Review Article

Reviewing the physiological effects of aerobic and resistance training on insulin resistance and some biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease

Moosavi-Sohroforouzani M[1*], Ganbarzadeh M[2]

1- PhD Student in Exercise Physiology, School of Physical education and Sport Sciences, Shahid Chamran University, Ahvaz, I. R. Iran.
2- Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Physical Education and Sport Sciences, Shahid Chamran University, Ahvaz, I. R. Iran.

Received February 14, 2017, 2015; Accepted June 2, 2016

Abstract:

Background: During recent decades exercise has emerged as a key adjuvant tool in the control of many diseases, including non-alcoholic fatty liver diseases (NAFLD). In addition, studies have demonstrated that different training protocols were effective in reducing the prevalence of the disorder and improving some liver metabolic functions. The purpose of this review was to summarize and analyze articles about the effects of aerobic and resistance training on insulin resistance and some biomarkers in NAFLD.
Materials and Methods: The PubMed, Medline, Irandoc, SID, Google Scholar and Magiran databases were searched for the physiological effects of two types of training (aerobic and resistance) on NAFLD. Totally, among the 300 articles reviewed, 107 ones were selected for later consideration.
Results: Although through different mechanisms, the non-alcoholic fatty liver patients can benefit from both types of aerobic and resistance training.
Conclusion: Regardless of the type of training, on engaging in regular physical activity the non-alcoholic fatty liver patients may effectively control and improve the emerging inflammatory processes, obesity and insulin resistance.

Keywords: Nonalcoholic fatty liver disease, Physical activity, Insulin resistance, Obesity

* **Corresponding Author.**
Email: azamsadat_moosavi@yahoo.com
Tel: 0098 913 237 4638
Fax: 0098 611 333 6316

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2016; Vol. 20, No 3, Pages 282-296

Please cite this article as: Moosavi-Sohroforouzani M, Ganbarzadeh M. Reviewing the physiological effects of aerobic and resistance training on insulin resistance and some biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease. ***Feyz*** 2016; 20(3): 282-96.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

مروری بر تاثیرات فیزیولوژیک تمرینات هوازی و مقاومتی بر مقاومت انسولینی و برخی بیومارکرها در بیماران کبد چرب غیرالکلی

اعظم موسوی سهروفروزانی [1*]، محسن قنبرزاده [2]

خلاصه:

سابقه و هدف: در طول دهه‌های اخیر فعالیت بدنی به‌عنوان یک ابزار کمکی کلیدی در کنترل بسیاری از بیماری‌ها از جمله بیماری کبد چرب غیرالکلی درآمده است و مطالعات نشان داده‌اند که پروتکل‌های تمرینی گوناگون در کاهش شیوع و بهبود برخی از عملکردهای متابولیکی کبد موثر است. هدف این مطالعه مروری تحلیل مطالعات صورت گرفته در ارتباط با تاثیرات تمرینات ورزشی هوازی و مقاومتی بر مقامت انسولینی و برخی بیومارکرها در بیماران کبد چرب غیرالکلی است.

مواد و روش‌ها: برای انجام این مطالعه، ابتدا جستجو در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Medline، Irandoc، SID، Google Scholar و Magiran در ارتباط با تاثیرات دو نوع برنامه ورزشی هوازی و مقاومتی بر روی بیماران کبد چرب غیرالکلی انجام شد. در مجموع ۳۰۰ مقاله مورد بررسی اولیه (بررسی چکیده) قرار گرفت و ۱۰۷ مقاله از نظر مرتبط بودن با عنوان مقاله و دارا بودن شرایط ورود انتخاب شده و مورد بررسی ثانویه قرار گرفتند.

نتایج: هر دو نوع تمرین ورزشی هوازی و مقاومتی از طریق مکانیزم‌های متفاوت دارای اثرات مفیدی در افراد مبتلا به کبد چرب می‌باشند.

نتیجه‌گیری: بیماران کبد چرب غیرالکلی فارغ از نوع تمرین می‌توانند با شرکت در فعالیت‌های منظم ورزشی با اثرات سودمند آن باعث پیشگیری و بهبود بیماری‌های التهابی، چاقی و مقاومت انسولینی شوند.

واژگان کلیدی: کبد چرب غیرالکلی، فعالیت فیزیکی، مقاومت انسولینی، چاقی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیستم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۵، صفحات ۲۹۶-۲۸۲

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی (Non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD) شایع‌ترین اختلال عملکرد کبدی است [۱] که با افزایش تجمع چربی احشایی، چربی‌های خون، فشار خون بالا و دیابت همراه است و برخی از پژوهشگران این بیماری را سندروم متابولیک یا تظاهر کبدی بیماری مقاومت به انسولین می‌پندارند [۲]. این بیماری به‌علت رسوب و تجمع ذرات درشت چربی (عمدتا تری گلیسرید) در داخل سیتوپلاسم سلول-های کبدی به مقدار ۵ درصد یا بیشتر وزن کبد ایجاد می‌گردد [۳] و شامل طیف گسترده‌ای از علائم از استئاتوز ساده تا استئاتوز همراه با التهاب (Nonalcoholic Steatohepatitis: NASH)، با یا بدون فیبروز و سیروز است [۵،۴،۱].

[1] دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران

[2] استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران

* **نشانی نویسنده مسئول:**
اصفهان، فولادشهر محله ب هفت، خیابان ذاکر جنوبی، ساختمان نرجس، طبقه ۳، پلاک۳۰۳. کد پستی: ۸۴۹۱۷۸۵۳۸۹

تلفن: ۰۹۱۳۲۳۷۴۶۳۸ **دورنویس:** ۰۶۱۱۳۳۳۶۳۱۶

پست الکترونیک: azamsadat_moosavi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۱/۲۶ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۵/۳/۱۳

که بروز آن به‌طور قابل توجهی در طول سال‌های گذشته در نتیجه افزایش چاقی به‌دلیل سبک زندگی بدون تحرک و عادات غذایی نامناسب افزایش یافته و با میزان شیوع ۲۰ تا ۳۰ درصدی در کشورهای توسعه یافته تخمین زده شده است [۶]. NAFLD با اجزای سندروم متابولیک شامل دیابت نوع دو، مقاومت انسولینی، فشار خون بالا و به‌طور عمده چاقی شکمی (احشایی) و دیس-لیپیدمی (تری گلیسرید بالا، سطح پایین لیپوپروتئین با دانسیته بالا و سطح بالای لیپوپروتئین با چگالی پایین) همراه است. در حال حاضر بسیاری از نویسندگان در نظریه دو ضرب، نقش مرکزی مقاومت انسولینی را به‌عنوان رویدادی برای تحریک تجمع اسید چرب در سلول‌های کبدی به‌عنوان ضرب اول معرفی می‌کنند [۷]. و مقاومت به انسولین و کاهش حساسیت به انسولین را به‌عنوان مهم‌ترین مکانیسم پاتوفیزیولوژیکی اولیه در ایجاد بیماری دانسته-اند [۸]. منطق این است که مقاومت انسولینی هجوم اسیدهای چرب در کبد را به نفع لیپوژنز و جلوگیری از لیپولیز چربی‌ها، به شدت افزایش می‌دهد. این عمل به‌نوبه‌خود، افزایش استرس اکسیداتیو و اختلالات عملکردی میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی و آندوتکسمی مزمن را به‌دنبال دارد؛ "ضرب دوم". هنگامی‌که استئاتوز صورت گرفت، کبد آسیب‌پذیر شده که این ضرب منجر به آسیب کبدی، التهاب و فیبروز می‌شود. ازآنجاکه هیچ درمان دارویی اثبات شده‌ای برای NAFLD وجود ندارد [۷]، کاهش

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

وزن از طریق اصلاح شیوه زندگی شامل محدودیت کالری و فعالیت بدنی منظم از رویکردهای درمان کبد چرب غیرالکلی، شناخته شده است [۹]. کاهش ۷ تا ۱۰ درصدی وزن بدن می‌تواند باعث کاهش قابل توجهی در استئاتوز کبدی، بهبود نمره فعالیت NAFLD و برگشت از NASH شود [۱۰]. البته کاهش سریع وزن سبب تشدید این بیماری می‌شود [۱۱]. پژوهش‌های طولی نشان داده‌اند که افزایش مشارکت در فعالیت بدنی منجر به کاهش قابل توجه چربی کبدی و آمینوترانسفراز سرم در اشخاص مبتلا به کبد چرب البته به‌صورت مستقل از کاهش وزن می‌شود [۱۲]. Reddy و Rao تاثیر ورزش منظم روزانه را بر افزایش اکسید-اسیون اسیدهای چرب، در جهت جلوگیری از بیماری کبد چرب بر روی موش‌های آزمایشگاهی مورد بررسی قرار دادند؛ نتایج نشان داد که فعالیت‌های هوازی می‌تواند بر روی بیماری کبد چرب غیرالکلی اثربخشی معنی‌داری داشته باشد [۱۳]. مطالعات دیگر نشان می‌دهد فعالیت ورزشی منظم باعث کاهش خطر ابتلا به دیابت نوع دو و افزایش سطح HDL سرم می‌شود که هر دو از عوامل خطرزای قابل توجه برای ایجاد بیماری استئاتوهپاتیت غیر-الکلی می‌باشد [۱۴]. بنابراین می‌توان گفت فعالیت ورزشی می-تواند اثر مثبت بر درمان، کنترل و پیشگیری بیماری کبد چرب داشته باشد و تمرینات بدنی هوازی و مقاومتی از مهم‌ترین و موثر-ترین روش‌های مورد استفاده در این حیطه است، لذا بررسی اثرات فیزیولوژیک این دو شیوه تمرین بر بیومارکرها و عوامل خطر در بیماران ضروری به‌نظر می‌رسد تا در طراحی برنامه‌های تمرینی مناسب جهت درمان کبد چرب غیرالکلی استفاده شود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مروری با بررسی ۱۰۷ مطالعه طی دو دهه اخیر که از طریق جستجوی کلمات کلیدی کبد چرب غیرالکلی، فعالیت فیزیکی، مقاومت انسولینی، و چاقی در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Medline، Irandoc، SID، Google Scholar و Magiran به‌دست آمده، تنظیم و جمع‌بندی شده است.

نتایج

چربی احشایی

تجمع چربی ناشی از افزایش وزن و چاقی با افزایش اندازه آدیپوسیت‌ها و نفوذ ماکروفاژها همراه است که در نتیجه به تغییر میزان سیتوکین‌های مترشحه از بافت چربی منجر خواهد شد [۱۵]. تجمع چربی احشایی همبستگی معنی‌داری با سطوح آمینو-ترانسفرازهای سرم به‌ویژه آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، تجمع چربی در کبد و ایجاد بیماری NAFLD و NASH دارد [۱۶] و نیز با عوامل دیگر پاتوژنز بیماری نظیر مقاومت به انسولین، هایپر-لیپیدمی، هایپرگلیسیمی، دیابت نوع ۲ و سندروم متابولیک مرتبط است. به‌طور کلی بافت چربی احشایی به انسولین مقاوم‌تر است، بنابراین توانایی تحریک بیشتر لیپولیز و نیز فراخوانی بیشتر اسیدهای چرب آزاد را در جریان خون دارد که خود عاملی بر تجمع بیشتر تری گلیسرید در کبد می‌باشد [۱۷]. فعالیت فیزیکی به‌عنوان یک درمان غیردارویی برای NAFLD [۷] اگرچه منجر به از دست دادن مقادیر اندک وزن می‌شود، اما مزایای متعددی در آن وجود دارد [۱۰]. گروه بزرگی از مطالعات، کاهش چربی شکمی را با ورزش هوازی در غیاب کاهش وزن نشان داده‌اند [۱۹،۱۸]. ورزش منظم در غیاب کاهش وزن به‌طور قابل توجهی چربی کبدی را کاهش داده [۱۰] و باعث افزایش میزان مصرف انرژی روزانه، بهبود و افزایش چربی‌ها در عضلات اسکلتی و میتوکندری هپاتوسیت‌ها، سوخت‌وساز بیشتر ذخائر چربی ناحیه احشایی شده و در نهایت با توزیع مجدد ذخائر چربی در بدن نیز باعث کاهش چربی احشایی و تشدید پاسخ‌دهی به انسولین در بافت چربی می-شود که نتیجه آن کاهش تراوش اسیدهای چرب آزاد به داخل کبد، کاهش رسوب‌گیری چربی در کبد و نیز افزایش اکسیداسیون چربی در کبد است [۱۷]. در تحقیقی که با هدف بررسی اثرات تمرین هوازی در برابر تمرین مقاومتی بر ذخایر چربی احشایی، کبدی، آنزیم کبدی و مقاومت به انسولین انجام شد، افراد بزرگسال دارای اضافه وزن در سه گروه تمرینی مقاومتی، هوازی، و ترکیبی قرار گرفتند، بر اثر تمرین هوازی، کاهش معنی داری در چربی کبد، چربی احشایی، ALT و مقاومت انسولینی مشاهده شد. اما بر اثر تمرین مقاومتی فقط کاهش در چربی زیرپوستی شکم حاصل گردید. اثرات تمرین ترکیبی نیز مشابه تمرین هوازی بود، نتیجه کلی آن بود که برای کاهش چربی احشایی و کاهش گسترش کبد چرب مقادیر متوسط تمرین هوازی، کارآمدترین و موثرترین روش تمرینی است [۲۰]. باوجود آنکه برخی از محققین برای کاهش چربی احشایی، ورزش هوازی را موثرتر و از نظر زمانی مقرون به-صرفه‌تر از ورزش مقاومتی قلمداد می‌کنند [۲۱،۲۰]، اما اشکالاتی به این نوع بحث وارد است؛ به گفته Paoli، در مبحث تمرینات قدرتی ما نباید اختلاف زیاد برنامه‌های تمرینات قدرتی (نوع، مدت و شدت) در مطالعات مختلف را نادیده بگیریم و از اهمیت و فواید تمرینات قدرتی غافل شویم [۲۲]. گزارش شده است که با انجام ۸ هفته تمرین مقاومتی چربی کبد حدود ۱۳ درصد کاهش می‌یابد، هم‌چنین افزایش اکسیداسیون چربی در طول تمرینات زیر بیشینه بدون هیچ تغییری در وزن بدن مشاهده گردیده است [۲۳].

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

مقاومت به انسولین

مقاومت به انسولین به‌عنوان یک پاسخ ناکافی بافت‌های حساس به انسولین (کبد، ماهیچه اسکلتی و بافت چربی) به سطوح در گردش انسولین تعریف می‌شود. کاهش تعداد پروتئین گیرنده انسولین که در چاقی دیده می‌شود و کاهش در سطح سوبستراهای گیرنده انسولینی (Insulin receptor substrate: IRS)، می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین شود [۲۴] که مهمترین عامل ایجاد کننده کبد چرب و تجمع چربی در کبد و کاهش خروج چربی از کبد است [۲۵]. مقاومت به انسولین با فاکتورهای مختلف سندروم متابولیک مرتبط است و در حال حاضر به‌عنوان مهم‌ترین مشخصه و عامل ایجاد کننده بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی، حتی در شرایط نبود چاقی و دیابت نوع ۲ مشخص شده است [۱۷] که برخی به رابطه منفی بین حساسیت به انسولین و تجمع چربی در کبد اشاره کرده‌اند. در حالت مقاومت به انسولین، این هورمون نمی‌تواند به‌طور کامل فعالیت لیپاز حساس به هورمون را سرکوب کند که باعث افزایش لیپولیز و رها شدن اسیدهای چرب از منابع برون‌زاد می‌شود. با توجه به اینکه غلظت پلاسمایی اسیدهای چرب به‌طور مستقیم با ورود اسیدهای چرب به کبد مرتبط است، بنابراین کبد انباشته از اسیدهای چرب و لیپیدها می‌شود [۱۷]. اجرای تمرینات بدنی راه‌کار درمانی مناسب برای بهبود مقاومت انسولینی محسوب می‌شود [۲۶]. تمرینات طولانی مدت ورزشی می‌تواند از طریق افزایش انتقال دهنده‌های گلوکز به درون سلول‌های عضلانی و سوبستراهای گیرنده انسولین و هم‌چنین افزایش توده عضلانی (بیش از ۷۵ درصد برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین مربوط به بافت عضلانی است)، سبب افزایش پاسخ‌دهی بدن به انسولین شده، حساسیت به انسولین را افزایش داده و در پیشگیری از چاقی و عوارض بعدی آن مفید باشد [۲۶]. نقش تمرینات هوازی در افزایش عملکرد انسولین از طریق کاهش تجمع TG درون سلولی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب مشخص شده است [۲۷]. Nassis و همکارانش به این نتیجه رسیدند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی سبب افزایش حساسیت به انسولین در دختران چاق و خیلی سنگین می‌شود [۲۸]. اما Poirier و همکاران در زمینه تاثیر فعالیت هوازی با شدت ۶۰ درصد اکسیژن بیشینه بر افراد مبتلا به سندروم متابولیک عدم تغییر معنی‌دار سطح انسولین و مقاومت به انسولین را گزارش کرده‌اند [۲۹]. در مطالعه Johnson و همکاران پس از چهار هفته تمرین هوازی، باوجود کاهش حجم بافت چربی احشایی، مقاومت انسولینی بدون تغییر ماند [۳۰]. بررسی اثرات تمرینات مقاومتی بر بهبود عملکرد انسولین نیز با نتایج متفاوتی همراه بوده است. احمدی زاده و همکارانش گزارش کرده‌اند که مقاومت به انسولین پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و استقامتی در مردان دارای اضافه وزن کاهش می‌یابد [۳۱]. Hallsworth و همکاران نیز پس از هشت هفته تمرین مقاومتی در بیماران کبد چرب، کاهش نسبی چربی کبدی، کنترل قند خون و بهبود قابل توجه در حساسیت به انسولین را گزارش کرده‌اند [۲۳]. Fedewa و همکاران با انجام یک مطالعه متاآنالیز در زمینه بررسی مطالعات مربوط به تمرین ورزشی و مقاومت به انسولین نشان داده‌اند که ورزش تاثیر کم تا متوسطی بر بهبود مقاومت به انسولین دارد [۳۲].

آدیپونکتین

آدیپونکتین یک آدیپوکین منحصر به‌فرد است که ارتباط معکوسی با سندروم متابولیک، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی آترواسکلروزیس دارد [۲۴] که در بیماران کبد چرب سطح پلاسمایی آن کاهش می‌یابد [۳۴،۳۳]. هورمون آدیپونکتین از سلول‌های بافت چربی ترشح شده و وظیفه آن حساس سازی انسولین است. میزان ترشح این هورمون رابطه معکوس با مقاومت انسولینی و چاقی دارد و در اثر کاهش وزن و تجویز آن، حساسیت به انسولین بهبود می‌یابد [۳۵]. شواهدی وجود دارد که این اثر آدیپونکتین در نتیجه فعال سازی آنزیم AMP کیناز (AMP-activated protein kinase) است. در واقع، به‌نظر می‌رسد که آدیپونکتین می‌تواند از طریق اثر مستقیمی که بر تولید گلوکز کبدی دارد و با افزایش اکسیداسیون چربی کبد و عضله که منجر به کاهش ذخایر چربی می‌شود حساسیت به انسولین را افزایش دهد [۳۶]. هم‌چنین، آدیپونکتین یک فاکتور ضد التهابی است [۳۷] که عمل فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (Tumornecrosis factor alpha: TNF-α) را در بیماری کبد چرب غیرالکلی سرکوب و مهار می‌کند [۳۸]. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که میزان آدیپونکتین در گردش در نتیجه فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد [۳۹]. افزایش آدیپونکتین سرم می‌تواند ناشی از کاهش وزن، کاهش شاخص توده بدن و چربی بدن باشد [۴۰]. ازاین‌رو، در سال‌های اخیر استفاده از ورزش برای درمان و پیشگیری از کاهش آن مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است [۳۶]. de Piano و همکاران در مطالعه‌ای که اثر دو شیوه تمرینی هوازی و ترکیبی (مقاومتی و هوازی) را در دو گروه نوجوان چاق با و بدون NAFLD طی یک‌سال مورد بررسی قرار دادند، تغییرات بیشتری را در آدیپونکتین، توده چربی، توده بدون چربی و مقاومت انسولینی در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه هوازی مشاهده کردند و هر دو پرتوکل تمرینی تغییرات بیشتر را در نوجوانان چاق

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

دارای NAFLD در مقایسه با افراد چاق فاقد NAFLD به همراه داشت [۳۴]. در یک مطالعه دیگر که روی ۶۰ زن مبتلا به کبد چرب انجام شده است، پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با شدت متوسط افزایش قابل توجه در آدیپونکتین سرم و کاهش در قند خون ناشتا، چربی داخل کبدی و شاخص توده بدن مشاهده شده است [۴۱]. پژوهشگران بر این باورند که کاهش توده چربی بدنی و به‌ویژه چربی شکمی سهم مهمی در افزایش میزان آدیپونکتین سرم دارد. سطح آدیپونکتین گردش خون پس از کاهش توده چربی در انسان افزایش می‌یابد و غلظت‌های پایین آن در افراد چاق پس از کاهش وزن طبیعی می‌شود. کاهش بافت چربی که به‌دنبال فعالیت ورزشی روی می‌دهد نیز از عوامل اصلی افزایش آدیپونکتین است [۳۶].

لپتین

لپتین هورمون ۱۶ کیلودالتونی محصول ژن ob (obese) است که برای تنظیم وزن طبیعی و کاهش وزن ضروری است. پس از ترشح به‌صورت آزاد یا متصل به پروتئین‌های حامل در خون پخش می‌شود و با اتصال به گیرنده‌های خود در هیپوتالاموس سبب تغییر بیان ژن نوروپپتیدهای کنترل کننده دریافت و مصرف انرژی می‌گردد [۴۲]. لپتین را می‌توان به‌عنوان یک سیتوکین التهابی نیز در نظر گرفت که تولید آن در زمان عفونت و التهاب افزایش می یابد [۴۳]. به‌نظر می‌رسد که ۳ پارامتر مقاومت به انسولین، وزن و تعادل منفی انرژی با تنظیم میزان لپتین مرتبط است [۴۴]. مهم‌ترین و اولین هورمون در رابطه با تغییرات لپتین، هورمون انسولین است. افزایش انسولین به‌مدت ۳ تا ۵ ساعت در جوندگان و انسان باعث افزایش ترشح لپتین می‌شود. در بافت یک نوع موش، افزایش انسولین به‌مدت ۱۲ تا ۴۸ ساعت، mRNA لپتین را افزایش داد [۴۵،۴۲]. معمولا میزان انسولین و لپتین استراحتی در افراد چاق بالاتر است [۴۲]. لپتین و انسولین در یک حلقه تنظیمی پیچیده درگیر می‌شوند؛ هرگاه میزان لپتین پایین و نرمال است، به‌عنوان حساس کننده انسولین عمل کرده و ممکن است با مقاومت به انسولین در زمان افزایش لپتین، مرتبط باشد [۴۶]. غلظت لپتین هم‌چنین همبستگی مثبت بالایی با نمایه توده بدن، مقدار چربی و درصد چربی بدن دارد و به موازات بالارفتن ذخایر بافت چربی افزایش می‌یابد [۴۲]. و سطح افزایش یافته آن در افراد چاق علی‌رغم انتظار نمی‌تواند موجب کاهش اشتها و افزایش سوخت‌وساز شود. احتمالا این اثرات می‌تواند به‌دلیل اشباع گیرنده‌های لپتین و اختلال در انتقال علائم آن به‌وجود بیاید [۴۷]. به‌عبارت دیگر دستگاه عصبی مرکزی به میزان لپتین پلاسما که شاخصی از میزان بافت چربی است، پاسخ مناسبی نمی‌دهد [۴۸]. گلوکوکورتیکوئیدها نیز نقش مهمی در تنظیم فیزیولوژی لپتین بازی می‌کنند. گزارش شده است که کورتیزول هم در شرایط آزمایشگاهی و هم در داخل بدن تولید لپتین را تحریک می‌کند. گلوکوکورتیکوئیدها با تحریک سلول‌های چربی در محیط برون‌تنی ساخت و ترشح لپتین را افزایش می‌دهند. هم‌چنین همبستگی زیادی بین غلظت برخی هورمون‌های جنسی از جمله تستوسترون و لپتین وجود دارد و این رابطه بدین شکل گزارش شده است که تستوسترون ارتباط منفی با لپتین دارد. و به‌نظر می‌رسد بخشی از تولید تستوسترون از طریق لپتین تنظیم می‌شود. باتوجه به تاثیری که تمرینات مقاومتی بر سطح تستوسترون و تمرینات هوازی بر سطح کورتیزول می‌توانند داشته باشند، آثار تمرینات مقاومتی و ترکیب آن با تمرینات هوازی بر میزان این هورمون‌ها و روابط متقابل آن‌ها با لپتین نیاز به بررسی دارد. اما به‌نظر می‌رسد کاهش لپتین در اثر یک دوره تمرینی (مقاومتی و هوازی) بیشتر در ارتباط با کاهش چربی بدن، وزن و شاخص توده بدن است تا اینکه در اثر تغییرات هورمونی و تستوسترون یا کورتیزول باشد [۴۲]. Ozcelik و همکاران (۲۰۰۴) در مطالعه‌ای اثر ۱۲ هفته برنامه تمرین هوازی را بر غلظت لپتین زنان چاق بررسی کردند؛ پس از تمرین هوازی میزان غلظت لپتین پلاسما به‌طور معنی‌داری کاهش یافت و این کاهش با کاهش توده چربی بدن مرتبط بود [۴۹]. خورشیدی و همکاران در تحقیق خود افزایش سطح تستوسترون و کاهش لپتین را پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی نشان دادند، اما به‌دلیل عدم وجود رابطه معنی‌دار بین تستوسترون و لپتین بیان کردند که تستوسترون بر روی سطوح لپتین در طول فعالیت ورزشی و ۴۸ ساعت پس از آن تاثیر ندارد و افزایش تستوسترون را ناشی از شدت فعالیت ورزشی عنوان نمودند [۴۴]. گزارش شده است که پس از ۱۰ ماه تمرین لپتین تغییری نکرده اما بعد از یک سال تمرین، غلظت لپتین با کاهش معنی‌دار همراه بوده که این مطلب گویای همبستگی معنی‌دار بین تعداد ساعات تمرین و تغییرات لپتین است [۵۰]. Ackel-D'Elia و همکاران (۲۰۱۴) در مطالعه شش ماهه خود بر روی جوانان چاق در سه گروه تمرینات هوازی، ترکیبی (مقاومتی و هوازی) و فعالیت بدنی در اوقات فراغت، بهبودی لپتین را در دو گروه تمرین هوازی و ترکیبی گزارش کردند [۵۱]. Ara و همکاران (۲۰۰۶) نیز پس از ۶ هفته تمرین قدرتی در دانشجویان تربیت بدنی، علی‌رغم کاهش معنی‌دار در توده چربی و تستوسترون سرم، تغییری در غلظت لپتین سرم مشاهده ننمودند [۵۲]. ده هفته تمرین مقاومتی در مطالعه سوری و همکاران نیز با تغییرات معنی‌داری در سطح لپتین پلاسما همراه

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

نبود [۵۳]. حقیقی و همکاران نیز پس از ۹ هفته تمرین هوازی تغییری در سطح سرمی لپتین در زنان چاق مشاهده نکردند [۵۴]. در یک مطالعه دیگر پس از ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه با وجود کاهش معنی‌دار درصد چربی بدن، تغییری در مقدار لپتین سرمی مشاهده نشده است [۵۵]. آثار کوتاه مدت (کمتر از ۶۰ دقیقه) تمرینات هوازی (راه رفتن با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب به‌مدت ۴۵ دقیقه) بر غلظت لپتین و انسولین در زنان چاق ارزیابی شده و نتایج نشان داده است که اگرچه تمرین باعث بهبود حساسیت انسولین می‌شود، ولی بر غلظت لپتین تاثیری ندارد [۵۶]. Boudou و همکاران نیز پس از ۸ هفته تمرین هوازی تغییر معنی‌داری در میزان لپتین گزارش نکردند [۵۷]. نتایج تاثیر فعالیت‌های جسمانی بر لپتین هنوز در هاله‌ای از ابهام قرار دارد [۴۲] و توجه به‌مدت زمان تمرین و تفاوت وضعیت‌های تمرینی مهم به‌نظر می‌رسد [۵۴].

TNF-α و IL-6

سیتوکین فاکتور نکروز دهنده تومور آلفا (TNF-α) توسط سلول‌های کشنده طبیعی (Natural killer cell: NK cell) و ماکروفاژها تولید شده و از قوی‌ترین محرک‌ها برای تولید اینترلوکین ۶ (Interleukin 6: IL-6) است [۵۸]. TNF-α و IL-6 به مقدار قابل توجهی از بافت چربی، به‌ویژه چربی احشایی رها می‌شوند. رهایی آن‌ها از بافت چربی از راه تحریک سمپاتیکی افزایش می‌یابد و از آنجا که فعالیت بدنی منظم سبب تنظیم کاهشی تحریک سمپاتیک می‌شود، احتمال دارد ترشح TNF-α و IL-6 کاهش یابد [۵۹]. بررسی‌ها نشان داده‌اند که علاوه بر لپتین، TNF-α نیز نقش مهمی در مقاومت به انسولین، هموستاز گلوکز، مصرف انرژی و تنظیم وزن بدن بر عهده دارد. در چاقی، بیان ژن TNF-α در سلول‌های چربی افزایش می‌یابد که با بروز مقاومت به انسولین مرتبط است و در اختلال‌های متابولیک ناشی از افزایش لپتین نقش دارد [۶۰]. TNF-α در بیماران NAFLD نیز افزایش می‌یابد که مقاومت به انسولین کبدی را از طریق تنظیم افزایشی پروتئین‌های سرکوب‌گر سیگنالینگ سایتوکین (3 و SOCS1) که با اتصال به تیروزین کینازهای سیتوزولی (نظیر JAK، Janus kinas) با تغییر در توانایی این تیروزین کینازها در فسفریلاسیون مبدل‌های پیام و فعال کننده رونویسی STAT (Signal transducer and activator of transcription)، باعث تضعیف پیام رسانی گیرنده‌های انسولینی و توانایی انسولین در فعال کردن مسیر پیام رسانی می‌شود. علاوه بر این، TNF-α با تنظیم افزایشی نفوذپذیری میتوکندری، اختلال در تنفس میتوکندری و آلوده شدن سیتوکرم میتوکندری توسط فعال شدن Caspase3 منجر به مرگ سلولی می‌شود [۳۳]. IL-6 و TNF-α نقش مهمی در ایجاد التهاب مزمن خفیف دارند. بررسی‌ها نشان داده‌اند که IL-6 مانند لپتین با نمایه توده بدن و مقاومت به انسولین مرتبط است. بنابراین، همراه با افزایش وزن، التهاب نیز بروز می‌کند. هم‌چنین، مشخص شده است که این دو سیتوکین باعث تغییر در بیان ژن لپتین و میزان در گردش آن می‌شود. ولی در بیماری‌های شدید IL-6 تحریک کننده اصلی لپتین نیست [۶۱]. با توجه به اثرات گسترده و مضر عوامل التهابی بر سلامتی، شناخت مداخله‌های رفتاری جهت کاهش آن از قبیل تمرینات ورزشی حیاتی است [۶۲]. در ارتباط با اثر تمرینات ورزشی بر سایتوکین‌های پیش‌التهابی IL-6 و TNF-α، پژوهش‌های فراوانی تاثیر فعالیت‌های ورزشی را بر این شاخص‌ها در افراد و گونه‌های مختلف بررسی کرده‌اند. Goldhammer و همکاران (۲۰۰۵) اثر ۱۲ هفته تمرین استقامتی را بر فعالیت سایتوکین‌ها در ۲۸ بیمار عروق کرونری مطالعه کردند؛ پس از انجام ۱۲ هفته تمرین استقامتی ۴۵ دقیقه‌ای با ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب، ۳ روز در هفته، TNF-α و IL-6 کاهش معنی دار یافته بود [۶۳]. Balducci و همکاران نیز نشان دادند با ۱۲ ماه تمرین مقاومتی و هوازی، سطح سرمی TNF-α در بیماران دیابتی و دارای سندروم متابولیکی کاهش می‌یابد [۶۴]. ده ماه تمرین مقاومتی و هوازی با کاهش TNF-α و IL-6 در زنان و مردان بیمار همراه بوده است [۶۵]. در یک مطالعه دیگر تغییرات TNF-α پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی در دختران چاق و خیلی سنگین وزن با تغییرات معنی‌دار همراه نبوده است [۲۸]. Libardi و همکاران (۲۰۱۲) در مطالعه خود با سه شیوه تمرینی هوازی، مقاومتی و ترکیبی پس از ۱۶ هفته مداخله، سطوح TNF-α و IL-6 را در سه گروه، بدون تغییر گزارش کردند [۶۶]. علی‌پور و همکاران نیز طی ۳ ماه تمرینات هوازی در مردان چاق تغییرات معنی‌داری در میزان TNF-α مشاهده نکردند [۶۷]. نتایج یک تحقیق دیگر نشان داد ۱۶ هفته پیاده روی سریع منجر به افزایش سطح سرمی TNF-α در غیاب تغییر IL-6 و آدیپونکتین در افراد چاق و دارای اضافه وزن می‌شود [۶۸]. با توجه به اثر تمرینات بلند مدت بر سطوح سایتوکین‌ها در افراد چاق سالم یا بیمار، برخی از مطالعات قبلی اشاره کرده‌اند که بهبود سایتوکین‌های التهابی و ضد التهابی ممکن است تنها در صورت کاهش قابل توجه وزن بدن در طی برنامه تمرینی روی دهد [۶۷]. مطالعات دیگری نیز گزارش کرده‌اند که مدت و شدت تمرینات پاسخ‌های سایتوکینی را به تمرینات ورزشی تحت تاثیر قرار می‌دهد، و فعالیت بدنی بیشتر و شدیدتر، با غلظت پایین‌تر نشانگرهای

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

التهابی همراه است. علت ارتباط معکوس مشاهده شده بین فعالیت بدنی و التهاب کاملا شناخته نشده است، اما به‌نظر می‌رسد تا اندازه‌ای با اثر فعالیت بدنی بر بافت چربی در ارتباط باشد و میزان بافت چربی بدون تردید بیشترین ارتباط را با غلظت نشان‌گرهای التهابی در گردش دارد [۶۹].

آمینوترانسفرازها

از نشانه‌های عمومی در خصوص بیماری NASH در ۹۰ درصد موارد، افزایش میزان آمینوترانسفرازهای سرم می‌باشد [۱۷]. آسپارتات آمینوترانسفراز (Aspartate aminotransferase: AST) آنزیمی است که در بسیاری از سلول‌های بدن به‌ویژه قلب و کبد و به مقدار کمتری در کلیه‌ها و عضلات وجود دارد. این آنزیم جزء دسته ترانس آمینازها می‌باشد که عامل آمینی اسیدهای آمینه را به اسیدهای آلفا ستونی منتقل می‌کند. یعنی انتقال یک گروه آمینی را از اسید آلفاکتوگلوتاریک و به عکس کاتالیز می‌کند و به همین جهت به آن آمینوترانسفراز گویند [۷۰]. ALT نیز عامل آمینی اسید گلوتامیک را به اسید پیرووِیک منتقل ساخته، آلانین و اسید آلفاستوگلوتاریک ایجاد می‌کند و یا عمل عکس این واکنش را انجام می‌دهد [۷۱]. بیماران مبتلا به NAFLD معمولا سطوح بالایی از ALT را تجربه می‌کنند. اگرچه در این بیماران سطح AST نیز افزایش می‌یابد، اما در مقایسه با ALT کمتر است [۷]. تحقیقات نشان می‌دهد اثر فعالیت بدنی در کوتاه مدت بر روی این دو آنزیم افزایشی است، اما در بلند مدت می‌تواند سبب کاهش شود [۷۰]. بیان شده است که ۸ هفته تمرین استقامتی با کاهش سطح سرمی ALT و AST در مردان با بیماری کبد چرب دارای اضافه وزن همراه است [۷۲]. در دو مطالعه دیگر نیز نشان داده شده است که سه ماه تمرین ورزشی منظم، موجب کاهش سطح آنزیم‌های ALT و AST می‌شود [۷۳،۱۴]. داوودی و همکاران (۱۳۹۱)، با مطالعه ۲۴ مرد مبتلا به بیماری کبد چرب نشان دادند که میزان AST و ALT بعد از تمرین هوازی به‌طور معنی‌داری کاهش می‌یابد [۷۴]. پژوهشی در سال ۲۰۱۲ با هدف مقایسه اثر تمرین هوازی با تمرین ترکیبی (مقاومتی، هوازی) در بزرگسالان چاق داری کبد چرب الکلی انجام شد و مشخص گردید که بیمارانی که پروتوکل ترکیبی را انجام داده‌اند، مقادیر ALT پایین‌تری را تجربه می‌کنند [۳۴]. در مطالعه شمس الدینی و همکاران (۲۰۱۵) نیز هر دو شیوه تمرینی مقامتی و هوازی میزان ALT و AST در بیماران NAFLD را پس از ۸ هفته کاهش داد و این کاهش در گروه هوازی مستقل از کاهش وزن و در گروه مقاومتی وابسته به کاهش وزن و شاخص توده بدنی بود [۷۵]. با وجود نتایج فوق، گزارش‌های متناقضی نیز وجود دارد. برای مثال، Devries و همکاران بیان کرده‌اند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی، بر درصد چربی بدن و تراکم ALT اثر معنی‌دار ندارد و اثر مثبتی از تمرین استقامتی بر محتوای چربی کبد یا آنزیم‌های کبدی، در هیچ‌یک از افراد چاق مورد مطالعه توسط آنها دیده نشده است [۷۶]. Slentz و همکاران نیز تغییر معنی‌داری در میزان ALT و AST افراد بزرگسال دارای اضافه وزن پس از تمرینات مقاومتی مشاهده نکردند [۲۰]. هم‌چنین، در یک مطالعه دیگر ۸ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و هوازی) با شدت ۷۵-۶۰ درصد یک تمرین بیشینه (بخش مقاومتی) و ۷۵-۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی (بخش هوازی) و تکرار ۳ بار در هفته، بر میزان AST، ALT وALP بیماران کبد چرب تاثیری نداشته است [۷۰]. همان‌طور که اشاره شد، اثر تمرین بدنی بر آنزیم‌های کبدی در همه مطالعات یکسان نبوده است. این نتایج متفاوت ممکن است به‌دلیل تفاوت در ویژگی‌های فردی مثل: تفاوت سنی، شرایط آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها و وجود سطوح پایه بالاتر یا طبیعی آنزیم‌های AST و ALT در شرکت کنندگان باشد. نوع فعالیت ورزشی به‌کار گرفته شده نیز اثرات متفاوتی را بر سیستم‌های ترشحی و متابولیسمی می‌گذارد [۷۷].

بحث

مکانیسم اثر تمرینات هوازی (تمرینات با شدت متوسط تا شدید و مدت نسبتا طولانی که در آنها بیشتر انرژی از طریق سیستم هوازی تامین می‌شود):

فعالیت ورزشی هوازی با شدت و مدت کافی اثرات مفیدی بر بهبود حساسیت به انسولین و تغییر در گیرنده‌های عضلات اسکلتی دارد [۱۷] که این به همزمانی کاهش وزن و تنظیم مثبت بیان پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز در عضله اسکلتی نسبت داده شده است [۷۸]. افزایش میزان انسولین در گردش منجر به بیان عوامل رونویسی SREBP (پروتئین متصل شونده بر قسمت تنظیمی استرول)، به‌طور عمده SREBP-1C کبدی، تحریک لیپوژنز مجدد (De novo lipogenesis) و افزایش چربی داخل کبدی می‌شود. در بیماران NSFLD لیپوژنز مجدد همواره بالاست که منجر به تجمع لیپید در سلول‌های کبدی و افزایش میزان تری گلیسرید در گردش می‌شود؛ این عمل با تشدید بیماری یک چرخه معیوب ایجاد کرده که در آن غلظت بالای چربی داخل کبدی، عمل انسولین بر کبد را مهار می‌کند و منجر به میزان بالای انسولین سیاهرگ باب و افزایش چربی داخل کبدی می‌شود [۷،۷۹]. داده‌ها نشان داده‌اند که فعالیت ورزشی هوازی به

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

وسیله بهبود کنترل قند، 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 تری گلیسرید در سلول‌های عضلانی، کاهش انباشت متابولیت‌های اسیدهای چرب و سرکوب حالت التهابی مرتبط با مقاومت انسولینی، این چرخه را نقض می‌کند [۷]. فعالیت ورزشی اکسیداسیون لیپیدها را تحریک کرده و سنتز لیپیدها را درون کبد مهار می‌کند که این فرایند به‌واسطه فعال سازی 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 می باشد. شرط اصلی و لازم فعال سازی مسیر AMPK هنگام فعالیت ورزشی، کاهش و فقدان فعالیت SCD-1 (Stearoyl-CoA desaturase-1) کبدی می‌باشد. اخیرا نشان داده شده است که فعالیت SCD-1 در کبد موش‌ها پس از فعالیت ورزشی به‌طور چشم‌گیری کاهش می‌یابد [۱۷،۸۰]. هنگام فعالیت ورزشی AMPK فعال می‌شود و فعالیت آن بعد از اتمام فعالیت ورزشی در عضله، کبد و بافت چربی باقی می‌ماند [۱۷]. فعال شدن AMPK در کبد باعث مهار سنتز لیپیدها می‌شود که این عمل را از طریق غیرفعال کردن آنزیم استیل‌کوآکربوکسیلاز، فعال کردن آنزیم مالونیل‌کوآدکربوکسیلاز و مهار بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک مثل استیل‌کوآکربوکسیلاز و اسید چرب سنتاز انجام می‌دهد و اساسا از طریق کاهش در میزان مالونیل کوآ که خود یک مهار کننده آلوستریک آنزیم کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز-۱ (CPT-1) است اکسیداسیون لیپیدها را در کبد تحریک می‌کند [۸۰،۱۷]. سازوکار افزایش غلظت آدیپونکتین پس از فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت، کاهش وزن و بهبود ترکیب بدن است [۸۲،۸۱]. پیشنهاد شده است که برای افزایش میزان سیستمیک آدیپونکتین تام به از دست دادن حداقل ۱۰ درصد وزن بدن نیاز است [۸۳]. شدت، مدت و حجم تمرین‌ها از عوامل بسیار مهم و تأثیرگذار است؛ به‌گونه‌ای‌که فعالیت ورزشی طولانی مدت با حجم تمرینی (شدت، مدت، تواتر) بالا بر غلظت آدیپونکتین اثر می‌گذارد [۸۴]. اکثر مطالعات، فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط را بر غلظت آدیپونکتین پلاسمایی بی تاثیر دانسته‌اند [۸۲،۸۱]، درحالی‌که تاثیر مثبت فعالیت‌های هوازی شدید بر تغییرات غلظت آدیپونکتین در انسان نشان داده شده است [۸۵]. نتایج پژوهش‌ها حاکی از آن است که حین تمرین‌های با شدت بالا هرچه توده عضلانی بیشتری در فعالیت درگیر باشد، بدن نیز برای تنظیم جریان سوخت‌وساز به آدیپونکتین بیشتری نیاز دارد؛ بنابراین افزایش مصرف انرژی منجر به افزایش غلظت‌های آدیپونکتین خواهد شد؛ زیرا آدیپونکتین با فعال سازی پروتئین کیناز فعال‌کننده AMP، اکسیداسیون اسید چرب در سلول‌های عضلانی را افزایش می‌دهد که فعالیت این آنزیم با توده عضلانی درگیر در فعالیت ارتباط دارد. کاهش غلظت لپتین از طریق ورزش، با تغییرات تعادل انرژی، بهبود حساسیت به انسولین، و تغییرات هورمون‌های مرتبط با متابولیسم کربوهیدرات و چربی همراه است [۸۶]. مکانیسمی که به‌وسیله آن تغییرات در تعادل انرژی، سطح لپتین را تنظیم می‌کند هنوز مشخص نیست، اما روشن است که این عمل را از طریق تغییر در بیان ژن ob در بافت چربی انجام می‌دهد. بافت چربی می‌تواند تعادل انرژی و محتوای لیپیدی را به‌عنوان ذخیره انرژی کشف کرده و طبق آن بیان ژن ob را اصلاح کند [۴۸]. فعالیت بدنی بخش قابل توجهی از هزینه انرژی در انسان‌ها را شامل می‌شود. این نشان می‌دهد که مصرف انرژی به‌صورت مثبت یا منفی بر روی تنظیم بیان ژنی لپتین اثرگذار است. بنابراین، از طریق تمرین ممکن است تغییر در هزینه انرژی روی مقدار لپتین اثر بگذارد. کاهش در گلوکز خون نیز احتمالا می‌تواند منجر به کاهش ترشح لپتین از بافت چربی شود [۸۷]. نتایج به‌دست آمده از تاثیر تمرینات هوازی بر غلظت لپتین نشان‌دهنده تغییرات معنی‌دار آن است [۸۶]. فعالیت ورزشی به‌طور موثری چاقی (توده چربی) را کاهش می‌دهد. در نتیجه، سطح لپتین تحت تاثیر قرار می‌گیرد [۴۲]. پژوهشگران دریافته‌اند که تمرینات یک‌وهله‌ای کوتاه‌تر از ۶۰ دقیقه یا تمرینات تک‌جلسه که منجر به مصرف کمتر از ۸۰۰ کالری می‌شوند، همراه با تغییر در میزان لپتین نمی‌باشد و اکثر کاهش‌های مشاهده شده در آنها می‌تواند مربوط به شیفت خون یا ریتم شبانه روزی باشد. اما در تحقیقاتی که مدت زمان تحقیق بیش از ۱۲ هفته است، غالب پژوهش‌ها کاهش در میزان لپتین را در تمرینات با شدت متوسط و حتی کم شدت با توجه به تاثیری که بر کاهش بافت چربی می‌گذارند، مشاهده کرده‌اند [۸۸]. تنظیم بسیار پیچیده است، زیرا تمرینات ورزشی نه فقط چاقی را تحت تاثیر قرار می‌دهند، بلکه مقاومت به انسولین و ترکیب بدن را تغییر می‌دهند که این پارامترها باهم در ارتباطند [۵۰]. فعالیت ورزشی بر غلظت برخی هورمون‌ها از جمله انسولین، کورتیزول و تستوسترون که می‌تواند غلظت لپتین را تحت تاثیر قرار دهند، تاثیرگذار هستند [۴۲]. یافته‌ها نشان می‌دهد که ورزش فرایندهای التهابی را نیز تضعیف کرده و در بهبود ایمنی ذاتی و در ایجاد توازن میان مسیرهای سیگنالینگ پیش‌التهابی در افراد چاق با NAFLD کمک می‌کند و کاهش غلظت سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند TNF-α، گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (Reactive oxygen species: ROS) و هم‌چنین کاهش استرس اکسیداتیو

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

و التهاب کبدی را باعث می‌شود. در عضلات مخطط IL-6 از طریق فعال کردن AMPK و یا فسفاتیدیل-۳-کیناز (PI3K) باعث افزایش اکسیداسیون چربی و مصرف گلوکز عضلانی، سوخت‌وساز چربی، افزایش لیپولیز بافت چربی و افزایش گلوکونئوژنز کبدی می‌شود [۷]. بنابراین عمل پیش‌التهابی IL-6 در افراد چاق زمانی که توسط فیبر عضلانی در پاسخ به ورزش تولید می‌شود، می‌تواند خواص ضد التهابی داشته باشد [۸۹]. ساز وکارهای ترشح IL-6 در هنگام فعالیت ورزشی پیچیده است. لنفوسیت‌ها و عوامل هورمونی باعث افزایش IL-6 می‌شوند. یافته-ها حاکی از آن است که طی فعالیت‌های ورزشی مونوسیت‌ها منبع تولید این سایتوکین نیستند و به‌نظر می‌رسد IL-6 در عضلات فعال و پس از فعالیت ورزشی به میزان کمی از تاندون، مغز و بافت چربی ترشح می‌شود. هم‌چنین، سازگاری با ورزش تولید IL-6 را در زمان استراحت و طی فعالیت ورزشی کاهش می‌دهد [۹۰]. در افراد عادی افزایش تولید سایتوکین IL-6 هنگام فعالیت ورزشی تولید سایتوکین پیش‌التهابی مانند TNF-α را مهار می‌کند [۹۱]؛ در نتیجه ممکن است در این افراد تولید این سایتوکین‌ها برای سلامتی از اهمیت خاصی برخوردار باشد [۹۰]. اثر ضد التهابی تمرینات ورزشی به نوع فعالیت ورزشی (تمرینات طولانی مدت شدید و ترجیحا ترکیبی) نیز بستگی دارد که مستقل از کاهش وزن است [۹۲]. برنامه تمرینی با شدت و مدت متفاوت باعث تغییرات متفاوتی در میزان سایتوکین‌ها می‌گردد. در برنامه-های تمرینی که دارای شدت و مدت متوسط و یا بالا است اثر بیشتری بر متغیرهای التهابی رخ می‌دهد و باعث کاهش عوامل التهابی می‌شود و شدت‌های پایین‌تر، اثرات کمتری دارد [۹۰]؛ به-طوری‌که پاسخ‌های بارزتر با ۱۶ هفته تمرین و بیشتر و در شدت-های بالاتر از ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه (۸۰ درصد وزنه‌ای که فرد تنها یک بار قادر به جابه‌جا کردن و یا حرکت دادن آن است) یا حداکثر ضربان قلب مشاهده شده است [۹۴،۹۳]. اما تمرینات ورزشی شدید نیز با خطر افزایش ابتلا به بیماری‌های مجاری تنفسی فوقانی همراه است، لذا مطالعات بیشتری نیاز است تا نوع و شدت مناسب تمرینات ورزشی را برای کاهش نشان‌گرهای التهابی بدون تاثیر منفی بر ایمنی بدن شناسایی نمایند [۶۹]. هم‌چنین، نوع فعالیت ورزشی به‌کار گرفته شده بر میزان فعالیت آمینوترانسفرازها اثرات متفاوت دارد. نشان داده شده است که ورزش‌های هوازی با شدت کم و متوسط باعث کاهش میزان آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به NAFLD پس از ۳ ماه بدون تغییر در وزن می-شود [۹۵]. فعالیت‌های بلند مدت و استقامتی که تولید آن‌ها بیشتر هوازی است بر میزان فعالیت آنزیم‌های AST و ALT تاثیرگذار است، زیرا برای ادامه این نوع فعالیت‌ها نیاز بیشتری به تولید انرژی از طریق دستگاه هوازی وجود دارد. آنزیم‌های AST و ALT از آنزیم‌های درگیر در سوخت‌وساز کبدی هستند. چون کبد در فعالیت‌های استقامتی بیشتر از دیگر فعالیت‌ها نقش ایفا می‌کند، بنابراین احتمال آسیب غشای سلول‌های کبدی در فعالیت‌های دراز مدت و استقامتی زیاد است. درصورتی‌که اگر تمرین از نوع مقاومتی سنگین باشد، قسمت اعظم انرژی لازم آن از طریق بی هوازی تامین می‌شود و سلول‌های کبدی به‌ویژه آنزیم‌های آن زیاد در تولید انرژی لازم درگیر نیستند، پس آسیب آن‌ها نیز کمتر خواهد بود [۷۷،۷۱].

مکانیسم اثر تمرینات مقاومتی (تمریناتی که در آن عضلات علیه یک عامل مقاوم خارجی نیرو اعمال می‌کنند):

تمرینات مقاومتی موجب افزایش قدرت و توده عضلانی و از این‌رو افزایش پتانسیل مصرف اسیدهای چرب آزاد، افزایش هزینه‌های انرژی و بهبود کیفیت زندگی می‌شود و در پیشگیری از عوامل خطرزای متابولیک مرتبط با بیماری قلبی-عروقی موثر است [۹۶]. تمرینات قدرتی سبب افزایش بافت عضلانی، در نتیجه افزایش سوخت‌وساز بدن، کاهش چربی بدن، چربی احشایی و چربی زیرجلدی خواهد شد. بر طبق شواهد موجود حمایت قوی وجود دارد که ورزش مقاومتی می‌تواند در کاهش چربی کل بدن و چربی شکمی موثر باشد [۹۷]. علاوه بر این تمرینات مقاومتی مناسب، همانند تمرینات هوازی موجب افزایش حساسیت انسولینی و کاهش سطوح پایه‌ای سایتوکین‌ها می‌شود. تمرین مقاومتی علاوه بر کاهش مقاومت انسولینی در تنظیم سطوح لیپیدی نیز می‌تواند اثرگذار باشد [۹۶]. هشت هفته تمرین مقاومتی با کاهش چربی کبدی و بهبود سوخت‌وساز گلوکز در افراد دارای کبد چرب غیر-الکلی همراه بوده است [۲۳]. تمرینات مقاومتی با تحریک انسولین موجب افزایش جذب گلوکز شده و بدین طریق مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد. بهبود در سوخت‌وساز گلوکز با افزایش پروتئین انتقال دهنده گلوکز (GLUT-4) در سطح سلول و هم-چنین پروتئین‌های دیگر درون سلولی مرتبط است [۹۸]. به‌نظر می-رسد ورزش‌های مقاومتی با افزایش گردش اسیدهای چرب و جذب گلوکز، و در نتیجه کاهش تاثیر لیپوژنز مجدد کبدی (Novo lipogenesis) اثر مفیدی بر NAFLD دارد [۷]. مکانیزم اثر تمرین مقاومتی بر لپتین سرم نسبت به تمرین هوازی متفاوت است. تمرین مقاومتی در مقایسه با تمرین هوازی یک محرک غیراکسایشی نیرومند است که پاسخ‌های عصبی، متابولیکی و نورآندوکرینی متفاوتی را ایجاد می‌کند. به‌طور اختصاصی‌تر

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

تمرین مقاومتی و غیراکسایشی میزان لاکتات، گلوکاگن، کورتیزول و هورمون رشد بالاتری را تولید می‌کند و نسبت به دویدن هوازی منجر به مصرف بیشتر اکسیژن پس از تمرین و فعالیت سمپاتیکی فوق کلیوی بالاتر می‌شود. به علاوه، در مقایسه با تمرین هوازی زیر بیشینه که بر حرکت چربی‌ها متکی‌اند، تولید ATP حین تمرین مقاومتی سنگین به‌طور عمده بر استفاده از کراتین فسفات، گلوکز و مصرف گلیکوژن متکی است. تمرینات مقاومتی از طریق تخلیه گلیکوژن، مهار گلیکولیز، افزایش برداشت گلوکز در حضور لاکتات، حالت اسیدوز و کاتاکولامین‌ها میزان لپتین سرم را کاهش می‌دهد [۹۹،۸۶]. تمرینات مقاومتی هم‌چنین باعث کاهش بافت آدیپوز و درصد چربی بدن شده و از طریق کاهش چربی بدن باعث کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی می‌شود. از مکانیزم‌های احتمالی دیگر برای توجیه کاهش لپتین در اثر تمرینات مقاومتی کاهش چربی بدن و ذخایر آن به‌دنبال این نوع تمرین‌هاست، به‌طوری‌که مشخص شده تمرین مقاومتی باعث تحریک ساخت پروتئین عضلانی و در نتیجه افزایش توده عضلانی بدن می‌شود و این امر باعث افزایش انرژی کل مصرفی زمان استراحت شده و لذا باعث کاهش چربی و ذخایر کلی آن در بدن می‌شود [۱۰۰،۸۶]. بااین‌وجود، تفاوت در پاسخ به فعالیت مقاومتی با شدت بالا در مقایسه با شدت متوسط زیاد است که علت آن به‌کارگیری توده عضلانی بیشتر توسط پروتوکل با شدت بالاست که منجر به پاسخ بیشتر لپتین و آدیپونکتین برای کنترل مصرف مواد غذایی می‌شود. با توجه به تحقیقات انجام شده تناقض در نتایج به فاکتورهای مختلف نسبت داده می‌شود. عوامل زیادی در تعیین غلظت لپتین اثرگذار هستند، برخی از این عوامل عبارتند از: شدت فعالیت، وضعیت تغذیه‌ای، ریتم شبانه روزی لپتین، ساعت نمونه‌گیری و عدم تعادل انرژی اعمال شده به‌وسیله ورزش. هم‌چنین، برخی از محققین محل‌بافت چربی مورد مطالعه و مدت فعالیت را عامل تناقض در نتایج دانسته‌اند. بااین‌حال، در رابطه با پاسخ لپتین به تمرینات مقاومتی نتایج متفاوتی به‌دست آمده است [۸۶]. پاسخ TNF-α به تمرین مقاومتی نامشخص است. به‌نظر می‌رسد تمرین مقاومتی با شدت بالا موجب کاهش غلظت در گردش آن گردد، حتی زمانی‌که تغییری در توده چربی بدن مشاهده نشود [۱۰۱]. افزایش توده بافت چربی به افزایش ترشح آدیپوکین‌های التهابی و کاهش آدیپوکین‌های ضد التهابی می‌انجامد [۱۵]، که ممکن است کاهش اندازه سلول چربی بر اثر تغییر ترکیب بدنی عاملی اثرگذار در تغییر غلظت آنها باشد [۹۶]. در برخی مطالعات کاهش سطوح سرمی TNF-α و IL-6 متعاقب۱۲ هفته [۱۰۳،۹۳،۹۲] و ۱۰ ماه [۶۵] تمرین مقاومتی گزارش شده است، اما در یک مطالعه دیگر پس از ۱۰ هفته تمرین مقاومتی دایره‌ای (یکسری از تمرینات مقاومتی که در چند مرحله به نام ایستگاه با فاصله یک استراحت کوتاه پشت سر هم انجام می‌شود) تغییری در سطوح سرمی TNF-α و IL-6 مشاهده نشده است [۱۰۴]. Levinger و همکاران نیز تغییری در شاخص‌های التهابی بر اثر تمرین مقاومتی مشاهده نکردند و پیشنهاد نمودند که به‌منظور مشاهده تاثیر تمرین مقاومتی بر شاخص‌های التهابی به‌ویژه در مورد بیماران، دوره تمرینی بلند مدت لازم است [۱۰۵]. بنابراین احتمال دارد یکی از عوامل عدم تغییر سطوح TNF-α و IL-6 در طول دوره تمرینی باشد [۱۰۱]. به‌هرحال، برخی مطالعات پیشین که اثر تمرین ورزشی روی سطوح شاخص‌های التهابی را بررسی کرده‌اند، بر اهمیت کاهش وزن و توده چربی به‌عنوان یک عامل ملازم جهت تاثیر تمرین ورزشی بر سطوح شاخص‌های التهابی تاکید کرده‌اند [۱۰۶]، هم‌چنین، گزارش شده است که تمرینات مقاومتی به تنهایی در بهبود شاخص‌های التهابی تاثیری ندارد، ولی وقتی با کاهش وزن همراه باشد بهبود معنی‌داری در متغیرهای التهابی و متابولیکی مشاهده می‌شود [۶۹]. در زمینه تاثیر تمرینات مقاومتی بر پارامترهای سندروم متابولیک و سطوح افزایش یافته آنزیم‌های کبدی، تحقیقات ضد و نقیضی دیده می‌شود. تغییرات در سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی وابسته به تغییر در پارامترهای سندروم متابولیک است. تغییرات حاصل شده از تمرینات مقاومتی در کوتاه مدت در حدی نیست که بتواند عامل التهابی و سطوح افزایش یافته سرمی آنزیم‌های کبدی را تغییر دهد. بنابراین، توجه به‌طول مدت تمرین در فعالیت‌های مقاومتی ضروری به‌نظر می‌رسد [۱۰۷]. برنامه ورزشی توصیه‌شده برای بیماران NAFLD طبق دستور-العمل‌های اخیر بدین شرح است: ۱- ورزش‌های هوازی با شدت متوسط (۴۵-۷۰ درصد اوج اکسیژن مصرفی VO2peak)، ۲۰ تا ۶۰ دقیقه (یا بیشتر)، ۵ روز در هفته با استفاده از گروه‌های عضلانی بزرگ؛ ۲- ورزش مقاومتی با شدت متوسط- بالا (۶۰ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) ۳ بار در هفته؛ و ۳- بیش از ۲۵۰ دقیقه فعالیت فیزیکی در هفته برای بهره‌مندی از منافع غیرمستقیم اضافی مرتبط با از دست دادن وزن [۷].

نتیجه‌گیری

انجام فعالیت بدنی یکی از راه‌بردهای پیشگیرانه است که باعث کاهش خطر بیماری‌هایی چون NAFLD می‌شود و اهمیت آن روزبه‌روز بیشتر آشکار می‌شود. این مطالعه به بررسی اثر تمرینات هوازی و مقاومتی بر برخی از فاکتورهای مرتبط با کبد چرب غیرالکلی پرداخت و نتایج آن نشان داد که تمرینات هوازی

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

به‌عنوان یکی از روش‌های کنترل و درمان بیماری کبد چرب می‌تواند موجب کاهش چربی کبدی و بهبود حساسیت انسولینی و تضعیف حالت‌های التهابی شود. تمرینات مقاومتی نیز با تاثیر بر افزایش مصرف گلوکز و هیپرتروفی ناشی از انقباض‌های عضلانی به‌عنوان یک ابزار درمانی درنظر گرفته می‌شود. تمرینات مقاومتی مناسب همانند تمرینات هوازی، موجب افزایش حساسیت انسولینی، افزایش هزینه کرد انرژی و بهبود کیفیت زندگی می‌شود. هم‌چنین، تمرینات مقاومتی در دراز مدت می‌تواند سطوح پایه سایتوکین‌ها را کاهش دهد. باوجود تفاوت بنیادی و اختصاصی در مکانیسم‌های اثر این دو شیوه بر بدن، بسیاری از تاثیرات درمانی این دو شیوه در راستای یکدیگر می‌باشد که در کاهش شدت بیماری کبد چرب غیرالکلی اثر دارد. لذا، پیشنهاد می‌شود تا از یافته‌های این مطالعه در طراحی برنامه‌های تمرینی مناسب در درمان کبد چرب غیرالکلی استفاده شود.

تشکر و قدردانی

مقاله حاضر برگرفته از مطالعه پژوهشی کلاس درس مبانی سلولی و ملکولی دوره دکتری تخصصی-گرایش دکتری تخصصی عصب-عضله است که با مشارکت و همکاری آقای دکتر محسن قنبرزاده در گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز تهیه شده است.

References:

[1] Jakovljevic DG, Hallsworth K, Zalewski P, Thoma C, Klawe JJ, Day CP, et al. Resistance exercise improves autonomic regulation at rest and haemodynamic response to exercise in non-alcoholic fatty liver disease. ***Clin Sci (Lond)*** 2013; 125(3): 143-9.

[2] Farzanegi P, Pour Amin Z, Habibian M. Changes of Liver Trans-Aminases after a Period of Selected Aerobic Training in Postmenopausal Women. ***Med Laboratory J*** 2014; 8(1): 22-8. [in Persian]

[3] Nabizadeh Haghighi A, Shabani R. Comparison of drug therapy with exersice program on body composition and cardio-pulmonary fitness in patients with nonalcoholic fatty liver disease. ***Iran J Rehabil Res Nurs*** 2015; 1(4): 70-82. [in Persian]

[4] Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N, Lanza M, Zoppini G, et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial). ***Hepatology*** 2013; 58(4): 1287-95.

[5] Gutierrez-Grobe Y, Gavilanes-Espinar JG, Mendez-Sanchez N. Physical activity and nonalcoholic fatty liver disease. ***Ann Hepatol*** 2009; 8(3): 273-4.

[6] Masarone M, Federico A, Abenavoli L, Loguercio C, Persico M. Non alcoholic fatty liver: epidemiology and natural history. ***Rev Recent Clin Trials*** 2014; 9(3): 126-33.

[7] Oliveira CP, de Lima Sanches P, de Abreu-Silva EO, Marcadenti A. Nutrition and Physical Activity in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. ***J Diabetes Res*** 2016; 2016: 4597246.

[8] Petta S, Muratore C, Craxì A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. ***Dig Liver Dis*** 2009; 41(9): 615-25.

[9] Yoshimura E, Kumahara H, Tobina T, Matsuda T, Ayabe M, Kiyonaga A, et al. Lifestyle intervention involving calorie restriction with or without aerobic exercise training improves liver fat in adults with visceral adiposity. ***J Obes*** 2014; 2014: 197216.

[10] Keating SE, George J, Johnson NA. The benefits of exercise for patients with non-alcoholic fatty liver disease. ***Expert Rev Gastroenterol Hepatol*** 2015; 9(10): 1247-50.

[11] Hoseini kakhk SA, Khaleghzadeh H, Nematy M, Hamedinia M. The effect of combined aerobic-resistance training on lipid profile and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver under nutrition diet. ***Sport Physiol*** 2015; 27(7): 65-84. [in Persian]

[12] Johnson NA, George J. Fitness versus fatness: moving beyond weight loss in nonalcoholic fatty liver disease. ***Hepatology*** 2010; 52(1): 370-81.

[13] Reddy JK, Rao MS. Lipid Metabolism & Liver Inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation. ***Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*** 2006; 290(5): G852-8.

[14] Sreenivasa Baba C, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. ***J Gastroenterol Hepatol*** 2006; 21(1 Pt 1): 191-8.

[15] Bremer AA, Jialal I. Adipose tissue dysfunction in nascent metabolic syndrome. ***J Obes*** 2013; 2013: 393192.

[16] Chen ZW, Chen LY, Dai HL, Chen JH, Fang LZ. Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. ***J Zhejiang Univ Sci B*** 2008; 9(8): 616-22.

[17] Nikroo H, Nematy M, Sima HR, Attarzade Hosseini SR, Pezeshki Rad M, Esmaeilzadeh A, et al. Therapeutic Effects of Aerobic Exercise and Low-calorie Diet on Nonalcoholic Steatohepatitis. ***Govaresh*** 2013; 17(4): 245-53. [in Persian]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

[18] 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. ***Obes Res*** 2004; 12(5): 789-98.
[19] Sun MX, Huang XQ, Yan Y, Li BW, Zhong WJ, Chen JF, et al. One-hour after-school exercise ameliorates central adiposity and lipids in overweight Chinese adolescents: a randomized controlled trial. ***Chin Med J (Engl)*** 2011; 124(3): 323-9.
[20] 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. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 2011; 301(5): E1033-9.
[21] Bateman LA, Slentz CA, Willis LH, Shields AT, Piner LW, Bales CW, et al. Comparison of aerobic versus resistance exercise training effects on metabolic syndrome (from the Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise - STRRIDE-AT/RT). ***Am J Cardiol*** 2011; 108(6): 838-44.
[22] Paoli A. Resistance training: the multifaceted side of exercise. ***Am J Physiol Endocrinol Metab*** 2012; 302(3): E387.
[23] Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. ***Gut*** 2011; 60(9): 1278-83.
[24] Cheraghpour M, Ehrampoush E, Homayounfar R, Davoodi H, Zand H, Mimmiran P. The relationship between the immune system and the inflammatory mechanisms in obesity with insulin resistance. ***Iran J Nutrition Sci Food Technol*** 2013; 7(5): 723-35. [in Persian]
[25] Schmitz-Peiffer C. Signalling aspects of insulin resistance in skeletal muscle: Mechanisms induced by lipid oversupply. ***Cell Signal*** 2000; 12(9-10): 583-94.
[26] Azimidokht SMA, Mogharnasi M, Kargarshouroki MK, Zarezademehrizi AA. The effect of 8 weeks interval training on insulin resistance and lipid profiles in type 2 diabetic men treated with metformin. ***Sport Biosciences*** 2015; 7(3): 461-76. [in Persian]
[27] Bonen A, Dohm GL, van Loon LJ. Lipid metabolism, exercise and insulin action. ***Essays Biochem*** 2006; 42: 47–59.
[28] Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sessitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in over weight and obese girls. ***Metabolism*** 2005; 54(11): 1472-9.
[29] Poirier P, Tremblay A, Broderick T, Catellier C, Tancrède G, Nadeau A. Impact of moderate aerobic exercise training on insulin sensitivity in type 2 diabetic men treated with oral hypoglycemic agents: is insulin sensitivity enhanced only in nonobese subjects?. ***Med Sci Monit*** 2002; 8(2): CR59–CR65.
[30] Johnson NA, Sachinwalla T, Walton DW, Smith K, Armstrong A, Thompson MW, et al. Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. ***Hepatology*** 2009; 50(4): 1105-12.
[31] Ahmadizad S, Haghighi AH, Hamedinia MR. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. ***Eur J Endocrinol*** 2007; 157(5): 625-31.
[32] Fedewa MV, Gist NH, Evans EM, Dishman RK. Exercise and insulin resistance in youth: a meta-analysis. ***Pediatrics*** 2014; 133(1): e163-74.
[33] Nichols TW. A review of fatty liver/NASH and liver cirrhosis: genetics, prevention, nutritional, behavioral modification, exercise, pharmaceutical, biophysics and biotech therapy. ***J Liver*** 2013; 3(144): 2167-0889.
[34] de Piano A, de Mello MT, Sanches Pde L, da Silva PL, Campos RM, Carnier J, et al. Long-term effects of aerobic plus resistance training on the adipokines and neuropeptides in nonalcoholic fatty liver disease obese adolescents. ***Eur J Gastroenterol Hepatol*** 2012; 24(11): 1313-24.
[35] Mozaffari-Khosravi H, Hosseinzadeh-Shamsi-Anar M, Salami M, Hadi Nodoushan H, Fallahzadeh H. The Effect a Single Mega Dose of Vitamin D on Pro-inflammatory Factors in Mothers with Gestational Diabetes Mellitus after Delivery. ***JSSU*** 2011; 19 (2): 242-56. [in Persian]
[36] Tofighi A. Impact of Water Training on Serum Adiponectin Level and Insulin Resistance in Obese Postmenopausal Women. ***Iran J Endocrinol Metabolism*** 2010; 12 (3): 260-7. [in Persian]
[37] Shetty GK, Economides PA, Horton ES, Mantzoros CS, Veves A. Circulating adiponectin and resistin levels in relation to metabolic factors, inflammatory markers, and vascular reactivity in diabetic patients and subjects at risk for diabetes. ***Diabetes Care*** 2004; 27(10): 2450-7.
[38] Lago F, Dieguez C, Gómez- Reino J, Gualillo O. The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses. ***Cytokine Growth Factor Rev*** 2007; 18(3-4): 313-25.
[39] Dubnov G, Brzezinski A, Berry EM. Weight control and the management of obesity after menopause: the role of physical activity. ***Maturitas*** 2003; 44(2): 89-101.
[40] Goldstein BJ, Scalia RG, Ma XL. Protective vascular and myocardial effects of adiponectin. ***Nat Clin Pract Cardiovasc Med*** 2009; 6(1): 27-35.
[41] Mohamed Taha M, Hamed El sayed S. Effect of Resistive Training on Serum Adiponectin and

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

Liver Fat in Prediabetic Patients with Fatty Liver. ***Bull Fac Ph Th*** 2013; 18(1): 83-91.
[42] Emamdost S, Faramarzi M, Bagheri L, Otadi K, Amiri M, Yazdani T. The effect of combined exercise training on plasma Leptin levels and hormonal factors in overweight men. ***Yafteh*** 2014; 16 (1): 79-90. [in Persian]
[43] Otero M, Lago R, Lago F, Casanueva FF, Dieguez C, Gómez-Reino JJ, et al. Leptin, from fat to inflammation: old questions and new insights. ***FEBS Lett*** 2005; 579(2): 295-301.
[44] Khorshidi D, Assarzadeh M, Beni MA, Azizbeigi K, Abedi B, Ezadi M. The Effect of a Period of Selective Aerobic Exercise on Serum Level of Leptin and Some Hormones in Obese Men. ***Annals Biological Res*** 2012; 3(3): 1415-23.
[45] Lutoslawska G, Skierska E, Byszerwska-Szpocinska E. Plasma Leptin concentrations in Lean physically active males and females in regulation to body composition and metabolic variables. ***J Sports Med Phys Fitness*** 2004; 44: 200-6.
[46] Abedi B, Abbasi-Bakhtiari R. The effect of a 12-week combined training program on serum leptin, C- reactive protein and the insulin resistance index in overweight men. ***Feyz*** 2015; 19(4): 293-301. [in Persian]
[47] Margetic S, Gazzola C, Pegg GG, Hill RA. Leptin: a review of its peripheral actions and interactions. ***Int J Obes Relat Metab Disord*** 2002; 26(11): 1407-33.
[48] Wang Z, Zhou YT, Kakuma T, Lee Y, Kalra SP, Kalra PS, et al. Unger RH. Leptin resistance of adipocytes in obesity: role of suppressors of cytokine signaling. ***Biochem Biophys Res Commun*** 2000; 277(1): 20-6.
[49] Ozcelik O, Celik H, Ayar A, Serhatlioglu S, Kelestimur H. Investigation of the influence of training status on the relationship between the acute exercise and serum leptin levels in obesefemales. ***Neuro Endocrinol Lett*** 2004; 25(5): 381-5.
[50] Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. ***Am J Physiol*** 1998; 274(2 Pt 1): E280-6.
[51] Ackel-D'Elia C, Carnier J, Bueno CR Jr, Campos RM, Sanches PL, Clemente AP, et al. Effects of different physical exercises on leptin concentration in obese adolescents. ***Int J Sports Med*** 2014; 35(2): 164-71.
[52] Ara I, Perez-Gomez J, Vicente-Rodriguez G, Chavarren J, Dorado C, Calbet JA. Serum free testosterone, leptin and soluble leptin receptor changes in a 6-week strength-training programme. ***Br J Nutr*** 2006; 96(6): 1053-9.
[53] Soori R, Khosravi N, Montazery Taleghani H. Hormonal adaptations to endurance training versus resistance training in postmenopause obese women: a randomized clinical trial. ***J Shahrekord Univ Med Sci*** 2013; 15 (6): 87-99. [in Persian]
[54] Haghighi AH, Shojaee M, Hamedinia MR. Effects of aerobic training on serum leptin levels and iron status in obese women. ***Sport Biosciences*** 2014; 6(4): 415-34. [in Persian]
[55] Kishali NF. Serum leptin level in healthy sedentary young men after a short-term exercise. ***Afr J Pharma Pharmacol*** 2011; 5(4): 522-6.
[56] Sari R, Balci MK, Balci N, Karayalcin U. Acute effect of exercise on plasma leptin level and insulin resistance in obese women with stable caloric intake. ***Endocr Res*** 2007; 32(1-2): 9-17.
[57] Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. ***Eur J Endocrin*** 2003; 149(5): 421–4.
[58] Azizi Masole M, Razmjou S, Rajabi H, Hedayati M, Ahmadi P. Effect of Vitamin-mineral Supplementation on Oxidative Stress and Plasma Cytokine Response After Strenuous Training in Female Elite Swimmers. ***Iran J Endocrinol Metabolism*** 2010; 12(4): 409-17. [in Persian]
[59] Nayebifar S, Afzalpour ME, Saghebjoo M, Hedayati M, Shirzaee P. The effect of aerobic and resistance trainings on serum C-Reactive Protein, lipid profile and body composition in overweight women. ***Mod Care J*** 2012; 8(4): 186-96. [in Persian]
[60] Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. ***J Clin Invest*** 1995; 95(5): 2409-15.
[61] Taghdir M, Djazayeri SA, Djalali M, Ashourpour M, Sepandi M, Rajab A. Relationship Between Serum Leptin Concentration and Inflammatory Factors and Oxidative stress in Postmenopausal Type II Diabetic Women. ***Endocrinol Metab*** 2009; 11(4): 371-76. [in Persian]
[62] Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. Effect of exercise training on chronic inflammation. ***Clin Chim Acta*** 2010; 411(11): 785-93.
[63] Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. ***Int J Cardiol*** 2005; 100(1): 93-9.
[64] Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. ***Nutr Metab Cardiovasc Dis*** 2010; 20(8):608-17.
[65] Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP and IL-6 independent of beta-blockers, BMI, and

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

psychosocial factors in older adults. ***Brain Behav Immun*** 2006; 20(3): 201-9.
[66] Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF-α, IL-6, and CRP. ***Med Sci Sports Exerc*** 2012; 44(1): 50-6.
[67] Ghasemalipour H, Eizadi M, Hajirasouli M. The Effect of Regular Aerobic Training on Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF-α) in Males with Type II Diabetes. ***Avicenna J Med Biochem*** 2015; 3(1): e26908.
[68] Riesco E, Tessier S, Lacaille M, Pérusse F, Côté M, Després JP, et al. Impact of a moderate-intensity walking program on cardiometabolic risk markers in overweight to obese women: is there any influence of menopause?. ***Menopause*** 2013; 20(2): 185–93.
[69] Taheri Kalani A, Nikseresht M. The Effect of 10 Weeks Resistance and Aerobic Training on Inflammatory Cytokines in Sedentary Overweight Men. ***J Ilam Univ Med Sci*** 2015; 23(5): 17-26. [in Persian]
[70] Masoodsinaki H, Nazarali P, Hanachi P. Evaluation and impact of omega-3 supplementation with a period of selective aerobic exercise on liver enzymes (AST-ALT) of active student girls. ***J Hormozgan Univ Med Sci*** 2014; 18(3): 247-۲56. [in Persian]
[71] 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. ***Iran J Endocrinol Metab*** 2010; 12(1): 42-7. [in Persian]
[72] Mir A, Aminai M, Marefati H. The impression of aerobic exercises to enzymes measure and liver fat in the man suffering to non-alcoholic fatty liver. ***Int Res J Appl Basic Sci*** 2012; 3(9): 1897-901.
[73] Bae JC, Suh S, Park SE, Rhee EJ, Park CY, Oh KW, et al. Regular exercise is associated with a reduction in the risk of NAFLD and decreased liver enzymes in individuals with NAFLD independent of obesity in Korean adults. ***PLoS One*** 2012; 7(10): e46819SSS.
[74] Davoodi M, Moosavi H, Nikbakht M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. ***J Shahrekord Univ Med Sci*** 2012; 14(1): 84-90. [in Persian]
[75] Shamsoddini A, Sobhani V, Ghamar Chehreh ME, Alavian SM, Zaree A. Effect of Aerobic and Resistance Exercise Training on Liver Enzymes and Hepatic Fat in Iranian Men with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. ***Hepat Mon*** 2015; 15(10): e31434.
[76] 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): 2281-8.
[77] Barani F, Afzalpour ME, Ilbeigi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of the liver enzymes and fitness indicators in nonalcoholic women with fatty liver disease. ***J Birjand Univ Med Sci*** 2014; 21(2): 188-202. [in Persian]
[78] 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 themetabolic syndrome. ***Diabetes Metab*** 2003; 29(5): 509-18.
[79] Taylor R. Pathogenesis of type 2 diabetes: tracing the reverse route from cure to cause. ***Diabetologia*** 2008; 51(10): 1781-9.
[80] Lavoie JM, Gauthier MS. Regulation of fat metabolism in the liver: link to non-alcoholic hepatic steatosis and impact of physical exercise. ***Cell Mol Life Sci*** 2006; 63(12):1393-409.
[81] Kobayashi J, Murase Y, Asano A, Nohara A, Kawashiri MA, Inazu A, et al. Effect of walking with a pedometer on serum lipid and adiponectin levels in Japanese middle-aged men. ***J Atheroscler Thromb*** 2006; 13(4): 197-201.
[82] Polak J, Klimcakova E, Moro C, Viguerie N, Berlan M, Hejnova J, et al. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. ***Metabolism*** 2006; 55(10): 1375-81.
[83] Auerbach P, Nordby P, Bendtsen LQ, Mehlsen JL, Basnet SK, Vestergaard H, et al. Differential effects of endurance training and weight loss on plasma adiponectin multimers and adipose tissue macrophages in younger, moderately overweight men. ***Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*** 2013; 305(5): R490–8.
[84] Kraemer RR, Castracane VD. Exercise and humoral mediators of peripheral energy balance: ghrelin and adiponectin. ***Exp Biol Med (Maywood)*** 2007; 232(2): 184–94.
[85] Fatouros IG, Tournis S, Leontsini D, Jamurtas AZ, Sxina M, Thomakos P, et al. Leptin and adiponectin responses in overweight inactive elderly following resistance training and detraining are intensity related. ***J Clin Endocrinol Metab*** 2005; 90(11): 5970-7.
[86] Shahidi F, Pirhadi S. The effect of physical exercise and training on serum leptin levels. ***RJ MS*** 2014; 21(1256): 1-14. [in Persian]
[87] Tadibi V, Behpour N, Rahimi MA, Rashidi S, Delbari ME, Usefipour P, et al. Comparison of the effect of 8 weeks of aerobic and combined training on serum levels of leptin and glucose in type 2 diabetic men. ***J Gorgan Univ Med Sci*** 2015; 17(1): 6-13. [in Persian]
[88] Zilaei Bouri Sh, Khedri A, Ahangar pour A, Zilaei Bouri M. Comparing the Effects of Aerobic Exercises of High and Moderate Intensity on Serum

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]

Leptin Levels and Capacity of Fat Oxidation among Young Obese Girls. ***J Fasa Univ Med Sci*** 2013; 3(1): 81-7. [in Persian]
[89] Oh S, Tanaka K, Warabi E, Shoda J. Exercise reduces inflammation and oxidative stress in obesity-related liver diseases. ***Med Sci Sports Exerc*** 2013; 45(12): 2214-22.
[90] Soltani F, Daryanoosh F, Salesi M, Mohamadi M, Jafari H, Soltani A. The Effect of Eight Weeks of Aerobic Exercises on Visfatin, IL-6 and TNF-α in Female Sprague Dawley Rats. ***ZUMS J*** 201۴; 21(89): 30-9. [in Persian]
[91] Mathur N, Pedersen BK. Exercise as a mean to control low-grade systemic inflammation. ***Mediators Inflamm*** 2008; 2008: 109502.
[92] Jorge ML, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz AL, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. ***Metabolism*** 2011; 60(9): 1244-52.
[93] Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. ***Mediators Inflamm*** 2010; 2010: 171023.
[94] Huffman KM, Slentz CA, Bales CW, Houmard JA, Kraus WE. Relationship between adipose tissue and cytokine responses to a randomized controlled exercise training intervention. ***Metabolism*** 2008; 57(4): 577-83.
[95] St George A, Bauman A, Johnston A, Farrell G, Chey T, George J. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. ***Hepatology*** 2009; 50(1): 68-76.
[96] Safarzadeh A, Hajizadeh Rostami M, Talebi Garakani E, Fathi R. The Effect of Progressive Resistance Training on Serum Concentrations of Omentin-1 and Lipid Profile in Male Rats. ***Sport Biosciences*** 2014; 6(3): 287-300. [in Persian]
[97] Tresierras MA, Balady GJ. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes. ***J Cardiopulm Rehabil Prev*** 2009; 29(2): 67-75.
[98] Krisan AD, Collins DE, Crain AM, Kwong CC, Singh MK, Bernard JR, et al. Resistance training enhances components of the insulin signaling cascade in normal and high-fat-fed rodent skeletal muscle. ***J Appl Physiol (1985)*** 2004; 96(5): 1691-700.
[99] Abadi NGB, Marandi SM, Mojtahedi H, Esfrjany F. Effects of Aerobic Exercise Intensity on Serum Leptin Levels in Obese/Overweight Women. ***Isfahan Med Sch J*** 2012; 30(183): 393-400. [in Persian]
[100] Atashak S, Azrbayjany MA, Sharafi H. Effect of three-months progressive resistance training on leptin and interleukin-6 concentration in obese men. ***Pejouhandeh*** 2011; 16(4): 154-61. [in Persian]
[101] Safarzade AR, Gharakhanlou R, Hedayati M, Talebi-Garakani E. The Effect of 4 Weeks Resistance Training on Serum Vaspin, Il-6, CRP and TNF-A Concentrations in Diabetic Rats. ***Iran J Endocrinol Metab*** 2012; 14(1): 68-74. [in Persian]
[102] Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. The anti inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. ***Nature Rev Immunol*** 2011; 11(9): 607-15.
[103] Abdelkader SM. Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. ***J Adv Res*** 2011; 2(2): 179-83.
[104] Ferreira FC, de Medeiros AI, Nicioli C, Nunes JE, Shiguemoto GE, Prestes J, et al. Circuit resistance training in sedentary women: body composition and serum cytokine levels. ***Appl Physiol Nutr Metab*** 2010; 35(2): 163–171.
[105] Levinger I, Goodman C, Peake J, Garnham A, Hare DL, Jerums G, et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. ***Diabet Med*** 2009; 26(3): 220-7.
[106] Vosoughi V, Moradi F, Aghaalinejad H, Peeri M. Effect of Strength Training on CRP, TNF-α, Muscular Strength, and Cardio -Respiratory Function in Inactive Adolescent Girls. ***Rafsanjan Univ Med Sci*** 2015; 14(2): 85-98. [in Persian]
[107] Bahari S, Faramarzi M, Azamian Jazi A, Cheragh Cheshm M. The Effect of 8Week Resistance Training on Resting Level of Liver Inflammatory Markersand Insulin Resistanceof Type 2Diabetic Women. ***Armaghane-danesh*** 2014; 19(5): 450-61. [in Persian]

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-28]