

Response of Circulating Levels of Interleukin-18 and High-Sensitivity C-Reactive Protein to Endurance and Resistance Training in Inactive Lean Men

Moradi F.* *PhD*

*Physical Education & Sport Sciences Department, Human Sciences Faculty, Saghez Branch, Islamic Azad University, Saghez, Iran

Abstract

Aims: Physical exercise has anti-inflammatory effects. Interleukin-18 is an inflammatory cytokine and C-reactive protein is an acute phase protein. The purpose of this study was to determine the response of circulating levels of Interleukin-18 and high-sensitivity C-reactive protein to endurance and resistance training in inactive lean men.

Materials & Methods: In a semi-experimental trial study in 2011 in Boukan and Saghez Cities, Iran, 28 sedentary lean men were purposefully chosen and randomly placed at 3 groups; endurance training, resistance training and control. Height, weight, body mass index, body fat percent, maximal oxygen consumption, serum levels of Interleukin-18, and high-sensitivity C-reactive protein (after 12h fasting) were assessed prior to and after the training. Endurance training and resistance training were accomplished for 12 weeks. Data were analyzed using one-way ANOVA and Tukey *ad hoc* tests.

Findings: Serum levels of Interleukin-18 ($p=0.098$) and high-sensitivity C-reactive protein ($p=0.11$) were similar in three groups before the training. Also, no significant differences were observed in serum levels of Interleukin-18 ($p=0.159$) and high-sensitivity C-reactive protein ($p=0.19$) among the groups after the training.

Conclusion: The circulating levels of Interleukin-18 and high-sensitivity C-reactive protein do not change following 12 weeks of endurance and resistance training in inactive lean men.

Keywords

Exercise [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68015444>];
Resistance Training [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68055070>];
Interleukin-18 [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68020382>];
Wasting Syndrome [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68019282>];
Sedentary Lifestyle [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68057185>]

* Corresponding Author

Tel: +988736305049

Fax: +988736305049

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

moradi_fatah@yahoo.com

Received: March 21, 2015

Accepted: June 24, 2015

ePublished: September 20, 2015

پاسخ سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا به تمرین استقامتی و مقاومتی در مردان لاغر غیرفعال

فتاح مرادی* PhD

گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد سقز، دانشگاه آزاد اسلامی، سقز، ایران

چکیده

اهداف: تمرین جسمانی اثرات ضدالتهابی دارد. اینترلوکین-۱۸، یک سایتوکین التهابی و پروتئین واکنشگر C یک پروتئین مرحله حاد است. هدف از این مطالعه، تعیین پاسخ سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا به تمرین استقامتی و مقاومتی در مردان لاغر غیرفعال بود.

مواد و روش‌ها: در کارآزمایی نیمه‌تجربی در سال ۱۳۹۰ در شهرستان‌های بوکان و سقز، ۲۸ مرد لاغر غیرفعال به‌روش نمونه‌گیری هدفمند انتخاب شده و به‌طور تصادفی به ۳ گروه تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و کنترل تقسیم شدند. قد، وزن، نمایه توده بدن، درصد چربی بدن، حداکثر اکسیژن مصرفی، سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا (متعاقب ۱۲ ساعت ناشتایی)، پیش و پس از دوره تمرین ارزیابی شد. تمرین استقامتی و تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته به‌اجرا درآمد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس یک‌طرفه و تعقیبی توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ ($p=0/098$) و پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا ($p=0/11$) سه گروه، قبل از دوره تمرین مشابه بود. همچنین تفاوت معنی‌داری بین سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ ($p=0/159$) و پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا ($p=0/19$) گروه‌ها بعد از دوره تمرین مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و پروتئین واکنشگر C با حساسیت بالا در مردان لاغر غیرفعال به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی تغییری نمی‌کند.

کلیدواژه‌ها: تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، اینترلوکین-۱۸، لاغر، غیرفعال

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۱/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۰۴/۰۳

*نویسنده مسئول: moradi_fatah@yahoo.com

مقدمه

تمرین ورزشی منظم از مرگ‌ومیر ناشی از بیماری‌های مختلف، به‌ویژه تصلب شرایین، دیابت نوع دو، سرطان کولون و سینه پیشگیری می‌کند [۱]. همچنین تمرین ورزشی در درمان افراد مبتلا به بیماری ایسکمی قلب، نارسایی قلبی، دیابت نوع دو و بیماری مزمن انسدادی ریوی موثر است. نقش پیشگیرانه تمرین در برابر این بیماری‌ها به اثر ضدالتهابی تمرین منظم نسبت داده شده است،

چرا که اثرات درون‌ریزی ناشی از تمرین به‌طور مستقیم در پاسخ ضدالتهابی سایتوکین‌ها نقش دارد [۲]. سایتوکین‌ها پلی‌پپتیدهای زیست‌فعال هستند که در تنظیم سلولی اهمیت دارند. این پلی‌پپتیدها پیام‌رسان‌هایی هستند که سلول‌های سیستم ایمنی را تنظیم نموده و اطلاعاتی را به آنها می‌فرستند [۲].

اینترلوکین-۱۸ عضوی از خانواده سایتوکین اینترلوکین-۱ است که در بافت چربی بیان و ترشح می‌شود [۳]. بالا بودن غلظت اینترلوکین-۱۸ پلازما با افزایش خطر مرگ‌ومیر قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به تصلب شرایین کرونری همراه است [۴]. نقش اینترلوکین-۱۸ در تخریب خودایمنی سلول‌های بتا منجر به دیابت نوع یک می‌شود [۵]. سطوح اینترلوکین-۱۸ سرم با مقاومت انسولینی و نشانگان سوخت‌وسازی مرتبط بوده و گزارش شده است که سطوح اینترلوکین-۱۸ پلازما در هر دو گروه بیماران مبتلا به دیابت نوع دو و افراد چاق بالا می‌رود [۶]. اینترلوکین-۱۸ یک سایتوکین پلی‌پپتیدی است که هم در ایمنی ذاتی و هم در ایمنی اکتسابی نقش دارد. این سایتوکین تولید اینترفرون گاما، اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور-آلفا را تحریک نموده، عمل اینترلوکین-۱۲ را افزایش می‌دهد [۷] و بین سندروم متابولیکی و تصلب شرایین ارتباط برقرار می‌کند [۸]. اینترلوکین-۱۸ با کاهش وزن نیز همبستگی دارد [۹].

پروتئین واکنشگر C (CRP) نشانگر غیرتخصصی التهاب و یکی از میانجی‌های اصلی واکنش مرحله حاد است که در پاسخ به اینترلوکین-۶ و عامل نکروز تومور-آلفا در کبد ترشح می‌شود [۱۰]. CRP به‌عنوان نشانگر مستقل و اصلی عوارض قلبی-عروقی شناخته می‌شود. CRP می‌تواند به بافت آسیب‌دیده، آنتی‌ژن‌های هسته‌ای و عوامل بیماری‌زای خاص متصل شود [۱۰]. سطوح CRP پلازما با چاقی و مقاومت انسولینی مرتبط بوده و با از دست دادن وزن کاهش می‌یابد [۱۱]. سطوح بالای CRP عامل خطرزای مهمی برای ابتلا به دیابت نوع دوم و بیماری‌های قلبی-عروقی است [۱۲]. CRP در تولید سایتوکین‌های ضدالتهابی در مونسیت‌های پلازما و همچنین در توقف تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی در ماکروفاژ بافتی نقش دارد [۱۳]. مقادیر CRP سرم در افراد سالم پایین است، اما به‌هنگام وقوع التهاب یا بیماری‌های حاد تا ۱۰۰ برابر افزایش می‌یابد [۹]. سطوح CRP در افراد بالغ با سن، سیگار کشیدن، سطوح چربی، التهاب مزمن و میزان چربی رابطه مستقیم دارد [۹] و در ایجاد بیماری‌های التهابی مزمن مانند بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت و سرطان نقش دارد [۹، ۱۲].

مطالعات همه‌گیرشناسی، ارتباط بین تمرین جسمانی و اثرات ضدالتهابی را آشکار نموده‌اند [۱۴]. این ارتباط پیچیده بوده و ممکن است به جنسیت، میزان چاقی و سلامت عمومی فرد وابسته باشد. همچنین تمرین می‌تواند به‌صورتی متناقض، پاسخ التهابی حادی را در کوتاه‌مدت آغاز نماید، اما سطوح متغیرهای التهابی را در

شده است؛ از جمله اینکه تاثیر تمرین ورزشی بر سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و CRP در افراد لاغر به چه صورت است. در واقع عمده مطالعات پیشین روی افراد چاق/بیش وزن، مبتلا به دیابت یا نشانگان سوخت و ساز یا افراد سالم با وزن طبیعی صورت گرفته است، در حالی که براساس تقسیم بندی وزن بدن (از طریق محاسبه نمایه توده بدن) به سه دسته اصلی لاغر، طبیعی و بیش وزن/چاق، لاغری نیز همچون چاقی وضعیتی غیرطبیعی است [۲۶]. از سوی دیگر، نمایه توده بدن و سطح فعالیت بدنی به طور مستقل و معنی داری با مرگومیر مرتبط هستند، به گونه ای که براساس تحقیقات صورت گرفته خطر مرگ در بین مردان لاغر فعال افزایش نیافت، اما در بین مردان لاغر غیرفعال به میزان دو برابر افزایش نشان داد [۲۷]. همچنین مقایسه افراد لاغر تمرین کرده و غیرفعال نشان داد نیمی از عوامل خطر بیماری قلبی-عروقی با هر دو عامل لاغری و فعالیت بدنی مرتبط است، طوری که لاغر بودن با سطوح مطلوب لیپوپروتئین با چگالی بالا و تمرین با سطوح پایین تر کلسترول تام، لیپوپروتئین با چگالی پایین و آپولیپوپروتئین B همراه بود [۲۸].

با توجه به روابط مستقل نمایه توده بدن و سطح فعالیت بدنی با سلامت قلبی-عروقی و میزان مرگومیر و نیز ارتباط نشانگرهای التهابی پلاسما با بیماری های قلبی-عروقی از یک طرف و کمبود یافته ها در زمینه اثر تمرین ورزشی بر سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و CRP در افراد لاغر غیرفعال از طرف دیگر، مطالعه حاضر با هدف تعیین پاسخ سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و hsCRP به تمرین استقامتی و مقاومتی در مردان لاغر غیرفعال صورت گرفت.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی شامل گروه های آزمایش و کنترل با پیش آزمون و پس آزمون است که در سال ۱۳۹۰ انجام شد. نمونه گیری تحقیق هدفمند (براساس نمایه توده بدن و سابقه فعالیت بدنی)، اما گمارش آزمودنی ها به گروه ها تصادفی بود. برای مشارکت داوطلبانه آزمودنی ها، ابتدا موضوع، اهداف، روش و فواید مطالعه از طریق فراخوان (آگهی به صورت پوستر) در موسسات آموزش عالی و دانشگاه ها، مراکز آموزشی و فرهنگی بزرگسالان و انجمن ها و هیات های ورزشی شهرستان های بوکان و سقز اطلاع رسانی شد. از میان داوطلبان مراجعه کننده فقط افرادی که نمایه توده بدن آنها کمتر از ۱۸/۵ کیلوگرم بر مترمربع بود و در یک سال قبل از شروع تحقیق سابقه فعالیت بدنی منظم نداشتند، وارد مطالعه شدند. تمام داوطلبان، پرسش نامه تاریخچه سلامتی، فرم رضایت نامه کتبی و فرم آمادگی شرکت در فعالیت جسمانی را تکمیل نمودند. داوطلبانی که سابقه ابتلا به بیماری های قلبی-عروقی، دیابت، بیماری های تیروئیدی و هرگونه وضعیت بیمارگونه شناخته شده را داشته یا در حال مصرف هر گونه دارو (با یا بدون

طولانی مدت کاهش دهد [۱۵]. به علاوه، تنوع در نوع، شدت و مدت تمرین و پاسخ های التهابی حاصله می تواند عدم تاثیر تمرین استقامتی روی CRP را توجیه کند [۱۶]. مطالعات مختلفی در زمینه تاثیر تمرین استقامتی و مقاومتی روی سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و CRP صورت گرفته است که البته نتایج آنها یکدست نیست. در یک مطالعه، ۶ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط یا بالا، سطوح CRP را در مردان سالم جوان تغییر نداد [۱۷]. اما در مطالعه دیگری روی موش های ویستار دیابتی، ۴ هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی CRP را کاهش داد [۱۸]. همچنین در مورد اثر تمرین استقامتی، نشان داده شد که ۱۲ هفته تمرین تناوبی استقامتی تأثیری بر سطوح سرمی hsCRP (CRP با حساسیت بالا) افراد مبتلا به نشانگان سوخت و ساز ندارد [۱۹]. در حالی که براساس نتایج مطالعه ای دیگر، ۱۰ ماه تمرین استقامتی (اما نه تمرین انعطاف پذیری/مقاومتی)، سطوح سرمی CRP را کاهش می دهد [۲۰]. تحقیقات کمتری در زمینه تاثیر تمرین ورزشی روی سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ صورت گرفته است که البته یافته های آنها نیز با یکدیگر همخوانی ندارد؛ به عنوان مثال، در یک مطالعه عدم تغییر شاخص های التهابی پلاسما همچون اینترلوکین-۱۸ متعاقب ۱۲ هفته تمرین استقامتی علی رغم کاهش وزن بدن نشان داده شد [۲۱]. در حالی که در مطالعه دیگری ۱۲ هفته تمرین تناوبی استقامتی سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و چربی بدنی تام را در افراد مبتلا به نشانگان سوخت و ساز کاهش داد، اما تمرین مقاومتی تغییری در آن ایجاد نکرد [۱۹].

ارتباط بین سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ با نمایه توده بدن و کاهش وزن گزارش شده است [۹]. با این وجود در مطالعات دیگر، هم کاهش اینترلوکین-۱۸ بدون وقوع کاهش وزن [۲۲] و هم عدم تغییر اینترلوکین-۱۸ با وجود کاهش وزن متعاقب تمرین ورزشی نشان شده است [۲۱]. در مورد CRP نیز بیان شده است تمرین بدون کاهش وزن CRP را کاهش نداد [۲۳]. در حالی که در مطالعه دیگری تمرین استقامتی سطوح سرمی CRP و اینترلوکین-۱۸ را به طور مستقل از نمایه توده بدن کاهش داد [۲۰]. در مطالعه ای که اثر تمرین مقاومتی و استقامتی روی CRP مورد بررسی قرار گرفت، مشخص شد علی رغم کاهش های کوچکتر در اندازه های بافت چربی در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه تمرین استقامتی، فقط تمرین مقاومتی منجر به کاهش قابل توجه غلظت CRP شد [۲۴]. از سویی دیگر، نشان داده شده است نمایه توده بدن، اما نه فعالیت بدنی، با CRP همبسته است [۲۵]. از مجموع یافته های مذکور می توان دریافت رابطه بین اینترلوکین-۱۸ (یک سایتوکین پیش التهابی) و CRP (یک پروتئین مرحله حاد) در یک سو و تمرین ورزشی (یا سطح فعالیت بدنی) و نمایه توده بدن (شاخص چاقی/لاغری) در سوی دیگر پیچیده بوده و در این میان ابهاماتی وجود دارد که در تحقیقات پیشین کمتر به آنها پرداخته

صورت گرفت. مدت استراحت بین ستها یک دقیقه و بین ایستگاهها ۲ دقیقه بود. در ابتدای هر جلسه تمرین و قبل از تمرینات با وزنه، شرکت کنندگان حدود ۱۰ دقیقه دوی آهسته و تمرینات کششی را به منظور گرم کردن انجام دادند. در پایان هر جلسه نیز مجدداً دوی آهسته و تمرینات کششی حدوداً به مدت ۱۰ دقیقه به منظور سرد کردن تکرار شد.

از آزمودنی‌های گروه‌های تمرین خواسته شد که در طول دوره تحقیق از انجام هر گونه فعالیت بدنی اضافه بر تمرینات تجویزی اجتناب نمایند. آزمودنی‌ها تمرینات را تحت نظارت و هدایت محقق انجام دادند. آزمودنی‌های گروه کنترل نیز زندگی عادی خود را بدون انجام هر گونه فعالیت بدنی منظم مازاد بر فعالیت‌های زندگی روزمره سپری نمودند. قبل و پس از دوره تمرین، آزمودنی‌های هر سه گروه در ساعت ۸ صبح در آزمایشگاه تشخیص طبی شفای شهرستان بوکان حاضر شده و از هر فرد ۱۰ سی‌سی خون از ورید بازویی گرفته شد. نمونه‌های سرم تا زمان اندازه‌گیری شاخص‌های خونی در دمای 20°C - نگه‌داری شد. آزمودنی‌ها می‌بایست از سه روز قبل از نمونه‌گیری‌ها از خوردن کافئین، کشیدن سیگار و مصرف هر نوع دارو و نیز از انجام هر نوع فعالیت بدنی خودداری نموده و در فاصله زمانی ۱۲ ساعت قبل از نمونه‌گیری‌ها نیز از هر گونه خوردن و آشامیدن پرهیز نمایند. برای کنترل اثر تغذیه در چند روز قبل از نمونه‌گیری‌ها، از آزمودنی‌ها خواسته شد که در فاصله زمانی سه روز قبل از نمونه‌گیری سرم پیش‌آزمون، تمام مواد غذایی که مصرف کرده‌اند را دقیقاً در برگه ثبت تغذیه روزانه یادداشت نمایند و همین رژیم غذایی را در دوره سه‌روزه قبل از نمونه‌گیری سرم پس‌آزمون تکرار نمایند [۳۰]. همچنین برای کنترل تغذیه آزمودنی‌ها در طول دوره سه‌ماهه تحقیق، قبل از شروع تمرینات به آنها آموزش داده شد برنامه غذایی خود را طوری کنترل نمایند که نسبت درشت-مغذی‌ها تا حد امکان مطابق با رژیم غذایی استاندارد (به ترتیب ۵۵، ۳۰ و ۱۵٪ کربوهیدرات، چربی و پروتئین) باشد [۳۱].

وزن آزمودنی‌ها با استفاده از وزن‌سنج دیجیتالی با حداقل دقت ۰/۱ کیلوگرم (WS 80؛ سوئیس) و قد با به‌کارگیری قدسنج با حداقل دقت ۰/۱ سانتی‌متر (Machinen AG؛ سوئیس) اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن از طریق تقسیم وزن بدن (به کیلوگرم) بر مجذور قد (به مترمربع) محاسبه شد. چگالی بدن از طریق اندازه‌گیری چربی زیر جلدی در سه نقطه از بدن (سینه، سهرس و زیر کتف) به‌وسیله کالیپر با حداقل دقت یک‌میلی‌متر (Harpenden؛ انگلستان) و با استفاده از فرمول جکسون و پولوک برآورد شد [۳۲]. سپس درصد چربی بدن با به‌کارگیری فرمول سیری محاسبه شد [۳۳].

برآورد حداکثر ضربان قلب (سن-۲۲) و ضربان قلب ذخیره (ضربان قلب استراحت-حداکثر ضربان قلب) با به‌کارگیری فشارسنج مچی دیجیتالی مدل Ms-906 (Fresh Life؛ تایوان)

تجویز یزشک) یا تحت هر نوع رژیم غذایی یا درمانی دیگری بودند، از جریان تحقیق خارج شدند. اعتیاد به هر گونه ماده مخدر، سیگار، مصرف الکل و کافئین نیز منجر به خروج داوطلبان از روند تحقیق شد. تعداد کل داوطلبان واجد شرایط تحقیق ۳۳ نفر بود که به‌طور تصادفی به سه گروه تمرین استقامتی (۱۱ نفر)، تمرین مقاومتی (۱۱ نفر) و کنترل (۱۱ نفر) تقسیم شدند، اما از این تعداد فقط ۲۸ نفر مراحل مطالعه را تکمیل نمودند و تعداد شرکت‌کنندگان نهایی که تحت مطالعه قرار گرفتند، در گروه تمرین استقامتی ۹ نفر، در گروه تمرین مقاومتی ۹ نفر و در گروه کنترل ۱۰ نفر بود.

قبل از شروع پروتکل تمرین، ابتدا طی یک جلسه توجیهی در محل اجرای تمرین‌ها (باشگاه آمادگی جسمانی)، اهداف، طرح و روش‌شناسی تحقیق، پروتکل تمرین و ارزیابی‌های آزمایشگاهی (مثلاً نمونه‌گیری خونی) و برنامه زمانی تحقیق به‌طور مفصل برای داوطلبان تشریح 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 تمرین استقامتی آموزش داده شد و حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها نیز برآورد شد. به آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی نیز نحوه کار با وزنه آموزش داده شد و آزمون یک تکرار بیشینه (1RM)، برای تعیین شدت تمرین (میزان مقاومت) برای هر حرکت اجرا شد. 1RM به‌صورت انفرادی و مجزا برای هر گروه عضلانی از طریق فرمول [(تعداد تکرار) \times ۰/۰۲۷۸ - ۱/۰۲۷۸] / وزنه جابه‌جاشده = 1RM پیش‌بینی شده، تعیین شد [۲۹].

پروتکل تمرین استقامتی شامل ۱۲ هفته تمرین رکاب‌زدن روی چرخ کارسنج بود. در هر هفته سه جلسه تمرین به‌صورت یک روز در میان اجرا شد. شدت تمرین برابر با ۶۰ تا ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره فرد بود. مدت‌زمان تمرین اصلی در شروع دوره تمرین ۲۰ دقیقه بود که به‌تدریج تا انتهای دوره به ۴۰ دقیقه افزایش یافت (چهار هفته اول ۲۰ دقیقه تمرین با شدت ۶۰٪، چهار هفته دوم ۳۰ دقیقه تمرین با شدت ۶۵٪ و چهار هفته سوم ۴۰ دقیقه تمرین با شدت ۷۰٪ ضربان قلب ذخیره). در ابتدای هر جلسه تمرین و قبل از تمرین اصلی، آزمودنی‌ها حدود ۲۰ دقیقه تمرینات کششی و دوی نرم را به‌منظور گرم کردن انجام دادند. در پایان هر جلسه نیز مجدداً دوی نرم و تمرینات کششی حدوداً به مدت ۱۰ دقیقه به‌منظور سرد کردن تکرار شد.

پروتکل تمرین مقاومتی شامل ۱۲ هفته تمرین با وزنه بود. در هر هفته سه جلسه تمرین به‌صورت یک روز در میان اجرا شد. مدت‌زمان تمرین با وزنه حدود ۶۰ دقیقه در هر جلسه بود. تمرینات با وزنه شامل ۱۰ ایستگاه (جلو بازو با هالتز، پشت بازو با هالتز، سرشانه با دمبل، زیربغل با دمبل، پرس سینه با هالتز، درازنشست، پرس پا با دستگاه، اسکات هاک، خم کردن زانو، باز کردن زانو) بود که در هر ایستگاه سه نوبت ۱۲-۸ تکرار با شدت ۸۰-۶۰٪ 1RM

بنابراین در مرحله پیش‌آزمون، تفاوت معنی‌داری در سطوح متغیرهای مذکور بین گروه‌های تمرین استقامتی، مقاومتی و کنترل مشاهده نشد. اما مقایسه میانگین‌های پس‌آزمون برای وزن و نمایه توده بدن معنی‌دار بود (جدول ۱). آزمون تعقیبی توکی نشان داد میانگین پس‌آزمون وزن در گروه تمرین مقاومتی بیشتر از گروه تمرین استقامتی ($p=0/014$) و گروه کنترل ($p=0/021$) بود، اما بین گروه تمرین استقامتی و کنترل ($p=0/256$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. همچنین میانگین پس‌آزمون نمایه توده بدن در گروه تمرین مقاومتی بیشتر از گروه تمرین استقامتی ($p=0/011$) و گروه کنترل ($p=0/020$) بود، اما بین گروه تمرین استقامتی و کنترل ($p=0/169$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت.

جدول ۱) مقایسه میانگین آماری ویژگی‌های عمومی و غلظت اینترلوکین-18 و hsCRP سرم آزمودنی‌های سه گروه در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون با استفاده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه

شاخص	گروه تمرین استقامتی	گروه تمرین مقاومتی	گروه کنترل	سطح معنی‌داری
وزن (کیلوگرم)				
پیش‌آزمون	60/9±4/6	60/1±4/3	61/5±4/2	0/278
پس‌آزمون	61/2±5/2	63/2±4/8	61/1±5/7	0/018
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)				
پیش‌آزمون	18/4±2/1	18/3±2/1	18/4±2/3	0/145
پس‌آزمون	18/5±2/4	19/2±2/4	18/5±2/1	0/023
درصد چربی بدن				
پیش‌آزمون	19/1±2/8	19/1±2/3	19/5±2/7	0/178
پس‌آزمون	18/4±2/9	18/7±2/2	18/9±2/4	0/288
VO₂ بیشینه (میلی لیتر به‌ازای هر کیلوگرم وزن بدن در هر دقیقه)				
پیش‌آزمون	32/1±5/3	31/2±4/3	31/6±5/6	0/332
پس‌آزمون	38/2±4/4	35/4±4/6	31/2±4/9	0/002
اینترلوکین-18 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)				
پیش‌آزمون	191/09±41/12	209/27±51/23	195/39±48/71	0/98
پس‌آزمون	175/77±27/62	200/14±39/56	180/91±42/42	0/159
hsCRP (میکروگرم بر میلی‌لیتر)				
پیش‌آزمون	0/43±0/24	0/49±0/28	0/51±0/30	0/11
پس‌آزمون	0/39±0/23	0/46±0/26	0/44±0/27	0/19

مقایسه میانگین‌های پس‌آزمون برای VO₂max نیز معنی‌دار بود و میانگین پس‌آزمون VO₂max در گروه تمرین استقامتی بیشتر از گروه تمرین مقاومتی ($p=0/033$) و گروه کنترل ($p=0/012$) و در گروه تمرین مقاومتی بیشتر از گروه کنترل ($p=0/037$) بود.

مقایسه میانگین‌های پس‌آزمون در مورد درصد چربی بدن، اینترلوکین-18 و hsCRP معنی‌دار نبود و بنابراین در مرحله پیش‌آزمون، تفاوت معنی‌داری در سطوح متغیرهای مذکور بین گروه‌های تمرین استقامتی، مقاومتی و کنترل مشاهده نشد.

صورت گرفت. تمرین استقامتی روی چرخ کارسنج با دوچرخه ثابت مغناطیسی رویبمکت (ROBIMAX 7750؛ تایوان) اجرا و VO₂max (حداکثر اکسیژن مصرفی) با استفاده از آزمون زیربیشینه دوچرخه/استراند-رایمینگ برآورد شد. تمرینات مقاومتی با استفاده از وزنه‌ها و دستگاه‌های معمول بدن‌سازی و در باشگاه آمادگی جسمانی صورت گرفت. رژیم غذایی استاندارد مشتمل بر مصرف ۱۵٪ پروتئین، ۳۰٪ چربی و ۵۵٪ کربوهیدرات بود. برای کنترل این نسبت‌ها در رژیم غذایی، برای شرکت‌کنندگان یک جلسه مشاوره تغذیه‌ای ترتیب داده شد تا به آنها آموزش داده شود که بتوانند براساس علایق غذایی خود و به تناسب در دسترس بودن غذاها، طوری رژیم غذایی خود را کنترل نمایند که حتی‌الامکان ترکیب استاندارد مذکور رعایت شود. بدین منظور به هر نفر برگه راهنمای تغذیه‌ای داده شد که در آن ارزش انرژی (بر حسب کالری) و سهم کربوهیدرات، پروتئین و چربی (بر حسب درصد) ۲۰۸ غذای معمول در قالب چهار وعده غذایی صبحانه، ناهار، شام و خوراک مختصر آخر شب ذکر شده بود [۳۴]. همچنین به‌منظور برآورد کل انرژی مصرفی روزانه شرکت‌کنندگان از فرمول استاندارد هریس-بندیکت با فاکتور فعالیت ۱/۵۵ برای گروه تمرین و ۱/۲ برای گروه کنترل استفاده شد [۳۱].

غلظت hsCRP سرم با کیت High Sensivity CRP (hs-CRP، CV درون ارزیابی ۵/۳٪، CV بین ارزیابی ۷/۹٪ و حساسیت ۰/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر (Monobind Inc.)؛ ایالات متحده) با دستگاه کمی‌لومینسانس (Berthold؛ آلمان) و روش ارزیابی کمی‌لومینسانس ایمونوآنزیمومتری میکروپلیت و غلظت اینترلوکین-18 سرم با کیت Human IL-18 Platinum ELISA، CV درون ارزیابی ۶/۵٪، CV بین ارزیابی ۸/۱٪ و حساسیت ۹ پیکوگرم بر میلی‌لیتر (eBioscience؛ ایالات متحده) با دستگاه الیزا (Awernes stat fax 303 plus؛ ایالات متحده) و روش ارزیابی ایمونوسوربنت متصل به آنزیم برآورد شد.

به‌منظور مقایسه میانگین‌های پیش‌آزمون سه گروه از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و در صورت معنی‌دار بودن از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. برای مقایسه میانگین‌های پس‌آزمون سه گروه نیز آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه و در صورت معنی‌دار بودن، آزمون تعقیبی توکی به‌کار رفت. کل تجزیه و تحلیل‌های آماری با نرم‌افزار آماری SPSS 22 صورت گرفت.

یافته‌ها

میانگین سن در گروه تمرین استقامتی $21/6 \pm 3/9$ سال، تمرین مقاومتی $20/9 \pm 3/6$ سال و کنترل $21/5 \pm 3/2$ سال بود.

مقایسه میانگین‌های پیش‌آزمون برای وزن، نمایه توده بدن، درصد چربی بدن، VO₂max، اینترلوکین-18 و hsCRP معنی‌دار نبود و

بحث

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد اجرای تمرین ورزشی (استقامتی یا مقاومتی) به مدت ۱۲ هفته تأثیری بر سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و hsCRP مردان لاغر غیرفعال ندارد.

به نظر می‌رسد تحقیق حاضر اولین مطالعه‌ای است که پاسخ سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و hsCRP به تمرین ورزشی را در مردان لاغر غیرفعال مورد بررسی قرار می‌دهد و تقریباً تمام مطالعاتی که اثر تمرین ورزشی روی سطوح این دو سایتوکین التهابی را تحت مطالعه قرار داده‌اند، روی آزمودنی‌هایی صورت گرفته‌اند که طیف وزنی آنها طبیعی یا بیش‌وزن/چاق بوده است. بنابراین یافته‌های به‌دست‌آمده عمدتاً با تحقیقاتی مورد مقایسه قرار می‌گیرد که روی آزمودنی‌های غیرلاغر صورت گرفته‌اند. مطابق با یافته‌های مطالعه حاضر، سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و استقامتی تغییری نکرد. هم‌راستا با یافته‌های مطالعه حاضر، در تحقیق دیگری نیز ۱۰ ماه تمرین انعطاف‌پذیری/مقاومتی، سطوح اینترلوکین-۱۸ سرم را در بزرگسالان مسن‌تر تغییر نداد [۲۰]. همچنین در یک مطالعه، تمرین مقاومتی تغییری در سطوح اینترلوکین-۱۸ سرم افراد مبتلا به نشانگان سوخت‌وسازی ایجاد نکرد [۱۹]. با این وجود، بر خلاف یافته‌های مطالعه حاضر، در هر دو مطالعه مذکور سطوح اینترلوکین-۱۸ سرم به‌دنبال تمرین استقامتی کاهش نشان داد [۱۹، ۲۰]. البته همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، نشان داده شد ۸ هفته تمرین استقامتی موجب کاهش معنی‌دار سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ مردان و زنان نشد [۳۵]. همچنین در مطالعه دیگری نیز علی‌رغم افزایش VO_2max و کاهش وزن بدن متعاقب تمرین استقامتی، تغییری در شاخص‌های التهابی پلاسما همچون اینترلوکین-۱۸ رخ نداد [۲۱]. به هر حال، در یکی از جدیدترین مطالعات مقطعی صورت‌گرفته، مشخص شد افزایش فعالیت بدنی، به‌طور مستقل از سطح آمادگی جسمانی (VO_2max)، می‌تواند سطوح اینترلوکین-۱۸ را در برخی مردان سالم ژاپنی کاهش دهد [۳۶]. پیشنهاد شده است که تمرین ممکن است از طریق تعدیل پیام‌رسانی انسولین، غلظت اینترلوکین-۱۸ را پایین آورد [۳۷]. همچنین اثر کاهشی تمرین روی محتوای mRNA اینترلوکین-۱۸ بافت چربی ممکن است به اثرات مفید فعالیت جسمانی منظم در بهبود حساسیت انسولینی مرتبط باشد [۳۵]. محققان دیگری کاهش اینترلوکین-۱۸ را به تغییرات مقاومت انسولینی نسبت دادند تا به تغییرات نمایه توده بدن [۱۱]. در یک مطالعه نیز به ارتباط مستقل اینترلوکین-۱۸ و مقاومت انسولینی اشاره شده است [۶]. در مطالعه حاضر، هر دو نوع تمرین استقامتی و مقاومتی باعث کاهش جزئی، اما معنی‌دار مقاومت انسولینی آزمودنی‌ها شد (به ترتیب ۰/۱ و ۰/۲ واحد کاهش)، اما تغییری در سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ به‌دنبال تمرین ورزشی رخ نداد. این احتمال وجود دارد که سازوکارهای واسطه‌ای دیگری غیر از تعدیل

پیام‌رسانی انسولین نیز در پاسخ اینترلوکین-۱۸ به تمرین ورزشی دخیل باشند. در واقع، بیان شده است که سایتوکین‌های پیش‌التهابی همچون اینترلوکین-۶، اینترلوکین-۱۰ و عامل نکروز تومور-آلفا و اندوتوکسین نیز باعث تحریک بیان ژن اینترلوکین-۱۸ در سلول‌های کاپفر (ماکروفاژهای درون کبد) و ماکروفاژها می‌شوند [۲۳]. همچنین برخی محققان به ارتباط بین سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ با نمایه توده بدن و کاهش وزن [۹] اشاره کرده‌اند. در مطالعه حاضر، وزن و نمایه توده بدن در گروه تمرین استقامتی تغییر نیافت و در گروه تمرین مقاومتی حتی افزایش نشان داد و بنابراین اگر کاهش وزن و نمایه توده بدن به‌عنوان یکی از سازوکارهای واسطه‌ای در نظر گرفته شود، نمی‌بایست انتظار داشت سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ در دو گروه تمرینی کاهش نشان دهد. به هر حال، درک سازوکارهای واسطه‌ای اثر تمرین ورزشی بر سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ مستلزم اجرای مطالعات بیشتر است.

۱۲ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی تغییری در سطوح در گردش hsCRP مردان لاغر غیرفعال ایجاد نکرد. براساس یافته‌های یک مطالعه مروری، تمرین ممکن است در کوتاه‌مدت (یک جلسه تمرین) یک "پاسخ التهابی" ایجاد کند، اما هر دو نوع مطالعات مقطعی و طولی نشان داده‌اند که تمرین در طولانی‌مدت (یک دوره تمرین ورزشی) منجر به یک اثر "ضدالتهابی" می‌شود. البته بسیار مهم است که در بررسی اثرات کوتاه‌مدت و طولانی‌مدت تمرین روی سطوح CRP، هم شدت و مدت تمرین و هم فاصله زمانی نمونه‌گیری خون پس از پایان تمرین را در نظر داشت [۱۵]. یافته‌های مطالعه حاضر، صرف نظر از ویژگی‌های آزمودنی‌های تحت مطالعه و تمرین اعمال‌شده، با یافته‌های برخی مطالعات پیشین همخوانی دارد [۱۷، ۱۹، ۳۸]. اما با برخی مطالعات دیگر مغایر است [۱۸، ۳۹]. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، در تحقیق دیگری نیز عدم تغییر غلظت hsCRP سرم به‌دنبال هر دو نوع تمرین استقامتی و مقاومتی در افراد مبتلا به نشانگان سوخت-وسازی نشان داده شد [۱۹]. همچنین بیان شده است در مقایسه با گروه کنترل، سطوح در گردش CRP در افراد مبتلا به دیابت پس از یک دوره تمرین استقامتی کاهش نیافت [۳۸]. برخی محققان نیز به عدم تغییر سطوح CRP مردان سالم جوان متعاقب ۶ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط یا بالا اشاره نمودند [۱۷]. در مقابل، محققان دیگری کاهش سطوح سرمی CRP را متعاقب ۴ هفته تمرین مقاومتی در موش‌های ویستار دیابتی نشان دادند [۱۸]. در یک مطالعه، ۱۲ هفته تمرین استقامتی سطوح CRP سرم، وزن و نمایه توده بدن را در هر دو گروه کودکان چاق (با ابتلا و عدم ابتلا به نشانگان سوخت‌وسازی) کاهش داد [۳۹]. به نظر می‌رسد تمرین ورزشی می‌تواند CRP را هم به‌طور مستقیم و از طریق کاهش تولید آن در سلول‌های چربی، عضله و سلول‌های تک-

تاییدیه اخلاقی: این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد سقر مورد تایید قرار گرفته است.

تعارض منافع: موردی از طرف نویسندگان بیان نشده است.

منابع مالی: هزینه این مطالعه توسط نویسندگان و دانشگاه آزاد اسلامی واحد سقر تامین شده است.

منابع

- 1- Borges GF, Rama L, Pedreiro S, Alves F, Santos A, Massart A, et al. Differences in plasma cytokine levels between elite kayakers and nonathletes. *Biomed Res Int*. 2013;2013:1-5.
- 2- Brandt C, Pedersen BK. The role of exercise-induced myokines in muscle homeostasis and the defense against chronic diseases. *J Biomed Biotechnol*. 2010;2010:1-6.
- 3- Esposito K, Pontillo A, Ciotola M, Di Palo C, Grella E, Nicoletti G, Giugliano D. Weight loss reduces interleukin-18 levels in obese women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(8):3864-6.
- 4- Blankenberg S, Tiret L, Bickel C, Peetz D, Cambien F, Meyer J, et al. Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular death in stable and unstable angina. *Circulation*. 2002;106(1):24-30.
- 5- Oikawa Y, Shimada A, Kasuga A, Morimoto J, Osaki T, Tahara H, et al. Systemic administration of IL-18 promotes diabetes development in young non-obese diabetic mice. *J Immunol*. 2003;171(11):5865-75.
- 6- Fischer CP, Perstrup LB, Berntsen A, Eskildsen P, Pedersen BK. Elevated plasma interleukin-18 is a marker of insulin-resistance in type 2 diabetic and non-diabetic humans. *Clin Immunol*. 2005;117(2):152-60.
- 7- Okamura H, Tsutsui H, Kashiwamura S, Yoshimoto T, Nakanishi K. Interleukin-18: A novel cytokine that augments both innate and acquired immunity. *Adv Immunol*. 1998;70:281-312.
- 8- 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(14):1598-603.
- 9- Esposito K, Nappo F, Marfella R, Giugliano G, Giugliano F, Ciotola M, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: Role of oxidative stress. *Circulation*. 2002;106(16):2067-72.
- 10- Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation*. 2002;105(5):564-9.
- 11- 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(4):465-71.
- 12- Esposito K, Nappo F, Giugliano F, Di Palo C, Ciotola M, Barbieri M, et al. Cytokine milieu tends toward inflammation in type 2 diabetes. *Am Diabetes Assoc*. 2003;26(5):1636-60.
- 13- Okamura H, Tsutsui H, Komatsu T, Yutsudo M, Hakura A, Tanimoto T, et al. Cloning of a new cytokine that induces IFN-gamma production by T cells. *Nature*. 1995;378(6552):88-9.
- 14- Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee IM. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: Potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2007;116(19):2110-8.

هسته‌ای و هم به‌طور غیرمستقیم و با واسطه افزایش حساسیت انسولینی، بهبود عملکرد اندوتلیال و کاهش وزن بدن کاهش دهد [۱۵]. بر این اساس می‌توان گفت برآیند اثرات مستقیم و غیرمستقیم تمرین ورزشی بر سازوکارهای واسطه‌ای تغییر hsCRP در مطالعه حاضر، عدم تغییر این سایتوکین را در پی داشته است. شاید مرتبط‌ترین مطالعه‌ای که بتوان یافته‌های تحقیق حاضر را با آن مورد مقایسه قرار داد مطالعه مقطعی باشد که در آن میزان فعالیت بدنی و سطوح اینترلوکین‌های ۶ و ۱۸ و CRP در چهار گروه مردان چاق فعال، چاق غیرفعال، لاغر فعال و لاغر غیرفعال تحت مقایسه قرار گرفت. یافته‌های این مطالعه نشان داد سطوح شاخص‌های التهابی در مردان غیرفعال بالاتر از مردان فعال و در مردان چاق بالاتر از مردان لاغر بود. همچنین به‌طور هم‌راستا با یافته‌های مطالعه حاضر، در تحقیق دیگری نیز سطوح استراحتی نشانگرهای التهابی افراد لاغر فعال و غیرفعال تفاوتی با یکدیگر نداشت و ترکیب بدنی تعیین‌کننده اصلی غلظت شاخص‌های التهابی در افراد لاغر بود [۴۰]. به‌هنگام مقایسه یافته‌های مطالعاتی که اثر تمرین ورزشی بر سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و hsCRP را مورد بررسی قرار داده‌اند، می‌بایست به تفاوت این مطالعات از لحاظ ویژگی‌های تمرین‌های اعمال شده همچون نوع تمرین [۱۹، ۲۰]، شدت [۱۷] و مدت آن [۱۸-۱۷] و مشخصات آزمودنی‌های تحت مطالعه مانند سن [۱۷، ۲۰]، جنسیت [۱۷، ۳۵]، سطح آمادگی بدنی [۱]، وضعیت سلامتی [۱۷، ۱۹]، نمایه توده بدن [۱۷] و پاسخ‌پذیری سازوکارهای واسطه‌ای [۱۷، ۳۹] توجه کرد تا بتوان یافته‌ها را بهتر تفسیر نمود.

کم‌بودن تعداد آزمودنی‌های تحت مطالعه در هر گروه، کوتاه‌بودن طول دوره تمرین و عدم اطمینان کافی از کنترل تغذیه‌ای در طول دوره تمرین، برجسته‌ترین محدودیت‌های پژوهش حاضر است. اجرای مطالعات طولی با دوره زمانی طولانی‌تر و ویژگی‌های تمرینی متفاوت در مردان لاغر غیرفعال که طیف جمعیتی خاصی هستند (از لحاظ نمایه توده بدن و سطح آمادگی بدنی)، ضمن بررسی سایر سایتوکین‌های التهابی می‌تواند نقش تمرین ورزشی در تغییر سطوح در گردش سایتوکین‌ها در مردان لاغر غیرفعال را بهتر نشان دهد.

نتیجه‌گیری

سطوح در گردش اینترلوکین-۱۸ و hsCRP در مردان لاغر غیرفعال به‌دنبال ۱۲ هفته تمرین استقامتی و مقاومتی تغییری نمی‌کند.

تشکر و قدردانی: از تمامی همکاران و به‌ویژه داوطلبان عزیزی که در مطالعه حاضر شرکت نمودند، صمیمانه قدردانی به‌عمل می‌آید.

- in predicting mortality among women. *N Engl J Med*. 2004;351:2694-703.
- 28- O'Donovan G, Owen A, Kearney EM, Jones DW, Nevill AM, Woolf-May K, et al. Cardiovascular disease risk factors in habitual exercisers, lean sedentary men and abdominally obese sedentary men. *Int J Obes*. 2005;29(9):1063-9.
- 29- Maud PJ, Foster C. Physiological assessment of human fitness. 2nd edition. Champaign, Illinois: Human Kinetics; 2005. pp. 185-90.
- 30- Kanaley JA, Fenicchia LM, Miller CS, Ploutz-Synder LL, Weinstock RS, Carhart R, et al. Resting leptin responses to acute and chronic resistance training in type 2 diabetic men and women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(10):1474-80.
- 31- 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):118-24.
- 32- Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*. 1978;40(3):497-504.
- 33- Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods. 1961. *Nutrition*. 1993;9(5):480-91.
- 34- Maddah M, Jazayeri A, Mirdamadi R, Eshraghiyan MR, Jalali M. Sex hormones, leptin and anthropometric indices in men. *J Reprod Infertil*. 2001;2(2):4-13. [Persian]
- 35- 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 (Silver Spring)*. 2007;15(2):356-63.
- 36- 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.
- 37- Neumayr G, Ludwiczek O, Hoertnagl H, Pfister R, Mitterbauer G, Moschen A, et al. The impact of prolonged strenuous endurance exercise on interleukin 18 and interleukin 18 binding protein in recreational cyclists. *Int J Sports Med*. 2005;26(10):836-40.
- 38- 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.
- 39- 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.
- 40- Amani Shalamzari S, Agha Alinejad H, Gharakhanlou R, Molanouri Shamsi M, Talebi Badrabadi K. The effect of body composition and physical activity on basal levels of insulin, glucose, IL-18, IL-6 and CRP and their relationship with insulin resistance. *Ir J Endocrinol Metab*. 2009;11(6):699-706. [Persian]
- 15- Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: A systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(10):1563-9.
- 16- Kelley GA, Kelley KS. Effects of aerobic exercise on C-reactive protein, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2006;55(11):1500-7.
- 17- Sheikholeslami Vatani D, Ahmadi S, Ahmadi Dehrashid K, Gharibi F. Changes in cardiovascular risk factors and inflammatory markers of young, healthy, men after six weeks of moderate or high intensity resistance training. *J Sports Med Phys Fitness*. 2011;51(4):695-700.
- 18- Talebi-Garakani E, Safarzade A. Resistance training decreases serum inflammatory markers in diabetic rats. *Endocrine*. 2012;43(3):564-70.
- 19- Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2012;10(4):267-72.
- 20- 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 IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain Behav Immun*. 2006;20(3):201-9.
- 21- 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(4):E824-31.
- 22- 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.
- 23- Church TS, Earnest CP, Thompson AM, Priest E, Rodarte RQ, Sanders T, et al. Exercise without weight loss does not reduce C-Reactive protein: The INFLAME study. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(4):708-16.
- 24- Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(2):304-13.
- 25- Rawson ES, Freedson PS, Osganian SK, Matthews CE, Reed G, Ockene IS. Body mass index, but not physical activity, is associated with C-reactive protein. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(7):1160-6.
- 26- Subramanian SV, Perkins JM, Khan KT. Do burdens of underweight and overweight coexist among lower socioeconomic groups in India?. *Am J Clin Nutr*. 2009;90(2):369-76.
- 27- Hu FB, Willett WC, Li T, Stampfer MJ, Colditz GA, Manson JE. Adiposity as compared with physical activity