

## The effect of 12 weeks of HIIT and curcumin consumption on oxidative indices in obese men with type-2 diabetes mellitus

Hasan Naghizadeh<sup>1\*</sup>, Faeze Heydari<sup>2</sup>

1 Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social, Ardakan University, Ardakan, Iran

2 Department of Physical Education and sport science, Technical and Vocational University (TVU), Tehran, Iran

### Original Article

#### Abstract

**Background and Purpose:** Considering that exercise and consumption of medicinal plants with antioxidant properties have a significant effect on the redox status of people with type-2 diabetes, it seems necessary to study the interactive effect of high-intensity interval training and curcumin consumption in people with type-2 diabetes. Therefore, the aim of this study was to evaluate the effect of 12 weeks of high-intensity intermittent exercise and curcumin consumption on oxidative indices in obese men with type-2 diabetes.

**Materials and Methods:** In this quasi-experimental double-blind study performed with a pre-test and post-test design with a control group, 60 men with type-2 diabetes mellitus (mean age  $38.76 \pm 2.05$  years, height  $169.53 \pm 2.81$  cm, BMI  $31.09 \pm 1.56$  kg/m<sup>2</sup>) randomly divided into four groups: HIIT, HIIT-curcumin, curcumin, and control. Exercise intervention three sessions per week (including 10 stages of training, each stage includes 30 seconds with an intensity of 80 to 85% HRR and 90 seconds of active rest with an intensity of 50 to 55% HRR) and taking 2100 mg of curcumin three times a day performed for 12 weeks. Sampling was performed in two stages, pre-test and post-test to measure the plasma concentrations of paraoxonase-1, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and malondialdehyde. Data were analyzed using Shapiro-Wilk, one-way analysis of variance and two-way covariance method. The significance level was set at  $P < 0.05$ .

**Results:** The results showed that the interactive effect of exercise and curcumin consumption significantly increased paraoxonase-1 ( $P=0.014$ ), superoxide dismutase ( $P=0.0001$ ), glutathione peroxidase ( $P=0.023$ ) and significantly reduced malondialdehyde ( $P=0.0001$ ). Also, the effect of exercise alone significantly increased serum levels of paraoxonase-1 ( $P=0.010$ ), superoxide dismutase ( $P=0.002$ ), glutathione peroxidase ( $P=0.015$ ) and malondialdehyde ( $P=0.0001$ ) decreased. However, the effect of curcumin alone did not cause significant changes in serum levels of paraoxonase-1 ( $P=0.053$ ), superoxide dismutase ( $P=0.092$ ), glutathione peroxidase ( $P=0.055$ ) and malondialdehyde ( $P=0.079$ ). The highest significant increase from pretest to posttest in paraoxonase-1 (19.26%,  $P=0.0001$ ), superoxide dismutase (18.37%,  $P=0.011$ ), glutathione peroxidase (17.20%,  $P=0.0001$ ) and the most significant decrease in malondialdehyde (24.47%,  $P=0.014$ ) was observed in the exercise alone with curcumin group. The greatest effect on paraoxonase-1 (86%), superoxide dismutase (92%), glutathione peroxidase (81%) and malondialdehyde (88%) was the interactive effect of exercise and curcumin.

**Conclusion:** The results of the present study showed that the effect of exercise alone is associated with significant changes in serum levels of antioxidant enzymes and malondialdehyde index. However, the effect of curcumin was not associated with significant changes. Finally, the main finding of the present study indicates that the interactive effect of exercise and curcumin, compared to the effect of each alone, is more suitable for improving the antioxidant and peroxidant activity of obese men with type-2 diabetes with hyperlipidemia.

**Keywords:** HIIT, Curcumin, Antioxidants, Malondialdehyde, Type 2 Diabetes.

How to cite this article: Naghizadeh H, Heydari F. The effect of 12 weeks of HIIT and curcumin consumption on oxidative indices in obese men with type-2 diabetes mellitus. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2023;15(4):67-81.

\*Corresponding Author; E-mail: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.4.67

Received:25/05/2022

Revised:27/06/2022

Accepted:13/07/2022

## تأثیر دوازده هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر شاخص‌های اکسایشی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو

حسن نقی‌زاده<sup>۱\*</sup>، فائزه حیدری<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران

<sup>۲</sup> گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فنی و حرفه‌ای، تهران، ایران

### مقاله پژوهشی

### چکیده

**زمینه و هدف:** با توجه به اینکه تمرین و مصرف گیاهان دارویی با خاصیت ضد اکسایشی تأثیر بسزایی بر وضعیت ردوکس افراد مبتلا به دیابت نوع دو دارد، بررسی اثر تعاملی تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین در افراد مبتلا به دیابت نوع دو ضروری به نظر می‌رسد. از این رو هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر شاخص‌های اکسایشی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود.

**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق نیمه تجربی دوسوکور که با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه کنترل انجام گرفت، ۶۰ مرد مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا (میانگین سن  $38/76 \pm 2/05$  سال، قد  $169/53 \pm 2/81$  سانتی‌متر، شاخص توده بدنی  $31/09 \pm 1/56$  کیلوگرم بر متر مربع) به‌طور تصادفی در چهار گروه تمرین تناوبی شدید، تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین، کورکومین و کنترل قرار گرفتند. مداخله تمرینی سه جلسه در هفته (شامل ۱۰ مرحله تمرین، هر مرحله شامل ۳۰ ثانیه با شدت ۸۰ - ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره و ۹۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰ - ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره) و مصرف ۲۱۰۰ میلی‌گرم کورکومین سه نوبت در روز به مدت دوازده هفته انجام گرفت. نمونه‌گیری در دو مرحله، پیش‌آزمون و پس‌آزمون به‌منظور سنجش غلظت پلاسمایی آنزیم پاراکسوناز-۱، آنزیم سوپراکساید دسموتاز، آنزیم گلوکوتاتیون پراکسیداز و مالون دی‌آلدئید انجام گرفت. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های شاپیرو-ویلک، تحلیل واریانس یکراهه و کوواریانس دوراهه در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شد.

**نتایج:** نتایج نشان داد اثر تعاملی تمرین و مصرف کورکومین سبب افزایش معناداری پاراکسوناز-۱ ( $P=0/014$ )، سوپراکساید دسموتاز ( $P=0/001$ )، گلوکوتاتیون پراکسیداز ( $P=0/023$ ) و کاهش معناداری مالون دی‌آلدئید ( $P=0/001$ ) شد. همچنین اثر تمرین به‌تنهایی به‌طور معناداری سطوح سرمی پاراکسوناز-۱ ( $P=0/010$ )، سوپراکساید دسموتاز ( $P=0/002$ )، گلوکوتاتیون پراکسیداز ( $P=0/015$ ) را افزایش و مالون دی‌آلدئید ( $P=0/001$ ) را کاهش داد. با این حال، اثر کورکومین به‌تنهایی سبب تغییرات معنادار در سطوح سرمی آنزیم‌های پاراکسوناز-۱ ( $P=0/053$ )، سوپراکساید دسموتاز ( $P=0/092$ )، گلوکوتاتیون پراکسیداز ( $P=0/055$ ) و مالون دی‌آلدئید ( $P=0/079$ ) نشد. بیشترین افزایش معناداری از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در پاراکسوناز-۱ (۱۹/۲۶ درصد،  $P=0/001$ )، سوپراکساید دسموتاز (۱۸/۳۷ درصد،  $P=0/011$ )، گلوکوتاتیون پراکسیداز (۱۷/۲۰ درصد،  $P=0/001$ ) و بیشترین کاهش معناداری در مالون دی‌آلدئید (۲۴/۴۷ درصد،  $P=0/014$ ) در گروه تمرین همراه با مصرف کورکومین مشاهده شد. بیشترین اندازه اثر بر پاراکسوناز-۱ (۸۶ درصد)، سوپراکساید دسموتاز (۹۲ درصد)، گلوکوتاتیون پراکسیداز (۸۱ درصد) و مالون دی‌آلدئید (۸۸ درصد) اثر تعاملی تمرین و کورکومین بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان داد که اثر تمرین به‌تنهایی با تغییرات معنادار در سطوح سرمی آنزیم‌های ضد اکسایشی و شاخص مالون دی‌آلدئید همراه است، ولی اثر کورکومین با ایجاد تغییرات معنادار همراه نبود. در نهایت یافته اصلی پژوهش حاضر دلالت بر این دارد که اثر تعاملی تمرین و کورکومین در مقایسه با اثر هر کدام به‌تنهایی، برای بهبود فعالیت دستگاه ضد اکسایشی و پراکسیدانی بدن مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو مناسب‌تر است.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین تناوبی شدید، دیابت نوع دو، ضد اکسایش، کورکومین، مالون دی‌آلدئید.

\* نویسنده مسئول: رایانامه: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

## مقدمه

ضد اکسایشی افراد مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا امری ضروری و مهم به شمار می‌رود. در این زمینه در برخی مطالعات فیزیولوژیکی و داروشناسی به نقش بهینه تمرینات بدنی به‌ویژه تمرینات تناوبی شدید (HIIT) و مصرف گیاهان دارویی با خواص ضد التهابی و ضد اکسایشی از جمله کورکومین در درمان و کنترل پیش دیابت و دیابت نوع دو تأکید شده است (۱۰-۱۲). کورکومین ماده مؤثره ریزوم گیاه زردچوبه (با نام علمی *Curcuma longa*) است. بسیاری از خواص درمانی زردچوبه به سبب وجود کورکومین است و بسته به کیفیت ریزوم می‌توان گفت که ۲ تا ۸ درصد زردچوبه را کورکومین تشکیل می‌دهد. این ترکیب از طریق سازوکارهای مختلف سلولی و مولکولی موجب تأثیرات مختلف داروشناسی و درمانی می‌شود. از جمله مهم‌ترین تأثیرات درمانی این ترکیب می‌توان به تأثیرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی و ضد سرطانی آن اشاره کرد (۱۱، ۱۲). از جمله دیگر فعالیت‌هایی که برای کورکومین ذکر می‌شود، می‌توان به کاهش چربی خون، کاهش دهندگی هموگلوبین A1c، محافظت کبدی، مهار لیپواکسیژناز، مهار سیکلواکسیژناز، مهار پروتئازها جاروب‌کنندگی رادیکال‌های آزاد، مهار پراکسیداسیون چربی، کاهش کلسترول، کاهش تجمع پلاکتی، کاهش تکثیر سلول‌های سرطانی، بهبود هضم غذا از طریق افزایش جریان صفرا، تعدیل سائیتوکاین‌ها و دیگر عوامل التهابی اشاره کرد (۱۲). کورکومین برای سلول‌های عادی تا دوز ۸ گرم در روز در مطالعات بالینی هیچ‌گونه سمیتی برای انسان ایجاد نکرده است (۱۳). کورکومین تجاری شامل حدود ۷۷ درصد کورکومین، ۱۷ درصد D متوکسی کورکومین و ۳ درصد بیس D متوکسی کورکومین به‌عنوان اجزای اصلی است (۱۰). با توجه به اینکه عوارض جانبی و سمیت خاصی از کورکومین گزارش نشده، از این رو مصرف این ترکیب طبیعی به‌عنوان مکمل دارویی در برنامه‌های تمرینی و درمانی به‌منظور درمان بیماری‌های مختلف مورد توجه قرار گرفته است. در پژوهش کامل و همکاران (۲۰۱۴) اثر تسکینی کورکومین با دوزهای ۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز به مدت ۳۰ روز در موش‌های دیابتی شده با تزریق استرپتوزوتوسین (STZ)، حاکی از سرکوب معنادار GSH و افزایش MDA در موش‌های دیابتی بود. اما در موش‌های دیابتی همراه با مصرف کورکومین دوز ۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی MDA کاهش معنادار و GSH افزایش معنادار داشتند.

چاقی عامل خطر عمده برای ایجاد دیابت نوع دو است. به دلیل رابطه قوی چاقی و دیابت، اصطلاح «Diabesity» ابداع شد که نشان دهنده ارتباط علی پاتوفیزیولوژیکی بین هر دو پدیده است (۱). انتظار می‌رود تا سال ۲۰۴۰ مبتلایان به دیابت به ۶۴۲ میلیون نفر در جهان افزایش یابد. به‌منظور کنترل دیابت، مدیریت کردن آن همگام با جامعه جهانی، کاملاً ضروری به نظر می‌رسد. افزون بر افزایش توده چربی، عوامل دیگری احتمالاً خطر اختلال عملکرد سلول‌های  $\beta$  و استعداد تخریب سلول‌های  $\beta$  و دیابت را تعیین می‌کنند (۲). با وجود این، پیشرفت‌های اخیر در درک تنظیم وزن بدن و عملکرد انسولین، عوامل خطری که تعیین می‌کنند کدام افراد چاق و غیردیابتی در نهایت به دیابت مبتلا می‌شوند، هنوز ناشناخته باقی مانده‌اند (۳). تجمع توده چربی بدن و افزایش چربی‌های خون سبب افزایش تولید بنیان‌های آزاد و تشدید فشار اکسایشی به‌ویژه در بیماران دیابتی نوع دو می‌شود (۴). نشان داده شده است که فشار اکسایشی در پلاسما و بافت بیماران و حیوانات آزمایشگاهی مبتلا به دیابت نوع دو افزایش می‌یابد (۵). هیپرگلیسمی مزمن ناشی از دیابت نوع دو موجب ایجاد فشار اکسایشی در مسیرهای مختلف از جمله اکسایش خودکار گلوکز، گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها، جفت نشدن نیتریک اکساید سنتتاز اندوتلیالی (eNOS) و فسفوریلاسیون اکسایش می‌شود (۶، ۷). بنابراین توده چربی اضافی بدن که با افزایش تولید بنیان‌های آزاد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) همسوست، در افراد مبتلا به دیابت نوع دو به کاهش غلظت یا فعالیت دستگاه ضد اکسایشی بدن از جمله آنزیم‌های پاراکسوناز-۱ (PON-1)، سوپر اکساید دسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT)، گلووتاتیون (GSH) و گلووتاتیون پراکسیداز (GPX) منجر می‌شود که این رخدادها از علل اصلی تشدیدکننده فشار اکسایشی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو به‌ویژه با چربی خون بالاست (۸). برهمکنش ROS با لیپیدهای غشا به تشکیل آلدئیدهایی مانند مالون دی‌آلدئید (MDA) منجر می‌شود. افزایش غلظت MDA با افزایش سطح گلوکز پلاسما و مدت زمان ابتلا به دیابت و همچنین شرایط التهابی مرتبط است (۹). از این رو به‌کارگیری شیوه‌های درمانی یا کمک‌درمانی در زمینه بهبود وضعیت متابولیکی، کاهش پراکسایش لیپیدی و افزایش فعالیت دستگاه

دیابت نوع دو هیپرلیپیدمیک در پی هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه (HRmax) و مصرف روزانه سه کپسول ۷۰۰ میلی‌گرمی مکمل زردچوبه در سه نوبت، نشان داد که مداخله هشت هفته‌ای با بهبود وضعیت متابولیکی، شاخص‌های فشار اکسایشی و سندروم متابولیک در گروه‌های تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل زردچوبه، تمرین هوازی و مصرف مکمل زردچوبه در مقایسه با گروه کنترل بود. به طوری که MDA کاهش معنادار و GSH TAC افزایش معنادار داشتند. افزون بر این بیشترین درصد تغییرات در شاخص‌های مذکور در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل زردچوبه مشاهده شد (۱۸). امروزه جایگاه HIIT از دیدگاه اثربخشی تمرینات بدنی بر ساختارهای سلولی، مولکولی و بافتی در مبتلایان به دیابت نوع دو، بسیار سودمند واقع شده است، چراکه در مقایسه با دیگر تمرینات بدنی، HIIT با ویژگی‌های گوی کار-استراحت و شدت بالا سازگاری‌های بیشتر در دستگاه قلبی-عروقی، ترکیب بدنی، تعدیل کاهشی گلوکز خون، فراخوانی بیشتر واحدهای حرکتی، تخلیه سریع‌تر گلیکوژن عضلانی، افزایش حساسیت به انسولین، افزایش لیپولیز بافت چربی شکمی، تقویت و فعال سازی دستگاه ضد اکسایشی بدن و مهار پروتئازوم همراه است (۱۶، ۱۸). با توجه به بررسی پیشینه پژوهش مشخص شد در بیشتر تحقیقات اثر تمرینات بدنی و مصرف کورکومین بر وضعیت ضد اکسایشی و پراکسیدانی موش‌ها بررسی شده و تحقیقات اندکی در جوامع انسانی مبتلا به دیابت نوع دو با بیماری‌های زمینه‌ای خاص از جمله چربی خون بالا صورت گرفته است. از سوی دیگر، وضعیت ضد اکسایشی و پراکسیدانی افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا با الگوی دوازده هفته تمرینات تناوبی شدید همراه با مصرف کورکومین با علم در دسترس ما در پژوهشی که مورد مطالعه قرار گرفته باشد، یافت نشد. همچنین وجود نتایج متناقض در برخی پژوهش‌ها و درک اهمیت تأثیر همزمان تمرینات بدنی همراه با مصرف گیاهان دارویی با خواص ضد اکسایشی و ضد التهابی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو به‌ویژه اگر چاق و دارای چربی خون بالا باشند، پژوهشگران حاضر را بر آن داشت تا با آزمون این فرضیه اصلی که اثر تعاملی دوازده هفته HIIT و مصرف کورکومین بر شاخص‌های ضد اکسایشی و پراکسیدانی بدن مردان چاق مبتلا به

این یافته‌ها نشان می‌دهد که کورکومین از طریق اثر ضد آپوپتوتیک و افزایش فعالیت GSH و کاهش MDA که به سرکوب فشار اکسایشی منجر می‌شود، اثر تسکین‌دهنده‌ای بر دیابت دارد (۱۳). در پژوهش سالگینتاس و همکاران (۲۰۲۱) اثر چهار هفته‌ای مصرف کورکومین با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در روز در موش‌های صحرایی نر ویستار آلبینو بررسی شد. یافته‌ها نشان داد در گروه دیابتی در مقایسه با سایر گروه‌ها، کنترل، کورکومین و دیابت-کورکومین، سطح MDA افزایش معنادار و مقادیر آنزیم‌های ضد اکسایشی، SOD، GSH و ظرفیت ضد اکسایشی تام (TAC) کاهش معنادار داشتند، ولی در گروه دیابت-کورکومین در مقایسه با سایر گروه‌ها سطح MDA کاهش معنادار داشت (۱۴). همچنین باطنی و همکاران (۲۰۲۲) در یک پژوهش کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور روی ۵۰ بیمار مبتلا به سندروم متابولیک نشان دادند که مصرف ۸۰ میلی‌گرم مکمل نانوکورکومین در روز به مدت دوازده هفته، موجب کاهش معنادار MDA و افزایش معنادار TAC شد، ولی تفاوت معنادار بین گروهی مشاهده نشد (۱۵). فلنستد-جنسن و همکاران (۲۰۲۱) به بررسی اثر شش هفته تمرین دایره‌ای با شدت بالا در بزرگسالان مرد و زن چاق مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که محتوای پروتئین آنزیم‌های ضد اکسایشی MnSOD، CuZnSOD، GPX و CAT در آزمودنی‌های مورد بررسی افزایش معنادار داشتند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که مقدار نسبتاً کمی از HIT برای القای تأثیرات مفید بر تولید ROS و وضعیت ضد اکسایشی در سلول‌های عضلانی کافی است که ممکن است فشار اکسایشی را کاهش دهد و به طور بالقوه در برابر توسعه بیماری‌های قلبی-عروقی محافظت کند (۱۶). فخری و همکاران (۲۰۱۹) در پژوهش شش هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف مکمل نانوکورکومین در زنان دارای اضافه وزن، نشان دادند در گروه تمرین مالون دی‌آلدئید افزایش معنادار داشت. همچنین آنزیم‌های ضد اکسایشی GPX، SOD و CAT در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین و گروه مصرف مکمل نانوکورکومین افزایش معنادار داشتند. افزون بر این کاهش معنادار مالون دی‌آلدئید در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین مشاهده شد (۱۷). یافته‌های پژوهش در میان و همکاران (۲۰۲۲) در یک کارآزمایی بالینی یک سوکور روی زنان میانسال ۴۵ تا ۶۰ سال مبتلا به

در طول پژوهش، حجم نمونه ۶۰ نفر برآورد شد. در ادامه براساس معیارهای ورود به پژوهش آزمودنی‌ها از طریق نمونه‌گیری تصادفی ساده در چهار گروه شامل گروه اول- HIIT (۱۵ نفر)، گروه دوم- HIIT همراه با مصرف کورکومین (۱۵ نفر)، گروه سوم- مصرف‌کننده کورکومین (۱۵ نفر) و گروه چهارم- کنترل- دارونما (۱۵ نفر) قرار گرفتند. در طول هفته سوم پژوهش یک نفر از گروه HIIT با توجه به معیارهای خروج از پژوهش کنار گذاشته شد. معیارهای خروج از پژوهش نیز عبارت بود از انجام فعالیت‌های بدنی دیگر در طول دوازده هفته مداخله، تغییر در مقدار و داروی مصرفی متفورمین، تغییر رژیم غذایی، قند خون ناشتای بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، LDL بیشتر از ۱۶۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، غیبت بیش از دو جلسه در برنامه تمرینی، استفاده از انسولین و ابتلا به بیماری‌های خاص. تمام آزمودنی‌ها موظف بودند داروی مصرفی خود را طبق نظر پزشک متخصص در طول دوره پژوهش نیز مصرف کنند. با توجه به اهمیت کورسازی که به پژوهشگر این امکان را می‌دهد تأثیر عوامل مداخله‌گر بر نتایج پژوهش را کنترل کند، در پژوهش حاضر اقدام‌های کورسازی عبارت بودند از: ۱. جدا بودن محل تمرین گروه‌های مداخله، ۲. بی‌اطلاعی گروه‌های مصرف‌کننده مکمل و دارونما از نوع و محتویات کپسول‌های مصرفی، ۳. اجرای تمرین توسط مربی متخصص ورزشی، ۴. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط متخصص آمار زیستی که اطلاعی از ماهیت داده‌ها نداشت. در جدول ۱ ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها ارائه شده است.

دیابت نوع دو با چربی خون بالا معنادار است، نتایج تصمیم‌پذیرتری را ارائه دهند تا با بهره‌گیری از یافته‌های حاصل بتوان افق علمی گسترده‌تر و دورنمای پژوهشی با پیشینه قوی‌تر را در اختیار پژوهشگران آتی گذاشت

### روش پژوهش

**نمونه‌های پژوهش:** روش پژوهش از نوع نیمه‌تجربی دوسوکور و کاربردی است که با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل انجام گرفت. جامعه آماری پژوهش شامل مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو شهر یزد در سال ۱۴۰۰ بود که ۱۸۶ نفر داوطلب شرکت در پژوهش شدند. ملاک‌های ورود به پژوهش شامل ابتلا به دیابت نوع دو غیرانسولینی، آزمون تحمل گلوکز خوراکی دوساعته (OGTT) مساوی یا بیشتر از ۱۱/۱ میلی‌مول در لیتر، هموگلوبین (HbA1C) بالاتر از ۶/۵ درصد، قند خون ناشتای بیشتر از ۱۳۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، TG بالاتر از ۱۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، نداشتن بیماری‌های خاص (روماتیسم مفصلی، قلبی- عروقی، تنفسی، کلیوی، بینایی و التهاب لوزالمعده)، عدم مصرف دخانیات و مشروبات الکلی، نداشتن سابقه انجام فعالیت بدنی منظم در شش ماه پیش از شروع پژوهش حاضر، نداشتن مشکلات مفصلی و استخوانی، عدم مصرف مکمل‌های ضد اکسایشی و مولتی‌ویتامین و شاخص توده بدن بالاتر از ۲۹/۹۹ کیلوگرم بر متر مربع بود. حجم نمونه با توجه به پژوهش‌های پیشین (۱۹) و براساس انحراف معیار، توان آزمون ۸۰ درصد و میزان اطمینان ۹۵ درصد، ۵۱ نفر تعیین شد و با در نظر گرفتن احتمال ریزش آزمودنی‌ها

جدول ۱. میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های فردی مردان مبتلا به دیابت نوع دو

گروه	HIIT	کورکومین	HIIT- کورکومین	کنترل- دارونما
سن (سال)	۳۹/۲۸ ± ۳/۵۸	۳۷/۹۳ ± ۴/۰۵	۳۶/۲۱ ± ۳/۳۰	۳۸/۲۰ ± ۳/۸۶
قد (سانی متر)	۱۶۸/۷۸ ± ۵/۳۷	۱۷۱/۳۳ ± ۴/۱۶	۱۷۰/۲۷ ± ۴/۸۷	۱۶۷/۶۶ ± ۵/۴۱
وزن (کیلوگرم)	۸۸/۲۹ ± ۳/۱۷	۸۹/۱۳ ± ۳/۵۴	۹۰/۲۶ ± ۲/۸۱	۸۸/۳۳ ± ۲/۳۴
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۳۱/۰۲ ± ۱/۶۳	۳۰/۳۸ ± ۱/۵۲	۳۱/۱۶ ± ۱/۴۵	۳۱/۸۰ ± ۱/۴۳
چربی بدن (درصد)	۲۸/۹۳ ± ۲/۷۳	۳۰/۰۰ ± ۱/۹۶	۲۹/۱۳ ± ۲/۴۴	۲۹/۸۰ ± ۲/۰۷

شامل ۳۰ ثانیه HIIT با شدت ۸۰-۸۵ درصد HRR و ۹۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰-۵۵ درصد HHR بود. مدت برنامه تمرینی هفته پنجم تا هشتم ۲۴ دقیقه بود. هفته نهم تا دوازدهم برنامه تمرینی شامل ۱۵ مرحله تمرین و هر مرحله شامل ۳۰ ثانیه HIIT با شدت ۸۰-۸۵ درصد HRR و ۹۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰-۵۵ درصد HHR بود. مدت برنامه تمرینی هفته پنجم تا هشتم ۳۰ دقیقه بود. در آغاز و پایان برنامه تمرینی پنج دقیقه گرم کردن و سرد کردن بر روی الپتیکال با شدت ۶۰ تا ۶۵ درصد HRR انجام گرفت. ضربان قلب ذخیره با استفاده از فرمول کاروونن و وئورپما (۱۹۸۸) (۲۱) برآورد و براساس آن، ضربان قلب هدف تمرین تعیین شد.

براساس تحقیقات انسانی انجام‌گرفته در مورد مصرف کورکومین (۲۲، ۲۳)، کورکومین ۷۰۰ میلی‌گرمی سه بار در روز پس از وعده‌های اصلی (۲۱۰۰ میلی‌گرم) به‌منظور مکمل‌دهی در نظر گرفته شد. از کپسول کورکومین ۹۵ درصد کارن (ساخت ایران، شرکت کارن و تحت پروانه کانادا) استفاده شد. ترکیب کورکومین مورد استفاده توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FAD) تأیید شده است. کپسول دارونما هم حاوی ۷۰۰ میلی‌گرم آرد نشاسته ذرت در شکل و رنگ و بسته‌بندی‌های مشابه کپسول کورکومین مهیا شد که توسط گروه چهارم کنترل-دارونما مصرف می‌شد. گروه‌های هدف مصرف‌کننده کورکومین یعنی گروه دوم (HIIT همراه با مصرف کورکومین) و سوم (مصرف کورکومین)، و گروه هدف مصرف‌کننده دارونما یعنی گروه چهارم (کنترل-دارونما) روزانه سه عدد کپسول ۷۰۰ میلی‌گرمی کورکومین و دارونما را پس از وعده‌های غذایی اصلی به مدت دوازده هفته دریافت کردند. در طول پژوهش، به آزمودنی‌ها یادآوری شد از مصرف مکمل‌ها و یا داروهای خاصی که متخصص مربوط تجویز نکرده است، جداً خودداری کنند. رژیم غذایی آزمودنی‌ها از طریق پرسشنامه ۲۴ ساعت یادآمد غذایی، ۲۴ ساعت مانده به اولین و آخرین مرحله خون‌گیری پایش شد و تجزیه و تحلیل داده‌ها با نرم‌افزار تجزیه و تحلیل مواد غذایی، انجام گرفت که نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است. همچنین در حین اجرای پژوهش، نکات تغذیه‌ای یادآوری شد تا اثر عوامل مداخله‌گر بر نتایج متغیرهای وابسته پژوهش کنترل شود. در پژوهش

**روش اجرای پژوهش:** در جلسه توجیهی همه مراحل اجرایی پژوهش به آزمودنی‌ها توضیح داده شد. در ادامه برگه رضایت‌نامه تکمیل و امضا شد. به‌منظور بررسی مشخصات جمعیت‌شناختی از پرسشنامه جمعیت‌شناختی محقق ساخته استفاده شد. برای حصول اطمینان از روایی ابزار به‌منظور تعیین روایی پرسشنامه از روایی محتوایی و سازه استفاده شد و پایایی پرسشنامه از طریق ضریب آلفای کرونباخ سنجیده شد که ضریب ۰/۸۲ نشان‌دهنده پایا بودن ابزار اندازه‌گیری بود. سبک زندگی از طریق پرسشنامه سبک زندگی (۲۰) بررسی شد. با استفاده از پرسشنامه بین‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ) سابقه فعالیت بدنی آزمودنی‌ها پایش شد (۱۶). از آزمودنی‌ها خواسته شد ۲۴ ساعت پیش از اجرای آزمون، از خوردن یا نوشیدن داروهای خاص و مصرف مواد غذایی که توسط پزشک و متخصص تغذیه منع شده است، بپرهیزند و از استعمال دخانیات، مصرف قهوه، الکل و انجام هرگونه فعالیت بدنی شدید خودداری کنند. متغیرهای وابسته پژوهش از تمام آزمودنی‌ها در دو مرحله پیش و پس از آخرین جلسه تمرینی و مصرف کورکومین سنجش شدند. بدین ترتیب وزن و قد آزمودنی‌ها پس از هشت ساعت ناشتایی با حداقل لباس و بدون کفش و جوراب با استفاده از دستگاه ترازو و قدسنج پزشکی سکا نوع ۷۵۵ ساخت آلمان با دقت ۱۰۰ گرم برای وزن و ۱ میلی‌متر برای قد سنجش شد. شاخص توده بدن از طریق تقسیم وزن (بر حسب کیلوگرم) بر مجذور قد (بر حسب متر) محاسبه شد. با استفاده از معادله سه نقطه‌ای جکسون و پولاک (۱۹۷۸)، چگالی بدن محاسبه، سپس مقدار درصد چربی بدن با استفاده از معادله سیری (۱۹۶۱) برآورد شد. از پروتکل تعدیل‌شده آزمون بروس (۱۹۷۲) بر روی نوارگردان و به‌کارگیری معادله فوستر (۱۹۸۴)،  $\dot{V}O_2 \max$  آزمودنی‌ها محاسبه شد.

برنامه HIIT روی الپتیکال نوع SEG ۸۵۲۰ ساخت تایوان به مدت دوازده هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. هفته اول تا چهارم برنامه تمرینی شامل ۱۰ مرحله تمرین و هر مرحله شامل ۳۰ ثانیه HIIT با شدت ۸۰-۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره (HRR) و ۹۰ ثانیه استراحت فعال با شدت ۵۰-۵۵ درصد HHR بود. مدت برنامه تمرینی هفته اول تا چهارم ۲۰ دقیقه بود. هفته پنجم تا هشتم برنامه تمرینی شامل ۱۲ مرحله تمرین و هر مرحله

حاضر موازین اخلاقی حاکم بر پژوهش از جمله رضایت آگاهانه، رازداری، رعایت حریم خصوصی شرکت‌کنندگان، حراست آزمودنی‌ها در برابر فشارها، آسیب‌ها و خطرهای جسمی و روانی و آگاهی از نتیجه رعایت شد.

جدول ۲. تجزیه و تحلیل رژیم غذایی گروه‌های مورد بررسی از نظر درشت مغذی‌ها پیش و پس از مداخله (انحراف استاندارد  $\pm$  میانگین)

P-value	کنترل-دارونما	HIIT-کورکومین	کورکومین	HIIT	گروه‌ها	
					درشت مغذی‌ها	زمان
۰/۲۷۰	۳۵۳/۹۴ $\pm$ ۲۶/۴۳	۳۵۵/۲۵ $\pm$ ۲۸/۵۴	۳۵۱/۷۵ $\pm$ ۲۷/۴۸	۳۵۳/۳۲ $\pm$ ۲۶/۱۵	پیش	کربوهیدرات
۰/۱۱۶	۳۵۴/۳۶ $\pm$ ۲۶/۱۱	۳۵۷/۲۳ $\pm$ ۲۹/۰۵	۳۵۲/۷۰ $\pm$ ۲۷/۸۹	۳۵۴/۵۳ $\pm$ ۲۷/۰۲	پس	(گرم در روز)
۰/۴۸۰	۸۵/۸۰ $\pm$ ۲۲/۳۷	۸۶/۱۲ $\pm$ ۲۳/۶۹	۸۵/۲۷ $\pm$ ۲۴/۸۹	۸۵/۶۴ $\pm$ ۲۳/۷۲	پیش	چربی
۰/۶۲۰	۸۵/۹۱ $\pm$ ۲۲/۳۹	۸۶/۶۰ $\pm$ ۲۳/۷۶	۸۵/۵۱ $\pm$ ۲۵/۰۸	۸۵/۹۵ $\pm$ ۲۳/۸۰	پس	(گرم در روز)
۰/۳۲۱	۹۶/۵۳ $\pm$ ۲۷/۱۶	۹۶/۸۸ $\pm$ ۲۶/۱۱	۹۵/۹۳ $\pm$ ۲۵/۳۰	۹۶/۳۵ $\pm$ ۲۸/۵۸	پیش	پروتئین
۰/۱۸۴	۹۶/۶۴ $\pm$ ۲۷/۱۹	۹۷/۴۳ $\pm$ ۲۶/۸۴	۹۶/۱۹ $\pm$ ۲۵/۶۷	۹۶/۶۹ $\pm$ ۲۸/۶۶	پس	(گرم در روز)
۰/۱۲۴	۲۵۷۴/۱۶ $\pm$ ۹۹/۳۵	۲۵۸۳/۶۲ $\pm$ ۹۶/۲۴	۲۵۵۸/۲۰ $\pm$ ۱۰۱/۲۴	۲۵۶۹/۲۳ $\pm$ ۹۸/۲۶	پیش	انرژی کل
۰/۱۰۲	۲۵۷۷/۱۷ $\pm$ ۱۰۰/۴۱	۲۵۹۸/۰۵ $\pm$ ۱۰۲/۴۷	۲۵۶۵/۱۶ $\pm$ ۱۰۳/۶۸	۲۵۷۸/۴۳ $\pm$ ۱۰۳/۳۸	پس	(کیلوکالری)

\* نشانه تفاوت معنادار بین گروه‌ها در سطح  $P < ۰/۰۵$ .

پارااکسوناز-۱ (PON1) با استفاده از کیت تجاری الیزا نوع انسانی شرکت Biospes با استفاده از روش Standard sandwich enzyme-linked immune-sorbent assay technology و با حساسیت کمتر از ۷/۸۱ واحد در میلی لیتر سنجش شد و میزان دقت براساس ضریب تغییرات درون سنجی ۳/۷ درصد بود. مقادیر پلاسمایی MAD با استفاده از معرف رنگی به نام تیوباریتوریک اسید و با روش اسپکتروفتومتری در طیف ۴۹۲ نانومتر سنجش شد. برای تهیه منحنی استاندارد MDA از ۱، ۱، ۱، ۳، ۳، تتراآتوکسی پروپان استفاده شد.

**تحلیل آماری:** به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)، برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها و تجانس واریانس‌ها به ترتیب از آزمون‌های آماری شاپیرو-ویلک و لوون، همچنین از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه به منظور بررسی تفاوت بین گروهی در پیش‌آزمون، از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه با اندازه‌گیری مکرر جهت بررسی تفاوت درون گروهی از پیش تا پس‌آزمون، تحلیل کوواریانس دوره‌ها به منظور بررسی تأثیرات تعاملی و از آزمون تعقیبی بونفرونی به منظور مقایسات جفتی استفاده شد. سطح معناداری  $P < ۰/۰۵$  در نظر گرفته شد و از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ استفاده شد.

**روش‌های آزمایشگاهی:** برای اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی، ۲۴ ساعت پیش از شروع تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی از همه آزمودنی‌ها در حالت ۱۱ ساعت ناشتایی، نمونه‌های خونی به مقدار ۱۰ میلی لیتر از ورید پیش‌آرنجی گرفته شد. نمونه‌های خونی بلافاصله پس از خون‌گیری در درون لوله حاوی هپارین ریخته شدند. لوله حاوی هپارین به مدت پنج دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شده و پلاسمای حاصل جدا شد. سپس نمونه‌های تهیه شده تا زمان آزمایش‌های مربوط در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد فریز شدند. مقادیر پلاسمایی آنزیم SOD با روش رنگ‌سنجی و در طول موج ۴۲۰ نانومتر با استفاده از کیت تجاری SOD (Cat.No.SD 125) ساخت شرکت Zelbio آلمان، تهیه شده توسط شرکت پادگین در ایران، به روش اسپکتروفتومتری با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر Alcyon 300 ساخت آمریکا انجام گرفت. میزان حساسیت ۰/۰۴ واحد در میلی لیتر و میزان دقت براساس ضریب تغییرات درون سنجی ۱/۶ درصد بود. مقادیر پلاسمایی آنزیم GPX از طریق کیت تجاری GPX ساخت شرکت Cayman chemical آمریکا با روش کالریمتری آنزیمی و الیزا سنجش شد. میزان حساسیت ۰/۱ نانوگرم در میلی لیتر و میزان دقت براساس ضریب تغییرات درون سنجی ۲/۳ درصد بود. مقادیر پلاسمایی آنزیم

**نتایج**

چربی بدن و  $VO_2max$  در مرحلهٔ پس‌آزمون بین چهار گروه تفاوت معنادار دارد ( $P < 0/05$ ). همچنین نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر در جدول ۳ نشان داد که مقادیر شاخص‌های وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن و  $VO_2max$  از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون فقط در دو گروه HIIT و HIIT همراه با مصرف کورکومین معنادار است ( $P < 0/05$ ) و بیشترین درصد تغییرات از پیش‌آزمون تا پس‌آزمون در تمام متغیرهای مذکور به گروه HIIT همراه با مصرف کورکومین اختصاص داشت. بیشترین اندازهٔ اثر عامل آزمایشی بر شاخص‌های وزن بدن با ۹۳ درصد، شاخص توده بدنی با ۹۳ درصد، درصد چربی بدن با ۸۸ درصد و  $VO_2max$  با ۸۶ درصد، اندازهٔ اثر HIIT همراه با مصرف کورکومین بود (جدول ۳)

نتایج حاصل از آزمون شاپیرو-ویلک و آزمون لون به ترتیب نشان دادند که داده‌ها از توزیع طبیعی برخوردارند و همگنی واریانس حاکم است ( $P < 0/05$ ). نتایج آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای بررسی مقایسهٔ بین‌گروهی شاخص‌های وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن و  $VO_2max$  آزمودنی‌ها در مرحلهٔ پیش از شروع مداخلات پژوهش در جدول ۳ ارائه شده است که نتایج بیانگر همگن بودن گروه‌ها و نبود تفاوت معنادار بین چهار گروه مورد بررسی در مقادیر پیش‌آزمون شاخص‌های ترکیب بدنی و  $VO_2max$  در ابتدای پژوهش است. اما نتایج بین‌گروهی آزمون تحلیل واریانس یکطرفه در جدول ۳ حاکی از آن است که شاخص‌های وزن بدن، شاخص توده بدنی، درصد

**جدول ۳. میانگین، انحراف معیار و درصد تغییرات شاخص‌های ترکیب بدنی و  $VO_2max$  آزمودنی‌ها**

P-value	کنترل	HIIT + کورکومین	کورکومین	HIIT	مرحله / گروه	متغیر
0/11	88/33 ± 2/34	90/26 ± 2/81	89/13 ± 3/54	88/29 ± 3/17	پیش‌آزمون	وزن بدن (کیلوگرم)
0/0001*	89/93 ± 3/10	85/33 ± 2/55	88/67 ± 3/33	84/36 ± 2/92	پس‌آزمون	
	0/66	-5/78	-0/52	-4/45	PC	
	---	0/93	0/47	0/83	ES	
	0/203	0/013#	0/241	0/021#	P-value	
0/26	31/80 ± 1/43	31/16 ± 1/45	30/38 ± 1/52	31/02 ± 1/63	پیش‌آزمون	شاخص تودهٔ بدن (کیلوگرم بر متر مربع)
0/034*	32/01 ± 1/50	29/45 ± 1/28	30/22 ± 1/46	29/64 ± 1/57	پس‌آزمون	
	0/66	-5/78	-0/52	-4/65	PC	
	---	0/93	0/47	0/83	ES	
	0/198	0/019#	0/236	0/029#	P-value	
0/09	29/80 ± 2/07	29/13 ± 2/44	30/00 ± 1/96	28/93 ± 2/73	پیش‌آزمون	چربی بدن (درصد)
0/011*	30/16 ± 2/08	24/20 ± 2/48	29/73 ± 2/01	25/04 ± 1/71	پس‌آزمون	
	1/18	-20/62	-0/91	-15/68	PC	
	---	0/88	0/43	0/79	ES	
	0/103	0/0001#	0/082	0/002#	P-value	
0/107	29/13 ± 2/55	29/47 ± 1/96	30/00 ± 2/50	28/78 ± 2/08	پیش‌آزمون	$VO_2max$ (میلی لیتر بر کیلوگرم در دقیقه)
0/038*	28/47 ± 2/23	33/40 ± 2/06	30/33 ± 2/52	31/82 ± 2/30	پس‌آزمون	
	-2/29	11/#74	1/08	9/#51	PC	
	---	0/86	0/35	0/81	ES	
	0/094	0/004#	0/131	0/017#	P-value	

PC: درصد تغییرات. ES: اندازهٔ اثر عامل آزمایشی. # نشانهٔ تفاوت معنادار درون گروه‌ها در سطح  $P < 0/05$ . \* نشانهٔ

تفاوت معنادار بین گروه‌ها در سطح  $P < 0/05$ .



نتایج تحلیل واریانس دوراها نشان داد که غلظت پلاسمایی PON-1 ( $P=0/014$ )، SOD ( $P=0/0001$ ) و GPX ( $P=0/023$ ) به دنبال دوازده هفته HIIT همراه با مصرف کورکومین (اثر تعاملی) به طور معناداری افزایش (جدول ۴) و غلظت پلاسمایی MDA ( $P=0/0001$ )، به طور معناداری کاهش یافته است (جدول ۴). HIIT به تنهایی نیز سبب افزایش معنادار PON-1، SOD، GPX و کاهش معنادار MDA شد، ولی مصرف مکمل کورکومین به تنهایی چنین تغییرات معناداری را نشان نداد (جدول ۴). همچنین مشاهده شد که بیشترین درصد

جدول ۴. مقادیر پلاسمایی PON-1، SOD، GPX و MDA قبل و پس از دوازده هفته مداخله (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد)

متغیر	مرحله / گروه	HIIT	کورکومین	HIIT + کورکومین	کنترل	نتایج تحلیل واریانس دوراها		
						P-value		
						t	s	txs
PON-1 (nM/L)	پیش آزمون	۹۷/۳۶ $\pm$ ۱۱/۳۷	۱۰۰/۰۷ $\pm$ ۱۲/۸۶	۹۸/۷۳ $\pm$ ۱۳/۲۸	۹۶/۹۳ $\pm$ ۱۲/۰۱			
	پس آزمون	۱۱۳/۵۷ $\pm$ ۱۲/۵۳	۱۰۳/۸۷ $\pm$ ۱۲/۶۹	۱۲۱/۹۴ $\pm$ ۱۴/۰۱	۹۶/۲۶ $\pm$ ۱۱/۹۴			
	PC	۱۴/۳۹	۳/۷۱	۱۹/۲۶	-۰/۶۹	*۰/۰۱۴	۰/۰۵۳	*۰/۰۱۰
SOD (U/mg)	پیش آزمون	۳/۸۷ $\pm$ ۰/۵۳	۴/۰۸ $\pm$ ۰/۵۱	۴/۰۳ $\pm$ ۰/۴۲	۳/۹۵ $\pm$ ۰/۴۰			
	پس آزمون	۴/۴۲ $\pm$ ۰/۵۴	۴/۱۵ $\pm$ ۰/۵۱	۴/۹۴ $\pm$ ۰/۴۴	۳/۹۱ $\pm$ ۰/۳۹			
	PC	۱۲/۳۶	۱/۵۷	۱۸/۳۷	-۱/۰۹	*۰/۰۰۰۱	۰/۰۹۲	*۰/۰۰۲
GPX (U/mg)	پیش آزمون	۸۶/۲۳ $\pm$ ۴/۶۹	۹۰/۲۴ $\pm$ ۴/۶۲	۸۹/۲۷ $\pm$ ۵/۳۷	۸۷/۴۱ $\pm$ ۵/۲۶			
	پس آزمون	۹۸/۵۰ $\pm$ ۵/۰۲	۹۴/۵۳ $\pm$ ۴/۷۹	۱۰۷/۷۷ $\pm$ ۶/۴۱	۸۶/۰۳ $\pm$ ۵/۲۳			
	PC	۱۲/۴۸	۴/۵۵	۱۷/۲۰	-۱/۶۴	*۰/۰۲۳	۰/۰۵۵	*۰/۰۱۵
MDA (nM/L)	پیش آزمون	۴/۲۵ $\pm$ ۰/۷۵	۳/۹۱ $\pm$ ۰/۶۵	۳/۷۵ $\pm$ ۰/۴۷	۴/۰۲ $\pm$ ۰/۶۱			
	پس آزمون	۳/۹۲ $\pm$ ۰/۷۴	۳/۸۵ $\pm$ ۰/۶۴	۳/۰۴ $\pm$ ۰/۴۴	۴/۱۳ $\pm$ ۰/۶۲			
	PC	-۸/۶۸	-۲/۰۰	-۲۴/۴۷	۲/۵۷	*۰/۰۰۰۱	۰/۰۷۹	*۰/۰۰۰۱
	Pi	*۰/۰۰۰۱	۰/۰۵۲	*۰/۰۰۰۱	۰/۰۷۱			

PC: درصد تغییرات. ES: اندازه اثر عامل آزمایشی. Pi: اثر معنادار درون گروهی. t: اثر اصلی تمرین. s: اثر اصلی مکمل. txs: اثر تعاملی تمرین و مکمل. \* تفاوت معنادار در سطح  $P < 0/05$ .

## بحث و نتیجه‌گیری

ضدالتهابی، ضد اکسایشی و تعدیل شرایط تخریب‌زایی فشار اکسایشی، اثر تسکین‌دهنده‌ای بر دیابت دارد (۱۳). سالگینتاس و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که در موش‌های دیابتی شده غلظت آنزیم‌های ضد اکسایشی SOD، GSH و CAT در مقایسه با موش‌های سالم با مصرف کورکومین و موش‌های دیابتی با مصرف کورکومین کاهش معنادار و سطح MDA افزایش معنادار داشتند، این در حالی بود که در موش‌های دیابتی با مصرف کورکومین در مقایسه با سایر گروه‌ها سطح MDA کاهش معنادار داشت (۱۴)، که این نتایج همسو با یافته‌های پژوهش حاضر است. بر این اساس، کورکومین ممکن است نقش فعالی در تنظیم فشار اکسایشی افزایش یافته، گلیکاسیون پروتئین و سوخت‌وساز گلوکز در موارد دیابت به دلیل تأثیرات ضد اکسایشی و ضدالتهابی داشته باشد. باطنی و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهش روی ۵۰ بیمار مبتلا به سندروم متابولیک و همسو با یافته‌های پژوهش حاضر نشان دادند که مصرف ۸۰ میلی‌گرم مکمل نانوکورکومین در روز به مدت دوازده هفته، کاهش معنادار MDA و افزایش معنادار TAC را به همراه داشت (۱۵). در سنجش ژن گزارشگر نشان داده شد که کورکومین عامل هسته‌ای اریترئوئید عامل ۲ (Nrf2) را فعال می‌کند، که جزء حیاتی از القای آنزیم‌های ضد اکسایشی است (۲۵). این اقدام‌ها سبب کاهش پراکسایش لیپیدی و کاهش آسیب‌های سلولی و بافتی کبدی می‌شود. از این رو احتمالاً کاهش غلظت MDA پلاسما و افزایش فعالیت SOD ممکن است اثر غیرمستقیم کورکومین باشد (۲۶). همچنین کورکومین احتمالاً از طریق مسیرهای پیام‌رسانی Sirt1-Foxo1 و PI3K-Akt فشار اکسایشی را کاهش می‌دهد و از آپوپتوز در بیماران دیابتی جلوگیری می‌کند (۲۷). گزارش شده است که مدت و شدت فعالیت ورزشی در تقویت دستگاه دفاعی ضد اکسایشی و سرکوب فشار اکسایشی افزایش یافته نقش اساسی ایفا می‌کند (۲۴). در این زمینه باید گفت که HIIT پروتئین‌کیناز فعال شده‌ای را فعال می‌کند که به طور چشمگیری با هومئوستاز انرژی سلولی ارتباط دارد و سبب بیان گیرنده فعال شده تکثیر پروکسیزومی هم فعال‌کننده یک آلفا (PGC-1 $\alpha$ ) می‌شود. PGC-1 $\alpha$  به عنوان تنظیم‌کننده بیوژنز میتوکندری عمل می‌کند و به بهبود VO<sub>2</sub>max و کاهش فشار اکسایشی کمک می‌کند (۲۸). بر این اساس، این

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تعاملی دوازده هفته تمرین تناوبی شدید و مصرف کورکومین بر شاخص‌های ضد اکسایشی و پراکسیدانی پلاسما در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا بود. نتایج نشان داد اثر تعاملی دوازده هفته مداخله HIIT همراه با مصرف مکمل کورکومین سبب افزایش معنادار در غلظت پلاسمایی PON-1، SOD و GPX شد، ولی غلظت پلاسمایی MDA کاهش معنادار داشت. همچنین HIIT به تنهایی سبب افزایش معنادار غلظت پلاسمایی PON-1، SOD، GPX و کاهش معنادار غلظت پلاسمایی MDA شد، ولی مصرف مکمل کورکومین به تنهایی موجب تغییرات معنادار در مقادیر پلاسمایی PON-1، SOD، GPX و MDA نشد. از مجموع یافته‌های پژوهش حاضر و نتایج پژوهش باشام و همکاران (۲۰۲۰) (۲۴)، این واقعیت پدیدار می‌شود که انجام تمرین همراه با مصرف کورکومین در مقایسه با بی‌تمرینی و عدم مصرف کورکومین، به واسطه تأثیرات تعاملی با ایجاد تغییرات سودمند در مقادیر پلاسمایی آنزیم‌های ضد اکسایشی و وضعیت پراکسیدانی همراه است، چراکه در پژوهش حاضر بیشترین درصد تغییرات افزایشی معنادار در شاخص‌های PON-1 (۱۹/۲۶ درصد)، SOD (۱۸/۳۷ درصد) و GPX (۱۷/۲۰ درصد) و بیشترین درصد تغییرات کاهش معنادار در شاخص MDA (۲۴/۴۸ درصد) به گروه تمرین با مصرف کورکومین اختصاص داشت. افزون بر این نتایج برخی مطالعات داروشناسی بیانگر نقش مثبت کورکومین در کنترل دیابت و عوارض ناشی از آن است و این حقیقت را آشکار می‌کند آزمودنی‌های مصرف‌کننده کورکومین در مقایسه با آزمودنی‌هایی که کورکومین مصرف نکرده‌اند، از فعالیت دستگاه آنزیمی ضد اکسایشی مطلوب برخوردارند و وضعیت پراکسیدانی و شرایط فشار اکسایشی کنترل و تعدیل شده دارند. همسو با نتایج پژوهش حاضر، یافته‌های پژوهش کامل و همکاران (۲۰۱۴) حاکی از آن بود که در موش‌های دیابتی که مصرف کورکومین نداشتند، فعالیت GSH سرکوب شد و MDA به عنوان شاخص پراکسایش افزایش داشت، اما در موش‌های دیابتی با مصرف کورکومین دوز ۵۰ و ۳۰۰ میلی‌گرمی GSH افزایش معنادار و MDA کاهش معنادار داشتند. این یافته‌ها بر این واقعیت دلالت دارد که کورکومین به واسطه تأثیرات ضد آپوپتوتیک،

ریشه در روش مطالعات داشته باشد. آنزیم PON-1 یک استراز وابسته به کلسیم است (۳۳) که با پیوستن به سطح HDL به عنوان آنزیم ضد اکسایش عمل کرده و از پراکسایش HDL و LDL جلوگیری می‌کند (۳۳)؛ هرچند سازوکار سلولی تأثیر تمرینات ورزشی بر فعالیت پاراکسوناز-۱ ناشناخته مانده است (۳۳، ۳۴). ممکن است تمرینات ورزشی با کاهش پراکسایش لیپیدی، سبب افزایش فعالیت PON-1 شود، زیرا لیپیدهای اکسید شده سبب مهار فعالیت PON-1 می‌شوند (۳۴). همسو با پژوهش حاضر، در برخی پژوهش‌ها (۳۵)، تأثیر تمرین با شدت بالا بر فعالیت PON-1 بیشتر از تمرین با شدت متوسط بود که از دلایل احتمالی برای این نتیجه، سازگاری بیشتر در فشار اکسایشی سلولی است که در این تمرینات رخ می‌دهد (۳۴). شناخت تأثیر شدت تمرینات ورزشی بر میزان فعالیت آنزیم PON-1 به واسطه سازگاری احتمالی فشار اکسایشی، نیازمند پژوهش‌های جامع‌تری است. براساس مبانی نظری و مجموع نتایج پژوهش‌های مذکور، می‌توان استنباط کرد که انجام HIIT همراه با مصرف کورکومین می‌تواند اثر هم‌افزایی سودمند بر بهبود وضعیت ردوکس بدن به ویژه در افراد مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا داشته باشد. چراکه کورکومین یک پلی فنول بسیار قوی است که از طریق خواص ضد اکسایشی و ضد التهابی که دارد، ظرفیت میتوکندریایی را گسترش دهد.

به علاوه، ترکیب تمرین و کورکومین نسبت غلظت آدنوزین مونوفسفات به آدنوزین تری فسفات سلولی را در عضلات اسکلتی افزایش می‌دهند و کیناز پروتئینی فعال شده با آدنوزین مونوفسفات (که نقش اساسی در تنظیم بیوتنرژ میتوکندریایی دارد) را فعال می‌کنند (۳۶). شناسایی آدنوزین مونوفسفات حلقوی (cAMP) به عنوان هدف کورکومین دال بر آن است که این مکمل چگونه بعضی جنبه‌های فیزیولوژیک فعالیت ورزشی را به نمایش می‌گذارد. از طرف دیگر، فعال شدن PGC-1 $\alpha$  در اثر مصرف کورکومین و تمرین ورزشی سبب می‌شود که سیتوکروم c اکسیداز میتوکندریایی، فعالیت آنزیم سترات سنتاز و بیان زیرواحدهای مسیر فسفوریلاسیون اکسایشی و تعداد کپی DNA میتوکندریایی افزایش یابد (۳۶). براساس نتایج تحقیقات HIIT نیز می‌تواند بیان پروتئین کیناز فعال شده با cAMP و PGC-1 $\alpha$  را افزایش دهد. حتی بیان شده است که HIIT در این

حقیقت می‌تواند از دلایل توجیه‌کننده بهبود وضعیت ضد اکسایشی، پراکسایشی و توان هوازی پس از HIIT در پژوهش حاضر باشد. صبوری و همکاران (۲۰۲۱) در بررسی اثر دوازده هفته HIIT و تمرین مقاومتی در ۵۹ بیمار ۴۵ تا ۶۰ سال مبتلا به دیابت نوع دو نشان دادند که HIIT در مقایسه با تمرین مقاومتی سبب بهبود معنادار بیشتر عوامل ضد اکسایشی، اکسایشی، نیمرخ لیپیدی و پارامترهای گلوکز خون شد (۲۹) که با یافته‌های پژوهش حاضر همسوست. این پژوهشگران در نتیجه‌گیری خود بیان کردند که انتخاب درست الگوی تمرینی در دستیابی به نتایج سودمند و اثربخش، بسیار مهم است. فلنستد-جنسن و همکاران (۲۰۲۱) نشان دادند در پی شش هفته تمرین دایره‌ای با شدت بالا در بزرگسالان مرد و زن چاق مبتلا به دیابت نوع دو محتوای پروتئین آنزیم‌های ضد اکسایشی MnSOD، CuZnSOD، GPX و CAT افزایش معنادار داشتند (۱۶). از این نتایج می‌توان استنباط کرد که مقدار نسبتاً کمی از HIT برای القای تأثیرات مفید بر تولید ROS و وضعیت ضد اکسایشی در سلول‌های عضلانی کافی است. در خصوص اثر تمرین یا فعالیت ورزشی بر PON-1 نتایج همسو و مغایر با یافته‌های پژوهش حاضر گزارش شده است. مسعودزاده و همکاران (۲۰۲۱) گزارش کردند که پنج هفته تمرین هوازی با شدت بالا (۲۱/۶ درصد) و تمرین هوازی با شدت متوسط (۲۷ درصد) سطوح سرمی PON-1 را به طور معناداری افزایش داد، به طوری که مشاهده می‌شود اثر تمرین هوازی با شدت متوسط بیشتر بود، هرچند بین دو شدت تمرینی تفاوت معناداری مشاهده نشد (۳۰). در تحقیق طاهری چادر نشین و همکاران (۲۰۱۷) میزان فعالیت آنزیم PON-1 در گروه تمرین سرعتی با شدت بالا در مقایسه با گروه استقامتی با شدت متوسط روی نوار گردان به میزان چشمگیری پس از شش هفته به طور معناداری افزایش یافت (۳۱). همچنین در پی دوازده هفته تمرین با شدت متوسط افزایش سطوح سرمی PON-1 در زنان گزارش شده است (۳۲)، در حالی که در پژوهش‌های دیگر، تمرین ورزشی یا فعالیت بدنی منظم، تأثیری بر فعالیت PON-1 نداشت (۳۳). با توجه به اینکه فعالیت سرمی PON-1 به ژنتیک، تغذیه، سبک زندگی و عوامل محیطی (۳۴) و همچنین به وضعیت جمعیت شناختی آزمودنی‌ها نیز وابستگی دارد، احتمال دارد نتایج مغایر پژوهش‌ها،

زمینه مؤثرتر از تمرین‌های تداومی با شدت متوسط عمل می‌کند (۳۷). کورکومین با افزایش آنزیم‌های درگبر در اکسایش چربی مانند لیپاز حساس به هورمون  $\gamma$  و کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز- یک، لیپولیز را افزایش می‌دهد و با کاهش فعالیت آنزیم‌های سازنده اسید چرب، مثل استیل کوا کربوکسیلاز و آنزیم سازنده ذخایر تری‌گلیسیرید مثل گلیسرول سه فسفات آسیل ترانسفراز- یک، لیپوژنز را مهار می‌کند (۳۸). یافته‌های پژوهش ما نشان داد که مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین بیشترین اثر معنادار را در کاهش چربی بدن و افزایش  $VO_2\max$  داشت. در حین تمرین شدید ورزشی (بیشتر از ۶۰ درصد  $VO_2\max$ )، پاسخ‌های کاتکولامین‌ها به‌طور معناداری افزایش می‌یابد و از این‌رو لیپولیز از طریق گیرنده‌های بتا آدرنژیک افزایش پیدا می‌کند (۳۹). از این‌رو کاهش بیشتر چربی بدن و افزایش  $VO_2\max$  در گروه HIIT همراه با مصرف کورکومین نسبت به سایر گروه‌ها، می‌تواند اثر تعاملی و هم‌افزایی این دو عامل را در فعال کردن گیرنده‌های بتا آدرنژیک توجیه کند (۴۰). در بررسی پیشینه تأثیر تعاملی دوازده هفته HIIT و مکمل کورکومین بر وضعیت ضد اکسایشی و پراکسیدانی مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا، با علم در دسترس ما تحقیق مشابهی یافت نشد. البته فخری و همکاران (۲۰۱۹) به دنبال بررسی اثر شش هفته HIIT همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین در زنان دارای اضافه وزن گزارش کردند که در گروه تمرین مالون دی‌آلدئید افزایش معنادار داشت، ولی در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین و گروه مصرف مکمل نانوکورکومین فعالیت آنزیم‌های SOD، GPX و CAT افزایش معنادار داشتند. افزون بر این کاهش معنادار مالون دی‌آلدئید در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل نانوکورکومین نیز مشاهده شد (۱۷). همچنین یافته‌های پژوهش درمیان و همکاران (۲۰۲۲) نشان داد که مداخله هشت هفته‌ای با بهبود وضعیت متابولیکی، شاخص‌های فشار اکسایشی و سندروم متابولیک در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل زردچوبه، گروه تمرین هوازی و گروه مصرف مکمل زردچوبه در مقایسه با گروه کنترل همراه بود، به طوری که MDA کاهش معنادار و GSH و TAC افزایش معنادار داشتند. همچنین بیشترین درصد تغییرات در شاخص‌های مذکور در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل

زردچوبه مشاهده شد (۱۸).  
از نقاط قوت اصلی پژوهش حاضر می‌توان به طول دوره پژوهش، دوازده هفته انجام HIIT همراه با مصرف کورکومین در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا به‌عنوان اولین تحقیق در کشور و همچنین درصد مشارکت بالای آزمودنی‌ها در مداخلات پژوهش حاضر اشاره کرد. از مهم‌ترین محدودیت‌های پژوهش نیز عدم اعمال محدودیت کالری، مقایسه شدت‌های مختلف تمرینی و مقایسه دوزهای متفاوت مکمل کورکومین بود. از این‌رو پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده به موارد مذکور پرداخته شود تا نتایج تعمیم‌پذیری بالاتری داشته باشند.  
به‌طور کلی، نتایج نشان داد که تمرین و استفاده از مشتقات گیاهی مانند کورکومین به بهبود وضعیت ضد اکسایشی، پراکسیدانی، ترکیب بدنی و توان هوازی مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا منجر می‌شود. در پژوهش حاضر پس از دوازده هفته مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین در مقایسه با اجرای تمرین به‌تنهایی یا مصرف کورکومین مقادیر پلاسمایی 1-PON، SOD، GPX افزایش معنادار و MDA کاهش معنادار داشت. با توجه به اینکه آزمودنی‌های پژوهش حاضر مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا بودند و در برخی مواقع در موقعیت شرایط آسیب‌زایی جدی قرار می‌گیرند، بهبود وضعیت ردوکس بدنی، ترکیب بدنی و توان هوازی آنها با استفاده از تمرینات اصولی و مداخله گیاهان دارویی امری مهم به‌شمار می‌رود که یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد این مسئله مهم و بااهمیت در پژوهش حاضر محقق شده است. از این‌رو انجام HIIT همراه با مصرف کورکومین به‌عنوان راهبرد درمانی در کنترل دیابت و عوارض ناشی از آن را می‌توان به‌منزله راهکار درمانی مؤثر به‌منظور بهبود وضعیت دفاع ضد اکسایشی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا پیشنهاد داد.

### حامی/حامیان مالی

پژوهش حاضر در قالب پژوهش درون‌سازمانی و با هزینه شخصی انجام گرفته است.

- A meta-analysis and systematic review. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*. 2022; e23038.
9. Meuffels FM, Isenmann E, Strube M, Lesch A, Oberste M, Brinkmann C. Exercise Interventions Combined With Dietary Supplements in Type 2 Diabetes Mellitus Patients—A Systematic Review of Relevant Health Outcomes. *Frontiers in Nutrition*, 2022; 9.
  10. Quispe C, Herrera-Bravo J, Javed Z, Khan K, Raza S, Gulsunoglu-Konuskan Z, Daştan SD, Sytar O, Martorell M, Sharifi-Rad J, Calina D. Therapeutic Applications of Curcumin in Diabetes: A Review and Perspective. *BioMed Research International*. 2022; 2022.
  11. Emami A-M, Homae HM, Azarbayjani MA. Effects of high intensity interval training and curcumin supplement on glutathione peroxidase (GPX) activity and malondialdehyde (MDA) concentration of the liver in STZ induced diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2016;8(3):129-34. (In Persian).
  12. Fattahi Bafghi A, Homae HM, Azarbayjani MA. Effects of high intensity interval training and curcumin supplement on antioxidant enzyme in heart tissue of diabetic rats. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2016;8(3):135-41. (In Persian).
  13. Kamel RE, Hashim A, Ali S. Palliative effect of curcumin ON STZ-induced diabetes in rats. *Int J Pharm Sci*. 2014;1491:558-63.
  14. Salgintas H, Donmez N, Ozsan M. The Effect of Curcumin on the Antioxidant System in Diabetic Rats. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*. 2021;72(4):3279-84.
  15. Bateni Z, Behrouz V, Rahimi HR, Hedayati M, Afsharian S, Sohrab G. Effects of nano-curcumin supplementation on oxidative stress, systemic inflammation, adiponectin, and NF- $\kappa$ B in patients with metabolic syndrome: A randomized, double-blind clinical trial. *Journal of Herbal Medicine*. 2022;31:100531.
  16. Flensted-Jensen M, Gram M, Dela F, Helge JW, Larsen S. Six weeks of high intensity cycle training reduces H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> emission and increases antioxidant protein levels in obese adults with risk factors for type 2 diabetes. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021;173:1-6.
  17. Fakhri S, Shakeryan S, Alizadeh A, Shahryari A. Effect of 6 weeks of high intensity interval training with nano curcumin supplement on antioxidant defense and lipid peroxidation in overweight girls-clinical trial. *Iranian journal of diabetes and obesity*. 2019; 11(3): 173-80. (In Persian).
  18. Darmian MA, Hoseini R, Amiri E, Golshani S. Downregulated hs-CRP and MAD, upregulated GSH and TAC, and improved metabolic status

### مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی مقاله مشارکت یکسان داشته‌اند.

### تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منفعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

### تشکر و قدردانی

از همه شرکت‌کنندگان در پژوهش به سبب کمک در دستیابی به نتایج کاربردی سپاسگزاریم.

### منابع

1. Babu BS, Nigoskar S. Obesity with cardiopulmonary wellbeing and oxidative stress in asymptomatic individuals with/without family background of T2DM. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2022; 9(1):1212-1219.
2. Dashti N, Rezaeian N, Karimi M, Kooroshfard N. The Effect of high intensity interval training on serum levels of Osteopontin and insulin resistance index in sedentary overweight and obese women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 2021; 14(2): 115-126. (In Persian).
3. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes JD, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho NH, Cavan D, Shaw JE, Makaroff LE. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes research and clinical practice*. 2017;128:40-50.
4. Bhatti JS, Sehrawat A, Mishra J, Sidhu IS, Navik U, Khullar N, Kumar S, Bhatti GK, Reddy PH. Oxidative stress in the pathophysiology of type 2 diabetes and related complications: Current therapeutic strategies and future perspectives. *Free Radical Biology and Medicine*. 2022; 184:114-134.
5. Park S, Park SY. Can antioxidants be effective therapeutics for type 2 diabetes? *Yeungnam University Journal of Medicine*. 2021; 38(2): 83-94.
6. Ahmadi M, Abbassi Daloi A, Shadmehri S, Agghaei BN. Compare the effect of eight weeks aerobic and resistance training on Oxidant, antioxidant status and lipid profile in obese girls. *Journal of Sport and Exercise Physiology*, 2019; 11(1): 139-152. (In Persian).
7. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2020; 2020.
8. Zhong O, Hu J, Wang J, Tan Y, Hu L, Lei X. Antioxidant for treatment of diabetic complications:

- International Journal of Diabetes in Developing Countries. 2018;38(2):138-45.
29. Sabouri M, Hatami E, Pournemati P, Shabkhiz F. Inflammatory, antioxidant and glycemic status to different mode of high-intensity training in type 2 diabetes mellitus. *Molecular Biology Reports*. 2021;48(6):5291-304.
  30. Masodzade G, Barari A, AbbasiDaloii A, Farzanegi P. Effect of High and Moderate Aerobic Exercise on Serum Fibroblast-21 Growth Factor and Paraoxonase-1 Enzyme Activity in rat with Non-Alcohol-Fatty Liver. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2021;27(6):818-24. (In Persian).
  31. TaheriChadorneshin H, Abtahi-Eivary SH, Cheragh-Birjandi S, Yaghoubi A, Ajam-Zibad M. The effect of exercise training type on paraoxonase-1 and lipid profile in rats. *Shiraz E-Medical Journal*. 2017;18(7). (In Persian).
  32. Nalcakan GR, Varol SR, Turgay F, Nalcakan M, Ozkol MZ, Karamizrak SO. Effects of aerobic training on serum paraoxonase activity and its relationship with PON1-192 phenotypes in women. *Journal of sport and health science*. 2016;5(4):462-8.
  33. Mahdirejei TA, Razi M, Barari A, Farzanegi P, Mahdirejei HA, Shahrestani Z, Ahmadi M. A comparative study of the effects of endurance and resistance exercise training on PON1 and lipid profile levels in obese men. *Sport Sciences for Health*. 2015;11(3):263-70.
  34. Atli M. Serum paraoxonase activity and lipid hydroperoxide levels in adult football players after three days football tournament. *African health sciences*. 2013;13(3):565-70.
  35. Markan KR. Defining "FGF21 Resistance" during obesity: Controversy, criteria and unresolved questions. *F1000Research*. 2018; 7:289.
  36. Hamidie RD, Yamada T, Ishizawa R, Saito Y, Masuda K. Curcumin treatment enhances the effect of exercise on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by increasing cAMP levels. *Metabolism*. 2015;64(10):1334-47.
  37. Mokhtari M, Razzaghi R, Momen-Heravi M. The effects of curcumin intake on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy Research*. 2021;35(4):2099-107.
  38. Adab Z, Eghtesadi S, Vafa MR, Heydari I, Shojaii A, Haqqani H, Arablou T, Eghtesadi M. Effect of turmeric on glycemic status, lipid profile, hs-CRP, and total antioxidant capacity in hyperlipidemic type 2 diabetes mellitus patients. *Phytotherapy Research*. 2019;33(4):1173-81.
  39. Maillard F, Pereira B, Boisseau N. Effect of high-intensity interval training on total, abdomi-  
following combined exercise and turmeric supplementation: a clinical trial in middle-aged women with hyperlipidemic type 2 diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2022; 21(1):275-83.
  19. Khadem Haghghian H, Naimi AF, Gargari BP, ALI AA, Nemati A. Effect of cinnamon supplementation on blood glucose and lipid levels in type2 diabetic patients. *Journal of Paramedical Sciences*. 2011; 2(1):2- 6.(In Persian).
  20. Ku CW, Loo RS, Lim CJ, Tan JJ, Ho JE, Han WM, Ng XW, Chan JK, Yap F, Loy SL. Development and Validation of a Lifestyle Behavior Tool in Overweight and Obese Women through Qualitative and Quantitative Approaches. *Nutrients*. 2021;13(12):4553.
  21. Karvonen J, Vuorimaa T. Heart rate and exercise intensity during sports activities. *Practical application. Sports Medicine*. 1988;5(5):303-11.
  22. Bengmark S, Mesa MD, Gil A. Plant-derived health-the effects of turmeric and curcuminoids. *Nutricion hospitalaria*. 2009;24(3):273-81.
  23. Khajehdehi P, Zanjanejad B, Aflaki E, Nazarinia M, Azad F, Malekmakan L, Dehghanzadeh GR. Oral supplementation of turmeric decreases proteinuria, hematuria, and systolic blood pressure in patients suffering from relapsing or refractory lupus nephritis: a randomized and placebo-controlled study. *Journal of Renal Nutrition*. 2012;22(1):50-7.
  24. Basham SA., Waldman HS, Krings BM, Lamberth J, Smith JW, McAllister MJ. Effect of Curcumin Supplementation on Exercise-Induced Oxidative Stress, Inflammation, Muscle Damage, and Muscle Soreness. *Journal of dietary supplements*. 2020; 17(4): 401-414. <https://doi.org/10.1080/19390211.2019.1604604>
  25. Abdulmalek S, Eldala A, Awad D, Balbaa M. Ameliorative effect of curcumin and zinc oxide nanoparticles on multiple mechanisms in obese rats with induced type 2 diabetes. *Scientific reports*. 2021;11(1):1-22.
  26. Alizadeh M, Kheirouri S. Curcumin reduces malondialdehyde and improves antioxidants in humans with diseased conditions: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *BioMedicine*. 2019;9(4):10-22.
  27. Ren BC, Zhang YF, Liu SS, Cheng XJ, Yang X, Cui XG, Zhao XR, Zhao H, Hao MF, Li MD, Tie YY. Curcumin alleviates oxidative stress and inhibits apoptosis in diabetic cardiomyopathy via Sirt1-Foxo1 and PI3K-Akt signalling pathways. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2020 Nov;24(21):12355-67.
  28. De Sousa RA. Brief report of the effects of the aerobic, resistance, and high-intensity interval training in type 2 diabetes mellitus individuals.

- nal and visceral fat mass: a meta-analysis. *Sports Medicine*. 2018;48(2):269-88.
40. Roštami Hashjin Z, Amirsasan R, Nikookheslat S, Sari-Sarrafi V. Effect of High Intensity Interval Training with Turmeric Supplementation on Visceral Fat, Subcutaneous Abdominal Fat and Insulin Resistance in Obese Females. *Sport Physiology*. 2019;11(43):55-74.