



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΜΣ «ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ»

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

**«Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης *Spirulina Nigrita* στο
μεταβολικό προφίλ υγιών εθελοντών μετά από πρωτόκολλο πρόκλησης
ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης»**

Μεταπτυχιακή εργασία

Ακτύπη Ουρανία



Αθήνα, 2022



HAROKOPIO UNIVERSITY

SCHOOL OF HEALTH SCIENCE AND EDUCATION

DEPARTMENT NUTRITION AND DIETETICS

POSTGRADUATE PROGRAM (MASTER OF SCIENCE, M.Sc.)

“APPLIED NUTRITION AND DIETETICS”

NUTRITION AND EXERCISE

«The effects of *Spirulina Nigrita* supplementation on metabolic markers of healthy individuals following exercise-induced muscle damage»

Master Thesis

Aktypi Ourania



Athens, 2022



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΜΣ «ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ»

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Τζώρτζης Νομικός (Επιβλέπων)

**Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Αντωνοπούλου Σμαραγδή

**Καθηγήτρια, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Αναστασίου Κωνσταντίνος

**Επίκουρος Καθηγητής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής,
Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο**

Η Ακτύπη Ουρανία

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.
- 3)** Όπου υφίστανται δικαιώματα άλλων δημιουργών έχουν διασφαλιστεί όλες οι αναγκαίες άδειες χρήσης ενώ το αντίστοιχο υλικό είναι ευδιάκριτο στην υποβληθείσα εργασία.

**Στην οικογένειά μου,
που με στηρίζει σε κάθε βήμα μου.**

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον επιβλέποντα καθηγητή της μεταπτυχιακής μου εργασίας, αναπληρωτή καθηγητή, κ. Νομικό Τζώρτζη, που με εμπιστεύθηκε για την εκπόνηση της παρούσας εργασίας και για την καθοδήγησή του καθ' όλη τη διάρκεια αυτής.

Θα ήθελα επίσης να απευθύνω τις θερμές ευχαριστίες μου στον υποψήφιο διδάκτορα, κ. Κροκίδα Αναστάσιο, καθώς και τους συμφοιτητές μου κ. Γάκη Αθανάσιο και κ. Κακαβογιάννη Χρήστο, για την άψογη συνεργασία που είχα μαζί τους και για το ευχάριστο περιβάλλον που επικρατούσε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της μεταπτυχιακής μου διατριβής.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους ανθρώπους και φίλους μου οι οποίοι συμμετείχαν στη μελέτη αυτή ως εθελοντές, και έτσι υποστήριξαν με την πολύτιμη βοήθειά τους το πειραματικό μέρος της παρούσας εργασίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη.....	9
Abstract.....	11
Κατάλογος Εικόνων.....	13
Κατάλογος Πινάκων.....	14
Κατάλογος Σχημάτων.....	15
Συντομογραφίες.....	16
1. Θεωρητικό μέρος	21
1.1 Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη	21
1.1.1 Κλινικά συμπτώματα της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης	21
1.1.2 Μηχανισμοί πρόκλησης της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης.....	22
1.1.3 Τρόποι αντιμετώπισης της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης.....	23
1.2 Έκκεντρη άσκηση.....	25
1.2.1 Άμεσες μεταβολικές επιδράσεις της έκκεντρης άσκησης	26
1.3 Συμπληρώματα διατροφής και ασκησιογενής μυϊκή βλάβη	47
1.3.1 Αντιοξειδωτικά	47
1.3.2 Βιταμίνη C και βιταμίνη E	48
1.3.3 Ω-3 λιπαρά οξέα	50
1.3.4 Πολυφαινόλες.....	52
1.3.5 L-καρνιτίνη	55
1.3.6 BCAA.....	56
1.3.7 HMB.....	58
1.4 Spirulina	60
1.4.1 Φυσιολογικά χαρακτηριστικά και είδη.....	60
1.4.2 Σύσταση.....	62
1.4.3 Μεταβολικές επιδράσεις	64
2. Σκοπός	69
3. Μεθοδολογία	70
3.1 Σχεδιασμός μελέτης	70
3.1.1 Προφίλ εθελοντών	71
3.1.2 Πρωτόκολλο άσκησης	71
3.2 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις και εργομετρικές δοκιμές	73

3.2.1 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις	73
3.2.2 Σύσταση σώματος.....	73
3.2.3 Εκτίμηση φυσικής κατάστασης.....	74
3.2.4 Προσδιορισμός της μυϊκής δύναμης	74
3.2.5 Αντίληψη της έντασης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου	75
3.3 Βιοχημικές μετρήσεις.....	76
3.3.1 Αιμοληψίες	76
3.3.2 Απομόνωση ορού και πλάσματος από το αίμα.....	76
3.3.3 Προσδιορισμός βιοχημικών δεικτών στον ορό αίματος	77
3.4 Στατιστική ανάλυση	79
4. Αποτελέσματα.....	80
4.1 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης των σκευασμάτων	80
4.1.1 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	80
4.1.2 Βιοχημικοί δείκτες.....	83
4.2 Επίδραση του πρωτοκόλλου έκκεντρης άσκησης	86
4.2.1 Δείκτες της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης	86
4.2.2 Μεταβολικοί δείκτες	91
5. Σχολιασμός.....	98
5.1 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης των σκευασμάτων	98
5.1.1 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	98
5.1.2 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης στους βιοχημικούς δείκτες	100
5.2 Επίδραση του πρωτοκόλλου της έκκεντρης άσκησης.....	102
5.2.1 Επίδραση της έκκεντρης άσκησης στους δείκτες της AMB	102
5.2.2 Επίδραση της έκκεντρης άσκησης στους μεταβολικούς δείκτες	105
5.3 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης σπειρουλίνας στην AMB	111
5.4 Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα της μελέτης	111
5.5 Συμπεράσματα	112
Βιβλιογραφία	113

Περίληψη

Εισαγωγή: Η ασκησιογενής μυϊκή βλάβη είναι ένα φαινόμενο που συμβαίνει είτε μετά από μια παρατεταμένη ασυνήθιστη άσκηση, είτε μετά από μια πολύ έντονη, απαιτητική άσκηση, ως συνέπεια των πολύ υψηλών μηχανικών και μεταβολικών απαιτήσεων κατά τη διάρκεια της άσκησης. Οι κύριες συνέπειες της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης για τον αθλητή είναι ο άμεσος αντίκτυπος στη λειτουργική ικανότητα του μυός και ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος. Επιπλέον, παρατηρείται φλεγμονή και προαγωγή της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου τα οποία, δείχνουν ότι συμβάλλουν στη μυϊκή κόπωση. Οι συσχετίσεις της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης με την απώλεια στη μυϊκή λειτουργία και την αύξηση του μυϊκού πόνου είναι σημαντικές για τους αθλητές, λόγω της δυνατότητάς τους να μειώσουν την απόδοση. Συνεπώς, είναι επιθυμητή η πρόληψη ή ο περιορισμός των συμπτωμάτων της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Η σπειρουλίνα (*Spirulina platensis*) είναι ένα φωτοσυνθετικό κυανοβακτήριο που έχει βιολογική δραστικότητα και καλλιεργείται ευρέως για την παραγωγή συμπληρωμάτων διατροφής. Τα τελευταία χρόνια, έχει δοθεί προσοχή στο αντιοξειδωτικό δυναμικό της και διερευνάται η επίδρασή της στα συμπτώματα της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης.

Σκοπός: Στόχος τη μελέτης ήταν η εξέταση της επίδρασης της συμπληρωματικής χορήγησης *spirulina nigrita* στους ανθρωπομετρικούς και βιοχημικούς δείκτες υγιών εθελοντών ύστερα από 15 μέρες χορήγησής της, καθώς και η εξέταση της πιθανής επίδρασης αυτής στο μεταβολικό προφίλ των εθελοντών, στα πλαίσια ενός δυναμικού μοντέλου έκκεντρης άσκησης το οποίο προκαλεί μυϊκή βλάβη.

Μέθοδοι: Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη, διασταυρούμενη παρέμβαση, ελεγχόμενη με εικονικό συμπλήρωμα και συμπλήρωμα διατροφής σπειρουλίνας. Σε κάθε ένα από τα δύο σκέλη της μελέτης το οποίο είχε διάρκεια 15 ημερών, οι συμμετέχοντες λάμβαναν είτε σπειρουλίνα είτε το εικονικό συμπλήρωμα (η δοσολογία υπολογίστηκε με βάση το βάρος του κάθε συμμετέχοντα). Συμμετείχαν 14 υγιείς εθελοντές (6 γυναίκες, 8 άνδρες), μη καπνίζοντες με μέτριο κινητικό προφίλ. Υποβλήθηκαν σε πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης κάμψης αγκώνα στο μη επικρατές άνω άκρο το οποίο είχε σαν στόχο την πρόκληση ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Έγινε λήψη αίματος σε 6 χρονικές στιγμές (πριν τη χορήγηση συμπληρώματος, αμέσως πριν την άσκηση, 1, 24, 48 και 72 ώρες μετά την άσκηση).

Ακολούθησε σύγκριση της επίδρασης της συμπληρωματικής χορήγησης σπειρουλίνας με το εικονικό συμπλήρωμα μέσω αξιολόγησης εργομετρικών δεικτών (μέση ροπή δύναμης, αντιλαμβανόμενος πόνος), μέτρηση βιοχημικών δεικτών μυϊκής βλάβης (κρεατινική κινάση, γαλακτική αφυδρογονάση) και μεταβολικών δεικτών (γλυκόζη, τριγλυκερίδια, ολική χοληστερόλη, ουρικό οξύ) στο αίμα.

Αποτελέσματα: Η 15νθήμερη συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας οδήγησε σε μία μείωση στην ποσοστιαία μεταβολή των τιμών της ολικής χοληστερόλης, σε σύγκριση με το εικονικό σκεύασμα. Το πρωτόκολλο άσκησης που εφαρμόστηκε ήταν αποτελεσματικό στην πρόκληση ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης και στις δυο περιπτώσεις (σπειρουλίνα, εικονικό συμπλήρωμα) όπως αποτυπώθηκε στους εργομετρικούς δείκτες (μείωση μέσης ροπής δύναμης, αύξηση αντιλαμβανόμενου πόνου). Ο μεταβολικός δείκτης ο οποίος επηρεάστηκε από το έκκεντρο πρωτόκολλο ήταν το ουρικό οξύ, του οποίου η ποσοστιαία μεταβολή ήταν αυξημένη κατά τις 24 ώρες μετά την άσκηση, σε σύγκριση με το εικονικό σκεύασμα. Οι υπόλοιποι δείκτες δεν επηρεάστηκαν από τη χορήγηση σπειρουλίνας.

Συμπεράσματα: Η συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας για 15 ημέρες δεν προκάλεσε σημαντικές μεταβολές στους μεταβολικούς δείκτες, με εξαίρεση την ποσοστιαία μείωση των τιμών της ολικής χοληστερόλης. Επίσης η συμπληρωματική χορήγηση με σπειρουλίνα δε φαίνεται να επηρέασε σημαντικά τους εργομετρικούς δείκτες των συμμετεχόντων συγκριτικά με το εικονικό συμπλήρωμα. Όσον αφορά την μεταβολή των μεταβολικών δεικτών παρουσία του μοντέλου έκκεντρης άσκησης, φάνηκε μία αύξηση στις ποσοστιαίες τιμές του ουρικού οξέος στις 24 ώρες μετά την άσκηση, σε σύγκριση με το εικονικό σκεύασμα.

Λέξεις κλειδιά: spirulina, μεταβολικοί δείκτες, ασκησιογενής μυϊκή βλάβη, έκκεντρη άσκηση

Abstract

Introduction: Exercise-induced muscle damage (EIMD) is a phenomenon that occurs either after a prolonged unaccustomed exercise, or after a very intense, high-demanding exercise, as a consequence of the very high mechanical and metabolic stress. The main consequences of exercise-induced muscle damage are the direct impact on muscle function and delayed onset muscle soreness. In addition, there is inflammation and production of reactive oxygen and nitrogen species which, may contribute to muscle fatigue. The EIMD-associated losses in muscle function and increases in muscle soreness are important to athletes given their potential to impair performance. Therefore, the prevention or the reduction of these symptoms is desirable. Spirulina (*Spirulina platensis*) is a photosynthetic cyanobacterium that has biological activity and is widely cultivated for the production of dietary supplements. In recent years, Spirulina has attracted more and more attention due to its antioxidant potential and its effect on the symptoms of exercise-induced muscle damage is being investigated.

Purpose: The aim of the research is to investigate the effect of *Spirulina Nigrita* supplementation on anthropometric and biochemical indices of healthy volunteers after 2 weeks of supplementation, and to examine its possible effect on the metabolic profile of the volunteers in the context of a dynamic model of eccentric exercise that can induce muscle damage.

Methods: The study is a randomized, placebo-controlled intervention. In each 15-day arm of the study, participants received either spirulina or placebo (dosage based on each participant's weight). The sample consisted of 14 healthy (6 women, 8 men), non-smokers, moderately active volunteers. Participants performed an eccentric elbow flexion exercise protocol at their non-dominant hand aiming to induce muscle damage. Blood samples were taken before the exercise and 1, 24, 48 and 72 hours after the exercise. The effects of spirulina were compared to placebo by evaluating ergometric parameters (average isometric torque, perceived pain) and measurement of biochemical muscle damage markers (creatine kinase, lactate dehydrogenase) and metabolic markers (glucose, triglycerides, total cholesterol, uric acid) in the blood.

Results: Spirulina supplementation for 15 days caused a percentage decrease in total cholesterol levels, compared to placebo. The exercise protocol applied was effective in

inflicting exercise-induced muscle damage in both cases (spirulina, placebo) as reflected in the ergometric parameters (reduction of the average isometric torque, increase of the perceived pain). When it comes to the metabolic markers, the only one affected by the eccentric protocol was uric acid, which showed a significant percentage increase 24h post-exercise, compared to placebo. The other markers were not affected by the administration of spirulina.

Conclusions: Spirulina supplementation for 15 days did not appear to significantly affect participants' metabolic markers, with the exception of a percentage decrease in total cholesterol levels. Also, administration of spirulina did not seem to affect the ergometric parameters when compared to placebo. In the case of metabolic markers, no differences were observed following the eccentric exercise protocol, with the exception of the percentage increase in uric acid levels 24h post-exercise, compared to placebo.

Key words: spirulina, metabolic markers, exercise-induced muscle damage, eccentric exercise

Κατάλογος Εικόνων

Εικόνα 1: Συσσωμάτωση των κυττάρων της σπειρουλίνας σε νημάτια	62
Εικόνα 2: Ισοκινητικό δυναμόμετρο <i>BIODEX System 3 Pro, NY, USA</i>	72
Εικόνα 3: Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS – Visual Analog Scale).	75

Κατάλογος Πινάκων

Πίνακας 1: Διατροφική αξία και «λειτουργικά» συστατικά της σπειρουλίνας.....	63
Πίνακας 2: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων πριν και ύστερα από 2 εβδομάδες χορήγησης των σκευασμάτων.....	80
Πίνακας 3: Ποσοστιαία μεταβολή των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των εθελοντών πριν και ύστερα από 2 εβδομάδες χορήγησης των σκευασμάτων	82
Πίνακας 4: Βιοχημικοί δείκτες των εθελοντών πριν και ύστερα από 2 εβδομάδες χορήγησης των σκευασμάτων.....	83
Πίνακας 5: Ποσοστιαία μεταβολή των βιοχημικών δεικτών των εθελοντών πριν και ύστερα από 2 εβδομάδες χορήγησης των σκευασμάτων	85
Πίνακας 6 : Μεταβολή στα επίπεδα της CK για κάθε φύλο ξεχωριστά κατά το έκκεντρο πρωτόκολλο άσκησης.....	88

Κατάλογος Σχημάτων

Σχήμα 1: Προτεινόμενοι μηχανισμοί πρόκλησης ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης..	23
Σχήμα 2: Η θεωρία της «όρμησης» στο πλαίσιο των διατροφικών παρεμβάσεων για τη διαχείριση του φαινομένου της AMB.	25
Σχήμα 3: Η επίδραση της άσκησης και της AMB στη μετατόπιση των διαύλων GLUT4 στο σαρκείλημα..	32
Σχήμα 4: Οφέλη για την υγεία από τη συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας.....	64
Σχήμα 5: Πειραματικός σχεδιασμός μελέτης.....	70
Σχήμα 6: Μεταβολή στα επίπεδα της AT, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 6 ^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 6 ^β), κατά το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης.	87
Σχήμα 7: Μεταβολή στα επίπεδα του VAS κατά το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης..	88
Σχήμα 8: Μεταβολή στα επίπεδα της LDH, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 8 ^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 8 ^β), κατά το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης..	91
Σχήμα 9 : Μεταβολή στα επίπεδα της γλυκόζης, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 9 ^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 9 ^β), κατά το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης..	92
Σχήμα 10: Μεταβολή στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 10 ^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 10 ^β), κατά το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης.....	94
Σχήμα 11: Μεταβολή στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 11 ^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 11 ^β), κατά το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης.....	95
Σχήμα 12 : Μεταβολή στα επίπεδα ουρικού οξέος, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 12 ^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 12 ^β), κατά το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης..	96
Σχήμα 13: Μέτρηση VAS κατά το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης των καμπτήρων του αγκώνα για τη συμπληρωματική χορήγηση με σπειρουλίνα και εικονικό φάρμακο (Εικόνα 13 ^α), καθώς και συμπληρωματική χορήγησης με κουρκουμίνη και εικονικό φάρμακο (Εικόνα 13 ^β).....	104

Συντομογραφίες

1RM	One Repetition Maximum - Μία Μέγιστη Επανάληψη
AA	Arachidonic Acid - Αραχιδονικό Οξύ
ADP	Adenosine Diphosphate - Διφωσφορική Αδενοσίνη
Akt	Protein Kinase B (PKB) - Πρωτεϊνική Κινάση B
AMP	Adenosine Monophosphate - Μονοφωσφορική Αδενοσίνη
AMPK	AMP-Activated Protein Kinase - Πρωτεϊνική Κινάση Ενεργοποιημένη από το AMP
ATP	Adenosine Triphosphate - Τριφωσφορική Αδενοσίνη
BCAA	Branched Chain Amino Acid - Αμινοξύ Διακλαδισμένης Αλύσου
BUN	Blood Urea Nitrogen - Άζωτο Ουρίας Αίματος
CaMKII	Calmodulin-Dependent Protein Kinase II - Πρωτεϊνική Κινάση Εξαρτώμενη από το σύμπλοκο Ca ⁺² /καλμοδουλίνη
CCK	Cholecystokinin - Χολοκυστοκινίνη
CE	Cholesterol Esters - Εστέρες Χοληστερόλης
CK	Creatine Kinase - Κρεατινική Κινάση
CM	Chylomicrons - Χυλομικρά
CO	Cholesterol Oxidase - Οξειδάση Χοληστερόλης
COX-1,2	Cyclooxygenase 1,2 - Κυκλοοξυγενάση 1,2
CRP	C Reactive Protein - C Αντιδρώσα Πρωτεΐνη
DHA	Docosahexaenoic Acid - Δοκοσαεξανοϊκό Οξύ
DNA	Deoxyribonucleic Acid - Δεσοξυριβονουκλεϊκό Οξύ
DOMS	Delayed Onset Muscle Soreness – Καθυστερημένος Μυϊκός Πόνος
DXA	Dual energy X-ray Absorptiometry - Απορροφησιομετρία Ακτίνων Χ Διπλής Ενέργειας

ECM	Extracellular Matrix - Εξωκυττάρια Μήτρα
EDTA	Ethylene Diamine Tetraacetic Acid - Αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό Οξύ
EIMD	Exercise-Induced Muscle Damage - Ασκησιογενής Μυϊκή Βλάβη
EPA	Eicosapentaenoic Acid - Εικοσιπενταενοϊκό Οξύ
FBS	Fasting Blood Sugar - Γλυκόζη Νηστείας Αίματος
G6P-DH	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase - Αφυδρογονάση της 6-Φωσφορικής Γλυκόζης
GLUT1	Glucose Transporter 1 - Μεταφορέα Γλυκόζης τύπου 1
GLUT4	Glucose Transporter 4 - Μεταφορέα Γλυκόζης τύπου 4
GOD	Glucose Oxidase - Οξειδάση Γλυκόζης
GPL1	Glucagon-like Peptide 1 - Προσομοιάζον με τη Γλυκαγόνη Πεπτίδιο 1
H2O2	Hydrogen Peroxide - Υπεροξείδιο του Υδρογόνου
HbA1c	Glycated Haemoglobin - Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη
HDL	High Density Lipoprotein - Λιποπρωτεΐνη Υψηλής Πυκνότητας
HK	Hexokinase - Εξοκινάση
HMB	Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate - Β-Υδροξυ-Β-Μεθυλοβουτυρικό Οξύ
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance - Ομοιοστατικό Μοντέλο Εκτίμησης της Ινσουλινοαντίστασης
HSP75	Heat Shock Protein 75kDa - Πρωτεΐνη Θερμικού Σοκ των 75kDa
IGF1	Insulin-like Growth Factor 1 - Ινσουλινομιμητικός Αυξητικός Παράγοντας 1
IL-6, 8, 10	Interleukin 6, 8, 10 - Ιντερλευκίνη 6, 8, 10
IPAQ	International Physical Activity Questionnaire - Διεθνές Ερωτηματολόγιο Φυσικής Δραστηριότητας
IRS1	Insulin Receptor Substrate 1 - Υπόστρωμα Υποδοχέα Ινσουλίνης 1
IRS2	Insulin Receptor Substrate 2 - Υπόστρωμα Υποδοχέα Ινσουλίνης 2
KEAP-1	Kelch-like ECH Associated Protein 1

LA	Linoleic Acid - Λινελαϊκό Οξύ
LDH	Lactate Dehydrogenase - Γαλακτική Αφυδρογονάση
LDL	Low Density Lipoprotein - Λιποπρωτεΐνη Χαμηλής Υυκνότητας
LPL	Lipoprotein Lipase - Λιποπρωτεϊνική Λιπάση
MET	Metabolic Equivalent of Task - Μεταβολικό Ισοδύναμο Δραστηριότητας
mRNA	Messenger RNA - Αγγελιοφόρο RNA
MRS	Magnetic Resonance Spectroscopy - Φασματοσκοπία Μαγνητικού Συντονισμού
mTOR	Mammalian Target Of Rapamycin - Στόχος της Ραπαμυκίνης
MYO	Myoglobin - Μυοσφαιρίνη
NaCl	Sodium Chloride - Χλωριούχο Νάτριο
NF-κβ	Nuclear factor kappa B - Πυρηνικός Παράγοντας κάππα Β
NO	Nitric Oxide - Μονοξείδιο του Αζώτου
NOS	Nitrogen Oxide Synthase - Συνθάση του Μονοξειδίου του Αζώτου
NRF-2	Nuclear Respiratory Factor 2 - Πυρηνικός Αναπνευστικός Παράγοντας 2
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test - Από του Στόματος Δοκιμασία Ανοχής στη Γλυκόζη
ox-LDL	Oxidized Low Density Lipoprotein - Οξειδωμένη Λιποπρωτεΐνη Χαμηλής Υυκνότητας
PI3K	Phosphoinositide 3-Kinase - Κινάση της 3-Φωσφυτιδυλινοσιτόλης
PKC	Protein Kinase C - Πρωτεϊνική Κινάση C
POD	Glucose Peroxidase - Υπεροξειδάση Γλυκόζης
PSE	Prolonged Strenuous Exercise - Παρατεταμένη Έντονη Άσκηση
PTA	Phosphotungstic Acid - Φωσφοβολφραμικό Οξύ
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acid - Πολυακόρεστο Λιπαρό Οξύ
REE	Resting Energy Expenditure - Ενεργειακή Δαπάνη Ηρεμίας

RM-ANOVA	Repeated Measures-Analysis Of Variance - Ανάλυση Διακύμανσης Επαναλαμβανόμενων Μετρήσεων
RNA	Ribonucleic Acid - Ριβοζονουκλεϊκό Οξύ
RNS	Reactive Nitrogen Species - Δραστικές Μορφές Αζώτου
ROM	Range Of Motion - Εύρος Κίνησης
RONs	Reactive Oxygen and Nitrogen Species - Δραστικές Μορφές Οξυγόνου και Αζώτου
ROS	Reactive Oxygen Species - Δραστικές Μορφές Οξυγόνου
RQ	Respiratory Quotient - Αναπνευστικό Πηλίκιο
RTC	Randomized Clinical Trial - Τυχαιοποιημένη Κλινική Δοκιμή
SDA	Stearidonic Acid - Στεατικό Οξύ
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SSC	Stretch Shortening Cycle - Κύκλος Διάτασης-Βράχυσης
T2D	Type 2 Diabetes - Διαβήτης Τύπου 2
TBARS	Thiobarbituric Acid Reactive Substances - Ουσίες που Αντιδρούν με το Θειοβαρβιτουρικό Οξύ
TC	Total Cholesterol - Ολική Χοληστερόλη
TCA	Tricarboxylic Acid - Τρικαρβοξυλικό Οξύ
TG	Triglycerides - Τριγλυκερίδια
TNC	Tenascin C - Τενασκίνη C
TNFα	Tumor Necrosis Factor α - Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων α
VAS	Visual Analog Scale – Οπτική Αναλογική Κλίμακα
VLDL	Very Low Density Lipoprotein - Λιποπρωτεΐνη Πολύ Χαμηλής Πυκνότητας
VO₂MAX	Maximal Oxygen Consumption - Μέγιστη Πρόσληψη Οξυγόνου
XO	Xanthine Oxidase - Οξειδάση της Ξανθίνης
AMB	Ασκησιογενής Μυϊκή Βλάβη

ΔΜΣ	Δείκτης Μάζας Σώματος
ΕΗΔΕ	Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας
ΜΣΑΦ	Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

1. Θεωρητικό μέρος

1.1 Ασκησιογενής μυϊκή βλάβη

Η μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση (AMB) είναι ένα παροδικό φαινόμενο που συμβαίνει είτε λόγω ασυνήθιστης μορφής άσκησης είτε λόγω άσκησης μεγάλης έντασης ή διάρκειας, ιδιαίτερα όταν αυτή περιλαμβάνει έκκεντρη μυϊκή συστολή (1). Η AMB χαρακτηρίζεται από δομική βλάβη των μυοϊνιδίων και δευτερογενή φλεγμονή που προκύπτει από τη διήθηση λευκοκυττάρων στους κατεστραμμένους ιστούς έτσι ώστε να ξεκινήσει η επακόλουθη επισκευή και αναδιαμόρφωση των ιστών (2). Επομένως, η μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση μαζί με την επακόλουθη φλεγμονή αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της διαδικασίας επισκευής των μυών και διαφέρουν από τη φλεγμονώδη απόκριση που προκαλείται λόγω τραύματος (3).

1.1.1 Κλινικά συμπτώματα της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης

Τα περισσότερα από τα συμπτώματα της AMB γίνονται εμφανή μέσα σε λίγες ώρες μετά την άσκηση και μπορούν να παραμένουν έως και ~14 ημέρες μετά το αρχικό ασκησιογενές ερέθισμα (4). Σε αυτά περιλαμβάνονται η μυϊκή ευαισθησία, η δυσκαμψία, το τοπικό οίδημα, ο μυϊκός πόνος, το μειωμένο εύρος κίνησης (ROM) και η διαταραγμένη μυϊκή λειτουργία (παραγωγή δύναμης και ισχύος, οικονομία της κίνησης). Επίσης κατά την AMB εμφανίζεται αύξηση των επιπέδων ορισμένων ενδομυϊκών ενζύμων (κρεατινική κινάση - CK, γαλακτική αφυδρογονάση - LDH, μυοσφαιρίνη - MYO), δεικτών φλεγμονής (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη - CRP, τενασκίνη-C – TNC, διάφορες ιντερλευκίνες) καθώς και δεικτών οξειδωτικού στρες. Ο καθυστερημένος μυϊκός πόνος (DOMS), αποτελεί επίσης ένα σύνηθες σύμπτωμα της AMB, εμφανίζεται μεταξύ 8-24 ωρών μετά το ασκησιογενές ερέθισμα, κορυφώνεται μεταξύ 24-48 ωρών και συνήθως υποχωρεί εντός 96 ωρών (1).

Το μέγεθος και η χρονική πορεία των συμπτωμάτων της AMB καθώς και η επακόλουθη επίδρασή τους στην απόδοση ποικίλλουν και εξαρτώνται κυρίως από την έκταση της αρχικής μυϊκής βλάβης. Η έκταση της μυϊκής βλάβης επηρεάζεται από τη μυϊκή ομάδα που δέχεται το ερέθισμα καθώς και από τη διάρκεια, το είδος, την ένταση και τον όγκο του ασκησιογενούς ερεθίσματος. Παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η διατροφή και

η προπονητική κατάσταση του ατόμου σε συνδυασμό με τη γενετική μεταβλητότητα, όπου ορισμένοι γονότυποι θεωρούνται πιο ευαίσθητοι σε μυϊκές βλάβες, μπορούν επίσης να επηρεάσουν την πορεία του φαινομένου της AMB (1,5).

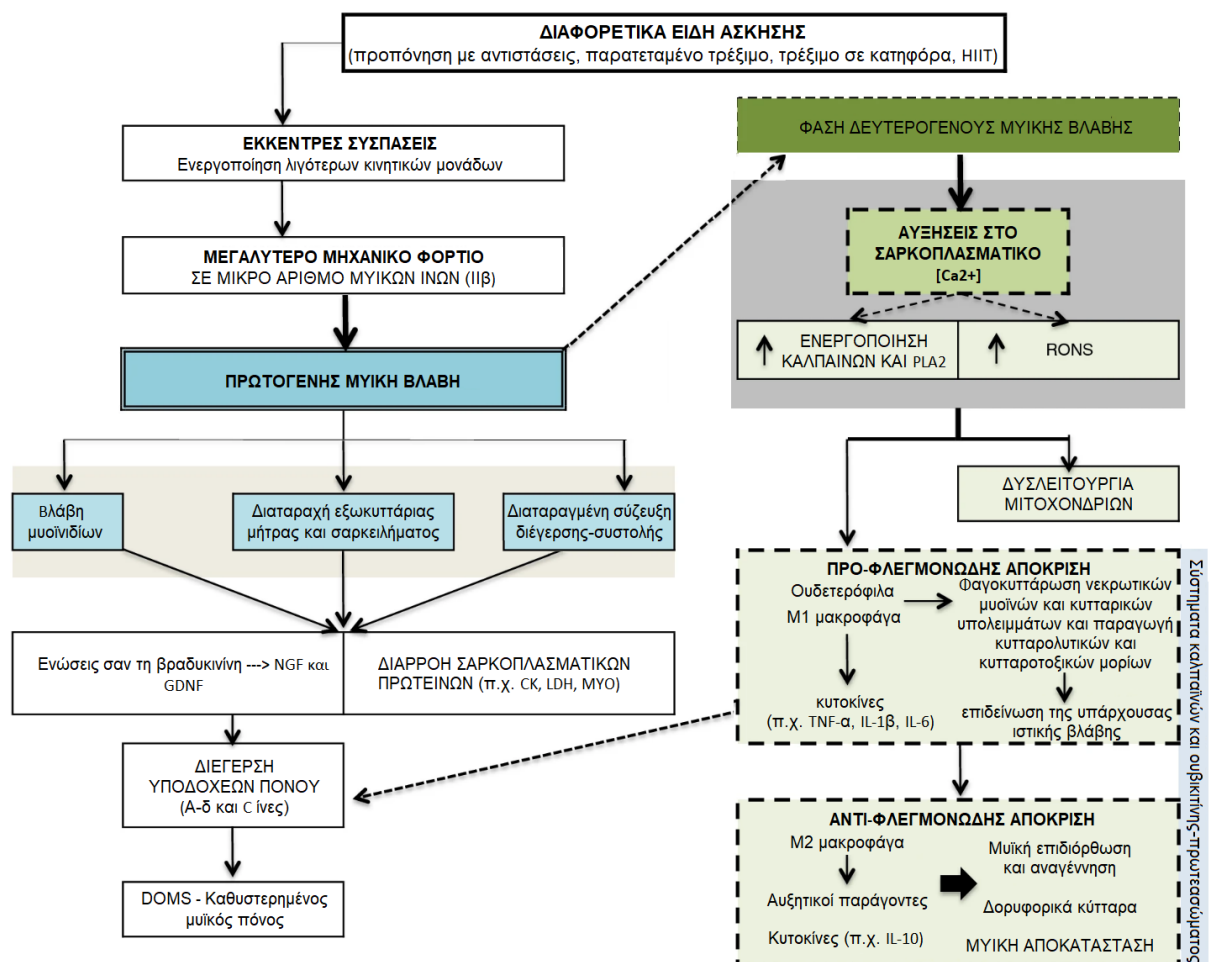
1.1.2 Μηχανισμοί πρόκλησης της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης

Αρκετές έρευνες αποκάλυψαν ότι η σωματική άσκηση που περιλαμβάνει κυρίως έκκεντρες μυϊκές συσπάσεις με υψηλής έντασης φορτία, κατά τις οποίες ο μυς επιμηκύνεται ενεργά ενώ βρίσκεται σε σύσπαση, μπορεί να προκαλέσει έντονες διαταραχές στη δομή του μυός και να οδηγήσει σε AMB. Ορισμένες μορφές άσκησης που συνήθως οδηγούν σε εμφάνιση των συμπτωμάτων της AMB περιλαμβάνουν την προπόνηση με αντιστάσεις, το παρατεταμένο τρέξιμο, το τρέξιμο σε κατηφόρα και την υψηλής έντασης διαλειμματική προπόνηση. Το μέγεθος της βλάβης που προκύπτει από τις έκκεντρες συσπάσεις επιδεινώνεται όταν εκτελείται σε μεγαλύτερο μήκος μυός, με υψηλότερο φορτίο και μεγαλύτερη γωνιακή ταχύτητα (4).

Αν και οι ακριβείς μηχανισμοί που είναι υπεύθυνοι για τη βλάβη των σκελετικών μυών παραμένουν ασαφείς, έχει προταθεί ένα μοντέλο μυϊκής βλάβης το οποίο μπορεί να περιγραφεί συνοπτικά σε δύο φάσεις. Στην αρχική φάση προκαλείται μυϊκή βλάβη, λόγω της μηχανικής πρόκλησης κατά τη διάρκεια της άσκησης, η οποία οδηγεί σε αυξημένη διαπερατότητα της μυϊκής κυτταρικής μεμβράνης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εξωκυττάρια εισροή ιόντων ασβεστίου στις μυϊκές ίνες, ενεργοποιώντας τις ευαίσθητες σε ασβέστιο πρωτεάσες (καλπαΐνες). Η ενεργοποίηση των καλπαϊνών οδηγεί σε πρωτεόλυση κυτταροσκελετικών πρωτεϊνών και πρωτεϊνών των μυονιδίων. Σημαντικό ρόλο στην απώλεια δύναμης αμέσως μετά την άσκηση φαίνεται να παίζει η αποτυχία της σύζευξης διέγερσης-συστολής. Η δευτερογενής φάση χαρακτηρίζεται από τη διείσδυση ουδετερόφιλων στις κατεστραμμένες μυϊκές ίνες και την παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου και αζώτου (RONs) για την αποικοδόμηση των κυτταρικών υπολειμμάτων. Τα ουδετερόφιλα αντικαθίστανται από τα μακροφάγα M1, και στο τελευταίο στάδιο της μυϊκής βλάβης μια μεταβολή των M1 σε M2 μακροφάγα σχετίζεται με την ενεργοποίηση των δορυφορικών κυττάρων και την επακόλουθη αναγέννηση των μυϊκών ινών. Τα ουδετερόφιλα και τα μακροφάγα εκφράζουν επίσης τον παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF), ο οποίος ενεργοποιεί το σύστημα ουβικιτίνης-πρωτεασώματος που ρυθμίζει την πρωτεόλυση (Σχήμα 1).

Πέρα από τη βλάβη των μυοϊνιδίων, η εξωκυττάρια μήτρα (ECM) του σκελετικού μυός υπόκειται επίσης σε αποδόμηση και αναδιαμόρφωση μετά από πρόκληση AMB, και μπορεί να παρατηρηθεί άμεσα ιστολογικά. Υπάρχουν επίσης έμμεσες ενδείξεις της μυϊκής βλάβης της εξωκυττάριας μήτρας (ECM), με σημαντική την αύξηση στην κυκλοφορία των αμινοξέων που είναι ειδικά για το κολλαγόνο (κυρίως της υδροξυπρολίνης), τις ημέρες μετά το ασκησιογενές ερέθισμα.

Έτσι, η μυϊκή βλάβη μπορεί να θεωρηθεί μία αυστηρά ρυθμιζόμενη διαδικασία αποικοδόμησης και επιδιόρθωσης, όπου διάφοροι τύποι κυττάρων (ουδετερόφιλα, μακροφάγα, κυτταροκίνες) αλληλεπιδρούν με σκοπό την αποκατάσταση της ομοιόστασης του μυϊκού ιστού (1).



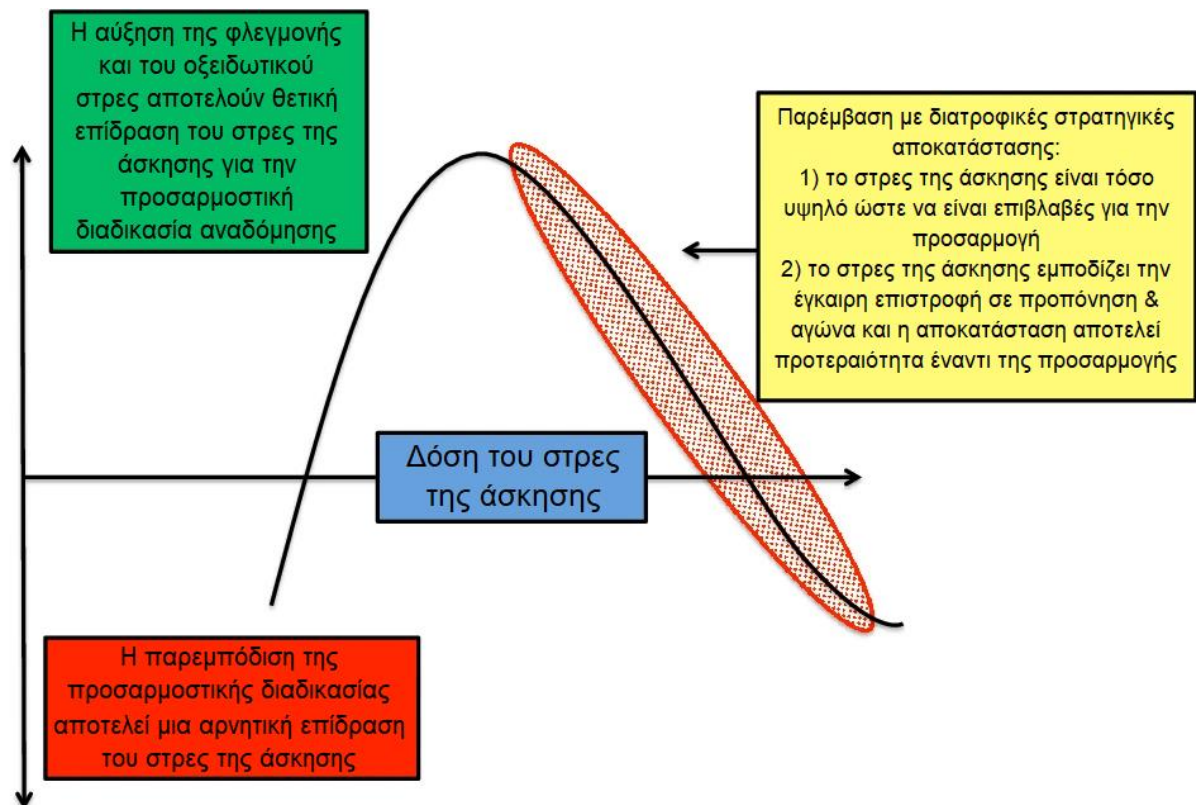
Σχήμα 1: Προτεινόμενοι μηχανισμοί πρόκλησης ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης. Προσαρμοσμένο από Bongiovanni et al., 2020 (1).

1.1.3 Τρόποι αντιμετώπισης της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης

Έχει φανεί ότι η φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες είναι εμφανή μετά από την πρόκληση AMB. Ωστόσο, είναι ευρέως αποδεκτό ότι αυτές οι διαδικασίες είναι απαραίτητες για τη διαδικασία προσαρμοστικής αναδιαμόρφωσης και ως εκ τούτου κρίσιμες για την αποκατάσταση της σωστής λειτουργίας των μυών. Κατά συνέπεια, υπάρχει ένα δίλημμα για τις παρεμβάσεις που στοχεύουν στη φλεγμονώδη και οξειδωτική απόκριση μετά την άσκηση. Εάν ο κύριος σκοπός είναι να μεγιστοποιηθεί το ερέθισμα της προπόνησης, οι αθλητές και οι ασκούμενοι μπορεί να χρειαστεί να εξετάσουν μια περιοδική προσέγγιση στη χρήση συμπληρωμάτων για την επαρκή υποστήριξη των προπονητικών και αγωνιστικών απαιτήσεων, με σκοπό τη μεγιστοποίηση της ισορροπίας μεταξύ των επιθυμητών προπονητικών προσαρμογών και της βελτιστοποίησης της διαδικασίας αποκατάστασης. Αυτή η άποψη βρίσκει εφαρμογή με την έννοια της «όρμησης», σύμφωνα με την οποία τα βιολογικά συστήματα αποκρίνονται σε σχήμα καμπάνας, όπου μια θετική προσαρμοστική απόκριση συμβαίνει όταν υπάρχει αυξανόμενη έκθεση στο ερέθισμα της προπόνησης. Ωστόσο, όταν η έκθεση στο ερέθισμα γίνεται πολύ μεγάλη, για παράδειγμα, όταν η AMB βλάπτει τη λειτουργία των μυών για μεγάλο χρονικό διάστημα ή όταν η ανάγκη για γρήγορη αποκατάσταση ξεπερνά την ανάγκη για προσαρμοστική απόκριση, καθίσταται απαραίτητη η παρέμβαση με σκοπό την παρεμπόδιση των αρνητικών επιπτώσεων. Κατά συνέπεια, ο στόχος μιας παρέμβασης αποκατάστασης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τον σκοπό της συνεδρίας και εάν υπάρχει ανάγκη για προπονητική προσαρμογή ή για ενίσχυση της μυϊκής αποκατάστασης και μετριασμό του μυϊκού πόνου κατά την προετοιμασία για επόμενη προπόνηση ή αγώνα (Σχήμα 2) (1).

Συνεπώς, η ανακούφιση των συμπτωμάτων της μυϊκής βλάβης μπορεί να φανεί χρήσιμη σε άτομα που χρειάζονται ταχεία αποκατάσταση μεταξύ των περιόδων σωματικής δραστηριότητας. Κοινές θεραπευτικές παρεμβάσεις που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της AMB περιλαμβάνουν το μασάζ, τις διατάσεις των μυών, την ηλεκτροθεραπεία, τη βύθιση σε κρύο νερό, την κρυοθεραπεία με χρήση υγρού αζώτου, τη θεραπεία εναλλαγής κρύου/ζεστού νερού «σκωτσέζικο ντους», τη θεραπεία συμπίεσης με πεπιεσμένο αέρα, τη μάλαξη του σώματος με τη χρήση κυλίνδρου (foam roller) πριν την άσκηση, την προπόνηση δόνησης πριν από την άσκηση, τη λήψη μη στεροειδών

αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ), τις διατροφικές στρατηγικές και τη χρήση διατροφικών συμπληρωμάτων (1).



Σχήμα 2: Η θεωρία της «όρμησης» στο πλαίσιο των διατροφικών παρεμβάσεων για τη διαχείριση του φαινομένου της AMB. Προσαρμοσμένο από Bongiovanni et al. (2020) (1).

Η βέλτιστη διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο κατά την αποκατάσταση μετά την άσκηση, όπου η αναπλήρωση των ενδογενών αποθεμάτων υποστρωμάτων και η βελτιστοποίηση της διαδικασίας αποκατάστασης της μυϊκής βλάβης είναι οι κύριοι στόχοι. Οι βασικές αρχές της διατροφής είναι εξαιρετικά σημαντικές, οπότε η διασφάλιση επαρκούς ενυδάτωσης, υδατανθράκων και διαθεσιμότητας πρωτεϊνών είναι μέγιστης σημασίας (1).

1.2 Έκκεντρη άσκηση

Η έκκεντρη μυϊκή σύσπαση αναφέρεται σε μια μυϊκή δραστηριότητα που συμβαίνει όταν η δύναμη που ασκείται στον μυ υπερβαίνει τη δύναμη που παράγεται από τον ίδιο τον μυ και έχει ως αποτέλεσμα την ενεργό επιμήκυνσή του. Οι μοριακοί μηχανισμοί που υποστηρίζουν τις έκκεντρες συστολές διαφέρουν από εκείνους των σύγκεντρων και ισομετρικών συστολών και παραμένουν λιγότερο κατανοητοί (6).

Αρκετές θεωρίες έχουν διατυπωθεί για να εξηγήσουν τα αποτελέσματα που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια των έκκεντρων συστολών, τα οποία αποκλίνουν από τις κύριες θεωρίες της μυϊκής συστολής. Οι μοριακοί μηχανισμοί αυτοί περιλαμβάνουν: i) την τροποποίηση των αλληλεπιδράσεων μεταξύ ακτίνης-μυοσίνης κατά το σχηματισμό της διασταυρούμενης γέφυρας, ii) την ενεργοποίηση της δομική πρωτεΐνης τιτίνης και iii) την περιέλιξη της τιτίνης στην ακτίνη. Όσον αφορά τη νευρομυϊκή ενεργοποίηση, φαίνεται ότι οι έκκεντρες μυϊκές συσπάσεις διαφέρουν, προκαλώντας μεγαλύτερη, και ενδεχομένως ξεχωριστή, φλοιώδη νευρική ενεργοποίηση, παρά την χαμηλότερη ενεργοποίηση σε επίπεδο κινητικής μονάδας. Κατά τη διάρκεια και ύστερα από έκκεντρη άσκηση έχουν παρατηρηθεί διαφορές στα νευρομυϊκά, μεταβολικά, ορμονικά και αναβολικά σηματοδοτικά μονοπάτια, σε σύγκριση με τη σύγκεντρη άσκηση. Επιπλέον, τα υψηλά επίπεδα μυϊκής καταπόνησης που προκαλεί η έκκεντρη άσκηση μπορούν να προκαλέσουν ασκησιογενή μυϊκή βλάβη, η οποία παρατηρείται σπάνια με άλλα είδη μυϊκών συσπάσεων. Το αποτέλεσμα αυτών των χαρακτηριστικών και των αποκρίσεων της έκκεντρης συστολής φαίνεται να αποτελεί μια νέα προσαρμοστική σηματοδότηση του νευρομυϊκού συστήματος (6).

1.2.1 Άμεσες μεταβολικές επιδράσεις της έκκεντρης άσκησης

1.2.1.1 Γλυκαιμικό προφίλ

Η γλυκόζη εισέρχεται στα μυϊκά κύτταρα από το αίμα μέσω πρωτεϊνών μεταφορέων γλυκόζης, εκ των οποίων οι κυριότεροι μεταφορείς είναι οι GLUT-1 και GLUT-4. Η βασική μεταφορά της γλυκόζης πραγματοποιείται από τον GLUT-1, ο οποίος βρίσκεται μόνιμα στην κυτταρική μεμβράνη, ενώ οι GLUT-4 αποθηκεύονται σε ενδοκυτταρικά κυστίδια που μετατοπίζονται στην κυτταρική μεμβράνη όταν απαιτείται επιπρόσθετη πρόσληψη γλυκόζης. Η μετατόπιση αυτή των GLUT-4 λαμβάνει χώρα ως απάντηση είτε στην έκκριση ινσουλίνης, είτε στη μυϊκή σύσπαση, και οι δράσεις αυτών των δύο ερεθισμάτων είναι συσσωρευτικές. Όσον αφορά τις οδούς μεταγωγής σήματος αυτών των ερεθισμάτων, η δέσμευση της ινσουλίνης στους υποδοχείς ινσουλίνης που συνδέονται με τη μεμβράνη διεγείρει τη φωσφορυλίωση των υποστρωμάτων των υποδοχέων ινσουλίνης 1 και 2 (IRS-1 και IRS-2), το οποίο οδηγεί στην ενεργοποίηση της φωσφατιδυλινοσιτόλη-3-κινάσης (PI3-κινάση), η οποία στη συνέχεια επάγει τη μετατόπιση των GLUT-4 (7). Από την άλλη, η μυϊκή

συστολή διεγείρει τη μετατόπιση των GLUT-4 μέσω μιας διαφορετικής οδού, που πιθανώς περιλαμβάνει την πρωτεϊνική κινάση ενεργοποιημένη από το AMP (AMPK) (8).

Το είδος της μυϊκής σύσπασης που δεν οδηγεί σε μυϊκή βλάβη, έχει την ικανότητα να διεγείρει την πρόσληψη γλυκόζης, η οποία εξαρτάται από την ένταση και τη διάρκεια των μυϊκών συσπάσεων, μέσω των μεταφορέων γλυκόζης GLUT-4. Αυτό το ερέθισμα της μυϊκής σύσπασης μπορεί να δράσει συνεργιστικά αλλά και ανεξάρτητα από το ερέθισμα της ινσουλίνης. Μάλιστα, στην τελευταία περίπτωση, η ανεξάρτητη δράση της μυϊκής σύσπασης είναι ισχυρότερη από την ανεξάρτητη δράση της ινσουλίνης. Έτσι, η μυϊκή δραστηριότητα αποτελεί ένα ελκυστικό και ιδιαίτερα αποτελεσματικό εργαλείο για την επίτευξη και διατήρηση της ευγλυκαιμίας, τόσο στον διαβήτη τύπου 1 όσο και στον διαβήτη τύπου 2 (T2D) και το μεταβολικό σύνδρομο. Αυτό ενισχύεται περαιτέρω από το γεγονός ότι ο σκελετικός μυς αποτελεί ποσοτικά τον σημαντικότερο αποδέκτη γλυκόζης, καθώς προσλαμβάνει περίπου το 80 % της γλυκόζης σε συνθήκες έκκρισης ινσουλίνης, καθώς επίσης και από το γεγονός ότι η ινσουλινοαντίσταση στους σκελετικούς μύες αποτελεί την πρωταρχική διαταραχή στην παθογένεια του διαβήτη τύπου 2 (T2D) (9). Η άσκηση που δεν οδηγεί σε μυϊκή βλάβη, είναι επίσης σημαντική για την διόρθωση της ελλαττωματικής σηματοδότησης του καταρράκτη της ινσουλίνης. Ωστόσο, παρά την πρακτική σημασία της άσκησης και το ενδεχόμενο ότι η κατανόηση των ενδοκυτταρικών σημάτων που σχετίζονται με τη μυϊκή σύσπαση και μεσολαβούν στην πρόσληψη γλυκόζης πιθανώς να υποδείξει νέους φαρμακευτικούς στόχους, οι μοριακοί μηχανισμοί που εμπλέκονται είναι πολύ λιγότερο μελετημένοι και κατανοητοί σε σύγκριση με εκείνους που σχετίζονται με το ερέθισμα της ινσουλίνης. Ακόμη λιγότερα είναι γνωστά για τις ειδικές επιδράσεις των έκκεντρων συστολών που οδηγούν σε ασκησιογενή μυϊκή βλάβη (10).

Ένα μέρος της αυξημένης πρόσληψης γλυκόζης κατά τη διάρκεια της άσκησης πιθανώς οφείλεται στην ενισχυμένη σηματοδότηση της ινσουλίνης μέσω του κλασικού σηματοδοτικού καταρράκτη της κινάσης της 3-φωσφυτιδυλινোসιτόλης (PI3K)/Akt/TBC1D4. Ωστόσο, το μεγαλύτερο μέρος της αύξησης της πρόσληψης γλυκόζης εξαρτάται από τη μυϊκή συστολή και είναι ενδεχομένως ανεξάρτητο από την ινσουλίνη. Η κλασική άποψη είναι ότι το Ca^{2+} που απελευθερώνεται από το ενδοπλασματικό δίκτυο, και στη συνέχεια οι πρωτεΐνες που εξαρτώνται από το Ca^{2+} (όπως οι ισομορφές της PKC, η Ca^{2+} /καλμοδουλίνη εξαρτώμενη κινάση CaMKII, η NSPL1 και η CaMKK), είναι κυρίως υπεύθυνες για την πρόσληψη γλυκόζης

που εξαρτάται από τη συστολή. Ωστόσο, ορισμένες πρόσφατες αναφορές υποδηλώνουν ότι το Ca^{2+} δεν είναι ούτε επαρκές ούτε απαραίτητο για τη μέγιστη απόκριση μεταφοράς γλυκόζης που εξαρτάται από τη συστολή, και ότι η μεταβολική και μηχανική καταπόνηση που σχετίζεται με τη συστολή παίζουν πολύ πιο σημαντικό ρόλο από το Ca^{2+} (10).

Με άλλα λόγια, υπάρχει πιθανώς ένα ανεξάρτητο από την ινσουλίνη, εξαρτώμενο από την AMPK μονοπάτι σηματοδότησης και ένα ανεξάρτητο από την ινσουλίνη, εξαρτώμενο από το μηχανικό στρες μονοπάτι. Από τη μία πλευρά, ένας γρήγορος ρυθμός εξάντλησης του ATP θεωρείται ότι ενεργοποιεί την AMPK και τους μεταγενέστερους στόχους της (μεταξύ των οποίων η TBC1D1, οι συνθάσες του NO, η PIKfyve, η NSPL1 και/ή η πρωτεΐνη RalA GAP GARNL1 είναι οι προτεινόμενοι υποψήφιοι), και μετατοπίζει τους GLUT-4 στην πλασματική μεμβράνη. Από την άλλη πλευρά, η ίδια η μηχανική καταπόνηση που προκαλείται από τη συστολή είναι ικανή να ενεργοποιήσει τη μεταφορά γλυκόζης μέσω λιγότερο κατανοητών δευτερογενών αγγελιοφόρων και σηματοδοτικών καταρρακτών. Μεταξύ των προτεινόμενων σηματοδοτικών μορίων και μηχανισμών είναι η κινάση SNARK που σχετίζεται με την AMPK, οι ROS και η GTPάση Rac1 που ρυθμίζει τον κυτταροσκελετό της ακτίνης. Η Rac1, η οποία είναι απαραίτητη για τη μετάδοση της μηχανικής καταπόνησης σε αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης, πιθανώς εμπλέκεται επίσης και στο ινσουλινοεξαρτώμενο μονοπάτι, αποδεικνύοντας ότι τα περιγραφόμενα ενδοκυτταρικά μονοπάτια που προέρχονται από διαφορετικά σήματα μπορούν εν μέρει να συγκλίνουν. Συνολικά, η μυϊκή δραστηριότητα μπορεί να αυξήσει σημαντικά την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Η επίδραση αυτή εμφανίζεται άμεσα, ύστερα από μία μόνο συνεδρία άσκησης, και παραμένει για αρκετές ώρες ή ημέρες, γι' αυτό και η σωματική άσκηση είναι ιδιαίτερα σημαντική για τους ασθενείς με διαβήτη τύπου 2. Η τακτική σωματική άσκηση έχει την ικανότητα να αυξήσει την ευαισθησία ολόκληρου του σώματος και των μυών στην ινσουλίνη. Αν και μεγάλο μέρος αυτής της επίδρασης μπορεί να αποδοθεί στην τελευταία συνεδρία άσκησης, οι συσσωρευτικές επιδράσεις της συχνής άσκησης παίζουν επίσης ρόλο στη μακροπρόθεσμη ενίσχυση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (8,10,11). Μια συνοπτική γραφική σύνοψη των περιγραφόμενων γεγονότων δίνεται στο Σχήμα 3.

Σε πλήρη αντίθεση με τις παραπάνω επιδράσεις, η έκκεντρη άσκηση που οδηγεί σε AMB προκαλεί μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη λόγω της διαταραγμένης ενδοκυττάριας σηματοδότησης της ινσουλίνης και του μικρότερου αριθμού των GLUT4 στην

πλασματική μεμβράνη. Επιπλέον, η AMB σχετίζεται με εξάντληση του γλυκογόνου λόγω υψηλότερης χρήσης γλυκογόνου ή βραδύτερης αναπλήρωσης λόγω της παρατηρούμενης μείωσης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Επίσης, ο μεταβολισμός της γλυκόζης εμφανίζει μείωση της οξειδωτικής και αύξηση της μη οξειδωτικής αποικοδόμησης της γλυκόζης, συνοδευόμενη από αυξημένη απόκριση του γαλακτικού κατά την άσκηση αλλά και αυξημένο μεταβολικό ρυθμό. Αυτό είναι πιθανώς συνέπεια της βλάβης του οξειδωτικού μηχανισμού και της προτιμώμενης χρήσης των μυϊκών ινών τύπου II κατά την περίοδο μετά την AMB, ενώ ο αυξημένος μεταβολικός ρυθμός είναι συνέπεια των διαδικασιών επιδιόρθωσης ή/και της μειωμένης αποτελεσματικότητας του οξειδωτικού μεταβολισμού. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτές οι μετατοπίσεις στο μεταβολικό προφίλ της γλυκόζης είναι πιο έντονες σε περιπτώσεις όπου η μεταβολική καταπόνηση υπερσχύει της μηχανικής καταπόνησης. Αντίθετα, ο μικρότερος αριθμός των GLUT4 σχετίζεται πιο έντονα με την AMB ύστερα από μηχανικό παρά από μεταβολικό στρες (8,12–14).

Το οξειδωτικό στρες που μεσολαβείται από φλεγμονώδη κύτταρα ύστερα από έκκεντρη άσκηση θα μπορούσε να είναι ένας από τους κύριους υπαίτιους για τη διαταραγμένη πρόσληψη γλυκόζης σε απόκριση της ινσουλίνης καθώς και για τη διαταραγμένη χρησιμοποίηση της γλυκόζης μετά την άσκηση. Η αύξηση των ROS, ιδίως του υπεροξειδίου του υδρογόνου (H_2O_2), οδηγεί σε υπεροξείδωση των λιπιδίων, με κύριο προϊόν την 4-υδροξυ-εννεάλη. Το προϊόν αυτό συσσωρεύεται στα κύτταρα και στη συνέχεια τροποποιεί τη μεταγωγή του σήματος ινσουλίνης μεταβάλλοντας μη ενζυμικά και μη αναστρέψιμα την αμινοξική αλληλουχία των πρωτεϊνών-στόχων, συμπεριλαμβανομένου του υποστρώματος του υποδοχέα ινσουλίνης 1 (IRS-1). Ταυτόχρονα, η περιεκτικότητα των μεταφορέων GLUT4 και η μετατόπισή τους στο σαρκείλημα μειώνονται σημαντικά. Το ίδιο ισχύει και για τη συγκέντρωση του mRNA των GLUT4, γεγονός που υποδηλώνει μειωμένο ρυθμό μεταγραφής. Έχει αναφερθεί ότι οι συγκεντρώσεις πολλών ενζύμων και διαφόρων παραγόντων μεταβάλλονται ύστερα από την έκκεντρη άσκηση και ενδέχεται να σχετίζονται με τη μειωμένη συγκέντρωση των GLUT4. Πιο συγκεκριμένα, έχει αποδειχθεί ότι η φωσφορυλίωση του υποδοχέα βήτα της ινσουλίνης και της πρωτεϊνικής κινάσης B (Akt) μειώνεται, ενώ η φωσφορυλίωση της κινάσης I-kappaB άλφα και βήτα (pIKKalpha/beta), των ενεργοποιούμενων από το στρες πρωτεϊνικών κινασών/Jun αμινοτελικών κινασών (pSAPK-JNK), του πυρηνικού παράγοντα κB (NF- kappaB) και του υποστρώματος του υποδοχέα της

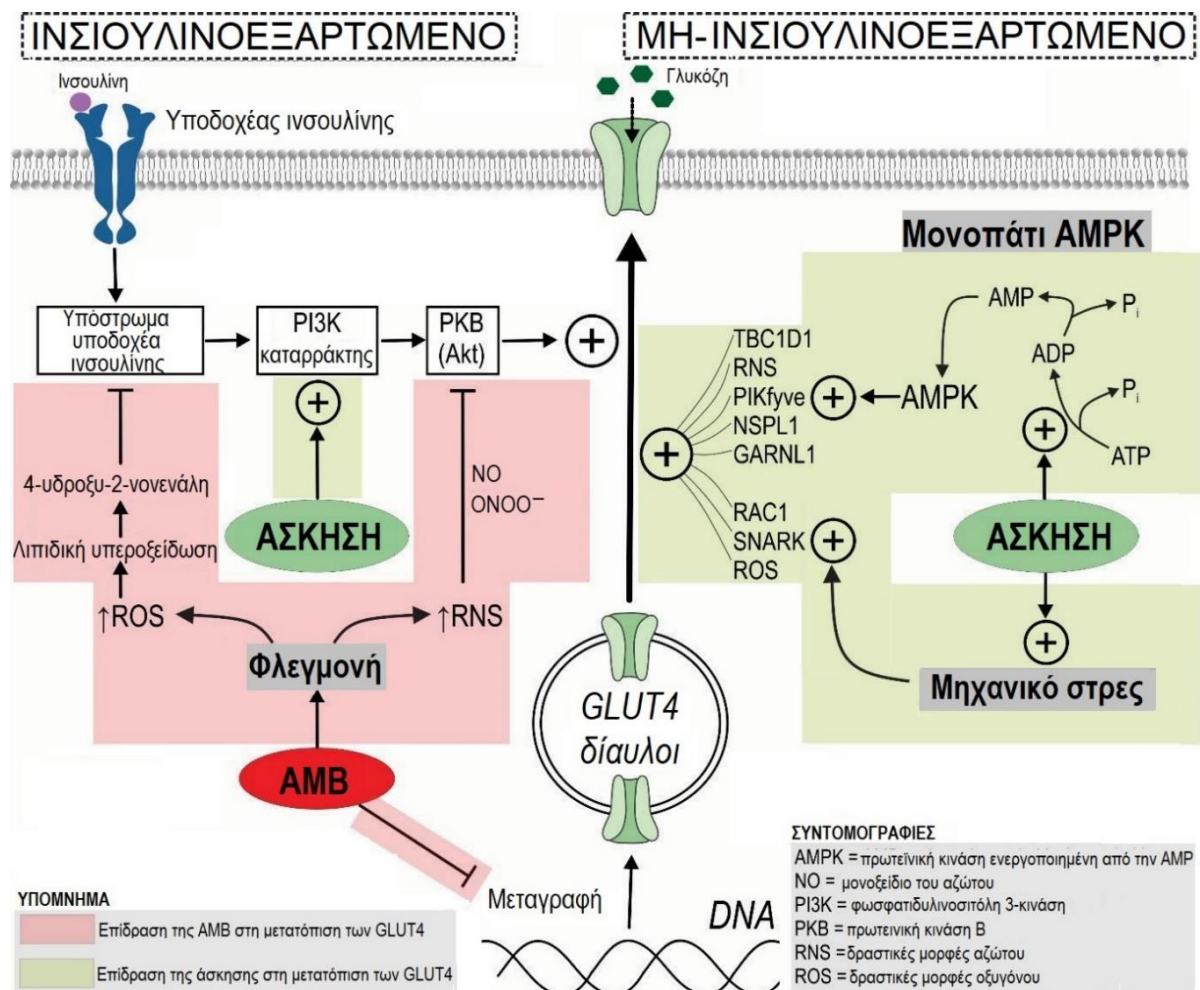
ινσουλίνης IRS-1 αυξάνονται ύστερα από ένα πρωτόκολλο κατηφορικού τρεξίματος (10,15,16).

Μια άλλη πιθανή πηγή οξειδωτικής βλάβης και, συνεπώς, αντίστασης στην ινσουλίνη κατά τη διάρκεια της AMB είναι οι δραστικές μορφές αζώτου (RNS). Έχει αποδειχθεί ότι η παραγωγή μονοξειδίου του αζώτου (NO) και η δραστηριότητα της συνθάσης του μονοξειδίου του αζώτου (NOS) αυξάνονται κατά τη διάρκεια της μυϊκής συστολής/άσκησης. Αυτό θεωρείται ότι στη συνέχεια αυξάνει την πρόσληψη γλυκόζης που επάγεται από τη μυϊκή συστολή. Ωστόσο, η ταυτόχρονη παρουσία υψηλών επιπέδων ROS στα σύμπλοκα I και III της αναπνευστικής αλυσίδας στις μυϊκές ίνες ταχείας συστολής, καθώς και η διέγερση της NOS και η επακόλουθη αύξηση της διεγερμένης από τη συστολή πρόσληψης γλυκόζης, οδηγούν σε αυξημένη παραγωγή RNS στις μυϊκές ίνες ταχείας συστολής και τις καθιστούν πιο επιρρεπείς σε οξειδωτικές βλάβες. Ένα σημαντικό μόριο των RNS είναι το υπεροξυνιτρώδες ανιόν, το οποίο προκαλεί υπεροξείδωση των λιπιδίων, βλάβη του DNA και νιτροσυλίωση πρωτεϊνών, συμπεριλαμβανομένης της συνταξίνης 4, ενός μορίου-κλειδί στην εξωκυττάρωση της ινσουλίνης, και νιτροποίηση της Akt, ενός βασικού παράγοντα στη σηματοδότηση της ινσουλίνης. Η διέγερση της αποικοδόμησης του υπεροξυνιτρώδους ανιόντος μετριάξει την ινσουλινοαντίσταση και βελτιώνει την πρόσληψη γλυκόζης σε απόκριση της ινσουλίνης στους σκελετικούς μύες των ποντικών, γεγονός που υποδηλώνει ότι η αυξημένη παραγωγή υπεροξυνιτρώδων ανιόντων κατά την έκκεντρη άσκηση μπορεί να ευθύνεται εν μέρει για τη μείωση της ινσουλινοευαισθησίας μετά την άσκηση. Αξίζει να σημειωθεί ότι το NO πιθανώς να έχει πλειοτροπική δράση στην έκκεντρη άσκηση πέρα από τον ρόλο του στην ινσουλινοευαισθησία. Πρώτον, οι αυξημένες ποσότητες NO μπορεί να διεγείρουν τους αισθητήρες πόνου, συμβάλλοντας στον χαρακτηριστικό μυϊκό πόνο που συνοδεύει αυτό το είδος άσκησης. Δεύτερον, το NO έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την παραγωγή της δύναμης καταστέλλοντας με αντιστρεπτό τρόπο την κυτοχρωμική οξειδάση, η οποία επηρεάζει την πρόσληψη οξυγόνου, μειώνοντας έτσι τη μέγιστη παραγωγή δύναμης και προστατεύοντας τον ήδη κατεστραμμένο μυ. Τρίτον, η επαγόμενη από την άσκηση παραγωγή NO αποτελεί σημαντικό σήμα για την παραγωγή ιντερλευκίνης-6, ιντερλευκίνης-8, οξυγονάσης της αίμης και HSP78. Πιο ειδικά, η νευρωνική συνθάση του μονοξειδίου του αζώτου (nNOS) στο σαρκείλημμα αποτελεί σημαντικό ρυθμιστή της αιματικής ροής στους ενεργούς σκελετικούς μύες. Τέλος, το NO διαδραματίζει επίσης κρίσιμο ρόλο στη μυϊκή

ανάπτυξη και αναγέννηση ως ενεργοποιητής των δορυφορικών κυττάρων, καθώς και ως ελεγκτής του μονοπατιού σηματοδότησης IGF-I/p70 S6 κινάσης. Όλοι αυτοί οι ρόλοι του NO θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά την ανάπτυξη θεραπευτικών στρατηγικών που έχουν ως στόχο την παρέμβαση στη σηματοδότησή του (10).

Ωστόσο, μια πολύ πρόσφατη πειραματική μελέτη σε απομονωμένους μυς αρουραίων έδειξε ότι η αρνητική μεταβολική επίδραση της έκκεντρης άσκησης, όσον αφορά την πρόσληψη γλυκόζης, περιορίζεται στην έκκεντρη άσκηση που οδηγεί σε AMB και δεν εμφανίζεται ύστερα από ήπια έκκεντρη άσκηση. Αποτελεί ένα φαινόμενο παροδικής φύσης και πιθανώς περιορίζεται χρονικά στην περίοδο αμέσως μετά την άσκηση και έως 48 ώρες μετά. Τέλος, και το πιο σημαντικό, μόνο η ισουλινοεξαρτώμενη πρόσληψη γλυκόζης φαίνεται να επηρεάζεται από την AMB και όχι η πρόσληψη γλυκόζης που εξαρτάται από τη μυϊκή συστολή. Είναι ενδιαφέρον ότι η πρόσληψη γλυκόζης που εξαρτάται από τη μυϊκή συστολή αυξάνεται περισσότερο αμέσως μετά από έκκεντρη άσκηση που οδηγεί σε AMB παρά μετά από ήπια έκκεντρη, ομόκεντρη ή ισομετρική άσκηση, γεγονός που υποδηλώνει ότι κάποιος παράγοντας που σχετίζεται με τη μυϊκή βλάβη είναι επίσης ισχυρός διεγέρτης της πρόσληψης γλυκόζης που επάγεται από τη μυϊκή συστολή. Στην πραγματικότητα, η αύξηση αυτή μπορεί να μετριάσει εν μέρει τη μείωση της ισουλινοεξαρτώμενης πρόσληψης γλυκόζης. Αυτά τα ευρήματα σε κυτταρικό επίπεδο συμπληρώνονται από μελέτες σε ανθρώπους. Τόσο σε υγιείς νεαρές γυναίκες και άνδρες, όσο και σε προδιαβητικούς ασθενείς, η οξεία έκκεντρη άσκηση που δεν οδηγεί σε μυϊκή βλάβη, έχει θετικές επιδράσεις (οι οποίες σχετίζονται με την ενεργειακή δαπάνη) στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και την ανοχή στη γλυκόζη, συγκρίσιμες με τις επιδράσεις της ομόκεντρης άσκησης (10). Επιπλέον, οι οξείες αντιφλεγμονώδεις αποκρίσεις, μέσω της IL-6, μπορεί να είναι ακόμη πιο έντονες από μια τέτοια έκκεντρη άσκηση απ' ό,τι ύστερα από μια ομόκεντρη άσκηση, στις οποίες η ενεργειακή δαπάνη είναι ίση. Τέλος, πρόσφατα αποδείχθηκε ότι ένας μικρός βαθμός AMB δεν επηρεάζει την απόκριση στην ινσουλίνη και την ανοχή στη γλυκόζη αμέσως μετά την έκκεντρη άσκηση (17). Οι παραπάνω παράγοντες μπορούν να συμβάλουν στη μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη σε ολόκληρο το σώμα και θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη. Μια συνεδρία έκκεντρης άσκησης που οδηγεί σε μυϊκή βλάβη, ακόμη και μιας μικρής μυϊκής ομάδας, όπως είναι οι απομονωμένοι μύες των άνω άκρων (π.χ. οι καμπτήρες των αγκώνων του ενός μόνο χεριού), μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη ισουλινοευαισθησία ολόκληρου

του σώματος. Ωστόσο, αυτό συμβαίνει μετά την πρώτη αλλά όχι μετά τη δεύτερη συνεδρία άσκησης (18). Πιθανώς, η εξασθένηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη είναι ιδιαίτερα εμφανής εάν οι μυϊκή μάζα που συμμετέχει στην έκκεντρη άσκηση είναι μεγαλύτερη και η άσκηση είναι μη συνηθισμένη, αλλά ακόμα και σε αυτή την περίπτωση, η επίδραση καταργείται ύστερα από πολλαπλές περιόδους άσκησης. Από τα διαθέσιμα δεδομένα, φαίνεται ότι οι μακροπρόθεσμες ευεργετικές επιδράσεις της έκκεντρης άσκησης υπερτερούν των παροδικών αρνητικών επιδράσεων στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για την επίλυση αυτού του ζητήματος (10).



Σχήμα 3: Η επίδραση της άσκησης και της AMB στη μετατόπιση των διαύλων GLUT4 στο σαρκείλημμα. Η μέτρια άσκηση προάγει, ενώ η AMB εμποδίζει τη μετατόπιση των διαύλων GLUT4 στο σαρκείλημμα, και έτσι την είσοδο της γλυκόζης στο μυϊκό κύτταρο. Στο σχήμα φαίνεται ότι οι προτεινόμενοι μηχανισμοί μέτριας άσκησης επηρεάζουν τόσο την ανεξάρτητη από την ινσουλίνη όσο και την ινσουλινοεξαρτώμενη μετατόπιση των διαύλων GLUT4. Η AMB από την άλλη θεωρείται ότι επηρεάζει κυρίως το τελευταίο μονοπάτι και οδηγεί σε μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη. Είναι ενδιαφέρον ότι ορισμένα μόρια όπως οι ROS, οι RNS και η RAC1 εμφανίζονται και στα δύο μονοπάτια. Οι ακριβείς μοριακές και κλινικές επιδράσεις αυτών και πολλών άλλων μορίων που εμπλέκονται στη

μετατόπιση των διαύλων GLUT4 δεν έχουν ακόμη διευκρινιστεί. Προσαρμοσμένο από Stožer et al., 2020 (10).

1.2.1.2 Λιπιδαιμικό προφίλ

Έχουν παρατηρηθεί σημαντικές μεταβολές στη συγκέντρωση των λιπιδίων του αίματος ύστερα από μία μόνο συνεδρία άσκησης. Πιο συγκεκριμένα, έχουν αναφερθεί μειώσεις των επιπέδων των τριγλυκεριδίων (TG), της ολικής χοληστερόλης (TC) και της LDL χοληστερόλης και αυξήσεις των επιπέδων της HDL χοληστερόλης, ύστερα από μία μόνο συνεδρία αερόβιας άσκησης. Κατά συνέπεια, οι αλλαγές αυτές πιθανώς να παίζουν βασικό ρόλο στη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ του αίματος που παρατηρείται σε προπονημένα άτομα. Η ευνοϊκή επίδραση της αερόβιας άσκησης στα κυκλοφορούντα λιπίδια και τις λιποπρωτεΐνες θεωρείται ότι αποτελεί έναν από τους κύριους λόγους που η συχνή άσκηση μειώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου (19).

Αν και πολυάριθμες μελέτες σε ανθρώπους έχουν διερευνήσει τις επιδράσεις της αερόβιας άσκησης (η οποία δεν προκαλεί μυϊκή βλάβη) στο λιπιδαιμικό προφίλ του αίματος, λίγες μελέτες έχουν ασχοληθεί με τις επιδράσεις της οξείας έκκεντρης άσκησης (η οποία προκαλεί μυϊκή βλάβη).

Μία από τις πρώτες μελέτες πραγματοποιήθηκε από την ομάδα του Smith et al. (1994), στην οποία 13 μη προπονημένοι άνδρες εκτέλεσαν τρία σετ (12 επαναλήψεις ανά σετ) της έκκεντρης φάσης πιέσεων στήθους, στο 80% της μίας μέγιστης επανάληψης (1-RMconc). Η TC μετρήθηκε πριν και κάθε 24 ώρες για 4 ημέρες (96 ώρες) μετά την άσκηση και βρέθηκε μία σημαντική μείωση στις 24, 48, 72 αλλά και 96 ώρες μετά την άσκηση. Μάλιστα φάνηκε να υπάρχει και μία σημαντική επίδραση του χρόνου στις τιμές της TC, με τις μεγαλύτερες μειώσεις να παρατηρούνται στις 72 ώρες μετά την άσκηση (μείωση περίπου κατά 10% από τις αρχικές τιμές) (20).

Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε και η ερευνητική ομάδα των Shahbazpour et al. (2004), που εξέτασε τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης (TC) σε 11 μη προπονημένους άνδρες φοιτητές ύστερα από εξαντλητική έκκεντρη άσκηση στους τρικέφαλους βραχιόνιους με εκτάσεις αγκώνα. Οι συγκεντρώσεις της TC μετρήθηκαν πριν, αμέσως μετά και 2, 24 και

48 ώρες μετά την άσκηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι πολύ γρήγορα, ήδη εντός 2 ωρών μετά την άσκηση, οι συγκεντρώσεις της TC παρουσίασαν στατιστικά σημαντική μείωση σε σχέση με τις τιμές πριν από την άσκηση, και παρέμειναν μειωμένες έως και τις 48 ώρες μετά την άσκηση, με σχετικά σταθερή μείωση περίπου 15% σε σχέση με τις αρχικές τιμές (21).

Η μελέτη των Nikolaidis et al. (2008) εξέτασε την επίδραση μίας έκκεντρης προπόνησης που περιλάμβανε 75 κάμψεις γόνατος στο λιπιδαιμικό προφίλ 12 μη προπονημένων γυναικών. Μετρήθηκαν τα τριγλυκερίδια (TG), η ολική χοληστερόλη (TC), η HDL χοληστερόλη, η LDL χοληστερόλη και ο λόγος TC/HDL-choi στις χρονικές στιγμές πριν, αμέσως μετά, 1, 2, 3, 4 και 7 ημέρες μετά την έκκεντρη άσκηση. Τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι η έκκεντρη άσκηση τροποποίησε ομοιόμορφα (δηλαδή με παρόμοιο μοτίβο μέσα στο χρόνο) τα επίπεδα των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών υποδεικνύοντας ευνοϊκές και παρατεταμένες μεταβολές στο αίμα με κορύφωση στις 2 έως 4 ημέρες μετά την άσκηση και στη συνέχεια επιστροφή προς τις αρχικές τιμές. Η μεγαλύτερη μεταβολή των τιμών φάνηκε στις 72 ώρες, με μείωση 18% για τα TG, μείωση 14% για την TC, αύξηση 8% για την HDL, μείωση 25% για την LDL και μείωση 20% για τον λόγο TC/HDL (19).

Η ίδια ερευνητική ομάδα εξέτασε την επίδραση της έκκεντρης άσκησης των εκτεινόντων μυών του γονάτου και των δύο ποδιών στο λιπιδαιμικό προφίλ 10 μη προπονημένων γυναικών. Το λιπιδαιμικό προφίλ μελετήθηκε πριν και 48 ώρες μετά την άσκηση, όπου και φάνηκε σημαντικά βελτιωμένο. Συγκεκριμένα στις 48 ώρες φάνηκε μείωση κατά 18% για τα TG, μείωση 12% για την TC, αύξηση 10% για την HLD, μείωση 24% για την LDL και μείωση 22% για το λόγο TC/HDL. Παρόλα αυτά δε φάνηκε να υπάρχει κάποια επίδραση της οξείας έκκεντρης άσκησης στα επίπεδα της απολιποπρωτεΐνης A1, της απολιποπρωτεΐνης B και της λιποπρωτεΐνης (α) (22).

Μία πρόσφατη μελέτη των Ho-Seong Lee et al. (2020) μελέτησε την επίδραση της έκκεντρης άσκησης, που περιλάμβανε 50 μέγιστες έκκεντρες συσπάσεις των εκτεινόντων μυών του κορμού, στο λιπιδαιμικό προφίλ 10 μη προπονημένων ανδρών. Το προφίλ των λιπιδίων του αίματος μετρήθηκε πριν, αμέσως μετά και 24, 48, 72 και 96 ώρες μετά από την άσκηση. Τα TG φάνηκαν ήδη από τις 24 ώρες σημαντικά μειωμένα, ενώ στις 48, 72 και 96 ώρες μετά την άσκηση βρέθηκαν σημαντικά μειωμένα τα επίπεδα των TG, της TC, της LDL και του λόγου TC/HDL. Τα επίπεδα της HDL εμφάνισαν μία μικρή αύξηση τις ημέρες μετά την

έκκεντρη άσκηση όμως οι μεταβολές αυτές δε βρέθηκαν σημαντικές σε καμία χρονική στιγμή (23).

Από τις παραπάνω μελέτες συμπεραίνουμε ότι τα περισσότερα αποτελέσματα που προκύπτουν σχετικά με τις επιδράσεις μίας οξείας έκκεντρης προπόνησης στο λιπιδαιμικό προφίλ μη προπονημένων ατόμων βρίσκονται σε συμφωνία και δρουν ευνοϊκά στο λιπιδαιμικό προφίλ. Μάλιστα τα αποτελέσματα αποκάλυψαν ότι η έκκεντρη άσκηση επηρεάζει με παρόμοιο μοτίβο τα επίπεδα των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών μέσα στο χρόνο. Πιο συγκεκριμένα, γνωρίζουμε μόλις 2 ώρες μετά την άσκηση έχει ξεκινήσει άμεσα η πτώση των τιμών της TC (15). Οι τιμές των TG, της TC, της LDL και του λόγου TC/HDL μειώνονται σημαντικά από τις 24 μέχρι και τις 96 ώρες μετά την άσκηση, με κορύφωση τις 48 έως 96 ώρες, και στη συνέχεια επιστρέφουν προς τα αρχικά επίπεδα. Αντίθετο μοτίβο φαίνεται να ακολουθεί ή HDL, η οποία εμφανίζει μια σημαντική αύξηση στις 24 έως 96 ώρες μετά την έκκεντρη άσκηση, με εξαίρεση τη μελέτη των Ho-Seong Lee et al. (2020) στην οποία δε βρέθηκε σημαντική η αύξηση σε καμία χρονική στιγμή (23). Όσον αφορά τις απολιποπρωτεΐνες, η ομάδα του Jamurtas et al. (2013) εξέτασε τα επίπεδα της απολιποπρωτεΐνης A1, της απολιποπρωτεΐνης B και της λιποπρωτεΐνης (α), αλλά δε φάνηκε να υπάρχει κάποια επίδραση της οξείας έκκεντρης άσκησης στα επίπεδά τους (24).

Αναφορικά με τους μηχανισμούς που εμπλέκονται στη μείωση της TC μετά από έκκεντρη άσκηση, επικρατεί η αντίληψη ότι σχετίζονται με τη σύνθεση των νέων μυϊκών ινών. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η χοληστερόλη είναι πιθανό να αποτελεί το 13% μιας κυτταρικής μεμβράνης και ότι έχουν παρατηρηθεί σημάδια επούλωσης σε ανθρώπους ήδη 36 ώρες μετά την έκκεντρη άσκηση, προτείνεται ότι η οξεία μείωση της TC αντιπροσωπεύει την εκροή χοληστερόλης από το πλάσμα προς τους μύες για τη διευκόλυνση της σύνθεσης των νέων κυτταρικών μεμβρανών (6).

Όσον αφορά τα TG, η συγκέντρωσή τους στον ορό παραμένει μειωμένη για 4 ημέρες μετά την άσκηση και είναι πιθανό να οφείλεται στην αυξημένη δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) που δρα στα λιποπρωτεϊνικά σωματίδια που διέρχονται από τα τριχοειδή αγγεία, απελευθερώνοντας ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία μπορούν να προσλάβουν οι σκελετικοί μύες και είτε να εστεροποιηθούν στα φωσφολιπίδια και τις ενδομυϊκές τριακυλογλυκερόλες, είτε να οξειδωθούν στα μιτοχόνδρια. Η αυξημένη

δραστηριότητα της LPL πιθανώς να σχετίζεται με τις αυξημένες απαιτήσεις των συσπώντων μυών για λιπαρά οξέα, είτε ως υπόστρωμα για την απόδοση ενέργειας, είτε για την αναπλήρωση των μυϊκών φωσφολιπιδίων και των αποθηκών TG με λιπαρά οξέα για την αναγέννηση των κατεστραμμένων μυϊκών ινών. Πράγματι, η αναπλήρωση των φωσφολιπιδίων με λιπαρά οξέα μπορεί να είναι ο κύριος λόγος για τα μειωμένα επίπεδα των TG στον ορό, διότι η μυϊκή βλάβη που προκαλείται λόγω της έκκεντρης άσκησης πιθανώς να οδηγεί σε υδρόλυση των λιπαρών οξέων των φωσφολιπιδίων από τις κατεστραμμένες μεμβράνες. Αυτό, με τη σειρά του, μπορεί να αυξήσει τη δεξαμενή ελεύθερων λιπαρών οξέων στο εσωτερικό του μυός και επομένως να αυξήσει και τη β-οξειδωση κατά την περίοδο της μυϊκής αναγέννησης. Τέλος, τα μειωμένα επίπεδα TG στον ορό μετά από άσκηση που προκαλεί μυϊκή βλάβη μπορεί επίσης να οφείλονται στα υψηλότερα επίπεδα ενεργειακής δαπάνης ηρεμίας η οποία διατηρείται για ημέρες μετά από την έκκεντρη άσκηση, όταν υπάρχει αυξημένη ανάγκη για τριφωσφορική αδενοσίνη, δηλαδή κυρίως για την αναγέννηση των κατεστραμμένων ή/και για το σχηματισμό νέων μυϊκών ινών από δορυφορικά κύτταρα (6,22,24).

Σχετικά με την μεταβολή της HDL μετά την έκκεντρη άσκηση, φαίνεται ότι η αύξησή της ακολουθεί παρόμοιο μοτίβο με την μείωση των TG, όσον αφορά την κλιμάκωση και την επαναφορά των τιμών. Η σύνδεση μεταξύ αυτών των αντίθετων μεταβολών μπορεί να εξηγηθεί λόγω της αυξημένης δραστηριότητας της LPL που αυξάνει την αποικοδόμηση των TG από τη VLDL και προκαλεί τη συρρίκνωση των λιποπρωτεϊνικών σωματιδίων. Αυτό, με τη σειρά του, δημιουργεί πλεόνασμα σε λιπιδιακά κελύφη (shell lipids) τα οποία μεταφέρονται κυρίως στην HDL (19).

1.2.1.3 Ουρικό οξύ

Το ουρικό οξύ αποτελεί ένα αντιοξειδωτικό το οποίο συμμετέχει στην απομάκρυνση σχεδόν των 2/3 της συνολικής απομάκρυνσης των ελεύθερων ριζών στον ανθρώπινο ορό. Το ουρικό οξύ έχει την ικανότητα να αντιδρά με τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και το ίδιο οξειδώνεται στους σκελετικούς μύες κατά τη διάρκεια υψηλής έντασης άσκησης. Οι ενδοκυτταρικές συγκεντρώσεις ουρικού οξέος αναπληρώνονται γρήγορα με την πρόσληψη από το πλάσμα μετά την άσκηση (25).

Πιο συγκεκριμένα, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η υψηλής έντασης άσκηση οδηγεί σε αυξημένες ενεργειακές ανάγκες και επακόλουθη επιτάχυνση της αποικοδόμησης των νουκλεοτιδίων αδερίνης, η οποία παράγει υποξανθίνη ως τελικό προϊόν στους ασκούμενους μύες. Οι μύες σπάνια διαθέτουν δραστικότητα του ενζύμου αφυδρογονάση της ξανθίνης. Η δραστικότητα του ενζύμου συμβαίνει στο ήπαρ και στο έντερο, όπου η υποξανθίνη μετατρέπεται σε ξανθίνη και ουρικό οξύ από το ένζυμο αφυδρογονάση της ξανθίνης, με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης της ξανθίνης και του ουρικού στο πλάσμα, ταυτόχρονα με την υποξανθίνη. Όλες αυτές οι ουσίες διαρρέουν στην κυκλοφορία του αίματος. Η αύξηση της συγκέντρωσης των οξυπουρινών (υποξανθίνη και ξανθίνη) στο πλάσμα συνήθως ενισχύει την απέκκριση των οξυπουρινών στα ούρα από τους νεφρούς, ενώ η άσκηση αυξάνει τη συγκέντρωση γαλακτικού οξέος στο αίμα λόγω της αναερόβιας γλυκόλυσης, οδηγώντας σε αναστολή της νεφρικής απέκκρισης ουρικού οξέος (26,27), η οποία αυξάνει επίσης τη συγκέντρωση ουρικού στο πλάσμα (28).

Η μελέτη των Nikolaidis et al. (2007) εξέτασε τα επίπεδα των δεικτών του οξειδωτικού στρες στο αίμα ύστερα από ένα πρωτόκολλο πρόκλησης ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης που αποτελούνταν από 75 επαναλήψεις μέγιστων έκκεντρων συστολών κάμψης γόνατος με τη χρήση ισοκινητικού δυναμόμετρου. Στο πείραμα συμμετείχαν 12 γυναίκες και συλλέχθηκαν δείγματα αίματος πριν/αμέσως μετά την άσκηση, στην 1^η, 2^η, 3^η, 4^η και 7^η ημέρα μετά την έκκεντρη άσκηση. Τα επίπεδα του ουρικού οξέος φάνηκε να αυξάνονται μετά το πρωτόκολλο άσκησης, επιδεικνύοντας στατιστικά σημαντική αύξηση ($p < 0,05$) κατά την 2^η και 3^η ημέρα μετά την άσκηση, επιστρέφοντας στη συνέχεια στα αρχικά τους επίπεδα (29).

Η ίδια ερευνητική ομάδα έχει δημοσιεύσει μία δεύτερη παρόμοια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 10 γυναίκες. Το πρωτόκολλο άσκησης περιλάμβανε 5 σετ των 15 έκκεντρων μέγιστων επαναλήψεων των εκτεινόντων του γόνατου στο ισοκινητικό δυναμόμετρο και η συλλογή δείγματος αίματος έγινε πριν την άσκηση και στις 24, 48 και 72 ώρες μετά την άσκηση. Φάνηκε ότι σε σύγκριση με την αρχική τιμή, η συγκέντρωση του ουρικού οξέος αυξήθηκε (κύρια η επίδραση του χρόνου, $p = 0,003$) σε όλα τα χρονικά σημεία μετά την άσκηση (στις 24, 48 και 72 ώρες, $p < 0,05$), με την μέγιστη τιμή να εμφανίζεται στις 48 ώρες μετά την άσκηση. Τα αποτελέσματα για τα επίπεδα του ουρικού οξέος δηλαδή ήταν παρόμοια με την προηγούμενη μελέτη, με τη διαφορά ότι σε αυτή τη μελέτη η αύξηση των επιπέδων του ουρικού στις 24 ώρες (1^η ημέρα) βρέθηκε στατιστικά σημαντική (30).

Μερικά χρόνια αργότερα (2013), η ίδια ερευνητική ομάδα μελέτησε τις διαφορές της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας ύστερα από έκκεντρη άσκηση, μεταξύ νέων και ηλικιωμένων ανδρών. Στη μελέτη συμμετείχαν 10 νέοι άνδρες (ηλικίας: 20.6 ± 0.5 έτη) και 10 ηλικιωμένοι άνδρες (ηλικίας: 64.6 ± 1.1 έτη) οι οποίοι ακολούθησαν ένα έκκεντρο πρωτόκολλο πρόκλησης ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης το οποίο περιλάμβανε 5 σετ από 8 μέγιστες έκκεντρες επαναλήψεις των εκτεινόντων του γόνατος σε ισοκινητικό δυναμόμετρο [εύρος γόνατος, 0° (τεντωμένο) έως 90° κάμψη]. Η συλλογή των δειγμάτων αίματος πραγματοποιήθηκε αμέσως πριν, αμέσως μετά την άσκηση, καθώς και κατά την 2^η και 4^η ημέρα μετά την άσκηση. Τα αποτελέσματα έδειξαν μία τάση για υψηλότερες τιμές στη συγκέντρωση ουρικού οξέος στην ομάδα των ηλικιωμένων σε σύγκριση με την ομάδα των νέων, σε όλες τις χρονικές στιγμές (κύρια επίδραση της ηλικιακής ομάδας, $P = 0,056$). Αυτή η τάση θα μπορούσε να αποδοθεί στη ρύθμιση της οξειδάσης της ξανθίνης, της οποίας το τελικό προϊόν είναι το ουρικό οξύ. Πράγματι, αρκετές μελέτες έχουν δείξει αυξημένη δραστηριότητα της οξειδάσης της ξανθίνης στο αίμα ηλικιωμένων ατόμων (31,32). Αναφορικά με την επίδραση του χρόνου, φάνηκε ότι οι συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος για τους νέους ήταν σημαντικά αυξημένες την 2^η και 4^η ημέρα μετά την άσκηση σε σχέση με τις αρχικές τιμές, ενώ για τους ηλικιωμένους οι αυξήσεις αυτές ήταν σημαντικές μόνο κατά την 2^η ημέρα μετά την άσκηση (33).

Η μελέτη των Wiecek et al. (2017) εξέτασε τις διαφορές στο οξειδωτικό στρες μεταξύ 10 ανδρών και 10 γυναικών ύστερα από ένα πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης που περιλάμβανε 45 λεπτά τρέξιμο (30 λεπτά τρέξιμο σε γωνία 0° και 15 λεπτά κατηφορικό τρέξιμο σε γωνία -4.5°) στο 60% της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου (VO_2). Τα δείγματα αίματος συλλέχθηκαν πριν, αμέσως μετά και στις 24 ώρες μετά το πρωτόκολλο άσκησης. Η ανάλυση των διαφορών μεταξύ των δύο φύλων στο επίπεδο των βιοχημικών δεικτών αποκάλυψε σημαντική επίδραση του φύλου ($F = 7,45$, $P = 0,01$) στη συγκέντρωση του ουρικού οξέος στο πλάσμα του αίματος, με τη συγκέντρωση στον ορό να είναι υψηλότερη για τους άνδρες από ό,τι για τις γυναίκες σε κάθε μέτρηση. Παρόλα αυτά, δε φάνηκε σε κανένα φύλο σημαντική η επίδραση του χρόνου στα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό. Επίσης, στην ομάδα των ανδρών, διαπιστώθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης του ουρικού οξέος στον ορό πριν από την άσκηση και της VO_{2max} ($r = 0,47$, $P = 0,01$). Οι ερευνητές συμπέραναν ότι οι διαταραχές της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας μετά την

άσκηση μπορεί να είναι αποτέλεσμα όχι μόνο της υπερβολικής σύνθεσης ROS αλλά και της ανεπαρκούς αντιοξειδωτικής άμυνας. Στη μελέτη αυτή διαπιστώσανε ότι τα επίπεδα του ουρικού οξέος, το οποίο επιτελεί βασικό αντιοξειδωτικό ρόλο, είναι χαμηλότερα τόσο πριν όσο και μετά την άσκηση στην ομάδα των γυναικών. Τα υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος στους άνδρες αυξάνουν τη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του αίματος, η οποία επηρεάζεται από την υψηλότερη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_{2max}) των ανδρών. Αυτή η υπόθεση συμφωνεί με τα υπόλοιπα ευρήματα της μελέτης, που περιλαμβάνουν την απουσία των μεταβολών στην οξείδωση των λιπιδίων στο αίμα των ανδρών ύστερα από έκκεντρη άσκηση, σε σύγκριση με την αυξημένη συγκέντρωση της ox-LDL στις γυναίκες (34).

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, τα αποτελέσματα των μελετών στο μεγαλύτερο τους μέρος συμφωνούν, δείχνοντας μία αύξηση των τιμών του ουρικού οξέος στον ορό ύστερα από έκκεντρη άσκηση. Πιο συγκεκριμένα, οι συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος μετά την άσκηση φαίνεται να αυξάνονται σημαντικά μετά τις πρώτες 24 ώρες, παρουσιάζοντας μέγιστες τιμές στις 48 ώρες, και παραμένοντας αυξημένες σημαντικά έως και τις 72 ώρες μετά την άσκηση. Δύο μελέτες εξέτασαν τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό κατά την 4^η ημέρα μετά την άσκηση, και μόνο στη μία μελέτη, των Nikolaidis et al. (2013), οι τιμές παρέμειναν αυξημένες στην ομάδα των νέων ανδρών. Μία μελέτη, των Wiecek et al. (2017), εξέτασε τις τιμές του ουρικού οξέος την 7^η ημέρα μετά την άσκηση, στην οποία φάνηκε ότι τα επίπεδα των συγκεντρώσεων είχαν επανέλθει κοντά στα αρχικά επίπεδα. Τέλος, στη μελέτη των Wiecek et al., (2017) οι τιμές του ουρικού δεν εμφανίζουν διαφορές σε καμία χρονική στιγμή καθώς δεν έχει πραγματοποιηθεί αιμοληψία σε χρονικό διάστημα πέραν των 24 ωρών μετά την άσκηση, και φαίνεται ότι στις περισσότερες μελέτες, ύστερα από τις 24 ώρες ξεκινούν να γίνονται εμφανείς οι αυξήσεις στις τιμές των συγκεντρώσεων του ουρικού οξέος στον ορό.

1.2.1.4 Ουρία

Η ουρία αποτελεί ένα αζωτούχο τελικό προϊόν του μεταβολισμού. Πιο συγκεκριμένα, είναι ο κύριος μεταβολίτης που προέρχεται από τις πρωτεΐνες της διατροφής και την ανακύκλωση των πρωτεϊνών των ιστών. Η ουρία είναι ένα σχετικά μικρό μόριο που κατανέμεται στο συνολικό νερό του σώματος. Το φυσιολογικό εύρος αζώτου ουρίας στο αίμα ή στον ορό είναι 5 έως 20 mg/dl ή 1,8 έως 7,1 mmol ουρίας ανά λίτρο. Το εύρος είναι

ευρύ λόγω των φυσιολογικών διακυμάνσεων λόγω της πρόσληψης πρωτεΐνης, του ενδογενούς καταβολισμού πρωτεϊνών, της κατάστασης ενυδάτωσης, της ηπατικής σύνθεσης ουρίας και της νεφρικής απέκκρισης ουρίας (35).

Πάνω από το 99% της σύνθεσης της ουρίας συμβαίνει στο ήπαρ. Η κύρια πηγή του είναι η διατροφική πρωτεΐνη. Στο έντερο, η πρωτεΐνη μετατρέπεται σε πεπτίδια και αμινοξέα, περισσότερο από το 90% των οποίων απορροφάται και μεταφέρεται στο ήπαρ. Στο ηπατοκύτταρο, τα αμινοξέα απαμινώνονται και τρανσαμινώνονται. Η προκύπτουσα περίσσεια αζώτου τροφοδοτείται στον κύκλο της ουρίας για να ενσωματωθεί στο μόριο της ουρίας. Τα πρωτεϊνικά τμήματα που ξεφεύγουν από την απορρόφηση από το λεπτό έντερο, καθώς και η ανακυκλωμένη ουρία, μετατρέπονται σε αμμωνία από τη χλωρίδα του εντέρου κυρίως στο παχύ έντερο. Η αμμωνία διαχέεται μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας στο ήπαρ για να εισέλθει στον κύκλο της ουρίας.

Η ποσότητα της παραγόμενης ουρίας ποικίλλει ανάλογα με τη χορήγηση του υποστρώματος στο ήπαρ και την επάρκεια της ηπατικής λειτουργίας. Αυξάνεται από με δίαιτα πλούσια σε πρωτεΐνες, από καταβολικές διεργασίες, όπως πυρετό ή λοίμωξη και από τη λήψη αντιαναβολικών φαρμάκων, όπως οι τετρακυκλίνες ή τα γλυκοκορτικοειδή. Μειώνεται από μία δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες, υποσιτισμό ή πείνα και από μειωμένη μεταβολική δραστηριότητα στο ήπαρ λόγω παρεγχυματικής ηπατικής νόσου ή, σπάνια, σε συγγενή ανεπάρκεια των ενζύμων του κύκλου της ουρίας. Ένα φυσιολογικό άτομο που σε μία δίαιτα που προσλαμβάνει συνολικά 70g πρωτεΐνης παράγει περίπου 12g ουρίας καθημερινά.

Η παραγόμενη ουρία κατανέμεται στο σύνολο του νερού του σώματος. Μέρος της ανακυκλώνεται μέσω της εντεροηπατικής κυκλοφορίας. Συνήθως, μια μικρή ποσότητα (λιγότερο από 0,5 g/ημέρα) χάνεται μέσω του γαστρεντερικού σωλήνα, των πνευμόνων και του δέρματος. Κατά τη διάρκεια της άσκησης, ένα σημαντικό μέρος μπορεί να απεκκριθεί στον ιδρώτα. Ο κύριος όγκος της ουρίας, περίπου 10g κάθε μέρα, αποβάλλεται από τα νεφρά σε μια διαδικασία που ξεκινά με τη σπειραματική διήθηση (35).

Στους αθλητές συνήθως εμφανίζονται σε ηρεμία υψηλές συγκεντρώσεις ουρίας, πιθανώς ως αποτέλεσμα του συνεχούς στρες από τις προπονήσεις. Οι συγκεντρώσεις της

ουρίας επίσης γενικά αυξάνονται μετά από παρατεταμένη έντονη άσκηση (PSE – Prolonged Strenuous Exercise), και μπορεί να παραμείνουν υψηλές έως και για 24-40 ώρες μετά την άσκηση. Μια αύξηση στη συγκέντρωση της ουρίας μπορεί να σχετίζεται με μείωση της νεφρικής ροής του αίματος (και του ρυθμού σπειραματικής διήθησης) λόγω ανεπάρκειας όγκου υγρού, αυξημένο καταβολισμό πρωτεϊνών ή/και αιμορραγία στο έντερο, τα οποία όλα μπορούν να συμβούν ύστερα από παρατεταμένη έντονη άσκηση (36). Επιπλέον, αρκετοί ερευνητές έχουν βρει μια συσχέτιση μεταξύ του μειωμένου άζωτου αμινοξέων του ορού και της αυξημένης ουρίας, που υποδηλώνει ότι σε παρατεταμένη άσκηση συμμετέχουν και καταναλώνονται αμινοξέα ορού (37).

Η παροδική αύξηση της ουρίας μετά από έντονη άσκηση δεν προκαλεί μεγάλη κλινική ανησυχία για τη νεφρική λειτουργία. Ωστόσο, ορισμένοι ερευνητές έχουν παρατηρήσει μικρούς, αλλά σημαντικούς, δείκτες νεφρικής βλάβης ύστερα από παρατεταμένη άσκηση αντοχής, ως αποτέλεσμα της χαμηλής αιματικής ροής στους νεφρούς. Υπήρξαν επίσης αναφορές οξείας νεφρικής ανεπάρκειας σε ορισμένους αθλητές μετά από παρατεταμένη έντονη άσκηση. Παραμένει λοιπόν, ακόμα να προσδιοριστεί εάν η επαναλαμβανόμενη παρατεταμένη άσκηση αντοχής οδηγεί σε νεφρικές αλλοιώσεις που προκαλούν ανησυχία για την υγεία (36).

Ακόμα λιγότερα παραμένουν τα δεδομένα που διαλευκάνουν την πορεία της μεταβολής της ουρίας στο αίμα ύστερα από έκκεντρη άσκηση.

Σε μία μελέτη των Nosaka et. al. (1992), διερευνήθηκε η χρονική πορεία των αλλαγών στις πρωτεΐνες του ορού και σε άλλα συστατικά του αίματος μετά από έκκεντρη άσκηση των καμπτήρων του αντιβραχίου (πήχη) σε 6 γυναίκες που δεν ήταν προπονημένες με βάρη (Μ.Ο. ηλικίας: 19,7 +/- 1,9 έτη), έως και 6 ημέρες μετά την άσκηση. Από τις πρωτεΐνες ορού, η κρεατινική κινάση αυξήθηκε δραματικά, ενώ η ασπαρτική αμινοτρανσφεράση, η γαλακτική αφυδρογονάση, η αμινοτρανσφεράση της αλανίνης και η μυοσφαιρίνη ακολούθησαν την ίδια χρονική πορεία, αλλά με ηπιότερη μεταβολή από εκείνη της κρεατινικής κινάσης. Όλες αυτές οι πρωτεΐνες αυξήθηκαν σημαντικά μετά τις 48 ώρες και έφτασαν τις μέγιστες τιμές τους κατά τις 3 έως 5 ημέρες μετά την άσκηση. Αντίθετα, το άζωτο ουρίας δεν παρουσίασε σημαντική μεταβολή σε καμία χρονική στιγμή μετά την άσκηση (38).

Η ομάδα των Clarkson et. al. (2006) εξέτασε τη νεφρική λειτουργία σε μία ομάδα 203 ατόμων, οι οποίοι πραγματοποίησαν 50 μέγιστες έκκεντρες συσπάσεις των καμπτήρων μυών του αγκώνα (δικέφαλος βραχιόνιος). Η συλλογή δειγμάτων αίματος πραγματοποιήθηκε πριν, και 4, 7 και 10 ημέρες μετά την άσκηση. Οι δείκτες μυϊκής βλάβης (CK και μυοσφαιρίνη) αυξήθηκαν σημαντικά σε όλες τις χρονικές στιγμές μετά την άσκηση (τις ημέρες 4, 7 και 10 μετά την άσκηση). Κανένα άτομο δεν είχε σημαντική αύξηση στο άζωτο ουρίας (BUN) σε καμία από τις χρονικές στιγμές μετά την άσκηση (39).

Στη μελέτη των Timon et. al. (2016), 10 μη προπονημένοι εθελοντές πραγματοποίησαν έκκεντρη προπόνηση τετρακεφάλου (4 σετ των 5 επαναλήψεων στο 120% του 1RM) και παραλήφθηκαν δείγματα αίματος πριν, αμέσως μετά, στις 24 και 48 ώρες μετά την άσκηση. Από τα αποτελέσματα φάνηκε ότι η CK και η μέτρηση πόνου (VAS) αυξήθηκαν σημαντικά στις 24 και 48 ώρες μετά την άσκηση (δείκτες μυϊκής βλάβης). Αντίθετα, οι μετρήσεις του αζώτου ουρίας αίματος (BUN) δε μεταβλήθηκαν σημαντικά μετά την παρέμβαση (39).

Η ομάδα των Viribay et. al. (2019) εξέτασαν τους δείκτες μυϊκής βλάβης σε 20 άνδρες elite δρομείς κατά τη διάρκεια ενός μαραθωνίου στο βουνό. Οι δείκτες AMB αναλύθηκαν πριν από τον αγώνα και 24 ώρες μετά. Παρατηρήθηκαν σημαντικές αυξήσεις για την CK και την ουρία στο αίμα μεταξύ των 2 χρονικών σημείων της μελέτης (40). Αυτό το αποτέλεσμα συμφωνεί με τα αποτελέσματα προηγούμενων ερευνών που έχουν μελετήσει αγώνες αντοχής. Έχει φανεί ότι η ουρία του αίματος συσχετίζεται με την AMB, αυξάνοντας μετά την ολοκλήρωση των αγώνων αντοχής, και μάλιστα η μεταβολή αυτή μεγαλώνει ακόμα περισσότερο όσο μεγαλώνει και η απόσταση τρεξίματος (40).

Ωστόσο, στις περιπτώσεις των μελετών που έχουν διερευνηθεί αμιγώς έκκεντρα πρωτόκολλα παρέμβασης [Nosaka et. al (1992), Clarkson et. al. (2006), Timon et. al. (2016)], δεν εμφανίζονται σημαντικές μεταβολές στην ουρία στο αίμα μετά την παρέμβαση, σε αντίθεση με την περίπτωση του μαραθωνίου στο βουνό [Viribay et. al. (2020)], όπου το πρωτόκολλο αποτελεί μία παρατεταμένη έντονη άσκηση αντοχής.

Η ομάδα των Fallon et. al. (2006) πρότεινε ότι οι αλλαγές στην ουρία ορού είναι πιο χρήσιμες για την παρακολούθηση της προπονητικής κατάστασης παρά για την αξιολόγηση

της βραχυπρόθεσμης κόπωσης, κάτι που μπορεί να είναι ο λόγος για τον οποίο δεν υπήρξαν αλλαγές στο άζωτο ουρίας αίματος (BUN) μετά από την αμιγώς έκκεντρη προπόνηση στις παραπάνω μελέτες που παρουσιάστηκαν (41).

Παρόλα αυτά, η χρήση της ουρίας ως βιοδείκτη για την αξιολόγηση της προπονητικής κατάστασης ακόμα δεν έχει επαληθευτεί. Σε μία πρόσφατη μελέτη των Córdova-Martínez et al. (2022) αξιολογήθηκαν τα επίπεδα της ουρίας σε επαγγελματίες άντρες αθλητές σε δύο διαφορετικές χρονικές στιγμές της σεζόν: μετά από μια προπονητική περίοδο 20 ημερών (T1) και μετά από μια αγωνιστική περίοδο 20 ημερών (T2), σε 3 διαφορετικά αθλήματα: ποδηλασία (περιέχει κυρίως ομόκεντρες ενέργειες), μπάσκετ και βόλεϊ (περιέχουν κυρίως έκκεντρες ενέργειες). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα επίπεδα της ουρίας δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα διαφορετικά αθλήματα ή στη διαφορετική χρονική περίοδο της σεζόν (42).

1.2.1.5 Μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας

Ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (REE), ο οποίος αντιπροσωπεύει το 60 έως 75% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής δαπάνης στον άνθρωπο, μπορεί να παραμείνει αυξημένος έως και 48 ώρες μετά από μία μόνο συνεδρία άσκησης. Αρκετές πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η έκκεντρη άσκηση μπορεί να αυξήσει και να παρατείνει αυτή την αύξηση του REE μετά την άσκηση περισσότερο σε σύγκριση με την ομόκεντρη άσκηση (43).

Μια μελέτη των Paschalis et al. (2011) που διεξήχθη μεταξύ νεαρών υγιών γυναικών στην οποία χρησιμοποιήθηκε έμμεση θερμιδομετρία οξυγόνου, κατέγραψε σημαντική αύξηση κατά 12% του REE στις 48 ώρες μετά από οξεία τμηματική έκκεντρη άσκηση (5 σετ των 15 μέγιστων επαναλήψεων έκτασης γόνατος), αλλά όχι μετά από μια ομόκεντρη άσκηση της ίδιας παραγόμενης ισχύος (22).

Ορισμένοι συγγραφείς έχουν υπογραμμίσει ακόμη ότι η οξεία έκκεντρη άσκηση μπορεί να παρατείνει την αύξηση του REE έως και 72 ώρες μετά την άσκηση. Αυτός ο υψηλότερος μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας (REE) που παρατηρείται μετά από μια οξεία έκκεντρη άσκηση μπορεί να οφείλεται στον ενισχυμένο κύκλο των μυϊκών πρωτεϊνών (δηλαδή, αύξηση τόσο της πρωτεϊνικής διάσπασης, κατά την οποία ενεργοποιούνται πρωτεάσες και υδρολάσες, όσο και της πρωτεϊνικής σύνθεσης). Ο ενισχυμένος κύκλος των

μυϊκών πρωτεϊνών προκύπτει λόγω φλεγμονωδών διεργασιών που συμβαίνουν για την αποκατάσταση της μυϊκής βλάβης των μυοϊνιδίων και την υποστήριξη της μυϊκής υπερτροφίας. Αν και κάθε είδος άσκησης είναι πιθανό να οδηγήσει σε μυϊκή βλάβη, η έκκεντρη άσκηση που προκαλεί την AMB έχει πιο επιζήμια αποτελέσματα λόγω της μεγαλύτερης δύναμης που αναπτύσσεται και της μηχανικής διαταραχής των νηματίων ακτίνης-μυοσίνης (Eliasson et al., 2006).

Επίσης, μελέτες που χρησιμοποίησαν φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού (MRS) έχουν μετρήσει την αναλογία φωσφοκρεατίνης προς ανόργανο φωσφορικό άλας (PCr/Pi) σε μύες που βρίσκονται σε ηρεμία, ύστερα από πρόκληση AMB. Τα αποτελέσματα έδειξαν με συνέπεια μια αύξηση του PCr/Pi μετά από AMB, υποθέτοντας ότι βρίσκεται σε ισορροπία η αντίδραση της CK, και αμετάβλητες οι τιμές του pH, και των συγκεντρώσεων ATP και κρεατίνης, το οποίο θα υποδήλωνε μια αύξηση στη συγκέντρωση της ελεύθερης διφωσφορικής αδενοσίνης (ADP) (8). Η αύξηση του PCr/Pi πρέπει να αντανakλά είτε μια αύξηση στη συγκέντρωση του ανόργανου φωσφορικού στον μυ πιθανώς ως αποτέλεσμα διαταραχών στο σαρκεύλημμα, είτε μια μικρή αύξηση στον μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας. Η διάρκεια αυτών των αλλαγών εμφανίζονται μεταξύ 3 και 7 ημερών. Ο λόγος PCr/Pi έχει αποδειχθεί ότι είναι αυξημένος, υποδηλώνοντας αυξημένο μεταβολισμό στις 2-6 ώρες μετά από μια έκκεντρη άσκηση, επιστρέφοντας στα βασικά επίπεδα 1-2 ημέρες μετά την άσκηση. Δυστυχώς, η πλειονότητα των μελετών που χρησιμοποίησαν MRS έχουν χρησιμοποιήσει πρωτόκολλα που περιλαμβάνουν έκκεντρη μυϊκή βλάβη των καμπτήρων μυών του καρπού, και κανένα δεν έχει ολοκληρωθεί που να περιγράφει την επίδραση μιας πιο μεταβολικά απαιτητικής άσκησης, όπως το τρέξιμο μαραθώνιου, στον λόγο PCr/Pi (8).

1.2.1.6 Τροποποιημένο μεταβολικό προφίλ

Η μελέτη των Paschalis et. al. (2011) έδειξε ότι η οξεία έκκεντρη άσκηση σε μη προπονημένα άτομα μπορεί να τροποποιήσει σημαντικά τη χρήση του μεταβολικού υποστρώματος, αυξάνοντας την οξείδωση του λίπους μετά την άσκηση κατά 13% και μειώνοντας την οξείδωση της γλυκόζης. Ωστόσο, δεν παρατήρησαν καμία σημαντική τροποποίηση στα μεταβολικά υποστρώματα μετά την άσκηση στην ομάδα που πραγματοποίησε ομόκεντρη άσκηση με την ίδια παραγόμενη ισχύ. Αυτή η τροποποίηση των ρυθμών οξείδωσης του υποστρώματος ως απόκριση στην έκκεντρη άσκηση πιθανώς να

οφείλεται σε μια συγκεκριμένη επίδραση της έκκεντρης άσκησης στον μεταβολισμό των μυών (22).

Οι μυϊκές ίνες τύπου II είναι κυρίως γλυκολυτικές και οι μυϊκές ίνες τύπου I είναι κυρίως οξειδωτικές, ωστόσο και οι δύο τύποι μυϊκών ινών έχουν αποδειχθεί εξίσου εξαντλημένοι σε μυϊκό γλυκογόνο μετά από έκκεντρη άσκηση. Σε ένα πρωτόκολλο άσκησης που πραγματοποιήθηκε στο ένα πόδι και απαιτούσε την εκτέλεση ομόκεντρης άσκησης ύστερα από 2 ημέρες ενός αγώνα έκκεντρης άσκησης, οι Asp et al. (1998), έδειξαν αυξημένη χρήση γλυκογόνου στους μύες των ποδιών που έχουν υποστεί βλάβη από την έκκεντρη άσκηση. Επιπλέον, αποδείχθηκε επίσης ότι υπήρχε μεγαλύτερη μείωση του γλυκογόνου από τις μυϊκές ίνες τύπου II (44). Σε παλαιότερη μελέτη, η ίδια ερευνητική ομάδα ανέφερε αυξημένη αναπλήρωση του μυϊκού γλυκογόνου στις μυϊκές ίνες τύπου II σε αντίθεση με τις μυϊκές ίνες τύπου I μετά από ένα μαραθώνιο τρέξιμο (45). Αυτά τα δεδομένα φαίνεται να υποδεικνύουν μια προτίμηση στη χρήση των μυϊκών ινών τύπου II μετά την AMB. Οι μελέτες των Tuominen et al. υποστηρίζουν αυτό το συμπέρασμα (46). Έδειξαν ότι, μετά τη συμμετοχή σε έναν μαραθώνιο, οι βασικοί ρυθμοί οξείδωσης της γλυκόζης μειώθηκαν και ότι αυτή η μείωση αντισταθμίστηκε από την αύξηση της οξείδωσης των ελεύθερων λιπαρών οξέων. Χρησιμοποιώντας ένα εργαλείο έμμεσης θερμιδομετρίας, προσδιόρισαν ότι η παρατηρούμενη μείωση του ρυθμού οξείδωσης της γλυκόζης ήταν αποτέλεσμα μείωσης του οξειδωτικού και όχι του μη οξειδωτικού μεταβολισμού της γλυκόζης, εύρημα που θα μπορούσε να υποδεικνύει αυξημένη εξάρτηση από τις μυϊκές ίνες τύπου II. Αυτά τα αποτελέσματα φάνηκε ότι παραμένουν έως και για 2 εβδομάδες μετά την άσκηση. Τα ευρήματα των Gleeson et al. (1995) δίνουν μεγαλύτερη βαρύτητα σε αυτό το μοντέλο στρατολόγησης του τροποποιημένου τύπου μυϊκών ινών (47). Αυτή η μελέτη ανέφερε μια αυξημένη αναλογία του αναπνευστικού πηλίκου (RQ/RER) και μια τάση προς μειωμένη κατανάλωση οξυγόνου κατά τη διάρκεια της υπομέγιστης άσκησης μετά από AMB. Αυτά τα ευρήματα συνάδουν με την αυξημένη εξάρτηση από τις μυϊκές ίνες τύπου II έναντι για τις τύπου I μετά από AMB.

Οι αναφορές για υψηλότερη απόκριση γαλακτικού αίματος στην άσκηση μετά από AMB συνάδουν επίσης με την παραπάνω υπόθεση (8). Έχει ολοκληρωθεί περιορισμένος αριθμός μελετών που επιχειρούν να ποσοτικοποιήσουν την απόκριση του γαλακτικού οξέος στην AMB. Οι Asp et al. (1998) έδειξαν αυξημένη απελευθέρωση γαλακτικού από τους μύες

σε ηρεμία μετά από AMB σε σύγκριση με μη ασκημένους μύες, η οποία αύξηση αμβλύθηκε περαιτέρω κατά τη διάρκεια της άσκησης (44). Οι Gleeson et al. (1998) έδειξαν μία αύξηση της συγκέντρωσης του γαλακτικού στο αίμα μετά την AMB, τόσο σε μέγιστο όσο και σε υπομέγιστο φορτίο άσκησης (48). Τα ευρήματα αυτά υποδεικνύουν και πάλι μια μετατόπιση του μεταβολικού προφίλ των μυών προς τον μη οξειδωτικό μεταβολισμό ως απόκριση στην AMB (8).

Μια πιθανή εξήγηση για αυτά τα ευρήματα θα ήταν ότι η AMB καταστρέφει κατά κάποιο τρόπο κάποιο βασικό συστατικό της οξειδωτικής οδού για το μεταβολισμό της γλυκόζης, με αποτέλεσμα μια αντισταθμιστική αύξηση του μη οξειδωτικού μεταβολισμού της γλυκόζης. Ορισμένες μελέτες έχουν σημειώσει αλλαγές στη δομή των μιτοχονδρίων που σχετίζονται με την AMB, υποδηλώνοντας ότι η μιτοχονδριακή βλάβη μπορεί να είναι ο μηχανισμός με τον οποίο διαταράσσεται η οξειδωτική οδός της γλυκόζης. Εφόσον η AMB είχε όντως ως αποτέλεσμα μία βλάβη στην οξειδωτική οδό του μεταβολισμού της γλυκόζης, θα αναμενόταν αλλαγή στο μεταβολικό προφίλ των μυών. Αυτή η αλλαγή του μεταβολικού προφίλ θα μπορούσε να επιτευχθεί με έναν από τους δύο τρόπους. Πρώτον, θα μπορούσε να υπάρξει μια στροφή στη στρατολόγηση ινών τύπου II σε σχέση με τις ίνες τύπου I, σε μια προσπάθεια εξοικονόμησης των κατεστραμμένων ινών. Εναλλακτικά, εάν ο αριθμός των λειτουργικών ινών τύπου I μειωνόταν λόγω βλάβης, η σχετική συνεισφορά των ινών τύπου II στο μεταβολικό κόστος θα αυξανόταν. Η βλάβη στην οξειδωτική οδό για τον μεταβολισμό της γλυκόζης και η ταυτόχρονη αύξηση στη χρήση της μη οξειδωτικής οδού, θα παρείχε επίσης μια εναλλακτική εξήγηση για την παρατεταμένη εξάντληση του γλυκογόνου μετά από την AMB. Εάν το γλυκογόνο χρησιμοποιείται ως προτιμώμενη πηγή καυσίμου, η συγκέντρωση γλυκογόνου μπορεί να παραμένει χαμηλότερη λόγω της αυξημένης χρήσης παρά της μειωμένης αναπλήρωσης. Με αυτόν τον τρόπο, η μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη μετά από AMB μπορεί να μην αποτελεί τον μηχανισμό που ευθύνεται για τη μειωμένη αναπλήρωση του γλυκογόνου, αλλά μάλλον να αποτελεί συνέπεια της μειωμένης οξείδωσης της γλυκόζης (8).

Μια εναλλακτική υπόθεση που διατυπώθηκε από τους Asp et al. (44) δηλώνει ότι ο κατεστραμμένος μυς έχει χαμηλότερη μέγιστη ικανότητα παραγωγής έργου και ότι, επομένως, για να παράγει το ίδιο έργο, πρέπει να λειτουργεί με υψηλότερη σχετική ένταση. Δεδομένου ότι η αύξηση της σχετικής έντασης της άσκησης είναι γνωστό ότι αυξάνει τη

σχετική χρησιμοποίηση υδατανθράκων σε βάρος του λίπους στους μη κατεστραμμένους μους, αυτός ο μηχανισμός θα μπορούσε επίσης να εξηγήσει την αυξημένη χρήση του γλυκογόνου στις μυϊκές ίνες τύπου II. Αυτή η υπόθεση, ωστόσο, δεν εξηγεί τη μείωση της οξείδωσης της γλυκόζης σε κατάσταση ηρεμίας που παρατηρήθηκε από τους Tuominen et al. (46).

Σε αντίθεση με τις δύο αυτές υποθέσεις, μια προηγούμενη μελέτη των O'Reilly et al. (2000) απέτυχε να δείξει επιλεκτική αναπλήρωση γλυκογόνου σε οποιονδήποτε τύπο μυϊκής ίνας μετά από την έκκεντρη άσκηση (49). Το πρωτόκολλο άσκησης που χρησιμοποιήθηκε περιλάμβανε μη προπονημένα άτομα που εκτελούσαν μια έκκεντρη ποδηλασία. Η έκταση της μυϊκής βλάβης σε αυτή τη μελέτη φαίνεται να είναι μάλλον εξαιρετικά εκτεταμένη υπό το πρίσμα του γεγονότος ότι οι μυϊκές αποθήκες γλυκογόνου δεν είχαν αναπληρωθεί έως και 10 ημέρες μετά την άσκηση. Μια άλλη πιθανή εξήγηση για τα αντικρουόμενα ευρήματα είναι ότι ενώ οι άλλες μελέτες περιλάμβαναν κύκλους διάτασης-βράχυνσης (SSC – stretch shortening cycle, δηλ. αλληλουχία έκκεντρης ισομετρικής και ομόκεντρη δραστηριότητας), ο τρόπος άσκησης στη μελέτη των O'Reilly et al. περιλάμβανε καθαρά έκκεντρες συσπάσεις. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διαπιστωθεί ποιοι παράγοντες και μηχανισμοί είναι υπεύθυνοι για τις αλλαγές στο μεταβολικό προφίλ των μυών κατά τη διάρκεια της πρόκλησης AMB (8).

1.3 Συμπληρώματα διατροφής και ασκησιογενής μυϊκή βλάβη

1.3.1 Αντιοξειδωτικά

Στο ανθρώπινο σώμα, το αντιοξειδωτικό σύστημα αποτελείται από αντιοξειδωτικά ένζυμα και μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά. Τα μη ενζυματικά αντιοξειδωτικά ταξινομούνται σε λιποδιαλυτά, όταν υπάρχουν σε μεμβράνες και λιποπρωτεΐνες, ή σε υδατοδιαλυτά, όταν βρίσκονται σε εξωκυττάρια και ενδοκυττάρια υγρά. Το οξειδωτικό στρες είναι το αποτέλεσμα μιας ανισορροπίας μεταξύ της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) και της αντιοξειδωτικής άμυνας του οργανισμού. Το οξειδωτικό στρες μπορεί να οδηγήσει σε βλάβη των συστατικών του κυττάρου και να έχει επιζήμια αποτελέσματα, όχι μόνο σε καταστάσεις ασθένειας αλλά και κατά τη διάρκεια σωματικής άσκησης (50).

Είναι αποδεδειγμένο ότι η τακτική σωματική δραστηριότητα έχει αξιοσημείωτα οφέλη για την υγεία. Παρόλα αυτά, γνωρίζουμε επίσης ότι οι επαναλαμβανόμενες συστολές των σκελετικών μυών δημιουργούν ελεύθερες ρίζες και η έντονη και παρατεταμένη άσκηση μπορεί να προκαλέσει οξειδωτική βλάβη στα κύτταρα, ιδιαίτερα σε μη προπονημένα άτομα. Οι κύριες ενδογενείς πηγές ROS στο σκελετικό μυ είναι τα μιτοχόνδρια και τα ένζυμα NADPH οξειδάση και οξειδάση της ξανθίνης (XO). Η οξειδάση της ξανθίνης θεωρείται ότι συμβάλλει στην ασκησιογενή μυϊκή βλάβη με την πρόκληση βλάβης στα μεμβρανικά λιπίδια. Επιπλέον, οι ελεύθερες ρίζες που δημιουργούνται από τα ουδετερόφιλα φαίνεται να συμβάλλουν στη μυϊκή βλάβη. Η υπεροξειδωση των λιπιδίων αυξάνει τη διαπερατότητα της μεμβράνης και προκαλεί κυτταρική καταστροφή. Κατά συνέπεια, έχει προταθεί ότι η πρόσληψη αντιοξειδωτικών θα μπορούσε να αποτρέψει την AMB και τα συμπτώματά της (50).

Σήμερα, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι ελεύθερες ρίζες που παράγονται κατά τη διάρκεια της άσκησης παίζουν ρόλο στη ρύθμιση των οδών κυτταρικής σηματοδότησης και σε πολλούς μεταγραφικούς παράγοντες που είναι ευαίσθητοι στην οξειδοαναγωγή. Υψηλές δόσεις αντιοξειδωτικών μπορεί να παρεμποδίσουν ορισμένες προσαρμογές της άσκησης. Ωστόσο, παρά τα ασαφή οφέλη των αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων, η κατανάλωσή τους, ως στρατηγική για την πρόληψη ή τον περιορισμό των αρνητικών επιπτώσεων της AMB, τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί σημαντικά (50).

1.3.2 Βιταμίνη C και βιταμίνη E

Η βιταμίνη C (ή ασκορβικό οξύ), ένα υδατοδιαλυτό αντιοξειδωτικό, είναι η πρώτη γραμμή αντιοξειδωτικής άμυνας στο ανθρώπινο σώμα. Αυτή η βιταμίνη έχει πολλαπλές αντιοξειδωτικές δράσεις, καθώς είναι σε θέση να αντιδράσει με αρκετές ελεύθερες ρίζες και ROS. Η βιταμίνη E είναι ένα λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό με οκτώ δομικά ισομερή τοκοφερόλης και τοκοτριενόλης. Η βιολογικά και χημικά πιο δραστήρια μορφή της βιταμίνης E, η α-τοκοφερόλη, είναι το πιο άφθονο λιποδιαλυτό αντιοξειδωτικό στον άνθρωπο και προστατεύει από την υπεροξειδωση των λιπιδίων (28). Αρκετές μελέτες έχουν διερευνήσει τις επιπτώσεις της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης C και E στους δείκτες της AMB και έχει επικρατήσει η άποψη ότι αυτές οι δύο βιταμίνες δείχνουν περιορισμένη ικανότητα να επηρεάζουν θετικά τα συμπτώματα της AMB, με λίγες μόνο μελέτες να δείχνουν αντίθετα αποτελέσματα (1).

Οι Gabriel et al. (2018) εξέτασαν το ρόλο της πρόσληψης βιταμίνης C στους δείκτες της μυϊκής βλάβης, του οξειδωτικού στρες και των φλεγμονωδών αποκρίσεων σε 20 ερασιτέχνες αθλούμενους άντρες που συμμετείχαν τακτικά (2-3 φορές την εβδομάδα) σε έντονο πρόγραμμα άσκησης. Φάνηκε ότι η μακροπρόθεσμη πρόσληψη βιταμίνης C (500 mg την ημέρα για 90 ημέρες) μείωσε την CRP και το ουρικό οξύ σε σύγκριση με την ομάδα που λάμβανε το εικονικό φάρμακο. Πιο πρόσφατα, οι Righi et al. (2020) εξέτασαν τις επιπτώσεις της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης C στο οξειδωτικό στρες, στους έμμεσους δείκτες μυϊκής βλάβης και στη μυοσκελετική λειτουργία μετά από μία συνεδρία άσκησης και βρήκαν ότι με τη συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης C μειώθηκε η υπεροξειδωση των λιπιδίων και η αύξηση της IL-6 μετά τη μία συνεδρία άσκησης (1).

Αντίθετα, οι de Oliveira et al. (2019) δεν έδειξαν επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης βιταμίνης C (500 mg την ημέρα) και βιταμίνης E (400 UI την ημέρα), 7 ημέρες πριν και 7 ημέρες μετά από πλειομετρική άσκηση, στους δείκτες της AMB. Είναι φανερό ότι η στρατηγική δοσολογίας ήταν πολύ μικρότερη από τις προαναφερθείσες μελέτες. Επιπλέον, οι Ranchordas et al. (2017) σε μια ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε με βάση το Cochrane, πρότειναν μια μέτρια έως χαμηλή ποιότητα επιστημονικών αποδεικτικών στοιχείων για τη χρήση υψηλής δόσης "αντιοξειδωτικών" συμπληρωμάτων στη μείωση του καθυστερημένου μυϊκού πόνου. Παρόμοια, οι Candia-Luján et al. (2014) σε μια προηγούμενη συστηματική ανασκόπηση ανέφεραν τη χαμηλή αποτελεσματικότητα των συμπληρωμάτων βιταμίνης C και E στη μείωση των συμπτωμάτων του καθυστερημένου μυϊκού πόνου. Τα αποτελέσματα αυτά επαναλήφθηκαν και στις μελέτες των Connolly et al. (2006) που επίσης δεν βρήκαν καμία επίδραση από τη συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης C (1000 mg την ημέρα) για 3 ημέρες πριν και 5 ημέρες μετά τη συνεδρία της άσκησης. Δύο μελέτες των Thompson et al. (2001, 2004) έδειξαν ότι η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης C (400 mg την ημέρα) για 14 ημέρες δεν επηρέασε τα επίπεδα της IL-6 μετά από άσκηση τρεξίματος σε κατηφόρα. Επίσης, ούτε η υψηλότερη δόση βιταμίνης C (1000 mg την ημέρα), για 14 ημέρες πριν και 2 ώρες πριν την άσκηση, κατάφερε να επηρεάσει τους δείκτες της μυϊκής φλεγμονή μετά από 90 λεπτά διαλειμματικής άσκησης παλίνδρομου τεστ αντοχής (προσομοίωση των αθλημάτων με επαναλαμβανόμενα σπριντ). Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση, οι Owens et al. (2019) υπογράμμισαν το ζήτημα της μέτρησης των ελεύθερων ριζών και των μη ριζικών παραγώγων για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ισορροπίας της οξειδοαναγωγής στον

άνθρωπο και πρότεινε ότι η βιταμίνη C και η βιταμίνη E είναι απίθανο να απομακρύνουν άμεσα τις ελεύθερες ρίζες στο φαγόσωμα που εμπλέκεται στις φλεγμονώδεις αποκρίσεις. Έτσι, η χρήση της βιταμίνης E και της βιταμίνης C για τη ρύθμιση των συμπτωμάτων της AMB φαίνεται να μην υποστηρίζεται και απαιτούνται περαιτέρω καλοσχεδιασμένες μελέτες για να διερευνηθεί εάν οι χαμηλότερες δόσεις για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα ή μια περιοδική προσέγγιση στη συμπληρωματική χορήγηση, είτε με βιταμίνη C, είτε με βιταμίνη E, είτε με συνδυασμό τους, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον περιορισμό των συμπτωμάτων της AMB (1).

1.3.3 Ω-3 λιπαρά οξέα

Τα ω-3 λιπαρά οξέα (EPA και DHA) είναι απαραίτητα θρεπτικά συστατικά. Δεν υπάρχει μηχανισμός στον άνθρωπο για την παραγωγή αυτών των λιπαρών οξέων, ωστόσο, μπορούν να καταναλωθούν μέσω λιπαρών ψαριών, επιλεγμένων λαχανικών, ξηρών καρπών και σπόρων. Είναι ευρέως γνωστό ότι τα ω-3 λιπαρά οξέα είναι αποτελεσματικά στη βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας, της κατάθλιψης, της γνωστικής λειτουργίας και επίσης σχετίζονται με βελτιωμένη απόδοση αντοχής. Τα πολυακόρεστα ω-3 λιπαρά οξέα (PUFA) είναι σε θέση να μειώσουν τη φλεγμονή, το πρήξιμο και την ευαισθησία στον πόνο. Επιπλέον, τα EPA και DHA έχει αποδειχθεί ότι παίζουν ρόλο στη ρύθμιση της πρωτεϊνοσύνθεσης στους σκελετικούς μύες και της ανοσολογικής λειτουργίας. Πολλές μελέτες έχουν επισημάνει ότι η πρόσληψη πολυακόρεστων ω-3 λιπαρών οξέων θα μπορούσε να ρυθμίσει τα συμπτώματα της AMB, αν και τα αποτελέσματα που υπάρχουν στη βιβλιογραφία είναι γενικώς διφορούμενα, λόγω της μεγάλης μεταβλητότητας στο σχεδιασμό των μελετών, στους συμμετέχοντες και στα πρωτόκολλα δοσολογίας και χρονισμού (1).

Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ευεργετικά αποτελέσματα της προληπτικής κατανάλωσης ω-3 PUFA στον μυϊκό πόνο μετά την άσκηση, σε άνδρες, σε δοσολογίες που γενικά κυμαίνονταν από 0,54 έως 3 g την ημέρα για 7-60 ημέρες. Οι Tartibian et al. (2009) ανέφεραν για πρώτη φορά ότι η κατανάλωση 324 mg EPA και 216 mg DHA την ημέρα για συνολικά 32 ημέρες (30 ημέρες πριν την άσκηση, 2 μέρες μετά) μείωσε τον αντιληπτό πόνο και βελτίωσε το εύρος κίνησης στις 48 ώρες μετά την άσκηση (40 λεπτά άσκησης σε σκαλοπάτι γυμναστικής - bench stepping 50 cm) σε υγιείς άνδρες. Ομοίως, οι Tsuchiya et al. (2016) παρατήρησαν ότι οι υγιείς άνδρες που κατανάλωναν 600 mg EPA και 260 mg DHA την

ημέρα για 8 εβδομάδες πριν και 5 ημέρες μετά από μονομερή άσκηση (5×6 , μέγιστες έκκεντρες συσπάσεις των καμπτηρών του αγκώνα σε ισοκινητικό δυναμόμετρο) εμφάνισαν λιγότερο μυϊκό πόνο μετά από 2 ημέρες αποκατάστασης και βελτιωμένη μυϊκή λειτουργία κατά τις 2-5 ημέρες της περιόδου αποκατάστασης, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Οι Philpott et al. (2018) απέδειξαν επίσης ότι η προσθήκη 1100 mg EPA και 1100 mg DHA σε ένα συμπλήρωμα πρωτεΐνης ορού γάλακτος που καταναλώθηκε από άνδρες ποδοσφαιριστές κάθε μέρα για 6 εβδομάδες πριν από 12 σετ έκκεντρης άσκησης έκτασης γόνατος, είχε ως αποτέλεσμα μία σημαντική μείωση του μυϊκού πόνου κατά τις 72 ώρες μετά την άσκηση σε σύγκριση με την κατανάλωση μόνο του συμπληρώματος πρωτεΐνης ορού γάλακτος. Τέλος, οι Mickleborough et al. (2015) διαπίστωσαν ότι οι μη προπονημένοι άνδρες που κατανάλωσαν ένα συμπλήρωμα που περιείχε 58 mg EPA και 44 mg DHA για 26 ημέρες πριν και 4 ημέρες μετά από μία συνεδρία τρεξίματος σε κατηφόρα, παρουσίασαν σημαντικά λιγότερη αύξηση TNF- α και CK σε όλα τα χρονικά σημεία κατά τις 4 ημέρες μετά την άσκηση. Επιπλέον, η ομάδα παρέμβασης ανέφερε επίσης σημαντικά λιγότερο μυϊκό πόνο και εμφάνισε καλύτερη μυϊκή λειτουργία στις 96 ώρες μετά την άσκηση.

Αρκετές έρευνες έχουν επίσης αναφέρει τα ευεργετικά αποτελέσματα της χορήγησης πολυακόρεστων ω -3 λιπαρών οξέων σε γυναίκες συμμετέχοντες. Οι Corder et al. (2018) σημείωσαν ότι η κατανάλωση DHA για 9 ημέρες (3000 mg την ημέρα) μείωσε την αύξηση του μυϊκού πόνου που προκλήθηκε από έκκεντρες μυϊκές συσπάσεις των καμπτηρών του αγκώνα (4 σετ έως εξαντλήσεως, σε ένταση 120% της μίας μέγιστης επανάληψης – 1RM) κατά τις 48 ώρες μετά την άσκηση σε υγιείς, μη προπονημένες γυναίκες συμμετέχοντες. Οι Jouris et al. (2011) ανέφεραν επίσης ότι η χορήγηση 2000 mg EPA και 1000 mg DHA ανά ημέρα για 7 ημέρες σε υγιείς άνδρες και γυναίκες μετρίασε τον μυϊκό πόνο μετά κατά τις 48 μετά την άσκηση (2 σετ μυϊκών συσπάσεων των καμπτηρών του αγκώνα έως εξαντλήσεως, με ένταση 120% 1RM). Οι Lembke et al. (2014) διαπίστωσαν επίσης ότι 30 ημέρες χορήγησης συμπληρώματος πολυακόρεστων ω -3 λιπαρών οξέων (2,7 g την ημέρα) πριν από έκκεντρη άσκηση κάμψης του αντιβραχίου (2×30) είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση του μυϊκού πόνου κατά τις 72 ώρες μετά την άσκηση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, σε υγιείς άνδρες και γυναίκες συμμετέχοντες.

Ωστόσο, αρκετές μελέτες έχουν βρει ελάχιστη έως καθόλου επίδραση της πρόσληψης πολυακόρεστων ω -3 λιπαρών οξέων στα συμπτώματα που σχετίζονται με τη AMB. Οι Lenn

et al. (2002) ανέφεραν ότι η κατανάλωση πολυακόρεστων ω-3 λιπαρών οξέων (1,8 g την ημέρα) για 37 ημέρες δεν ήταν αρκετή για να επηρεάσει την AMB σε υγιείς άνδρες και γυναίκες που πραγματοποίησαν 50 μέγιστες ισοκινητικές μυϊκές συσπάσεις των καμπτήρων του αγκώνα. Οι Bloomer et al. (2009) επίσης δεν βρήκαν καμία επίδραση της κατανάλωσης πολυακόρεστων ω-3 λιπαρών οξέων για 6 εβδομάδες (2224 mg EPA και 2208 mg DHA ανά ημέρα) στους δείκτες μυϊκής βλάβης μετά από μια προπόνηση σε ανηφόρα στο διάδρομο 60 λεπτών. Ωστόσο, το πρωτόκολλο αυτό δεν είχε προκαλέσει επαρκή μυϊκή φθορά στους καλά προπονημένους συμμετέχοντες. Οι Gray et al. (2014) ανέφεραν επίσης ότι η κατανάλωση 1300 mg EPA και 300 mg DHA την ημέρα δεν είχε καμία επίδραση στα συμπτώματα που σχετίζονται με την AMB σε άνδρες αθλούμενους, παρόλο που προκλήθηκε επαρκής μυϊκή βλάβη. Τέλος, οι Houghton και Onambele (2012) ανέφεραν μία αύξηση 20% στην IL-6 σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο μετά από άσκηση με αντιστάσεις η οποία προκάλεσε μυϊκή βλάβη, παρά την προληπτική χορήγηση συμπληρώματος πολυακόρεστων ω-3 λιπαρών οξέων (360 mg την ημέρα για 21 ημέρες). Οι συγγραφείς θεώρησαν ότι αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να έχουν προκληθεί από την αυξημένη συσταλτική ικανότητα που προκλήθηκε από το EPA, με αποτέλεσμα τη μεγαλύτερη εξάντληση του γλυκογόνου, τον αυξημένο μεταβολισμό της γλυκόζης και τα αυξημένα επίπεδα της IL-6.

Τα αντικρουόμενα αποτελέσματα θα μπορούσαν να εξηγηθούν, εν μέρει, από τις διαφορές στη δόση του συμπληρώματος, τον τύπο του λιπαρού οξέος που καταναλώνεται, το επίπεδο της φυσικής κατάστασης των συμμετεχόντων, τη διάρκεια της συμπληρωματικής χορήγησης και το είδος και την ένταση της άσκησης. Αν και η συμπληρωματική χορήγηση πολυακόρεστων ω-3 λιπαρών οξέων στην πληθώρα των μελετών φαίνεται ότι μπορεί να βελτιώσει τις μυϊκές προσαρμογές και την μυϊκή αποκατάσταση μετά από πρόκληση AMB, είναι αναγκαία η περεταίρω έρευνα για τον προσδιορισμό της βέλτιστης δόσης του λόγου EPA:DHA καθώς και του βέλτιστου χρονισμού της χορήγησης του συμπληρώματος (2).

1.3.4 Πολυφαινόλες

Οι διαιτητικές πολυφαινόλες υπάρχουν σε πολλά φρούτα και λαχανικά που καταναλώνονται ως μέρος μιας ισορροπημένης διατροφής και έχει αποδειχθεί ότι έχουν *in vitro* αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Επιπλέον, ορισμένες διαθέτουν την ικανότητα να περιορίζουν τις βιοχημικές τις οδούς του αραχιδονικού οξέος, αναστέλλοντας

την παραγωγή κυκλο-οξυγενάσης (COX) 1 και 2, σε παρόμοιο βαθμό με τα μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ). Τρόφιμα πλούσια σε πολυφαινόλες είναι το τσάι, ο καφές, τα σταφύλια, το κακάο, οι ξηροί καρποί, τα βατόμουρα, τα κεράσια και τα ρόδια (4).

Όσον αφορά την AMB, μια διατροφική παρέμβαση είναι απίθανο να αλληλεπιδράσει με την πρωτογενή φάση του μηχανικού στρες κατά τη διάρκεια της άσκησης. Αυτό που είναι πιο πιθανό είναι μια αλληλεπίδραση με τον δευτερεύοντα καταρράκτη που οδηγεί σε φλεγμονή και σε παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) μετά την άσκηση. Κατά συνέπεια, η περαιτέρω επιδείνωση της βλάβης μπορεί να προσαρμοστεί και έτσι να ενισχυθεί η επακόλουθη διαδικασία αποκατάστασης. Η κερκετίνη είναι μια πολυφαινόλη της ομάδας των φλαβονοειδών που βρίσκεται στα μούρα, τα σταφύλια, τις ντομάτες και το τσάι. Η κερκετίνη έχει καλή βιοδιαθεσιμότητα στο πλάσμα μετά την κατανάλωσή της και επομένως θα μπορούσε να ασκήσει θετικές επιδράσεις *in vivo*. Ωστόσο, περιορισμένα στοιχεία υποστηρίζουν τη συμπληρωματική της χορήγηση στη διαχείριση της AMB. Από μελέτες που εξέτασαν τις επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης κερκετίνη στην AMB προέκυψε ότι παρά τις ενδείξεις μιας εξασθενημένης έκφρασης του mRNA προφλεγμονωδών κυτταροκινών, η κερκετίνη απέτυχε να βελτιώσει τη μυϊκή λειτουργία ή να μειώσει τη φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και τον μυϊκό πόνο (4).

Οι κατεχίνες και τα παράγωγά τους βρίσκονται συνήθως στο τσάι και έχουν δυνητικά την ικανότητα να ενισχύσουν την αποκατάσταση από την άσκηση. Παρόλα αυτά η βιβλιογραφία είναι ελάχιστη υποδεικνύοντας μία μέτρια αλλαγή στον μυϊκό πόνο μετά την άσκηση, χωρίς περαιτέρω επιδράσεις στους δείκτες μυϊκής λειτουργίας ή βλάβης. Συνεπώς, οι κατεχίνες και η κερκετίνη απαιτούν πρόσθετες ερευνητικές μελέτες για να αποσαφηνιστούν τα πιθανά οφέλη τους στην μυϊκή αποκατάσταση, αλλά προς το παρόν η εφαρμογή τους στη διαχείριση της AMB δεν υποστηρίζεται από τη βιβλιογραφία (4).

Ένα τρόφιμο μεγάλου ενδιαφέροντος για τη διαχείριση της AMB είναι τα ξινά κεράσια Montmorency (*Prunus cerasus*). Μέχρι στιγμής, οι μελέτες που έχουν διερευνήσει την αποτελεσματικότητα της συμπληρωματικής χορήγησης των κερασιών Montmorency στην αποκατάσταση μετά από άσκηση, έχουν δείξει ενισχυμένο ρυθμό αποκατάστασης της μυϊκής λειτουργίας, μειωμένο πόνο αλλά και μία εξασθένηση σε σημαντικούς δείκτες φλεγμονής (ιντερλευκίνη-6 και C-αντιδρώσα πρωτεΐνη) και σε δείκτες υπεροξειδωσής των

λιπιδίων (θειοβαρβιτουρικό οξύ - TBARS). Ως εκ τούτου, τα δημοσιευμένα δεδομένα των μελετών που εξέτασαν την επίδραση των κερασιών Montmorency στην AMB έδειξαν κάποια θετικά αποτελέσματα και οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι μπορούν να τροποποιήσουν την πορεία της AMB. Ωστόσο, ο τρόπος με τον οποίο αυτές οι ενώσεις ασκούν τα ευεργετικά τους αποτελέσματα είναι ασαφής (4).

Τα εκχυλίσματα του ροδιού είναι πλούσια σε πολυφαινόλες, κυρίως ελλαγταννίνες, και αυτό το καθιστά το ρόδι ένα τρόφιμο που πιθανώς να ενισχύει την αποκατάσταση μετά από πρόκληση AMB. Οι ολιγάριθμες μελέτες που εξέτασαν την επίδραση του ροδιού στην AMB έδειξαν ότι η κατανάλωση εκχυλίσματος ροδιού, τις ημέρες πριν και μετά την πρόκληση AMB, βελτίωσε την αποκατάσταση της μυϊκής λειτουργίας, περιορίζοντας εν μέρει τον μυϊκό πόνο, χωρίς καμία επίδραση σε άλλο δείκτη βλάβης ή φλεγμονής. Ως εκ τούτου, δεν υπάρχουν ακόμα επαρκή βιβλιογραφικά δεδομένα για την υποστήριξη της συμπληρωματικής παρέμβασης με ρόδι στην ενίσχυση της αποκατάστασης μετά από πρόκληση AMB, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες που θα αποσαφηνίσουν τις επιδράσεις της παρέμβασης αυτής (4).

Ο τρόπος με τον οποίο οι πολυφαινόλες ασκούν τα αποτελέσματά τους είναι ακόμα ασαφής. Οι πολυφαινόλες αντιδρούν με τις ελεύθερες ρίζες (π.χ. υπεροξειδικό ανιόν, ρίζα υπεροξυλίου, ρίζα αλκοξυλίου και ρίζα υδροξυλίου) *in vitro* και παράγουν ρίζες πολυφαινολών. Ενώ οι πολυφαινόλες έχουν γενικά ευνοϊκή κινητική, το εάν συσσωρεύονται σε επαρκείς ποσότητες για την απομάκρυνση των ελεύθερων ριζών είναι αμφισβητήσιμο. Για παράδειγμα, η υπεροξειδική δισμουτάση ψευδαργύρου-χαλκού (CuZnSOD) αντιδρά γρήγορα με το ανιόν υπεροξειδίου και υπάρχει σε συγκέντρωση ~20 μM. Οι συγκεντρώσεις των «ελεύθερων» πολυφαινολών στο πλάσμα σπάνια υπερβαίνουν το 1 μM. Ακόμα και αν υποτεθεί ότι η συγκέντρωση των «ελεύθερων» πολυφαινολών του ιστού είναι 1 μM, η συγκέντρωση της CuZnSOD εξακολουθεί να ξεπερνά τις πολυφαινόλες, γεγονός που αμφισβητεί την πιθανότητα των μηχανισμών «εκκαθάρισης». Πρέπει να σημειωθεί ότι είναι απίθανο οι συγκεντρώσεις των «ελεύθερων» πολυφαινολών ιστού να βρίσκονται σε συγκέντρωση άνω του νανομοριακού εύρους, καθώς η διαδικασία μεταβολισμού των πολυφαινολών μέσω μεθυλίωσης, θείωσης και γλυκουρονιδίωσης, ακυρώνει τη δραστηριότητα τους προς τις ελεύθερες ρίζες. Επιπλέον, είναι απίθανο οι πολυφαινόλες να συσσωρεύονται στις θέσεις της δημιουργίας των ελευθέρων ριζών σε κατάσταση AMB,

επειδή τα φλεγμονώδη κύτταρα απελευθερώνουν ανιόντα υπεροξειδίου και άλλα δραστικά είδη οξυγόνου στο φαγόσωμα, το οποίο επιβάλλει χωρικό περιορισμό. Για αυτούς τους λόγους, δεν θεωρούνται πολύ πιθανοί οι μηχανισμοί της «εκκαθάρισης». Αντίθετα, προτιμάται η υπόθεση ότι μικρές ποσότητες πολυφαινόλων μεταβολίζονται σε ηλεκτρόφιλα (π.χ. κινόνες), που στη συνέχεια ενεργοποιούν την κυτταροπροστατευτική ενδογενή αντιοξειδωτική απόκριση μέσω σηματοδότησης Nrf-2, με τη σύνδεση δραστικών υπολειμμάτων κυστεΐνης εντός της KEAP-1 (ανασταλτική πρωτεΐνη υπεύθυνη για την απομόνωση του Nrf-2 στο κυτταρόπλασμα) (4).

Το ενδιαφέρον για τη χρήση τροφίμων που είναι πλούσια σε πολυφαινόλες ολοένα και αυξάνεται, καθώς αποτελεί μια πιθανή ρεαλιστική εναλλακτική λύση για πολλούς τομείς του αθλητισμού και της αθλητικής διατροφής, ιδίως στη διαχείριση της μυϊκής βλάβης και της μυϊκής αποκατάστασης. Άλλα τρόφιμα πλούσια σε πολυφαινόλες (για παράδειγμα, η αρώνια, τα παντζάρια, το ασαΐ, τα σταφύλλια κονκόντ και τα φραγκοστάφυλα) που δεν έχουν διερευνηθεί ακόμα, θα μπορούσαν να παρέχουν αποτελεσματικές παρεμβάσεις για τη διαχείριση των συμπτωμάτων που σχετίζονται με την AMB. Μια προειδοποίηση για τη βιβλιογραφία των πολυφαινόλων που αναφέρθηκε εδώ είναι ότι σε πολλές από τις μελέτες έχουν αφαιρέσει τις πολυφαινόλες από τη διατροφή προκειμένου να ελέγξουν αυτόν τον παράγοντα στη μελέτη και να παρατηρήσουν εάν οι πιθανές επιδράσεις οφείλονται στο συμπλήρωμα πολυφαινόλων. Όμως παραμένει άγνωστο εάν αυτά τα αποτελέσματα θα συνεχιστούν όταν οι πολυφαινόλες λαμβάνονται συμπληρωματικά σε μια δίαιτα ήδη πλούσια σε πολυφαινόλες. Στην ουσία, μια δίαιτα πλούσια σε πολυφαινόλες (που περιέχει φρούτα και λαχανικά) μπορεί να είναι η καλύτερη στρατηγική για την ενίσχυση της αποκατάστασης μετά από πρόκληση AMB (4).

1.3.5 L-καρνιτίνη

Η L-καρνιτίνη έχει την ικανότητα να βελτιώσει τα συμπτώματα μυϊκής βλάβης. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση και μετα-ανάλυση (51), περιγράφηκε ότι η χορήγηση συμπληρώματος L-καρνιτίνης είχε ως αποτέλεσμα σημαντικές βελτιώσεις στον μυϊκό πόνο μετά από AMB, τόσο σε πληθυσμούς προπονημένους σε ασκήσεις αντιστάσεων όσο και σε μη προπονημένους, σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο. Μια παλαιότερη μελέτη των Giamberardino et al. (1996) έδειξε ότι η χορήγηση L-καρνιτίνης (3 g / ημέρα) μετρίασε τον

μυϊκό πόνο, την μυϊκή ευαισθησία και την εμφάνιση της CK στο αίμα, υποδεικνύοντας τον πιθανό ρόλο της ουσίας στη μείωση της ιστικής αποδιοργάνωσης και της διαρροής των κυτοσολικών πρωτεϊνών. Άλλες μελέτες ανέφεραν επίσης την ικανότητα της L-καρνιτίνης να μειώνει τους δείκτες μυϊκής βλάβης. Για παράδειγμα, μια ημερήσια πρόσληψη 2 g L-καρνιτίνης, σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο, συνοδεύτηκε από μείωση της απελευθερούμενης κρεατινικής κινάσης, της μηλονύλοδιαλδεύδης (δείκτης υπεροξειδωσής λιπιδίων) καθώς και της οξειδάσης της υποξανθίνης και της ξανθίνης (ένζυμο που παράγει δραστικές μορφές οξυγόνου). Οι Spiering et al. (2007) ανέφεραν ότι τόσο η συμπληρωματική χορήγηση L-καρνιτίνης 1 g / ημέρα όσο και 2 g / ημέρα παρείχαν συγκρίσιμα οφέλη στον περιορισμό του μυϊκού πόνου και των έμμεσων δεικτών μυϊκής βλάβης. Οι Kraemer et al. (2006) διερεύνησαν την επίδραση της χορήγησης L-καρνιτίνης και L-τρυγικού άλατος σε διάστημα 3 εβδομάδων και έδειξαν αύξηση των επιπέδων των υποδοχέων ανδρογόνων στα μυϊκά κύτταρα, βελτιώνοντας έτσι την πρωτεϊνική σηματοδότηση που είναι απαραίτητη για την αποκατάσταση μετά την άσκηση. Επιπλέον, οι Parandak et al. (2014) ανέφεραν ότι η χορήγηση L-καρνιτίνης (2 g / ημέρα) σε διάστημα χορήγησης 14 ημερών αύξησε τη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα πριν και 24 ώρες μετά την άσκηση, σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο, αλλά δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στους δείκτες μυϊκής βλάβης και υπεροξειδωσής των λιπιδίων. Παρόλο που αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν πολλά υποσχόμενα οφέλη, οι ακριβείς μηχανισμοί μέσω των οποίων βελτιώνεται η αποκατάσταση μετά από πρόκληση AMB παραμένουν άγνωστοι και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες (1,51).

1.3.6 BCAA

Τα BCAAs είναι σημαντικά πρόδρομα μόρια των ενδιάμεσων του κύκλου του κιτρικού οξέος (TCA), και μπορούν να συμμετάσχουν στην παραγωγή ενέργειας μέσω της προσαρμοσμένης οξειδωσής των BCAAs του ορού που προκαλείται κατά την άσκηση. Εκτός από τη συμμετοχή τους ως στοιχεία σύνθεσης των δομικών και συστατικών πρωτεϊνών, τα BCAAs θεωρούνται επίσης ως μόρια σηματοδότησης. Πράγματι, έχει αναφερθεί ότι τα BCAAs, και ειδικά η λευκίνη, ενεργοποιούν το σηματοδοτικό μονοπάτι mTOR, προωθώντας έτσι τη σύνθεση των μυϊκών πρωτεϊνών. Έχει επίσης προταθεί ότι θα μπορούσαν να ενισχύσουν τη μιτοχονδριακή βιογένεση και την «εκκαθάριση» των δραστικών μορφών οξυγόνου, οδηγώντας σε πιθανά οφέλη στον μεταβολισμό των σκελετικών μυών (52).

Λαμβάνοντας υπόψη όλους τους φυσιολογικούς μηχανισμούς που συνδέονται με την πρόσληψη των BCAA και το γεγονός ότι τα BCAA μεταβολίζονται κυρίως στον σκελετικό μυ ενώ άλλα απαραίτητα αμινοξέα καταβολίζονται στο ήπαρ, είναι πιθανό η συμπληρωματική χορήγηση των BCAA να αποτελεί μία διατροφική στρατηγική για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της AMB. Η μυϊκή βλάβη που προκαλείται από την άσκηση έχει συσχετιστεί κυρίως με μηχανικό στρες και επακόλουθες διαδικασίες φλεγμονής. Συνεπώς, έχει θεωρηθεί ότι η μειωμένη διάσπαση των μυϊκών πρωτεϊνών κατά τη διάρκεια της άσκησης και η «εκκαθάριση» των δραστικών μορφών οξυγόνου θα μπορούσαν να μειώσουν τις δομικές και μεταβολικές μεταβολές που παρατηρούνται μετά την AMB. Επιπλέον, το αναβολικό αποτέλεσμα που σχετίζεται με την κατανάλωση των BCAAs, και ιδιαίτερα της λευκίνης, έχει θεωρηθεί ότι πιθανώς να ενεργοποιεί τη διαδικασία επιδιόρθωσης του κατεστραμμένου μυϊκού ιστού. Ωστόσο, μέχρι στιγμής, καμία μελέτη δεν ανέφερε άμεσα απεικονιστικά στοιχεία που να υποστηρίζουν αυτές τις υποθέσεις. Ως εκ τούτου, η εμφάνιση της μυϊκής βλάβης αξιολογείται στις μελέτες με βάση τα συμπτώματα της AMB, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας της δύναμης, των αυξημένων δεικτών αίματος μυϊκής βλάβης (δηλ., κρεατινική κινάση, γαλακτική αφυδρογονάση, μυοσφαιρίνη) και την εξέλιξη του καθυστερημένου μυϊκού πόνου (52).

Η συστηματική ανασκόπηση των Fouré και Bendahan (2017) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η χορήγηση τουλάχιστον 200 mg BCAA ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα για τουλάχιστον 10 ημέρες, ξεκινώντας τουλάχιστον 7 ημέρες πριν την άσκηση, θα ήταν αποτελεσματική για τον περιορισμό μίας μέτριας μυϊκής βλάβης. Επιπλέον, μια μετα-ανάλυση των Fedewa et al. (2019), έδειξε ότι τα συμπληρώματα BCAA μείωσαν τον καθυστερημένο μυϊκό πόνο μετά την προπόνηση. Ομοίως, οι Rahimi et al. (2017) εξέτασαν τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η συμπληρωματική χορήγηση BCAA, πριν και κατά τη διάρκεια των ημερών ανάρρωσης μετά από AMB, για τουλάχιστον μία εβδομάδα, είναι σε θέση να μετριάσει την απώλεια της μυϊκής δύναμης. Οι Howatson et al. (2012) μελέτησαν τη συμπληρωματική χορήγηση BCAA συνολικά για 12 ημέρες (10 g x 2 φορές την ημέρα), πριν και μετά τη συνεδρία άσκησης, και έδειξαν μια μείωση στους δείκτες μυϊκής βλάβης σε προπονημένους άνδρες σε ασκήσεις με αντιστάσεις. Ομοίως, οι Waldron et al. (2017) διερεύνησαν την οξεία συμπληρωματική χορήγηση BCAA (0,087 g ανά κιλό σωματικού βάρους, πριν την άσκηση) ή εικονικού φαρμάκου στα

αποτελέσματα της AMB σε προπονημένους αθλητές σε ασκήσεις με αντιστάσεις και έδειξαν βελτιωμένα ποσοστά αποκατάστασης στους δείκτες μυϊκής λειτουργίας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι Osmond et al. (2019) ανέφεραν επίσης την ευεργετική επίδραση των BCAA (10 g x 2 φορές την ημέρα για 11 ημέρες) στην αποκατάσταση μετά από 100 άλματα με αναπήδηση ύστερα από πτώση (drop jumps). Σε αυτή τη μελέτη εξετάστηκε η επίδραση τριών συμπληρωμάτων στην AMB, ενός τυπικού συμπληρώματος BCAA, του ίδιου τυπικού συμπληρώματος BCAA ενισχυμένο με 5g λευκίνης και ενός συμπληρώματος που περιείχε αποκλειστικά μόνο λευκίνη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το συμπλήρωμα που ήταν ενισχυμένο με λευκίνη απέτυχε να προσφέρει περαιτέρω πλεονεκτήματα έναντι του τυπικού συμπληρώματος BCAA στη μυϊκή αποκατάσταση μετά την άσκηση, ενώ το συμπλήρωμα που περιείχε αποκλειστικά μόνο λευκίνη ήταν συγκριτικά αναποτελεσματικό (1).

Συνολικά, παρά την ετερογένεια στο σχεδιασμό των μελετών και των βιοδεικτών που χρησιμοποιούνται, οι αθλητές ενδέχεται να επωφεληθούν από ένα συμπλήρωμα BCAA (αναλογίας 2: 1: 1 σε L-λευκίνη, βαλίνη, ισολευκίνη) για την καταπολέμηση των συμπτωμάτων της AMB. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την καλύτερη κατανόηση των επιδράσεων των διαφορετικών στρατηγικών δοσολογίας και χρονισμού στην AMB, καθώς και για την καλύτερη κατανόηση αυτών των παρεμβάσεων σε καλά προπονημένους αθλητές (1).

1.3.7 HMB

Η συμπληρωματική χορήγηση με β-υδροξυ-β-μεθυλοβουτυρικό (HMB), ενός μεταβολίτη του αμινοξέος λευκίνη, γίνεται ολοένα και πιο δημοφιλής μεταξύ των πρακτικών που στοχεύουν στην βελτιστοποίηση της αθλητικής απόδοσης.

Ένα μικρό μέρος της L-λευκίνης μεταβολίζεται σε HMB με τέτοιο τρόπο ώστε ένας υγιής ενήλικας να παράγει περίπου 0,3 g την ημέρα. Μικρές ποσότητες HMB υπάρχουν επίσης σε ορισμένα φυτικά και ζωικά τρόφιμα. Ωστόσο, οι φαρμακευτικά ενεργές συγκεντρώσεις του HMB στους μυς και στο αίμα μπορούν να επιτευχθούν μόνο με άμεση χορήγηση συμπληρώματος HMB, η οποία λαμβάνεται συνήθως σε δόσεις των 3-6 g την ημέρα. Το HMB είναι πιθανό να μειώνει τα συμπτώματα της AMB μέσω αύξησης της μιτοχονδριακής βιογένεσης, αύξησης της οξειδωτικής ικανότητας του μυ, βελτίωσης της πρωτεϊνοσύνθεσης, μείωσης της διάσπασης των μυϊκών πρωτεϊνών και επιτάχυνσης της

αναγεννητικής ικανότητας των μυών που έχουν υποστεί φθορά κατά την άσκηση. Αν και ορισμένες μελέτες σε ανθρώπους έδειξαν σημαντική μείωση των συμπτωμάτων της AMB με τη χορήγηση συμπληρώματος HMB, ορισμένες άλλες είχαν αντιφατικά αποτελέσματα (53).

Η πρώτη μελέτη των Knitter et al. (2000) που διερεύνησε τις επιδράσεις του HMB στην AMB χρησιμοποίησε συμπληρωματική χορήγηση για 6 εβδομάδες (3 g την ημέρα) πριν από μια διαδρομή τρεξίματος 20 χιλιομέτρων. Το συμπλήρωμα HMB αποδείχθηκε ότι μειώνει τα επίπεδα CK και LDH στο αίμα μετά από παρατεταμένο τρέξιμο. Η μελέτη των van Someren et al. (2005) έδειξε ότι η χορήγηση συμπληρώματος HMB (3 g την ημέρα) μαζί με α-κετοϊσοκαπροϊκό οξύ (0,3 g την ημέρα) σε οκτώ άνδρες εθελοντές, για 14 ημέρες πριν από μια συνεδρία άσκηση που περιλάμβανε κάμψεις δικεφάλων στο 70% της 1-RM (μίας μέγιστης επανάληψης), είχε ως αποτέλεσμα μειωμένο μυϊκό πόνο στις 24 ώρες μετά την άσκηση, χαμηλότερα επίπεδα αύξησης της CK και συνολικά βελτιωμένη μυϊκή λειτουργία, σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο. Παρομοίως, οι ευεργετικές επιδράσεις της χορήγησης HMB με τη μορφή ελεύθερου οξέος (3 g ανά ημέρα) αναδείχθηκαν από τους Wilson et al. (2014) για μία περίοδο 12 εβδομάδων. Επιπλέον, οι Hofman et al. (2016) έδειξαν ότι 23 ημέρες συμπληρωματικής χορήγησης HMB σε στρατιώτες διατήρησε την ποιότητα των μυών και εξασθένησε τη φλεγμονώδη απόκριση (IL-8, IL-10, TNF- α , αυξητικός παράγοντας των κοκκιοκυττάρων, φρακταλίνη και ιντερφερόνη- γ) κατά την έντονη στρατιωτική εκπαίδευση. Αυτό υποδηλώνει ότι μια μεγαλύτερη περίοδος συμπληρωματικής χορήγησης HMB μπορεί να είναι ικανή για να επηρεάσει τους δείκτες φλεγμονής. Η μελέτη των Wilson et al. (2013) έδειξε επίσης να προκύπτουν θετικά αποτελέσματα και από την οξεία κατανάλωση του HMB με τη μορφή ελεύθερου οξέος (3 g), όταν αυτό καταναλώνεται πριν από έντονη έκκεντρη προπόνηση. Συγκεκριμένα, φάνηκε μια μείωση στην αύξηση των επιπέδων LDH και CK και μια βελτίωση στην αντιλαμβανόμενη ετοιμότητα για επόμενη προπόνηση μετά την αρχική συνεδρία άσκησης. Πιο πρόσφατα, οι Arazi et al. (2018, 2019), έδειξαν ότι η μορφή ελεύθερου οξέος του HMB έχει μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα σε μικρότερο χρονικό διάστημα σε σύγκριση με το άλας ασβεστίου του HMB και ότι η χορήγησή του μπορεί να αντιπροσωπεύει μια χρήσιμη στρατηγική στον περιορισμό της μυϊκής βλάβης και του οξειδωτικού στρες που προκαλείται από την άσκηση.

Σε αντίθεση με τα προαναφερθέντα ευεργετικά αποτελέσματα της συμπληρωματικής χορήγησης HMB, οι Paddon-Jones et al. (2001) δεν ανέφεραν επιδράσεις μετά από 6 ημέρες

χορήγησης HMB (40 mg ανά κιλό σωματικού βάρους την ημέρα) πριν από μια συνεδρία μέγιστων ισοκινητικών έκκεντρων μυϊκών συσπάσεων των καμπτήρων του αγκώνα σε μη προπονημένα άτομα σε ασκήσεις με αντιστάσεις. Επιπλέον, οι Hofman et al. (2004) μελέτησαν τις επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης HMB για 10 ημέρες (3 g την ημέρα) και έδειξαν ότι η σύντομη διάρκεια χορήγησης συμπληρωμάτων HMB δεν παρείχε κανένα όφελος στη μείωση των έμμεσων δεικτών μυϊκής βλάβης (CK και MYO) κατά τη διάρκεια μιας προαγωνιστικής περιόδου στο ποδόσφαιρο. Σε μια μεταγενέστερη μελέτη, οι Nunan et al. (2010) εξέτασαν τις επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης HMB (3 g την ημέρα) μαζί με α-κετοϊσοκαπροϊκό οξύ (0,3 g την ημέρα) για 14 ημέρες (11 ημέρες πριν και 3 ημέρες μετά την άσκηση) στην αποκατάσταση από μία συνεδρία τρεξίματος 40 λεπτών σε κατηφόρα, και δεν βρήκαν θετικά αποτελέσματα στη μυϊκή λειτουργία, τα επίπεδα CK ή τα επίπεδα του καθυστερημένου μυϊκού πόνου. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την προηγούμενη μελέτη των van Someren et al. (2005) που έδειξαν κάποια οφέλη που προέκυψαν από τη χρήση του ίδιου συμπληρώματος σε μια μεμονωμένη ομάδα μυών. Περαιτέρω, οι Portal et al. (2011) ανέφεραν ότι η συμπληρωματική χορήγηση HMB (3 g την ημέρα), για τις πρώτες 7 εβδομάδες της προπονητικής περιόδου, δεν άλλαξε τα επίπεδα IL-6 και IL-1 στον ορό σε ελίτ παίκτες βόλεϊ. Ομοίως, οι Gonzalez et al. (2014) έδειξαν ότι η οξεία χορήγηση του HMB με τη μορφή ελεύθερου οξέος (3 g) σε προπονημένους σε ασκήσεις με αντιστάσεις άντρες, δεν τροποποίησε τους δείκτες μυϊκής βλάβης, φλεγμονής και απόδοσης μετά από ασκήσεις αντιστάσεων στο κάτω μέρος του σώματος, σε σύγκριση είτε με ένα εικονικό φάρμακο, είτε με την εμβάπτιση σε κρύο νερό σε συνδυασμό με χορήγηση HMB ή σε συνδυασμό με εικονικό φάρμακο.

Μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο η οξεία όσο και η χρόνια συμπληρωματική χορήγηση του HMB πριν από την άσκηση ενδέχεται να βελτιώσουν τους λειτουργικούς και βιοχημικούς δείκτες της AMB. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι αυτό το συμπέρασμα βασίζεται σε περιορισμένο αριθμό μελετών, οι οποίες γίνονται σε μεγάλο βαθμό σε μη προπονημένα άτομα που δεν είναι συνηθισμένα στην έκκεντρη άσκηση και επομένως η δυνατότητα εφαρμογής αυτής της στρατηγικής σε καλά προπονημένους αθλητές δεν είναι σαφής (1).

1.4 Spirulina

1.4.1 Φυσιολογικά χαρακτηριστικά και είδη

Η σπειρουλίνα είναι ένα μικροσκοπικό και νηματοειδές κυανοβακτήριο το οποίο ανήκει στην οικογένεια των Oscillatoriaceae, και έχει χρησιμοποιηθεί από την αρχαιότητα ως πηγή πρωτεϊνών και βιταμινών. Η σπειρουλίνα αναπτύσσεται φυσιολογικά σε αλκαλικές (pH 8,5 - 11,0) θερμές (ιδανικά 35 – 39 °C) λίμνες με μεγάλη συγκέντρωση αλάτων (όπως ανθρακικού και διαττανθρακικού) και ειδικά όταν υπάρχει υψηλό επίπεδο ηλιακής ακτινοβολίας σε μεγάλο υψόμετρο στις τροπικές περιοχές. Η εμπορική παραγωγή της πραγματοποιείται κυρίως σε ανοιχτές λίμνες και λίμνες θερμοκηπίου υπό ελεγχόμενες συνθήκες (54,55).

Οι μορφές της σπειρουλίνας που καλλιεργούνται και πωλούνται στο εμπόριο ανήκουν στα είδη *Arthrospira platensis* και *Arthrospira maxima*. Αυτά αποτελούν τα δύο πιο κοινά και ευρέως χρησιμοποιούμενα είδη και έχουν μελετηθεί εκτενώς στον τομέα των φαρμάκων και της βιομηχανίας των τροφίμων. Το πρώτο είδος βρίσκεται κυρίως στην Αφρική, την Ασία και τη Νότια Αμερική, ενώ το δεύτερο περιορίζεται στην Κεντρική Αμερική (56).

Τα κύτταρα της σπειρουλίνας (γένος *Arthrospira*) συγκεντρώνονται και δημιουργούν ελεύθερα νημάτια με τη μορφή ανοιχτής αριστερής έλικας που χαρακτηρίζεται από κυλινδρικά πολυκυτταρικά τριχοειδή (Εικόνα 1). Τα τριχοειδή έχουν μήκος 50-500 mm και πλάτος 3-4 mm. Αν και το ελικοειδές σχήμα των τριχοειδών θεωρείται σταθερή ιδιότητα που διατηρείται στην καλλιέργεια, μπορεί να υπάρχει σημαντική διακύμανση του βαθμού ελικοειδούς δράσης μεταξύ διαφορετικών στελεχών του ίδιου είδους αλλά και εντός του ίδιου στελέχους. Η επιφάνεια του σώματος της σπειρουλίνας είναι λεία και χωρίς προστατευτικό κάλυμμα, οπότε είναι πολύ εύπεπτη από απλά ενζυμικά συστήματα. Η κύρια φωτοσυνθετική χρωστική της είναι η φυκοκυανίνη, η οποία έχει μπλε χρώμα. Περιέχει επίσης χλωροφύλλη α και καροτενοειδή. Σε ορισμένες περιπτώσεις είναι παρούσα και η χρωστική φυκοερυθρίνη, η οποία δίνει ένα κόκκινο ή ροζ χρώμα. Η σπειρουλίνα είναι φωτοσυνθετικός και επομένως αυτότροφος οργανισμός (56).



Εικόνα 1: Τα κύτταρα της σπειρουλίνας συσσωματώνονται σε νημάτια και τείνουν να σχηματίζουν έλικες. Μπορεί να διακριθεί στη φωτογραφία και το χαρακτηριστικό μπλε-πράσινο χρώμα των κυανοβακτηρίων (56).

1.4.2 Σύσταση

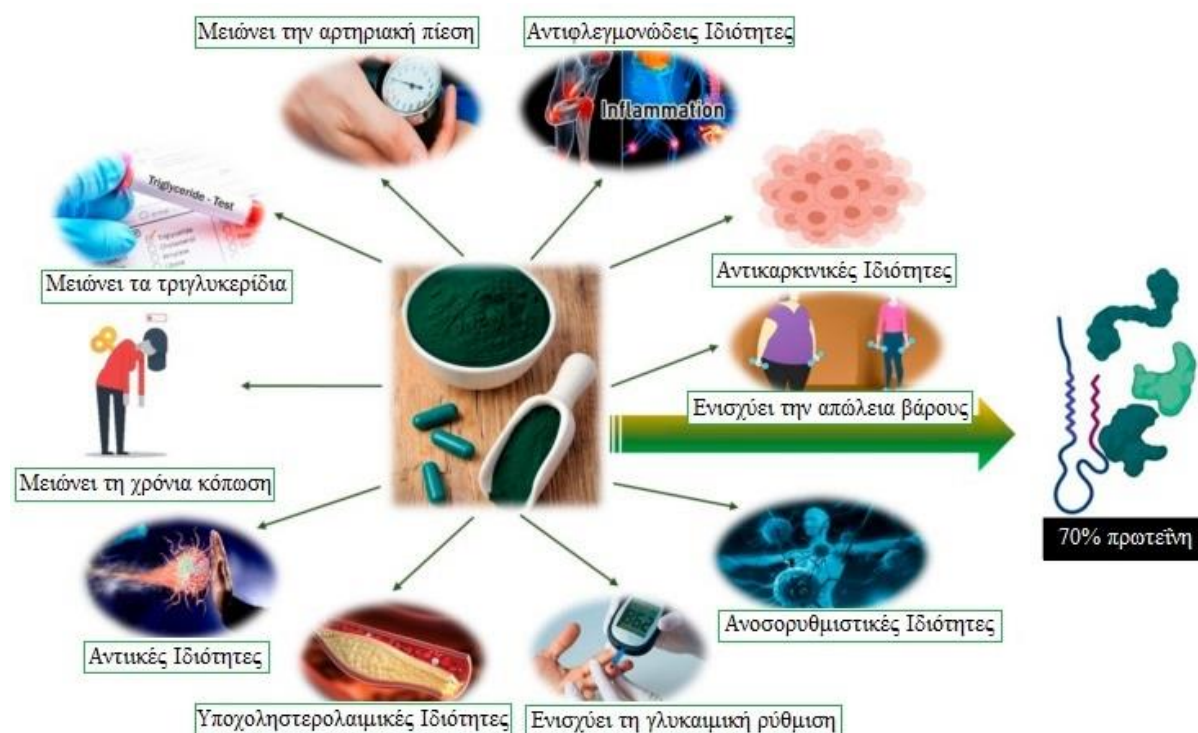
Η σπειρουλίνα θεωρείται μία από τις πλουσιότερες φυσικές πηγές απαραίτητων αμινοξέων. Έχει πολύ υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες ισορροπημένης σύνθεσης, δηλαδή πρωτεΐνες που περιέχουν απαραίτητα αμινοξέα σε αναλογίες που αντιστοιχούν στις ανάγκες του ανθρώπινου οργανισμού, αλλά και υψηλά επίπεδα ισολευκίνης, βαλίνης και λευκίνης. Η σπειρουλίνα περιέχει υψηλά επίπεδα μακροθρεπτικών συστατικών, με περίπου 55%–69% πρωτεΐνες, 6%–7% λιπίδια και 15%–24% υδατάνθρακες. Είναι αξιοσημείωτη η περιεκτικότητά της σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs) μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται: α-λινολενικό οξύ (ALA), λινελαϊκό οξύ (LA), στεαριδονικό οξύ (SDA), εικοσαπεντανοϊκό οξύ (EPA), εικοσιδυαεξαενοϊκό οξύ (DHA) και αραχιδονικό οξύ (AA). Επίσης, η σπειρουλίνα αποτελεί μία εξαιρετική πηγή βιταμινών του συμπλέγματος Β, λιποδιαλυτών αντιοξειδωτικών (βιταμίνη Ε και καροτενοειδή), μετάλλων και ιχνοστοιχείων. Επιπλέον, περιέχει πολλές «λειτουργικές» βιοδραστικές ενώσεις που παρουσιάζουν αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δραστηριότητα, όπως είναι οι φαινολικές ενώσεις και οι φυκοκυανίνες (Πίνακας 1) (56,57). Η κατανάλωση 20g σπειρουλίνας καλύπτει τις ημερήσιες διατροφικές απαιτήσεις σε βιταμίνες Β3, Β1 και Β2. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς της σε PUFA σε σύγκριση με άλλες πηγές πρωτεΐνης, η σπειρουλίνα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε δίαιτες χαμηλών λιπαρών ή σε θεραπεία υπερχοληστερολαιμίας (58).

Πίνακας 1: Διατροφική αξία και «λειτουργικά» συστατικά της σπειρουλίνας (ανά 100g ξηρού βάρους). Προσαρμοσμένος από Finamore et al. 2017 (57).

		Περιεκτικότητα στα 100g	Οι επιδράσεις <i>in vitro</i> και σε ζωικά μοντέλα
Διατροφική Αξία	Πρωτεΐνες	35.4–70.0 g	
	Αμινοξέα		
	Γλουταμινικό οξύ	7.0–7.3 g	
	Λευκίνη	5.9–8.4 g	
	Ασπαραγινικό οξύ	5.2–6.0 g	
	Λυσίνη	2.6–4.6 g	
	Τυροσίνη	2.6–3.4 g	
	Φαινυλαλανίνη	2.6–4.1 g	
	Μεθειονίνη	1.3–2.7 g	
	Λιπίδια	4.0–16.0 g	
	% των ολικών λιπαρών οξέων		
	Παλμιτικό	25.8–44.9%	
Λειτουργικές ενώσεις	Γάμμα-λινολενικό οξύ	17.1–40.1%	
	Λινελαϊκό οξύ	11.1–12.0%	
	Ολεϊκό οξύ	10.1–16.6%	
	Παλμιτελαϊκό οξύ	2.3–3.8%	
	Στεατικό οξύ	1.7–2.2%	
	Υδατάνθρακες	14.0–19.0 g	
	Ακατέργαστες φυτικές ίνες	3.0–7.0 g	
	Μεταλλικά στοιχεία		
	Κάλιο	2.0–2.6 g	
	Νάτριο	1.5–2.2 g	
	Ολικός φώσφορος	1.3–2.2 g	
	Σίδηρος	273.2–787.0 mg	
Λειτουργικές ενώσεις	Μαγνήσιο	330 mg	
	Ασβέστιο	120–900 mg	
	Βιταμίνες		
	B12	5.7–38.5 μg	
	B2	3.0–4.6 mg	
	B6	0.5–0.8 mg	
	B3	13–15 mg	
	Φυλλικό οξύ	0.05–9.92 mg	
	Καροτενοειδή	0.3–2.6 g	
	Τοκοφερόλες	0.4–9.8 g	
	Συνολικές φαινολικές ενώσεις	0.20–1.73 g	Αντιοξειδωτικές Ιδιότητες
	Φλαβονοειδή	0.1–0.9 g	Αντιφλεγμονώδεις Ιδιότητες
	Φυκοκυανίνες		Αντιοξειδωτικές Ιδιότητες
	C-Φυκοκυανίνη	13.5–14.8 g	Αντιφλεγμονώδεις Ιδιότητες
	Αλλοφυκοκυανίνη	2.3 g	
	Φυκομυλιπρωτεΐνες	1.1 g	
	Πολυσακχαρίτες	0.2–12.5 g	Ανοσοδιεγερτικές Ιδιότητες

Η C-φυκοκυανίνη και η αλλοφυκοκυανίνη, ως σύμπλοκο χρωστικής-πρωτεΐνης, είναι φυκοχλωπρωτεΐνες και βρίσκονται σε σημαντικές ποσότητες εντός του κλάσματος πρωτεΐνης της σπειρουλίνας (έως και το 40% των πρωτεϊνών της). Αυτές οι ενώσεις έχουν νευροπροστατευτικές επιδράσεις, αντιοξειδωτική και αντιφλεγμονώδη δράση. Επίσης, οι πολυσακχαρίτες που υπάρχουν στη σπειρουλίνα αποτελούν πιθανή πηγή βιοδραστικών

συστατικών με ανοσοτροποποιητικές, αντιικές, αντιαλλεργικές, αντιυπερτασικές και αντικαρκινικές επιδράσεις (58,59) (Σχήμα 4). Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, τα φάρμακα που προέρχονται από φυσικά προϊόντα είναι ασφαλέστερα ως αντιφλεγμονώδεις παράγοντες από τα φαρμακευτικά φάρμακα, επειδή προκαλούν λιγότερες παρενέργειες (59).



Σχήμα 4: Οφέλη για την υγεία από τη συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας. Προσαρμοσμένο από Kumari et al., 2011 (59,61).

1.4.3 Μεταβολικές επιδράσεις

Η σπειρουλίνα χρησιμοποιείται εδώ και πολύ καιρό ως συμπλήρωμα διατροφής. Συγκεκριμένα, η *Spirulina platensis*, η *Spirulina maxima* και η *Spirulina fusiformis* αποτελούν τα πιο συχνά μελετημένα είδη (54). Η υψηλή θρεπτική αξία της σπειρουλίνας αναγνωρίστηκε από τον Διακυβερνητικό Οργανισμό για τη χρήση της για την καταπολέμηση της πείνας και του υποσιτισμού τη δεκαετία του 1970. Η σπειρουλίνα έχει επίσης αναγνωριστεί και συνιστάται από την Εθνική Υπηρεσία Αεροναυπηγικής και Διαστήματος και τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Διαστήματος ως συμπλήρωμα διατροφής κατά τη διάρκεια μακροχρόνιων διαστημικών ταξιδιών. Από τότε, έχουν πραγματοποιηθεί πολυάριθμες κλινικές δοκιμές σε ζώα και ανθρώπους για να προσδιοριστούν τα ευεργετικά της αποτελέσματα ως διατροφικό

συμπλήρωμα. Επιπλέον, η σπειρουλίνα αποτελεί ένα συμπλήρωμα διατροφής χαμηλού κόστους και δε φαίνεται να προκαλεί σημαντικές πιθανές παρενέργειες κατά τη χρήση της (60).

Η συστηματική ανασκόπηση των Bohórquez-Medina et al. (2021), ανέλυσε τις επιδράσεις της συμπληρωματικής χορήγησης σπειρουλίνας, διάρκειας μεταξύ 6 έως 16 εβδομάδων, με εύρος δόσης από 1 g έως 14 g ημερησίως, στο λιπιδαιμικό και γλυκαιμικό προφίλ παχύσαρκων ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Τα ευρήματά τους έδειξαν ότι η συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας, οδήγησε σε σημαντική μείωση των επιπέδων της TC και των επιπέδων των TG στο πλάσμα. Επίσης η συμπληρωματική χορήγηση της σπειρουλίνας μείωσε τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης και αύξησε τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης, αλλά όχι σημαντικά. Φάνηκε επίσης μία μη σημαντική επίδραση της σπειρουλίνας στην αναλογία LDL-C/HDL-C, αλλά καμία επίδραση στον δείκτη αθηρωμάτωσης (AI). Επιπλέον, παρατηρήθηκε μία μη σημαντική μείωση των επιπέδων της γλυκόζης νηστείας (FBS), της HbA1c και των επιπέδων ινσουλίνης (58). Αναφορικά με την επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης σπειρουλίνας στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, φάνηκε ότι οδήγησε σε μία μη σημαντική μείωση του σωματικού βάρους, του ΔΜΣ και της περιφέρειας μέσης (58).

Τα αποτελέσματα μιας μετα-ανάλυσης από τους Hamedifard et al. (2019) ήταν παρόμοια με των Bohórquez-Medina et al. (2021), με σημαντική μείωση των επιπέδων της TC και της LDL χοληστερόλης και σημαντική αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Ωστόσο, δεν παρατήρησαν κάποια σημαντική επίδραση στα επίπεδα των TG και στην αναλογία LDL-C/HDL-C (58).

Η μετα-ανάλυση των Serban et al. (2016) έδειξε ότι η συμπληρωματική λήψη σπειρουλίνας είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση των επιπέδων της TC, της LDL χοληστερόλης και των επιπέδων TG πλάσματος, και σημαντική αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Ομοίως, μια συστηματική ανασκόπηση των Hernández-Lepe et al. (2015), κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σπειρουλίνα έχει αντιλιπιδαιμικές ιδιότητες και ότι η χορήγηση 1 g/ημέρα σπειρουλίνας ήταν αρκετή για να παρατηρηθούν αλλαγές μέσα σε 12 εβδομάδες (58).

Αντίθετα, σε μια άλλη μετα-ανάλυση των Moradi et al. (2019), φάνηκε μία σημαντική μείωση στο σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης. Επιπλέον, η μετα-ανάλυση των Zarezadeh et al. (2021) έδειξε ότι συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας μείωσε σημαντικά το σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης, χωρίς όμως καμία σημαντική επίδραση στον ΔΜΣ.

Η μελέτη των Bohórquez-Medina et al. (2021) έδειξε σημαντική μείωση στα επίπεδα TC και TG μετά τη συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας, η οποία μπορεί να έχει σημαντικό αντίκτυπο στην πρόληψη των δυσλιπιδαιμιών. Έχει αποδειχθεί ότι τα υψηλά επίπεδα της TC αυξάνουν τον κίνδυνο στεφανιαίας νόσου στους άνδρες πιο σημαντικά από ότι στις γυναίκες. Τα υψηλότερα και επίπεδα της TC έχουν επίσης ισχυρότερη συσχέτιση με την ανάπτυξη του καρκίνου του πνεύμονα (58).

Επιπλέον, οι υψηλότερες συγκεντρώσεις των TG σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ισχαιμικού εγκεφαλικού και άνοιας τύπου μη Alzheimer. Επιπλέον, ασθενείς με επίπεδα TG άνω των 100 mg/dL έχουν αυξημένο κίνδυνο μείζονων καρδιαγγειακών συμβάντων. Επιπλέον, ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 με ταυτόχρονα υψηλά επίπεδα TG (>130 mg/dL) και χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων σε σύντομο χρονικό διάστημα, δυσμενείς καρδιαγγειακές εκβάσεις και μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος, όπου η ινσουλινοαντίσταση παίζει βασικό ρόλο. Επιπλέον, οι ενήλικες με καρδιαγγειακά νοσήματα έχουν υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας εάν παρουσιάζουν ταυτόχρονη υπερτριγλυκεριδαμία. Οι τιμές των TG 200–499 mg/dL σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο υπό θεραπεία με στατίνες πιθανώς αποτελούν σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για νοσηλεία λόγω νεφρικής νόσου (58).

Η μείωση του σωματικού βάρους πιθανώς να σχετίζεται με την υψηλή περιεκτικότητα της σπειρουλίνας σε απαραίτητα και μη απαραίτητα αμινοξέα, συμπεριλαμβανομένης της L-τυροσίνης και της L-φαινυλαλανίνης, τα οποία επηρεάζουν άμεσα νευροδιαβιβαστές όπως η νορεπινεφρίνη και η ντοπαμίνη. Επιπλέον, η σπειρουλίνα μειώνει τη συσσώρευση των λιπιδίων στο ήπαρ μειώνοντας τη διήθηση των μακροφάγων στο σπλαχνικό λίπος. Η περιεκτικότητά της σε φαινυλαλανίνη μπορεί επίσης να αυξήσει την έκκριση χολοκυστοκινίνης, η οποία μπορεί να καταστείλει την όρεξη. Η σπειρουλίνα περιέχει

αντιοξειδωτικά που διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαχείριση του βάρους, καθώς μπορεί να διεγείρουν την ενεργειακή δαπάνη και να αναστέλλουν τη διαφοροποίηση των λιποκυττάρων και τις δραστηριότητες της λιπάσης. Ως εκ τούτου, αναμένεται ότι η λήψη συμπληρωμάτων σπειρουλίνας θα ενίσχυε την απώλεια βάρους, παρόλο που στη συστηματική ανασκόπηση των Bohórquez-Medina et al. (2021), η μείωση στις ανθρωπομετρικές μετρήσεις δεν ήταν σημαντική. Ωστόσο, απαιτούνται περισσότερες μελέτες για τον εντοπισμό του ακριβούς μηχανισμού με τον οποίο η σπειρουλίνα μπορεί να ενισχύσει την απώλεια βάρους (58).

Οι διαταραχές των λιπιδίων του ορού σχετίζονται με την ινσουλινοαντίσταση και μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Η σπειρουλίνα περιέχει C-φυκοκυανίνη, η οποία είναι υπεύθυνη για το μπλε-πράσινο χρώμα της. Η C-φυκοκυανίνη αναγνωρίζεται επίσης ως μία από τις βιοδραστικές ενώσεις της σπειρουλίνας, καθώς μπορεί να αναστείλει ή να εμποδίσει την κινητοποίηση του ασβεστίου και να απελευθερώσει τις ελεύθερες ρίζες που βρίσκονται στα αιμοπετάλια, μειώνοντας τον σχηματισμό αθηροθρομβωτικών αιμοπεταλίων, μειώνοντας την LDL χοληστερόλη και αυξάνοντας την HDL χοληστερόλη. Αυτή η ουσία πιθανώς να είναι επίσης υπεύθυνη για την επαναρρόφηση των χολικών οξέων στον ειλεό και την αναστολή της απορρόφησης της χοληστερόλης στη νήστιδα. Έτσι, δρα παρόμοια με τις ρητίνες και αναστέλλει την επαναρρόφηση των χολικών οξέων στο έντερο, μετατρέποντας τη χοληστερόλη σε χολικά οξέα. Επιπλέον, η C-φυκοκυανίνη μπορεί επίσης να αναστείλει τη δραστηριότητα της παγκρεατικής λιπάσης, η οποία παίζει κρίσιμο ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Επιπλέον, η περιεκτικότητα της σπειρουλίνας σε απαραίτητα λιπαρά οξέα, κυρίως γ-λινολενικό οξύ, λινολενικό οξύ και σε φυτικές ίνες, μπορεί να αποτρέψει τη συσσώρευση λίπους και χοληστερόλης και να μειώσει τα επίπεδα των TG και της VLDL χοληστερόλης στο αίμα ακόμη και σε ασθενείς με διαβήτη. Ορισμένες από τις βιοδραστικές ενώσεις της σπειρουλίνας μπορούν επίσης να μειώσουν τη διαλυτότητα της χοληστερόλης, αυξάνοντας επομένως την απέκκρισή της στα κόπρανα (58).

Οι επιδράσεις της σπειρουλίνας στη μείωση των λιπιδίων του ορού μπορούν να εξηγηθούν από τη δραστηριότητά της στην αναγωγή της 3-υδροξυ-3-μεθυλ-γλουταρυλ-CoA, περιορίζοντας τη σύνθεση της χοληστερόλης. Επιπλέον, το λιπιδικό κλάσμα της σπειρουλίνας μπορεί επίσης να μειώσει την έκφραση του υποδοχέα της LDL χοληστερόλης,

της στεαροϋλο-CoA δεσатуράσης-1 (SCD-1) και της συνθάσης των λιπαρών οξέων. Ένας άλλος μηχανισμός σχετίζεται με την αναστολή των λιπογονικών γονιδίων, που ρυθμίζουν τη μεταγραφή του μεταγραφικού παράγοντα σύνδεσης του ρυθμιστικού στοιχείου στερόλης 2 (SREBP-2) και του SREBP-1. Επομένως, η λήψη συμπληρωμάτων σπειρουλίνας ευνοεί τη διαχείριση των διαταραχών των λιπιδίων (58).

Η σπειρουλίνα θα μπορούσε να δράσει ως πρωτεΐνη, όπως η ινσουλίνη, ή να διεγείρει τα β-κύτταρα του Langerhans, αυξάνοντας την παραγωγή ινσουλίνης και μειώνοντας τα επίπεδα γλυκόζης στον ορό. Ακόμη, η μείωση της HbA1c λόγω της υψηλής περιεκτικότητας της σπειρουλίνας σε σίδηρο, θα μπορούσε να αυξήσει τα επίπεδα της αιμοσφαιρίνης και να μειώσει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα. Επιπλέον, αυτές οι επιδράσεις μπορεί να σχετίζονται με την περιεκτικότητά της σε φυτικές ίνες, πρωτεΐνες και βιοδραστικά πολυπεπτίδια που παράγονται μετά την πέψη, τα οποία μπορεί να αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης και έτσι να μειώσουν την απορρόφηση της γλυκόζης και τη μεταγευματική γλυκόζη, ακόμη και σε ασθενείς με διαβήτη. Η συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας πιθανώς να αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία, μειώνοντας τους μεσολαβητές της φλεγμονής, όπως είναι η IL-6, και καταστέλλοντας τον μεταφορέα της γλυκόζης τύπου 4 (GLUT-4) αποτρέποντας τα μόρια σηματοδότησης της ινσουλίνης και μειώνοντας την πρόσληψη γλυκόζης από τον λιπώδη και μυϊκό ιστό. Κατά συνέπεια, απαιτούνται περαιτέρω μελέτες σχετικά με τον πιθανό ρόλο της σπειρουλίνας στο μεταβολισμό της γλυκόζης (58).

Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις για τις μεταβολικές διαταραχές που σχετίζονται με την παχυσαρκία περιλαμβάνουν τη δίαιτα και τη σωματική άσκηση. Το συμπλήρωμα σπειρουλίνας, λόγω της θρεπτικής του σύστασης, μπορεί να συμπεριληφθεί σε μια ισορροπημένη δίαιτα και πιθανώς να ενισχύσει τις ευεργετικές της επιδράσεις σε παχύσαρκους ασθενείς ή ασθενείς με διαβήτη, επιδρώντας στους δείκτες μεταβολισμού των λιπιδίων και της γλυκόζης. Επομένως, η σπειρουλίνα μπορεί να περιλαμβάνεται ως μια συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή παχυσαρκία για τη διαχείριση και την πρόληψη συννοσηροτήτων (58).

2. Σκοπός

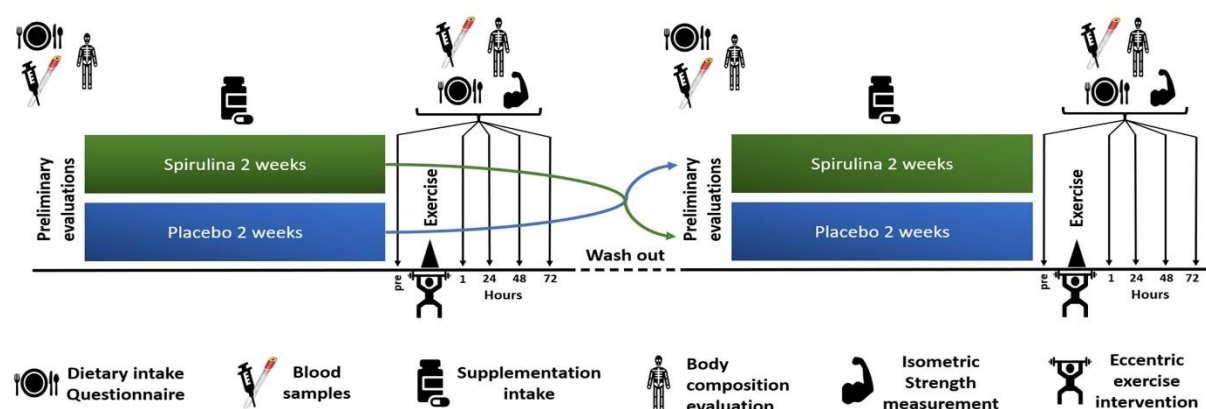
Σκοπός αυτής τη μελέτης ήταν: i) να εξεταστεί η επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης *Spirulina Nigrita* στους ανθρωπομετρικούς και βιοχημικούς δείκτες υγιών εθελοντών ύστερα από 15 μέρες χορήγησής της, καθώς και ii) να διερευνηθεί εάν η χορήγηση αυτής μπορεί να έχει κάποια επίδραση στην κινητική μεταβολικών δεικτών, στα πλαίσια ενός δυναμικού μοντέλου έκκεντρης άσκησης το οποίο προκαλεί μυϊκή βλάβη.

3. Μεθοδολογία

3.1 Σχεδιασμός μελέτης

Η μελέτη αποτελεί μία τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, διασταυρούμενη κλινική μελέτη, στην οποία έγινε συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας με χρήση εικονικού σκευάσματος ελέγχου (placebo).

Η παρέμβαση που πραγματοποιήθηκε στους εθελοντές αποτελούταν από δύο σκέλη. Στο κάθε σκέλος χορηγήθηκε στον εθελοντή, με τυχαία σειρά, είτε συμπλήρωμα σπειρουλίνας, είτε εικονικό σκεύασμα για 2 εβδομάδες πριν τη διεξαγωγή ενός πρωτοκόλλου έκκεντρης άσκησης που θα προκαλούσε στους εθελοντές ασκησιογενή μυϊκή βλάβη στο μη επικρατές χέρι. Η χορήγηση του συμπληρώματος συνεχίστηκε και για 3 ημέρες μετά το πρωτόκολλο της άσκησης. Ύστερα από μία περίοδο διάρκειας τουλάχιστον 6 εβδομάδων, όπου δεν πραγματοποιήθηκε στους εθελοντές καμία παρέμβαση ούτε χορηγήθηκε κανένα σκεύασμα, πραγματοποιήθηκε εκ νέου η διαδικασία με το αντίθετο σκεύασμα αυτή τη φορά. Ο σχεδιασμός της μελέτης φαίνεται στο Σχήμα 5.



Σχήμα 5: Πειραματικός σχεδιασμός μελέτης.

Πριν την έναρξη του κάθε σκέλους της παρέμβασης ο κάθε εθελοντής εκτιμήθηκε διατροφικά, εργοφυσιολογικά, σωματομετρικά και κλινικά. Παράλληλα, παραλήφθηκαν δείγματα αίματος και εκπνεόμενου αέρα πριν την έναρξη της συμπληρωματικής χορήγησης, πριν την άσκηση καθώς και 1h, 24h, 48h, 72h μετά την άσκηση και για τα δύο σκέλη της παρέμβασης.

Το συμπλήρωμα που χορηγήθηκε στους εθελοντές είναι εμπορικά διαθέσιμη *Spirulina Nigrita* (web page, www.spirulinanigrita.com) σε σκόνη, ενώ το εικονικό σκεύασμα

είναι εμπορικά διαθέσιμη, βρώσιμη μαλτοδεξτρίνη σε σκόνη. Τόσο το συμπλήρωμα όσο και το εικονικό σκεύασμα ενσωματώθηκαν σε όμοιες κάψουλες του 1g από πιστοποιημένη εταιρεία. Ο κάθε εθελοντής λάμβανε το συμπλήρωμα ή το εικονικό σκεύασμα με βάση τα κιλά του σωματικού του βάρους σε δοσολογία $\sim 42\text{mg/Kg}$ ΣΒ, για 15 μέρες πριν την έναρξη του πρωτοκόλλου της άσκησης καθώς και για τρεις μέρες αφότου ολοκλήρωνε το κάθε πρωτόκολλο άσκησης. Η συμπληρωματική χορήγηση της *Spirulina Nigrita* ή του εικονικού συμπληρώματος προγραμματίστηκε να λαμβάνεται σε τρεις δόσεις πριν τα κύρια γεύματα της ημέρας. Πριν την έναρξη της παρέμβασης ο κάθε εθελοντής υπέγραψε συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής ενώ η μελέτη έχει πάρει έγκριση από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας (ΕΗΔΕ) του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (17/09/2019).

3.1.1 Προφίλ εθελοντών

Στη μελέτη έλαβαν μέρος υγιείς άνδρες και γυναίκες οι οποίοι ήταν μη καπνιστές και παρουσίαζαν μέτριο αθλητικό προφίλ χωρίς συστηματική συμμετοχή σε προπονήσεις. Η ηλικία των εθελοντών κυμαινόταν μεταξύ 19-35 ετών. Τα κριτήρια αποκλεισμού εθελοντών από τη συμμετοχή τους στη συγκεκριμένη μελέτη ήταν τα εξής:

- α) χρόνιες παθήσεις όπως χρόνια φλεγμονώδης νόσος, αυτοάνοσα νοσήματα, καρκίνος, καρδιακή ανεπάρκεια και καρδιαγγειακή νόσος,
- β) λήψη αντιφλεγμονωδών, αντιαιμοπεταλιακών φαρμάκων, ασπιρίνης, ινσουλίνης, υπολιπιδαιμικής αγωγής και συμπληρωμάτων διατροφής.

Η αναζήτηση των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε προφορικά, έπειτα από ενημερώσεις που έγιναν στους φοιτητές του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, με τη βοήθεια των μέσων κοινωνικής δικτύωσης καθώς και με κατάλληλα διαμορφωμένες αφίσες που παρουσίαζαν το ερευνητικό πρωτόκολλο, σε συνεργασία με τα μέλη της ερευνητικής ομάδας.

3.1.2 Πρωτόκολλο άσκησης

Το πρωτόκολλο διεξήχθη στον χώρο του Χαροκοπείου πανεπιστημίου και πιο συγκεκριμένα στο εργαστήριο εργοφυσιολογίας του Τμήματος Επιστήμης Διαιτολογίας Διατροφής κατά τις πρώτες πρωινές ώρες και μετά από προγραμματισμένη 12ωρη νηστεία

των εθελοντών. Οι εθελοντές μετά την άφιξή τους στο εργαστήριο πραγματοποίησαν μια ολιγόλεπτη προθέρμανση για περίπου πέντε λεπτά, τόσο με στατικές διατάσεις, κυρίως των άνω άκρων, όσο και με την πραγματοποίηση καθιστής άσκησης στο “χειροποδήλατο”. Στη συνέχεια οι εθελοντές ακολούθησαν ένα συγκεκριμένο πρωτόκολλο άσκησης με τη βοήθεια ισοκινητικού δυναμομέτρου (BIODEX System 3 Pro, NY, USA) (Εικόνα 2), το οποίο βρίσκεται στους χώρους του εργαστηρίου εργοφυσιολογίας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.



Εικόνα 2: Ισοκινητικό δυναμόμετρο BIODEX System 3 Pro, NY, USA.

Το πρωτόκολλο περιλάμβανε 80 μέγιστες έκκεντρες μυϊκές συστολές, δηλαδή 10 σετ των 8 επαναλήψεων, των καμπτήρων μυών του αγκώνα του μη επιδέξιου χεριού των εθελοντών. Ο δοκιμαζόμενος έπρεπε να αντισταθεί με όλη του τη δύναμη στην κίνηση του βραχίονα του δυναμομέτρου το οποίο θα ανάγκαζε τελικά το «άνοιγμα» της άρθρωσης του αγκώνα μεταξύ των προεπιλεγμένων θέσεων. Σε κάθε εκκεντρική συστολή, το εύρος της κίνησης καθορίστηκε στις 90° με αρχική γωνία του αγκώνα τις 110° και τελική τις 20°, ενώ η γωνιακή ταχύτητα του 30°/sec. Μεταξύ των δύο διαδοχικών επαναλήψεων του ιδίου σετ ο εθελοντής πραγματοποιούσε ένα μικρό διάλειμμα για ξεκούραση περίπου για 10 δευτερόλεπτα καθώς και μετά την ολοκλήρωση του σετ των 8 επαναλήψεων δινόταν στον

εθελοντή 1 λεπτό ξεκούρασης. Για την αποφυγή ανεπιθύμητων τραυματισμών, λόγω μη έγκαιρης ετοιμότητας του δοκιμαζόμενου, η έναρξη κάθε εκκεντρικής συστολής πραγματοποιούνταν πάντοτε με την τελική απόφαση να ανήκει στον δοκιμαζόμενο.

3.2 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις και εργομετρικές δοκιμές

3.2.1 Ανθρωπομετρικές μετρήσεις

Οι μετρήσεις για τον προσδιορισμό του σωματικού βάρους των εθελοντών πραγματοποιήθηκαν σε ηλεκτρονικό ζυγό ακριβείας (Seca, Αμβούργο, Γερμανία) και με ακρίβεια 0,1kg. Οι εθελοντές μετρήθηκαν στον ζυγό με ελαφριά ένδυση και χωρίς να φορούν υποδήματα. Όσο αφορά το ύψος, μετρήθηκε με τη χρήση εντοιχισμένου αναστημόμετρου (Seca, Αμβούργο, Γερμανία) και με ακρίβεια 0,5cm, χωρίς οι εθελοντές να φορούν τα υποδήματά τους. Επίσης υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος ως το πηλίκο του βάρους (σε kg) προς το τετράγωνο του ύψους (σε m) κάθε εθελοντή.

3.2.2 Σύσταση σώματος

Η σύσταση του σώματος των εθελοντών, προσδιορίστηκε περίπου μία εβδομάδα πριν από την έναρξη του πρωτοκόλλου της άσκησης για κάθε εθελοντή ξεχωριστά, την ημέρα δηλαδή που πραγματοποιήθηκε και η εξοικείωση των εθελοντών με το πρωτόκολλο της άσκησης. Για τον προσδιορισμό της χρησιμοποιήθηκε η μέθοδο της απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (dual-energy X-ray absorptiometry, DXA), χρησιμοποιώντας των σαρωτή σώματος (model DPX, Lunar Corp., Madison, WI, software version 3.6), του τμήματος επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής του Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου. Η ανάλυση του σώματος έγινε σε μέτρια ταχύτητα σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Όσο αφορά τη διαδικασία, οι εθελοντές αφαίρεσαν τα μεταλλικά αντικείμενα που έφεραν σε όλα τα μέρη του σώματος, ώστε να μην επηρεαστούν τα αποτελέσματα της μέτρησης. Με τη διαδικασία αυτή προσδιορίστηκε η τιμή της λιπώδους και άλιπης μάζας σώματος καθώς και της οστικής πυκνότητας με τη βοήθεια κατάλληλου λογισμικού προγράμματος που προτείνει ο κατασκευαστής. Ο συνολικός χρόνος σάρωσης του σώματος είχε διάρκεια περίπου 20 λεπτών. Τέλος, οι εθελοντές είχαν ενημερωθεί να μην καταναλώσουν φαγητό ή μεγάλη ποσότητα υγρών τις προηγούμενες τρεις ώρες για τη μέτρηση αυτή.

3.2.3 Εκτίμηση φυσικής κατάστασης

Για την εκτίμηση της φυσικής δραστηριότητας των εθελοντών χρησιμοποιήθηκε το ερωτηματολόγιο IPAQ (International Physical Activity Questionnaire)(Hagstromer, Oja, & Sjostrom, 2006), στο οποίο περιλαμβάνονται ερωτήσεις σχετικά με τη συχνότητα και τη διάρκεια των διαφόρων δραστηριοτήτων καθώς και το χρόνο περπατήματος και των καθιστικών συμπεριφορών των εξεταζόμενων. Η φυσική δραστηριότητα και η καθημερινή ενεργειακή δαπάνη αξιολογήθηκαν μετά από την εξέταση του συνόλου των δραστηριοτήτων των εθελοντών μετά από αναγωγή τους ανά ημέρα και αντιστοίχιση των δραστηριοτήτων με τιμές Μεταβολικών Ισοδυνάμων (MET) (61,62).

3.2.4 Προσδιορισμός της μυϊκής δύναμης

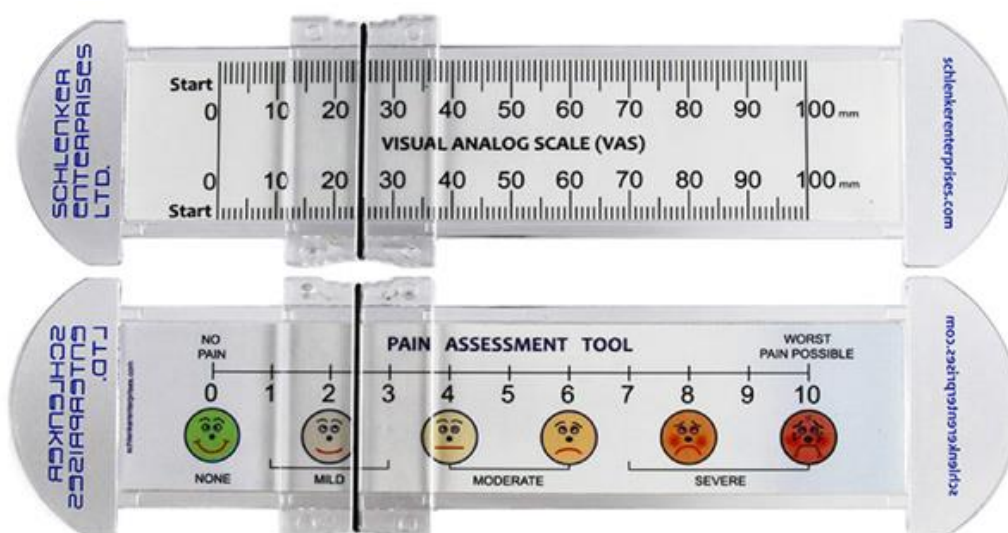
Η μέτρηση της μέσης ροπής δύναμης, πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια του ισοκινητικού δυναμομέτρου (BIODEX System 3 Pro, NY, USA) . Οι εθελοντές πριν την έναρξη της προσπάθειάς τους πραγματοποιούσαν μια τυποποιημένη προθέρμανση, περίπου διάρκειας 5 λεπτών, με ελαφριές διατάσεις καθώς και με άσκηση στο “χειροποδήλατο” από καθιστή θέση. Ο εθελοντής λάμβανε θέση στην ειδικά σχεδιασμένη καρέκλα που συνδεόταν με τον ηλεκτρονικό υπολογιστή, έφερνε το σώμα του σε κατάλληλη θέση ώστε να ευθυγραμμιστούν ο άξονας περιστροφής του αγκώνα με τον άξονα περιστροφής του βραχίονα του μηχανήματος, και έπιανε την ειδική λαβή. Προκειμένου να παραμένει σε σταθερή θέση ο εθελοντής κατά την εκτέλεση της προσπάθειάς του είχε προσδεθεί στην καρέκλα με τη βοήθεια ειδικών ιμάντων τύπου “Velcro” ώστε αφενός το να διευκολύνεται κατά την ανάπτυξη μέγιστης δυνατής μυϊκής προσπάθειας και αφετέρου οι μετρήσεις ροπής να μην επηρεάζονται από τη λειτουργία άλλων μη εξεταζόμενων μυϊκών ομάδων . Για τον ίδιο λόγο υπήρχε λαβή στο πλαϊνό τμήμα της καρέκλας, την οποία κρατούσε με το μη εξεταζόμενο χέρι. Τέλος, ο βραχίονας με τη βοήθεια του ηλεκτρικού κινητήρα οδηγείτο στην επιθυμητή θέση ισομετρικής αξιολόγησης (π.χ. γωνία άρθρωσης του αγκώνα = 90°) και σταθεροποιείτο.

Όσον αφορά την εκτέλεση της συγκεκριμένης μέτρησης, εξετάστηκε η δύναμη των εθελοντών στο μη επιδέξιο χέρι μετά την εκτέλεση της άσκησης “κάμψη του αγκώνα” και κάθε εξεταζόμενος παρακινούταν να αναπτύξει μέγιστη δύναμη με τον ταχύτερο δυνατό

ρυθμό και να προσπαθήσει να διατηρήσει μέγιστα επίπεδα δύναμης για το χρονικό διάστημα των 3 δευτερολέπτων. Η διαδικασία εξοικείωσης των εθελοντών με το μηχάνημα περιλάμβανε 5-10 ήπιες επαναλήψεις και 1-2 μέγιστες προσπάθειες πριν από την έναρξη της καταγραφής των δεδομένων της ισομετρικής αξιολόγησης. Παρεχόταν λεκτική ενθάρρυνση σε κάθε εξεταζόμενο κατά τη διάρκεια κάθε μυϊκής προσπάθειας από την ερευνητική ομάδα. Ανάμεσα στην πραγματοποίηση των 3 επαναλήψεων, δινόταν στους εθελοντές περίοδος ξεκούρασης δύο λεπτών. Τέλος, θα πρέπει να προστεθεί πως για τους μετέπειτα υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος των τριών προσπαθειών.

3.2.5 Αντίληψη της έντασης του καθυστερημένου μυϊκού πόνου

Η αξιολόγηση του καθυστερημένου μυϊκού πόνου έγινε με τη χρήση μίας κλίμακας υποκειμενικής αξιολόγησης (Visual Analog Scale – VAS), η οποία συνίσταται σε μία ευθεία γραμμή μήκους 100 χιλιοστών όπου η μία της άκρη αντιστοιχεί στην ένδειξη «καθόλου πόνος» και η άλλη της στην ένδειξη «ανυπόφορος πόνος» (Εικόνα 3). Ζητήθηκε από τους εθελοντές να υποδείξουν το σημείο της κλίμακας που αντιστοιχούσε στον πόνο που αισθανόταν, όταν ο ερευνητής ψηλαφούσε την περιοχή της κατάφυσης του βραχιονίου μυός. Η κλίμακα αυτή έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως σε ανάλογες έρευνες και έχει δειχθεί ότι αποτελεί έγκυρη και αξιόπιστη κλίμακα λόγου (αριθμητική) για την αξιολόγηση του πόνου σε κλινικές ή πειραματικές συνθήκες. Τέλος, παρέχει τη δυνατότητα παραμετρικής στατιστικής ανάλυσης των δεδομένων.



Εικόνα 3: Οπτική Αναλογική Κλίμακα (VAS – Visual Analog Scale).

3.3 Βιοχημικές μετρήσεις

3.3.1 Αιμοληψίες

Όλες οι αιμοληψίες έγιναν σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο του Εργαστηρίου Διατροφής και Κλινικής Διαιτολογίας από έμπειρο προσωπικό. Πριν από κάθε αιμοληψία προηγήθηκε ένα 12ώρο νηστείας. Σε κάθε αιμοληψία ελήφθησαν συνολικά 12 mL αίματος. Από αυτά, τα 6 mL χρησιμοποιήθηκαν για την απομόνωση ορού (vacutainers ορού) και τα 6 mL για απομόνωση πλάσματος και ερυθροκυττάρων (vacutainers με αντιπηκτικό EDTA).

3.3.2 Απομόνωση ορού και πλάσματος από το αίμα

Διαλύματα

- Φυσιολογικός ορός (NaCl 0,15 M)

Αναλυτική πορεία

Απομόνωση πλάσματος και ερυθροκυττάρων

- Έγινε λήψη 6 mL αίματος σε σωλήνες αιμοληψίας κενού με αντιπηκτικό EDTA.
- Φυγοκέντρηση στα 1500 g για 10 λεπτά στους 4 °C.
- Λήψη υπερκείμενου (πλάσμα) σε σωλήνες τύπου errendorfs και αποθήκευση στους -80 °C.
- Συμπλήρωση της ποσότητας του αφαιρέθηκε με προσθήκη φυσιολογικού ορού και φυγοκέντρηση στα 200 g για 8 λεπτά στους 4 °C.
- Απόρριψη της άνω φάσης, συμπλήρωση της ποσότητας του αφαιρέθηκε με προσθήκη φυσιολογικού ορού και φυγοκέντρηση στα 1500 g για 10 λεπτά στους 4 °C.
- Απόρριψη υπερκείμενου, αποθήκευση του ιζήματος των ερυθροκυττάρων σε σωλήνες τύπου errendorfs και αποθήκευση στους -80 °C.

Απομόνωση ορού

- Έγινε λήψη 6 mL αίματος σε σωλήνες αιμοληψίας κενού δίχως αντιπηκτικό.
- Φυγοκέντρηση στα 1500 g για 20 λεπτά στους 4 °C.
- Λήψη υπερκείμενου σε σωλήνες τύπου errendorfs και αποθήκευση στους -80 °C.

3.3.3 Προσδιορισμός βιοχημικών δεικτών στον ορό αίματος

Για τις μετρήσεις της γλυκόζης, της ολικής χοληστερόλης, της HDL-χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, του ουρικού οξέος, της κρεατινικής κινάσης και της γαλακτικής αφυδρογονάσης χρησιμοποιήθηκαν τα εμπορικά διαθέσιμα kit της εταιρίας biosis (Σάκχαρο GOD-PAP, Χοληστερόλη, HDL, Τριγλυκερίδια, Ουρικό Οξύ, Κρεατίνο-Κινάση CK, LDH).

Αρχές μεθόδων

Σάκχαρο GOD-PAP

Παρουσία του ενζύμου οξειδάσης της γλυκόζης (GOD) η γλυκόζη οξειδώνεται και παράγει H_2O_2 . Η αντίδραση του H_2O_2 με φαινολικό παράγωγο και 4-αμινοφαιναζόνη καταλύεται από το ένζυμο υπεροξειδάση (POD) και παράγει έγχρωμο προϊόν. Η αύξηση της απορρόφησης στα 510 nm είναι ανάλογη της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο δείγμα.



Ολική χοληστερόλη (TC)

Παρουσία του ενζύμου εστεράση της χοληστερόλης (CE) οι εστέρες της χοληστερόλης υδρολύονται προς ελεύθερη χοληστερόλη (CH), η οποία με την βοήθεια του ενζύμου οξειδάσης της χοληστερόλης (CO) οξειδώνεται και παράγει H_2O_2 . Η αντίδραση του H_2O_2 με φαινολικό παράγωγο και 4-αμινοφαιναζόνη καταλύεται από το ένζυμο υπεροξειδάση (POD) και παράγει έγχρωμο προϊόν. Η αύξηση της απορρόφησης στα 510 nm είναι ανάλογη της συγκέντρωσης της χοληστερόλης στο δείγμα.



HDL-C

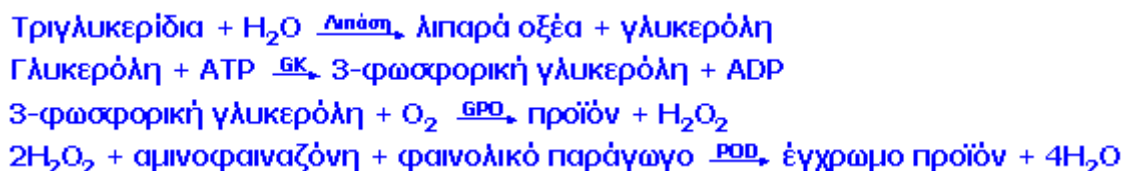
Ο διαχωρισμός των HDL από το σύνολο των λιποπρωτεϊνών, πραγματοποιείται με καταβύθιση των LDL, των VLDL και των χυλομικρών (CM) σε ορό ή πλάσμα. Παρουσία φωσφοβολφραμικού οξέος (PTA) και ιόντων μαγνησίου οι LDL, οι VLDL και τα χυλομικρά καθιζάνουν και απομακρύνονται με διήθηση, ενώ το υπερκείμενο το οποίο περιέχει τις HDL

χρησιμοποιείται, με την χρήση του kit προσδιορισμού χοληστερόλης biosis, για την εύρεση της περιεκτικότητας τους σε χοληστερόλη.



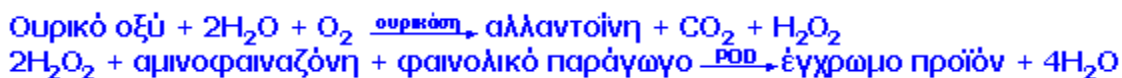
Τριγλυκερίδια

Η παρουσία του ενζύμου λιποπρωτεϊνική λιπάση καταλύει την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων και η παραγόμενη γλυκερόλη με την βοήθεια του ενζύμου κινάση της γλυκερόλης φωσφορυλιώνεται. Η 3-φωσφορική γλυκερόλη παρουσία του ενζύμου οξειδάση της 3-φωσφορικής γλυκερόλης (GPO) οξειδώνεται με ταυτόχρονη παραγωγή H_2O_2 η αντίδραση του οποίου με φαινολικό παράγωγο και 4-αμινοφαιναζόνη καταλύεται από το ένζυμο υπεροξειδάση (POD) και παράγει έγχρωμο προϊόν. Η αύξηση της απορρόφησης στα 510 nm είναι ανάλογη της συγκέντρωσης των τριγλυκεριδίων στο δείγμα.



Ουρικό Οξύ

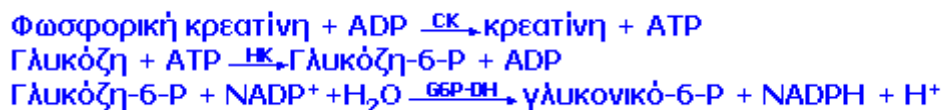
Παρουσία του ενζύμου ουρικάση το ουρικό οξύ οξειδώνεται και παράγει H_2O_2 . Η αντίδραση του H_2O_2 με φαινολικό παράγωγο και 4-αμινοφαιναζόνη καταλύεται από το ένζυμο υπεροξειδάση (POD) και παράγει έγχρωμο προϊόν. Η αύξηση της απορρόφησης στα 510 nm είναι ανάλογη της συγκέντρωσης του ουρικού οξέος στο δείγμα.



Κρεατινική Κινάση (CK)

Η δραστηριότητα της CK προσδιορίζεται κινητικά σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Γερμανικής Εταιρείας Κλινικής Χημείας (DGKC). Η παρουσία του ενζύμου CK καταλύει την απόσπαση μιας φωσφορικής ομάδας από το μόριο της φωσφορικής κρεατίνης και το σχηματιζόμενο ATP με την βοήθεια της εξοκινάσης (HK) οδηγεί σε φωσφορυλίωση της γλυκόζης. Η παραγόμενη 6-φωσφορική γλυκόζη παρουσία του ενζύμου αφυδρογονάση της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6P-DH) οξειδώνεται προς 6-φωσφορικό γλυκονικό οξύ με

ταυτόχρονη αναγωγή του συνενζύμου NADP^+ σε NADPH . Η αύξηση της απορρόφησης στα 340 nm είναι ανάλογη της δραστηριότητας CK στο δείγμα.



Γαλακτική Αφυδρογονάση (LDH)

Η δραστηριότητα της γαλακτικής αφυδρογονάσης LDH προσδιορίζεται κινητικά, σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Γαλλικής Εταιρείας Κλινικής Χημείας (SFBC). Παρουσία του ενζύμου LDH το πυροσταφυλικό οξύ ανάγεται προς L-γαλακτικό οξύ με ταυτόχρονη οξείδωση του συνενζύμου NADH σε NAD^+ . Η ελάττωση της απορρόφησης στα 340 nm είναι ανάλογη της δραστηριότητας της LDH στο δείγμα.



3.4 Στατιστική ανάλυση

Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών εξετάστηκε με εφαρμογή του ελέγχου Kolmogorov - Smirnov. Όλες οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσος όρος $\pm$ SD (standard deviation, τυπική απόκλιση). Για τη μελέτη της επίδρασης του χρόνου της παρέμβασης, καθώς και του είδους της παρέμβασης στις μεταβολές των μετρούμενων παραμέτρων χρησιμοποιήθηκε η απλή συσχετισμένη ανάλυση διακύμανσης για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Εξαιτίας των πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση κατά Bonferroni, προκειμένου να γίνει διόρθωση του σφάλματος τύπου I, ώστε να προσεγγίζει το επίπεδο σημαντικότητας που έχει οριστεί για τους στατιστικούς ελέγχους αυτής της μελέτης. Όλες οι αναφερόμενες τιμές πιθανοτήτων (p) βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται στο επίπεδο σημαντικότητας του 5%. Για όλους τους στατιστικούς υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS έκδοση 18.0 (Statistical Package for social sciences, SPSS Inc., Chicago, Illinois, U.S.A.).

4. Αποτελέσματα

4.1 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης των σκευασμάτων

Σε αυτό το κεφάλαιο θα αναλυθούν τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη σύγκριση των ανθρωπομετρικών και βιοχημικών δεικτών των εθελοντών, πριν την έναρξη και ύστερα από 2 εβδομάδες συμπληρωματικής χορήγησης με τα 2 διαφορετικά σκευάσματα (placebo, spirulina).

4.1.1 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των εθελοντών που συμμετείχαν στο πρωτόκολλο, πριν την έναρξη και ύστερα από 14 ημέρες χορήγησης κάθε σκευάσματος (spirulina, placebo).

Πίνακας 2: Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά συμμετεχόντων πριν την έναρξη και μετά τις 2 εβδομάδες χορήγησης του κάθε σκευάσματος (placebo, spirulina).

Μεταβλητές	Παρέμβαση	Pre (MO $\pm$ SD)	Post (MO $\pm$ SD)	P value
Φύλο	N=14 (8 άντρες, 6 γυναίκες)			
Ηλικία (έτη)	24.4 $\pm$ 3.9			
Ύψος (m)	170.9 $\pm$ 8.2			
Σωματικό Βάρος (kg)	Placebo	67.6 $\pm$ 11.6	67.7 $\pm$ 11.6	0.646
	Spirulina	68.8 $\pm$ 12.2	69.1 $\pm$ 12.2	0.255
Δ ΜΣ (kg/m ²)	Placebo	23.0 $\pm$ 2.3	23.0 $\pm$ 2.3	0.603
	Spirulina	23.4 $\pm$ 2.6	23.5 $\pm$ 2.5	0.280
Λιπώδης Μάζα (%)	Placebo	20.5 $\pm$ 4.3	20.8 $\pm$ 4.9	0.517
	Spirulina	21.5 $\pm$ 5.7	21.7 $\pm$ 5.6	0.615
Λιπώδης Μάζα (kg)	Placebo	13.7 $\pm$ 3.7	14.0 $\pm$ 3.9	0.399
	Spirulina	14.8 $\pm$ 4.8	15.0 $\pm$ 4.7	0.580

Άλιπη Μάζα Σώματος (kg)	Placebo	53.2 ± 9.8	53.2 ± 9.8	0.965
	Spirulina	53.9 ± 10.4	53.7 ± 10.2	0.643
Ολικό Νερό Σώματος (kg)	Placebo	39.0 ± 7.2	38.9 ± 7.1	0.779
	Spirulina	39.4 ± 7.7	39.3 ± 7.4	0.727
Λιπώδης Μάζα Άνω Άκρων (%)	Placebo	20.4 ± 4.8	20.9 ± 5.4	0.315
	Spirulina	21.4 ± 6.1	22.2 ± 5.7	0.330
Λιπώδης Μάζα Άνω Άκρων (kg)	Placebo	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.2	0.272
	Spirulina	1.3 ± 1.9	1.3 ± 1.8	1.000
Άλιπη Μάζα Άνω Άκρων (kg)	Placebo	2.9 ± 0.8	2.9 ± 0.9	1.000
	Spirulina	2.9 ± 0.8	2.9 ± 0.8	0.290
Συστολική Πίεση (mmHg)	Placebo	121.5 ± 14.0	117.8 ± 18.7	0.192
	Spirulina	117.4 ± 17.6	117.2 ± 20.4	0.951
Διαστολική Πίεση (mmHg)	Placebo	69.2 ± 10.0	67.0 ± 8.8	0.432
	Spirulina	71.5 ± 6.9	69.7 ± 7.1	0.434
Καρδιακοί Παλμοί (bpm)	Placebo	73.9 ± 13	75.5 ± 14.4	0.673
	Spirulina	77.2 ± 13.2	73.8 ± 12.2	0.179
Περιφέρεια Μέσης (cm)	Placebo	79.5 ± 11.1	79.6 ± 11.0	0.784
	Spirulina	81.0 ± 13.1	81 ± 12.3	1.000
Περιφέρεια Γοφών (cm)	Placebo	98.8 ± 5.8	99.0 ± 5.7	0.580
	Spirulina	100.2 ± 6.1	99.8 ± 6.2	0.076

Στη μελέτη συμμετείχαν 14 εθελοντές (8 άνδρες, 6 γυναίκες). Στον Πίνακα 2 παρατηρούμε ότι κανένα από τα χαρακτηριστικά των εθελοντών δεν διαφοροποιείται σημαντικά μετά την παρέμβαση, για κανένα από τα δύο σκευάσματα (pre vs post, $p > 0.05$).

Επίσης, δε φάνηκε κάποια σημαντική διαφορά όταν συγκρίναμε τα χαρακτηριστικά των εθελοντών μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων της παρέμβασης, είτε πριν την έναρξη είτε μετά τις δύο εβδομάδες χορήγησης (placebo vs spirulina, $p > 0.05$).

Συγκρίθηκε επίσης η ποσοστιαία μεταβολή των τιμών κατά τις δύο εβδομάδες χορήγησης, ανάμεσα στα 2 σκέλη της παρέμβασης και τα αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3: Σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των εθελοντών κατά τη διάρκεια των 2 εβδομάδων, ανάμεσα στα 2 πρωτόκολλα χορήγησης (placebo, spirulina).

Σύγκριση % μεταβολής	Placebo (MO $\pm$ SD)	Spirulina (MO $\pm$ SD)	P value
Σωματικό Βάρος (kg)	0.25 $\pm$ 1.82	0.58 $\pm$ 1.79	0.636
Δ ΜΣ (kg/m ²)	0.25 $\pm$ 1.82	0.58 $\pm$ 1.79	0.636
Λιπώδης Μάζα (%)	1.79 $\pm$ 9.41	1.44 $\pm$ 7.79	0.916
Λιπώδης Μάζα (kg)	2.13 $\pm$ 9.86	1.91 $\pm$ 8.22	0.949
Άλιπη Μάζα Σώματος (kg)	0.12 $\pm$ 3.44	-0.23 $\pm$ 2.46	0.756
Ολικό Νερό Σώματος (kg)	-0.13 $\pm$ 3.02	-0.13 $\pm$ 2.42	0.998
Λιπώδης Μάζα Άνω Άκρων (%)	2.12 $\pm$ 8.30	6.01 $\pm$ 19.53	0.500
Λιπώδης Μάζα Άνω Άκρων (kg)	3.10 $\pm$ 9.84	7.86 $\pm$ 24.63	0.508
Άλιπη Μάζα Άνω Άκρων (kg)	-0.15 $\pm$ 4.66	-1.28 $\pm$ 5.08	0.544

Συστολική Πίεση (mmHg)	-3.26 ± 8.14	-0.12 ± 7.13	0.318
Διαστολική Πίεση (mmHg)	-1.83 ± 15.42	-2.01 ± 10.62	0.972
Καρδιακοί Παλμοί (bpm)	3.14 ± 16.63	-3.79 ± 10.11	0.212
Περιφέρεια Μέσης (cm)	0.16 ± 1.66	0.17 ± 2.33	0.989
Περιφέρεια Γοφών (cm)	0.22 ± 1.35	-0.36 ± 0.69	0.173

Παρατηρούμε από τον Πίνακα 3 ότι δε φαίνεται να υπάρχει κάποια σημαντική διαφοροποίηση στην ποσοστιαία μεταβολή κανενός από τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών ανάμεσα στα 2 διαφορετικά πρωτόκολλα χορήγησης (% μεταβολής placebo vs % μεταβολής spirulina, $p > 0.05$).

Παρόλα αυτά όταν συγκρίθηκε η ποσοστιαία μεταβολή των τιμών για τους άντρες και τις γυναίκες ξεχωριστά, φάνηκε να υπάρχει μία τάση μείωσης της περιφέρειας μέσης στους άντρες, όταν έλαβαν το σκεύασμα της σπειρουλίνας σε σχέση με το εικονικό σκεύασμα (%WaistCircPlacebo: 0.01 ± 0.49 , %WaistCircSpirulina: -0.66 ± 0.95 , $p=0.100$).

4.1.2 Βιοχημικοί δείκτες

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται ο μέσος όρος και η τυπική απόκλιση των βιοχημικών δεικτών των εθελοντών, πριν την έναρξη και ύστερα από 14 ημέρες χορήγησης κάθε σκευάσματος (spirulina, placebo).

Πίνακας 4: Βιοχημικοί δείκτες των εθελοντών πριν την έναρξη και ύστερα από 2 εβδομάδες χορήγησης κάθε σκευάσματος (placebo, spirulina).

Μεταβλητές	Παρέμβαση	Pre (MO ± SD)	Post (MO ± SD)	P value
Γλυκόζη (mg/dl)	Placebo	93.4 ± 8.5	91.3 ± 6.8	0.176
	Spirulina	93.9 ± 11.4	91.6 ± 9.4	0.357

Τριγλυκερίδια (mg/dl)	Placebo	130.0 ± 57.4	106.9 ± 43.4	0.016*
	Spirulina	123.7 ± 59.2	113.0 ± 60.1	0.133
Ολική Χοληστερόλη (mg/dl)	Placebo	177.5 ± 44.1	188.0 ± 50.0	0.015*
	Spirulina	182.4 ± 37.4	175 ± 37.0	0.146
Ουρικό Οξύ (mg/dl)	Placebo	4.89 ± 1.38	4.94 ± 1.12	0.837
	Spirulina	4.71 ± 1.06	4.89 ± 1.26	0.360
Κρεατινική Κινάση (U/L)	Placebo	96.38 ± 55.60	123.63 ± 83.65	0.067
	Spirulina	121.38 ± 109.14	166.46 ± 155.50	0.151
Γαλακτική Αφυδρογονάση (U/L)	Placebo	333.93 ± 80.94	333.14 ± 80.10	0.062
	Spirulina	327.57 ± 85.16	335.50 ± 88.21	0.671

* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο χρονικών στιγμών (PreS, PreE) στην ίδια παρέμβαση (placebo, spirulina).

Στον Πίνακα 4 παρατηρούμε ότι ύστερα από 2 εβδομάδες χορήγησης του εικονικού σκευάσματος υπάρχει μία σημαντική μείωση στις τιμές των τριγλυκεριδίων και μία σημαντική αύξηση στις τιμές της ολικής χοληστερόλης, το οποίο δεν παρατηρείται κατά την παρέμβαση με τη σπειρουλίνα.

Επίσης, όταν συγκρίθηκαν οι τιμές των βιοχημικών δεικτών για τους άντρες και τις γυναίκες ξεχωριστά, κατά τη χορήγηση του εικονικού σκευάσματος φάνηκε μία πολύ σημαντική μείωση στις τιμές των τριγλυκεριδίων στους άντρες (TGPre: 124.9 ± 44.1, TGPost: 98.8 ± 32.2, $p = 0.009$), ενώ στις γυναίκες δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική μείωση (TGPre: 136.8 ± 75.8, TGPost: 117.7 ± 59.6, $p = 0.331$). Με τη χορήγηση της σπειρουλίνας, όταν συγκρίθηκαν οι τιμές για τα δύο φύλα ξεχωριστά, φάνηκε μία σημαντική μείωση στις τιμές των τριγλυκεριδίων στις γυναίκες (TGPre: 138.2 ± 82.3, TGPost: 111.3 ± 75.6, $p = 0.041$) και μία σημαντική μείωση στις τιμές της ολικής χοληστερόλης στους άντρες (TCPre: 169.5 ± 34.9, TCPost: 157.3 ± 37.8, $p = 0.044$), ενώ όταν είχαμε συγκρίνει τις αντίστοιχες τιμές και για τα δύο φύλα μαζί δεν είχε φανεί κάποια σημαντική διαφορά.

Επίσης δε φάνηκε κάποια σημαντική διαφορά όταν συγκρίναμε τις τιμές των βιοχημικών δεικτών των εθελοντών μεταξύ των δύο πρωτοκόλλων της παρέμβασης, είτε πριν την έναρξη είτε μετά τις δύο εβδομάδες χορήγησης (placebo vs spirulina, $p > 0.05$).

Συγκρίθηκε επίσης η ποσοστιαία μεταβολή των τιμών κατά τις δύο εβδομάδες χορήγησης, ανάμεσα στα 2 σκέλη της παρέμβασης και τα αποτελέσματα φαίνονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 5: Σύγκριση των ποσοστιαίων μεταβολών των τιμών των βιοχημικών δεικτών των εθελοντών κατά τη διάρκεια των 2 εβδομάδων, ανάμεσα στα 2 πρωτόκολλα χορήγησης (placebo, spirulina).

Σύγκριση % μεταβολής	Placebo (MO $\pm$ SD)	Spirulina (MO $\pm$ SD)	P value
Γλυκόζη (mg/dl)	-2.01 $\pm$ 5.90	-1.79 $\pm$ 9.28	0.939
Τριγλυκερίδια (mg/dl)	-12.47 $\pm$ 24.77	-9.40 $\pm$ 20.46	0.724
Ολική Χοληστερόλη (mg/dl)	6.06 $\pm$ 8.06	-3.66 $\pm$ 11.84	0.017*
Ουρικό Οξύ (mg/dl)	5.20 $\pm$ 22.43	4.08 $\pm$ 17.53	0.884
Κρεατινική Κινάση (U/L)	36.07 $\pm$ 63.88	70.47 $\pm$ 208.92	0.575
Γαλακτική Αφυδρογονάση (U/L)	2.90 $\pm$ 26.16	5.74 $\pm$ 27.63	0.782

* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ποσοστιαίων μεταβολών των βιοχημικών δεικτών κατά τη διάρκεια των δύο εβδομάδων, ανάμεσα στις δύο διαφορετικές παρεμβάσεις (placebo, spirulina).

Παρατηρούμε από τον Πίνακα 4 ότι φαίνεται να υπάρχει μία σημαντική μείωση στην ποσοστιαία μεταβολή των τιμών της ολικής χοληστερόλης κατά τη χορήγηση σπειρουλίνας σε σχέση με τη χορήγηση του εικονικού φαρμάκου .

Όταν συγκρίθηκαν οι αντίστοιχες τιμές για τα δύο φύλα ξεχωριστά, φάνηκε να υπάρχει στους άντρες, μία σημαντική μείωση στην ποσοστιαία μεταβολή των τριγλυκεριδίων κατά τη χορήγηση του εικονικού σκευάσματος σε σχέση με τη χορήγηση της σπειρουλίνας (%TGPlacebo: -18.80 ± 12.14 , %TGSpirulina: -0.98 ± 12.73 , $p = 0.013$) καθώς επίσης και μία σημαντική μείωση στην ποσοστιαία μεταβολή της ολικής χοληστερόλης κατά τη χορήγηση της σπειρουλίνας, σε σχέση με το εικονικό σκευάσμα (%TCPlacebo: 7.40 ± 10.22 , %TCSpirulina: -7.43 ± 8.22 , $p = 0.006$).

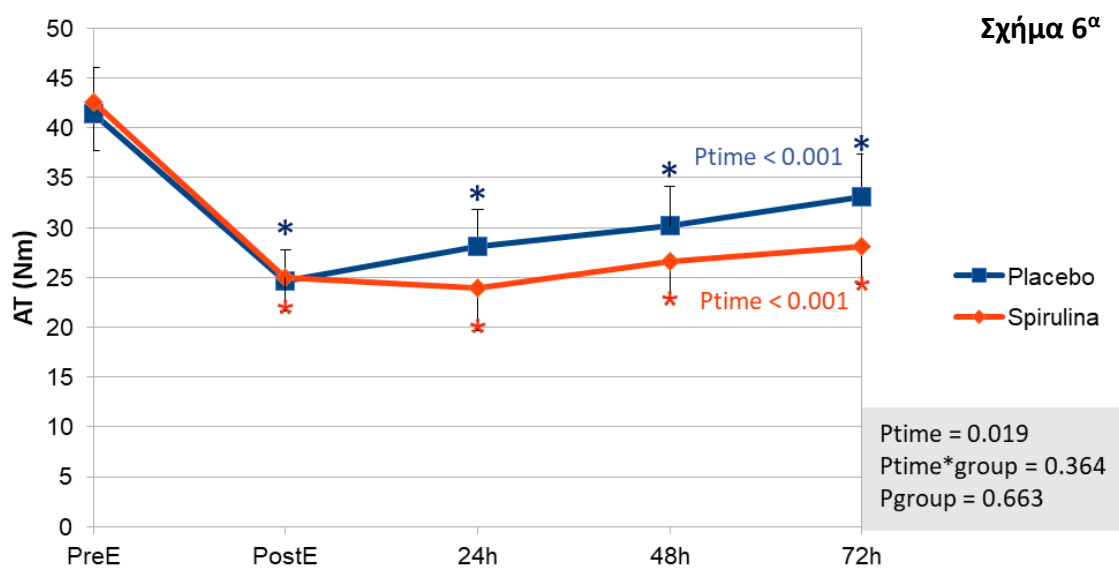
4.2 Επίδραση του πρωτοκόλλου έκκεντρης άσκησης

Σε αυτό το κεφάλαιο θα παρουσιαστούν τα αποτελέσματα της επίδρασης του πρωτοκόλλου της έκκεντρης άσκησης, στην κινητική των δεικτών της AMB και στην κινητική των μεταβολικών δεικτών, και θα συγκριθούν οι διαφορές ανάμεσα στα 2 διαφορετικά πρωτόκολλα συμπληρωματικής χορήγησης (placebo, spirulina).

4.2.1 Δείκτες της ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης

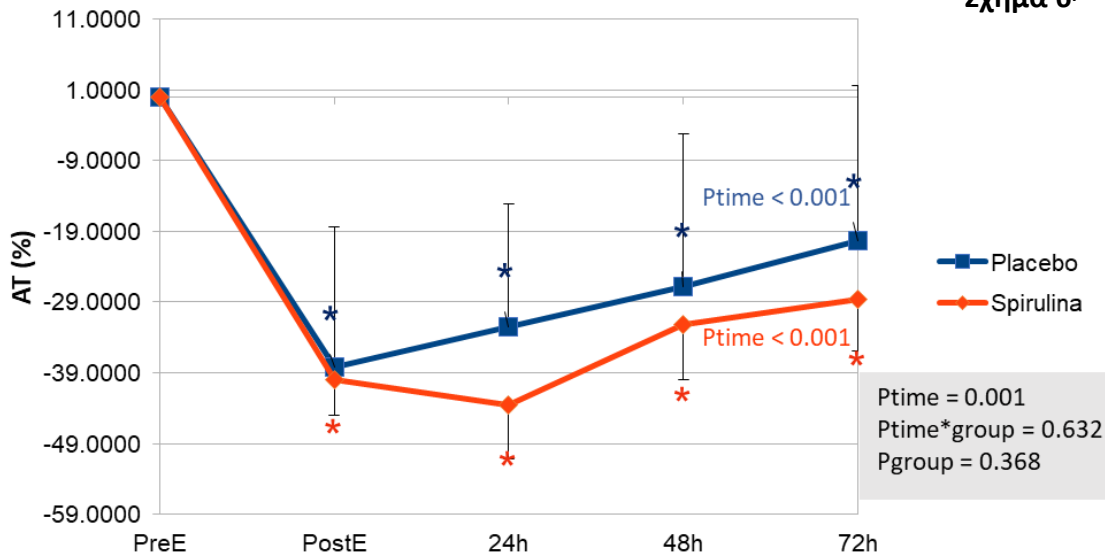
4.2.1.1 Μέση Ροπή Δύναμης (Average Torque)

Η μεταβολή της AT υπό την επίδραση των παρεμβάσεων φαίνεται στα παρακάτω σχήματα, τόσο οι απόλυτες τιμές, όσο και οι επί τοις εκατό μεταβολές (Σχήμα 6^α, Σχήμα 6^β).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

Σχήμα 6^β



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

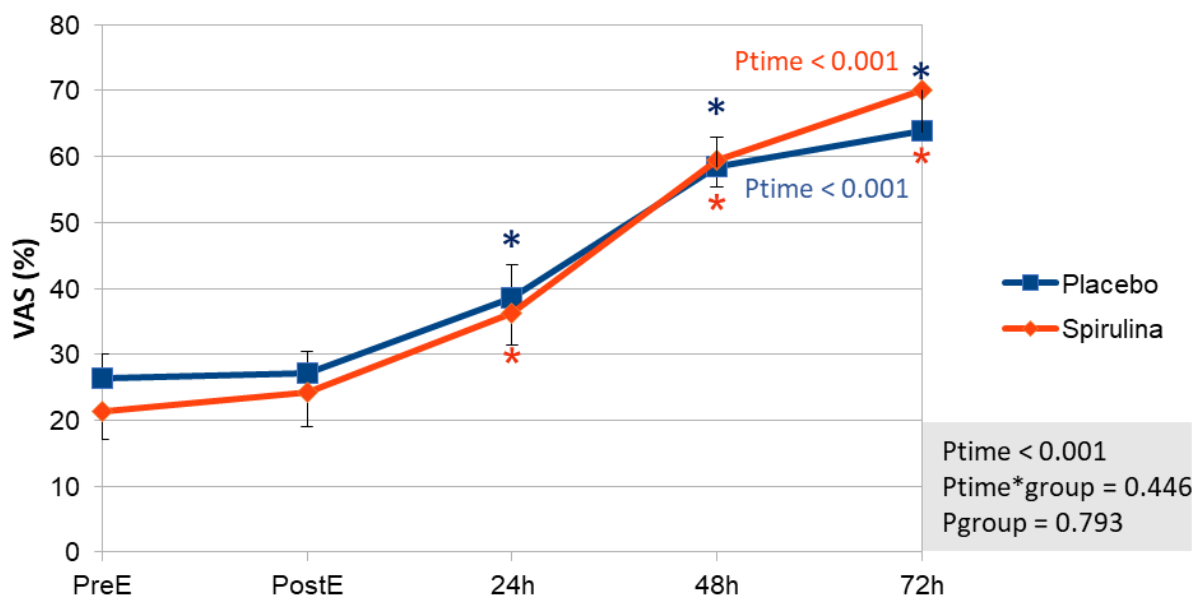
Σχήμα 6: Μεταβολή στα επίπεδα της AT, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 6^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 6^β), κατά τις χρονικές στιγμές PostE, 24h, 48h και 72h, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE).

Συγκρίθηκαν οι απόλυτες τιμές της AT (PostE, 24h, 48h, 72h), καθώς και οι επί τοις εκατό μεταβολές τους, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE), στην κάθε παρέμβαση (placebo, spirulina) ξεχωριστά. Φάνηκε ότι και στις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina) υπήρχε μία στατιστικά σημαντική μείωση, τόσο στις απόλυτες τιμές της AT, όσο και στις επί τοις εκατό μεταβολές τους, σε όλες τις χρονικές στιγμές μετά την έκκεντρη άσκηση (PostE, 24h, 48h, 72h) σε σχέση με τις αντίστοιχες αρχικές τιμές (PreE).

Τέλος, όταν συγκρίθηκαν οι καμπύλες για τις δύο παρεμβάσεις μαζί, φάνηκε να υπάρχει μία μεταβολή στο χρόνο των καμπυλών, τόσο για τις απόλυτες τιμές της AT, όσο και για τις ποσοστιαίες μεταβολές τους. Παρόλα αυτά, οι καμπύλες για τις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina) φαίνεται να μεταβάλλονται με τον ίδιο τρόπο στο χρόνο χωρίς να έχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους, ούτε στις απόλυτες τιμές της AT, ούτε στις ποσοστιαίες μεταβολές αυτών.

4.2.1.2 Μέτρηση Αντιλαμβανόμενου Πόνου (VAS)

Η μεταβολή του VAS υπό την επίδραση των παρεμβάσεων φαίνεται στο παρακάτω σχήμα (Σχήμα 7).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

Σχήμα 7: Μεταβολή στα επίπεδα του VAS κατά τις χρονικές στιγμές PostE, 24h, 48h και 72h, σε σχέση με πριν την άσκηση (PreE).

Συγκρίθηκαν οι τιμές του VAS μετά την άσκηση (PostE, 24h, 48h, 72h) με τις τιμές πριν την άσκηση (PreE), στην κάθε παρέμβαση (placebo, spirulina) ξεχωριστά. Φάνηκε ότι και στις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina) υπήρχε μία στατιστικά σημαντική αύξηση του VAS στις χρονικές στιγμές 24h, 48h και 72h μετά την έκκεντρη άσκηση, σε σχέση με τις αρχικές τιμές (PreE).

Τέλος, όταν συγκρίθηκαν οι καμπύλες του VAS για τις δύο παρεμβάσεις μαζί, φάνηκε να υπάρχει μία μεταβολή στο χρόνο των καμπυλών. Παρόλα αυτά, οι καμπύλες για τις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina) φαίνεται να μεταβάλλονται με τον ίδιο τρόπο στο χρόνο χωρίς να έχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους.

4.2.1.3 Κρεατινική Κινάση (CK)

Η μεταβολή της CK υπό την επίδραση των παρεμβάσεων φαίνεται στον παρακάτω πίνακα, τόσο σαν απόλυτες τιμές, όσο και σαν επί τοις εκατό μεταβολές (Πίνακας 6).

Πίνακας 6 : Μεταβολή στα επίπεδα της CK (Διάμεσος (25° – 75° εκατοστημόριο), ως απόλυτες τιμές και ως ποσοστιαίες μεταβολές, για κάθε φύλο ξεχωριστά, κατά τις χρονικές στιγμές PostE, 24h, 48h και 72h, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE).

			PreE	PostE	24h	48h	72h	Ptime
Γυναίκες	Απόλυτες τιμές	Placebo	62.0 (52.5-129.0)	61.5 (50.75-151.5)	103.0 (64.25-140.50)	76.5 (64.50-145.75)	79.0 (67.5-145.5)	0.621
		Spirulina	68.0 (53.25-86.50)	60.5 (52.75-88.00)	61.0 (52.5-74.5)	80.0 (59.0-106.0)	80.05 (55.25-124.50)	0.513
	%	Placebo	0.00 (0.00-0.00)	2.73 (-8.98-15.54)	6.86 (0.64-95.66)	2.37 (-24.80-100.98)	8.89 (-20.94-92.71)	0.621
		Spirulina	0.00 (0.00-0.00)	9.55 (-14.78-21.26)	-5.2 (-32.12-39.94)	8.94 (-35.16-29.09)	26.7 (-16.05-93.49)	0.687
	Απόλυτες τιμές	Placebo	112.0 (95.0-239.0)	109.0 (95.0-220.0)	213.0 (112.0-687.0)	269.0 (110.0-832.0)	500.0* (106.0-1002.0)	0.093
		Spirulina	201.0 (96.0-431.0)	212.0* (103.0-438.0)	196.0 (80.0-2027.0)	415.0 (85.0-3269.0)	415.0 (85.0-3269.0)	0.656
Άνδρες	%	Placebo	0.00 (0.00-0.00)	0.00# (-5.83-12.99)	17.89 (-10.88-124.53)	133.91 (-2.51-270.44)	260.25* (11.58-385.85)	0.093
		Spirulina	0.00 (0.00-0.00)	18.52* (9.58-60.42)	48.15* (32.24-106.25)	13.58 (7.10-842.58)	126.78 (-22.73-1249.76)	0.109

* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

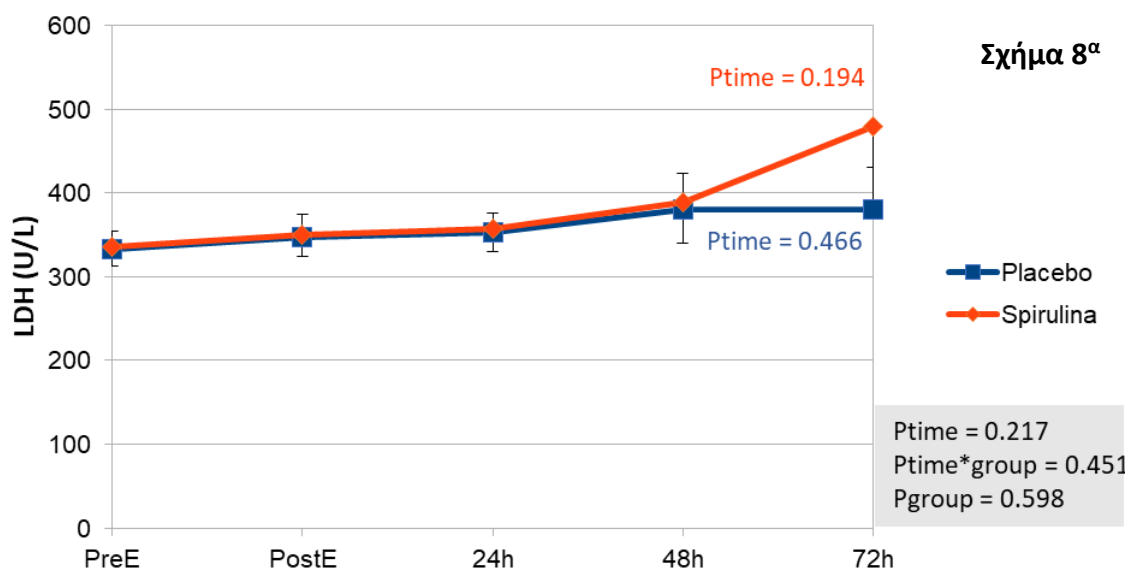
$p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά στην ίδια χρονική στιγμή ανάμεσα στις δύο διαφορετικές παρεμβάσεις (placebo, spirulina).

Συγκρίθηκαν οι απόλυτες τιμές της CK (PostE, 24h, 48h, 72h), καθώς και οι επί τοις εκατό μεταβολές τους, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE), στην κάθε παρέμβαση (placebo, spirulina) ξεχωριστά. Στις γυναίκες δε φάνηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά σε καμία χρονική στιγμή. Στους άντρες υπήρχε μία στατιστικά σημαντική αύξηση στις απόλυτες τιμές και τις ποσοστιαίες μεταβολές της CK στην παρέμβαση με το εικονικό σκεύασμα κατά τη χρονική στιγμή $t=72h$ ($p < 0.05$). Στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα στους άντρες φάνηκε μία σημαντική αύξηση στις απόλυτες τιμές της CK στις χρονικές στιγμές $t=PostE$, ενώ στις ποσοστιαίες μεταβολές φάνηκε σημαντική αύξηση κατά τις χρονικές στιγμές $t=PostE$ και $t=24h$, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση ($p < 0.05$).

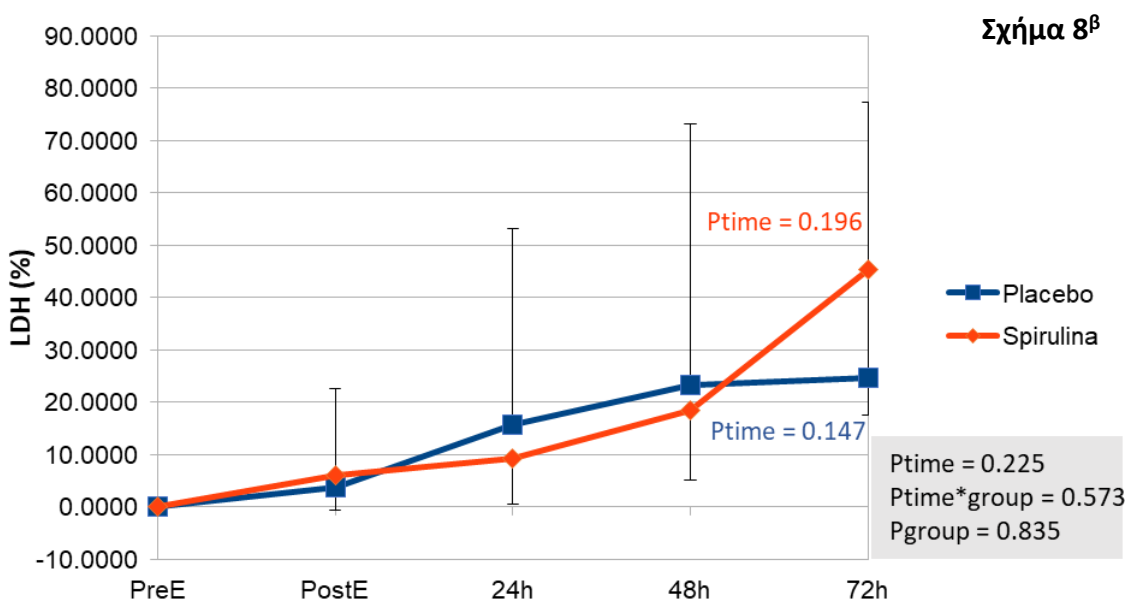
Φάνηκε επίσης μια στατιστική σημαντική αύξηση των ποσοστιαίων μεταβολών της CK στους άνδρες στην παρέμβαση με τη σπείρουλίνα, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές της παρέμβασης με το placebo, στη χρονική στιγμή αμέσως μετά την άσκηση (t=PostE).

4.2.1.4 Γαλακτική Αφυδρογονάση (LDH)

Η μεταβολή των επιπέδων της LDH υπό την επίδραση των παρεμβάσεων φαίνεται στα παρακάτω δύο σχήματα, τόσο σαν απόλυτες τιμές, όσο και σαν επί τοις εκατό μεταβολές (Σχήμα 8^α, Σχήμα 8^β).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

Σχήμα 8: Μεταβολή στα επίπεδα της LDH, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 8^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 8^β), κατά τις χρονικές στιγμές PostE, 24h, 48h και 72h, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE).

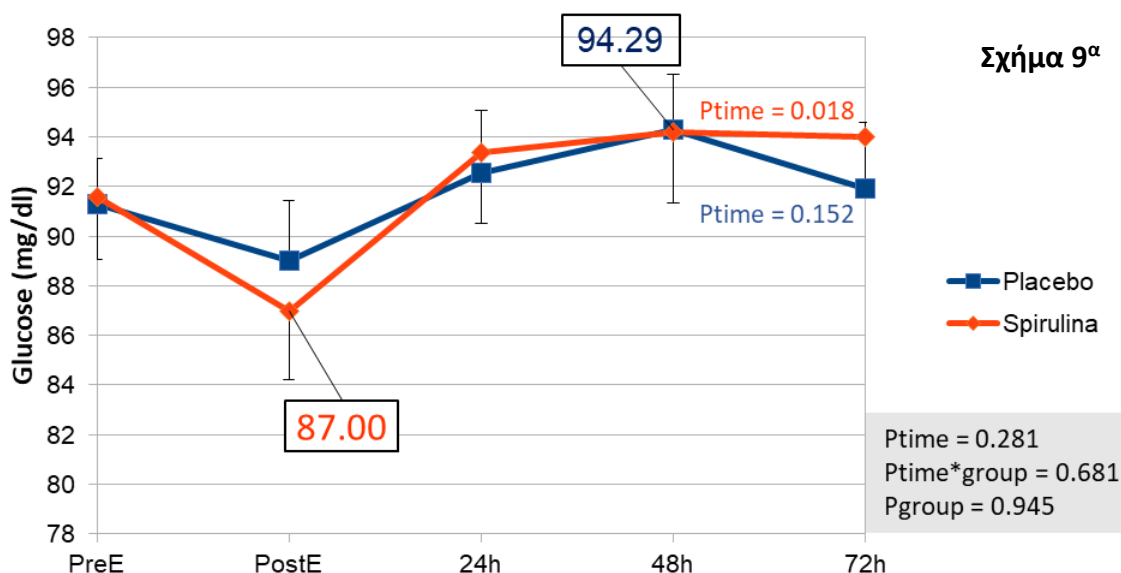
Συγκρίθηκαν οι απόλυτες τιμές της LDH στις χρονικές στιγμές μετά την άσκηση (PostE, 24h, 48h, 72h), καθώς και οι επί τοις εκατό μεταβολές τους, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE), στην κάθε παρέμβαση (placebo, spirulina) ξεχωριστά. Δε φάνηκε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή σε καμία από τις δύο παρεμβάσεις.

Τέλος, οι καμπύλες για τις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina) φαίνεται να μεταβάλλονται με τον ίδιο τρόπο στο χρόνο χωρίς να έχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους, ούτε στις απόλυτες τιμές των επιπέδων της LDH, ούτε στις ποσοστιαίες μεταβολές αυτών.

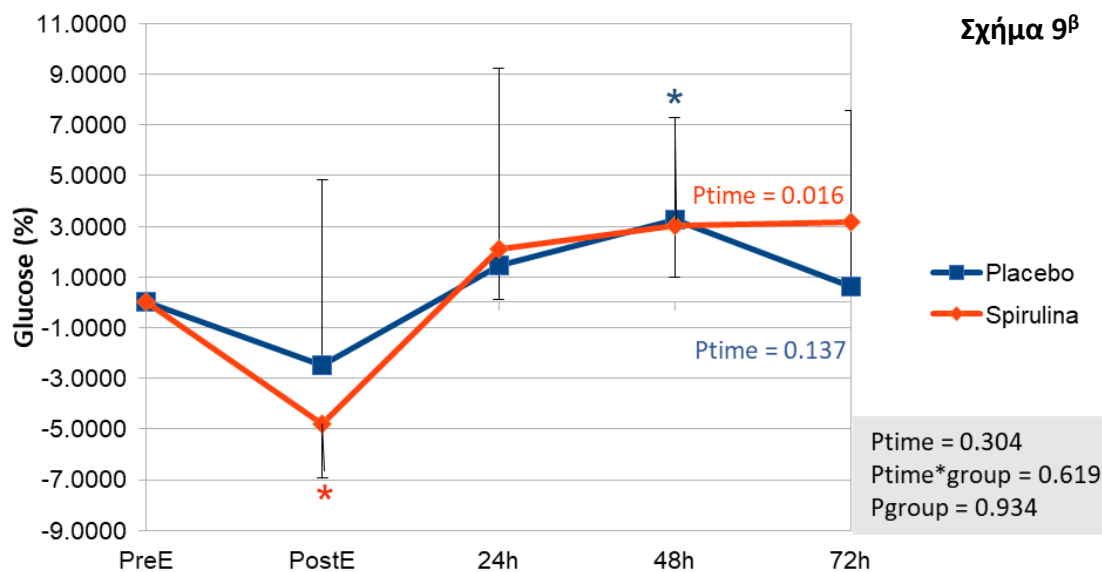
4.2.2 Μεταβολικοί δείκτες

4.2.2.1 Γλυκόζη

Η μεταβολή της γλυκόζης υπό την επίδραση των παρεμβάσεων φαίνεται στα παρακάτω δύο σχήματα, τόσο σαν απόλυτες τιμές, όσο και σαν επί τοις εκατό μεταβολές (Σχήμα 9^α, Σχήμα 9^β).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

Σχήμα 9 : Μεταβολή στα επίπεδα της γλυκόζης, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 9^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 9^β), κατά τις χρονικές στιγμές PostE, 24h, 48h και 72h, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE).

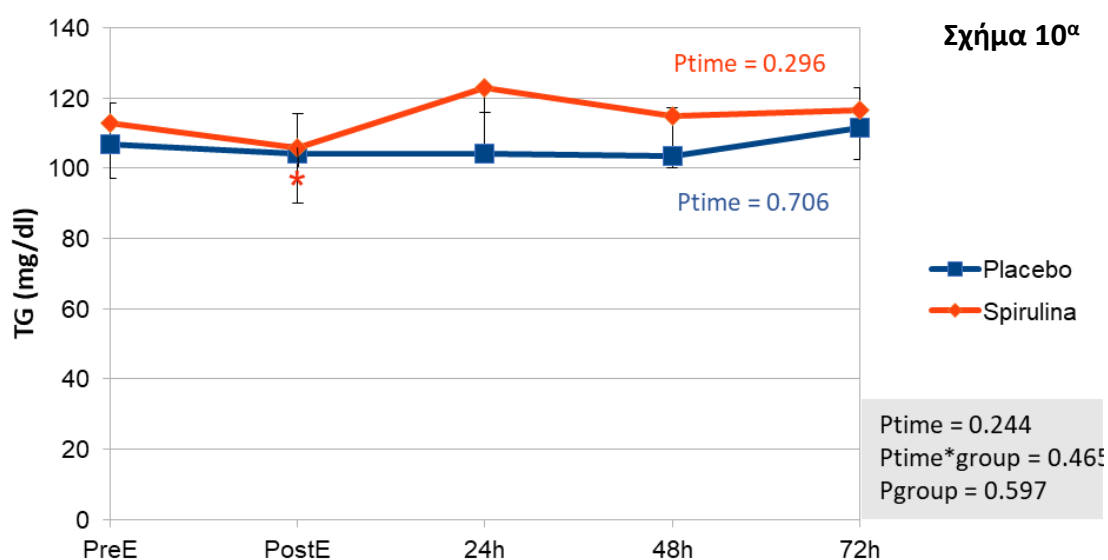
Χρησιμοποιώντας την ανάλυση διακύμανσης επαναλαμβανόμενων μετρήσεων (RM-ANOVA) Repeated Measures ANOVA φάνηκε ότι υπάρχει μία στατιστικά σημαντική μεταβολή στο χρόνο της γλυκόζης μόνο στην παρέμβαση της σπειρουλίνας, τόσο σε απόλυτες τιμές όσο και στις επί τοις εκατό μεταβολές. Τα επίπεδα της γλυκόζης δε φαίνεται να μεταβάλλονται στην παρέμβαση placebo, τόσο σαν απόλυτες τιμές όσο και σαν επί τοις εκατό μεταβολές ($p = 0.152$, $p = 0.137$), σε αντίθεση με την παρέμβαση της σπειρουλίνας που τα επίπεδα της γλυκόζης που η καμπύλη της φαίνεται να μεταβάλλεται στο χρόνο ($p = 0.018$, $p = 0.016$).

Συγκρίθηκαν οι απόλυτες τιμές της γλυκόζης (PostE, 24h, 48h, 72h), καθώς και οι επί τοις εκατό μεταβολές τους, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE), στην κάθε παρέμβαση (placebo, spirulina) ξεχωριστά. Φάνηκε ότι στην παρέμβαση με το placebo, υπάρχει μία στατιστικά σημαντική αύξηση στις 48h σε σχέση με τη χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE), τόσο στις απόλυτες τιμές των επιπέδων γλυκόζης, όσο και στις επί τοις εκατό μεταβολές τους ($p < 0.05$). Στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνη φάνηκε μία σημαντική μείωση κατά τη χρονική στιγμή μετά την άσκηση (PostE) σε σχέση με τη χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE), τόσο στις απόλυτες τιμές των επιπέδων γλυκόζης, όσο και στις επί τοις εκατό μεταβολές τους ($p < 0.05$).

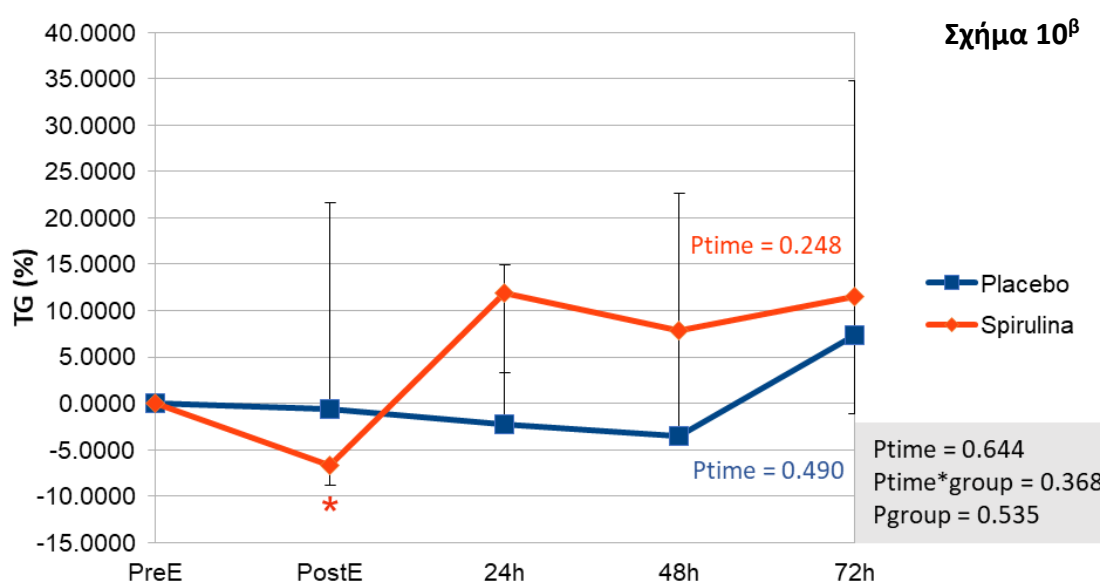
Τέλος, ενώ στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα φαίνεται να υπάρχει μία τάση μείωσης της γλυκόζης και των ποσοστιαίων μεταβολών της στη χρονική στιγμή μετά την άσκηση (PostE), όταν συγκρίναμε τις 2 παρεμβάσεις μεταξύ τους αυτή η μείωση δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

4.2.2.2 Τριγλυκερίδια

Η μεταβολή των επιπέδων των τριγλυκεριδίων υπό την επίδραση των παρεμβάσεων φαίνεται στα παρακάτω δύο σχήματα, τόσο σαν απόλυτες τιμές, όσο και σαν επί τοις εκατό μεταβολές (Σχήμα 10^α, Σχήμα 10^β).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

Σχήμα 10: Μεταβολή στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 10^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 10^β), κατά τις χρονικές στιγμές PostE, 24h, 48h και 72h, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE).

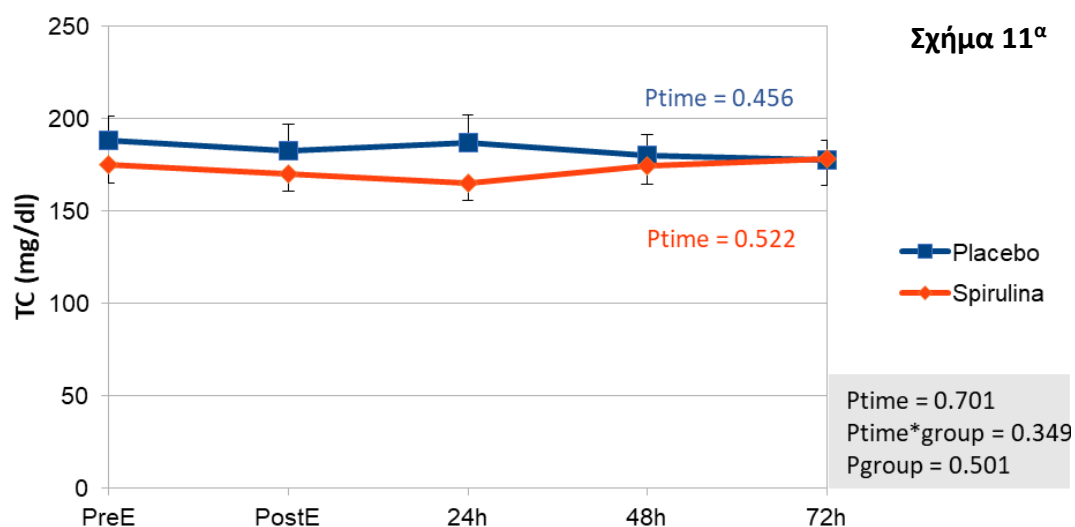
Χρησιμοποιώντας τη RM-ANOVA δε φάνηκε να υπάρχει κάποια σημαντική μεταβολή στο χρόνο για την καμπύλη των τριγλυκεριδίων σε καμία από τις 2 παρεμβάσεις (placebo, spirulina), τόσο στις απόλυτες τιμές όσο και στις ποσοστιαίες μεταβολές αυτών ($p > 0.05$).

Συγκρίθηκαν οι απόλυτες τιμές των τριγλυκεριδίων μετά την άσκηση (PostE, 24h, 48h, 72h), καθώς και οι επί τοις εκατό μεταβολές τους, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE), στην κάθε παρέμβαση (placebo, spirulina) ξεχωριστά. Φάνηκε ότι στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα, υπάρχει μία στατιστικά σημαντική μείωση στη χρονική στιγμή μετά την άσκηση (PostE) σε σχέση με πριν την άσκηση (PreE), τόσο στις απόλυτες τιμές των τριγλυκεριδίων, όσο και στις επί τοις εκατό μεταβολές τους ($p < 0.05$).

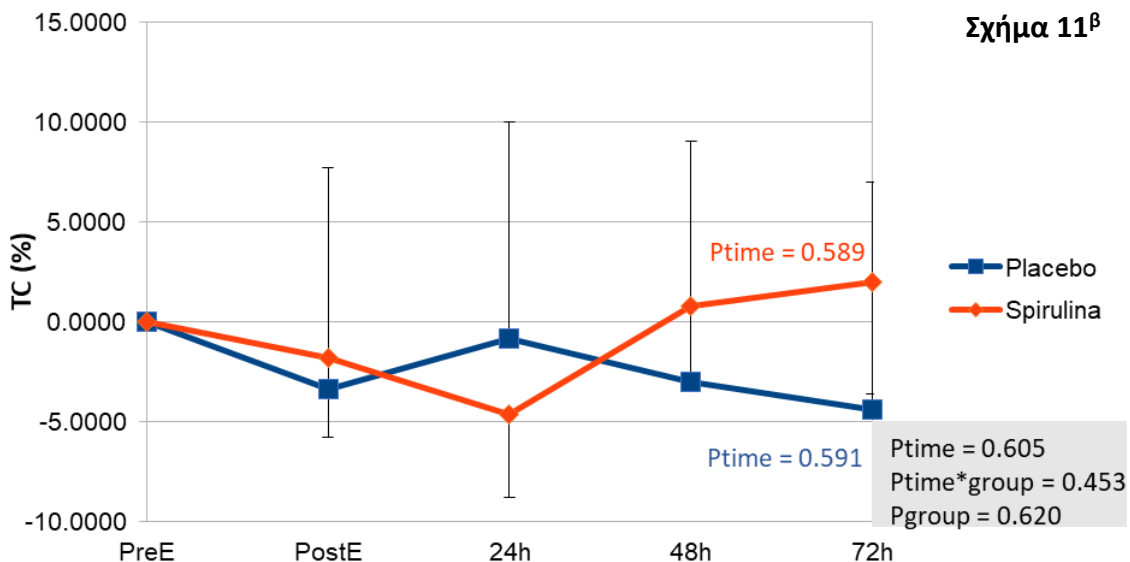
Τέλος, οι καμπύλες για τις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina) φαίνεται να μεταβάλλονται με τον ίδιο τρόπο στο χρόνο χωρίς να έχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους, ούτε στις απόλυτες τιμές των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, ούτε στις ποσοστιαίες μεταβολές αυτών.

4.2.2.3 Ολική χοληστερόλη

Η μεταβολή των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης υπό την επίδραση των παρεμβάσεων φαίνεται στα παρακάτω δύο σχήματα, τόσο σαν απόλυτες τιμές, όσο και σαν επί τοις εκατό μεταβολές (Σχήμα 11^α, Σχήμα 11^β).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

Σχήμα 11: Μεταβολή στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 11^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 11^β), κατά τις χρονικές στιγμές PostE, 24h, 48h και 72h, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE).

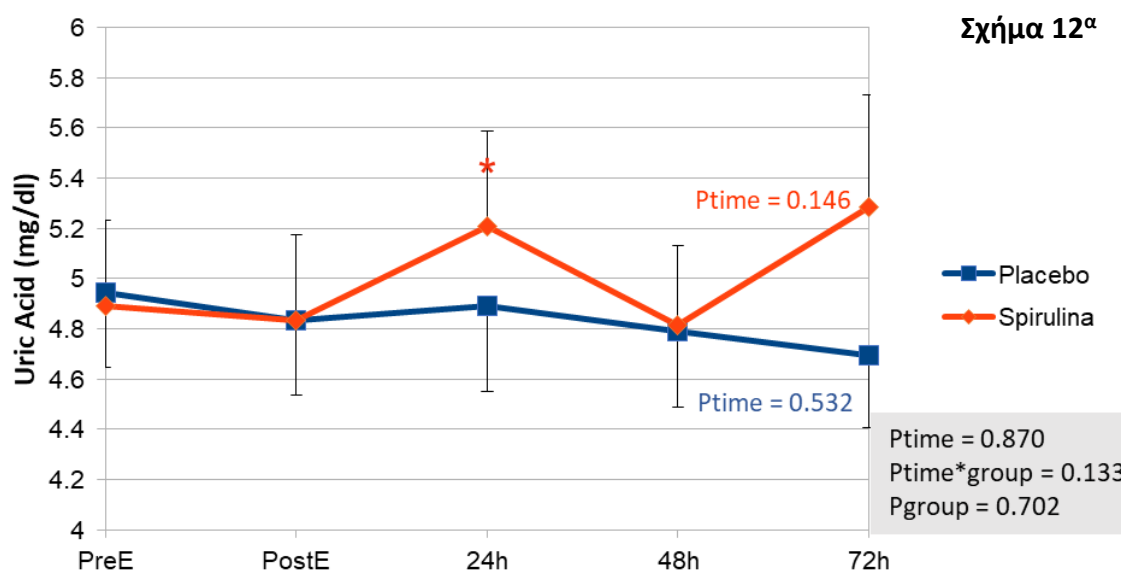
Χρησιμοποιώντας την RM-ANOVA δε φάνηκε να υπάρχει κάποια σημαντική μεταβολή στο χρόνο για την καμπύλη της ολικής χοληστερόλης σε καμία από τις 2 παρεμβάσεις (placebo, spirulina), τόσο στις απόλυτες τιμές όσο και στις ποσοστιαίες μεταβολές ($p > 0.05$).

Συγκρίθηκαν οι απόλυτες τιμές της ολικής χοληστερόλης στις χρονικές στιγμές μετά την άσκηση (PostE, 24h, 48h, 72h), καθώς και οι επί τοις εκατό μεταβολές τους, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE), στην κάθε παρέμβαση (placebo, spirulina) ξεχωριστά. Δε φάνηκε καμία στατιστικά σημαντική μεταβολή σε καμία από τις δύο παρεμβάσεις.

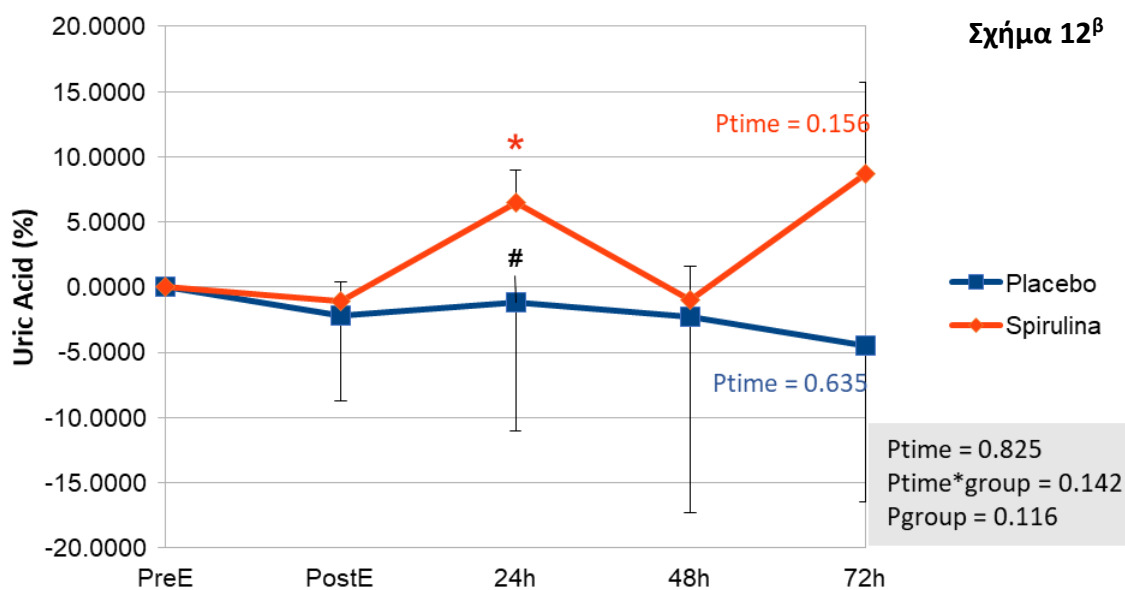
Τέλος, οι καμπύλες για τις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina) φαίνεται να μεταβάλλονται με τον ίδιο τρόπο στο χρόνο χωρίς να έχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους, ούτε στις απόλυτες τιμές των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, ούτε στις ποσοστιαίες μεταβολές αυτών.

4.2.2.4 Ουρικό οξύ

Η μεταβολή των επιπέδων του ουρικού οξέος υπό την επίδραση των παρεμβάσεων φαίνεται στα παρακάτω δύο σχήματα, τόσο σαν απόλυτες τιμές, όσο και σαν επί τοις εκατό μεταβολές (Σχήμα 12^α, Σχήμα 12^β).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).



* $p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά σε σχέση με την αντίστοιχη τιμή στην χρονική στιγμή πριν την άσκηση (PreE).

$p < 0.05$ στατιστικά σημαντική διαφορά στην ίδια χρονική στιγμή ανάμεσα στις 2 παρεμβάσεις (placebo, spirulina)

Σχήμα 12 : Μεταβολή στα επίπεδα ουρικού οξέος, ως απόλυτες τιμές (Σχήμα 12^α) και ως ποσοστιαίες μεταβολές (Σχήμα 12^β), κατά τις χρονικές στιγμές PostE, 24h, 48h και 72h, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE).

Χρησιμοποιώντας τη RM-ANOVA δε φάνηκε να υπάρχει κάποια σημαντική μεταβολή στο χρόνο για την καμπύλη του ουρικού οξέος σε καμία από τις 2 παρεμβάσεις (placebo, spirulina), τόσο στις απόλυτες τιμές όσο και στις ποσοστιαίες μεταβολές αυτών ($p > 0.05$).

Συγκρίθηκαν οι απόλυτες τιμές του ουρικού οξέος μετά την άσκηση (PostE, 24h, 48h, 72h), καθώς και οι επί τοις εκατό μεταβολές τους, σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές πριν την άσκηση (PreE), στην κάθε παρέμβαση (placebo, spirulina) ξεχωριστά. Φάνηκε ότι στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα, υπάρχει μία στατιστικά σημαντική αύξηση στη χρονική στιγμή $t=24h$ μετά την άσκηση σε σχέση με τη χρονική στιγμή πριν την άσκηση $t=PreE$, τόσο στις απόλυτες τιμές του ουρικού οξέος, όσο και στις επί τοις εκατό μεταβολές τους ($p < 0.05$).

Φάνηκε επίσης μία στατιστικά σημαντική διαφορά στην ποσοστιαία μεταβολή των τιμών του ουρικού οξέος κατά τη χρονική στιγμή $t=24h$, με τις τιμές στην παρέμβαση της σπειρουλίνας να αυξάνονται σημαντικά σε σύγκριση με την αντίστοιχη ποσοστιαία μεταβολή στην παρέμβαση με το εικονικό σκεύασμα ($p < 0.05$).

Τέλος, οι καμπύλες για τις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina) φαίνεται να μεταβάλλονται με τον ίδιο τρόπο στο χρόνο χωρίς να έχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ τους, ούτε στις απόλυτες τιμές των επιπέδων του ουρικού οξέος, ούτε στις ποσοστιαίες μεταβολές αυτών.

5. Σχολιασμός

Σκοπός αυτής τη μελέτης ήταν: i) να εξεταστεί η επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης *Spirulina Nigrita* στους ανθρωπομετρικούς και βιοχημικούς δείκτες υγιών εθελοντών ύστερα από 15 μέρες χορήγησής της, καθώς και ii) να διερευνηθεί εάν η χορήγηση αυτής μπορεί να έχει κάποια επίδραση στο μεταβολικό προφίλ των εθελοντών, στα πλαίσια ενός δυναμικού μοντέλου έκκεντρης άσκησης το οποίο προκαλεί μυϊκή βλάβη.

Η επιλογή του πρωτοκόλλου άσκησης και του αριθμού των έκκεντρων επαναλήψεων για την πρόκληση της AMB έγινε βάσει της βιβλιογραφίας, καθώς έχει βρεθεί ως ο βέλτιστος τρόπος πρόκλησης υψηλής και παρατεταμένης AMB. Στην παρούσα μελέτη επιλέχθηκε η έκκεντρη κάμψη του αγκώνα στο μη επιδέξιο άνω άκρο για την πρόκληση της AMB. Η επιλογή του μη επιδέξιου άνω άκρου, εκτός από τους προαναφερθέντες λόγους, έγινε λόγω της ευκολίας πρόκλησης AMB καθώς ο βραχιόνιος μυς μη προπονημένων ατόμων δεν είναι εξοικειωμένος σε έκκεντρες δραστηριότητες όπως οι μύες των κάτω άκρων οι οποίοι εκτελούν έκκεντρες κινήσεις καθημερινά (63).

5.1 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης των σκευασμάτων

5.1.1 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Όπως παρατηρούμε στον Πίνακα 2 και Πίνακα 3, δεν υπήρχε σημαντική διαφοροποίηση για κανένα από τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των εθελοντών ύστερα από τις 2 εβδομάδες χορήγησης των σκευασμάτων. Όλοι οι εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν νέοι, με μέτριο κινητικό προφίλ, φυσιολογικού βάρους, μη καπνίζοντες, υγιείς, και δεν ακολουθούσαν κάποια φαρμακευτική αγωγή ούτε λαμβάνανε συμπληρώματα διατροφής.

Στην παρούσα μελέτη, η 15νθήμερη συμπληρωματική χορήγηση με σπειρουλίνα δε φάνηκε να επιδρά στο σωματικό βάρος, την περιφέρεια μέσης αλλά ούτε και σε κάποιο άλλο από τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (ΔΜΣ, % λιπώδους ιστού, μυϊκό ιστό, ολικό νερό σώματος, συστολική πίεση, διαστολική πίεση, καρδιακό ρυθμό, περιφέρεια μέσης, περιφέρεια ισχίου). Παρόλα αυτά, με τη σύγκριση της ποσοστιαίας μεταβολής των τιμών για

τους άντρες και τις γυναίκες ξεχωριστά, φάνηκε να υπάρχει μία τάση μείωσης της περιφέρειας μέσης στους άντρες, όταν έλαβαν το σκεύασμα της σπειρουλίνας σε σχέση με το εικονικό σκεύασμα, χωρίς όμως αυτή η μείωση να είναι σημαντική. Αυτό το αποτέλεσμα υποδεικνύει μία πιθανή δράση της σπειρουλίνας στη μείωση του σπλαγχνικού λίπους.

Τα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης των Zarezadeh et al. (2021) έδειξαν ότι συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας μείωσε σημαντικά το σωματικό βάρος και την περιφέρεια μέσης σε άνδρες και γυναίκες, χωρίς όμως καμία σημαντική επίδραση στον ΔΜΣ (64). Οι μελέτες που έδειξαν τις πιο σημαντικές μεταβολές στην περιφέρεια μέσης είχαν μεγάλη διάρκεια χορήγησης ~12 εβδομάδες. Οι μελέτες οι οποίες είχαν τη μεγαλύτερη διάρκεια παρέμβασης συνοδευόταν από χαμηλότερες χορηγούμενες δόσεις συμπληρώματος. Φάνηκε ότι η διάρκεια της παρέμβασης έχει πιο σημαντική επίδραση στο βάρος από τη χορηγούμενη δόση (64). Ωστόσο, υψηλότερη δόση συμπληρώματος σπειρουλίνας στη μελέτη των Yousefi et al. (2018), σε σύγκριση με δύο άλλες παρόμοιες μελέτες, οδήγησε σε μεγαλύτερη επίδραση στην περιφέρεια μέσης (65).

Στη μετα-ανάλυση των Moradi et al. (2019) φάνηκε επίσης σημαντική μείωση στο βάρος (-1,56 Kg, 95% CI: -1.98 έως -1.14), ύστερα από τη χορήγησης συμπληρώματος σπειρουλίνας, με την μεγαλύτερη αλλαγή βάρους να συμβαίνει στα παχύσαρκα άτομα, απ' ότι στα υπέρβαρα άτομα. Εκτός από το σωματικό βάρος, η σπειρουλίνα είχε σημαντική επίδραση και στο σωματικό λίπος και την περιφέρεια μέσης, αλλά όχι στο δείκτη μάζας σώματος και την αναλογία περιφέρεια μέσης προς περιφέρεια ισχίου (66).

Η απουσία των σημαντικών επιδράσεων στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στην παρούσα μελέτη πιθανώς να οφείλεται μεταξύ άλλων και στο μικρό διάστημα χορήγησης του συμπληρώματος. Οι μελέτες που έχουν δείξει μέχρι στιγμής σημαντικές μεταβολές στην περιφέρεια μέσης είχαν μεγάλη διάρκεια χορήγησης ~12 εβδομάδες. Σε αυτές τις μελέτες συμμετείχαν παχύσαρκα άτομα και από τα δύο φύλα. Ωστόσο, οι γυναίκες υπερτερούσαν σε αριθμό σε σχέση με τους άνδρες. Επομένως, η γενίκευση της ευεργετικής επίδρασης της σπειρουλίνας στην περιφέρεια μέσης σε όλες τις πληθυσμιακές ομάδες πρέπει να γίνεται με επιφύλαξη, παρά τα πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Απαιτούνται πρόσθετες μελέτες με έμφαση σε συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες, φύλο, κατάσταση υγείας, με διαφορετική δόση

χορήγησης σπειρουλίνας, με μεγαλύτερη διάρκεια χορήγησης, για να βρεθεί ένα ακριβές συμπέρασμα.

Έχουν περιγραφεί ορισμένοι μηχανισμοί με τους οποίους η σπειρουλίνα πιθανώς να επιδρά στους ανθρωπομετρικούς δείκτες όπως το βάρος και την περιφέρεια μέσης. Η σπειρουλίνα ως καλή πηγή αμινοξέων διεγείρει την απελευθέρωση χολοκυστοκίνης (CCK) από τα εντεροενδοκρινικά κύτταρα. Η CCK μεταφέρει πληροφορίες στον εγκέφαλο μέσω των νευρώνων και έτσι περιορίζει τη βραχυπρόθεσμη πρόσληψη τροφής. Πράγματι, αυτή η περιεκτικότητα της σπειρουλίνας σε αμινοξέα προκαλεί τη μεγαλύτερη απελευθέρωση του πεπτιδίου YY και τον μακροπρόθεσμο κορεσμό. Επιπλέον, τα αμινοξέα διεγείρουν την απελευθέρωση του GLP-1 (γλυκοζοεξαρτώμενο ινσουλινοτρόπο πεπτίδιο) από το λεπτό έντερο, ενός ακόμη παράγοντα μείωσης της όρεξης. Πρόσφατα σε μια μελέτη *in vivo*, τα ευεργετικά αποτελέσματα της σπειρουλίνας στην παχυσαρκία έχουν συσχετιστεί με τη ρύθμιση ορισμένων βασικών γονιδιακών εκφράσεων στον άξονα εγκεφάλου-ήπατος που σχετίζονται με το μεταβολισμό και τη συσσώρευση λιπιδίων, όπως *Acad1*, *Retn*, *Fabp4*, *Ppar α* και *Slc27a1*. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα είναι ένα άλλο βασικό συστατικό της σπειρουλίνας. Η ευεργετική επίδραση των ω-3 λιπαρών οξέων στην παχυσαρκία έχει αποδειχθεί σε πολλές μελέτες. Τα ωμέγα-3 λιπαρά οξέα μέσω της αρνητικής ρύθμισης των λιπογονικών γονιδίων και των αλλαγών στη σύνθεση ή/και αποθήκευση των λιπιδίων εμποδίζουν τη συσσώρευση κοιλιακού λίπους. Επιπλέον, η σπειρουλίνα μπορεί να ασκήσει ανασταλτική επίδραση στην απορρόφηση της χοληστερόλης στη νήστιδα καθώς και στη δράση της παγκρεατικής λιπάσης. Φαίνεται ότι η C-φυκοκυανίνη είναι η κύρια υπεύθυνη ένωση για αυτό το αποτέλεσμα. Επιπλέον, η είναι πιθανό να δρα ευεργετικά στη βελτίωση της έκκριση λεπτίνης από το σπλαχνικό λίπος και να βελτιώσει την αντίσταση στη λεπτίνη. Η διαταραχή της σύνθεσης ή της ευαισθησίας της λεπτίνης εμπλέκεται σε διαταραχές της ενεργειακής ομοιόστασης και στην παχυσαρκία. Η σπειρουλίνα θα μπορούσε επίσης να καταστέλλει τη φλεγμονή που σχετίζεται με την παχυσαρκία λόγω των αντιφλεγμονωδών συστατικών που περιέχει, όπως είναι οι πολυφαινόλες (64,66).

5.1.2 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης στους βιοχημικούς δείκτες

Στην παρούσα μελέτη δε φάνηκε μεταβολή στα επίπεδα της γλυκόζης ύστερα από 2 εβδομάδες συμπληρωματικής χορήγησης σπειρουλίνας, Από τα αποτελέσματα της

συστηματικής ανασκόπησης των Bohórquez-Medina et al. (2021), φάνηκε μια μη σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας, της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και των επιπέδων ινσουλίνης έπειτα από τη χορήγηση του συμπληρώματος σπειρουλίνας. Είναι απαραίτητες περαιτέρω μελέτες σχετικά με τον πιθανό ρόλο της σπειρουλίνας στο μεταβολισμό της γλυκόζης.

Αναφορικά με το λιπιδαιμικό προφίλ, όταν συγκρίθηκαν τα δύο φύλα ξεχωριστά, φάνηκε μία σημαντική μείωση στις τιμές των τριγλυκεριδίων στις γυναίκες και μία σημαντική μείωση στην ολική χοληστερόλη στους άντρες, καθώς και στην ποσοστιαία μεταβολή της, σε σχέση με το εικονικό σκεύασμα. Στην παρούσα μελέτη, ύστερα από 14 ημέρες συμπληρωματικής χορήγησης σπειρουλίνας, φάνηκε μία μείωση των τριγλυκεριδίων στις γυναίκες, μία μείωση της ολικής χοληστερόλης στους άνδρες, καθώς και μια μείωση στην ποσοστιαία μεταβολή των τιμών της ολικής χοληστερόλης σε άνδρες και γυναίκες μαζί, σε σχέση με τη χορήγηση του εικονικού φαρμάκου. Αν και η διάρκεια χορήγησης του συμπληρώματος είναι μικρή (2 εβδομάδες), φαίνεται ότι υπάρχει μια τάση για μείωση στους δείκτες δυσλιπιδαιμίας.

Η συστηματική ανασκόπηση των Bohórquez-Medina et al. (2021) μελέτησε την επίδραση της σπειρουλίνας σε ενήλικες με παχυσαρκία, διαβήτη ή δυσλιπιδαιμία, και τα ευρήματά έδειξαν ότι η λήψη συμπληρωμάτων σπειρουλίνας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και παχυσαρκία, διάρκειας μεταξύ 6 και 16 εβδομάδων, οδήγησε σε σημαντική μείωση των επιπέδων TC και TG στο πλάσμα. Το συμπλήρωμα σπειρουλίνας μείωσε τα επίπεδα της LDL-C, αύξησε τα επίπεδα της HDL-C και μείωσε την αναλογία LDL-C/HDL-C, χωρίς όμως αλλά αυτές οι μεταβολές να είναι σημαντικές. Για τη μείωση των τριγλυκεριδίων φάνηκε να δρα καλύτερα δόση συμπληρώματος μεγαλύτερη από 8g την ημέρα, ενώ για τη μείωση της TC φάνηκε να δρα καλύτερα η μικρότερη δόση χορήγησης (<8g ανά ημέρα). Για τη μείωση της LDL-C φάνηκε να έχει πιο ευεργετικά αποτελέσματα η χορήγηση σπειρουλίνας για μία περίοδο χορήγησης μικρότερη των 12 εβδομάδων, σε σχέση με τη μακροχρόνια χορήγηση (>12 εβδομάδες) (58). Η συστηματική ανασκόπηση του Hernandez-Lepe (2015), η οποία περιλάμβανε έξι RCT, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η σπειρουλίνα έχει υπολιπιδαιμική δράση και ότι 1 g/ημέρα σπειρουλίνας ήταν αρκετό για να παρατηρηθούν αλλαγές σε 12 εβδομάδες. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ανασκόπηση αυτή

συμπεριέλαβε μόνο πληθυσμούς με παχυσαρκία ή σακχαρώδη διαβήτη και αποκλείστηκαν οι μελέτες σε μεικτούς πληθυσμούς ασθενών με παχυσαρκία και υπέρβαρους.

Οι διαταραχές των λιπιδίων του ορού σχετίζονται με την ινσουλινοαντίσταση και μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η οποία αυξάνει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο. Η σπειρουλίνα περιέχει C-φυκοκυανίνη, η οποία πιθανώς να είναι επίσης υπεύθυνη για την επαναρρόφηση των χολικών οξέων στον ειλεό και την αναστολή της απορρόφησης της χοληστερόλης στη νήστιδα. Έτσι, η σπειρουλίνα πιθανώς να αναστέλλει την επαναρρόφηση των χολικών οξέων στο έντερο, μετατρέποντας τη χοληστερόλη σε χολικά οξέα. Επιπλέον, η C-φυκοκυανίνη μπορεί επίσης να αναστέλλει τη δραστηριότητα της παγκρεατικής λιπάσης, η οποία παίζει κρίσιμο ρόλο στο μεταβολισμό των λιπιδίων. Επιπλέον, η περιεκτικότητα της σπειρουλίνας σε απαραίτητα λιπαρά οξέα, κυρίως γ-λινολενικό οξύ, λινολενικό οξύ και σε φυτικές ίνες, μπορεί να αποτρέψει τη συσσώρευση λίπους και χοληστερόλης και να μειώσει τα επίπεδα των TG και της VLDL χοληστερόλης στο αίμα ακόμη και σε ασθενείς με διαβήτη. Ορισμένες από τις βιοδραστικές ενώσεις της σπειρουλίνας μπορούν επίσης να μειώσουν τη διαλυτότητα της χοληστερόλης, αυξάνοντας επομένως την απέκκρισή της στα κόπρανα (58).

Η πληθώρα των μελετών περιλαμβάνουν εθελοντές μέσης ηλικίας, παχύσαρκους, με σακχαρώδη διαβήτη ή δυσλιπιδαιμία, ενώ οι εθελοντές της παρούσας μελέτης είναι νέοι, υγιείς, μη καπνίζοντες και φυσιολογικού βάρους. Είναι λοιπόν πιθανό η μεταβολή του μεγέθους στους δείκτες των υγιών αυτών ατόμων να είναι μικρότερη, και έτσι λιγότερο εμφανής. Επίσης, η διάρκεια και η δόση χορήγησης ήταν μικρότερες (2 εβδομάδες, 2-4g ανά ημέρα), σε σύγκριση με τις μελέτες που έχουν παρουσιάσει τις υπολιπιδαιμικές ιδιότητες της σπειρουλίνας (~8g ανά ημέρα, ~12 εβδομάδες).

5.2 Επίδραση του πρωτοκόλλου της έκκεντρης άσκησης

5.2.1 Επίδραση της έκκεντρης άσκησης στους δείκτες της AMB

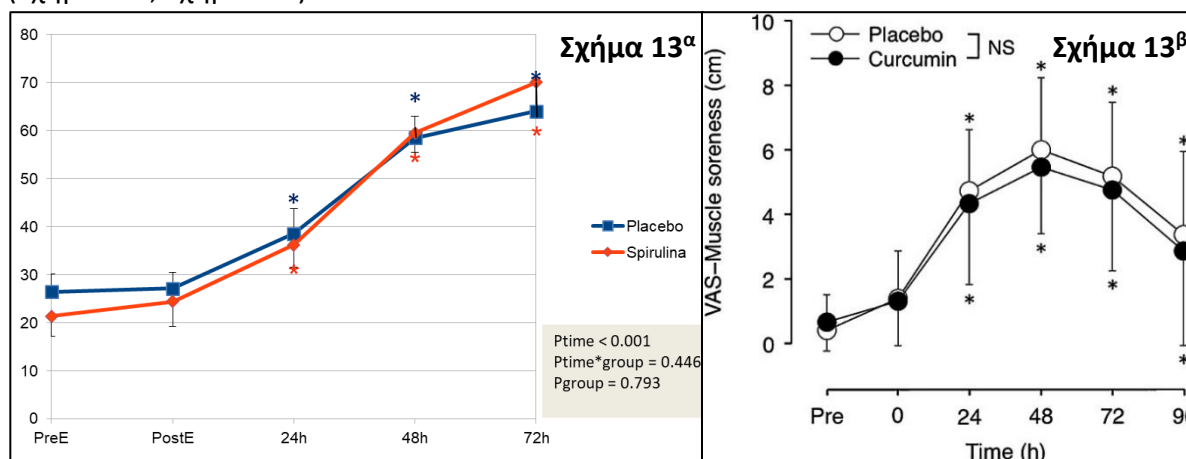
Αρχικά εξετάσαμε εάν το πρωτόκολλο της έκκεντρης άσκησης που εφαρμόσαμε στη συγκεκριμένη έρευνα προκάλεσε AMB. Οι δείκτες που χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο της παρουσίας και του μεγέθους της AMB, ήταν οι εξής: i) AT (μέση ροπή δύναμης), ii) VAS

(μέτρηση αντιλαμβανόμενου πόνου), iii) CK (δραστικότητα κρεατινικής κινάσης) και iv) LDH (δραστικότητα γαλακτικής αφυδρογονάσης).

Πράγματι, εντοπίσαμε στατιστικά σημαντικές διαφορές στους μετρούμενους δείκτες που υποδηλώνουν την πρόκληση AMB.

Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα της μέσης ροπής δύναμης (AT) εμφανίστηκαν εμφανώς μειωμένα σε όλες τις χρονικές στιγμές μετά το έκκεντρο πρωτόκολλο άσκησης (PostE, 24h, 48h, 72h) σε σχέση με τις αρχικές μετρήσεις που είχαν πραγματοποιηθεί (PreE). Στις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν κατά τις 24 έως τις 72 ώρες άρχισε να αυξάνεται η τιμή της χωρίς να καταφέρει να επανέλθει στα αρχικά της επίπεδα (PreE), δείχνοντας μια παρόμοια τάση με εκείνη που παρατηρείται από τους Tanabe et al. (2015) (67). Αναλυτικότερα, σε αυτήν την μελέτη συμμετείχαν 14 υγιείς απροπόνητοι άντρες και εκτέλεσαν δύο συνεδρίες ασκήσεων σε δυναμόμετρο, πραγματοποιώντας την άσκηση κάμψης του αγκώνα και κάνοντας 50 επαναλήψεις. Στην ανάλυση των αποτελεσμάτων φάνηκε η μείωση στην δύναμη αμέσως μετά την άσκηση και η τιμή της δεν επανήλθε στην τιμή των αρχικών μετρήσεων ούτε μετά τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν 96 ώρες μετά την εκτέλεση της άσκησης (67).

Επίσης παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του αντιλαμβανόμενου πόνου (VAS) κατά τις χρονικές στιγμές 24h, 48h και 72h, μετά την έκκεντρη άσκηση. Παρόμοια αποτελέσματα φάνηκαν στη μελέτη των Tanabe et al. (2015), ακόμα και στην μέτρηση του καθυστερημένου μυϊκού πόνου όπου και στις δύο έρευνες παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του VAS από τις 24h μετά την άσκηση και έπειτα. Η μόνη διαφορά είναι ότι η ομάδα των Tanabe et al. έδειξαν μέγιστη τιμή του VAS στις 48h, ενώ στη δική μας μελέτη η μέγιστη τιμή φάνηκε στις 72h (Σχήμα 13^α, Σχήμα 13^β).



Σχήμα 13: Μέτρηση VAS κατά την ψηλάφηση του δικέφαλου βραχιονίου (μέσος όρος $\pm$ SD) που αξιολογήθηκε με οπτική αναλογική κλίμακα (10 cm) πριν (PreE, Pre), αμέσως μετά (PostE, 0) και 24-96 ώρες μετά την έκκεντρη άσκηση των καμπτήρων του αγκώνα για τη συμπληρωματική χορήγηση με σπειρουλίνα και εικονικό φάρμακο (Εικόνα 13^α), καθώς και συμπληρωματική χορήγηση με κουρκουμίνη και εικονικό φάρμακο (Εικόνα 13^β). * $p < 0,05$ σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές πριν την άσκηση. Προσαρμοσμένο από τους Tanabe et al. (2015).

Οι τιμές της CK μεταβλήθηκαν με διαφορετικό τρόπο μεταξύ ανδρών και γυναικών μετά το έκκεντρο πρωτόκολλο άσκησης. Στις γυναίκες δε φάνηκε καμία σημαντική διαφορά σε καμία χρονική στιγμή μετά την άσκηση, σε κανένα από τα δύο πρωτόκολλα. Στους άντρες υπήρχε μία σημαντική αύξηση της CK στην παρέμβαση με το εικονικό σκεύασμα κατά τη χρονική στιγμή $t=72h$, ενώ στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα φάνηκε μία σημαντική αύξηση στις χρονικές στιγμές $t=PostE$ και $t=24h$. Κατά τη χρονική στιγμή $t=PostE$ υπήρχε μία αύξηση στη CK στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Δε φάνηκε να υπάρχει κάποια σημαντική μεταβολή στις τιμές της LDH μετά την έκκεντρη άσκηση σε καμία από τις 2 παρεμβάσεις (placebo, spirulina).

Η κινάση κρεατίνης (CK) και η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) σχετίζονται με μυϊκή βλάβη, επειδή αυτά τα μόρια είναι κυτταροπλασματικά και δεν έχουν την ικανότητα να διασχίζουν το φράγμα της σαρκοπλασματικής μεμβράνης. Για το λόγο αυτό, οι αυξημένες συγκεντρώσεις αυτών των μορίων στον ορό χρησιμοποιούνται ως δείκτης βλάβης στη μυϊκή μεμβράνη και σε άλλες δομές των ιστών. Μεταξύ αυτών των μορίων, η CK περιγράφεται συχνά ως ο καλύτερος έμμεσος δείκτης βλάβης στον μυϊκό ιστό, ειδικά μετά από άσκηση με αντίσταση ή έπειτα από έκκεντρα πρωτόκολλα άσκησης (68).

Οι Kalafati et al. (2010) μελέτησαν τις εργογόνες και αντιοξειδωτικές ιδιότητες της σπειρουλίνας σε υγιείς, νέους, μέτρια προπονημένους άνδρες ($N = 9$) εθελοντές, οι οποίοι έτρεξαν σε διάδρομο για 2 ώρες στο 70-75% της VO_{2max} (69). Οι τιμές της CK ήταν αυξημένες στις 24h και 48 ώρες μετά την άσκηση. Το αποτέλεσμα αυτό είναι σύμφωνο με τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης, ωστόσο η μεταβολή της CK στη δική μας μελέτη ήταν σημαντική μόνο για τους άνδρες. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από το προφίλ των εθελοντών της κάθε μελέτης. Όπως αναφέρθηκε, στη μελέτη μας συμμετείχαν 6 γυναίκες και 8 άνδρες, ενώ στη μελέτη των Kalafati et al. συμμετείχαν 9 άνδρες και καμία γυναίκα. Οι ορμόνες του φύλου μπορεί να εξηγούν εν μέρει τις διαφορές των επιπέδων CK που βρίσκονται μεταξύ ανδρών και γυναικών. Τα οιστρογόνα στις γυναίκες ρυθμίζουν διάφορες βιολογικές οδούς

που καθορίζουν την κατανομή του λίπους και τη σύσταση του σώματος και μπορεί να επηρεάσουν και να εξασθενίσουν τον οξειδωτικό μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπαρών οξέων στους σκελετικούς μύες. Η οιστραδιόλη στις γυναίκες φαίνεται ότι λειτουργεί ανασταλτικά στη φλεγμονή και ενισχύει τη διαδικασία αποκατάστασης μετά από μυϊκή βλάβη (70). Πράγματι, έχει παρατηρηθεί ότι το αρσενικό φύλο παρουσιάζει υψηλότερα επίπεδα CK που συσχετίζονται με μεγαλύτερη λιπώδη μάζα ή ΔΜΣ σε σύγκριση με το γυναικείο φύλο. Επιπλέον, τα υψηλότερα επίπεδα τεστοστερόνης στον ορό στους άνδρες σχετίζονται με αυξημένη μυϊκή σκελετική μάζα και έχουν συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα CK και αυξημένο ενεργειακό μεταβολισμό των σκελετικών μυών στους άνδρες σε σύγκριση με τις γυναίκες της ίδιας ηλικίας. Επομένως, η μείωση των επιπέδων τεστοστερόνης σε ηλικιωμένους άνδρες μπορεί να οδηγήσει σε αντιφατική μείωση των επιπέδων CK σε σύγκριση με τις ηλικιωμένες γυναίκες (71).

Από τις μεταβολές της μέσης ροπής δύναμης, του αντιλαμβανόμενου πόνου και της κρεατινικής κινάσης, μπορούμε να συμπεράνουμε την αποτελεσματικότητα του πρωτοκόλλου που εφαρμόστηκε για την πρόσκληση της AMB. Οι τιμές της γαλακτικής αφυδρογονάσης δεν εμφάνισαν την αύξηση που αναμέναμε σε καμία χρονική στιγμή. Παρόλα αυτά, οι τρεις δείκτες που αναφέρθηκαν παραπάνω, αποτελούν ορισμένους από τους πιο αξιόπιστους δείκτες στην πρόκληση της AMB, οπότε μπορούμε να συμπεράνουμε με ασφάλεια ότι το πρωτόκολλο έκκεντρης άσκησης το οποίο χρησιμοποιήσαμε οδήγησε σε AMB στους εθελοντές και στις δύο παρεμβάσεις της μελέτης.

5.2.2 Επίδραση της έκκεντρης άσκησης στους μεταβολικούς δείκτες

5.2.2.1 Επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο γλυκαιμικό προφίλ

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι στην παρέμβαση με το placebo, υπάρχει μία αύξηση των τιμών της γλυκόζης στις 48h μετά την άσκηση, σε σχέση με τις τιμές πριν την άσκηση ($t=PreE$). Στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα φάνηκε μία σημαντική μείωση της γλυκόζης αμέσως μετά την άσκηση ($t=PostE$) σε σχέση με τις αρχικές τιμές, που όμως όταν συγκρίναμε τις 2 παρεμβάσεις μεταξύ τους στην ίδια χρονική στιγμή ($t=PostE$), η μείωση δεν ήταν σημαντική σε σχέση με το εικονικό σκεύασμα.

Η συστηματική ανασκόπηση των Stožer et al. (2020) ανέλυσε την επίδραση την έκκεντρης άσκησης στη γλυκαιμική απόκριση και τον μεταβολισμό της γλυκόζης (10). Όπως έχει ήδη αναλυθεί στο θεωρητικό μέρος αυτής της εργασίας, η πρόσληψη της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της έκκεντρης άσκησης, πιθανώς οφείλεται σε διαφορετικά μονοπάτια: α) το μονοπάτι σηματοδότησης που είναι εξαρτώμενο από τη ινσουλίνη (καταρράκτης PI3K/Akt/TBC1D4) και β) ένα μονοπάτι μη-εξαρτώμενο από την ινσουλίνη, το οποίο εξαρτάται από το μηχανικό στρες, και γ) ένα μονοπάτι μη-εξαρτώμενο από την ινσουλίνη που ενεργοποιείται με τη μυϊκή συστολή και περιλαμβάνει την πρωτεϊνική κινάση ενεργοποιημένη από το AMP (AMPK) (10) (Σχήμα 3).

Από τη μία πλευρά, ένας γρήγορος ρυθμός εξάντλησης του ATP θεωρείται ότι ενεργοποιεί την AMPK και τους μεταγενέστερους στόχους και μετατοπίζει τους GLUT-4 στην πλασματική μεμβράνη. Από την άλλη πλευρά, η ίδια η μηχανική καταπόνηση που προκαλείται από τη συστολή είναι ικανή να ενεργοποιήσει τη μεταφορά γλυκόζης μέσω πολύ λιγότερο καλά κατανοητών δευτερογενών αγγελιοφόρων και σηματοδοτικών καταρρακτών. Η επίδραση αυτή εμφανίζεται άμεσα, ύστερα από μία μόνο συνεδρία άσκησης, και παραμένει για αρκετές ώρες ή ημέρες (72).

Σε πλήρη αντίθεση με τις παραπάνω επιδράσεις, η έκκεντρη άσκηση που οδηγεί σε AMB προκαλεί μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη λόγω της διαταραγμένης ενδοκυττάριας σηματοδότησης της ινσουλίνης και του μικρότερου αριθμού των GLUT4 στην πλασματική μεμβράνη. Επιπλέον, η AMB σχετίζεται με εξάντληση του γλυκογόνου λόγω υψηλότερης χρήσης γλυκογόνου ή βραδύτερης αναπλήρωσης λόγω της παρατηρούμενης μείωσης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Επίσης, ο μεταβολισμός της γλυκόζης εμφανίζει μείωση της οξειδωτικής και αύξηση της μη οξειδωτικής αποικοδόμησης της γλυκόζης, συνοδευόμενη από αυξημένη απόκριση του γαλακτικού κατά την άσκηση αλλά και αυξημένο μεταβολικό ρυθμό. Αυτό είναι πιθανώς συνέπεια της βλάβης του οξειδωτικού μηχανισμού και της προτιμώμενης χρήσης των μυϊκών ινών τύπου II κατά την περίοδο μετά την AMB, ενώ ο αυξημένος μεταβολικός ρυθμός είναι συνέπεια των διαδικασιών επιδιόρθωσης ή/και της μειωμένης αποτελεσματικότητας του οξειδωτικού μεταβολισμού. Είναι ενδιαφέρον ότι αυτές οι μετατοπίσεις στο μεταβολικό προφίλ της γλυκόζης είναι πιο έντονες σε περιπτώσεις όπου η μεταβολική καταπόνηση υπερσχύει της μηχανικής καταπόνησης. Αντίθετα, ο

μικρότερος αριθμός των GLUT4 σχετίζεται πιο έντονα με την AMB ύστερα από μηχανικό παρά από μεταβολικό στρες (8,12–14).

Το οξειδωτικό στρες που μεσολαβείται από φλεγμονώδη κύτταρα ύστερα από έκκεντρη άσκηση θα μπορούσε να είναι ένας από τους κύριους υπαίτιους για τη διαταραγμένη πρόσληψη γλυκόζης σε απόκριση της ινσουλίνη καθώς και για τη διαταραγμένη χρησιμοποίηση της γλυκόζης μετά την άσκηση. Είναι επίσης ένα φαινόμενο παροδικής φύσης και πιθανώς περιορίζεται χρονικά στην περίοδο αμέσως μετά την άσκηση και έως 48 ώρες μετά.

Τέλος, και το πιο σημαντικό, μόνο η ινσουλινοεξαρτώμενη πρόσληψη γλυκόζης φαίνεται να επηρεάζεται από την AMB και όχι η πρόσληψη γλυκόζης που εξαρτάται από τη μυϊκή συστολή. Είναι ενδιαφέρον ότι η πρόσληψη γλυκόζης που εξαρτάται από τη μυϊκή συστολή αυξάνεται περισσότερο αμέσως μετά από έκκεντρη άσκηση που οδηγεί σε AMB παρά μετά από ήπια έκκεντρη, ομόκεντρη ή ισομετρική άσκηση, γεγονός που υποδηλώνει ότι κάποιος παράγοντας που σχετίζεται με τη μυϊκή βλάβη είναι επίσης ισχυρός διεγέρτης της πρόσληψης γλυκόζης που επάγεται από τη μυϊκή συστολή. Στην πραγματικότητα, η αύξηση αυτή μπορεί να μετριάσει εν μέρει τη μείωση της ινσουλινοεξαρτώμενης πρόσληψης γλυκόζης.

Η μελέτη των Sherman et al. (1992) μελέτησε την επίδραση της έκκεντρης άσκησης στις αποκρίσεις της ινσουλίνης και της γλυκόζης σε μια εκ του στόματος δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (OGTT). Στη μελέτη συμμετείχαν 11 άτομα τα οποία πραγματοποίησαν 4 διαφορετικά πρωτόκολλα, α) καμία άσκηση, β) 2 λεπτά ισοκινητικής άσκησης των κάτω άκρων, γ) 50 λεπτά τρέξιμο σε κατηφόρα και δ) 50 λεπτά τρέξιμο σε επίπεδο έδαφος. Οι μετρήσεις του αντιλαμβανόμενου μυϊκού πόνου και της δραστηριότητας της CK ήταν σημαντικά αυξημένες 48 ώρες μετά το τρέξιμο σε κατηφόρα. Οι αποκρίσεις γλυκόζης αίματος στο OGTT ήταν παρόμοιες μεταξύ των παρεμβάσεων. Αντίθετα, οι αποκρίσεις ινσουλίνης στο OGTT μετά το τρέξιμο σε κατηφόρα αυξήθηκαν σημαντικά, το οποίο δεν συνέβη σε κανένα από τα υπόλοιπα πρωτόκολλα. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η έκκεντρη άσκηση που σχετίζεται με το τρέξιμο σε κατηφόρα οδηγεί σε μυϊκή βλάβη η οποία σχετίζεται με την ανάπτυξη μιας ήπιας ινσουλινοαντίστασης (73). Η περιοχή κάτω από την καμπύλη απόκρισης ινσουλίνης κατά τη διάρκεια του OGTT αυξήθηκε σημαντικά. Αυτά τα

αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι, αν και η ανοχή γλυκόζης σε ολόκληρο το σώμα δεν μεταβλήθηκε 48 ώρες μετά την έκκεντρη άσκηση, αναπτύχθηκε μια ήπια ινσουλινοαντίσταση (δηλαδή, απαιτούνταν περισσότερη ινσουλίνη για τη διατήρηση της ομοιόστασης της γλυκόζης).

Στην παρούσα μελέτη η ασκησιογενής μυϊκή βλάβη ήταν εμφανής, οπότε αναμένεται ότι έως και 48 ώρες μετά την άσκηση πιθανώς να υπάρχει μία ήπια μείωση στη δράση του ινσουλινοεξαρτώμενου μονοπατιού πρόσληψης της γλυκόζης. Παρόλα αυτά, η μείωση αυτή πιθανώς να μετριαζεται και να εξισορροπείται από την πρόσληψη γλυκόζης που εξαρτάται από τη μυϊκή συστολή και το μηχανικό στρες.

Η γλυκόζη φάνηκε αυξημένη στις 48h στην παρέμβαση με το placebo, το οποίο θα μπορούσε να αντανakλά αυτή ακριβώς την ήπια ινσουλινοαντίσταση έπειτα από ένα έκκεντρο ασκησιογενές ερέθισμα. Θα ήταν ενδιαφέρον να μελετηθεί και η επίδραση που έχει η σειρά πραγματοποίησης των πρωτοκόλλων από τον κάθε εθελοντή στη διασταυρούμενη μελέτη, καθώς γνωρίζουμε ότι μόλις με ένα έκκεντρο πρωτόκολλο άσκησης, ο οργανισμός αμέσως ξεκινάει να προσαρμόζεται για να μπορέσει να προστατευτεί από επακόλουθη εκτεταμένη μυϊκή βλάβη, και αυτή η προσαρμογή θα μπορούσε να επιδρά στο αποτέλεσμα που παρατηρείται (22,74). Εκτός από αυτή την περίπτωση, είναι πιθανό η αύξηση της γλυκόζης που παρατηρείται στο placebo στις 48 ώρες, να συνδέεται με τις ιδιότητες της σπειρουλίνας στη ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα (75).

Θα είχε πολύ μεγάλο ενδιαφέρον ο προσδιορισμός των τιμών της ινσουλίνης και ο υπολογισμός του δείκτη HOMA-IR σε κάθε χρονική στιγμή για να μελετηθεί η παρουσία του φαινομένου της ινσουλινοαντίστασης στην παρούσα μελέτη, ύστερα από το πρωτόκολλο της έκκεντρης άσκησης που προκάλεσε μυϊκή βλάβη.

5.2.2.2 Επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι μόνο στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα υπήρχε μία σημαντική μείωση στις τιμές των τριγλυκεριδίων αμέσως μετά την άσκηση, σε σχέση με τις αρχικές τιμές, ενώ δε φάνηκε καμία μεταβολή στις τιμές της ολικής χοληστερόλης σε καμία από τις δύο παρεμβάσεις (placebo, spirulina).

Από τη βιβλιογραφία συμπεραίνουμε ότι τα περισσότερα αποτελέσματα που προκύπτουν σχετικά με τις επιδράσεις μίας οξείας έκκεντρης προπόνησης στο λιπιδαιμικό προφίλ μη προπονημένων ατόμων βρίσκονται σε συμφωνία και δρουν ευνοϊκά στο λιπιδαιμικό προφίλ. Πιο συγκεκριμένα, στις περισσότερες μελέτες φαίνεται ότι μόλις 2 ώρες μετά την άσκηση έχει ξεκινήσει άμεσα η πτώση των τιμών της TC (15). Επίσης, οι περισσότερες μελέτες συμφωνούν ότι οι τιμές των TG, της TC, της LDL και του λόγου TC/HDL μειώνονται σημαντικά από τις 24 μέχρι και τις 96 ώρες μετά την άσκηση, με κορύφωση τις 48 έως 96 ώρες, και στη συνέχεια επιστρέφουν προς τα αρχικά επίπεδα.

Όσον αφορά τα TG, η βιβλιογραφία μας δείχνει ότι η συγκέντρωσή τους στον ορό παραμένει μειωμένη για 4 ημέρες μετά την άσκηση και είναι πιθανό να οφείλεται στην αυξημένη δραστικότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL) που δρα στα λιποπρωτεϊνικά σωματίδια που διέρχονται από τα τριχοειδή αγγεία, απελευθερώνοντας ελεύθερα λιπαρά οξέα τα οποία μπορούν να προσλάβουν οι σκελετικοί μύες και είτε να εστεροποιηθούν στα φωσφολιπίδια και τις ενδοκυτταρικές τριακυλογλυκερόλες, είτε να οξειδωθούν στα μιτοχόνδρια. Η αυξημένη δραστικότητα της LPL πιθανώς να σχετίζεται με τις αυξημένες απαιτήσεις των συσπώντων μυών για λιπαρά οξέα, είτε ως υπόστρωμα για την απόδοση ενέργειας, είτε για την αναπλήρωση των μυϊκών φωσφολιπιδίων και των αποθηκών TG με λιπαρά οξέα για την αναγέννηση των κατεστραμμένων μυϊκών ινών. Πράγματι, η αναπλήρωση των φωσφολιπιδίων με λιπαρά οξέα μπορεί να είναι ο κύριος λόγος για τα μειωμένα επίπεδα των TG στον ορό, διότι η μυϊκή βλάβη που προκαλείται λόγω της έκκεντρης άσκησης πιθανώς να οδηγεί σε υδρόλυση των λιπαρών οξέων των φωσφολιπιδίων από τις κατεστραμμένες μεμβράνες.

Παρόλα αυτά στην παρούσα μελέτη φαίνεται να υπάρχει σημαντική διαφορά στις τιμές των τριγλυκεριδίων μόνο στη χρονική στιγμή αμέσως μετά την άσκηση, και όχι έως και 96 ώρες, το οποίο παρατηρείται στις περισσότερες μελέτες. Επιπλέον δεν υπάρχει καμία μεταβολή στις τιμές την ολικής χοληστερόλης, ενώ στις περισσότερες μελέτες παρατηρούνται σημαντικές μειώσεις ήδη από τις 2 ώρες μετά την άσκηση, οι οποίες παραμένουν χαμηλές έως και 96 ώρες.

5.2.2.3 Επίδραση της έκκεντρης άσκησης στο ουρικό οξύ

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι στην παρέμβαση με τη σπειρουλίνα, υπάρχει μία σημαντική αύξηση των τιμών του ουρικού οξέος μόνο στις 24h μετά την έκκεντρη άσκηση σε σχέση με τις αρχικές τιμές. Οι αντίστοιχες τιμές στην παρέμβαση με το εικονικό σκεύασμα σε μεταβλήθηκαν σε καμία χρονική στιγμή μετά την άσκηση.

Στη βιβλιογραφία, τα αποτελέσματα των μελετών στο μεγαλύτερό τους μέρος συμφωνούν, δείχνοντας μία αύξηση των τιμών του ουρικού οξέος στον ορό ύστερα από έκκεντρη άσκηση. Πιο συγκεκριμένα, οι συγκεντρώσεις του ουρικού οξέος μετά την άσκηση φαίνεται να αυξάνονται σημαντικά μετά τις πρώτες 24 ώρες, παρουσιάζοντας μέγιστες τιμές στις 48 ώρες, και παραμένοντας αυξημένες σημαντικά έως και τις 72 ώρες μετά την άσκηση.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η υψηλής έντασης άσκηση οδηγεί σε αυξημένες ενεργειακές ανάγκες και επακόλουθη επιτάχυνση της αποικοδόμησης των νουκλεοτιδίων αδενίνης, η οποία παράγει υποξανθίνη ως τελικό προϊόν στους ασκούμενους μύες. Οι μύες σπάνια διαθέτουν δραστηριότητα του ενζύμου αφυδρογονάση της ξανθίνης. Η δραστηριότητα του ενζύμου συμβαίνει στο ήπαρ και στο έντερο, όπου η υποξανθίνη μετατρέπεται σε ξανθίνη και ουρικό οξύ από το ένζυμο αφυδρογονάση της ξανθίνης, με αποτέλεσμα την αύξηση της συγκέντρωσης της ξανθίνης και του ουρικού στο πλάσμα, ταυτόχρονα με την υποξανθίνη. Όλες αυτές οι ουσίες διαρρέουν στην κυκλοφορία του αίματος. Η αύξηση της συγκέντρωσης των οξυπουρινών (υποξανθίνη και ξανθίνη) στο πλάσμα συνήθως ενισχύει την απέκκριση των οξυπουρινών στα ούρα από τους νεφρούς, ενώ η άσκηση αυξάνει τη συγκέντρωση γαλακτικού οξέος στο αίμα λόγω της αναερόβιας γλυκόλυσης, οδηγώντας σε αναστολή της νεφρικής απέκκρισης ουρικού οξέος (26,27), η οποία αυξάνει επίσης τη συγκέντρωση ουρικού στο πλάσμα (28).

Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί υψηλότερη συγκέντρωση του ουρικού οξέος στο πλάσμα του αίματος στους άνδρες από ό,τι για τις γυναίκες. Οι Wiecek et al. (2017), συμπέραναν ότι οι διαταραχές της οξειδοαναγωγικής ισορροπίας μετά την άσκηση μπορεί να είναι αποτέλεσμα όχι μόνο της υπερβολικής σύνθεσης ROS αλλά και της ανεπαρκούς αντιοξειδωτικής άμυνας. Στη μελέτη αυτή διαπιστώσανε ότι τα επίπεδα του ουρικού οξέος, το οποίο επιτελεί βασικό αντιοξειδωτικό ρόλο, είναι χαμηλότερα τόσο πριν όσο και μετά την άσκηση στην ομάδα των γυναικών. Τα υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέος στους άνδρες

αυξάνουν τη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του αίματος, η οποία επηρεάζεται από την υψηλότερη μέγιστη πρόσληψη οξυγόνου (VO_2max) των ανδρών (34).

5.3 Επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης σπειρουλίνας στην AMB

5.4 Πλεονεκτήματα και Μειονεκτήματα της μελέτης

Τα πλεονεκτήματα της μελέτης ήταν:

- Ήταν μια διασταυρούμενη μελέτη. Κατά αυτόν τον τρόπο οι εθελοντές πραγματοποίησαν το πρωτόκολλο της άσκησης και με τις δύο παρεμβάσεις και έτσι αποτελούσαν τον «μάρτυρα» του εαυτού τους.
- Οι συμμετέχοντες ήταν νέοι, υγιείς, φυσιολογικού βάρους με παρόμοιο κινητικό προφίλ. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα να μην υπάρχουν σημαντικές διαφορές στις μετρήσεις μεταξύ των εθελοντών.
- Το πρωτόκολλο πρόκλησης AMB καθώς και η διαδικασία εφαρμογής του από τους ερευνητές σε συνεργασία με τους εθελοντές επιτέλεσε αποτελεσματικά τον στόχο του, όπως αποδείχθηκε και από τα αποτελέσματα των μετρήσεων, χωρίς ωστόσο να έχει αρνητική επίδραση στην καθημερινότητα των εθελοντών. Έτσι, η πλειοψηφία των συμμετεχόντων κατάφερε να ολοκληρώσει αποτελεσματικά και τα δυο σκέλη της μελέτης.
- Η χορήγηση του συμπληρώματος της σπειρουλίνας και η δοσολογία υπολογίστηκε ανά κιλό σωματικού βάρους για τον κάθε εθελοντή. Επομένως, τα αποτελέσματα από τη δράση της σπειρουλίνας δεν επηρεάστηκαν από τις διαφορές των σωματομετρικών χαρακτηριστικών των εθελοντών.

Τα μειονεκτήματα της μελέτης ήταν:

- Μικρός αριθμός συμμετεχόντων. Συγκεκριμένα, συμμετείχαν 6 γυναίκες και 8 άνδρες και ο συνολικός αριθμός των συμμετεχόντων δεν ήταν επαρκής ώστε να μπορέσουν να υπάρξουν στατιστικά σημαντικές παρατηρήσεις για αρκετές από τις μετρήσεις.

- Η μελέτη πραγματοποιήθηκε εν μέσω πανδημίας του ιού Covid-19 και διακόπηκε λόγω της καραντίνας. Αυτό είχε σαν αποτέλεσμα κάποιοι συμμετέχοντες να μην μπορέσουν να συνεχίσουν και το δεύτερο σκέλος της μελέτης με αποτέλεσμα να αποκλειστούν από τις μετρήσεις, ενώ άλλοι λόγω της αυξημένης περιόδου μεταξύ του πρώτου από το δεύτερο σκέλος της παρέμβασης και της υποχρεωτικής παραμονής τους εντός της οικίας τους για μεγάλο χρονικό διάστημα, να έχουν μεταβολές στις συνήθειες (διατροφικές και αθλητικές) και τη σύσταση του σώματος. Αυτό λήφθηκε υπόψιν και αποκλείστηκαν οι μετρήσεις των εθελοντών που παρουσίασαν σημαντικές διαφορές στον τρόπο ζωής τους μεταξύ των δυο παρεμβάσεων.

5.5 Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, το πρωτόκολλο που εφαρμόστηκε στην παρούσα εργασία κατάφερε να προκαλέσει ασκησιογενή μυϊκή βλάβη στο μη επιδέξιο άνω άκρο όπως τουλάχιστον αυτή εκτιμήθηκε από την μέτρηση του αντιλαμβανόμενου πόνου, την μείωση της μέσης ροπής δύναμης και την αύξηση των επιπέδων της CK. Στην συγκεκριμένη έρευνα δεν παρατηρήθηκαν βελτιωμένα αποτελέσματα μετά την σύγκριση των δύο παρεμβάσεων, δηλαδή την συμπληρωματική χορήγηση σπειρουλίνας ή εικονικού φαρμάκου. Μελλοντικά βήματα της μελέτης θα πρέπει να αποτελέσουν η αύξηση του αριθμού των συμμετεχόντων για να μπορέσει να γίνει πιο καλή και αντικειμενική εκτίμηση των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, θα πρέπει να γίνει μέτρηση περισσότερων μεταβολικών δεικτών (όπως ινσουλίνη, ουρία, HDL-χοληστερόλη), καθώς και υπολογισμός του μεταβολικού ρυθμού ηρεμίας. Επιπλέον, η γενίκευση της ευεργετικής επίδρασης της σπειρουλίνας στο μεταβολικό προφίλ κάθε πληθυσμιακής ομάδας πρέπει να γίνεται με επιφύλαξη, παρά τα πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Απαιτούνται πρόσθετες μελέτες με έμφαση σε συγκεκριμένες ηλικιακές ομάδες, φύλο, κατάσταση υγείας, με διαφορετική δόση χορήγησης σπειρουλίνας, με μεγαλύτερη διάρκεια χορήγησης, για να βρεθεί ένα ακριβές συμπέρασμα. Τέλος, περαιτέρω μελέτες, με διαφορετικό σχεδιασμό και δοσολογία, πρέπει να πραγματοποιηθούν ώστε να βρεθεί κατά πόσο η χορήγηση σπειρουλίνας μπορεί να παρουσιάσει βελτιωμένους δείκτες ασκησιογενούς μυϊκής βλάβης για γρηγορότερη αποκατάσταση σε απροπόνητα άτομα.

Βιβλιογραφία

1. Bongiovanni T, Genovesi F, Nemmer M, Carling C, Alberti G, Howatson G. Nutritional interventions for reducing the signs and symptoms of exercise-induced muscle damage and accelerate recovery in athletes: current knowledge, practical application and future perspectives. *Eur J Appl Physiol*. 2020 Sep;120(9):1965–96.
2. Harty PS, Cottet ML, Malloy JK, Kerkick CM. Nutritional and Supplementation Strategies to Prevent and Attenuate Exercise-Induced Muscle Damage: a Brief Review. *Sports Med Open*. 2019 Jan 7;5(1):1.
3. Markus I, Constantini K, Hoffman JR, Bartolomei S, Gepner Y. Exercise-induced muscle damage: mechanism, assessment and nutritional factors to accelerate recovery. *Eur J Appl Physiol*. 2021 Apr;121(4):969–92.
4. Owens DJ, Twist C, Cobley JN, Howatson G, Close GL. Exercise-induced muscle damage: What is it, what causes it and what are the nutritional solutions? *Eur J Sport Sci*. 2019 Feb;19(1):71–85.
5. Ma F, Li Y, Yang J, Li X, Zeng N, Martin RL. The effectiveness of low intensity exercise and blood flow restriction without exercise on exercise induced muscle damage: A systematic review. *Phys Ther Sport*. 2020 Nov;46:77–88.
6. Douglas J, Pearson S, Ross A, McGuigan M. Eccentric Exercise: Physiological Characteristics and Acute Responses. *Sports Med*. 2017 Apr;47(4):663–75.
7. Goodyear LJ, Kahn BB. Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu Rev Med*. 1998;49:235–61.
8. Tee JC, Bosch AN, Lambert MI. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. *Sports Med*. 2007;37(10):827–36.
9. Tumova J, Andel M, Trnka J. Excess of free fatty acids as a cause of metabolic dysfunction in skeletal muscle. *Physiol Res*. 2016 Jun 20;65(2):193–207.
10. Stožer A, Vodopivec P, Križančić Bombek L. Pathophysiology of exercise-induced muscle damage and its structural, functional, metabolic, and clinical consequences. *Physiol Res*. 2020 Aug 31;69(4):565–98.
11. Kirwan JP, del Aguila LF, Hernandez JM, Williamson DL, O’Gorman DJ, Lewis R, et al. Regular exercise enhances insulin activation of IRS-1-associated PI3-kinase in human skeletal muscle. *J Appl Physiol* (1985). 2000 Feb;88(2):797–803.
12. Evans PL, McMillin SL, Weyrauch LA, Witczak CA. Regulation of Skeletal Muscle Glucose Transport and Glucose Metabolism by Exercise Training. *Nutrients*. 2019 Oct 12;11(10):2432.
13. Hughes J, Chapman P, Brown S, Johnson N, Stannard S. Indirect measures of substrate utilisation following exercise-induced muscle damage. *Eur J Sport Sci*. 2013;13(5):509–17.
14. Gavin JP, Myers SD, Willems ME. Cardiorespiratory and metabolic responses after exercise-induced muscle damage: the influence of lowered glycogen. *J Sports Med Phys Fitness*. 2018 Mar;58(3):332–40.

15. Morais GP, da Rocha A, Pinto AP, Oliveira L daC, de Vicente LG, Ferreira GN, et al. Uphill running excessive training increases gastrocnemius glycogen content in C57BL/6 mice. *Physiol Res*. 2018 Mar 16;67(1):107–15.
16. Pereira BC, da Rocha AL, Pinto AP, Pauli JR, de Moura LP, Mekary RA, et al. Excessive training impairs the insulin signal transduction in mice skeletal muscles. *J Endocrinol*. 2016 Jul;230(1):93–104.
17. Cook MD, Myers SD, Kelly JSM, Willems MET. Acute postexercise effects of concentric and eccentric exercise on glucose tolerance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015 Feb;25(1):14–9.
18. Gonzalez JT, Barwood MJ, Goodall S, Thomas K, Howatson G. Alterations in Whole-Body Insulin Sensitivity Resulting From Repeated Eccentric Exercise of a Single Muscle Group: A Pilot Investigation. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2015 Aug;25(4):405–10.
19. Nikolaidis MG, Paschalis V, Giakas G, Fatouros IG, Sakellariou GK, Theodorou AA, et al. Favorable and prolonged changes in blood lipid profile after muscle-damaging exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2008 Aug;40(8):1483–9.
20. Smith LL, Fulmer MG, Holbert D, McCammon MR, Houmard JA, Frazer DD, et al. The impact of a repeated bout of eccentric exercise on muscular strength, muscle soreness and creatine kinase. *Br J Sports Med*. 1994 Dec;28(4):267–71.
21. Shahbazzpour N, Carroll TJ, Riek S, Carson RG. Early alterations in serum creatine kinase and total cholesterol following high intensity eccentric muscle actions. *J Sports Med Phys Fitness*. 2004 Jun;44(2):193–9.
22. Paschalis V, Nikolaidis MG, Theodorou AA, Panayiotou G, Fatouros IG, Koutedakis Y, et al. A weekly bout of eccentric exercise is sufficient to induce health-promoting effects. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Jan;43(1):64–73.
23. Lee HS, Akimoto T, Kim AR. Effects of trunk extensor eccentric exercise on lipid profile and glycaemic response. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*. 2020 Oct 1;6(1):e000861.
24. Jamurtas AZ, Garyfallopoulou A, Theodorou AA, Zalavras A, Paschalis V, Deli CK, et al. A single bout of downhill running transiently increases HOMA-IR without altering adipokine response in healthy adult women. *Eur J Appl Physiol*. 2013 Dec;113(12):2925–32.
25. Waring WS, Convery A, Mishra V, Shenkin A, Webb DJ, Maxwell SRJ. Uric acid reduces exercise-induced oxidative stress in healthy adults. *Clin Sci (Lond)*. 2003 Oct;105(4):425–30.
26. Yamamoto T, Moriwaki Y, Takahashi S, Nasako Y, Higashino K. Effect of Lactate Infusion on Renal Transport of Purine Bases and Oxypurinol. *NEF*. 1993;65(1):73–6.
27. Yü TF, Sirota JH, Berger L, Halpern M, Gutman AB. Effect of Sodium Lactate Infusion on Urate Clearance in Man. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1957 Dec 1;96(3):809–13.
28. Kaya M, Moriwaki Y, Ka T, Inokuchi T, Yamamoto A, Takahashi S, et al. Plasma concentrations and urinary excretion of purine bases (uric acid, hypoxanthine, and xanthine) and oxypurinol after rigorous exercise. *Metabolism*. 2006 Jan 1;55(1):103–7.

29. Nikolaidis MG, Paschalis V, Giakas G, Fatouros IG, Koutedakis Y, Kouretas D, et al. Decreased Blood Oxidative Stress after Repeated Muscle-Damaging Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2007 Jul;39(7):1080–9.
30. Paschalis V, Nikolaidis MG, Fatouros IG, Giakas G, Koutedakis Y, Karatzaferi C, et al. Uniform and prolonged changes in blood oxidative stress after muscle-damaging exercise. *In Vivo*. 2007 Oct;21(5):877–83.
31. Aranda R, Doménech E, Rus AD, Real JT, Sastre J, Viña J, et al. Age-related increase in xanthine oxidase activity in human plasma and rat tissues. *Free Radical Research*. 2007;41(11):1195–200.
32. Vida C, Corpas I, De la Fuente M, González EM. Age-related changes in xanthine oxidase activity and lipid peroxidation, as well as in the correlation between both parameters, in plasma and several organs from female mice. *Journal of physiology and biochemistry*. 2011;67(4):551–8.
33. Nikolaidis MG, Kyparos A, Spanou C, Paschalis V, Theodorou AA, Panayiotou G, et al. Aging is not a barrier to muscle and redox adaptations: applying the repeated eccentric exercise model. *Exp Gerontol*. 2013 Aug;48(8):734–43.
34. Wiecek M, Maciejczyk M, Szymura J, Szygula Z. Sex differences in oxidative stress after eccentric and concentric exercise. *Redox Rep*. 22(6):478–85.
35. Hosten AO. BUN and Creatinine. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* [Internet]. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990 [cited 2022 Apr 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305/>
36. Warburton DER, Welsh RC, Haykowsky MJ, Taylor DA, Humen DP. Biochemical changes as a result of prolonged strenuous exercise. *British Journal of Sports Medicine*. 2002 Aug 1;36(4):301–3.
37. Priest JB, Oei TO, Moorehead WR. Exercise-induced changes in common laboratory tests. *Am J Clin Pathol*. 1982 Mar;77(3):285–9.
38. Nosaka K, Clarkson PM, Apple FS. Time course of serum protein changes after strenuous exercise of the forearm flexors. *J Lab Clin Med*. 1992 Feb;119(2):183–8.
39. Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P, Rubin R, Thompson PD. Serum Creatine Kinase Levels and Renal Function Measures in Exertional Muscle Damage. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2006 Apr;38(4):623–7.
40. Viribay A, Arribalzaga S, Mielgo-Ayuso J, Castañeda-Babarro A, Seco-Calvo J, Urdampilleta A. Effects of 120 g/h of Carbohydrates Intake during a Mountain Marathon on Exercise-Induced Muscle Damage in Elite Runners. *Nutrients*. 2020 May 11;12(5):1367.
41. Fallon KE. Clinical utility of blood tests in elite athletes with short term fatigue. *Br J Sports Med*. 2006 Jun;40(6):541–4.
42. Córdova-Martínez A, Caballero-García A, Bello HJ, Perez-Valdecantos D, Roche E. Effects of Eccentric vs. Concentric Sports on Blood Muscular Damage Markers in Male Professional Players. *Biology (Basel)*. 2022 Feb 22;11(3):343.

43. Julian V, Thivel D, Costes F, Tournon J, Boirie Y, Pereira B, et al. Eccentric Training Improves Body Composition by Inducing Mechanical and Metabolic Adaptations: A Promising Approach for Overweight and Obese Individuals. *Front Physiol.* 2018 Aug 7;9:1013.
44. Asp S, Dugaard JR, Kristiansen S, Kiens B, Richter EA. Exercise metabolism in human skeletal muscle exposed to prior eccentric exercise. *J Physiol.* 1998 Dec 15;509 (Pt 1):305–13.
45. Asp S, Rohde T, Richter EA. Impaired muscle glycogen resynthesis after a marathon is not caused by decreased muscle GLUT-4 content. *J Appl Physiol* (1985). 1997 Nov;83(5):1482–5.
46. Tuominen JA, Ebeling P, Bourey R, Koranyi L, Lamminen A, Rapola J, et al. Postmarathon paradox: insulin resistance in the face of glycogen depletion. *Am J Physiol.* 1996 Feb;270(2 Pt 1):E336-343.
47. Gleeson M, Blannin AK, Zhu B, Brooks S, Cave R. Cardiorespiratory, hormonal and haematological responses to submaximal cycling performed 2 days after eccentric or concentric exercise bouts. *J Sports Sci.* 1995 Dec;13(6):471–9.
48. Gleeson M, Blannin AK, Walsh NP, Field CN, Pritchard JC. Effect of exercise-induced muscle damage on the blood lactate response to incremental exercise in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 1998 Feb;77(3):292–5.
49. Vierck J, O'Reilly B, Hossner K, Antonio J, Byrne K, Bucci L, et al. Satellite cell regulation following myotrauma caused by resistance exercise. *Cell Biol Int.* 2000;24(5):263–72.
50. Martinez-Ferran M, Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Lippi G, Pareja-Galeano H. Do Antioxidant Vitamins Prevent Exercise-Induced Muscle Damage? A Systematic Review. *Antioxidants* (Basel). 2020 Apr 29;9(5):E372.
51. Yarizadh H, Shab-Bidar S, Zamani B, Vanani AN, Baharloo H, Djafarian K. The Effect of L-Carnitine Supplementation on Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Am Coll Nutr.* 2020 Jul;39(5):457–68.
52. Fouré A, Bendahan D. Is Branched-Chain Amino Acids Supplementation an Efficient Nutritional Strategy to Alleviate Skeletal Muscle Damage? A Systematic Review. *Nutrients.* 2017 Sep 21;9(10):E1047.
53. Rahimi MH, Mohammadi H, Eshaghi H, Askari G, Miraghajani M. The Effects of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Supplementation on Recovery Following Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Nutr.* 2018 Oct;37(7):640–9.
54. Wu Q, Liu L, Miron A, Klímová B, Wan D, Kuča K. The antioxidant, immunomodulatory, and anti-inflammatory activities of Spirulina: an overview. *Arch Toxicol.* 2016 Aug;90(8):1817–40.
55. Vo TS, Ngô HD, Kim S. Nutritional and Pharmaceutical Properties of Microalgal Spirulina. *Handbook of Marine Microalgae: Biotechnology Advances.* 2015 Dec 31;299–308.
56. Nicoletti M. Microalgae Nutraceuticals. *Foods.* 2016 Aug 22;5(3):54.
57. Finamore A, Palmery M, Bensehaila S, Peluso I. Antioxidant, Immunomodulating, and Microbial-Modulating Activities of the Sustainable and Ecofriendly Spirulina. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:3247528.

58. Bohórquez-Medina SL, Bohórquez-Medina AL, Benites Zapata VA, Ignacio-Cconchoy FL, Toro-Huamanchumo CJ, Bendezu-Quispe G, et al. Impact of spirulina supplementation on obesity-related metabolic disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *NFS Journal*. 2021 Nov 1;25:21–30.
59. Bobescu E, Bălan A, Moga MA, Teodorescu A, Mitrică M, Dima L. Are There Any Beneficial Effects of Spirulina Supplementation for Metabolic Syndrome Components in Postmenopausal Women? *Mar Drugs*. 2020 Dec 17;18(12):651.
60. DiNicolantonio JJ, Bhat AG, O'Keefe J. Effects of spirulina on weight loss and blood lipids: a review. *Open Heart*. 2020 Mar 8;7(1):e001003.
61. Ainsworth BE, Haskell WL, Whitt MC, Irwin ML, Swartz AM, Strath SJ, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Sep;32(9 Suppl):S498-504.
62. Trichopoulou A, DAFNE contributors. The DAFNE databank as a simple tool for nutrition policy. *Data Food NETworking. Public Health Nutr*. 2001 Oct;4(5B):1187–98.
63. Jamurtas AZ, Theocharis V, Tofas T, Tsiokanos A, Yfanti C, Paschalis V, et al. Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *Eur J Appl Physiol*. 2005 Oct;95(2–3):179–85.
64. Zarezadeh M, Faghfour AH, Radkhah N, Foroumandi E, Khorshidi M, Rasouli A, et al. Spirulina supplementation and anthropometric indices: A systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Phytotherapy Research*. 2021;35(2):577–86.
65. Yousefi R, Mottaghi A, Saidpour A. Spirulina platensis effectively ameliorates anthropometric measurements and obesity-related metabolic disorders in obese or overweight healthy individuals: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2018 Oct;40:106–12.
66. Moradi S, Ziaei R, Foshati S, Mohammadi H, Nachvak SM, Rouhani MH. Effects of Spirulina supplementation on obesity: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Complementary Therapies in Medicine*. 2019 Dec 1;47:102211.
67. Tanabe Y, Maeda S, Akazawa N, Zempo-Miyaki A, Choi Y, Ra SG, et al. Attenuation of indirect markers of eccentric exercise-induced muscle damage by curcumin. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(9):1949–57.
68. Callegari GA, Novaes JS, Neto GR, Dias I, Garrido ND, Dani C. Creatine Kinase and Lactate Dehydrogenase Responses after Different Resistance and Aerobic Exercise Protocols. *J Hum Kinet*. 2017 Aug 1;58:65–72.
69. Kalafati M, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, Paschalis V, Theodorou AA, Sakellariou GK, et al. Ergogenic and Antioxidant Effects of Spirulina Supplementation in Humans. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2010 Jan;42(1):142–51.
70. Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois JM, Hogben C, Tarnopolsky MA. Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise. *J Appl Physiol (1985)*. 2000 Dec;89(6):2325–32.

71. Yen CH, Wang KT, Lee PY, Liu CC, Hsieh YC, Kuo JY, et al. Gender-differences in the associations between circulating creatine kinase, blood pressure, body mass and non-alcoholic fatty liver disease in asymptomatic asians. *PLoS One*. 2017;12(6):e0179898.
72. STOŽER A, VODOPIVC P, KRIŽANČIĆ BOMBEL L. Pathophysiology of Exercise-Induced Muscle Damage and Its Structural, Functional, Metabolic, and Clinical Consequences. *Physiol Res*. 2020 Jul 16;69(4):565–98.
73. Sherman WM, Lash JM, Simonsen JC, Bloomfield SA. Effects of downhill running on the responses to an oral glucose challenge. *Int J Sport Nutr*. 1992 Sep;2(3):251–9.
74. McHugh MP. Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports*. 2003 Apr;13(2):88–97.
75. Jalaja kumari D, Babitha B, JAFFAR S, Ibrahim M, KHAN MDS. Potential Health Benefits of *Spirulina platensis*. *PHARMANEST*. 2011 Jan 1;2.
76. Deng R, Chow TJ. Hypolipidemic, Antioxidant and Antiinflammatory Activities of Microalgae *Spirulina*. *Cardiovasc Ther*. 2010 Aug;28(4):e33–45.
77. Miranda MS, Cintra RG, Barros SB, Mancini Filho J. Antioxidant activity of the microalga *Spirulina maxima*. *Braz J Med Biol Res*. 1998 Aug;31(8):1075–9.