Journal of Arak University of Medical Sciences
Volume 27, Issue 2
June & July 2024

Research Article

Effect of 12 Weeks of Combined Training on the Serum Levels of Nesfatin-1 and Some Liver Enzymes in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Hadi Goudarzi[1], Ali Heidarianpour[1,*], Maryam Keshvari[2]

[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.27.2.106

How to Cite this Article:
Goudarzi H, Heidarianpour A, Keshvari M. Effect of 12 Weeks of Combined Training on the Serum Levels of Nesfatin-1 and Some Liver Enzymes in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Arak Uni Med Sci*. 2024;**27**(2): 106-14. DOI: 10.61186/jams.27.2.106

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 (VO_2max), 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 VO_2 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.

Copyright *© 2024 The Author(s); Published by Journal of Arak University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http"//creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) witch permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک
دوره ۲۷، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۴۰۳

مقاله پژوهشی

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، خرم آباد، 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.27.2.106

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.

چکیده

مقدمه: بیماری کبد چرب غیرالکلی (Non-alcoholic Fatty Liver Disease) NAFLD شایع‌ترین اختلال کبدی در جوامع صنعتی می‌باشد. نسفاتین۱ 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 نسفاتین۱ 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 نسفاتین۱ 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 بین‌گروهی و سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵$ 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 ($P < ۰/۰۵$). 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 ($P < ۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: از نتایج تحقیق حاضر می‌توان اظهار داشت که اجرای تمرینات ترکیبی ورزشی به مدت ۱۲ هفته، موجب افزایش در پلی پپتید نسفاتین۱ 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. ت تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر سطوح سرمی نسفاتین۱ 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 استئاتوهپاتیت 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، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو است (۲)، شیوع کبد چرب در افراد

Copyright *© 2024 The Author(s); Published by Journal of Arak University of Medical Sciences. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http"//creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) witch permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.*

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 (Alanine transaminase) ALT (۵، ۶)، آسپارتات آمینوترانسفراز (Aminotransferase) AST (۷) و گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز (γ-GTP) نشان می‌دهند (۶). مطالعات نشان داده‌اند که سطح سرمی ALT اغلب در بیماران NAFLD افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده‌ی 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، نسفاتین۱، 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 نسفاتین۱، نقش مهمی در کنترل تعادل انرژی و حساسیت به انسولین داشته باشد، همچنین مشاهده شده است که غلظت سرمی نسفاتین۱ در موارد مقاومت به انسولین و کبد چرب کاهش می‌یابد. این احتمال وجود دارد که کاهش نسفاتین۱، باعث افزایش اشتها و تغذیه بیش از حد شود و از این‌رو ممکن است باعث NAFLD شود (۹).

از آن‌جا که هیچ درمان 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 متفاوت‌شان باعث افزایش سلامتی در بیماران مبتلا به NAFLD می‌شوند با این‌حال 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 افزایش یابند. به‌طور کلی تمرینات هوازی و مقاومتی باعث کاهش آمینوترانسفرازهای کبدی و چربی درون کبدی می‌شوند (۱۵).

همچنین تحقیقات نشان داده است که هورمون پپتیدی نسفاتین۱، 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 نسفاتین۱ در زنان دارای اضافه وزن پس از تمرینات ترکیبی نشان دادند (۱۸). در حالی که Koroni و همکاران، افزایش معنی‌داری را در سطوح سرمی نسفاتین۱ در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ پس از تمرینات ترکیبی نشان دادند (۱۹). کاظمی و همکاران، تغییرات معنی‌داری را در سطوح سرمی نسفاتین۱ 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 نسفاتین۱ 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 بودندکه 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 دیجیتال آنیا ساخت کشور ایران اندازه‌گیری شد، برای تعیین اکسیژن مصرفی بیشینه (VO2max) از آزمون بروس و یک تکرار بیشینه (1RM) با استفاده از فرمول برزیسکی تعیین گردید.

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

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 ستها 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 دقیقه‌ای با ۳ دقیقه استراحت بین ستها انجام گردید، برای دستیابی به ضربان قلب هدف از ضربان سنج و کم و زیاد کردن شیب و سرعت تردمیل استفاده شد (۲۱).

ارزیابی متغیرهای بیوشیمیایی: جهت ارزیابی متغیرهای مورد مطالعه، نمونه‌گیری 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 میلی‌لیتر از ورید چپ آزمودنی‌ها در لوله آزمایش گرفته شد، نمونه‌ها ۱۵ دقیقه برای لخته شدن در دمای اتاق برای نگه‌داشته سپس برای جدا سازی نمونه‌های سرم، خون در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور بر دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شدند. نمونه‌های سرم بدست آمده به منظور اندازه‌گیری مقادیر نسفاتین۱ و آنزیم‌های کبدی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شد.

سپس به روش الایزا، سطح نسفاتین۱ را با استفاده از کیت انسانی NES1 ساخت کشور چین (حساسیت این روش ۳۸/۹ پیکو گرم بر میلی‌لیتر و درصد ضریب تغییرات درونی ۱۰ درصد بود) و مقادیر آنزیم‌های ALT، AST، ALP، قند خون و نیمرخ لیپیدی شامل کلسترول، تری‌گلیسرید، HDL، LDL نیز با استفاده از دستگاه اتوماتیک OLYMPUS AU 400,RAYTO,DIRUI ساخت کشور ژاپن و توسط کیت‌های مخصوص (پارس آزمون ایران) در همان روز در آزمایشگاه اندازه‌گیری 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 داده‌ها و همسانی واریانس‌ها از آزمون آماری Shapiro-Wilk و Leven استفاده شد، برای بررسی تغییرات درون‌گروهی و بین گروهی، به ترتیب از آزمون Paired T-test و Independent sample T-test استفاده گردید. در همه آزمون‌ها سطح معنی‌داری $P < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

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

یافته‌ها

تغییرات درون‌گروهی و بین گروهی ویژگی‌های آنتروپومتریک، فاکتورهای بیوشیمیایی و اکسیژن مصرفی بیشینه افراد در مطالعه به تفکیک گروه‌های 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 درصد چربی بدن افراد گروه تمرین نسبت به قبل از تمرینات شد ($P < ۰/۰۵$). بعلاوه VO2max افراد گروه تمرین نسبت به قبل از تمرینات، افزایش قابل توجهی داشت ($P < ۰/۰۰۱$). همچنین مقایسه بین گروهی و درون‌گروهی متغیرهای قند خون، تری‌گلیسرید، کلسترول و HDL (High-density Lipoprotein) تغییرات معنی‌داری را نشان ندادند.

مقایسه سطوح سرمی نسفاتین۱ بین دو گروه تمرین (۱۸/۰۵ ± ۵۲/۸۰ پیکوگرم بر لیتر) و شاهد (۲۳/۹۳ ± ۵۵/۹۴ پیکوگرم بر لیتر) قبل از شروع تمرین از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و HIIT) سطح سرمی نسفاتین۱ در گروه تمرین (۸/۰۴ ± ۱۱۶/۴۰ پیکوگرم بر لیتر) در مقایسه با گروه شاهد (۲۰/۲۳ ± ۶۱/۶۸ پیکوگرم بر لیتر) و پیش‌آزمون افزایش معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۰۱$) (شکل ۱ بخش a).

مقایسه سطوح سرمی ALT بین دو گروه تمرین (۱۰/۹۸ ± ۶۰/۱۰ واحد در لیتر) و شاهد (۹/۸۴ ± ۶۳/۴۰ واحد در لیتر) قبل از شروع تمرین از نظر آماری اختلاف معنی‌داری نداشت. پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و HIIT) سطح سرمی ALT در گروه تمرین (۱۱/۸۵ ± ۴۴/۹۰ واحد در لیتر) در مقایسه با گروه شاهد (۹/۳۸ ± ۶۱/۸۰ واحد در لیتر) و پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۱$) (شکل ۱ بخش b).

مقایسه سطوح سرمی AST بین دو گروه تمرین (۴۰/۹۸ ± ۳۳/۵ واحد در لیتر) و شاهد (۵/۱۵ ± ۳۳/۲۰ 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 (۵۰/۹۸ ± ۲۷/۵ واحد در لیتر) در مقایسه با گروه شاهد (۶۰/۹۲ ± ۳۲/۴ واحد در لیتر) و پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۵$) (شکل ۱ بخش c).

مقایسه سطوح سرمی ALP بین دو گروه تمرین (۴۰/۶۰ ± ۱۹۹/۴۰ واحد در لیتر) و شاهد (۳۱/۱۵ ± ۲۱۶/۴۰) 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 (۳۴/۹۹ ± ۱۷۷ واحد در لیتر) در مقایسه با گروه شاهد (۲۸/۰۶ ± ۲۱۵/۴۰ واحد در لیتر) و پیش‌آزمون، کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P < ۰/۰۵$) (شکل ۱ بخش d).

بحث

هدف از مطالعه حاضر، بررسی پلی‌پپتید (هورمون) بی‌اشتهایی نسفاتین۱ و آنزیم‌های کبدی به دنبال ۱۲ هفته تمرین ترکیبی مقاومتی و HIIT بود. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی، کاهش معنی‌داری در شاخص BMI (Body Mass Index)، وزن، درصد چربی بدن و LDL و افزایش معنی‌داری در اکسیژن مصرفی بیشینه در مقایسه درون‌گروهی مشاهده شد، همچنین نتایج Independent sample T-test در مقایسه بین‌گروهی، افزایش معنی‌داری نسفاتین۱ پلاسما و از سوی دیگر کاهش معنی‌دار آنزیم‌های آلانین ترنسفراز و آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز حکایت داشت.

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

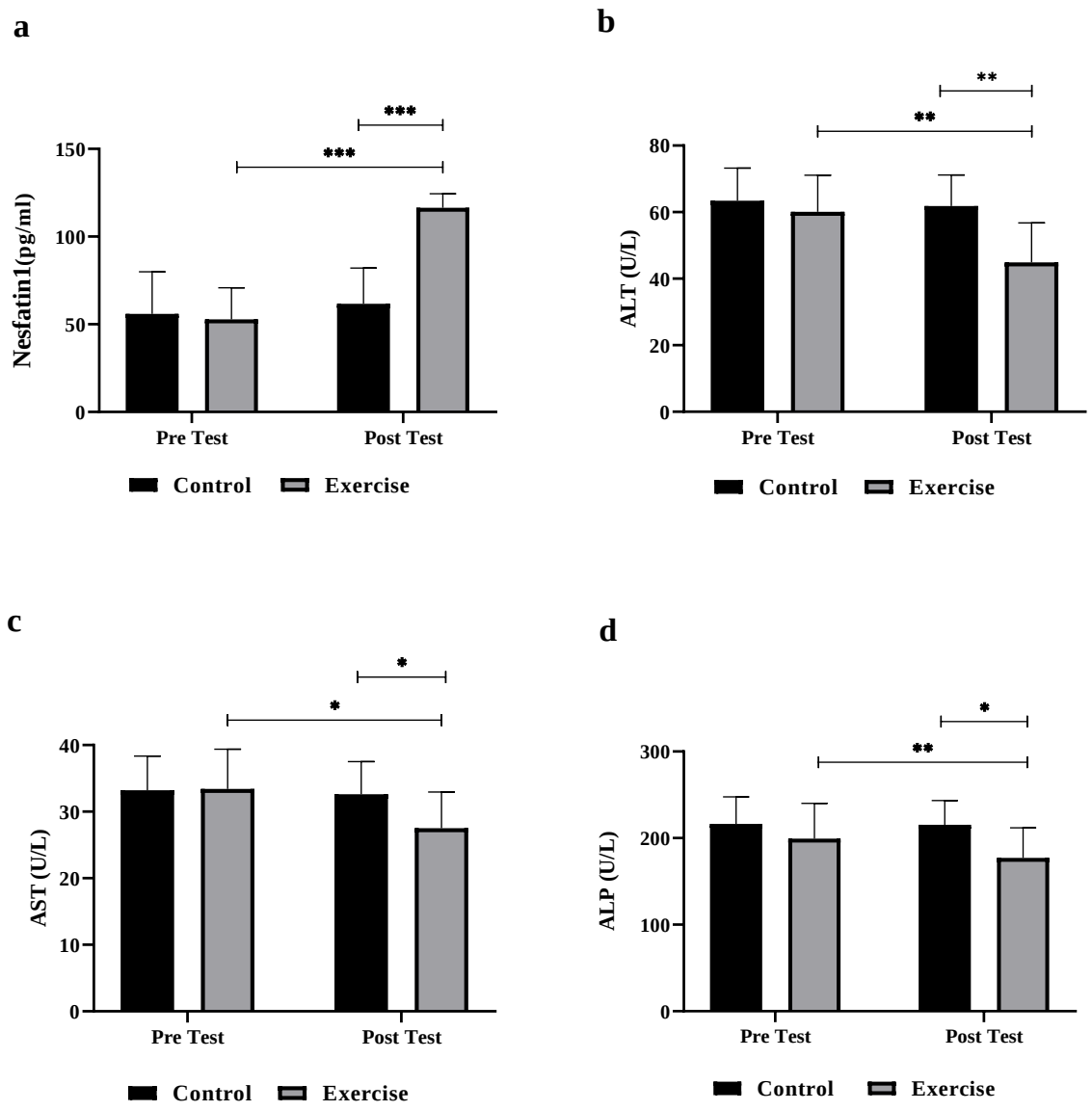
متغیرها	گروه ها	قبل از تمرین (میانگین ± انحراف استاندارد)	بعد از تمرین (میانگین ± انحراف استاندارد)	Paired T-test	سطح معنی‌داری
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۹۳/۲۸±۱۳/۵۶	۹۱/۵۱±۱۲/۸۴	۲/۵۹۳	۰/۰۲۹*
	شاهد	۸۹/۸۶±۸/۸۶	۸۹/۴۵±۸/۴۶	۱/۰۱۳	۰/۳۳۷
	تی مستقل	۰/۶۶۷	۰/۴۲۴		
	سطح معنی‌داری	۰/۵۱۳	۰/۶۷۷		
شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	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		
	سطح معنی‌داری	۰/۱۷۹	۰/۳۳۷		
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		
	سطح معنی‌داری	۰/۵۶۵	۰/۱۵۸		
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		
	سطح معنی‌داری	۰/۶۶۷	۰/۵۷۲		
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		
	سطح معنی‌داری	۰/۰۵۴	۰/۴۸۴		
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		
	سطح معنی‌داری	۰/۹۸۱	۰/۰۸۹		
LDL (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	تمرین	۱۰۵/۴۰±۳۲/۱۲	۸۶/۹۰±۳۶/۸۳	۴/۲۷۶	۰/۰۰۲*
	شاهد	۸۳/۶۰±۲۳/۲۷	۹۱/۲۰±۲۲/۱۸	۱/۱۹۲	۰/۲۶۴
	Independent sample T-test	۱/۷۳۸	۰/۳۱۶		
	سطح معنی‌داری	۰/۰۹۹	۰/۷۵۵		
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		
	سطح معنی‌داری	۰/۵۴۶	۰/۸۹۹		
VO2max (میلی‌لیتر/کیلوگرم/دقیقه)	تمرین	۲۸/۱۶±۳/۵۸	۳۰/۵۴±۳/۵۹	۵/۸۸۴	۰/۰۰۱*
	شاهد	۲۸/۰۵±۳/۰۳	۲۸/۲۵±۳/۰۲	۱/۲۱۰	۰/۲۵۷
	Independent sample T-test	۰/۰۷۵	۱/۵۳۴		
	سطح معنی‌داری	۰/۹۴۱	۰/۱۴۲		

*: P<۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است.

مطابق با نتایج این مطالعه، یک متاآنالیز در سال ۲۰۲۱ نشان داد، تمرینات هوازی و مقاومتی می‌توانند آنزیم‌های کبدی را به طور معنی‌داری 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).

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 معنی‌داری 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 نسفاتین۱ در افراد NAFLD بود و نتایج بدست آمده، افزایش معنی‌دار نسفاتین۱ را پس از تمرینات ورزشی نشان داد، عوامل مختلفی از جمله ورزش بر تنظیم نسفاتین۱ نقش دارند اما تاکنون مکانیسم اساسی پاسخ نسفاتین۱ به ورزش به خوبی مشخص نشده است و تغییرات نسفاتین۱ در اثر تمرینات ورزشی در مطالعات مختلف متناقض بود (۲۰)، نتایج مطالعه حاضر در زمینه تأثیر تمرین ورزشی بر سطوح نسفاتین۱ با نتایج مطالعات Koroni و همکاران (۱۹)، Amanat و همکاران (۱۸) که تغییرات معنی‌داری را پس از تمرینات ورزشی مشاهده کردند، همخوانی داشت.



شکل ۱: میانگین و انحراف معیار سطوح سرمی نسفاتین ۱ (a)، آلانین ترنسفراز (b)، آمینوترانسفراز (c) و آلکالین فسفاتاز (d) در مردان مبتلا به NAFLD.
*: نشان‌دهنده سطح معنی‌داری P < ۰/۰۵، **: نشان‌دهنده P < ۰/۰۱ و ***: نشان‌دهنده P < ۰/۰۰۱ است.

به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی محرک مناسب‌تری برای افزایش سطح سرمی نسفاتین۱ است و باعث افزایش اکسیداسیون چربی و افزایش نسفاتین۱ بیشتری نسبت به تمرینات هوازی یا مقاومتی پس از ۸ هفته می‌باشد (۱۹). همچنین تمرینات ورزشی طولانی‌مدت که با تغییر در شاخص‌های تن سنجی و شاخص گلایسمی و درصد چربی بدن همراه است، می‌تواند بر افزایش معنی‌دار نسفاتین۱ تأثیر داشته باشد (۱۸).

Ahmadizad و همکاران، به مقایسه تمرینات HIIT و MICT پرداختند که تمرینات HIIT نسبت به تمرینات MICT افزایش معنی‌داری در نسفاتین۱ را نشان داده بود، طبق نتایج این مطالعه، افزایش نسفاتین۱ 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 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 پروپیوملانوکورتین افزایش می‌دهد که αMSH (مولکول بی‌اشتهایی) را کد می‌کند که به نوبه خود بر دریافت غذا به شیوه‌ای مشابه نسفاتین۱ 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 پایبندی 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 نسفاتین۱ در زنان چاق بود تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی نسفاتین۱ مشاهده نکردند (۲۰)، همچنین نتایج پژوهش Arıkan نشان داد که تمرین حاد و همچنین پس از ۸ هفته تمرین هوازی بر میزان نسفاتین۱ تأثیر معنی‌داری نداشت (۲۷)، همچنین نتایج سوری و همکاران در بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی بر نسفاتین۱ در مردان چاق کم تحرک تغییر معنی‌داری را در سطوح نسفاتین۱ مشاهده نکردند (۲۸)، از دلایل احتمالی مغایرت این پژوهش ها 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.

نسفاتین۱، یک پلی‌پپتید بی اشتهایی است که در کاهش وزن و تنظیم اشتها نقش دارد و در نواحی محیطی معده، قلب، سلول های 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 نسفاتین۱ 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 نسفاتین۱ در افراد سالم و NAFLD پرداختند که دریافتند نسفاتین۱ سرم در موارد چاقی، مقاومت به انسولین و NAFLD به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد (۹).

همچنین در مطالعه ای دیگر به مقایسه سطوح نسفاتین۱ در افراد سالم، دیابت نوع یک و دیابت نوع دو پرداختند که به‌صورت معنی داری در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افراد سالم و دیابت نوع ۱ کمتر بود (۳۱).

در مطالعه ای دیگر به مقایسه نسفاتین۱ در افراد سالم با وزن طبیعی، افراد چاق و دیابت نوع دو نشان از بالاتر بودن نسفاتین۱ در افراد سالم نسبت به گروه‌های دیگر بود (۳۲). این یافته‌ها حاکی از نقش مهم این پپتید در پاتوژنز ناهنجاری های مرتبط با چاقی و دیابت نوع دو بود و ممکن است این نقطه مشترکی با چاقی، دیابت نوع دو و NAFLD داشته باشد.

همچنین، نسفاتین۱ می‌تواند افزایش بافت چربی قهوه‌ای را با سیگنالینگ mTOR و تولید mRNA پروتئین جداکننده (UCP1) تحریک کند، تزریق مزمن نسفاتین۱ 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).

در مطالعه‌ای دیگر، نسفاتین۱ با اثر مستقیم بر سلول‌های کبدی از طریق سیگنالینگ AMPK باعث کاهش تجمع چربی در سلول های کبدی شد (۳۳)، در همین راستا ممکن است ورزش از طریق تأثیر بر نسفاتین۱ باعث بهبود در بیماران NAFLD شود.

در پژوهش حاضر، کلسترول و LDL در گروه تمرین کاهش یافت، از آن‌جایی که LDL تشکیل دهنده ۲۰ تا ۳۰ درصد کلسترول خون است، کاهش LDL یک دلیل مهم برای کاهش کلسترول خون و مرتبط باهم هستند که در یک متاآنالیز در سال ۲۰۲۱ نشان داد، تمرینات بیشتر از چهار هفته باعث کاهش معنی‌داری در کلسترول 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 نسفاتین۱ مشاهده کردند (۳۵) بنابراین با توجه به افزایش نسفاتین۱ و کاهش BMI در این پژوهش می‌توان ارتباط منفی بین BMI و نسفاتین۱ را تأیید کرد و احتمالاً سطوح نسفاتین۱ 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 نسفاتین۱ را تحت تأثیر قرار می‌دهد و می تواند در حساسیت انسولینی نقش داشته باشد، بنابراین احتمال می‌رود افزایش نسفاتین۱ 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 نسفاتین۱ باشد، با توجه به اثرات مفید نسفاتین۱ بر متابولیسم بدن ممکن است تمرینات ورزشی اثرات درمانی خود را از طریق نسفاتین۱ بر برخی بیماری‌های مزمن از جمله چاقی، سندرم متابولیک و NAFLD اعمال کند.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه می توان اظهار داشت که اجرای تمرینات ترکیبی مقاومتی و HIIT به مدت ۱۲ هفته، موجب افزایش در پلی‌پپتید نسفاتین۱ و کاهش میزان آنزیم‌های کبدی آلانین ترنسفراز و آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز می‌شود و همچنین با بهبود در فاکتور های متابولیسمی (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 آنتروپومتریکی، 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 یاری‌کننده ما بودند، صمیمانه سپاسگزاری می‌نماییم.

سهم نویسندگان

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.

تضاد منافع

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

References

1. 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
2. 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
3. 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
4. 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
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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
14. 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.
15. 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/jfmk2040035
16. 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.
17. 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
18. 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
19. 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
20. 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. 10.48305/jims.v41.i709.0110
21. 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
22. 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
23. 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.
24. Hematfar A, Sharif MAS, Valizadeh Y, Siavoshy 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 nesfatn-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