



The Effects of Exercise Training and Curcumin Consumption on Serum Ferritin and Serum Albumin Levels in Hemodialysis Patients

Mohammad Ali Tabibi¹, Mahsa Soleimani Sadeh², Khosro Jalali Dehkordi³

¹ PhD., Pardis Health Institute, Isfahan, Iran (**Corresponding author**). m.tabibi@ut.ac.ir

² MSc, Department of Exercise Physiology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran. soleymanymahsa1375@gmail.com

³ Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran. khosro.jalali@yahoo.com

Abstract

Objective: The objective of this study was to investigate the impact of exercise training and curcumin supplementation on inflammatory indices in hemodialysis patients, considering the relationship between these indices and mortality, as well as the importance of reducing them.

Method: In this semi-experimental, single-blind, pre-test/post-test design with a control group, 68 participants with over three months of dialysis history were involved. These individuals were randomly divided into four groups of 17: exercise, curcumin, exercise with curcumin supplementation, and control. The exercise intervention consisted of 12 weeks of physical activity, while the supplementation involved 1,000 mg of curcumin. The data were analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test and analysis of covariance, with a significance level set at less than 0.05.

Findings: The combined effect of exercise and curcumin consumption resulted in significant changes, including a decrease in serum ferritin and an increase in serum albumin and functional capacity ($P < 0.05$). A similar result was observed in the exercise group. Curcumin consumption alone led to a decrease in serum ferritin and an increase in serum albumin ($P < 0.05$); however, no significant improvement in functional capacity was noted ($P > 0.05$). The most significant decrease in serum ferritin (-59 ± 5.5) and the most notable increase in serum albumin (811 ± 25) and functional capacity (67 ± 15.61) were observed in the exercise group receiving curcumin supplementation.

Conclusion: Exercise training combined with curcumin supplementation reduces inflammation in dialysis patients, demonstrating greater effectiveness than either exercise alone or curcumin alone.

Keywords: Exercise training, Curcumin, Serum ferritin, Serum albumin, Functional capacity, Hemodialysis patients.

Cite: Tabibi, M.A., Soleimani Sadeh, M. & Jalali Dehkordi, K. (2025). The Effects of Exercise Training and Curcumin Consumption on Serum Ferritin and Serum Albumin Levels in Hemodialysis Patients. *Applied Research in Sports Nutrition and Exercise Science*, 1(3), p. 23-42. <https://doi.org/10.22091/ARSNES.2024.10619.1013>

Received: 2024-06-29 ; Revised: 2024-08-02 ; Accepted: 2024-09-14 ; Published online: 2024-09-23

© The Author(s).

Article type: Research Article

Published by: University of Qom.





تأثیر تمرینات ورزشی و مصرف کورکومین بر فریتین سرم و آلبومین سرم در بیماران همودیلایز

محمدعلی طبیبی^۱، مهسا سلیمانی سده^۲، خسرو جلالی دهکردی^۳

^۱ دکتری، موسسه تندرستی پردیس، اصفهان، ایران (نویسنده مسئول). m.tabibi@ut.ac.ir

^۲ کارشناسی ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.
soleymanymahsa1375@gmail.com

^۳ استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد اصفهان (خوراسگان)، دانشگاه آزاد اسلامی، اصفهان، ایران.
khosro.jalali@yahoo.com

چکیده

هدف: با توجه به تأثیر شاخص های التهابی بر مرگ و میر و اهمیت کاهش آنها، هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر تمرینات ورزشی و مصرف مکمل کورکومین بر برخی شاخص های التهابی در بیماران همودیلایز است.

روش: در این مطالعه نیمه تجربی یک سوکور، با طرح پیش آزمون - پس آزمون با گروه کنترل ۶۸ شرکت کننده با بیش از ۳ ماه سابقه دیالیز شرکت کردند، این افراد به طور تصادفی به ۴ گروه ۱۷ نفری تمرین، کورکومین، تمرین و مصرف مکمل کورکومین و کنترل تقسیم شدند. مداخله ورزشی به صورت ۱۲ هفته تمرین و مداخله مکمل به صورت ۱۰۰۰ میلی گرم کورکومین انجام گرفت. داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف و آنالیز کواریانس در سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ تحلیل شدند.

یافته ها: تأثیر توأمان تمرین و مصرف کورکومین باعث تغییرات معناداری به صورت کاهش میزان فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم و ظرفیت عملکردی می شود ($P < 0.05$). همچنین در گروه تمرین نیز نتیجه مشابهی مشاهده شد. مصرف کورکومین نیز به تنهایی سبب کاهش میزان فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم شد ($P < 0.05$)، اما افزایش معناداری در ظرفیت عملکردی مشاهده نشد ($P > 0.05$). بیشترین کاهش در سطح فریتین سرم ($59 \pm 5/5$) و بیشترین افزایش در میزان آلبومین سرم (811 ± 25) و ظرفیت عملکردی ($67 \pm 15/61$) در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل کورکومین مشاهده شد.

نتیجه گیری: تمرینات ورزشی به همراه مصرف مکمل کورکومین باعث کاهش التهاب بیماران دیالیزی می شود و میزان تأثیرگذاری آن نسبت به تمرین به تنهایی و مصرف کورکومین به تنهایی بیشتر است.

کلیدواژه ها: تمرینات ورزشی، کورکومین، فریتین سرم، آلبومین سرم، ظرفیت عملکردی، بیماران همودیلایز.

استناد به این مقاله: طبیبی، محمدعلی؛ سلیمانی سده، مهسا؛ جلالی دهکردی، خسرو (۱۴۰۳). تأثیر تمرینات ورزشی و مصرف کورکومین بر فریتین سرم و

آلبومین سرم در بیماران همودیلایز. پژوهش های کاربردی در تغذیه ورزشی و علم تمرین، ۱(۳)، ص ۲۳-۴۲.

<https://doi.org/10.22091/ARSNES.2024.10619.1013>

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۴/۰۹؛ تاریخ اصلاح: ۱۴۰۳/۰۵/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۶/۲۴؛ تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۳/۰۷/۰۲

ناشر: دانشگاه قم

نوع مقاله: پژوهشی

© نویسندگان.



۱. مقدمه

بیماری مزمن کلیوی در ۸ تا ۱۶ درصد جمعیت جهان وجود دارد (۱) و شیوع آن در حال افزایش است (۲، ۳). با افزایش تعداد بیماران مزمن کلیوی، تعداد بیماران مرحله نهایی نیز افزایش خواهد یافت و همودیالیز^۱، یک درمان جایگزین مهم برای این بیماران است (۱). همودیالیز گرچه از مرگ زودرس بیماران جلوگیری می‌کند، ولی عوارضی را نیز به همراه دارد (۴). بیماران همودیالیز از مشکلات قلبی-عروقی زیادی رنج می‌برند، تا جایی که مرگ‌ومیر ناشی از بیماری قلبی-عروقی این بیماران ۱۰ تا ۲۰ برابر افراد عادی است. از عوامل ایجاد یا تشدید بیماری قلبی-عروقی، التهاب است (۵). التهاب می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلفی از جمله غشاهای دیالیز، عوامل میکروبی مانند دیس‌بیوز روده^۲، حفظ سموم اورمیک، مایعات و اضافه‌بار سدیم ایجاد شود (۶). از دیگر عوامل ایجادکننده التهاب، بی‌تحركی است (۷). بیماران همودیالیز به طور متوسط، سه بار در هفته و هر بار حدود چهار ساعت در وضعیت بی‌تحركی قرار می‌گیرند. به‌علاوه، خستگی بعد از دیالیز باعث استراحت مجدد و بی‌تحركی اضافه‌تر در حدود ۲ تا ۶ ساعت می‌شود (۸، ۹). درواقع، میزان فعالیت بدنی بیماران همودیالیز ۲۰ تا ۵۰ درصد افراد سالم است (۱۰). با افزایش التهاب، سطوح سرمی آلبومین^۳ در این بیماران کاهش می‌یابد (۱۱). آلبومین بر بقاء مؤثر است (۱۲)؛ به طوری که کاهش ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر آلبومین در خون، شانس مرگ‌ومیر را ۴۷ درصد افزایش می‌دهد (۱۳). فریتین^۴ نیز تحت تأثیر التهاب قرار می‌گیرد و در پاسخ به آن افزایش می‌یابد (۱۴).

در بیماران همودیالیز، افزایش فریتین رابطه مستقیمی با افزایش مرگ‌ومیر ناشی از بیماری قلبی-عروقی دارد (۱۵). راهبردهایی که برای کاهش التهاب در بیماران مزمن کلیه به کار می‌رود، شامل استراتژی‌های دارویی و غیردارویی است (۱۶). یکی از استراتژی‌های غیردارویی، ورزش منظم در بیماران همودیالیز است (۴). مطالعات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی باعث کاهش سطح فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم در بیماران همودیالیز می‌شود (۱۷، ۱۸). استراتژی‌های دارویی، استفاده از ترکیبات فعال زیستی مثل کورکومین است (۱۹). در پژوهشی، صمدیان و همکاران اثر مصرف مکمل کورکومین بر فاکتورهای التهابی را بررسی کردند و نشان دادند که مصرف مکمل کورکومین باعث بهبود فاکتورهای التهابی می‌شود (۲۰). با اینکه تاکنون اثرات ورزش منظم و

1. Hemodialysis
2. Gut dysbiosis
3. Albumin
4. Ferritin

کورکومین بر التهاب، هر کدام به تنهایی اثبات شده است، ولی اثرات همزمان ورزش منظم و مصرف کورکومین در بیماران همودیالیز، نامشخص است. در این راستا، هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر تعاملی تمرینات ورزشی و مصرف کورکومین بر فریتین سرم و آلبومین سرم در بیماران همودیالیز است.

۲. مواد و روش‌ها

۲-۱. طراحی آزمایشی

مطالعه حاضر که یک کارآزمایی بالینی، تصادفی شده با گروه کنترل و یک سوکور بود، از تاریخ ۱۲ بهمن ۱۴۰۱ تا ۱۵ اردیبهشت ۱۴۰۱ به مدت ۳ ماه در مرکز دیالیز شهر اصفهان، در بیمارستان خورشید انجام شد. پروتکل مطالعه، مورد تأیید کمیته ملی اخلاق در تحقیقات زیست پزشکی ایران است (IR. IAU. KHUISF. REC. 1401-168).

۲-۲. شرکت‌کنندگان

شرایط ورود به مطالعه برای شرکت‌کنندگان عبارت بودند از: سن بیشتر از ۱۸ سال؛ داشتن برنامه هفته‌ای بار همودیالیز؛ بیش از ۳ ماه سابقه دیالیز؛ عدم وجود سابقه انفارکتوس میوکارد^۱ در ۳ ماه گذشته؛ اجازه پزشک معالج برای انجام تمرین و مصرف مکمل؛ ارائه رضایت آگاهانه برای شرکت در مطالعه؛ دارای توانایی برقراری ارتباط با دیگران؛ عدم وجود مانع برای فعالیت؛ دسترسی به گوشی هوشمند؛ و عدم شرکت در طرح‌های تحقیقاتی مشابه. معیارهای خروج برای شرکت‌کنندگان عبارت بودند از: وضعیت قلبی ناپایدار (آنژین صدری^۲، نارسایی احتقانی قلب، تنگی شدید شریان وریدی، آریتمی کنترل نشده^۳ و غیره)؛ عفونت فعال یا بیماری حاد پزشکی؛ بی‌ثباتی همودینامیک^۴ (فشار خون سیستولیک^۵ > ۹۰ میلی‌متر جیوه یا فشار متوسط شریانی > ۶۰ میلی‌متر جیوه)؛ افراد با قندخون ناپایدار (نوسانات شدید در سطح گلوکز خون^۶، که باعث هیپرگلیسمی^۷ یا هیپوگلیسمی^۸ می‌شود)؛ قادر به ورزش نباشد (قطع اندام تحتانی بدون پروتز)؛ داشتن درد شدید اسکلتی-عضلانی در حالت استراحت یا کم‌ترین فعالیت؛ ناتوانی در نشستن، ایستادن یا راه رفتن، بدون کمک (وسایل کمکی راه

1. Myo- cardiac infarction
2. Angina
3. Uncontrolled arrhythmias
4. Hemodynamic instability
5. Systolic blood pressure
6. Blood glucose
7. Hyperglycemia
8. Hypoglycemia

رفتن مانند عصا یا واکر مجاز است)؛ داشتن تنگی نفس در حالت استراحت یا با فعالیت‌های روزمره زندگی؛ استفاده از استروئیدها^۱ و داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و عوامل روان‌گردان، زن باردار، سابقه خونریزی؛ بیماری‌هایی که ممکن است با ظرفیت ورزش تداخل داشته باشد یا با فعالیت‌هایی مانند کاردیوپاتی ایسکمیک^۲ یا علائم مرتبط با آن را تشدید کند؛ حساسیت به زردچوبه؛ اختلال روانی؛ اختلال بینایی یا شنوایی؛ استعمال دخانیات؛ و وجود درد پرمکت^۳ در اندام تحتانی.

۲-۳. روند مطالعه

پس از توضیح کامل مراحل و اهداف مطالعه، رضایت کتبی از بیماران کسب شد. داده‌ها در مورد مشخصات دموگرافیک (سن، جنس، زمان همودیالیز)، علت اصلی نارسایی کلیه، بیماری‌های زمینه‌ای (بیماری آترواسکلروتیک قلب^۴، نارسایی احتقانی قلب، بیماری عروق محیطی، دیس‌ریتمی^۵ و سایر بیماری‌های قلبی، بیماری مزمن انسداد ریه، خونریزی گوارشی، بیماری کبد، سرطان و دیابت) جمع‌آوری شد. بیماری‌های زمینه‌ای توسط شاخص چارلسون، به عدد کمی تبدیل شد و در تحلیل‌ها مورد استفاده قرار گرفت. این شاخص برای بیماران همودیالیزی طراحی شده است و شامل علت نارسایی کلیه و یازده بیماری زمینه‌ای می‌باشد (۲۱). سپس شرکت‌کنندگان، به صورت تصادفی به نسبت ۱:۱:۱:۱ به سه گروه مداخله و یک گروه کنترل تقسیم شدند. تصادفی‌سازی، به وسیله یک متخصص آمار زیستی که در مطالعه درگیر نبود، با استفاده از کامپیوتر و جدول اعداد تصادفی (با استفاده از نرم‌افزار sata 16) تولید شد. پنهان‌سازی تخصیص، تضمین می‌شود؛ زیرا اطلاعات تخصیص در پاکت‌های مهر و موم شده غیرشفاف توسط یک فرد مشخص که در مطالعه شرکت نداشت، محافظت شد.

۲-۴. مداخله

بیماران به چهار گروه تمرین، مکمل، ترکیبی (تمرین + مکمل) و کنترل تقسیم شدند. **روش اجرای پروتکل تمرین:** گروه‌های تمرین و ترکیبی (تمرین + مکمل) در روزهای غیردیالیز به مدت سه ماه و هفته‌ای سه جلسه (۶۰ دقیقه تمرینات ورزشی) برنامه تمرینی را در منزل، با نظارت همزمان مربی، به صورت آنلاین توسط نرم‌افزار گوگل میت انجام دادند. مداخله ورزشی شامل

1. Steroids
2. Ischemia cardiopathy
3. Permak
4. Atherosclerotic heart
5. Dysrhythmias

تمرینات اندام تحتانی، اندام فوقانی، تمرینات تعادلی و استقامتی بود. زمان تمرین در ابتدا ۳۰ دقیقه بود و به تدریج با توجه به اصل اضافه بار، به ۶۰ دقیقه افزایش یافت. تمرینات با توجه به سطح آمادگی جسمانی شرکت‌کنندگان طراحی شد. برنامه تمرینی شامل حرکات سر، حرکات گردن، اکستشن تنه^۱، حرکات تنه و مچ پا بود. تمرینات مقاومتی شامل تقویت عضلات قدامی و خلفی زانو، تقویت عضلات جانبی مَفصل ران، اداکتور^۲ و اداکتورها^۳ و تقویت عضلات قدامی و خلفی ساق پا، پس از چند جلسه به برنامه تمرینی اضافه شد. تمرینات تعادلی شامل خم کردن زانو در حین ایستادن، راه رفتن به عقب، راه رفتن به سمت طرفین، ایستادن روی پاشنه و پنجه، راه رفتن روی پاشنه و پنجه، ایستادن تک پا، تغییر وضعیت از نشستن به ایستادن و راه رفتن روی پله نیز در برنامه تمرینی گنجانده شد (۲۲، ۲۳).

۲-۵. مصرف مکمل کورکومین

کورکومین يك مكمل غذایی مورد تأیید سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA)^۴ می‌باشد. دوز کورکومین^۵ براساس تحقیقات انسانی و مطالعات مربوط به بیماران مبتلا به چاقی (۲۴) و سندرم متابولیک (۲۵) تعیین شد. بیماران دو گروه مداخله (مکمل به تنهایی و مکمل همراه با تمرین)، مکمل کورکومین دینه (ساخت ایران، شرکت دینه و تحت پروانه ایران) را به صورت روزانه ۲ عدد کپسول کورکومین، بعد از وعده غذایی اصلی معادل ۱۰۰۰ میلی گرم در روز، به مدت دوازده هفته مصرف کردند. همه کپسول‌ها از نظر شکل، مقدار، اندازه و رنگ یکسان بودند؛ و هر ۳ هفته يك بار در بطری، به بیماران داده می‌شد و از شرکت‌کنندگان خواسته شد بطری‌های خالی را برگردانند تا میزان پایداری آن‌ها ارزیابی شود.

از بیمار خواسته شد داروها و رژیم غذایی و سبک زندگی معمولی خود را حفظ کند و در صورت تجویز داروی مؤثر بر فاکتورهای التهابی، از مطالعه حذف شدند. شرکت‌کنندگان گروه کنترل، در طول این دوره هیچ‌گونه فعالیت بدنی خاص و مصرف مکمل‌های ضدالتهابی نداشتند و صرفاً دارونما، ۱۰۰۰ میلی گرم نشاسته ذرت در شکل و رنگ و بسته‌بندی‌های مشابه کپسول کورکومین دریافت کردند. همه شرکت‌کنندگان به مدت دوازده هفته پیگیری شدند. سایر پروتکل‌های دارویی،

1. Trunk extension
2. Educator
3. Abductor
4. Food and Drug Administration
5. Curcumin

دیالیز و رژیم غذایی برای شرکت‌کنندگان در ۴ گروه، یکسان بود.

۲-۶. خون‌گیری

خون‌گیری ۲۴ ساعت قبل از شروع مداخله (تمرین + مکمل‌دهی) و ۲۴ ساعت پس از پایان جلسه ۳۶ (ماه سوم)، در روز غیردیالیز، وسط هفته انجام شد. نمونه‌های خونی بیماران کنترل نیز در همان روز گرفته شد. در یک روز غیردیالیز، پس از حداقل ۸ ساعت ناشتا بودن، نمونه خون از ورید بازویی گرفته شد. ۲۰ میلی‌لیتر خون، جمع‌آوری و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد و ۲۵۰۰ گرم سانتریفیوژ^۱ شد. پلاسما^۲ در مرحله بعدی به داخل ظرف نمونه اضافه شد و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد در فریزر ذخیره شد. میزان سطح پلاسمایی آلبومین با استفاده از کیت آزمایشگاهی بیونیک^۳ با حساسیت ۲/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و دستگاه بیوشیمی اتوالیزور^۴ آلفا کلاسیک ساخت کشور ایران اندازه‌گیری گردید. سنجش مقادیر سرمی فریتین به وسیله کیت آزمایشگاهی الیزا^۵ با حساسیت ۲ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و با استفاده از دستگاه بیوشیمی اتوالیزور آلفا کلاسیک، ساخت کشور ایران صورت گرفت.

۲-۷. پیامدها

پیامد اولیه، تغییرات در سطوح سرمی آلبومین (g/dl) و سطوح سرمی فریتین (ng/ml) در طول زمان و پیامد ثانویه، ظرفیت عملکردی (m) بود. تغییرات این پیامدها در طی ۳ ماه ارزیابی شدند. عملکرد جسمانی، توسط تست ۶ دقیقه راهرفتن براساس دستورالعمل توراسیک^۶ آمریکا ارزیابی شد (۲۶). به‌طور خلاصه، آزمایش در فضای بسته و در مسیر مستقیم ۳۰ متری انجام شد. به شرکت‌کنندگان دستور داده شد تا ۶ دقیقه با حداکثر سرعت ممکن راه بروند. وسایل کمکی راهرفتن، مجاز و ثبت شد. در پایان، ۶ دقیقه فاصله طی شده اندازه‌گیری شد.

۲-۸. کورسازی

مطالعه حاضر، شامل ۲ نوع مداخله، به صورت مصرف مکمل و انجام تمرینات ورزشی بود. در مورد مداخله ورزشی، به دلیل ماهیت مداخله، امکان کورسازی برای شرکت‌کنندگان یا کارکنان مرکز

1. Centrifuged
2. Plasma
3. Bionic
4. Autoanalyzer
5. Eliza
6. Ameri- can Thoracic Society guidelines

یا خود محقق وجود نداشت. در مورد مصرف کورکومین با توجه به استفاده از دارونما برای گروه کنترل و گروه تمرین به تنهایی، کورسازی به صورت کامل انجام شد. مسئول آزمایشگاه و تحلیلگران داده‌ها نیز از گروه‌بندی بیماران و تخصیص مداخله‌ها اطلاعی نداشتند.

۲-۹. اندازه نمونه

بیماران داوطلب، به روش نمونه‌گیری تصادفی، برگزیده و به ۴ گروه تمرین (۲۰ نفر)، مکمل (۲۰ نفر)، تمرین و مکمل (۲۰ نفر) و کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. اندازه نمونه با استفاده از معادله برآورد حجم نمونه با توجه به مطالعات قبلی و به کمک نرم‌افزار NCSS PASS 16 با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪، سایز افکت ۰/۵، توان آزمون ۸۰٪ و آلفای معادل ۰/۰۵ برابر، ۱۷ بیمار برای هر گروه محاسبه شد؛ ولی با توجه به امکان ریزش نمونه‌ها در حین تحقیق، تعداد نمونه‌ها در هر گروه ۲۰ نفر در نظر گرفته شد.

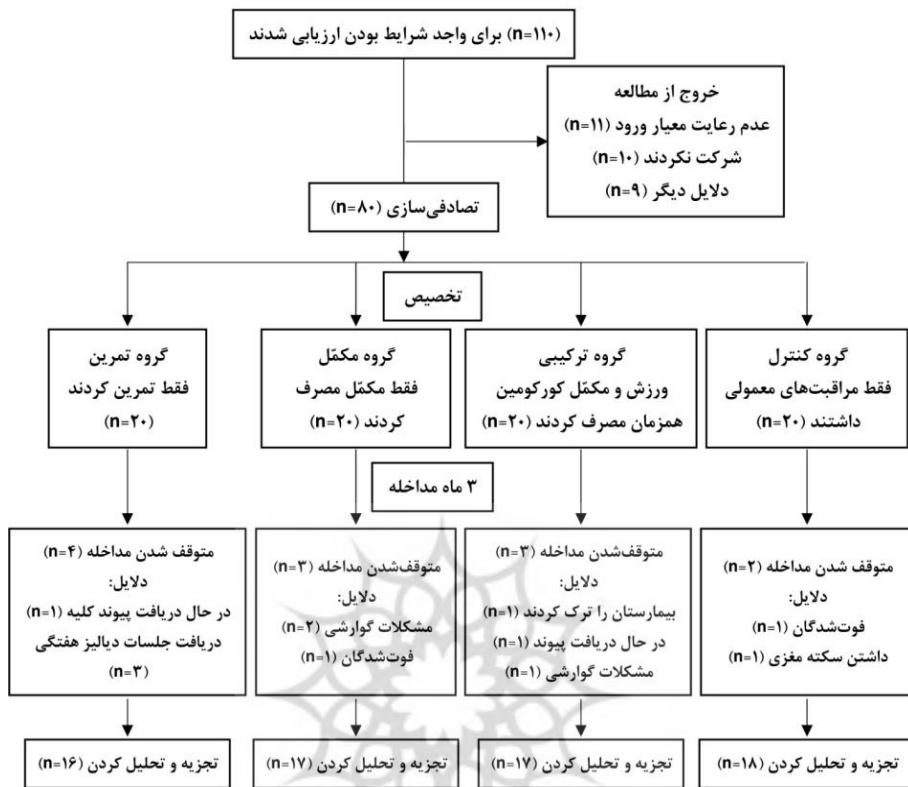
۲-۱۰. تحلیل آماری

برای خلاصه‌سازی و مرتب کردن داده‌ها از آمار توصیفی و شاخص‌هایی مانند انحراف استاندارد و میانگین برای متغیرهای کمی، و از گزارش فراوانی و درصد، برای متغیرهای کیفی استفاده شد. در ضمن، تحلیل‌های آماری داده‌ها در سطح معنادار ۰/۰۵ با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ انجام شد. نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف^۱ بررسی و در صورت نرمال بودن، جهت تحلیل استنباطی داده‌ها و بیان تفاوت احتمالی بین گروه‌ها و بررسی فرضیه‌های پژوهشی از آنالیز کوواریانس استفاده شد. در صورت مرتبط نبودن داده‌ها، از آزمون ناپارامتریک مرتبط استفاده گردید.

۳. یافته‌ها

به‌طور کلی ۱۱۰ بیمار از نظر واجد شرایط بودن، مورد ارزیابی قرار گرفتند که از این تعداد، ۸۰ نفر علاقه‌مند به شرکت در مطالعه بودند و تصادفی‌سازی شدند. بیماران به ۴ گروه تمرین (۲۰ نفر)، مکمل کورکومین (۲۰ نفر)، ترکیبی (تمرین + کورکومین، ۲۰ نفر) و کنترل (۲۰ نفر) تقسیم شدند. در طول مداخله ۳ ماهه، ۴ نفر از گروه تمرین، ۳ نفر از گروه مکمل کورکومین، ۳ نفر از گروه ترکیبی و ۲ نفر از گروه کنترل حذف شدند (شکل ۱).

1. Kolmogorov-Smirnov



شکل ۱ - نمودار جریان مطالعه

شاخص‌های توصیفی مانند سن، جنسیت، مدت زمان دیالیز در جدول (۱) آمده است.

جدول ۱ - شاخص‌های توصیفی

اسم گروه‌ها	جنسیت	سن (سال)	سابقه دیالیز (ماه)
کورکومین	مرد (68٪) / زن (32٪)	60 ± 9	13 ± 4
تمرین	مرد (60٪) / زن (40٪)	63 ± 8	11 ± 3
ترکیبی	مرد (70٪) / زن (30٪)	7 ± 59	5 ± 12
کنترل	مرد (65٪) / زن (35٪)	65 ± 6	6 ± 12

در جدول (۲) نتایج تحلیل آماری برای پیامد اولیه و ثانویه آمده است.

جدول ۲- یافته‌های آزمون T و آنالیز کوواریانس

P	F	P*	زمان اندازه‌گیری		گروه‌ها	متغیر
			پس‌آزمون	پیش‌آزمون		
۰/۰۰۱	۲۳۳/۵ (ng/ml)	۰/۰۲	۲۷۵ ± ۲۳۵/۷	۳۲۰ ± ۵۴۵/۱۰	کور کومین	فریتین (نانوگرم بر میلی‌لیتر ng/ml)
		۰/۰۴	۲۷۵ ± ۵۹۱/۹	۳۰۵ ± ۹۲۲/۸	ورزش	
		۰/۰۰۱	۲۸۶ ± ۱۶۴/۱۰	۳۴۵ ± ۵۸۳/۱۹	ترکیبی	
		۰/۷	۳۲۰ ± ۱۷۲/۹	۳۱۱ ± ۵۴۰/۱۷	کنترل	
<۰/۰۰۱	۱۶۳/۷ (g/dl)	۰/۰۳	۹۲۴/۳ ± ۴۲	۴۱۲/۳ ± ۵۴	کور کومین	آلبومین (گرم بر دسی‌لیتر g/dl)
		۰/۰۲	۲۸۲/۴ ± ۵۱	۵۳۴/۳ ± ۷۱	ورزش	
		۰/۰۱	۴۶۵/۴ ± ۳۴	۴۴۱/۳ ± ۶۵	ترکیبی	
		۰/۷	۵۸۳/۳ ± ۷۳	۶۹۳/۳ ± ۵۳	کنترل	
<۰/۰۰۱	۵۴۲/۹ (m)	۰/۱	۲۵/۴۱ ± ۲۸۱	۲۶۸ ± ۶۱/۳۳	کور کومین	ظرفیت عملکردی (تست ۶ دقیقه راه رفتن m)
		۰/۰۳	۳۴۲ ± ۸۳/۲۸	۲۸۵ ± ۹۲/۳۹	ورزش	
		۰/۰۲	۷۵/۳۷ ± ۳۶۵	۲۹۸ ± ۱۱/۴۵	ترکیبی	
		۰/۰۷	۲۶۳ ± ۶۴/۳۸	۲۹۰ ± ۸۳/۳۲	کنترل	

P* = درون گروهی

جدول ۳- نتایج آزمون تعقیبی برای مقایسه دو به دوی گروه‌ها

P value	اختلاف میانگین	گروه‌های مورد مقایسه		متغیر
۰/۰۲	۱۹۳/۲ ± ۱۵	ورزش	کور کومین	فریتین نانوگرم بر میلی لیتر (ng/ml)
۰/۰۲	۱۴ ± ۳۷۳/۲	ترکیبی		
< ۰/۰۰۱	۵۴ ± ۲۵۵/۳	کنترل		
۰/۰۰۱	۵۴۲/۲ ± ۲۹	ترکیبی	ورزش	
< ۰/۰۰۱	۳۹ ± ۷۹۱/۵	کنترل		
< ۰/۰۰۱	۶۸ ± ۳۸۴	کنترل	ترکیبی	
۰/۰۴۵	۲۶۱ ± ۰/۰۵	ورزش	کور کومین	آلبومین (گرم بر دسی لیتر (g/dl)
۰/۰۴	۳۵۴ ± ۱۲	ترکیبی		
۰/۰۳	۶۵۴ ± ۰/۰۷	کنترل		
۰/۰۶	۱۹۱ ± ۰/۰۲	ترکیبی	ورزش	
۰/۰۱	۸۷۱ ± ۰/۰۴	کنترل		
۰/۰۱	۹۶۴ ± ۱۳	کنترل	ترکیبی	

متغیر	گروه‌های مورد مقایسه	اختلاف میانگین	P value
ظرفیت عملکردی (تست ۶ دقیقه راه رفتن (m))	کورکومین	ورزش	$44 \pm 33/7$
		ترکیبی	$54 \pm 24/11$
		کنترل	$40 \pm 95/8$
	ورزش	ترکیبی	$10 \pm 54/9$
		کنترل	$84 \pm 84/10$
	ترکیبی	کنترل	$94 \pm 36/12$
			$< 0/001$

۳-۱. نتایج پیامد اولیه

کاهش سطح فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم در همه گروه‌ها تغییر معناداری داشت و همچنین در مقایسه با گروه کنترل، سطح فریتین سرم و آلبومین سرم در هر چهار گروه، تغییر معناداری را نشان داد (جدول ۲ و ۳).

۳-۲. نتایج پیامد ثانویه

در گروه‌های تجربی (مداخله) به جز گروه کورکومین، بهبود ظرفیت عملکردی (6MWT)^۱ بیماران همودیالیز مشاهده شد. با توجه به مقدار P، تفاوت ایجاد شده در گروه‌های تجربی در سطح ۵ درصد معنادار است؛ همچنین در مقایسه با گروه کنترل، تغییر معناداری را نشان داد (جدول ۲ و ۳).

۴. بحث

هدف پژوهش حاضر، بررسی تأثیر توان دوازده هفته تمرین ورزشی و مصرف مکمل کورکومین بر فریتین سرم و آلبومین سرم در بیماران همودیالیز بود. نتایج نشان داد، دوازده هفته تمرین ورزشی همراه با مصرف مکمل کورکومین و تمرین، به تنهایی موجب کاهش معنادار سطح فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم و ظرفیت عملکردی می‌شود. علاوه بر این، کورکومین به تنهایی باعث کاهش سطح فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم شد؛ ولی در افزایش ظرفیت عملکردی، تأثیر معناداری نداشت. بیشترین درصد کاهش سطح فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم و ظرفیت عملکردی به گروه ترکیبی (تمرین با مصرف مکمل کورکومین) اختصاص داشت. از مجموع یافته‌های پژوهش حاضر به نظر می‌رسد استفاده از تمرینات ورزشی همراه با مصرف مکمل کورکومین، نسبت به استفاده هر یک به تنهایی، با ایجاد تغییرات سودمندتری در مقادیر فریتین سرم و آلبومین سرم و ظرفیت عملکردی همراه است. التهاب، از عواملی است که منجر به افزایش مرگ‌ومیر در بیماران

همودیالیز می‌شود (۲۷). در میان راهبردهای مختلف توصیه شده برای کنترل التهاب، تمرینات ورزشی منظم، نقش مهمی در کاهش التهاب دارد (۴). تمرین ورزشی منظم يك استراتژی ضدالتهابی است (۲۸). در مورد تأثیر تمرین ورزشی، کوریا^۱ و همکاران، گزارش کردند که تمرین مقاومتی به مدت ۸ هفته می‌تواند سطح فریتین سرم را کاهش دهد که با نتایج تحقیق حاضر نیز همخوانی دارد (۱۷). علاوه بر این، طبیبی^۲ و همکاران نشان دادند که تمرین ورزشی ۶ ماهه منجر به افزایش سطح آلبومین شد (۱۸). نتایج برخی مطالعات نیز حاکی از آن است که تغییر قابل توجهی در کاهش سطح فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم پس از تمرینات ورزشی در بیماران همودیالیز مشاهده نمی‌شود (۲۹، ۳۰). یکی از دلایل مغایرت آن با مطالعه حاضر می‌تواند این باشد که در مطالعه یاد شده، سطح فریتین سرم و آلبومین سرم قبل از مداخله، در محدوده نرمال بوده و مداخله به نحوی باعث بهبود وضعیت شده است. اما در مطالعه حاضر، سطح فریتین سرم بیماران بسیار بالاتر از حد نرمال و سطح آلبومین سرم پایین‌تر از حد نرمال بوده و تمرین با کاهش سطح فریتین سرم و افزایش سطح آلبومین سرم توانسته تأثیر مثبت قابل توجهی در بهبود وضعیت بیماران داشته باشد. ورزش، تعداد سلول‌های تی را افزایش و بیان گیرنده‌های مشابه بر روی مونوسیت‌ها^۳ و ماکروفاژها^۴ را کاهش می‌دهد. ورزش منظم، سطح نشانگرهای پیش التهابی را کاهش و سیتوکین‌های ضدالتهابی^۵ را افزایش می‌دهد (۴). ازجمله روش‌های درمانی دیگر برای کاهش التهاب در این بیماران، استفاده از مکمل‌های گیاهی مثل کورکومین است. مکمل کورکومین، دارای خواص ضدالتهابی است (۳۱). مطابق با یافته‌های این پژوهش، مطالعات متعددی نشان داده‌اند که مصرف مکمل کورکومین، در بیماران همودیالیز باعث کاهش سطح فریتین سرم و افزایش آلبومین سرم شد (۲۰، ۳۲، ۳۳). در مقابل، حاجی‌نژاد^۶ و همکاران، افزایش غیرمعنادار آلبومین سرم در بیماران همودیالیز پس از ۸ هفته مصرف مکمل کورکومین را گزارش کرده‌اند. تناقض با یافته‌های حاضر، احتمالاً به دلیل متفاوت بودن شکل دارویی، دوز، نحوه و طول مطالعه می‌باشد (۳۴).

کورکومین از طریق مکانیسم‌های مختلف، اثر ضدالتهابی خود را بروز می‌دهد (۱۹). کورکومین ممکن است در مهار مسیرهای اصلی التهاب مانند سیکلواکسیژناز-۲ (COX-2)^۷، فاکتور نکروز

1. Correa

2. Tabibi

3. Monocytes

4. Macrophage

5. Anti-inflammatory cytokine

6. HAJINEZHAD

7. Cyclooxygenase-2

تومور آلفا (TNF-a)^۱ و فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-KB)^۲ اثر داشته باشد. در تعدیل مسیر فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-KB)، کورکومین می‌تواند از تخریب پروتئین بازدارنده خود IKB کیناز^۳ و در نتیجه، انتقال آن به هسته سلول یا تعامل مستقیم با خود فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-KB)^۴ جلوگیری کند (۳۵).

التهاب، نقش مهمی در اختلال ظرفیت عملکردی در بیماران کلیوی نیز دارد (۳۶). نتایج این مطالعه نشان داد، تمرین ورزشی باعث افزایش ظرفیت عملکردی در بیماران همودیالیز می‌شود. نتیجه مشاهده شده در پژوهش حاضر با مطالعات متعدد دیگری نیز همخوانی دارد (۳۷-۳۹). با این حال در مطالعه بوهم^۵ و همکاران، ۲۴ هفته تمرین هوازی باعث افزایش غیرمعنادار ظرفیت عملکردی در بیماران همودیالیز شد. دلیل مشاهده این تناقض با مطالعه حاضر، متفاوت بودن نوع تمرینات می‌باشد (۴۰). مکانیسم‌های اصلی تأثیر ورزش بر عضلات، مهار فرآیندهای آپوپتوز^۶ و تخریب پروتئین است. تمرین ورزشی در بیماران همودیالیز منجر به افزایش فیبرهای عضلانی، میتوکندری^۷ و مویرگ‌ها می‌شود. ورزش منظم در پیشگیری یا درمان آتروفی عضلانی^۸ مؤثر است و در نهایت منجر به بهبود ظرفیت عملکردی در بیماران دیالیزی پس از تمرین می‌شود (۴۱). مطالعه حاضر نشان داد مصرف مکمل کورکومین به تنهایی در افزایش ظرفیت عملکردی تأثیر معنادار نداشت. در مطالعه لوپرستی^۹ و همکاران با مصرف مکمل کورکومین، افزایش معناداری در ظرفیت عملکردی مشاهده شد. از دلایل مغایرت این نتیجه با مطالعه حاضر، متفاوت بودن نوع بیماری و بزرگ‌تر بودن اندازه نمونه می‌باشد (۴۲). کورکومین، از طریق تعدیل فعالیت فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-KB)^{۱۰} یک عامل مهم التهابی و تنظیم‌کننده میوزنز^{۱۱}، ممکن است از تکثیر سلولی و تمایز میوبلاست‌ها^{۱۲} حمایت کند و باعث افزایش قدرت و نوسازی عضلات شود. بنابراین، کورکومین از

1. Tumor necrosis factor alpha
2. Nuclear factor Kappa B
3. Ikb kinase
4. Nuclear factor Kappa B
5. Bohm
6. Apoptotic
7. Mitochondria
8. Muscle atrophy
9. Lopresti
10. Nuclear factor Kappa B
11. Myogenesis
12. Myo- blasts

راه اثر ضدالتهابی یا نقش آن در بازسازی عضلات، کاربردهای درمانی در ورزشکاران و فعالیت بدنی دارد (۴۳).

باتوجه به اینکه ورزش به تنهایی التهاب و ظرفیت عملکردی را بهبود می‌بخشد (۴۴) و مصرف کورکومین نیز به تنهایی در کاهش التهاب تأثیر دارد (۲۰)؛ اثر توأمان تمرین ورزشی همراه با مصرف مکمل کورکومین باعث شد که اثر ضدالتهابی قوی‌تری در این بیماران نسبت به گروه ورزش به تنهایی و گروه مصرف مکمل کورکومین، به تنهایی تجربه شود. طبق نتایج مطالعه حاضر، ورزش به تنهایی باعث افزایش سطح آلبومین (743 ± 23) و ظرفیت عملکردی ($57 \pm 24/12$) و کاهش سطح فریتین (565 ± 112) و کاهش فریتین ($30 \pm 712/4$) شد. همچنین مصرف مکمل کورکومین به تنهایی باعث افزایش آلبومین (565 ± 112) و کاهش فریتین ($30 \pm 712/4$) گردید؛ اما در ظرفیت عملکردی، افزایش معناداری نداشت. در پژوهش حاضر، بیشترین میانگین تغییرات افزایش آلبومین (811 ± 25)، ظرفیت عملکردی ($67 \pm 15/61$) و کاهش فریتین ($59 \pm 5/5$) به گروه تمرین همراه با مصرف مکمل کورکومین اختصاص داشت. به نظر می‌رسد از دلایل احتمالی مشاهده چنین تغییراتی تأثیر ورزش منظم بر افزایش سلول‌های تی و کاهش مونوسیت‌ها^۱ و ماکروفاژها^۲ و مهار سیتوکین‌های^۳ پیش‌التهابی باشد که در نهایت، اثر ضدالتهابی ایجاد می‌کند (۴). از سوی دیگر، کورکومین از راه کاهش سیتوکین‌های التهابی و آسیب میتوکندری^۴ ناشی از ذرات اکسیژن واکنش‌پذیر (ROS)^۵ و مهار فاکتور هسته‌ای کاپا بی (NF-KB) اثر ضد التهابی ایجاد می‌کند (۱۹). در نهایت تأثیر این دو مکانیسم در کنار هم، اثر ضدالتهابی قوی‌تری را ایجاد می‌کند. از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به تجویز تمرین، به صورت فردی و نرخ بالای مشارکت افراد در تمرینات ورزشی و مصرف نسبتاً منظم کورکومین اشاره کرد. از سوی دیگر، طراحی مطالعه و انجام تمرینات ورزشی به صورت آنلاین به نحوی بوده که استفاده گسترده از این روش در مراکز دیالیز را امکان‌پذیر می‌سازد. از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به اندازه نمونه کوچک و عدم بررسی سایر فاکتورهای التهابی اشاره کرد.

۵. نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین ورزشی و مصرف مکمل کورکومین، هرکدام به تنهایی

1. Monocytes
2. Macrophage
3. Cytokines
4. Mitochondria
5. Reactive Oxygen Species

می‌تواند یک راهبرد یا استراتژی سودمند و اثربخش برای کاهش التهاب باشد. در پژوهش حاضر انجام تمرین ورزشی و مصرف مکمل کورکومین در کنار هم، اثر هم‌افزایی (سینرژیک)^۱ در افزایش سطح آلبومین سرم و کاهش سطح فریتین سرم داشت. باتوجه به اینکه التهاب بر افزایش مرگ‌ومیر بیماران دیالیزی تأثیر دارد؛ از این‌رو انجام تمرین همراه با مصرف مکمل کورکومین به عنوان راهبردی برای کاهش التهاب و راهکاری مؤثر برای بهبود وضعیت عملکردی در بیماران همودیالیز پیشنهاد می‌شود.

۶. تشکر و قدردانی

از همه داوطلبان شرکت‌کننده در این پژوهش و تمام کسانی که ما را در انجام مطلوب این پژوهش یاری دادند، تقدیر و سپاسگزاری می‌نماییم.

۷. ملاحظات اخلاقی

تحقیق حاضر با کسب رضایت کامل از آزمودنی‌ها انجام شد. همچنین آزمودنی‌ها از همه جنبه‌های تحقیق اطلاع داشتند و هر زمان که می‌خواستند، می‌توانستند از پروژه تحقیقی خارج شوند.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی

<https://arsnes.gom.ac.ir>

References

1. Huang M, Lv A, Wang J, Xu N, Ma G, Zhai Z & et al. Exercise training and outcomes in hemodialysis patients: systematic review and meta-analysis. *American journal of nephrology*. 2019; 50(4): 240-54.
2. Brown PDS, Rowed K, Shearer J, MacRae JM & Parker K. Impact of intradialytic exercise intensity on urea clearance in hemodialysis patients. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2018; 43(1): 101-4.
3. Carletti CO, Rosa CSdC, Ramirez AP, Daibem CGL & Monteiro HL. Intradialytic exercise and postural control in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis. *Fisioterapia Em Movimento*. 2017; 30: 247-54.
4. Cruz LGd, Zanetti HR, Andaki ACR, Mota GRd, Barbosa Neto O & Mendes EL. Intradialytic aerobic training improves inflammatory markers in patients with chronic kidney disease: a randomized clinical trial. *Motriz: Revista de Educação Física*. 2018; 24: e017517.
5. Sangeetha Lakshmi B, Harini Devi N, Suchitra M, Srinivasa Rao P & Siva Kumar V. Changes in the inflammatory and oxidative stress markers during a single hemodialysis session in patients with chronic kidney disease. *Renal failure*. 2018; 40(1): 534-40.
6. Cobo G, Lindholm B & Stenvinkel P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018; 33(suppl_3): iii35-iii40.
7. Liao M-T, Liu W-C, Lin F-H, Huang C-F, Chen S-Y, Liu C-C & et al. Intradialytic aerobic cycling exercise alleviates inflammation and improves endothelial progenitor cell count and bone density in hemodialysis patients. *Medicine*. 2016; 95(27): e4134.
8. Carvalho E, Reboredo M, Gomes E, Teixeira D, Roberti N, Mendes J & et al. (eds). *Physical activity in daily life assessed by an accelerometer in kidney transplant recipients and hemodialysis patients*. Transplantation proceedings; 2014, Elsevier.
9. Artom M, Moss-Morris R, Caskey F & Chilcot J. Fatigue in advanced kidney disease. *Kidney international*. 2014; 86(3): 497-505.
10. O'Hare AM, Tawney K, Bacchetti P & Johansen KL. Decreased survival among sedentary patients undergoing dialysis: results from the dialysis morbidity and mortality study wave 2. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003; 41(2): 447-54.
11. Kaysen GA & Don BR. Factors that affect albumin concentration in dialysis patients and their relationship to vascular disease. *Kidney International*. 2003; 63: S94-S7.
12. Okada K, Tashiro M, Michiwaki H, Inoue T, Shima H, Minakuchi J & et al. Effects of high albumin leakage on survival between online hemodiafiltration and super high-flux hemodialysis: the HISTORY study. *Renal Replacement Therapy*. 2022; 8(1): 52.
13. de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW & et al. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *Journal of renal nutrition*. 2009; 19(2): 127-35.
14. Ueda N & Takasawa K. Impact of inflammation on ferritin, hepcidin and the management of iron deficiency anemia in chronic kidney disease. *Nutrients*. 2018; 10(9): 1173.
15. Kuragano T, Matsumura O, Matsuda A, Hara T, Kiyomoto H, Murata T & et al. Association

- between hemoglobin variability, serum ferritin levels, and adverse events/mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney international*. 2014; 86(4): 845-54.
16. Nowak KL & Chonchol M. (eds). Does inflammation affect outcomes in dialysis patients? *Seminars in dialysis*. 2018; 31(4).
 17. Corrêa HdL, Alfaro-Magallanes VM, Moura SRG, Neves RVP, Deus LA, Honorato FS & et al. Does the Combined Effect of Resistance Training with EPO and Iron Sulfate Improve Iron Metabolism in Older Individuals with End-Stage Renal Disease? *Nutrients*. 2021; 13(9): 3250.
 18. Tabibi MA, Cheema B, Salimian N, Corrêa HdL & Ahmadi S. The effect of intradialytic exercise on dialysis patient survival: a randomized controlled trial. *BMC nephrology*. 2023; 24(1): 100.
 19. Alvarenga L, Salarolli R, Cardozo LF, Santos RS, de Brito JS, Kemp JA & et al. Impact of curcumin supplementation on expression of inflammatory transcription factors in hemodialysis patients: A pilot randomized, double-blind, controlled study. *Clinical nutrition*. 2020; 39(12): 3594-600.
 20. Samadian F, Dalili N, Gholi FP-r, Fattah M, Malih N, Nafar M & et al. Evaluation of Curcumin's effect on inflammation in hemodialysis patients. *Clinical nutrition ESPEN*. 2017; 22: 19-23.
 21. Liu J, Huang Z, Gilbertson DT, Foley RN & Collins AJ. An improved comorbidity index for outcome analyses among dialysis patients. *Kidney international*. 2010; 77(2): 141-51.
 22. Benavent-Caballer V, Rosado-Calatayud P, Segura-Ortí E, Amer-Cuenca J & Lisón J. The effectiveness of a video-supported group-based Otago exercise programme on physical performance in community-dwelling older adults: a preliminary study. *Physiotherapy*. 2016; 102(3): 280-6.
 23. Ferraro FV, Gavin JP, Wainwright TW & McConnell AK. Comparison of balance changes after inspiratory muscle or Otago exercise training. *PloS one*. 2020; 15(1): e0227379.
 24. Sahebkar A, Mohammadi A, Atabati A, Rahiman S, Tavallaie S, Iranshahi M & et al. Curcuminoids modulate pro oxidant-antioxidant balance but not the immune response to heat shock protein 27 and oxidized LDL in obese individuals. *Phytotherapy research*. 2013; 27(12): 1883-8.
 25. Panahi Y, Hosseini MS, Khalili N, Naimi E, Majeed M & Sahebkar A. Antioxidant and anti-inflammatory effects of curcuminoid-piperine combination in subjects with metabolic syndrome: a randomized controlled trial and an updated meta-analysis. *Clinical nutrition*. 2015; 34(6): 1101-8.
 26. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166(1): 111-7.
 27. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T & Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney international*. 1999; 55(2): 648-58.
 28. Meléndez Oliva E, Villafañe JH, Alonso Pérez JL, Alonso Sal A, Molinero Carlier G, Quevedo García A & et al. Effect of exercise on inflammation in hemodialysis patients: a systematic review. *Journal of personalized medicine*. 2022; 12(7): 1188.
 29. Ghoraba R, Karami-Mohajeri S, Behdarvand A & Saber A. Oxidative Stress and Hemodialysis: The Role of Aerobic Exercise Training on the Various Laboratory Parameters. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2022; 29(6): 553-8.

30. Torres E, Aragoncillo I, Moreno J, Vega A, Abad S, García Prieto A & et al. Exercise training during hemodialysis sessions: Physical and biochemical benefits. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2020; 24(6): 648-54.
31. Emami E, Heidari-Soureshjani S & Sherwin CM. Anti-inflammatory response to curcumin supplementation in chronic kidney disease and hemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2022; 12(6): 576.
32. e Silva-Santana NCF, Rodrigues HCN, Martins TFP, Braga CC, Silva MAC, da Cunha LC & et al. Turmeric supplementation with piperine is more effective than turmeric alone in attenuating oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients: A randomized, double-blind clinical trial. *Free Radical Biology and Medicine*. 2022; 193: 648-55.
33. Murillo Ortiz BO, Fuentes Preciado AR, Ramírez Emiliano J, Martínez Garza S, Ramos Rodríguez E & de Alba Macías LA. Recovery of bone and muscle mass in patients with chronic kidney disease and iron overload on hemodialysis and taking combined supplementation with curcumin and resveratrol. *Clinical interventions in aging*. 2019; no. 14: 2055-62.
34. Kabodan MH, Kooshki A, Rad M, Tabarraie Y & Sharifipour F. Investigating the effect of curcumin supplement consumption on systematic inflammation in hemodialysis patients. *Int J Life Sci Pharma Res*. 2018; no. 8: 19-23.
35. Rodrigues HCN, Martins TFP, Braga CC, Silva MAC, da Cunha LC, de Araújo Sugizaki CS & et al. Antioxidant and anti-inflammatory response to curcumin supplementation in hemodialysis patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical nutrition ESPEN*. 2021; 44: 136-42.
36. Silva ÍC, Marizeiro DF, Daher EDF, de Sandes-Freitas TV, Meneses GC, Bezerra GF & et al. Correlation between functional capacity and oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2021; 27: 339-43.
37. Sanad EA, El-Shinnawy HAE-H, Hebah HA, Farrag DA, Soliman ERA & Abdelgawad MA. Effect of intra-dialytic physical exercise on depression in prevalent hemodialysis patients. *The Egyptian Journal of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2022; 58(1): 124.
38. Noguchi M, Youhira Y, Tanaka M, Kaneko S, Odaira M, Anabata M & et al. Effects of an additional resistance training intervention in hemodialysis patients performing long-term ergometer exercise during dialysis. *Journal of Physical Therapy Science*. 2022; 34(2): 110-4.
39. Jamshidpour B, Bahrpeyma F & Khatami M-R. The effect of aerobic and resistance exercise training on the health related quality of life, physical function, and muscle strength among hemodialysis patients with Type 2 diabetes. *Journal of bodywork and movement therapies*. 2020; 24(2): 98-103.
40. Bohm C, Stewart K, Onyskie-Marcus J, Esliger D, Kriellaars D & Rigatto C. Effects of intradialytic cycling compared with pedometry on physical function in chronic outpatient hemodialysis: a prospective randomized trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2014; 29(10): 1947-55.
41. Deligiannis A, D'Alessandro C & Cupisti A. Exercise training in dialysis patients: impact on cardiovascular and skeletal muscle health. *Clinical kidney journal*. 2021; 14(Supplement_2): ii25-ii33.

42. Lopresti AL, Smith SJ, Jackson-Michel S & Fairchild T. An investigation into the effects of a curcumin extract (Curcugen®) on osteoarthritis pain of the knee: A randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Nutrients*. 2022; 14(1): 41.
43. Suhett LG, de Miranda Monteiro Santos R, Silveira BKS, Leal ACG, de Brito ADM, de Novaes JF & et al. Effects of curcumin supplementation on sport and physical exercise: a systematic review. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2021; 61(6): 946-58.
44. Elshinnawy HA, Mohamed AMBB, Farrag DAB & AbdElgawad MAE. Effect of intradialytic exercise on bone profile in hemodialysis patients. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*. 2021; 48(1): 24.

