University of Birjand

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

2026, 14(38), 8-23

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

Research Paper

The effect of high intensity interval training and Spirulina supplementation on levels of Angiopoietin-like proteins 3-4 and lipid profile in obese elderly women

Elham Ghasemi[1]*, Shila Nayebi Far[2], Fatemeh Noora[3]

Received: Oct 23, 2024 Revised: Nov 11, 2025 Accepted: Nov 11, 2024

Article info

1. Assistant Professor at Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Zabol, Zabol, Iran.
2. Associate Professor at Department of Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.
3. MS.c in Sport Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran.

***Corresponding Author Address:** Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Zabol, Zabol, Iran;
Email: elhamghasemi@uoz.ac.ir

Extended Abstract

Background and Aim: Based on the world health organization, the prevalence of obesity and weight gain has significantly increased among the elderly people. In this case, some researchers have suggested that Angiopoietin-like proteins (ANGPTLs) as a therapeutic target in regulating lipid metabolism, improving glucose tolerance, and reducing cardiovascular risk factors. Studies have shown that ANGPTL3 and ANGPTL4 can be considered as important factors in the treatment of obesity-related disorders, including dyslipidemia (increased levels of harmful blood fats such as low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), and total cholesterol (TC) and also decreased levels of beneficial fats such as high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). Therefore, ANGPTL3 and ANGPTL4 have been used as new therapeutic targets for the treatment of obesity and dyslipidemia. High-intensity interval training (HIIT) and Spirulina supplements have been shown as an effective strategy against obesity and sedentary in elderly people. The Spirulina supplementation can be considered as a rich nutrients of phycocyanin, that can enhances energy and also provides antioxidant benefits, and offering a potent therapeutic approach to metabolic disorders. Given the beneficial results of HIIT for weight controlling beside the benefit of Spirulina supplementation on lipid metabolism, identifying the effect of Spirulina supplementation in interaction with HIIT can be considered as a therapeutic strategy. Therefore, the aim of the present study was to investigate the effect of eight weeks of HIIT and Spirulina supplementation on serum levels of ANGPTL3 and ANGPTL4

Cite this article:
Ghasemi E, Nayebi Far S, Noora F. The effect of high intensity interval training and Spirulina supplementation on levels of Angiopoietin-like proteins 3-4 and lipid profile in obese elderly women. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2026;14(38):8-23. https://doi.org/10.22077/jpsbs.2024.8315.1921

Copyright: © 2026 by the authors. Licensee **Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS)**. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

proteins and lipid profile in obese elderly women.

Materials and Methods : The present study was a randomized, double-blind clinical trial with a pre-test and post-test design. A total of 60 elderly aged 60 to 75 years in Zabol city were selected through purposive sampling based on the study inclusion criteria and further divided into four equal groups (15 subjects in each group) including supplement+HIIT, placebo+HIIT, supplement, and control using a computer process based on a random number table. Inclusion criteria were body mass index (BMI) over 30 Kg/m^2, physical inactivity level, and general health. Exclusion criteria included missing over three sessions, taking outside supplements or medications, and didn't intend the participant to continue the study. The HIIT program was performed for eight weeks and three days a week, with an average duration of 34 minutes at the first weeks and increasing to 58 minutes for the last weeks. The training sessions included 10 minutes of warm-up and cool-down, and performing forward and backward running movements, bodyweight squats, push-ups, sit-ups, butterfly movements, six-point support planks, lunge walking, bodyweight dips, quick jumps, lunges plus, reverse lunges, mountain climber movements, cat-like hand and foot raises, side jumps, forward changes, and 25 cm steps per session. The duration of each activity began at 30 seconds with an intensity of over 75% of the heart rate reserve during the first four weeks, and reaching to the 60 seconds with an intensity of 85% of the heart rate reserve during the final week. The supplement consuming groups, consumed two 500 mg capsules of Spirulina (Rayhan Naqsh-e Jahan Pharmaceutical Company, Isfahan, Iran) every day, and in the placebo groups, two starch-containing capsules were prescribed daily in the morning and evening meals. Blood sampling was performed in two stages, pre-test and post-test. Data were analyzed using analysis of covariance and Tukey's post-test tests; at a significance level of $p \leq 0.05$.

Findings: Based on the results of the analysis of ANCOVA, significant differences was found among the study groups in mean levels of ANGPTL3 ($F_{(3,55)}=9.73$, $p=0.02$, $\eta^2=0.19$) and ANGPTL4 ($F_{(3,55)}=18.38$, $p=0.01$, $\eta^2=0.18$). Moreover, the mean changes in ANGPTL3 were significantly reduced in the HIIT+supplement group ($p<0.001$), the HIIT+placebo group ($p<0.01$), and the supplement-only group ($p=0.004$) compared with the control group. In addition, the mean change in ANGPTL3 in the HIIT+supplement group was significantly lower than that observed in the HIIT+placebo group ($p<0.001$) and the supplement-only group ($p<0.001$). Similarly, the mean changes in ANGPTL4 were significantly reduced in the HIIT+supplement group ($p<0.01$), the HIIT+placebo group ($p<0.01$), and the supplement-only group ($p<0.01$) compared with the control group (Table 1).

Additionally, significant differences were observed among the study groups for TG ($F_{(3,55)}=5.33$, $p=0.001$, $\eta^2=0.11$) and LDL-C ($F_{(3,55)}=23.01$, $p=0.002$, $\eta^2=0.07$). However, no significant differences were found among the groups for HDL-C and TC ($p>0.05$). The mean changes in TG and LDL-C were significantly reduced in the HIIT+supplement group ($p<0.001$ and $p<0.01$, respectively) and in the HIIT+placebo group ($p<0.01$ for both variables) compared with the control group.

Conclusion: The findings of the present study showed that eight weeks of HIIT alone and also in interaction with Spirulina supplementation had a significant effect on improving lipid metabolism-related indices and regulating ANGPTL4 in obese elderly women. The results also indicated that the combined intervention of HIIT and Spirulina had the greatest reducing effect on serum levels of ANGPTL3 and ANGPTL4 compared to other groups, which highlights the importance of synergistic exercise training and nutritional interventions in the management of obesity in the elderly people. The reduction of ANGPTL3 and ANGPTL4 can be considered as an important underlying mechanism for improving the lipid profile and reducing cardiovascular risks in obese elderly people; because the increase of these proteins is associated with increased TG and LDL-C and impaired lipid balance. From a practical perspective, HIIT training can be considered as an efficient training method for this age group due to its short duration, adjustable intensity, and compatibility with the abilities of the elderly. In addition, Spirulina supplementation, probably could plays an important supportive role alongside exercise by improving mitochondrial function, reducing inflammation, and

Table 1. Description and comparison of mean changes in dependent variables after Spirulina consumption and exercise training in research groups

Variables	Groups	Pre-test Mean ± SD	Post -test Mean ± SD	Changes (%)	Cohen's d	p
ANGPTL4 (ng/mL)	HIIT+Placebo	36.90 ± 4.83	32.82 ± 3.06	-11	-0.60	0.01*
	HIIT+Supplement	33.12 ± 5.59	29.11 ± 3.41	-12	-1.71	
	Supplement	33.77 ± 5.27	32.03 ± 4.76	-5	-0.66	
	Control	34.25 ± 5.68	34.69 ± 3.09	+1	-0.03	
ANGPTL3 (ng/mL)	HIIT+Placebo	213.06 ± 34.99	201.81 ± 35.23	-5	-0.68	0.02*
	HIIT+Supplement	224.24 ± 32.14	202.12 ± 36.09	-10	-0.68	
	Supplement	218.41 ± 34.03	210.23 ± 35.25	-4	-0.46	
	Control	226.28 ± 37.11	228.18 ± 41.24	+1	-0.04	
TC (mg/dL)	HIIT+Placebo	220.91 ± 42.24	204.63 ± 27.40	-7	-0.69	0.16
	HIIT+Supplement	238.26 ± 41.25	199.13 ± 41.27	-16	-0.72	
	Supplement	206.56 ± 41.16	206.20 ± 39.17	0	-0.50	
	Control	226.35 ± 39.72	227.75 ± 38.01	+1	-0.11	
TG (mg/dL)	HIIT+Placebo	192.12 ± 33.61	168.25 ± 27.31	-12	-0.94	0.001*
	HIIT+Supplement	181.04 ± 30.57	150.58 ± 29.31	-17	-1.42	
	Supplement	188.06 ± 36.47	173.51 ± 35.28	-8	-0.71	
	Control	199.20 ± 38.29	200.62 ± 40.01	+1	-0.04	
LDL-C (mg/dL)	HIIT+Placebo	123.23 ± 21.95	106.35 ± 18.10	-14	-0.48	0.002*
	HIIT+Supplement	126.41 ± 22.92	102.18 ± 22.11	-19	-0.61	
	Supplement	130.27 ± 30.12	125.47 ± 19.55	-4	-0.31	
	Control	119.76 ± 31.00	117.79 ± 28.29	-2	-0.04	
HDL-C (mg/dL)	HIIT+Placebo	32.27 ± 3.48	36.26 ± 4.26	+12	0.49	0.07
	HIIT+Supplement	31.61 ± 4.39	38.27 ± 3.67	+21	1.11	
	Supplement	34.02 ± 3.17	35.71 ± 5.01	+5	0.31	
	Control	33.58 ± 5.77	34.40 ± 3.24	+2	0.12	

ANGPTL3: Angiopoietin-like protein 3; ANGPTL4: Angiopoietin-like protein 4; TC: Total cholesterol; TG: Triglyceride; LDL-C: Low-density lipoprotein cholsetrol; HDL-C: High-density lipoprotein cholsetrol. *Sign of significant difference between groups at p<0.05 level.

regulating lipid metabolism based on the its bioactive compounds and antioxidant properties. The combination of these two interventions not only showed more favorable effects than either alone, but also could be considered as a non-invasive, low-cost, and safe strategy for controlling obesity and its associated metabolic complications in elderly women. However, longer-term studies with larger sample sizes and examination of other inflammatory and hormonal markers are recommended to generalize the results.

Keywords: Resistance training, Blood flow restriction, Angiogenesis, Elderly.

Ethical Considerations: This study was approved by the Ethics Committee of the Sport Sciences Research Institute (IR.SSRC.REC.1402.166) and registered as a clinical trial (IRCT20220322054338N1). All procedures were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and participants provided voluntary informed consent.

Compliance with ethical guideline: The study was conducted in accordance with the ethical principles and institutional guidelines. Participation was voluntary, and confidentiality of participant information was maintained.

Funding: This study was supported by the University of Zabol (Grant No. 0324).

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest.

نشریه مطالعات کاربردی علوم‌زیستی در ورزش
۱۴۰۵، دوره ۱۴، شماره ۳۸، ص ۲۳-۸
دانشگاه پیرجند

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرینات تناوبی با شدت بالا و مصرف مکمل اسپیرولینا بر سطوح پروتئین‌های شبه آنژیوپویتین ۳ و ۴ و نیمرخ لیپیدی در زنان سالمند چاق

الهام قاسمی[1*]، شیلا نایبی فر[2]، فاطمه نورا[3]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۰۲ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۸/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۲۱

اطلاعات مقاله

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه زابل، زابل، ایران.
۲. دانشیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.
۳. کارشناس ارشد علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران.

* **آدرس نویسنده مسئول:** زابل، دانشگاه زابل، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، گروه علوم ورزشی؛
پست الکترونیک:
elhamghasemi@uoz.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: پروتئین‌های شبه آنژیوپویتین نوع ۳ (ANGPTL3) و ۴ (ANGPTL4) از تنظیم‌گرهای نوظهور متابولیسم چربی‌ها می‌باشند که در بروز بیماری‌های مرتبط با چاقی مانند بیماری‌های قلبی- عروقی نقش دارند. هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT) همراه با مکمل اسپیرولینا بر سطوح سرمی ANGPTL3، ANGPTL4 و نیمرخ لیپیدی در زنان سالمند چاق بود. **روش تحقیق:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. تعداد ۶۰ نفر از زنان سالمند چاق (میانگین سنی ۷۲/۲۴±۶۰/۶ سال؛ شاخص توده بدنی ۳/۵۳±۳۱/۲۰ کیلوگرم/متر مربع) به روش نمونه‌گیری هدفمند انتخاب و به‌صورت تصادفی در چهار گروه مساوی مکمل+HIIT، دارونما+HIIT، مکمل و کنترل جای گرفتند. گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته به اجرای HIIT (سه جلسه در هفته) پرداختند، در حالی‌که گروه‌های مکمل روزانه دو عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرم اسپیرولینا مصرف کردند. متغیرهای پژوهش در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شدند. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل کوواریانس و تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری p≤۰/۰۵ تجزیه‌وتحلیل شدند. **یافته‌ها:** بر اساس نتایج آزمون تحلیل کوواریانس بین میانگین شاخص های ANGPTL3 (p<۰/۰۲)، ANGPTL4 (p<۰/۰۱)، تری‌گلیسرید (p<۰/۰۰۱)، لیپوپروتئین با چگالی پائین (p<۰/۰۰۲)، وزن (p<۰/۰۰۱) و درصد چربی (p<۰/۰۰۱) در گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌دار وجود داشت. میزان تغییر این شاخص‌ها در گروه مکمل+ TIIH نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری بیشتر بود (p<۰/۰۵). درحالی‌که در شاخص‌های لیپوپروتئین با چگالی بالا و کلسترول تام تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد (p>۰/۰۵). **نتیجه‌گیری:** به‌نظر می‌رسد اجرای HIIT و مکمل اسپیرولینا باعث تنظیم متابولیسم لیپید و بهبود نیمرخ لیپیدی و کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی- عروقی در سالمندان چاق می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: تمرین تناوبی با شدت بالا، اسپیرولینا، پروتئین‌های شبه آنژیوپویتین، چاقی، سالمندی.

مقدمه

سالمندی همراه با تغییرات فیزیولوژیکی و روانی در انسان می‌باشد که فعالیت کامل جسمانی و ذهنی را محدود می‌کند و بر آن تأثیر می‌گذارد (۱). بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، شیوع چاقی و افزایش وزن در بین سالمندان به‌طور چشمگیری در حال افزایش می‌باشد (۲). سارکوپنیا[1] (کاهش توده عضلانی و افزایش توده چربی از دهه سوم زندگی)، کاهش میزان متابولیسم بدن و شیوه زندگی کم تحرک در سالمندان باعث بروز چاقی و افزایش وزن می‌گردد که در پی آن بیماری‌های قلبی- عروقی، اختلالات عملکردی و حتی مرگ و میر زودرس بروز می‌کند (۲). در راستای شناسایی عوامل مرتبط با چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن، نتایج مطالعات به شناسایی خانواده پروتئین‌های مترشحه از بافت چربی منتهی شده است که همچون آدیپوکاین‌ها بر سوخت‌وساز لیپید و احتمالاً گلوکز و در نتیجه، متابولیسم انرژی تأثیری عمده دارند. این پروتئین‌ها را در مجموع شبه آنژیوپویتین[2] (ANGPTLs) نامیده و برخی محققان، آن‌ها را به‌عنوان یک هدف درمانی در تنظیم سوخت‌وساز چربی و بهبود تحمل گلوکز و کاهش عوامل خطرزای قلبی- عروقی مطرح کرده‌اند (۳). بررسی‌های صورت گرفته نشان داده است پروتئین‌های شبه آنژیوپویتین نوع ۳ (ANGPTL3) و ۴ (ANGPTL4) در درمان اختلالات مرتبط با چاقی از جمله دیس لیپیدمی[3] (افزایش چربی‌های مضر خون از قبیل لیپوپروتئین کلسترول کم چگال[4] (LDL-C)، تری‌گلیسرید[5] (TG)، کلسترول تام[6] (TC) و کاهش در میزان چربی‌های مفید مانند لیپوپروتئین کلسترول پر چگال[7] (HDL-C) حائز اهمیت می‌باشد (۴، ۵). دو عامل ANGPTL3 و ANGPTL4 در بافت‌های مختلف مانند کبد، بافت چربی، عضله اسکلتی، عضله قلبی و روده بیان می‌شوند و سبب کاهش جذب موضعی اسید چرب در عضلهٔ غیرفعال شده و اسیدچرب را به‌عنوان سوخت به عضلات اسکلتی فعال هدایت می‌کنند (۳، ۶). در کبد کنترل بیان ANGPTL3 و ANGPTL4 توسط گیرنده‌های کبدی ایکس[8] صورت می‌گیرد. این گیرنده‌های هورمونی هسته‌ای نقش مهمی در متابولیسم کلسترول و تنظیم TG کبدی دارند (۷). اختلال در تنظیم یا بیان غیر طبیعی این دو پروتئین سبب به‌وجود آمدن چاقی، آترواسکلروز و بیماری‌های متابولیک می‌گردد (۸). از این‌رو، ANGPTL3 و ANGPTL4 به‌عنوان اهداف درمانی جدید برای درمان چاقی و دیس لیپیدمی ناشی از آن مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۹). اخیراً مداخلات تمرینی به‌عنوان بهترین استراتژی در مقابل با افت عملکرد جسمانی و توسعه چاقی و پیامدهای ناشی از آن در سالمندان پیشنهاد شده است (۱۰، ۱۱). یکی از شیوه‌های جدید تمرینی برای سالمندان، تمرینات تناوبی شدید[9] (HIIT) می‌باشد (۱۲، ۱۳).

در حال حاضر، درصد بالایی از افراد سالمند بدون تحرک بوده و نداشتن زمان کافی برای انجام تمرینات ورزشی یکی از دلایل بی تحرکی آنان ذکر شده است (۵، ۱۳). براساس نتایج مطالعات پیشین، شرکت در HIIT در مقایسه با تمرینات جداگانه استقامتی و مقاومتی که به مدت زمان زیادی نیاز دارند، می‌توانند در زمان کوتاه، مزایای هر دو شیوه تمرینی را تضمین نماید. مطالعات گذشته تاثیرات مفید HIIT بر ترکیب بدن، عملکرد حرکتی، سرعت راه رفتن، دیس لیپیدمی و کیفیت زندگی سالمندان را تأیید کرده‌اند (۱۲، ۱۳). اما مطالعات اندکی به‌بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر ANGPTL3 و ANGPTL4 پرداخته‌اند. ایزانلو و دیگران (۲۰۲۰) پس از چهار هفته تمرینات هوازی و تناوبی شدید در دختران فعال، به ترتیب افزایش و کاهش غیرمعنی‌دار سطح سرمی ANGPTL4 را گزارش کردند (۱۴). در مقابل خسروی و دیگران (۲۰۱۸) بیان کردند دویدن روی نوارگردان با شدت ۸۰-۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب به‌مدت ۱۲ هفته، با کاهش معنی‌دار سطوح سرمی ANGPTL4 و بهبود نیمرخ لیپیدی در زنان یائسه چاق و کم‌تحرک همراه است (۵). بنابراین؛ با توجه به نتایج اندک و متناقض مطالعات فوق، بررسی تاثیر تمرینات ورزشی به‌ویژه HIIT بر پاسخ شاخص‌های ANGPTL3 و ANGPTL4 با هدف کنترل چاقی و اختلالات متابولیک ناشی از آن در جامعه سالمندان، ضروری به‌نظر می‌رسد.

از سوی‌دیگر، در دهه‌های اخیر استفاده از طب گیاهی به‌عنوان یک روش درمانی در کنترل اختلالات چاقی،

1. Sarcopenia
2. Angiopoietin-like proteins
3. Dyslipidemia
4. Low density lipoprotein cholestrol
5. Triglyceride
6. Total cholestero
7. High density lipoprotein cholestrol
8. Liver X receptor
9. High-intensity interval training

توجه فراوانی را به خود معطوف ساخته است. اسپیرولینا[1] یکی از مکمل‌های گیاهی دارای خاصیت ضداکسایشی و دارای مواد مغذی مانند فیکوسیانین، کلروفیل، پلی ساکاریدها و سولفولیپیدهاست که سبب افزایش انرژی در بدن می‌شود (۱۵). نتایج تحقیقات نشان می‌دهد اسپیرولینا در تنظیم متابولیسم لیپید تاثیرگذار است و مانع تجمع لیپیدهای کبدی و بهبود نیمرخ لیپیدی می‌شود (۱۶). در همین راستا، گلستانی و دیگران (۲۰۲۱) گزارش کردند مصرف مکمل اسپیرولینا (دو قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی در روز) و اجرای HIIT به مدت چهار هفته سبب بهبود نیمرخ لیپیدی و ترکیب بدن در زنان چاق گردید (۱۷). همچنین دهقانی و دیگران (۲۰۲۱) کاهش TG، LDL-C و TC و افزایش HDL-C را پس از هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم اسپیرولینا در مردان میانسال چاق گزارش کردند (۱۸). بر اساس اطلاعات محققین، تاکنون مطالعه‌ای به بررسی تاثیر این مکمل بر شاخص‌های ANGPTL3 و ANGPTL4 نپرداخته است. لذا، با توجه به‌عدم وجود پیشینه تحقیق کافی در این زمینه، اجرای مطالعات بیشتر در خصوص بررسی مدت و دوز مصرف اثرگذار این مکمل بر شاخص‌های تحقیق ضرورت می‌یابد.

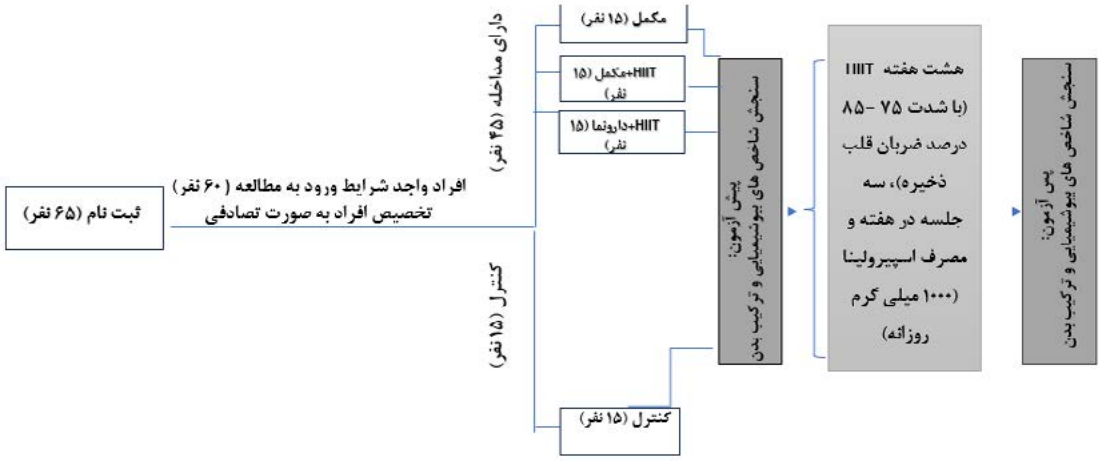
با توجه به شیوع چاقی و اضافه‌وزن در سالمندان، ارائه راهکارهای مناسب برای کنترل و کاهش وزن از طریق تمرینات ورزشی و مکمل‌های تغذیه‌ای ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، با توجه به نتایج سودمند HIIT در کنترل وزن و جلوگیری از چاقی؛ و از سوی دیگر، تأثیرگذاری مکمل اسپیرولینا بر متابولیسم لیپید، بررسی تأثیر مکمل اسپیرولینا در تعامل با HIIT می‌تواند به‌عنوان یک راهکار درمانی مدنظر قرار بگیرد؛ لذا هدف از اجرای پژوهش حاضر، بررسی تأثیر هشت هفته HIIT و مصرف مکمل اسپیرولینا بر سطوح سرمی پروتئین‌های ANGPTL3، ANGPTL4 و نیمرخ لیپیدی در زنان سالمند چاق بود.

روش تحقیق

مطالعه حاضر، کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون می‌باشد. جامعهٔ آماری شامل زنان سالمند چاق ۶۰ تا ۷۵ سال شهرستان زابل بود. حجم نمونه با نرم‌افزار جی پاور[2] نسخه ۳،۱،۹،۴ و بر اساس آزمون مورداستفاده در تحقیق (آزمون کوواریانس) با توان آماری ۸۰ درصد، سطح خطا ۰/۰۵ درصد و اندازه اثر ۰/۴۵ درصد، ۶۰ نفر تعیین شد. استفاده از اندازه اثر ۰/۴۵ (اندازه اثر بالا)، بر اساس اندازه اثر گزارش شده در نتایج به‌دست‌آمده از نتایج تحقیقات پیشین است (۱۹). ابتدا با مراجعه به مراکز بهداشت شهرستان، از سالمندان علاقه‌مند دعوت به همکاری شد که ۶۵ نفر به‌صورت داوطلبانه مراجعه و از این تعداد ۶۰ نفر به روش نمونه‌گیری هدفمند بر اساس معیارهای ورود به پژوهش انتخاب شدند. سپس با استفاده از یک فرآیند کامپیوتری برای تصادفی‌سازی ساده بر اساس جدول اعداد تصادفی، افراد به چهار گروه مساوی (۱۵ نفر در هر گروه) و همگن (بر اساس سن و ترکیب بدن) شامل مکمل+HIIT، دارونما+HIIT، مکمل، و کنترل تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل شاخص توده بدن[3] (BMI) بالای ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، نداشتن فعالیت بدنی منظم در یک سال قبل از آغاز پژوهش و داشتن سطح سلامت عمومی جسمانی و روانی با تأیید پزشک؛ و ملاک‌های خروج از مطالعه نیز شامل غیبت بیش از سه جلسه، شرکت در برنامه ورزشی خارج از طرح حاضر، مصرف دارو یا مکمل خاص و عدم تمایل آزمودنی‌های به ادامه همکاری بود. پس از ثبت نام اولیه آزمودنی‌ها، در جلسه توجیهی در مورد هدف پژوهش، زمان و نحوه اجرای تحقیق به افراد اطلاعات لازم داده شد و فرم رضایت‌نامه و پرسش‌نامه وضعیت سلامتی تکمیل گردید. در طول تحقیق، سیاست‌های اخلاقی پژوهش مطابق با اصول اعلامیه هلسینکی[4] از جمله کسب رضایت آگاهانه و آزادی افراد برای شرکت در مطالعه رعایت شد. این پژوهش با کد اخلاق IR.SSRC.REC.1402.166 در کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی مورد بررسی و تأیید قرار گرفته است و همچنین دارای کد کارآزمایی بالینی IRCT20220322054338N1 می‌باشد. طرح شماتیک مطالعه در شکل یک نشان داده شده است.

نحوه اجرای پروتکل تمرینی: پروتکل تمرین بر اساس راهنمای تمرین ACSM[5] برای افراد سالمند با افزایش تدریجی شدت بر اساس توانایی شرکت‌کنندگان به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته تنظیم شد. ابتدا قبل

1. Spirulina
2. G*Power
3. Body mass index
4. Helsinki
5. American college of sports medicine



شکل ۱. طرح شماتیک تحقیق

از شروع دوره تمرین، آزمودنی‌ها به مدت دو هفته جهت آشنایی با نحوه انجام HIIT به مدت ۳۰ الی ۴۵ دقیقه به سالن ورزشی مراجعه کردند. برنامه HIIT سه روز در هفته و با میانگین زمانی ۳۴ دقیقه (هفته های اول) تا ۵۸ دقیقه (هفته های آخر) در هر جلسه بود (۲۰). جلسات تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم و سردکردن و اجرای حرکات دویدن به جلو و عقب، اسکوات با وزن بدن، شنا سوئدی، دراز و نشست، حرکت پروانه، پلانک حمایتی شش نقطه‌ای، راه رفتن لانژ، دیپ با وزن بدن، جست و خیز سریع، لانژ پلاس، لانژ معکوس، حرکت کوهنورد، بالا آوردن دست و پا در حالت گربه‌ای، پرش به طرفین، تغییر مسیر به جلو و پله ۲۵ سانتی متر در هر جلسه بود. مدت زمان هر فعالیت در چهار هفته اول فعالیت ۳۰ ثانیه با شدت بیش از ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره (کاروونن[1]) بود و پس از افزایش آمادگی افراد، از هفته پنجم و ششم، مدت فعالیت به ۴۵ ثانیه و در هفته های هفتم و هشتم به ۶۰ ثانیه با شدت ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره رسید. تمام حرکات با نسبت زمانی یک به دو (زمان فعالیت به استراحت) اجرا شد (جدول یک) (۲۰). برای تعیین شدت تمرینات از روش ضربان قلب کاروونن و ضربان سنج پولار استفاده شد. برای اطمینان از ایمنی و مناسب بودن تمرین نیز، شدت تمرین با توجه به‌میزان درک فشار بورگ[2] (RPE) در محدوده ۱۷-۱۵ کنترل گردید.

نحوه مکمل‌دهی: با توجه به دوسوکور بودن تحقیق و عدم اطلاع پژوهشگر و آزمودنیها از نوع کپسول‌های دریافتی، فردی غیر از گروه محققان این مطالعه، بسته‌های دارای مکمل و دارونما را علامت‌گذاری و بین آزمودنی ها توزیع کرد. در گروه‌های مصرف‌کننده مکمل پس از شروع پروتکل تحقیق، در هر روز، دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی اسپیرولینا (روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم) (۲۱) و در گروه‌های دارونما دو کپسول محتوی نشاسته به‌صورت روزانه در وعده‌های صبح و شام تجویز گردید. کپسول‌های اسپیرولینا از شرکت داروسازی ریحان نقش جهان اصفهان ساخت کشور ایران و دارونما از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه زابل تهیه شد. به صورت مستمر از آزمودنی‌ها خواسته شد رژیم غذایی معمول خود را حفظ

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرین تناوبی شدید اجرا شده

هفته	تعداد جلسات هفتگی	تعداد نوبت	مدت‌زمان حرکات در هر نوبت (ثانیه)	استراحت پس از حرکات (ثانیه)	شدت فعالیت (درصد HRR)	معادل بورگ (RPE)	زمان گرم و سردکردن (دقیقه)	زمان کل جلسه تمرین (دقیقه)
اول و دوم	۳	۱	۳۰	۶۰	۷۵-۸۰	۱۵-۱۶	۱۰	۳۴
سوم و چهارم	۳	۱	۴۰	۸۰	۷۵-۸۰	۱۵-۱۶	۱۰	۴۲
پنجم و ششم	۳	۱	۵۰	۱۰۰	۸۰-۸۵	۱۶-۱۷	۱۰	۵۰
هفتم و هشتم	۳	۱	۶۰	۱۲۰	۸۰-۸۵	۱۶-۱۷	۱۰	۵۸

1. Karvonen
2. Rate of perceived exertion

کنند و در دوره پژوهش از انجام فعالیت‌های شدید پرهیز نمایند.

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی و ترکیب بدن: ۴۸ ساعت قبل از شروع و پایان پروتکل پژوهش؛ وزن، درصد چربی بدن و مقادیر سرمی شاخص‌های خونی آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شد. در این راستا از تمام آزمودنی‌ها درخواست شد دو روز قبل از نمونه‌گیری خونی از انجام فعالیت‌های شدید پرهیز نمایند. نمونه خونی از ورید بازویی دست راست و در حالت ناشتا و نشسته به‌مقدار پنج میلی‌لیتر توسط کارشناس آزمایشگاه اخذ شد و بعد از سانتریفیوژ (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در هر دقیقه) نمونه‌ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد فریز شدند. سطوح سرمی ANGPTL3 و ANGPTL4 با استفاده از کیت‌های تجاری الایزا بایو وندور[1] ساخت جمهوری چک و طبق پروتکل سازنده اندازه‌گیری شد. حساسیت کیت‌ها به ترتیب ۱/۰۸ و ۰/۱۷۳ نانوگرم در میلی‌لیتر بود. همچنین برای سنجش غلظت‌های TC، TG، LDL-C و HDL-C از روش آنزیماتیک و کیت‌های پارس آزمون و دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی استفاده گردید. درصد چربی بدن نیز با اندازه‌گیری چربی زیرپوستی به روش سه نقطه‌ای جکسون- پولاک (۱۹۸۵) (سه سر بازو، چهار سر رانی و فوق خاصره) پس از ۱۰-۸ ساعت ناشتایی با استفاده از کالیپر مدل سی هان ۵۰۲۰[2] ساخت کشور انگلستان ارزیابی گردید (۲۲).

روش‌های آماری: جهت توصیف داده‌ها و رسم نمودارها و جداول از آمار توصیفی استفاده شد. در ابتدا از آزمون شاپیرو - ویلک[3] جهت طبیعی بودن توزیع داده‌ها و آزمون لون[4] برای بررسی تجانس واریانس‌ها استفاده گردید. برای مقایسه ویژگی‌های آنتروپومتریک در پیش آزمون از آنالیز واریانس یک‌راهه؛ برای مقایسه متغیرهای وابسته گروه‌ها (مقایسه پس آزمون گروه‌ها بر اساس کنترل و تعدیل ارزش‌های بدست آمده از پیش آزمون) از روش آماری تحلیل کوواریانس؛ و برای تعیین محل اختلاف ها، از آزمون تعقیبی توکی[5] استفاده شد. اندازه اثر برای آزمون کوواریانس با استفاده از شاخص اندازه اثر جزئی اتا[6] (η^2) محاسبه شد. مقادیر ۰/۰۱، ۰/۰۶، ۰/۱۴ به‌ترتیب به عنوان اندازه اثر کوچک، متوسط و بزرگ در نظر گرفته شد. در مواردی که مقایسه دو گروه مشخص انجام شد، از آزمون Cohen's d برای برآورد اندازه اثر استفاده گردید. اندازه اثر کمتر از ۰/۲ به عنوان اندازه اثر ناچیز، بین ۰/۲ تا ۰/۵ اندازه اثر کم، بین ۰/۵ تا ۰/۸ اندازه اثر متوسط و بیشتر از ۰/۸، اندازه اثر زیاد در نظر گرفته شد. همه آزمون ها با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری $p\leq ۰/۰۵$ اجرا گردید.

یافته‌ها

اطلاعات فردی و آنتروپومتریک آزمودنی‌های تحقیق در ابتدای مطالعه، در جدول دو گزارش شده است. براساس نتایج آزمون آنالیز واریانس یک‌راهه، آزمودنی‌های مورد مطالعه در ابتدای پژوهش از لحاظ ویژگی‌های فردی و آنتروپومتریک تفاوت معنی‌دار آماری نداشتند ($p>۰/۰۵$).

تغییرات ANGPTL3 و ANGPTL4: بر اساس نتایج آزمون تحلیل کوواریانس (جدول سه)، بین میانگین شاخص های ANGPTL3 ($F_{(۳و۵۵)}=۹/۷۳$، $p=۰/۰۲$، $\eta^2=۰/۱۹$) و ANGPTL4 ($F_{(۳و۵۵)}=۱۸/۳۸$، $p=۰/۰۱$، $\eta^2=۰/۱۸$) در گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌دار وجود داشت. نتایج آزمون توکی نشان داد که میانگین تغییرات ANGPTL3 در گروه‌های مکمل+

جدول ۲. توصیف (میانگین± انحراف استاندارد) و مقایسه ویژگی‌های فردی و آنتروپومتریک گروه‌های مورد مطالعه در مرحله پیش آزمون

متغیرها	دارونما+تمرین	مکمل+ تمرین	مکمل	کنترل	P
سن (سال)	۶۰/۳۲ ±۶/۳۷	۶۱/۰۹±۶/۴۶	۶۲/۵۵±۷/۸۱	۶۰/۳۸±۷/۷۹	۰/۹۲
قد (سانتی‌متر)	۱۵۴/۶۳±۸/۹۱	۱۵۶/۳۷±۷/۵۴	۱۵۵/۲۸±۷/۱۶	۱۵۷/۳۱±۱۰/۲۵	۰/۸۳
وزن (کیلوگرم)	۷۶/۹۹ ±۶/۷۱	۷۴/۲۵±۷/۱۴	۷۳/۰۷±۸/۵۰	۷۵/۰۳±۷/۲۹	۰/۳۸
BMI (کیلوگرم/مترمربع)	۳۱/۸۳±۱/۱۲	۳۱/۰۸±۱/۵۴	۳۰/۴۴±۱/۷۵	۳۰/۶۶±۱/۱۹	۰/۸۶

1. BioVendor
2. SAEHAN SH 5020
3. Shapiro-Wilk
4. Levene
5. Tukey
6. Partial Eta Squared

جدول ۳. توصیف و مقایسه میانگین تغییرات ANGPTL3، ANGPTL4، TC، TG، LDL-C، HDL-C، وزن و درصد چربی بدن پس از هشت هفته مصرف اسپیرولینا و تمرین در چهار گروه تحقیق

متغیرها	گروه	زمان اندازه گیری		درصد تغییرات	اندازه اثر Cohen's d	بین‌گروهی p
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون			
ANGPTL4 (نانوگرم/ میلی لیتر)	داروناما+HIIT	۳۶/۹۰±۴/۸۳	۳۲/۸۲±۳/۰۶	-۱۱	-۰/۶۰	۰/۰۱*
	مکمل+HIIT	۳۳/۱۲±۵/۵۹	۲۹/۱۱±۳/۴۱	-۱۲	-۱/۷۱	
	مکمل	۳۳/۷۷±۵/۲۷	۳۲/۰۳±۴/۷۶	-۵	-۰/۶۶	
	کنترل	۳۴/۲۵±۵/۶۸	۳۴/۶۹±۳/۰۹	۱	-۰/۰۳	
ANGPTL3 (نانوگرم/میلی لیتر)	داروناما+HIIT	۲۱۳/۰۶±۳۴/۹۹	۲۰۱/۸۱±۳۵/۲۳	-۵	-۰/۶۸	۰/۰۲*
	مکمل+HIIT	۲۲۴/۲۴±۳۲/۱۴	۲۰۲/۱۲±۳۶/۰۹	-۱۰	-۰/۶۸	
	مکمل	۲۱۸/۴۱±۳۴/۰۳	۲۱۰/۲۳±۳۵/۲۵	-۴	-۰/۴۶	
	کنترل	۲۲۶/۲۸±۳۷/۱۱	۲۲۸/۱۸±۴۱/۲۴	۱	-۰/۰۴	
TC (میلی گرم/دسی لیتر)	داروناما+HIIT	۲۲۰/۹۱±۴۲/۲۴	۲۰۴/۶۳±۲۷/۴۰	-۷	-۰/۶۹	۰/۱۶
	مکمل+HIIT	۲۳۸/۲۶±۴۱/۲۵	۱۹۹/۱۳±۴۱/۲۷	-۱۶	-۰/۷۲	
	مکمل	۲۰۶/۵۶±۴۱/۱۶	۲۰۶/۲۰±۳۹/۱۷	۰	-۰/۵۰	
	کنترل	۲۲۶/۳۵±۳۹/۷۲	۲۲۷/۷۵±۳۸/۰۱	۱	-۰/۱۱	
TG (میلی گرم/دسی لیتر)	داروناما+HIIT	۱۹۲/۱۲±۳۳/۶۱	۱۶۸/۲۵±۲۷/۳۱	-۱۲	-۰/۹۴	۰/۰۰۱*
	مکمل+HIIT	۱۸۱/۰۴±۳۰/۵۷	۱۵۰/۵۸±۲۹/۳۱	-۱۷	-۱/۴۲	
	مکمل	۱۸۸/۰۶±۳۶/۴۷	۱۷۳/۵۱±۳۵/۲۸	-۸	-۰/۷۱	
	کنترل	۱۹۹/۲۰±۳۸/۲۹	۲۰۰/۶۲±۴۰/۰۱	۱	-۰/۰۴	
LDL-C (میلی گرم/دسی لیتر)	داروناما+HIIT	۱۲۳/۲۳±۲۱/۹۵	۱۰۶/۳۵±۱۸/۱۰	-۱۴	-۰/۴۸	۰/۰۰۲*
	مکمل+HIIT	۱۲۶/۴۱±۲۲/۹۲	۱۰۲/۱۸±۲۲/۱۱	-۱۹	-۰/۶۱	
	مکمل	۱۳۰/۲۷±۳۰/۱۲	۱۲۵/۴۷±۱۹/۵۵	-۴	-۰/۳۱	
	کنترل	۱۱۹/۷۶±۳۱/۰۰	۱۱۷/۷۹±۲۸/۲۹	-۲	-۰/۰۴	
HDL-C (میلی گرم/دسی لیتر)	داروناما+HIIT	۳۲/۲۷±۳/۴۸	۳۶/۲۶±۴/۲۶	۱۲	۰/۴۹	۰/۰۷
	مکمل+HIIT	۳۱/۶۱±۴/۳۹	۳۸/۲۷±۳/۶۷	۲۱	۱/۱۱	
	مکمل	۳۴/۰۲±۳/۱۷	۳۵/۷۱±۵/۰۱	۵	۰/۳۱	
	کنترل	۳۳/۵۸±۵/۷۷	۳۴/۴۰±۳/۲۴	۲	۰/۱۲	
وزن (کیلوگرم)	داروناما+HIIT	۷۶/۹۹±۶/۷۱	۷۴/۲۰±۳/۱۵	-۳	-۰/۳۷	۰/۰۰۱*
	مکمل+HIIT	۷۴/۲۵±۷/۱۴	۷۱/۲۵±۶/۱۸	-۴	-۰/۷۴	
	مکمل	۷۵/۰۳±۸/۵۰	۷۲/۵۹±۶/۴۷	-۳	-۰/۵۴	
	کنترل	۷۵/۰۳±۷/۲۹	۷۶/۴۵±۷/۷۶	۲	۰/۱۴	
درصد چربی (درصد)	داروناما+HIIT	۳۵/۲۵±۲/۲۱	۳۳/۱۵±۲/۶۴	-۶	-۱/۰۷	۰/۰۰۱*
	مکمل+HIIT	۳۶/۱۶±۲/۲۷	۳۳/۰۱±۲/۷۱	-۹	-۱/۱۰	
	مکمل	۳۶/۴۲±۳/۵۱	۳۵/۴۲±۳/۲۷	-۶	-۰/۴۵	
	کنترل	۳۷/۰۰±۴/۲۲	۳۷/۲۶±۴/۷۱	۱	۰/۰۳	

ANGPTL3-4: پروتئین‌های شبه آنژیوپویتین نوع ۳ و۴؛ TC: کلسترول تام؛ TG: تری‌گلیسرید؛ LDL-C: لیپوپروتئین کم چگال؛ HDL-C: لیپوپروتئین پر چگال. *نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها بر اساس آزمون تحلیل کوواریانس در سطح p<۰/۰۵.

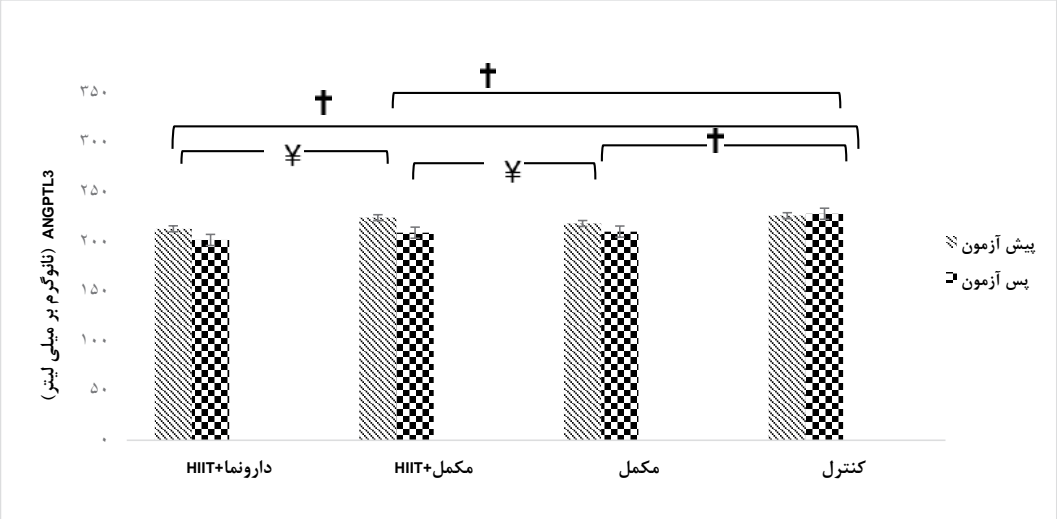
HIIT (p<۰/۰۰۱)، داروناما+ HIIT (p<۰/۰۱) و مکمل (p<۰/۰۰۴) نسبت به گروه کنترل؛ کاهش معنی‌دار داشته است. همچنین میانگین تغییرات این شاخص در گروه مکمل+ HIIT نسبت به گروه‌های داروناما+ HIIT (p<۰/۰۰۱) و مکمل (p<۰/۰۰۱)؛ کاهش معنی‌دار نشان داد (شکل دو). میانگین تغییرات ANGPTL4 نیز در گروه‌های مکمل+ HIIT (p<۰/۰۱)، داروناما+ HIIT (p<۰/۰۱)، و مکمل (p<۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل؛ کاهش معنی‌دار داشت، همچنین میانگین تغییرات این شاخص در گروه مکمل+ HIIT نسبت به گروه مکمل (p<۰/۰۱)، کاهش معنی‌دار نشان داد (شکل سه).

تغییرات نیمرخ لیپیدی و ترکیب بدن: بر اساس نتایج آزمون تحلیل کوواریانس بین میانگین شاخص‌های TG ($F_{(۳و۵۵)}$=۵/۳۳، p=۰/۰۰۱، $\eta^۲$=۰/۱۱)، LDL-C ($F_{(۳و۵۵)}$=۲۳/۰۱، p=۰/۰۰۲، $\eta^۲$=۰/۰۷)، وزن ($F_{(۳و۵۵)}$=۹/۳۲، p=۰/۰۰۱، $\eta^۲$=۰/۱۲) و درصد چربی ($F_{(۳و۵۵)}$=۸/۲۷، p=۰/۰۰۱، $\eta^۲$=۰/۰۹) در گروه‌های تحقیق تفاوت معنی‌دار وجود داشت، درحالی‌که در

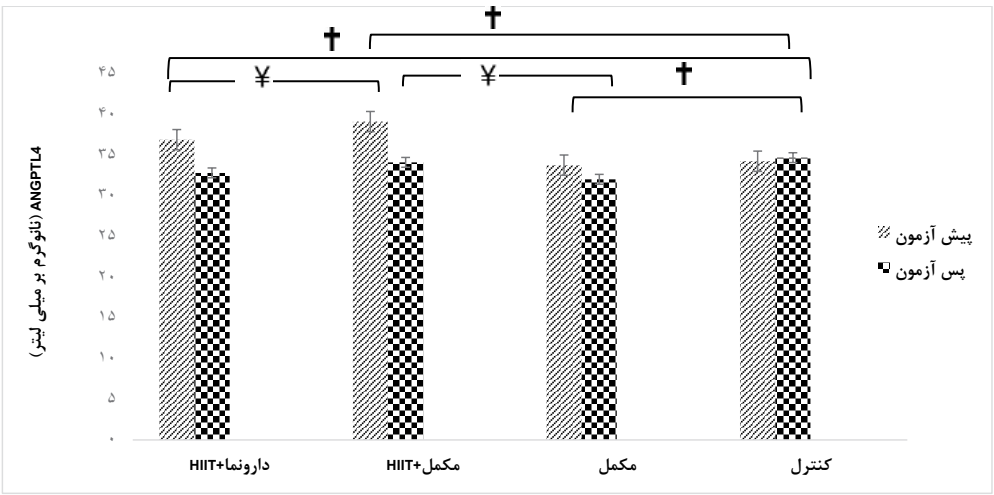
شاخص‌های HDL-C و TC تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد (p>۰/۰۵). میانگین تغییرات TG و LDL-C در گروه‌های مکمل+ HIIT (به ترتیب p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۱) و دارونما+ HIIT (به ترتیب p<۰/۰۱ و p<۰/۰۱) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشت. همچنین میانگین تغییرات TG و LDL-C در گروه مکمل+ HIIT نسبت به گروه مکمل (به ترتیب p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۰۱) کاهش معنی‌دار نشان داد. علاوه بر این، میانگین تغییرات وزن و درصد چربی در گروه‌های دارونما+ HIIT (به ترتیب p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۰۷)، مکمل+ HIIT (به ترتیب p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۱) و مکمل (به ترتیب p<۰/۰۰۱ و p<۰/۰۲) نسبت به گروه کنترل بهبودی معنی‌داری نشان داد و مطابق جدول سه و درصد تغییرات گزارش شده، میزان کاهش این شاخص‌ها در گروه مکمل+ HIIT نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری بیشتر بود.

بحث

طبق نتایج این پژوهش، هشت هفته HIIT سبب کاهش ANGPTL3، ANGPTL4، TG، TC، LDL-C در زنان سالمند چاق گردید؛ در حالی‌که تغییر معنی‌داری در TC و HDL-C مشاهده نشد. نتایج مطالعات پیشین نشان داده‌اند که سطوح سرمی ANGPTL3 و ANGPTL4 در سالمندان چاق که درصد چربی بیشتری دارند، معمولا بالاتر است (۲۳، ۲۴). هم‌راستا با پژوهش حاضر، هافمن[1] و دیگران (۲۰۲۴)



شکل ۲. مقایسه میانگین ANGPTL-3 در گروه های تحقیق. † نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل با سایر گروه ها؛ ¥ نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه HIIT+مکمل؛ سطح معنی داری p<۰/۰۵.



شکل ۳. مقایسه میانگین ANGPTL-4 در گروه های تحقیق. † نشانه تفاوت معنی‌دار بین بین گروه کنترل با سایر گروه ها ؛ ¥ نشانه تفاوت معنی‌دار با گروه HIIT+مکمل؛ سطح معنی‌داری p<۰/۰۵.

1. Hoffmann

بیان کردند کاهش سطوح سرمی ANGPTL3 و ANGPTL4 ارتباط مستقیمی با TG، گلوکز و انسولین ناشتا، نسبت دور کمر به باسن و BMI دارند و موجب بهبود نیمرخ لیپیدی پس از پنج هفته تمرین استقامتی در بزرگسالان شد (۲۴). صادقی و دیگران (۲۰۲۲) نیز کاهش معنی‌دار ANGPTL3 و غیرمعنی‌دار ANGPTL4 را پس از هشت هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و استقامتی شدید) در مردان چاق گزارش کرده اند (۲۵). همچنین، نظری و دیگران (۲۰۲۱) نشان داده اند که اجرای هشت هفته HIIT با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد حداکثر ضربان قلب؛ باعث کاهش معنی‌دار ANGPTL3، درصد چربی بدن، TG، کلسترول تام، LDL-C و افزایش HDL-C در زنان کم تحرک می‌شود (۲۶).

ناهمسو با مطالعات فوق، حق شناس (۲۰۲۰) افزایش ANGPTL4 و کاهش TG و عدم تغییر معنی‌دار LDL-C را پس از هشت هفته تمرینات هوازی در افراد دارای اضافه وزن نشان داده است (۲۷). ایزانلو و دیگران (۲۰۲۰) نیز گزارش کرده اند که پس از چهار هفته HIIT با شدت ۹۰ تا ۹۵ درصد ضربان قلب بیشینه، سطوح سرمی ANGPTL4 و TG، LDL-C و HDL-C در دختران هندبالیست تغییر معنی‌داری نمی کند (۱۴). گمان می رود دلیل ناهمسویی یافته‌های پژوهش حاضر با پژوهش‌های فوق، تفاوت در سطح آمادگی بدنی آزمودنی‌ها، نوع و روش اجرای فعالیت ورزشی باشد؛ به‌گونه‌ای که در پژوهش حق شناس (۲۰۲۰)، کودکان پسر دارای اضافه وزن، پروتکل طناب زنی تناوبی را به مدت هشت هفته؛ و در پژوهش ایزانلو و دیگران (۲۰۲۰)، آزمودنی‌های دختر هندبالیست جوان، پروتکل دویدن تناوبی شدید را به مدت چهار هفته؛ اجرا کردند. در حالی‌که در پژوهش حاضر، افراد سالمند چاق، پروتکل HIIT را به مدت هشت هفته به اجرا درآوردند. علاوه‌براین، یکی‌دیگر از دلایل احتمالی ناهمسویی یافته‌های فوق با پژوهش حاضر، سطوح اولیه این شاخص‌ها در شروع تمرین است که محققین دیگر نیز بر آن تاکید داشته‌اند (۲۸). در تحقیق حاضر، آزمودنی‌ها سطوح پایه نیمرخ لیپیدی بالاتری نسبت به آزمودنی‌های دو مطالعه حق شناس و ایزانلو داشتند. تمرین ورزشی، بیشتر نیمرخ چربی افرادی را تحت تأثیر قرار می‌دهد که از سطح پایه TG و LDL-C بالاتر؛ یا HDL-C پایین‌تر، برخوردار باشند. به عبارت دیگر، هرچه اختلال چربی‌های خون بیشتر باشد، تغییرات محسوس‌تری نشان داده خواهد شد.

دلیل احتمالی عدم تغییر معنی‌دار TC و HDL-C در پژوهش حاضر نیز می‌تواند به ماهیت تطابق فیزیولوژیکی این شاخص‌ها مرتبط باشد. معمولاً تغییرات قابل توجه در HDL-C و TC نسبت به TG و LDL-C نیازمند دوره‌های تمرینی طولانی‌تر، کاهش قابل توجه توده چربی بدن یا افزایش بیشتر حجم تمرین هستند. همچنین سن بالا و وضعیت متابولیکی سالمندان ممکن است ظرفیت پاسخ‌دهی به تمرین را محدودتر کرده باشد، به‌طوری‌که تغییراتی در HDL-C و TC رخ نداده است. با این حال، برای تبیین دقیق‌تر این یافته‌ها، انجام مطالعات بیشتر با دوره‌های مداخله طولانی‌تر در جمعیت‌های مشابه ضروری به نظر می‌رسد.

عوامل متعددی به‌عنوان تنظیم‌گرهای ANGPTL3 و ANGPTL4 شناسایی شده‌اند. مهم‌ترین تنظیم‌کننده‌های آنژیوپویتین‌ها، گیرنده فعال شده با تکثیرکننده پروکسیزوم[1] (PPAR) شامل PPARγ، PPARβ و PPAR-α می‌باشند (۱۴، ۲۹). عوامل PPAR، نوعی گیرنده هورمونی و عامل اصلی در تنظیم متابولیسم لیپیدها محسوب می‌شوند که در بیان ژنی آنزیم‌های موثر در متابولیسم اسیدهای چرب و بتا اکسیداسیون؛ نقش تنظیمی دارند (۳۰). احتمالاً کاهش سطوح سرمی ANGPTL3 و ANGPTL4 و چربی‌های خون پس از هشت هفته HIIT در مطالعه حاضر، به‌دلیل تغییر در فعالیت و عملکرد خانواده PPAR باشد. البته در مطالعه حاضر، سطح PPAR سنجش نشد، اما از آنجایی که اسیدهای چرب آزاد یکی از مهم‌ترین آگونیست‌های PPAR می‌باشند؛ احتمالاً تغییر در ترکیب بدن و افزایش استفاده از اسیدهای چرب آزاد پس از ورزش؛ سبب تفاوت معنی‌دار سطوح سرمی ANGPTL3 و ANGPTL4 در گروه‌های تمرینی شده است.

یکی‌دیگر از مکانیسم‌های احتمالی کاهش ANGPTL3 و ANGPTL4 در تحقیق حاضر ممکن است با استرس‌های مرتبط با چاقی در ارتباط باشد. بیان شده است با افزایش التهاب ناشی از چاقی و القاء آدیپوسایتوکاین‌های پیش التهابی، مانند عامل نکروزدهنده تومور آلفا[2] (TNF-α) و اینترفرون گاما[3] (IFNγ)؛ بیان ژنی ANGPTL3 و ANGPTL4

1. Peroxisome proliferator-activated receptors
2. Tumor necrosis factor
3. Interferon gamma

افزایش می‌یابد (۳۱). اما در پی اجرای تمرینات ورزشی، به‌ویژه تمرینات تناوبی و کاهش وزن ناشی از آن؛ سطح این آدیپوسایتوکاین‌های پیش‌التهابی و متعاقباً سطح ANGPTL3 و ANGPTL4، کاهش پیدا می کند (۱۴، ۲۴). عوامل ANGPTL3 و ANGPTL4 به‌عنوان بازدارنده‌های قوی آنزیم لیپوپروتئین لیپاز[1] (LPL) هم شناخته شده‌اند و گزارش شده است که بیش بیانی ANGPTL3 و ANGPTL4 در نمونه‌های حیوانی، منجر به کاهش فعالیت LPL و هایپر لیپیدمی می‌شود؛ روندی که پیامد آن، مختل شدن متابولیسم لیپیدها است (۳۲، ۳۳). آنزیم LPL شیلومیکرون‌های حاوی آپولیپوپروتئین B[2] و لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم را هیدرولیز می‌کند و منجر به آزاد شدن TG می‌شود. حذف ANGPTL3 منجر به افزایش فعالیت LPL می‌شود و هیدرولیز TG را در لیپوپروتئین‌های غنی از TG افزایش می‌دهد (۳۳). در آزمودنی‌های انسانی، با حذف ANGPTL3، سطح کلسترول در فراکسیون‌های لیپوپروتئین پلاسما، کمتر می شود. در این آزمودنی‌ها، TG و به‌ویژه لیپوپروتئین HDL-C، کاهش می‌یابند (۳۲).

از سوی‌دیگر، گزارش شده است که HIIT از طریق افزایش آنزیم لستین کلسترول آسیل ترانسفراز[3] (LCAT) و LPL، موجب تسریع هیدرولیز تری‌گلیسرید، و تجزیه LDL-C و تبدیل کلسترول به HDL-C می‌شود (۳۴، ۳۵). در پژوهش حاضر، کاهش TG و LDL-C می‌تواند ناشی از افزایش سطوح اسیدهای چرب آزاد باشد که به‌عنوان سوخت متابولیک ارجح در HIIT مورد استفاده قرار می‌گیرند و این اتفاق پیامد کاهش عملکرد مهاری ANGPTL3 و ANGPTL4 بر LPL؛ و افزایش سوخت چربی به‌عنوان منبع اصلی تامین انرژی می‌باشد. علاوه براین، HIIT با کاهش عملکرد و سطح آنزیم تری‌گلیسرید لیپاز، سبب افزایش لیپولیز و کاهش سطح TG و TC می‌شود (۳۶). همچنین انتقال معکوس کلسترول پس از تمرینات ورزشی، موجب برداشت کلسترول مازاد از بافت‌های پیرامونی، مانند ماکروفاژهای دیواره سرخرگی و بازگرداندن آن‌ها به بافت کبد؛ و افزایش غلظت پلاسمایی HDL-C و کاهش سطح LDL-C می‌گردد (۲۸).

یکی‌دیگر از یافته های پژوهش حاضر، اثرگذاری HIIT به همراه مکمل اسپیرولینا بر ANGPTL3، ANGPTL4، TG، LDL-C، وزن و درصد چربی بدن در گروه‌های دارای مداخله بود. اسپیرولینا به سبب دارا بودن مواد مغذی مانند فیکوسیانین، کلروفیل، پلی ساکاریدها و سولفولیپیدها؛ می‌تواند نقش موثری در کاهش چربی‌های خون داشته باشد (۳۷). هم‌راستا با مطالعه حاضر، گلستانی و دیگران (۲۰۲۱) بیان کرده‌اند که چهار هفته HIIT به‌همراه مکمل اسپیرولینا (دو قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی در روز)، سبب کاهش معنی‌دار وزن، درصد چربی بدن، TG، TC و LDL-C؛ و افزایش معنی‌دار HDL-C زنان چاق دارای اضافه وزن میگردد (۱۷). همچنین، در مطالعه اکبرپور و دیگران (۲۰۲۰)، کاهش TC و LDL-C و افزایش HDL-C؛ پس از شش هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب و مصرف روزانه سه کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی اسپیرولینا، در زنان دیابتی دارای اضافه وزن گزارش شده است (۳۸). رئوفی و دیگران (۲۰۲۰) نیز پس از هشت هفته HIIT با شدت ۶۵ تا ۸۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی و مصرف روزانه دو عدد قرص ۵۰۰ میلی‌گرمی اسپیرولینا؛ کاهش TC و LDL-C و افزایش HDL-C را در مردان سالمند دارای اضافه وزن گزارش کرده و بیان نموده اند که میزان تغییرات در گروه تمرین به همراه مکمل، بیش از دو گروه تمرین و مکمل به‌تنهایی بوده است (۳۹).

بر اساس نتایج مطالعات پیشین، اسپیرولینا اثرات ضد چاقی دارد که با فعال‌سازی سیگنال پروتئین کیناز فعال شده با AMP[4] (AMPK) و افزایش سیرتوئین-۱[5] (SIRT1)، بر بافت‌های چربی و عضلانی اعمال می‌گردد. در واقع، AMPK با تنظیم فعالیت SIRT1 سبب تنظیم عامل هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا از لنفوسیت‌های بی فعال‌شده[6] (NF-kB)، پروتئین جعبه سرچنگالی O1[7] (FOXO1) و PPAR-γ می‌گردد که افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی از جمله آدیپونکتین و کاهش توده چربی بدن را به‌همراه دارد. علاوه بر این، گزارش شده است که فیکوسیانین موجود در اسپیرولینا، از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های LPL و تری‌گلیسرید لیپاز کبدی و همچنین افزایش فعالیت PGC1α[8] و UCP2[9]، سبب افزایش بیوژنز میتوکندریایی، اکسیداسیون چربی و

1. Lipoprotein lipase
2. Apolipoprotein B
3. Lecithin–cholesterol acyltransferase
4. AMP-activated protein kinase
5. Sirtuin 1
6. Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B
7. Forkhead box protein O1
8. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha
9. Mitochondrial uncoupling protein 2

هیپولیپیدمی می‌گردد (۳۷، ۳۹). در خصوص تاثیر مکمل اسپیرولینا بر سطوح ANGPTL3-4 تاکنون مطالعه‌ای انجام نشده است. با توجه به عدم دسترسی به پیشینه تحقیق در این خصوص، نتیجه‌گیری در خصوص تاثیر اسپیرولینا بر سطوح ANGPTL3 و ANGPTL4 باید با احتیاط صورت گیرد. اما در مجموع به‌نظر می‌رسد مکمل اسپیرولینا دارای خواص ضداکسایشی و ضدچربی قوی است که احتمالاً از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های لیپازی و افزایش اسیدهای چرب آزاد در دسترس به‌عنوان سوخت بدن موجب کاهش سطح و عملکرد تنظیم‌گرهای متابولیسم چربی‌ها مانند ANGPTL3 و ANGPTL4 و متعاقباً کاهش سطح TG خون می‌گردد. از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم سنجش شاخص‌های بالا و پایین دستی تاثیر گذار بر ANGPTL3 و ANGPTL4 اشاره کرد که نیازمند احتیاط در تعمیم نتایج می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر می‌توان گفت هشت هفته اجرای HIIT (با شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد ضربان قلب ذخیره) به همراه مکمل‌دهی اسپیرولینا (روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم) با تأثیرگذاری بر شاخص‌های ANGPTL3 و ANGPTL4 سبب ایجاد تغییرات مثبت و بهبود نیمرخ لیپیدی و ترکیب بدنی زنان سالمند دارای اضافه‌وزن می‌گردد. مطالعه پیش رو اثرات مثبت همزمانی دو متغیر تمرین و مکمل اسپیرولینا را بر شاخص‌های ANGPTL3، ANGPTL4 و نیمرخ لیپیدی را نشان داد؛ لذا می‌توان به افراد سالمند انجام این‌گونه تمرینات و مصرف اسپیرولینا را به‌عنوان راهکارهای غیردارویی در پیشگیری از چاقی و هایپرلیپیدمی به‌عنوان عامل خطر بیماری‌های قلبی-عروقی پیشنهاد داد.

تعارض منافع

فرم مربوط به این قسمت تکمیل و در اختیار مجله قرار گرفته است. این مقاله پیش از این در جای دیگری برای چاپ ثبت نشده است و نویسندگان تعارض منافعی ندارند.

قدردانی و تشکر

از تمامی افرادی که در انجام تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Reyes PM, Gutiérrez CM, Mena RP, Torres SJ. Effects of physical exercise on sleep quality, insomnia, and daytime sleepiness in the elderly. A literature review. Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia. 2020;55(1):42-9. https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.07.003

2. Vaisi-Raygani A, Mohammadi M, Jalali R, Ghobadi A, Salari N. The prevalence of obesity in older adults in Iran: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatrics. 2019;19(1):371. https://doi.org/10.1186/s12877-019-1396-4

3. Aryal B, Price NL, Suarez Y, Fernández-Hernando C. ANGPTL4 in metabolic and cardiovascular disease. Trends in Molecular Medicine. 2019;25(8):723-34. https://doi.org/10.1016/j.molmed.2019.05.010

4. Ekroos K, Lavrynenko O, Titz B, Pater C, Hoeng J, Ivanov NV. Lipid-based biomarkers for CVD, COPD, and aging–A translational perspective. Progress in Lipid Research. 2020;78:101030. https://doi.org/10.1016/j.plipres.2020.101030

5. Khosravi N, Soori R, Mirshafiei SA, Gholijani F. Effects 12 weeks of endurance training on serum levels of angiopoietin-like protein 4 and lipids profile obese in women aged 50-65 years. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport. 2018;6(11):121-33. [In Persian]. https://doi.org/10.22077/jpsbs.2018.85

6. ernández-Hernando C, Suárez Y. ANGPTL4: a multifunctional protein involved in metabolism and vascular homeostasis. Current Opinion in Hematology. 2020;27(3):206-13. https://doi.org/10.1097/moh.0000000000000580

7. Zhang R. The ANGPTL3-4-8 model, a molecular mechanism for triglyceride trafficking. Open Biology. 2016; 6: 150272. https://doi.org/10.1098/rsob.150272

8. Thorin E, Labbé P, Lambert M, Mury P, Dagher O, Miquel G, et al. Angiopoietin-like proteins: cardiovascular biology and therapeutic targeting for the prevention of cardiovascular diseases. Canadian Journal of Cardiology. 2023;39(12):1736-56.https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.06.002

9. Ginsberg HN, Goldberg IJ. Broadening the scope of dyslipidemia therapy by targeting APOC3 (apolipoprotein C3) and ANGPTL3 (angiopoietin-like protein 3). Arteriosclerosis, Thrombosis, and /vascular Biology. 2023;43(3):388-98. https://doi.org/10.1161/atvbaha.122.317966

10. Eckstrom E, Neukam S, Kalin L, Wright J. Physical activity and healthy aging. Clinics in Geriatric Medicine. 2020;36(4):671-83.https://doi.org/10.1016/j.cger.2020.06.009

11. Schwartz BD, Liu H, MacDonald EE, Mekari S, O'Brien MW. Impact of physical activity and exercise training on health-related quality of life in older adults: an umbrella review. Gero Science. 5:1-15. https://doi.org/10.1007/s11357-024-01493-6

12. Luo P, Huang M, Ye Y, Wang R, Yan W, Zhu L, et al. Effects of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on arterial stiffness in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Archives of Gerontology and Geriatrics. 2025:105890. https://doi.org/10.1016/j.archger.2025.105890

13. Marriott CF, Petrella AF, Marriott EC, Boa Sorte Silva NC, Petrella RJ. High-intensity interval training in older adults: a scoping review. Sports Medicine-open. 2021;7(1):49. https://doi.org/10.1186/s40798-021-00344-4

14. Izanlu F, Rezaeiyan N, Pekand M. Effect of high intensity interval training versus aerobic training on serum levels of Angiopoietin-like 4 and lipids profile in elite handball player Girls. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2020;7(1):9-18. **[In Persian].** https://doi.org/10.22049/jassp.2020.26763.1291

15. Grosshagauer S, Kraemer K, Somoza V. The true value of Spirulina. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2020;68(14):4109-15. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b08251

16. Sokary S, Bawadi H, Zakaria ZZ, Al-Asmakh M. The effects of Spirulina supplementation on Cardiometabolic risk factors: A Narrative review. Journal of Dietary Supplements. 2024;21(4):527-42. https://doi.org/10.1080/19390211.2023.2301366

17. Golestani F, Mogharnasi M, Erfani-Far M, Abtahi-Eivari SH. The effects of spirulina under high-intensity interval training on levels of nesfatin-1, omentin-1, and lipid profiles in overweight and obese females: A randomized, controlled, single-blind trial. Journal of Research in Medical Sciences. 2021;26(1):10. https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_1317_20

18. Dehghani K, Mogharnasi M, Saghebjoo M, Malekaneh M, Sarir H. Effect of Spirulina platensis green-blue algae consumption, and circuit resistance training (CRT) on lipid profile in overweight and obese middle-aged men. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2021;28(3):248-59. https://doi.org/10.32592/jbirjandunivmedsci.2021.28.3.103

19. Malekaneh M, Dehghani K, Mogharnasi M, Saghebjoo M, Sarir H, Nayebifar SH. The combinatory effect of spirulina supplementation and resistance exercise on plasma contents of adipolin, apelin, ghrelin, and glucose in overweight and obese men. Mediators of Inflammation. 2022;2022(1):9539286. https://doi.org/10.1155/2022/9539286

20. Vakili J, Amirsasan R, Baturak K. The effect of eight weeks of high-intensity interval training (HIIT) and vitamin D

supplementation on serum levels of IGF-1, Myostatin and hypertrophy in older men Applied Health Studies in Sport Physiology. 2025; 12(1): 1-12. [In Persian]. https://doi.org/10.22049/JAHSSP.2022.27754.1456

21. sao J-P, Bernard JR, Hsu H-C, Hsu C-L, Liao S-F, Cheng I-S. Short-term oral quercetin supplementation improves post-exercise insulin sensitivity, antioxidant capacity and enhances subsequent cycling time to exhaustion in healthy adults: a pilot study. Frontiers in Nutrition. 2022;9:875319. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.875319

22. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. Medicine and Science in Sports and Exercise. 1980;12(3):175-81. https://doi.org/10.1249/00005768-198023000-00009

23. Stefanska A, Bergmann K, Krintus M, Kuligowska-Prusinska M, Murawska K, Sypniewska G. Serum ANGPTL8 and ANGPTL3 as predictors of triglyceride elevation in adult women. Metabolites. 2022;12(6):539. https://doi.org/10.3390/metabo12060539

24. Hoffmann WG, Chen YQ, Schwartz CS, Barber JL, Dev PK, Reasons RJ, et al. Effects of exercise training on ANGPTL3/8 and ANGPTL4/8 and their associations with cardiometabolic traits. Journal of Lipid Research. 2024;65(2). https://doi.org/10.1016/j.jlr.2023.100495

25. Sadeghi A, Gholami M, Matinhomaee H, Aabednatanzi H, Ghazalian F. Changes in the serum levels of ANGPTL3, ANGPTL4 and CRP following combined training alone or in combination with thyme ingestion in the obese men. Daneshvar Medicine. 2022;30(2):61-73. [In Persian]. https://doi.org/10.22070/daneshmed.2022.15832.1177

26. Nazari M, Minasian V, Hovsepian S. Relationship between ANGPTL3 and VO2max, body composition and markers of metabolic syndrome and effect of interval training on these variables in overweight and obese women. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences. 2021; 31 (200) :49-60. [In Persian]. http://jmums.mazums.ac.ir/article-1-16481-en.html

27. Haghshenas R. The effect of rope training on the plasma level of Angiopoietin-4, interleukin-6, and lipid profile of overweight boys. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2020; 22 (2) :162-168. [In Persian]. http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-2699-fa.html

28. Okati S, Nayebifar S, Ghasemi E, Nosratzehi S. Decreased serum NOX-2 concentrations and the improvement lipid profile following Nasturtium officinale supplementation and high-intensity interval training in subclinical hypothyroid patients: a randomized and double-blind clinical trial. Medicina dello Sport. 2024;77(1):20-30. https://doi.org/10.23736/s0025-7826.24.04307-2

29. Harada M, Yamakawa T, Kashiwagi R, Ohira A, Sugiyama M, Sugiura Y, et al. Association between ANGPTL3, 4, and 8 and lipid and glucose metabolism markers in patients with diabetes. PLoS One. 2021;16(7):e0255147. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0255147

30. Zarkesh M, Nozhat Z, Akbarzadeh M, Daneshpour M, Mahmoodi B, Asghari G, et al. Physical activity and exercise promote peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression in adipose tissues of obese adults. Iranian Journal of Public Health. 2022;51(11):2619. https://doi.org/10.18502/ijph.v51i11.11181

31. Górecka M, Krzemiński K, Mikulski T, Ziemba AW. ANGPTL4, IL-6 and TNF-α as regulators of lipid metabolism during a marathon run. Scientific Reports. 2022;12(1):19940. https://doi.org/10.1038/s41598-022-17439-x

32. Hezarkhani S, Hajighaderi A, Hosseinzadeh S, Behnampour N, Veghari G, Fathabadi F, et al. The serum levels of angiopoietin-like protein 3 and 4 in type 2 diabetic patients with and without metabolic syndrome compared to the control group. Endocrinology, Diabetes & Metabolism. 2024;7(1):e466. https://doi.org/10.1002/edm2.466

33. Ruscica M, Zimetti F, Adorni MP, Sirtori CR, Lupo MG, Ferri N. Pharmacological aspects of ANGPTL3 and ANGPTL4 inhibitors: new therapeutic approaches for the treatment of atherogenic dyslipidemia. Pharmacological Research. 2020;153:104653. https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104653

34. Yun H, Su W, Zhao H, Li H, Wang Z, Cui X, et al. Effects of different exercise modalities on lipid profile in the elderly population: A meta-analysis. Medicine. 2023;102(29):e33854. https://doi.org/10.1097/md.0000000000033854

35. Louzada-Júnior A, da-Silva JM, da-Silva VF, Castro ACM, de-Freitas RE, Cavalcante JB, et al. Multimodal HIIT is more efficient than moderate continuous training for management of body composition, lipid profile and glucose metabolism in the diabetic elderly. International Journal of Morphology. 2020:392-9. https://doi.org/10.4067/s0717-95022020000200392

36. Smart NA, Downes D, Van Der Touw T, Hada S, Dieberg G, Pearson MJ, et al. The effect of exercise training on blood lipids: a systematic review and meta-analysis. Sports Medicine. 2025;55(1):67-78. https://doi.org/10.1007/s40279-024-02115-z

37. Mazloomi SM, Samadi M, Davarpanah H, Babajafari S, Clark CC, Ghaemfar Z, et al. EXPRESSION OF CONCERN: The effect of Spirulina sauce, as a functional food, on cardiometabolic risk factors, oxidative stress biomarkers, glycemic profile, and liver enzymes in nonalcoholic fatty liver disease patients: A randomized double-blinded clinical trial. Food Science & Nutrition. 2022;10(2):317-28. https://doi.org/10.1002/fsn3.2368

38. Akbarpour M, Mehrabe E. The Effect of aerobic exercise and spirulina supplementation on some cardiovascular risk factors in overweight women with type 2 diabetes. Journal of Sport Biosciences. 2020;12(2):207-22. **[In Persian]**. https://doi.org/10.22059/jsb.2020.276235.1330

39. Raoufi Sangachin A, Abdi A, Barari A. Effect of aerobic training and spirulina supplementation on mitochondrial-derived peptides in overweight elderly men. Daneshvar Medicine. 2022;30(2):12-23. **[In Persian]**. https://doi.org/10.22070/daneshmed.2022.15505.1152