






Research Article

The Effect of 12 Weeks of Combined Training on the Serum Levels of Liver Enzymes in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Hadi Goudarzi¹ , Ali Heidarianpour^{1,*} , Maryam Keshvari² 

¹ Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

² Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Human Sciences, Lorestan University, Khorramabad, Iran

* **Corresponding author:** Ali Heidarianpour, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran. Email: a.heidarianpour@basu.ac.ir

DOI: 10.61186/jams.?????

How to Cite this Article:

Goudarzi H, Heidarianpour A, Keshvari M. The Effect of 12 Weeks of Combined Training on the Serum Levels of Liver Enzymes in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Arak Uni Med Sci.* 2024;27(2): 106-14. DOI: 10.61186/?????

Received: 10.03.2024

Accepted: 14.05.2024

Keywords:

Non-alcoholic fatty liver disease;
Nesfatin-1;
Combined training; High Intensity Interval Training;
Liver enzymes

© 2024 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common liver disorder in industrialized societies. As an appetite inhibitory and energy balance regulator, nesfatin-1 plays a substantial role in the pathogenesis of obesity-related abnormalities. This study was conducted to determine the effects of 12 weeks of combined training (resistance training and high-intensity interval training (HIIT)) on the serum levels of nesfatin-1 and some liver enzymes in men with NAFLD.

Methods: In this semi-experimental study, 20 middle-aged men with NAFLD were randomly divided into two exercise and control groups. The exercise program included 12 weeks of combined training, featuring two sessions per week of resistance training and one session of HIIT. Body weight, body mass index (BMI), nesfatin-1 peptide, liver enzymes (ALT, AST, and ALP), lipid profile, maximal oxygen consumption (VO₂max), and body fat percentage at the beginning and after 12-weeks were evaluated. Independent and dependent t-tests were analyzed to assess intra-group and inter-group differences, and the significance level was $P < 0.05$.

Results: 12 weeks of combined resistance training and HIIT increased nesfatin-1 and decreased liver enzymes ALT, AST, and ALP in the exercise group compared to the control group and the pre-training stage ($P < 0.05$). We also observed an increase in VO₂ max and a decrease in body weight, BMI, body fat percentage, and LDL in the exercise group compared to before starting the training protocol ($P < 0.05$).

Conclusions: Based on the results of the present study, it can be concluded that performing combined exercise training for twelve weeks led to an increase in nesfatin-1 peptide levels and a decrease in liver enzymes. It was suggested that this could be a cost-effective therapeutic approach recommended for patients with NAFLD.

تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر سطوح سرمی نسفاتین ۱ و برخی آنزیم‌های کبدی مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

هادی گودرزی^۱، علی حیدریان‌پور^{۱*}، مریم کشوری^۲

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

^۲ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران

* نویسنده مسئول: علی حیدریان‌پور، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

ایمیل: a.heidarianpour@basu.ac.ir

DOI: 10.61186/jams.?????

چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۲/۲۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۲/۲۵

واژگان کلیدی:

کبد چرب غیر الکلی؛

نسفاتین ۱؛

تمرین ترکیبی؛

تمرین مقاومتی؛

تمرین تناوبی با شدت بالا؛

آنزیم‌های کبدی

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه
علوم پزشکی اراک محفوظ است.

مقدمه: بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD (Non-alcoholic Fatty Liver Disease) شایع‌ترین اختلال کبدی در جوامع صنعتی می‌باشد. نسفاتین ۱ به عنوان یک عامل بازدارنده اشتها و تنظیم کننده تعادل انرژی، نقش مهمی در پاتوژنز ناهنجاری‌های مرتبط با چاقی دارد. این مطالعه با هدف تعیین اثرات ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و تناوبی با شدت بالا (HIIT)) بر سطوح سرمی نسفاتین ۱ و برخی آنزیم‌های کبدی مردان مبتلا به NAFLD انجام گردید.

روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۰ مرد میانسال دارای NAFLD به صورت تصادفی به دو گروه تمرین و شاهد تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بود که ۲ جلسه در هفته تمرینات مقاومتی و یک جلسه HIIT بود، وزن بدن، شاخص توده بدنی و پپتید نسفاتین ۱ و آنزیم‌های کبدی ALT، AST، ALP، پروفایل لیپیدی، اکسیژن مصرفی بیشینه، درصد چربی بدن در ابتدا و پس از ۱۲ هفته ارزیابی شدند و از آزمون Paired T-test و Independent sample T-test برای ارزیابی تفاوت درون و بین گروهی و سطح معنی‌داری $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: ۱۲ هفته تمرین ترکیبی مقاومتی و HIIT سبب افزایش نسفاتین و کاهش آنزیم‌های کبدی ALT، AST، ALP گروه تمرین نسبت به گروه شاهد و مرحله قبل از تمرینات شد ($P < 0/05$). همچنین ما شاهد افزایش $VO2max$ و کاهش وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی بدن و LDL افراد گروه تمرین نسبت به قبل از اجرای پروتکل تمرینی بودیم ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: از نتایج تحقیق حاضر می‌توان اظهار داشت که اجرای تمرینات ترکیبی ورزشی به مدت ۱۲ هفته، موجب افزایش در پلی پپتید نسفاتین ۱ و کاهش میزان آنزیم‌های کبدی شد و به عنوان یکی از روش‌های درمانی مقرون به صرفه به بیماران NAFLD توصیه می‌شود.

ارجاع: گودرزی هادی، حیدریان‌پور علی، کشوری مریم. تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر سطوح سرمی نسفاتین ۱ و برخی آنزیم‌های کبدی مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی. مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک ۱۴۰۳؛ ۲۷(۲): ۱۱۴-۱۰۶.

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (Non-alcoholic fatty Liver disease) NAFLD، مهم‌ترین علت بیماری کبدی در سطح جهان و شیوع این بیماری که در ارتباط با سندرم متابولیک است در حال افزایش می‌باشد. (NAFLD) در اثر تجمع غیرطبیعی چربی در کبد با مصرف کم یا عدم مصرف الکل ایجاد می‌شود. این بیماری طیف گسترده‌ای از آسیب‌های کبدی را پوشش می‌دهد که از استئاتوز ساده کبد تا استئاتو هیپاتیت غیرالکلی (Nonalcoholic Steatohepatitis) NASH، فیبروز، سیروز، نارسایی کبدی و در نهایت سرطان سلول‌های کبدی پیشرفت می‌نماید (۱).

اگرچه تاکنون بیماری‌زایی NAFLD به‌طور کامل شناخته نشده است، اما فرضیه دو و چند ضربه‌ای در پاتوژنز کبد چرب مطرح شده است، در ضربه اول مقاومت به انسولین و افزایش اسیدهای چرب در گردش باعث استئاتوز ساده کبد می‌شود و ضربه‌های بعدی که شامل پراکسیداسیون لیپیدی، استرس اکسیداتیو، اختلال در عملکرد میتوکندری‌ها، فاکتورهای ژنتیکی، تغذیه و سبک زندگی، استرس رتیکولوم اندوپلاسمیک، التهاب و تغییر در میکروبیوم روده باعث توسعه کبد چرب ساده به کبد چرب همراه با التهاب می‌گردد (۲).

NAFLD از اجزای کبدی سندرم متابولیک در نظر گرفته می‌شود، زیرا ویژگی‌های آن شبیه به اختلالات متابولیک مانند چاقی، التهاب،

افزایش یابند. به‌طور کلی تمرینات هوازی و مقاومتی با عث کاهش آمینوترانسفرازهای کبدی و چربی درون کبدی می‌شوند (۱۵).

همچنین تحقیقات نشان داده است که هورمون پپتیدی نسفاتین ۱، تحت تأثیر ورزش قرار می‌گیرد، اما این تحقیقات با توجه به سن، جنس، نوع و شدت ورزش، سالم و مبتلا بودن به بیماری ناهمسو می‌باشد (۱۶، ۱۷).

همچنین Amanat و همکاران، پس از ۱۲ هفته افزایش معنی‌داری را در سطوح نسفاتین ۱ در زنان دارای اضافه وزن پس از تمرینات ترکیبی نشان دادند (۱۸). در حالی که Koroni و همکاران، افزایش معنی‌داری را در سطوح سرمی نسفاتین ۱ در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ پس از تمرینات ترکیبی نشان دادند (۱۹). کاظمی و همکاران، تغییرات معنی‌داری را در سطوح سرمی نسفاتین ۱ در زنان چاق پس از ۸ هفته تمرین هوازی مشاهده نکردند (۲۰).

با توجه به تأیید اثرات مثبت تمرین ورزشی در برخی تحقیقات انجام شده در افراد NAFLD، اما تاکنون دستورالعمل تمرین ورزشی مشخصی به صورت قطعی برای این بیماران گزارش نشده و اطلاعات کافی در زمینه اجرای تمرینات ترکیبی (مقاومتی و HIIT) در این بیماران وجود ندارد، به همین دلیل این مطالعه با هدف بررسی همزمان تأثیر تمرین ترکیبی مقاومتی و HIIT بر سطوح سرمی پلی پپتید نسفاتین ۱ و برخی آنزیم‌های کبدی مردان مبتلا به NAFLD طراحی شده است.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی و کاربردی با طرح پیش‌آزمون-پس‌آزمون می‌باشد، جامعه آماری این مطالعه را مردان مبتلا به NAFLD شهرستان بروجرد با دامنه سنی ۳۰ تا ۵۰ سال تشکیل دادند که با نصب اطلاعیه در درمانگاه و بیمارستان‌ها و اطلاع‌رسانی در شبکه‌های اجتماعی شهر بروجرد از داوطلبان برای شرکت در این مطالعه دعوت به عمل آمد. در نهایت ۲۰ مرد میان‌سال بعنوان نمونه آماری انتخاب شد. این افراد مبتلا به NAFLD بودند که از طریق نتایج سونوگرافی (درجه ۲ و ۳) و افزایش مقادیر آنزیم کبدی ALT انتخاب شدند. معیارهای عدم ورود به مطالعه شامل شرکت منظم در فعالیت ورزشی، مبتلا به بیماری‌های کبدی (هپاتیت A و B)، قلبی-عروقی، تنفسی، کلیوی، عضلانی-اسکلتی، دیابت، فشارخون بالا و بیماری‌هایی که مانع انجام فعالیت آنها می‌گردید، بودند. آزمودنی‌ها پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه شرکت و همکاری در مطالعه به طور تصادفی به دو گروه تمرین (۱۰ نفر) و شاهد (۱۰ نفر) تقسیم شدند. پیش از شروع پروتکل پژوهش، اهداف، جزئیات و نحوه اجرای مطالعه برای آزمودنی‌ها تشریح شد.

در شروع مطالعه، قد و وزن آزمودنی‌ها توسط دستگاه استادیومتر آنیا و سپس شاخص توده بدن، درصد چربی و توده بدون چربی با دستگاه دیجیتالی آنیا ساخت کشور ایران اندازه‌گیری شد، برای تعیین اکسیژن مصرفی بیشینه (VO2max) از آزمون بروس و یک تکرار بیشینه (IRM) با استفاده از فرمول برزیسکی تعیین گردید.

$$\text{وزنه جا به جا شده (کیلوگرم)} = \frac{\text{تعداد تکرارها} \times \text{خستگی} \times 0/0278}{1/0278} = \text{یک تکرار بیشینه}$$

مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو است (۲)، شیوع کبد چرب در افراد چاق، ۸۰ تا ۹۰ درصد، در افراد مبتلا به دیابت، ۳۰ تا ۵۰ درصد و در افراد هایپرلیپیدمی ۹۰ درصد برآورد شده است (۱) به‌طور کلی شیوع NAFLD در جهان ۲۵ درصد و در ایران ۳۹ درصد تخمین زده شده است (۳، ۴).

بیماران مبتلا به NAFLD تغییراتی در آنزیم‌های کبدی مانند آلانین آمینوترانسفراز (ALT (Alanine transaminase) (۵، ۶)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST (Aminotransferase) (۷) و گاما گلو تاملیل ترانس پپتیداز (γ-GTP) نشان می‌دهند (۶). مطالعات نشان داده‌اند که سطح سرمی ALT اغلب در بیماران NAFLD افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده آسیب کبدی است (۶). علاوه بر این، وجود سطوح بالای ALT با افزایش خطر مرگ و میر در بیماران NAFLD مرتبط است (۶). این یافته‌ها بر اهمیت نظارت بر سطح آنزیم‌های کبدی، به‌ویژه ALT، در ارزیابی و مدیریت NAFLD برای کاهش پیشرفت بیماری و خطرات مرتبط تأکید می‌کند.

علاوه بر این، نسفاتین ۱، پپتید ۳۹۶ اسید آمینه‌ای شناسایی شده در مایع مغزی-نخاعی و هسته پارابطنی، باعث کاهش اشتها، گرسنگی کمتر و احساس سیری می‌شود (۸). به احتمال زیاد ممکن است نسفاتین ۱، نقش مهمی در کنترل تعادل انرژی و حساسیت به انسولین داشته باشد، همچنین مشاهده شده است که غلظت سرمی نسفاتین ۱ در موارد مقاومت به انسولین و کبد چرب کاهش می‌یابد. این احتمال وجود دارد که کاهش نسفاتین ۱، باعث افزایش اشتها و تغذیه بیش از حد شود و از این رو ممکن است باعث NAFLD شود (۹).

از آن جا که هیچ در مان دارویی تأیید شده‌ای برای NAFLD و NASH وجود ندارد، استراتژی‌های رژیم غذایی و ورزش با هدف کاهش وزن از طریق تعادل انرژی منفی سنگ بنای مدیریت بیماری است. کاهش وزن بیش از ۵ درصد وزن کل بدن باعث بهبود کبد چرب و معکوس کردن التهاب و فیبروز می‌شود، هر دو ورزش هوازی و مقاومتی با ویژگی‌های متفاوت شان باعث افزایش سلامتی در بیماران مبتلا به NAFLD می‌شوند با این حال مؤثرترین پروتکل ورزشی با توجه به شدت، مدت و تواتر تمرینات هوازی و مقاومتی برای بیماران NAFLD نامشخص است (۱۰).

افراد مبتلا به NAFLD آمادگی قلبی-تنفسی، قدرت عضلات و فعالیت فیزیکی کمتر از حد مطلوب دارند و به منظور بهبودی، باید به انجام تمرینات ورزشی تشویق شوند (۱۱). استفاده از مزایای تمرینات تناوبی با شدت بالا (HIIT (High Intensity Interval Training) در مقایسه با تمرینات مداوم با شدت متوسط (Moderate-intensity continuous training) (MICT) برای بهبود در آمادگی قلبی-تنفسی و همچنین تمرینات مقاومتی برای توسعه قدرت و استقامت و توده عضلانی می‌تواند راه‌کاری ضروری برای بیماران NAFLD باشد (۱۲، ۱۳).

برای بررسی اثرات محافظتی تمرینات ورزشی، بررسی تغییرات سرمی آنزیم‌ها، شاخص مناسبی برای تعیین صدمه‌ها و تخریب بافتی و سلولی در افراد است (۱۴)، ALT و AST آنزیم‌هایی هستند که برای نظارت بر آسیب کبدی استفاده می‌شوند و ممکن است در خون بیماران کبد چرب

تمرین و شاهد در جدول ۱ گزارش شده است. بر اساس این نتایج، ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و HIIT) سبب کاهش وزن، شاخص توده بدنی، LDL (Low-density Lipoprotein) و در صد چربی بدن افراد گروه تمرین نسبت به قبل از تمرینات شد ($P < 0/05$). بعلاوه VO_2max افراد گروه تمرین نسبت به قبل از تمرینات، افزایش قابل توجهی داشت ($P < 0/001$). همچنین مقایسه بین گروهی و درون گروهی متغیرهای قند خون، تری گلیسرید، کلسترول و HDL (High-density Lipoprotein) تغییرات معنی داری را نشان ندادند.

مقایسه سطوح سرمی نسفاتین ۱ بین دو گروه تمرین ($52/80 \pm 18/05$ پیکوگرم بر لیتر) و شاهد ($55/94 \pm 23/93$ پیکوگرم بر لیتر) قبل از شروع تمرین از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت. پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و HIIT) سطح سرمی نسفاتین ۱ در گروه تمرین ($116/40 \pm 8/04$ پیکوگرم بر لیتر) در مقایسه با گروه شاهد ($61/68 \pm 20/23$ پیکوگرم بر لیتر) و پیش از شروع تمرین معنی داری را نشان داد ($P < 0/001$) (شکل ۱ بخش a).

مقایسه سطوح سرمی ALT بین دو گروه تمرین ($60/10 \pm 10/98$ واحد در لیتر) و شاهد ($63/40 \pm 9/84$ واحد در لیتر) قبل از شروع تمرین از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت. پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و HIIT) سطح سرمی ALT در گروه تمرین ($44/90 \pm 11/85$ واحد در لیتر) در مقایسه با گروه شاهد ($61/80 \pm 9/38$ واحد در لیتر) و پیش از شروع تمرین معنی داری را نشان داد ($P < 0/01$) (شکل ۱ بخش b).

مقایسه سطوح سرمی AST بین دو گروه تمرین ($33/5 \pm 40/98$ واحد در لیتر) و شاهد ($33/20 \pm 5/15$ واحد در لیتر) قبل از شروع تمرین از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت. پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و HIIT) سطح سرمی AST در گروه تمرین ($27/5 \pm 50/98$ واحد در لیتر) در مقایسه با گروه شاهد ($32/4 \pm 60/92$ واحد در لیتر) و پیش از شروع تمرین معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$) (شکل ۱ بخش c).

مقایسه سطوح سرمی ALP بین دو گروه تمرین ($199/40 \pm 40/60$ واحد در لیتر) و شاهد ($216/40 \pm 31/15$ واحد در لیتر) قبل از شروع تمرین از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت. پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و HIIT) سطح سرمی ALP در گروه تمرین ($177 \pm 34/99$ واحد در لیتر) در مقایسه با گروه شاهد ($28/06 \pm 215/40$ واحد در لیتر) و پیش از شروع تمرین معنی داری را نشان داد ($P < 0/05$) (شکل ۱ بخش d).

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی پلی پپتید (هورمون) بی اشتها بی نسفاتین ۱ و آنزیم های کبدی به دنبال ۱۲ هفته تمرین ترکیبی مقاومتی و HIIT بود. یافته های پژوهش حاضر نشان داد که پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی، کاهش معنی داری در شاخص BMI (Body Mass Index)، وزن، درصد چربی بدن و LDL و افزایش معنی داری در اکسیژن مصرفی بیشینه در

پروتکل تمرین ورزشی: برنامه ورزشی شامل ترکیبی از تمرینات مقاومتی و HIIT بود که طی ۱۲ هفته با تواتر ۳ روز در هفته که دو جلسه تمرین مقاومتی و یک جلسه HIIT بود، انجام شد. حرکات در ۶ هفته اول تمرین مقاومتی شامل ۶ حرکت (پرس سینه هالتر- زیربغل قایقی- پرس سرشانه دمبل- جلو بازو- جلو ران- پشت ران) و در ۶ هفته دوم ۸ حرکت (پرس سینه هالتر- زیربغل قایقی- پرس سرشانه دمبل- جلو بازو- جلو ران- پشت ران- پرس پا- سیمکش از بالا) اجرا شد. هر حرکت شامل ۳ ست با ۸ تا ۱۲ تکرار که به صورت تدریجی تکرارها افزایش یافت. استراحت بین ست ها یک تا دو دقیقه و شدت ۶۰ تا ۷۵ درصد 1RM در نظر گرفته شد (۱۳).

تمرین HIIT یک جلسه در هفته که با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره یا ۸۴ درصد ضربان قلب بیشینه که ۴ تا ۵ ست ۳ دقیقه ای با ۳ دقیقه استراحت بین ست ها انجام گردید، برای دستیابی به ضربان قلب هدف از ضربان سنج و کم و زیاد کردن شیب و سرعت ترمیم استفاده شد (۲۱).

ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی: جهت ارزیابی متغیرهای مورد مطالعه، نمونه گیری خون در شرایط آزمایشگاهی پس از ۱۲ ساعت ناشتایی پیش از آزمون و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین به مقدار دو تا ۵ میلی لیتر از ورید چپ آزمودنی ها در لوله آزمایش گرفته شد، نمونه ها ۱۵ دقیقه برای لخته شدن در دمای اتاق برای نگاهداشته سپس برای جدا سازی نمونه های سرم، خون در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شدند. نمونه های سرم بدست آمده به منظور اندازه گیری مقادیر نسفاتین ۱ و آنزیم های کبدی در دمای ۸۰- درجه سانتی گراد منجمد شد.

سپس به روش الایزا، سطح نسفاتین ۱ را با استفاده از کیت انسانی NES1 ساخت کشور چین (حساسیت این روش ۳۸/۹ پیکوگرم بر میلی لیتر و درصد ضریب تغییرات درونی ۱۰ درصد بود) و مقادیر آنزیم های ALT، AST، ALP، قند خون و نیمرخ لیپیدی شامل کلسترول، تری گلیسرید، HDL، LDL نیز با استفاده از دستگاه اتوماتیک OLYMPUS AU 400, RAYTO, DIRUI ساخت کشور ژاپن و توسط کیت های مخصوص (پارس آزمون ایران) در همان روز در آزمایشگاه اندازه گیری شد.

روش آماری: جهت تحلیل آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ (version 26, IBM Corporation, Armonk, NY) استفاده گردید. به منظور بررسی طبیعی بودن توزیع داده ها و همسانی واریانس ها از آزمون آماری Shapiro-Wilk و Leven استفاده شد، برای بررسی تغییرات درون گروهی و بین گروهی، به ترتیب از آزمون Paired T-test و Independent sample T-test استفاده گردید. در همه آزمون ها سطح معنی داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

این مطالعه پس از دریافت کد (IRCT20170411033378N10) از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی انجام شد.

یافته ها

تغییرات درون گروهی و بین گروهی ویژگی های آنتروپومتریک، فاکتورهای بیوشیمیایی و اکسیژن مصرفی بیشینه افراد در مطالعه به تفکیک گروه های

آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز
حکایت داشت.

مقایسه درون گروهی مشاهده شد، همچنین نتایج Independent sample T-test در مقایسه بین گروهی، افزایش معنی داری نسفاتین ۱ پلاسما و از سوی دیگر کاهش معنی دار آنزیم‌های آلانین ترانسفراز و

جدول ۱. تغییرات درون گروهی و بین گروهی ویژگی‌های آنتروپومتریک، فاکتورهای بیوشیمیایی و اکسیژن مصرفی بیشینه

متغیرها	گروه‌ها	قبل از تمرین (میانگین ± انحراف استاندارد)	بعد از تمرین (میانگین ± انحراف استاندارد)	Paired T-test	سطح معنی داری
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۹۳/۲۸ ± ۱۳/۵۶	۹۱/۵۱ ± ۱۲/۸۴	۲/۵۹۳	۰/۰۲۹*
	شاهد	۸۹/۸۶ ± ۸/۸۶	۸۹/۴۵ ± ۸/۴۶	۱/۰۱۳	۰/۳۳۷
	تی مستقل	۰/۶۶۷	۰/۴۲۴		
شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	تمرین	۳۰/۸۹ ± ۳/۵۱	۳۰/۲۴ ± ۳/۴۰	۳/۱۷۰	۰/۰۱۱*
	کنترل	۲۹/۱۸ ± ۱/۶۰	۲۹/۰۶ ± ۱/۶۵	۰/۸۶۴	۰/۴۱۰
	Independent sample T-test	۱/۴۰۰	۰/۹۸۶		
قند خون (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۹۹/۷۰ ± ۷/۱۴	۸۳/۹۳ ± ۲۹/۸۳	۱/۶۱۳	۰/۱۴۱
	شاهد	۱۰۱/۶۰ ± ۷/۳۵	۹۸/۶۰ ± ۱۰/۰۲	۱/۲۰۱	۰/۲۶۱
	Independent sample T-test	۰/۵۸۶	۱/۴۷۴		
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۳۳۳/۴۰ ± ۱۳۶/۱۶	۲۷۲/۹۰ ± ۱۴۵/۶۹	۹۱۱/۱	۰/۰۸۸
	شاهد	۳۰۹/۸۰ ± ۱۰۲/۴۸	۳۰۴/۸۰ ± ۹۷/۳۴	۰/۹۳۸	۰/۳۷۳
	Independent sample T-test	۰/۴۳۸	۰/۵۷۶		
کلسترول (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۱۸۵/۱۰ ± ۰۹/۴۲	۱۷۴/۲۰ ± ۴۷/۱۲	۲/۱۶۳	۰/۰۵۹
	شاهد	۱۶۱/۱۰ ± ۵۴/۲۸	۱۶۲/۱۰ ± ۲۵/۴۵	۰/۸۸۴	۰/۴۰۰
	Independent sample T-test	۱/۳۰۱	۰/۷۱۴		
HDL (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۳۷/۹۰ ± ۹/۵۸	۴۱/۶۰ ± ۱۰/۱۰	۱/۹۵۰	۰/۰۸۳
	شاهد	۳۸ ± ۹/۰۴	۳۴/۷۰ ± ۶/۷۰	۱/۷۲۸	۰/۱۱۸
	Independent sample T-test	۰/۰۲۴	۱/۸۰۰		
LDL (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۱۰۵/۴۰ ± ۳۲/۱۲	۸۶/۹۰ ± ۳۶/۸۳	۴/۲۷۶	۰/۰۰۳*
	شاهد	۸۳/۶۰ ± ۲۳/۲۷	۹۱/۲۰ ± ۲۲/۱۸	۱/۱۹۲	۰/۲۶۴
	Independent sample T-test	۱/۷۳۸	۰/۳۱۶		
چربی بدن (درصد)	تمرین	۳۴/۲۴ ± ۳/۷۵	۳۲/۳۱ ± ۴/۷۰	۳/۷۳۶	۰/۰۰۵*
	شاهد	۳۳/۲۲ ± ۰/۶۵	۳۲/۰۷ ± ۵۳/۳	۱/۱۳۴	۰/۲۸۶
	Independent sample T-test	۰/۶۱۵	۰/۱۲۹		
VO2max (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	تمرین	۲۸/۱۶ ± ۳/۵۸	۳۰/۵۴ ± ۳/۵۹	۵/۸۸۴	۰/۰۰۱*
	شاهد	۲۸/۰۵ ± ۳/۰۲	۲۸/۲۵ ± ۳/۰۲	۱/۲۱۰	۰/۲۵۷
	Independent sample T-test	۰/۰۷۵	۱/۵۳۴		
سطح معنی داری	۰/۹۴۱	۰/۱۴۲			

* P < ۰/۰۵ از نظر آماری معنی دار است.

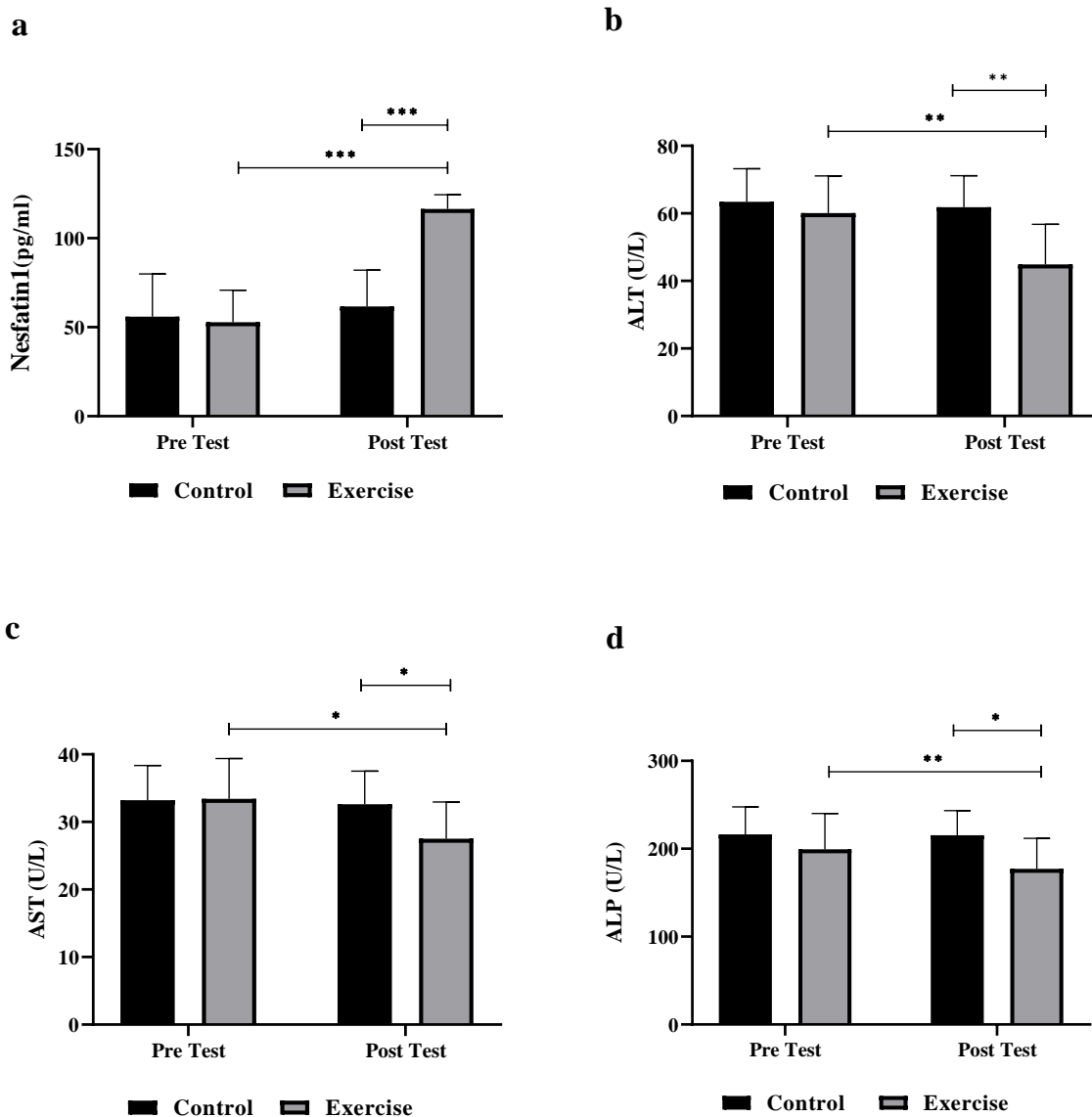
در پژوهش‌هایی که توسط بارانی و همکاران (۲۳) و همت فر و همکاران (۲۴) در حیطه بررسی تأثیر ورزش بر بیماران NAFLD انجام شد، افزایش معنی داری در آنزیم ALT گزارش نشد. از دلایل ناهمخوانی مطالعه بارانی و همکاران (۲۳) با نتایج ما به متفاوت بودن آزمودنی‌ها و کم بودن مدت تحقیق که ۸ و ۶ هفته بودند و همچنین تفاوت در پروتکل تمرینی می‌توان اشاره کرد.

از اهداف مهم مطالعه حاضر، بررسی سطح نسفاتین ۱ در افراد NAFLD بود و نتایج بدست آمده، افزایش معنی دار نسفاتین ۱ را پس از

مطابق با نتایج این مطالعه، یک متآنالیز در سال ۲۰۲۱ نشان داد، تمرینات هوازی و مقاومتی می‌توانند آنزیم‌های کبدی را به طور معنی داری کاهش دهند. ورزش به عنوان یک الگوی رفتاری از سبک زندگی سالم و یک درمان کارآمد و مقرون به صرفه به پیشگیری و درمان NAFLD کمک می‌کند، تمرینات ورزشی با کاهش چربی کبد و ذخایر چربی از طریق مکانیسم افزایش کالری مصرفی و همچنین کاهش آنزیم‌های کبدی، باعث سلامت کبد می‌شود (۱۵، ۲۲).

زمینه تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح نسفاتین ۱ با نتایج مطالعات Koroni و همکاران (۱۹)، Amanat و همکاران (۱۸) که تغییرات معنی‌داری را پس از تمرینات ورزشی مشاهده کردند، همخوانی داشت.

تمرینات ورزشی نشان داد، عوامل مختلفی از جمله ورزش بر تنظیم نسفاتین ۱ نقش دارند اما تاکنون مکانیسم اساسی پاسخ نسفاتین ۱ به ورزش به خوبی مشخص نشده است و تغییرات نسفاتین ۱ در اثر تمرینات ورزشی در مطالعات مختلف متناقض بود (۲۰)، نتایج مطالعه حاضر در



شکل ۱: میانگین و انحراف معیار سطوح سرمی نسفاتین ۱ (a)، آلانین ترانسفراز (b)، آمینوترانسفراز (c) و آلکالین فسفاتاز (d) در مردان مبتلا به NAFLD. نشان‌دهنده سطح معنی‌داری $P < 0.05$ ، ** نشان‌دهنده $P < 0.01$ و *** نشان‌دهنده $P < 0.001$ است.

Ahmadizad و همکاران، به مقایسه تمرینات HIIT و MICT پرداختند که تمرینات HIIT نسبت به تمرینات MICT افزایش معنی‌داری در نسفاتین ۱ را نشان داده بود، طبق نتایج این مطالعه، افزایش نسفاتین ۱ ممکن است به تولید بیشتر لاکتات در تمرینات ترکیبی (مقاومتی و HIIT) نسبت به دیگر روش‌های تمرینی نسبت داده شود، زیرا مشخص شده است که تجویز محیطی و مرکزی لاکتات باعث افزایش سطح

به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی محرک مناسب‌تری برای افزایش سطح سرمی نسفاتین ۱ است و باعث افزایش اکسیداسیون چربی و افزایش نسفاتین ۱ بیشتری نسبت به تمرینات هوایی یا مقاومتی پس از ۸ هفته می‌باشد (۱۹). همچنین تمرینات ورزشی طولانی‌مدت که با تغییر در شاخص‌های تن‌سنجی و شاخص گلاسیمی و درصد چربی بدن همراه است، می‌تواند بر افزایش معنی‌دار نسفاتین ۱ تأثیر داشته باشد (۱۸).

در مطالعه‌های دیگر، نسفاتین ۱ با اثر مستقیم بر سلول‌های کبدی از طریق سیگنالینگ AMPK باعث کاهش تجمع چربی در سلول‌های کبدی شد (۳۳)، در همین راستا ممکن است ورزش از طریق تأثیر بر نسفاتین ۱ باعث بهبود در بیماران NAFLD شود.

در پژوهش حاضر، کلاسترول و LDL در گروه تمرین کاهش یافت، از آنجایی که LDL تشکیل دهنده ۲۰ تا ۳۰ درصد کلاسترول خون است، کاهش LDL یک دلیل مهم برای کاهش کلاسترول خون و مرتبط باهم هستند که در یک متآنالیز در سال ۲۰۲۱ نشان داد، تمرینات بیشتر از چهار هفته باعث کاهش معنی‌داری در کلاسترول و LDL در بیماران NAFLD می‌شوند (۳۴). از یافته‌های دیگر این مطالعه کاهش BMI، وزن و درصد چربی بدن در گروه تمرین ترکیبی بود، Tsuchiya و همکاران نیز ارتباط منفی بین BMI و نسفاتین ۱ مشاهده کردند (۳۵) بنابراین با توجه به افزایش نسفاتین ۱ و کاهش BMI در این پژوهش می‌توان ارتباط منفی بین BMI و نسفاتین ۱ را تأیید کرد و احتمالاً سطوح نسفاتین ۱ با کاهش وزن و درصد چربی نیز ارتباط دارد.

فعالیت بدنی به طور مستقیم و غیرمستقیم با ایجاد تغییراتی در سطوح انسولین و گلوکز خون مقادیر نسفاتین ۱ را تحت تأثیر قرار می‌دهد و می‌تواند در حساسیت انسولینی نقش داشته باشد، بنابراین احتمال می‌رود افزایش نسفاتین ۱ به عنوان استدلالی برای افزایش GLUT4 و در نتیجه کاهش گلوکز و مقاومت به انسولین در نظر گرفته شود (۱۹)، این شواهد نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی ترکیبی و طولانی‌مدت ممکن است راهی مؤثر برای افزایش نسفاتین ۱ باشد، با توجه به اثرات مفید نسفاتین ۱ بر متابولیسم بدن ممکن است تمرینات ورزشی اثرات درمانی خود را از طریق نسفاتین ۱ بر برخی بیماری‌های مزمن از جمله چاقی، سندرم متابولیک و NAFLD اعمال کند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان اظهار داشت که اجرای تمرینات ترکیبی مقاومتی و HIIT به مدت ۱۲ هفته، موجب افزایش در پلی‌پپتید نسفاتین ۱ و کاهش میزان آنزیم‌های کبدی آلانین ترانسفراز و آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز می‌شود و همچنین با بهبود در فاکتورهای متابولیکی (قند خون، پروفایل لیپیدی) و فاکتورهای آمادگی جسمانی، اثر مطلوبی بر بیماران NAFLD داشته باشد. با توجه به تأثیرات مثبت ۱۲ هفته تمرین ترکیبی مقاومتی و HIIT در سطوح متغیرهای آنترپومتریکی، فاکتورهای بیوشیمیایی، اکسیژن مصرفی بیشینه و آنزیم‌های کبدی بیماران NAFLD، این روش تمرینی می‌تواند برای این بیماران توصیه شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه دانشجویی دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی (نویسنده اول) دانشگاه بوعلی سینا همدان می‌باشد. از تمامی دوستان و همکارانی که در طی مراحل این پژوهش یاری کننده ما بودند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نمایم.

سهم نویسندگان

لاکتات هیپوتاموس می‌شود که به نوبه خود مصرف غذا را از طریق سیستم سیگنالینگ AMP kinase/malonyl coA سرکوب می‌کند، علاوه بر این لاکتات بیان ژن پروپومیلانوکورتین افزایش می‌دهد که αMSH (مولکول بی‌اشتهایی) را کد می‌کند که به نوبه خود بر دریافت غذا به شیوه‌ای مشابه نسفاتین ۱ تأثیر می‌گذارد (۲۵). با این حال اولین انتخاب اکثر برنامه‌های ورزشی، تمرینات MICT است در حالی که تمرینات HIIT تأثیرات معنی‌داری در مقایسه با تمرینات MICT در بهبود آمادگی قلبی-تنفسی داشته که نتایج ما نیز نشان داد که تمرینات HIIT در ترکیب با تمرینات مقاومتی برای افراد مبتلا به کبد چرب در تعدیل آنزیم‌های کبدی مؤثر است. همچنین باعث صرفه‌جویی در زمان و سطح بالاتری از لذت و پایداری را برای شرکت‌کنندگان به همراه دارد (۱۲، ۲۶).

اما نتایج تحقیق حاضر با نتایج مطالعه کاظمی و همکاران که به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر غلظت سرمی نسفاتین ۱ در زنان چاق بود تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی نسفاتین ۱ مشاهده نکردند (۲۰)، همچنین نتایج پژوهش Arkan نشان داد که تمرین حاد و همچنین پس از ۸ هفته تمرین هوازی بر میزان نسفاتین ۱ تأثیر معنی‌داری نداشت (۲۷)، همچنین نتایج سوری و همکاران در بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر نسفاتین ۱ در مردان چاق کم تحرک تغییر معنی‌داری را در سطوح نسفاتین ۱ مشاهده نکردند (۲۸)، از دلایل احتمالی مغایرت این پژوهش‌ها با مطالعه حاضر می‌توان به تفاوت در نوع آزمودنی‌ها اشاره کرد، همچنین نوع و شدت و تفاوت در پروتکل تمرین و کم بودن مدت تمرین اشاره نمود.

نسفاتین ۱ یک پلی‌پپتید بی‌اشتهایی است که در کاهش وزن و تنظیم اشتها نقش دارد و در نواحی محیطی معده، قلب، سلول‌های بتای پانکراس و بافت چربی و ماهیچه بیان می‌شود و می‌تواند از سد خونی-مغزی عبور کند (۲۹)، مطالعات نشان داده‌اند، تزریق محیطی و مرکزی نسفاتین ۱ مستقل از لپتین به سرکوب تغذیه کمک می‌کند (۳۰).

از آنجایی که رابطه نزدیکی بین تغذیه بیش از حد، چاقی، مقاومت به انسولین و کبد چرب غیرالکلی وجود دارد Başar و همکاران به مقایسه نسفاتین ۱ در افراد سالم و NAFLD پرداختند که دریافتند نسفاتین ۱ سرم در موارد چاقی، مقاومت به انسولین و NAFLD به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۹).

همچنین در مطالعه‌های دیگر به مقایسه سطوح نسفاتین ۱ در افراد سالم، دیابت نوع یک و دیابت نوع دو پرداختند که به‌صورت معنی‌داری در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افراد سالم و دیابت نوع ۱ کمتر بود (۳۱).

در مطالعه‌های دیگر به مقایسه نسفاتین ۱ در افراد سالم با وزن طبیعی، افراد چاق و دیابت نوع دو نشان از بالاتر بودن نسفاتین ۱ در افراد سالم نسبت به گروه‌های دیگر بود (۳۲). این یافته‌ها حاکی از نقش مهم این پپتید در پاتوژنز ناهنجاری‌های مرتبط با چاقی و دیابت نوع دو بود و ممکن است این نقطه مشترکی با چاقی، دیابت نوع دو و NAFLD داشته باشد.

همچنین، نسفاتین ۱ می‌تواند افزایش بافت چربی قهوه‌ای را با سیگنالینگ mTOR و تولید mRNA پروتئین جداکننده (UCP1) تحریک کند، تزریق مزمن نسفاتین ۱ به مغز می‌تواند افزایش وزن بدن را با تحریک تولید UCP1 در بافت چربی قهوه‌ای کاهش دهد و در نتیجه تعادل منفی انرژی ایجاد کند (۲۹).

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچ تضاد منافی در رابطه با نویسندگی و یا انتشار این مقاله ندارند.

همه نویسندگان در طراحی مطالعه، تحلیل و تفسیر داده‌ها، تهیه پیش‌نویس مقاله و اصلاح نمودن آن، تأیید نهایی نسخه آماده شده برای ارسال به مجله، مشارکت داشتند.

References

- Goodarzi R, Jafarirad S, Mohammadtaghvaei N, Dastoorpoor M, Alavinejad P. The effect of pomegranate extract on anthropometric indices, serum lipids, glycemic indicators, and blood pressure in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A randomized double-blind clinical trial. *Phytother Res.* 2021;35(10):5871-82. **pmid:** 34498307 **doi:** 10.1002/ptr.7249
- Kitade H, Chen G, Ni Y, Ota T. Nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: new insights and potential new treatments. *Nutrients.* 2017;9(4):387. **pmid:** 28420094 **doi:** 10.3390/nu9040387
- Moghaddasifar I, Lankarani K, Moosazadeh M, Afshari M, Ghaemi A, Aliramezany M, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its related factors in Iran. *Int J Organ Transplant Med.* 2016;7(3):149-60. **pmid:** 27721961
- Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bellentani S. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. *Liver Int.* 2018;38(Suppl 1):47-51. **pmid:** 29427488 **doi:** 10.1111/liv.13643
- Chien T-H, Lin C-L, Chen L-W, Chien C-H, Hu C-C. Patients with non-alcoholic fatty liver disease and alcohol dehydrogenase 1b/aldehyde dehydrogenase 2 mutant gene have higher values of serum alanine transaminase. *J Pers Med.* 2023;13(5):758. **pmid:** 37240928 **doi:** 10.3390/jpm13050758
- Zheng J-R, Wang Z-L, Jiang S-Z, Chen H-S, Feng B. Lower alanine aminotransferase levels are associated with increased all-cause and cardiovascular mortality in nonalcoholic fatty liver patients. *World J Hepatol.* 2023;15(6):813-25. **pmid:** 37397938 **doi:** 10.4254/wjh.v15.i6.813
- Sugimoto R, Iwasa M, Eguchi A, Tamai Y, Shigefuku R, Fujiwara N, et al. Effect of pemafibrate on liver enzymes and shear wave velocity in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1073025. **pmid:** 36824614 **doi:** 10.3389/fmed.2023.1073025
- Dore R, Levata L, Lehnert H, Schulz C. Nesfatin-1: functions and physiology of a novel regulatory peptide. *J Endocrinol.* 2017;232(1):R45-R65. **pmid:** 27754932 **doi:** 10.1530/JOE-16-0361
- Başar Ö, Akbal E, Köklü S, Koçak E, Tuna Y, Ekiz F, et al. A novel appetite peptide, nesfatin-1 in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Clin Lab Invest.* 2012;72(6):479-83. **pmid:** 22950627 **doi:** 10.3109/00365513.2012.699097
- Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, Omoto M, Matsuse H, Nago T, et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Hepatol.* 2017;66(1):142-52. **pmid:** 27639843 **doi:** 10.1016/j.jhep.2016.08.023
- Frith J, Day CP, Robinson L, Elliott C, Jones DE, Newton JL. Potential strategies to improve uptake of exercise interventions in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2010;52(1):112-6. **pmid:** 19897272 **doi:** 10.1016/j.jhep.2009.10.010
- Hannan AL, Hing W, Simas V, Climstein M, Coombes JS, Jayasinghe R, et al. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training within cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med.* 2018;9:1-17. **pmid:** 29416382 **doi:** 10.2147/OAJSM.S150596
- Zelber-Sagi S, Buch A, Yeshua H, Vaisman N, Webb M, Harari G, et al. Effect of resistance training on non-alcoholic fatty-liver disease a randomized-clinical trial. *World J Gastroenterol.* 2014;20(15):4382. **pmid:** 24764677 **doi:** 10.3748/wjg.v20.i15.4382
- Bashiri J, Hadi H, Bashiri M, Nikbakht H, Gaeini A. Effect of concurrent creatine monohydrate ingestion and resistance training on hepatic enzymes activity levels in non-athlete males [in Persian]. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2010;12(1):42-7.
- Glass OK, Radia A, Kraus WE, Abdelmalek MF. Exercise training as treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *J Funct Morphol Kinesiol.* 2017;2(4):35. **doi:** 10.3390/jfkm2040035
- Tavassoli H, Tofighi A, Hedaytai M. Appetite and exercise influence of 12 weeks of circuit resistance training on the Nesfatin-1 to Acylated ghrelin ratio of plasma in overweight adolescents [in Persian]. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism.* 2014;15(6):519-26.
- Ghanbari-Niaki A, Kraemer RR, Soltani R. Plasma nesfatin-1 and glucoregulatory hormone responses to two different anaerobic exercise sessions. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(4):863-8. **pmid:** 20625762 **doi:** 10.1007/s00421-010-1531-6
- Amanat S, Sinaei E, Panji M, MohammadporHodki R, Bagheri-Hosseinabadi Z, Asadimehr H, et al. A randomized controlled trial on the effects of 12 weeks of aerobic, resistance, and combined exercises training on the serum levels of nesfatin-1, irisin-1 and HOMA-IR. *Front Physiol.* 2020;11:562895. **pmid:** 33178035 **doi:** 10.3389/fphys.2020.562895
- Koroni R, Yonesyan A, Donyaei A. Comparison of the effect of 8 weeks of different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology.* 2023;10(1):83-96. **doi:** 10.22049/jahssp.2023.27986.1495
- Kazemi A, Kerendi H, Iranmanesh M. The effects of eight weeks of aerobic exercise on plasma nesfatin-1, insulin, glucose and insulin resistance in obese women [in Persian]. *J Isfahan Med Sch.* 2023;41(709):110-7. **doi:** 10.48305/jims.v41i709.0110
- Mendes R, Sousa N, Themudo-Barata JL, Reis VM. High-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in middle-aged and older patients with type 2 diabetes: a randomized controlled crossover trial of the acute effects of treadmill walking on glycemic control. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(21):4163. **pmid:** 31661946 **doi:** 10.3390/ijerph16214163
- Xiong Y, Peng Q, Cao C, Xu Z, Zhang B. Effect of different exercise methods on non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(6):3242. **pmid:** 33801028 **doi:** 10.3390/ijerph18063242
- Barani F, Afzalpour M E, Ilbiegi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease [in Persian]. *J Birjand Univ Med Sci.* 2014;21(2):188-202.
- Hematfar A, Sharif MAS, Valizadeh Y, Siavoshi H, Keihanshokouh J. Effect of a six-week combined aerobic and resistance exercise training on some liver function parameters in middle-aged men with non-alcoholic fatty liver

- disease [in Persian]. *Avicenna J Clin Med*. 2017;24(3):206-14. doi: 10.21859/ajcm.24.3.206
25. Ahmadizad S, Avansar AS, Ebrahim K, Avandi M, Ghasemikaram M. The effects of short-term high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on plasma levels of nesfatin-1 and inflammatory markers. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2015;21(3):165-73. pmid: 25581765 doi: 10.1515/hmbci-2014-0038
 26. Guo Z, Li M, Cai J, Gong W, Liu Y, Liu Z. Effect of high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on fat loss and cardiorespiratory fitness in the young and middle-aged a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(6):4741. pmid: 36981649 doi: 10.3390/ijerph20064741
 27. Arıkan S. Effects of acute and chronic exercises on plasma nesfatin-1 levels in young adults. *Cyprus J Med Sci*. 2020;5(1):77-80. doi: 10.5152/cjms.2020.1626
 28. Soori R, Mahmoodi F, Ramezankhani A, Ranjbar K. Effect of 12 weeks resistance training on nesfatin-1 and neuropeptide Y hormones in sedentary obese men [in Persian]. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2019;7(13):99-111. 10.22077/jpsbs.2019.233.1095
 29. Öztürk Özkan G. Effects of nesfatin-1 on food intake and hyperglycemia. *J Am Coll Nutr*. 2020;39(4):345-51. pmid: 31369353 doi: 10.1080/07315724.2019.1646678
 30. Ayada C, Toru Ü, Korkut Y. Nesfatin-1 and its effects on different systems. *Hippokratia*. 2015;19(1):4-10. pmid: 26435639
 31. Li QingChun LQ, Wang HaiYan WH, Chen Xi CX, Guan HongZai GH, Jiang ZhengYao JZ. Fasting plasma levels of nesfatin-1 in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus and the nutrient-related fluctuation of nesfatin-1 level in normal humans. *Regul Pept*. 2010;159(1-3):72-7. pmid: 19896982 doi: 10.1016/j.regpep.2009.11.003
 32. Samani SM, Ghasemi H, Bookani KR, Shokouhi B. Serum nesfatin-1 level in healthy subjects with weight-related abnormalities and newly diagnosed patients with type 2 diabetes mellitus; a case-control study. *Acta Endocrinol (Buchar)*. 2019;15(1):69-73. pmid: 31149062 doi: 10.4183/aeb.2019.69
 33. Yin Y, Li Z, Gao L, Li Y, Zhao J, Zhang W. AMPK-dependent modulation of hepatic lipid metabolism by nesfatin-1. *Mol Cell Endocrinol*. 2015;417:20-6. pmid: 26363221 doi: 10.1016/j.mce.2015.09.006
 34. Gao Y, Lu J, Liu X, Liu J, Ma Q, Shi Y, et al. Effect of long-term exercise on liver lipid metabolism in Chinese patients with NAFLD: a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol*. 2021;12:748517. pmid: 34880774 doi: 10.3389/fphys.2021.748517
 35. Tsuchiya T, Shimizu H, Yamada M, Osaki A, Oh-I S, Ariyama Y, et al. Fasting concentrations of nesfatin-1 are negatively correlated with body mass index in non-obese males. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;73(4):484-90. pmid: 20550530 doi: 10.1111/j.1365-2265.2010.03835.x