مختلف در شرایط استراحت و یا پس از فعالیت موضوعی است که می‌تواند در تحقیقات بعدی مطالعه گردد.

به علاوه، هرچند این افزایش تائورین استراحتی تا حدی باعث تخفیف افزایش مقادیر CPK-MB و تروپونین I به دنبال اجرای پروتکل بروس شد، اما باعث مهار کامل افزایش این شاخص‌ها

نشد (اطلاعات نشان داده نشد). برخی محققان اظهار داشتند استفاده از برخی داروهای قلبی به خصوص ایزوسورباید و بلوک کننده کانال کلسیم نیز احتمالاً از طریق تولید نیتریک اکساید باعث گشاد شدن عروق کرونری و همچنین عروق محیطی و در نتیجه تسهیل جریان خون به عضله قلبی و تا حدودی مانع کاهش اکسیژن رسانی به عضله قلبی و سرانجام کاهش رهایش CPK-MB و تروپونین I شده و از این رو این محققان گزارش دادند این امکان وجود دارد که این داروها اثر شبه تائورینی بر عملکرد قلبی داشته باشند.<sup>(۳۲)</sup> لذا، استفاده از این داروها در آزمودنی‌های تحقیق حاضر احتمالاً از طریق کاهش تواتر قلبی و در نتیجه فشار خون سیستولیک باعث کاهش بار کار اعمال شده روی قلب و در نتیجه مانع بروز درد و ایسکمی حاد شده و از این رو به ویژه باعث کاهش رهایش CPK-MB شده است.

علی‌رغم اینکه تاثیر استفاده از داروهای از قبیل ایزوسورباید و مسدودکننده‌های کانال کلسیم در مهار رهایش CPK-MB و تروپونین I در آزمودنی‌های پژوهش حاضر وجود دارد، اما با مراجعه به داده‌های نمودار ۲ می‌توان نقش احتمالی مکمل گیری دو هفته‌ای تائورین در این تغییرات را ملاحظه نمود. این موضوع در حالی است که بخشی از یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد مکمل گیری تائورین باعث افزایش معنی‌دار اوج فعالیت روی تردمیل به هنگام اجرای پروتکل بروس در مقایسه با مرحله قبل از مکمل‌گیری شده است ( $5/30 \pm 2/17$ ) دقیقه در قبل از مکمل‌گیری در مقابل  $8/7 \pm 2/8$  دقیقه در پس از مکمل‌گیری)، در حالی که اوج فعالیت روی تردمیل در گروه دارونما در پایان اجرای پروتکل تحقیق در مقایسه با مرحله قبل تغییر قابل توجهی نداشته است ( $6/53 \pm 2/8$  در مقابل  $6/79 \pm 3/6$  دقیقه).

کیت و همکاران افزایش استرس اکسایشی را در بیماران با نارسایی قلب گزارش دادند.<sup>(۲۴)</sup> به همین طریق، برخی محققان نیز اثرات مثبت مکمل‌گیری تائورین را در پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی-عروقی<sup>(۳۲)</sup>، و همچنین پیشگیری از استرس اکسایشی ناشی از ورزش و بهبود زمان اوج فعالیت

### فهرست منابع

1. World Health Organization. Global Burden of Disease: 2004 Update. 2008. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008.
2. Nissen SE, Tuzcu EM, Schoenhagen P, Crowe T, Sasiela WJ, Tsai J, et al. Statin therapy, LDL cholesterol, C-reactive protein, and coronary artery disease. *N Engl J Med*; 2005. 352: 29-38.
3. Zulli A, Lau E, Bagus PP, Wijaya, Jin X, Sutarga K, et al. High dietary taurine reduces apoptosis and atherosclerosis in the left main coronary artery; association with reduced CCAAT/enhancer binding protein homologous protein and total plasma homocysteine but not lipidemia. *Hypertension*; 2009. 53: 1017-1022.
4. Sanya R, Lerdweeraphon W, Malila P, Jirakulsomchok D, Wyss JM. Perinatal taurine alters arterial pressure control and renal function in adult offspring. *Adv Exp Med Biol*; 2009. 643: 145-156.
5. Tsuboyama-Kasaoka N, Shozawa C, Sano K, Kamei Y, Kasaoka S, Hosokawa Y, et al. Taurine (2-aminoethanesulfonic acid) deficiency creates a vicious circle promoting obesity. *Endocrinology*; 2006. 147: 3276-3284.
6. Anderson CMH, Howard A, Walters JFR, Vadivel Ganapathy V, Thwaites DT. Taurine uptake across the human intestinal brush-border membrane is via two transporters: H<sup>+</sup>-coupled PAT1 (SLC36A1) and Na<sup>+</sup>- and Cl<sup>-</sup>-dependent TauT (SLC6A6). *J Physiol*; 2009. 587(4):731-744.
7. Faggiano A, Melis D, Alfieri R, De Martino MC, Filippella M, Milone F. Sulfur amino acids in cushing's disease: insight in homocysteine and taurine levels in patients with active and cured disease. *J Clin Endocrinol Metab*; 2005. 90: 6616-622.
8. Nandhini AT, Balakrishnan SD, Anuradha CV. Taurine improves lipid profile in rats fed a high fructose-diet. *Nutrition Research*; 2002. 22; 343-54.
9. Nandhini AT, Thirunavukkarasu V, Ravichandran MK, Anuradha CV. Effect of taurine on biomarkers of oxidative stress in tissues of fructose-fed insulin-resistant rats. *Singapore Med J*; 2005. 46: 82-87.

روی تردمیل<sup>(۱۴)</sup> گزارش دادند که با یافته‌های تحقیق حاضر همسو است. برای نمونه، میاکازاکی و همکاران تاثیر مصرف دو هفته‌ای تائورین بر عملکرد ورزشی در موش‌ها بررسی و افزایش ۲۵ تا ۵۰ درصدی زمان اوج فعالیت روی تردمیل را گزارش کردند.<sup>(۱۷)</sup> به علاوه، زانگ و همکاران<sup>(۱۴)</sup> نیز در تحقیق خود دریافتند مصرف تائورین باعث کاهش استرس اکسایشی ناشی از فعالیت می‌شود. به علاوه، آن با اوج زمان فعالیت روی تردمیل، حداکثر اکسیژن مصرفی و بار کار بیشینه رابطه مثبت و معنی‌داری دارد.

به طور خلاصه، یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از بهبود فشار خون و تواتر قلبی استراحتی، کاهش آسیب قلبی و در نتیجه بهبود عملکرد قلبی عروقی به دنبال دو هفته مکمل‌گیری تائورین با دوز ۱/۵ گرم در روز در افراد مبتلا به نارسایی قلب بود. این یافته‌ها به غیر از تایید تاثیر مثبت مکمل تائورین در کاهش استرس بر قلب افراد مبتلا به نارسایی قلب، بهبود عملکرد این افراد در انجام فعالیت‌های سبک روزمره را یادآور می‌شود.

### تقدیر و تشکر

از مساعدت کلیه افرادی که در مراحل مختلف این پژوهش شرکت داشته‌اند، به ویژه جناب آقای دکتر محمد صادق صیادی و سرکار خانم دکتر مریم طاهر خانی در معرفی نمونه و سرکار خانم سربیه فارغ‌بال در بخش تست ورزش و جناب آقای محمد رضا پور سهراب، در بخش آزمایشگاه بیمارستان لقمان حکیم، شرکت پیک دارو در خرید و تهیه مکمل از کشور انگلستان، وزارت کل نظارت بر امور دارویی و لوازم آرایشی کشور در صدور مجوز خرید و عبور دارو از اداره گمرگ، پژوهشکده علوم و غدد درون‌ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در اندازه‌گیری دقیق و با حساسیت بالا آنزیم‌های قلبی، آزمایشگاه مسعود تهران در اندازه‌گیری اسید آمینه تائورین و کلیه بیمارانی که در این طرح ما را یاری کردند صمیمانه قدردانی می‌شود.

21. Lourenço R, Camilo ME. Taurine: a conditionally essential amino acid in humans? An overview in health and disease. *Nutr Hosp*; 2002. 17(6): 262-70.
22. Liu XQ, Li YH. Epidemiological and nutritional research on prevention of cardiovascular disease in China. *Br J Nutr*; 2000. 84: S199-203.
23. Schaffer SW, Lombardini GB, Azuma J. Interaction between the actions of taurine and angiotensin II. *Amino Acids*; 2000. 18: 305-318.
24. Keith M, Geranmayegan A, Sole MJ, Kurine R, Robinson A, Omran AS, et al. Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*; 1998. 31: 1352-56.
25. Sole MJ, Jeejeebhoy KN. Conditioned nutritional requirements and the pathogenesis and treatment of myocardial failure. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*; 2000. 3: 417-24.
26. Allo SN, Bagby L, Schaffer SW. Taurine depletion, a novel mechanism for cardioprotection from regional ischemia. *Am J Physiol*; 1997. 273: H1956-H1961.
27. Alroy J, Rush JE, Freeman L, Amarendhra Kumar MS, Karuri A, Chasek Sarkars S. Inherited infantile dilated cardiomyopathy in dogs: genetic, clinical, biochemical, and morphological findings. *Am J Med Genet*; 2000. 95: 57-66.
28. Warskulat U, Flogel U, Jacoby CH, Hartwig HG, Thewissen M, Merx MW, et al. Taurine transporter knockout depletes muscle taurine levels and results in severe skeletal muscle impairment but leaves cardiac function uncompromised. *Faseb J*; 2004. 18(3): 577-79.
29. Hamilton EJ, Berg HM, Easton CJ, Bakker AJ. The effect of taurine depletion on the contractile properties and fatigue in fast-twitch skeletal muscle of the mouse. *Amino Acids*; 2006. 31: 273-78.
30. Yukio Y, Longjian LIU, Katsumi I, Ayako M, Shunsaku M, Tomohiro M, et al. Distribution of twenty-four hour urinary taurine excretion and association with ischemic heart disease mortality in 24 populations of 16 countries: on behalf of the WHO-CARDIAC Study; 2001. 24: 453-457.
10. Sanya R, Suwanich A, Lerdweraphon W, Thaeomor A, Jirakulsomchok D, Wyss JM. Sex dependent effects of perinatal taurine exposure on the arterial pressure control in adult offspring. *Adv Exp Med Biol*; 2009. 643: 135-44.
11. Jianmin H, Xu X, Yang J, Wu G, Sun C, Qiufeng Lv Q. Antihypertensive effect of taurine in rat. *Adv Exp Med Biol*; 2009. 643: 75681-3.
12. Kuwahara M, Kawaguchi T, Ito K, Tsubone H. Effects of taurine on cardiovascular and autonomic nervous functions in cold exposed rats. *Adv Exp Med Biol*; 2009. 643: 533-40.
13. Azuma JA, Suwamura, Awata N. Usefulness of taurine in chronic congestive heart failure and its Cited By in Scopus. *Jpn Circ J*; 1992. 56: 95-99.
14. Zhang M, Izumi I, Kagamimori S, Sokejima S, Yamagami T, Liu Z ,et al. Role of taurine supplementation to prevent exercise- induced oxidative stress in healthy young men. *Amino Acids*; 2004. 26(2): 203-207.
15. Liu XQ, Li YH. Epidemiological and nutritional research on prevention of cardiovascular disease in China. *Br J Nutr*; 2000. 84: S199-203.
16. Soukoulis V, DiHu JB, Sole M ,Anker SD, Cleland J, Fonarow GC, et al. Micronutrient deficiencies an unmet need in heart failure. *J Am Coll Cardiol*; 2009. 56(18): 1660-73.
17. Miyazaki T, Matsuzaki Y, Ikegami T, Miyakawa S, Doy M, Tanaka N, et al. Optimal and effective oral dose of taurine to prolong exercise performance in rat. *Amino Acids*; 2004. 27(3- 4): 291-298.
18. Kim W. Debunking the effect of taurine in red bull energy drink. *Nutrition Bytes*; 2003. 9: 1-6.
19. Alipor M. Cardiac Electrophysiology and Pacemaker Therapy Exercise and Cardiopulmonary Effects. Chapter 10; Hayyan publication 2007.p. 73-77. (Persian)
20. Hansen SH. The role of taurine in diabetes and the development of diabetic complications. *Diabetes Metab Res Rev*; 2001. 17: 330-346.

## Response of the cardiovascular physiological and functional markers following the short term taurine supplementation and Burce protocol in patients with cardiac heart failure

\***Mahshid Kadkhodaei Khalafi, MSc.** College of Physical Education and Sport Sciences, Non-profit University of Shomal, Amoll, Iran(\*Corresponding author).Email: mahshid\_khadkhodaei@yahoo.com

**Valiollah Dabidi Roshan, PhD.** Associate Professor of Physical Education, College of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Babolsar, Iran.Email: vdabidiroshan@yahoo.com

**Mohammad Reza Beyranvand, MD.** Associate Professor of Cardiology and Fellowship of Interventional, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences (SBUMC), Tehran, Iran. Email: beyran4@yahoo.com

### Abstract

**Background:** Although a series of cardiovascular risk factors have been recently identified, taurine deficiency has been demonstrated as a risk factor for cardiovascular disease and has been poorly investigated in patients with Cardiac Heart Failure (CHF).The aim of present study was to investigate response of the cardiovascular physiological and functional markers following the short-term taurine supplementation and Burce protocol in patients with CHF.

**Methods:** In a semi-experimental design, sixteen male CHF patients (classified in class II & III) aged between 50 to 65 yr. were randomly divided into taurine and placebo groups. The taurine group received 1.5 gr. of taurine (3 times daily 500 mg capsules), while at the same time, the placebo group consumed starch capsules for duration of 2 weeks. Systolic and diastolic blood pressure, heart rate, maximal activity time on treadmill by Bruce protocol, Vo<sub>2</sub> peak and plasma taurine, cardiac troponin I and CPK-MB concentrations were measured before and after taurine supplementation by standard methods. Data was analyzed by using dependent and independent t- student tests at  $p \leq 0.05$  levels.

**Results:** The results showed that the taurine supplementation decreased systolic and diastolic blood pressure level, heart rate and the cardiac troponin I and CPK-MB concentration in plasma, as compared with placebo group. In addition, taurine supplementation increased the maximal activity time on treadmill and Vo<sub>2</sub> peak in comparison with placebo group.

**Conclusion:** These data proved the anti-hypertensive effect and antioxidant role of taurine in patients with CHF. Therefore, our study supports this idea that taurine supplementation can be recommended to patients who suffer from cardiac events as a preventive nutritional strategy.

**Keywords:** Blood pressure, Heart failure, Taurine, Antioxidant, Performance