

The effect of aerobic training and Spirulina supplementation on Resistin and C - reactive protein in women with type 2 diabetes with overweight

Akbarpour-Beni M^{1*}, Samari Z²

Department of Physical Education, Faculty of Literature and Humanities, University of Qom, Qom, I.R. Iran.

Received: 2019/10/28 | Accepted: 2020/10/12

Abstract:

Background: Inflammatory factors are known as an important mechanism for the development of type 2 diabetes and cardiovascular disease. Therefore, this study aimed to investigate the effect of aerobic training and Spirulina supplementation on Resistin and CRP in women with type 2 diabetes with overweight.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, 40 women with type 2 diabetes and overweight with average body mass index of 29.7 ± 3.33 , were randomly assigned in groups of aerobic training+Spirulina, aerobic+placebo, Spirulina and placebo. The aerobic training program included 6 weeks with intensity of 60-72% of the maximum heart rate. The groups receiving supplementation, daily received three capsules 500 mg of Spirulina. Blood samples were collected in the pre and posttest phases. Data analysis was performed using one-way ANOVA and t-test Using SPSS software.

Results: Serum levels of Resistin in the Spirulina group ($P=0.03$) and serum levels of CRP in the of aerobic-Spirulina and aerobic groups ($P=0.02$) showed a significant decrease from the pre-test to the post-test phase. Also, there was a significant difference in serum levels of CRP between all three experimental groups compared to the control group ($P \leq 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that combined aerobic training with Spirulina supplementation have a positive effect on cardiovascular inflammatory factors of women with type 2 diabetes and because of its anti-inflammatory effect, it can reduce the risk of heart disease.

Keyword: Aerobic exercise, Spirulina, Resistin, C-reactive protein, Type II diabetic, Women

*Corresponding Author

Email: akbarpour.mohsen@gmail.com

Tel: 0098 913 183 9198

Fax: 0098 25 328 54970

Conflict of Interests: No

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2020; Vol. 24, No 5, Pages 576-584

Please cite this article as: Akbarpour-Beni M, Samari Z. The effect of aerobic training and Spirulina supplementation on Resistin and C - reactive protein in women with type 2 diabetes with overweight. *Feyz* 2020; 24(5): 576-84.

تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل اسپیرولینا بر سطح رزیستین و پروتئین واکنشگر C در زنان مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه وزن

محسن اکبرپور بنی^{*۱}، زهرا ثمری ابراهیم زاده^۲

خلاصه:

سابقه و هدف: فاکتورهای التهابی به عنوان مکانیسم مهمی در بروز دیابت نوع دو و بیماری های قلبی - عروقی شناخته شده اند؛ از این رو هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرین هوازی و مصرف مکمل اسپیرولینا بر سطح رزیستین و CRP در زنان مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه وزن بود.

مواد و روش ها: در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۰ نفر از زنان دیابتی نوع دو و دارای اضافه وزن با میانگین شاخص توده بدن 29.7 ± 3.3 ، به صورت تصادفی ساده در گروه های تمرین هوازی + اسپیرولینا، هوازی + دارونما، اسپیرولینا و دارونما قرار گرفتند. برنامه تمرین هوازی شامل شش هفته تمرین با شدت ۶۰ الی ۷۲ درصد ضربان قلب پیشینه انجام گرفت. گروه های دریافت کننده مکمل، روزانه سه کپسول ۵۰۰ میلی گرمی اسپیرولینا دریافت کردند. نمونه های خونی در مرحله پیش آزمون و پس آزمون جمع آوری شدند. تحلیل داده ها به وسیله آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و آزمون تی وابسته با استفاده از نرم افزار SPSS صورت گرفت.

نتایج: سطوح سرمی رزیستین در گروه اسپیرولینا و سطوح سرمی CRP در گروه هوازی - اسپیرولینا و گروه هوازی از مرحله پیش آزمون به پس آزمون کاهش معنی داری نشان دادند. همچنین تفاوت معنی داری در سطوح CRP بین هر سه گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد ($P \leq 0.05$).

نتیجه گیری: نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که ترکیب تمرین هوازی و مکمل اسپیرولینا می تواند اثر مثبتی بر روی فاکتورهای التهابی قلبی - عروقی زنان مبتلا به دیابت نوع دو داشته باشد و با توجه به تأثیرات ضد التهابی می تواند خطر ابتلا به بیماری های قلبی را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، اسپیرولینا، رزیستین، پروتئین واکنشگر C، دیابت نوع دو، زنان

دو ماه نامه علمی - پژوهشی فیض، دوره بیست و چهارم، شماره ۵، آذر - دی ۱۳۹۹، صفحات ۵۸۴-۵۷۶

مقدمه

افزایش یافتن سطوح پروتئین واکنشگر C نه تنها بیماری های قلبی - عروقی بلکه آغاز دیابت نوع ۲ را نیز پیش بینی می کند [۵]. از دیگر عوامل التهابی که با میزان پروتئین واکنشگر C ارتباط دارد، می توان به رزیستین اشاره کرد [۶]. هورمون رزیستین به خانواده پروتئین های سرشار از سیستمین تعلق دارد و عموماً در ذخایر چربی شکمی سنتز می شود [۸، ۷]. از این رو برخی مطالعات بیان کرده اند که رزیستین از طریق ایجاد اختلال در متابولیسم گلوکز و لیپید و ایجاد مقاومت به انسولین، موجب افزایش خطر آترواسکلروز می شود [۹]. اما برخی دیگر از مطالعات این موضوع را تأیید نکرده اند [۱۱، ۱۰]. از طرفی کاهش فعالیت جسمانی و دیابت، هر دو از عوامل خطر در ایجاد بیماری های قلبی - عروقی می باشند [۱۲]. بنابراین برخی از تحقیقات، انجام فعالیت های جسمانی، به ویژه تمرین ورزشی هوازی را به عنوان یکی از روش های درمانی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کرده اند که می تواند موجب کاهش عوامل خطر ساز بیماری های قلبی - عروقی شود و از ابتلا به عوارض درازمدت دیابت جلوگیری کند [۱۳]. اما نتایج برخی مطالعات دیگر حاکی از عدم این همراهی است [۱۴]. به نحوی که Giannopoulou و همکاران (۲۰۰۵) پس از بررسی چهارده هفته انجام برنامه تمرین هوازی، عدم تغییر سطوح رزیستین و کاهش مقاومت انسولین را

گسترش بیماری های قلبی - عروقی، زمینه ای التهابی دارد و این وضعیت با ایجاد مقاومت به انسولین، به ویژه در افراد چاق و دیابتی نوع ۲، ممکن است خطر وقوع این بیماری ها را افزایش دهد [۱]. وضعیت التهابی مزمن به عنوان مکانیسم مهمی در بروز دیابت نوع ۲ و بیماری های قلبی - عروقی شناخته می شود [۲]. در این خصوص پروتئین واکنشگر C (C-Reactive Protein) و رزیستین دو مارکر التهابی مهمی هستند که در زمان ایجاد عفونت در بافت ها و همچنین بیماری آترواسکلروز افزایش یافته، منجر به التهاب می شوند [۳]. پروتئین واکنشگر C یک پروتئین فاز حاد است که توسط کبد و بافت چربی در پاسخ به تجمع سایتوکاین های پیش التهابی ساخته می شود [۴].

۱. دانشیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه قم، ایران
۲. کارشناس ارشد، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه قم، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

قم، جاده قدیم اصفهان، دانشگاه قم، بلوک ۱۶، گروه علوم ورزشی

دورنویس: ۰۲۵۳۲۸۵۴۹۷۰

تلفن: ۰۹۱۳۱۸۳۹۱۹۸

پست الکترونیک: akbarpour.mohsen@gmail.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۹/۷/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۸/۶

کافی در خصوص تأثیر متقابل تمرین هوازی و مکمل اسپیرولینا بر فاکتورهای التهابی خطرزای قلبی - عروقی از جمله رزیستین و پروتئین واکنشگر C در زنان دیابتی، این پژوهش با هدف بررسی اثر تمرین هوازی و مکمل اسپیرولینا بر روی شاخص‌های التهابی خطرزای قلبی - عروقی (رزیستین، پروتئین واکنشگر C) در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش با طرح نیمه‌تجربی تصادفی و چهار گروهی یک‌سو کور با اندازه‌گیری دو مرحله‌ای پیش و پس‌آزمون انجام گرفت و توسط کمیته پژوهش و اخلاق دانشگاه قم، به شماره IR.QOM.REC.1398.007 و کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20171008036653N2 ثبت شد. جامعه آماری در این مطالعه را زنان دیابتی نوع ۲ شهر قم تشکیل دادند که از بین این افراد، تعداد ۴۰ نفر از بیمارانی که مبتلا به دیابت نوع دو بیش از ۲ سال، سن مابین ۴۰ تا ۵۰ سال، شاخص توده بدنی ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، محدوده قندخون ناشتا بین ۱۶۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر داشتند و به فعالیت منظم ورزشی طی ۵-۳ سال گذشته و یا در دو ماه اخیر بیش از یک جلسه در هفته نپرداخته بودند، انتخاب شدند. پس از توزیع فرم همکاری و شرکت در طرح تحقیقاتی با حضور داوطلبانی که جهت شرکت در طرح پژوهش اعلام آمادگی کرده بودند، در جلسه هماهنگی، اهداف و روش‌های اندازه‌گیری توسط محقق به‌طور کامل شرح داده شد و آزمودنی‌ها با تکمیل فرم رضایت آگاهانه و پرسشنامه‌های سابقه پزشکی و یادآمد تغذیه‌ای مورد معاینه پزشکی قرار گرفتند که از میان داوطلبان واجد شرایط، تعداد ۴۰ نفر به‌عنوان نمونه تحقیق، براساس شاخص توده بدن (Body Mass Index (BMI) (به‌طوری‌که هر گروه دارای میانگین BMI یکسان باشد)، به‌صورت تصادفی انتخاب و در ۴ گروه ۱۰ نفره (هوازی - اسپیرولینا، هوازی - دارونما، اسپیرولینا، و دارونما) تقسیم شدند. در این تحقیق، هیچ‌یک از افراد تحت انسولین درمانی نبودند و بیماران هر ۴ گروه در طول دوره تحقیق از داروهای متفورمین و گلی‌بن‌کلامید به‌صورت خوراکی استفاده می‌کردند.

پروتکل پژوهش

ابتدا حداکثر ضربان قلب، با استفاده از فرمول (سن ۰/۷) - ۲۰۸ برای هر فرد اندازه‌گیری شد [۲۴]. در این پژوهش، گروه تمرینی به اجرای برنامه تمرین هوازی شش هفته‌ای پرداختند. برنامه تمرین هوازی، شامل ده دقیقه گرم کردن به‌صورت راه رفتن سریع، دویدن آهسته و حرکات کششی و نرمشی بود. سپس دویدن مداوم با شدت ۶۰-۷۲ درصد حداکثر ضربان قلب آزمودنی‌ها انجام گرفت. به

مشاهده کردند [۱۵]. در مقابل Jones و همکاران (۲۰۰۹) پس از هشت ماه تمرین هوازی، کاهش معنی‌دار رزیستین سرم و عدم تغییر مقاومت به انسولین را در نوجوانان چاق گزارش کردند [۱۶]. در حالی که Wong و همکاران (۲۰۰۸) تغییر معنی‌داری را در سطوح پروتئین واکنشگر C و لیپیدهای سرمی به‌واسطه انجام دادن ۱۲ هفته تمرین هوازی مشاهده نکردند [۱۷]. با این وجود ناهید بیژه و همکاران (۱۳۹۶) در مطالعه‌ای پس از شش ماه تمرین هوازی، کاهش معنی‌داری را در سطوح CRP گزارش کردند [۱۸]. بنابراین تحقیقات صورت‌گرفته در خصوص اثر فعالیت بدنی بر شاخص‌های التهابی، نتایج متفاوتی را گزارش کرده‌اند و از طرفی امروزه متخصصان علوم تغذیه، استفاده از برخی مکمل‌های غذایی را برای بیماران دیابتی توصیه می‌کنند که از جمله این مکمل‌ها می‌توان به اسپیرولینا اشاره کرد. اسپیرولینا یک ریزجلبک سبز - آبی رشته‌ای، دارای فیلامنت‌های فرمانند، فتوسنتزکننده و بسیار کوچکی به اندازه ۲-۸ میکرون است که متعلق به خانواده سیانوباکتری‌ها می‌باشد [۱۹]. اسپیرولینا حاوی پروتئین رنگ‌دانه‌دار فتوسنتزی به نام فیکوسیانیین C می‌باشد که خواص فوق‌العاده ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی دارد و در درمان کم‌خونی، افزایش تولید آنتی‌بادی‌ها، جلوگیری از عفونت، تقویت قلب و عروق و کاهش قند و چربی خون می‌تواند مؤثر باشد [۲۰]. همچنین اسپیرولینا ممکن است در پیشگیری از دیابت مفید باشد؛ زیرا در عین این‌که از نظر داشتن کالری پایین است، حاوی مقادیر زیادی ویتامین B1 می‌باشد که باعث بهبود سوخت‌وساز قندها در بدن می‌شود، همچنین حاوی ویتامین B2 است که با کمک به سوزاندن کالری، مانع چاقی می‌شود و نیز ویتامین B6 دارد که در ساخت هورمون انسولین در بدن مؤثر است [۲۱]. به نحوی که Lei و همکاران (۲۰۰۸) پس از ۱۲ هفته مکمل‌دهی اسپیرولینا گزارش کردند که این مکمل بر روی فاکتورهای چربی خون، متغیرهای التهابی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تأثیر دارد [۲۲]. در تحقیقی دیگر که Alam و همکاران (۲۰۱۶) بر روی مصرف مکمل اسپیرولینا به‌مدت ۴۵ روز انجام دادند، کاهش پارامترهای ذهنی، مانند خستگی را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند [۲۳]. بنابراین با توجه به این‌که دوره زمانی استفاده از مکمل اسپیرولینا در تحقیقات مختلف، متفاوت می‌باشد؛ در نتیجه بررسی بازه زمانی کمتر از ۱۲ هفته مصرف مکمل اسپیرولینا می‌تواند ابهامات موجود در خصوص دوره زمانی مصرف آن را مشخص کند. همچنین با توجه به افزایش التهاب در بیماران دیابتی و اثرات ضدالتهابی مکمل اسپیرولینا به‌طور مستقل و نیز با توجه به وجود نتایج ضد و نقیض درخصوص تأثیر تمرین بر عوامل خطرزای التهابی در بیماران دیابت نوع ۲ و عدم وجود تحقیقات

کشور چین و به روش الایزا و همچنین اندازه‌گیری پروتئین واکشنر C با دستگاه تمام اتوماتیک هیتاچی ۹۱۱ دارای حساسیت ۰/۱ میلی‌گرم بر لیتر ساخت شرکت بیوتیک و به روش الایزا انجام شد. اندازه‌گیری وزن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتال آلمانی با دقت ± 0.1 کیلوگرم بدون کفش و با حداقل لباس اندازه‌گیری شد. قد افراد با استفاده از قدسنج دیواری ۴۴۴۴۰ ساخت شرکت کاوه با دقت ± 0.1 سانتی‌متر در وضعیت ایستاده کنار دیوار و بدون کفش در حالی که کتف‌ها در شرایط عادی بودند و وزن بدن به‌طور مساوی روی هر دو پا تقسیم شده و چشم‌ها موازی سطح افق بود، اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری نمایه توده بدنی آزمودنی‌ها، ابتدا قد و وزن آن‌ها اندازه‌گیری شد، سپس با استفاده از تقسیم وزن به مجذور قد، نمایه توده بدن آزمودنی‌ها به‌دست آمد. در این فرمول، وزن برحسب کیلوگرم، قد برحسب متر و واحد نمایه توده بدن کیلوگرم بر مترمربع می‌باشد. درصد توده چربی بدن آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه بادی کامپوزیشن (Body Composition) ساخت کشور کره اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری

برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف و جهت بررسی همگنی واریانس‌ها از آزمون لوین (leven) استفاده شد و با توجه به معنی‌دار بودن آزمون‌های فوق، جهت تعیین تأثیر یک دوره تمرین هوازی و مکمل اسپیرولینا بر روی شاخص‌های التهابی قلبی - عروقی زنان مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه‌وزن؛ از آزمون T وابسته برای بررسی تفاوت‌های دورن‌گروهی و از تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) برای بررسی تفاوت‌های بین‌گروهی استفاده شد. نتایج آزمون با سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$) در نظر گرفته شد.

نتایج

مشخصات آزمودنی‌های گروه‌های تحقیق در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. براساس نتایج جدول شماره ۱، تفاوت معنی‌داری بین شاخص‌های قد، وزن، درصد چربی و توده بدن گروه‌های تحقیق وجود نداشت ($P > 0.05$). همچنین آزمون کولموگروف - اسمیرنوف توزیع طبیعی داده‌ها را در بین گروه‌ها و آزمون لوین همگنی واریانس چهار گروه مورد مطالعه نشان دادند.

نحوی که آزمودنی‌ها در جلسه اول با ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه به انجام فعالیت پرداختند و هر دو جلسه ۲ درصد به شدت تمرین اضافه شد و شدت در هفته پنجم ۷۲ درصد افزایش یافت و این شدت در هفته ششم حفظ شد. همچنین مدت دویدن در جلسه اول پانزده دقیقه بود که هر دو جلسه به‌صورت پله‌ای یک و نیم دقیقه به زمان آن افزوده شد و تا آخر جلسه هجدهم زمان دویدن به ۲۶ دقیقه رسید. شدت تمرین با استفاده از کمربند ضربان‌سنج (pollar) ساخت کشور کره کنترل شد و در انتهای هر جلسه، عمل سرد کردن با اجرای دوی نرم، حرکات کششی و نرمشی به مدت ده دقیقه صورت گرفت. گروه‌های مصرف‌کننده مکمل اسپیرولینا روزانه سه کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی اسپیرولینا تهیه‌شده از شرکت مهبان دارو را قبل از هر وعده غذایی به مدت شش هفته مصرف کردند [۲۵]. لازم به یادآوری است که گروه هوازی - دارونما و گروه دارونما، کپسول‌های دارونما را به‌طور کاملاً مشابه با کپسول‌های اسپیرولینا، پر شده با نشاسته و با دوز روزانه مشابه، دریافت کردند. آزمودنی‌های گروه دارونما نیز در طول انجام مطالعه، فعالیت ورزشی نداشتند. روش‌های آزمایشگاهی

عمل خون‌گیری بین ساعت ۸-۹ صبح، بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی و در دو مرحله، یعنی ۲۴ ساعت پیش از شروع تمرینات و مصرف مکمل و نیز ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی، یعنی بعد از انجام شش هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل انجام شد. در مرحله اول ۵CC خون از ورید بازویی دست چپ آزمودنی‌ها در حالت نشسته و در وضعیت استراحت گرفته شد. سپس، آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت شش هفته به تمرین هوازی منظم و مصرف مکمل پرداختند. ۴۸ ساعت بعد از سپری شدن مدت‌زمان تمرین و مکمل‌دهی (شش هفته)، مانند مرحله اول از آزمودنی‌ها خون‌گیری به عمل آمد. پس از خون‌گیری، بلافاصله سرم‌ها با سانتریفیوژ ۳۰۰۰ دور در دقیقه، به مدت ۱۰ دقیقه جدا و تا روز آزمایش در یخچال با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. نمونه‌ها از فریزر خارج و ۳۰ دقیقه در دمای اتاق گذاشته شدند تا ذوب شده، به دمای اتاق برسند. سپس ۵ مرتبه سروته شدند تا گرادیان غلظت ناشی از فریز و ذوب برطرف و غلظت نمونه‌ها یک‌دست شود. اندازه‌گیری رزیستین با دستگاه Chemi Luminescence دارای حساسیت ۰/۲ نانوگرم بر لیتر ساخت شرکت AEASTBIOPHARM

جدول شماره ۱- مقایسه شاخص‌های تن‌سنجی در چهار گروه

گروه‌ها	هوازی - اسپیرولینا (n=۱۰)	هوازی - دارونما (n=۱۰)	اسپیرولینا (n=۱۰)	دارونما (n=۱۰)	سطح معنی‌داری
متغیر	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	$\bar{X} \pm SD$	
سن (سال)	۵۰/۸۷±۸/۶۰	۴۹/۵۷±۵/۷۶	۴۶/۲۸±۶/۲۱	۴۷/۱۶±۷/۴۴	۰/۵۹
قد (سانتی‌متر)	۱۵۴/۸۷±۵/۳۵	۱۵۴/۱۴±۴/۷۴	۱۵۲/۷۱±۳/۴۰	۱۵۹/۱۶±۵/۸۷	۰/۱۳
وزن (کیلوگرم)	۶۹/۶۲±۹/۰۸	۶۸/۴۵±۸/۹۹	۶۷/۲۵±۶/۲۰	۷۴/۳۸±۷/۵۶	۰/۴۴
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۹/۷۷±۳/۱۹	۲۹/۱۴±۲/۳۴	۳۱/۰۱±۵/۱۸	۲۸/۹۱±۲/۶۲	۰/۷۰
چربی بدن (درصد)	۳۹/۸۵±۳/۲۳	۳۹/۸۸±۳/۳۲	۳۸/۴۱±۵/۱۲	۳۷/۶۶±۳/۰۱	۰/۶۴
گلوکز (ml/dl)	۱۵۴/۲۸±۸/۶۲	۱۶۷/۳۵±۹/۰۲	۱۵۹/۱۴±۱۲/۳۴	۱۷۲/۰۹±۷/۸۲	۰/۳۷

تفاوتی بین گروه‌ها مشاهده نشد (آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه، سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$))

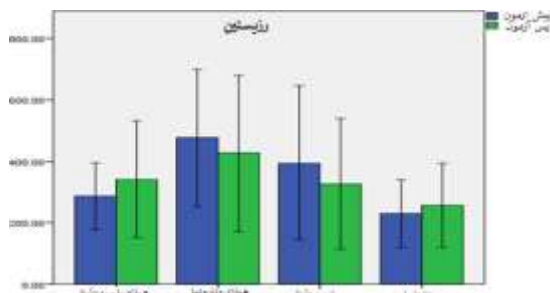
جدول شماره ۲- مقایسه شاخص‌های خونی شرکت‌کنندگان در چهار گروه مورد مطالعه پس از شش هفته تمرین (اطلاعات به‌صورت میانگین $\pm$ انحراف استاندارد نشان داده شده‌اند).

متغیرها	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	زمان اندازه‌گیری	تغییرات نمرات	P^{**} بین گروهی
				P^* درون گروهی		
	هوازی - اسپیرولینا	۳۸۶/۸۷±۸۷/۷۷	۳۴۱/۵۰±۶۶/۷۵	۰/۲۹	۴۵/۳۷±۲۱/۰۲	
	هوازی - دارونما	۴۷۶/۱۴±۹۴/۰۱	۴۲۵/۷۱±۱۰۱/۰۳	۰/۴۵	۵۰/۴۲±۷/۰۲	
رزیستین (mg/ml)	اسپیرولینا	۳۹۴/۵۷±۶۸/۱۳	۳۲۶/۵۷±۸۲/۱۷	۰/۰۳	۶۸/۰۰±۱۴/۰۴	۰/۵۳
	دارونما	۲۲۹/۶۶±۵۱/۵۹	۲۵۶/۳۳±۶۳/۵۱	۰/۱۴	-۲۶/۶۶±۱۱/۹۲	
	هوازی - اسپیرولینا هوازی	۴/۵۰±۱/۲۱	۳/۶۶±۱/۳۱	۰/۰۲	۰/۸۳±۰/۱	
	- دارونما اسپیرولینا	۴/۱۱±۱/۵۳	۳/۴۰±۱/۷۵	۰/۰۲	۰/۷۱±۰/۲۲	
پروتئین واکنشگر C	دارونما	۳/۹۶±۱/۵۴	۳/۶۴±۱/۱۶	۰/۵۵	۰/۳۱±۰/۳۸	
		۴/۵۵±۱/۲۴	۵/۵۱±۱/۷۷	۰/۴۳	-۰/۹۶±۰/۵۳	۰/۰۳

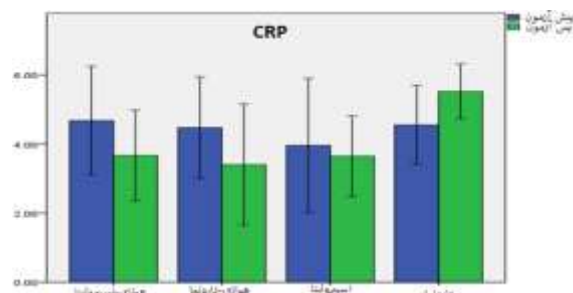
* مقدار P برای نتایج آزمون تی نمونه‌های وابسته (سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$)). ** مقدار P برای نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (سطح معنی‌داری ($P \leq 0.05$))

- اسپیرولینا ($P=0.02$) و گروه هوازی - دارونما ($P=0.02$) معنی‌دار بود (جدول شماره ۲). همچنین ارزیابی بین‌گروهی با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که در میزان CRP بین چهار گروه تحقیق، تفاوت معنی‌داری وجود دارد. به نحوی که سطوح CRP بین گروه دارونما با گروه هوازی - اسپیرولینا ($P=0.01$)، بین گروه دارونما با گروه هوازی ($P=0.01$) و گروه دارونما با گروه اسپیرولینا ($P=0.02$) تفاوت معنی‌داری نشان داد (جدول شماره ۲).

در ابتدا با استفاده از آزمون وابستگی بین دو متغیر رزیستین و پروتئین واکنشگر C مشخص شد که بین این دو متغیر از نظر آماری، ارتباطی وجود ندارد ($P>0.05$)؛ سپس براساس یافته‌های تحقیق، ارزیابی درون‌گروهی داده‌ها تفاوت معنی‌داری در شاخص CRP از مرحله پیش‌آزمون به پس‌آزمون در گروه هوازی - اسپیرولینا و گروه هوازی - دارونما نشان داد. به نحوی که CRP در گروه هوازی - اسپیرولینا ۱۸/۷۷ درصد، در گروه هوازی ۱۷/۳۷ درصد و در گروه اسپیرولینا ۷/۸۵ درصد کاهش یافت که این کاهش در گروه هوازی



شکل شماره ۲- مقدار رزیستین بین گروه‌های تحقیق در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون



شکل شماره ۱- مقدار پروتئین واکنشگر C بین گروه‌های تحقیق در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون

هوازی (سه جلسه در هفته و با شدت ۶۰-۴۵) و مصرف مکمل شیر (۲۳۶ میلی‌لیتر شیر کم‌چرب) بر سطوح رزیستین، CRP و کمترین ۲۸ دانش‌آموز پسر دارای اضافه‌وزن به این نتیجه رسیدند که سطوح رزیستین، CRP و کمترین در اثر مصرف مکمل شیر کاهش می‌یابد [۲۷]، همسو بود. هرچند که در زمینه اثر مکمل اسپیرولینا بر سطح سرمی رزیستین، مطالعه‌ای انجام نگرفته است، اما کاهش سطوح رزیستین در گروه اسپیرولینا را می‌توان این‌گونه توضیح داد که همان‌طور که بعضی از محققان کاهش رزیستین را متأثر از کاهش سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، همچون اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا گزارش کرده‌اند [۲۸] و نیز از آن‌جا که اسپیرولینا منبع غنی از پروتئین با چربی کم، کالری کم و بدون کلسترول است، سبب پیشگیری از ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی از طریق تنظیم فشارخون می‌شود [۲۹] و اثرات مفیدی در درمان بیماری‌هایی همچون التهاب بافت‌ها، مفاصل و تصلب شرایین دارد [۳۰]؛ بنابراین می‌تواند باعث کاهش التهاب و در نتیجه کاهش رزیستین شود. همچنین این پژوهش نشان داد رزیستین در گروه هوازی - اسپیرولینا و هوازی کاهش داشت که این تغییر معنی‌دار نبود. این نتیجه با یافته‌های Cobbold و همکاران و غفاری و همکاران همخوانی دارد [۳۱، ۳۲]. اما با یافته‌های Jamurtas و همکاران مغایر بود [۳۳]. Cobbold و همکاران (۲۰۱۸) با بررسی ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی بر سطح رزیستین افراد دیابتی چاق، کاهش سطح رزیستین را مشاهده کردند [۳۲]. از طرفی Jamurtas و همکاران (۲۰۰۶)، در مطالعه‌ای به بررسی اثر یک جلسه تمرین هوازی با شدت متوسط بر روی ۹ مرد دارای اضافه‌وزن پرداختند و عدم تغییر سطوح سرمی رزیستین و افزایش حساسیت به انسولین را مشاهده نمودند [۳۳]. علت تفاوت در یافته‌ها ممکن است به آزمودنی‌های این تحقیقات نسبت داده شود که افراد دیابتی، چاق یا فعال بودند. همچنین، این تفاوت‌ها می‌تواند با برنامه تمرینی متفاوت شامل شدت و نوع آن، روش اندازه‌گیری شاخص‌ها، تفاوت در بررسی سطوح پلاسمایی و یا سرمی در ارتباط باشد [۳۴].

در خصوص سطح رزیستین، ارزیابی درون‌گروهی تی وابسته نشان داد که رزیستین در گروه اسپیرولینا کاهش معنی‌دار یافت ($P=0/03$)؛ در حالی که در گروه هوازی - اسپیرولینا و گروه هوازی این کاهش معنی‌دار نبود (جدول شماره ۲). همچنین ارزیابی بین‌گروهی با استفاده از تحلیل واریانس یک‌طرفه در خصوص میزان سطح اسپیرولینا تفاوت معنی‌داری را بین چهار گروه تحقیق نشان نداد ($P>0/05$).

بحث

تمرین ورزشی به‌عنوان نوعی راهبرد غیردارویی در کاهش عوارض ناشی از دیابت از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، همواره مورد توجه واقع شده است به‌خصوص تمرینات ورزشی منظم هوازی. از طرفی برای درمان دیابت نوع ۲، تمرینات ورزشی به‌تنهایی کافی نیست و رژیم غذایی این بیماران نیز بسیار حائز اهمیت است. از این‌رو پژوهش حاضر با هدف کلی بررسی نقش پیش‌التهابی رزیستین و CRP به‌دنبال شش هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل اسپیرولینا در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای اضافه‌وزن، انجام گرفت. نتایج به‌دست‌آمده از اندازه‌گیری رزیستین و CRP نشان داد که ترکیب تمرین هوازی با مصرف مکمل اسپیرولینا اثر مثبتی بر روی فاکتورهای التهابی قلبی - عروقی زنان مبتلا به دیابت نوع دو دارد. به نحوی که نتایج پژوهش حاضر، کاهش سطح رزیستین را در گروه هوازی - اسپیرولینا، هوازی و اسپیرولینا نشان داد که این کاهش صرفاً در گروه اسپیرولینا معنی‌دار بود. نتایج حاصل از این تحقیق، با یافته‌های عبدی و همکاران (۲۰۱۷) که به بررسی اثر ۶ هفته تمرین هوازی (با شدت ۶۰-۷۰ درصد ضربان قلب و مدت ۴۵-۲۵ دقیقه) همراه با مصرف عصاره انار (۱۵۰ میلی‌لیتر) بر سطوح رزیستین و آدیپونکتین ۳۳ زن مبتلا به دیابت نوع دو پرداخته و کاهش معنی‌داری را در سطوح رزیستین در گروه عصاره انار گزارش کرده بودند [۲۶] و همچنین با یافته‌های براری و همکاران (۱۳۹۵) که با بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین

مکانیسم احتمالی ممکن در خصوص اثر مکمل اسپیرولینا بر کاهش سطح ریزستین می‌تواند به دلیل فیکوسیائین موجود در اسپیرولینا باشد که نقش آنتی اکسیدانی دارد؛ به نحوی که فیکوسیائین می‌تواند با رادیکال‌های آزاد مبارزه کرده، مانع تولید مولکول‌های التهابی شود و درواقع اثرات ضدالتهابی دارد [۳۵]. از طرفی کاهش وزن و درصد چربی بدن به واسطه انجام دادن تمرینات بدنی رخ می‌دهد، به نحوی که برخی تحقیقات، کاهش سطح ریزستین را به کاهش وزن و درصد چربی بدن نسبت داده‌اند [۳۷، ۳۶]. همچنین سایتوکاین‌های التهابی، مانند اینترلوکین ۱، اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا، بیان ریزستین را در ماکروفاژهای انسان القا می‌کنند و از طریق ریزستین تولید (Interleukin 6 - IL-6 و Tumor necrosis factor alpha) TNF- α را توسط سلول‌های تک‌هسته‌ای محیطی تحریک می‌نماید [۳۸]؛ از طرفی افزایش رهایی و عمل سایتوکاین‌ها در ایجاد مقاومت به انسولین در شرایط التهابی نقش دارد؛ مخصوصاً در مقاومت انسولینی، سطوح TNF- α بالاست و با عمل انسولین مخالفت می‌کند [۳۹]. بنابراین به نظر می‌رسد که ریزستین به عنوان یک میانجی مهم مقاومت به انسولین مرتبط با عفونت و احتمالاً سایر شرایط التهابی عمل می‌کند که مکمل اسپیرولینا با توجه به مکانیسم ذکرشده ممکن است منجر به کاهش ریزستین و التهاب شود [۳۷]. در زمینه تغییر سطح CRP نتایج پژوهش حاضر، کاهش این شاخص را در سه گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که این کاهش از مرحله پیش‌آزمون به پس‌آزمون در گروه هوازی - اسپیرولینا و گروه هوازی معنی‌دار بود. این نتایج با یافته‌های Campbell و همکاران همخوانی دارد [۳۸]. اما با یافته‌های You و همکاران همخوانی ندارد [۳۹]. Martins و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی اثر ۱۶ هفته تمرین به این نتیجه رسیدند که مقادیر پروتئین واکنشگر C، کلسترول و تری‌گلیسرید کاهش معنی‌داری یافت [۴۰]. در حالی که Campbell و همکاران (۲۰۰۸) با بررسی اثر دوازده ماه تمرین هوازی متوسط تا شدید (۸۵-۶۰ درصد ضربان قلب، ۶ جلسه در هفته و ۶۰ دقیقه به مدت ۱۲ ماه) تغییری در سطوح پروتئین واکنشگر C مشاهده نکردند [۳۸]. دلایل متعددی برای اختلاف بین نتایج تحقیقات دیگر و این پژوهش می‌توان ذکر کرد که دلیل مهم آن می‌تواند نوع فعالیت باشد، ولی دخالت متغیرهای گوناگون دیگر، مانند طول دوره‌ای که آزمودنی‌ها به فعالیت پرداخته‌اند، تغذیه و فعالیت روزانه آن‌ها نیز می‌تواند از دلایل دیگر تفاوت نتایج باشد. CRP یک نشانگر التهابی است که به وسیله سلول‌های کبدی و در پاسخ به عوامل التهابی، ساخته و ترشح می‌شود [۴۱]. التهاب در همه مراحل آتروژنوموز ۱ نقش دارد و یک ارتباط پاتوفیزیولوژیکی

حیاتی بین شکل‌گیری پلاک و تخریب حاد را فراهم می‌کند که منجر به انسداد عروق و سکته می‌گردد. شکل‌گیری نوار چربی، اولین مرحله آتروژنز می‌باشد که شامل فراخوانی لوکوسیت‌هاست و با پیدایش مولکول‌های چسبنده روی دیواره‌های اندوتلیال ایجاد می‌گردد و در نهایت موجب تحریک سایتوکاین‌هایی همچون اینترلوکین-۱ و تومور نکروز - آلفا می‌شود [۴۲]. بهبود ساختار اندوتلیال، کاهش سلول‌های تک‌هسته‌ای خون و بافت چربی، به‌ویژه چربی احشایی از سازوکارهای کاهش CRP در گروه تمرین است [۴۳]. پژوهش حاضر همسو با بررسی‌هایی است که نشان می‌دهد بین آمادگی بدنی و التهاب مزمن همبستگی منفی وجود دارد و تمرین ورزشی باعث کاهش وضعیت التهابی و CRP می‌شود [۴۲]. از جمله مکانیسم‌هایی که می‌توانند باعث افزایش عمل انسولین و کاهش التهاب بعد از تمرین‌های ورزشی شوند؛ افزایش پیام‌رسانی پس‌گیرنده‌های انسولین، افزایش بیان پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز 4 (Glucose transporter 4 (GLUT4)، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتتاز و هگزوکیناز، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییر در ترکیب عضله به منظور افزایش برداشت گلوکز می‌باشد [۴۴]. در مورد دیگر مکانیسم‌هایی که به واسطه آن‌ها فعالیت ورزشی منظم موجب بهبود سطح CRP می‌شود، می‌توان به اینترلوکین‌ها اشاره کرد [۴۵]. بنابراین یکی از روش‌های کاهش مقاومت به انسولین و کاهش ابتلا به بیماری دیابت نوع دو به‌ویژه در افراد چاق، تمرین‌های ورزشی است. در مجموع نتایج حاصل از پژوهش نشان داد که شش هفته تمرین هوازی و مکمل اسپیرولینا موجب کاهش سطوح سرمی ریزستین در گروه اسپیرولینا و کاهش CRP در دو گروه هوازی - اسپیرولینا و هوازی شد. به عبارتی، مکمل اسپیرولینا از طریق سازوکارهای متفاوت، منجر به کاهش ریزستین و ترکیب تمرین هوازی و مکمل اسپیرولینا منجر به کاهش CRP شده است. بنابراین جهت کاهش شاخص‌های التهابی، استفاده از مکمل اسپیرولینا و انجام تمرین هوازی توسط زنان دیابتی نوع دو می‌تواند مورد توجه قرار گیرد؛ همچنین در این تحقیق، تفاوتی بین اثر تعاملی مصرف مکمل اسپیرولینا و تمرین هوازی در مقایسه با مصرف اسپیرولینا یا اجرای تمرین هوازی به تنهایی مشاهده نشد. بنابراین در کل برای اثبات اثرات مصرف مکمل اسپیرولینا و تمرین هوازی نیاز به بررسی‌های بیشتر و انجام تحقیقات با طول دوره زمانی طولانی‌تر می‌باشد؛ بنابراین جهت توصیه به بیماران دیابتی در خصوص استفاده از مکمل اسپیرولینا و تمرین هوازی برای کاهش عوامل التهابی و خطرزای قلبی - عروقی آن‌ها نیاز به تحقیقات بیشتری می‌باشد.

دارو که در تأمین مکمل‌های موردنیاز از این تحقیق حمایت کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از زحمات آزمودنی‌های شرکت‌کننده که در انجام این پژوهش، محقق را یاری کردند و همچنین از شرکت مه‌بان

References:

[1] Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA, Young R, Fraser YTP, Zamora EM, et al. Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indicators in patients with type 2 diabetes. *BMC Complem Alterna Med* 2008; 8(1): 21.

[2] Al-Daghri N, Chetty R, McTernan P, Al-Rubean K, Al-Attas O, Jones A, et al. Serum resistin is associated with C-reactive protein and LDL-cholesterol in type 2 diabetes and coronary artery disease in a Saudi population. *Cardiova Diabeto* 2005; 4(1): 10.

[3] Hughes S. Novel cardiovascular risk factors. *J Cardiova Nurs* 2003; 18(2): 131-8.

[4] Swift DL, Johannsen NM, Earnest CP, Blair SN, Church TS. The effect of exercise training modality on C-reactive protein in Type-2 diabetes. *Med Sci Sport Exerc* 2012; 44(6): 1028.

[5] Shah T, Casas JP, Cooper JA, Tzoulaki I, Sofat R, McCormack V, et al. Critical appraisal of CRP measurement for the prediction of coronary heart disease events: new data and systematic review of 31 prospective cohorts. *Int J Epidemiol* 2008; 38(1): 217-31.

[6] El-Kader SMA. Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. *J Adva Res* 2011; 2(2): 179-83.

[7] Cavaglieri CR, Yamada AK. Modulação das Adipocinas em Atletas de diferentes modalidades esportivas. *Revis Brasi de Ciência e Movimento* 2009; 16(3).

[8] Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Anagnostis P, Mikhailidis DP. Should adipokines be considered in the choice of the treatment of obesity-related health problems? *Current Drug Targets* 2010; 11(1): 122-35.

[9] Wang H, Chen Dy, Cao J, He Zy, Zhu Bp, Long M. High serum resistin level may be an indicator of the severity of coronary disease in acute coronary syndrome. *Chinese Med Sci J* 2009; 24(3): 161-6.

[10] Azuma K, Katsukawa F, Oguchi S, Sasaki S, Narita K, Kinoshita N, et al. Resistin and exercise capacity in obese subjects. *Med Sci Sport Exerc* 2003; 35(5): S34.

[11] Utzschneider K, Carr D, Tong J, Wallace T, Hull R, Zraika S, et al. Resistin is not associated with insulin sensitivity or the metabolic syndrome in humans. *Diabetologia* 2005; 48(11): 2330-3.

[12] Campbell A, Grace F, Ritchie L, Beaumont A, Sculthorpe N. Long-Term Aerobic Exercise Improves Vascular Function Into Old Age: A Systematic Review, Meta-Analysis and Meta

Regression of Observational and Interventional Studies. *Frontiers Physio* 2019; 10.

[13] Bacchi E, Negri C, Zanolin ME, Milanese C, Faccioli N, Trombetta M, et al. Metabolic effects of aerobic training and resistance training in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial (the RAED2 study). *Diabetes Care* 2012; 35(4): 676-82.

[14] Nayeibifar S, Afzalpour M, Saghebjo M, Hedayati M, Shirzaee P. The effect of aerobic and resistance trainings on serum C-Reactive Protein, lipid profile and body composition in overweight women. *Modern Care J* 2012; 32(8): 186-96.

[15] Giannopoulou I, Fernhall B, Carhart R, Weinstock RS, Baynard T, Figueroa A, et al. Effects of diet and/or exercise on the adipocytokine and inflammatory cytokine levels of postmenopausal women with type 2 diabetes. *Metabolism* 2005; 54(7): 866-75.

[16] Jones TE, Basilio J, Brophy P, McCammon M, Hickner R. Long-term exercise training in overweight adolescents improves plasma peptide YY and resistin. *Obesity* 2009; 17(6): 1189-95.

[17] Wong PC, Chia M, Tsou IY, Wansaicheong GK, Tan B, Wang JC, et al. Effects of a 12-week exercise training programme on aerobic fitness, body composition, blood lipids and C-reactive protein in adolescents with obesity. *Ann Acad Med Singap* 2008; 37(4): 286-93.

[18] Bijeh N, Hosseini SA, Hejazi K. The effect of aerobic exercise on serum C-reactive protein and leptin levels in untrained middle-aged women. *Iran J Public Health* 2012; 41(9): 36.

[19] Belay A. The potential application of Spirulina (Arthrospira) as a nutritional and therapeutic supplement in health management. *J Ame Nutraceut Assoc* 2002; 5: 27-48.

[20] Moura LP, Puga GM, Beck WR, Teixeira IP, Ghezzi AC, Silva GA, et al. Exercise and spirulina control non-alcoholic hepatic steatosis and lipid profile in diabetic Wistar rats. *Lip Heal dise* 2011; 10(1): 77.

[21] Karkos P, Leong S, Karkos C, Sivaji N, Assimakopoulos D. Spirulina in clinical practice: evidence-based human applications. *eCAM* 2011; 2011.

[22] Lee EH, Park J-E, Choi YJ, Huh K-B, Kim W-Y. A randomized study to establish the effects of spirulina in type 2 diabetes mellitus patients. *Nutri Res Practice* 2008; 2(4): 295-300.

[23] Alam A, Siddiqui M, Quamri A, Fatima S, Roqaiya M, Ahmad Z. Efficacy of Spirulina (Tahlab) in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus (Ziabetus

- Shakri)-A Randomized Controlled Trial. *J Diabet Metabo* 2016; 7(10).
- [24] Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Ameri colle Cardio* 2001; 37(1): 153-6.
- [25] Kordi MR, Attarzade Hosseini SR, Davaloo T. Aerobic exercises and Supplement Spirulina reduce inflammation in diabetic men. *J Jahrom Univ Med Sci* 2018; 16(4): 10-8. [in Persian]
- [26] Abdi A. The effect of Punica granatum L. along with aerobic training on resistin, serum adiponectin and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Feyz* 2018; 22(1): 39-47. [in Persian]
- [27] Barari A. The Effect of Aerobic Training with Milk Consumption on Chemerin Resistin and CRP Levels in Prepubertal Children. *Scient J Ilam Univ Med Sci* 2016; 24(2): 27-37. [in Persian]
- [28] Qi Q, Wang J, Li H, Yu Z, Ye X, Hu FB, et al. Associations of resistin with inflammatory and fibrinolytic markers, insulin resistance, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese. *Euro J Endocrino* 2008; 159(5): 585-93.
- [29] Kulshreshtha A, Jarouliya U, Bhadauriya P, Prasad G, Bisen P. Spirulina in health care management. *Curre Pharma Biotechno* 2008; 9(5): 400-5.
- [30] Choonawala BB. Spirulina production in brine effluent from cooling towers (Doctoral dissertation).
- [31] GHafari S, Nazarali P, Razavi A, Delfan M. Effect of continuous aerobic training versus high intensity interval training on Resistin and insulin resistance in type 2 diabetic rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2019.
- [32] Cobbold C. Type 2 diabetes mellitus risk and exercise: is resistin involved? *J Sports Med Physi Fitn* 2019; 59(2): 290-7.
- [33] Jamurtas AZ, Theocharis V, Koukoulis G, Stakias N, Fatouros I, Kouretas D, et al. The effects of acute exercise on serum adiponectin and resistin levels and their relation to insulin sensitivity in overweight males. *Eur J Appli Physio* 2006; 97(1): 122.
- [34] Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutri Metabo Cardiovas Dise* 2010; 20(8): 608-17.
- [35] Gutiérrez-Rebolledo GA, Galar-Martínez M, García-Rodríguez RV, Chamorro-Cevallos GA, Hernández-Reyes AG, Martínez-Galero E. Antioxidant effect of Spirulina (Arthrospira) maxima on chronic inflammation induced by Freund's complete adjuvant in rats. *J Medic Food* 2015; 18(8): 865-71.
- [36] Pessin JE, Kwon H. Adipokines mediate inflammation and insulin resistance. *Frontier Endocrino* 2013; 4: 71.
- [37] Steppan CM, Lazar MA. The current biology of resistin. *J Intern Med* 2004; 255(4): 439-47.
- [38] Campbell KL, Campbell PT, Ulrich CM, Wener M, Alfano CM, Foster-Schubert K, et al. No reduction in C-reactive protein following a 12-month randomized controlled trial of exercise in men and women. *Cancer Epidemio Preven Biomar* 2008; 17(7): 1714-8.
- [39] You T, Nicklas BJ. Effects of exercise on adipokines and the metabolic syndrome. *Current Diabe Repor* 2008; 8(1): 7-11.
- [40] Martins RA, Veríssimo MT, e Silva MJC, Cumming SP, Teixeira AM. Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipi Health Dise* 2010; 9(1): 76.
- [41] Topol EJ, Califf RM. Textbook of cardiovascular medicine: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
- [42] Hammett CJ, Prapavessis H, Baldi JC, Varo N, Schoenbeck U, Ameratunga R, et al. Effects of exercise training on 5 inflammatory markers associated with cardiovascular risk. *Ame Heart J* 2006; 151(2): 367. e7-. e16.
- [43] Nunes PR, Martins FM, Souza AP, Carneiro MA, Orsatti CL, Michelin MA, et al. Effect of high-intensity interval training on body composition and inflammatory markers in obese postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Menopause* 2019; 26(3): 256-64.
- [44] Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosc, Thrombo, Vascu Bio* 2002; 22(11): 1869-76.
- [45] Coello SD, de León AC, González DA, Hernández AG, Pérez MR, Ramos NF, et al. Inverse association between serum resistin and insulin resistance in humans. *Diabe Res Clin Prac* 2008; 82(2): 256-61.