University of Birjand

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport Research Paper

Winter 2024, 12(32), 70-80

Received: Jun 15, 2023 Revised: Dec 11, 2023 Accepted: Dec 14, 2023

Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport

The effect of resistance training and zinc supplementation on TNF-α and CRP in the kidney tissue of rats following complete unilateral ureteral obstruction

Hossain Jokar[1], Sirous Farsi[2], Mehran Ghahramani[*3]

1. MSc in Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran.

2. Associate Professor at Department of Exercise Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran.

3. Assistant Professor at Department of Exercise Physiology, Gilan-e-Gharb Branch, Islamic Azad University, Gilan-e-Gharb, Iran.

Abstract

Background and Aim: Role of exercise training and antioxidant supplements has been reported in the kidney tissue, but their interactive effect is still not well understood. This research examines the effect of eight weeks of resistance training and zinc supplementation on tumor necrosis factor alpha (TNF-α) and C -reactive protein (CRP) of kidney tissue in rats following complete unilateral ureteral obstruction. **Materials and Methods**: In this experimental study, 32 male Sprague-Dawley rats with an age range of 12-16 weeks and a weight range of 220-250 grams were selected; the rats ureters were completely obstructed during surgery, were randomly divided into four groups including: nephrectomy control, Zinc supplementation, resistance training, and resistance training + Zinc supplementation. Moreover, to investigate the effects of nephrectomy, eight healthy rats were assigned in the healthy control group and eight one that underwent surgery with no kidney obstruction were assigned in the sham group. The resistance training groups performed climbing with an intensity of 30-100% of their body weight three times a week for eight weeks. The Zinc supplementation groups received 30 mg/kg/w Zinc supplement orally each day. To analyze the data, one-way analysis of variance with Tukey's *post hoc* test were used at $p<0.05$ level. **Results:** The results showed significant reduction in TNF-α and CRP levels in both training and supplementation groups than the non-training (control) groups ($p=0.001$). Also, the interaction of training and supplementation was significant in reducing CRP levels in rats following unilateral ureteral obstruction ($p=0.001$). **Conclusion:** It appears that resistance training and Zinc supplementation both individually and interactively, have synergistic effects on reducing inflammatory factors; however, further studies are needed about the interactive effect of these factors on TNF-α levels.

Keywords: Resistance training, Zinc supplement, Tumor necrosis factor alpha, C-reactive protein, Nephrectomy.

Cite this article:

Jokar, H., Farsi, S., & Ghahramani, M. (2024). The effect of resistance training and zinc supplementation on TNF-α and CRP in the kidney tissue of rats following complete unilateral ureteral obstruction. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport, 12***(32), 70-80.**

*** Corresponding Author, Address: Department of Exercise Physiology, Gilan-e-Gharb Branch, Islamic Azad University, Gilan-e-Gharb, Iran;**

E-mail: mehran.physiology@gmail.com

https://doi.org/10.22077/jpsbs.2023.6438.1804

Copyright: © 2022 by the authors. Licensee **Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS)**. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

نشریه مطالعات کاربردی علوم‌زیستی در ورزش مقاله پژوهشی
زمستان ۱۴۰۳، دوره ۱۲، شماره ۳۲، ص ۸۰-۷۰
تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۲۵ تاریخ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۹/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۹/۲۳
نشریه مطالعات کاربردی علوم زیستی در ورزش
دانشگاه بیرجند

اثر تمرین مقاومتی و مکمل روی بر TNF-α و CRP در بافت کلیه موش‌های صحرایی متعاقب انسداد کامل یک طرفه حالب کلیه

حسین جوکار[۱]، سیروس فارسی[۲]، مهران قهرمانی[۳*]

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، واحد لارستان، دانشگاه آزاد اسلامی، لارستان، ایران.
۲. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران.
۳. استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد گیلان غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، گیلان غرب، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: نقش مطلوب ورزش و مکمل های آنتی اکسیدانی در بافت کلیه گزارش شده است؛ اما تاثیر تعاملی آن ها هنوز به خوبی شناخته نشده است. این پژوهش اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی همراه با مکمل روی بر عامل نکروز دهنده تومور آلفا (TNF- α) و پروتئین واکنشگر C (CRP) بافت کلیه در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه کامل حالب را بررسی می کند. **روش تحقیق**: در این مطالعه تجربی، ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد اسپراگو - داولی با محدوده سنی ۱۲-۱۶ هفته و دامنه وزنی ۲۵۰-۲۲۰ گرم که حالب آن ها به طور کامل طی جراحی مسدود شده بود، به طور تصادفی در گروه های کنترل نفرکتومی، مصرف مکمل روی، تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی+ مکمل روی؛ تقسیم شدند. تعداد هشت سر موش صحرایی سالم هم برای بررسی اثرات نفرکتومی، به عنوان گروه کنترل سالم و هشت سر موش که عمل جراحی بدون آسیب به کلیه در آن ها انجام شد، به عنوان گروه شم (Sham) در نظر گرفته شدند. گروه های تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته و با شدت ۳۰ تا ۱۰۰ درصد وزن بدن؛ به تمرین پرداختند. گروه های مصرف مکمل، روزانه ۳۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن، روی را به صورت خوراکی دریافت کردند. برای تجزیه و تحلیل داده ها از آزمون تحلیل واریانس یک راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی داری $p<0/05$ استفاده شد. **یافته ها**: نتایج نشان داد که TNF-α و CRP در گروه های تمرین و مصرف مکمل، به طور معنی داری کمتر از گروه های عدم تمرین (کنترل) است ($p=0/001$). همچنین اثر توام تمرین و مکمل روی موجب کاهش معنی دار CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب شد ($p=0/001$). **نتیجه‌گیری**: به نظر می رسد تمرین مقاومتی و مکمل روی، هم به تنهایی و هم به طور توام، دارای اثرات سینرژیستی بر کاهش عوامل التهابی کلیه می باشند.

واژه‌های کلیدی: تمرین مقاومتی، مکمل روی، عامل نکروز دهنده تومور آلفا، پروتئین واکنش گر-C، نفرکتومی.

* نویسنده مسئول، آدرس: گیلان غرب، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه فیزیولوژی ورزشی؛
پست الکترونیک: mehran.physiology@gmail.com
https://doi.org/10.22077/jpsbs.2023.6438.1804

مقدمه

کلیه به عنوان اندامی برای پاک سازی مواد زاید خوراکی و متابولیکی، کنترل حجم و تعادل آب و الکترولیت های بدن؛ نقش بسیار مهمی در حیات انسان دارد. اما ابتلا به بیماری های کلیوی به دلایل مختلف، مهم‌ترین دلیل معلولیت و مرگ در اکثر کشورها در سراسر جهان به شمار می‌رود (عابدی کوشالشاهی و دیگران، ۲۰۱۴). به عبارت دیگر، نفروپاتی انسدادی و مقاومت در برابر جریان ادرار، موجب افزایش فشار بازگشتی مستقیم به پارانشیم کلیه و آسیب بافتی در آن می شود که بلافاصله بعد از شروع انسداد رخ می دهد (کلاهر[1] و دیگران، ۲۰۱۲). علاوه بر این، اختلال در متابولیسم سلول های کلیوی متعاقب استرس اکسیداتیو و نقص عملکردی حالب ها؛ با افزایش عوامل التهابی مانند پروتئین واکنش‌گر C[2] (CRP)، اینترلوکین-۱[3] (IL-1) یا اینترلوکین-۶ (IL-6) و عامل نکروزی تومور آلفا[4] (TNF- α) در بیماران کلیوی همراه است (طاهری و دیگران، ۲۰۱۹). عامل CRP، یک پروتئین مرحله حاد است که در کبد تولید می شود و در جریان التهاب میزان تولید و آزاد شدن آن، با تحریک IL-6 افزایش می یابد (طاهری و دیگران، ۲۰۱۹). عامل CRP به عنوان یک شاخص التهاب، بار التهابی بدن را به سادگی منعکس می‌سازد؛ بنابراین، عوامل متعددی شامل خوداورمی[5] (تجمع سموم در بدن به دلیل اختلال در عملکرد کلیه‌ها)، افزایش عفونت‌ها، سطوح بالای سایتوکاین‌های پیش‌التهابی، و وجود مداوم تصلب شرایین؛ می‌توانند روندهای التهابی را در افراد مبتلا به نارسایی مزمن کلیه تشدید کنند. سطوح در گردش CRP، نوسان وسیعی در طی پاسخ های حاد به آسیب‌های بافتی یا عفونت دارد. طی سال های اخیر، این واکنش‌گر فاز حاد به عنوان یک نشانگر بالقوه در تغییرات خفیف و مداوم التهاب مطرح بوده است که تحت عنوان التهاب با درجه کم نامیده می شود (طاهری و دیگران، ۲۰۱۹). مطالعات اخیر نشان از آن دارد که سایتوکاین هایی نظیر IL-1 و TNF- α به عنوان واسطه های پاسخ مرحله حاد، باعث تحریک ترشح IL-6 می شوند و IL-6 تولید متالوتیونئین[6] که یک متصل شونده به روی می باشد را در کبد فعال می‌کند. بنابراین، در التهاب، افزایش تولید متالوتیونئین منجر به افزایش سطح روی در کبد و کاهش سطح روی در پلاسما می‌شود (بروون[7] و دیگران، ۱۹۹۸).

نتایج مطالعات اخیر نشان‌دهنده وجود رابطه قوی بین بیماری‌ها و عدم تحرک بدنی است. این احتمال وجود دارد که فعالیت‌های ضد التهابی ایجاد شده در حین ورزش‌های منظم، اثرات مفیدی بر بسیاری از بیماری‌ها داشته باشد (عباس و دیگران، ۲۰۰۷). مهرابی و دیگران در سال ۲۰۲۳ در تحقیقی تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر نشانگرهای التهابی و شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی متعاقب سوءمصرف تستوسترون بافت کلیه در موش‌های صحرایی‌نر را بررسی کرده و نتیجه گیری کردند که سوءمصرف تستوسترون همراه با تمرین مقاومتی شدید، با کاهش عملکرد سیستم آنتی‌اکسیدانی و افزایش نشانگرهای التهابی مانند سوپراکسید دیسموتاز[8] (SOD)، گلوتاتیون پراکسیداز[9] (GPX)، IL-6 و TNF-α در بافت کلیه همراه است (مهرابی و دیگران ۲۰۲۳). محققین بیان نموده اند که شاید حتی دوره های طولانی مدت تمرینات مقاومتی با شدت های نسبتا بالا در نمونه های مختلف، اثری بر کاهش سطوح عوامل التهابی نداشته باشد. به عنوان نمونه، پیکه[10] و دیگران (۲۰۱۱) تاثیر ۱۸ ماه تمرین مقاومتی همراه با مکمل سازی با شیر غنی شده را در مردان سالم ۵۰ تا ۷۹ ساله بررسی کرده و نشان داده اند که سطوح TNF- α و CRP با حساسیت بالا (hs-CRP) بعد از تمرین یا مکمل یاری؛ تغییر معنی‌داری نمی کند. افزایش جریان خونی و کاهش سایتوکاین‌های پیش - و ضد التهابی در مطالعات مختلف در پاسخ به فعالیت‌های ورزشی منظم و یا مداخلات درمانی گزارش شده است (عباس[11] و دیگران، ۲۰۰۷). در کل، نقش فعالیت‌های ورزشی و مکانیسم اثر آن ها بر نشانگر های التهابی در بافت کلیه، کیفیت عملکرد بافت کلیه آسیب دیده و کیفیت زندگی این بیماران کلیوی؛ به خوبی شناخته نشده است. به عقیده زالوسکی[12] و دیگران (۲۰۰۵)، استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی مانند روی در کنار فعالیت‌های بدنی، هم بر بیماری های کلیه و هم بر التهاب؛ تاثیرگذار است.

1. Klahr
2. C-Reactive Protein
3. Interleukin 1
4. Tumor necrosis factor alpha
5. Autotoxemia
6. Metallothionein
7. Brown
8. Superoxide dismutase
9. Glutathione peroxidase
10. Peake
11. Abbass
12 . Zelewski

ماستوسیت ها (یا ماست سل ها[1]) که در واکنش های آلرژیک و التهابی شرکت دارند، غنی از روی[2] می‌باشند. از اثرات ضد التهابی روی می توان به کاهش تراوش نوتروفیل‌ها اشاره کرد و این که این عنصر برای ترشح برخی اینترلوکین‌ها و سایتوکین ها؛ مورد نیاز می باشد (زالوسکی و دیگران، ۲۰۰۵). بیماران کلیوی معمولا دچار کمبود روی می باشند که مهم ترین علل آن، از دست رفتن روی از طریق کاهش دریافت کاهش جذب روده ای، افزایش دفع مدفوعی، و نقص در انتقال روی می باشد (کوئلهو[3] و دیگران، ۲۰۰۵). کمبود روی باعث ایجاد برخی نشانه های اورمیک از جمله اختلال در بویایی و چشایی، بی اشتهایی، کاهش رشد، هیپوگنادیسم[4] و اختلالات ایمونولوژیک می گردد (بوزالیوگلو[5] و دیگران، ۲۰۰۵). در مورد رابطه روی و CRP، گزارش های ناهمسویی وجود دارد. مطالعه بر روی بعضی بیماران غیرهمودیالیزی نشان داده که بین میزان روی و CRP سرم، همبستگی منفی وجود دارد (اسچریگ[6] و دیگران، ۲۰۰۷)؛ در حالی که مطالعات دیگر رابطه معنی‌داری بین میزان روی و CRP مشاهده نکرده‌اند. نارسایی روی منجر به استرس و فعال شدن مونوسیت های ماکروفاژی شده و در نتیجه، تولید سایتوکین‌های التهابی افزایش می یابد. مهرابی و دیگران (۲۰۲۳) رابطه معنی‌داری بین میزان روی و CRP مشاهده نکرده اند و مصرف مکمل روی (روزانه یک عدد کپسول ۲۲۰ میلی‌گرمی سولفات روی) نیز تاثیری بر سطح CRP سرم نداشته است؛ ضمن آن که سایتوکاین هایی نظیر IL-1 و TNF- α به عنوان واسطه‌های پاسخ مرحله حاد، باعث تحریک ترشح IL-6 شدند. عامل IL-6 تولید متالوتیونئین که یک متصل شونده به روی می‌باشد را در کبد فعال می‌کند. بنابراین در التهاب افزایش تولید متالوتیونئین باعث افزایش روی کبدی و کاهش روی پلاسما می شود (مهرابی و دیگران، ۲۰۲۳). با توجه به وجود استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی و خاصیت آنتی اکسیدانی روی، برخی مطالعات علت کاهش روی در التهاب را به این خاصیت آن ربط می دهند (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). به طور کلی، مصرف مکمل روی و تمرین مقاومتی در بیماران کلیوی کمتر مورد توجه قرار گرفته است، به طوری که پژوهش های محدودی در این زمینه وجود دارد. کارهایی انجام شده با مصرف دوز های بالا (۲۲۰ گرم) روی و شدت‌های پایین تمرین صورت گرفته اند؛ اما در پژوهش حاضر دوز پایین و شدت بالای تمرین مقاومتی در نظر گرفته شده تا تاثیر استفاده همزمان از این دو مداخله بررسی شود و بتوان پروتکل های مناسب‌تر و موثرتری را در وضعیت نارسایی کلیوی، مورد توجه قرار داد. از این رو، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرینات مقاومتی همراه با مکمل روی، بر TNF- α و CRP بافت کلیه در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه کامل حالب بود.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی، ابتدا ۴۸ سر موش صحرایی ماده نژاد اسپراگوداولی با وزن حدود ۲۲۰ تا ۲۵۰ گرم و با سن تقریبی ۱۲ تا ۱۶ هفته؛ از مرکز پرورش و تکثیر حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت تهیه شدند و به منظور سازگاری، به مدت یک هفته در آزمایشگاه فیزیولوژی ورزشی این واحد دانشگاهی، نگهداری شدند. در تمام دوره تحقیق، موش‌های صحرایی در شرایط استاندارد با چرخه تاریکی-روشنایی ۱۲ ساعت، دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی گراد، رطوبت نسبی ۵۵ تا ۶۰ درصد، و دسترسی آزاد به آب و غذا؛ نگهداری شدند. برای ایجاد بیهوشی، از ترکیب کتامین هیدروکلراید[7] (۶۰ میلی گرم در کیلو گرم وزن بدن) و زایلازین هیدروکلراید[8] (دو میلی گرم بر کیلو گرم وزن بدن) به صورت داخل صفاقی استفاده شد (لی[9] و دیگران، ۲۰۲۰).

برای ایجاد نفرکتومی برشی به طول سه سانتی متر بر روی پوست ناحیه خط وسط شکم و سپس بر روی خط سفید شکم؛ ایجاد شد. بعد از مشاهده و آزاد کردن کلیه از اتصالات زیرین؛ سرخرگ، سیاهرگ و حالب کلیه مشخص شد. سپس حالب با استفاده از نخ بخیه سیلک ساخت کارخانه سوپا، به طور کامل مسدود شد. بعد از بازگرداندن کلیه و احشا به موقعیت طبیعی خود، خط سفید شکمی با استفاده از نخ بخیه قابل جذب سنتتیک پلی گلاکتین[10] ۹۱۰ (۰-۲)، ساخت کارخانه سوپا، به صورت ساده و

1. Mast cells
2. Zinc
3. Coelho
4. Hypogonadism
5. Bozalioglu
6. Scheurig
7. Ketamine hydrochloride
8. Xylazine hydrochloride
9. Li
10. Polyglactin

سرتاسری بخیه شد و پوست ناحیه نیز با استفاده از نخ به صورت تک ساده، بخیه گردید (لی و دیگران، ۲۰۲۰).

در ادامه، موش های صحرایی به طور تصادفی به پنج گروه (هر گروه هشت سر موش) شامل کنترل نفرکتومی، شم (بدون آسیب و انسداد بافت کلیه برای بررسی اثرات جراحی بر متغیر ها)، تمرین مقاومتی، مکمل روی و تمرین مقاومتی + مکمل روی تقسیم شدند. همچنین به منظور بررسی اثرات انسداد کامل یک طرفه حالب، تعداد هشت سر موش صحرایی سالم در گروه کنترل سالم قرار گرفتند.

نحوه اعمال پروتکل تمرین مقاومتی: به منظور آشنایی موش های صحرایی با تمرین مقاومتی، از نردبان استفاده شد، آن ها به مدت یک هفته و با تکرار سه جلسه در هفته روی اولین پله نردبان قرار گرفتند و بدون وزنه تمرین کردند. برای تحریک موش‌های صحرایی به حرکت روی نردبان، از روشی استفاده شد که در آن موش‌ها ابتدا روی یک پله نردبان ایستاده و سپس با لمس دم آن‌ها و ایجاد صدا به‌طور همزمان، وادار به توقف می‌شدند. طول دوره پروتکل تمرین مقاومتی هشت هفته بالا رفتن از نردبان بود. این نردبان دارای یک متر ارتفاع، چهار سانتی متر فاصله بین هر دو پله، و شیب ۹۰ درجه بود. قبل از شروع برنامه تمرینی در هر جلسه، موش‌ها سه تکرار را بدون وزنه و بدون استراحت بین تکرارها، به منظور گرم کردن از نردبان بالا می رفتند. وزنه استفاده شده در شروع تمرین، ۳۰ درصد وزن بدن موش‌های صحرایی بود و تا ۱۰۰ درصد وزن آن ها در هفته آخر، افزایش داده شد. پروتکل تمرین به این گونه بود که وزنه‌ها به وسیله چسب لوکوپلاست به ابتدای دم موش ها متصل می شد و پیش از تمرین، حساسیت دم موش‌ها به این نوع چسب مورد بررسی قرار می گرفت. موش‌ها با وزنه های متصل شده، دو تکرار را انجام می دادند و سپس وزنه جدید به دم آن ها وصل می شد. بار تمرین شامل ۵۰، ۷۵، ۹۰ و ۱۰۰ درصد بیشترین وزنه‌ای بود که موش‌ها قادر به بالا بردن آن از نردبان بودند. در آخرین جلسه هر هفته تمرین، حداکثر وزنه‌ای که موش‌ها قادر به بلند کردن آن بودند، با توجه به برنامه تمرینی آن جلسه و استراحت‌های بین آن ها، مشخص شد؛ به این صورت که به وزنه آخرین تکرار انجام شده توسط موش‌ها، وزنه‌ای اضافه شد و این روند ادامه یافت تا زمانی که موش‌ها دیگر قادر به بلند کردن وزنه نباشند (مورائس[1] و دیگران، ۲۰۱۸).

نحوه مکمل دهی روی: موش های صحرایی در گروه‌های تحقیق، به مدت هشت هفته، روزانه ۳۰ میلی گرم مکمل سولفات روی به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به روش گاواژ معدی، دریافت نمودند (مظاهری و دیگران، ۲۰۱۹).

روش اندازه‌گیری متغیر های وابسته: برای اندازه‌گیری CRP از کیت Zell Bio ساخت کشور چین با شناسه CO: 1234MB5471 با حساسیت ۰/۱ پیکوگرم بر میلی لیتر، با روش ELISA با استفاده شد. از طرف دیگر، اندازه گیری TNF-α با استفاده از کیت Zell Bio ساخت کشور چین با شناسه CO: 1234MB54721، دارای حساسیت ۰/۹ پیکوگرم بر میلی لیتر و با روش ELISA صورت گرفت.

روش تجزیه و تحلیل داده ها: به منظور تجزیه و تحلیل داده ها، از آزمون تحلیل واریانس یک راهه همراه با آزمون تعقیبی توکی[2] استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها و ترسیم نمودارهای تحقیق با استفاده از نرم افزار Graph Pad Prism 8.3.0 انجام شد و سطح معنی‌داری برای تمام آزمون‌ها $p<0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

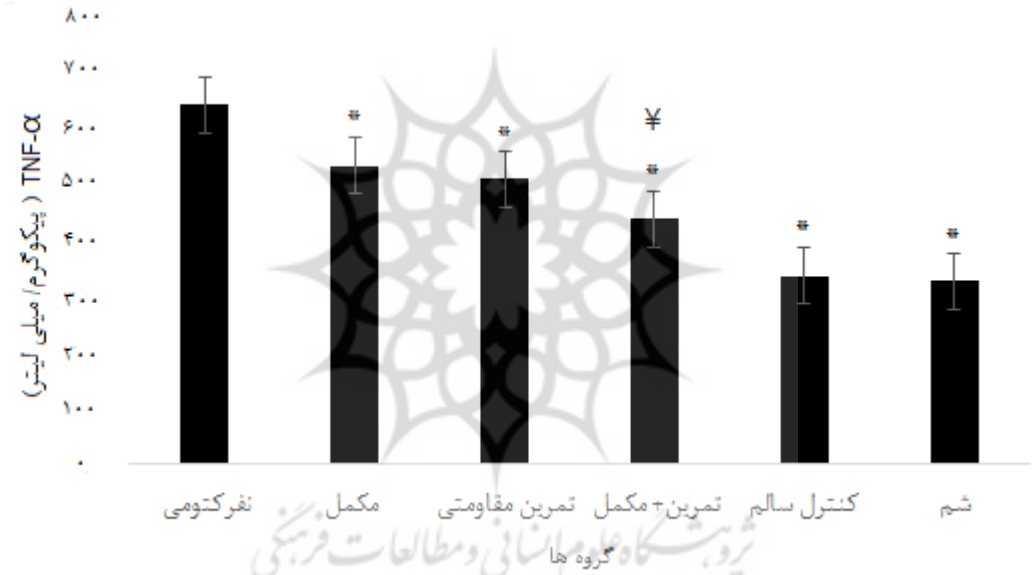
در جدول یک، میانگین و انحراف استاندارد داده ها در گروه‌های مختلف ارائه شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که عامل تمرین مقاومتی ($F=178/79$، $p=0/001$) با اندازه اثر ۰/۸۹ و مکمل روی ($F=9/50$، $p=0/006$) با اندازه اثر ۰/۳۲)، اثر معنی‌داری بر TNF-α در موش‌های صحرایی نفرکتومی شده دارند؛ ولی اثر تعاملی آن ها بر تغییرات TNF-α موش های صحرایی نفرکتومی شده معنی دار نبود ($F=0/01$، $p=0/92$ با اندازه اثر ۰/۰۰۱). نتایج آزمون تعقیبی (شکل یک) در مورد بررسی اثر القا نفرکتومی و عمل جراحی نشان داد که TNF-α در گروه نفرکتومی به طور معنی داری بالاتر از گروه‌های کنترل سالم ($MD=-۳۰۹/۷۹$؛ $p=0/001$) و شم ($MD=-$، $p=0/87$ ۳۱۹/۰۱) می باشد؛ اما تفاوت معنی داری بین گروه‌های کنترل سالم و شم مشاهده نشد ($MD=۹/۲۲$، $p=0/001$). نتایج آزمون تعقیبی (شکل یک) همچنین نشان داد که TNF-α در گروه تمرین مقاومتی ($MD=-۱۱۴/۸۵$، $p=0/001$)؛ و گروه مکمل ($MD=-۹۱/۸۳$، $p=0/001$) به طور معنی‌داری

1. Moraes
2. Tukey

جدول ۱. توصیف (میانگین و انحراف استاندارد) متغیرهای وابسته تحقیق در گروه های محتلف موش های صحرایی

گروه ها	TNF-α (پیکوگرم/ میلی لیتر)	CRP (پیکوگرم/ میلی لیتر)
کنترل سالم	۳۳۹/۴۳ ± ۳۰/۵۶	۴۰/۶۰ ± ۲/۵۷
نفرکتومی	۶۴۹/۲۲ ± ۲۳/۳۷	۶۲/۴۳ ± ۲/۰۴
شم	۳۳۰/۲۰ ± ۲۱/۱۵	۳۹/۱۹ ± ۳/۳۷
مکمل روی	۵۳۸/۷۱ ± ۲۴/۲۹	۴۰/۳۵ ± ۵/۰۵
تمرین مقاومتی	۵۱۵/۶۹ ± ۲۸/۱۳	۴۲/۲۷ ± ۱/۶۰
تمرین مقاومتی+ مکمل روی	۴۴۲/۵۳ ± ۳۷/۰۸	۴۰/۵۷ ± ۳/۸۳

کمتر از گروه نفرکتومی می باشد. به علاوه، این شاخص در گروه تمرین مقاومتی+ مکمل به طور معنی داری کمتر از گروه نفرکتومی (p=۰/۰۰۱، MD=-۱۱۲/۷۰)؛ و در گروه تمرین مقاومتی + مکمل روی به طور معنی‌دار پایین‌تر از گروه تمرین مقاومتی (p=۰/۰۰۱، MD=-۱۱۱/۲) و مکمل روی (p=۰/۰۰۱، MD=-۱۰۹/۳۳) بود.



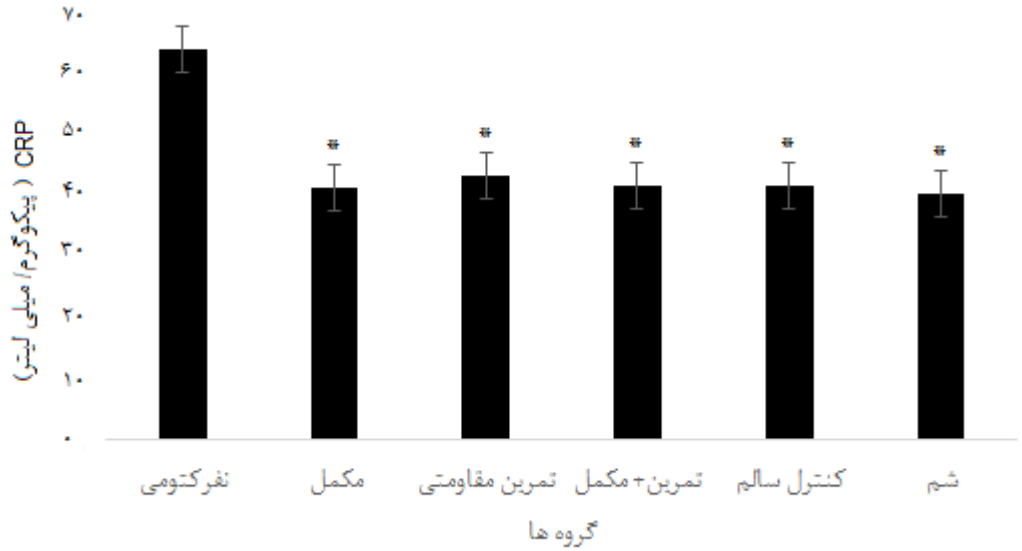
شکل ۱. مقایسه TNF-α در گروه های مختلف موش‌های صحرایی؛ * نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه نفرکتومی؛ ¥ نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه تمرین مقاومتی و گروه مکمل؛ سطح معنی داری p<۰/۰۵.

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که اثر عامل تمرین مقاومتی (p=۰/۰۰۹، F=۸/۳۷ با اندازه اثر ۰/۲۹) و مکمل روی (p=۰/۰۰۱، F=۲۴/۰۶ با اندازه اثر ۰/۵۴)، بر تغییرات CRP موش های صحرایی نفرکتومی شده معنی دار می باشد. نتایج آزمون تعقیبی (شکل دو) در مورد بررسی اثر القا نفرکتومی و عمل جراحی نشان داد که CRP در گروه نفرکتومی، به طور معنی داری بالاتر از گروه های کنترل سالم (p=۰/۰۰۱، MD=-۲۱/۸۳) و شم (p=۰/۰۰۱، MD=۲۳/۲۴) است؛ اما تفاوت معنی داری بین گروه های کنترل سالم و شم مشاهده نشد (p=۰/۸۲، MD=-۱/۴۴).

نتایج آزمون تعقیبی (شکل دو) همچنین نشان داد که CRP در گروه تمرین مقاومتی (p=۰/۰۰۱، MD=۹/۹۶)؛ گروه مکمل (p=۰/۰۰۱، MD=-۱۱/۸۹)؛ و گروه تمرین مقاومتی+ مکمل (p=۰/۰۰۱، MD=۹/۹۰)، به طور معنی داری کمتر از گروه نفرکتومی است. از طرف دیگر، شاخص CRP بین گروه‌های تمرین مقاومتی + مکمل روی با گروه تمرین مقاومتی (p =۰/۰۰۱، MD=-۱/۶۶) و مکمل روی (p=۰/۰۰۱، MD=-۱/۲۲) تفاوت معنی‌داری نداشت.

بحث

نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی موجب کاهش TNF-α



شکل ۲. مقایسه CRP در گروه های مختلف موش های صحرایی؛ * نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه نفرکتومی در سطح p<۰/۰۵.

و CRP در موش های صحرایی، متعاقب انسداد یک طرفه حالب می‌گردد. در پژوهش شیخ الاسلامی و دیگران (۲۰۱۱)، یافته ها نشان داد که یک سال تمرین مقاومتی با شدت متوسط، سطح شاخص‌های التهابی را پایین نگه می‌دارد، اما اثری بر مولکول‌های چسبان ندارد. در پژوهش دیگری ضمن بررسی اثر فعالیت ورزشی با دو شدت متوسط و شدید بر شاخص های التهابی، دیده شده که TNF-α بعد از تمرین متوسط کاهش یافته و سطح IL-1 بعد از تمرین شدید، بدون تغییر باقی می‌ماند (شیخ الاسلامی و دیگران ۲۰۱۱). این در حالی است که برخی تحقیقات یافته های متفاوتی را گزارش کرده‌اند. در مطالعه شوندی و دیگران (۲۰۱۳) گزارش شده است (در افراد غیردیالیزی) که تمرین مقاومتی، بدون رژیم غذایی و یا کاهش وزن، باعث کاهش چربی احشایی می شود و متعاقب آن، آدیپوکاین های التهابی (از جمله IL-6 و TNF-α)کاهش می‌یابند. از طرف دیگر، اثر ۱۸ ماه تمرین مقاومتی و پیاده روی بررسی شده و اثر معنی داری بر شاخص‌های التهابی مانند TNF-α، IL-β، IL-6 و CRP مشاهده نشده است (شوندی و دیگران، ۲۰۱۳) یافته‌هایی که با نتایج تحقیق ما ناهمسو می‌باشد. در بیشتر پژوهش‌ها، اثر یک جلسه فعالیت ورزشی مقاومتی را بر این عوامل بررسی کرده اند که بیشتر آن‌ها افزایش مقدار شاخص های التهابی را پس از فعالیت مقاومتی یک جلسه ای گزارش کرده اند. به نظر می رسد تفاوت در جامعه آماری، تفاوت در وضعیت یا نوع بیماری شرکت‌کنندگان، و همچنین تفاوت در نوع و شدت تمرینات؛ از دلایل ناهمسویی در نتایج می باشد. به طور کلی به نظر می رسد که فعالیت ورزشی می تواند نقش مهمی در تقلیل عوارض ناشی از التهاب داشته باشد. سازوکار کاهش CRP متعاقب تمرین مقاومتی روشن نیست، اما محققین نشان داده اند که ارتباط معکوسی بین hs-CRP با فعالیت بدنی یا میزان آمادگی قلبی - تنفسی وجود دارد (حیدریان پور و کشوری، ۲۰۱۶). برخی از پژوهشگران براین باورند که به احتمال زیاد، کاهش وزن بدن و کاهش توده چربی به دنبال فعالیت ورزشی، عامل اصلی کاهش hs-CRP است و بعضی نیز معتقدند بهبود آمادگی جسمانی ناشی از تمرین، عامل اساسی کاهش سطح hs-CRP می باشد (تکسیرا[1] و دیگران، ۲۰۱۲). بنابراین، به نظرمی رسد که عوامل دیگری به جز ترکیب بدن می تواند در کاهش عوامل التهابی پس از تمرین های ورزشی مؤثر باشد که پژوهشگران این عوامل را به ویژگی ضدالتهابی فعالیت ورزشی نسبت می دهند. تمرینات مقاومتی با تحریک سنتز پروتئین‌ها، موجب افزایش توده عضلانی و کاهش ذخایر چربی بدن می‌شوند و به دنبال آن، خاموش شدن ژن سایتوکاین‌های التهابی در بافت عضلانی و کاهش سطوح سرمی مولکول‌های چسبان لوکوسیتی؛ مهار واکنش مونوسیت‌ها و سلول‌های اندوتلیال را به دنبال داشته و در نهایت، به کاهش التهاب منجر می‌شود (کبیر و دیگران، ۲۰۱۸). سازوکار احتمالی ارائه شده مبنی بر کاهش توده چربی بدن و افزایش

1. Teixeira

سایتوکاین های ضدالتهابی؛ ممکن است توجیهی برای کاهش IL-18 و CRP باشد (کبیر و دیگران، ۲۰۱۸). از دیگر سازوکارها این است که تمرین ورزشی با افزایش سنتز پروتئین و تولید و رهایش میوکاین ها، منجر به کاهش بیان ژنی سایتوکاین‌ها در بافت عضلانی می شود؛ کاهش تعداد دوره‌های روزانه هیپوکسی، باعث تحریک بیان ژنی سایتوکاین‌های پیش‌التهابی می‌شود و این خود، به واسطه تولید رادیکال‌های آزاد و تقویت سیستم قلبی‌عروقی، تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از سلول‌های تک‌هسته‌ای را کاهش می‌دهد. می دانیم که با افزایش تحریک سمپاتیک، رهایش سایتوکاین ها از بافت چربی نیز افزایش می یابد؛ اما اجرای فعالیت ورزشی، باعث کاهش تحریک سمپاتیک می شود (حیدریان پور و کشوری، ۲۰۱۶).

دیگر نتایج تحقیق حاضر نشان داد که مکمل روی موجب کاهش TNF-α و CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب می گردد. عنصر روی، به عنوان یک ترکیب ضروری برای عملکرد طبیعی سیستم ایمنی نظیر بیگانه خواری، ایمنی سلولی و ایمنی هومورال شناخته شده است. از دیگر اثرات ضد التهابی روی، کاهش تراوش نوتروفیل ها است. عنصر روی برای ترشح برخی اینترلوکین ها و سایتوکاین ها هم ضروری است (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). بیماران کلیوی معمولا دچار کمبود روی هستند که مهم ترین علل آن، از دست رفتن روی از طریق مایع دیالیز، کاهش دریافت، کاهش جذب روده ای، افزایش دفع و نقص در انتقال روی است. علاوه بر این، آن ها نشان داده اند که نارسایی روی، منجر به استرس و فعال شدن مونوسیت های ماکروفاژی شده و در نتیجه، تولید سایتوکاین های التهابی افزایش می یابد (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). در مورد ارتباط روی و CRP گزارشات متناقض می باشند. ارتباط معنی داری بین میزان روی و CRP مشاهده نشده است و مصرف مکمل روی تاثیری بر سطح CRP سرم نداشته است (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). به هر حال، مطالعات محدودی درباره تأثیر مکمل‌دهی بر سیستم التهابی وجود دارد و در مورد مکانیزم ارتباط کاهش برخی ریزمغذی‌ها با التهاب، نظرات ضد و نقیضی ارائه شده است. با این حال، مطالعه توکویاما[1] و دیگران (۲۰۲۱) نشان داده که مصرف روی و افزایش آن در سطح سرمی، منجر به بهبود فیلتراسیون گلومرولی و کاهش شاخص های آسیب کلیوی در افراد مبتلا به بیماری مزمن کلیوی می گردد؛ یافته ای که با نتایج ما همسو است. به احتمال زیاد، شرکت روی در ساختار آنتی اکسیدان ها و آنزیم های مسئول رونویسی هسته ای، از مکانیسم های اصلی اثر مکمل روی بر نفرون ها می باشد. مطالعات اخیر نشان داده اند که سایتوکاین هایی نظیر IL-1 و TNF-α، به عنوان واسطه های پاسخ مرحله حاد، باعث تحریک ترشح IL 6- می شوند و IL 6- تولید متالوتیونئین که یک متصل شونده به روی می باشد را در کبد فعال می‌کند. بنابراین، در التهاب، افزایش تولید متالوتیونئین منجر به افزایش سطح عنصر روی در کبد و کاهش سطح آن در پلاسما می‌شود. با توجه به وجود استرس اکسیداتیو در بیماران همودیالیزی و خاصیت آنتی اکسیدانی روی، برخی مطالعات علت کاهش روی در التهاب را به این خاصیت روی ارتباط می دهند (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). همچنین نتایج نشان داده که تعامل تمرین مقاومتی و مکمل، اثر معنی داری بر کاهش مقادیر CRP در موش های صحرایی متعاقب انسداد یک طرفه حالب دارد ؛ در حالی که تاثیر تعاملی آن ها بر TNF-α معنی دار نبود (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). علیرغم بررسی های فراوان مطالعه ای یافت نشد که به بررسی اثر همزمان تمرینات ورزشی مقاومتی و مکمل روی بر عوامل التهابی در بافت کلیه، متعاقب آسیب حاد به آن پرداخته باشد. با این حال، به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی با کاهش وزن و کاهش چربی احشایی، آدیپوکاین‌های التهابی (از جمله IL-6 و TNF-α) را تعدیل کرده و باعث افزایش آدیپونکتین می‌شود. این تغییرات در نهایت منجر به مهار CRP و کاهش عوامل التهابی در بافت کلیه می‌شوند (شوندی و دیگران، ۲۰۱۳). علاوه بر این، تمرینات مقاومتی از طریق افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، تحریک سنتز پروتئین‌ها، افزایش توده عضلانی و کاهش ذخایر چربی، ژن‌های سایتوکاین‌های التهابی را خاموش کرده و به کاهش سطح hs-CRP و TNF-α کمک می‌کند (تکسیرا و دیگران، ۲۰۱۲؛ حیدریان‌پور و کشوری، ۲۰۱۶).

این در حالی است که مکمل روی با بهبود فیلتراسیون گلومرولی، کاهش شاخص های آسیب کلیوی، شرکت در ساختار آنتی اکسیدان ها و آنزیم های مسئول رونویسی

1. Tokuyama

هسته ای (توکویاما و دیگران، ۲۰۲۱)؛ به کاهش سایتوکاین هایی نظیر IL-1 و TNF-α به عنوان واسطه های پاسخ مرحله حاد در بافت کلیه منجر می شود (رشیدی و دیگران، ۲۰۰۷). بررسی ها دال بر آن است که تمرینات ورزشی با سازگاری افزایش فعالیت آنتی اکسیدان ها، افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی تام و کاهش اکسیداسیون و رونویسی بیان ژن های متابولیک؛ به کاهش عوامل التهابی منجر می شود؛ در حالی که مصرف روی، توان بالقوه ای در افزایش ظرفیت آنتی اکسیدانی و ضد التهابی دارد. در کل، چنین بنظر می رسد که با وجود مشترک عمل کردن مکمل روی و تمرین در تعدیل التهاب؛ اثر تعاملی در کاهش عوامل التهابی ندارند.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرین مقاومتی و مصرف مکمل روی موجب بهبود سطوح TNF-α و CRP در موش‌های صحرایی پس از انسداد یک طرفه حالب می شود. این یافته‌ها نشان‌دهنده این است که تمرین مقاومتی و مکمل روی، نه تنها به طور مستقل، بلکه به صورت تعاملی نیز می‌توانند اثرات مثبتی بر بهبود التهاب در شرایط پاتولوژیک و در شرایطی مانند انسداد حالب؛ داشته باشند. این یافته‌ها می‌توانند به توسعه برنامه‌های تمرینی و تغذیه‌ای برای بهبود وضعیت سلامت در مدل‌های حیوانی و حتی در آینده در مطالعات بالینی بر روی انسان‌ها کمک کند.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچگونه تعارض منافع ندارند.

قدردانی و تشکر

از تمام کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری دادند، صمیمانه تشکر و قدردانی می نماییم.

منابع

Abbas, A.K., Lichtman, A.H., & Pillai, S. (2007). *Cellular and Molecular Immunology*. **6th Edition, WB Saunders, Philadelphia.**

Abedi Kushalshahi, A., Azarnia, M., Jamali, M., & Moir, F. (2013). Investigating the effect of culture medium obtained from human mesenchymal stem cells on acute kidney injury caused by gentamicin in rats. *Cell and Tissue*, *5(***1), 39-52. [In Persian]. https://doi.org/10.52547/JCT.5.1.39.**

Azamian Jazi, A., Sarteshnizi, E.M., & Fathi, M. (2021). Effect of selected elastic band resistance training on serum levels of fibroblast growth factor 23, TNF-α and hsCRP in overweight elderly women. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, *24***(1), 26-35. [In Persian]. https://doi.org/10.22038/ijogi.2021.17990.**

Bozalioglu, S., Ozkan, Y., Turan, M., & Simsek, B. (2005).Prevalence of zinc deficiency and immune response in short-term hemodialysis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, *18***(3), 243-9. https://doi.org/10.1186/s13102-022-00571-6**

Brown, K. (1998). Effect of infections on plasma zinc concentration and implications for zinc status assessment in low-income countries. *American Journal of Clinical Nutrition, 68***(supp l), 425–429. https://doi.org/10.1093/ajcn/68.2.425S.**

Coelho, P., Diniz, AD., & Arruda, I. (2005). Vitamin A and zinc status in patients on maintenance haemodialysis. *Nephrology*, 10**(5), 459-63. https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2005.00469.x. PMID: 16221095.**

Gholipour Baradari, A., Ëmami Zeydi, A., Khademlu, M., Naghshvar, F., Razavi Baladehi, M., & Ëspahbodi ,F.(2011). The effect of intravenous vitamin Ç on the level of ÇRP in hemodialysis patients. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences*, *20***(80), 55-61. [In Persian]. URL:http//:jmums.mazums.ac.ir/article-647-1-fa.html.**

Heidarianpour, A., & Keshvari, M. (2016). Effects of three types of exercise aerobic, resistance and concurrent on plasma CRP concentration in type II diabetes patients. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*, *23***(6), 916-925.**

[In Persian]. URL: http://jsums.medsab.ac.ir/article_937.html.

Kabir, B., Taghian, F., & Ghatreh Samani, K. (2018). Dose 12 week resistance training influence IL-18 and CRP levels in elderly men? *Razi Journal of Medical Sciences, 24***(165), 77-84. [In Persian]. URL: http://rjms.iums.ac.ir/article-1-3201-fa. Ht ml.**

Klahr, S., & Morrissey, J. (2012). Obstructive nephropathy and renal fibrosis. *American Journal of Physiology-Renal Physiology, 283***(5), F861-875. https://doi.org/10.1152/ajprenal.00362.**

Li, A., Liang, L., Liang, P,. HU, Y., XU, C., HU, X., & Kamal,I . (2020). Assessment of renal fibrosis in a rat model of unilateral ureteral obstruction with diffusion kurtosis imaging: Comparison with α-SMA expression and 18F-FDG PET. *Magnetic Resonance Imaging, 66,* **176-184. https://doi.org/10.1016/j.mri.2019.08.035**

Mazaheri, B., Emami, F., Moslemi, F., Talebi, A., & Nematbakhsh, M. (2019). Zinc Supplementation and Ischemia Pre-conditioning in Renal Ischemia/Reperfusion Injury. *The Malaysian Journal of Medical Sciences, 26***(4), 39-46. https://doi. org/10.21315/mjms2019.26.4.5. Epub 2019 Aug 29.**

Mehrabi, M., Kazemzadeh, Y., Gorzi, A., Hosseini. S.A., & Sedaghati, S. (2023). Effect of eight weeks of resistance training on inflammatory markers and antioxidant indices of kidney tissue following Testosterone Enanthate abuse in male rats. *Journal of Shahid Sadoghi University, 31***(7), 6873-6884. [In Persian]. https://doi.org/10.18502/ssu.v31i7.13698.**

Moraes, M.R., Rosa, T.S., Souza, M.K., Neves, R.V.P., Bacurau, R.F.P., Passos, CS., & Câmara, N.O.S. (2018). Resistance training downregulates macrophages infiltration in the kidney of 5/6 nephrectomized rats. *Life Sciences, 213***, 190-197. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.10.037.**

Peake, J.M., Kukuljan, S., Nowson, C.A, Sanders, K., & Daly, R.M. (2011). Inflammatory cytokine responses to progressive resistance training and supplementation with fortified milk in men aged 50+ years: an 18- month randomized controlled trial. *European Journal of Applied Physiology, 111***(12), 3079-88. https://doi.org/10.1007/s00421-011-1942-z.**

Peter, D., Ai Q T.T., Dion, G., Lat,a J., Chiara, M., & Richard, E.R. (2005). Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: basic mechanisms and clinical targets. ***A review.*** *Pharmacology & Therapeutics Journal, 105***(2), 127-49. https://doi.org/10.1016/j.2004.09.004.**

Rashidi, A.A., Salehi, M., & Sagheb, M.A. (2007). Effect of Zinc supplement on CRP inflammatory marker in hemodialysis patients. *Feyz Medical Sciences Journal, 11***(2), 29-33. [In Persian]. URL: http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-36-fa.html.**

Scheurig, A.C., Thorand, B., Fischer, B., Heier, M., & Koenig, W. (2008). Association between the intake of vitamins and trace elements from supplements and C-reactive protein: results of the MONICA/KORA Augsburg study. *European Journal of Clinical Nutrition, 62***(1), 127-37. https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602687.**

Sheikholeslami vatani, D., Ahmadi, S., Mojtahedi, H., Marandi, M., Ahmadi Dehrashid, K., Faraji, H., & Gharibi, F. (2011). Influence of different intensities of resistance exercise on inflammatory markers in young healthy men. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism***; *12*(6), 618-625. [In Persian]. URL: http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-885-en.html.**

Shavandi, N., Saremi, A., & Tabibirad, S. (2013). The effect of aerobic training on vascular cell adhesion molecule and insulin resistance index in type 2 diabetes woman. *Metabolism and Exercise, 3***(1), 1-10. [In Persian].**

Soltanian, Z., Vanaky, B., Ramezani fard, N., Shakeri, N., Shams, Z., & Fakhari Rad, F. (2019). Effect of eight weeks resistance training on gene expression of TNF-α and IL10 in the heart of type II diabetic male rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, 27***(6), 1656-1667. [In Persian]. https://doi.org/10.18502/ssu.v27i6.1600**

Taheri Kalani, A., & Nikseresht, M. (2015). The effect of 10 weeks resistance and aerobic training on inflammatory cytokines in sedentary overweight men. *Journal of Ilam University of Medical Sciences, 23***(5), 17-26. [In Persian]. URL: http://sjimu.medilam.ac.ir/article-2134-1-fa.html.**

Teixeira, de.L., Jorge, O., João Páscoa, P.,& Flávio, R,. (2012). Regular physical exercise as a strategy to improve antioxidant and anti-inflammatory status: benefits in type 2 diabetes mellitus. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2012,* **2012:741545. https://doi.org/10.1155/2012/741545.**

Tokuyama, A., Kanda, E., Itano, S., Kondo, M., Wada, Y., Kadoya, H., & Kashihara, N. (2021). Effect of zinc deficiency on chronic kidney disease progression and effect modification by hypoalbuminemia. *Public Library of Science One, 16***(5), e0251554. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251554**

Zalewski, P.D. Ai., Q., Grosser, D., Jayaram. L., Murgia. C., & Ruffin. R. (2005). Zinc metabolism in airway epithelium and airway inflammation: basic mechanisms and clinical targets. A review. *Pharmacology & Therapeutics, 105,* **127-149. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2004.09.004.**

Zeraati, A., Sharifipour, F., Hoseinzadeh, M., Hasanzade, M., & Mamdoohi, F. (2015). Evaluation of correlation of high sensitive CRP with bioelectrical impedance parameters in patients undergoing hemodialysis. *Medical Journal of Mashhad University of Medical Sciences*, *57***(8), 884-889. [In Persian]. https://doi.org/10.22038/mjms.2015.3582.**

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی