

## The effect of progressive aerobic exercise and synbiotic supplementation on arterial stiffness and C-reactive protein in postmenopausal women with type 2 diabetes

Zahra Yavarpanah<sup>1</sup>, Ali Hasani<sup>2</sup>, Masoumeh Ghorbani<sup>3</sup>

1- Master's student in Exercise physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahrood University of technology, Shahrood, Iran.

2- Associate Professor at Departeman of Exrecise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahrood University of technology, Shahrood, Iran.

3- Instructor at Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sports Sciences, Shahrood University of technology, Shahrood, Iran.

### Abstract

**Background and Aim:** The use of supplements and exercise to eliminate metabolic disorders and treat diseases has become popular. The aim of this study was to investigate the effect of aerobic exercise and synbiotic supplementation on arterial stiffness and CRP in postmenopausal women with type 2 diabetes. **Materials and Methods:** In this semi-experimental study, 39 women with type 2 diabetes were randomly divided into three groups: aerobic exercise + placebo, aerobic exercise + synbiotic supplement, and synbiotic supplement. The duration of the exercise program was 12 weeks (three sessions per week, where the main part of the exercise in the first session consisted of 25 minutes of activity with an intensity of 40-45% of the maximum reserve heart rate, and every two weeks, five minutes were added to the duration and five percent to the intensity of the activity). Subjects in the supplement group consumed one synbiotic capsule ( $1 \times 10^9$  CFU) one hour after having lunch. ANOVA test was used to check the inter-group difference and correlated t-test was used to check the intra-group difference of the subjects. **Findings:** Intra-group results showed that the ABI increased significantly in the group of aerobic exercise + placebo ( $p=0.03$ ) and aerobic exercise + synbiotic supplement ( $p=0.02$ ). Also, ankle cardiovascular index (CAVI) in the group of aerobic exercise + placebo ( $p=0.002$ ) and aerobic exercise+synbiotic supplement ( $p=0.02$ ), C-reactive protein in all three groups of aerobic exercise+placebo ( $p=0.001$ ), aerobic training + synbiotic supplement ( $p=0.0001$ ) and synbiotic supplement group ( $p=0.002$ ) showed a significant decrease. Serum levels of fasting glucose, insulin, insulin resistance index, BMI and body fat percentage were also decreased in all three groups, but this decrease was not significant. The results of ANOVA did not show a significant difference in the study groups in ABI ( $p=0.292$ ), CAVI ( $p=0.303$ ), CRP ( $p=0.483$ ), insulin ( $p=0.730$ ) in the research groups. **Conclusion:** It seems that aerobic exercise and consumption of synbiotics in postmenopausal women with type 2 diabetes can be effective in improving arterial stiffness and C-reactive protein indices.

**Keywords:** aerobic exercise, synbiotic supplement, type 2 diabetes, arterial stiffness and C-reactive protein.

Corresponding Author, Address: Faculty of Education Physical and Sport Science, Shahrood University of technology, shahrood, Iran;

Email: hassani\_3@shahroodut.ac.ir



## تأثیر تمرین هوازی فزاینده و مکمل سین بیوتیک بر سختی شریانی و پروتئین واکنشی C در زنان

## یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲

زهرا یاورپناه<sup>۱</sup>، علی حسنی<sup>۲</sup>، معصومه قربانی<sup>۳</sup>

1- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران

2- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران.

3- مربی گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران

## چکیده

**مقدمه و هدف:** استفاده از مکمل‌ها و تمرینات ورزشی جهت رفع اختلالات متابولیک و درمان بیماری‌ها رواج یافته است؛ هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر تمرین هوازی و مکمل سین بیوتیک بر سختی شریانی و پروتئین واکنشی C در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو بود. **روش تحقیق:** در این پژوهش نیمه تجربی، 39 زن مبتلا به دیابت نوع دو به‌طور تصادفی به سه گروه تمرین هوازی+ دارونما، تمرین هوازی+مکمل سین بیوتیک و مکمل سین بیوتیک تقسیم شدند. مدت برنامه تمرینی 12 هفته بود (سه جلسه در هفته که بخش اصلی تمرین در جلسه اول شامل ۲۵ دقیقه فعالیت با شدت ۴۰ تا ۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بود و هر دو هفته پنج دقیقه به مدت زمان و پنج درصد به شدت فعالیت اضافه شد). آزمودنی‌های گروه مکمل یک ساعت پس از صرف ناهار، یک عدد کیسول سین بیوتیک باکانت ( $109 \times 1$  CFU) را مصرف کردند. از آزمون آنوا جهت بررسی اختلاف بین گروهی و آزمون همبسته جهت بررسی اختلاف درون گروهی آزمودنی‌ها استفاده گردید. **یافته‌ها:** نتایج درون گروهی نشان داد که شاخص پایی بازویی (ABI) در گروه تمرین هوازی+دارونما ( $p=0/03$ ) و تمرین هوازی+مکمل سین بیوتیک ( $p=0/02$ ) به‌طور معناداری افزایش یافته است. همچنین شاخص قلبی عروقی مج پایی (CAVI) در گروه تمرین هوازی+دارونما ( $p=0/002$ ) و تمرین هوازی+مکمل سین بیوتیک ( $p=0/02$ )، پروتئین واکنشی C در هر سه گروه تمرین هوازی+دارونما ( $p=0/001$ )، تمرین هوازی+مکمل سین بیوتیک ( $p=0/0001$ ) و گروه مکمل سین بیوتیک ( $p=0/002$ ) کاهش معناداری را نشان داد. سطوح سرمی گلوکز ناشنا، انسولین، شاخص مقاومت به انسولین، BMI و درصد چربی بدن در هر سه گروه نیز کاهش داشت، اما این کاهش معنادار نبود. نتایج حاصل از آنوا در مقایسه بین گروهی تفاوت معناداری را در گروه‌های پژوهش نشان نداد ABI ( $p=0/292$ )، CAVI ( $p=0/303$ )، CRP ( $p=0/483$ )، انسولین ( $p=0/730$ ). **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرین هوازی و مصرف سین بیوتیک در زنان یائسه دیابتی نوع دو می‌تواند بر روند بهبود شاخص‌های سختی شریانی و پروتئین واکنشی C مؤثر باشد.

**کلمات کلیدی:** تمرین هوازی، مکمل سین بیوتیک، دیابت نوع دو، سختی شریانی و پروتئین واکنشی C.

نویسنده مسئول: آدرس: شاهرود، دانشگاه صنعتی شاهرود، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی؛

پست الکترونیک: hassani\_3@shahroodut.ac.ir، شماره تماس: 02332395900



## مقدمه

بروز و شیوع دیابت نوع دو کماکان در بسیاری از نقاط جهان رو به افزایش است که با افزایش شیوع چاقی و سبک زندگی کم-تحرك ارتباط دارد (دنیایی و دیگران، 2023). دیابت نوع دو با چندین مؤلفه پاتوفیزیولوژیک مشخص می‌شود که شامل مقاومت به انسولین، ترشح معیوب انسولین، چاقی، افزایش ترشح گلوکاگون و دیس لیپیدمی است (دی‌بلوک<sup>1</sup> و دیگران، 2023). فدراسیون بین‌المللی دیابت اعلام کرده است که 451 میلیون نفر در سراسر جهان در سال 2017 به دیابت نوع دوم مبتلا بودند و پیش‌بینی می‌شود که تا سال 2045 به 693 میلیون نفر افزایش یابد که با افزایش شیوع از 8.4 درصد به 9.9 درصد می‌رسد (زکی<sup>2</sup> و دیگران، 2023). عوارض متعدد دیابت، به‌ویژه بیماری میکروواسکولار<sup>3</sup> و ماکروواسکولار<sup>4</sup> (عروقی و تصلب شریانی) مهم‌ترین نگرانی در بیماران دیابتی است (طاهرخانی و صیفی، 2014). از طرفی، در تحقیقات گوناگون نشان داده شده است که جنسیت در ابتلا به دیابت و عوارض آن، یکی از عوامل تأثیرگذار است. به صورتی که، شیوع دیابت در سنین یائسگی چهار تا هشت درصد گزارش شده است که با خطر سه برابری یا بیشتر بیماری کرونری قلب همراه است (موسوی و دیگران، 2016). علاوه بر این، با افزایش سن، یائسگی و دیابت نیز موجب افزایش شدت سختی شریانی می‌شود (متسوبارا<sup>5</sup> و دیگران، 2014). در واقع، وضعیت ساختاری و عملکردی شریان‌ها، بازتاب تأثیر عوامل خطر قلبی-عروقی است و سختی شریان‌ها، قبل از حوادث قلبی-عروقی بروز می‌کند (متسوبارا و دیگران، 2014). بین قندخون ناشتا و سختی شریانی در افراد غیر دیابتی نیز ارتباط خطی وجود دارد (شین<sup>6</sup> و همکاران، 2011). مطالعات اپیدمیولوژیک تایید کرده‌اند که افزایش قندخون مهم‌ترین عامل در شیوع و پیشرفت عوارض عروقی است و این موضوع در هر دو نوع دیابت یک و دو مشاهده می‌شود (جاکوس<sup>7</sup> و ریتبراک<sup>8</sup>، 2004). برای اندازه‌گیری سختی شریانی (محیطی و مرکزی) روش‌های مختلفی مورد استفاده قرار می‌گیرد. شاخص عروقی قلبی-مچ پای (CAVI)<sup>9</sup> یک شاخص جدید است که سختی کل شریان از مبدا آئورت تا مچ پا را برآورد می‌کند و قادر به نشان دادن خطر آترواسکلروزیس است، نشان داده شده است که CAVI در افراد سالم به‌طور خطی با پیری افزایش می‌یابد، در بیماران دیابتی نیز شاخص CAVI بالاتر از گروه شاهد قرار دارد (گومزمارکوس<sup>10</sup> و دیگران، 2015). شاخص مچ پای بازویی (ABI) نیز شاخص دیگری است که برای اندازه‌گیری سختی شریانی محیطی مورد استفاده قرار می‌گیرد (گومزمارکوس و دیگران، 2015). همچنین در گزارش چندین مطالعه افزایش فرانسج-

1 De Block

2 Zaki

3 Microvascular

4 Macrovascular

5 Matsubara

6 Shin

7 Jakuš

8 Rietbrock

9 Ankle-Cardio Vascular Index

10 Gómez-Marcos



های لیپیدی، اختلال در متابولیسم انسولین، افزایش التهاب و فاکتورهای التهابی نظیر پروتئین واکنشگر C (CRP) که منجر به پیشرفت دیابت نوع دو می شود می تواند نقش مهمی در پاتوژنز عروق کوچک و بزرگ داشته باشد (سوینو<sup>۱</sup> و دیگران، 2006). پروتئین واکنشگر C<sup>۲</sup> به عنوان یک عامل التهابی، مستقیماً می تواند در پاتوژنز آترواسکلروز موثر باشد. این پروتئین، حساس ترین و قوی ترین شاخص التهابی و پیشگویی کننده بروز بیماری های قلبی-عروقی معرفی شده و در هنگام پاسخ به آسیب، استرس و بیماری افزایش می یابد که این افزایش خطر دو تا پنج برابری حوادث قلبی-عروقی را دربر می گیرد (کوبوتا<sup>۳</sup> و دیگران، 2010). پژوهش های گذشته همبستگی مثبتی بین اجزای سندروم مقاومت به انسولین و نشانگرهای پاسخ مرحله حاد مانند CRP و فیبروزن را گزارش کرده اند، سطح CRP سرم با سطح گلوکز تام و کلسترول ارتباط نزدیکی دارد (کوئینگ<sup>۴</sup> و دیگران، 1999). بنابراین هر عملی که موجب کاهش این شاخص التهابی شود به احتمال زیاد کاهش بیماری های قلبی-عروقی و کاهش مقاومت به انسولین را به دنبال خواهد داشت (مندال<sup>۵</sup> و دیگران، 1996). از طرفی محققین نشان داده اند افزایش سطح فعالیت های بدنی در کاهش برخی متغیرهای بیوشیمیایی که موجب بروز التهاب در بدن می شود، تاثیر دارد (استوارت<sup>۶</sup> و همکاران، 2007). در این خصوص حسینی و همکاران (2022) نشان دادند که تمرینات هوازی با شدت 60 تا 75 درصد حداکثر ضربان قلب (HR<sub>max</sub>) سطوح سرمی پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (hs-CRP) را کاهش می دهد (حسینی و دیگران، 2022). ثاقبجو و همکاران (2018) نیز پس از 12 هفته تمرین هوازی کاهش معنادار سطوح سرمی پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا را نشان دادند (ثاقبجو و دیگران، 2018). در خصوص تاثیرات تمرین بر فاکتورهای مرتبط با سختی شریانی نیز تحقیقاتی صورت گرفته است. از جمله مادن و همکاران (2009) که در تحقیقی در 36 فرد مسن مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر سه ماهه تمرین هوازی را بررسی کردند و نشان دادند که تمرین هوازی در افراد مسن می تواند فاکتورهای مکانیکی مرتبط با سختی شریان را کاهش دهد (مادن<sup>۷</sup> و دیگران، 2010). با توجه به اثرات مفید پروبیوتیک (باکتری های سودمند فلور میکروبی دستگاه گوارش) و سین بیوتیک ها (ترکیبی از پروبیوتیک ها و پری بیوتیک ها<sup>۸</sup>) بر فاکتورهای متابولیک در مدل های حیوانی و بیماران غیر دیابتی، امروزه تمایل زیادی به استفاده از این مکمل ها ایجاد شده است. اخیراً تعدادی مطالعه نشان داده اند که مصرف غذاهای سین بیوتیک ممکن است به کنترل پروفایل متابولیک و فاکتورهای التهابی کمک کند (آرانی و دیگران، 2013). اگرچه، چنین اثراتی بیشتر در مدل های حیوانی یا بیماران غیر دیابتی مشاهده شده است. در مطالعات قبلی دیده شد که مصرف نان سین بیوتیک در مقایسه با پروبیوتیک و گروه کنترل، اثر معناداری بر کاهش تری گلیسرید، VLDL کلسترول و افزایش سطح HDL کلسترول در بیماران دیابتی نوع دو پس از هشت هفته داشت، اما بر

1 Soiniö

2 C-reactive protein

3 Kubota

4 Koenig

5 Mendall

6 Stewart

7 Madden

8 Prebiotics are food for probiotics.



سایر فاکتورهای لیپیدی تأثیری نداشت (شاگری و دیگران، 2014). همچنین کاهش سطوح اکسید نیتریک با مصرف سین-بیوتیک حاوی لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و اینولین، در موش مشاهده شده است (ریشی<sup>1</sup> و دیگران، 2009). سین-بیوتیکها ممکن است از طریق تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر (SCFA)، دی سولفید کربن و استات متیل موجب افزایش اثرات مفید فعالیت لیپولیتیکی شوند (ویتالی<sup>2</sup> و دیگران، 2012). اثرات مستقیم بر روی سیستم ایمنی و همچنین تنظیم کاهشی ژنهای دخیل در مسیر گیرنده‌های ایجاد کننده التهاب (گیامارلوز<sup>3</sup> و دیگران، 2009). ممکن است اثرات مفید آنها را توضیح دهد. با توجه به مطالعات فوق و خلاء موجود در زمینه اثرات مصرف مکمل سین-بیوتیک به همراه تمرین هوازی، بر روی سختی شریانی، فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر تمرین هوازی و مکمل سین-بیوتیک بر سختی شریانی و پروتئین واکنشی C در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو بود.

### روش تحقیق

مطالعه حاضر، مطالعه نیمه تجربی یک سوکور با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون است که پس از دریافت تأییدیه کد اخلاق (IR-SHAHROODUT.REC.1402.006) از کمیته اخلاق دانشگاه صنعتی شاهرود، بر روی زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد. جامعه آماری پژوهش حاضر کلیه بانوان مبتلا به دیابت نوع دو مراجعه کننده به واحد دیابت پلی کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیمارستان امام حسین (ع) و انجمن دیابت شهرستان شاهرود بودند که از بین آنها تعداد 45 نفر داوطلب و واجد شرایط با توجه به معیار ورود، به عنوان نمونه انتخاب شدند.

قبل از دریافت رضایت‌نامه از آزمودنی‌ها، اطلاعات لازم در خصوص ماهیت، نحوه اجرای تحقیق، خطرات احتمالی و نکاتی که می‌بایست شرکت‌کنندگان در این پژوهش رعایت کنند، در اختیار آنان قرار گرفت. به ایشان توضیح داده شد که شرکت در مطالعه اختیاری است. پس از توجیه کامل شرکت‌کنندگان، فرم رضایت‌نامه از آنان اخذ و پرسشنامه آمادگی برای فعالیت بدنی (PAR-Q) تکمیل گردید. آزمودنی‌ها به وسیله قندخون که در ابتدا اندازه‌گیری شده هم‌تاسازی و به صورت تصادفی به سه گروه تمرین هوازی+دارونما (15 نفر)، تمرین هوازی+سین-بیوتیک (15 نفر) و گروه مکمل سین-بیوتیک (15 نفر) تقسیم شدند. معیارهای ورود به پژوهش شامل: قند خون ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی لیتر، HbA1c بیشتر از ۶٫۴، شاخص توده‌ی بدنی ۲۶ تا ۳۰، عدم وابستگی به انسولین، یائسگی، گذشتن بیش از پنج سال از شروع دیابت طبق تشخیص پزشک متخصص، عدم مصرف پروبیوتیک و یا سین-بیوتیک در سه ماه گذشته، عدم استفاده از کورتیکواستروئیدها، نداشتن هر گونه بیماری مزمن کلیوی، کبدی، نفروپاتی، نوروپاتی، رتینوپاتی، عدم فعالیت ورزشی منظم در شش ماه اخیر و معیارهای خروج نیز شامل هرگونه حساسیت تغذیه‌ای، غیبت بیش از سه جلسه در تمرین، عدم مصرف سین-بیوتیک یا دارونما بیش از سه روز و مصرف درمانی آنتی بیوتیک در مدت مطالعه بود.

1 Rishi

2 Vitali

3 Giamarellos



آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی+مکمل و گروه مکمل، یک ساعت پس از صرف وعده غذایی روزانه (ناهار)، یک عدد کپسول لاکتوکر<sup>۱</sup> با کانت ( $109 \times 1 \text{ CFU}^2$ ) محصول شرکت زیست تخمیر تهران را مصرف کردند (گرام<sup>۳</sup> و دیگران، 2020) و آزمودنی‌های گروه‌های تمرین هوازی+دارونما و تمرین هوازی+مکمل در سالن ورزشی دانشگاه صنعتی شاهرود به اجرای تمرینات ورزشی پرداختند. برنامه تمرینات هوازی در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن بود. در گرم کردن از حرکات کششی، دویدن آرام و نرمشی به مدت ۱۰ دقیقه استفاده شد. مرحله اصلی در جلسه اول شامل ۲۵ دقیقه فعالیت با شدت ۴۰ تا ۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بود که هر دو هفته پنج دقیقه به مدت زمان و پنج درصد به شدت فعالیت اضافه می‌شد. مرحله سرد کردن نیز شامل نرمش و کشش بود. گروه‌های تمرین به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای سه جلسه، برنامه تمرینات ورزشی را انجام دادند (امینی لاری و دیگران، 1393). شدت تمرینات هوازی براساس درصدی از حداکثر ضربان قلب هدف تعیین شد که با فرمول کارونن محاسبه شد.

فرمول کارونن:

ضربان قلب هدف = ضربان قلب استراحت + ((درصد شدت مورد نظر) × (ضربان قلب بیشینه - ضربان قلب استراحت))

پس از اتمام دوره 12 هفته‌ای تمرینات و مصرف مکمل، برای هر سه گروه پس‌آزمون انجام شد نتایج حاصل از تاثیر تمرینات هوازی و مصرف مکمل بر شاخص‌های سختی شریانی (CAVI و ABI)، سطوح سرمی پروتئین واکنشگر C (CRP)، قندخون ناشتا، سطح انسولین پلاسما، شاخص مقاومت انسولین، BMI و درصد چربی بدن مشخص گردید. جهت اندازه‌گیری‌های آنترپومتریک و ترکیب بدن (وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن) از دستگاه اندازه‌گیری ترکیب بدن In Body 230 ساخت کشور کره استفاده شد. قد افراد نیز با استفاده از دستگاه قدسنج، بر حسب سانتی‌متر تعیین شد. به منظور اندازه‌گیری سطوح سرمی پروتئین واکنشگر C، قندخون ناشتا، سطح انسولین پلاسما، از بیماران در مرحله پیش‌آزمون صبح و پس از حداقل ۱۰ ساعت ناشتایی و مرحله پس-آزمون ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینات و مصرف مکمل‌ها، به میزان پنج سی‌سی خون از سیاهرگ بازویی، در حالت نشسته، توسط کارشناس آزمایشگاه گرفته شد. در نهایت پس از اتمام خونگیری، نمونه‌ها برای 20 دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار داده شدند و سپس لوله‌های حاوی نمونه برای مدت 20 دقیقه با 3000rpm سانترفیوژ گردیده و سرم جداسازی شده در میکروتیوپ مجزا در دمای 80- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطوح CRP با روش الایزا و کیت مخصوص مربوط به شرکت مونوبایند ساخت چین با حساسیت 0/2 میکروگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. قندخون به روش آنزیمی-کالریمتری با بکارگیری از آنزیم گلوکز اکسیداز<sup>۴</sup> با استفاده از کیت شرکت پارس آزمان و بوسیله دستگاه اتوانالایزر بیوشیمی و سطح انسولین پلاسما به روش الایزا ساندویچی و با استفاده از دستگاه Elisa Reader مدل Awareness Technology ساخت کشور آمریکا اندازه‌گیری شد.

شاخص مقاومت به انسولین نیز با فرمول زیر محاسبه شد:

- 1 LactoCare
- 2 colony forming units
- 3 Grom
- 4 Oxidase Glucose



HOMA-IR= (mg/dl) / 40.5 × انسولین ناشتا (µu/ml) ناشتا

همچنین آزمون سختی شریان‌ها تحت شرایط استاندارد (درجه حرارت اتاق 22 درجه سانتی‌گراد با به حداقل رساندن محرک‌ها) با استفاده از سیستم VaSera-VS-2000 (شرکت فوکودا Denshi ژاپن) بین ساعات نه تا 12 صبح انجام شد. قبل از انجام آزمایش، شرکت‌کنندگان برای جلوگیری از اثر بالقوه استرس در وضعیت خوابیده به پشت به مدت 15 دقیقه استراحت کردند. برای محاسبه شاخص‌های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی، برای بررسی طبیعی توزیع داده‌ها از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. آزمون t وابسته برای ارزیابی تفاوت‌های درون گروهی و پس از گرفتن اختلاف قبل و بعد از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (آنوا) و تست تعقیبی بونفرونی برای ارزیابی تفاوت بین گروهی استفاده گردید. کلیه آنالیزها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS<sup>26</sup> در سطح معناداری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

در جدول شماره 1، ویژگی فردی آزمودنی‌ها در سطح پایه ارائه شده است.

جدول 1. اطلاعات توصیفی گروه‌های مطالعه شده در سطح پایه

ویژگی‌های فردی	میانگین ± انحراف معیار	
	تمرین هوازی+مکمل	تمرین هوازی+ دارنما
سن (سال)	58/92±5/69	57/61±4/09
وزن (کیلوگرم)	72/76±8/92	73/65±9/72

با توجه به جدول شماره دو، نتایج آزمون t همبسته نشان داد که شاخص پایایی بازویی (ABI) در گروه تمرین هوازی+دارنما ( $p=0/039$ ) و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک ( $p=0/028$ ) به‌طور معناداری افزایش یافته است. همچنین شاخص قلبی عروقی مچ پایایی (CAVI) در گروه تمرین هوازی+دارنما ( $p=0/002$ ) و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک ( $p=0/022$ )، پروتئین واکنشی C در هر سه گروه تمرین هوازی+دارنما ( $p=0/001$ )، تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک ( $p=0/0001$ ) و مکمل سین‌بیوتیک ( $p=0/002$ ) به‌طور معناداری کاهش یافته است. سطوح سرمی گلوکز ناشتا، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین، درصد چربی بدن و BMI در هر سه گروه از لحاظ آماری معنادار نبود. پس از محاسبه اختلاف قبل و بعد از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (آنوا) و در صورت نیاز در مرحله بعدی از تست تعقیبی بونفرونی جهت مقایسه تفاوت‌های بین گروهی استفاده خواهد شد ولی اختلاف معناداری در شاخص‌های ABI ( $p=0/292$ )، CAVI ( $p=0/303$ )، CRP ( $p=0/483$ )، انسولین ( $p=0/730$ )، گلوکز ( $p=0/340$ ) و مقاومت به انسولین ( $p=0/663$ ) بین گروه‌ها مشاهده نشد.

جدول 2. نتایج آزمون t همبسته و تحلیل واریانس یک طرفه (آنوا) به‌منظور بررسی اثرات درون گروهی و بین گروهی



# مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش



سطح معناداری		میانگین $\pm$ انحراف معیار				گروه‌ها	متغیرها
بین گروهی		درون گروهی		پس آزمون	پیش آزمون		
p	F	p	t				
0/303	1/236	*0/002	3/920	7/52 $\pm$ 0/67	7/96 $\pm$ 0/54	تمرین هوازی+دارونما	شاخص قلبی عروقی مچ پایی (CAVI)
		*0/022	2/636	7/48 $\pm$ 0/60	8/06 $\pm$ 0/72	تمرین هوازی+مکمل	
		0/198	1/362	7/67 $\pm$ 0/72	7/88 $\pm$ 0/75	مکمل	
0/292	1/275	*0/039	-2/064	1/07 $\pm$ 0/09	1/01 $\pm$ 0/10	تمرین هوازی+دارونما	شاخص پای بازویی (ABI)
		*0/028	-2/202	1/09 $\pm$ 0/13	0/98 $\pm$ 0/08	تمرین هوازی+مکمل	
		0/780	-0/280	1/05 $\pm$ 0/14	1/03 $\pm$ 0/11	مکمل	
0/483	0/743	*0/001	4/681	2/98 $\pm$ 0/96	4/42 $\pm$ 0/87	تمرین هوازی+دارونما	CRP (میلی گرم / لیتر)
		*0/0001	6/961	2/67 $\pm$ 0/91	4/56 $\pm$ 1/24	تمرین هوازی+مکمل	
		*0/002	3/866	2/69 $\pm$ 0/90	4/09 $\pm$ 0/81	مکمل	
0/340	1/111	0/769	0/301	172/53 $\pm$ 69/62	175/07 $\pm$ 67/92	تمرین هوازی+دارونما	گلوکز ناشتا (میلی گرم / دسی لیتر)
		0/257	1/190	165/84 $\pm$ 41/47	177/23 $\pm$ 28/41	تمرین هوازی+مکمل	
		0/051	2/162	153/92 $\pm$ 34/99	176/46 $\pm$ 42/45	مکمل	
0/730	0/318	0/575	0/577	7/01 $\pm$ 4/94	7/69 $\pm$ 3/33	تمرین هوازی+دارونما	انسولین پلاسما (واحد/میلی گرم)
		0/287	1/115	5/16 $\pm$ 2/59	6/18 $\pm$ 3/35	تمرین هوازی+مکمل	
		0/952	-0/061	7/65 $\pm$ 4/88	7/60 $\pm$ 5/11	مکمل	
0/663	0/416	0/880	-0/154	3/79 $\pm$ 4/40	3/65 $\pm$ 3/14	تمرین هوازی+دارونما	شاخص مقاومت به انسولین
		0/185	1/406	2/03 $\pm$ 0/95	2/57 $\pm$ 1/17	تمرین هوازی+مکمل	
		0/234	1/254	2/69 $\pm$ 1/42	3/31 $\pm$ 2/43	مکمل	
0/987	0/013	0/077	1/935	30/08 $\pm$ 3/34	30/43 $\pm$ 3/58	تمرین هوازی+دارونما	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)
		0/218	1/299	32/41 $\pm$ 5/61	32/72 $\pm$ 5/86	تمرین هوازی+مکمل	
		0/074	1/959	29/26 $\pm$ 3/11	29/57 $\pm$ 3/08	مکمل	
0/502	0/702	0/601	0/536	44/29 $\pm$ 5/27	44/43 $\pm$ 5/36	تمرین هوازی+دارونما	درصد چربی بدن (%)
		0/126	1/646	45/33 $\pm$ 4/37	45/76 $\pm$ 4/53	تمرین هوازی+مکمل	
		0/907	-0/119	42/66 $\pm$ 4/01	42/63 $\pm$ 4/06	مکمل	

\* نشانه تفاوت معنی دار درون گروهی در سطح  $p \leq 0/05$





مهم‌ترین یافته‌های پژوهش حاضر عدم تفاوت معنادار شاخص پروتئین واکنشی C بین گروه‌های تحقیق در مقایسه بین گروهی می‌باشد که همسو با نتایج ما السانمی اویلر<sup>۱</sup> و همکاران (2021) اثرات مکمل سین‌بیوتیک (پروبیوتیک + پری بیوتیک)، مداخله ورزشی یا ترکیبی از هر دو بر شاخص‌های التهابی در زنان یائسه را بررسی کردند و تفاوت معناداری را در بین گروه‌های پژوهش مشاهده نکردند (السانمی اویلر و دیگران، 2021). همچنین مهپاترو<sup>۲</sup> و همکاران (2023) نشان دادند که سین‌بیوتیک‌ها اثرات امیدوارکننده‌ای بر نشانگرهای التهابی، از جمله CRP دارند و تفاوت معناداری را در بین گروه‌های سین‌بیوتیک و دارونما مشاهده کردند که معیار با نتایج ما می‌باشد (مهپاترو و دیگران، 2023). آنها پژوهش خود را بر روی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام دادند که از دلایل تناقض با مطالعه حاضر می‌تواند باشد. علیجانی و همکاران (2018) نیز اثر هشت هفته تمرین پیلاتس به همراه مکمل پروبیوتیک بر پروتئین واکنشی C در زنان دارای اضافه وزن را بررسی کردند و تفاوت معناداری را در بین گروه‌های پژوهش نشان دادند (علیجانی و دیگران، 2018). شرایط آزمودنی‌ها و مکمل مصرفی از دلایل تناقض مطالعه علیخانی و همکاران با نتایج پژوهش ما می‌تواند باشد. نتایج حاصل از t همبسته کاهش معنادار شاخص پروتئین واکنشی C را در هر سه گروه تمرین هوازی+دارونما، تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک و مکمل سین‌بیوتیک نشان داد که با یافته‌های پژوهش حسینی و همکاران که نشان دادند تمرینات هوازی پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (hs-CRP) را کاهش داد (حسینی و دیگران، 2022) و در خصوص مکمل سین‌بیوتیک نیز ساگاوارا<sup>۳</sup> و همکاران اثرات مفید یک غذای سین‌بیوتیک بر سطوح HS-CRP سرمی در بیمارانی که مبتلا به قطع مجرای کبدی-صفراوی بودند را نشان دادند (ساگاوارا و دیگران، 2006)، همسو است. معیار با نتایج پژوهش حاضر نیز ویلجانن<sup>۴</sup> و همکاران اعلام کردند که مصرف پروبیوتیک در بچه‌های مبتلا به اگزما میزان HS-CRP سرمی را افزایش داد (ویلجانن و دیگران، 2015) شرایط آزمودنی‌ها و مکمل مصرفی در مطالعه ویلجانن و همکاران از علت‌های تناقض با مطالعه حاضر می‌تواند باشد. مکانیسم‌های متعددی می‌تواند اثرات مفید سین‌بیوتیک در کاهش سطوح سرمی CRP را توضیح دهد. دریافت سین‌بیوتیک ممکن است منجر به تغییرات معنی‌دار در فعالیت فلور میکروبی روده شود (ویتالی و دیگران، 2010). تخمیر اینولین در روده سبب افزایش تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر می‌شود، که به نوبه خود منجر به کاهش بیان ژن‌های التهابی از قبیل اینترلوکین-6، اینتر لوکین-8، سیکلوآکسیژناز 2 و اینترلوکین-1 آلفا شود (وولتولینی<sup>۵</sup> و دیگران، 2012). تنظیم افزایشی بیان پروتئین اینترلوکین 18 نیز توسط این محصولات نشان داده شده است. این تولید منجر به کاهش سنتز آنزیمی پروتئین واکنشگر C در کبد خواهد شد. به علاوه، افزایش تولید خانواده متیل کتون‌ها (۲- پروپانون، ۲- بوتانول، ۲- پنتانول، ۲ و ۳- بوتاندیون) هر روده به دنبال دریافت

---

1 Ilesanmi-Oyelere

2 Mahapatro

3 Sugawara

4 Viljanen

5 Voltolini



سین‌بیوتیک ممکن است منجر به اثرات ضد التهابی می‌شود (ویتالی و دیگران، 2010). ۲- پنتانون یک ترکیب طبیعی در میوه‌ها، سبزیجات و غذاهای تخمیری است که مانع تولید پروستاگلاندین و کاهش بیان پروتئین سیکلو‌اکسیژناز ۲ می‌شود (کالینا<sup>۱</sup> و دیگران، 2002). همچنین چندین سازوکار بالقوه وجود دارند که با آنها، تمرینات ورزشی هوازی تنظیم التهاب را تغییر می‌دهد. اولین سازوکار این است که تمرین ورزشی بیان ژنی و سطح‌های سرمی مولکول‌های چسبان لکوسیت را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، واکنش مونوسیت سلول اندوتلیال را مهار می‌کند. این واکنش باعث سنتز عامل تحریک‌کننده‌ی کلنی ماکروفاژ-گرانولوسیت می‌شود و در نهایت به تولید سایتوکین‌ها می‌انجامد (کالینا و دیگران، 2002). سازوکار دیگر این است که تمرین ورزشی با کاهش عوامل اختلال در عملکرد اندوتلیال (پرفشارخونی، دیابت، غلظت هموسیستئین، LDL و رادیکال‌های آزاد) منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال می‌شود. همچنین، تمرین ورزشی با افزایش ترشح نیتریک اکساید عملکرد اندوتلیال را بهبود می‌بخشد؛ بنابراین، با بهبود عملکرد اندوتلیال، التهاب کاهش می‌یابد و در مجموع، تمرین ورزشی به پیشگیری از آسیب اندوتلیال و التهاب کمک بیشتری می‌کند (گیلن<sup>۲</sup> و دیگران، 2003). از دیگر سازوکارها این است که تمرین ورزشی با افزایش سنتز پروتئین و تولید و رهاش میوکین منجر به کاهش بیان ژنی سایتوکین‌ها در بافت عضلانی می‌شود یا با کاهش بیان ژنی سایتوکین‌های پیش التهابی به واسطه‌ی تولید رادیکال‌های آزاد از طریق تقویت سیستم قلبی عروقی، تولید سایتوکین‌های پیش التهابی از سلول‌های تک‌هسته‌ای را کاهش می‌دهد (حیدریان پور و کشوری، 2016). یافته‌های پژوهش حاضر حاکی از آن است که انجام تمرین هوازی در کنار مصرف مکمل سین‌بیوتیک می‌تواند برای بیماران دیابتی مفیدتر باشد چرا که لیپوپولی‌ساکاریدها با القای مسیر پیام‌رسانی در مونوسیت‌ها سبب فعالسازی فاکتور هسته‌ای کاپا B می‌شوند. در نتیجه سایتوکین‌های پیش التهابی بیان و ترشح می‌شوند. سین‌بیوتیک‌ها با تخریب و یا غیرفعال کردن این فاکتور هسته‌ای سبب کاهش تولید سایتوکین‌های پیش التهابی می‌شود (ما<sup>۳</sup> و دیگران، 2008). همچنین سین‌بیوتیک‌ها با افزایش تعداد سلول‌های T کشنده طبیعی می‌توانند در کنترل التهاب سیستمیک مفید باشند (گاندی<sup>۴</sup>، 2004).

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر عدم تفاوت معنادار شاخص پایبازی (ABI) و شاخص قلبی عروقی مچ پایبازی (CAVI) در بین گروه‌های تحقیق می‌باشد. نتایج حاصل از t همبسته نیز نشان داد که در مقایسه درون گروهی تمرین هوازی+دارونما و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک به مدت 12 هفته در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع دو منجر به افزایش معنی‌دار شاخص پایبازی (ABI) و کاهش معنی‌دار شاخص قلبی عروقی مچ پایبازی (CAVI) شده است. با این حال هیچ اثر معنی‌داری بر سطوح قندخون ناشتا و انسولین پلازما و شاخص مقاومت به انسولین پیدا نشد. در مطالعه حاضر سختی شریانی که به‌عنوان یکی از نشانگرهای زیستی مهم سلامت قلبی و عروقی از آن نام برده می‌شود در پاسخ به تمرینات هوازی کاهش معناداری پیدا کرد. دانلی<sup>۵</sup> و همکاران (2014)

1 Kalina

2 Gielen

3 Ma

4 Gundy

5 Donley



نیز همسو با نتایج تحقیق حاضر اعلام کردند تمرینات هوازی باعث کاهش سختی شریانی و عدم تغییر سطوح گلوکز ناشتا در افراد مبتلا به سندرم متابولیک می‌شود (دانلی و دیگران، 2014). در این خصوص مايدا<sup>1</sup> (2010) نشان داد که تمرینات هوازی از طریق کاهش در اندوتلین-1 (ET-1) و افزایش نیتریک اکساید (NO) باعث کاهش سختی شریان‌ها می‌شود (مايدا، 2010). به نظر می‌رسد در تحقیق حاضر تمرینات هوازی طی سه ماه اجرا توانسته شاخص سختی عروقی (CAVI) را به شکل چشمگیری کاهش دهد. در این خصوص تحقیقات عوامل مختلفی را دلیل اثرات مثبت ورزش و بخصوص ورزش هوازی بر عملکرد عروقی دانسته‌اند که از آن جمله می‌توان به اندوتلین-1 (ET-1) و نیتریک اکساید (NO) اشاره کرد. اندوتلین-1، یک پپتید تولید شده توسط سلول‌های اندوتلیال است که سبب انقباض عروق می‌شود. همچنین یک اثر قوی بر سلول‌های عضلات صاف دارد و از اینرو یک فاکتور مهم در پیشرفت آترواسکلروزیس به حساب می‌آید. همچنین تحقیقات مختلف گزارش کرده‌اند که سطح اندوتلین-1 در برخی بیماری‌ها و نیز در سنین بالا افزایش می‌یابد، لذا به نظر می‌رسد این ماده یک عامل موثر در بسیاری از بیماری‌ها و شرایط پاتوفیزیولوژیکی باشد. در خصوص تاثیرات ورزش بر اندوتلین-1 مطالعاتی صورت گرفته است که بیشتر این تحقیقات نشان‌دهنده‌ای اثرات مثبت ورزش بر کاهش اندوتلین-1 و به دنبال آن کاهش سختی شریانی هستند (مايدا و دیگران، 2003؛ مايدا و دیگران، 2001). نیتریک اکساید نیز از جمله مواد مترشحه از اندوتلیوم عروق است که در حفظ سلامت دیواره عروق و تنظیم عملکرد تنگ‌کنندگی و گشادکنندگی عروق تاثیر زیادی دارد. برخی تحقیقات نشان داده‌اند که با افزایش سن میزان اکسید نیتریک کاهش می‌یابد، همچنین برخی مطالعات اثر اجرای تمرینات ورزشی منظم را بر بهبود اندوتلیال عروق زنان یائسه نشان داده‌اند (مايدا و دیگران، 2001). ورزش با افزایش جریان خون، تحریک مکانیکی را در عروق موجب شده و در صورت سالم بودن اندوتلیال منجر به به افزایش تولید و رهایش نیتریک اکساید می‌گردد (مايدا و دیگران، 2001). هر چند در این تحقیق سطح اندوتلین-1 و نیتریک اکساید مورد بررسی قرار نگرفتند اما با توجه به پیشینه موجود احتمالاً کاهش شاخص CAVI به دلیل اثر فعالیت هوازی مورد استفاده برای آزمودنی‌ها در تغییر این دو فاکتور و دنبال آن متغیرهای مورد اندازه‌گیری ما بوده است و این می‌تواند به‌عنوان یک مکانیزم احتمالی مطرح باشد.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه، 12 هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سین‌بیوتیک می‌تواند سبب بهبود سختی شریانی و شاخص التهابی CRP گردد؛ اما به‌طور کلی با توجه به اثر سودمند تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سین‌بیوتیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، انجام این تمرینات برای این دسته از بیماران پیشنهاد می‌شود. با توجه به تأثیرات شناخته شده این دو مداخله به صورت مجزا، اثربخشی آنها به‌طور همزمان بر وضعیت التهابی بیماران مبتلا به دیابت نوع دو از لحاظ درمانی و پزشکی می‌تواند حائز اهمیت باشد که نیاز به تحقیقات آتی بیشتر در این زمینه‌ها را مورد توجه قرار می‌دهد. پژوهش حاضر برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشگاه صنعتی شاهرود بوده و هیچ‌گونه تضاد منافعی برای نویسندگان وجود ندارد.



## قدردانی و تشکر

در پایان از بانوان محترم انجمن دیابت شاهرود که دواطلبانه در این تحقیق شرکت کردند و کمال همکاری را به جا آوردند، صمیمانه سپاس گزاریم.

## منابع

- Alijani, E., Seifi, M., Baghai, M. (2017). The effect of eight weeks of pilates exercises with probiotic supplements on some inflammatory indicators Overweight in old age. *Complementary Medicine Quarterly*, 8(1), 2153-2166. [In Persian]. DOI: 10.22034/SBS.2020.161232
- Aminilari, Z., Daryanoosh, F., Koshkie Jahromi, M., & Mohammadi, M. (2014). The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2. *Journal of Arak University of Medical Sciences*, 17(4), 1-10. [In Persian]. DOI: 10.4093/dmj.2017.41.3.205
- Arani, N., Baghai, H., KHoramiRad, A., & EsmaelZadeh, A. & Gil, A. (2013). The effect of taking synbiotic Gaz on insulin resistance, external factor and Medical disease centers in patients with type 2 disease. *Scientific Research Journal of Arak University of Medical Sciences*, 6, 72-81, 75. [In Persian].
- De Block, C., Bailey, C., Wysham, C., Hemmingway, A., Allen, S. E., & Peleshok, J. (2023). Tirzepatide for the treatment of adults with type 2 diabetes: An endocrine perspective. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 25(1), 3-17. DOI: 10.1111/dom.14831
- Donyaei, A., Younesian, A., & Koroni, R. (2023). Comparison the effect of 8 weeks different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*, 10(1), 83-96. [In Persian]. DOI: 10.22049/JAHSSP.2023.27986.1495
- Donley, D. A., Fournier, S. B., Reger, B. L., DeVallance, E., Bonner, D. E., Olfert, I. M., . . . Chantler, P. D. (2014). Aerobic exercise training reduces arterial stiffness in metabolic syndrome. *Journal of Applied Physiology*, 116(11), 1396-1404. DOI: 10.1152/jappphysiol.00151.2014
- Giamarellou-Bourboulis, E. J., Bengmark, S., Kanellakopoulou, K., & Kotzampassi, K. (2009). Pro-and synbiotics to control inflammation and infection in patients with multiple injuries. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 67(4), 815-821. DOI: 10.1097/TA.0b013e31819d979e
- Gielen, S., Adams, V., Möbius-Winkler, S., Linke, A., Erbs, S., Yu, J., . . . Hambrecht, R. (2003). Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(5), 861-868. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00848-9
- Gómez-Marcos, M. Á., Recio-Rodríguez, J. I., Patino-Alonso, M. C., Agudo-Conde, C., Gómez-Sánchez, L., Gomez-Sanchez, M., . . . Group, L.-D. (2015). Cardio-ankle vascular index is associated with cardiovascular target organ damage and vascular structure and function in patients with diabetes or metabolic syndrome, lod-diabetes study: A case series report. *Cardiovascular diabetology*, 14, 1-10. DOI: 10.1186/s12933-014-0167-y.
- Grom, L., Rocha, R., Balthazar, C., Guimarães, J., Coutinho, N., Barros, C., . . . Silva, P. (2020). Postprandial glycemia in healthy subjects: Which probiotic dairy food is more adequate? *Journal of Dairy Science*, 103(2), 1110-1119. DOI: 10.3168/jds.2019-17401



- Gundy, S. (2004). National heart, lung, and blood institute; american college of cardiology foundation; american heart association: Implication of recent clinical trial for the national cholesterol education program adult treatment panel iii. *Circulation*, 110, 227-239. DOI: 10.1161/01.CIR.0000133317.49796.0E
- Heidarianpour, A., & Keshvari, M. (2016). Effects of three types of exercise aerobic, resistance and concurrent on plasma crp concentration in type ii diabetes patients. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*, 23(6), 916-925. [In Persian].
- Hoseini, R., Rahim, H. A., & Ahmed, J. K. (2022). Concurrent alteration in inflammatory biomarker gene expression and oxidative stress: How aerobic training and vitamin d improve t2dm. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 22(1), 1-13. DOI: 10.1186/s12906-022-03645-7
- Ilesanmi-Oyelere, B. L., Roy, N. C., & Kruger, M. C. (2021). Modulation of bone and joint biomarkers, gut microbiota, and inflammation status by synbiotic supplementation and weight-bearing exercise: Human study protocol for a randomized controlled trial. *JMIR Research Protocols*, 10(10), e30131. DOI: 10.2196/30131
- Jakuš, V., & Rietbrock, N. (2004). Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications. *Physiol Res*, 53(2), 131-142. DOI:10.33549/physiolres.930430
- Kalina, U., Koyama, N., Hosoda, T., Nuernberger, H., Sato, K., Hoelzer, D., . . . Rossol, S. (2002). Enhanced production of il-18 in butyrate-treated intestinal epithelium by stimulation of the proximal promoter region. *European journal of immunology*, 32(9), 2635-2643. DOI: 10.1002/1521-4141(200209)32:9<2635::AID-IMMU2635>3.0.CO;2-N
- Koenig, W., Sund, M., Fröhlich, M., Fischer, H.-G. n., Löwel, H., Döring, A., . . . Pepys, M. B. (1999). C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: Results from the monica (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) augsburg cohort study, 1984 to 1992. *Circulation*, 99(2), 237-242. DOI: 10.1161/01.cir.99.2.237
- Kubota, Y., Moriyama, Y., Yamagishi, K., Tanigawa, T., Noda, H., Yokota, K., . . . Sato, S. (2010). Serum vitamin c concentration and hs-crp level in middle-aged japanese men and women. *Atherosclerosis*, 208(2), 496-500. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.07.052
- Ma, X., Hua, J., & Li, Z. (2008). Probiotics improve high fat diet-induced hepatic steatosis and insulin resistance by increasing hepatic nkt cells. *Journal of hepatology*, 49(5), 821-830. DOI: 10.1016/j.jhep.2008.05.025
- Madden, K. M., Lockhart, C., Cuff, D., Potter, T. F., & Meneilly, G. S. (2010). Short-term aerobic exercise reduces arterial stiffness in older adults with type 2 diabetes, hypertension, and hypercholesterolemia. *Diabetes care*, 32(8), 1531-1535. DOI: 10.2337/dc09-0149
- Maeda, S. (2010). Influence of regular exercise on arterial stiffness and endothelium. *Advances in exercise and sports physiology*, 15(4), 115-119.
- Maeda, S., Miyauchi, T., Kakiyama, T., Sugawara, J., Iemitsu, M., Irukayama-Tomobe, Y., . . . Matsuda, M. (2001). Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on plasma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life sciences*, 69(9), 1005-1016. DOI: 10.1016/s0024-3205(01)01192-4
- Maeda, S., Tanabe, T., Miyauchi, T., Otsuki, T., Sugawara, J., Iemitsu, M., . . . Matsuda, M. (2003). Aerobic exercise training reduces plasma endothelin-1 concentration in older women. *Journal of Applied Physiology*, 95(1), 336-341. DOI: 10.1152/jappphysiol.01016.2002



- Mahapatro, A., Bawna, F., Kumar, V., Daryagasht, A. A., Gupta, S., Raghuma, N., . . . Sattari, N. (2023). Anti-inflammatory effects of probiotics and synbiotics on patients with non-alcoholic fatty liver disease; an umbrella study on meta-analyses. *Clinical Nutrition ESPEN*. DOI: 10.1016/j.clnesp.2023.07.087
- Matsubara, T., Miyaki, A., Akazawa, N., Choi, Y., Ra, S.-G., Tanahashi, K., . . . Maeda, S. (2014). Aerobic exercise training increases plasma klotho levels and reduces arterial stiffness in postmenopausal women. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 306(3), H348-H355. DOI: 10.1152/ajpheart.00429.2013
- Mendall, M., Patel, P., Ballam, L., Strachan, D., & Northfield, T. (1996). C reactive protein and its relation to cardiovascular risk factors: A population based cross sectional study. *Bmj*, 312(7038), 1061-1065. DOI: 10.1136/bmj.312.7038.1061
- Moosavi, S. J., Habibian, M., & Farzanegi, P. (2016). The effect of regular aerobic exercise on plasma levels of 25-hydroxy vitamin d and insulin resistance in hypertensive postmenopausal women with type 2 diabetes. [In Persian].
- Rishi, P., Mavi, S. K., Bharrhan, S., Shukla, G., & Tewari, R. (2009). Protective efficacy of probiotic alone or in conjunction with a prebiotic in salmonella-induced liver damage. *FEMS microbiology ecology*, 69(2), 222-230. DOI: 10.1111/j.1574-6941.2009.00703.x
- Saghebjo, M., Nezamdoost, Z., Ahmadabadi, F., Saffari, I., & Hamidi, A. (2018). The effect of 12 weeks of aerobic training on serum levels high sensitivity c-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, lipid profile and anthropometric characteristics in middle-age women patients with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 12(2), 163-168. [In Persian]. DOI: 10.1016/j.dsx.2017.12.008
- Shakeri, H., Hadaegh, H., Abedi, F., Tajabadi-Ebrahimi, M., Mazroji, N., Ghandi, Y., & Asemi, Z. (2014). Consumption of synbiotic bread decreases triacylglycerol and vldl levels while increasing hdl levels in serum from patients with type-2 diabetes. *Lipids*, 49, 695-701. DOI: 10.1007/s11745-014-3901-z
- Shin, J. Y., Lee, H. R., & Lee, D. C. (2011). Increased arterial stiffness in healthy subjects with high-normal glucose levels and in subjects with pre-diabetes. *Cardiovascular diabetology*, 10, 1-5. DOI: 10.1186/1475-2840-10-30
- Soinio, M., Marniemi, J., Laakso, M., Lehto, S., & Ronnema, T. (2006). High-sensitivity c-reactive protein and coronary heart disease mortality in patients with type 2 diabetes: A 7-year follow-up study. *Diabetes care*, 29(2), 329-333. DOI: 10.2337/diacare.29.02.06.dc05-1700
- Stewart, L. K., Flynn, M. G., Campbell, W. W., Craig, B. A., Robinson, J. P., Timmerman, K. L., . . . Talbert, E. (2007). The influence of exercise training on inflammatory cytokines and c-reactive protein. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39(10), 1714-1719. DOI: 10.1249/mss.0b013e31811ece1c
- Sugawara, G., Nagino, M., Nishio, H., Ebata, T., Takagi, K., Asahara, T., . . . Nimura, Y. (2006). Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: A randomized controlled trial. *Annals of surgery*, 244(5), 706. DOI: 10.1097/01.sla.0000219039.20924.88
- Taherkhani, M., & Safi, M. (2014). Evaluation of correlation between microvascular complications and coronary disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Research in medicine*, 38(3), 167-172.
- Viljanen, M., Pohjavuori, E., Haahtela, T., Korpela, R., Kuitunen, M., Sarnesto, A., . . . Savilahti, E. (2005). Induction of inflammation as a possible mechanism of probiotic effect in atopic eczema-dermatitis syndrome. *Allergy Clin Immunol* (5), 23-23. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.03.047

- Vitali, B., Ndagijimana, M., Cruciani, F., Carnevali, P., Candela, M., Guerzoni, M. E., & Brigidi, P. (2010). Impact of a synbiotic food on the gut microbial ecology and metabolic profiles. *Bmc Microbiology*, 10(1), 1-13. DOI:10.1186/1471-2180-10-4
- Voltolini, C., Battersby, S., Etherington, S. L., Petraglia, F., Norman, J. E., & Jabbour, H. N. (2012). A novel antiinflammatory role for the short-chain fatty acids in human labor. *Endocrinology*, 153(1), 395-403. DOI: 10.1210/en.2011-1457
- Zaki, S., Sharma, S., & Vats, H. (2023). Effectiveness of concurrent exercise training in people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy Theory and Practice*, 1-22. DOI: 10.1080/09593985.2023.2225717

مجله پیش از انتشار ویدئو پیش نهاده