

The effect of combined training on serum concentrations of inflammatory cytokines and factors associated with metabolic syndrome in elderly women with fatty liver

Masoumeh Norouzpour¹, Seyed Mohammad Marandi^{*1}, Mohsen Ghanbarzadeh², Abbas Ali Zare Mayavan³

¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education, University of Isfahan, Isfahan, Iran.

² Department of Sports Physiology, Faculty of Sports Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran.

³ Internal Medicine (MD), Mahshahr, Iran.

Original Article

Abstract

Purpose: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is strongly associated with altered levels of inflammatory cytokines and increased metabolic abnormalities. In this study, the effect of combined training on serum concentrations of proinflammatory cytokines interleukin 18 (IL18), anti-inflammatory interleukin 10 (IL10) and metabolic syndrome-related factors in elderly women with fatty liver was investigated.

Methods: twenty-four elderly women with NAFLD were selected purposively and were randomly divided into training (n = 12) and control (n = 12) groups. Combined training was performed for ten weeks. Using ZellBio kit, IL18 and IL10 levels were measured by ELISA and fatty liver levels by ultrasound procedure. Blood and anthropometric factors were measured as well. Statistical analysis was performed using paired samples t-test and Wilcoxon, covariance and Spearman correlation procedures.

Results: Decreased and increased serum concentrations of interleukin 18 (P = 0.00) and interleukin 10 (P = 0.00) were observed in the training group compared to the control group, respectively. Also, weight, waist circumference (P = 0.00) and metabolic markers including triglyceride (TG) (P = 0.00), insulin resistance index (HOMA-IR) (P = 0.01), liver fat (P = 0.00), aspartate aminotransferase (AST) (P = 0.04) and glucose (P = 0.00) levels were significantly reduced. Moreover, there was no significant difference between insulin (P = 0.11) and alanine aminotransferase (ALT) (P = 0.07) levels.

Conclusion: Combined training can improve the levels of inflammatory cytokines and reduce metabolic risk factors associated with non-alcoholic fatty liver and play an effective role in the health of the elderly by augmenting anti-inflammatory effects.

Keywords: Hepatic steatosis, Combined training, inflammation, aging, metabolic syndrome

How to cite this article: Norouzpour M, Marandi M, Ghanbarzadeh M, Zare Mayavan A. The effect of combined training on serum concentrations of inflammatory cytokines and factors associated with metabolic syndrome in elderly women with fatty liver. *Journal of Sport and Exercise Physiology* 2022;15(2):64-75

*Corresponding Author; E-mail: s.m.marandi@sprt.ui.ac.ir

DOI: 10.52547/joeppa.15.2.64

Received: 07/01/2021

Revised: 23/08/1400

Accepted: 02/09/2021

اثر تمرین ترکیبی بر غلظت سرمی سایتوکاین‌های التهابی و عوامل مرتبط با اختلال متابولیک در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب

معصومه نوروزپور^۱، سید محمد مرندي^۳، محسن قنبرزاده^۲، عباسعلی زارع مایوان^۲

۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران.

۲ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.

۳ پزشک متخصص داخلی، (MD)، ماهشهر، ایران.

مقاله پژوهشی

چکیده

هدف: بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) به شدت با تغییر سطح سایتوکاین‌های التهابی و افزایش ناهنجاری‌های متابولیکی همراه است. در این مطالعه اثر تمرین ترکیبی بر غلظت سرمی سایتوکاین‌های پیش التهابی اینترلوکین ۱۸ (IL18)، ضد التهابی اینترلوکین ۱۰ (IL10) و عوامل مرتبط با اختلال متابولیک در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب بررسی شد.

روش‌ها: تعداد ۲۴ زن سالمند مبتلا به NAFLD با روش هدفمند انتخاب و به طور تصادفی به گروه تمرین (n=۱۲) و کنترل (n=۱۲) تقسیم شدند. تمرین ترکیبی به مدت ده هفته اجرا شد. سطوح IL18 و IL10 با بسته آزمایشگاهی زیلباو به روش الیزا و کبد چرب با روش سونوگرافی سنجیده شدند. سایر عوامل خونی و تن سنجی اندازه‌گیری شدند. تحلیل آماری با آزمون‌های تی زوجی و ویلکاکسون، کواریانس و همبستگی اسپیرمن انجام شد. **نتایج:** در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به ترتیب کاهش و افزایش غلظت سرمی اینترلوکین ۱۸ (p=۰/۰۰) و مقادیر سرمی اینترلوکین ۱۰ (p=۰/۰۰) مشاهده شد. همچنین وزن، دور کمر (p=۰/۰۰) و شاخص‌های متابولیکی شامل تری گلیسرید (TG) (p=۰/۰۰)، شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) (p=۰/۰۱)، چربی کبد (p=۰/۰۰)، آسپارات آمینو ترانسفراز (AST) (p=۰/۰۴) و گلوکز (p=۰/۰۰) به طور قابل توجهی کاهش یافتند. مقدار انسولین (p=۰/۱۱) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) (p=۰/۰۷) بین گروه‌ها تفاوت معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری: تمرین ترکیبی می‌تواند باعث بهبود سطح سایتوکاین‌های التهابی و کاهش عوامل خطر متابولیکی مرتبط با کبد چرب غیر الکلی شود و با افزایش اثرات ضد التهابی نقش مؤثری در سلامتی سالمندان ایفا کند.

واژه‌های کلیدی: استئاتوز کبدی، تمرین ترکیبی، التهاب، سالمندی، اختلال متابولیک.

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) به طور فزاینده شایع‌ترین اختلال کبدی است که باعث تجمع بیش از حد چربی‌ها در کبد می‌شود (۱). شیوع جهانی این بیماری ۲۰ تا ۳۰ درصد در جمعیت عمومی تخمین زده شده است (۲). این بیماری با چاقی، مقاومت به انسولین، هایپرگلیسمی و دیس لیپیدمی که رایج‌ترین ویژگی‌های اختلال متابولیک هستند همراه است (۳). استئاتوز کبدی اغلب به التهاب کبد یا استئاتو هپاتیت غیر الکلی (NASH) منجر می‌شود و در صورت عدم رسیدگی، به فیبروز، سیروز و حتی سرطان کبد تبدیل می‌گردد (۱).

بر اساس مطالعات، زنان در سنین باروری در مقایسه با مردان، کبد چرب غیر الکلی کمتری دارند؛ اما با افزایش سن به دلیل تغییرات هورمونی، وضعیت یائسگی و عواملی از جمله چاقی و افزایش سطح تری گلیسرید، خطر ابتلا به اختلال متابولیک و شیوع NAFLD به طور منحصر به فردی در زنان نسبت به مردان افزایش می‌یابد (۱،۴). شواهد نشان می‌دهد که بیش از ۹۰ درصد از زنان سالمند مبتلا به NAFLD به اختلال متابولیک مبتلا هستند. در بین اجزای مختلف اختلال متابولیک، مقاومت به انسولین و چاقی احشایی مهم‌ترین عوامل زمینه ساز بیماری کبد چرب در بین زنان گزارش شده است که با ایجاد التهاب مزمن، استرس اکسیداتیو و آزاد شدن اسیدهای چرب، باعث افزایش سطح سایتوکاین‌های پیش التهابی و فعال شدن مسیرهای التهابی می‌شود که منجر به آسیب کبدی می‌گردد (۵، ۲، ۱).

اینترلوکین-۱۸ یک سایتوکاین پیش التهابی است که می‌تواند نقش مهمی در آبشار التهابی ایفا کند. این مولکول عضوی از خانواده سایتوکاین‌های اینترلوکین-۱ است و در انواع مختلفی از سلول‌ها مانند ماکروفاژهای فعال شده، سلول‌های عضله صاف عروق، سلول‌های کوپفر و سلول‌های چربی ترشح می‌شود. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که سطح سرمی اینترلوکین-۱۸ با اختلال متابولیک، فشار خون، چاقی، دیس لیپیدمی، مقاومت به انسولین در دیابت نوع ۲ ارتباط دارد و پیش بینی کننده بیماری‌های قلبی-عروقی است (۳). همچنین گزارش شده است که سطح پلاسمایی این سایتوکاین در بیماران مبتلا NAFLD در مقایسه با افراد سالم افزایش می‌یابد. این افزایش غلظت سرمی

اینترلوکین-۱۸ و ارتباط آن با آسیب سلول‌های کبدی و التهاب سیستمیک، نقش مهم این سایتوکاین را در بیماری کبد چرب غیر الکلی نشان می‌دهد. در یک مطالعه فلسیایک و همکاران (۲۰۱۸) افزایش سطح اینترلوکین-۱۸ و ارتباط این سایتوکاین با ALT، تری گلیسرید و استئاتوز کبدی را در بیماران مبتلا به کبد چرب گزارش کردند (۳). با این حال برخی نتایج متناقض گزارش شده است (۶). بر اساس مطالعات افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن وابسته به سن با افزایش التهاب سطح پایه همراه است و سطوح بالاتر نشانگرهای التهابی، در گردش خون جمعیت سالخوردهگان مشاهده شده است (۷). برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که اصلاح سبک زندگی با تمرینات ورزشی و کاهش وزن می‌تواند باعث کاهش سطح اینترلوکین-۱۸ شود. در یک مطالعه کبیر و همکاران (۲۰۱۸) پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در مردان سالمند کاهش اینترلوکین-۱۸ را نشان دادند و انجام تمرینات مقاومتی در افراد سالمند را مفید دانستند (۸). استنسولد و همکاران (۲۰۱۲) نیز پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در افراد مبتلا به اختلال متابولیک کاهش شاخص اینترلوکین-۱۸ و چربی کل بدن را گزارش کردند (۹). با این وجود کوهی و همکاران (۲۰۱۳) پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در مردان چاق کاهش معنادار اینترلوکین-۱۸ را مشاهده نکردند (۱۰). خاکرو و همکاران (۲۰۱۹) نیز نشان دادند که سه ماه تمرین هوازی حاد با شدت متوسط اثر معناداری بر اینترلوکین-۱۸ ندارد (۱۱).

از طرفی، مشاهده شده است که سطح میانجی‌های ضد التهابی از جمله اینترلوکین-۱۰ با افزایش سن و چاقی کاهش می‌یابد. اینترلوکین-۱۰ یک سایتوکاین ضد التهابی است که توسط ماکروفاژها، مونوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و سلول‌های کوپفر تولید می‌شود نقش مؤثری در تنظیم پاسخ سیستم ایمنی و اثرات محافظت کننده ای در تکثیر و فیبروز کبدی دارد و با مهار تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی مانند IL-1، TNF α و IL-12، سرکوب NF κ B در ماکروفاژها و تنظیم منفی گونه‌های اکسیژن فعال باعث کاهش التهاب می‌گردد (۱۲). در بزرگسالان سطح اینترلوکین-۱۰ در بیماران مبتلا به اختلال متابولیک، دیابت نوع ۲، بیماری قلبی-عروقی و بیماران مبتلا به NAFLD کاهش می‌یابد. بدیهی است که کاهش سطح سرمی اینترلوکین-۱۰ برجسته‌تر

غیرالکلی انجام شد.

روش پژوهش

نمونه‌های پژوهش: این مطالعه از نوع نیمه تجربی با روش پیش‌آزمون - پس‌آزمون انجام شد. پژوهش توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه اصفهان با کد IR.UI.REC.1398.011 تأیید شده است. بدین منظور از بین زنان مراجعه کننده به مرکز بهداشت و درمان بندر ماهشهر بیست و چهار زن یائسه سالمند مبتلا به کبد چرب انتخاب شدند و به صورت هدفمند و با در نظر گرفتن معیارهای ورود به پژوهش به طور تصادفی به دو گروه تجربی (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. معیارهای ورود زنان با محدوده سنی ۵۰ تا ۶۸ سال، قطع قاعدگی طبیعی حداقل به مدت یک سال و ابتلا به NAFLD بود. معیارهای خروج از تحقیق سابقه ابتلا به بیماری‌های کبدی، انجام هورمون درمانی، استعمال سیگار و مصرف الکل، اجرای تمرینات منظم ورزشی در طول یک سال اخیر و ابتلا به بیماری‌های استخوانی و عضلانی بود. شرکت کنندگان پس از آگاهی از اهداف و شرایط این تحقیق برگه رضایت نامه آگاهانه را تکمیل و امضا کردند. سپس جهت ارزیابی‌های اولیه شامل سونوگرافی از کبد، اندازه‌گیری نمونه‌های خونی و تأیید توسط پزشک وارد پژوهش شدند. اطلاعات فردی، سابقه یائسگی و داروهای مصرفی آزمودنی‌ها (متفورمین ۵۰۰ و آترواستاتین ۲۰) با استفاده از پرسشنامه تدوین شده تعیین گردید. در این مطالعه آزمودنی‌ها طوری انتخاب شدند که نوع و میزان داروهای مصرفی در همه آن‌ها یکسان بود و در طول دوره پژوهش براساس نظر پزشک داروهای تجویز شده را استفاده می‌کردند. در این مدت رژیم غذایی خاصی به آزمودنی‌ها توصیه نشد. اما قبل از شروع مطالعه اطلاعات تغذیه‌ای آزمودنی‌ها به وسیله پرسشنامه یاد آمد غذایی جمع‌آوری گردید و از شرکت کنندگان خواسته شد که پس از پایان پژوهش (قبل از اندازه‌گیری نمونه‌های خونی) با توجه به این پرسشنامه، رژیم غذایی خود را رعایت کنند. همچنین از گروه کنترل در خواست شد که در هیچ فعالیت ورزشی مشارکت نکنند و تنها فعالیت‌های عادی روزانه را انجام دهند. در طی اجرای مطالعه دو نفر از آزمودنی‌های گروه تمرین از مطالعه خارج شدند. به همین دلیل اطلاعات بیست و دو شرکت کننده مورد تحلیل آماری قرار گرفت

شود (۱۳، ۱۲). زهران و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که غلظت سرمی اینترلوکین-۱۰ در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی نسبت به گروه کنترل به طور قابل توجهی پایین‌تر بود (۱۳). پاردس و همکاران (۲۰۱۶) نیز با بررسی ۱۰۲ زن و مرد چاق که درجات مختلفی از بیماری کبد چرب غیرالکلی داشتند کاهش سطح اینترلوکین-۱۰ را مطابق با شدت NAFLD نشان دادند که از نقش عوامل التهابی در پیشرفت کبد چرب حمایت می‌کند (۱۴). با وجود شواهد اندکی که در مورد پاسخ یا سازگاری اینترلوکین-۱۰ با تمرینات ورزشی وجود دارد. برخی مطالعات کاهش التهاب را از طریق برنامه تمرینی به افزایش این سایتوکاین ضد التهابی نسبت داده‌اند و گزارش کردند که ورزش منظم با تسهیل ایجاد محیط ضد التهابی منجر به کاهش التهاب پایه و افزایش غلظت سایتوکاین ضد التهابی در بزرگسالان می‌شود (۱۲). در همین راستا بهبودی و همکاران (۲۰۱۷) پس از ۶ هفته تمرین هوازی افزایش سطح اینترلوکین-۱۰ را در زنان چاق میانسال در مقایسه با گروه کنترل گزارش کردند (۱۵). با این حال، در مطالعه دیگری پیریرا و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که تمرین مقاومتی منجر به تغییر سطح سرمی اینترلوکین-۱۰ در زنان مبتلا به اختلال متابولیک نشد (۱۶).

تمرینات ورزشی به عنوان یک راهبرد درمانی مناسب جهت تعدیل وضعیت التهاب عمومی و درمان کبد چرب غیرالکلی توصیه شده است (۱۷). انجام تمرینات هوازی از طریق توازن در مسیرهای پیام‌رسانی پیش التهابی، بهبود ایمنی ذاتی، کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی و فشار اکسایشی در کاهش التهاب کبدی نقش دارد. همچنین تمرینات مقاومتی می‌تواند باعث افزایش توده عضلانی، افزایش هزینه انرژی و مصرف اسیدهای چرب آزاد شود و با کاهش چربی بدن، منجر به افزایش حساسیت به انسولین و کاهش سطح سایتوکاین‌ها گردد (۱۸). با این حال، نتایج موجود در زمینه اثربخشی تمرینات ورزشی بر نشانگرهای التهابی و ناهنجاری‌های متابولیکی متناقض هستند و نقش تمرینات ترکیبی بر این عوامل در بیماران مبتلا به کبد چرب به درستی معلوم نیست. با توجه به ضد و نقیض بودن یافته‌ها و عدم وجود شواهد کافی، این مطالعه با هدف بررسی اثر تمرین ترکیبی بر سایتوکاین‌های التهابی و عوامل مرتبط با اختلال متابولیک در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب

تن سنجی: در ابتدا و پایان مطالعه وزن آزمودنی‌ها به وسیله ترازوی دیجیتال بیور آلمان و دور کمر آزمودنی‌ها در باریک‌ترین ناحیه، پس از پایان یک بازدم طبیعی اندازه‌گیری شدند (در زنان دور کمر بیش از ۹۱ سانتی متر به عنوان چاقی شکمی مشخص شده است).

سونوگرافی: در این تحقیق تشخیص کبد چرب غیر الکلی بر اساس سونوگرافی و اندازه‌گیری غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی ALT و AST انجام شد. پیش از شروع مطالعه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، آزمودنی‌ها با حضور در مرکز تصویربرداری، سونوگرافی شکمی را انجام دادند. سونوگرافی توسط پزشک رادیولوژیست به وسیله دستگاه GE Voluson 730 (ساخت آمریکا) انجام شد. با توجه به افزایش اکوتیسیته کبد، بیماری به صورت درجه ۳، ۲، ۱ به ترتیب خفیف، متوسط، شدید تشخیص داده شد.

روش‌های آزمایشگاهی: برای بررسی نمونه‌های بیوشیمیایی، از ورید بازویی هر آزمودنی ۱۰ میلی لیتر خون در حالت نشسته توسط کارشناس آزمایشگاه گرفته شد و به مدت ۲۰ دقیقه در بن ماری ۳۷ درجه گذاشته شد. سپس آنها را در دور ۱۵۰۰ با زمان ۵ دقیقه سانتریفیوژ کردند. سرم‌ها به سرعت جدا شدند و برای انجام آزمون‌های تخصصی در دمای (۲۰-) نگهداری شدند. نمونه‌های ALT، AST، تری گلیسرید و گلوکز ناشتا توسط اتوآنالیزور هیتاچی ۹۱۲ (ژاپن) و بسته آزمایشگاهی پارس آزمون اندازه‌گیری شدند. سطح سرمی اینترلوکین-۱۸ به روش الایزا با استفاده از بسته آزمایشگاهی انسانی شرکت زلبایو آلمان با حساسیت ۰/۰۲ ng/L و سطح سرمی اینترلوکین-۱۰ به روش الایزا با بسته آزمایشگاهی انسانی شرکت زلبایو آلمان با حساسیت ۲/۵ ng/mL ارزیابی شدند. انسولین ناشتا به وسیله بسته آزمایشگاهی Roche، ساخت کشور آلمان به روش الکتروکمی لومینسانس و با دستگاه Cobas E 411 (سنجیده شد. شاخص مقاومت به انسولین (HOMA-IR) با استفاده از فرمول زیر محاسبه گردید (۱۹).

شاخص مقاومت به انسولین =

گلوکز ناشتا (mg/dl) × انسولین ناشتا (micIU/ml) / ۴۰۵

تحلیل آماری: در این پژوهش، ابتدا طبیعی بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. جهت مقایسه اولیه اطلاعات دو گروه از آزمون t مستقل و آزمون یومن ویتنی به ترتیب

(آزمودنی‌ها این اختیار را داشتند که در طول اجرای مطالعه هر زمان که مایل به همکاری نباشند از ادامه پژوهش انصراف دهند). پس از پایان ده هفته مداخله، ارزیابی نهایی در دو گروه انجام شد.

روش اجرای پژوهش: برنامه تمرین ترکیبی از تمرینات هوازی مقاومتی بود که به مدت ده هفته (هر هفته سه جلسه) به طور فزاینده در زمان صبح اجرا شد. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن بدن با پیاده روی آرام، حرکات کششی و استفاده از دوچرخه کارسنج بود. سپس آزمودنی‌ها تمرینات ترکیبی شامل تمرین هوازی روی نوارگردان را با شیب صفر درجه و شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه (HRmax) به مدت ۱۵ الی ۲۰ دقیقه در هفته اول و دوم شروع کردند. در هفته سوم و چهارم این مدت به ۲۵ دقیقه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه افزایش یافت. سپس در هفته‌های پنجم و ششم، هفتم و هشتم، نهم و دهم به ترتیب با شدت ۶۵، ۷۰ و ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۳۰ دقیقه افزایش دادند. در ادامه هر جلسه بعد از تمرین هوازی، تمرینات مقاومتی با استفاده از دستگاه‌های بدن سازی شامل جلو بازو سیم کش، زیر بغل سیم کش، پشت بازو سیم کش، حرکات پرس سینه و پرس پا به مدت حدود ۴۵ دقیقه انجام شد. آزمودنی‌ها تمرینات مقاومتی را با شدت ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه (IRM) و دو نوبت ۱۰ تکرار شروع کردند؛ در هفته سوم و چهارم با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و دو نوبت ۱۰ تکرار انجام دادند. سپس در هفته پنجم و ششم، هفتم و هشتم، نهم و دهم به ترتیب با شدت ۶۰، ۷۰ و ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه و سه نوبت ۱۰ تکرار افزایش دادند. زمان استراحت بین نوبت‌ها دو دقیقه در نظر گرفته شد (۱۷). هر جلسه تمرین با ۱۰ دقیقه سرد کردن بدن به اتمام رسید. ضربان قلب بیشینه آزمودنی‌ها با استفاده از فرمول (سن - ۲۲۰) محاسبه گردید. در حین اجرای تمرینات، از ضربان سنج پولار (Polar T31-Coded, Finland) برای کنترل ضربان قلب استفاده شد. همچنین از فرمول برزیکی برای محاسبه یک تکرار بیشینه استفاده شد (۲۰).

وزنه چاپچا شده

$$= \frac{\text{یک تکرار بیشینه}}{[1.0278 - (\text{تعداد تکرار تا خستگی} \times 0.0278)]}$$

برای متغیرهای با توزیع طبیعی و غیرطبیعی استفاده شد. سپس تغییرات درون گروهی با استفاده از آزمون t همبسته برای متغیرهای با توزیع طبیعی و ویلکاکسون برای متغیرهای با توزیع غیرطبیعی مورد بررسی قرار گرفت. مقایسه تغییرات بین دو گروه با آزمون آنکوا انجام شد (اطلاعات به دست آمده در مرحله پیش آزمون به عنوان عامل کواریت استفاده شدند). رابطه بین متغیرها با آزمون همبستگی اسپیرمن مشخص شد. سطح معناداری ($P < 0.05$) بود و تحلیل همه اطلاعات با نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ انجام شد.

نتایج

اطلاعات توصیفی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ گزارش شده است. بر اساس نتایج مشاهده شده در پیش آزمون تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$). یافته‌های درون گروهی نشان داد که ده هفته تمرین ترکیبی باعث کاهش معنادار وزن بدن ($p = 0.00$)، دور کمر ($p = 0.00$) و چربی کبد ($p = 0.00$) در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل شد (جدول ۱). همچنین سطح اینترلوکین-۱۸ کاهش معنادار ($p = 0.02$) و اینترلوکین-۱۰ افزایش معناداری ($p = 0.00$) را نشان داد (شکل ۱). علاوه بر این مشاهده شد که آنزیم‌های کبدی ALT ($p = 0.00$) و AST ($p = 0.01$)، گلوکز ناشتا ($p = 0.00$)، تری گلیسرید ($p = 0.00$) و شاخص مقاومت به انسولین (جدول ۲).

نتایج حاصل از آزمون اسپیرمن نشان داد که اینترلوکین-۱۸ همبستگی مثبت و قابل توجهی با عوامل خطر مرتبط با کبد چرب (دور کمر، آنزیم ALT و مقاومت به انسولین) دارد. همچنین ارتباط معکوس و معناداری بین اینترلوکین-۱۰ با شاخص‌های تن سنجی (وزن، دور کمر) و سایر عوامل خطر (چربی کبد، سطح تری گلیسرید و مقاومت به انسولین) در آزمودنی‌ها مشاهده شد. بین اینترلوکین-۱۸ و اینترلوکین-۱۰ نیز همبستگی منفی وجود داشت ($P < 0.05$) (جدول ۲).

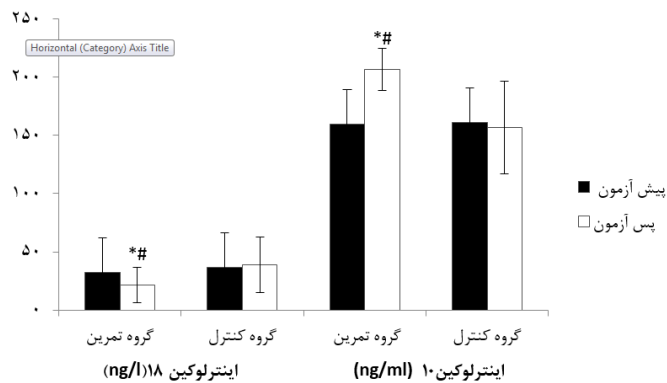
اطلاعات توصیفی آزمودنی‌ها در جدول شماره ۱ گزارش شده است. بر اساس نتایج مشاهده شده در پیش آزمون تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ($P > 0.05$). یافته‌های درون گروهی نشان داد که ده هفته تمرین ترکیبی باعث کاهش معنادار وزن بدن ($p = 0.00$)، دور کمر ($p = 0.00$) و چربی کبد ($p = 0.00$) در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل شد (جدول ۱). همچنین سطح اینترلوکین-۱۸ کاهش معنادار ($p = 0.02$) و اینترلوکین-۱۰ افزایش معناداری ($p = 0.00$) را نشان داد (شکل ۱). علاوه بر این مشاهده شد که آنزیم‌های کبدی ALT ($p = 0.00$) و AST ($p = 0.01$)، گلوکز ناشتا ($p = 0.00$)، تری گلیسرید ($p = 0.00$) و شاخص مقاومت به انسولین (جدول ۲).

جدول ۱. اطلاعات توصیفی آزمودنی شامل سن، وزن، دور کمر، کبد چرب قبل و بعد آزمون در دو گروه

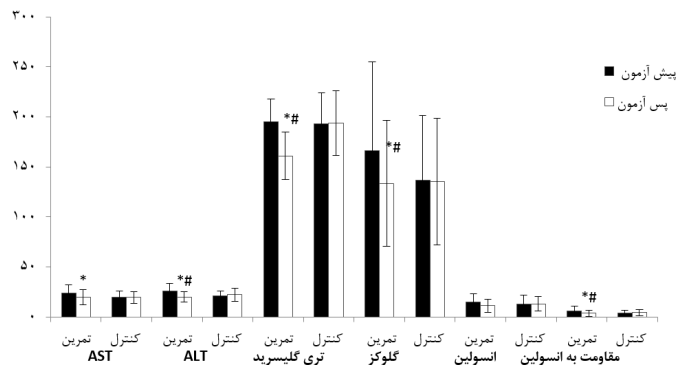
متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون
سن (سال)	تمرین	۵۶/۱۰ ± ۳/۲۱	
	کنترل	۵۶/۲۵ ± ۵/۶۳	
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۷۸/۳۹ ± ۸/۸۶	۷۶/۱۳ ± ۹/۳۲ #*
	کنترل	۸۴/۱۳ ± ۷/۱۹	۸۴/۳۴ ± ۷/۳۳
دور کمر (سانتی متر)	تمرین	۹۷/۱۰ ± ۱۰/۴۱	۹۱/۵۰ ± ۱۰/۱۲ #*
	کنترل	۱۰۱/۱۷ ± ۷/۵۳	۱۰۱/۰۰ ± ۷/۴۳
کبد چرب (درجه ۱-۳)	تمرین	۱/۸۰ ± ۰/۷۹	۰/۷۰ ± ۰/۶۷ #*
	کنترل	۱/۸۳ ± ۰/۷۲	۱/۹۲ ± ۰/۷۹

مقادیر میانگین ± انحراف معیار آزمون درون گروهی با t زوجی و ویلکاکسون؛ آزمون بین گروهی با تحلیل کواریانس، سطح معناداری ($p > 0.05$)

* اختلاف معنادار درون گروهی / # اختلاف معنادار بین گروهی



شکل ۱. مقایسه مقادیر اینترلوکین ۱۸، اینترلوکین ۱۰ بین دو گروه در مرحله پیش آزمون و پس آزمون * تفاوت معنادار با قبل (درون گروهی) ($P < 0,05$) # تفاوت معنادار با گروه کنترل (بین گروهی) ($P < 0,05$)



شکل ۲. مقایسه مقادیر مقاومت به انسولین، انسولین، گلوکز، تری گلیسرید، ALT، AST بین دو گروه در مرحله پیش آزمون و پس آزمون * تفاوت معنادار با قبل (درون گروهی) ($P < 0,05$) # تفاوت معنادار با گروه کنترل (بین گروهی) ($P < 0,05$)

جدول ۲. الگوی همبستگی بین متغیرها

اینترلوکین ۱۰ (ng/mL)		متغیرها	اینترلوکین ۱۸ (ng/L)	
ضریب همبستگی (r)	سطح معناداری		ضریب همبستگی (r)	سطح معناداری
-۰/۴۴	* ۰/۰۳	وزن (کیلوگرم)	۰/۰۹	۰/۶۷
-۰/۵۶	* ۰/۰۰	دور کمر (سانتی متر)	۰/۴۴	* ۰/۰۴
-۰/۴۳	* ۰/۰۴	تری گلیسرید (mg/dl)	۰/۱۴	۰/۵۴
-۰/۴۴	* ۰/۰۴	مقاومت به انسولین	۰/۶۴	* ۰/۰۰
۰/۳۹	۰/۰۷	گلوکز (mg/dl)	۰/۴۰	۰/۰۶
-۰/۱۸	۰/۴۱	انسولین (micIU/ml)	۰/۳۷	۰/۰۹
-۰/۳۴	۰/۱۱	آلانین آمینوترانسفراز (IU/L)	۰/۵۶	* ۰/۰۰
-۰/۱۹	۰/۴۱	آسپارات آمینوترانسفراز (IU/L)	۰/۳۹	۰/۰۷
-۰/۶۴	* ۰/۰۰	چربی کبد (گرید ۱-۳)	۰/۳۷	۰/۰۸
-۰/۴۷	* ۰/۰۲	اینترلوکین ۱۸ (ng/L)		
		اینترلوکین ۱۰ (ng/mL)	-۰/۴۷	* ۰/۰۲

بحث و نتیجه‌گیری

سلول‌های ایمنی به چربی، یکی از سازوکارهای ضد التهابی ورزش منظم است و تمرینات ورزشی می‌تواند با کاهش بافت چربی، از میزان گیرنده‌های بتا آدرنرژیک که در تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی دخالت دارند بکاهد (۲۴، ۲۵). در این مطالعه کاهش بافت چربی به ویژه چربی شکمی در پاسخ به تمرین ترکیبی می‌تواند از دلایل کاهش اینترلوکین-۱۸ باشد که با نتایج لئیک و همکاران (۲۰۰۷) که گزارش کردند هشت هفته تمرین هوازی بیان IL-18Mrna را در بافت چربی شکمی مردان ۱۴ درصد و در زنان ۲۵ درصد کاهش می‌دهد مطابقت دارد (۲۶). علاوه بر این، مشخص شده است که سایتوکاین‌ها نقش مؤثری در تنظیم عملکرد عضلات اسکلتی دارند. با توجه به اینکه نیمی از مداخله ورزشی در این پژوهش انجام تمرینات مقاومتی بود احتمالاً بهبود عملکرد عضلانی با تغییرات مثبت اینترلوکین-۱۸ مرتبط است (۷).

همچنین در یافته‌های حاضر پس از ده هفته تمرین ترکیبی، کاهش معنادار گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین مشاهده شد و سطح انسولین ناشتا کاهش داشت. مقاومت به انسولین یکی از مهمترین تغییرات دوران یائسگی و یک سازوکار مشترک بین اختلال متابولیک و NAFLD است (۲۳). چندین عامل در ایجاد مقاومت به انسولین دخالت دارد که التهاب از مهمترین آنها است. برخی مطالعات گزارش کرده اند که تغییرات سطح سرمی اینترلوکین-۱۸ با تغییرات مقاومت به انسولین مرتبط است (۲۲). در نتایج ما نیز موافق با این مطالعات همبستگی بالایی بین اینترلوکین-۱۸ و مقاومت به انسولین ($r=0/64$) مشاهده شد. به نظر می‌رسد کاهش اینترلوکین-۱۸ پس از تمرین ورزشی تا حدی به دلیل تأثیرات مفید ورزش بر مقاومت به انسولین است. زیرا گزارش شده است که انجام تمرینات هوازی می‌تواند باعث بهبود حساسیت به انسولین، مهار حالت‌های التهابی مربوط به مقاومت به انسولین، افزایش انتقال دهنده گلوکز ۴ (GLUT4) و کاهش شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی شود. همچنین تمرینات مقاومتی می‌تواند با انقباض عضلانی، ایجاد نقش شبه انسولینی، ایجاد گلیکوژن و افزایش GLUT4 تأثیر مثبتی بر متابولیسم گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین بگذارد و با کاهش بافت چربی احشایی و کاهش سطح سایتوکاین‌ها نقش مفیدی در کبد چرب

نتایج پژوهش حاضر پس از ده هفته تمرین ترکیبی بهبود سطح سایتوکاین‌های التهابی و کاهش عوامل خطر مرتبط با اختلال متابولیک را در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب غیر الکلی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. با افزایش سن کاهش توانایی کبد در اکسیداسیون اسیدهای چرب و افزایش لیپوژنز، منجر به تجمع چربی‌ها در کبد می‌شود و به دلیل کاهش ایمنی واسطه هورمونی در زنان سالمند، سطح سایتوکاین‌های التهابی و اینترلوکین‌ها افزایش می‌یابد (۴، ۲۱). در پژوهش حاضر کاهش معنادار اینترلوکین-۱۸ پس از ده هفته ترکیبی نشان دهنده بهبود عملکرد دستگاه ایمنی در اثر سازگاری به تمرینات ورزشی و کاهش التهاب است. همسو با این نتایج تروسید و همکاران (۲۰۰۹) در یک گروه از مردان میانسال مبتلا به اختلال متابولیک، کاهش اینترلوکین-۱۸ همراه با بهبود اجزای اختلال متابولیک را پس از تمرین هوازی و تمرین قدرتی نشان دادند (۷) که با نتایج ما موافق است. با این حال زیدی و همکاران (۲۰۱۹) پس از ۱۲ ماه تمرین ترکیبی در بیماران عروق کرونری و دیابتی تأثیر قابل توجهی بر اینترلوکین-۱۸ مشاهده نکردند که می‌تواند به دلیل عدم کاهش وزن و ناکافی بودن شدت تمرینات باشد (۲۲).

برخی مطالعات که اثر تمرین بر نشانگرهای التهابی را بررسی کرده‌اند کاهش بافت چربی را عامل مهمی در کاهش سطح سرمی این سایتوکاین دانسته اند، زیرا بافت چربی یکی از مهمترین منابع تولید اینترلوکین-۱۸ است و چاقی و افزایش وزن با افزایش اندازه ادیوسیت‌ها و نفوذ ماکروفاژها منجر به تغییر میزان ترشح سایتوکاین‌ها از بافت چربی می‌شود (۷، ۱۸). در پژوهش حاضر به دنبال ده هفته تمرین ترکیبی کاهش معنادار وزن بدن و دور کمر در آزمودنی‌ها مشاهده گردید و سطح اینترلوکین-۱۸ با دور کمر ارتباط مثبت و معناداری ($r=0/44$) نشان داد. چاقی شکمی به ویژه چربی احشایی نقش مهمی در تولید سایتوکاین‌های التهابی و توسعه بیماری‌های متابولیکی از جمله کبد چرب غیر الکلی دارد و به شدت با اختلال متابولیک مرتبط است (۲۳). انجام تمرینات ورزشی می‌تواند باعث افزایش لیپولیز در سلول‌های چربی زیر جلدی شکمی و بهبود ترکیب بدن شود. احتمالاً کاهش توده چربی احشایی، با کاهش ترشح سایتوکاین / کموکاین پیش التهابی و پیشگیری از نفوذ

غیرالکلی و اختلال متابولیک داشته باشد (۱۸). علاوه بر این، در این مطالعه ما کاهش معنادار تری گلیسرید و همچنین چربی کبد را مشاهده کردیم. مطالعاتی که کاهش لیپیدهای سرم و نشانگرهای التهابی را پس از تمرینات ورزشی در زنان سالمند گزارش کرده‌اند کاهش سطح تری گلیسرید را به کاهش توده چربی نسبت داده‌اند؛ زیرا روند افزایش التهاب مزمن با افزایش حجم بافت چربی افزایش می‌یابد و توانایی انسولین در مهار لیپولیز سرکوب می‌شود که منجر به تجمع تری گلیسرید می‌گردد (۲۸، ۲۷). در نتایج ما تغییرات معنادار وزن بدن و چاقی شکمی می‌تواند دلیل کاهش سطح تری گلیسرید باشد که با نتایج غفاری و همکاران (۲۰۱۵) که پس از ۸ هفته تمرین هوازی در زنان چاق سالمند کاهش وزن، درصد چربی بدن و کاهش تری گلیسرید را گزارش کردند، همسو است (۲۸). در نتایج حاضر ارتباط معناداری بین اینترلوکین-۱۸ با تری گلیسرید مشاهده نشد اما کاهش سطح اینترلوکین-۱۸ و مقاومت به انسولین در این پژوهش می‌تواند دلیل کافی در کاهش التهاب و بهبود کبد چرب باشد که با نتایج بورای و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند اینترلوکین-۱۸ همراه با مقاومت به انسولین می‌تواند به توسعه بیماری کبد چرب غیرالکلی کمک کند (۵) همخوانی دارد. علاوه بر این در نتایج ما کاهش سطح آنزیم‌های کبدی AST و ALT پس از ده هفته تمرین ترکیبی مشاهده شد. با افزایش سن به دلیل تغییرات هورمونی، متابولیکی و تغییر در ترکیب بدن، سطح آنزیم‌های کبدی در زنان افزایش می‌یابد. انجام تمرینات ورزشی با افزایش متابولیک پایه و اکسیداسیون چربی باعث تغییرات مثبت در آنزیم‌های کبدی و کاهش چربی کبد می‌گردد (۲۱). اخیراً گزارش شده است که ALT با ایجاد علائم التهابی می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین و تجمع بیش از حد تری گلیسرید در کبد شود (۲۹). در نتایج ما ارتباط مثبت و معنادار بین اینترلوکین-۱۸ و آنزیم ALT مشاهده شد ($r=0/56$). کاهش این عوامل پس از تمرین ترکیبی می‌تواند دلیل دیگری در کاهش التهاب و بهبود کبد چرب باشد، که با نتایج فلسیاک و همکاران (۲۰۱۸) (۳) مطابقت دارد.

دیگر یافته مهم این مطالعه افزایش معنادار اینترلوکین-۱۰ پس از ده هفته تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل بود. برخی مطالعات اثرات ضد التهابی

تمرینات ورزشی در افراد چاق را در درجه اول به دلیل بهبود در سطح این سایتوکاین ضد التهابی دانسته‌اند (۱۲). همسو با نتایج ما اوصالی و همکاران (۲۰۱۷) پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط در زنان مسن مبتلا به اختلال متابولیک افزایش اینترلوکین-۱۰ را گزارش کردند (۳۰). فیلیپس و همکاران (۲۰۱۲) نیز پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی در زنان یائسه چاق بیان کردند که میزان اینترلوکین-۱۰ در گروه تمرین ۲۰ درصد افزایش و در گروه کنترل ۲۸ درصد کاهش داشته است (۳۱) که با یافته ما سازگار است. در حالی که کنروی و همکاران (۲۰۱۶) با بررسی اثر تمرین هوازی بر روی گروهی از زنان افزایش معناداری در سطح اینترلوکین-۱۰ مشاهده نکردند (۳۲) که احتمالاً به دلیل انتخاب آزمودنی‌های سالم و شرایط متابولیکی و التهابی طبیعی است.

برخی شواهد نشان داده‌اند که تعادل بین سایتوکاین‌های فعال پیش التهابی و ضد التهابی نقش مهمی در بیماران کبد چرب غیرالکلی دارد (۱۳). در مطالعه حاضر نیز ارتباط معکوس و معنادار بین اینترلوکین-۱۰ و اینترلوکین-۱۸ مشاهده شد ($r=0-0/47$). به دلیل این که اینترلوکین-۱۰ تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی را تنظیم می‌کند احتمالاً افزایش سطح اینترلوکین-۱۰ برای مهار تولید اینترلوکین-۱۸ است. علاوه بر این برخی پژوهش‌ها ارتباط منفی بین سطح اینترلوکین-۱۰ و اجزای اختلال متابولیک را در بیماران نشان داده‌اند (۳۰). همسو با این یافته‌ها در نتایج حاضر ارتباط معکوس و معنادار سطح اینترلوکین-۱۰ با وزن بدن ($r=0-0/44$) و دور کمر ($r=0-0/56$) مشاهده شد. این نتایج نشان می‌دهد که کاهش وزن و چاقی شکمی در پاسخ به تمرینات ورزشی می‌تواند از دلایل افزایش IL-10 باشد؛ که با یافته بنایی فر و همکاران (۲۰۱۳) که پس از شش هفته تمرین هوازی در زنان چاق کاهش شاخص‌های تن سنجی و افزایش سطح اینترلوکین-۱۰ را در گروه تمرین گزارش کردند موافق است (۳۳). همچنین ما افزایش معنادار اینترلوکین-۱۰ را در حالی مشاهده کردیم که مقاومت به انسولین کاهش معنادار داشت. گزارش شده است که اینترلوکین-۱۰ حساسیت به انسولین را افزایش می‌دهد و از عضله اسکلتی در برابر نفوذ ماکروفاژها مرتبط با چاقی، افزایش سایتوکاین‌های التهابی و اثرات مخرب آنها بر پیام رسانی انسولین و متابولیسم گلوکز محافظت می‌کند (۳۴). علاوه بر این ما

- ic factors for nonalcoholic Fatty liver disease in women. *BioMed Research International*. 2015;2015:131528.
3. Flisiak-Jackiewicz M, Bobrus-Chociej A, Tarasów E, Wojtkowska M, Białokoz-Kalinowska L, Lebensztejn M. Predictive Role of Interleukin-18 in Liver Steatosis in Obese Children. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology*. 2018;2018:3870454.
 4. Brady CW. Liver disease in menopause. *World Journal of Gastroenterology*. 2015;21(25):7613-20.
 5. Borai I, Shaker Y, Kamal M, Ezzat W, Ashour E, Afify M, et al. Evaluation of Biomarkers in Egyptian Patients with Different Grades of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2017;5(2):109-18.
 6. Tapan S, Dogru T, Kara M, Ercin C, Kilciler G, Genc H, et al. Circulating levels of interleukin-18 in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scandinavian journal of Clinical and laboratory investigation*. 2010;70(6):399-403.
 7. Trøseid M, Lappégård K, Mollnes T, Arnesen H, Seljeflot I. The effect of exercise on serum levels of interleukin-18 and components of the metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2009;7(6):579-84.
 8. Kabir B, Taghian F, Samani KG. Dose 12 week resistance training Influence IL-18 and CRP levels in Elderly men? *Razi Journal of Medical Sciences (RJMS)*. 2018;24(165):85-92. [In Persian]
 9. Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2012;10(4):267-72.
 10. Kouhi F, Moradi F, Absazadegan M. Effect of resistance training on serum interleukin-18 and C-reactive protein in obese men. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2014;16(1):1-8. [In Persian]
 11. Khakroo Abkenar I, Rahmani-Nia F, Lombardi G. The Effects of Acute and Chronic Aerobic Activity on the Signaling Pathway of the Inflammation NLRP3 Complex in Young Men. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(4).
 12. Eizadi M, Laleh B, Khorshidi D. The effect of aerobic training with difference durations on serum il-10 in middle-aged obese females. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2018;14(4):563-9.
 13. Zahran W, El-Dien KS, Kamel P, El-Sawaby A. Efficacy of Tumor Necrosis Factor and Interleukin-10 Analysis in the Follow-up of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Progression. *Indian Journal of Clinical Biochemistry: IJCB*. 2013;28(2):141-6.
 14. Paredes-Turrubiarte G, González-Chávez A, Pérez-Tamayo R, Salazar-Vázquez B, Hernández V, Garibay-Nieto N, et al. Severity of non-alcoholic fatty liver disease is associated with high

مشاهده کردیم که اینترلوکین-۱۰ نسبت به اینترلوکین ۱۸ همبستگی معکوس و قوی تری با تری گلیسرید و چربی کبد داشت؛ با توجه به این نتایج به نظر می‌رسد کاهش التهاب و چربی کبد در پاسخ به تمرینات ترکیبی از طریق افزایش شاخص ضد التهابی اینترلوکین-۱۰ ظاهر می‌شود که با نتایج زهران و همکاران (۲۰۱۳) که همبستگی منفی بین اینترلوکین-۱۰، گلوکز ناشتا و سطح تری گلیسرید را در بیماران کبد چرب گزارش کردند همسویی دارد (۱۳). در پژوهش حاضر ارتباط منفی بین اینترلوکین-۱۰ و آنزیم‌های کبدی دیده شد اما معنادار نبود. این نتایج با یافته برانو و همکاران (۲۰۱۱) که عدم همبستگی معنادار اینترلوکین-۱۰ با ALT و شاخص نسبت AST/Platelet ratio index به پلاکت (APRI)) را گزارش کرده بودند (۳۵) موافق است.

اگرچه این مطالعه شامل برخی از محدودیت‌ها از جمله تعداد کم آزمودنی‌ها و عدم بررسی سایر عوامل التهابی بود. اما به طور کلی نشان داد که تمرین ترکیبی می‌تواند از طریق کاهش چاقی سطح التهاب را به طور مؤثری کاهش دهد و با بهبود عوامل خطر اختلال متابولیک از جمله مقاومت به انسولین، تری گلیسرید و بهبود سطح آنزیم‌های کبدی نقش مهمی در درمان کبد چرب غیر الکلی داشته باشد. ضمن تأکید به اجرای تمرینات ترکیبی خصوصاً در بیماران سالمند مبتلا به NAFLD انجام چنین برنامه تمرینی با تعداد آزمودنی‌های بیشتر و بررسی سایر عوامل التهابی جهت دستیابی به نتایج دقیق‌تر توصیه می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش برگرفته از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی می‌باشد و با هزینه شخصی انجام شده است. در انتها از همه شرکت‌کنندگان در این مطالعه قدردانی می‌کنیم. از جناب آقای دکتر احمدی انگالی به خاطر تحلیل داده‌های آماری و از آزمایشگاه تخصصی دکتر طهماسبی و سایر افرادی که با ما در اجرای این پژوهش همکاری کردند، تشکر می‌نماییم.

منابع

1. DiStefano JK. NAFLD and NASH in Postmenopausal Women: Implications for Diagnosis and Treatment. *Endocrinology*. 2020;161(10).
2. Chung GE, Yim JY, Kim D, Lim SH, Yang JI, Kim YS, et al. The influence of metabol-

- Little J. Short-term exercise training reduces anti-inflammatory action of interleukin-10 in adults with obesity. *Cytokine*. 2018;111:460-9.
25. Hosseini A, Hassanpour Q, Noura M, Kheirdeh M, Araiesh A, Hosseini Z. The effect of swimming training and detraining on interleukin-17 and interleukin-18 of rats. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2017;19(4):1-11. [In Persian]
 26. 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.
 27. Kuzminova N, Gribenyuk O, Osovskaya N, Knyazkova L. Arterial hypertension, obesity and non-alcoholic fatty liver disease: is there any connection? *Arterial Hypertension*. 2016;20(4):216-27.
 28. Ghafari G, Bolboli L, Arajabi, Saedmochshi S. The Effect of 8 Weeks Aerobic Training on Predictive Inflammatory Markers of Atherosclerosis and Lipid Profile in Obese Elderly Women. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 2016;23(7):144-54. [In Persian]
 29. Zhang S, Du T, Zhang J, Lu H, Lin X, Xie J, et al. The triglyceride and glucose index (TyG) is an effective biomarker to identify nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids in Health and Disease*. 2017;16(1):15.
 30. Osali A, Choobineh S, Soori R, Ravasi AA, Mostafavi H. The Effect of Three Months of Aerobic Exercise with Moderate Intensity on IL-6, IL-10, and Cognitive Performance in 50-65 Year Old Women with Metabolic Syndrome. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2017;25(110):1-12. [In Persian]
 31. Phillips M, Patrizi R, Cheek D, Wooten J, Barbee J, Mitchell J. Resistance training reduces subclinical inflammation in obese, postmenopausal women. *Medicine and Science in Sports Exercise*. 2012;44(11):2099-110.
 32. Conroy SM, Courneya KS, Brenner DR, Shaw E, O'Reilly R, Yasui Y, et al. Impact of aerobic exercise on levels of IL-4 and IL-10: results from two randomized intervention trials. *Cancer medicine*. 2016;5(9):2385-97.
 33. Banaeifar A, Shahram S, Rasoul A, Eizadi M. Effects of six weeks of aerobic training on level of IL-10 and lipid profile in obese women. *Sport Physiology and Physical Activity*. 2013(11):821-8. [In Persian]
 34. Hong E, Ko H, Cho Y, Kim H, Ma Z, Yu T, et al. Interleukin-10 prevents diet-induced insulin resistance by attenuating macrophage and cytokine response in skeletal muscle. *Diabetes*. 2009;58(11):2525-35.
- systemic levels of tumor necrosis factor alpha and low serum interleukin 10 in morbidly obese patients. *Clinical and Experimental Medicine*. 2016;16(2):193-202.
15. Behboudi L, Izadi M. The effect of six weeks aerobic training on body composition and serum level of IL-10 in middle-aged obese females. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2017;20(8):51-60. [In Persian]
 16. Pereira GB, Tibana RA, Navalta J, Sousa NM, Córdova C, Souza VC, et al. Acute effects of resistance training on cytokines and osteoprotegerin in women with metabolic syndrome. *Clinical physiology and functional imaging*. 2013;33(2):122-30.
 17. Shamsoddini A, Sobhani V, Chehreh MG, Alavian S, Zaree A. Effect of Aerobic and Resistance Exercise Training on Liver Enzymes and Hepatic Fat in Iranian Men With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatitis monthly*. 2015;15(10):e31434-e.
 18. Moosavi-Sohroforouzani A, Ganbarzadeh M. Reviewing the physiological effects of aerobic and resistance training on insulin resistance and some biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease. *Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences*. 2016;20(3):282-96. [In Persian]
 19. Ispasoiu C, Chicea R, Stamatian F, Ispasoiu F. High Fasting Insulin Levels and Insulin Resistance May Be Linked to Idiopathic Recurrent Pregnancy Loss: A Case-Control Study. *International Journal of Endocrinology*. 2013;2013:576926.
 20. Dalavi AA, ABDI A, Eshaghi R, Ahmadi M, Kohanlour M. determine the effects of resistance training on serum levels of GLP-1, DPP-4 and insulin resistance in obese men. *Sport Physiology and Physical Activity*. 2017;10(1):21-30. [In Persian]
 21. MoradiKelarde B, Azarbayjani M, Peeri M, MatinHomae H. Effects of Nonlinear Resistance Training on Liver Biochemical Marker Levels in Postmenopausal Women with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Scientific Journal of Rehabilitation Medicine*. 2017 5(4):136-45. [In Persian]
 22. Zaidi H, Byrkjeland R, Njerve IU, Åkra S, Solheim S, Arnesen H, et al. Effects of exercise training on inflammasome-related mediators and their associations to glucometabolic variables in patients with combined coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus: Sub-study of a randomized control trial. *Diabetes & vascular disease research*. 2019;16(4):360-8.
 23. Kwak MS, Kim D. Non-alcoholic fatty liver disease and lifestyle modifications, focusing on physical activity. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2018;33(1):64-74.
 24. Barry J, Simtchouk S, Durrer C, Jung M, Mui A,

35. Bruno C, Valenti M, Bertino G, Ardiri A, Amoro A, Consolo M, et al. Relationship between circulating interleukin-10 and histological features in patients with chronic C hepatitis. *Annals of Saudi Medicine*. 2011;31(4):360-4.