

## Research Paper

## Effect of 12-Week Aerobic Training on Serum Levels of Interleukin-18 and High-Sensitivity C-reactive Protein in Sedentary Obese Men

\*Fatah Moradi<sup>1</sup>, Soran Heidari<sup>2</sup>, Akbar Pejhan<sup>3</sup>

1. PhD., Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Saghez Branch, Islamic Azad University, Saghez, Iran.
2. MSc., Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Saghez Branch, Islamic Azad University, Saghez, Iran.
3. PhD., Department of Physiology and Pharmacology, School of Medicine, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran.

**Citation:** Moradi F, Heidari S, Pejhan A. [Effect of 12-Week Aerobic Training on Serum Levels of Interleukin-18 and High-Sensitivity C-reactive Protein in Sedentary Obese Men (Persian)]. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences. 2016; 23(4):714-723.



Received: 16 Apr. 2016

Accepted: 04 Jul. 2016

**ABSTRACT**

**Backgrounds** Physical inactivity and obesity have been directly associated with elevated inflammatory markers involving in atherosclerosis, coronary artery disease, and Type II diabetes. The purpose of this study was to survey the effect of 12-week aerobic training on serum levels of interleukin-18 (IL-18) and high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) in sedentary obese men.

**Methods & Materials** In this clinical trial study, 20 sedentary obese men were randomly placed at two groups: aerobic training (n=10, age: 27.8±3.2 y, body fat percentage: 31.7±3.4, BMI: 32.0±3.5 kg/m<sup>2</sup>) and control (n=11, age: 26.7±2.6 y, body fat percentage 31.4±3.2, BMI: 32.3±2.8 kg/m<sup>2</sup>). For all subjects, height, weight, body mass index, body fat percentage, maximal oxygen consumption, serum levels of IL-18, and hsCRP (after 12 h fasting) were assessed prior to and after training. Aerobic training was accomplished for 12 weeks (3 sessions per week, intensity 60%-70% of the reserved heart rate, duration of each session 20-40 min). Data were analyzed by SPSS-16 by performing two-way ANOVA with repeated measures test. Statistical significance was accepted at P<0.05.

**Results** Twelve weeks aerobic training decreased serum levels of IL-18 and hsCRP in sedentary obese men, while no significant changes were observed in the control group.

**Conclusion** It appears that aerobic training can, via influencing on parameters IL-18 and hsCRP, play an important role in reducing incidence of atherosclerosis, coronary artery disease, and Type II diabetes in sedentary obese men.

**Keywords:**

Aerobic training, hsCRP, Interleukin-18, Obesity

\* Corresponding Author:

Fatah Moradi, PhD

Address: Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, Saghez Branch, Islamic Azad University, Saghez, Iran.

Tel: +98 (914) 4823733

E-mail: moradi\_fatah@yahoo.com

## تأثیر دوازده هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا در مردان چاق کم تحرک

\*فتاح مرادی<sup>۱</sup>، سوران حیدری<sup>۲</sup>، اکبر پزوهان<sup>۳</sup>

۱- دکتر، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد سقز، دانشگاه آزاد اسلامی، سقز، ایران.  
 ۲- کارشناس ارشد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد سقز، دانشگاه آزاد اسلامی، سقز، ایران.  
 ۳- دانشیار، گروه فیزیولوژی و فارماکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی سبزوار، ایران.

### چکیده

تاریخ دریافت: ۲۸ فروردین ۱۳۹۵

تاریخ پذیرش: ۱۴ تیر ۱۳۹۵

**هدف:** کم تحرکی و چاقی به طور مستقیم با افزایش نشانگرهای التهابی درگیر در بیماری های آترواسکلروزیس و شریان کرونری و دیابت نوع دو مرتبط است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا در مردان چاق کم تحرک است.

**مردان و روش ها:** پس از اعلام فراخوان در یک کارآزمایی بالینی نیمه تجربی ۲۱ مرد چاق کم تحرک به طور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی (۱۰ نفر،  $۲۷/۸ \pm ۳/۲$  سال،  $۳۱/۷ \pm ۳/۴$  درصد چربی بدن،  $۳۲/۰ \pm ۳/۵$  کیلوگرم بر متر مربع) و کنترل (۱۱ نفر،  $۲۶/۷ \pm ۲/۶$  سال،  $۲۱/۴ \pm ۲/۷$  درصد چربی بدن،  $۳۲/۳ \pm ۲/۸$  کیلوگرم بر متر مربع) تقسیم شدند. شاخص های آنتروپومتریک، حداکثر اکسیژن مصرفی، سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و hsCRP (متقلب ۱۲ ساعت ناشتا) پیش و پس از دوره تمرین ارزیابی شد. تمرین هوازی به مدت دوازده هفته (سه جلسه تمرین در هفته، با شدت  $۷۰$  تا  $۶۰$  درصد ضربان قلب ذخیره به مدت  $۴۰$  تا  $۲۰$  دقیقه در هر جلسه) اجرا شد. داده ها با استفاده از نسخه ۱۶ نرم افزار SPSS و آزمون تحلیل واریانس دو عاملی با اندازه گیری های مکرر تجزیه و تحلیل شد. سطح معناری  $P < ۰/۰۵$  در نظر گرفته شد.

**نتیجه ها:** دوازده هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنادار غلظت اینترلوکین-۱۸ و hsCRP سرم مردان چاق کم تحرک شد، اما تغییر معناداری در گروه کنترل مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** به نظر می رسد تمرین هوازی می تواند از طریق اثر بر شاخص های اینترلوکین-۱۸ و hsCRP نقش مهمی در کاهش وقوع آترواسکلروزیس، بیماری شریان کرونری و دیابت نوع دو در مردان چاق کم تحرک داشته باشد.

### کلیدواژه ها:

تمرین هوازی، CRP با حساسیت بالا، اینترلوکین-۱۸، چاقی

### مقدمه

بافت چربی چندین پروتئین با عنوان آدیپوسایتوکین ها ترشح می کند که عملکردهای زیست شناختی متعددی را واسطه می کنند [۱]. واکنش التهاب موضعی با واکنش دستگاهی همراه است که به عنوان واکنش مرحله حاد شناخته شده است. این واکنش ها شامل تولید تعداد زیادی از پروتئین های حاد منشاء از هیپوتوسیت ها مانند پروتئین واکنشگر C و چندین سایتوکین می شود [۲]. از سایتوکین های ویژه و پروتئین های مرحله حاد می توان به عنوان نشانگرهای التهاب دستگاهی استفاده کرد. سایتوکین های اصلی که در جریان سایتوکینی ترشح می شوند عبارتند از: عامل نکروز

تومور آلفا، اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶، آنتاگونست گیرنده اینترلوکین-۱ و گیرنده عامل نکروز تومور آلفا [۳].

CRP نشانگر غیر تخصصی التهاب و یکی از میانجی های اصلی واکنش مرحله حاد است که در پاسخ به اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا در کبد ترشح می شود. اگر چه از CRP به طور گسترده برای اندازه گیری التهاب استفاده می شود، اما اهمیت بیولوژیکی آن به وضوح معلوم نیست. CRP می تواند به بافت آسیب دیده و آنتی ژن های هسته ای و پاتوژن های خاصی متصل شود [۴]. سطوح پلاسمایی CRP با چاقی و مقاومت انسولینی

1. TNF- $\alpha$
2. IL-1
3. IL-6

\* نویسنده مسئول:

دکتر فتاح مرادی

نشانی: سقز، شهرک دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد سقز، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی.

تلفن: ۰۹۸ (۹۱۴) ۴۸۲۳۳۳۳

پست الکترونیکی: moradi\_fatah@yahoo.com

در زمینه اثر تمرین ورزشی بر سطوح استراحتی اینترلوکین-۱۸ صورت گرفته است که نتایج‌شان یک‌دست نیست [۱۹، ۲۰]. به عنوان مثال، لیک و همکاران نشان دادند هشت هفته تمرین ورزشی موجب کاهش معنادار سطوح استراحتی اینترلوکین-۱۸ در مردان و زنان نمی‌شود [۱].

استنسون و همکاران دریافتند دوازده هفته تمرین تناوبی هوازی سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و چربی بدنی تام را در افراد مبتلا به سندروم متابولیکی کاهش می‌دهد [۱۹]. شیوع فزاینده چاقی و حالات غیرطبیعی و بیماری‌های خطرناک وابسته به آن [۲۰، ۲۱] همواره شناخت و درک استراتژی‌های جدید در زمینه پیشگیری و درمان چاقی و مشکلات مربوطه را به عنوان ضرورت پژوهشی مطرح کرده است. ارتباط بین چاقی و وضعیت التهابی بدن و همچنین ارتباط بین CRP و سبک زندگی بی‌تحرک به اثبات رسیده است [۳].

با توجه به اینکه اینترلوکین-۱۸ یک سایتوکین پیش‌التهابی و CRP نیز یک نشانگر غیرتخصصی التهاب است [۶] و نیز با توجه به ضدونقیض بودن یافته‌های موجود در زمینه تأثیر تمرین ورزشی روی CRP و اینترلوکین-۱۸ بررسی تأثیر تمرین ورزشی روی این نشانگرها می‌تواند نقش تمرین ورزشی در تغییر شرایط التهابی مرتبط با چاقی و بیماری‌های وابسته به التهاب (بیماری قلبی و عروقی و دیابت) [۲۲] را آشکارتر کند. مطالعات پیشین عمدتاً روی افراد بیش‌وزن یا چاق بیمار (مثلاً مبتلا به پرفشاری خون، دیابت یا سندروم متابولیکی) [۱۹، ۱۷، ۱۶] یا افراد غیرچاق [۲۳] صورت گرفته است و درباره افراد چاق سالم یافته‌های اندکی [۲۴] موجود است. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و hsCRP در مردان چاق کم‌تحرک است.

## مواد و روش‌ها

### آزمودنی‌ها

مطالعه حاضر از نوع تجربی شامل گروه آزمایش و کنترل با پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود و مردان چاق کم‌تحرک مطالعه شدند. نمونه‌گیری تحقیق هدفمند (بر اساس BMI) اما تقسیم‌بندی آزمودنی‌ها در دو گروه آزمایش و کنترل تصادفی بود. برای مشارکت داوطلبانه آزمودنی‌ها ابتدا موضوع، اهداف، روش و فواید مطالعه از طریق فراخوان (پوستر) در دانشگاه، مؤسسه‌های آموزش عالی، مراکز ورزشی و اداره ورزش و جوانان شهرستان‌های بوکان و سقز اطلاع‌رسانی شد.

از میان داوطلبان مراجعه‌کننده فقط افرادی که نمایه توده بدن آن‌ها بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع بود پذیرش

مرتبط است و دیده شده که با کاهش وزن سطوح آن کاهش می‌یابد [۵، ۳]. سطوح بالای CRP عامل خطری برای ابتلا به دیابت نوع دوم [۶] و بیماری‌های قلبی و عروقی است [۷].

مقادیر سرمی CRP در افراد سالم پایین است، اما در زمان وقوع التهاب یا بیماری‌های حاد تا صد برابر افزایش می‌یابد [۹-۷]. در افراد بالغ سطوح CRP ارتباط مثبتی با سن، سیگار کشیدن، سطوح چربی، التهاب مزمن و میزان چربی دارد [۹، ۸]. CRP در تولید سایتوکین‌های ضدالتهابی در مونوسیت‌های پلازما و همچنین در توقف سنتز سایتوکین‌های پیش‌التهابی در ماکروفاژ بافتی نقش دارد [۱۰].

اینترلوکین-۱۸- عضوی از خانواده سایتوکین اینترلوکین-۱ و تنظیم‌کننده مهم واکنش‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی است [۹] و در عدم ثبات پلاکت‌ها نقش دارد [۱۱]. ارتباط سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ با مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به بیماری سرخرگ کرونری و عوارض کرونری مردان سالم نشان داده شده است [۱۲]. همچنین مقادیر سرمی اینترلوکین-۱۸ با مقاومت انسولینی ارتباط دارد [۹]. اینترلوکین-۱۸- به عنوان سایتوکین پیش‌التهابی قادر به تحریک تولید اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا است [۱۳]. همچنین گزارش شده است کاهش وزن و سندروم متابولیکی [۶] با اینترلوکین-۱۸- همبستگی دارد.

فیشر و همکاران گزارش کردند باآبودن سطوح پلاسمایی CRP و سایتوکین‌هایی همچون اینترلوکین-۶ با سبک زندگی بی‌تحرک همبستگی دارد [۳]. آدا و همکاران (۲۰۱۳) نیز با مطالعه روی مردان ژاپنی دریافتند سطوح اینترلوکین-۱۸- به‌طور مستقل از حداکثر اکسیژن مصرفی با فعالیت بدنی همبسته است [۱۴]. بنابراین این احتمال مطرح شد که داشتن سبک زندگی فعال یا انجام منظم تمرینات ورزشی ممکن است از طریق کاهش سطح نشان‌گرهای التهابی رهاشده از بافت چربی خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن را کاهش دهد [۱۵، ۱۴، ۶]. در همین راستا چگونگی تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح سایتوکین‌های التهابی نیز مطالعه شد [۱۹-۱۶، ۱۱]. با وجود این نتایج مطالعات صورت گرفته ضدونقیض است [۱۹-۱۶، ۱۱].

در واقع، اگرچه برخی محققان بیان کردند تمرین ورزشی باعث کاهش سطوح CRP می‌شود [۱۶]، اما در برخی مطالعات دیگر به عدم تأثیر تمرین ورزشی روی CRP اشاره شده است [۱۸، ۱۷]. به عنوان مثال، فرزاتگی و امان‌زاده نشان دادند شش هفته تمرین هوازی سطوح CRP را در زنان پائسه مبتلا به پرفشاری خون کاهش داد [۱۶]. اسویفت و همکاران دریافتند در مقایسه با گروه کنترل سطوح در گردش CRP در افراد مبتلا به دیابت پس از یک دوره تمرین ورزشی کاهش نیافت [۱۷]. چند پژوهش هم

در آزمایشگاه تشخیص علمی شفای بوکان حاضر شدند و از هر فرد ۱۰ سی سی خون به روش Venopuncture ورید بازویی گرفته شد. نمونه‌های سرم تا زمان اندازه‌گیری شاخص‌های خونی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. آزمودنی‌ها باید ۱۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری‌ها از هرگونه خوردن و آشامیدن پرهیز می‌کردند. به منظور کنترل اثر تغذیه چند روز قبل از نمونه‌گیری‌ها از آزمودنی‌ها خواسته شد در فاصله زمانی سه روز قبل از اولین نمونه‌گیری هر چیزی را که می‌خورند دقیقاً در برگه ثبت تغذیه روزانه یادداشت کنند و همین رژیم غذایی را در دوره سه‌روزه قبل از نمونه‌گیری نهایی تکرار کنند. همچنین برای کنترل تغذیه آزمودنی‌ها در طول دوره سه‌ماهه تحقیق قبل از شروع تمرینات برای هر فرد رژیم استاندارد تغذیه‌ای (به ترتیب ۵۵ و ۳۰ و ۱۵ درصد کربوهیدرات و چربی و پروتئین) تعریف شد و از او خواسته شد حتی‌الامکان مطابق برنامه ارائه‌شده تغذیه کند.

#### ابزار گردآوری داده‌ها

وزن آزمودنی‌ها با استفاده از وزن‌سنج دیجیتال با حداقل دقت ۰/۱ کیلوگرم (مدل WSA۰، ساخت سوئیس) و قد آن‌ها با استفاده از قدسنج با حداقل دقت ۰/۱ سانتی‌متر (مدل Maschinen AG، ساخت سوئیس) اندازه‌گیری شد. BMI از طریق تقسیم وزن بدن (kg) بر مجذور قد (m<sup>2</sup>) محاسبه شد. برای اندازه‌گیری درصد چربی بدن ابتدا با استفاده از کالیپر با حداقل دقت ۱ میلی‌متر (مدل Harpenden، ساخت انگلیس) چربی زیر جلدی در سه نقطه از بدن (سینه و سهر و زیر کتف) اندازه‌گیری شد. چگالی بدن از طریق فرمول جکسون و پولاک<sup>۴</sup> محاسبه شد [۲۶].

$$(X2) \quad 0.0002440 - (X1) \quad 0.0000055 + (X1) \quad 0.0013125 - \\ = 1/1125025 = \text{چگالی بدن}$$

$$X1 = \text{مجموع چربی‌های سینه و سهر و زیر کتف}$$

$$X2 = \text{سن}$$

در نهایت درصد چربی بدن با به‌کارگیری فرمول ساپری<sup>۵</sup> تعیین شد [۲۷].

$$450 - (\text{چگالی بدن} / 495) = \text{درصد چربی بدن}$$

برآورد حداکثر ضربان قلب (سن - ۲۲۰) و ضربان قلب ذخیره (ضربان قلب استراحت - حداکثر ضربان قلب) با به‌کارگیری فشارسنج مچی دیجیتال (مدل MS-۹۰۶، ساخت شرکت مارس مدیکال<sup>۶</sup> تایوان) صورت گرفت. تمرین ورزشی روی چرخ کارسنج (مدل ۷۷۵۰ ROBIMAX، ساخت تایوان) اجرا و VO<sub>2</sub>max با استفاده از آزمون

شدند. تمام داوطلبان پرسش‌نامه تاریخچه سلامتی را تکمیل کردند. داوطلبانی که سابقه بیماری‌های قلبی و عروقی، دیابت، بیماری‌های تیروئیدی و هرگونه وضعیت بیمارگونه شناخته‌شده داشتند و یا در حال مصرف دارو (با تجویز یا بدون تجویز پزشک) یا تحت رژیم غذایی یا درمانی بودند از جریان تحقیق خارج شدند. اعتیاد به هرگونه ماده مخدر، سیگار، الکل و کافئین نیز منجر به خروج داوطلبان از روند تحقیق می‌شد.

داوطلبان در یک سال قبل از شروع تحقیق سابقه فعالیت بدنی منظم نداشتند [۲۵]. تعداد داوطلبان واجد شرایط ۲۱ نفر بود که به‌طور تصادفی به دو گروه آزمایش (۱۰ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) تقسیم شدند. تمام داوطلبان فرم رضایت‌نامه کتبی و فرم آمادگی شرکت در فعالیت جسمانی را تکمیل کردند.

#### روش اجرا

قبل از شروع تمرین ابتدا طی یک جلسه توجیهی در محل اجرای تمرین‌ها (باشگاه‌های آمادگی جسمانی رایدان و دانشگاه آزاد اسلامی شهرستان سبز و باشگاه آمادگی جسمانی زانبار شهرستان بوکان) اهداف و طرح و روش‌شناسی تحقیق، برنامه تمرین و ارزیابی‌های آزمایشگاهی (مثل نمونه‌گیری خون) و برنامه زمانی تحقیق به‌طور کامل برای داوطلبان شرح داده شد. سپس ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن، درصد چربی بدن و نمایه توده بدن ثبت شد. همچنین نحوه اجرای تمرین روی چرخ کارسنج به آزمودنی‌های گروه آزمایش آموزش داده شد و حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها نیز اندازه‌گیری شد.

برنامه تمرین هوازی در مطالعه حاضر شامل دوازده هفته تمرین رکاب‌زدن روی چرخ کارسنج بود. در هر هفته سه جلسه تمرین به‌صورت یک‌درمیان اجرا شد. شدت تمرین ۶۰ تا ۷۰ درصد از ضربان قلب ذخیره فرد بود. مدت زمان تمرین اصلی در شروع دوره ۲۰ دقیقه بود که به‌تدریج تا آخر دوره تمرین به ۴۰ دقیقه افزایش یافت. در ابتدای هر جلسه تمرین و قبل از تمرین اصلی آزمودنی‌ها حدود ۲۰ دقیقه تمرینات کششی و دودیدن نرم را به منظور گرم کردن انجام می‌دادند. در پایان هر جلسه نیز مجدداً دودیدن نرم و تمرینات کششی حدود ۱۰ دقیقه برای سرد کردن بدن تکرار می‌شد.

از آزمودنی‌های گروه آزمایش خواسته شد در طول دوره تحقیق از انجام هرگونه فعالیت بدنی مازاد غیر از تمرین‌های تجویز شده اجتناب کنند. آزمودنی‌ها تمرینات را تحت نظارت و هدایت محقق انجام دادند. آزمودنی‌های گروه کنترل نیز زندگی روزمره خود را بدون انجام هرگونه فعالیت بدنی منظم مازاد بر فعالیت‌های زندگی روزمره سپری کردند.

آزمودنی‌های گروه کنترل پس از انجام معاینات و آموزش‌های تئوری در باشگاه آمادگی جسمانی حاضر شدند، اما در فعالیت‌های بدنی شرکت نکردند. قبل و پس از دوره تمرین هوازی آزمودنی‌ها

4. Jackson and Pollock

5. Siri

6. Mars Medical

در صورت معنادار بودن اثرات اصلی درون گروهی آزمون تی همبسته و در صورت معنادار بودن اثرات اصلی بین گروهی آزمون تی مستقل به کار رفت. در صورت معنادار بودن اثرات تعاملی آزمون تی همبسته به طور جداگانه برای هر کدام از گروهها استفاده شد. به طور جداگانه نیز برای هر کدام از وضعیتهای تمرین (قبل یا پس از تمرین)، میانگین گروهها با استفاده از آزمون تی مستقل مقایسه شد. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از نسخه ۱۶ نرم افزار SPSS صورت گرفت.

### یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌های گروه‌های تمرین و کنترل در جدول شماره ۱ گزارش شده است. نتایج آزمون تی مستقل نشان داد بین سن ( $P=0/145$ )، وزن ( $P=0/263$ )، درصد چربی بدن ( $P=0/223$ )، نمایه توده بدن ( $P=0/187$ ) و  $VO_2max$  ( $P=0/190$ ) در دو گروه تفاوت معناداری وجود ندارد. بنابراین گروه‌های مطالعه شده از لحاظ ویژگی‌های مذکور مشابه بودند.

نتایج آزمون تحلیل واریانس دو عاملی با اندازه‌گیری‌های مکرر (اثرات اصلی درون گروهی و بین گروهی و تعاملی) برای متغیرهای hsCRP و اینترلوکین-۱۸ در جدول شماره ۲ ارائه شده است. نتایج این آزمون برای هر دو متغیر hsCRP و اینترلوکین-۱۸ معنادار بود ( $P<0/05$ ). بنابراین تمرین هوازی بر سطوح سرمی این متغیرها اثر گذار بوده است. برای تجزیه و تحلیل بهتر یافته‌های آزمون تحلیل واریانس، اثرات اصلی درون گروهی و بین گروهی و تعاملی برای هر دو متغیر آزموده شد.

اثر اصلی درون گروهی برای متغیر hsCRP معنادار بود ( $P=0/036$ ). برای بررسی بیشتر این اثر آزمون تی همبسته نشان داد بین میانگین‌های پیش آزمون و پس آزمون تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/030$ ). اثر اصلی بین گروهی نیز برای متغیر

زیربیشینه دو چرخه استراند-رایمینگ<sup>۷</sup> برآورد شد [۲۸].

رژیم غذایی ایزوکالریک مشتمل بر مصرف ۱۵ درصد پروتئین و ۳۰ درصد چربی و ۵۵ درصد کربوهیدرات بود که با توجه به میزان متابولیسم پایه برآورد و مقدار فعالیت آزمودنی هدایت می‌شد. برای این منظور از فرمول استاندارد هریس-بندیکت<sup>۸</sup> با فاکتور فعالیت ۱/۵۵ برای گروه آزمایش و ۱/۲ برای گروه کنترل و بر اساس سن، جنسیت و مقدار فعالیت آزمودنی‌ها برای برآورد انرژی مصرفی روزانه استفاده شد [۲۹]. غلظت hsCRP سرم با کیت تجاری با حساسیت ۰/۲ μg/ml (شرکت مونوپاینتد<sup>۹</sup> آمریکا) و غلظت اینترلوکین-۱۸ سرم با کیت تجاری با حساسیت ۹ pg/ml (شرکت اپیوساینس<sup>۱۰</sup> آمریکا) به روش الایزا برآورد شد.

### تجزیه و تحلیل آماری

برای توصیف داده‌ها از آمار توصیفی (انحراف معیار ± میانگین) و برای بررسی عادی بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک<sup>۱۱</sup> استفاده شد. به منظور تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمون تحلیل واریانس دو عاملی با اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. گروه (آزمایش یا کنترل) به عنوان عامل بین گروهی و وضعیت تمرینی (قبل یا پس از تمرین) به عنوان عامل درون گروهی در نظر گرفته شد. برای آزمون مفروضه کرویت از آزمون موخلی<sup>۱۲</sup> استفاده شد و در صورت معنادار بودن این آزمون (برقرار نبودن مفروضه کرویت) عامل اصلاح اسپیلون گرین هاوس-گیسر<sup>۱۳</sup> به کار گرفته شد.

7. Astrand-Ryhmig
8. Harris-Benedict
9. Monobind Inc
10. eBioscience
11. Shapiro-Wilk
12. Mauchly
13. Greenhouse-Geisser

جدول ۱. ویژگی‌های عمومی آزمودنی‌ها (انحراف معیار ± میانگین).

گروه	پارامتر
تمرین (n=۱۰)	کنترل (n=۱۱)
۲۷/۸ ± ۳/۲	۲۶/۷ ± ۲/۶
سن (سال)	
۹۳/۵ ± ۷/۱	۹۲/۸ ± ۶/۳
وزن (کیلوگرم)	
۳۱/۷ ± ۳/۴	۳۱/۴ ± ۳/۲
چربی بدن (درصد)	
۳۲/۰ ± ۳/۵	۳۲/۳ ± ۲/۸
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	
۲۶/۲ ± ۵/۱	۲۷/۳ ± ۵/۳
حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر دقیقه)	

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل واریانس دو عاملی برای متغیرهای hsCRP و IL-18 (انحراف معیار ± بیانگین).

متغیرها	گروه	وضعیت تمرینی (قبل/بعد از تمرین)			ارزشی P
		پیش از آزمون	درون گروهی	بین گروهی	
hsCRP (میکروگرم بر میلی لیتر)	تمرین	۲/۰۱±۳/۸	۰/۰۳*	۰/۰۱۱*	۰/۰۴۰*
	کنترل	۴/۱۳±۳/۵			
IL-18 (پیکوگرم بر میلی لیتر)	تمرین	۳۶۱/۱۳±۶۱/۸	۰/۰۱۳*	۰/۰۲۵*	۰/۰۲۵*
	کنترل	۲۵۱/۲۳±۴۹/۷			

\* نشان دهنده تفاوت معنادار در سطح ۰/۰۵.

تمرین هوازی در مردان چاق کم تحرک کاهش یافت. از آنجا که خطر توسعه مقاومت انسولینی و آترواسکلروزیس در افراد چاق کم تحرک بیشتر است، به نظر می رسد اجرای منظم تمرین هوازی در این افراد می تواند از طریق تأثیر بر سطوح اینترلوکین-۱۸ و hsCRP به پیشگیری از ابتلا به دیابت و بیماری قلبی و عروقی کمک کند.

یافته های مطالعه حاضر نشان داد دوازده هفته تمرین هوازی سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ را در مردان چاق کم تحرک کاهش می دهد. این یافته با نتایج برخی مطالعات [۵، ۱۹، ۲۳، ۳۰، ۳۱] همراستاست، اما با نتایج برخی تحقیقات دیگر [۱، ۲۴] همخوانی ندارد. کبیر و همکاران دریافتند دوازده هفته تمرین هوازی سطوح اینترلوکین-۱۸ را در مردان مسن کاهش می دهد [۲۳]. تروسید و همکاران نیز دریافتند دوازده هفته مداخله تمرین هوازی سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ را در افراد مبتلا به سندرم متابولیکی کاهش می دهد [۳۱].

در مطالعه استنولد و همکاران نیز دوازده هفته تمرین تناوبی هوازی سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و چربی بدنی تام را در افراد مبتلا به سندرم متابولیکی کاهش داد [۱۹]. در مقابل یافته های برخی مطالعات با مطالعه حاضر همخوانی ندارد [۱، ۲۴]. به عنوان مثال لیک و همکاران اگرچه نشان دادند هشت هفته تمرین ورزشی موجب کاهش سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ در مردان و زنان می شود، اما این کاهش معنادار نیست [۱]. در مطالعه کریستیانسن و همکاران نیز اگرچه متعاقب دوازده هفته تمرین ورزشی  $VO_2 \max$  افزایش و وزن بدن کاهش نشان داد، اما تغییری در شاخص های التهابی پلاسما از جمله اینترلوکین-۱۸ رخ نداد [۲۴].

این امکان وجود دارد که تفاوت ویژگی های آزمودنی ها همچون دامنه سنی [۳۰]، وضعیت سلامت آزمودنی ها (مثل ابتلا به سندرم متابولیکی یا دیابت) [۳۱، ۳۲]، میزان چاقی [۵، ۲۲] و نیز ویژگی های تمرینی همچون طول دوره تمرین [۳۰، ۳۱] در تأثیر یا عدم تأثیر تمرین هوازی بر تغییرات اینترلوکین-۱۸ سرم نقش داشته باشد.

hsCRP معنادار بود ( $P=0/011$ )، بنابراین متغیر گروه (آزمایش یا کنترل) بر hsCRP اثر گذار بوده است.

برای بررسی بیشتر این اثر آزمون تی مستقل نشان داد بین میانگین های گروه های آزمایش و کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/013$ )، اثر تعاملی نیز برای متغیر hsCRP معنادار بود ( $P=0/040$ )، بنابراین تعامل گروه و وضعیت تمرینی بر متغیر مذکور اثر گذار بوده است. برای بررسی بیشتر این اثر آزمون تی همبسته در گروه آزمایش معنادار ( $P=0/044$ ) و در گروه کنترل غیرمعنادار ( $P=0/156$ ) بود. همچنین آزمون تی مستقل برای hsCRP نشان داد قبل از تمرین بین میانگین های دو گروه تفاوت معناداری وجود ندارد ( $P=0/127$ )، اما پس از تمرین بین دو گروه تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/024$ ).

اثر اصلی درون گروهی برای متغیر اینترلوکین-۱۸ معنادار بود ( $P=0/017$ )، برای بررسی بیشتر این اثر آزمون تی همبسته نشان داد بین میانگین های پیش از آزمون و پس از آزمون تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/039$ )، اثر اصلی بین گروهی نیز برای متغیر اینترلوکین-۱۸ معنادار بود ( $P=0/035$ )، بنابراین متغیر گروه (آزمایش یا کنترل) بر اینترلوکین-۱۸ اثر گذار بوده است.

برای بررسی بیشتر این اثر آزمون تی مستقل نشان داد بین میانگین های گروه های تمرین و کنترل تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/018$ )، اثر تعاملی برای متغیر اینترلوکین-۱۸ نیز معنادار بود ( $P=0/045$ )، بنابراین تعامل گروه و وضعیت تمرینی بر متغیر مذکور اثر گذار بوده است. به منظور بررسی بیشتر این اثر آزمون تی همبسته در گروه آزمایش معنادار ( $P=0/021$ ) و در گروه کنترل غیرمعنادار ( $P=0/288$ ) بود. همچنین آزمون تی مستقل برای اینترلوکین-۱۸ نشان داد قبل از تمرین تفاوت معناداری بین میانگین های دو گروه وجود ندارد ( $P=0/199$ )، اما پس از تمرین بین دو گروه تفاوت معناداری وجود دارد ( $P=0/013$ ).

## بحث

سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و hsCRP به دنبال دوازده هفته

سطوح CRP را در مردان مسن گزارش دادند [۲۳].

استنسولد و همکاران نیز بیان کردند دوازده هفته تمرین تناوبی هوازی تأثیری بر سطوح سرمی hsCRP افراد مبتلا به سندروم متابولیکی ندارد [۱۹]. اسویفت و همکاران دریافتند در مقایسه با گروه کنترل سطوح در گردش CRP در افراد مبتلا به دیابت پس از یک دوره تمرین هوازی کاهش نیافت [۱۷]. به نظر می‌رسد ترکیبی از عواملی همچون ویژگی‌های تمرینی از جمله طول دوره تمرین [۱۹، ۳۳]، تناوبی یا تداومی بودن تمرین [۱۹، ۳۳] و ویژگی‌های آزمودنی‌ها همچون طیف سنی [۳۰، ۳۳] و وضعیت سلامتی [۱۷] در نحوه سازگاری تمرینی hsCRP دخیل است.

مکانیزم‌های تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح سرمی hsCRP را می‌توان در ارتباطات فیزیولوژیکی آن جست‌وجو کرد. CRP به عنوان نشانگر غیر تخصصی التهاب و یکی از میانجی‌های اصلی واکنش مرحله حاد معرفی شده است که در پاسخ به اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا در کبد ترشح می‌شود [۳، ۵]. یکی از مهم‌ترین محرک‌های تولید CRP چاقی است [۴]. وو و همکاران در تحقیقی روی دانش‌آموزان تایوانی گزارش کردند سطوح CRP به‌طور مثبتی با وزن بدن و BMI همبستگی دارد [۸]. بسیاری از پژوهشگران CRP را از نشانگرهای بروز مقاومت به انسولین معرفی کرده‌اند [۳، ۳۵]. ممکن است تغییرات hsCRP با تغییرات اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور آلفا [۳، ۵]، درصد چربی بدن [۴]، وزن بدن [۸] و نیز مقاومت انسولینی [۳، ۳۵] مرتبط باشد.

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد دوازده هفته تمرین هوازی سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و hsCRP را در مردان چاق کم‌تر کرد. کاهش می‌دهد. به نظر می‌رسد تمرین هوازی می‌تواند از طریق اثرگذاری بر اینترلوکین-۱۸ و hsCRP خطر ابتلا به دیابت و بیماری قلبی و عروقی را در مردان چاق کم‌تر کرد. کاهش دهد.

#### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه نبوده و حامی مالی نیز نداشته است. از همه همکاران و دلوطلبان عزیزی که محققان را در اجرای این پژوهش یاری رساندند صمیمانه تشکر و قدردانی می‌شود.

درک مکانیزم‌های احتمالی تأثیر تمرین بر تغییرات اینترلوکین-۱۸ نیز می‌تواند به شناسایی دلایل تأثیر یا عدم تأثیر تمرین بر سطوح اینترلوکین-۱۸، سرم و در نتیجه دلایل همخوانی یا عدم همخوانی یافته‌های مطالعه حاضر با مطالعات پیشین کمک کند. تروسید و همکاران بیان کردند اثر محافظتی تمرین ممکن است تا حدودی در نتیجه کاهش التهاب مرتبط با بهبود سندروم متابولیکی و اجزای آن باشد [۳۱]. لیک و همکاران نیز بیان کردند اثر کاهشی تمرین روی محتوای mRNA اینترلوکین-۱۸ بافت چربی ممکن است به اثرات مفید فعالیت جسمانی منظم در بهبود حساسیت انسولینی مرتبط باشد [۱].

برون و همکاران کاهش اینترلوکین-۱۸ را به مقاومت انسولینی نسبت دادند تا به تغییرات چاقی [۵]. در مطالعات دیگری نیز به ارتباط مستقل اینترلوکین-۱۸ و مقاومت انسولینی اشاره شده است [۹]. همچنین گزارش شده است سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۶، IL-1 $\beta$ ، عامل نکروز تومور آلفا و اندوتوکسین باعث تحریک بیان ژن اینترلوکین-۱۸ در سلول‌های کاهفر (ماکروفاژهای درون کبد) و ماکروفاژها می‌شود [۲]. این احتمال وجود دارد که تمرین از طریق تأثیر بر عوامل مذکور بر سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ اثرگذار باشد.

در زمینه لزوم تغییرات وزن برای تأثیر تمرین بر سطوح اینترلوکین-۱۸، اگرچه در برخی مطالعات به ارتباط بین سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و نمایه توده بدن یا کاهش وزن [۹] اشاره شده است، اما محققانی همچون گادوگلو و همکاران کاهش اینترلوکین-۱۸ را بدون کاهش وزن نشان دادند [۳۲]. گوهورت و همکاران نیز کاهش اینترلوکین-۱۸ را به‌طور مستقل از نمایه توده بدن گزارش داده‌اند [۳۰].

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد دوازده هفته تمرین هوازی سطوح سرمی hsCRP را در مردان چاق کم‌تر کرد. کاهش می‌دهد. کولبرت و همکاران به ارتباط معکوس بین فعالیت جسمانی و نشانگرهای التهابی مانند CRP اشاره کردند [۱۵]. فیشر و همکاران نیز گزارش دادند بالا بودن سطوح پلاسمایی CRP با سبک زندگی بی‌تحرك همبستگی دارد [۳]. نتایج تحقیقات پیشین در زمینه تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح سرمی hsCRP ضدوتقیض است. یافته‌های تحقیق حاضر با برخی از مطالعات همخوانی دارد [۳۰، ۳۳، ۳۴] و با برخی دیگر همخوانی ندارد [۱۷-۱۹، ۲۳].

کمال و همکاران نشان دادند دوازده هفته تمرین ورزشی سطوح CRP سرم و وزن و نمایه توده بدن را در هر دو گروه کودکان چاق (با ابتلا و عدم ابتلا به سندروم متابولیکی) کاهش می‌دهد [۳۳]. بهارلو و همکاران بیان کردند دوازده هفته تمرین هوازی سطوح CRP را در زنان بیش‌وزن و چاق مبتلا به کم‌کاری تیروئید کاهش می‌دهد [۳۴]. کبیر و همکاران عدم تأثیر دوازده هفته تمرین هوازی بر

## References

- [1] Leick L, Lindegaard B, Stensvold D, Plomgaard P, Saltin B, Pilegaard H. Adipose tissue interleukin-18 mRNA and plasma interleukin-18: effect of obesity and exercise. *Obesity* 2007; 15(2): 356-63. PMID: 17299108
- [2] Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity inflammation and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw* 2006; 17: 4-12. PMID: 16613757
- [3] Fischer CP, Bensen A, Perstrup LB, Eskildsen P, Pedersen BK. Plasma levels of interleukin-6 and C reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity. *Scand J Med Sci Sports* 2007; 17: 580-7. PMID: 17076827
- [4] Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 2002; 105: 564-9. PMID: 11827920
- [5] Bruun JM, Stallknecht B, Helge JW, Richelsen B. Interleukin-18 in plasma and adipose tissue: effects of obesity, insulin resistance, and weight loss. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 465-71. PMID: 17893261
- [6] Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Di Palo C, Ciotola M, Barbieri M, et al. Cytokine milieu tends toward inflammation in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26(5):1647. PMID: 12716849
- [7] Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *Int J Cardiol* 2005; 100:93-99. PMID: 15820291
- [8] Wu DM, Chu NF, Shen MH, Chang JB. Plasma C-reactive protein levels and their relationship to anthropometric and lipid characteristics among children. *J Clin Epidemiol* 2003; 56(1):94-100. PMID: 12589876
- [9] Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: Findings from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(7):1098-104. PMID: 15209647
- [10] Okamura H, Tsutsui H, Komatsu T, Yutsudo M, Hakura A, Tanimoto T, et al. Cloning of a new cytokine that induces interferon gamma production by T cells. *Nature* 1995; 378: 88-9. PMID: 7477296
- [11] Mallat Z, Corbaz A, Scoazec A, Besnard S, Leseche G, Chvatchko Y, et al. Expression of IL-18 in human atherosclerotic plaques and relation to plaque instability. *Circulation* 2001; 104:1598-1603. PMID: 11581135
- [12] Hernesniemi JA, Karhunen PJ, Oksala N, Kahönen M, Levula M, Rontu R, et al. Interleukin 18 gene promoter polymorphism: a link between hypertension and pre-hospital sudden cardiac death: the Helsinki Sudden Death Study. *Eur Heart J* 2009; 30(23):2939-46. PMID: 19687159
- [13] Okamura H, Tsutsui H, Kashiwamura S, Yoshimoto T, Nakanishi K. Interleukin-18: a novel cytokine that augments both acquired and innate immunity. *Adv Immunol* 1998; 70:281-312. PMID: 9755340
- [14] Oda K, Miyatake N, Sakano N, Saito T, Miyachi M, Tabata I, et al. Serum Interleukin-18 levels are associated with physical activity in Japanese men. *PLoS One* 2013; 8(12): e81497. PMID: 24349077
- [15] Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the health, aging and body composition study. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(7): 1098-104. PMID: 15209647
- [16] Farzanegi P, Amanzadeh E. Effect of aerobic exercise on Endothelin-1, C-reactive protein, and nitric oxide in hypertensive postmenopausal women. *Razi Journal of Medical Sciences* 2014; 21(120): 27-35. [Persian]
- [17] Swift DL, Johannsen NM, Earnest CP, Blair SN, Church TS. Effect of exercise training modality on C-reactive protein in type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44(6):1028-34. PMID: 22157880
- [18] Nicklas BJ, Ambrosius W, Messier SP, Miller GD, Penninx BW, Loeser RF, et al. Diet induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2004; 79:545-51. PMID: 15051595
- [19] Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2012 Aug; 10(4):267-72. PMID: 22455564
- [20] Haghghi AH, Yarahmadi H, Shojaei M. Effect of 9 weeks of aerobic training on serum visfatin level and insulin resistance index in obese women. *Quarterly Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2014; 20(5): 623-34. [Persian]
- [21] Mirzaei H, Mirzai H, Mirzaeean H, Sharifi I, Mohammadi A, Salehi-nia H, et al. Prevalence of overweight and obesity and its related demographic factors in people older than 30 years living in the Frieden city of Isfahan in 2013. *Quarterly Journal of Sabzevar University of Medical Sciences* 2015; 21(6): 968-76. [Persian]
- [22] Phillips MD, Patrzi RM, Cheek DJ, Wooten JS, Barbee JJ, Mitchell JB. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 2012; 44(11): 2099-110. PMID: 22874536
- [23] Kabir B, Taghian F, Ghatre-Samani K. Effect of aerobic training on levels of Interleukin-18 and C-reactive protein in elderly men. *J Shahrekord Univ Med Sci* 2014; 16(3):8-15. [Persian]
- [24] Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, and Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 298: E824-E831. PMID: 20086201
- [25] Ahmadizad S, Haghghi AH, Hamedinia MR. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. *Eur J Endocrinol* 2007; 157: 625-31. PMID: 17984242
- [26] Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr* 1978; 40(3): 497-504. PMID: 718832
- [27] Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. *Nutrition* 1993; 9: 480-91. PMID: 8286893
- [28] Cink RE, Thomas TR. Validity of the Astrand-Ryhming nomogram for predicting maximal oxygen intake. *Br J Sports Med* 1981; 15: 182-5. PMID: 7272663
- [29] Rahmani-nia F, Rahnama N, Hojjati Z, Soltani B. Acute effects of aerobic and resistance exercises on serum leptin and risk factors for coronary heart disease in obese females. *Sport Sci Health* 2008; 2(3): 118-124.



- [30] Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and 6-IL independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun* 2006; 20(3):201-9. PMID: 16504463
- [31] Trøseid M, Lappegård KT, Mollnes TE, Arnesen H, Seljeflot I. The effect of exercise on serum levels of interleukin-18 and components of the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7(6): 579-84. PMID: 19900154
- [32] Kadoglou NP, Iliadis F, Angelopoulou N, Perrea D, Ampatzidis G, Liapis CD, et al. The anti-inflammatory effects of exercise training in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14(6):837-43. PMID: 18043308
- [33] Kamal NN, Ragy MM. The effects of exercise on C-reactive protein, insulin, leptin and some cardiometabolic risk factors in Egyptian children with or without metabolic syndrome. *Diabetol Metab Syndr* 2012; 4(1):27. PMID: 22691465
- [34] Baharloo S, Taghian F, Hedayati M. Effects of aerobic exercise on C-reactive protein and lipid profile in subclinical hypothyroidism among overweight obese women. *Modares Journal of Medical Sciences: Pathobiology* 2014; 17(1):91-102. [Persian]
- [35] Kim JH, Bachmann RA, Chen J. Interleukin-6 and insulin resistance. *Vitam Horm* 2009; 80: 613-33. PMID: 19251052.

