

Received: 2022/08/30

Accepted: 2023/01/4

How to cite:

Zakavi I, Banaii Broojeni J, Keshavarz S, Eftekhari E. The effect of aerobic exercises and stragol consumption on plasma levels of IL-6, TNF- α and IL-10 following a myocardial infarction in male wistar rats. EBNESINA 2023;25(3):82-88.

DOI: 10.22034/25.3.82

Brief Report

The effect of aerobic exercises and stragol consumption on plasma levels of IL-6, TNF- α and IL-10 following a myocardial infarction in male wistar rats

Iman Zakavi¹, Jamshid Banaii Broojeni²✉, Saeed Keshavarz², Elham Eftekhari²

Abstract

Background and aims: Stragol herbal composition and aerobic exercise may have additional positive effect on inflammation process after myocardial infarction (MI). So, this study aimed to analyze the effect of aerobic exercise and stragol consumption on plasma levels of IL-6, TNF- α , and IL-10 following a MI in male Wistar rats.

Methods: Male wistar rats were subjected to coronary artery occlusion surgery and then MI was confirmed by electrocardiography. Totally, 32 male rats (aged 8-10 weeks) were randomly divided into four groups. The aerobic exercises has lasted for six weeks (three training sessions in every week). Stragol consumption group as well as combined group have received 9.58 mL/day of stragol drop. The data has been analyzed according to one-way ANCOVA test and Bonferroni test.

Results: None of the interventions had a significant difference on IL-10 and TNF- α . But there was a significant impact between the adjusted mean IL-6 in all studied groups ($p=0.003$). The aerobic exercises and stragol had no significant impact on IL-6 separately whereas the combined intervention decreased IL-6 following a MI in rats ($p=0.003$).

Conclusion: It seems that aerobic exercises and administration of stragol drops is a combination that can improve the inflammatory state after MI.

Keywords: Aerobic Exercises, Herbal Medicine, IL-6, IL-10, TNF-alpha, Myocardial Infarction

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 25, No. 3, Serial 84 Autumn 2023)

1. Phd student in sport medicine, Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

2. Assistant professor, Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

✉ Corresponding Author:

Jamshid Banaii Broojeni

Address: Sport Medicine Research Center, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

Tel: +98 (31) 42292185

E-mail: jamshid.banaii@gmail.com



Copyright© 2023. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajums.ac.ir>

گزارش کوتاه

تأثیر تمرینات هوازی و مصرف استراگل بر سطوح پلاسمایی IL-6، TNF- α و IL-10 متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر

ایمان زکوی^۱، جمشید بنایی بروجنی^۲، سعید کشاورز^۲، الهام افتخاری^۲

چکیده

زمینه و اهداف: ترکیب گیاهی استراگل و تمرین هوازی ممکن است اثرات مثبت مضاعفی بر فرآیند التهاب پس از انفارکتوس قلبی (MI) داشته باشند. بنابراین پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات هوازی و مصرف استراگل بر سطوح پلاسمایی IL-6، TNF- α و IL-10 متعاقب MI در رت‌های ویستار نر انجام شد.

روش بررسی: رت‌های نر نژاد ویستار تحت عمل جراحی بستن شریان کرونری قرار گرفتند و سپس توسط الکتروکاردیوگرافی ایجاد MI تأیید شد. ۳۲ راس رت نر (با سن ۱۰-۸ هفته) به طور تصادفی به ۴ گروه تقسیم شدند و پروتکل تمرین هوازی را به مدت ۶ هفته و هر هفته ۳ جلسه انجام دادند. گروه مصرف استراگل و گروه ترکیبی روزانه ۹/۵۸ میکرولیتر قطره استراگل دریافت می‌کردند. داده‌ها توسط آزمون آنکوای یک طرفه و آزمون بونفرونی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: هیچ یک از مداخلات تأثیر معنی‌داری بر فاکتوری‌های IL-10 و TNF- α نداشتند. اما بین میانگین تعدیل شده IL-6 گروه‌های پژوهش تفاوت معنی‌داری وجود داشت ($p=0/003$). تمرین هوازی و مصرف استراگل به صورت جداگانه تأثیر معنی‌داری بر IL-6 نداشت. در حالی که مداخله ترکیبی این دو به طور معنی‌داری موجب کاهش IL-6 متعاقب MI در رت‌ها شد ($p=0/003$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که تمرین هوازی و مصرف قطره استراگل ترکیبی است که می‌تواند وضعیت التهابی را پس از MI بهبود بخشد.

کلمات کلیدی: تمرین هوازی، طب گیاهی، IL-6، IL-10، TNF- α ، انفارکتوس قلبی

(سال بیست و پنجم، شماره سوم، پاییز ۱۴۰۲، مسلسل ۸۴)
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۴

فصلنامه علمی پژوهشی ابن‌سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهجا
تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۶/۸

۱. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزش، مرکز تحقیقات طب ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، نجف‌آباد، ایران
۲. استادیار، مرکز تحقیقات طب ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، نجف‌آباد، ایران

نویسنده مسئول: جمشید بنایی بروجنی
آدرس: مرکز تحقیقات طب ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد نجف‌آباد، نجف‌آباد، ایران
تلفن: ۴۲۲۹۲۱۸۵ (۳۱) ۰۹۸
ایمیل: jamshid.banaei@gmail.com

مقدمه

انفارکتوس قلبی (MI)^۱ شایع‌ترین علت آسیب قلبی است. MI با کاهش اکسیژن‌رسانی در عضله قلب همراه است که این فرآیند به مرگ سلول‌های میوکارد و پاسخ التهابی منجر می‌شود [۱]. میزان التهاب ناشی از وقوع MI تجربی می‌تواند تحت تأثیر افزایش بیان ژن‌های IL-6، TNF- α تا چند برابر افزایش یابد [۲]. گزارش شده است بیومارکرهای التهابی به خصوص IL-6 و TNF- α نقش مهمی در بازآرایی^۲ پس از MI بر عهده دارد. IL-10 نقش مهمی در تعدیل TNF- α ایفا می‌کند [۳] و گزارش شده است که مهار TNF- α و تنظیم مثبت IL-10 اثر حفاظتی بر قلب دارد. میزان نارسایی قلبی پس از MI به طور معنی‌داری با کاهش IL-10 و افزایش قابل توجه سیتوکاین‌های التهابی TNF- α و IL-6 در ارتباط است [۴]. بنابراین بررسی تغییرات TNF- α ، IL-6 و IL-10 متعاقب MI می‌تواند اهمیت ویژه‌ای داشته باشد. گزارش شده است که تمرینات هوازی منظم چندین هفته‌ای دارای اثرات ضدالتهابی بوده و به همین دلیل خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی را کاهش می‌دهد [۲] این تمرینات به واسطه افزایش میزان IL-10 می‌تواند پروفایل التهابی بیماران پس از ابتلا به MI را بهبود بخشد و تولید TNF- α و IL-6 را به واسطه افزایش IL-10 تعدیل نماید [۵]. در مجموع نقش تمرینات هوازی در ارتباط با کنترل عوامل التهابی و اثرات آن در زمینه بهبود عملکرد قلبی پس از MI به روشنی مشخص نیست و نتایج ضد و نقیضی در مطالعات گذشته بوده است. با توجه به تأثیر مناسب تمرینات ورزشی بر بیماران دچار انفارکتوس قلبی ارزیابی‌ها برای سنجش میزان تأثیرات آن در این بیماران به طور کامل شناخته شده نیست و همچنین در نوع، شدت و مدت تمرینات اختلاف نظر وجود دارد [۶]. از طرفی دیگر، یکی از فیتومدیسین‌ها به نام استراگل^۳ محصول شرکت داروسازی گیاهی گل دارو، جزء

داروهای گیاهی است که موارد مصرف آن شامل برطرف‌کننده گرفتگی عروق کرونر، رقیق‌کننده خون، تنظیم‌کننده فشار خون و ضربان قلب است. اعتقاد بر این است که گیاهان دارویی مانند سیر، بابونه، زنجبیل، زالزالک، فلفل قرمز، پوست بید (گونه سالیکس) و زغال اخته به دلیل خاصیت فلاونوئیدی به طور مثبتی سیستم قلبی عروقی را تنظیم می‌کنند، بنابراین این ترکیبات فعال در فرمولاسیون قطره خوراکی استراگل یافت می‌شود [۷]. در این زمینه خواست‌خدایی و همکاران گزارش کردند که مصرف ۴ هفته‌ای قطره استراگل (روزی ۶۰ قطره)، تحمل ورزش و اکسیژن مصرفی (VO₂) (با انجام تست ورزش) را در بیماران نارسایی ایسکمیک قلب از آنژین قفسه سینه، بالا برده است [۸]. طبق دانش ما اطلاعاتی در زمینه تأثیر تمرینات هوازی و مصرف استراگل وجود نداشت. بنابراین با توجه به وجود ترکیبات فلاونوئیدی موجود در قطره خوراکی استراگل و اثرات مثبت برنامه‌های تمرینات هوازی منظم در کنترل التهاب، ممکن است استفاده از تمرینات هوازی و مصرف استراگل تأثیر مطلوبی بر وضعیت التهابی بیماران مبتلا به MI داشته باشد. بنابراین تحقیق حاضر با هدف تأثیر تمرینات هوازی و مصرف استراگل بر بر سطوح پلاسمایی IL-6، TNF- α و IL-10 متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر انجام شد.

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع بنیادی و روش انجام آن تجربی است. ۳۲ راس رت نر نژاد ویستار با سن ۸-۱۰ هفته‌ای و میانگین وزن ۱۹۱/۶۸±۳/۷۴ از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. رت‌های انتخاب شده پس از همگن‌سازی بر اساس وزن و یک هفته عادت به شرایط جدید در یک برنامه آشناسازی جهت دویدن بر روی تردمیل مخصوص جوندگان در ۳ روز متوالی با سرعت ۶ متر بر دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه در روز با شیب صفر درجه شرکت کردند [۲]. ابتدا حیوانات با تزریق درون صفاقی پنتو باربیتال سدیم (۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم از وزن

1. Myocardial Infarction
2. Remodeling process
3. Stragol Heart Drop™

اندازه‌گیری متغیرهای وابسته از دستگاه الایزا و کیت‌های الایزا مخصوص رت (ساخت شرکت بوستر^۱ آمریکا) با حساسیت کمتر از ۴ پیکوگرم/میلی‌لیتر بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده اندازه‌گیری شدند.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه دسترسی به آب و غذا، دما و رطوبت مطلوب نگهداری حیوانات و چرخه روشنایی در شرایط استاندارد بوده است. کلیه اصول اخلاقی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است.

تجزیه و تحلیل آماری

جهت مقایسه میانگین متغیرهای وابسته بین گروه‌های پژوهش در طرح (۲×۴): دو مرحله در چهار گروه از آزمون آنکوای یک طرفه استفاده شد. جهت مقایسه دو به دو میانگین‌های تعدیل شده گروه‌های پژوهش از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ انجام شد. سطح معنی‌داری در تمامی آزمون‌های آماری برابر $\alpha=0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

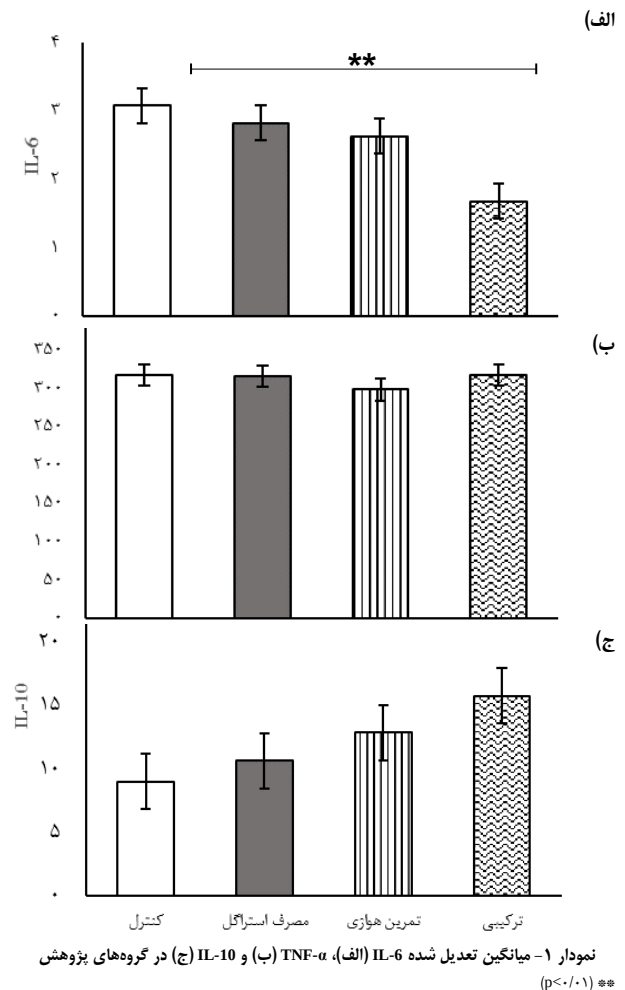
جهت بررسی تأثیر تمرین هوازی، مصرف استراگل و مداخله ترکیبی (تمرین هوازی+مصرف استراگل) بر متغیرهای وابسته از آزمون آنکوای یکطرفه استفاده شد. نتایج این آزمون نشان داد بین میانگین تعدیل شده IL-6 گروه‌های پژوهش تفاوت معنی‌داری وجود دارد ($p=0/003$). جهت مقایسه دو به دو میانگین تعدیل شده IL-6 گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد که نتایج آن نشان داد تمرین هوازی و مصرف استراگل به صورت جداگانه تأثیری معنی‌داری بر IL-6 ندارند. اما تمرین هوازی به همراه مصرف استراگل (مداخله ترکیبی) به طور معنی‌داری موجب کاهش IL-6 متعاقب انفارکتوس

بدن) بیهوش شدند و ناحیه قفسه سینه آنها کاملاً تراشیده شد و با پنبه و الکلی تمیز شد. پس از انتوبه کردن، حیوان به دستگاه ونیلاتور متصل شد. لازم به ذکر است که ونیلاتور با مخلوطی از هوای اتاق و کربوژن به تعداد تنفس ۶۰-۷۰ بار در دقیقه تنظیم شد. سپس عمل برش با دقت اعمال شد؛ به طوری که به ریه چپ یا قلب آسیبی نرسد. در ادامه با عبور دادن نخ سیلیک (۶/۰) از زیر شریان پایین رونده قدامی و گره زدن آن، ایسکمی دائم انجام شد. ذکر این نکته ضرورت دارد که در حین جراحی تغییرات الکتروکاردیوگرم توسط دستگاه پاورلب ثبت شد. علاوه بر این دمای بدن حیوان توسط پروب رکتال که به ترمومتر دیجیتالی آماری (ساخت آلمان) متصل بود، اندازه‌گیری شد. پس از پایان این پروسه حیوان در معرض اکسیژن خالص قرار گرفت تا تدریج به هوش بیاید. چهار هفته پس از عمل جراحی و ایجاد انفارکتوس موضعی ۳۲ رأس از رت‌های تحت عمل جراحی قرار گرفتند و به ۴ گروه مساوی ۸ تایی [گروه کنترل (گروه MI)، گروه MI با تمرین هوازی، گروه MI با مصرف استراگل، گروه ترکیبی (گروه MI با مصرف استراگل و انجام تمرین)] تقسیم شدند.

گروه مصرف استراگل و گروه ترکیبی از ۴ هفته پس از القا MI و عمل جراحی روزانه مقدار ۹/۵۸ میکرولیتر داروی استراگل را از طریق گاوژ مصرف کردند. برای تعیین دوز استراگل برای رت‌ها، از پژوهش خواست‌خدایی و همکاران استفاده کردیم [۸]. برنامه تمرین ظرف ۶ هفته، هفته‌ای ۳ جلسه روی نوارگردان ویژه جوندگان در سطح هموار و بدون شیب اجرا شد. گروه تمرین هوازی و گروه ترکیبی برنامه تمرین اصلی را با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در روز و ۳ جلسه در هفته شروع کردند. در پایان هفته ششم رت‌ها توانستند بودند با سرعت ۱۶ متر بر دقیقه و ۵۰ دقیقه در روز (شامل ۵ دقیقه گرم کردن با سرعت ۱۰ متر بر دقیقه) بدون. مشخص شده است که این پروتکل معادل $VO_{2max} 55\%$ است که به خوبی توسط رت‌های انفارکتوس تحمل می‌شود [۹]. پس از جمع‌آوری نمونه‌ها در مرحله پس‌آزمون، برای

1. Boster

اختلال عملکرد قلب همراه است [۱۰]. از یک سو مطالعات کوتاه مدت فعالیت ورزشی اغلب نشان دهنده افزایش یا عدم تغییر IL-6 در حین و پس از فعالیت ورزشی است [۱۱]. از سویی دیگر نتایج برخی از مطالعات کاهش در IL-6 را گزارش کردند [۱۲]. با توجه با نتایج تحقیق حاضر بر سطوح IL-6، برخی از مطالعات با تحقیق حاضر همسو [۱۳] و برخی مطالعات ناهمسو [۱۱] بودند. در تأیید یافته‌های تحقیق حاضر؛ صفری و همکاران در تحقیق خود روی دانشجویان فعال با دامنه سنی ۲۰ تا ۳۰ سال گزارش دادند که انجام ۴ هفته تمرینات ورزشی تناوبی شدید همراه با محدودیت جریان خون باعث کاهش سطوح IL-6 شده است [۱۳]. بر خلاف نتایج تحقیق حاضر تسلوت و همکاران در مطالعه خود گزارش دادند که یک جلسه تمرین ورزشی تناوبی شدید به طور معنی داری باعث افزایش IL-6 می‌شود [۱۴]. کردی و همکاران نیز در تحقیق خود گزارش دادند که ۸ هفته تمرین هوازی به دو شکل تناوبی و تدامی بر سطوح IL-6 تأثیر نداشت [۱۱]. در واقع تغییر در سطوح IL-6 به سن و جنس آزمودنی‌ها، زمان خونگیری، سطح آمادگی افراد، نوع فعالیت ورزشی، شدت و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد [۱۵]. نتایج تحقیق حاضر نشان داد هیچ یک از مداخلات تأثیر معنی داری بر فاکتورهای IL-10 و TNF- α متعاقب انفارکتوس قلبی در رت‌های ویستار نر نداشتند که برخی از مطالعات با تحقیق حاضر همسو [۱۳] و برخی مطالعات ناهمسو [۲، ۱۱ و ۱۴] بودند. زکوی و همکاران در تحقیق خود گزارش دادند پس از هشت هفته تمرینات طناب‌زنی میزان IL-10 سرم تغییر معنی داری نداشت [۱۶] که با نتایج تحقیق حاضر همسو بود. تسلوت و همکاران در مطالعه خود گزارش دادند که یک جلسه تمرین ورزشی تناوبی شدید به طور معنی داری باعث افزایش TNF- α و IL-10 می‌شود [۱۴]. اعظمیان و همکاران نیز در تحقیق خود گزارش کردند که اجرای ۴ هفته تمرینات ورزشی باعث کاهش بیان ژن IL-10 در موش‌های صحرایی پس از انفارکتوس قلبی می‌شود [۲]. یکی از علل احتمالی ناهمسوئی یافته‌های تحقیق حاضر با تحقیقات



قلبی در رت‌های ویستار نر شده است ($p=0.003$) (نمودار ۱-الف). در حالی که نتایج آزمون آنکوا نشان داد هیچ یک از مداخلات تأثیر معنی داری بر فاکتورهای IL-10 و TNF- α نداشتند.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به مرور مطالعات پیشین در رابطه با اثر تمرین ورزشی بر سطوح بیومارکرهای التهابی، یافته‌های این تحقیق متناقض است، چرا که جامعه مورد تحقیق و نوع و شدت شیوه‌های تمرینی متفاوت است. در مورد تأثیر مثبت تمرینات هوازی بر وضعیت التهاب در بیماران انفارکتوس گزارش شده است که پس از اجرای تمرین هوازی چند هفته‌ای سطوح IL-6 و TNF- α کاهش یافته و سطوح IL-10 در بافت قلب افزایش می‌یابد و این تغییرات با کاهش فیبروز و بهبود

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همه کسانی که ما را در انجام مطلوب این پژوهش یاری دادند، سپاسگزارم. این مطالعه با کد اخلاق IR.IAU.NAJAFABAD.REC.1401.005 در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه آزاد اسلامی-واحد نجف آباد در تاریخ ۱۴۰۰/۱۱/۷ به تصویب رسیده است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می کنند که در این پژوهش هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

سهم نویسندگان

در مقاله حاضر همه نویسندگان در ایده پردازی و اجرای طرح نگارش و بازنگری سهیم بوده و همه با تأیید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت صحت و دقت مطالب مندرج در آن را می پذیرند.

منابع مالی

این مقاله از رساله دکتری نویسنده اول استخراج شده است. برای این طرح از هیچ ارگانی منابع مالی دریافت نشده است.

یاد شده را می توان در بررسی اثرات کوتاه مدت و طولانی مدت تمرین بر سطوح TNF- α و IL-10 هم شدت و مدت تمرین و هم فاصله زمانی نمونه گیری پس از پایان تمرین در نظر داشت. سطوح TNF- α و IL-6 می تواند به وسیله IL-10 کاهش یابد. IL-10 پروسه های التهابی را از طریق مهار تولید بیومارکرهای التهابی به ویژه TNF- α و IL-6 کاهش می دهد. این کار در سطح نسخه برداری و به وسیله فاکتور هسته ای کاپا-بی (NF- κ B) ^۱ انجام می شود. فاکتور NF- κ B بیان ژن های گوناگونی که در پروسه التهاب و ترمیم یاخته ای نقش دارند را تنظیم می کند. NF- κ B در تولید TNF- α و IL-6 نقش مؤثری دارد. از طرف دیگر، TNF- α و IL-6 می توانند NF- κ B که در نتیجه جدا شدن آنها از پروتئین های مهاری I κ B α حاصل می گردد، را فعال کند. مطالعه ای روی رت ها نشان داد که این پروسه تحت تأثیر تمرینات هوازی روی تردمیل فعال تر می شود. این کار از طریق کاهش سطوح I κ B α و افزایش فسفریله IKK ^۲ (آنزیمی که کمپلکس پروتئین I κ B را تجزیه می کند) انجام شود [۱۷]. با توجه به اینکه فیتومدیسین ها ممکن است باعث بهبود عملکرد قلب شوند [۸]، ولی در تحقیق حاضر مصرف استراگل به تنهایی روی هیچ یک از گروه ها تأثیر معنی دار نداشت. ولی در کاهش میزان IL-6 و افزایش IL-10 به همراه انجام تمرینات هوازی اثر هم افزایی داشت. بنابراین به نظر می رسد تمرینات هوازی و مصرف استراگل به طور همزمان به واسطه کاهش معنی دار IL-6 و افزایش غیر معنی دار IL-10 می تواند در بهبود وضعیت التهابی ناشی از MI داشته باشد.

1. Nuclear factor kappa B

2. NF- κ B light polypeptide gene enhancer in B-cells inhibitor, alpha

3. I κ B kinase

References

1. Hanani M, Gaeini A, Nuri R, Hemati Nafar M. The effect of intensity of interval training on expression of cordial myostatin and follistatin proteins in rats with myocardial infarction. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2020;27(8):239-252. [Persian]
2. Azamian-Jazi A, Ahmadi I, Shafizadeh A, Hafezi MR. The combined effect of endurance training and atorvastatin on serum interleukin-10 levels following experimental myocardial infarction in rats. *Knowledge and Health in Basic Medical Sciences*. 2017;11(4):30-38. [Persian] doi:10.22100/jkh.v11i4.1532
3. Lopes RD, Batista Júnior ML, Rosa JC, Lira FSd, Martins Jr E, Shimura AY, et al. Changes in the production of IL-10 and TNF- α in skeletal muscle of rats with heart failure secondary to acute myocardial infarction. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2010;94:313-320.
4. Stumpf C, Seybold K, Petzi S, Wasmeier G, Raaz D, Yilmaz A, et al. Interleukin-10 improves left ventricular function in rats with heart failure subsequent to myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*. 2008;10(8):733-739. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.06.007
5. Ribeiro F, Alves AJ, Teixeira M, Miranda F, Azevedo C, Duarte JA, et al. Exercise training increases interleukin-10 after an acute myocardial infarction: a randomised clinical trial. *International journal of sports medicine*. 2012;33(3):192-198. doi:10.1055/s-0031-1297959
6. Pearson MJ, Smart NA. Exercise therapy and autonomic function in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Failure Reviews*. 2018;23(1):91-108. doi:10.1007/s10741-017-9662-z
7. Prasad CS, Shukla R, Kumar A, Dubey NK. In vitro and in vivo antifungal activity of essential oils of *Cymbopogon martini* and *Chenopodium ambrosioides* and their synergism against dermatophytes. *Mycoses*. 2010;53(2):123-129. doi:10.1111/j.1439-0507.2008.01676.x
8. Khastkhodaei S, Sharifi G, Salahi R, Rahnamaeian M, Moattar F. Clinical efficacy of Stragol™ herbal heart drop in ischemic heart failure of stable chest angina. *European Journal of Integrative Medicine*. 2011;3(3):e201-e207. doi:https://doi.org/10.1016/j.eujim.2011.07.004
9. Xu X, Zhao W, Lao S, Wilson BS, Erikson JM, Zhang JQ. Effects of exercise and L-arginine on ventricular remodeling and oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(2):346-354. doi:10.1249/MSS.0b013e3181b2e899
10. Ozguler IM, Burma O, Uysal A, Akbulut H. Rosuvastatin lowers systemic inflammatory response in coronary artery bypass graft accompanied by cardiopulmonary bypass surgery: A randomized controlled study. *clinical and investigative medicine. Medecine clinique et experimentale*. 2015;38(4):E154-163. doi:10.25011/cim.v38i4.24260
11. Kordi N, Shafiee N, Mirzaei S, Minavand k, Heidari N. The effect of continuous and interval cardiac rehabilitation exercise training on tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin 1 beta (IL-1 β), and interleukin 6 (IL-6) in patients with coronary artery bypass graft. *Journal of Isfahan Medical School*. 2018;36(486):737-742. [Persian] doi:10.22122/jims.v36i486.10019
12. Kadoglou NP, Iliadis F, Sailer N, Athanasiadou Z, Vitta I, Kapelouzou A, et al. Exercise training ameliorates the effects of rosiglitazone on traditional and novel cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2010;59(4):599-607. doi:10.1016/j.metabol.2009.09.002
13. Safari M, Molanouri Shamsi M, Agha-Alinejad H, Sinapour F. The effect of 4 weeks of high intensity interval training with blood flow restriction on cardiovascular fitness and serum levels of IL-6 and IL-17 inflammatory cytokines in active young men. *Journal of Sport Biosciences*. 2020;12(2):235-247. [Persian] doi:10.22059/jsb.2020.294170.1373
14. Zwetsloot KA, John CS, Lawrence MM, Battista RA, Shanely RA. High-intensity interval training induces a modest systemic inflammatory response in active, young men. *Journal of inflammation research*. 2014;7:9-17. doi:10.2147/jir.s54721
15. Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators Inflamm*. 2010;2010:171023. doi:10.1155/2010/171023
16. Zakavi I, Bizhani B, Bani Hashemi M, Ghaisii E. The effect of an eight-week rope skipping exercise program on interleukin-10 and C-reactive protein in overweight and obese adolescents. *Jentashapir J Cell Mol Biol*. 2015;6(4):e24720. doi:10.17795/jjhr-24720.
17. Domínguez Rodríguez A, Abreu González P, García González MJ, Ferrer Hita J. Association between serum interleukin 10 level and development of heart failure in acute myocardial infarction patients treated by primary angioplasty. *Revista espanola de cardiologia*. 2005;58(6):626-630. [Spanish]. doi:10.1157/13076414