



## عدم تغییر اینترلوکین یک با در حضور کاهش وزن و چاقی شکمی ناشی از تمرینات هوایی در غیاب محدودیت رژیم غذایی در زنان چاق

امیرحسین رستمی: مریبی، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

سازمان نظری: مریبی، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران (\* نویسنده مسئول) [sanaznazari2019@yahoo.com](mailto:sanaznazari2019@yahoo.com)

مجتبی ایزدی: استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه، ساوه، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

التهاب سیستمیک،  
رژیم غذایی،  
شاخص توده بدن،  
تمرین هوایی

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۴/۲۹  
تاریخ چاپ: ۹۹/۰۷/۳۰

**زمینه و هدف:** چاقی با التهاب سیستمیک، بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت نوع ۲ مرتبط است. در مطالعه حاضر، هدف بررسی تاثیر تمرینات هوایی بر اینترلوکین یک با (IL-1B) به عنوان یک سایتوکین التهابی در زنان چاق است.

**روش کار:** زن چاق کم‌تحرک ( $\leq 36 \text{ BMI}$ ) در دامنه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال به شیوه تصادفی به گروه‌های تجربی ( $n = 15$ ) و کنترل ( $n = 15$ ) تقسیم شدند. گروه تجربی یک برنامه تمرینات هوایی ۶ هفته‌ای به تعداد ۳ جلسه دویلن ۱۰ تا ۴۰ دقیقه‌ای در هفته در دامنه شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه را اجرا نمودند. سطوح ناشایی IL-1B سرم و شاخص‌های آنتروپومتریکی در شرایط قبل و پس از مداخله هوایی (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی) در هر دو گروه اندازه‌گیری شد. برای مقایسه داده‌ها از آزمون‌های آماری تی مستقل و وابسته در سطح معنی‌داری آلفای کمتر از ۵ درصد استفاده گردید.

**یافته‌ها:** در شرایط پایه (پیش‌آزمون)، تفاوت معنی‌داری در شاخص‌های آنتروپومتریکی و سطوح سرمی IL-1B بین دو گروه تجربی و کنترل مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ). مداخله ورزشی به کاهش معنی‌دار محیط شکم و دیگر معرفه‌های چاقی منجر شد ( $p < 0.05$ ). در گروه تجربی، غلظت سرمی IL-1B بعد از مداخله هوایی در مقایسه با پیش‌آزمون تغییر معنی‌داری پیدا نکرد ( $p = 0.219$ ). هیچ از متغیرها در گروه کنترل تعییر معنی‌داری پیدا نکردند ( $p > 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** یافته‌های مطالعه حاضر آشکار نمودند که مداخله هوایی در غیاب کنترل رژیم غذایی با ویژگی‌های خصلت‌تهابی با تأکید بر IL-1B در زنان چاق همراه نیست.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساوه

**شیوه استناد به این مقاله:**

Rostami AH, Nazari S, Eizadi M. No change of IL-1B in the presence of weight loss and abdominal obesity induced by aerobic training without dietary restrictions in obese women. Razi J Med Sci. 2020;27(7):187-195.

\* منتشر این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



Original Article

## No change of IL-1B in the presence of weight loss and abdominal obesity induced by aerobic training without dietary restrictions in obese women

**Amir Hossein Rostami:** MSc of Exercise Physiology, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran

**Sanaz Nazari:** MSc, Department of Exercise Physiology, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran

(\*Corresponding author) sanaznazari2019@yahoo.com

**Mojtaba Eizadi:** Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Saveh Branch, Islamic Azad University, Saveh, Iran

### Abstract

**Background:** Due to the wide range of mechanisms of action of hormonal mediators and other metabolites on the immune system and the function of other tissues of the body, the answers are often different. This is especially true of the response of inflammatory and anti-inflammatory cytokines to exercise in healthy obese or sick individuals. It is well established that obesity or increased body fat levels predispose to most chronic diseases such as type 2 diabetes, respiratory disease, cardiovascular disease or other chronic diseases (1). Among these, IL-1B is a proinflammatory cytokine that plays an important role in the association of inflammation. However, their exact functional mechanisms under natural conditions as well as in the presence of disease have not yet been fully elucidated (5). IL-1B is known to regulate the body's inflammatory responses and plays an important role in the association between obesity and inflammatory diseases such as diabetes, metabolic syndrome, atherosclerosis and chronic heart failure (6). In this regard, IL-1B is a known cytokine among the proteins that regulate cell physiological responses and due to its inflammatory properties has been introduced to develop insulin resistance and a strong mediator to increase it (7). It has been suggested that IL-1B levels increase in the presence of obesity (2). As some scientific sources indicate its direct relationship with BMI (8). Therefore, it is always hypothesized that weight loss or body fat percentage due to pharmacological or non-pharmacological stimulants such as exercise leading to lower body fat levels is associated with improved components in the inflammatory profile such as IL-1B, although in this There are also conflicting findings. As in the study of Baldusi et al. (2009), long-term low-intensity aerobic exercise as well as a combined aerobic-resistance training program led to a decrease in IL-1B levels in obese and diabetic individuals (9). Some studies in animal species have also supported the reduction of this inflammatory cytokine following exercise (10,11). Contrary to these findings, in another study, plasma IL-1B levels did not change significantly following a training program (12). Lack of effect of exercise on IL-1B levels has been reported by some other studies (13). A review of the evidence indicates a mismatch of findings regarding the response or compatibility of IL-10 or other inflammatory components to exercise. On the other hand, due to limited studies in this field on sedentary obese women, the present study aims to determine the effect of a course of aerobic exercise on serum IL-1B levels by emphasizing the pattern of weight changes and other anthropometric indices in middle-aged obese women.

**Methods:** The present study was conducted by quasi-experimental research method and experimental research design with pre-test and post-test design with a control group. The statistical population consists of obese women (36% BMI  $\geq$  30) in the 21st district of Tehran in the age range of 30 to 40 years (IR.SSRC.REC.1397.322). After getting acquainted with the objectives of the study, 30 obese women with inclusion criteria from the statistical population voluntarily participated in the study and were divided into two groups of exercise (6 weeks of aerobic exercise, n = 15) and control (without exercise, n = 15) were divided. Aerobic training and blood sampling: After anthropometric measurements, subjects were asked to come to the blood laboratory for sampling after 10 to 12 hours of night fasting (fasting) between 8 and 9 am. Subjects were asked to refrain from any strenuous physical activity for 48 hours before blood sampling. Blood samples (5 ml) were taken from the left hand vein of each subject in a sitting and resting position and after separating the serum at a temperature of minus 80 until IL-1B was measured (pre-test). Then, the exercise group participated in a 6-week aerobic exercise session

### Keywords

Systemic inflammation,

Dietary,

Body mass index,

Aerobic training

Received: 19/07/2020

Published: 21/10/2020

with 3 sessions per week in the range of intensity of 60 to 75% of the maximum heart rate in an indoor gym without a slope. Each training session was performed with 5 to 10 minutes of warm-up and stretching movements, then the main stage of the activity was done in the form of running on a flat surface in the indoor space and at the end of cooling for 5 minutes. The intensity of training in each training session was controlled and recorded by a polar pacemaker based on the percentage of maximum heart rate. The main program of each training session was in the form of running at defined intensities, so that the subjects spent the first two weeks with an intensity of 60 to 65, the third and fourth weeks with an intensity of 65 to 75, and the fifth and sixth weeks with an intensity of 70-75% of the maximum heart rate. The volume of activity during the training period started from 10 minutes in the first week and ended to 40 minutes in the last week. Finally, 48 hours after the last training session, blood sampling was performed in the same conditions as the pre-test (post-test). The comparisons between the measurements were determined by paired and unpaired samples t test at P-value of < 0.05.

**Results:** Findings related to intra-group changes in anthropometric indices in each of the experimental and control groups showed that 6 weeks of aerobic training leads to a significant reduction in anthropometric indices in the experimental group ( $p < 0.05$ ), but these indices in the control group at the end of the study (post-test) compared to the beginning of the study (pre-test) did not change significantly ( $p < 0.05$ ). Comparison of baseline levels of serum IL-1B between the experimental and control groups showed that there was no significant difference in this variable between the two groups ( $p = 0.683$ ). Could not ( $p = 0.219$ ). In other words, aerobic intervention, although it led to a decrease in IL-1B levels in the experimental group, but this change was not statistically significant (Table 2, Figure 4). Serum IL-1B levels also did not change significantly in the control group ( $p = 0.718$ ).

**Conclusion:** The findings of the present study showed that aerobic intervention was not associated with a significant change in IL-1B in obese women. In other words, applying 6 weeks of aerobic exercise to 3 sessions per week in the intensity range of 60 to 75% of maximum heart rate does not lead to a significant change in serum IL-1B levels in obese women who have previously been inactive. . However, some recent studies have supported the improvement of inflammatory cytokines in response to aerobic exercise or other training methods. The lack of significant change in IL-1B in the present study can be attributed to the lack of diet control during the training period because the studied obese women followed their diet pattern during the aerobic intervention period. In a recent study, serum resistin levels did not change significantly after 3 months of aerobic exercise in the absence of diet control in obese men (26). In this regard, the findings of a study revealed that 6 months of lifestyle changes in the form of diet in combination with exercise leads to a significant reduction in CRP in elderly women with metabolic syndrome (16). In another study by Bijeh et al., Exercising with dietary calorie restriction in the form of 27 sessions of aerobic exercise during the holy month of Ramadan led to a reduction in body fat percentage with a significant reduction in IL-1B (27). Decreased IL-1B levels through controlled diet and exercise are associated with improved insulin resistance in healthy or sick individuals (28). Researchers also believe that controlling the diet or providing a proper diet when exercising, especially in healthy or obese people, has a stronger effect on the inflammatory profile than when applied alone (29, 30). .31). It is also possible that balancing or improving the inflammatory profile in response to exercise programs is limited to their levels in skeletal muscle rather than their systemic levels. For example, in one study, 6 months of exercise in the form of 4 to 6 sets of 10-minute cycles per day resulted in decreased levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, and IL-1B in skeletal muscle at nine systemic levels in patients with heart failure (32). The findings of this study reveal that aerobic training intervention in absence to in the absence of control diet is not associated with anti-inflammatory property with emphasis on serum IL-1B in obese females.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** Islamic Azad University, Saveh

#### Cite this article as:

Rostami AH, Nazari S, Eizadi M. No change of IL-1B in the presence of weight loss and abdominal obesity induced by aerobic training without dietary restrictions in obese women. Razi J Med Sci. 2020;27(7):187-195.

\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

نقش مهمی را در ارتباط بین چاقی و بیماری‌های التهابی نظیر دیابت، سندروم متابولیک، آتروواسکلروزیز و نارسایی قلبی مزمن بازی می‌کند (۶). در همین راستا، IL-1 $\beta$  یک سایتوکین شناخته شده بین پروتئین‌های تنظیم‌کننده پاسخ‌های فیزیولوژیکی سلول است و به‌واسطه ویژگی‌های التهابی خود به ایجاد مقاومت انسولینی و یک واسطه قوی برای افزایش آن معرفی شده است (۷).

این گونه مطرح شده است که سطوح IL-1 $\beta$  در حضور چاقی افزایش می‌یابد (۲). بطوریکه برخی منابع علمی از ارتباط مستقیم آن با BMI حکایت دارند (۸). از این رو، این فرضیه همواره مطرح است که کاهش وزن یا درصد چربی بدن به‌واسطه عوامل محرك دارویی یا غیر دارویی نظیر فعالیت‌های ورزشی منتهی به کاهش سطوح چربی بدن با بهبود مؤلفه‌های مؤثر در نیمرخ التهابی نظیر IL-1 $\beta$  همراه است اگرچه در این میان یافته‌های متناقضی نیز به چشم می‌خورد. بطوریکه در مطالعه بالدوسی و همکاران (۲۰۰۹)، تمرین هوایی طولانی مدت باشدت پایین و همچنین برنامه ترکیبی تمرین هوایی- مقاومتی به کاهش سطوح IL-1 $\beta$  در افراد چاق و دیابتی منجر شد (۹). برخی مطالعات روی گونه‌های حیوانی نیز از کاهش این سایتوکین التهابی متعاقب برنامه ورزشی حمایت نموده‌اند (۱۰، ۱۱)؛ اما برخلاف یافته‌های مذکور، در مطالعه دیگری، سطوح پلاسمایی IL-1 $\beta$  متعاقب یک برنامه تمرینی دستخوش تغییر معنی‌داری نشد (۱۲). عدم تأثیر فعالیت ورزشی روی سطوح IL-1 $\beta$  توسط برخی مطالعات دیگر نیز گزارش شده است (۱۳). مرور شواهد مذکور از عدم همسانی یافته‌ها در خصوص پاسخ یا سازگاری IL-10 یا سایر مؤلفه‌های التهابی به تمرینات ورزشی حکایت دارد. از طرفی با توجه وجود مطالعات محدود در این زمینه روی زنان چاق کم تحرک، مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر یک دوره تمرینات هوایی بر سطوح سرمی IL-1B با تأکید بر الگوی تغییرات وزن و دیگر شاخص‌های آنتروپومتریکی در زنان چاق میانسال انجام می‌گیرد.

## روش کار

مطالعه حاضر به روش پژوهش نیمه تجربی و طرح

## مقدمه

برای سال‌های متمادی، مطالعات گسترهای در خصوص پاسخ یا سازگاری میانجی‌های هورمونی به انواع متفاوت فعالیت‌های ورزشی بسته به نوع تمرین، شدت، تکرار و طول دوره تمرینی انجام گرفته است. برخی از این مطالعات با اهدافی مستقل از موفقیت در میادین ورزشی انجام‌گرفته و بهبود اختلالات متابولیکی و ریسک فاکتورهای عهده‌دار شیوع بیماری‌های مزمن در کانون توجه محققان قرار داشته است. در این زمینه، با توجه به گستردگی مکانیسم‌های عمل میانجی‌های هورمونی و سایر متابولیتها روى سیستم ایمنی و عملکرد سایر بافت‌های بدن، پاسخ‌ها اغلب متفاوت‌اند. این موارد به‌ویژه در خصوص پاسخ سایتوکین‌های التهابی و ضدالالتهابی به فعالیت ورزشی در افراد چاق سالم یا بیمار نیز صدق می‌کند. به خوبی مشخص شده است که چاقی یا افزایش سطوح چربی بدن، زمینه را جهت بروز اغلب بیماری‌های مزمن نظیر دیابت نوع ۲، بیماری‌های تنفسی، قلبی-عروقی یا دیگر بیماری‌های مزمن فراهم می‌کند (۱).

مطالعات کلینیکی از افزایش سطوح میانجی‌های التهابی در حضور چاقی حمایت نموده‌اند. بطوریکه سطوح بالاتر سایتوکین‌های التهابی نظیر CRP، اینترلوکین یک بتا (IL-1 $\beta$ )، تومور نکروز فاکتور آلفا (TNF- $\alpha$ ) و سطوح پایین‌تر سایتوکین‌های ضدالالتهابی نظیر آدیپونکتین یا اینترلوکین ۱۰ (IL-10) در جمعیت‌های چاق یا بیماری‌های وابسته به آن نسبت به افراد دارای وزن نرمال یا سالم توسط بسیاری از مطالعات اخیر گزارش شده است (۲، ۳). اختلال سطوح این سایتوکین‌ها در افراد چاق با افزایش شدت بیماری‌های مذکور همراه است (۴). بین سایتوکین‌ها، اینترلوکین‌های یک نیز در ایجاد پاسخ‌های ایمنی ذاتی و التهابی سهیم هستند. این سایتوکین التهابی در قالب دو فرم اینترلوکین ۱ آلفا (IL-1 $\alpha$ ) و IL-1 $\beta$  وجود دارد. در این میان، IL-1 $\beta$  یک سایتوکین پیش التهابی است که نقش مهمی را در ارتباط التهاب بازی می‌کند. با این وجود، مکانیسم‌های عملکردی دقیق آن‌ها تحت شرایط طبیعی و همچنین در حضور بیماری‌ها هنوز کاملاً مشخص نشده‌اند (۵). IL-1 $\beta$  به عنوان تنظیم‌کننده پاسخ‌های التهابی بدن شناخته شده و

با دقت ۵/۰ کیلوگرم استفاده گردید. شاخص توده بدن با استفاده از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر قد (مترمربع) اندازه‌گیری شد. درصد چربی بدن توسط دستگاه سنجش ترکیب بدن (OMRON، فنلاند) اندازه‌گیری شد.

**تمرینات هوایی و نمونه‌گیری خون:** پس از اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری، از آزمودنی‌ها خواسته شد تا بعد از ۱۰ تا ۱۲ ساعت گرسنگی شبانه (ناشت) بین ساعت‌های ۸ تا ۹ صبح در آزمایشگاه خون جهت نمونه‌گیری حضور یابند. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا برای مدت ۴۸ ساعت قبل از نمونه‌گیری خون از هرگونه فعالیت فیزیکی سنجین خودداری نمایند. نمونه‌گیری خون (۵ میلی لیتر) از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالات استراحت به عمل آمد و پس از جداسازی سرم در دمای منفی ۸۰ تا زمان اندازه‌گیری IL-1B نگهداری شدند (پیش‌آزمون). در ادامه گروه ورزش در یک دوره تمرینات هوایی ۶ هفتاهای به تعداد ۳ جلسه در هفته در دامنه شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در سالن ورزشی سرپوشیده بدون شبکت نمودند. هر جلسه تمرین با ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی، سپس مرحله اصلی فعالیت در قالب دویدن روی سطح صاف در فضای سالن سرپوشیده و در انتهای ۵ دقیقه سرد کردن انجام می‌گرفت. شدت تمرین در هر جلسه تمرینی بر اساس درصدی از ضربان قلب بیشینه توسط ضربان نگار پولار کنترل و ثبت شد. برنامه اصلی هر جلسه تمرین در قالب دویدن در شدت‌های تعریف شده انجام گرفت بطوریکه آزمودنی‌ها دو هفته اول را با شدت ۶۰ تا ۶۵، هفته‌های سوم و چهارم را با شدت ۶۵ تا ۷۵ و هفته‌های پنجم و ششم را با شدت

تحقيق از نوع آزمایشی یا طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون همراه با گروه کنترل انجام گرفت. جامعه آماری را زنان چاق ( $\leq \text{BMI} ۳۶$ ) منطقه ۲۱ شهر تهران در دامنه سنی ۳۰ تا ۴۰ سال تشکیل می‌دهند (IR.SSRC.REC.1397.322). پس از آشنایی با اهداف مطالعه، ۳۰ زن چاق دارای معیارهای ورود به مطالعه از جامعه آماری به صورت داوطلبانه در مطالعه شرکت نموده و به دو گروه ورزش (۶ هفته تمرین هوایی، ۱۵ = کنترل (بدون تمرین،  $n = ۱۵$ ) تقسیم شدند. کلیه آزمودنی‌ها پس از آگاهی از آسیب‌های احتمالی و همچنین اهداف مطالعه، فرم رضایت‌نامه جهت شرکت در مطالعه را تکمیل و امضاء نمودند. افراد مورد مطالعه غیر ورزشکار، غیر سیگاری و غیر باردار بودند. بطوریکه در طول ۶ ماه گذشته در برنامه تمرینی منظمی شرکت نداشته‌اند. همچنین در ۶ ماه گذشته دارای رژیم غذایی تعریف شده‌ای نبوده و نوسان وزن آن‌ها کمتر از یک کیلوگرم بوده است. مشاهده سوابق ابتلا به دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، کلیوی و سایر بیماری‌های مزمن همچنین صرع و تشنج از معیارهای ورود به مطالعه است. عدم شرکت منظم در جلسات تمرینی یا ابتلا به هر بیماری که متغیرهای وابسته را متأثر کند از معیارهای خروج از مطالعه هستند.

**اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری:** سطوح شاخص‌های آنتروپومتریکی در هر دو گروه در شرایط قبل و پس از مداخله ورزشی اندازه‌گیری شد. بطوریکه اندازه‌گیری قد با استفاده از قدسنج دیواری، بدون کفش و با دقت ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. دور بانس و شکم بعد از یک بازدم عادی در قطعه‌ترین ناحیه توسط متر نواری غیرقابل ارجاع با دقت خطای کمتر از ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد. جهت اندازه‌گیری وزن از ترازوی Seca

**جدول ۱** - توزیع شدت تمرین هنگام فعالیت دویدن در طول برنامه تمرینی (پروتکل تمرینات هوایی)

درجه تمرین	شدت تمرین (%)HRmax	زمان دویدن در هر جلسه تمرینی	استراحت غیرفعال بین سه‌تایی	زمان دویدن در هر جلسه تمرینی	شدت تمرین
هفته اول	%۶۵ ≤ شدت ≤ %۶۰	۲ سه‌تایی	۵ دقیقه	۳ دقیقه	۳ دقیقه
هفته دوم	%۶۰ ≤ شدت ≤ %۶۵	۵ سه‌تایی	۵ دقیقه	۳ دقیقه	۳ دقیقه
هفته سوم	%۶۵ ≤ شدت ≤ %۷۰	۱۰ سه‌تایی	۱۰ دقیقه	۳ دقیقه	۳ دقیقه
هفته چهارم	%۶۵ ≤ شدت ≤ %۷۰	۱۰ سه‌تایی	۱۰ دقیقه	۳ دقیقه	۳ دقیقه
هفته پنجم	%۷۰ ≤ شدت ≤ %۷۵	۱۵ سه‌تایی	۱۵ دقیقه	۳ دقیقه	۳ دقیقه
هفته ششم	%۷۰ ≤ شدت ≤ %۷۵	۲۰ سه‌تایی	۲۰ دقیقه	۳ دقیقه	۳ دقیقه

## یافته‌ها

در مطالعه حاضر، اثر ۶ هفته تمرین هوایی بر سطوح سرمی IL-1B و همچنین شاخص‌های آنتروپومتریکی در گروهی از زنان چاق انجام گرفت. جدول شماره ۲ سطوح هر یک از شاخص‌های آنتروپومتریکی را در شرایط قبل و پس از مداخله هوایی نشان می‌دهد. بر پایه یافته‌های حاصل از آزمون آماری تی مستقل، تفاوت معنی‌داری در سطوح پایه هر یک از شاخص‌های آنتروپومتریکی بین دو گروه تجربی و کنترل مشاهده نشد ( $p > 0.05$ ).

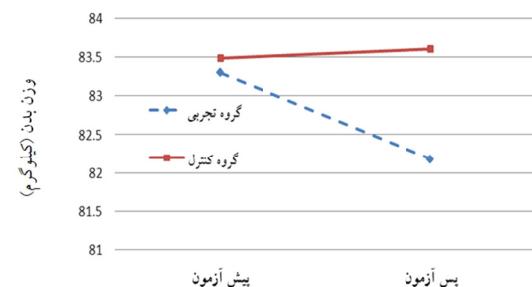
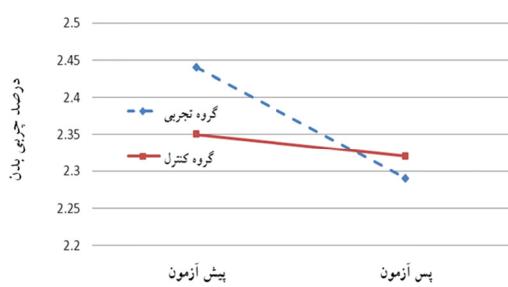
از طرفی، ارتباط مستقیم و معنی‌داری بین سطوح پایه IL-1B با هر یک از شاخص‌های آنتروپومتریکی نظیر وزن ( $r = 0.69$ ), محیط شکم ( $r = 0.68$ ), شاخص توده بدن ( $r = 0.61$ ), محیط شکم ( $r = 0.71$ ) و درصد چربی بدن ( $r = 0.43$ ) مشاهده شد. از این رو، شاید بتوان عنوان نمود که افزایش شاخص‌های معرف چاقی در زنان بزرگ‌سال با افزایش سطوح سرمی IL-1B همراه است. یافته‌های مربوط به تغییرات درون‌گروهی شاخص‌های آنتروپومتریکی در هر یک از گروه‌های تجربی و کنترل نشان داد که ۶ هفته تمرین هوایی به کاهش معنی‌دار

۷۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند. حجم فعالیت در طول دوره تمرینی از ۱۰ دقیقه در هفته اول شروع و به ۴۰ دقیقه در هفته آخر ختم شد. سرانجام ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، نمونه‌گیری خون مجدد در شرایط مشابه با پیش‌آزمون به عمل آمد (پس‌آزمون). برای اندازه‌گیری سطوح سرمی IL-1B به روش الیزا از کیت شرکت Biovendor ساخت کشور Human IL-1 $\beta$  Platinum ELISA (BMS224/2 / BMS224/2TEN اتریش) استفاده گردید. ضریب تغییرات درون‌گروهی و بروز گروهی و همچنین میزان حساسیت IL-1 $\beta$  به ترتیب  $5/1$  و  $8/6$  درصد و  $0/3$  pg/ml بود.

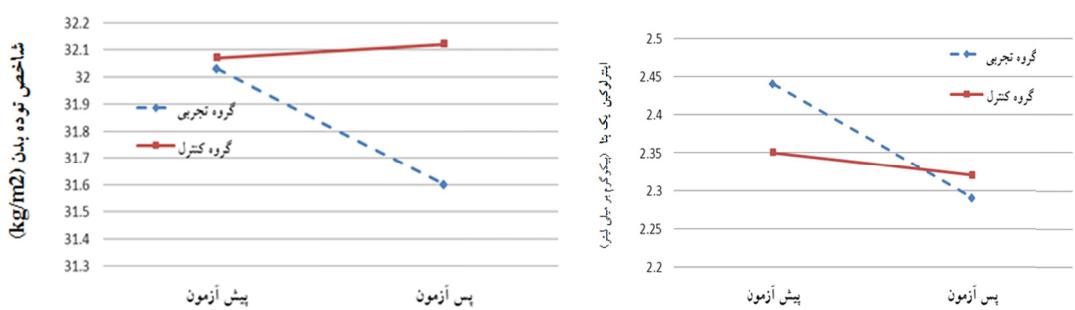
**روش‌های آماری:** از قرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۱۵ برای آنالیز آماری استفاده شد. جهت اطمینان از توزیع نرمال داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمایرنوف استفاده شد. جهت مقایسه داده در شرایط پیش‌آزمون و پس‌آزمون بین دو گروه از آزمون آماری تی مستقل استفاده گردید. برای تعیین تغییرات درون‌گروهی در هر گروه از آزمون تی وایسته استفاده گردید. سطح معنی‌داری آزمون‌ها  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

**جدول ۲**- میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های آنتروپومتریکی در گروه‌های مورد مطالعه در دو وضعیت پیش و پس آزمون

متغیر	گروه کنترل						گروه وزش					
	p	پیش آزمون	پس آزمون	p	پیش آزمون	پس آزمون	p	پیش آزمون	پس آزمون	p	پیش آزمون	پس آزمون
وزن (کیلوگرم)	.۰۶۴۶	۸۳/۶ ± ۵/۸۲	۸۳/۴۸ ± ۵/۴۰	<.۰۰۱	۸۲/۱۸ ± ۶/۵۵	۸۳/۳ ± ۶/۸۷						
محیط شکم (سانتی متر)	.۰۱۱۵	۱۱۴ ± ۴/۳۷	۱۱۳ ± ۳/۹۷	<.۰۰۱	۱۱۰ ± ۵/۲۶	۱۱۲ ± ۵/۲۴						
چربی بدن (درصد)	.۰۲۲۱	۴۵/۰۴ ± ۲/۰۱	۴۵/۳۹ ± ۱/۶۴	<.۰۰۱	۴۳/۲۸ ± ۱/۹۲	۴۵/۰۴ ± ۱/۹۶						
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	.۰۶۵۹	۳۲/۱۲ ± ۱/۵۳	۳۲/۰۷ ± ۱/۳۳	<.۰۰۱	۳۱/۶۰ ± ۱/۱۸	۳۲/۰۳ ± ۱/۲۶						



**نمودار ۱**- تغییرات وزن بدن در شرایط قبل و پس از مداخله هوایی. برنامه تمرینی **نمودار ۲**- تغییرات درصد چربی بدن در شرایط قبل و پس از مداخله هوایی. برنامه تمرینی به کاهش معنی دار درصد چربی بدن در گروه تجربی منجر شد ( $p = 0.001$ ). به کاهش معنی دار وزن بدن در گروه تجربی منجر شد ( $p = 0.001$ ).

**نمودار ۴-** تغییرات ایترلوکین یک بتا در شرایط قبل و پس از مداخله هوازی.

برنامه تمرینی به تغییر معنی داری در ایترلوکین یک بتا در گروه تجربی منجر نشد ( $p = 0.219$ ).

**نمودار ۳-** تغییرات شاخص توده بدن در شرایط قبل و پس از مداخله هوازی. برنامه تمرینی به کاهش معنی دار شاخص توده بدن در گروه تجربی منجر شد ( $p = 0.001$ ).

**جدول ۳-** میانگین و انحراف استاندارد ایترلوکین یک بتا در گروه های مورد مطالعه در دو وضعیت پیش و پس آزمون

گروه	گروه کنترل		گروه ورزش		گروه
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	
ایترلوکین یک بتا (پیکوگرم بر میلی لیتر)	$2/22 \pm 0.052$	$2/22 \pm 0.052$	$2/35 \pm 0.058$	$2/29 \pm 0.061$	$2/44 \pm 0.057$
p	.718	.718	.219	.219	.001

ضریبان قلب بیشینه به تغییر معنی داری در سطوح سرمی IL-1B در زنان چاقی که قبلاً از یک شیوه زندگی غیرفعال بوده اند منجر نمی شود. این در حالی است که برخی مطالعات اخیر از بهبود سایتوکین های التهابی در پاسخ به تمرینات هوازی یا دیگر متدهای تمرینی حمایت نموده اند. بطوریکه در مطالعه کولومبو و همکاران (۲۰۱۳)، برنامه تمرین در قالب ۱۲ هفته تمرین هوازی به تعداد ۳ جلسه ۴۰ تا ۵۰ دقیقه ای در هفتة که با کاهش معنی دار محیط شکم و شاخص توده بدن همراه بود به کاهش معرف های التهابی نظری IL-8 و CRP در افراد چاق دارای سندروم متابولیک منجر شد اگرچه ریسک فاکتورهای قلبی - عروقی دستخوش تغییر معنی داری نشدن (۱۴). در مطالعه مارتین و همکاران نیز ۱۴ هفته تمرین هوازی به کاهش معنی دار IL-1B در موش های چاق منجر شد (۱۵).

علیرغم شواهد مذکور که به اثرات سودمند فعالیت ورزشی بر نیمرخ التهابی اشاره نموده اند برخی مطالعات نیز همسو با مطالعه حاضر از عدم پاسخ یا سازگاری مؤلفه های معرف التهاب به متدهای تمرینی مختلف حمایت نموده اند. برای مثال، در مطالعه او و همکاران، ۶ ماه تغییر الگوی زندگی در قالب تمرین ورزشی با تغییر معنی داری در IL-1B و دیگر سایتوکین های التهابی نظری TNF-α و IL-6 در زنان سالمند دارای

شاخص های آنتروپومتریکی در گروه تجربی منجر می شود ( $p < 0.05$ ) اما این شاخص ها در گروه کنترل در پایان مطالعه (پس آزمون) نسبت به شروع مطالعه (پیش آزمون) تغییر معنی داری پیدا نکردند ( $p > 0.05$ ) (جدول ۲، نمودارهای ۱ و ۲ و ۳).

قبلاً اشاره شد که هدف اصلی مطالعه تعیین اثر ۶ هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی IL-1B در زنان چاق بزرگ سال است. مقایسه سطوح پایه IL-1B سرم بین دو گروه تجربی و کنترل نشان داد که تفاوت معنی داری در این متغیر بین دو گروه وجود ندارد ( $p = 0.683$ ) از طرفی، سطوح سرمی این سایتوکین التهابی به واسطه ۶ هفته تمرین هوازی دستخوش تغییر معنی داری نشد ( $p = 0.219$ ). به عبارتی، مداخله هوازی اگرچه به کاهش سطوح IL-1B در گروه تجربی منجر شد اما این تغییر به لحاظ آماری معنی دار نبود (جدول ۳، نمودار ۴). سطوح سرمی IL-1B همچنین در گروه کنترل تغییر معنی داری پیدا نکرد ( $p = 0.718$ ).

## بحث

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که مداخله هوازی با تغییر معنی داری در IL-1B در زنان چاق همراه نیست. به عبارتی، اعمال ۶ هفته تمرین هوازی به تعداد ۳ جلسه در هفته در دامنه شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد

IL-1B دستخوش تغییر معنی‌داری نشد. بطوریکه دوره کوتاه برنامه تمرينی را شاید بتوان از عوامل عهده‌دار عدم بهبود IL-1B در مطالعه حاضر عنوان نمود. بطوریکه عدم تغییر آن را شاید بتوان به کاهش اندک وزن و سطوح چربی بدن نسبت داد. چراکه علیرغم کاهش معنی‌دار وزن بدن در پاسخ به ۶ هفته تمرين هوازی در مطالعه حاضر، اما برخی مطالعات یک حداقل کاهش ۱۰ درصدی وزن بدن در پاسخ به برنامه‌های تمرينی را شرط کافی جهت بهبود سایتوکین‌های التهابی یا بهبود ریسک فاكتورهای قلبی-عروقی در جمعیت‌های چاق معرفی نموده‌اند (۲۲).

این امکان نیز وجود دارد که علیرغم عدم تغییر IL-1B، اثرات ضدالتهابی تمرينات هوازی به‌واسطه تغییر در سایر میانجی‌های التهابی نمایان شود. برای مثال، علیرغم عدم تغییر IL-6، اما ۱۲ هفته تمرين هوازی به کاهش معنی‌دار سطوح TNF- $\alpha$  در افراد چاق منجر شد (۱۷). به عبارتی، تغییرات در سطوح هر یک از سایتوکین‌ها در پاسخ به برنامه تمرينی مستقل از دیگری است (۲۳). برخی محققان نیز بر این باورند که فعالیت ورزشی سایتوکین‌های التهابی را در آنهایی که از سطوح پایه بالاتری برخوردارند مستقل از تغییرات در وزن یا درصد چربی بدن به میزان بالاتری کاهش می‌دهد که به این نکته که سطوح پایه التهاب یک فاكتور مهم در پاسخ آن به فعالیت ورزشی است اشاره دارد (۲۴). برخی مطالعات آزمایشگاهی نیز اشاره نموده‌اند که آن دسته از سایتوکین‌هایی که در غیاب تغییر دیگر سایتوکین‌ها به‌واسطه برنامه تمرينی به میزان معنی‌داری بهبود می‌یابند از سایتوکین‌هایی که به‌واسطه عفونت تغییر می‌کنند متفاوت هستند (۲۵).

عدم تغییر معنی‌دار IL-1B در مطالعه حاضر را شاید هم بتوان به عدم کنترل رژیم غذایی در طول دوره تمرينی نسبت داد چراکه زنان چاق مورد مطالعه در طول دوره مداخله هوازی الگوی رژیم غذایی خود را دنبال نموده‌اند. بطوریکه در یک مطالعه اخیر، سطوح رژیستین سرم متعاقب ۳ ماه تمرين هوازی در غیاب کنترل رژیم غذایی در مردان چاق دستخوش تغییر معنی‌داری نشد (۲۶). در این زمینه، یافته‌های یک مطالعه آشکار نمود که ۶ ماه تغییر الگوی زندگی در قالب اعمال رژیم غذایی در ترکیب با تمرين ورزشی به

سندرم متابولیک همراه تبود اگرچه سطوح CRP به میزان معنی‌داری کاهش یافت (۱۶). در مطالعه دیگری، ۱۲ هفته تمرين هوازی به تغییر معنی‌داری در سطوح IL-6 در مردان چاق منجر نشد (۱۷). در مطالعه عیسی نژاد و همکاران نیز ۸ هفته تمرين استقامتي به تغییر در IL-1B و دیگر میانجی‌های التهابی نظیر TNF- $\alpha$  و IL-6 در مosh‌های آزمایشگاهی منجر نشد اگرچه سطوح سرمی HSP70 به میزان معنی‌داری افزایش یافت (۱۸).

مطالعات کلینیکی از نوعی ارتباط نزدیک بین سایتوکین‌های التهابی با محیط یا ضخامت عمودی شکم در جمعیت‌های چاق حمایت نموده‌اند (۱). بین میانجی‌های التهابی، IL-1 $\beta$  مهم‌ترین سایتوکین مطالعه شده از خانواده اینتلوكین‌های یک با ویژگی‌های بیولوژیکی متعدد است. این میانجی التهابی پاسخ‌های از IL-1 $\beta$  یعنی جائیکه IL-1Ra بعنوان یک گیرنده انتاگونیست عمل می‌کند اعمال می‌کنند. شواهد علمی در خصوص نقش IL-1B بعنوان یک سایتوکین التهابی در جمعیت‌های چاق سالم یا بیمار یا افراد بیمار غیر چاق بارها گزارش شده است (۶). برخی اثرات فیزیولوژیکی یا پیش التهابی IL-1B به‌طور مستقیم و برخی دیگر در ترکیب یا سایر میانجی‌های التهابی نمایان می‌شود. برای مثال، IL-1B به‌واسطه همکاری با سایر سایتوکین‌ها نظیر IL-5 پایداری اوزینوفیل‌ها را ترویج می‌دهد و عملکرد عضلات صاف مسیرهای تنفسی را تنظیم می‌نماید (۱۹). پلی‌مورفیسم‌های زن IL-1B آن دارای نقش مهمی در شیوع و شدت برخی بیماری‌ها نظیر بیماری‌های تنفسی بارها گزارش شده است (۲۰). نقش التهابی آن در سرطان و دیابت نوع ۲ نیز بارها مطرح شده است (۶). منابع علمی همچنین از ارتباط اختلال در پلی‌مورفیسم‌های IL-1B با خطر بروز بیماری‌های کرونری قلبی حمایت نموده‌اند (۲۱).

افزایش معنی‌دار سطوح سیستمیک IL-1B در حضور چاقی بارها مطرح شده است (۲،۳،۶،۸). از این رو، انتظار می‌رود که کاهش وزن یا درصد چربی بدن با کاهش مؤلفه‌های التهابی همراه باشد. با این وجود، در مطالعه حاضر، علیرغم کاهش معنی‌دار وزن و دیگر شاخص‌های معرف چاقی نظیر چاقی شکمی اما سطوح

## تقدیر و تشکر

نویسندهای مقاله از حضور کلیه افراد مورد مطالعه در قالب گروههای تجربی و کنترل تشکر می نمایند. همچنین از اقای دکتر اصغر ظریفیان به جهت آزمایش های بیوشیمایی تشکر و قدر دانی می شود.

## References

1. Dahlén EM, Tengblad A, Länne T, Clinchy B, Ernerudh J, Nyström FH, et al. Abdominal obesity and low-grade systemic inflammation as markers of subclinical organ damage in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2014 Feb; 40(1):76-81.
2. Osborn O, Brownell SE, Sanchez-Alavez M, Salomon D, Gram H, Bartfai T. Treatment with an Interleukin 1 beta antibody improves glycemic control in diet-induced obesity. *Cytokine.* 2008 Oct; 44(1):141-8.
3. Vinagre I, Sánchez-Quesada JL, Sánchez-Hernández J, Santos D, Ordo-ez-Llanos J, De Leiva A, et al. Inflammatory biomarkers in type 2 diabetic patients: effect of glycemic control and impact of LDL subfraction phenotype. *Cardiovasc Diabetol.* 2014 Feb 4; 13:34.
4. Hribal ML, Fiorentino TV, Sesti G. Role of C Reactive Protein (CRP) in Leptin Resistance. *Curr Pharm Des.* 2014; 20(4):609-15.
5. Matsuki T, Horai R, Sudo K, Iwakura Y. IL-1 plays an important role in lipid metabolism by regulating insulin levels under physiological conditions. *J Exp Med.* 2003 Sep 15; 198(6):877-88.
6. Maedler K, Dharmadhikari G, Schumann DM, Störling J. Interleukin-1 beta targeted therapy for type 2 diabetes. *Expert Opin Biol Ther.* 2009 Sep; 9(9):1177-88.
7. Kralisch S, Weise S, Sommer G, Lipfert J, Lossner U, Bluher M, et al. Interleukin-1beta induces the novel adipokine chemerin in adipocytes in vitro. *Regulatory peptides.* 2009; 154(1-3):102-6.
8. Saltevo J, Vanhala M, Kautiainen H, Laakso M. Levels of adiponectin, C-reactive protein and interleukin-1 receptor antagonist are associated with the relative change in body mass index between childhood and adulthood. *Diab Vasc Dis Res.* 2007 Dec; 4(4):328-31.
9. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2010 Oct;20(8):608-17.
10. Martin-Cordero L, Garcia JJ, Giraldo E, De la Fuente M, Manso R, Ortega E. Influence of exercise on the circulating levels and macrophage production of IL-1beta and IFNgamma affected by metabolic

کاهش معنی‌داری CRP در زنان سالم‌مند دارای سندروم متابولیک منجر می‌شود (۱۶). در مطالعه دیگری توسط بیژه و همکاران، اعمال تمرين ورزشی توام با محدودیت کالری دیافتی در قالب ۲۷ جلسه تمرين هوازی در طول ماه مبارک رمضان به کاهش درصد چربی بدن همراه با کاهش معنی‌دار IL-1B منجر شد (۲۷). کاهش سطوح IL-1B به واسطه رژیم غذایی کنترل شده و تمرينات ورزشی با بهبود مقاومت اسولوین در افراد سالم یا بیمار همراه است (۲۸). محققان همچنین بر این باورند که کنترل رژیم غذایی یا ارائه یک رژیم غذایی مناسب به هنگام اجرای تمرينات ورزشی به ویژه در افراد چاق سالم یا بیمار، نیمرخ التهابی را نسبت به زمانیکه هر یک از آن‌ها به تنها یی اعمال شوند بشدت متأثر می‌کند (۳۹، ۳۰، ۳۱). این امکان نیز وجود دارد که ایجاد تعادل یا بهبود در نیمرخ التهابی در پاسخ به برنامه‌های تمرينی به سطوح آن‌ها در عضلات اسکلتی محدود شوند نه سطوح سیستمیک آن‌ها. برای مثال در ۶ مطالعه، ۶ ماه فعالیت ورزشی در قالب روزانه ۴ تا ۶ ساعت دوچرخه سواری ۱۰ دقیقه‌ای به کاهش سطوح IL-6 و IL-1B در عضله اسکلتی نه سطوح سیستمیک در بیماران نارسایی قلبی منجر شد (۳۲). محدودیت‌های تحقیق: عدم اندازه‌گیری سایر میانجی‌های التهابی یا ضدالالتهابی در پاسخ به مداخله هوازی محدودیت اصلی مطالعه حاضر است.

## نتیجه‌گیری

در یک جمع بندی، بر پایه یافته‌های مطالعه، ۶ هفتۀ تمرين هوازی اگرچه با کاهش معنی‌دار وزن و سطوح چربی بدن در زنان چاق میانسال همراه است اما سطوح IL-1B را متأثر نمی‌کند. عدم تغییر IL-1B را شاید بتوان به طول کوتاه دوره تمرينی، سطوح پایین کاهش وزن یا درصد چربی بدن و همچنین عدم کنترل رژیم غذایی در طول دوره تمرينی نسبت داد. این امکان نیز وجود دارد که در غیاب تغییر IL-1B، اثرات ضدالالتهابی تمرين هوازی به واسطه تاثیر بر سایر میانجی‌های التهابی یا ضدالالتهابی نمایان شود که نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است.

- syndrome: an obese Zucker rat experimental animal model. *Eur J Appl Physiol.* 2009 Nov; 107(5):535-43.
11. Lira FS, Koyama CH, Yamashita AS, Rosa JC, Zanchi NE, Batista ML Jr, et al. Chronic exercise decreases cytokine production in healthy rat skeletal muscle. *Cell Biochem Funct.* 2009 Oct; 27(7):458-61.
  12. Fatouros I, Chatzinikolaou A, Paltoglou G, Petridou A, Avloniti A, Jamurtas A, et al. Acute resistance exercise results in catecholaminergic rather than hypothalamic-pituitary-adrenal axis stimulation during exercise in young men. *Stress.* 2010 Nov; 13(6):461-8.
  13. Visetnoi S, Chawengkirttikul R, Chaiyaroj SC, Kitiyanant Y, Pholpramool C. Serum antibodies and cytokines in C4-deficient mice and their responses to exercise. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2009 Dec; 27(4):199-206.
  14. Colombo CM, de Macedo RM, Fernandes-Silva MM, Caporal AM, Stinghen AE, Costantini CR, et al. Short-term effects of moderate intensity physical activity in patients with metabolic syndrome. *Einstein (Sao Paulo).* 2013 Jul-Sep; 11(3):324-30.
  15. Martin-Cordero L, Garcia JJ, Giraldo E, De la Fuente M, Manso R, Ortega E. Influence of exercise on the circulating levels and macrophage production of IL-1beta and IFNgamma affected by metabolic syndrome: an obese Zucker rat experimental animal model. *Eur J Appl Physiol.* 2009 Nov; 107(5):535-43.
  16. Oh EG, Bang SY, Kim SH, Hyun SS, Chu SH, Jeon JY, et al. Therapeutic lifestyle modification program reduces plasma levels of the chemokines CRP and MCP-1 in subjects with metabolic syndrome. *Biol Res Nurs.* 2013 Jan; 15(1):48-55.
  17. Ho SS, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. Effects of chronic exercise training on inflammatory markers in Australian overweight and obese individuals in a randomized controlled trial. *Inflammation.* 2013 Jun; 36(3):625-32.
  18. Eisanezhad A, Hassan Saraf Z, Mahdavi M, Ghakhanlu R. The Effect of Aerobic Exercise Training on Serum Levels of TNF- $\alpha$ , IL - 1 $\beta$ , IL-6 and Hsp70 in Rats. *Journal of Sport Biosciences.* 2012; 5: 91-106.
  19. Mohammad AK. Inflammation signals airway smooth muscle cell proliferation in asthma pathogenesis. *Multidiscip Respir Med.* 2013 Feb 6; 8(1):11.
  20. Busse WW, Lemanske RF Jr. Asthma. *N Engl J Med.* 2001 Feb 1; 344(5):350-62.
  21. Sbarsi I, Falcone C, Boiocchi C, Campo I, Zorzetto M, De Silvestri A, et al. Inflammation and atherosclerosis: the role of TNF and TNF receptors polymorphisms in coronary artery disease. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2007 Jan-Mar; 20(1):145-54.
  22. Dow CA, Thomson CA, Flatt SW, Sherwood NE, Pakiz B, Rock CL. Predictors of Improvement in Cardiometabolic Risk Factors With Weight Loss in Women. *J Am Heart Assoc.* 2013 Dec 18; 2(6): 000152.
  23. Smart NA, Larsen AI, Le Maitre JP, Ferraz AS. Effect of Exercise Training on Interleukin-6, Tumour Necrosis Factor Alpha and Functional Capacity in Heart Failure. *Cardiol Res Pract.* 2011 Feb 27; 2011:532620.
  24. Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR. Reduction in C-reactive protein through cardiac rehabilitation and exercise training. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Mar 17; 43(6):1056-61.
  25. Lambert CP, Wright NR, Finck BN, Villareal DT. Exercise but not diet induced weight loss decreases skeletal muscle inflammatory gene expression in frail obese elderly. *J Appl Physiol.* 2008 Aug; 105(2):473-8.
  26. Shahgholi Abasi R, Izadi M, Soheili S, Imanzadeh R. Serum Resistin and Insulin Resistance Responses to Long-Term Physical Exercise in the Absence of Diet Control in Middle-Aged Obese Men. *J Mazandaran Univ Med Sci.* 2012; 21 (86): 126-130.
  27. Bijeh N, Abbasian S. The Effect of Intensity of Aerobic Training and Dietary Pattern Changing on Interleukin-1 $\beta$  and Resistance Insulin Indexes in Non-Active Obese Subjects. *Arak Med Univ J.* 2013; 16 (7) :1-13
  28. Bahrami A, Saremi A. Effect of caloric restriction with or without aerobic training on body composition, blood lipid profile, insulin resistance, and inflammatory marker in middle-age obese /overweight men. *Arak Med Univ J.* 2011; 14(3(56)):11-9.
  29. Bouchonville M, Armamento-Villareal R, Shah K, Napoli N, Sinacore DR, Qualls C, et al. Weight loss, exercise or both and cardiometabolic risk factors in obese older adults: results of a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond).* 2014 Mar; 38(3):423-31.
  30. Trussardi Fayh AP, Lopes AL, Fernandes PR, Reischak-Oliveira A, Friedman R. Impact of weight loss with or without exercise on abdominal fat and insulin resistance in obese individuals: a randomised clinical trial. *Br J Nutr.* 2013 Aug 28; 110(3):486-92.
  31. Beavers KM, Ambrosius WT, Nicklas BJ, Rejeski WJ. Independent and combined effects of physical activity and weight loss on inflammatory biomarkers in overweight and obese older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Jul; 61(7): 1089-94.
  32. Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2003 Sep 3; 42(5): 861-8.