



Original Article

Effect of Eight Weeks of High-Intensity Circuit Training (HICT) Combined with Olive Leaf Extract Consumption on Serum Levels of Galectin-3, Interleukin-18, and Fasting Glucose in Obese Elderly Women

Zahra Bahram¹, Mohammad Javad Pourvaghar^{2*}, Mohammad Ebrahim Bahram³

1. Master's Student in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran
2. Associate Professor of Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran
3. PhD in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

* **Corresponding author:** Mohammad Javad Pourvaghar, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran. Email: vaghar@kashanu.ac.ir

DOI: [10.22034/cmja.15.3.222](https://doi.org/10.22034/cmja.15.3.222)

How to Cite this Article:

Bahram Z, Pourvaghar MJ, Ebrahim Bahram M. Effect of Eight Weeks of High-Intensity Circuit Training (HICT) Combined with Olive Leaf Extract Consumption on Serum Levels of Galectin-3, Interleukin-18, and Fasting Glucose in Obese Elderly Women. *Complement MedJ*. 2025;15(3): 222-235. DOI: [10.22034/cmja.15.3.222](https://doi.org/10.22034/cmja.15.3.222)

Received: 23 July 2025

Accepted: 03 August 2025

Keywords:

Combined exercises
Galectin-3
Interleukin-18 (IL-18)
Obesity
Olive leaf

© 2025 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Galectin-3 and interleukin-18 (IL-18) are considered to be effective factors in age-related metabolic disorders and obesity, and their response to exercise training in elderly obese women is not well understood. The present study aimed to investigate the effect of 8 weeks of high-intensity circuit training (HICT) training combined with olive leaf extract consumption on serum levels of galectin-3, IL-18, and fasting glucose in elderly obese women.

Method: In this quasi-experimental study, 40 elderly obese women were selected as samples, with written and informed consent obtained, and were randomly assigned to four groups: placebo, supplement, exercise, and supplement + exercise (10 participants in each group). The supplement + exercise, as well as exercise groups, performed HICT training for eight weeks and three sessions per week for 45 to 60 minutes. The supplement + exercise, supplement, and placebo groups consumed one 125 mg capsule of olive leaf extract and a placebo after lunch for eight weeks. Before and after the test, blood samples were taken from all four groups. Data analysis was performed using a one-way ANOVA test and Tukey's post hoc test, as well as a paired t-test, at a significance level of $P < 0.05$.

Results: The intergroup results showed a significant decrease in the values of galectin-3, IL-18, and fasting glucose in the studied groups ($P = 0.001$). The results of Tukey's post hoc test showed a significant difference in the variables of galectin-3 and IL-18 between the exercise group and the supplement and control groups, as well as between the exercise + supplement group and the supplement and control groups. There was a significant difference in the glucose index between the exercise group and the exercise + supplement and control groups. Moreover, the most significant decrease was observed in the exercise + supplement group.

Conclusion: Although HICT training alone can be effective in reducing galectin-3, IL-18, and fasting glucose, prescribing HICT training along with olive leaf extract has a synergistic effect in improving pro-inflammatory markers and fasting glucose.

INTRODUCTION

Overweight and obesity are common problems in the elderly. According to the results of a global meta-analysis in 2025, the prevalence of overweight and obesity in people aged 60 and older was reported to be about 73% and 35%, respectively (2). Most people experience adipose tissue accumulation in old age, which leads to an increase in some pro-inflammatory and anti-inflammatory biomarkers in the body. Adipose tissue also influences metabolic disorders and lifespan through a complex mechanism (7). Common signs of aging include a 2- to 4-fold increase in pro-inflammatory cytokines such as interleukin-18 (IL-18) (8). The function of IL-18 in the autoimmune destruction of pancreatic beta cells contributes to the development of type 1 diabetes (13). According to studies, with increasing age, molecules such as IL-18 increase, which leads to increased chronic inflammation and a decrease in the antioxidant defense system (14). With the increase in body fat mass and the high prevalence of cardiovascular diseases in older age, it is particularly important to investigate relevant biomarkers. One of these markers is galectin-3, which, as an adipokine, plays an important role in the prognosis and prediction of the course of heart disease. Galectin-3 is a protein secreted by tissues such as the heart, kidneys, blood vessels, and macrophages and is involved in the inflammatory and fibrotic processes associated with heart disease (23). Lifestyle modification is one of the most effective methods for preventing obesity, diabetes, cardiovascular diseases, and metabolic syndrome in older adults. It appears that the occurrence of diseases can be prevented by adopting proper nutrition, taking into account the significant role of its antioxidant indicators, and engaging in sports activities (19). Medicinal plants have experienced significant growth over the last two decades due to their minimal side effects, ease of access, and improvement in immune system function (37). The use of antioxidant compounds to reduce insulin resistance and chronic inflammation, thereby improving the management of diabetes, has been explored in recent research (38). Although it has been shown that inflammatory biomarker levels can be useful for understanding the effects of exercise, there is no information on the changes caused by high-intensity circuit training (HICT) combined with olive leaf extract supplementation on IL-18, galectin 3, and metabolic factors related to diabetes in obese older women, and no such study has been conducted so far. Therefore, this study aimed to investigate the effect of 8 weeks of HICT training combined with olive leaf extract on serum levels of galectin 3, IL-18, and fasting glucose in obese older women.

METHODS

In this quasi-experimental study, 40 obese elderly women were selected as a sample using a purposeful and accessible approach, with

written informed consent, and were randomly assigned to four groups: placebo, supplement, exercise, and supplement + exercise (10 participants in each group). Among the 75 people who responded to the call, 40 met the inclusion criteria and participated in the study. Those who were rejected due to non-compliance with specific criteria, such as age, chronic diseases, or the use of certain medications, were excluded from the study. The supplement + exercise and exercise groups performed HICT training for eight weeks, three sessions per week for 45 to 60 minutes. The modified Borg Stress Perception Scale was used to control the intensity of the training program. The supplement + exercise, supplement, and placebo groups consumed one 125 mg capsule of olive leaf extract and a placebo after lunch for eight weeks. The subjects' diets were monitored by a nutritionist through a food recall form, from one week before the start of the exercise program until the end of the study. Blood samples were taken from all four groups before and after the test. Data analysis was performed using a one-way ANOVA test and Tukey's post hoc test, as well as a paired t-test, at a significance level of $P < 0.05$.

RESULTS

The results of the one-way ANOVA indicated that the exercise, exercise + supplement, supplement, and control groups were similar in terms of anthropometric, demographic, and physiological characteristics at baseline, with no significant differences between them ($P > 0.05$, Table 2). The results of one-way ANOVA between groups demonstrated a significant difference in the levels of galectin-3 ($P = 0.001$, $F = 14.57$), IL-18 ($P = 0.001$, $F = 23.84$), and fasting glucose ($P = 0.001$, $F = 12.60$) between the groups. The results of Tukey's post hoc test are reported as the mean difference between the groups in all indices in a pairwise manner (Tables 3 and 4). The within-group paired t-test showed that the levels of galectin-3, IL-18, and glucose in the exercise and exercise + supplement groups indicated a significant decrease after the intervention ($P < 0.05$, Table 3). In terms of percentage change, the exercise + supplement group showed a greater decrease in the values of IL-18 (2.61%), galectin-3 (1.22%), and glucose (15.74%) compared to the other groups (Table 3 and Figures 1, 2, and 3).

CONCLUSION

Although HICT alone can be effective in reducing galectin-3, IL-18, and fasting glucose, prescribing HICT training in conjunction with olive leaf extract has a synergistic effect in improving proinflammatory markers and fasting glucose levels.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This work is the result of the first author's master's thesis in exercise physiology and health, approved by the Vice Chancellor for Research of Kashan University and registered with the code IR.QUMS.REC.1403.130.

Funding

No financial support was provided for this research.

Authors' Contribution

All authors participated in the design, implementation, data analysis, and writing of all parts of the study.

Conflict of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest.

Acknowledgments

The authors express their gratitude and appreciation to all those who contributed to this research.



تأثیر ۸ هفته تمرینات دایره‌ای با شدت بالا (HICT) همراه با مصرف عصاره برگ زیتون بر سطوح سرمی گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸، و گلوکز ناشتا در زنان سالمند چاق

زهرا بهرام^۱ ID، محمدجواد پوروکار^{۲*} ID، محمدابراهیم بهرام^۳ ID

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

۳. دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

* نویسنده مسئول: محمدجواد پوروکار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران. ایمیل: vaghar@kashanu.ac.ir

چکیده	تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۰۱
مقدمه: گالکتین-۳ و اینترلوکین-۱۸ از عوامل مؤثر در اختلالات متابولیک مرتبط با سن و چاقی محسوب می‌شوند و از طرفی پاسخ آنها به تمرینات ورزشی در سالمندان مبتلا به چاقی به‌خوبی مشخص نیست. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات دایره‌ای با شدت بالا (HICT) همراه با مصرف عصاره برگ زیتون بر سطوح سرمی گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸، و گلوکز ناشتا در زنان سالمند چاق بود.	تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۱۲
روش کار: در این مطالعه نیمه‌تجربی ۴۰ زن سالمند چاق به‌طور هدفمند و در دسترس و با رضایت کتبی و آگاهانه به‌عنوان نمونه انتخاب و به‌طور تصادفی در چهار گروه دارونما، مکمل، تمرین، و مکمل+تمرین (هر گروه ۱۰ نفر) قرار گرفتند. گروه مکمل+تمرین و تمرین به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته به مدت ۴۵ تا ۶۰ دقیقه تمرین HICT را انجام دادند. گروه مکمل+تمرین، مکمل، و دارونما به مدت هشت هفته، روزی یک عدد کپسول ۱۲۵ میلی‌گرمی عصاره برگ زیتون و دارونما را بعد از ناهار مصرف کردند. قبل و بعد از آزمون، از هر چهار گروه، نمونه خونی گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون آنوای یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی و t هم‌بسته در سطح معناداری $P < 0.05$ انجام شد.	واژگان کلیدی: تمرینات HICT، عصاره برگ زیتون، گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸، چاقی
یافته‌ها: نتایج بین‌گروهی نشان داد کاهش معناداری در مقادیر گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸، و گلوکز ناشتا در گروه‌های مطالعه‌شده وجود داشت ($P = 0.001$). نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد در متغیر گالکتین-۳ و اینترلوکین-۱۸ بین گروه تمرین با گروه‌های مکمل و کنترل و بین گروه تمرین+مکمل با مکمل و کنترل اختلاف معنادار است. در شاخص گلوکز بین گروه تمرین با گروه‌های تمرین+مکمل و کنترل اختلاف معنادار بود. همچنین، بیشترین کاهش در گروه تمرین+مکمل مشاهده شد.	تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.
نتیجه‌گیری: هرچند تمرینات HICT به‌تنهایی می‌تواند در کاهش گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸، و گلوکز ناشتا مؤثر باشد، اما تجویز تمرینات HICT در کنار مصرف عصاره برگ زیتون در بهبود شاخص‌های پیش‌التهابی و گلوکز ناشتا اثر هم‌افزایی دارد.	

گروه کنترل می‌شود (۲۱). گزارش شده است IL-۱۸ ارتباط بین سندرم متابولیک و آترواسکلوzeosis را نیز برقرار می‌کند. همچنین سطوح در گردش IL-۱۸ با شاخص توده بدن، کاهش وزن، و مقاومت به انسولین نیز در ارتباط است. براساس مطالعات، آمادگی قلبی - تنفسی با التهاب رابطه عکس دارد و افراد با آمادگی جسمانی بالا سطوح نشانگرهای التهابی پایین‌تری دارند (۲۲).

با افزایش توده چربی بدن و شیوع بیماری‌های قلبی - عروقی در دوران سالمندی، بررسی شاخص‌های زیستی مرتبط اهمیت ویژه‌ای دارد. یکی از این شاخص‌ها، گالکتین-۳ (Galectin-۳) است که به‌عنوان یک آدیوپوکاین نقش مهمی در پیش‌آگهی و پیش‌بینی روند بیماری قلبی ایفا می‌کند. گالکتین-۳ پروتئینی است که از بافت‌هایی مانند قلب، کلیه‌ها، رگ‌های خونی، و ماکروفاژها ترشح شده و در فرایندهای التهابی و فیبروزی دخالت دارد که به بیماری قلبی مرتبط هستند (۲۳). گالکتین-۳ یکی از شاخص‌های فیبروز و تغییر شکل سلول‌هاست (۲۴). بیان گالکتین-۳ در میوسیت‌های قلبی در حالت عادی بسیار اندک است، اما با توسعه بیماری قلبی مانند سکته قلبی بیان آن به سرعت افزایش می‌یابد (۲۵). علاوه بر این، افزایش سطح گالکتین-۳ در سرطان، التهاب، و آسیب‌های بافتی نیز نقش دارد (۲۶). گالکتین-۳ یک لکتین متصل به بتاگالاکتوزید درگیر در فرایندهای التهابی، فیبروز، و ایمنی است و در بسیاری از فرایندهای مرتبط با التهاب درگیر است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند گالکتین-۳ یک عامل ارتباطی مهم بین التهاب و فیبروز در سطح قلبی - عروقی است (۲۷). براساس مطالعات مهار گالکتین-۳ در فیبروز میوکارد دخالت دارد (۲۸، ۲۹). در بیماران دیابتی و فشارخون بالا سطوح گالکتین-۳ بالاتر گزارش شده است و نشان داده شد در افراد مبتلا به آرتریت روماتوئید و پیش دیابتی سطح سرمی گالکتین-۳ بیشتر از همتایان سالم خود است (۲۹، ۳۰). گالکتین-۳ علاوه بر نقش خود در التهاب و چاقی، به‌عنوان یک بیومارکر مهم در دیابت نوع ۲ شناخته شده است. مطالعات نشان داده‌اند سطوح بالای گالکتین-۳ با مقاومت به انسولین و پیشرفت دیابت مرتبط بوده و می‌تواند نشانگر مناسبی برای ارزیابی خطرهای متابولیکی در بیماران دیابتی باشد (۳۱). پانگ (Pang) و همکاران (۲۰۱۶) در مطالعه‌ای روی زنان چاق نشان دادند گالکتین-۳ با شاخص‌های چاقی و التهاب رابطه مثبت دارد. افزایش سطح گالکتین-۳ همراه با افزایش نشانگرهای التهابی مانند IL-۶ و CRP مشاهده شد. آنها تأکید کردند گالکتین-۳ می‌تواند یک نشانگر بالقوه برای ارزیابی چاقی و التهاب مرتبط با آن در زنان در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۲، به‌ویژه در مراحل اولیه بیماری، باشد (۳۲). چراغ بیرجندی و همکاران (۱۴۰۲) در مطالعه‌ای با تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی بر گالکتین-۳، عوامل خطرهای قلبی - عروقی در سالمندان دارای اضافه‌وزن نتیجه گرفتند تمرین ترکیبی با بهبود ترکیب بدنی و کاهش گالکتین-۳ و چربی‌های خون خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و اختلالات شناختی را در سالمندان کاهش می‌دهد (۳۳). براساس مطالعات گالکتین-۳ به‌واسطه مسیرهای التهابی منجر به فیبروز سلول‌های بتا و اختلال در ترشح هورمون انسولین می‌شود (۲۷، ۳۴). از این رو، گالکتین-۳ را می‌توان به‌عنوان بیومارکر جدید در تشخیص و درمان بیماری‌های متابولیکی نیز به شمار آورد. درباره تغییرات سطوح گالکتین-۳، افزایش سطوح آن در چاقی، و دیابت نوع ۲ پژوهش‌هایی انجام شده است و مطالعات حیوانی نیز عنوان کرده‌اند که گالکتین-۳ با تأثیر مستقیم بر بافت چربی می‌تواند بر پیدایش اختلالات متابولیک تأثیر بگذارد و به افزایش مقاومت انسولین بینجامد. براین اساس، گالکتین-۳ را به‌عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای چاقی و دیابت نوع ۲ نیز معرفی کرده‌اند (۲۵، ۳۵). همچنین ممکن است چربی احشایی به سطوح بالاتر گالکتین-۳ در افراد چاق منجر شود، به‌طوری که بیان گالکتین-۳ در سلول‌های چربی می‌تواند با

چاقی به‌عنوان تجمع غیرطبیعی یا بیش‌ازحد چربی بدن تعریف می‌شود که ممکن است سلامت را به خطر اندازد و با اختلال در عملکرد فیزیولوژیکی همراه باشد (۱). اضافه‌وزن و چاقی از مشکلات شایع در سالمندان به شمار می‌روند. براساس نتایج یک متاآنالیز جهانی در سال ۲۰۲۵، شیوع اضافه‌وزن و چاقی در افراد ۶۰ ساله و بالاتر به ترتیب حدود ۷۳ و ۳۵ درصد گزارش شده است (۲). براساس یک بررسی فراگیر تا نوامبر ۲۰۲۳ در جمعیت بزرگسالان ایران، شیوع اضافه‌وزن و چاقی به ترتیب حدود ۲۷٫۴ و ۱۷٫۲ درصد گزارش شده که با روند افزایشی نگران‌کننده در سال‌های اخیر همراه بوده است (۳). چاقی با بیماری‌هایی مانند مقاومت به انسولین، بیماری‌های قلبی - عروقی و سندرم متابولیک مرتبط است (۴). از طرفی بروز این بیماری‌ها سبب تأثیر نابجا بر کیفیت زندگی و طول عمر افراد می‌شود و با افزایش سن به میزان بارزی افزایش می‌یابد (۵) و با توجه به اینکه سالمندان به‌طور هم‌زمان درگیر دو یا چند بیماری هستند، توجه به این قشر از جامعه ضرورت دارد (۶). بیشتر افراد در سالمندی با تجمع بافت چربی روبه‌رو می‌شوند که منجر به افزایش برخی بیومارکرهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی در بدن می‌شود. همچنین بافت چربی با سازوکاری مؤثر روی اختلالات متابولیکی و همچنین طول عمر افراد تأثیر می‌گذارد (۷).

از نشانه‌های رایج دوران سالمندی می‌توان به افزایش ۲ تا ۴ برابری سایتوکین‌های پیش‌التهابی همچون اینترلوکین-۱۸ (IL-۱۸) اشاره کرد (۸). IL-۱۸ یک سایتوکین پیش‌التهابی است که از سلول‌هایی همچون ماکروفاژها، سلول‌های آندوتلیال، سلول‌های عضلانی صاف عروق، درون کبد، و بافت چربی ترشح می‌شود (۹). همچنین، شاخصی است برای پیش‌بینی بیماری‌های قلبی - عروقی و در بروز بیماری دیابت نیز نقش اساسی دارد (۱۰). از میان سایتوکین‌های پیش‌التهابی، IL-۱۸ علاوه بر کارکرد ایمنی، کارکرد متابولیکی نیز دارد (۱۱). بالا بودن غلظت IL-۱۸ در پلاسما با افزایش خطر مرگ ناشی از بیماری قلبی - عروقی در بیماران مبتلا به تصلب شرایین کرونری همراه است (۱۲). عملکرد IL-۱۸ در تخریب خودایمنی سلول‌های بتای پانکراس منجر به بیماری دیابت نوع یک می‌شود (۱۳). براساس مطالعات با افزایش سن، مولکول‌هایی همچون IL-۱۸ افزایش یافته که به دنبال آن افزایش التهاب مزمن و کاهش سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی را در پی دارد (۱۴). IL-۱۸ یکی از سایتوکین‌های پیش‌التهابی است که نقش مهمی در تنظیم واکنش‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی ایفا می‌کند (۱۵). گیرنده‌های این سایتوکین در سیستم عصبی مرکزی بیان شده‌اند و در فرایندهای عصبی - التهابی و ثبات‌داشتن پلاکت‌ها نیز نقش دارند (۱۶، ۱۷). IL-۱۸ قادر به تحریک تولید اینترفرون گاما، اینترلوکین ۶، و فاکتور نکروز تومور آلفا است و عمل اینترلوکین ۱۲ را افزایش می‌دهد. همچنین بین سندرم متابولیکی و تصلب شرایین ارتباط برقرار کرده و با کاهش وزن نیز هم‌بستگی دارد (۱۵، ۱۸). پژوهش‌ها نشان داده‌اند انجام فعالیت ورزشی سبب کاهش سطوح IL-۱۸ می‌شود (۱۹). همچنین گزارش شده است تمرینات هوازی بیان ژن IL-۱۸ را در بافت چربی شکمی مردان ۱۴ درصد و در زنان ۲۵ درصد کاهش می‌دهد (۲۰). چون پانگ و ییجیا (Chunyang and Yijia) (۲۰۲۴) نشان دادند ۴ هفته تمرین مقاومتی پیش‌رونده گروهی به‌طور قابل توجه و معناداری باعث کاهش مقادیر IL-۱۸ در گروه مسن مبتلا به انسداد مزمن ریه در مقایسه با

درباره تأثیرات تمرینات HICT بر میزان سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ و گالکتین-۳ و اینکه هیچ مطالعه‌ای روی اثرگذاری عصاره برگ زیتون به‌صورت مستقل و همراه با تمرینات ورزشی انجام نشده است و ابهامات زیادی درخصوص اثر هم‌افزایی این دو متغیر وجود دارد، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات HICT همراه با مصرف عصاره برگ زیتون بر سطوح سرمی گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸، و گلوکز ناشتا در زنان سالمند چاق انجام شد.

روش کار

این مطالعه دارای کد اخلاق IR.QUMS.REC.۱۴۰۳.۱۳۰ است. این مطالعه از نوع نیمه‌تجربی، با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه آماری این مطالعه، زنان سالمند چاق غیرفعال با دامنه سنی بین ۶۰ الی ۷۰ سال شهرستان کاشان بودند. ابتدا با ارسال فراخوان در گروه‌های مجازی و نصب اطلاعیه در سطح شهر، درمانگاه‌ها، و مطب پزشکان درباره اهداف و اجرای پژوهش اطلاع‌رسانی شد. با نرم‌افزار G-POWER حداقل حجم نمونه ۴۰ نفری با احتساب آلفای ۵ درصد، توان آزمون ۸۵ درصد و اندازه اثر یک تعیین شد (۴۷). از مجموع ۷۵ نفری که به فراخوان پاسخ دادند، ۴۰ نفر معیارهای ورود را داشتند و در مطالعه شرکت کردند. افراد رده شده به دلیل تطابق نداشتن با معیارهایی مانند سن، بیماری‌های مزمن، یا مصرف داروهای خاص از مطالعه کنار گذاشته شدند. آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی ساده در چهار گروه تمرین، گروه تمرین+عصاره، گروه عصاره، و گروه دارونما به‌طور مساوی (هر گروه ۱۰ نفر) قرار گرفتند. در روش تصادفی ساده به هریک از آزمودنی‌ها از شماره ۱ تا ۴۰ داده شد. سپس اعداد ۱-۱۰ در گروه تمرین، اعداد ۱۱-۲۰ در گروه تمرین+عصاره، اعداد ۲۱-۳۰ در گروه عصاره، و اعداد ۳۱-۴۰ در گروه کنترل قرار گرفتند. داوطلبان شرکت‌کننده در این طرح با نوع مطالعه، اهداف، روش اجرا، فواید، و خطرهای احتمالی آشنا و با کسب رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از چاقی درجه یک، داشتن شاخص توده بدن بین ۳۰ تا ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع، دامنه سنی بین ۶۰ تا ۷۰ سال، مبتلانی نبودن به بیماری‌های قلبی - عروقی، دیابت، پرفشاری خونی، مشکلات ارتوپدی، و محدودیت‌های پزشکی که مانع شرکت در فعالیت شود، مصرف نکردن داروهای خاص، مکمل غذایی و دارویی، مصرف نکردن دخانیات و الکل، و شرکت نکردن در فعالیت ورزشی منظم طی شش ماه پیش از مطالعه. معیارهای خروج از پژوهش نیز عبارت بودند از شرکت نکردن متوالی در سه جلسه تمرین، هر نوع آسیب‌دیدگی که مانع ادامه تمرین شود و مصرف نکردن عصاره، علاوه بر این، شرکت‌کنندگان جزو افراد غیرفعال بودند، زیرا براساس پرسش‌نامه‌های کوتاه‌مدت بین‌المللی فعالیت بدنی بیش از ۲ ساعت در هفته در هیچ فعالیت بدنی متوسط تا شدید شرکت نداشتند. با توجه به اینکه افراد شرکت‌کننده در این پژوهش سالمندان چاق هستند و در معرض خطر افتادن و مستعد بیماری‌های قلبی - عروقی هستند، مجوز پزشک متخصص قلب و عروق و ارتوپد برای شرکت در تمرینات، برای این دسته از افراد صادر شد. پس از اخذ مجوز پزشکی، یک قرار ملاقات برای ارزیابی پایه داده شد. گروه دارونما در طول تحقیق در هیچ برنامه ورزشی شرکت نداشتند. برای آشنایی آزمودنی‌ها با آزمون‌ها و کاهش و کنترل استرس، یک هفته پیش از شروع تمرین و مصرف مکمل عصاره برگ زیتون، آزمودنی‌ها با نحوه انجام کار، رعایت اصول ایمنی در تمرین، و سایر موارد کاملاً آشنا شدند. جلسات تمرینی در آکادمی ورزشی پایدار کاشان برگزار شد که محیطی ایمن و مناسب برای تمرین سالمندان

سیگنال‌های پیش‌التهابی مانند IL-۶ و اسیدهای چرب آزاد افزایش یابد و کاهش درصد چربی و چربی احشایی مانع از افزایش گالکتین-۳ می‌شود (۳۶).

اصلاح سبک زندگی یکی از شیوه‌های مؤثر در پیشگیری از چاقی، دیابت، بیماری‌های قلبی - عروقی، و سندرم متابولیک در دوران سالمندی است. به نظر می‌رسد بتوان با تغذیه مناسب و نقش قابل توجه شاخص‌های آنتی‌اکسیدانی آن و فعالیت‌های ورزشی، از پیدایش بیماری‌ها جلوگیری کرد (۱۹). استفاده از گیاهان دارویی به دلیل نداشتن مشکلات جانبی، سهولت دسترسی، و ارتقای سطح ایمنی در دو دهه اخیر رشد قابل توجهی داشته است (۳۷). استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در کاهش مقاومت به انسولین و التهاب مزمن به‌منظور مدیریت بهتر دیابت در تحقیقات اخیر مورد توجه قرار گرفته است (۳۸). از این دسته می‌توان به عصاره برگ زیتون اشاره کرد. عصاره برگ زیتون خاصیت آنتی‌اکسیدانی و آنتی‌آیوژنیک قوی دارد، زیرا دارای ترکیبات فنولی، پلی‌فنولی، و ماده اولئوروپین (یک ترکیب فنولی و گلوکوزیدی است که ۱۷-۱۵ درصد در برگ زیتون وجود دارد) است. ترکیبات فنولی موجود در برگ زیتون از لحاظ بیولوژیکی فعال هستند و قدرت پاک‌کنندگی رادیکالی بالایی دارد (۳۹). اولئوروپین موجود در برگ زیتون علاوه بر خاصیت آنتی‌اکسیدانی، خواص مشابه داروی ایپوروفن نیز دارد. همچنین خاصیت ضدالتهابی و ضدسرطانی آن گزارش شده است و می‌تواند از اکسیداسیون لیپوپروتئینی جلوگیری کند (۴۰، ۴۱). مشخص شده است خاصیت آنتی‌اکسیدانی برگ زیتون تقریباً دو برابر چای سبز و چهار برابر ویتامین C است و این ترکیبات با مهار کانال کلسیم باعث گشادای عروق می‌شوند و با مهار هورمون آنتیوتانسین از انقباض عروق خونی و در نتیجه کاهش فشارخون جلوگیری می‌کنند (۴۲).

بنابراین با توجه به نقش استرس اکسیداتیو و همچنین اثرات آنتی‌اکسیدانی عصاره برگ زیتون در سال‌های اخیر، تمرینات ورزشی به همراه مصرف مکمل را راهکاری مناسب برای کنترل هیپرگلیسمیک و کاهش مارکرهای التهابی قلبی - عروقی مطرح کرده‌اند (۴۳). داشتن سبک زندگی فعال، تمرینات ورزشی منظم، و تغذیه مناسب باعث کاهش سطوح نشانگرهای التهابی آزاد شده از بافت چربی می‌شود و خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن را کاهش می‌دهد (۱۹). اثرات مفید تمرینات مختلف ورزشی بر سلامت و تندرستی افراد سالمند در مطالعات متعددی نشان داده شده است (۴۴). گزارش شده است تمرینات دایره‌ای با شدت زیاد (HICT) روشی مؤثر و سریع برای کاهش وزن و یا از بین بردن چربی اضافه بدن است. این ورزش را در هر مکان و بدون تجهیزات خاصی می‌توان انجام داد که از مزایای این ورزش محسوب می‌شود (۴۵). همچنین، گزارش‌ها حاکی از آن است که تمرینات ورزشی با شدت‌های مختلف در بهبود آمادگی قلبی تنفسی، نیم‌رخ‌های لیپیدی، و بهبود مقاومت به انسولین نقش دارد (۴۶). اگرچه مشخص شده است سطوح بیومارکرهای التهابی می‌تواند برای درک اثرات فعالیت ورزشی مفید باشد، اطلاعاتی درباره تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی HICT به همراه مصرف مکمل عصاره برگ زیتون بر اینترلوکین-۱۸، گالکتین-۳، و فاکتورهای متابولیکی مرتبط با دیابت در زنان سالمند چاق وجود ندارد و تاکنون مطالعه‌ای به این شکل انجام نشده است و از طرف دیگر، فقدان اطلاعات درباره پاسخ مارکرهای التهابی مؤثر در آترواسکلروزیس به همراه مصرف مکمل‌های گیاهی روی سالمندان چاق و دارای اضافه‌وزن ضرورت بررسی مطالعه را نشان می‌دهد. با توجه به کمبود اطلاعات و ضدوتقیز بودن نتایج

فراهم می‌کرد.

برنامه تمرین HICT

شدید، شامل ۱۲ حرکت، را انجام دادند. سپس سردکردن به مدت پنج دقیقه با دوی آرام و حرکات کششی غیرفعال انجام شد. تمرینات HICT در این پروتکل شامل ۱۲ حرکت بود که عبارت‌اند از حرکت پروانه، پل لگن، شنای سوئدی، درازنشست، استپ‌آپ، اسکات با دمبل، پشت بازو دیپ، پلانک، زانو بلند، پرداگ، لانژ، و پلانک جانبی (جدول ۱) (۴۸).

پروتکل تمرین دایره‌ای خیلی شدید، سه جلسه در هفته و به مدت هشت هفته انجام گرفت. جلسات تمرینی زیر نظر متخصص فیزیولوژی ورزشی و پزشک متخصص انجام شد. ابتدا، آزمودنی‌ها پنج دقیقه دوی آرام و حرکات کششی فعال و سپس تمرین دایره‌ای خیلی

جدول ۱. برنامه تمرینات دایره‌ای با شدت بالا

هفته‌ها	زمان اجرای هر حرکت (ثانیه)	زمان استراحت بین هر حرکت (ثانیه)	زمان استراحت بین هر نوبت (دقیقه)	تعداد نوبت	مدت زمان کل تمرین (دقیقه)
۱ و ۲	۳۰	۳۰	۲ تا ۳	۱	۱۱/۵
۳	۳۰	۳۰	۲ تا ۳	۲	۲۶ تا ۲۵
۴	۳۰	۲۵	۲ تا ۳	۲	۲۴ تا ۲۳
۵	۳۰	۲۵	۲ تا ۳	۳	۳۵ تا ۳۴
۶	۳۰	۲۰	۲ تا ۳	۳	۳۲ تا ۳۱
۷	۳۰	۱۵	۲ تا ۳	۳	۲۹ تا ۲۸
۸	۳۰	۱۰	۲ تا ۳	۳	۲۶/۵ تا ۲۵/۵

اندازه‌گیری متغیرهای آنترپومتریکی، دموگرافی، فیزیولوژیکی، و بیوشیمیایی

در تحقیق حاضر قد ایستاده آزمودنی‌ها بدون کفش و توسط قدسنج محاسبه شد. همچنین، وزن آنها با ترازوی سکا و با حداقل لباس ممکن اندازه‌گیری شد. برای محاسبه شاخص توده بدن بیماران، وزن آنها برحسب کیلوگرم بر توان دوم قد آنها به متر تقسیم شد. خون‌گیری در دو مرحله، یک روز پیش از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از پایان هفته هشتم تمرین (پس‌آزمون)، پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا بودن انجام شد. پیش از هر نوبت خون‌گیری، آزمودنی‌ها چند دقیقه در حالت نشسته استراحت کردند و سپس به ترتیب در کمترین زمان از ورید کوبیتال آرنج دست چپ آنها ۱۰ سی‌سی خون، بین ساعت ۸ تا ۹ صبح، توسط متخصص علوم آزمایشگاهی دریافت شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده برای تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی به آزمایشگاه‌های پزشکی معتبر ارسال شد. درنهایت، پس از اتمام خون‌گیری، نمونه‌های خون برای ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار داده شدند و سپس لوله‌ها برای مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰-۳۰۰۰ سانتریفوژ شدند و سرم جداسازی شده در چهار میکروتوب مجزا در دمای ۲۰- نگهداری شدند. گالکتین-۳ نیز با روش الایزا و با کیت زل بایو (ZELL BIO) کشور آلمان با حساسیت ۲/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. اینترلوکین-۱۸ به روش الایزا و با کیت انسانی شرکت بوستر ساخت کشور آمریکا با حساسیت ۱ پیکوگرم بر میلی‌لیتر و ضریب تغییرات بین پردازش ۵/۵ درصد و درون‌پردازشی ۵/۸ درصد اندازه‌گیری شد. غلظت سرمی گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با آنالیزور گلوکز پک‌من (Beckman Instruments, Irvine, CA) با حساسیت پنج میلی‌گرم بر دسی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

کنترل تغذیه

رژیم غذایی آزمودنی‌ها تحت نظر یک متخصص تغذیه خانم (کلینیک فرهنگیان کاشان) از طریق فرم یادآمد خوراکی، یک هفته پیش از شروع برنامه تمرینی تا پایان مطالعه کنترل شد. اطلاعات مربوط به رژیم غذایی آزمودنی‌ها، داده‌های مربوط به دریافت انرژی و درشت‌مغذی‌ها با پرسش‌نامه

برای رعایت اصل اضافه‌بار تعداد دایره در هفته سوم و چهارم با دو تکرار و در چهار هفته پایانی با سه دور تکرار انجام شد. همه جلسات تمرینی تحت نظارت مربیان علوم ورزشی، پرستار، و محققین انجام شد. برای کنترل شدت برنامه تمرینی از مقیاس اصلاح‌شده درک فشار بزرگ استفاده شد. مقیاس درک فشار بزرگ، ابزاری است که برای ارائه یک امتیاز ذهنی ادراک‌شده توسط فرد از شدت تمرین استفاده می‌شود که شدت تمرین را از ۰ تا ۱۰ امتیازدهی می‌کند؛ ۰ کمترین و ۱۰ بالاترین نمره است که تا نمره ۷ تا ۸ بیانگر تمرین خیلی شدید است. این مقیاس بعد از هریک از دوازده حرکت طی مرحله تمرین ثبت شد (۴۹). گروه مکمل و دارونما در هیچ برنامه ورزشی‌ای شرکت نداشت. منافع و خطرهای احتمالی شرکت در مطالعه به داوطلبان توضیح داده شد که در صورت تمایل‌نداشتن در هر مرحله از پژوهش می‌توانند از ادامه همکاری انصراف دهند.

مصرف مکمل عصاره برگ زیتون

کپسول‌های عصاره برگ زیتون و دارونما توسط شرکت داروسازی شاری (تهران، ایران) با کد ثبت ۵۲۳۰۵۶۶۴۳۰۹۸۵۲۱ تهیه شد. گروه عصاره و عصاره+تمرین روزانه یک عدد کپسول عصاره برگ زیتون را در نوبت ظهر پس از صرف غذا همراه با آب کافی مصرف کردند. هر کپسول ۱۲۵ میلی‌گرمی عصاره برگ زیتون استاندارد شده براساس وجود ۴۰ درصد اولئوروپین معادل ۵۰ میلی‌گرم ماده مؤثره (برابر با ۴/۴ گرم برگ زیتون) است. این فرآورده دارای مجوز از سازمان غذا و داروی ایران است و کنترل کیفیت آن را شرکت سازنده با روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (High Performance Liquid Chromatography) انجام داد. سایر ترکیبات، بیوفنول اولئوروپین و رباسکوزید، لوتولین، روتین، کاتچین، و هیدروکسی تیروزول هستند. گروه دارونما نیز روزانه یک عدد کپسول دارونما، که حاوی ۱۲۵ میلی‌گرم نشاسته بود، مشابه گروه مکمل استفاده کردند (۵۰). براساس گزارش بروشور شرکت سازنده، عارضه جانبی خاصی برای مصرف قرص عصاره برگ زیتون گزارش نشده است.

یافته‌ها

نتایج آزمون آماری آنوای یک‌طرفه نشان داد گروه‌های تمرین، تمرین+مکمل، مکمل، و کنترل از لحاظ ویژگی‌های آنترپومتریکی، دموگرافی، و فیزیولوژیکی در حالت پایه یکسان بودند و تفاوت معناداری بین آنها وجود ندارد ($p>0.05$) (جدول ۲). نتایج بین‌گروهی آنوای یک‌طرفه نشان داد اختلاف معناداری در سطوح گالکتین-۳ ($F=14/57, P=0/001$)، اینترلوکین-۱۸ ($F=23/84, P=0/001$) و گلوکز ناشتا ($F=60/12, P=0/001$) بین گروه‌ها وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی توکی به‌صورت اختلاف میانگین بین گروه‌ها در تمامی شاخص‌ها به‌صورت دوجه‌دو گزارش شده است (جدول ۳ و ۴). آزمون درون‌گروهی تی زوجی نشان داد سطوح گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸، و گلوکز در گروه تمرین و تمرین+مکمل پس از مداخله کاهش معناداری را نشان داد ($P<0.05$) (جدول ۳). از نظر درصد تغییر، گروه تمرین+مکمل کاهش بیشتری در مقادیر اینترلوکین-۱۸ (۲/۶۱ درصد)، گالکتین-۳ (۱/۲۲ درصد) و گلوکز (۱۵/۷۴ درصد) نسبت به سایر گروه‌ها نشان می‌دهد (جدول ۳) (نمودارهای ۱، ۲، و ۳).

یادآمد خوراک ۲۴ ساعته جمع‌آوری شد. میزان کالری مصرف‌کنندگان با فرم تغذیه ارائه‌شده کنترل شد. همچنین، به افراد اطلاعاتی درباره رژیم غذایی داده شد و به آنها توصیه شد بدون اطلاع محقق، حتی‌الامکان هیچ تغییری در رژیم غذایی ایجاد نکنند (۵۱).

تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این پژوهش تمامی داده‌ها به‌صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است. برای بررسی نرمال‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد و با توجه به تأیید آن برای بررسی میزان اختلاف میانگین‌ها در پیش‌آزمون گروه‌ها از تحلیل واریانس تک‌راهه استفاده شد. برای بررسی اختلاف میانگین پس‌آزمون نسبت به پیش‌آزمون از آزمون آماری t زوجی و از تحلیل واریانس یک‌طرفه برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها و در صورت معناداری از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. تمامی محاسبات آماری با نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ در سطح معناداری $P<0.05$ انجام شد.

جدول ۲. تفاوت داده‌های پایه بین گروه‌های مطالعه

متغیر	مرحله	دارونما	مکمل	تمرین	تمرین+مکمل	سطح معناداری
سن (سال)	پیش‌آزمون	۶۴/۷۰±۳/۴۶	۶۴/۴۰±۳/۴۳	۶۷/۸۰±۲/۲۱	۶۶/۶۰±۲/۶۷	۰/۷۰
قد (سانتی‌متر)	پیش‌آزمون	۱۶۳/۱۳±۳/۱۲	۱۶۲/۱۰±۲/۶۸	۱۶۲/۳۷±۳/۳۱	۱۶۱/۵۲±۳/۱۱	۰/۱۸
وزن (کیلوگرم)	پیش‌آزمون	۸۴/۶۰±۴/۶۶	۸۵/۹۵±۳/۴۰	۸۶/۸۷±۳/۱۳	۸۶/۱۲±۲/۵۰	۰/۱۴
	پیش‌آزمون	۸۴/۲۰±۲/۶۱	۸۳/۲۰±۲/۴۰	۸۱/۱۶±۳/۶۰	۸۰/۲۰±۲/۶۰	
شاخص توده بدن	پیش‌آزمون	۳۲/۶۵±۱/۲۱	۳۱/۶۹±۱/۱۰	۳۳/۲۹±۰/۶۷	۳۲/۸۱±۰/۵۶	۰/۳۰
(کیلوگرم/مترمربع)	پیش‌آزمون	۳۲/۱۵±۱/۴۰	۳۱/۱۰±۰/۸۵	۳۰/۲۹±۰/۸۷	۲۹/۱۱±۰/۹۶	

جدول ۳. نتایج آزمون آنوای یک‌طرفه و t زوجی به‌منظور بررسی تغییرات بین‌گروهی و درون‌گروهی

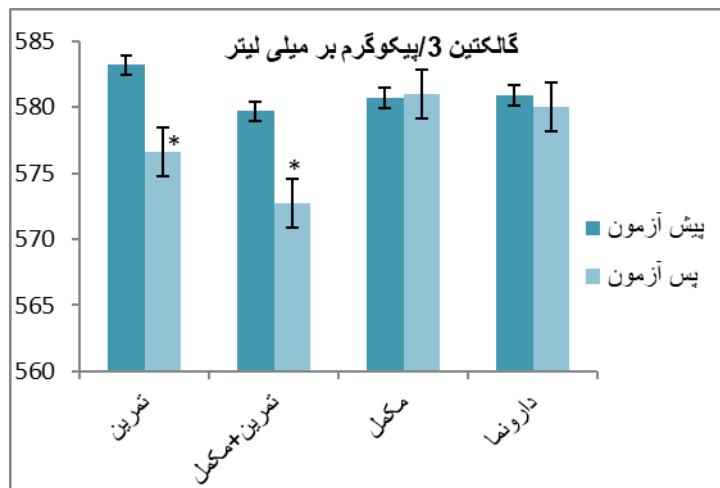
شاخص	گروه‌ها	میانگین + انحراف معیار		درون‌گروهی		بین‌گروهی	
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	T	P	اندازه اثر	F
اینترلوکین-۱۸ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	کنترل	۳۶۱/۷۳±۳/۵۸	۳۶۱/۸۰±۳/۴۲	-۰/۳۰	۰/۷۷۰	۰/۳۷۱	۰/۰۱
	مکمل	۳۵۹/۸۰±۳/۲۵	۳۵۹/۵۰±۳/۳۰	۱/۹۶	۰/۸۰۱	۰/۷۲۵	۰/۰۸
	تمرین	۳۶۱/۸۰±۳/۳۹	۳۵۶/۰۰±۳/۱۹	۱۳/۱۱	*۰/۰۰۱	۰/۸۱۲	-۱/۶۲
	تمرین+مکمل	۳۵۹/۹۰±۳/۴۴	۳۵۰/۷۰±۲/۴۹	۸/۹۲	*۰/۰۰۱	۰/۸۳۳	-۲/۶۲
گالکتین-۳ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	کنترل	۵۸۰/۸۹±۳/۹۴	۵۸۰/۰۰±۳/۹۱	-۱/۱۰	۰/۲۹۷	۰/۲۸۷	-۰/۱۵
	مکمل	۵۸۰/۷۹±۳/۱۵	۵۸۱/۰۰±۲/۹۸	-۰/۶۱	۰/۵۰۹	۰/۳۳۸	۰/۰۳
	تمرین	۵۸۲/۳۶±۳/۰۸	۵۷۶/۶۰±۳/۴۰	۱۴/۸۲	*۰/۰۰۱	۰/۴۳۵	-۰/۹۹
	تمرین+مکمل	۵۷۹/۷۰±۲/۹۸	۵۷۲/۷۱±۲/۸۳	۹/۵۸	*۰/۰۰۱	۰/۵۴۴	-۱/۲۲
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	دارونما	۱۰۱/۲۰±۲/۵۲	۱۰۱/۳۰±۲/۴۵	-۱/۰	۰/۳۴	۰/۱۴۸	۰/۰۹
	مکمل	۱۰۰/۷۰±۲/۴۹	۱۰۰/۶۰±۲/۷۹	۰/۵۵	۰/۵۹	۰/۴۰۲	-۰/۰۹
	تمرین	۱۰۰/۶۰±۲/۸۷	۹۲/۶۰±۲/۰۱	۱۴/۸۸	*۰/۰۰۱	۰/۶۷۴	-۸/۶۳
	مکمل+تمرین	۱۰۲/۹۰±۳/۶۳	۸۸/۹۰±۲/۶۰	۸۲/۱/۵	*۰/۰۰۱	۰/۷۰۲	-۱۵/۷۴

* نشانه معناداری آماری درون‌گروهی، † نشانه معناداری آماری بین‌گروهی، Δ درصد تغییرات

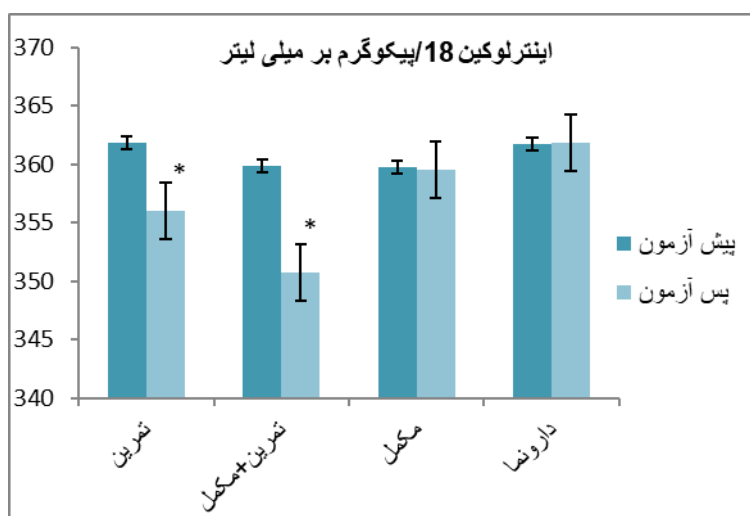
جدول ۴. آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه گروه‌های مطالعه

گروه‌ها	اینترلوکین-۱۸	گالکتین-۳	گلوکز
دارونما	مکمل	۱/۰۰	۰/۲۹
دارونما	تمرین	*۰/۰۰۱	۰/۱۴
دارونما	تمرین+مکمل	*۰/۰۰۱	*۰/۰۵
مکمل	تمرین	*۰/۰۰۱	۰/۳۳
مکمل	تمرین+مکمل	*۰/۰۰۱	۰/۱۵
تمرین	تمرین+مکمل	*۰/۰۰۳	۰/۵۶

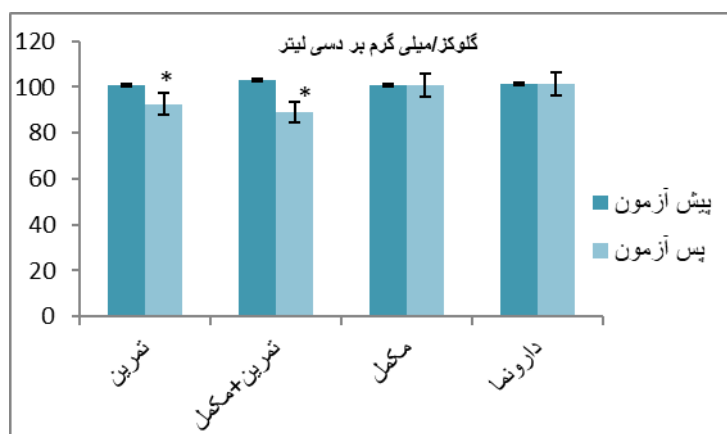
* تفاوت معنادار بین گروه‌ها



نمودار ۱. تفاوت مقادیر پیش و پس آزمون گالکتین-۳ در بین چهار گروه؛
* نشانه معناداری



نمودار ۲. تفاوت مقادیر پیش و پس آزمون اینترلوکین-۱۸ در بین چهار گروه
* نشانه معناداری



نمودار ۳. تفاوت مقادیر پیش و پس آزمون گلوکز ناشتا در بین چهار گروه
* نشانه معناداری

بحث

کاهش سطح سرمی گالکتین-۳ در زنان سالمند چاق تأثیر معناداری دارد. در بین گروه‌های مطالعه‌شده بیشترین درصد تغییرات (۱/۲۲- کاهش) در مرحله پس آزمون نسبت به پیش آزمون در گروه تمرین+مکمل مشاهده شد که نشان از اثر هم‌زمان مصرف مکمل و تمرین داشت. به نظر می‌رسد ورزش توانایی تغییر در سطوح گالکتین-۳ را داشته باشد. مطالعات جدید نشان

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات HICT همراه با مصرف عصاره برگ زیتون بر سطوح سرمی گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸ و گلوکز ناشتا در زنان سالمند چاق انجام شد. این مطالعه نشان داد ۸ هفته تمرین HICT و مصرف مکمل عصاره برگ زیتون بر

اگرچه محدود است، می‌تواند نشان‌دهنده روند مثبتی در کاهش التهاب و بهبود سلامت متابولیک باشد. البته این یافته‌ها نیازمند تأیید در مطالعات با نمونه‌های بزرگ‌تر و مدت پیگیری طولانی‌تر است.

مطالعه حاضر نشان داد ۸ هفته تمرین HICT و مصرف مکمل عصاره برگ زیتون بر کاهش سطح سرمی اینترلوکین-۱۸ در زنان سالمند چاق تأثیر معناداری دارد. در میان گروه‌های مطالعه‌شده بیشترین درصد تغییرات (۲/۶۲- کاهش) در مرحله پس‌آزمون نسبت به مرحله پیش‌آزمون در گروه تمرین+مکمل مشاهده شد. مطالعاتی که تأثیر ورزش بر سطوح اینترلوکین-۱۸ را بررسی کرده‌اند در جمعیت‌های متفاوت بوده و نتایج این مطالعات تاحدودی متناقض بوده است. حاجی فروش و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کردند هشت هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت میزان اینترلوکین-۱۸ را در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می‌دهد. مرادی‌وفا و همکاران (۲۰۲۴) گزارش کردند تمرینات تناوبی شدید همراه با مصرف عصاره برگ لوکوات باعث کاهش اینترلوکین-۱۸ در مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود (۵۷) که با مطالعه حاضر هم‌سو بود (۵۸). کوهی و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند یک دوره تمرینات مقاومتی با کاهش سرمی اینترلوکین-۱۸ در مردان چاق همراه بود (۵۹).

هو و همکاران (۲۰۱۳) با بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین در افراد دارای اضافه‌وزن و چاق کاهش نشانگرهای التهابی TNF- α و IL-6 را مشاهده کردند (۶۰). در مطالعه‌ای ناهم‌سو اسپوسیتو (Esposito) و همکاران (۲۰۰۲) اذعان داشتند تمرینات منظم ورزشی بر سطوح سرمی اینترلوکین-۱۸ تأثیر نداشت (۶۱). با توجه به اینکه در بسیاری از تحقیقات نتایج هم‌سو بود، اما می‌توان به تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، نوع فعالیت، مدت زمان مطالعه، و مصرف مکمل اشاره کرد. مکانیسم‌های احتمالی کاهش اینترلوکین-۱۸ شامل فعال‌شدن گیرنده‌های TNF- α است که توسط آن، ورزش بیان ژن TNF- α را تنظیم می‌کند و باعث کاهش سطوح اینترلوکین-۱۸ می‌شود (۶۲). در این تحقیق، کاهش سطح BMI مشاهده شد. ورزش با تحرک لیپیدها و تحریک لیپولیز باعث کاهش توده چربی می‌شود که توسط لیپاز تنظیم می‌شود و با تحریک بتا اکسیداسیون فعال می‌شود. بنابراین، جذب و اکسیداسیون اسیدهای چرب توسط عضله اسکلتی را افزایش می‌دهد و به‌عنوان یک بستر پرانرژی توسط مکانیسم چرخه اسیدچرب - گلوکز عمل می‌کند که به‌طور مستقیم باعث کاهش بافت چربی شده و در نهایت باعث کاهش غلظت سرمی اینترلوکین-۱۸ می‌شود (۶۳). ازطرفی تمرینات ورزشی در پاسخ به افزایش هزینه انرژی و تخلیه گلیکوژن، باعث افزایش برداشت گلوکز توسط بافت‌های مختلف می‌شود و به‌دنبال آن، حساسیت به انسولین افزایش می‌یابد و می‌تواند سطوح التهابی را کاهش دهند (۶۴). تمرینات مقاومتی دایره‌ای با افزایش هزینه کالریکی باعث کاهش مسیر آدیپوژنز می‌شود. ممکن است کاهش میزان اینترلوکین-۱۸ از طریق کاهش بافت چربی صورت گیرد (۶۵).

در این مطالعه کاهش اینترلوکین-۱۸ در گروه تمرین+مکمل بیشتر از سایر گروه‌ها بود که نشان از اثر هم‌افزایی تمرین و مکمل داشت. در یک مطالعه کنترل‌شده مشاهده شد مصرف ۳ میلی‌گرم عصاره برگ زیتون، به‌عنوان مکمل، می‌تواند گزینه مناسبی به‌عنوان تعدیل‌کننده پاسخ ایمنی انسان عمل کند. در این مطالعه اشاره شد که عصاره برگ زیتون ترکیبات درمانی بالقوه‌ای برای درمان بیماری التهابی مزمن دارد و همچنین از پیامد رویدادهای قلبی - عروقی جلوگیری می‌کند (۶۶). کانکو (Conco) و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند عصاره برگ زیتون تولید سیتوکین‌های التهابی در انسان را سرکوب می‌کند (۶۷). کاهش معنادار گالکتین-۳ و اینترلوکین-۱۸ مشاهده‌شده در گروه‌های تمرین و تمرین+مکمل عصاره برگ زیتون می‌تواند ناشی از مکانیسم‌های ضدالتهابی هر دو عامل باشد. عصاره

دادند گالکتین-۳ نقش مهمی در فرایند فیزیولوژیکی و پاتولوژیکی ازجمله پاسخ‌های ایمنی و التهاب بازی می‌کند (۵۲). همچنین، گزارش شده که با مهار و کاهش غلظت گالکتین-۳ می‌توان به کاهش بافت چربی در افراد چاق کمک کرد (۵۲). چراغ بیرجندی و همکاران (۱۴۰۳) گزارش کردند تمرینات مقاومتی ایستگاهی با بهبود ترکیب بدن و کاهش گالکتین-۳ و چربی خون، خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی و اختلالات شناختی را در سالمندان کاهش می‌دهد (۲۳). فرزانی و همکاران (۱۳۹۵) پس از هشت هفته تمرین هوازی، کاهش گالکتین-۳ را در افراد دارای اضافه‌وزن گزارش کردند که هم‌سو با مطالعه حاضر بود (۵۲). مقدمی و همکاران (۱۳۹۸) گزارش کردند تمرین هوازی در زنان سالمند مبتلا به سندرم متابولیک باعث کاهش معنادار گالکتین-۳ سرمی نسبت به گروه کنترل می‌شود (۵۳). بلبائو (Bilbao) و همکاران (۲۰۱۷) کاهش ۶/۳ درصد گالکتین در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی را گزارش کردند (۵۴). سیلوا (Silva) و همکاران (۲۰۱۷) با انجام تمرینات مقاومتی، تغییرات قابل توجهی در گالکتین سرمی را در گروه تمرین مشاهده نکردند (۵۵). آندونیان (Andonian) و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند سطوح گالکتین-۳ در افراد مبتلا به پیش‌دیابت بیشتر از هم‌تایان سالم است، بااین‌حال، ده هفته تمرین تأثیری بر مقادیر گالکتین-۳ ایجاد نکرد (۳۰).

براساس مطالعات، هم‌بستگی مثبتی بین افزایش گالکتین-۳ با گسترش التهاب وجود دارد. مشخص نیست آیا این یافته‌های متناقض به تفاوت در مدت مداخله، پروتکل تمرین، مدت، زمان، شدت، کاهش وزن، یا جنسیت شرکت‌کنندگان و همچنین عواملی مانند سلامت آزمودنی مربوط می‌شود یا خیر. افزایش گالکتین-۳ و اختلال در پروفایل لیپیدی به‌عنوان عوامل خطر برای حوادث قلبی در سنین بالا در نظر گرفته می‌شود و ورزش و تغذیه به‌عنوان یک راه‌حل تعدیل‌کننده برای این وضعیت پیشنهاد شده است. احتمالاً تمرینات مقاومتی دایره‌ای منظم با ناهنجاری‌های بیوشیمیایی کمتری همراه است که سبب کاهش گالکتین-۳ در مطالعه حاضر شده است. تاکنون مطالعه‌ای به بررسی هم‌زمان تمرین دایره‌ای با شدت بالا به همراه مصرف مکمل برگ زیتون بر روی گالکتین-۳ در زنان چاق سالمند نپرداخته است. با توجه به موارد بالا، به نظر می‌رسد کاهش شاخص گالکتین-۳ در گروه‌ها را می‌توان به اثر هم‌زمان ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی تمرینات ورزشی و مکمل عصاره برگ زیتون نسبت داد. افزایش متابولیسم پایه، حداکثر مصرف اکسیژن، کاهش محتوای چربی کبد، کاهش هیپرگلیسمی کبدی با کاهش واسطه‌های التهابی و تعدیل گونه‌های فعال اکسیژن و همچنین فعال‌کردن مسیر AKT، مکانیسم‌های ممکن برای توضیح کاهش سطوح گالکتین-۳ پس از ورزش هستند (۳۳). این فرایندها می‌توانند باعث بهبود تحمل گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین و درنتیجه، باعث کاهش مقدار سرمی گالکتین-۳ شوند و باعث بهبود سلامت قلب و عروق می‌شوند (۵۶).

به نظر می‌رسد تمرین دایره‌ای با شدت بالا با بهبود ترکیب بدن و کاهش گالکتین-۳، چربی خون و خطر بیماری‌های قلبی - عروقی را در زنان سالمند چاق کاهش می‌دهد. هرچند کاهش ۱/۲۲ درصد در سطح گالکتین-۳ ممکن است در نگاه اول ناچیز به نظر برسد، اما شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد حتی تغییرات کوچک در این نشانگر می‌تواند اهمیت بالینی داشته باشد. به‌عنوان مثال، هو (Ho) و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که کاهش نسبی گالکتین ۳ با بهبود پارامترهای عملکرد قلبی و کاهش خطر مرگ‌ومیر در بیماران قلبی مرتبط است (۲۳). بنابراین، کاهش مشاهده‌شده در مطالعه حاضر،

سرمی ناشتای انسولین و HbA1c در بیماران دیابت نوع ۲ شد (۷۳). روریز و همکاران (۲۰۱۴) مشاهده کردند ۶ هفته دریافت عصاره برگ زیتون غنی از فنول حاوی ۱۳۶ میلی گرم اولئوروپتین به طور قابل توجهی سطح سرمی پروفایل لیپیدی را در مردان مبتلا به فشارخون بالا کاهش می دهد (۷۴). مشخص نیست که آیا این یافته های متناقض به تفاوت در مدت مداخله، پروتکل تمرین، مدت، زمان، شدت، کاهش وزن، جنسیت شرکت کنندگان، و همچنین عواملی مانند سلامت آزمودنی مربوط می شود یا خیر. در رابطه با مکانیسم اثر بهبود مقاومت به انسولین ناشی از تمرینات دایره ای با شدت بالا در مطالعه حاضر می توان گفت تمرینات دایره ای با کاهش توده چربی و افزایش لیپولیز و اکسیژن مصرفی و جذب بهتر گلوکز (۷۶) و افزایش قدرت، هایپرتروفی عضلات، افزایش سطح مقطع فیبرهای عضلانی نوع اول، و اکسیژن رسانی بهتر از طریق تراکم مویرگی، انتقال و فعال سازی GLUT-۴، افزایش بیان GLUT-۴، افزایش ظرفیت ذخیره سازی گلیکوژن، انتقال گلوکز خون به سلول ها، و بهبود عملکرد انسولین به زنان سالمند چاق کمک می کند (۷۷-۷۹). براساس شواهد اخیر، ترکیبات برگ زیتون با مکانیسم های احتمالی مانند کاهش تجمع چربی درون سلولی، کاهش قند خون، جلوگیری از جذب گلوکز و هضم نشاسته، و همچنین تحریک سنتز گلیکوژن کبدی، مهار فرایند آدیپوژنز با مهار تبدیل پیش چربی به سلول چربی بالغ، حفظ تعادل میکروبیوتا، و کاهش نفوذپذیری روده باعث کاهش لپتین و افزایش آدیپونکتین شده و از این طریق می تواند بر چاقی نیز تأثیر بگذارد (۸۰، ۸۱). یکی از محدودیت های اصلی این تحقیق، حجم کم نمونه بود که ممکن است بر قابلیت تعمیم نتایج تأثیرگذار باشد. بنابراین، برای افزایش اعتبار و تعمیم پذیری یافته ها، انجام مطالعاتی با حجم نمونه بزرگ تر ضروری است. علاوه بر این، کنترل نکردن کامل رژیم غذایی آزمودنی ها نیز می تواند یک عامل مؤثر در تفسیر نتایج مطرح شود. همچنین، به منظور دستیابی به نتایج قطعی تر درباره اثرات عصاره برگ زیتون، نیاز به کارآزمایی های بالینی بزرگ تر با دوره پیگیری طولانی تر (حدود ۶ تا ۱۲ ماه) وجود دارد. تا زمانی که شواهد بیشتری از چنین مطالعاتی در دسترس نباشد، نمی توان نتیجه گیری نهایی و قاطعی درباره اثربخشی عصاره برگ زیتون در زنان سالمند چاق ارائه داد.

نتیجه گیری

این تحقیق از جمله مطالعات اولیه ای است که تأثیر هم زمان مصرف عصاره برگ زیتون و تمرینات تناوبی با شدت بالا بر شاخص های التهابی در زنان سالمند مبتلا به چاقی را بررسی می کند. نتایج نشان داد اجرای هشت هفته تمرین HICT در کنار مکمل یاری با عصاره برگ زیتون، به طور معناداری باعث کاهش سطوح گالکتین-۳، اینترلوکین-۱۸ و گلوکز ناشتا در گروه های تمرین و تمرین+مکمل شد. براساس یافته ها، به نظر می رسد ترکیب این دو مداخله می تواند رویکردی مؤثر و قابل توصیه برای بهبود وضعیت التهابی و متابولیکی در زنان سالمند چاق باشد. همچنین با توجه به مزایای تمرینات HICT استفاده از این نوع فعالیت بدنی به عنوان بخشی از برنامه های درمانی برای این گروه جمعیتی پیشنهاد می شود. باین حال، باوجود یافته های امیدوارکننده، بررسی های بیشتر با طراحی های طولانی مدت و در ابعاد وسیع تر برای تأیید قطعی این نتایج ضروری به نظر می رسد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی و تندرستی نویسنده اول، مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه کاشان است. از تمامی آزمودنی های شرکت کننده و کسانی که ما را در اجرای این تحقیق یاری رساندند، تشکر و قدردانی می کنیم.

برگ زیتون، که به خصوص حاوی ماده فعال اولئوروپتین است، در مطالعات متعددی به عنوان یک ترکیب ضدالتهابی قوی معرفی شده است. اولئوروپتین می تواند مسیر سیگنالینگ NF-kB را مهار و بیان سایتوکین های التهابی نظیر IL-۱۸ را کاهش دهد و به کاهش استرس اکسیداتیو کمک کند (۶۸). این مکانیسم نقش مهمی در تعدیل پاسخ های التهابی مزمن دارد که در شرایطی مانند چاقی و بیماری های مرتبط با التهاب سیستمیک دیده می شود. ازسوی دیگر، ورزش منظم نیز عاملی مؤثر در کاهش التهاب شناخته شده است. فعالیت بدنی باعث تنظیم آدیپوکین ها و کاهش فاکتورهای التهابی در بافت چربی می شود که این اثرات در کاهش سطح سایتوکین های التهابی مانند IL-۱۸ و مولکول های التهابی دیگر، ازجمله کالکتین-۳، مؤثر است (۶۹). ورزش می تواند با افزایش تولید عوامل ضدالتهابی و بهبود عملکرد متابولیک، وضعیت التهابی بدن را بهبود بخشد و در نهایت به کاهش عوامل التهابی سیستمیک کمک کند. ترکیب مکمل عصاره برگ زیتون با تمرین بدنی احتمالاً باعث اثر هم افزایی در کاهش التهاب می شود، زیرا هر دو مکانیسم به صورت موازی و مکمل یکدیگر عمل می کنند. این امر می تواند توضیحی برای کاهش بیشتر گالکتین-۳ و اینترلوکین-۱۸ در گروه تمرین+مکمل باشد.

در میان گروه های بررسی شده بیشترین میزان کاهش در سطح گلوکز (۱۵/۷۴- درصد) پس از مداخله، در گروهی مشاهده شد که ترکیب تمرین ورزشی و عصاره گیاهی را دریافت کرده بودند. پژوهش های متعددی در زمینه اثر فعالیت بدنی همراه با مصرف عصاره های گیاهی بر شاخص های متابولیکی انجام شده است، اما این مطالعات روی جوامع گوناگون صورت گرفته و نتایج آنها نیز تاحدی متفاوت و گاه متناقض بوده اند. برای نمونه، فیلی و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند که تمرینات ترکیبی توانستند حساسیت به انسولین را در افراد دارای اضافه وزن از هر دو جنس بهبود بخشند که با یافته های مطالعه حاضر هم جهت است (۷۰).

درجهت نتایج این پژوهش، اسماعیلی و همکاران (۲۰۱۸) نیز در مطالعه ای گزارش کردند که انجام تمرینات هوازی موجب کاهش میزان مقاومت به انسولین در زنان مبتلا به چاقی می شود (۷۱). دی بوک (De Bock) و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند مکمل های حاوی پلی فنول های برگ زیتون می توانند به عنوان یک مداخله طبیعی و ایمن به بهبود حساسیت به انسولین و کنترل بهتر قند خون در افراد میان سال و دارای اضافه وزن کمک کنند و ممکن است در پیشگیری از دیابت نوع ۲ نقش داشته باشند (۷۲). همچنین وانستین (Wainstein) و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند مصرف ۵۰۰ میلی گرم عصاره برگ زیتون به مدت ۱۴ هفته در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باعث کاهش قابل توجه سطح HbA1c شد (۷۳). روریز (Roriz) و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی تأثیر مکمل گیری با عصاره برگ زیتون بر هموستاز گلوکز به مدت ۱۲ هفته گزارش کردند که مصرف عصاره برگ زیتون باعث بهبود حساسیت به انسولین شد. باین حال، در این مطالعه، دریافت غذا به درستی کنترل نشد و رژیم غذایی کالری محدود اعمال نشد (۷۴). به نظر می رسد اولئوروپتین موجود در عصاره برگ زیتون در بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین مؤثر است. مطالعات نشان داده اند عصاره برگ زیتون متابولیسم گلوکز را بهبود می بخشد (۷۵). مطابق با یافته های مطالعه حاضر، یک کارآزمایی بالینی توسط وانستین و همکاران (۲۰۱۲) گزارش داد که مصرف عصاره برگ زیتون (یک قرص ۵۰۰ میلی گرم در روز) به مدت ۱۴ هفته باعث بهبود سطح

این تحقیق برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی و تندرستی نویسنده اول مصوب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه کاشان به شماره ۱۶۰۵۱۰۱ به تاریخ ۱۴۰۳/۱۰/۲۴ است.

این مطالعه دارای کد اخلاق ۱۴۰۳.۱۳۰ IR.QUMS.REC است. منافع و خطرهای احتمالی شرکت در مطالعه به داوطلبان توضیح داده شد که در صورت تمایل‌نداشتن در هر مرحله از پژوهش می‌توانند از ادامه همکاری انصراف دهند.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی در مقاله حاضر وجود نداشته است.

حامی مالی

این طرح هیچ‌گونه حمایت مالی دریافت نکرده است.

References

- Daniel RA, Kalaivani M, Aggarwal P, Gupta SK. Prevalence of overweight/obesity among elderly persons in india: a systematic review and meta-analysis. *J Family Med Prim Care*. 2025;14(5):1675-84. doi: [10.4103/jfmpc.jfmpc.1254.24](https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc.1254.24). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Khaleghi AA, Salari N, Darvishi N, Bokaei S, Jafari S, Hemmati M, et al. Global prevalence of obesity in the older adults: A meta-analysis. *Public Health Pract (Oxf)*. 2025;9:100585. doi: [10.1016/j.puhe.2025.100585](https://doi.org/10.1016/j.puhe.2025.100585). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Dehghani A, Molani-Gol R, Mohammadi-Narab M, Norouzy A, Abolhassani MH, Tabatabaee Jabali SM, et al. The prevalence of obesity and overweight among Iranian population: an umbrella systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1):3377. doi: [10.1186/s12889-024-20860-8](https://doi.org/10.1186/s12889-024-20860-8). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Zar A, Hoseini S, Pakdel E, Ahmadi F. The prevalence of overweight and obesity in the elder women of Shiraz nursing homes in 2016 and its association with physical activity. *J Gerontol*. 2018;3(1):1-10. [Persian] Link: <https://www.researchgate.net/publication/328890240>
- He KJ, Wang H, Xu J, Gong G, Liu X, Guan H. Global burden of type 2 diabetes mellitus from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2044: a systematic analysis across SDI levels for the global burden of disease study 2021. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1501690. doi: [10.3389/fendo.2024.1501690](https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1501690). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Harris MI, Hadden WC, Knowler WC, Bennett PH. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance and plasma glucose levels in US population aged 20-74 yr. *Diabetes*. 1987;36(4):523-34. doi: [10.2337/diab.36.4.523](https://doi.org/10.2337/diab.36.4.523). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Tchkonina T, Morbeck DE, Von Zglinicki T, Van Deursen J, Lustgarten J, Scoble H, et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell*. 2010;9(5):667-84. doi: [10.1111/j.1474-9726.2010.00608.x](https://doi.org/10.1111/j.1474-9726.2010.00608.x). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Hemmati Shekrah S, Vahedi Kalesar N, Bahram A, Ahmadian Heyran A, Lotfi Hamzeh Khanlou F. The effect of a course of TRX training on cardiovascular indices pentraxin 3, CRP, and interleukin 18 in overweight elderly men. *J Sports Biomotor Sci*. 2023;15(29):32-42. doi: [10.22034/sbs.2023.398825.1036](https://doi.org/10.22034/sbs.2023.398825.1036)
- Tavallaie M, Hsu CC, Hardaway BD, Dou H, Fidler T, Kim E, et al. IL-18 inhibition enlarges lesions, necrotic cores and thickens fibrous caps in Jak2V617F clonal hematopoiesis-driven atherosclerosis. *Biorxiv*. 2025;2025.06. doi: [10.1101/2025.06.03.657754](https://doi.org/10.1101/2025.06.03.657754)
- Zirlik A, Abdullah SM, Gerdes N, MacFarlane L, Schönbeck U, Khera A, et al. Interleukin-18, the metabolic syndrome, and subclinical atherosclerosis: results from the Dallas Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007;27(9):2043-9. doi: [10.1161/ATVBAHA.107.149484](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.149484). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Shamsi M, Shalamzari A, Jafarabadi A, Badrabad T. Anti-inflammatory effects of a bout of circuit resistance exercise with moderate intensity in inactive obese males. *SSUJ*. 2011;19(5):598-609. Link: <https://www.researchgate.net/publication/328890240>
- 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. doi: [10.1161/01.cir.0000020546.30940.92](https://doi.org/10.1161/01.cir.0000020546.30940.92). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Oikawa Y, Shimada A, Kasuga A, Morimoto J, Osaki T, Tahara H, et al. Systemic administration of IL-18 promotes diabetes development in young nonobese diabetic mice. *J Immunol*. 2003;171(11):5865-75. doi: [10.4049/jimmunol.171.11.5865](https://doi.org/10.4049/jimmunol.171.11.5865). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Taghian F, Ghatreh Samani K. Dose 12 week resistance training influence IL-18 and CRP levels in elderly men? *Razi J Med Sci*. 2018;24(165):77-84. [Persian] Link: <https://www.researchgate.net/publication/328890240>
- Mallat Z, Corbaz A, Scoazec A, Besnard S, Lesèche G, Chvatchko Y, et al. Expression of interleukin-18 in human atherosclerotic plaques and relation to plaque instability. *Circulation*. 2001;104(14):1598-603. doi: [10.1161/hc3901.096721](https://doi.org/10.1161/hc3901.096721). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52(7):1098-104. doi: [10.1111/j.1532-5415.2004.52307.x](https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52307.x). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Alboni S, Cervia D, Sugama S, Conti B. Interleukin 18 in the CNS. *J Neuroinflammation*. 2010;7(1):9. doi: [10.1186/1742-2094-7-9](https://doi.org/10.1186/1742-2094-7-9). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- 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. doi: [10.1016/s0065-2776\(08\)60389-2](https://doi.org/10.1016/s0065-2776(08)60389-2). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Wakaume K, Kameda R, Nemoto S, Takahira N, et al. Circulating interleukin-18: a specific biomarker for atherosclerosis-prone patients with metabolic syndrome. *Nutr Metab*. 2011;8:3. doi: [10.1186/1743-7075-8-3](https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-3). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- 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*. 2007;15(2):356-63. doi: [10.1038/oby.2007.528](https://doi.org/10.1038/oby.2007.528). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Chunyang L, Yijia S. Analysis of the effects of group progressive resistance training on Interleukin-8 (IL-8), Interleukin-18 (IL-18), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-12 (IL-12) and VO2max, VEmax, O2pulsemax, HRmax, and mMRC in elderly patients with chronic obstructive pulm. *J Med Biochem*. 2025;44(1):112-8. doi: [10.5937/jomb0-52323](https://doi.org/10.5937/jomb0-52323). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Metrikat J, Albrecht M, Maya-Pelzer P, Ortlepp JR. Physical fitness is associated with lower inflammation, even in individuals with high cholesterol—An alternative to statin therapy? *CVD Prevention Control*. 2009;4(3):149-56. doi: [10.1016/j.cvdpc.2009.05.001](https://doi.org/10.1016/j.cvdpc.2009.05.001)
- Ho JE, Liu C, Lyass A, Courchesne P, Pencina MJ, Vasan RS, et al. Galectin-3, a marker of cardiac fibrosis, predicts incident heart failure in the community. *JACC*. 2012;60(14):1249-56. Link: <https://www.researchgate.net/publication/328890240>
- Li LC, Li J, Gao J. Functions of Galectin-3 and its role in fibrotic diseases. *J Pharmacol Exp Ther*. 2014;351(2):336-43. doi: [10.1124/jpet.114.218370](https://doi.org/10.1124/jpet.114.218370). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Cao ZQ, Yu X, Leng P. Research progress on the role of gal-3 in cardio/cerebrovascular diseases. *Biomed Pharmacother*. 2021;133:111066. doi: [10.1016/j.biopha.2020.111066](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111066). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Nayeri Khoob H. Effect of regular resistance exercise on galectin-3 responses to a bout of heavy resistance training. *Metab Exercise*. 2021;11(1):189-98. doi: [10.22124/jme.2023.23951.249](https://doi.org/10.22124/jme.2023.23951.249)
- Pugliese G, Iacobini C, Pesce CM, Menini S. Galectin-3: an emerging all-out player in metabolic disorders and their complications. *Glycobiol*. 2015;25(2):136-50. doi: [10.1093/glycob/cwu111](https://doi.org/10.1093/glycob/cwu111). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Papaspriidonos M, McNeill E, de Bono JP, Smith A, Burnand KG, Channon KM, et al. Galectin-3 is an amplifier of inflammation in atherosclerotic plaque progression through macrophage activation and monocyte chemoattraction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(3):433-40. doi: [10.1161/ATVBAHA.107.159160](https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.159160). pmid: [4711111](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4711111/)
- Sriram DK, Gowri G, Haridoss S, Venkatesan S, Rajendran I,

- George M. Association of galectin-3 with high cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes attending a multi-specialty hospital in South India. *Int J Res Med Sci*. 2016;4(12):5417-21. [Link](#)
30. Andonian BJ, Bartlett DB, Huebner JL, Willis L, Hoselton A, Kraus VB, et al. Effect of high-intensity interval training on muscle remodeling in rheumatoid arthritis compared to prediabetes. *Arthritis Res Ther*. 2018;20(1):283. [doi: 10.1186/s13075-018-1786-6](#). [pmid](#)
 31. Li Y, Li T, Zhou Z, Xiao Y. Emerging roles of Galectin-3 in diabetes and diabetes complications: A snapshot. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;23(3):569-77. [doi: 10.1007/s11154-021-09704-7](#). [pmid](#)
 32. Pang J, Nguyen VT, Rhodes DH, Sullivan ME, Braunschweig C, Fantuzzi G. Relationship of galectin-3 with obesity, IL-6, and CRP in women. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(12):1435-43. [doi: 10.1007/s40618-016-0515-8](#). [pmid](#)
 33. Cheraghbirjandi K, Ghasemi E, Hosseinzade M, Allahyari D. The effect of multicomponent training (aerobic, resistance and balance) on galectin-3, cardiovascular risk factors and psychological well-being in overweight elderly. *J Appl Health Stu Sport Physiol*. 2023;10(2):54-67. [doi: 10.22049/jahssp.2023.28231.1534](#)
 34. Vora A, De Lemos JA, Ayers C, Grodin JL, Lingvay I. Association of galectin-3 with diabetes mellitus in the Dallas heart study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(10):4449-58. [doi: 10.1210/je.2019-00398](#). [pmid](#)
 35. Menini S, Iacobini C, Blasetti Fantauzzi C, Pesce CM, Pugliese G. Role of galectin-3 in obesity and impaired glucose homeostasis. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:9618092. [doi: 10.1155/2016/9618092](#). [pmid](#)
 36. Smereczńska-Wierzbicka E, Pietrzak R, Werner B. A scoping review of galectin-3 as a biomarker of cardiovascular diseases in pediatric populations. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(7):4349. [doi: 10.3390/ijerph19074349](#). [pmid](#)
 37. KW L. Dietary carvacrol lowers body weight gain but improves feed conversion in female broiler chickens. *J Appl Poultry Res*. 2003;12:394-9. [Link](#)
 38. Malayeri SR, Abdolhay S, Behdari R, Hoseini M. The combined effect of resveratrol supplement and endurance training on IL-10 and TNF- α in type 2 diabetic rats. *Razi J Med Sci*. 2019;25(12):140-9. [Link](#)
 39. Lee OH, Lee BY, Lee J, Lee HB, Son JY, Park CS, et al. Assessment of phenolics-enriched extract and fractions of olive leaves and their antioxidant activities. *Bioresour Technol*. 2009;100(23):6107-13. [doi: 10.1016/j.biortech.2009.06.059](#). [pmid](#)
 40. Karabag-Coban F, Hazman O, Bozkurt MF, Ince S. Antioxidant status and anti-inflammatory effects of oleuropein in streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats. *Eur J Med Plants*. 2017;18(2):1-10. [Link](#)
 41. Elmarakby AA, Sullivan JC. Relationship between oxidative stress and inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. *Cardiovasc Ther*. 2012;30(1):49-59. [doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00218.x](#). [pmid](#)
 42. Kwak JS, Kim JY, Paek JE, Lee YJ, Kim HR, Park DS, et al. Garlic powder intake and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Nutr Res Pract*. 2014;8(6):644-54. [doi: 10.4162/nrp.2014.8.6.644](#). [pmid](#)
 43. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American diabetes association. *Diabetes care*. 2016;39(11):2065-79. [doi: 10.2337/dc16-1728](#). [pmid](#)
 44. Peake JM, Della Gatta P, Suzuki K, Nieman DC. Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exerc Immunol Rev*. 2015;21:8-25. [pmid](#)
 45. Sepehrirad M, Valipour Dehnou V, Fathi MO. Effects of hict on serum lipids and glucose levels in elderly women. *Iran J Nurs*. 2018;31(115):20-8. [doi: 10.29252/ijn.31.115.20](#)
 46. Nazari M, Minasian V, Hovsepian S. Effects of two types of moderate-and high-intensity interval training on serum salusin- α and salusin- β levels and lipid profile in women with overweight/obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:1385-90. [doi: 10.2147/DMSO.S248476](#). [pmid](#)
 47. Sun Q, Cornelis MC, Manson JE, Hu FB. Plasma levels of Fetuin-A and hepatic enzymes and risk of type 2 diabetes in women in the US. *Diabetes*. 2013;62(1):49-55. [doi: 10.2337/db12-0372](#). [pmid](#)
 48. Klika B, Jordan C. High-intensity circuit training using body weight: maximum results with minimal investment. *ACSM's Health Fitness J*. 2013;17(3):8-13. [doi: 10.1249/FTT.0b013e31828cbl1e8](#)
 49. Afroundeh R. The effect of resistance training with body weight (TRX) on serum levels of Perpetin, Adropine and metabolic factors associated with metabolic syndrome in overweight elderly men. *Feyz Med Sci J*. 2022;26(3):292-301. [doi: 10.48307/FMSJ.2022.26.3.292](#)
 50. Haidari F, Shayesteh F, Mohammad-Shahi M, Jalali MT, Ahmadi-Angali K. Olive leaf extract supplementation combined with calorie-restricted diet on reducing body weight and fat mass in obese women: result of a randomized control trial. *Clin Nutr Res*. 2021;10(4):314-29. [doi: 10.7762/cnr.2021.10.4.314](#). [pmid](#)
 51. Ghaffarpour MH, Houshiar-Rad A, Kianfar H. The manual for household measures, cooking yields factors and edible portion of foods. Tehran: Nashre Olume Keshavarzy. 1999;7(213):42-58. [Link](#)
 52. Farzanegi PA, Samiee ME, Sabbaghian ZE. Interactive effect of regular aerobic training and milk consumption on some inflammatory markers and lipid profile in overweight boys. *Koomesh J*. 2016;17(3):627-35. [Link](#)
 53. Moghadami K, Khalafi M, Shabani M. The effect of aerobic training on serum levels of Galectin3 and inflammatory markers in elderly women with metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *Jundishapur Sci Med J*. 2020;18(6):639-48. [doi: 10.22118/jsmj.2020.212952.1926](#)
 54. Billebeau G, Vodovar N, Sadoune M, Launay JM, Beauvais F, Cohen-Solal A. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(11):1127-35. [doi: 10.1177/2047487317705488](#). [pmid](#)
 55. Fernandes-Silva MM, Guimarães GV, Rigaud VO, Lofrano-Alves MS, Castro RE, de Barros Cruz LG, et al. Inflammatory biomarkers and effect of exercise on functional capacity in patients with heart failure: Insights from a randomized clinical trial. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(8):808-17. [doi: 10.1177/2047487317690458](#). [pmid](#)
 56. Mirzaee F, Omid M, Yousefi M. The effect of nordic walking on the Galectin 3 and Some new metabolic markers in elderly men with osteosarcopenic obesity. *J Clin Res Paramed Sci*. 2024;13(1):140668. [doi: 10.5812/jcrps-140668](#)
 57. Hajiforosh M, Abedi B, Fathollahi H. The effect of eight weeks of combined training (aerobic + resistance) with blackcurrant leaf extract on serum levels of TNF- α and interleukin 18 in elderly patients with type 2 diabetes. *Exerc Biokinetics*. 2023;15(29):77-88. [persian] [Link](#)
 58. Kabir B, Taghian F, Ghatreh Samani K. Dose 12 week resistance training Influence IL-18 and CRP levels in elderly men? *Razi J Med Sci*. 2018;24(165):77-84. [Link](#)
 59. Vatandost M, Zolfaghari F, Agha-Alinejad H, Peeri M, Nasirzade A, Khanmohamadi S, et al. The effect of 6 weeks resistance training on serum levels of IL-18 and TNF- α in type I diabetic male rats. *Ann Biol Res*. 2012;3(2):924-9. [Link](#)
 60. 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;36(3):625-32. [doi: 10.1007/s10753-012-9584-9](#). [pmid](#)
 61. Esposito K, Pontillo A, Ciotola M, Di Palo C, Grella E, Nicoletti G, et al. Weight loss reduces interleukin-18 levels in obese women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(8):3864-6. [doi: 10.1210/jeem.87.8.8781](#). [pmid](#)
 62. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol*. 2005;98(4):1154-62. [doi: 10.1152/japplphysiol.00164.2004](#). [pmid](#)
 63. Prestes J, Foschini D, Marchetti P, Charro M, Tibana R. Prescrição e periodização do treinamento de força em academias (2a edição revisada e atualizada): Editora Manole. 2016. [Link](#)
 64. Kelly KR, Haus JM, Solomon TP, Patrick-Melin AJ, Cook M, Rocco M, et al. A low-glycemic index diet and exercise intervention reduces TNF(alpha) in isolated mononuclear cells of older, obese adults. *J Nutr*. 2011;141(6):1089-94. [doi: 10.3945/jn.111.139964](#). [pmid](#)
 65. Lopes LMP, de Oliveira EC, Becker LK, Costa GP, Pinto KMC, Talvani A, et al. Resistance training associated with dietetic advice reduces inflammatory biomarkers in the elderly. *Biomed Res Int*. 2020;2020:7351716. [doi: 10.1155/2020/7351716](#). [pmid](#)
 66. Magrone T, Spagnoletta A, Salvatore R, Magrone M, Dentamaro F, Russo MA, et al. Olive leaf extracts act as modulators of the human immune response. *Endocr Metab Immune Disord Drug*

- Targets. 2018;18(1):85-93. [doi: 10.2174/1871530317666171116110537](#). [pmid](#)
67. Kaneko Y, Sano M, Seno K, Oogaki Y, Takahashi H, Ohkuchi A, et al. Olive leaf extract (OleaVita) suppresses inflammatory cytokine production and NLRP3 inflammasomes in human placenta. *Nutr*. 2019;11(5):970. [doi: 10.3390/nu11050970](#). [pmid](#)
68. Karabag-Coban F, Hazman O, Bozkurt MF, Ince S. Antioxidant status and anti-inflammatory effects of oleuropein in streptozotocin-induced diabetic nephropathy in rats. *Eur J Med Plants*. 2017;18(2):1-10. [Link](#)
69. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol*. 2011;11(9):607-15. [doi: 10.1038/nri3041](#). [pmid](#)
70. Fealy CE, Nieuwoudt S, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, et al. Functional high-intensity exercise training ameliorates insulin resistance and cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes. *Exp Physiol*. 2018;103(7):985-94. [doi: 10.1113/EP086844](#). [pmid](#)
71. Esmaili M, Abedi B, Fathollahi Shoorabeh F. Effect of aerobic training with chlorella supplement on insulin resistance and serum ghrelin levels in obese women. *Iran J Obstet Gynecol Infert*. 2018;21(10):48-56. [doi: 10.22038/ijogi.2018.12245](#)
72. De Bock M, Derraik JG, Brennan CM, Biggs JB, Morgan PE, Hodgkinson SC, et al. Olive (*Olea europaea* L.) leaf polyphenols improve insulin sensitivity in middle-aged overweight men: a randomized, placebo-controlled, crossover trial. *PloS One*. 2013;8(3):57622. [doi: 10.1371/journal.pone.0057622](#). [pmid](#)
73. Wainstein J, Ganz T, Boaz M, Bar Dayan Y, Dolev E, Kerem Z, et al. Olive leaf extract as a hypoglycemic agent in both human diabetic subjects and in rats. *J Med Food*. 2012;15(7):605-10. [doi: 10.1089/jmf.2011.0243](#). [pmid](#)
74. Roriz AKC, Passos LCS, de Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira PdA, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PloS One*. 2014;9(7):103499. [doi: 10.1371/journal.pone.0103499](#). [pmid](#)
75. Araki R, Fujie K, Yuine N, Watabe Y, Nakata Y, Suzuki H, et al. Olive leaf tea is beneficial for lipid metabolism in adults with prediabetes: an exploratory randomized controlled trial. *Nutr Res*. 2019;67:60-6. [doi: 10.1016/j.nutres.2019.05.003](#). [pmid](#)
76. Cox JH, Cortright RN, Dohm GL, Houmard JA. Effect of aging on response to exercise training in humans: skeletal muscle GLUT-4 and insulin sensitivity. *J Appl Physiol*. 1999;86(6):2019-25. [doi: 10.1152/jappl.1999.86.6.2019](#). [pmid](#)
77. Hovanec N, Sawant A, Overend TJ, Petrella RJ, Vandervoort AA. Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: strength of the evidence. *J Aging Res*. 2012;2012:284635. [doi: 10.1155/2012/284635](#). [pmid](#)
78. DeFronzo R, Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J, Felber JP. The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose: results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes*. 1981;30(12):1000-7. [doi: 10.2337/diab.30.12.1000](#). [pmid](#)
79. Ruderman N, Devlin JT, Schneider SH, Kriska AM. American Diabetes Association. Handbook of exercise in diabetes. (No Title). 2002. [Link](#)
80. Siersbæk R, Nielsen R, Mandrup S. Transcriptional networks and chromatin remodeling controlling adipogenesis. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(2):56-64. [doi: 10.1016/j.tem.2011.10.001](#). [pmid](#)
81. Bouter KE, van Raalte DH, Groen AK, Nieuwdorp M. Role of the gut microbiome in the pathogenesis of obesity and obesity-related metabolic dysfunction. *Gastroenterol*. 2017;152(7):1671-8. [doi: 10.1053/j.gastro.2016.12.048](#). [pmid](#)