

## The effect of 12 weeks of high-intensity interval training and curcumin consumption on plasma levels of IL-6, TNF- alpha and CRP in men with type II diabetes along with hyperlipidemia

Hasan Naghizadeh<sup>1\*</sup>, Faeze Heydari<sup>2</sup>

1. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social, Ardakan University, Ardakan, Iran.
2. Member of Department of Physical Education and Sport Sciences, Technical and Vocational University (TVU), Tehran, Iran.

### Abstract


**Background and Aim:** The effect of high-intensity interval training (HIIT) along with curcumin consumption on inflammatory markers in people with metabolic syndrome still is unclear. The aim of this study was to evaluate the effect of 12 weeks of HIIT along with curcumin consumption on plasma levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha) and C-reactive protein (CRP) in men with type II diabetes along with hyperlipidemia. **Materials and Methods:** 60 men with type II diabetes and hyperlipidemia (BMI:  $31.09 \pm 1.51$  kg/m<sup>2</sup>) were randomly and equally divided into four groups (n=15) including HIIT, HIIT+curcumin consumption, curcumin consumption, and placebo-control. HIIT intervention and consumption of 2100 mg of curcumin were performed three times a day for 12 weeks. Sampling was performed 24 hours before the pre-test and 48 hours after the last session. Consequently, IL-6, TNF-alpha and CRP were assayed by ELISA method. Results were extracted using two-way analysis of covariance and Bonferroni post hoc test at the significance level of  $p < 0.05$ . **Result:** The results showed that the most significant changes were observed in body mass index with 5.78% decrease ( $p = 0.0001$ ), body fat percentage with 20.62% decrease ( $p = 0.002$ ) and maximum oxygen consumption with 11.74% increase ( $p = 0.04$ ) in the HIIT+curcumin consumption group. Moreover, the interaction effect of HIIT and curcumin consumption significantly decreased TNF-alpha ( $p = 0.01$ ), IL-6 ( $p = 0.01$ ) and CRP ( $p = 0.02$ ). The main effect of HIIT significantly decreased TNF-alpha ( $p = 0.01$ ), IL-6 ( $p = 0.02$ ) and CRP ( $p = 0.03$ ). Also, the main effect of curcumin significantly decreased TNF-alpha ( $p = 0.04$ ), IL-6 ( $p = 0.03$ ) and CRP ( $p = 0.03$ ). The most significant decrease from pre-test to post-test in TNF-alpha (7.87%,  $p = 0.0001$ ), IL-6 (23.09%,  $p = 0.0001$ ) and CRP (53.75%,  $p = 0.0001$ ) was observed in the HIIT+curcumin consumption group. **Conclusion:** It seems that the HIIT along with curcumin consumption further improves the inflammatory markers of men with type II diabetes along with hyperlipidemia status compared to the effect of each alone.

**Keywords:** Interval training, Curcumin, Inflammatory Markers, Type II diabetes, Metabolic syndrome.

### Cite this article:

Naghizadeh, H., & Heydari, F. (2023). The effect of 12 weeks of high-intensity interval training and curcumin consumption on plasma levels of IL-6, TNF- alpha and CRP in men with type II diabetes along with hyperlipidemia. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 11(25), 22-36.

\*Corresponding Author, Address: Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social, Ardakan University, Ardakan, Iran;  
Email: naghizadeh2011@ardakan.ac.ir

 <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2022.4895.1682>

## تأثیر ۱۲ هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف کورکومین بر سطوح پلاسمایی IL-6، TNF آلفا و CRP در مردان مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا

حسن نقی زاده<sup>۱\*</sup>، فائزه حیدری<sup>۲</sup>

۱. استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه اردکان، اردکان، ایران.

۲. مربی گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه فنی و حرفه ای، تهران، ایران.

### چکیده

**زمینه و هدف:** تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا (HIIT) همراه با مصرف کورکومین بر شاخص‌های التهابی در افراد با سندرم متابولیک هنوز به طور دقیق مشخص نیست. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر تعاملی ۱۲ هفته HIIT همراه با مصرف کورکومین بر سطوح پلاسمایی اینترلوکین-۶ (IL-6)، عامل نکروز دهنده تومور-آلفا (TNF آلفا) و پروتئین واکنشگر C (CRP) در مردان مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا بود. **روش تحقیق:** بدین منظور، ۶۰ مرد مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا (شاخص توده بدن  $31.09 \pm 1.51$  کیلوگرم/مترمربع) به صورت تصادفی در چهار گروه ۱۵ نفره شامل گروه HIIT، HIIT+مصرف کورکومین، مصرف کورکومین، و کنترل-دارونما قرار گرفتند. مداخله HIIT و مصرف ۲۱۰۰ میلی‌گرم کورکومین سه نوبت در روز، به مدت ۱۲ هفته انجام شد. نمونه‌گیری با فاصله زمانی ۲۴ ساعت در پیش آزمون و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه صورت گرفت. شاخص‌های IL-6، TNF آلفا و CRP به روش الیزا سنجش شدند. نتایج با استفاده از روش تحلیل کوواریانس دو راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  استخراج گردید. **یافته‌ها:** بیشترین تغییرات معنی‌دار در شاخص توده بدن با ۵/۷۸ درصد کاهش ( $p=0.0001$ )، چربی بدن با ۲۰/۶۲ درصد کاهش ( $p=0.0002$ ) و حداکثر اکسیژن مصرفی با ۱۱/۷۴ درصد افزایش ( $p=0.004$ ) در گروه HIIT+مصرف کورکومین مشاهده شد. اثر تعاملی HIIT و مصرف کورکومین سبب کاهش معنی‌دار TNF آلفا ( $p=0.001$ )، IL-6 ( $p=0.001$ ) و CRP ( $p=0.002$ ) شد. اثر اصلی HIIT به طور معنی‌داری TNF آلفا ( $p=0.001$ )، IL-6 ( $p=0.002$ ) و CRP ( $p=0.003$ ) را کاهش داد و کورکومین باعث کاهش معنی‌دار TNF آلفا ( $p=0.004$ )، IL-6 ( $p=0.003$ ) و CRP ( $p=0.003$ ) گردید. بیشترین کاهش معنی‌داری از پیش آزمون تا پس آزمون در TNF آلفا (۷/۸۷ درصد،  $p=0.0001$ )، IL-6 (۲۳/۰۹ درصد،  $p=0.0001$ ) و CRP (۵۳/۷۵ درصد،  $p=0.0001$ ) در گروه HIIT+مصرف کورکومین مشاهده شد. **نتیجه‌گیری:** مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین در مقایسه با اثر هر کدام به تنهایی، باعث بهبودی بیشتر در نشانگرهای التهابی مردان مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا می‌شود.

**واژه‌های کلیدی:** تمرین تناوبی، کورکومین، نشانگرهای التهابی، دیابت نوع دو، سندرم متابولیک.

## مقدمه

(CRP)، و فیبریپوزن؛ با گسترش دیابت، به ویژه دیابت نوع دو همراهند (گلدبرگ<sup>۱۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۹).

عامل IL-6 یک سایتوکاین پیش التهابی است که افزایش آن با مهاجرت، تکثیر و آپوپتوزیس<sup>۱۸</sup> سلول‌ها و التهاب همراه بوده و منجر به گسترش مقاومت به انسولین و آسیب زایی دیابت نوع دو می‌گردد (رحمان و دیگران، ۲۰۱۷). عامل TNF آلفا هم یک سایتوکاین پیش التهابی است که در انواع مختلفی از سلول‌ها تولید می‌شود؛ سلول‌هایی که به طور عمده توسط ماکروفاژهای فعال شده، تولید می‌شوند. به طور کلی، TNF آلفا سیستم‌های کنترلی درگیر در تکثیر سلولی، تمایز، التهاب، مرگ و تنظیم ایمنی را فعال می‌کند. اگرچه سطح طبیعی TNF آلفا برای تنظیم پاسخ‌های ایمنی بسیار مهم است، اما تداوم واکنش ایمنی که در اثر تولید نابجا و بیش از حد آن ایجاد می‌شود، می‌تواند سبب بعضی از بیماری‌های التهابی یا خودایمنی گردد (فرچزاده و دیگران، ۲۰۱۷). عامل CRP حساس‌ترین شاخص التهابی است که با احتمال بیشتر ابتلا به بیماری‌های قلبی، حمله مغزی و بیماری عروق شریانی همراه است (پارینلو<sup>۱۹</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). این شاخص‌های التهابی می‌توانند از طریق تغییر سبک زندگی (فعالیت بدنی، تغذیه و ...) تعدیل و تنظیم شوند.

در ارتباط با درمان دیابت نوع دو، فعالیت بدنی و تمرینات ورزشی به عنوان یکی از عوامل اصلی کنترل قند خون و سایر عوارض مرتبط با دیابت، از جمله پرفشار خونی، اختلال چربی خون و کاهش عوامل خطر قلبی-عروقی؛ در نظر گرفته می‌شود (کلبرگ<sup>۲۰</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). گزارش‌های بسیاری نشان داده‌اند که انجام تمرینات ورزشی گوناگون، موجب کنترل وزن مطلوب شده و در برخی شرایط، با سرکوب تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی و بهبود تولید سایتوکاین‌های ضدالتهابی همراه هستند و بهبود بیماری‌ها و کاهش خطرات متابولیکی مرتبط با چاقی را به دنبال دارند (بوچرا<sup>۲۱</sup>؛ ۲۰۱۱؛ وحیدیان رضازاده و دیگران، ۲۰۱۹)؛ اما برای این تغییرات مهم، به آن دسته از پروتکل‌های تمرینی نیاز است که با وجود تنوع تمرینی، افراد با اضافه وزن، چاق و غیرفعال هم بتوانند آن‌ها را انجام دهند و در کاهش چربی بدن، به ویژه چربی‌های احشایی مؤثرتر عمل کنند. شواهد دال بر آن هستند که تمرین تناوبی شدید<sup>۲۲</sup> (HIIT) می‌تواند

دیابت نوع دو از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک مزمن در انسان می‌باشد و نوعی اختلال در نحوه تنظیم و استفاده از قند (گلوکز)، به عنوان سوخت به حساب می‌آید. در این نوع دیابت، دو مشکل مرتبط با هم وجود دارد. لوزالمعده انسولین (هورمونی که حرکت قند را به داخل سلول‌ها تنظیم می‌کند) کافی تولید نمی‌کند، و سلول‌ها به انسولین واکنش ضعیفی نشان می‌دهند و قند کمتری مصرف می‌کنند. این وضعیت طولانی مدت (مزمن) منجر به گردش بیش از حد قند در جریان خون می‌شود. در نهایت، سطح بالای قند خون می‌تواند منجر به اختلال در سیستم‌های گردش خون، عصبی و ایمنی بدن شود (گوتیرس<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۱؛ پاترگنانی<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۲۱).

از عوارض دیابت می‌توان به بیماری‌های قلبی - عروقی اشاره کرد که از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر این بیماران می‌باشد (زیمان<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۵). شیوع مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد مبتلا به دیابت، دو تا هشت برابر افراد غیر دیابتی می‌باشد (ژنگ<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). فشار خون بالا و تغییر در چربی‌های خون، شامل افزایش لیپوپروتئین کلسترول کم چگال<sup>۵</sup> (LDL)، افزایش تری گلیسرید<sup>۶</sup> (TG) و همچنین کاهش لیپوپروتئین کلسترول پر چگال<sup>۷</sup> (HDL)، در اغلب بیماران مبتلا به دیابت دیده می‌شود؛ عواملی که خود از علل خطر آترواسکلروز و بیماری‌های قلبی - عروقی نیز به شمار می‌آیند (تان<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۰۴). همچنین، حالت هایپرگلیسمی<sup>۹</sup> مزمن منجر به افزایش سطوح محصولات نهایی پیشرفته گلیکاسیون<sup>۱۰</sup> (AGES) می‌شود که مستقیماً روی سلول‌ها عمل می‌کنند و باعث اثرات التهابی و استرس اکسیداتیو می‌شوند (قربانی و دیگران، ۲۰۲۱). مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط بین نشانگرهای زیستی التهابی و بروز دیابت نوع دو و عوارض ناشی از آن را نشان داده‌اند، اما مسیرهای ایجاد کننده التهاب در دیابت نوع دو هنوز کاملاً شناخته و معرفی نشده است. روند التهابی بدن، احتمالاً به پیشرفت دیابت نوع دو کمک می‌کند و ممکن است باعث مقاومت به انسولین شود (ویتر<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۲۱؛ ژانگ<sup>۱۲</sup> و دیگران، ۲۰۱۹). مشخص شده است که افزایش برخی سایتوکاین‌های التهابی<sup>۱۳</sup> مانند اینترلوکین-۶ (IL-6)، عامل نکروز دهنده تومور-آلفا<sup>۱۴</sup> (TNF آلفا)، پروتئین واکنشگر<sup>۱۵</sup> C

- Gutierrez
- Patergnani
- Zinman
- Zheng
- Low-density lipoprotein cholestrol
- Triglyceride
- High-density lipoprotein cholestrol
- Tan

- Hyperglycemia
- Advanced glycation end products
- Wittwer
- Zhang
- Inflammatory cytokines
- Interleukin-6
- Tumor necrosis factor alpha
- C-reactive protein

- Goldberg
- Apoptosis
- Parrinello
- Colberg
- Boutcher
- High-intensity interval training

است، کورکومین<sup>۶</sup> می‌باشد. کورکومین یک مولکول زیست فعال موجود در ریزوم گیاه کورکوما لونگا<sup>۷</sup> است که به آن زردچوبه نیز می‌گویند (پیوری<sup>۸</sup> و دیگران، ۲۰۱۹). مارتون<sup>۹</sup> و دیگران (۲۰۲۱) اذعان می‌کنند که مصرف کورکومین دارای ویژگی فیزیولوژیکی و دارویی مانند فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی می‌باشد و باعث کاهش عوامل خطر بیماری قلبی - عروقی می‌شود. در پژوهش افشار و دیگران (۲۰۲۰)، کاهش التهاب و سطح پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا (hs-CRP) و سایر عوامل خطرزا؛ به دنبال مصرف کورکومین گزارش شده است؛ ولی محققین اذعان نموده‌اند که تعمیم نتایج و روشن ساختن ابهامات موجود، نیازمند تحقیقات بیشتر است. با توجه به تاثیر تمرینات ورزشی بر عوامل التهابی در بیماران دیابتی نوع دو و همچنین کاهش عوامل التهابی همراه با مصرف کورکومین در این بیماران، انتظار می‌رود اجرای تمرینات بدنی همراه با مصرف کورکومین بتواند تاثیر سودمندتری بر شاخص‌های التهابی داشته باشد؛ چرا که رستمی هش‌جین و دیگران (۲۰۱۹) عنوان کرده‌اند تمرینات تناوبی همراه با مکمل زردچوبه، باعث کاهش چربی شکمی و مقاومت به انسولین در زنان چاق می‌شود. میرمظلوم و دیگران (۲۰۲۰) نیز گزارش کرده‌اند که تمرین هوازی و مقاومتی (به صورت ترکیبی) همراه با مصرف کورکومین، بر شاخص‌های التهابی در زنان چاق تمرین نکرده، تاثیر کاهشی دارد.

اثر HIIT و مصرف کورکومین به تنهایی بر برخی شاخص‌های التهابی در افراد دیابتی بررسی شده و بیشتر نتایج حکایت از تغییرات سودمند دارد. ولی مطالعه‌ای که به بررسی اثر ترکیبی HIIT و مصرف کورکومین بر شاخص‌های التهابی (CRP، IL-6، TNF- $\alpha$ ) در افراد دیابتی نوع دو با چربی خون بالا پرداخته باشد، یافت نشد. به علاوه، یافته‌های ناهمسوپی در بعضی مطالعات گزارش شده که نتیجه‌گیری روشن و دقیق در این زمینه را مشکل می‌سازد. از این رو، تحقیق حاضر با هدف پاسخگویی به این سوال اصلی که آیا ۱۲ هفته HIIT همراه با مصرف کورکومین، بر شاخص‌های التهابی (CRP، IL-6، TNF- $\alpha$ ) در مردان مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا اثر معنی‌داری دارد یا خیر؟ و این که، اثر کدام مداخله بیشتر است؟؛ به اجرا درآمد؛ تا با استناد به نتایج حاصله بتوان تا حدی پاسخ سوالات مبهم در این زمینه را داد و افق علمی روشن‌تری برای پژوهش‌های آتی ترسیم نمود.

به طور بالقوه برای کاهش چربی افراد با اضافه وزن و چاق موثرتر باشد و به لحاظ زمانی نیز اقتصادی‌تر است (بوچر، ۲۰۱۱). انجام HIIT سازگاری‌هایی همچون افزایش اکسیداسیون چربی عضلات اسکلتی و بهبود تحمل گلوکز را به همراه دارد و حتی نشان داده شده که HIIT، آمادگی هوازی و بی‌هوازی را افزایش می‌دهد، مقاومت انسولین را به طور موثر کاهش داده و تجمع چربی، به ویژه چربی احشایی را کم می‌کند (بوچر، ۲۰۱۱؛ ژانگ و دیگران، ۲۰۱۵). این در حالی است که نتایج ناهمسوپی نیز گزارش شده است. از جمله این که گزارش شده دو هفته تمرین سرعتی تناوبی موجب بهبود عملکرد متابولیک در مردان چاق و بی‌تحرک نمی‌شود (اسکلریک<sup>۱</sup> و دیگران، ۲۰۱۳) و هشت هفته HIIT در نوجوانان پسر کم‌فعال، تغییرات معنی‌داری در شاخص‌های درصد چربی بدن، توده چربی احشایی و نسبت دور کمر به قد<sup>۲</sup> ایجاد نمی‌کند (لوگان<sup>۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۶). مندنز<sup>۴</sup> و دیگران (۲۰۱۹) دریافته‌اند که تمرین با شدت بالا در مقایسه تمرین با شدت متوسط، اثر بهتری بر کنترل سریع قند خون بیماران دیابتی دارد؛ اما دسوسا<sup>۵</sup> (۲۰۱۷) از افزایش احتمال خطر عوارض قلبی - عروقی پس از HIIT یاد می‌کند؛ زیرا در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، HIIT می‌تواند بسته به مرحله بیماری و وجود یا بروز بیماری‌های مرتبط با دیابت (مانند بیماری قلبی - عروقی که شایع‌ترین علت مرگ در جمعیت‌های مبتلا به دیابت است)، با مخاطراتی همراه باشد. همچنین در پژوهش اکبرزاده و فتاحی (۲۰۱۸) گزارش شده است که ترکیب HIIT و کورکومین در مقایسه با اجرای تمرین و مصرف کورکومین تنها، بر مقدار گلوکز پلازما و مقاومت به انسولین اثر معنی‌داری ندارد. با توجه به این که HIIT باعث استرس متابولیک شدید می‌شود و در افراد مبتلا به دیابت نوع دو، افزایش مقاومت به انسولین باعث می‌شود که اکسیژن کافی در اختیار سلول‌ها قرار نگیرد و متعاقباً شدت و دامنه نارسائی‌های قلبی - عروقی افزایش یابد؛ رعایت اصول ایمنی تمرینات بدنی در افراد مبتلا به دیابت نوع دو حائز اهمیت می‌باشد.

در حال حاضر، در مطالعات فارکومولوژی، به اثربخش بودن استفاده از گیاهان دارویی در کاهش شاخص‌های التهابی، پیشگیری و کنترل دیابت نوع دو و کاهش نیمرخ لیپیدی تاکید شده است. در این راستا، یکی از گیاهان دارویی که امروزه مورد توجه پژوهشگران در جوامع علمی قرار گرفته

1. Skleryk

2. Waist circumference-to-height ratio

3. Logan

4. Mendes

5. De Sousa

6. Curcumin

7. Curcuma longa

8. Pivari

9. Marton

## روش تحقیق

**نمونه‌گیری و گروه بندی:** پژوهش حاضر یک مطالعه نیمه تجربی دوسوکور بود که با طرح پیش آزمون- پس آزمون با گروه کنترل اجرا شد. جامعه آماری پژوهش حاضر را مردان مبتلا به دیابت نوع دو تشکیل دادند. تعداد ۱۸۶ نفر برای شرکت در پژوهش داوطلب شدند. معیارهای ورود به تحقیق شامل ابتلا به دیابت نوع دو غیرانسولینی، آزمون تحمل گلوکز خوراکی دو ساعته<sup>۱</sup> (OGTT) مساوی یا بیشتر از ۱۱/۱ میلی مول در لیتر، هموگلوبین A1C<sup>۲</sup> (HbA1C) بالاتر از ۶/۵ درصد، قند خون ناشتای بیشتر از ۱۳۰ میلی گرم در دسی لیتر، TG بالاتر از ۱۵۰ میلی گرم در دسی لیتر، نداشتن بیماری‌های قلبی- عروقی، ریوی، کلیوی و کبدی؛ عدم مصرف دخانیات و مشروبات الکلی، عدم سابقه انجام فعالیت بدنی منظم در شش ماه قبل از شروع مطالعه و فقدان مشکلات مفصلی - استخوانی، عدم مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی و مولتی‌ویتامین، شاخص توده بدن بالاتر از ۲۹/۹۹ کیلوگرم بر متر مربع، جنسیت مذکر و دامنه سنی ۳۰ تا ۴۵ سال بود. به منظور بررسی سابقه فعالیت بدنی از پرسشنامه بین المللی فعالیت بدنی<sup>۳</sup> (IPAQ) (هاگسترومر<sup>۴</sup> و دیگران، ۲۰۰۶) استفاده شد. معیارهای خروج از مطالعه نیز عبارت بودند از: انجام فعالیت‌های بدنی دیگر در طول ۱۲ هفته پروتکل تمرینی مطالعه حاضر، تغییر در مقدار و نوع داروی مصرفی، تغییر رژیم غذایی، قند خون ناشتای بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم در دسی لیتر، LDL بیشتر از ۱۶۰ میلی گرم در دسی لیتر، غیبت بیش از دو جلسه در پروتکل تمرینی، استفاده از انسولین، ابتلا به بیماری کبدی، کلیوی، قلبی، ریوی، عصبی-عضلانی، یا روانشناختی و سایر بیماری‌های ناتوان کننده یا منع کننده فعالیت‌های بدنی در طول تحقیق بود. بر این اساس، تعداد ۱۲۶ نفر واجد شرایط ورود به مطالعه شدند. حجم نمونه با توجه به مطالعات قبلی (خادم حقیقیان و دیگران، ۲۰۱۱) و بر اساس انحراف معیار ۴، توان آزمون ۸۰ درصد و میزان اطمینان ۹۵ درصد، ۵۱ نفر تعیین گردید؛ اما با در نظر گرفتن احتمال افت آزمودنی‌ها در طول مطالعه، حجم نمونه در مجموع ۶۰ نفر در نظر گرفته شد. در ادامه، آزمودنی‌ها از طریق نمونه‌گیری تصادفی ساده در چهار گروه شامل گروه HIIT (۱۵ نفر)، گروه HIIT همراه با مصرف کورکومین (۱۵ نفر)، گروه مصرف کننده کورکومین (۱۵ نفر) و گروه کنترل-دارونما (۱۵ نفر) قرار گرفتند. تمام افراد موظف بودند داروهای مصرفی خود را طبق نظر پزشک متخصص

در طول دوره مطالعه نیز مصرف کنند. در طول مطالعه، یک نفر از گروه HIIT با توجه به معیارهای خروج از تحقیق، کنار گذاشته شد. با توجه به اهمیت کورسازی که به پژوهشگر این امکان را می‌دهد اثرات عوامل مداخله‌گر بر نتایج تحقیق را کنترل کند، در تحقیق حاضر اقدامات کورسازی عبارت بودند از: ۱. جدا بودن محل تمرین گروه‌های مداخله، ۲. عدم اطلاع گروه‌های مصرف کننده مکمل و دارونما از نوع و محتویات کپسول‌های مصرفی، ۳. گروه‌بندی افراد و اجرای تمرین توسط مربی متخصص به غیر از پژوهشگران اصلی تحقیق حاضر، و ۴. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها توسط متخصص آمار زیستی که اطلاعی از ماهیت داده‌ها نداشت.

**اندازه‌گیری مشخصات فردی و ویژگی‌های ترکیب بدنی:** دو هفته قبل از شروع پروتکل تمرینی، پرسشنامه جمعیت شناختی محقق ساخته برای بررسی مشخصات فردی، میزان تحصیلات، محل سکونت، و شرایط اقتصادی؛ پرسشنامه سبک زندگی به منظور بررسی رفتارهای غذا خوردن، ناراحتی جسمانی، در دسترس بودن، فشار اجتماعی، فعالیت‌های مثبت و هیجان‌های منفی (کوه<sup>۵</sup> و دیگران، ۲۰۲۱)؛ تکمیل گردید. سپس رضایت‌نامه کتبی توسط شرکت کنندگان امضا شد. همچنین، به آزمودنی‌ها تاکید شد که ۲۴ ساعت قبل از انجام آزمایش‌ها، از خوردن یا نوشیدن داروهای خاص و مصرف مواد غذایی که توسط پزشک و متخصص تغذیه منع شده است، پرهیز نمایند و از استعمال دخانیات، مصرف قهوه، الکل و انجام هرگونه فعالیت بدنی؛ جدا خودداری کنند و در طول ۱۲ هفته پروتکل تمرینی، به منظور حذف اثر عوامل مزاحم و تاثیرگذار بر متغیرهای وابسته تحقیق، هیچگونه فعالیت ورزشی دیگری انجام ندهند و توصیه‌های پزشک و متخصص تغذیه را رعایت نمایند.

دستگاه ترازو و قد سنج پزشکی سکا<sup>۶</sup> مدل ۷۵۵ ساخت کشور آلمان با دقت ۱۰۰ گرم برای اندازه گیری وزن و یک میلی متر برای سنجش قد شرکت کنندگان مورد استفاده قرار گرفت. این اندازه‌گیری‌ها بدون کفش و جوراب با حداقل لباس، بعد از هشت ساعت ناشتایی صورت گرفتند. شاخص توده بدن بر اساس روش تقسیم وزن (بر حسب کیلوگرم) بر مجذور قد (بر حسب متر) برآورد شد. به علاوه، با استفاده از معادله سه نقطه‌ای جکسون و پولاک<sup>۷</sup> (۱۹۷۸)، چگالی بدن محاسبه، سپس مقدار درصد چربی بدن با استفاده از معادله سیری<sup>۸</sup> برآورد شد (سیری، ۱۹۶۱).

1. Oral glucose tolerance test

2. Hemoglobin A1C

3. International physical activity questionnaire

4. Hagstromer

5. Ku

6. Seca

7. Jackson &amp; Pollock

8. Siri

اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی ( $VO_2 \max$ ): از پروتکل تعدیل شده آزمون بروس<sup>۱</sup> و دیگران (۱۹۷۳) بر روی نوارگردان، برای اندازه‌گیری  $VO_2 \max$  استفاده شد و پس از

$$(\text{زمان} \times 0.12) - (\text{زمان} \times 0.451) + (\text{زمان} \times 1.379) - 14.8 = \text{حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)}$$

سنجش شد. شاخص CRP هم به روش الیزا و بر اساس دستورالعمل کیت انسانی شرکت بیوچم<sup>۶</sup> کانادا با حساسیت ۲/۰۰ میلی‌گرم بر لیتر، مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. **برنامه HIIT:** برنامه HIIT بر روی الپتیکال<sup>۷</sup> (اسکی فضایی) مدل اس ای جی ۸۵۲۰ ساخت کشور تایوان به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته (شنبه، دوشنبه، چهارشنبه)، از ساعت ۱۷ لغایت ۱۹ عصر در باشگاه ورزشی مجهز به دستگاه‌های ورزشی و تمرینی اجرا شد. جلسات تمرینی تحت نظارت مربی متخصص انجام شد. برنامه تمرینی بر اساس مطالعات قبلی و علم تمرین و بر مبنای اهداف تحقیق حاضر، طراحی و در جدول یک ارائه شده است. در شروع و پایان برنامه تمرینی، به ترتیب پنج دقیقه گرم کردن و سرد کردن روی الپتیکال با شدت ۶۰ تا ۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره، انجام شد. حداکثر ضربان قلب ذخیره با استفاده از فرمول کاروونن و وئوریماس<sup>۹</sup> (۱۹۸۸) محاسبه و بر اساس آن، ضربان قلب هدف تمرین تعیین شد.

اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی: ۲۴ ساعت قبل از شروع تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، از همه افراد در حالت ۱۱ الی ۱۲ ساعت ناشتایی، خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌ها از ورید بازویی به مقدار ۱۰ میلی‌لیتر به منظور ارزیابی متغیرهای وابسته گرفته شد. در ادامه، برای جداسازی پلاسما، نمونه‌ها به مدت پنج دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه در دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شد. برای جلوگیری از انعقاد خون، از ماده ضد انعقاد هپارین استفاده شد. سپس نمونه‌های تهیه شده تا زمان آزمایش‌های مربوطه، در دمای منفی ۷۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند. سنجش TNF آلفا به روش الیزا<sup>۱۰</sup> (ایمنی سنجی متصل به آنزیم) و بر اساس دستورالعمل کیت انسانی شرکت دیاکلون<sup>۴</sup> فرانسه، با حساسیت ۲/۰۰ پیکوگرم بر میلی لیتر صورت گرفت. میزان IL-6 به روش الیزا و بر اساس دستورالعمل کیت انسانی شرکت بوستر<sup>۵</sup> آمریکا، با حساسیت ۳/۰۰ پیکوگرم بر میلی لیتر،

جدول ۱. جزئیات برنامه HIIT اجرا شده

مدت زمان	شکل و شدت تمرین	هفته‌ها
۲۰ دقیقه	۱۰ مرحله تمرین هر کدام شامل ۳۰ ثانیه HIIT (۸۵-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) با ۹۰ ثانیه استراحت فعال (۵۵-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره)	اول تا چهارم
۲۴ دقیقه	۱۲ مرحله تمرین هر کدام شامل ۳۰ ثانیه HIIT (۸۵-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) با ۹۰ ثانیه استراحت فعال (۵۵-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره)	پنجم تا هشتم
۳۰ دقیقه	۱۵ مرحله تمرین هر کدام شامل ۳۰ ثانیه HIIT (۸۵-۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) با ۹۰ ثانیه استراحت فعال (۵۵-۵۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره)	نهم تا دوازدهم

بعد از پایان آخرین جلسه تمرینی، شاخص‌های ترکیب بدنی و  $VO_2 \max$  همانند پیش آزمون سنجش شدند. در ادامه، آزمودنی‌ها بعد از ۴۸ ساعت با همان شرایط پیش آزمون، جهت انجام نمونه‌گیری در پس آزمون به آزمایشگاه فراخوانده شدند.

**مصرف کورکومین:** بررسی پیشینه تحقیقات انجام شده نشان داده است که میزان مصرف یک تا سه گرم کورکومین در روز دارای عوارض جانبی نمی‌باشد. بنابراین دوز ۲۱۰۰ میلی‌گرم در روز در نظر گرفته شد (بنگمارک و گیل<sup>۱۱</sup>، ۲۰۰۹؛ خواجه‌دهی و دیگران، ۲۰۱۲) و کورکومین در

قالب کپسول‌های کورکومین ۷۰۰ میلی‌گرمی، سه بار در روز به شرکت کنندگان داده شد. در این تحقیق از کپسول کورکومین ۹۵ درصد کارن<sup>۱۱</sup> (ساخت کشور ایران، شرکت کارن و تحت لیسانس کانادا) استفاده شد و ترکیب کورکومین مورد استفاده، مورد تایید سازمان غذا و داروی آمریکا (FAD) بود. کپسول‌های گروه دارونما - کنترل هم حاوی ۷۰۰ میلی‌گرم آرد نشاسته ذرت در شکل، رنگ و بسته‌بندی‌های مشابه تهیه شد و سه بار در روز به شرکت کنندگان داده شد. گروه HIIT همراه با مصرف کورکومین و گروه کورکومین، روزانه مقدار ۲۱۰۰ میلی‌گرم کورکومین (روزانه سه عدد

1. Bruce
2. Foster
3. Elisa
4. Diaclone

5. Booster
6. Biochem
7. Elliptical
8. SEG8520

9. Karvonen and Vuorimaa
10. Bengmark & Gil
11. Karen

تعقیبی بونفرونی<sup>۶</sup> به منظور مقایسه های جفتی استفاده شد. تمام محاسبات با بسته نرم افزاری SPSS26 صورت گرفت و سطح معنی داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

#### یافته‌ها

مشخصات دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول شماره دو ارائه شده است. بر اساس مقایسه شاخص‌ها با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس دو راهه، در مرحله پیش آزمون، بین گروه‌های شرکت کننده تفاوت معنی داری وجود نداشت و گروه‌ها از این لحاظ همگن بودند ( $p > 0/05$ ). تجزیه و تحلیل داده‌های تغذیه‌ای مربوط به درشت مغذی‌ها (کربوهیدرات، چربی و پروتئین) تفاوت معنی داری از نظر دریافت انرژی روزانه در گروه‌های تجربی و کنترل نشان نداد ( $p > 0/05$ ). در طول تمرین، مصرف درشت مغذی‌ها افزایش داشت، اما اختلاف معنی داری بین گروه‌ها مشاهده نشد. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری مکرر و آزمون بونفرونی نشان داد که وزن و شاخص توده بدن هر کدام با ۵/۷۸ درصد، چربی بدن با ۲۰/۶۲ درصد و  $VO_2max$  با ۷۴/۱۱ درصد در گروه تمرین همراه با مصرف کورکومین نسبت به گروه‌های تجربی دیگر و گروه کنترل؛ بیشترین درصد تغییرات معنی دار را داشتند (جدول دو). به علاوه، در گروه HIIT در مقایسه با گروه کنترل، وزن و شاخص توده بدن ۴/۶۵ درصد، چربی بدن ۱۵/۶۸ درصد و  $VO_2max$  به میزان ۹/۵۱ درصد، تغییرات معنی دار داشتند (جدول دو). همچنین در گروه مصرف کورکومین در مقایسه با گروه کنترل، وزن و شاخص توده بدن ۰/۵۲ درصد، چربی بدن ۰/۹۱ درصد و  $VO_2max$  به میزان ۱/۰۸ درصد، تغییرات غیرمعنی دار پیدا کردند (جدول ۲).

بعد از وعده های غذایی اصلی) برای مدت ۱۲ هفته دریافت کردند. در طول مدت مطالعه، به شرکت کنندگان توصیه و یادآوری گردید که در مورد مصرف مواد غذایی، توصیه‌های متخصص تغذیه را رعایت کنند و از مصرف خودسرانه مکمل‌ها و یا داروهای خاصی که متخصص مربوطه تجویز نکرده است، جداً خودداری کنند.

**پایش رژیم غذایی:** رژیم غذایی آزمودنی‌ها از طریق پرسشنامه ۲۴ ساعت یاد آمد غذایی، ۲۴ ساعت مانده به اولین و آخرین مرحله خونگیری پیش شد و تجزیه و تحلیل اطلاعات با نرم افزار تغذیه ۱۴، انجام گرفت. همچنین در حین اجرای مطالعه، نکات تغذیه‌ای یادآور شد تا اثر عوامل مزاحم بر روی متغیرهای وابسته تحقیق کنترل گردد.

**موازیین اخلاقی پژوهش:** در مطالعه حاضر موازیین اخلاقی حاکم بر پژوهش از جمله: رضایت آگاهانه، رازداری، رعایت حریم خصوصی شرکت کنندگان، حراست آزمودنی‌ها در برابر فشارها، آسیب‌ها و خطرهای جسمی و روانی؛ و آگاهی از نتیجه رعایت شد. مطالعه حاضر دارای تاییدیه کد اخلاق IR.SSRI.REC.1400.1348 از پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی می‌باشد.

**روش‌های تجزیه و تحلیل آماری:** داده‌ها به صورت میانگین و انحراف استاندارد بیان شدند. ابتدا از آزمون آماری شاپیرو-ویلک<sup>۲</sup> جهت تعیین طبیعی بودن توزیع داده‌ها و از آزمون لون<sup>۳</sup> جهت بررسی تجانس واریانس‌ها استفاده شد. سپس آزمون تحلیل واریانس یک راهه با اندازه‌گیری مکرر<sup>۴</sup> جهت بررسی تغییرات درون گروهی، روش تجلیل کوواریانس دو راهه<sup>۵</sup> جهت بررسی اثرات تعاملی، و آزمون

جدول ۲. توصیف و مقایسه مشخصات دموگرافیک گروه‌های شرکت کننده در تحقیق

متغیرها	مراحل	HIIT	کورکومین	HIIT + کورکومین	کنترل - دارونما	P بین گروهی
سن (سال)		۳۹/۲۸ ± ۳/۵۸	۳۷/۹۳ ± ۴/۰۵	۳۶/۲۱ ± ۳/۳۰	۳۸/۲۰ ± ۳/۱۶	---
قد (سانتی متر)		۱۶۸/۷۸ ± ۵/۳۷	۱۷۱/۳۳ ± ۴/۱۶	۱۷۰/۲۷ ± ۴/۸۷	۱۶۷/۶۶ ± ۵/۴۱	---
وزن بدن (کیلوگرم)	Pre	۸۸/۲۹ ± ۳/۱۷	۸۹/۱۳ ± ۳/۵۴	۹۰/۲۶ ± ۲/۸۱	۸۸/۳۳ ± ۲/۳۴	۰/۱۱
	Post	۸۴/۳۶ ± ۲/۹۲	۸۸/۶۷ ± ۳/۳۳	۸۵/۳۳ ± ۲/۵۵	۸۹/۹۳ ± ۳/۱۰	۰/۰۰۰۱*
	PC	-۴/۴۵ <sup>b</sup>	-۰/۵۲	-۵/۷۸ <sup>b</sup>	۰/۶۶	
شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	Pre	۳۱/۰۲ ± ۱/۶۳	۳۰/۳۸ ± ۱/۵۲	۳۱/۱۶ ± ۱/۴۵	۳۱/۸۰ ± ۱/۴۳	۰/۲۶
	Post	۲۹/۶۴ ± ۱/۵۷	۳۰/۲۲ ± ۱/۴۶	۲۹/۴۵ ± ۱/۲۸	۳۲/۰۱ ± ۱/۵۰	۰/۰۳*
	PC	-۴/۶۵ <sup>b</sup>	-۰/۵۲	-۵/۷۸ <sup>b</sup>	۰/۶۶	
چربی بدن (درصد)	Pre	۲۸/۹۳ ± ۲/۷۳	۳۰/۰۰ ± ۱/۹۶	۲۹/۱۳ ± ۲/۴۴	۲۹/۸۰ ± ۲/۰۷	۰/۰۹
	Post	۲۵/۰۴ ± ۱/۷۱	۲۹/۷۳ ± ۲/۰۱	۲۴/۲۰ ± ۲/۴۸	۳۰/۱۶ ± ۲/۰۸	۰/۰۱*
	PC	-۱۵/۶۸ <sup>b</sup>	-۰/۹۱	-۲۰/۶۳ <sup>b</sup>	۱/۱۸	
$VO_2max$ (میلی لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	Pre	۲۸/۷۸ ± ۲/۰۸	۳۰/۰۰ ± ۲/۵۰	۲۹/۴۷ ± ۱/۹۶	۲۹/۱۳ ± ۲/۵۵	۰/۱۰۷
	Post	۳۱/۸۲ ± ۲/۳۰	۳۰/۳۳ ± ۲/۵۲	۳۲/۴۰ ± ۲/۰۶	۲۸/۴۷ ± ۲/۲۳	۰/۰۳*
	PC	۹/۵۱ <sup>b</sup>	۱/۰۸	۱۱/۷۴ <sup>b</sup>	-۲/۲۹	

Pre: پیش آزمون، Post: پس آزمون، PC: درصد تغییرات، <sup>b</sup> نشانه تفاوت معنی دار درون گروه‌ها در سطح  $p < 0/05$ ، \* نشانه تفاوت

معنی دار بین گروه‌ها در سطح  $p < 0/05$ .

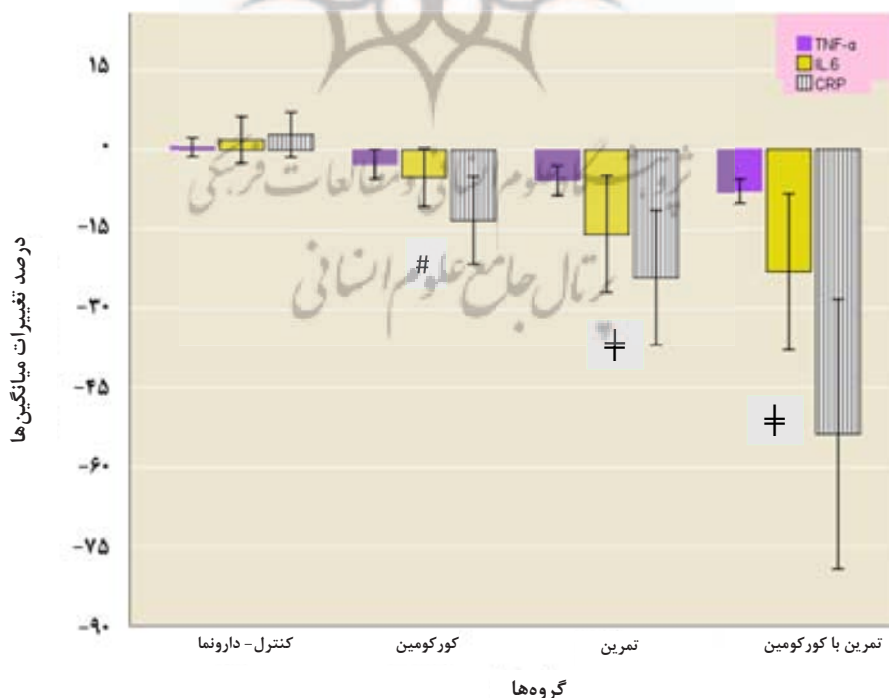
درصد) و CRP (۵۳/۷۵ درصد) از پیش آزمون تا پس آزمون، مربوط به گروه تمرین همراه با مصرف کورکومین است. سایر نتایج نشان داد که بیشترین اندازه اثر عامل آزمایشی بر TNF آلفا، IL-6 و CRP؛ عامل تمرین با مصرف کورکومین است. HIIT و دریافت مکمل کورکومین هر یک به تنهایی نیز باعث کاهش معنی دار TNF آلفا، IL-6 و CRP شدند (جدول ۳).

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس دو راهه و آزمون تعقیبی نشان داد که مداخله تمرین و کورکومین (اثر تعاملی) باعث کاهش معنی دار سطوح پلاسمایی TNF آلفا ( $F_{1,95} = 7/46$ ) و IL-6 ( $p = 0/01$  و  $F_{1,95} = 4/25$ ) و CRP ( $F_{1,95} = 1/71$ ) و  $p = 0/02$  شده است (جدول سه و شکل یک). به علاوه، مشاهده شد که بیشترین درصد تغییرات (کاهش) معنی دار در سطوح پلاسمایی TNF آلفا (۷/۸۷ درصد)، IL-6 (۲۳/۰۹)

جدول ۳. توصیف و مقایسه مقادیر پلاسمایی TNF آلفا، IL-6 و CRP در گروه‌های مورد مطالعه

نتایج آزمون کوواریانس دو راهه p	کنترل - دارونما	+ HIIT کورکومین	کورکومین	HIIT	مراحل	متغیرها
TNF آلفا (پیکوگرم / میلی لیتر)	۳۷/۸۷ ± ۳/۶۸	۳۷/۱۳ ± ۳/۷۴	۳۹/۲۷ ± ۴/۸۰	۳۸/۴۳ ± ۴/۳۶	Pre	
	۳۸/۰۷ ± ۳/۶۹	۳۴/۴۲ ± ۳/۴۸	۳۸/۲۴ ± ۴/۷۲	۳۶/۳۶ ± ۴/۱۹	Post	
	۰/۵۵	-۷/۸۷	-۲/۶۸	-۵/۷۱	PC	
	۰/۱۳	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۴*	۰/۰۳*	P <sub>w</sub>	
IL-6 (پیکوگرم / میلی لیتر)	۲۱/۲۶ ± ۶/۱۶	۱۹/۵۳ ± ۴/۴۴	۲۲/۴۰ ± ۴/۹۸	۲۱/۷۱ ± ۵/۲۱	Pre	
	۲۱/۶۲ ± ۵/۹۳	۱۵/۹۲ ± ۳/۷۹	۲۱/۳۳ ± ۴/۸۱	۱۸/۸۹ ± ۵/۱۶	Post	
	۱/۹۴	-۲۳/۰۹	-۵/۱۳	-۱۵/۸۳	PC	
	۰/۲۶	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۴*	۰/۰۳*	P <sub>w</sub>	
CRP (میلی گرم / لیتر)	۱۶/۶۱ ± ۳/۶۱	۱۵/۴۰ ± ۴/۲۰	۱۷/۵۳ ± ۳/۴۰	۱۶/۵۷ ± ۳/۰۸	Pre	
	۱۷/۴۱ ± ۳/۶۴	۱۰/۱۲ ± ۳/۲۹	۱۵/۵۸ ± ۳/۴۱	۱۲/۴۸ ± ۲/۸۶	Post	
	۲/۸۹	-۵۳/۷۵	-۱۳/۲۰	-۲۴/۰۲	PC	
	۰/۰۸	۰/۰۰۰۱*	۰/۰۳*	۰/۰۲*	P <sub>w</sub>	

Pre: پیش آزمون، Post: پس آزمون، PC: درصد تغییرات، ES: اثر عامل آزمایشی، P<sub>w</sub>: اثر معنی دار درون گروهی، E: اثر اصلی تمرین، S: اثر اصلی مکمل، E×S: اثر تعاملی تمرین و مکمل، \* نشانه تفاوت معنی دار بین گروه‌ها در سطح  $p < 0/05$ .



شکل ۱. درصد تغییرات سطوح پلاسمایی TNF آلفا، IL-6 و CRP گروه‌های تحقیق بر اساس تفاضل میانگین پیش آزمون از پس آزمون. # نشانه تفاوت معنی دار با گروه کورکومین و گروه کنترل در تمام متغیرها؛ † نشانه تفاوت معنی دار با گروه کنترل در تمام متغیرها؛ سطح معنی داری  $p < 0/05$ .



## بحث

بر اساس نتایج پژوهش حاضر، اثر تعاملی ۱۲ هفته مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین، باعث کاهش معنی دار TNF آلفای پلاسما شد. همچنین HIIT و کورکومین به تنهایی نیز با کاهش معنی داری TNF آلفا همراه بودند. مقایسه درصد تغییرات میانگین‌ها نشان داد که اثر تعاملی HIIT همراه با مصرف کورکومین در مقایسه با اثر اصلی هر عامل به تنهایی، بیشترین تغییرات سودمند را ایجاد می‌کند. نتایج این بخش از پژوهش حاضر با نتایج تحقیق سلیمی آوانسر (۲۰۱۷) مبنی بر کاهش معنی دار TNF آلفا مردان دیابتی نوع دو به دنبال هشت هفته HIIT با شدت ۹۳ درصد حداکثر ضربان قلب<sup>۱</sup> (MHR)؛ و نتایج عباسی و دیگران (۲۰۲۱) مبنی بر کاهش معنی دار مقادیر TNF آلفا به دنبال شش هفته HIIT با شدت ۵۰ تا ۱۱۰ درصد  $VO_{2max}$  همسو است. این در حالی است که نتایج رید<sup>۲</sup> و دیگران (۲۰۱۰)، پولاک<sup>۳</sup> و دیگران (۲۰۰۶) و لوریا-کوهن<sup>۴</sup> و دیگران (۲۰۱۳) با یافته‌های ما همسو نیست. رید و دیگران (۲۰۱۰) به دنبال چهار ماه تمرین هوازی با شدت ۷۹ درصد MHR همراه با محدودیت کالریک، تغییرات (کاهش) غیرمعنی داری در CRP و TNF آلفا و تغییرات (کاهش) معنی داری در IL-6 در زنان ۲۵ تا ۴۰ سال کم تحرک مشاهده کردند. پولاک و دیگران (۲۰۰۶) پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی با تکرار پنج جلسه در هفته با شدت ۵۰ درصد  $VO_{2max}$  در زنان غیر یائسه، تغییرات TNF آلفا را غیرمعنی دار گزارش کردند. لوریا-کوهن و دیگران (۲۰۱۳) مقادیر پلاسمایی TNF آلفا را پس از ۲۲ هفته تمرین مقاومتی (۵۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه)، استقامتی (۶۰ تا ۷۰ درصد MHR)، و موازی همراه با رژیم غذایی در مردان و زنان ۱۸ تا ۵۰ سال؛ غیرمعنی دار گزارش کردند. الگوی تمرینی در مطالعه ما ۱۲ هفته HIIT (با شدت ۸۰ الی ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره) همراه با مصرف کورکومین در مردان دیابتی نوع دو با چربی خون بالا بود و می‌توان شدت تمرین، مدت تمرین و نوع مکمل را عامل ناهمسویی در نتایج دانست. سازوکار تأثیر TNF آلفا که یکی از سایتوکاین‌های پیش التهابی اصلی به شمار می‌رود؛ بر مقاومت انسولینی به درستی مشخص نیست. اما ممکن است TNF آلفا فعالیت انسولین و برخی از گیرنده‌های پایین دست آن را مهار کند. سازوکار بالقوه تأثیر ضدالتهابی تمرینات ورزشی، کاهش توده چربی و انباشتگی ماکروفاژها در بافت چربی، و کاهش تولید IL-6 (که خود موجب مهار TNF آلفا می‌شود) است (دبهار<sup>۵</sup>، ۲۰۱۴). احتمالاً کورکومین از طریق افزایش لیپولیز

و کاهش چربی بدن، باعث کاهش مقاومت به انسولین می‌شود که متعاقباً کاهش TNF آلفا را در پی دارد (پیوری و دیگران، ۲۰۱۹). همزمانی استفاده از کورکومین همراه با HIIT می‌تواند تأثیر مضاعفی بر لیپولیز و افزایش حساسیت به انسولین داشته باشد و نهایتاً، منجر به کاهش معنی دار TNF آلفا در افراد چاق دیابتی شود.

دیگر نتیجه پژوهش حاضر، کاهش معنی دار IL-6 به دنبال ۱۲ هفته مداخله HIIT و مصرف کورکومین (تعاملی) و هم چنین اجرای HIIT و مصرف کورکومین به تنهایی بود؛ ضمن آن که بیشترین تغییر سودمند در IL-6 پس از مداخله همزمان و ترکیبی HIIT و کورکومین ایجاد شد. نتایج این بخش از تحقیق حاضر با نتایج تحقیق رید و دیگران (۲۰۱۰) مبنی بر کاهش معنی دار IL-6 همخوانی دارد؛ اما با نتایج مطالعه پولاک و دیگران (۲۰۰۶) که بیان کرده‌اند به دنبال ۱۲ هفته تمرین هوازی، تغییر معنی داری در IL-6 ایجاد نمی‌شود؛ همسو نیست. نتایج تحقیق لوریا-کوهن و دیگران (۲۰۱۳) که نشان داده‌اند ۲۲ هفته مداخله تمرین مقاومتی، استقامتی و موازی همراه با رژیم غذایی، باعث تغییرات معنی دار در IL-6 نمی‌شود هم، با یافته‌های ما همخوانی ندارد. دلایل این نتایج ناهمسو، احتمالاً به نوع پروتکل تمرینی، طول مدت دوره تمرینی، شدت تمرینات، و آزمودنی‌های سالم در برابر بیمار مربوط می‌شود. منابع تولید IL-6 در افراد چاق مبتلا به دیابت نوع دو، بافت چربی؛ و در افراد سالم، عضله اسکلتی است (شکیبا و دیگران، ۲۰۱۸). به خوبی مشخص شده است که در افراد چاق و با مقاومت انسولینی بالا، پس از کاهش وزن، سطوح IL-6 کاهش می‌یابد (گرگسن<sup>۶</sup> و دیگران، ۲۰۱۲). از طرف دیگر، هر چه فعالیت جسمانی بیشتر باشد، سطوح IL-6 پلاسمایی کمتر، و هر چه سطح فعالیت جسمانی پایین‌تر باشد، سطوح IL-6 پلاسمایی بیشتر می‌شود (اصل محمدی‌زاده و دیگران، ۲۰۲۱). به نظر می‌رسد مهم ترین سازوکار تمرین ورزشی در بیماران دیابتی نوع دو و افراد چاق که منجر به کاهش وزن می‌شود، تنظیم منفی IL-6 و تنظیم افزایشی گیرنده آن است. در پاسخ به تمرین ورزشی، محتوای گیرنده‌های IL-6 تا حدود ۱۰۰ درصد افزایش می‌یابد. سازوکار دخیل دیگر که مرتبط با بافت چربی و IL-6 مرتبط با التهاب است، رها شدن ذرات اکسیژن واکنش‌پذیر<sup>۷</sup> (ROS) است. همان طور که قبلاً ذکر شد، بر اثر تمرین ورزشی میزان رهاسازی ROS در گردش خون کاهش می‌یابد و نهایتاً، منجر به کاهش سایتوکاین‌های پیش التهابی می‌شود. سازوکار دیگری که می‌توان به آن اشاره کرد، رهایش کلسیم است. کلسیم

1. Maximum heart rate  
2. Reed  
3. Polak

4. Loria-Kohen  
5. Dhabhar  
6. Gregersen

7. Reactive oxygen species

در تحقیق حاضر، به مدت ۱۲ هفته مصرف شده است. با مقایسه نتیجه بدست آمده در مورد CRP می‌توان بیان داشت که الگوی تمرینی مناسب همراه با مصرف کورکومین، نقش بسزایی در تغییرات معنی‌دار CRP خواهد داشت. به طور کلی، کاهش وزن بدن و چربی بدن، از مهم‌ترین عوامل کاهش شاخص‌های پیش التهابی از جمله CRP می‌باشند. انجام HIIT موجب افزایش آمادگی هوازی و بی‌هوازی می‌شود و سازگاری قابل توجهی در عضلات اسکلتی ایجاد می‌کند و یک اثر چشمگیر بر حساسیت به انسولین هم دارد (اینلمن<sup>۷</sup> و دیگران، ۲۰۰۵). از طرف دیگر، می‌توان گفت که کاهش روزانه هیپوکسی<sup>۸</sup> از طریق تقویت دستگاه قلبی - تنفسی، تولید سایتوکین‌های التهابی مانند CRP را کاهش می‌دهد (لارسن<sup>۹</sup> و دیگران، ۲۰۰۱). بیان شده است که کورکومین نیز از طریق مهار عامل هسته‌ای کاپا بی<sup>۱۰</sup> (NF-kB) و TNF آلفا، و مهار سنتز IL-2؛ موجب کاهش تولید سایتوکین التهابی مانند CRP می‌شود (هولت<sup>۱۱</sup> و دیگران، ۲۰۰۵).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اثر تعاملی ۱۲ هفته مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین، باعث کاهش معنی‌داری در شاخص توده بدن و درصد چربی بدن از یک طرف؛ و افزایش VO<sub>2</sub>max از دیگر سوی می‌شود. ۱۲ هفته مداخله HIIT هم موجب بهبودی معنی‌دار شاخص‌های فوق شد؛ اما مصرف کورکومین به تنهایی، تاثیری بر این شاخص‌ها نداشت. با مقایسه درصد تغییرات ایجاد شده، مشخص گردید که بیشترین بهبودی پس از مداخله HIIT و مصرف کورکومین (توام) ایجاد می‌شود. این نتایج با نتایج تحقیق هامیدی<sup>۱۲</sup> و دیگران (۲۰۱۵) که نشان داده‌اند، چهار هفته تمرین استقامتی همراه با مصرف کورکومین، باعث افزایش معنی‌دار بیشتری در عملکرد میتوکندریایی و ظرفیت هوازی می‌شود، همخوانی دارد. نتایج تحقیق رستمی هاشم‌جین و دیگران (۲۰۱۹) که بیان کرده‌اند ۱۲ هفته مداخله HIIT و مصرف کورکومین، موجب بهبودی شاخص‌های ترکیب بدنی و VO<sub>2</sub>max در زنان چاق می‌شود، با یافته‌های ما همخوانی دارد. به نظر می‌رسد با اجرای HIIT، تکرار و هله‌های تمرینی شدید که به طور متناوب با دوره‌های کوتاه مدت استراحت جدا می‌شوند، کربوهیدرات بیشتر از چربی مصرف می‌شود؛ اما کاهش چربی در اثر این تمرینات با افزایش هزینه انرژی بعد از تمرین (که با تکرار و هله‌های تمرین شدید تحریک می‌شود) رابطه دارد. در مطالعه ژانگ و دیگران (۲۰۱۵)، مشخص شده که میزان اکسیژن مصرفی

سبب تنظیم منفی بیان ژن IL-6 در اثر ورزش می‌شود. در حقیقت تغییرات در هموستاز کلسیم و دسترسی به گلوکز تخریب شده، باعث کاهش ROS می‌گردد و نهایتاً، همگی مسئول کاهش رونویسی از ژن IL-6 هستند (اصل محمدی‌زاده و دیگران، ۲۰۲۱). کورکومین پاسخ‌های التهابی را از طریق کاهش فعالیت آنزیم سیکلواکسیژناز-۲<sup>۱۳</sup>، لیپواکسیژناز<sup>۱۴</sup> و آنزیم نیتریک‌اکساید سنتاز<sup>۱۵</sup> و کاهش تولید سایتوکین‌های التهابی، از جمله IL-6 تعدیل کرده و فرو می‌نشاند (ژورنکا<sup>۱۶</sup>، ۲۰۰۹). بنابراین به نظر می‌رسد تمرین HIIT همراه با مصرف کورکومین، می‌تواند اثر هم افزا و موثر بر کاهش IL-6 داشته باشد.

از دیگر نتایج پژوهش حاضر می‌توان به کاهش معنی‌دار CRP به دنبال ۱۲ هفته مداخله HIIT و مصرف کورکومین اشاره کرد؛ ضمن آن که اجرای HIIT و مصرف کورکومین به تنهایی نیز، باعث کاهش معنی‌دار مقادیر پلاسمایی CRP شد. بررسی درصد تغییرات میانگین‌ها مشخص ساخت که اثر تعاملی HIIT همراه با مصرف کورکومین در مقایسه با اثر اصلی HIIT و کورکومین به تنهایی، بیشتر است. نتایج این بخش از تحقیق حاضر با یافته‌های بالدوسی<sup>۱۷</sup> و دیگران (۲۰۱۰) که گزارش کرده‌اند به دنبال ۱۲ ماه تمرین هوازی شدید، CRP بیماران مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می‌یابد، همسو است. با این حال، رید و دیگران (۲۰۱۰) و لوریا-کوهن و دیگران (۲۰۱۳)، کاهش غیرمعنی‌دار CRP را گزارش کرده‌اند که با یافته‌های ما ناهمسو است. پناهی و دیگران (۲۰۱۸) گزارش کرده‌اند که مصرف کورکومین، باعث تغییر معنی‌دار در CRP نمی‌شود. ورمگور<sup>۱۸</sup> و دیگران (۲۰۱۸) نیز اظهار داشته‌اند که برای تعیین اثربخشی روش‌های مختلف ورزشی بر التهاب سیستمیک، به ویژه برای آزمودنی‌های با CRP بالا؛ مطالعات بیشتری مورد نیاز است. سهایی و دیگران (۲۰۱۹) با بررسی اثر مکمل کورکومین بر وضعیت قند خون، نیمرخ لیپیدی و سطوح hs-CRP در زنان دارای اضافه وزن و چاق مبتلا به سندرم تخمدان پلی کیستیک، نشان داده‌اند که مصرف شش هفته مکمل کورکومین به میزان ۵۰۰ میلی گرم در روز، شاخص قند خون، حساسیت انسولینی و نیمرخ لیپیدی را به طور معنی‌داری بهبود می‌بخشد؛ اما بر شاخص مقاومت به انسولین و سطوح hs-CRP اثر غیرمعنی‌داری دارد. این در حالی است که در تحقیق ما، اثر تعاملی ۱۲ هفته مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین، سبب کاهش معنی‌داری CRP شد. در مطالعه سهایی و دیگران (۲۰۱۹)، کورکومین در طول شش هفته و

1. Cyclooxygenase 2

2. Lipoxygenase

3. Nitric oxide synthase

4. Jurenka

5. Balducci

6. Wormgoor

7. Inelmen

8. Hypoxia

9. Larsen

10. Nuclear factor kappa B

11. Holt

12. Hamidie

اکسایش چربی، مانند لیپاز حساس به هورمون<sup>۹</sup> و کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز- یک<sup>۱۰</sup>؛ لیپولیز را افزایش می‌دهد و با کاهش فعالیت آنزیم‌های سازندهٔ اسید چرب، مثل استیل کوآ کربوکسیلاز<sup>۱۱</sup> و آنزیم سازندهٔ ذخایر تری‌گلیسیرید، مثل گلیسرول سه فسفات آسیل ترانسفراز- یک<sup>۱۲</sup>؛ لیپوزنز را مهار می‌کند (میدانی و حسن، ۲۰۱۰). یافته‌های پژوهش ما نشان داد که مداخله HIIT همراه با مصرف کورکومین، بیشترین اثر معنی‌دار بر کاهش چربی بدن را دارد. در حین تمرین شدید ورزشی (بیشتر از ۶۰ درصد  $VO_2\max$ )، پاسخ‌های کاتکولامین به طور معنی‌داری افزایش می‌یابد و نتیجتاً، لیپولیز از طریق گیرنده‌های بتا آدرنژیک افزایش پیدا می‌کند (میلارد<sup>۱۳</sup> و دیگران، ۲۰۱۷). از این رو، کاهش بیشتر چربی بدن در گروه HIIT همراه با مصرف کورکومین نسبت به سایر گروه‌ها، می‌تواند اثر تعاملی و هم‌افزایی این دو عامل را در فعال کردن گیرنده‌های بتا آدرنژیک توجیه کند (رستمی هس جین و دیگران، ۲۰۱۹).

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج مطالعه حاضر، علاوه بر این که مدت، شدت و شکل اجرای تمرین می‌تواند به تنهایی یک راهبرد سودمند و اثربخش برای کاهش عوارض ناشی از سندرم متابولیک باشد، استفاده از مشتقات گیاهی مانند کورکومین در کنار تمرین می‌تواند تأثیر هم‌افزا در کاهش عوارض ناشی از سندرم متابولیک، به خصوص بهبود شاخص توده بدن، درصد چربی، TNF آلفا، IL-6، CRP و  $VO_2\max$ ؛ در مردان دیابتی نوع دو با چربی خون بالا داشته باشد. لذا مردان مبتلا به دیابت نوع دو با چربی خون بالا، بدون تغییر در رژیم غذایی و یا داروهای مصرفی، می‌توانند اجرای HIIT همراه با مصرف کورکومین را جهت کنترل و کاهش عوارض ناشی از دیابت نوع دو و چربی خون بالا دنبال نمایند. عدم اعمال محدودیت کالریک و مقایسه دوزهای مصرفی کورکومین محدودیت‌های قابل ذکر تحقیق حاضر بشمار می‌روند؛ از این رو، پیشنهاد می‌گردد تحقیقات آتی با کنترل محدودیت‌های فوق انجام شود تا نتایج تعمیم‌پذیری بیشتری داشته باشند.

### تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ گونه تضاد منفعی در تحقیق حاضر وجود ندارد.

### قدردانی و تشکر

بدین وسیله از شرکت کنندگان در این مطالعه به جهت یاری در دستیابی به نتایج کاربردی تحقیق حاضر تشکر و قدردانی می‌شود.

و هزینهٔ انرژی بعد از HIIT نسبت به تمرین استقامتی با شدت کم تا متوسط، بیشتر است و بعد از تمرین، بالا باقی می‌ماند. سهم اکسیژن مصرفی اضافی<sup>۱</sup> (EPOC) بعد از HIIT، ۱۴ درصد کل هزینه انرژی است که در مقایسه با فعالیت متوسط یکسان (هفت درصد کل هزینه انرژی)، بیشتر می‌باشد. اثر انباشته اکسیژن مصرفی اضافی بعد از تمرین منظم، می‌تواند در دراز مدت اثر مثبتی بر تعادل انرژی داشته باشد و کاهش چربی را تسهیل می‌کند (لافورژیا<sup>۲</sup> و دیگران، ۲۰۰۶). از طرف دیگر، HIIT منظم، آمادگی هوازی و بی‌هوازی را به طور معنی‌داری افزایش می‌دهد و بدین طریق، موجب افزایش ظرفیت عضله اسکلتی برای اکسایش اسیدهای چرب و محتوای آنزیم گلیکولیتیک می‌شود. مکانیسم احتمالی دیگر، سرکوب اشتهای بعد از HIIT است (بوچر<sup>۳</sup>، ۲۰۱۱). مکانیسم دقیق علت کاهش بیشتر چربی بعد از HIIT نسبت به تمرین‌های با شدت متوسط یکسان، مشخص نیست؛ ولی پژوهشگران احتمال می‌دهند که HIIT هورمون‌های لیپولیتیک را بیشتر تحریک می‌کند (رستمی هس جین و دیگران، ۲۰۱۹).

کورکومین یک پلی فنول بسیار قوی است که از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی<sup>۴</sup>، می‌تواند ظرفیت میتوکندریایی را گسترش دهد. همچنین، فعالیت ورزشی و کورکومین می‌توانند نسبت غلظت آدنوزین مونوفسفات (AMP) به آدنوزین تری فسفات (ATP) سلولی را در عضلات اسکلتی افزایش دهند و کیناز پروتئینی فعال شده با آدنوزین مونوفسفات (که نقش اساسی در تنظیم بیوژنز میتوکندریایی دارد) را فعال کنند (هامیدی و دیگران، ۲۰۱۵). شناسایی آدنوزین مونوفسفات حلقوی<sup>۵</sup> (cAMP) به عنوان هدف کورکومین، دال بر آن است که این مکمل چگونه بعضی جنبه‌های فیزیولوژیک فعالیت ورزشی را متاثر می‌سازد. از طرف دیگر، فعال شدن گیرنده گاما فعال شده با تکثیر پروکسیزومی هم فعال کننده یک آلفا<sup>۶</sup> (PGC-1 $\alpha$ ) در اثر کورکومین و تمرین ورزشی موجب می‌شود که سیتوکروم C اکسیداز<sup>۷</sup> میتوکندریایی، فعالیت آنزیم سیترات سنتاز<sup>۸</sup> و بیان زیر واحدهای مسیر فسفوریلاسیون اکسایشی و تعداد کپی DNA میتوکندریایی افزایش یابد (هامیدی و دیگران، ۲۰۱۵). مطالعات نشان داده‌اند که HIIT نیز می‌تواند بیان پروتئین کیناز فعال شده با cAMP و PGC-1 $\alpha$  را افزایش دهد. حتی پیشنهاد شده است که HIIT در این زمینه مؤثرتر از تمرین‌های مداومی با شدت متوسط عمل می‌کند (پهل<sup>۱</sup>، ۲۰۱۶). کورکومین با افزایش آنزیم‌های درگیر در

1. Excessive post-exercise oxygen consumption  
2. LaForgia  
3. Boutcher  
4. Cyclic adenosine monophosphate  
5. Peroxisome proliferator-activated receptor

gamma coactivator 1 alpha (PGC-1 $\alpha$ )  
6. Cytochrome C oxidase  
7. Citrate synthase  
8. Pahl

9. Hormone-sensitive lipase  
10. Carnitine palmitoyl transferase I  
11. Acetyl-coA carboxylase  
12. Glycerol-3-phosphate acyltransferases  
13. Maillard

## منابع

- Abbasi, S., Khaledi, N., & Askari, H. (2021). High intensity interval training increases the expression of hippocampus BDNF gene and decreases the serum TNF- $\alpha$  in diabetic rat. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*, 42(5), 591-600. [In Persian]
- Afshar, G., Rasmi, Y., Yagmaye, P., Khadem-Ansari, M., Makhdomi, Kh., & Rasooli, J. (2020). The effects of nano-curcumin supplementation on serum level of hs-CRP, adhesion molecules, and lipid profiles in hemodialysis patients, A randomized controlled clinical trial. *Iranian Journal of Kidney Diseases*, 14, 1, 52-61. [In Persian]
- Akbarzadeh, A., & Fattahi Bafghi, A. (2018). The effect of high intensity interval training combined with curcumin supplementation on plasma glucose concentration and insulin resistance in diabetic rats. *Journal Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 25(12), 961-69. [In Persian]
- Asle MohammadiZadeh, M., Afrasiabi, S., & Asle Mohamadi, Z. (2021). The effect of 24 weeks of intense intermittent exercise and diet intervention on changes in interleukin 6 index in obese male patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*, 20, 2. [In Persian]
- Balducci, S., Zanuso, S., Nicolucci, A., Fernando, F., Cavallo, S., Cardelli, P., ... & Pugliese, G. (2010). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 20(8), 608-617.
- Bengmark, S., Mesa, M.D., & Gil, A. (2009). Plant-derived health-the effects of turmeric and curcuminoids. *Nutricion Hospitalaria*, 24(3), 273-81.
- Boutcher, S.H. (2011). High-intensity intermittent exercise and fat loss, Review Article. *Journal of Obesity*, 2011, 868305.
- Bruce, R.A., Kusumi, F., & Hosmer, D. (1973). Maximal oxygen intake and nomographic assessment of functional aerobic impairment in cardiovascular disease. *American Heart Journal*, 85, 546-62.
- Colberg, S.R., Sigal, R.J., Yardley, J.E., Riddell, M.C., Dunstan, D.W., Dempsey, P.C., ... & Tate, D.F. (2016). Physical activity/ exercise and diabetes: A position statement of the American diabetes association. *Diabetes Care*, 39(11), 2065-79.
- De Sousa, R.A.L. (2018). Brief report of the effects of the aerobic, resistance, and high-intensity interval training in type 2 diabetes mellitus individuals. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 38(2), 138-145.
- Dhabhar, F.S. (2014). Effects of stress on immune function: the good, the bad and the beautiful. *Immunologic Research*, 58(2-3), 193-210.
- Eizirik, D.L., Pasquali, L., & Cnop, M. (2020). Pancreatic b-cells in type 1 and type 2 diabetes mellitus: Different pathways to failure. *Nature Reviews Endocrinology*, 16, 349-62.
- Farajzadeh, D., Karimi-Gharigh, S., & Dastmalchi, S. (2017). Tumor necrosis factor-alpha and its inhibition strategies: Review Article. *Tehran University Medical Journal*, 75(3), 159-171. [In Persian]
- Foster, C., Jackson, A.S., Pollock, M.L., Taylor, M.M., Hare, J., Sennett, S.M., ... & Schmidt, D.H. (1984). Generalized equations for predicting functional capacity from treadmill performance. *American Heart Journal*, 107, 1229-34.
- Ghorbani, Y., Schwenger, K., & Allard, J.P. (2021). Manipulation of intestinal microbiome as potential treatment for insulin resistance and type 2 diabetes. *European Journal of Nutrition*, 60(8), 1-19.
- Goldberg, R.B. (2009). Cytokine and cytokine-like inflammation markers, endothelial dysfunction, and imbalanced coagulation in development of diabetes and its complications. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 94(9), 3171-82.

- Gregersen, S., Samocha-Bonet, D., Heilbronn, L.K., & Campbell, L.V. (2012). Inflammatory and oxidative stress responses to high-carbohydrate and high-fat meals in healthy humans. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012, 238056.
- Gutierrez, V.O., Pinheiro, C.M., Assis, R.P., Vendramini, R.C., Pepato, M.T., & Brunetti, I.L. (2011). Curcumin-supplemented yoghurt improves physiological and biochemical markers of experimental diabetes. *British Journal of Nutrition*, 108(3), 440-448.
- Khadem Haghighian, H., Naimi, A.F., Gargari, B.P., Asgharzadeh, A., & Nemati, A. (2011). Effect of cinnamon supplementation on blood glucose and lipid levels in type2 diabetic patients. *Journal of Paramedical Sciences*, 2(1), 2008-4978.
- Hagstromer, M., Oja, P., & Sjostrom, M. (2006). The international physical activity questionnaire (IPAQ): A study of concurrent and construct validity. *Public Health Nutrition*, 9(6), 755-62.
- Hamidie, R.D.R., Yamada, T., Ishizawa, R., Saito, Y., & Masuda, K. (2015). Curcumin treatment enhances the effect of exercise on mitochondrial biogenesis in skeletal muscle by increasing cAMP levels. *Metabolism-Clinical and Experimental*, 64(10), 1334-1347.
- Holt, P.R., Katz, S., & Kirshoff, R. (2005). Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: A pilot study. *Digestive Diseases and Sciences*, 50(11), 2191-2193.
- Inelmen, E.M., Toffanello, E.D., Enzi, G., Gasparini, G., Miotto, F., Sergi, G., & Busetto, L. (2005). Predictors of drop-out in overweight and obese outpatients. *International Journal of Obesity*, 29(1), 122-128.
- Jackson, A.S., & Pollock M.L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, 40(3), 497-504.
- Jurenka, J.S. (2009). Anti-inflammatory properties of curcumin, a major constituent of curcuma longa: A review of preclinical and clinical research. *Alternative Medicine Review*, 14(2), 141-153.
- Karvonen, J., & Vuorimaa, T. (1988). Heart rate and exercise intensity during sports activities. practical application. *Sports Medicine*, 5, 303-11.
- Khajehdehi, P., Zanjanejad, B., Aflaki, E., Nazarinia, M., Azad, F., Malekmakan, L., ... & Dehghanzadeh, G.R. (2012). Oral supplementation of turmeric decreases proteinuria, hematuria, and systolic blood pressure in patients suffering from relapsing or refractory lupus nephritis: A randomized and placebo-controlled study. *Journal of Renal Nutrition*, 22(1), 50-7.
- Ku, C.W., Loo, R.S.X., Lim, C.J.E., Tan, J.J., Ho, J.E.W., Han, W.M., ... & Loy, S.L. (2021). Development and validation of a lifestyle behavior tool in overweight and obese women through qualitative and quantitative approaches. *Nutrients*, 13 (12), 4553.
- LaForgia, J., Withers, R.T., & Gore, C.J. (2006). Effects of exercise intensity and duration on the excess post-exercise oxygen consumption. *Journal of Sport Sciences*, 24(12), 1247-64.
- Larsen, A.I., Aukrust, P., Aarmland, T., & Dickstein, K. (2001). Effect of aerobic exercise training on plasma levels of tumor necrosis factor alpha in patients with heart failure. *The American Journal of Cardiology*, 88(7), 805-8.
- Logan, G.R., Harris, N., Duncan, S., Plank, L.D., Merien, F., & Schofield, G. (2016). Low-active male adolescents: A dose response to high-intensity interval training. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 48(3), 481-90.
- Loria-Kohen, V., Fernandez-Fernandez, C., Bermejo, L.M., Morencos, E., Romero-Moraleda, B., & Gomez- Candela, C. (2013). Effect of different exercise modalities plus a hypocaloric diet on inflammation markers in overweight patients: A randomised trial. *Clinical Nutrition*, 32(4), 511-518.

- Maillard, F., Pereira, B., & Boisseau, N. (2017). Effect of high-intensity interval training on total, abdominal and visceral fat mass: A meta-analysis. *Sports Medicine*, 48(2), 269-288.
- Marton, L.T., Pescinini-e-Salzedas, L.M., Camargo, M.E.C., Barbalho, S.M., Haber, J.F., Sinatora, R. V., ... & Cincotto dos Santos Bueno, P. (2021). The effects of curcumin on diabetes mellitus: A systematic review. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 443.
- Mendes, R., Sousa, N., Themudo-Barata, J.L., & Reis, V.M. (2019). High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in middle-aged and older patients with type 2 diabetes: a randomized controlled crossover trial of the acute effects of treadmill walking on glycemic control. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16, 4163.
- Meydani, M., & Hasan, S.T. (2010). Dietary polyphenols and obesity. *Nutrients*, 2(7), 737-51.
- Mirmahzoon, M., Salehikia, A., & Mohammaddoost, O. (2020). Interactive effect of eight weeks combined training and curcumin consumption on serum levels of interleukin-12 and some anthropometric indicators in obese sedentary woman. *Journal of Feyz*, 24(5), 565-575. [In Persian]
- Pahl, J. (2016). *Curcumin use in the attenuation of diet-induced metabolic syndrome in rats*. Ph.D Thesis, University of Southern Queensland.
- Panahi, Y., Khalili, N., Sahebi, E., Namazi, S., Simental-Mendía, L.E., Majeed, M., & Sahebkar, A. (2018). Effects of curcuminoids plus piperine on glycemic, hepatic and inflammatory biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo-controlled trial. *Drug Research (Stuttg)*, 68(07), 403-409.
- Parrinello, C.M., Lutsey, P.L., Ballantyne, C.M., Folsom, A.R., Pankow, J.S., & Selvin, E. (2015). Six-year change in high-sensitivity C-reactive protein and risk of diabetes, cardiovascular disease, and mortality. *American Heart Journal*, 170(2), 380-389.
- Patergnani, S., Bouhamida, E., Leo, S., Pinton, P., & Rimessi, A. (2021). Mitochondrial oxidative stress and "mito-inflammation": Actors in the Diseases. *Biomedicines*, 9(2), 216.
- Pivari, F., Mingione, A., Brasacchio, C., & Soldati, L. (2019). Curcumin and type 2 diabetes mellitus: prevention and treatment. *Nutrients*, 11(8), 1837.
- Polak, J., Klimcakova, E., Moro, C., Viguierie, N., Berlan, M., Hejnova, J., ... & Stich, V. (2006). Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor  $\alpha$  in obese women. *Metabolism*, 55(10), 1375-1381.
- Reed, J.L., De Souza, M.J., & Williams, N.I. (2010). Effects of exercise combined with caloric restriction on inflammatory cytokines. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 35(5), 573-582.
- Rehman, K., Akash, M.S.H., Liaqat, A., Kamal, S., Qadir, M.I., & Rasul, A. (2017). Role of interleukin-6 in development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 27(3), 229-236.
- Rostami Hashjin, Z., Amirsasan, R., Nikookheslat, S., & Sari-Sarraf, V. (2019). Effect of high intensity interval training with turmeric supplementation on visceral fat, subcutaneous abdominal fat and insulin resistance in obese females. *Sport Physiology*, 11(43), 55-74.
- Salimi Avansar, M. (2017). The effects of 8 weeks high intensity interval training on serum levels of TNF- $\alpha$  and insulin resistance index in obese men with type-2 diabetes. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences*, 39(4), 53-62. [In Persian]

- Shakiba, M., Fathi, M., & Gholami Avval, S. (2019). The effect of eight weeks of continuous and interval training on serum TNF- $\alpha$ , IL-6 and hs-CRP levels in female. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 6(12), 71-81. [In Persian]
- Siri, W.E. (1961). Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. *Techniques for Measuring Body Composition*, 61, 223-244.
- Skleryk, J.R., Karagounis, L.G., Hawley, J.A., Sharman, M.J., Laursen, P.B., & Watson, G. (2013). Two weeks of reduced-volume sprint interval or traditional exercise training does not improve metabolic functioning in sedentary obese men. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 15(12), 1146-1153.
- Sohaie, S., Amani, R., Tarrahi, M.J., & Ghasemi-Tehrani, H. (2019). The effects of curcumin supplementation on glycemic status, lipid profile and hs-CRP levels in overweight/obese women with polycystic ovary syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Complementary Tin Medicine*, 47, 102201.
- Tan, K. (2004). Dyslipidaemia, inflammation and endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *International Congress Series*, 1262, 511-514.
- Vahidian-Rezazadeh, M., Monfared, A., & Mogharnasi, M. (2018). Interactive effects of exercise on bicycle ergometer and anti-inflammatory extract of nettle on some obesity-related inflammatory markers in overweight and obese women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*, 6(11), 95-158. [In Persian]
- Wittwer, J., & Bradley, D. (2021). Clusterin and its role in insulin resistance and the cardiometabolic syndrome. *Frontiers in Immunology*, 12, 450.
- Wormgoor, S.G., Dalleck, L.C., Zinn, C., Borotkanics, R., & Harris, N.K. (2018). High-intensity interval training is equivalent to moderate-intensity continuous training for short-and medium-term outcomes of glucose control, cardiometabolic risk, and microvascular complication markers in men with type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 9, 475.
- Zhang, H., K Tong, T., Qiu, W., Wang, J., Nie, J., & He, Y. (2015). Effect of high-intensity interval training protocol on abdominal fat reduction in overweight Chinese women: A randomized controlled trial. *Kinesiology*, 47(1), 57-66.
- Zhang, P., Sun, X., Jin, H., Zhang, F. L., Guo, Z. N., & Yang, Y. (2020). Association between obesity type and common vascular and metabolic diseases: A cross-sectional study. *Frontiers in Endocrinology*, 10, 900.
- Zheng, B., Yang, L., Wen, C., Huang, X., Xu, C., Lee, K.H., & Xu, J. (2016). Curcumin analog L3 alleviates diabetic atherosclerosis by multiple effects. *European Journal of Pharmacology*, 775, 22-34.
- Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J.M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & Inzucchi, S.E. (2015). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 373(22), 2117-2128.