

The interactive effect of aerobic training and resveratrol supplementation on C-reactive protein and metabolic profiles in women with type 2 diabetes

Malekyian-Fini E^{1*}, Kaviani-Nia A², Mahmoudi F²

1- Department of Physical Education, University of Kashan, Kashan, I. R. Iran.

2- Department of Physical Education, Faculty of Humanities, University of Arak, Arak, I. R. Iran.

Received June 23, 2015; Accepted November 11, 2015

Abstract:

Background: An increase in the level of inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) and metabolic profile are associated with increased cardiovascular diseases and are common in patients with type 2 diabetes. This study aimed to examine the interactive effect of aerobic training and resveratrol supplementation on CRP and metabolic profiles in women with type 2 diabetes.

Materials and Methods: Twenty-seven women with type 2 diabetes (mean age of 27.9 years old, the fat percentage of 35.7% and BMI 28.3 kg.m²) were randomly assigned to three groups: aerobic training, aerobic exercise with supplements, and control. The first and second experimental groups performed aerobic exercise for 8 weeks, 3 sessions per week, with 60%-75% of maximum heart rate in each session for 40-50 minutes. The second group in addition to aerobic exercise received 400 mL of resveratrol supplement daily for 60 days. Changes in the indices, including CRP, LDL-C, HDL-C, fasting blood glucose, atherogenic index, total cholesterol, triglycerides and risk of coronary heart disease (CHD) were measured before and 48 hours after the last session.

Results: No significant reduction was found in the mean CRP level in the second group ($P=0.123$). Also, combination of resveratrol supplement and aerobic training significantly reduced fasting blood glucose ($P=0.008$), LDL-C ($P=0.002$), and atherogenic index ($P=0.001$), and significantly increased HDL-C ($P=0.03$), while it had no significant effect on total cholesterol ($P=0.25$), triglycerides ($P=0.88$) and risk of CHD ($P=0.14$).

Conclusion: Aerobic exercise along with resveratrol supplement seems to be a useful method for prevention and control of cardiovascular diseases and improving health in women with type 2 diabetes.

Keywords: Aerobic exercise, Dietary supplement, Diabetes mellitus type 2, Inflammatory markers

* Corresponding Author.

Email: malekyian.e@staff.kashanu.ac.ir

Tel: 0098 913 263 5986

Fax: 0098 315 591 2563

IRCT Registration No. 2013090114540N1

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2015; Vol. 19, No 5, Pages 372-381

Please cite this article as: Malekyian-Fini E, Kaviani-Nia A, Mahmoudi F. The interactive effect of aerobic training and resveratrol supplementation on C-reactive protein and metabolic profiles in women with type 2 diabetes. *Feyz* 2015; 19(5): 372-81.

تاثیر تعاملی تمرین هوازی و مکمل‌یاری رزوراترول بر پروتئین واکنش‌گر C و نیم‌رخ متابولیکی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲

الهه ملکیان فینی^{۱*}، عاطفه کاویانی نیا^۲، فهیمه محمودی^۳

خلاصه:

سابقه و هدف: افزایش سطح شاخص‌های التهابی نظیر CRP و نیم‌رخ متابولیکی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شایع بوده و با افزایش بیماری‌های قلبی‌عروقی همراه است. هدف از این پژوهش بررسی تاثیر تعاملی تمرین هوازی و مکمل‌یاری رزوراترول بر پروتئین واکنش‌گر C و نیم‌رخ متابولیکی زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

مواد و روش‌ها: تعداد ۲۷ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ (میانگین سنی ۲۷/۹ سال، درصد چربی ۳۵/۷ درصد و شاخص توده بدنی Kg/m^2 - ۲۸/۳) از کلینیک مرسل شهرستان اراک به‌طور تصادفی در سه گروه تمرین هوازی، تمرین هوازی-مکمل و کنترل جایگزین شدند. گروه تجربی اول و دوم به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۵۰-۴۰ دقیقه با شدت ۶۰-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب به فعالیت هوازی پرداختند. گروه تجربی دوم علاوه بر تمرین هوازی، روزانه به مدت ۶۰ روز ۴۰۰ml مکمل رزوراترول دریافت نمودند. تغییرات شاخص‌های مورد مطالعه (CRP, LDL-C, HDL-C, قند خون ناشتا، کلسترول تام، تری گلسیرید، CHD، شاخص آتروژنیک) طی دو مرحله (قبل و ۴۸ ساعت پس از آخرین برنامه تمرینی) اندازه‌گیری شد.

نتایج: میانگین CRP در گروه تجربی دوم بعد از مداخله کاهش معنی‌داری پیدا نکرد ($P=0/123$). همچنین، ترکیب مکمل رزوراترول و تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار قند خون ناشتا ($P=0/008$)، LDL-C ($P=0/002$) و شاخص آتروژنیک ($P=0/001$) و افزایش معنی‌دار HDL-C ($P=0/003$) گردید، درحالی‌که بر کلسترول تام ($P=0/25$)، تری گلسیرید ($P=0/88$)، و CHD ($P=0/14$) تاثیر معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین هوازی به همراه مکمل رزوراترول با توجه به کاهش عوامل خطرزا، روشی ارزشمند برای پیشگیری و کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی و ارتقای سلامت زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، مکمل، دیابت شیرین نوع ۲، نشان‌گرهای التهابی

دو ماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۴، صفحات ۳۷۳-۳۸۱

مقدمه

دیابت نوع ۲ یک بیماری متابولیکی اپیدمی است که براساس تخمین‌های ارائه شده حدود ۵ تا ۸ درصد افراد بزرگ‌سال دنیا به آن مبتلا هستند [۱]. افزایش شیوع دیابت شیرین در جهان موجب گردیده تا این بیماری به عنوان یکی از مسائل و مشکلات مهم در امر سلامتی در نظر قرار گیرد. دیابت اختلال متابولیکی است که با افزایش غلظت گلوکز خون همراه بوده و منجر به تغییرات پاتولوژی بسیاری مانند نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی، اختلال معده‌ای روده‌ای، نقص سیستم ایمنی، آسیب‌های عروقی و اختلال در ترمیم بافت می‌گردد [۲].

در مورد علل دیابت سازوکارهای مختلفی بیان شده است: دیابت به‌عنوان یک فرآیند التهابی مزمن مرتبط با مقاومت انسولین یا کاهش ترشح آن شناخته شده است [۳]؛ به‌طوری‌که در جریان این بیماری، نقش برخی از عوامل التهابی و سایتوکین‌ها مانند اثر اینترلوکین-۶ در متابولیسم گلوکز از طریق تغییر در حساسیت به انسولین [۴] و ارتباط TNF- α با نقص عملکرد انسولین در بافت‌های محیط [۵] ثابت شده است. افزایش اسیدهای چرب آزاد پلاسما، افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و نقص در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی از جمله علل گسترش مقاومت به انسولین در دیابت است [۶، ۷]. پاسخ ناکافی به برخی از درمان‌های رایج دیابت موجب شده است که در آمریکا حدود ۲ تا ۳/۶ میلیون نفر از روش‌های طب مکمل و جایگزین برای درمان دیابت استفاده کنند که بیشترین توجه به درمان‌های گیاهی و غذایی است [۸]. رزوراترول اثر مثبت بر روی متابولیسم دارد و سطح چربی و گلوکز را کاهش می‌دهد و در نتیجه تحمل گلوکز را افزایش می‌دهد [۹]. از سویی عدم فعالیت بدنی یک فاکتور خطر خوب شناخته شده برای توسعه دیابت نوع ۲ و بروز سندروم متابولیک است [۱۰] و نشان داده شده است که فعالیت هوازی منجر به

^۱ کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، اداره تربیت بدنی، دانشگاه کاشان

^۲ کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه اراک

^۳ کارشناس ارشد آسیب شناسی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی، دانشگاه اراک

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان خیابان امیرکبیر، میدان شهید ارداهل فین بزرگ، محله سادات

تلفن: ۰۹۱۳۲۶۳۵۹۸۶ | دورنویس: ۰۳۱۵۵۹۱۲۵۶۳

پست الکترونیک: malekyian.e@staff.kashanu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۴/۴/۲ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۴/۸/۲۰

فعالیت PGC-1 α (-) Peroxisome proliferator- activated - 1) می‌شود که احتمال می‌رود به فعالیت SIR1 وابسته به رزوراترول مرتبط باشد. PGC-1 α یک فعال کننده گیرنده هورمون هسته‌ای می‌باشد که بیوزنز میتوکندریایی را در بافت چربی قهوه‌ای و عضلات اسکلتی القاء می‌کند [۲۷،۲۶]. PGC-1 α باعث افزایش مسیرهای گلوکونئوز کبدی، بتااکسیداسیون اسید چرب و برداشت گلوکز غیر وابسته به انسولین در عضلات می‌شود. بنابراین، اثرات PGC-1 α از موارد خاص در دیابت است که مطالعات متعددی نشان می‌دهد فعالیت اکسیداتیو میتوکندریایی می‌تواند روی برداشت گلوکز اثر بگذارد. در واقع در سلول‌های عضلات اسکلتی هم‌زمان با اثرات PGC-1 α روی تنفس میتوکندریایی، بیان ژنی GLUT4 و در نتیجه برداشت گلوکز افزایش می‌یابد [۲۷،۲۶]. از سوی دیگر رزوراترول می‌تواند فعالیت SIR1 را افزایش دهد. SIR1 نقش کلیدی در تنظیم فعالیت‌های متابولیتی سلولی و ضد التهابی دارد. این پروتئین می‌تواند با افزایش تعداد میتوکندری‌های فعال شده، و واکنش میتوکندری‌ها را در تولید انرژی بهبود بخشد [۲۹،۲۸]. مکانیسم سوم چگونگی تاثیر رزوراترول بر متابولیسم گلوکز و عملکرد انسولین تنظیم نسخه برداری از RNA پلیمراز II و چرخه Ubiquitin عنوان شده است [۲۴]. ورزش یا کاهش توده چربی از چند طریق باعث کاهش CRP می‌شوند. به نظر می‌رسد پاسخ التهابی در سلول‌های چربی شروع می‌شود؛ زیرا نخستین سلول‌هایی هستند که تحت تاثیر افزایش چربی شکمی و افزایش بافت چربی قرار می‌گیرند. بافت چربی TNF- α و IL-6 ترشح کرده و ممکن است به سطوح CRP افزایش یافته در چاقی کمک کند [۳۱،۳۰]. یکی از سازوکارهای فعال شدن مسیرهای التهابی با افزایش توده چربی، افزایش گیرنده استرس است [۳۲]. دومین سازوکار، افزایش استرس اکسیداتیو در افراد چاق می‌باشد [۳۳]. بنابراین، تمرین ورزشی ممکن است سطوح CRP را به‌طور مناسبی با کاهش توده چربی و از طریق تأثیرات مستقیم روی فرایند التهاب کاهش دهد. نتایج مطالعات بیان‌گر این مطلب می‌باشد که رزوراترول عملکرد نسخه برداری فاکتورهای پیش‌التهابی و NF- κ B را تضعیف می‌کند [۳۴]. فاکتور رونویسی NF- κ B سبب فعال سازی رونویسی ژن‌های متعدد دخیل در التهاب از جمله IL-1B، IL-6 و TNF- α می‌شود [۳۵،۳۶]. تحقیقات متعدد نشان می‌دهد که رزوراترول آنزیم‌های التهابی سیکلوآکسیژنازی و لپوکسیژنازی را مهار می‌کند [۳۸،۳۷]. رزوراترول تولید IL1 [۳۹]، IL2، IL12، اینترفرون γ (IFN- γ) و TNF- α [۴۰-۴۲]، IL6 [۴۳]، IL4 [۴۴] و IL8 را مهار می‌کند [۴۵]. باتوجه به آنکه IL-1، IL-6 و TNF- α در

کاهش آدیپوسیتی و مقاومت انسولین می‌شود. اثر ورزش بر پاسخ-دهی به انسولین باعث شده است که ورزش منظم و مستمر، به-عنوان یکی از پایه‌های اصلی درمان دیابت نوع ۲ مطرح باشد [۱۱]. همچنین، فعالیت بدنی با کاهش التهاب مزمن همراه است [۱۲]. تحقیقات فراوانی در مورد ارتباط بین دیابت نوع ۲ و التهاب نشان می‌دهد که بیومارکرهای التهابی در دیابت نوع ۲ افزایش می-یابند. از این بیومارکرها می‌توان به پروتئین واکنش‌گر C، اینتر-لوکین-۶ و TNF- α اشاره نمود [۱۳-۱۵]. CRP نشان‌گر غیر تخصصی التهاب است و در بیماری‌های التهابی مزمن مانند بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت و سرطان نقش دارد [۱۶]. در مدیریت بیماری دیابت باید تغییر سبک زندگی شامل رژیم مناسب، ورزش و مصرف داروها و مکمل‌های کاهنده قند خون مدنظر قرار گیرد. به‌علاوه، درمان سنتی دیابت با استفاده از برخی گیاهان یا عصاره‌های گیاهی در سراسر جهان شناخته شده است [۱۷]. برای اولین بار Frankel و همکاران در سال ۱۹۳۳ نقش مهاری رزور-اترول در اکسیداسیون LDL و در نتیجه جلوگیری از رسوب آن بر جداره عروق را ثابت کرده‌اند [۱۸]. Castro و همکاران در سال ۲۰۰۹ نشان دادند که رزوراترول تاثیر چشم‌گیری بر پیشگیری از رسوب LDL در اندوتلیوم قوس آئورت و همچنین روند بهبود آن دارد [۱۹]. رزوراترول می‌تواند قند خون را در بیماران دیابتی نوع ۲ کاهش دهد [۲۰-۱۹]. بیان شده است مصرف طولانی‌مدت ترکیبات طبیعی مانند رزوراترول که در دیابت نوع ۱ و ۲ مفید هستند، دارای عارضه نیستند. دیابت به‌عنوان یک فرآیند التهابی مزمن مرتبط با مقاومت انسولین یا کاهش ترشح آن شناخته شده است؛ به‌طوری‌که در جریان این بیماری برخی از عوامل التهابی و سایتوکین‌ها مانند اثر IL-6 در متابولیسم گلوکز از طریق تغییر در حساسیت به انسولین و ارتباط TNF- α با نقص عملکرد انسولین در بافت‌های محیطی ثابت شده است [۲۱]. مکمل رزوراترول خواصی چون کاهش LDL-C و تری گلیسرید و افزایش HDL-C خون دارد و مانع از تصلب شرایین به‌دلیل جلوگیری از رسوب LDL-C بر دیواره عروق می‌شود. رزوراترول هم‌چنین دارای خواص آنتی اکسیدانی است و نیز در پیشگیری بسیاری از بیماری-ها و بهبود آن‌ها موثر است [۲۲]. رزوراترول با مهار واکنش‌های استرس اکسیداتیو بر روی LDL-C از پیشرفت آسیب‌های آترو-اسکلروتیکی جلوگیری می‌کند. در ضمن، این مکمل تحلیل رسوب‌های کلسترولی بر روی اندوتلیوم عروقی را تسریع می‌نماید [۲۳]. رزوراترول بیان انتقال دهنده گلوکز وابسته به انسولین (GLUT1 و GLUT4) را در موش‌های صحرائی دیابتیک افزایش می‌دهد [۲۴،۲۵]. به‌علاوه، رزوراترول باعث افزایش

های استریل و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. برای اندازه‌گیری کلسترول تام و تری‌گلیسرید از روش رنگ-سنجی آنزیمی (کیت شرکت پارس آزمون ایران) و برای اندازه‌گیری HDL-C از روش رنگ‌سنجی آنزیمی مستقیم (Bahlingen, Germani) استفاده شد. LDL-C با استفاده از فرمول فرید والد محاسبه گردید. حساسیت اندازه‌گیری کلسترول تام ۳ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، HDL-C و تری‌گلیسرید، ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بود. میزان گلوکز خون ناشتا (FBS) به روش گلوکز اکسیداز (کیت شرکت پارس آزمون ایران) و دستگاه اتوآنالیزور با حساسیت ۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، انسولین ناشتا به روش رادیو-ایمونواسی به وسیله کیت Rosh آلمان و دستگاه الکتروکمی-لومینسانس (ECL) اندازه‌گیری شد. سپس، مقاومت به انسولین با روش مدل ارزیابی هموستاز (HOMA-IR)، به‌عنوان شاخص مقاومت انسولین، با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید [۴۸]:

$$HOMA-IR = \frac{405}{(mg/dl^{-1}) \times (uU/ml^{-1})} \times \text{انسولین ناشتا}$$
 شاخص آتروژنیک از روش تقسیم LDL-C بر HDL-C به‌دست آمد. شاخص پروتئین واکنش‌گر C به روش ایمونوتوربیدومتری توسط دستگاه اتوآنالیز BS-380 اندازه‌گیری شد. بعد از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۸ تجزیه و تحلیل شدند. تمام مقادیر در متن به‌صورت میانگین \pm خطای معیار بیان شده‌اند. برای بررسی اثر متغیرهای مستقل بر متغیرهای وابسته پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون کلموگروف-اسمیرنوف، از آزمون t وابسته و جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون کواریانس (ANCOVA) استفاده شد.

نتایج

مشخصات توصیفی و ویژگی‌های جسمانی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ ارائه شده است؛ اختلاف معنی‌داری بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت. همچنین، در ابتدای مطالعه بین شاخص‌های مورد اندازه‌گیری در گروه‌های مورد نظر از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. بعد از ۸ هفته تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل شاخص‌های قند خون ناشتا ($P=0/008$) و LDL-C ($P=0/002$) و شاخص آتروژنیک ($P=0/001$) کاهش یافت (نمودارها شماره ۱ و ۲). همچنین، تمرین هوازی با مکمل یاری رزوراترول شاخص HDL-C ($P=0/003$) را افزایش داد (نمودار شماره ۳)؛ هرچند تغییر معنی‌داری در سطوح کلسترول تام ($P=0/025$)، تری‌گلیسرید ($P=0/088$)، خطر سکته قلبی ($P=0/014$)، انسولین و پروتئین واکنش‌گر-C ($P=0/023$) مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

افزایش بیان CRP نقش دارند [۴۷،۴۶]. این احتمال وجود دارد که اثرات کاهشی رزوراترول بر CRP به‌طور غیر مستقیم از طریق مهار NF-kB (nuclear factor-Kappa B) انجام شود. با توجه به مطالب فوق در مطالعه حاضر تاثیر تمرین هوازی و مکمل رزوراترول بر پروتئین واکنش‌گر C و شاخص‌های سندروم متابولیک در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها

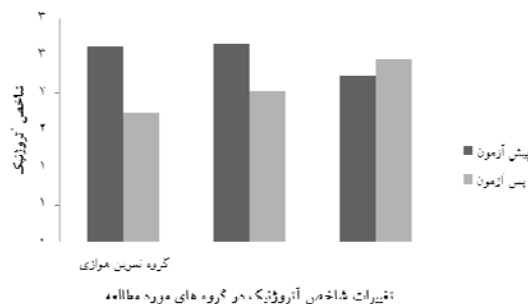
مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی با طرح پیش و پس-آزمون است که با استفاده از دو گروه تجربی و یک گروه کنترل اجرا گردید. این مطالعه پس از دریافت تاییدیه از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک بر روی ۲۷ نفر از زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام گرفت. آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی از بین ۶۴ زن مبتلا به دیابت انتخاب شده و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی وارد تحقیق شدند. به آزمودنی‌ها اطمینان داده شد در هر زمانی که مایل باشند می‌توانند از طرح خارج شوند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به دیابت نوع ۲، قرار داشتن در محدوده سنی ۵۰-۳۰ سال، قند خون ناشتا بین ۱۰۵-۲۵۰ mg/dL، عدم ابتلا به بیماری‌های مرتبط با دیابت نوع ۲، و نداشتن فعالیت منظم در سه ماه گذشته. سابقه بیماری‌های قلبی عروقی، آریتمی کنترل نشده، فشار خون بالا (بیش از ۲۰۰/۱۰۰ میلی‌متر جیوه تحت درمان)، ابتلا به دیابت نوع ۱ و عوارض دیابت مثل زخم پای دیابتی به-عنوان شرایط خروج از مطالعه در نظر گرفته شد. آزمودنی‌ها پس از اولین نمونه‌گیری خون به‌صورت تصادفی در سه گروه ۹ نفره (دو گروه تجربی و یک گروه کنترل) تقسیم شدند. سپس، آزمودنی‌ها به‌مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه تمرین روی نوار گردان را با مدت زمان ۱۰-۵ دقیقه گرم کردن، ۵۰-۴۰ دقیقه راه رفتن با شدت ۶۰-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب و ۱۰-۵ دقیقه سرد کردن انجام دادند. گروه تجربی اول فقط تمرین و گروه تجربی دوم علاوه بر تمرین به‌مدت ۶۰ روز کپسول حاوی ۴۰۰ میلی‌گرم رزوراترول ساخت شرکت HerbaFit کشور آلمان دریافت کردند. از آزمودنی‌های گروه کنترل خواسته شده بود به زندگی روزمره خود بدون آغاز فعالیت بدنی جدید ادامه دهند. شرکت کنندگان ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین به آزمایشگاه مراجعه کرده و دومین نمونه‌گیری خون را انجام دادند. نمونه‌گیری از آزمودنی‌های شرکت‌کننده در طرح پس از ۱۰-۸ ساعت ناشتایی به‌صورت نمونه‌گیری وریدی انجام شد. پس از آن-که نمونه‌ها کاملاً لخته شدند، در سانتریفیوژ با دور ۳۵۰۰-۴۰۰۰ دور در دقیقه قرار داده شدند تا سرم جدا گردد. سرم‌ها در لوله-

جدول شماره ۱- ویژگی‌های جسمانی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌های شرکت کننده در مطالعه

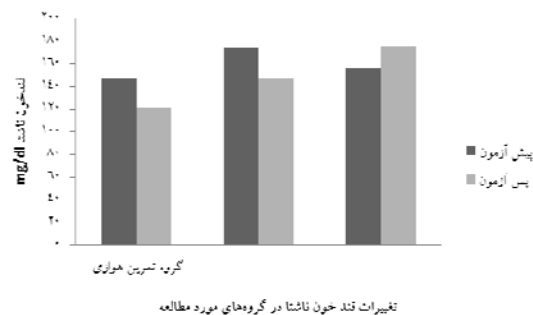
گروه‌های مطالعه			
ویژگی	تمرین هوازی	تمرین هوازی + مکمل	کنترل
تعداد	۹	۹	۹
سن	۲۵/۷۱±۵/۱	۲۸/۳۱±۵/۳	۲۹/۸۱±۵/۲
قد (cm)	۱۶۲±۳/۰۷	۱۶۰±۳/۰۸	۱۶۱±۳/۰۳
وزن (kg)	۶۹/۹۰±۱۸/۱۶	۶۴/۱۲±۲۲/۲۶	۶۸/۵۰±۹/۳۸
نمایه توده بدن (kg/m ²)	۲۷/۲۹±۵/۷۳	۲۵/۴۲±۷/۰۶	۲۸/۴۰±۲/۸۷
دور کمر (cm)	۸۶/۴۰±۱۵/۶۷	۸۲/۶۲±۱۴/۲۶	۸۲/۶۹±۱۴/۲۳
توده چربی (kg)	۳۳/۷۸±۳/۹۵	۳۷/۴۹±۶/۴۴	۳۶/۱۲±۲/۸۹

جدول شماره ۲- مشخصات بیوشیمیایی آزمودنی‌ها در ابتدا و انتهای مطالعه

شاخص بیوشیمیایی مورد مطالعه	تمرین هوازی	تمرین هوازی + مکمل	کنترل
پیش آزمون	۱۴۸/۰۰±۳۴/۲۰	۱۷۴/۴۴±۵۶/۲۶	۱۵۶/۸۸±۴۲/۹۴
پس آزمون	۱۲۱/۰۰±۳۱/۰۲	۱۴۷/۰۰±۴۶/۵۷°	۱۷۶/۱۱±۵۴/۴۰
پیش آزمون	۱۷۹/۸۸±۴۳/۵۶	۱۷۲/۵۵±۲۹/۹۶	۱۶۵/۱۱±۲۳/۷۳
پس آزمون	۱۵۸/۶۶±۳۹/۸۴	۱۶۳/۲۲±۲۲/۵۰	۱۶۸/۴۴±۲۲/۲۰
پیش آزمون	۱۵۴/۰۰±۵۱/۶۹	۱۴۴/۵۵±۵۸/۲۳	۱۵۷/۴۴±۷۳/۹۵
پس آزمون	۱۲۴/۱۱±۶۳/۳۶	۱۴۶/۷۷±۷۵/۲۵	۱۵۶/۶۶±۷۱/۹۲
پیش آزمون	۳۹/۱۱±۶/۰۰	۴۱/۶۶±۹/۵۳	۴۳/۰۰±۹/۳۵
پس آزمون	۴۳/۸۸±۶/۰۵	۴۶/۳۳±۸/۹۷°	۴۱/۳۳±۹/۷۴
پیش آزمون	۱۰۶/۴۴±۳۴/۱۵	۱۰۶/۲۲±۲۷/۳۵	۹۰/۶۶±۲۳/۸۲
پس آزمون	۸۳/۶۶±۳۰/۸۹	۹۲/۰۰±۲۴/۵۶°	۹۵/۳۳±۲۲/۷۰
پیش آزمون	۴/۶۱±۱/۰۵	۴/۰۵±۰/۶۹	۴/۰۳±۱/۱۶
پس آزمون	۳/۶۱±۰/۶۷	۳/۷۵±۰/۶۹	۴/۳۰±۱/۴۰
پیش آزمون	۲/۶۳±۰/۷۵	۲/۶۶±۰/۵۸	۲/۲۴±۰/۸۶
پس آزمون	۱/۷۳±۰/۶۸	۲/۰۳±۰/۸۲°	۲/۴۶±۱/۰۸
پیش آزمون	۳/۰۰±۰/۰	۳/۰۰±۰/۰	۳/۰۰±۰/۰
پس آزمون	۳/۵۴±۱/۱۴	۳/۰۰±۰/۰	۳/۰۰±۰/۰
پیش آزمون	۴/۳۶±۲/۴۴	۴/۰۴±۳/۰۳	۲/۰۲±۱/۶۰
پس آزمون	۲/۸۴±۲/۴۱	۱/۹۷±۱/۷۰	۱/۷۶±۱/۰۳

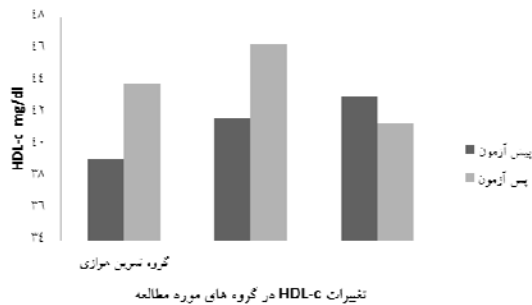


نمودار شماره ۲- تغییرات شاخص آتروژنیک در گروه‌های مورد مطالعه



نمودار شماره ۱- تغییرات قند خون ناشتا در گروه‌های مورد مطالعه

و همکاران در مطالعات خود نقش مهمی رزوراترول در اکسید-اسیون LDL-C و در نتیجه جلوگیری کردن از رسوب آن بر جداره عروق را ثابت کردند [۵۵]. از سوی دیگر Castro و همکاران نیز نشان دادند که رزوراترول تاثیر چشمگیری بر پیشگیری از رسوب LDL-C در اندوتلیوم قوس آئورت و هم-چنین روند بهبود آن داشته است [۵۶]. نشان داده شده است که ترکیب ۶۲۵ mg/d کاتچین چای سبز و ۳۹ mg/d کافئین همراه با تمرین با شدت متوسط باعث کاهش چربی شکمی می‌شود و این کاهش اهمیت بسیار زیادی دارد، زیرا افزایش چربی شکمی یک عامل خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی است و با اختلالات متابولیکی به‌خصوص مقاومت به انسولین و بالا بودن تری گلیسرید ارتباط نزدیکی دارد [۵۷]. Leiro و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که رزوراترول باعث کاهش سطوح سایتوکین‌های پیش-التهابی در شرایط درون‌تنی می‌شود و واکنش‌های التهابی را در برخی از بیماری‌های التهابی کاهش می‌دهد [۵۸]. Timmers و همکاران در مطالعه خود مشاهده کردند که شاخص مقاومت به انسولین بعد از ۳۰ روز مصرف مکمل رزوراترول بهبود پیدا می‌کند [۵۹]. یافته‌های مطالعه حاضر مبنی بر عدم تغییر معنی‌داری تمرین هوازی به‌همراه مکمل رزوراترول بر میزان CRP با نتایج مطالعات سعادت‌نیا و رشید نمیر [۶۰]، Mora و همکاران [۶۱]، Stewart و همکاران [۶۲]، حامدی‌نیا و همکاران [۶۳]، ثالثی و همکاران [۶۴] و توفیقی و همکاران [۶۵] هم‌خوانی نداشت. در پژوهشی دیگر نیز نتایج مطالعات فقیه‌زاده و همکاران در مورد اثر مکمل رزوراترول بر CRP نیز در گروه مکمل نسبت به گروه کنترل هم‌خوانی وجود نداشت [۶۶]. از طرف دیگر نتایج پژوهش حاضر با برخی مطالعات دیگر هم‌خوانی داشت [۶۷-۶۹]. در مطالعات ذکر شده شرایط تحقیق از جمله شدت و مدت تمرین، وجود یا عدم وجود رژیم غذایی و هم‌چنین آزمودنی‌ها از نظر نوع بیماری و نیز دارا بودن اضافه وزن و چاقی تفاوت‌هایی وجود داشت. در همین راستا نتایج مطالعات Nounou و همکاران درباره اثر دانه کتان همراه با تمرین بر نیم‌رخ چربی خون و التهاب در موش صحرایی به‌مدت ۲ ماه نشان داد که مکمل‌یاری با دانه کتان به‌همراه تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌دار در HDL-C و کاهش معنی‌دار سطوح مارکرها‌های التهابی می‌شود [۷۰]. ترتیباً و همکاران در مطالعه‌ای با عنوان تاثیر ۹ هفته برنامه تمرین هوازی به‌مدت ۶۰-۴۵ دقیقه با ۶۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه و مصرف مکمل مولتی ویتامین به مقدار ۵۰۰ml بر شاخص‌های التهابی بیماری‌های قلب عروقی نشان دادند که تمرین هوازی به‌همراه مصرف مکمل می‌تواند به‌طور معنی‌داری سطوح پایه بیومار-



نمودار شماره ۳- تغییرات HDL-C در گروه‌های مورد مطالعه

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر بیان می‌دارد که پس از ۸ هفته تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل شاخص‌های قند خون ناشتا LDL-C و شاخص آتروژنیک کاهش می‌یابد. هم‌چنین، تمرین هوازی با مکمل‌یاری رزوراترول، شاخص HDL-C را افزایش می‌دهد، درحالی‌که تغییر معنی‌داری در سطوح کلسترول تام، تری گلیسرید، خطر سکنه قلبی، انسولین و پروتئین واکنش‌گر-C مشاهده ایجاد نمی‌کند. رزوراترول به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان می‌تواند برای مبتلایان به دیابت مورد توجه محققین قرار گیرد. ملکیان و همکاران در مطالعه‌ای به این نتیجه رسیدند که پس از مصرف روزانه ۴۰۰mg مکمل رزوزین، سطح سرمی CRP کاهش یافته و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکساید دیسموتاز افزایش می‌یابد [۴۹]. هم‌چنین، بهادران و همکاران نشان دادند که پودر جوانه بروکلی باعث کاهش CRP و IL-6 در مبتلایان به دیابت نوع ۲ می‌گردد [۵۰]. Gaeini و همکاران از میان شاخص‌های التهابی، CRP را به‌عنوان حساس‌ترین شاخص التهابی گزارش کرده‌اند [۵۱]. ویتامین D را بر روی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در زنان چاق بررسی نمودند و دریافتند که مکمل‌یاری با ویتامین D همراه با تمرین مقاومتی منجر به بهبود بیشتر در شاخص‌های HDL-C، LDL-C، کلسترول تام، تری گلیسرید، گلوکز خون و شاخص مقاومت به انسولین می‌گردد [۵۲]. نشان داده شده است که اجرای تمرین هوازی همراه با مکمل ویتامین E با دوز ۸۰۰ واحد بین-المللی باعث کاهش معنی‌دار CRP، LDL-C، کلسترول، تری گلیسرید، درصد چربی بدن و افزایش معنی‌دار HDL-C می‌شود [۵۳]. حامی و همکاران بیان داشتند که تمرین هوازی با شدت ۶۰ الی ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره همراه با دریافت مکمل زنجبیل موجب کاهش فاکتورهای TG و TC و نسبت‌های TG/HDL، TG/LDL و TC/HDL گردیده، درحالی‌که تغییری در میزان LDL و LDL/HDL ایجاد نمی‌کند [۵۴]. Frankel

تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل شاخص‌های قند خون ناشتا و LDL-C و شاخص آتروژنیک کاهش یافت. همچنین، تمرین هوازی با مکمل‌یاری رزوراترول، شاخص HDL-C را افزایش داد، در حالی که تغییر معنی‌داری در سطوح کلسترول تام، تری گلسیرید، خطر سکتة قلبی، انسولین و پروتئین واکنش‌گر C- مشاهده نشد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش را به روح مطهر سردار مهدی باکری فرمانده دلاور لشگر ۳۱ عاشورا تقدیم می‌کنم و از آزمودنی‌های کلینیک مرسلی شهرستان اراک که در این پژوهش صبوری کردند، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

کرهای التهابی از جمله CRP و TNF- α را کاهش می‌دهد [۷۱]. نتایج مطالعات Lesa و همکاران نشان داد که مصرف مکمل‌های ویتامین E و C همراه با فعالیت ورزشی بر شاخص التهابی TNF- α اثرگذار بوده است [۷۲]. در مدل‌های حیوانی دیابت، عمل ضد هیپرگلیسمی رزوراترول مشاهده شده است [۷۳-۷۵]. آزمایشات Lekli و همکاران نیز مشخص کرد که رزوراترول با بهبود عملکرد انسولین موجب افزایش فرکانس دریچه GLUT4 شده و گلوکز با سرعت بیشتری از خون به داخل سلول‌های تحت تاثیر انسولین انتقال می‌یابد [۷۶].

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه مورد نظر بیان می‌دارد که پس از ۸ هفته

References:

- [1] Saremi A. Sporting Exercises and Diabetes Mellitus Type 2: A Review on Evidences. *J Cell Tissue* 2011; 2(3): 171-81. [in Persian]
- [2] Safarzadeh A, Gharakhanlou R, Hedaiati M, Talebi-Garakani E. The Effect of 4 Weeks Resistance Training on Serum Vaspilin, IL-6, CRP and TNF-A Concentrations in Diabetic Rats. *Iran J Endocrinol Metab* 2012; 14(1): 68-74. [in Persian]
- [3] Mazrui Aruni N, Baghai H, Khorrami Rad A, Asemi ZA, Alizadeh S, Esmailzadeh A. Effect of synbiotic Gaz consumption on insulin resistance, inflammatory factors and oxidative stress parameters in patients with type 2 diabetes. *Araak Med Univ J* 2013; 16(6): 72- 81. [in Persian]
- [4] Gaini AA, Hashemi N, Kordi MR, Abbasi D. The role of physical fitness on the response of inflammatory factors in healthy subjects and patients with metabolic syndrome after exhaustive exercise. *Olympic J* 2010; 18(3): 161-174. [in Persian]
- [5] Hajer GR, van Haefen TW, Visseren FL. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J* 2008; 29(24): 2959-71.
- [6] Henriksen EJ, Diamond-Stanic MK, Marchionne EM. Oxidative stress and the etiology of insulin resistance and type 2 diabetes. *Free Radic Biol Med* 2011; 51(5): 993-9.
- [7] Laakso M. Insulin resistance and its impact on the approach to therapy of type 2 diabetes. *Int J Clin Pract Suppl* 2001; (121): 8-12.
- [8] Dabbaghian Fattaneh H, Kamali Nejad M, Shojai A, Abdollahi Fard M. A review of the anti-diabetic plants in Iranian traditional. *J Med Plants* 2011; 1(41): 1-11. [in Persian]
- [9] Agarwal B, Baur JA. Resveratrol and life extension. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1215(1): 138-43.
- [10] Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and Type 2 Diabetes the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary. *Diabetes Care* 2010; 33(12): 2692-6.
- [11] Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and Type 2 diabetes A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29(6): 1433-8.
- [12] Saremi A, Mosleh Abadi MF, Parastesh M. Effects of Twelve-week Strength Training on Serum Chemerin, TNF- α and CRP Level in Subjects with the Metabolic Syndrome. *Iran J Endocrinol Metab* 2011; 12(5): 536-43. [in Persian]
- [13] Ebrahimi M, Tohidi M, Hadaegh F, Azizi F. Role of C-Reactive Protein in Prediction of Type 2 Diabetes: Tehran Lipid and Glucose Study. *Iran J Endocrinol Metab* 2008; 10(1): 11-6. [in Persian]
- [14] Taghdir M, Jazayeri SA, Jalali M, Ashur Pour M, Sepandi M, Rajab A. Relationship between Serum Leptin Concentration and Inflammatory Factors and Oxidative stress in Postmenopausal Type II Diabetic Women. *Iran J Endocrinol Metab* 2009; 11(4): 371-6. [in Persian]
- [15] Omidi M, Nakhjavani M, Dorudgar F, Esfahanian F, Esteghamati A.R, Askerani F, et al. Serum levels of TNF- α and CRP in type 2 diabetic patients with diabetic retinopathy compared with the control group. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2010; 10(1): 76-83. [in Persian]
- [16] Agha Ali Nejad H, Amani S. The Effect of Body Composition and Physical Activity on Basal Levels of Insulin, Glucose, IL-18, IL-6 & CRP and Their Relationship with Insulin Resistance. *Iran J Endocrinol Metab* 2009; 11(6): 699-706. [in Persian]

- [17] Bathai SZ, Mokarizadeh N, Shirali S. An Overview of the Mechanisms of Plant Ingredients in the Treatment of Diabetes Mellitus. *J Med Plants* 2012; 11(4): 1-25. [in Persian]
- [18] Frankel EN, German J, Kinsella J, Parks E, Kanner JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993; 341(8843): 454-7.
- [19] Liu Z, Song Y, Zhang X, Liu Z, Zhang W, Mao W, et al. Effects of trans-resveratrol on hypertension-induced cardiac hypertrophy using the partially nephrectomized rat model. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2005; 32(12): 1049-54.
- [20] Malekyani Fini E, Shavandi N, Saremi A. The Effect of One Session Resvin (Resveratrol) Supplementation on Total Antioxidant Capacity, Super Oxide Dismutase and Creatine Kinase in Elite Women Volleyball Players. *Med J Zanjan Univ Med Sci* 2013; 21(89): 64-75. [in Persian]
- [21] Mohajeri MR, Mohseni M, Mohamadzadeh F, Hoseini P, Gozashti MH, Razavi L, et al. Effect Hypoglycemia proinflammatory cytokines and markers of stress on the cardiovascular. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism* 2009; 8(2): 139-148. [in Persian]
- [22] Vahedi M. The beneficial effects of Resvin supplementation with active ingredient resveratrol in prevention and improved treatment of some diseases Geymonat. *TTD* 2011; 11(2): 5-6. [in Persian]
- [23] Dong HH, Ren HL. New progression in the study of protecties of resveratrol in anticardiovascular disease. *Bratisl Lek Listy* 2004; 105(5-6): 225-9.
- [24] Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 α . *Cell* 2006; 127(6): 1109-22.
- [25] Breen DM, Sanli T, Giacca A, Tsiani E. Stimulation of muscle cell glucose uptake by resveratrol through sirtuins and AMPK. *Biochem Biophys Res Commun* 2008; 374(1): 117-22
- [26] Deng JY, Hsieh PS, Huang JP, Lu LS, Hung LM. Activation of estrogen receptor is crucial for resveratrol-stimulating muscular glucose uptake via both insulin-dependent and -independent pathways. *Diabetes* 2008; 57(7): 1814-23.
- [27] Penumathsa SV, Thirunavukkarasu M, Zhan L, Maulik G, Menon VP, Bagchi D, et al. Resveratrol enhances GLUT-4 translocation to the caveolar lipid raft fractions through AMPK/Akt/eNOS signalling pathway in diabetic myocardium. *J Cell Mol Med* 2008; 12(6A): 2350-61.
- [28] Pallàs M, Casadesús G, Smith MA, Coto-Montes A, Pelegri C, Vilaplana J, et al. Resveratrol and neurodegenerative diseases: Activation of SIR1 as the neuronal pathway towards neuroprotection. *Curr Neurovasc Res* 2009; 6(1): 70-81.
- [29] Okawara M, Katsuki H, Kurimoto E, Shibata H, Kume T, Akaike A. Resveratrol protects dopaminergic neurons in midbrain slice culture from multiple insults. *Biochem Pharmacol* 2007; 73(4): 550-60.
- [30] Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, Blondy P, Capeau, Laville M, et al. Elevated levels of interleukin-6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(9): 3338-42.
- [31] Carcamo M, Pedraza A, Borquez-Ojeda O, Golde DW. Vitamin C suppresses TNF α -induced NF κ B activation by inhibiting I κ B α phosphorylation. *Biochemistry* 2000; 41(43): 12995-3002.
- [32] McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Liang L, Reaven G, Schaaf P, et al. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. *Circulation* 2002; 106(23): 2908-12.
- [33] MacCarrone M, Lorenzon T, Guerrieri P, Agrò AF. Resveratrol prevents apoptosis in K562 cells by inhibiting lipoxygenase and cyclooxygenase activity. *Eur J Biochem* 1999; 265(1): 27-34.
- [34] Manna SK, Mukhopadhyay A, Aggarwal BB. Resveratrol suppresses TNF-induced activation of nuclear transcription factors NF- κ B, activator protein-1, and apoptosis: potential role of reactive oxygen intermediates and lipid peroxidation. *J Immunol* 2000; 164(12): 6509-19.
- [35] Tedgui A, Mallat Z. Anti-inflammatory mechanisms in the vascular wall. *Circ Res* 2001; 88(9): 877-87.
- [36] Zhang YH, Lin JX, Vilcek J. Interleukin-6 induction by tumor necrosis factor and interleukin-1 in human fibroblasts involves activation of a nuclear factor binding to a kappa B-like sequence. *Mol Cell Biol* 1990; 10(7): 3818-23.
- [37] Leiro J, Álvarez E, Arranz JA, Laguna R, Uriarte E, Orallo F. Effects of cis-resveratrol on inflammatory murine macrophages: antioxidant activity and down-regulation of inflammatory genes. *J Leukoc Biol* 2004; 75(6): 1156-65.
- [38] MacCarrone M, Lorenzon T, Guerrieri P, Agrò AF. Resveratrol prevents apoptosis in K562 cells by inhibiting lipoxygenase and cyclooxygenase activity. *Eur J Biochem* 1999; 265(1): 27-34.
- [39] Bujanda L, García-Barcina M, Gutiérrez-de Juan V, Bidaurrazaga J, Fernández de Luco M, Gutiérrez-Stampa M, et al. Effect of resveratrol on alcohol-induced mortality and liver lesions in mice. *BMC Gastroenterol* 2006; 6: 35-43.
- [40] Boscolo P, del Signore A, Sabbioni E, Di Gioacchino M, Di Giampaolo L, Reale M, et al. Effects of resveratrol on lymphocyte proliferation and cytokine release. *Ann Clin Lab Sci* 2003; 33(2): 226-31.
- [41] Gao X, Xu YX, Janakiraman N, Chapman RA, Gautam SC. Immunomodulatory activity of resveratrol: suppression of lymphocyte

- proliferation, development of cell-mediated cytotoxicity, and cytokine production. *Biochem Pharmacol* 2001; 62(9): 1299-308.
- [42] Gao X, Deeb D, Media J, Divine G, Jiang H, Chapman RA, et al. Immunomodulatory activity of resveratrol: discrepant in vitro and in vivo immunological effects. *Biochem Pharmacol* 2003; 66(12): 2427-35.
- [43] Wang MJ, Huang HM, Hsieh SJ, Jeng K CG, Kuo JS. Resveratrol inhibits interleukin-6 production in cortical mixed glial cells under hypoxia/hypoglycemia followed by reoxygenation. *J Neuroimmunol* 2001; 112(1-2): 28-34.
- [44] Lee M, Kim S, Kwon OK, Oh SR, Lee HK, Ahn K. Anti-inflammatory and anti-asthmatic effects of resveratrol, a polyphenolic stilbene, in a mouse model of allergic asthma. *Int Immunopharmacol* 2009; 9(4): 418-24.
- [45] Shen F, Chen SJ, Dong XJ, Zhong H, Li YT, Cheng GF. Suppression of IL-8 gene transcription by resveratrol in phorbol ester treated human monocytic cells. *J Asian Nat Prod Res* 2003; 5(2): 151-7.
- [46] Mackiewicz A, Speroff T, Ganapathi MK, Kushner I. Effects of cytokine combinations on acute phase protein production in two human hepatoma cell lines. *J Immunol* 1991; 146(9): 3032-7.
- [47] Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C-reactive Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus. *AMA* 2001; 286: 327-34.
- [48] Sandler TW, Langman J. Medical embryology. 2nd ed. Carolina USA: lippincott williams & Wilkins; 2000. p. 247-94.
- [49] Malekyian Fini E, Shavandi N, Saremi A, Tabibi Rad S. Effect of short-term Resvin supplementation on total antioxidant capacity, superoxide dismutase, and creatine kinase in elite women volleyball players. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2013; 8(3): 79-86. [in Persian]
- [50] Bahadoran M, Mirmiran P, Hosein Panah F, Sadeghi M, Azizi F. Effect of broccoli sprout powder supplementation on insulin resistance and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes. *Iran J Diabetes Lipid Disord* 2011; 11(3): 148-53. [in Persian]
- [51] Gaeini A, Ghasemnian AA, Dehkordi KH, Kazemi AR, Fallahi AA. The Comparison of the effect a single acute exercise on plasma, CRP, TNF α and IL-6 levels in immature obese and normal-weight boys. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2011; 21(83): 74-8. [in Persian]
- [52] Saremi A, Shavandi N, Shahrjerdi Sh, Mahmoudi Z. The Effect of Aerobic Training with Vitamin D Supplementation on Cardiovascular Risk Factors in Obese Women. *J Cell Tissue* 2014; 4(4): 389-467. [in Persian]
- [53] Haghghi AM, Valeh F, Hamedi Nia MR, Asgari R. The Effect of aerobic exercise and vitamin E supplementation on CRP and cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *Olympic J* 2010; 18(2): 61-71. [in Persian]
- [54] Hami A. The Effect of aerobic exercise with and without ginger supplementation on some blood lipid parameters in type II diabetic men [Thesis]. Mashhad, Ferdowsi University. 2010. [in Persian]
- [55] Frankel EN, Waterhouse AL, Kinsella JE. Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. *Lancet* 1993; 341(8852): 1103-4.
- [56] Castro M. Morphology of aortic arch in rabbits with atherosclerosis treated with resveratrol. *Int J Appl Res vet Med* 2009; 7(4): 190-195.
- [57] Haghghi AH, Yaghoobi M, Hoseini Kakhak SA. The Effect of Eight Weeks Aerobic Training and Green Tea Supplementation on Body Fat Percentage and Serum Lipid Profiles in Obese and Overweight Women. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2013; 56(4): 211-8. [in Persian]
- [58] Leiro JM, Varela M, Piazzon MC, Arranz JA, Noya M, Lamas J. The anti-inflammatory activity of the polyphenol resveratrol may be partially related to inhibition of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) pre-mRNA splicing. *Mol Immunol* 2010; 47(5): 1114-20.
- [59] Timmers S, Konings E, Bilet L, Houtkooper RH, van de Weijer T, Goossens GH, et al. Calorie restriction-like effects of 30 days of resveratrol supplementation on energy metabolism and metabolic profile in obese humans. *Cell Metab* 2011; 14(5): 612-22.
- [60] Saadat Nia A, Rashid Lemir A. Effects of 2 Months Aerobic Exercise on Glucose Homeostasis Index and Cardiovascular Risk Factors. *Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2011; 19(2): 219-29. [in Persian]
- [61] Mora S, Lee IM, Buring JE, Ridker PM. Association of physical activity and body mass index with novel and traditional cardiovascular biomarkers in women. *JAMA* 2006; 295(12): 1412-9.
- [62] Stewart LK, Flynn MG, Campbell WW, Craig BA, Robinson JP, Timmerman KL, et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Med Sci Sport Exer* 2007; 39(10): 1714.
- [63] Hamedi Nia M.R, Haghghi A. The effect of aerobic exercise on inflammatory factors in obese men. *J Movement* 2007; 34: 44-58. [in Persian]
- [64] Salesi M, Aminian T. The effect Training on CRP and cardiovascular risk factors in older women. *J Movement* 2008; 34: 95-108. [in Persian]
- [65] Tofighi A, Zolfaghari MR, Najafi Elias Abad S, Asemi A. Effect of acute aerobic training accompanied by vitamin C+E supplementation on plasma inflammatory and oxidative stress biomarkers in sedentary obese women. *Urmia Med J* 2010; 2(3): 228-36. [in Persian]
- [66] Faghhi Zadeh F, Adibi P, Hekmat Dost A. Effects of dietary resveratrol supplementation on

liver enzymes, hs-CRP, and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Iran J Nutr Sci Food Technol* 2013; 8(4): 40-49. [in Persian]

[67] Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on C-reactive protein, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism* 2006; 55(11): 1500-7.

[68] Isa Nejad A, Hasan Sarraf Z, Mahdavi M, Gharakhanlo R. The Effect of Aerobic Exercise Training on Serum Levels of TNF- α , IL - 1 β , IL-6 and Hsp70 in Rats. *J Sport Biosci* 2012; 15: 91-106. [in Persian]

[69] Salesi M, Aminian T, Gaeeni AA, Kordi MR. Effect of kind of exercise and estrogen on CRP and some of cardiovascular risk factors in old women. *J Movement* 2008; 34 (4): 108-95. [in Persian]

[70] Nounou HA, Deif MM, Shalaby MA. Effect of flaxseed supplementation and exercise training on lipid profile, oxidative stress and inflammation in rats with myocardial ischemia. *Lipids Health Dis* 2012; 11(1): 129.

[71] Tartibian B, Ghodrat Gharabag Z, Gaeini A.A, Tolouei-Azar J. Influence of 9 weeks aerobic exercise and multivitamin supplement on inflammation biomarkers as Cardiovascular Risk Factor in Non-athletic Obese Women. *Zahedan J*

Res Med Sci 2011; 13(3): 20-30. [in Persian]

[72] Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: Findings from the health, aging and body composition Study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(7): 1098-104.

[73] Lekli I, Szabo G, Juhasz B, Das S, Das M, Varga E, et al. Protective mechanisms of resveratrol against ischemia-reperfusion-induced damage in hearts obtained from Zucker obese rats: the role of GLUT-4 and endothelin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294(2): 859-66.

[74] Sharma S, Misra CS, Arumugam S, Roy S, Shah V, Davis JA, et al. Antidiabetic activity of resveratrol, a known SIRT1 activator in a genetic model for type-2 diabetes. *Phytother Res* 2011; 25(1): 67-73.

[75] Su HC, Hung LM, Chen JK. Resveratrol, a red wine antioxidant, possesses an insulin-like effect in streptozotocin-induced diabetic rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 290(6): 1339-46.

[76] Lekli I, Szabo G, Juhasz B, Das S, Das M, Varga E, et al. Protective mechanisms of resveratrol against ischemia- reperfusion- induced damage in heart obtained from zucker obese rats: the role of Glut-4 and endothelin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294(2): 859-66.