پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش
دورهٔ ۱۰، شمارهٔ ۱، بهار ۱۳۹۷
ص ص : ۱۲۸- ۱۱۳

بررسی اثرات ضدالتهابی و ضددردی مصرف کوتاه‌مدت خوراکی داروی ایندومتاسین در بهبود علائم بیوشیمیایی، ظاهری و عملکردی کوفتگی عضلانی تأخیری

علی اکبرنژاد[۱] – علی رجبی*[۲] – ادریس باوردی‌مقدم[۳] – معرفت سیاه‌کوهیان[۴] – مرتضی یاری[۵]

۱. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران ۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران ۳. کارشناس‌ارشد، حرکات اصلاحی و آسیب‌شناسی ورزشی، دانشکدهٔ علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران ۴. استاد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران ۵. کارشناس‌ارشد، فیزیولوژی ورزش، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

(تاریخ دریافت : ۱۰ / ۱۲ / ۱۳۹۴، تاریخ تصویب : ۱۳ / ۰۵/ ۱۳۹۵)

چکیده

هدف مطالعهٔ حاضر، بررسی اثرات مصرف خوراکی داروی ایندومتاسین در بهبود کوفتگی عضلانی تأخیری بود. ۲۰ مرد سالم، به دو گروه مساوی تجربی و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی روزانه سه کپسول ۲۵ میلی‌گرمی ایندومتاسین و کنترل، دارونما دریافت کردند. در مراحل قبل، ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از انجام پروتکل تمرینی، متغیرها اندازه‌گیری شدند. پس از مصرف سه روز کپسول ایندومتاسین و دارونما، پروتکل تمرینی با ۸۵٪ 1RM در چهار نوبت و هر نوبت تا سر حد واماندگی اجرا شد. برای بررسی نتایج از روش آماری تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. نتایج کاهش معناداری در غلظت آنزیم CK و LDH و میزان درد و التهاب در گروه ایندومتاسین نسبت به گروه کنترل نشان داد. حداکثر نیروی ایزوتونیک گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش کمتر و معناداری را نشان داد. دامنهٔ حرکتی زانو گروه ایندومتاسین نسبت به گروه کنترل التهاب کمتری داشت. می‌توان گفت که مصرف ایندومتاسین در دورهٔ بازگشت به حالت اولیه تأثیرات مفیدی در بهبود DOMS دارد.

واژه‌های کلیدی

ایندومتاسین، التهاب، درد، کراتین‌کیناز،کوفتگی عضلانی تأخیری، لاکتات دهیدروژناز.

*- نویسنده مسئول : تلفن: ۰۹۱۰۹۹۰۰۸۴۹

Email : alirajabi14@gmail.com

مقدمه

کوفتگی و درد عضلانی، تجربه‌ای معمول و شایع پس از انجام فعالیت‌های جسمانی است که با توجه به زمان بروز علائم کوفتگی عضلانی، به دو نوع کوفتگی عضلانی حاد[1] و تأخیری[2] تقسیم می‌شود (۱). کوفتگی حاد هنگام و بلافاصله پس از ورزش ایجاد می‌شود و علت آن احتمالاً ناشی از فقدان جریان خون به عضلات فعال است (۲). کوفتگی عضلانی تأخیری، معمولاً پس از فعالیت عضلانی غیرمعمول و در فعالیت‌های ورزشی که با انقباضات برون‌گرا همراه است، ایجاد می‌شود (۳). تقریباً تمامی گزارش‌ها بر این نکته تأکید دارند که عمل برون‌گرای عضله در بروز کوفتگی عضلانی تأخیری به‌مراتب بیشتر از سایر انقباض‌های درون‌گرا و ایستا نقش دارند (۵،۴). به‌عبارت دیگر، آسیب‌های عضلانی که در اثر فعالیت برون‌گرا ایجاد می‌شوند، با احساس درد عضلانی که به‌علت بروز التهاب حاصل از اختلال در تارچه‌ها رخ می‌دهد، همراه است. همچنین درجه و میزان آسیب در کوفتگی عضلانی تأخیری به شدت، مدت و مهم‌تر از همه و نوع فعالیت انجام‌گرفته بستگی دارد (۶). بیشتر مطالعات علت آسیب در کوفتگی عضلانی تأخیری را پارگی ریز تارهای عضلانی درگیر مرتبط می‌دانند که به یک واکنش التهابی ثانویه و سپس درد منجر می‌شود (۷). حساسیت ناشی از کوفتگی عضلانی تأخیری اغلب در ۱/۳ انتهای عضله متمرکز شده و بیشترین درد در بطن عضله جمع می‌شود (۱) این حالت از متمرکز شدن درد می‌تواند به تمرکز بالای گیرنده‌های درد در بافت همبند ناحیهٔ تاندونی عضلات مربوط باشد (۴). این درد معمولاً ۸ تا ۱۲ ساعت پس از ورزش ایجاد می‌شود و ۲۴ تا ۴۸ ساعت پس از آن به حداکثر میزان خود می‌رسد، سپس به‌تدریج فروکش می‌کند و پس از ۵ تا ۷ روز به‌طورکلی از بین می‌رود (۲). از جمله نشانه‌های DOMS، افزایش سطح آنزیم کراتین فسفوکیناز[3] است که به‌علت پارگی سارکومرها ایجاد می‌شود (۵،۴). افزایش هیدروکسی پرولین[4] و هیدروکسی لیزین[5] که در اثر آسیب بافت همبند زیاد می‌شود (۵) و مشاهدهٔ میوگلوبین در خون از اولین علائم تخریب تارهای عضلانی‌اند (۸). همچنین افزایش آنزیم لاکتات دهیدروژناز[6] (۹،۸)، افزایش کراتینین و افزایش آمینوترنسفرازها در خون سایر نشانه‌های آسیب بافت عضلانی در کوفتگی عضلانی تأخیری هستند (۸). سایر علائم آزمایشگاهی DOMS، مانند کاهش منوسیت‌ها و افزایش گلبول‌های سفید خون همراه با افزایش ماکروفاژها در حین کوفتگی عضلانی مشاهده می‌شود (۹-۷). از جمله علائم ظاهری و عملکردی DOMS، کاهش نیروی عضله، تورم و التهاب، درد و احساس کوفتگی عضلانی، محدود شدن دامنهٔ حرکتی مفاصل، سفتی و خستگی عضله را می‌توان نام برد (۱۰-۷). تاکنون و طی تحقیقات مختلف نظریات متعددی در خصوص علل اصلی ایجاد کوفتگی عضلانی تأخیری عنوان شده است که از آن جمله می‌توان به نظریهٔ گرفتگی عضلانی یا تشنج موضعی، نظریهٔ انتشار آنزیم و مایع میان‌بافتی، نظریهٔ بنیان‌های آزاد، نظریهٔ اسید لاکتیک، نظریهٔ بافت همبند و نظریهٔ التهاب اشاره کرد. لیکن تاکنون هیچ نظریهٔ واحدی به‌عنوان تنها علت کوفتگی عضلانی تأخیری ارائه نشده است. اما از بین این نظریه‌ها، نظریهٔ التهاب طرفداران زیادی دارد و از جنبه‌های مختلف به توضیح سازوکار و پیامدهای کوفتگی عضلانی تأخیری پرداخته است. در این نظریه بیان می‌شود که کوفتگی عضلانی تأخیری به‌علت ترکیبی از چندین سازوکار به‌ویژه فرایند آسیب و بروز

1. Acute soreness
2. delayed onset muscle soreness
3. Creatine phosphokinase
4. Hydroxyproline
5. Hydroxylysine
6. Lactate dehydrogenase

التهاب ایجاد می‌شود (۱۱،۸،۴،۲). بنابراین از آنجا که علت اصلی این عارضه ناشناخته مانده است، اعتقاد بر این است که برای درمان باید بر علائم سندروم کوفتگی تمرکز کرد. در سال‌های اخیر راهکارهای درمانی متنوعی برای پیشگیری، درمان و کاهش علائم DOMS پیشنهاد شده است که از جملهٔ این موارد می‌توان به استفاده از مکمل های آنتی‌اکسیدانی مانند ویتامین‌های C و E (۱۰)، داروهای ضدالتهابی (۱۳،۱۲)، تمرینات کششی و انجام فعالیت سبک (۸،۵)، سرما درمانی (۱۱،۲)، ماساژ (۲)، اثر تمرینات گرم کردن (۱۱،۸)، استفاده از امواج مافوق صوت (۱۴،۱) و نیز مصرف گیاهان دارویی (۱۶،۱۵) اشاره کرد. در سال‌های اخیر داروها و ترکیبات جدیدی به‌منظور درمان و پیشگیری از دردهای مفصلی و عضلانی معرفی شده است. برای مثال، داروی ایندومتاسین یک داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی از خانوادهٔ مسکن‌هاست که معمولاً برای کاهش درد و التهابات ناشی از آسیب‌ها و بیماری‌های مفصلی مانند استئوآرتریت، روماتئوآرتریت و کمردرد استفاده می‌شود و نتایج مثبتی در درمان این بیماری‌ها توسط ایندومتاسین گزارش شده است (۷،۴). اربابیان و همکاران با بررسی اثر تجویز زعفران و ایندومتاسین بر فاز حاد و مزمن درد گزارش کردند که ایندومتاسین از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز موجب مهار تولید پروستاگلاندین‌ها می‌شود (۱۷). در تحقیقی ایتو[1] و همکارش تأثیر تزریق داروی ایندومتاسین به‌صورت زیرجلدی قبل، طی و بعد از ایجاد کوفتگی عضلانی تأخیری را با استفاده از تحریکات الکتریکی مطالعه کرد و نتیجه گرفت که تزریق داروی ایندومتاسین موجب از بین رفتن نقطهٔ حساس به درد و جلوگیری از پیشرفت علائم کوفتگی عضلانی تأخیری می‌شود (۱۳). توکامیکیتوس[2] و همکاران تأثیر مصرف ایبوپروفن را پس از انقباضات عضلات همسترینگ بر CK و شدت کوفتگی عضلانی تأخیری بررسی کردند و دریافتند در گروه مصرف‌کنندهٔ ایبوپروفن کاهش معناداری در مقدار CK رخ می‌دهد. آنان نتیجه گرفتند مصرف ۴۰۰ میلی‌گرم ایبوپروفن دوز مناسبی است که می‌تواند موجب کاهش آسیب‌دیدگی عضلانی شود (۱۸). در مقابل، گزارش‌هایی از عدم موفقیت در برخی از روش‌های مذکور وجود دارد (۴)؛ بنابراین، نمی‌توان در مورد اثربخشی هر یک از روش‌های اشاره‌شده با قاطعیت اظهارنظر کرد. داروهای مسکن ضدالتهاب غیراستروئیدی به‌علت قیمت ارزان و در دسترس بودن، اغلب برای کاهش درد و التهاب ناشی از آسیب بافتی و تسریع در درمان افراد غیرورزشکار و بازگشت ورزشکار به رقابت تجویز می‌شوند (۴)؛ بنابراین با توجه به تأثیرات اثبات‌شدهٔ ضددردی و ضدالتهابی داروی ایندومتاسین در دوره‌های زمانی طولانی‌مدت نسبت به تحقیق حاضر (۱۷،۱۳،۱۲،۴) و فواید احتمالی بیشتر این دارو در درمان کوفتگی عضلانی تأخیری نسبت به داروهای دیگر، همچنین نبود طلاعاتی در زمینهٔ تأثیر مصرف کوتاه‌مدت خوراکی این دارو بر علائم کوفتگی عضلانی به‌خصوص آنزیم‌های CPK و LDH در آسیب‌های ورزشی به‌ویژه پدیدهٔ کوفتگی عضلانی تأخیری، هدف از این تحقیق بررسی اثرات ضدالتهابی و ضددردی مصرف خوراکی داروی ایندومتاسین در بهبود علائم بیوشیمیایی، ظاهری و عملکردی کوفتگی عضلانی تأخیری در مردان جوان غیرورزشکار بود.

روش پژوهش

۲۰ مرد سالم غیرورزشکار (سن ۱/۴±۲۰/۸۵ سال، وزن ۲±۷۲/۵۵ کیلوگرم، قد ۱/۷۵±۱۷۴/۴۵ سانتی‌متر) داوطلبانه به‌عنوان آزمودنی در مطالعهٔ حاضر شرکت کردند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از نبود صدمه و

1. Itoh
2. Tokmakidis

شکستگی در اندام تحتانی، عدم فعالیت شدید بدنی در یک هفتهٔ گذشته یا مصرف داروی مسکن در ۱۰ روز گذشته، نداشتن سابقهٔ ورزش حرفه‌ای، نداشتن سابقهٔ بیماری قلبی- عروقی و عصبی- عضلانی و عدم تزریق عضلانی در طی یک هفته گذشته که طی پرسشنامه بررسی شد (۴). در جلسهٔ نخست، همهٔ آزمودنی‌ها با روش اجرای آزمون آشنا شده و ضمن آگاهی از خطرهای احتمالی از آنها رضایت‌نامهٔ کتبی دریافت شد. سپس، آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی به دو گروه تجربی (ایندومتاسین ۱۰ نفر) و کنترل (دارونما ۱۰ نفر) تقسیم شدند.

تهیه و مصرف کپسول ایندومتاسین و دارونما

کپسول ایندومتاسین حاوی ۲۵ میلی‌گرم ایندومتاسین (ساخت شرکت داروپخش تهران- ایران، IRC) ۱۲۲۸۰۳۷۰۵۴) به‌صورت سه بار در روز (درمجموع ۷۵ میلی‌گرم) به مدت ۶ روز (۱۳،۱۲،۹،۷،۴) توسط گروه تجربی استفاده شد. براساس توصیهٔ پزشک متخصص و جهت کاهش تحریک گوارشی، کپسول‌ها همراه با غذا با یک لیوان آب مصرف شد. کپسول‌های دارونما، محتوی لاکتوز برای گروه کنترل تهیه شد (۴). از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دورهٔ تحقیق از مصرف داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مانند، استامینوفن، آسپرین یا پمادهای مسکن موضعی خودداری ورزند.

ایجاد کوفتگی عضلانی

به‌منظور ایجاد کوفتگی از حرکت پرس پا توسط دستگاه با تأکید بر بخش برون‌گرای حرکت استفاده شد (۴). سه روز پس از مصرف ایندومتاسین و دارونما، یک جلسه تمرین با فعالیت برون‌گرا به کمک دستگاه پرس پا برای ایجاد کوفتگی عضلانی انجام گرفت. پس از ۱۰ دقیقه گرم کردن ویژه و ۳ دقیقه استراحت، آزمودنی‌ها در چهار نوبت و هر نوبت تا سر حد واماندگی، بین ۶ تا ۱۰ تکرار تمرین پرس پا را با وزنه‌های معادل ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه انجام دادند. استراحت بین نوبت‌ها ۱۸۰ ثانیه در نظر گرفته شد (۱۵).

اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه درحرکت پرس پا

برای اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه درحرکت پرس پا، آزمودنی بر روی دستگاه پرس پا قرار گرفت و درحالی‌که پاهایش از مفصل زانو و ران خم شده بود، برای تعیین میزان (۱RM) تلاش کرد. همچنین برای محاسبهٔ یک تکرار بیشینه از فرمول زیر استفاده شد (۶).

((۰/۰۲۷۸×تعداد تکرار تا خستگی)-۱/۰۲۷۸)/ وزنهٔ جابه‌جاشده (کیلوگرم) =یک تکرار بیشینه

این اندازه‌گیری به‌سبب کاهش دخالت اثر کوفتگی جلسهٔ رکوردگیری ۷ روز با آزمون اولیه فاصله داشت (۶). همچنین در فواصل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از ایجاد کوفتگی تکرار شد (۱۵).

اندازه‌گیری مقادیر سطوح آنزیم‌های کراتین کیناز و لاکتات دهیدروژناز

به‌منظور بررسی تأثیر مصرف ایندومتاسین و فعالیت برون‌گرا بر مقادیر CK و LDH نمونه‌گیری در پنج مرحله (قبل از ایجاد تداخل، ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد از کوفتگی عضلانی) به‌عمل آمد در هر نوبت مقدار ۵ سی‌سی خون سیاهرگ بازویی گرفته شد و در لولهٔ حاوی مادهٔ ضدانعقاد EDTA نگهداری شد و نمونه‌های خونی با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه و به مدت ۱۰ دقیقه جهت جداسازی پلاسما سانتریفیوژ شدند، سپس غلظت پلاسمایی آنزیم‌های CK و LDH به روش اتو آنالایزر و با استفاده از دستگاه اتو آنالایزر (هیتاچی- مدل ۹۰۲، ساخت ژاپن) و به‌صورت تمام‌خودکار اندازه‌گیری و تفسیر شدند (۱۶،۱۵).

اندازه‌گیری محیط ران

از فرد خواسته شد تا به حالت ایستاده قرار گیرد. پاها به اندازهٔ عرض شانه باز و از آزمودنی خواسته شد تا وزن خود را بر روی پای تکیه‌گاه قرار دهد. نقطهٔ میانهٔ تروکانتر بزرگ استخوان ران تا اپی کندیل خارجی ران پای غیر تکیه‌گاه تعیین و محیط ران اندازه‌گیری شد. محیط ران با استفاده از متر نواری قبل، ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از انجام فعالیت برون‌گرا اندازه‌گیری شد (۸،۴).

دامنهٔ حرکتی مفصل زانو

فرد به‌طور دمر بر روی تخت معاینه شده و در حالت درازکش به‌طور کاملاً راحت قرار گرفت. آزمونگر محور گونیامتر را در بخش خارجی زانو روی کندیل تیبیا و بازوی ثابت را در بخش خارجی ران به موازات محور طولی ران و بازوی متحرک را به موازات محور طولی تیبیا در بخش خارجی ساق قرار داد. سپس، فرد زانو را خم کرده و میزان فلکشن زانو اندازه‌گیری شد (۸،۴). دامنهٔ حرکتی زانو در مرحلهٔ زمانی قبل، ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از مداخله اندازه‌گیری و ثبت شد.

مقیاس بصری درد آنالوگ[1]

با استفاده از مقیاس بصری درد آنالوگ (دارای درجهٔ بین صفر به معنا بدون درد و ۱۰ توصیف‌کنندهٔ بدترین حالت ممکن احساس شده درد) از آزمودنی‌ها خواسته شد میزان درد موجود در پاها در مرحلهٔ زمانی قبل، ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت را با علامت گذاردن بر روی محور مشخص کنند (۴).

درد ادراک‌شده با مقیاس تالاگ۲

از آزمودنی خواسته شد تا میزان درد ادراکی خود را در مراحل قبل، ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از اجرای تمرین برون‌گرا، براساس مقیاس ذهنی درد تالاگ، مشخص و ثبت کند. این مقیاس شامل هفت گزینه بود که در آن عدد صفر معرف نبود درد و عدد شش بیشترین دردی بود که توسط آزمودنی درک شد (۱۹).

روش آماری

به‌منظور بررسی نرمال بودن داده‌ها در مرحلهٔ پیش‌آزمون از آزمون شاپیرو ویلک، استفاده شد. برای توصیف ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها از آمار توصیفی و برای مقایسهٔ درون‌گروهی در زمان‌های مختلف از آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. کلیهٔ محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخهٔ ۲۰ انجام گرفت (۱۶،۱۵).

از آزمون Cohen’s d به‌منظور برآورد اندازهٔ اثر[3] استفاده شد. اندازهٔ اثر کمتر از ۰/۲ به‌عنوان اندازهٔ اثر ناچیز، بین ۰/۲ تا ۰/۵ اندازهٔ اثر کم، بین ۰/۵ تا ۰/۸ اندازهٔ اثر متوسط و بیشتر از ۰/۸ اندازهٔ اثر زیاد ارزیابی شد (۲۰).

یافته‌ها

ویژگی فردی آزمودنی‌ها شامل سن، وزن، قد و شاخص تودهٔ بدن در جدول ۱ ارائه شده است.

1. Visual Analog Scale
2. Talag
3. Effect Size

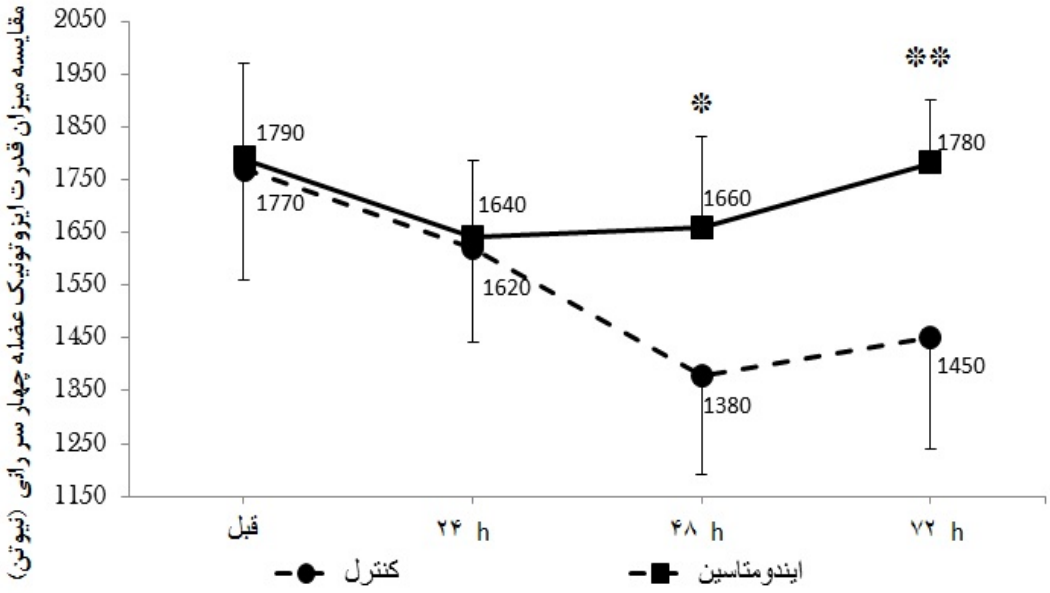
جدول ۱. ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های دو گروه تجربی و کنترل

متغیر	کنترل	تجربی
سن (سال)	۲۱/۲±۱/۲	۲۰/۵±۱/۶
وزن (کیلوگرم)	۷۳/۷±۱/۶	۷۱/۴±۲/۴
قد (سانتی‌متر)	۱۷۳/۸±۱/۴	۱۷۵/۱±۲/۱
شاخص تودهٔ بدن (Kg/m^2)	۲۴/۷±۰/۸	۲۲/۲±۰/۵
تعداد شرکت‌کننده	۱۰ نفر	۱۰ نفر

۱.حداکثر نیروی بیشینهٔ ایزوتونیک عضلهٔ چهارسر رانی (شکل ۱)

نتایج درون‌گروهی نشان داد که در گروه ایندومتاسین در فاصلهٔ زمانی روز مبنا با ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از انجام تمرین برون‌گرا، نیروی ایزوتونیک کاهش معناداری داشت (P<۰/۰۱). با این حال، در مرحلهٔ ۷۲ ساعت بعد بازگشت بسیار نزدیکی به نیروی زمان مبنا نشان داد. گروه کنترل در فاصلهٔ زمانی روز مبنا با ۲۴ (P<۰/۰۱)، ۴۸ و ۷۲ ساعت (P<۰/۰۰۱) پس از انجام تمرین برون‌گرا نیروی ایزوتونیک کاهش معناداری داشت (شکل ۱).

بیشترین اندازهٔ اثر متعلق به گروه تجربی در مقایسه با کنترل در مرحلهٔ زمانی ۷۲ ساعت پس از تمرین بود (Cohen's d=۲/۵۸۸).



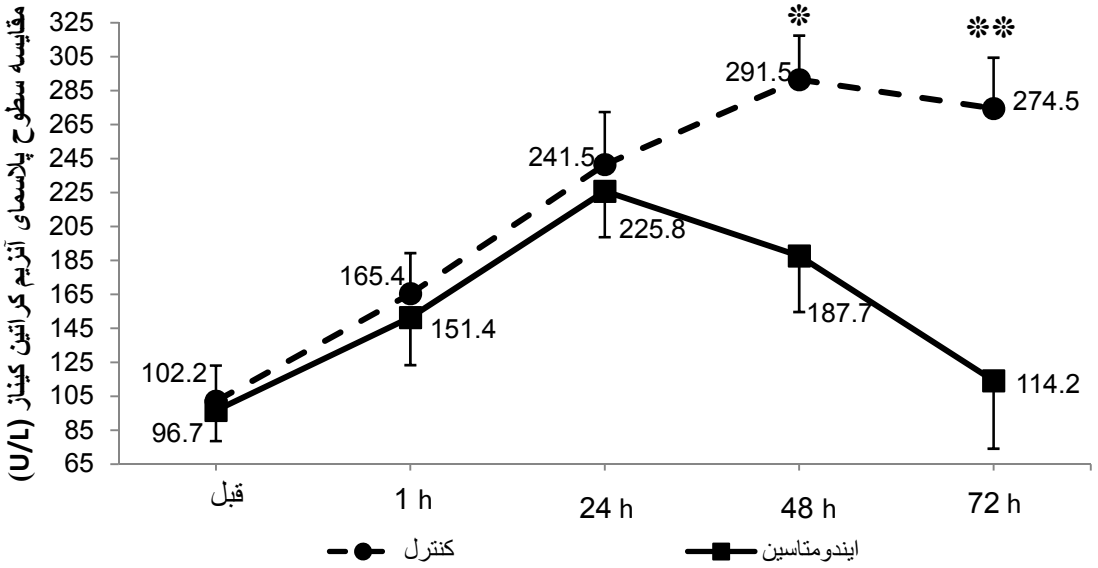
شکل ۱. حداکثر نیروی بیشینه ایزوتونیک عضلهٔ چهارسر رانی

** تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

* تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

۲.تغییرات سطوح آنزیم کراتین کیناز پلاسما (شکل ۲)

نتایج درون‌گروهی نشان داد که گروه کنترل در فاصلهٔ زمانی ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، نسبت به قبل از ایجاد کوفتگی CPK افزایش معناداری داشت (P<۰/۰۰۱)، در گروه تجربی CPK در فاصلهٔ زمانی ۱ و ۲۴ ساعت بعد از تمرین نسبت به حالت مبنا افزایش (P<۰/۰۰۱) و ۴۸ ساعت بعد نسبت به ۲۴ ساعت بعد (P<۰/۰۱) کاهش یافت و ۷۲ ساعت بعد تا حدودی به میزان حالت اولیه بازگشت نشان داد (P=۰/۳۲۸)، (شکل ۲). بیشترین اندازهٔ اثر متعلق به گروه تجربی در مقایسه با کنترل در مرحلهٔ زمانی ۷۲ ساعت پس از تمرین بود (Cohen's ۴/۵۳۳ =d).



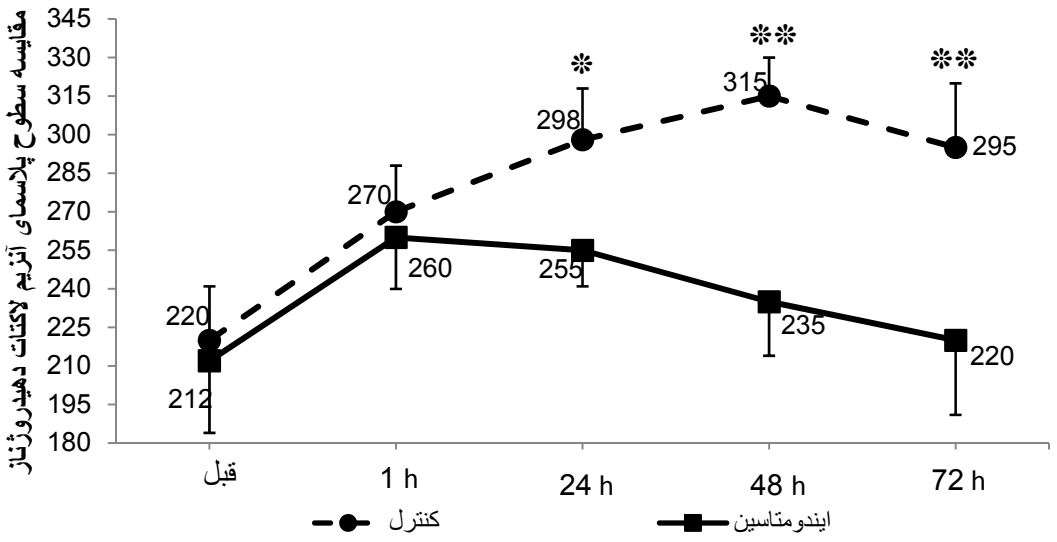
شکل ۲. تغییرات سطوح آنزیم کراتین کیناز پلاسما

** تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

* تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

۳. تغییرات سطوح آنزیم لاکتات دهیدروژناز پلاسما (شکل ۳)

نتایج درون‌گروهی نشان داد که در گروه کنترل LDH، ۱، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از تمرین برون‌گرا افزایش (P=۰/۰۰۲) و ۷۲ ساعت نسبت به ۴۸ ساعت بعد کاهش یافت (P=۰/۰۵)، اما نسبت به حالت مبنا بالاتر بود (P<۰/۰۰۲). در گروه تجربی LDH در فاصلهٔ زمانی ۱، ۲۴ و ۴۸ ساعت بعد نسبت به حالت مبنا افزایش (P=۰/۰۰۵) و ۷۲ ساعت بعد تا حدودی به میزان حالت اولیه بازگشت نشان داد (P=۰/۸۷۰)، (شکل ۳). بیشترین اندازهٔ اثر متعلق به گروه ایندومتاسین در مقایسه با کنترل در مرحلهٔ زمانی ۴۸ ساعت پس از تمرین بود (Cohen's d=۴/۸۲۰).



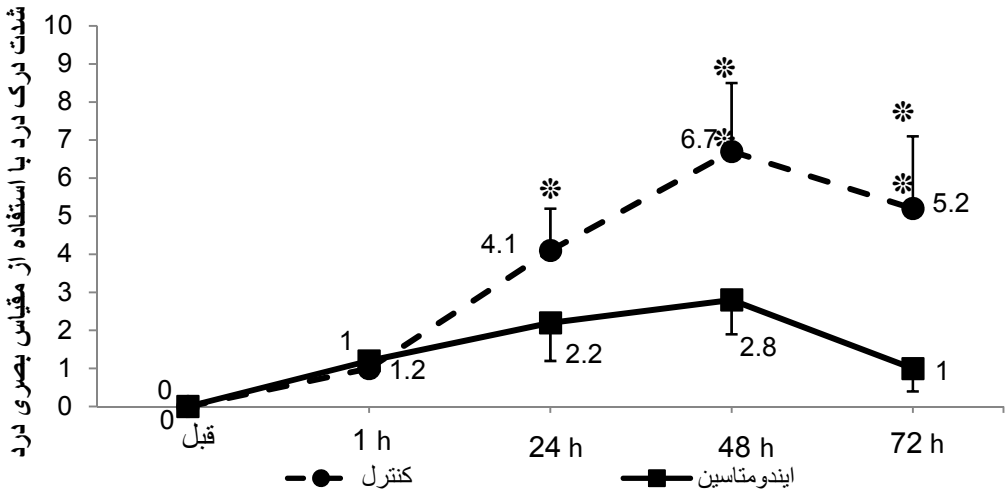
شکل ۳. تغییرات سطوح آنزیم لاکتات دهیدروژناز پلاسما

** تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

* تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

۴. مقیاس بصری درد آنالوگ VAS (شکل ۴)

هر دو گروه بلافاصله پس از ایجاد DOMS درک درد داشتند. تغییرات درون‌گروهی نشان داد در گروه کنترل میزان درک درد با آزمون (VAS) در فاصلهٔ زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد نسبت به حالت مبنا افزایش یافت (P<۰/۰۰۱) و در فاصلهٔ زمانی ۷۲ ساعت بعد نسبت به ۴۸ ساعت بعد کاهش (P<۰/۲۴۱) داشت. در گروه ایندومتاسین در مرحلهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از اعمال مداخله معنادار بود (P<۰/۰۵)، (شکل ۴). بیشترین اندازهٔ اثر متعلق به گروه ایندومتاسین در مقایسه با کنترل و در مرحلهٔ زمانی ۷۲ ساعت پس از تمرین بود (Cohen's d=۲/۹۸۱).



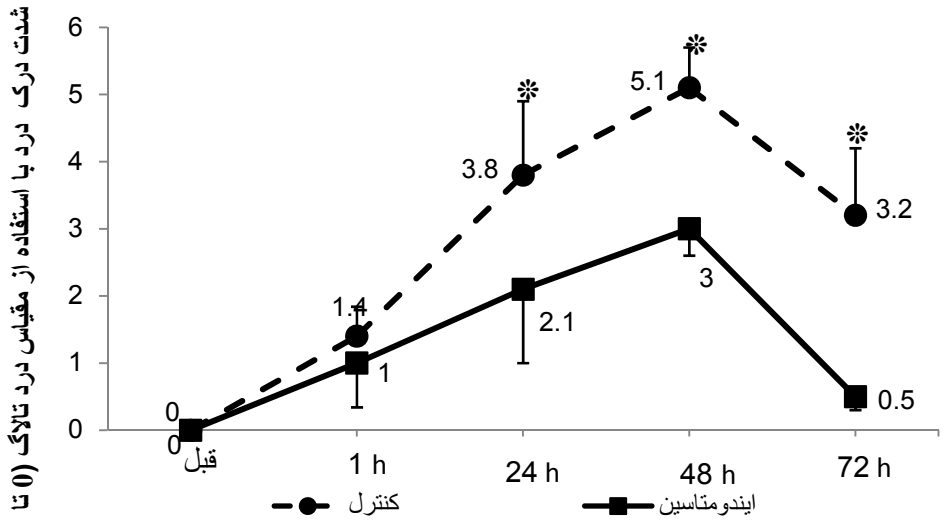
شکل ۴. مقیاس بصری درد آنالوگ VAS

** تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۰۱ در مقایسه با گروه کنترل

* تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل

۵. درد ادراک‌شده با مقیاس تالاگ (شکل ۵)

هر دو گروه بلافاصله پس از ایجاد DOMS درک درد داشتند. نتایج درون‌گروهی نشان داد در گروه کنترل در فاصله زمانی ۱، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد نسبت به حالت مبنا میزان درک درد تالاگ افزایش یافت (P<۰/۰۵). گروه ایندومتاسین میزان درد ادراک‌شدهٔ تالاگ در تمامی مراحل پس از مداخله افزایش یافت، اما این افزایش تنها در مرحلهٔ زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت نسبت به قبل از مداخله معنادار بود (P<۰/۰۵)، (شکل ۵). بیشترین اندازهٔ اثر متعلق به گروه تجربی در مقایسه با کنترل در مرحلهٔ زمانی ۷۲ ساعت پس از تمرین بود (Cohen's d=۳/۷۴۴).

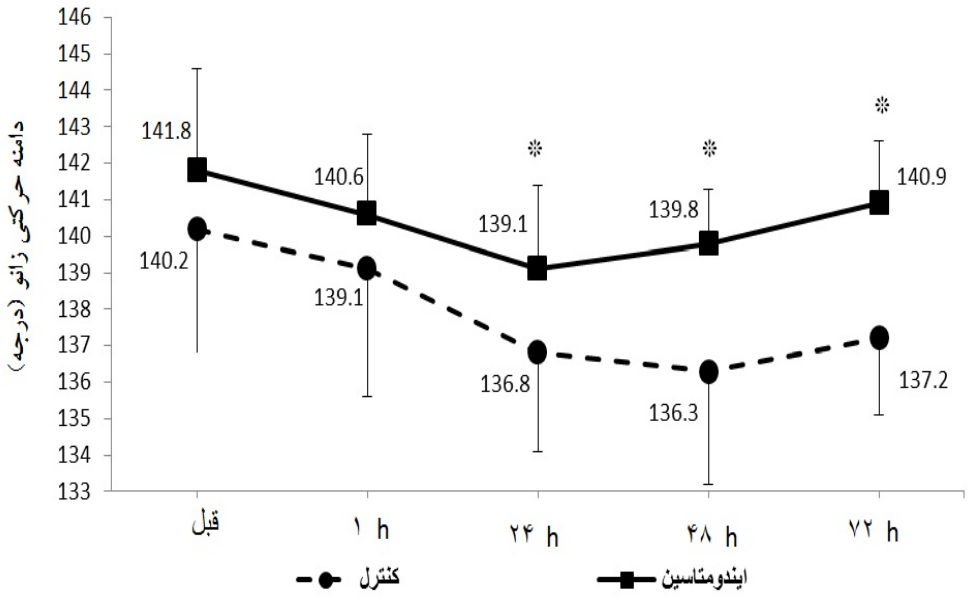


شکل ۵. درد ادراک‌شده با مقیاس تالاگ

* تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل

۶. دامنهٔ حرکتی زانو

نتایج درون‌گروهی نشان داد دامنهٔ حرکتی زانو در گروه تجربی در مرحلهٔ زمانی ۲۴ ساعت بعد نسبت به حالت مبنا کاهش معناداری داشت (P<۰/۰۵) و ۷۲ ساعت بعد تا حدودی به میزان حالت اولیهٔ بازگشت نشان داد (P=۰/۵۱۲). دامنهٔ حرکتی زانو در گروه کنترل در مرحلهٔ زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از ایجاد کوفتگی، نسبت به پیش از تمرین برون‌گرا (مبنا) کاهش نشان داد (P<۰/۰۵)، (شکل ۶). بیشترین اندازهٔ اثر متعلق به گروه ایندومتاسین در مقایسه با کنترل در مرحلهٔ زمانی ۷۲ ساعت پس از تمرین بود (Cohen's d=۱/۹۳۶).

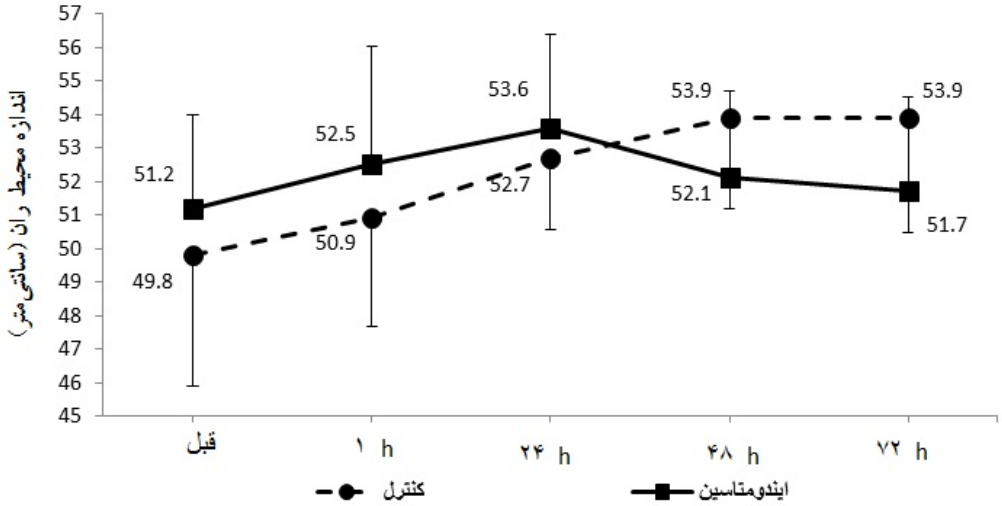


شکل ۶. تغییرات دامنهٔ حرکتی زانو (درجه)

* تفاوت معنادار در سطح p<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل

۷. اندازهٔ محیط ران

نتایج درون‌گروهی نشان داد در گروه تجربی در تمام مراحل اندازه‌گیری، بعد از ایجاد کوفتگی اندازهٔ محیط ران افزایش داشت، اما تنها در مرحلهٔ زمانی ۲۴ ساعت بعد این افزایش نسبت به حالت مبنا معنادار بود (P=۰/۰۵) و ۷۲ ساعت بعد تا حدودی به میزان حالت اولیهٔ بازگشت نشان داد (P=۰/۹۱۲)؛ اما در گروه کنترل در مرحلهٔ زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، نسبت به قبل از تمرین برون‌گرا (مبنا) اندازه محیط ران افزایش داشت (P<۰/۰۵)، (شکل ۷). بیش‌ترین اندازهٔ اثر متعلق به گروه تجربی در مقایسه با کنترل در مرحلهٔ زمانی ۷۲ ساعت بعد از تمرین بود (Cohen's d=۰/۷۰۱).



شکل ۷. اندازهٔ محیط ران (سانتی‌متر)

* تفاوت معنادار در سطح P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از بارزترین علائم کوفتگی عضلانی تأخیری کاهش قدرت عضلانی است که به‌تدریج برطرف می‌شود (۲۱). در مطالعه حاضر، میزان حداکثر نیروی ایزوتونیک عضله چهار سر رانی در هر دو گروه پس از ایجاد کوفتگی کاهش معناداری داشت. با این حال، مشاهده شد که در تمام مراحل بعد از ایجاد DOMS در گروه تجربی کاهش کمتری در (۱RM) عضلهٔ چهارسر رانی نسبت به گروه کنترل وجود داشت. فرد آسیب‌دیده توانایی انقباض عضلانی با شدت سابق را ندارد و معمولاً حداکثر نیروی عضلانی که با یک تکرار بیشینه ارزیابی می‌شود، کاهش معناداری می‌یابد (۲۱،۸) و بدین طریق بروز کاهش نیروی عضلانی متعاقب ایجاد کوفتگی عضلانی تأخیری در اثر انقباضات برون‌گرا، موجب کاهش عملکرد فرد می‌گردد (۴). در توجیه علت آسیب، متعاقب این‌گونه فعالیت‌ها عنوان شده که در افراد تمرین‌نکرده، کنترل عملکرد واحدهای حرکتی عضله در حد بهینه نبوده و پیام‌های سیستم اعصاب مرکزی ممکن است برای به فعال‌سازی این واحدهای حرکتی کافی نباشد؛ بنابراین، تمام واحدهای حرکتی در هنگام اعمال نیرو در فعالیت برون‌گرا وارد عمل نمی‌شوند (۸،۴). همچنین محققان معتقدند که کاهش نیرو متعاقب فعالیت برون‌گرا درنتیجه عدم تمایل فرد برای استفاده از عضلات دردناک و کاهش ظرفیت ذاتی تولید نیرو در عضله است (۱۱،۸،۴). نتایج تحقیق حاضر با نتایج تحقیق معمارباشی[1] و همکارش (۴) و پیرسی[2] و همکاران (۵)، در زمینهٔ کاهش میزان نیرو پس از ایجاد DOMS و نتایج مطالعات ویکتور[3] و همکاران (۲۵)، کانووینو[4] و همکاران (۲۲)، همخوانی نداشت. به‌نظر می‌رسد علت تفاوت یافته‌های محققان ذکرشده با نتایج تحقیق حاضر در نوع پروتکل تمرینی استفاده‌شده جهت ایجاد کوفتگی عضلانی، نوع درمان به‌کاررفته و نوع اندام درگیر در انجام فعالیت برون‌گرا باشد.

هنگام فعالیت عضلانی برون‌گرا با طویل شدن طول عضله، نیروی تولیدی در آن افزایش می‌یابد و با ادامهٔ فعالیت در شدت‌های بالا، به افزایش مقدار و فعالیت آنزیم CK پلاسمایی نسبت به ورزش درون‌گرا و در نتیجه بروز آسیب عضلانی منجر می‌شود (۲۳). بررسی شکل ۲، آنزیم کراتین کیناز نشان داد که در گروه کنترل طی تمام مراحل پس از ایجاد DOMS نسبت به قبل مداخله میزان آنزیم CK افزایش معناداری داشت و مصرف ۶ روزهٔ ایندومتاسین هم نتوانسته از افزایش این آنزیم متعاقب کوفتگی عضلانی تأخیری جلوگیری کند. با وجود این، در مرحلهٔ زمانی ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تمرین برون‌گرا مصرف ایندومتاسین احتمالاً سبب شده که مقدار این آنزیم نسبت به قبل از مداخله به‌طور معناداری کاهش یابد. نتایج تحقیق در این بخش با نتایج تحقیق معمارباشی و همکارش (۴) و آزاده و همکاران (۶)، همخوانی دارد. آنزیم CK هنگامی افزایش می‌یابد که صدمه‌ای به سلول‌های عضلانی وارد شود. این آنزیم معمولاً شش ساعت پس از ضایعه افزایش می‌یابد و اگر ضایعهٔ بافتی خیلی جدی نباشد، سطح آنزیم ۱۸ ساعت بعد به حداکثر خود می‌رسد و ۲ تا ۳ روز بعد به سطح نرمال خود برمی‌گردد (۲۳،۴،۳). محققان عنوان داشتند که بیشترین مقدار کراتین کیناز سرم، ۲۴ ساعت پس از پایان تمرین برون‌گرا افزایش می‌یابد و تحقیقات دیگر حداکثر مقدار را در ۷۲ ساعت پس از جلسهٔ تمرین گزارش کرده‌اند (۲۳،۴)، بررسی آنزیم لاکتات دهیدروژناز (شکل ۳) نشان داد که مصرف شش‌روزهٔ ایندومتاسین نتوانسته از افزایش این آنزیم بعد از کوفتگی عضلانی

1. Meamarbashi
2. Pearcey
3. Victor
4. Cannavino

تأخیری جلوگیری کند. با وجود این، مصرف ایندومتاسین احتمالاً سبب شده که در مراحل بعد ایجاد DOMS غلظت LDH نسبت به گروه کنترل به‌طور معناداری کاهش یابد. وجود آنزیم‌های عضلانی LDH و CPK در خون پس از تمرین شدید، به‌علت برخی از آسیب‌های ساختمانی در غشای سلول‌های عضلانی است. گزارش شده است که این آنزیم‌ها پس از تمرینات شدید به میزان ۲ تا ۱۰ برابر میزان طبیعی خود افزایش می‌یابند (۲۴). یافته‌های مطالعهٔ حاضر در این بخش‌ها نشان داد که مصرف ایندومتاسین می‌تواند علائم بیوشیمیایی DOMS را کاهش دهد.

بررسی نتایج درک درد در دو مقیاس تالاگ و VAS نشان داد که مصرف شش‌روزهٔ خوراکی داروی ایندومتاسین در گروه تجربی احتمالاً موجب درک درد کمتری در این گروه نسبت به گروه کنترل شده است. مطالعات نشان می‌دهد که استرس مکانیکی مانند فعالیت برون‌گرا سبب آسیب غشای برخی تارهای عضلانی کوچک (۱۱،۴) و اختلال هموستاز کلسیم از منابع خارج‌سلولی و فعال شدن متابولیسم اسید آرشایدونیک می‌شود (۵،۴). متابولیسم اسید آرشایدونیک موجب حساس شدن تارهای عصبی آوران نوع III و IV به تحریکات شیمیایی و مکانیکی و افزایش ادراک درد عضلانی می‌شود (۲۶،۲۵). به‌خوبی ثابت شده است که پروستاگلاندین‌ها، به‌ویژه پروستاگلاندین‌های E و F مسئول تحریک گیرنده‌های حساس به درد هستند و ایندومتاسین با مهار مسیرهای التهابی به‌صورت غیرمستقیم از سنتز پروستاگلاندین‌های E_2 جلوگیری می‌کند و از این طریق موجب کاهش درد می‌شود (۱۰). در تحقیقات قبلی اثر تجویز ایندومتاسین به‌عنوان یکی از مهارکنندگان سنتز پروستاگلاندین‌ها بر فاز حاد و مزمن درد مورد تحقیق قرار گرفته و اظهار شده که مکانیسم اثر ایندومتاسین از طریق مهار آنزیم سیکلواکسیژناز موجب مهار تولید پروستاگلاندین‌ها می‌شود (۱۲). در تحقیق معمارباشی و همکارش (۴) و اربابیان و همکاران (۱۷)، این اثر برای ایندومتاسین هم اثبات شده است. نتایج تحقیق ترتیبیان و همکاران با استفاده از مصرف روزانه ۷۵ میلی‌گرم داروی ایندومتاسین به مدت ۷ روز بر برخی علائم کوفتگی عضلانی تأخیری در مقایسه با نتایج تحقیق حاضر بیانگر مؤثرتر بودن مصرف هفت‌روزهٔ این دارو در تحقیق ترتیبیان و همکاران نسبت به تحقیق حاضر است. به‌نظر می‌رسد این موضوع ناشی از مدت بیشتر مصرف دارو و همچنین، پروتکل شدیدتر مورد استفاده در مطالعهٔ حاضر باشد (۱۲). همچنین تحقیقات نشان داده‌اند که تزریق داروی ایندومتاسین قبل، طی و بعد از انقباض برون‌گرا در خرگوش‌ها، از پیشرفت نشانه‌های کوفتگی عضلانی تأخیری و به‌وجود آمدن نقطهٔ حساس به درد جلوگیری می‌کند (۱۳). ترتیبیان و همکاران نیز با بررسی داروی ضدالتهاب و ضد درد غیراستروئیدی ناپروکسن سدیم بر میزان درد ادراک‌شده متعاقب تمرین برون‌گرای پله نتایج مشابهی را گزارش کردند که شاید به‌دلیل ویژگی‌های آزمودنی‌ها یا تشابه ترکیبات استفاده‌شده در این تحقیقات باشد (۲۷). از نظر تشریحی مسیر انتقال درد به سه بخش محیطی، نخاعی و مسیرهای فوق‌نخاعی تقسیم می‌شوند (۲۸،۸،۲،۱). داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی با مهار تولید ایکوزانوئیدها (مانند پروستاگلاندین‌ها) سبب مهار درد در مرحلهٔ اولیه و در قسمت محیطی می‌شوند (۱۷). پروستاگلاندین‌ها از مهم‌ترین واسطه‌های التهاب می‌باشند و مهار ساخت آنها توسط داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی مانند بروفن و ایندومتاسین موجب کاهش التهاب (۱۲،۴) می‌شود.

التهاب و ادم در کوفتگی عضلانی تأخیری مربوط به نفوذپذیری عروق آسیب‌دیده و عبور پروتئین‌های پلاسما

به فضای میان‌بافتی و در نتیجه ادم بافتی است (۱۱). پارگی تارهای عضلانی و التهاب ایجادشده پس از تمرینات برون‌گرا می‌تواند از طریق افزایش سفتی و خشکی عضله دامنه حرکتی را در مفاصل درگیر کاهش دهد (۶). در تحقیقات متعددی از کاهش دامنهٔ حرکتی مفاصل درگیر در انقباضات به‌عنوان شاخصی از DOMS پس از برنامهٔ تمرینی برون‌گرا استفاده شده است (۲۴،۱۹،۱۵،۴). نتایج تحقیق حاضر در خصوص دامنهٔ حرکتی زانو نشان‌دهندهٔ تأثیرات سودمند مصرف ایندومتاسین در جلوگیری از کاهش دامنهٔ حرکتی زانو و احتمالاً التهاب در مقایسه با زمان قبل از کوفتگی نسبت به گروه کنترل است. نتایج تحقیق حاضر در این بخش نشان از مؤثرتر بودن داروی ایندومتاسین در مقایسه با مکمل گلوتامین که در تحقیق آزاده و همکاران (۶) متعاقب DOMS به‌کار گرفته شده بود. به‌نظر می‌رسد که تأثیرات ضدالتهابی ایندومتاسین در این تحقیق تحت تأثیر مقدار و همچنین نحوهٔ مصرف و آثار ضدالتهابی این دارو باشد. عمل ضدالتهاب داروی ایندومتاسین به کاهش سنتز پروستاگلاندین‌ها، از طریق مهار مسیرهای سیکلواکسیژناز منجر می‌شود. مشخص شده است که تأثیرات ضدالتهابی ایندومتاسین اساساً به مهار ایزوآنزیم‌های سیکلواکسیژناز می‌انجامد. درحالی‌که مسیر سیکلواکسیژناز در بعضی از بخش‌هایی که دچار التهاب شده‌اند، به‌وسیلهٔ این داروها مهار می‌شود. ایندومتاسین از طریق این مسیرها که سنتزکنندهٔ عوامل التهابی از جمله پروستاگلاندین‌ها هستند، موجب کاهش التهاب می‌شود (۲۹،۱۳).

نتایج گروه تجربی نشان داد که در مرحلهٔ زمانی ۲۴ ساعت پس از مداخله اندازهٔ محیط ران افزایش معناداری داشت و در مرحلهٔ زمانی ۱، ۴۸ و ۷۲ ساعت اختلاف معناداری مشاهده نشد، در گروه کنترل طی مراحل زمانی ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بعد نسبت به حالت مبنا اندازهٔ محیط ران (التهاب) افزایش معناداری داشت. پیترسون[1] و همکاران با بررسی تأثیرات مصرف داروی ایبوپروفن و استامینوفن بر کوفتگی عضلانی تأخیری در بازکننده‌های زانو، متعاقب فعالیت برون‌گرا، عدم تأثیر مصرف این داروها را بر میزان تورم و التهاب عضلات مذکور در دورهٔ زمانی ۲۴ ساعت پس از اجرای فعالیت گزارش کردند. به‌نظر می‌رسد تأثیرات بهتر ضدالتهابی داروی ایندومتاسین در تحقیق حاضر به‌علت طول دوره، مقدار مصرف و جذب گوارشی بهتر ایندومتاسین است (۳۰). با وجود این، تأثیرات ضددرد این داروها در مقادیر کم نیز گزارش شده است (۲۹). محققان گزارش کردند که داروی ایندومتاسین به‌دلیل تأثیر بر غشاهای سلولی، مسیرهای سیکلواکسیژناز ۲ و لیپواکسیژناز ۵ را که به‌ترتیب موجب تولید ترومبوکسان و پروستاگلاندین‌های سری ۲ می‌شوند و لوکوترین‌های سری ۴ را که تأثیرات التهابی شدید ایجاد می‌کند، مهار می‌کنند و در عوض موجب تولید ترومبوکسان و پروستاگلاندین‌های سری ۳ از مسیر سیکلواکسیژناز ۲ و لوکوترین سری ۵ از میسر لیپواکسیژناز ۵ که خواص ضدالتهابی کمتری نسبت به فراورده‌های مسیر قبلی دارند، می‌شوند (۱۳،۱۲،۴). ترومبوکسان و پروستاگلاندین‌های حاصل از مسیر سیکلواکسیژناز ۲ و لوکوترین حاصل از مسیر لیپواکسیژناز ۵ از طریق افزایش آستانهٔ درد در تارهای عصبی آوران VI و III نسبت به محرک‌های شیمیایی و مکانیکی، میزان درد ادراک‌شده توسط فرد را کاهش می‌دهند (۱۸،۱۳،۱۲،۴).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعهٔ حاضر نشان داد که مصرف کوتاه‌مدت خوراکی داروی ایندومتاسین به مدت شش روز از بروز کوفتگی عضلانی تأخیری و متعاقب آن درد و التهاب جلوگیری نمی‌کند، اما مصرف این دارو برای

1. peterson

جلوگیری از ایجاد عوارض کوفتگی عضلانی تأخیری در دوره بازگشت به حالت اولیه که اغلب با انقباضات برون‌گرا همراه است مفید می‌باشد. همچنین از یافته‌های مهم دیگر تحقیق حاضر این است که تأثیرات مصرف این دارو در دورهٔ کوتاه‌مدت مشابه نتایج تحقیقاتی بود که به مدت طولانی‌تری از این دارو استفاده کرده بودند و در قسمت بحث بررسی شدند (۱،۲۰،۱۵،۱۳). بنابراین مصرف کوتاه‌مدت این دارو ممکن است به‌عنوان یک روش درمانی در کاهش تأثیرات منفی کوفتگی عضلانی تأخیری و درد و التهاب ایجادشده به‌کار رود.

تشکر و قدردانی: از شرکت‌کنندگان و به‌خصوص جناب آقای ادریس باوردی مقدم (کارشناس‌ارشد امدادگری ورزشی) همکار و نویسندهٔ سوم مقاله که در اندازه‌گیری دامنهٔ حرکتی زانو و نیز حضور در جلسات تمرین جهت امدادگری و جلوگیری از آسیب‌دیدگی آزمودنی‌ها نهایت تلاش را داشتند، کمال تشکر را داریم.

منابع و مآخذ

1. Jeon HS, Kang SY, Park JH, Lee HS. **"Effects of pulsed electromagnetic field therapy on delayed-onset muscle soreness in biceps brachii"**. Physical Therapy in Sport. 2015; 16(1):34-9.
2. Bilal D, Metin Y, Asim C, Nazmi S, Mehmet G. **"Comparison of Ice Massage versus Cold-Water Immersion on Muscle Damage and DOMS Levels of Elite Wrestlers"**. T-ANTH. 2015; 19(1): 123-129.
3. Pumpa KL, Fallon KE, Bensoussan A, Papalia S. **"The effects of Lyprinol on delayed onset muscle soreness and muscle damage in well trained athletes: A double-blind randomised controlled trial"**. Complementary Therapies in Medicine. 2011; 19(6): 311-318.
4. Meamarbashi A, Rajabi A. **"Preventive Effects of 10-Day Supplementation with Saffron and Indomethacin on the Delayed-Onset Muscle Soreness"**. Clinical Journal of Sport Medicine. 2015; 25(2): 105–112.
5. Pearcey GE, Bradbury-Squires DJ, Kawamoto JE, Drinkwater EJ, Behm DG, Button DC. **"Foam Rolling for Delayed-Onset Muscle Soreness and Recovery of Dynamic Performance Measures"**. Journal of Athletic. 2015; 50(1): 5–13.
6. Azadeh N, Hadi A, Hasan M, Ali D, Foad A. "**The Effect of Single Portion Glutamine Supplement Consumption on Injury Indices of Muscle After Eccentric Resistance Exercise**." Arak Medical University Journal (AMUJ). 2015; 18(97): 9-17. (In Persian)
7. Abramson S, Korchak H, Ludewig R, Edelson H, Haines K, Levin RI, et al. **"Modes of action of aspirin-like drugs"**. PNAS. 1985; 82(21):7227-31.
8. Pyne DB. **"Exercise-induced muscle damage and inflammation: a review"**. Australian journal of science and medicine in sport. 1994; 26(3-4): 49-58.
9. Rhind SG, Gannon GA, Suzui M, Shephard RJ, Shek PN. **"Indomethacin inhibits circulating PGE2 and reverses postexercise suppression of natural killer cell activity"**. Am J Physiol. 1999; 276(5-2): 1496-505.

10. Shafat A, Butler P, Jensen L, Donnelly E. **"Effects of dietary supplementation with vitamins C and E on muscle function during and after eccentric contractions in humans"**. European Journal of Applied Physiology. 2004; 93(1-2): 196-202.
11. Malanga GA, Yan N, Stark J. **"Mechanisms and efficacy of heat and cold therapies for musculoskeletal injury"**. Postgrad Med. 2015; 127(1):57-65.
12. Tartibian B, Derafshi B. "**The effect of Indomethacin on the biochemical, functional and visual appearance of delayed muscular tachycardia due to eccentric contractions in non-athlete men**." Journal of Sport Sciences. 2009; 3: 110-93. (In Persian)
13. Itoh K, Kawakita K. **"Effect of indomethacin on the development of eccentric exercise-induced localized sensitive region in the fascia of the rabbit"**. Jpn J Physiol. 2002; 52(2):173-80.
14. Tiidus PM. **"Massage and ultrasound as therapeutic modalities in exercise induced muscle damage"**. Journal of Applied Physiology. 1999; 24(3): 267-78.
15. Dareanosh F, KHadejeh H, Hagheghe M. "**The effect of short duration of ginger extract on delayed muscular fatigue after a training session in girls**." Sports Physiology. 2012; 13: 108-89. (In Persian)
16. Meamarbashi A, Abedini F. **"Preventive effects of purslane extract on delayed onset muscle soreness induced by one session bench-stepping exercise"**. Isokinetics and Exercise Science. 2011; 19(3): 199-206.
17. Arbabian S, Ezadi H, GHoshnavi H." **The effect of aqueous extract of saffron on chronic pain induced by formalin test in female laboratory mice**". 2009; 14(1): 11-18. (In Persian)
18. Tokmakidis SP, Kokkinidis EA, Smilios I, Douda H. **"The effects of ibuprofen on delayed muscle soreness and muscular performance after eccentric exercise"**. JSCR. 2003; 17(1):53-9.
19. Talag TS. **"Residual muscular soreness as influenced by concentric, eccentric and static contraction"**. Research Quarterly for Exercise and Sport. 1973; 44(4): 458-469.
20. Meamarbashi A, Rajabi A. **"The effects of peppermint on exercise performance"**. J Int Soc Sports Nutr. 2013; 10(1):15.
21. Tartibian B, Maleki BH, Abbasi A. **"The effects of ingestion of omega-3 fatty acids on perceived pain and external symptoms of delayed onset muscle soreness in untrained men"**. Clinical Journal of Sport Medicine. 2009; 19(2):115-119.
22. Cannavino CR, Abrams J, Palinkas LA, Saglimbeni A, Bracker MD. **"Efficacy of transdermal ketoprofen for delayed onset muscles oreness"**. Clinical Journal of Sport Medicine. 2003; 13(4):200-8.
23. Marginson V, Rowlands AV, Gleeson NP, Eston RG. **"Comparison of the symptoms of exercise-induced muscle damage after an initial and repeated bout of plyometric exercise in men and boys"**. Journal of Applied Physiology. 2005; 99(3):1174-81.

24. Nicol LM, Rowlands DS, Fazakerly R, Kellett J. **"Curcumin supplementation likely attenuates delayed onset muscle soreness (DOMS)"**. European Journal of Applied Physiology. 2015; 115(8): 1769-77.
25. Victor M, Patrick J, Connor G, Kevin k. **"Caffeine attenuates delayed-onset muscle pain and force loss following eccentric exercise".** Clinical Journal of Sport Medicine. 2007; 8(3): 237-243.
26. Stone MB, Merrick MA, Ingersol CD, Edwards JE. **"Preliminary comparision of bromelain and ibuprofen for delayed onset muscle soreness management"**. Clin J of Sport Med. 2002; 12(6): 373-378.
27. Tartibian B, Azizbeigi K."**The Effect of Taking Naproxen Drug on the Level of Perceived Pain and Changes of CPK Serum after Eccentric exercise**." World journal of sport sciences. 2008; 37: 77-92. (In Persian)
28. Turk DC, Dworkin RH. **"What should be the core outcomes in chronic pain clinical trials?"** Epub. 2004; 6(4):151-4.
29. Boardman PL, Dudley HF. **"effects of indomethacin"**. Ann rheum. 1967; 26: 127-132.
30. Peterson JM, Trappe TA, Mylona E, White F, Lambert CP, Evans WJ, et al. **"Ibuprofen and acetaminophen: effect on muscle inflammation after eccentric exercise"**. MSSE. 2003; 35(6):892-6.