

Received: 2021/5/24

Accepted: 2021/8/31

How to cite:

Ghorbanian B, Saberi Y, Babaloyan S.

The effect of eight weeks of high-intensity interval training on changes in atherogenic parameters and liver enzymes in patients with non-

alcoholic fatty liver. *EBNESINA*

2021;23(3):23-32.

DOI: 10.22034/23.3.23

## Original Article

# The effect of eight weeks of high-intensity interval training on changes in atherogenic parameters and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver

Bahloul Ghorbanian<sup>1✉</sup>, Yousef Saberi<sup>2</sup>, Shahla Babaloyan<sup>3</sup>

## Abstract

**Background and aims:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a chronic liver condition that is associated with the changes in transferase enzymes and atherogenic parameters. The aim of this study was to evaluate the effect of eight weeks of high-intensity interval training (HIIT) on plasma levels of liver enzymes and atherogenic markers in NAFLD patients.

**Methods:** In this quasi-experimental study 25 women with NAFLD were randomly selected and allocated to exercise (n=13) and control (n=12) groups. HIIT protocol with an intensity of 80-85% of maximum heart rate was performed for eight weeks, four sessions in a week and 60 minutes in each session (15min warm-up, 30min training exercises, and 15min cooling down). The plasma levels of liver enzymes and atherogenic markers were compared before and after the protocol.

**Results:** After eight weeks of HIIT, in both the intergroup and the intragroup comparisons, a significant increase was detected in plasma levels of HDL-cholesterol. Additionally, in both intergroup and intragroup comparisons, a significant decreases was observed in plasma levels of triglycerides, TC (total cholesterol), LDL-cholesterol, and ALT, as well as LDL/HDL, lipid accumulation product (LAP) index, atherogenic index of plasma (AIP), TC/HDL, body fat percentage, and body mass index ( $p < 0.05$ ). It should be noted that despite a decrease in the plasma levels of AST compared to the pre-test and control group, it was not statistically significant.

**Conclusion:** According to the findings of this study, HIIT can be suggested as a treatment and prevention strategy for NAFLD.

**Keywords:** High-Intensity Interval Training, Liver Function Tests, Lipoproteins, Non-alcoholic Fatty Liver Disease

1. Associate professor, Department of Exercise Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

2. PhD student in Sport Physiology, Department of Sport Physiology, Faculty of Sport Sciences, Urmia University, Urmia, Iran

3. MSc student in Sport Physiology, Department of Exercise Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

✉ Corresponding Author:

Bahloul Ghorbanian

Address: Department of Exercise Sciences, Faculty of Education and Psychology, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran

Tel: +98 (41) 33885890

E-mail: b.gorbanian@gmail.com

EBNESINA - IRIAF Health Administration

(Vol. 23, No. 3, Serial 76 Autumn 2021)



Copyright© 2021. This open-access article is published under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License which permits Share (copy and redistribute the material in any medium or format) and Adapt (remix, transform, and build upon the material) under the Attribution-NonCommercial terms. Downloaded from: <http://www.ebnesina.ajau.ac.ir>

# تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید بر تغییرات شاخص‌های آتروژنیک و آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

بهلول قربانیان<sup>✉</sup>، یوسف صابری<sup>۲</sup>، شهلا بابالویان<sup>۳</sup>

### چکیده

**زمینه و اهداف:** بیماری کبد چرب غیرالکلی یک بیماری مزمنی است که با تغییر آنزیم‌های ترانسفراز و شاخص‌های آتروژنیک همراه است. هدف این مطالعه بررسی اثر هشت هفته تمرینات تناوبی شدید بر مقادیر پلاسمایی آنزیم‌های کبدی و شاخص‌های آتروژنیک در بیماران کبد چرب غیرالکلی بود.

**روش بررسی:** مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی که جامعه مورد مطالعه آن زنان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود که ۲۵ نفر از آنها به روش نمونه‌گیری تصادفی در دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. تمرین تناوبی شدید به مدت ۸ هفته و چهار جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه (۱۵ دقیقه گرم کردن + ۳۰ دقیقه تمرین تناوبی + ۱۵ دقیقه سرد کردن) با شدت ۸۵-۸۰٪ ضربان قلب بیشینه اجرا شد. نتایج مقادیر پلاسمایی آنزیم‌های کبدی و شاخص‌های آتروژنیک در شرایط پیش و پس از آزمون با هم مقایسه شد.

**یافته‌ها:** بعد از مداخله هشت هفته‌ای تمرین تناوبی شدید، نتایج مقایسه درون‌گروهی و بین‌گروهی حاکی از کاهش معنی‌دار متغیرهای درصد چربی بدن، شاخص توده بدن، مقادیر تری‌گلیسیرید، کلسترول، LDL، AIP، LAP، LDL/HDL، TC/HDL و ALT، و افزایش معنی‌دار HDL نسبت به مرحله پیش‌آزمون و همچنین نسبت به گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ). در متغیر AST علی‌رغم کاهش نسبت به مرحله پیش‌آزمون و همچنین نسبت به گروه کنترل، تغییرات معنی‌دار نبود.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به یافته‌های این مطالعه می‌توان تمرینات تناوبی شدید را به عنوان یک راهکار درمانی و پیشگیری برای بیماری کبد چرب غیرالکلی پیشنهاد کرد.

**کلمات کلیدی:** تمرینات تناوبی شدید، تست عملکرد کبدی، لیپوپروتئین، کبد چرب غیرالکلی.

۱. دانشیار، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، گروه علوم ورزشی، تبریز، ایران
۲. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه ارومیه، دانشکده تربیت بدنی، ارومیه، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، گروه علوم ورزشی، تبریز، ایران.

(سال بیست و سوم، شماره سوم، پاییز ۱۴۰۰، مسلسل ۷۶)  
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۶/۹

فصلنامه علمی پژوهشی ابن سینا / اداره بهداشت، امداد و درمان نهجا  
تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۳/۳

✉ مؤلف مسئول: بهلول قربانیان

آدرس: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، گروه علوم ورزشی، تبریز، ایران  
تلفن: ۳۳۸۸۵۵۹۰ (۴۱) ۹۸+  
ایمیل: b.gorbanian@gmail.com

## مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)<sup>۱</sup> شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی در اکثر جوامع است [۱]. این بیماری در اثر تجمع چربی در سلول‌های کبدی، به میزان بیش از ۱۰-۵٪ وزن کبد، بدون مصرف الکل ایجاد می‌شود که تا حد زیادی تحت تأثیر چاقی و اضافه وزن قرار می‌گیرد [۲]. به طوری که ۸۰-۷۰٪ مبتلایان به این بیماری چاق هستند. بررسی‌ها نشان داده‌اند که شدت چاقی فاکتور پیشگویی کننده بیماری کبدی پیشرفته و بخصوص NAFLD است [۳]. نقش چگونگی توزیع چربی در بدن نسبت به مقدار کل چربی در بروز این بیماری از توجه بیشتری برخوردار است. توده چربی احشایی به شدت با مقاومت به انسولین و NAFLD در ارتباط است. چرا که چربی احشایی منبع مهمی از تری‌گلیسرید است که منجر به کبد چرب می‌شود. این موضوع می‌تواند دلیلی برای ابتلای افراد لاغر دارای چاقی شکمی به NAFLD باشد [۳، ۴].

بیومارکرهایی که به صورت تهاجمی در تشخیص NAFLD مورد استفاده قرار می‌گیرند، عبارت هستند از: آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، اسپارات آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP)، گاماگلوتامیل ترانس پپتیداز (GGT) که افزایش سطوح بالاتر از دامنه نرمال این آنزیم‌ها در خون نشانه NAFLD است [۵]. علاوه بر این، افزایش چربی‌های خون به صورت کلسترول، تری‌گلیسرید، LDL<sup>۲</sup> و نیز افزایش قند خون که بیشتر از اجزای سندرم متابولیک هستند، در بیماری کبد چرب مشاهده می‌شود [۶]. گزارش شده است که سطوح پلاسمایی ALT کبدی پیشگویی کننده بهتری برای کبد چرب هستند و همچنین با دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی و عروقی نیز مرتبط هستند [۷، ۸].

از طرف دیگر دیس لیپیدمی هیپرگلیسمی، معمولاً به افزایش سطوح تری‌گلیسرید و LDL و کاهش مقدار HDL<sup>۳</sup>

خون مربوط است [۹]. در افراد مبتلا به بیماری‌های متابولیکی از جمله NAFLD که دیس لیپیدمی دارند، ممکن است منجر به بیماری‌های قلبی و عروقی شود. شاخص‌های آتروژنیک شامل HDL، LDL، شاخص آتروژنیک پلاسما (AIP)<sup>۴</sup>، شاخص تجمع لیپیدی (LPA)<sup>۵</sup>، نسبت کلسترول تام به HDL (TC/HDL) و نسبت LDL به HDL (LDL/HDL) است. LAP شاخص ساده‌ای برای تعیین تجمع چربی بیش از اندازه بدن در بالغین است و بر اساس برخی مطالعات به عنوان شاخص مناسب‌تری نسبت به BMI برای شناسایی خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی معرفی شده است [۱۰]. AIP نیز شاخص جدیدی برای بیماری‌های متابولیکی و قلبی است [۱۱].

LPL<sup>۶</sup> در واقع سلول‌های چربی را مهر و موم کرده و کمک می‌کند که سوخت وارد ذخایر چربی شود. بیشترین فعالیت LPL در دیواره عروق است [۱۲]. تعداد عواملی مانند شاخص‌های ترکیب بدن و پروفایل چربی‌ها به ویژه شاخص‌های آتروژنیک، در نتیجه فعالیت بدنی می‌تواند سرخ‌های خوبی باشد که به افراد کمک می‌کند تا اثرات مفید فعالیت بدنی را برای بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی تحقق بخشند [۱۳]. راهکارهای درمانی مانند کنترل در رفتار تغذیه‌ای و تمرینات بدنی می‌توانند در کاهش شیوع بیماری و همچنین، بهبود عملکردهای متابولیکی کبد مؤثر باشند [۱۴].

یکی از این تمرینات مؤثر تمرینات اینتروال شدید (HIIT)<sup>۷</sup> است. HIIT که شامل وهله‌های فعالیت ورزشی با شدت بسیار زیاد به همراه استراحت فعال با شدت پایین است، مورد توجه محققین قرار گرفته است. این شیوه تمرینی از نظر زمانی، یک روش بسیار کارآمد بوده که سازگاری‌های متابولیکی زیادی را تحریک می‌کند [۱۵]. از فواید آن می‌توان به بهبود فاکتورهایی چون آمادگی هوازی و بی‌هوازی، فشار خون، عوامل قلب و عروقی، نیمرخ لیپیدی، کاهش وزن در اثر تجزیه چربی‌های

4. Atherogenic index of plasma  
5. Lipid accumulation product  
6. Lipoprotein lipase  
7. High-intensity interval training

1. Non-alcoholic fatty liver disease  
2. low-density lipoprotein  
3. high-density lipoprotein

شامل زنان بیمار مبتلا به کبد چرب بود که براساس نمونه گیری تصادفی و به صورت داوطلبانه از بین بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب با دامنه سنی ۵۰-۳۰ سال مراجعه کننده به مراکز درمانی تعداد ۲۵ نفر براساس پیشینه انجام شده در مداخلات فعالیت ورزشی بر روی آزمودنی‌های انسانی انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل عدم استعمال دخانیات، عدم مصرف الکل، عدم ابتلا به بیماری‌های تنفسی، التهابی، قلبی-عروقی، کلیوی و سایر بیماری‌های مزمن بود. همچنین بیماران استئاتوهپاتیت الکلی و بیماران سیروز کبدی و بیمارانی که از مکمل‌های غذایی و رژیم غذایی تعریف شده استفاده می‌کردند و در یک ماه گذشته کاهش شدید وزن داشته‌اند از فرآیند تحقیق خارج شدند.

آزمودنی‌ها پس از توضیح و شرح کامل موضوع، اهداف، روش‌های تحقیق، تکمیل و اخذ فرم رضایتنامه و تکمیل پرسشنامه سلامت و سابقه ورزشی و معاینه به وسیله پزشک، به صورت تصادفی به دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. برای گروه تمرین یک برنامه تمرینی هشت هفته‌ای انجام شد که هر هفته شامل چهار جلسه و هر جلسه یک ساعت بود. در حالی که گروه شاهد در مدت پژوهش روش زندگی معمول خود را حفظ و دنبال کردند. بعد از انتخاب آزمودنی‌ها، ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه تمرینی خونگیری به منظور ارزیابی متغیرهای مورد مطالعه صورت گرفت. در ادامه آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت هشت هفته به اجرای برنامه تمرینی پرداختند و در پایان هفته هشتم و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی نیز نمونه‌های خونی برای بار دوم دریافت گردید [۲۱].

برنامه تمرین تناوبی شدید شامل یک دقیقه دویدن با شدت

شکمی، حفظ توده عضلانی و افزایش حساسیت انسولینی به دلیل آمادگی بیشتر عضلات برای مصرف گلوکز اشاره کرد [۱۶]. به دلیل اینکه آثار متابولیکی HIIT حداقل تا ۴۸ ساعت باقی می‌ماند، می‌تواند به راحتی و در حداقل زمان، در همه سطوح آمادگی مورد استفاده قرار گیرد، برای افراد با شرایط ویژه نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۷]. محققان اثر HIIT را بر میزان مقاومت انسولینی مورد بررسی قرار دادند که یافته‌ها بیانگر کاهش مقاومت انسولینی آزمودنی‌ها بود [۱۸]. همچنین کاهش آنزیم‌های ALT و AST بعد از ۱۲ هفته HIIT در مردان چاق دارای کبد چرب غیرالکلی نشان داده شده است [۱۹]. از طرفی محققین عدم تغییر معنادار ALT و AST را بعد از تمرینات مقاومتی و ترکیبی در زنان دارای کبد چرب گزارش کرده‌اند [۶]. کاهش شاخص‌های آتروژنیک در نیز در پژوهش‌ها دیده شده است [۱۱، ۲۰]. بنابراین با توجه به افزایش بیماری کبد چرب، فاکتورهای تشخیصی و بسیار مهم در کبد چرب از جمله آمینوترانسفرازها، شاخص‌های چربی خون و از همه مهمتر عوامل آتروژنیک که به عنوان فاکتورهای جدید در بیماری‌های متابولیکی هستند و همچنین تحقیقات محدود در زمینه تأثیرگذاری فعالیت‌های ورزشی (تمرینات تناوبی شدید) بر فاکتورهای آتروژنیک و مطالعات متناقض در مورد تمرینات صورت گرفته، مطالعه حاضر با هدف تأثیر هشت هفته تمرین HIIT بر روی شاخص‌های آتروژنیک و آنزیم‌های کبدی زنان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی صورت گرفت.

## روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی بوده و طرح آن به صورت پیش‌آزمون - پس‌آزمون با گروه شاهد است. جامعه آماری

جدول ۱- برنامه هشت هفته‌ای تمرین تناوبی شدید

سرد کردن (۱۵ دقیقه)	تمرین		استراحت فعال		گرم کردن (۱۵ دقیقه)	هفته
	تواتر	مدت اجرا	شدت <sup>a</sup>	مدت		
شدت <sup>a</sup>						
	۶	۱ دقیقه	%۸۰	۲ دقیقه	%۵۰-۵۵	اول - دوم
شامل تمرینات	۶	۱ دقیقه	%۸۰	۲ دقیقه	%۵۰-۵۵	سوم - چهارم
کشتی با شدت کم	۸	۱ دقیقه	%۸۵	۲ دقیقه	%۵۰-۵۵	پنجم - ششم
	۱۰	۱ دقیقه	%۸۵	۲ دقیقه	%۵۰-۵۵	هفتم - هشتم

a ضربان قلب بیشینه

جنس مذکر و صفر برای مؤنث، زمان به دقیقه و ضربان قلب اندازه‌گیری شده در ۱۰ ثانیه در پایان یک مایل راه رفتن محاسبه شد.

برای تعیین درصد چربی بدن از اندازه‌گیری ضخامت چین‌های پوستی پشت بازو، شکم و فوق خاصره سمت راست بدن با استفاده از کالیپر مشخص و اعداد به دست آمده از هر سه ناحیه در فرمول جکسون و پولاک (۱۹۸۰) قرار گرفت و درصد چربی بدن برای هر فرد به دست آمد [۲۵]. همچنین اندازه‌گیری‌های مربوط به نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)<sup>۲</sup> جهت تعیین نسبت آنها با استفاده از متر نواری انجام گرفت. AIP از فرمول  $\text{Log}(TG/HDL)$  استفاده شد و برای اندازه‌گیری LPA از محاسبه تفاضل مقدار دور کمر (سانتیمتر) از  $۵۸ \times$  غلظت تری‌گلیسیرید (mmol/L) استفاده شد [۲۰].

### ملاحظات اخلاقی

تمامی مراحل این پژوهش براساس استانداردهای اخلاقی در پژوهش و مطابق با اعلامیه هلسینکی (۲۰۰۸) انجام گرفت. کلیه داوطلبان شرکت‌کننده در پژوهش فرم رضایتنامه آگاهانه را امضا کردند و هیچگونه هزینه‌ای از آنها دریافت نشد. تمامی اطلاعات فردی محرمانه و اطلاعات کلی در نهایت منتشر شد. همچنین به شرکت‌کنندگان توضیح داده شد که شرکت در این پژوهش سود آنی برای آنها نخواهد داشت و در صورت تمایل می‌توانستند از نتایج آزمون خود مطلع شوند.

### تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع‌آوری داده‌های خام ابتدا با آزمون شاپیرو ویلک، نرمال بودن توزیع داده‌ها بررسی شد. از آزمون تی مستقل و زوجی برای مقایسه میانگین بین گروهی و درون گروهی متغیرها استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل و انجام آزمون‌های آماری از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

۸۵-۸۰٪ ضربان قلب بیشینه با فواصل استراحت فعال ۲ دقیقه‌ای با شدت ۵۵-۵۰٪ ضربان قلب بیشینه بود که در جلسه اول ۶ نوبت اجرا شد و به مرور تا هفته هشتم به ده نوبت رسید [۲۲]. (جدول ۱)

خونگیری (۵ میلی لیتر) از ورید بازو و در حالت نشسته در دو مرحله، پیش و پس آزمون و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. پس از پایان خونگیری، نمونه‌ها در لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد (EDTA به میزان ۳-۴mg/mL) ریخته شده و سپس از طریق سانتریفوژ پلاسما جدا شده و در دمای ۷۰- درجه سانتی‌گراد برای آنالیزهای بعدی فریز شد. مقادیر پلاسمایی ALT (دامنه ۰/۷۵-۷۲/۳IU/L) شماره کاتالوگ: E-BC-K235-M و AST (دامنه ۱/۱-۷۲/۳ IU/L) شماره کاتالوگ: E-BC-K236-M به روش الیزا، پروفایل لیپیدی، گلوکز و انسولین از طریق کیت‌های ساخته شده توسط شرکت الباسینس<sup>۱</sup> کشور آمریکا اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت انسولینی از طریق محاسبه فرمول HOMA-IR (مقدار گلوکز (mg/dL)  $\times$  انسولین ( $\mu\text{U/mL}$ ) تقسیم بر ۴۰۵) اندازه‌گیری شد [۲۳].

برای تعیین شاخص توده بدن از تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) استفاده شد. حداکثر اکسیژن مصرفی ( $\text{VO}_2\text{max}$ ) از آزمون یک مایل راه رفتن با حداکثر توان را کپورت استفاده گردید. بدین ترتیب که آزمودنی‌ها مسافت یک مایل (۱۶۰۹ متر) را با حداکثر سرعت راه رفتن طی نمودند. زمان این مسافت و ضربان قلب تمرین بعد از اجرای آزمون ثبت شد و سپس با فرمول ذیل به طور غیرمستقیم حداکثر اکسیژن مصرفی اندازه‌گیری شد [۲۴].

$$\text{VO}_2\text{max}(\text{mL/Kg/min}) = ۱۳۲/۸۵۳ - ۰/۰۷۶۹ \times (\text{وزن}) - ۳/۲۶۴۹ \times (\text{جنس}) + ۶/۳۱۵ \times (\text{سن}) + ۰/۳۸۷۷ \times (\text{ضربان}) - ۰/۱۵۶۵$$

در این فرمول وزن به پوند، سن به سال، عدد یک برای

2. waist-to-hip ratio

1. Elabscience

جدول ۲- نتایج آزمون درون گروهی (تی زوجی) و بین گروهی (تی مستقل) در متغیرهای جسمانی، فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی در دو گروه مطالعه در مراحل پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	مرحله		پیش آزمون				پس آزمون			
	گروه تجربی	گروه کنترل	آزمون تی مستقل		آزمون تی مستقل		آزمون تی مستقل		آزمون تی مستقل	
			تی	p مقدار	تی	p مقدار	تی	p مقدار	تی	p مقدار
سن (سال)	۴۱/۷۶±۶/۱۷	۴۲/۶۶±۷/۰۸	-	۰/۷۳۸	-	۰/۷۳۸	-	۰/۷۳۸	-	۰/۷۳۸
قد (cm)	۱۶۲/۶۹±۶/۲۱	۱۶۱/۵۰±۴/۷	-	-	-	-	-	-	-	-
وزن (Kg)	۷۴/۵۰±۴/۶۹	۷۲/۳۶±۵/۳۵	-	-	-	-	-	-	-	-
درصد چربی بدن	۲۹/۶۴±۱/۶۷	۲۹/۰۲±۱/۵۳	-	-	-	-	-	-	-	-
WHR	۰/۸۲±۰/۰۳	۰/۸۱±۰/۰۳	-	-	-	-	-	-	-	-
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	۲۷/۸۵±۱/۸۳	۲۷/۴۵±۱/۵۲	-	-	-	-	-	-	-	-
VO <sub>2</sub> max (mL/Kg/min)	۳۴/۷۸±۲/۴۶	۳۴/۲۸±۲/۴۰	-	-	-	-	-	-	-	-
HOMA-IR	۴/۵۴±۱/۲۹	۴/۴۹±۰/۹۷	-	-	-	-	-	-	-	-
انسولین (μU/mL)	۱۵/۴۷±۱/۷۶	۱۵/۸۴±۱/۲۹	-	-	-	-	-	-	-	-
قندخون (mg/dL)	۱۱۷/۷۰±۲/۲۹	۱۱۷/۱۳±۱/۵۲	-	-	-	-	-	-	-	-
LAP	۹۵/۲۰±۲/۷۳	۹۲/۰۷±۴/۰۵	-	-	-	-	-	-	-	-
AIP	۰/۶۷±۰/۱۷	۰/۶۹±۰/۲۰	-	-	-	-	-	-	-	-
LDL/HDL	۵/۲۲±۱/۹۱	۵/۸۳±۲/۶۵	-	-	-	-	-	-	-	-
TC/HDL	۱۳/۳۶±۵/۹۵	۱۴/۸۸±۸/۱۵	-	-	-	-	-	-	-	-
TC (mmol/L)	۱۱/۷۵±۰/۴۵	۱۱/۴۲±۰/۲۹	-	-	-	-	-	-	-	-
LDL (mmol/L)	۴/۷۴±۰/۳۵	۴/۶۶±۰/۳۸	-	-	-	-	-	-	-	-
HDL (mmol/L)	۱/۰۱±۰/۳۵	۰/۹۴±۰/۳۸	-	-	-	-	-	-	-	-
TG (mmol/L)	۴/۵۳±۰/۱۹	۴/۳۸±۰/۱۳	-	-	-	-	-	-	-	-
ALT (IU/L)	۱۶/۵۸±۳/۳۵	۱۴/۳۸±۴/۳۷	-	-	-	-	-	-	-	-
AST (IU/L)	۳۴/۷۶±۴/۶۰	۳۵/۲۱±۵/۰۳	-	-	-	-	-	-	-	-

\* نشانه اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل

# نشانه اختلاف معنادار نسبت به پیش آزمون

LDL: کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته پایین؛ HDL: کلسترول لیپوپروتئین با دانسیته بالا؛ LAP: شاخص تجمع لیپیدی؛ ALT: آنزیم ترانسفراز؛ AST: آنزیم ترانسفراز؛ BMI: شاخص توده بدن؛ TG: تری گلیسیرید؛ WHR: نسبت دور کمر به لگن

## یافته‌ها

بعد از مداخله هشت هفته‌ای HIIT تغییرات درون گروهی در گروه تمرین، درصد چربی بدن، شاخص توده بدن، WHR و همچنین مقادیر تری گلیسیرید، کلسترول، LDL، AIP، LAP، LDL/HDL، TC/HDL و ALT کاهش معنادار داشتند و HDL افزایش معنادار نسبت به پیش آزمون را نشان داد (p<۰/۰۵) ولی در AST علی‌رغم کاهش نسبت به پیش آزمون معنادار نبود. اما در گروه کنترل تمامی متغیرهای مورد مطالعه نسبت به پیش آزمون تغییر معناداری نداشتند (p>۰/۰۵) (جدول ۲)

تغییرات بین گروهی بعد از مداخله هشت هفته‌ای HIIT شامل کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن، شاخص توده بدن، نسبت WHR، مقادیر تری گلیسیرید، کلسترول، LDL، مقدار

انسولین، مقاومت انسولینی، AIP، LAP، LDL/HDL، TC/HDL و ALT (p<۰/۰۵)، افزایش معنادار HDL (p=۰/۰۰۱)، و همچنین کاهش غیرمعنادار AST (p=۰/۰۶۵) در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بود. (جدول ۲)

## بحث و نتیجه‌گیری

طی مطالعه حاضر بعد از هشت هفته تمرین تناوبی شدید سطوح پلاسمایی ALT کاهش معنادار داشت ولی AST علی‌رغم کاهش، معنادار نبود. بیماری کبد چرب با افزایش سطوح پلاسمایی آنزیم‌های ALT و AST مرتبط است. افزایش سطوح پلاسمایی این آنزیم‌ها، به ویژه آنزیم ALT نشان‌دهنده تجمع چربی در کبد است و همچنین به عنوان پیش‌بینی کننده سایر بیماری‌های متابولیکی از جمله دیابت

نوع ۲ و بیماری‌های قلبی و عروقی هستند [۲۱]. چیانگ<sup>۱</sup> و همکاران گزارش کردند که ALT رابطه نزدیکی با تجمع چربی در کبد دارد که تأیید کننده این مطلب مبنی بر پیشگویی کننده مهم در بیماری کبد چرب است [۸]. این مطالعه با مطالعات پوزنر<sup>۲</sup> و همکاران [۲۲] همسو و با مطالعه بارانی و همکاران [۶]، رضایی شیرازی [۱۹] و اسلنتز<sup>۳</sup> و همکاران [۲۶] ناهمسو است [۶، ۱۹، ۲۶]. رضایی شیرازی کاهش آنزیم‌های ALT و AST را بعد از ۱۲ هفته HIIT در مردان چاق کبد چرب غیرالکلی نشان دادند [۱۹]. بارانی و همکاران عدم تغییر معنادار ALT و AST را بعد از تمرینات مقاومتی و ترکیبی در زنان بیمار کبد چرب گزارش کردند [۶]. اسلنتز و همکاران در مطالعه خود، تغییر معنی‌داری در میزان آنزیم ALT و AST افراد بزرگسال دارای اضافه وزن، پس از تمرین مقاومتی مشاهده نکردند [۲۶]. احتمالاً نوع و مدت فعالیت ورزشی یکی از عوامل احتمالی ناهمسو بودن مطالعه حاضر با مطالعات ذکر شده باشد. از طرفی کاهش تنه‌ای ALT هنوز به طور کامل مشخص نیست ولی احتمالاً به نیمه عمر آمینوترانسفرازها مربوط باشد، چرا که انجمن بیماری‌های کبد آمریکا گزارش کرده‌اند که نیمه عمر ALT ۴۷ ساعت و نیمه عمر AST ۱۷ ساعت است و احتمالاً همین امر عامل مهم کاهش معنادار ALT نسبت به AST است [۲۷]. همچنین پژوهشگران گزارش داده‌اند که آنزیم ALT با مقاومت به انسولین ارتباط نزدیکی دارد [۲۶]. در مطالعه حاضر نیز انسولین و مقاومت انسولینی کاهش معناداری داشته است که می‌تواند یکی از عوامل دخیل در کاهش ALT باشد. مکانیسم‌های متعددی بر ایجاد کبد چرب غیرالکلی دخیل هستند. از این مکانیسم‌ها می‌توان به مسیر سیگنالینگ انسولین، افزایش جریان اسیدهای چرب به کبد، لیپوژن، اختلال در میتوکندری و استرس اکسیداتیو اشاره کرد [۲۸]. احتمالاً فعالیت ورزشی با اثرگذاری بر این مسیرها روند بهبود آنزیم‌های

کبدی را در پی دارد که در مطالعه حاضر نیز رخ داده است. از عوامل دخیل دیگر در تغییرات آنزیم‌های کبدی می‌توان به ماهیت تمرین، شدت و حجم تمرینات اشاره کرد، که شدت پروتکل تمرینی مطالعه حاضر توانسته بر روند بهبود آنزیم‌های کبدی مؤثر واقع شود [۲۸]. همچنین گزارش شده است که کاهش ALT با شاخص‌های آنتروپومتریک از جمله BMI و سطح آمادگی قلبی و عروقی در ارتباط است. به طوری که با BMI رابطه مستقیم و با آمادگی قلبی و تنفسی رابطه معکوس دارد [۲۹]. مطالعه حاضر نیز تأیید کننده این امر است که حداکثر اکسیژن مصرفی افزایش معنادار و BMI کاهش معناداری داشته است. آخرین مورد در کاهش معنادار ALT، کاهش پروفایل لیپیدی است که در بالا بر این نکته که افزایش ALT با عوامل خطرزای قلب و عروقی در ارتباط است، اشاره شده بود [۲۹]. کاهش پروفایل‌های لیپیدی به عنوان یکی از عواملی است که می‌تواند در کاهش ALT کمک کننده باشد که در مطالعه حاضر این امر رخ داده است. بنابراین یکی دیگر از یافته‌های مطالعه حاضر کاهش پروفایل‌های لیپیدی و شاخص‌های آتروژنیک است. طی مطالعه حاضر AIP، LAP، LDL/HDL، TC/HDL، تری‌گلیسرید و کلسترول کاهش معناداری داشت و HDL افزایش معناداری داشت. این یافته با بسیاری از مطالعات هم سو است [۱۱، ۲۰]. AIP به عنوان شاخص جدید متشکل از تری‌گلیسیریدها و HDL است که دو ترکیب چربی را به طور جامع در نظر می‌گیرند [۱۱]. از این ماده برای تعیین کمیت سطح چربی خون استفاده می‌شود و معمولاً به عنوان شاخص بهینه از چربی خون، چاقی و بیماری‌های قلبی عروقی استفاده می‌شود [۱۱]. وانگ<sup>۴</sup> و همکاران نشان دادند که AIP در شرکت‌کنندگان چاق به شدت با NAFLD ارتباط دارد و پیشنهاد دادند به عنوان یک شاخص منظم بر NAFLD در مردان چاق استفاده شود [۳۰]. بنی‌طالبی و همکاران [۱۱] و قربانیان و صابری [۲۰] کاهش

1. Chiang  
2. Posner  
3. Slentz

4. Wang

را از طریق غیر فعال کردن آنزیم استیل کوآ کربوکسیلاز، فعال کردن آنزیم مالونیل کوآ دکربوکسیلاز و مهار بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک مثل استیل کوآ کربوکسیلاز و اسید چرب سنتاز انجام می‌دهد [۳۶] و اساساً از طریق کاهش در میزان مالونیل کوآ که نقش مهار کننده آلوستریک CPT-1<sup>۲</sup> است، اکسیداسیون لیپیدها را در کبد تحریک می‌کند [۳۷]. احتمالاً تمامی مکانیسم‌های اثرگذار فعالیت ورزشی در پژوهش حاضر رخ داده و باعث بهبود شاخص‌های آتروژنیک و پروفایل لیپیدی شده است. در نهایت با توجه به مکانیسم‌های ذکر شده که در مطالعه حاضر اندازه‌گیری نشده‌اند، پیشنهاد می‌شود مطالعه کامل طراحی گردد که تمامی فاکتورهای مربوط و دخیل در تغییرات آنزیم‌های کبدی و شاخص‌های آتروژنیک در بیماران مبتلا به کبد چرب با فعالیت ورزشی مورد بررسی قرار گیرد.

با توجه به نتایج مثبت حاصل از تمرینات تناوبی شدید بر روی فاکتورهای تشخیصی اعم از آنزیم‌های کبدی و آتروژنیک بیماران کبد چرب غیر الکلی می‌توان اذعان نمود که این نوع تمرینات را می‌توان به عنوان راهکاری برای پیشگیری و درمان در بیماران کبد چرب غیر الکلی استفاده نمود.

### تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از طرح تحقیقی است که در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد IR.TBZMED.REC.1399.472 ثبت شده است. از تمامی افراد و آزمودنی‌هایی که در پژوهش حاضر شرکت کردند نهایت تقدیر و تشکر را داریم.

### تعارض در منافع

هیچ گونه تضاد منافی برای نویسندگان وجود ندارد.

### سهم نویسندگان

قربانیان در مطالعات اولیه و طراحی پژوهش و اجرای عملی

شاخص‌های آتروژنیک را در آزمودنی‌های مورد مطالعه خود نشان دادند. بنی طالبی و همکاران تأثیر ده هفته تمرین سرعتی تناوبی را بر نشانگرهای کبد چرب زنان اضافه وزن مبتلا به دیابت نوع دو بررسی کردند که نتایج آنها کاهش معنادار LAP را نشان داد. قربانیان و صابری نیز کاهش شاخص‌های آتروژنیک (AIP, LAP) و پروفایل لیپیدی را بعد از ده هفته تمرین هوازی در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند. همان طور که در بالا نیز اشاره شد یکی از نشانه‌های بیماری کبد چرب افزایش نامناسب پروفایل لیپیدی است. فعالیت ورزشی از طریق مکانیسم‌های مختلفی باعث کاهش لیپولیز و کاهش پروفایل لیپیدی می‌گردد [۳۱]. فعالیت ورزشی به وسیله بهبود کنترل قند خون، اکسیداسیون چربی از طریق افزایش حمل و نقل گلوکز با GLUT4 در عضله مخطط، بیان و فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتاز در گیرنده‌های انسولینی، ذخیره گلیکوژن در عضله و کبد، افزایش سنتز تری‌گلیسیرید در سلول‌های عضلانی، کاهش انباشت متابولیت‌های اسید چرب و سرکوب التهابی مرتبط با مقاومت انسولینی، چرخه انباشت چربی را در کبد نقض می‌کند [۳۲]. فعالیت ورزشی اکسیداسیون لیپیدها را درون کبد مهار می‌کند که این فرآیند به واسطه فعال‌سازی مسیر AMPK انجام می‌شود. این آنزیم با افزایش نسبت AMP به ATP در بافت‌ها، تحریک و فعال می‌شود. که این افزایش نسبت، نتیجه‌ای از محرک فیزیولوژیکی فعالیت ورزشی است. شرط اصلی و لازم فعال سازی مسیر AMPK هنگام فعالیت ورزشی، کاهش و فقدان فعالیت SCD-1<sup>۱</sup> کبدی است [۳۳، ۳۴] که در مطالعه حاضر اندازه‌گیری نشده است و به عنوان یکی از محدودیت‌های تحقیق در نظر گرفته شده است. هنگام فعالیت ورزشی AMPK فعال می‌شود و فعالیت آن بعد از اتمام فعالیت ورزشی در عضله، کبد و بافت چربی باقی می‌ماند [۳۵]. فعال شدن AMPK در کبد باعث مهار سنتز لیپیدها می‌شود که این عمل

2. Carnitine palmitoyltransferase I

1. Stearoyl-CoA desaturase-1



طرح، صابری در مطالعات اولیه، جمع آوری داده‌ها و تجزیه و تحلیل آماری و بابالویان در اجرای عملی طرح و تفسیر یافته‌ها مشارکت داشتند.

## منابع مالی

این طرح با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان صورت گرفته است.

## References

- Birkenfeld AL, Shulman GI. Nonalcoholic fatty liver disease, hepatic insulin resistance, and type 2 diabetes. *Hepatology*. 2014;59(2):713-723. doi:10.1002/hep.26672
- Caldwell S, Argo C. The natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Digestive diseases*. 2010;28(1):162-168. doi:10.1159/000282081
- Dongiovanni P, Anstee QM, Valenti L. Genetic predisposition in NAFLD and NASH: impact on severity of liver disease and response to treatment. *Current pharmaceutical design*. 2013;19(29):5219-5238. doi:10.2174/13816128113199990381
- Bellentani S, Scaglioni F, Marino M, Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. *Digestive diseases*. 2010;28(1):155-161. doi:10.1159/000282080
- Freidoony L, Kong ID. Practical approaches to the nutritional management of nonalcoholic fatty liver disease. *Integrative medicine research*. 2014;3(4):192-197. doi:10.1016/j.imr.2014.09.003
- Barani F, Afzalpour ME, 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. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2014;21(2):188-202. [Persian]
- Balducci S, Cardelli P, Pugliese L, D'Errico V, Haxhi J, Alessi E, et al. Volume-dependent effect of supervised exercise training on fatty liver and visceral adiposity index in subjects with type 2 diabetes The Italian Diabetes Exercise Study (IDES). *Diabetes research and clinical practice*. 2015;109(2):355-363. doi:10.1016/j.diabres.2015.05.033
- Chiang DJ, Pritchard MT, Nagy LE. Obesity, diabetes mellitus, and liver fibrosis. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*. 2011;300(5):G697-G702. doi:10.1152/ajpgi.00426.2010
- Ghamar-Chehreh ME, Khedmat H, Amini M, Taheri S. Predictive factors for ultrasonographic grading of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatitis monthly*. 2012;12(11):e6860. doi:10.5812/hepatmon.6860
- Wang Q, Zheng D, Liu J, Fang L, Li Q. Atherogenic index of plasma is a novel predictor of non-alcoholic fatty liver disease in obese participants: a cross-sectional study. *Lipids in health and disease*. 2018;17(1):1-6. doi:10.1186/s12944-018-0932-0
- Banitalebi E, MardaniyanGhahfarrokhi M, Faramarzi M, Nasiri S. The effect of 10 weeks of sprint interval training on new non-alcoholic fatty liver markers in overweight middle-aged women with type 2 diabetes: a clinical trial. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2018;17(6):495-510. [Persian]
- Gholizadeh M, Kordi M, Akbarnejad A. Comparison of two High-Intensity Interval Training (HIIT) for two weeks on fat oxidation, body fat percentage and vo2max in overweight young males. *Journal of education and community health*. 2016;3(2):47-53. [Persian] doi:10.21859/jech-03027
- Angadi SS, Mookadam F, Lee CD, Tucker WJ, Haykowsky MJ, Gaesser GA. High-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous exercise training in heart failure with preserved ejection fraction: a pilot study. *Journal of applied physiology*. 2015;119(6):753-758. doi:10.1152/jappphysiol.00518.2014
- Orci LA, Gariani K, Oldani G, Delaune V, Morel P, Toso C. Exercise-based Interventions for nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2016;14(10):1398-1411. doi:10.1016/j.cgh.2016.04.036
- Guo R, Liong EC, So KF, Fung ML, Tipoe GL. Beneficial mechanisms of aerobic exercise on hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international*. 2015;14(2):139-144. doi:10.1016/s1499-3872(15)60355-1
- Silva DAS, Petroski EL, Pelegriani A. Effects of aerobic exercise on the body composition and lipid profile of overweight adolescents. *Revista Brasileira de Ciências do Esporte*. 2014;36(2):295-309. doi:10.1590/S0101-32892014000200002
- Keating SE, Hackett DA, Parker HM, O'Connor HT, Gerofi JA, Sainsbury A, et al. Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity. *Journal of hepatology*. 2015;63(1):174-182. doi:10.1016/j.jhep.2015.02.022
- Rezaee Shirazi R. Effects of 12 weeks high intensity interval training on plasma adiponectin, Leptin and insulin resistance in obese males with non-alcoholic fatty liver. *Metabolism and Exercise*. 2015;5(1):23-34. [Persian]
- Chang Y, Ryu S, Sung E, Jang Y. Higher concentrations of alanine aminotransferase within the reference interval predict nonalcoholic fatty liver disease. *Clinical chemistry*. 2007;53(4):686-692. doi:10.1373/clinchem.2006.081257

20. Galedari M, Kaki A. The effect of 12 weeks high intensity interval training and resistance training on liver fat, liver enzymes and insulin resistance in men with nonalcoholic fatty liver. *Jundishapur scientific medical journal*. 2017;16(5):493-503. [Persian] doi:10.22118/JSMJ.2017.53990
21. Turner R, Levy J, Rudenski A, Hammersley M, Page R. Measurement of insulin resistance and beta-cell function: the HOMA and CIGMA approach. *Current topics in diabetes research*. Vol 12: Karger Publishers; 1993:66-75.
22. Posner JD, Gorman KM, Klein HS, Cline CJ. Ventilatory threshold: measurement and variation with age. *Journal of applied physiology*. 1987;63(4):1519-1525. doi:10.1152/jappl.1987.63.4.1519
23. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Medicine and science in sports and exercise*. 1980;12(3):175-181.
24. Ghorbanian B, Saberi Y. The effect of a ten-week aerobic training on atherogenic indices, lipid profile, and body composition in postmenopausal women with type II diabetes. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Cancer Research (JOGCR)*. 2017;2(2):1-6. doi:10.5812/jogcr.11958
25. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism*. 2011;301(5):E1033-E1039. doi:10.1152/ajpendo.00291.2011
26. Schultz A, Mendonca LS, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. Swimming training beneficial effects in a mice model of nonalcoholic fatty liver disease. *Experimental and toxicologic pathology*. 2012;64(4):273-282. doi:10.1016/j.etp.2010.08.019
27. Kantartzis K, Rettig I, Staiger H, Machann J, Schick F, Scheja L, et al. An extended fatty liver index to predict non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes & metabolism*. 2017;43(3):229-239. doi:10.1016/j.diabet.2016.11.006
28. Davoodi M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. *Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences*. 2012;14(1):84-90.
29. Oh S, So R, Shida T, Matsuo T, Kim B, Akiyama K, et al. High-intensity aerobic exercise improves both hepatic fat content and stiffness in sedentary obese men with nonalcoholic fatty liver disease. *Scientific reports*. 2017;7:1-12. doi:10.1038/srep43029
30. Nikroo H, Nematy M, Sima H, AttarzadeHosseini S, Pezeshki M, Esmaeilzadeh A, et al. Therapeutic effects of aerobic exercise and low-calorie diet on nonalcoholic steatohepatitis. *Govaresh*. 2013;17(4):245-253. [Persian]
31. Ross R, Janssen I, Dawson J, Kungl AM, Kuk JL, Wong SL, et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obesity research*. 2004;12(5):789-798. doi:10.1038/oby.2004.95
32. Dumortier M, Brandou F, Perez-Martin A, Fedou C, Mercier J, Brun JF. Low intensity endurance exercise targeted for lipid oxidation improves body composition and insulin sensitivity in patients with the metabolic syndrome. *Diabetes & metabolism*. 2003;29(5):509-518. doi:10.1016/s1262-3636(07)70065-4
33. Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes: tracing the reverse route from cure to cause. *Diabetologia*. 2008;51(10):1781-1789. doi:10.1007/s00125-008-1116-7
34. Lavoie JM, Gauthier MS. Regulation of fat metabolism in the liver: link to non-alcoholic hepatic steatosis and impact of physical exercise. *Cellular and molecular life sciences*. 2006;63(12):1393-1409. doi:10.1007/s00018-006-6600-y
35. ZilaeiBouri S, Khedri A, ZilaeiBouri M. Comparing the effects of aerobic exercises of high and moderate intensity on serum leptin levels and capacity of fat oxidation among young obese girls. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*. 2013;3(1):81-87. [Persian]
36. Oh S, Tanaka K, Warabi E, Shoda J. Exercise reduces inflammation and oxidative stress in obesity-related liver diseases. *Medicine and science in sports and exercise*. 2013;45(12):2214-2222. doi:10.1249/MSS.0b013e31829afc33
37. Devries MC, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(10):2281-2288. doi:10.1038/oby.2008.358