


Shahriyar Nejadsalim¹,
Mandana Gholami^{2*} ,
Farshad Ghazaliyan²

¹ Exercise physiology MSc From
Islamic Azad University,
Sciences and Research
Branch, Tehran, Iran

² Department of Physical
Education and Sport Sciences,
Science and Research Branch,
Islamic Azad University,
Tehran, Iran

Effect of Eight Weeks' Resistance Training on Serum Levels of Irisin and Lipid Profile in Overweight Men's with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Received: 1 Dec. 2017 ; Accepted: 9 Jan. 2018

Abstract

Background: Exercise training have a positive effect on nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). However, effectiveness pathways of exercise training on NAFLD is unknown. Therefore, the present study was conducted to aim of investigate the effect of eight weeks' resistance training on serum levels of irisin and lipid profile in overweight men's with nonalcoholic fatty liver disease.

Methods: This study subjects consist of 30 overweight men's afflicted by NAFLD with average age 40.2 ± 2.5 and weight 75.5 ± 3.19 , that randomly assigned in control (n=15) and resistance training (n=15) groups. Resistance training program performed for eight weeks and three sessions in week. Training load from 40 percent of 1RM in first week increased to 70 percent of 1RM in last week. 48 hours after last exercise session, blood samples collected and given variables measured and data were analyzed by means of SPSS-24 software and analyze covariance (ANCOVA) test.

Results: Results indicated significant increase of irisin and HDL ($p=0.001$) and significant decrease in LDL, TG and cholesterol ($p=0.001$) in resistance training group compared to control group.

Conclusions: It seems that, some of positive effect of resistance training in patient with NAFLD can be attributed to increase irisin levels and resistance training can play important role in modulate lipid profile in this patient.

Keywords: Fatty liver, Resistance training, Irisin, Lipid profile

***Corresponding Author:**
Department of Physical Education
and Sport Sciences, Science and
Research Branch, Islamic Azad
University, Tehran, Iran

Tel: 0912-1491868
E-mail: m.gholami@srbiau.ac.ir

تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی آیریزین و نیمرخ لیپیدی در مردان دارای اضافه وزن مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی

شهریار نژاد سلیم^۱، ماندانا غلامی^۲ ID،
فرشاد غزالیان^۲

^۱کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
^۲دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۹۶/۹/۱۰؛ تاریخ پذیرش: ۹۶/۱۰/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: تمرینات ورزشی دارای تاثیرات مثبتی بر بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) است. با وجود این، مسیرهای اثرگذاری تمرینات ورزشی بر NAFLD مشخص نیست. از این رو، پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی آیریزین و نیمرخ لیپیدی در مردان دارای اضافه وزن مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی انجام شد.

مواد و روش‌ها: آزمودنی‌های پژوهش حاضر را ۳۰ مرد دارای اضافه وزن مبتلا به NAFLD با میانگین سنی 40.2 ± 2.5 و وزن 75.5 ± 3.19 تشکیل می‌دادند که به صورت تصادفی در دو گروه کنترل (۱۵ نفر) و تمرین مقاومتی (۱۵ نفر) قرار گرفتند. برنامه تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته و هفته‌ای سه جلسه انجام شد. بار تمرین از ۴۰ درصد IRM در هفته اول به ۷۰ درصد IRM در هفته آخر افزایش یافت. ۴۸ ساعت بعد از جلسه آخر تمرین، نمونه‌های خونی جمع‌آوری و متغیرهای مورد نظر سنجیده شدند و داده‌ها با نرم افزار SPSS-24 و آزمون آنالیز کوواریانس (ANCOVA) تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج افزایش معنادار آیریزین و HDL ($p=0.001$) و همچنین کاهش معنادار LDL، TG و کلسترول ($p=0.001$) را در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که بخشی از تاثیرات مثبت تمرینات مقاومتی در بیماران مبتلا به NAFLD را می‌توان به افزایش سطوح آیریزین نسبت داد و تمرینات مقاومتی می‌تواند نقش مهمی در تعدیل نیمرخ لیپید این بیماران داشته باشد.

کلمات کلیدی: کبد چرب، تمرین مقاومتی، آیریزین، نیمرخ لیپیدی

نویسنده مسئول:

دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، تهران، ایران

۰۹۱۲-۱۴۹۱۸۶۸

E-mail: m.gholami@srbiau.ac.ir

مقدمه

چاقی و اضافه وزن با شیوع دیابت نوع ۲ و پرفشار خونی همراه است و عملکرد کبد را تحت تاثیر قرار می‌دهد.^۱ امروزه شواهد قانع کننده‌ای وجود دارد که نشان می‌دهد بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) (Non-alcoholic fatty liver disease) بخشی از سندرم متابولیک است و در حقیقت، بخش عمده‌ای از بیماران مبتلا به NAFLD دارای اضافه وزن یا چاقی هستند.^۲ از این رو، NAFLD به عنوان یک اختلال مرتبط با چاقی مطرح شده است.^۳ NAFLD بیانگر طیفی از اختلالات است که عمدتاً با ماکروویکولار استئاتوز کبدی (Macrovesicular Hepatic Steatosis) مشخص می‌شود که این فرآیند با فقدان مصرف قابل ملاحظه الکل اتفاق می‌افتد.^۴ NAFLD حدود ۱۵-۳۰ درصد جمعیت عمومی را تحت تاثیر قرار می‌دهد و میزان شیوع آن در افراد چاق و مبتلا به دیابت نوع ۲ بیش از ۷۰-۹۰ درصد است.^۵ پاتولوژی NAFLD یک پدیده دو مرحله‌ای است، شامل تجمع چربی در هپاتوسیت‌ها و سپس استئاتوز کبدی در مرحله نخست و استئاتو هپاتیت غیر الکلی (NASH) (Nonalcoholic Steatohepatitis) در مرحله دوم.^۶ در بیماری کبد چرب غیر الکلی که رایج‌ترین بیماری کبد است، محتوی تری‌گلیسیرید کبدی از پنج درصد وزن کبد تخطی می‌کند. در حالی که در افراد سالم لاغر و میانسال این میزان حدود ۱/۹ درصد و در جمعیت عمومی برابر با ۳/۹ درصد است.^۷ سازوکاری که باعث تجمع چربی در کبد می‌شود می‌تواند ناشی از چربی مازاد رژیم غذایی، افزایش تحویل اسیدهای چرب به کبد، اکسیداسیون ناکافی اسیدهای چرب و افزایش لیپوزن جدید باشد.^۸ علاوه بر افزایش محتوی تری‌گلیسیرید کبدی در NAFLD، نیمرخ لیپیدی این بیماران دستخوش تغییر می‌شود و افزایش سطوح LDL و کاهش سطوح HDL را در این بیماران گزارش کرده‌اند.^۹

تاثیر ثابت شده فعالیت جسمانی و تمرینات ورزشی بر ابعاد مختلف متابولیسم کبد منجر به آن شده است که چندین پژوهشگر تمرینات ورزشی را به عنوان یک ابزار درمانی برای NAFLD توصیه کنند.^{۱۰} در تایید این گفته‌ها، گزارش شده است که تمرینات ورزشی در ترکیب با چاقی القا شده توسط رژیم غذایی پر چرب به مدت هشت هفته در رت‌ها به صورت کامل از ماکروویکولار

استئاتوز کبدی پیشگیری می‌کند که این تاثیر تمرینات ورزشی را به کاهش اسیدهای چرب غیراستریفیه گردش خون نسبت دادند که به احتمال زیاد از افزایش اکسیداسیون محیطی ناشی می‌شود.^{۱۱} علی‌رغم اینکه نقش مثبت انواع مختلف تمرینات ورزشی در بهبود بیماران مبتلا به کبد چرب ثابت شده است،^{۱۲} تا کنون سازوکار اثرگذاری مثبت تمرینات ورزشی بر NAFLD مشخص نیست. امروزه مشخص شده است که عضله اسکلتی عواملی مانند سایتوکاین‌ها را تولید و ترشح می‌کند که می‌تواند فرآیندهای متابولیکی مختلفی را تعدیل کند که این سایتوکاین‌ها را به عنوان میوکین نامگذاری کرده‌اند.^{۱۳} آیریزین یک میوکین جدید ناشی از فعالیت ورزشی است که سطوح آن در پاسخ به بیان PGC-1 α افزایش پیدا می‌کند. تصور بر این است که آیریزین به عنوان هورمون پیام‌رسان انرژی مصرفی مشتق از عضله عمل می‌کند. علاوه بر این، آیریزین منجر به افزایش بیان UCP-1 (Uncoupling Protein-1) می‌گردد که با قهوه‌ا شدن چربی سفید و بژ همراه است.^{۱۴} بیشتر شدن مقادیر آیریزین گردش خون منجر به افزایش اکسیژن مصرفی، بهبود تحمل گلوکز و حساسیت انسولین می‌شود و با تسهیل کاهش وزن در مقایسه با گروه کنترل همراه است.^{۱۵} آیریزین در طول فعالیت ورزشی افزایش پیدا می‌کند و احتمالاً می‌تواند اثرات محافظتی در مقابل اختلالات متابولیک داشته باشد. آیریزین بواسطه قهوه‌ای کردن بافت چربی سفید، چندین پارامتر متابولیک را بواسطه افزایش انرژی مصرفی بهبود می‌بخشد. بر این اساس آیریزین می‌تواند در مقابل بیماری‌های مختلف از قبیل بیماری‌های قلبی عروقی، دیابت نوع ۲ یا بیماری کبد چرب نقش محافظتی داشته باشد. از این رو آیریزین در بیماری‌های متابولیک از قبیل NAFLD که مقاومت انسولین نقش پاتولوژیک عمده‌ای ایفا می‌کند، به عنوان یک هدف درمانی بالقوه مطرح شده است.^{۱۶} در تایید اثرات مثبت آیریزین در NAFLD، ژانگ (Zhang) و همکارانش (۲۰۱۳) عنوان کردند که سطوح آیریزین ارتباط معکوسی با محتوی تری‌گلیسیرید درون کبدی دارد و به صورت معناداری در بیماران چاق مبتلا به NAFLD کاهش پیدا می‌کند. همچنین، کاهش تدریجی آیریزین با افزایش محتوی تری‌گلیسیرید درون کبدی مشاهده شد و سازوکاری که از طریق آن، آیریزین می-

برنامه عادی روزانه مانند گذشته را ادامه دادند. در طول اجرای پژوهش، اصول اخلاقی رعایت شد و کلیه مراحل پژوهش حاضر مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات بود.

برنامه تمرین مقاومتی

آزمودنی‌های گروه تمرین، به مدت هشت هفته و هر هفته سه جلسه برنامه تمرین مقاومتی را اجرا می‌کردند. آزمودنی‌ها در ابتدای هر جلسه تمرین به مدت ۱۰ دقیقه با انواع حرکات کششی و نرمشی با وزنه‌های سبک گرم می‌کردند و بلافاصله بعد از گرم کردن، پروتکل اصلی تمرین مقاومتی اجرا گردید. پروتکل تمرین مقاومتی مشتمل بر هشت حرکت بود، شامل حرکات پرس پا، پرس سینه، حرکت پارویی، خم کردن زانوها (پشت ران)، سرشانه، پشت بازو، باز کردن زانو (جلو پا) و جلو بازو. بار تمرین به صورت فزاینده‌ای در طول پروتکل افزایش یافت. به نحویکه برنامه تمرینی در هفته اول و دوم با ۲ ست و ۱۲ تکرار، هفته سوم و چهارم با ۳ ست و ۱۰ تکرار، هفته پنجم و ششم با ۳ ست و ۸ تکرار و هفته هفتم و هشتم با ۴ ست با ۶ تکرار اجرا شد. همچنین، بار تمرین از ۴۰ درصد IRM در هفته اول به ۷۰ درصد IRM در هفته آخر رسید (هر دو هفته ۱۰ درصد IRM به بار تمرین افزوده می‌شد). در انتهای هر جلسه تمرین نیز، ۱۰ دقیقه سرد کردن اجرا شد.^{۱۸}

سنجش و بررسی متغیرهای مورد مطالعه

قبل از شروع برنامه تمرینی، آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه به آزمایشگاه مراجعه کردند و نمونه‌های خونی جمع‌آوری شد. سپس آزمودنی‌ها به مدت هشت هفته، پروتکل پژوهشی (تمرین مقاومتی یا کنترل) را دنبال کردند. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین مقاومتی و به منظور از بین رفتن اثرات حاد جلسه آخر تمرین، آزمودنی‌ها مجدداً در آزمایشگاه حضور پیدا کردند و خونگیری همانند مرحله اول انجام شد. از هر آزمودنی‌ها 10 ml خون در وضعیت نشسته و از ورید بازویی گرفته شد. سپس نمونه‌های خونی سانتریفیوژ شد. اندازه‌گیری نیمرخ لیپیدی همان روز انجام شد و بقیه خون برای انجام آزمون الایزا جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی آیریزین در دمای ۷۰- نگهداری شد.

تواند از تجمع تری‌گلیسیریدهای کبدی پیشگیری کند، ممکن است مستقیم یا غیر مستقیم باشد.^{۱۷} با وجود تأثیرات مثبتی که آیریزین می‌تواند در بهبود وضعیت متابولیسم و مقابله با اختلالات متابولیک داشته باشد و تأثیر بالقوه تمرینات ورزشی مختلف در افزایش سطوح این میوکین، هنوز تغییرات سطوح آیریزین به دنبال تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا به کبد چرب مشخص نیست. از این رو، به منظور مشخص شدن مسیرهای اثرگذاری تمرینات ورزشی در بیماران مبتلا NAFLD و همچنین بررسی تغییرات در سطوح آیریزین، هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی آیریزین و نیمرخ لیپیدی در مردان دارای اضافه وزن مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی بود.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری پژوهش حاضر را مردان چاق و دارای اضافه وزن مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) شهر تهران تشکیل می‌دادند که از بین افراد داوطلب برای شرکت در پژوهش حاضر، ۳۰ نفر با میانگین سنی $40/2 \pm 2/5$ ، میانگین وزنی $37/19 \pm 75/5$ و شاخص توده بدنی (BMI) برابر با $26/4 \pm 1/08$ به عنوان آزمودنی تحقیق حاضر انتخاب شدند. شرایط ورود به تحقیق حاضر عبارت بود از BMI بالاتر از ۲۵، عدم شرکت در تمرینات ورزشی منظم طی یکسال اخیر و ابتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی. علاوه بر این، در صورت ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی، بیماری‌های سیستمیک مانند سرطان، مصرف الکل یا دخانیات، مصرف داروهای القاء کننده چربی مانند کورتیکو استروئیدها، آندروژن‌ها و استروژن‌های مصنوعی و یا شرکت در تمرینات ورزشی منظم طی سال گذشته، افراد داوطلب از تحقیق حاضر کنار گذاشته می‌شدند. پس از اطمینان از اینکه آزمودنی‌ها دارای شرایط ورود به تحقیق حاضر هستند و مشکلی برای شرکت در پروتکل پژوهشی حاضر ندارند، از همه آنها رضایت نامه کتبی اخذ شد. سپس آزمودنی‌ها به صورت تصادفی در دو گروه ۱۵ تایی شامل گروه تمرین مقاومتی و گروه کنترل قرار گرفتند. آزمودنی‌های گروه تمرین به مدت هشت هفته در تمرینات مقاومتی شرکت کردند و در طول این مدت آزمودنی‌های گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند و

آزمون t مستقل استفاده شد و آلفا در سطح ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

داده‌های مربوط به سن و قد آزمودنی‌ها در دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد در جدول ۱ ارائه شده است.

نتایج آزمون t وابسته به منظور مقایسه تغییرات درون گروهی (پیش آزمون و پس آزمون) در هر کدام از گروه‌های تمرین مقاومتی و کنترل و همچنین نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه تغییرات بین گروهی (تمرین مقاومتی و کنترل) برای سطوح سرمی آیریزین، نیمرخ لیپیدی (شامل کلسترول، تری گلیسرید، LDL و HDL)، وزن بدن و BMI در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج ارائه شده به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد است.

جدول ۱: سن و قد آزمودنی‌ها در گروه تمرین مقاومتی و کنترل (میانگین \pm انحراف استاندارد)

متغیر	تمرین مقاومتی	کنترل
سن (سال)	۴۰/۱ \pm ۳/۱۹	۴۰/۲ \pm ۲/۵
قد (سانتی‌متر)	۱۷۲/۲ \pm ۳/۱	۱۷۱/۵ \pm ۲/۴

جدول ۲: داده‌های مربوط به متغیرهای پژوهش به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد در مرحله پیش آزمون و پس آزمون

متغیر	گروه‌های پژوهشی	پیش آزمون	پس آزمون	P درون گروهی (آزمون t وابسته)	P بین گروهی (آزمون t مستقل)
آیریزین (ng/ml)	گروه کنترل	۱۸۷/۹ \pm ۱۱/۴	۱۸۱/۶ \pm ۹/۲	۰/۳۱	* ۰/۰۰۰
	گروه تمرین	۱۷۹/۲ \pm ۱۴/۶	۲۱۰/۵ \pm ۱۷/۸	# ۰/۰۰۷	
کلسترول (mg/dl)	گروه کنترل	۲۵۲/۱ \pm ۲۱/۴	۲۶۱/۳ \pm ۲۳/۷	۰/۴۸	* ۰/۰۰۱
	گروه تمرین	۲۴۳/۷ \pm ۱۹/۷	۲۱۸/۲ \pm ۱۶/۹	# ۰/۰۰۰	
تری گلیسرید (mg/dl)	گروه کنترل	۲۳۴/۵ \pm ۳۲/۳	۲۴۳/۱ \pm ۲۹/۲	۰/۰۹	* ۰/۰۰۰
	گروه تمرین	۲۲۷/۸ \pm ۲۵/۸	۱۶۹/۴ \pm ۲۳/۷	# ۰/۰۰۰	
HDL (mg/dl)	گروه کنترل	۴۶/۴ \pm ۴/۲	۴۷/۸ \pm ۵/۱	۰/۱۸	* ۰/۰۰۱
	گروه تمرین	۴۵/۰ \pm ۵/۲	۵۱/۸ \pm ۷/۴	# ۰/۰۰۴	
LDL (mg/dl)	گروه کنترل	۲۰۱/۴ \pm ۲۲/۷	۲۰۹/۳ \pm ۲۷/۱	۰/۱۰۴	* ۰/۰۰۰
	گروه تمرین	۱۸۹/۵ \pm ۱۸/۴	۱۶۴/۶ \pm ۱۴/۹	# ۰/۰۰۱	
BMI (kg/m ²)	گروه کنترل	۲۶/۳ \pm ۳/۱	۲۶/۲ \pm ۲/۸	۰/۵۳	۰/۳۸
	گروه تمرین	۲۷/۴ \pm ۲/۶	۲۶/۹ \pm ۱/۴	۰/۲۹	
وزن بدن (کیلوگرم)	گروه کنترل	۷۴/۲ \pm ۳/۱	۷۵/۳ \pm ۳/۲	۰/۵۱	۰/۲۴
	گروه تمرین	۷۵/۴ \pm ۳/۳	۷۶/۴ \pm ۴/۱	۰/۶۴	

* نشانه اختلاف معنادار بین گروه تمرین مقاومتی با گروه کنترل

نشانه اختلاف معنادار بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون

جدول ۳: تغییرات در مقادیر IRM حرکات مختلف بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی در گروه تمرین مقاومتی و کنترل

P بین گروهی (آزمون t مستقل)	P درون گروهی (آزمون t وابسته)	پس آزمون	پیش آزمون	گروه‌های پژوهشی	
				حرکت مقاومتی	گروه کنترل
* ۰/۰۰۰	۰/۴۷	۱۰۱/۹ ± ۱۶/۱	۱۰۹/۵ ± ۲۱/۶	گروه کنترل	پرس پا
	# ۰/۰۰۰	۱۴۲/۴ ± ۲۴/۹	۱۱۸/۴ ± ۱۹/۳	گروه تمرین	
۰/۰۷۱	۰/۲۲	۵۳/۸ ± ۱۰/۲	۵۱/۶ ± ۱۲/۶	گروه کنترل	پرس سینه
	# ۰/۰۱	۶۱/۸ ± ۱۱/۷	۴۹/۷ ± ۹/۳	گروه تمرین	
* ۰/۰۰۰	۰/۶۵	۴۷/۵ ± ۹/۶	۴۴/۲ ± ۱۱/۸	گروه کنترل	پارویی نشسته
	# ۰/۰۰۰	۵۶/۲ ± ۸/۹	۴۱/۳ ± ۱۰/۲	گروه تمرین	
۰/۱۷	۰/۵۹	۳۶/۱ ± ۶/۳	۳۳/۷ ± ۷	گروه کنترل	پشت ران
	۰/۱۱	۴۴/۵ ± ۸/۴	۳۸/۴ ± ۹/۶	گروه تمرین	
* ۰/۰۲	۰/۷۴	۳۲/۹ ± ۱۰/۸	۳۶/۱ ± ۵/۳	گروه کنترل	سر شانه
	۰/۰۹	۴۰/۴ ± ۸/۳	۳۲/۹ ± ۷/۸	گروه تمرین	
۰/۲۵	۰/۳۸	۲۵/۸ ± ۴/۸	۲۳/۰ ± ۵/۶	گروه کنترل	پشت بازو
	۰/۱۴	۲۶/۷ ± ۶/۵	۲۱/۹ ± ۴/۹	گروه تمرین	
* ۰/۰۰۰	۰/۸۵	۴۳/۲ ± ۱۴/۷	۴۶/۸ ± ۱۲/۸	گروه کنترل	جلو پا
	# ۰/۰۰۰	۶۴/۳ ± ۱۹/۴	۵۰/۱ ± ۱۳/۶	گروه تمرین	
۰/۰۰۱	۰/۲۶	۲۶/۴ ± ۶/۳	۲۵/۲ ± ۸/۱	گروه کنترل	جلو بازو
	# ۰/۰۰۴	۳۴/۸ ± ۵/۸	۲۷/۶ ± ۹/۷	گروه تمرین	

نشانه اختلاف معنادار بین مقادیر پیش آزمون و پس آزمون * نشانه اختلاف معنادار بین گروه تمرین مقاومتی با گروه کنترل

تمرین مقاومتی وجود دارد. بر مبنای یافته‌های پژوهش حاضر، مقادیر آیریزین ($p=۰/۰۰۰$) و HDL ($p=۰/۰۱$) در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری افزایش یافته است. در مقابل، سطوح کلسترول ($۰/۰۰۱$)، تری‌گلیسیرید ($p=۰/۰۰۰$) و LDL ($p=۰/۰۰۰$) در گروه تمرین مقاومتی کاهش معناداری را در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. با وجود این، نتایج مربوط به شاخص توده بدن (BMI) ($p=۰/۳۸$) و وزن بدن ($p=۰/۲۴$) نشان داد که تفاوت معناداری بین دو گروه تمرین مقاومتی و کنترل وجود ندارد (جدول ۲).

تغییرات در قدرت یک تکرار بیشینه (IRM) آزمودنی‌ها در حرکات مختلف بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج آزمون t وابسته نشان داد که میزان IRM برای حرکات پرس پا ($p=۰/۰۰۰$)، پرس سینه ($p=۰/۰۱$)، پارویی

تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون t وابسته نشان داد که بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی سطوح سرمی آیریزین ($p=۰/۰۰۷$) و HDL ($p=۰/۰۴۲$) در گروه تمرین مقاومتی به صورت معناداری افزایش یافته است. همچنین، کاهش مقادیر کلسترول ($p=۰/۰۰۰$)، تری‌گلیسیرید ($p=۰/۰۰۰$) و LDL ($p=۰/۰۰۱$) از نظر آماری معنادار بود. اما، تغییرات BMI و وزن بدن بعد از هشت هفته تمرین در گروه تمرین مقاومتی معنادار نبود ($p>۰/۰۵$). هیچکدام از متغیرهای مورد بررسی در گروه کنترل در مرحله پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون تغییر معناداری نداشتند ($p>۰/۰۵$) (جدول ۲).

علاوه بر این، تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون t مستقل نشان داد که بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی تفاوت معناداری بین سطوح آیریزین، کلسترول، تری‌گلیسیرید، LDL و HDL در گروه کنترل و

شامل تمرین استقامتی^{۱۵} و مقاومتی^{۳۳} را در افزایش سطوح آیریزین نشان داده‌اند. در مقابل، برخی مطالعات نیز برخلاف یافته‌های پژوهش حاضر، عدم تغییر^{۲۴} یا کاهش^{۲۵} سطوح آیریزین را به دنبال تمرینات ورزشی گزارش کرده‌اند. با وجود این، در رابطه با تاثیر تمرینات ورزشی بر سطوح آیریزین در بیماران مبتلا به NAFLD اطلاعاتی در دست نیست. اما با توجه به نتایج پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی می‌تواند در این بیماران نیز با افزایش سطوح آیریزین همراه باشد. ژائو (Zhao) و همکارانش (۲۰۱۷) همسو با نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با افزایش معنادار سطوح آیریزین در مردان سالخورده همراه است.^{۲۳} این نتایج مشابه علی‌رغم مدت زمان کمتر برنامه تمرینی در پژوهش حاضر و نوع متفاوت آزمودنی‌ها مشاهده شد.

کیم (Kim) و همکارانش (۲۰۱۶) در پژوهشی که از نظر مدت زمان دوره تمرینی مشابه با پژوهش حاضر بود به مقایسه تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر مقادیر آیریزین پرداختند. با وجود اینکه نتایج افزایش آیریزین را در هر دو گروه نشان داد، اما افزایش آیریزین فقط در گروه مقاومتی معنادار بود.^{۲۶} البته آزمودنی‌های کیم و همکارانش (۲۰۱۶) سالم بودند و پژوهش روی هر دو جنس (زن و مرد) انجام شده بود. توچیا (Tsuchiya) و همکاران (۲۰۱۵) در تایید نتایج فوق گزارش کردند که در پاسخ به تمرینات مقاومتی در مقایسه با تمرینات استقامتی و تمرینات ترکیبی، سطوح آیریزین به بیشترین میزان افزایش پیدا می‌کند^{۱۴} که نتایج پژوهش حاضر نیز تایید کننده نقش موثر تمرینات مقاومتی در افزایش سطوح آیریزین است. اما بر خلاف یافته‌های پژوهش حاضر، موراس (Moraes) و همکارانش (۲۰۱۳) نشان دادند که شش ماه تمرینات مقاومتی با تغییر سطوح آیریزین در بیماران دیالیزی همراه نیست.^{۲۷} در پژوهشی دیگر نیز، الفسن (Ellefsen) و همکارانش (۲۰۱۴) گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی بر روی سطوح سرمی آیریزین در زنان غیرفعال چاق تاثیری ندارد.^{۲۸} تفاوت در یافته‌های فوق با نتایج حاضر را می‌توان به عوامل مختلفی از قبیل شرایط آزمودنی‌ها، وضعیت بیماری و همچنین نوع، شدت، مدت و حجم متفاوت برنامه تمرینی مورد استفاده نسبت داد. برخی مطالعات نیز گزارش کرده‌اند که آیریزین گردش خون بسته به جنسیت، سن و BMI افراد می‌تواند متغیر باشد.^{۲۹} در رابطه

نشسته ($p=0/000$)، جلو پا ($p=0/000$) و جلو بازو ($p=0/004$) در گروه تمرین مقاومتی به صورت معناداری افزایش یافته است. در حالیکه تغییرات مقادیر IRM در حرکات پشت ران ($p=0/11$)، سر شانه ($p=0/09$) و پشت بازو ($p=0/14$) معنادار نبود. البته در هر سه حرکت ذکر شده (پشت ران، سر شانه و پشت بازو) افزایش نسبی IRM بعد از هشت هفته تمرین مقاومتی مشاهده شد. تغییرات IRM هیچکدام از حرکات مقاومتی در گروه کنترل معنادار نبود ($p>0/05$). بررسی تغییرات بین گروهی با آزمون t مستقل نیز نشان داد که افزایش IRM در حرکات پرس پا، پارویی نشسته، سرشانه، جلو پا و جلو بازو در گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل معنادار بوده است ($p<0/05$) (جدول ۳).

بحث

هدف از اجرای پژوهش حاضر، بررسی تاثیر هشت هفته تمرین مقاومتی بر سطوح سرمی آیریزین و نیمرخ لیپیدی در مردان دارای اضافه وزن مبتلا به NAFLD بود. اصلی‌ترین یافته پژوهش حاضر این بود که هشت هفته تمرین مقاومتی با افزایش سطوح سرمی آیریزین و بهبود نیمرخ لیپیدی در مردان مبتلا به NAFLD همراه است. عضله اسکلتی در پاسخ به انقباضات عضلانی در طول فعالیت ورزشی بالغ بر ۳۰۰ میوگین را ترشح می‌کند که هر کدام از آنها می‌توانند عملکردهای مختلفی داشته باشند.^{۱۹} میوگین‌ها می‌توانند اثرات متابولیک مفیدی را در طول ارتباط بین عضله اسکلتی و کبد و همچنین عضله اسکلتی و بافت چربی فراهم کنند. به علاوه، میوگین‌ها اثرات مثبتی بر روی برداشت گلوکز، تحمل گلوکز، تنظیم اکسیداسیون چربی و تکثیر سلول‌های ماهواره‌ای دارند.^{۲۰} آیریزین یکی از میوگین‌هایی است که جدیداً شناسایی شده است و اعتقاد بر این است که می‌تواند اثرات مثبت فعالیت ورزشی را تنظیم کند.^{۲۱} آیریزین بواسطه افزایش نرخ متابولیک (Metabolic Rate) و چگالی میتوکندریایی در میوسیت‌ها و آدیپوسیت‌ها، متابولیسم انرژی را تنظیم می‌کند و می‌تواند در بیماری‌های متابولیک نقش مهمی ایفا کند. همچنین آیریزین به عنوان هورمون حساس کننده انسولین ناشی از فعالیت ورزشی عمل می‌کند.^{۲۲} همسو با یافته‌های پژوهش حاضر، مطالعات دیگری نیز نقش انواع مختلف تمرینات ورزشی

بافت چربی سفید می‌شود. آیریزین همچنین از طریق القای بیان PPAR α نیز عمل می‌کند که نشان می‌دهد آیریزین می‌تواند متابولیسم لیپید را تحت تأثیر قرار دهد.^{۳۴} در مجموع، آیریزین از طریق افزایش بیان UCP-1 و فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ p38MAPK و ERK، هموستاز گلوکز را بهبود می‌بخشد، موجب افزایش انرژی مصرفی آدیپوسیت‌ها می‌شود، بیان آنزیم‌های متابولیک و میانجی‌ها را تعدیل می‌کند که این تأثیرات آیریزین با جلوگیری از تجمع لیپیدها و کاهش وزن بدن همراه است. این نتایج نشان دهنده آن است که آیریزین می‌تواند به صورت بالقوه از چاقی و دیابت نوع ۲ ناشی از چاقی پیشگیری کند.^{۳۵} همه این موارد بر اهمیت نقش آیریزین در بهبود متابولیسم لیپید و گلوکز تأکید دارد.

در پژوهش حاضر نیز افزایش سطوح آیریزین با بهبود نیمرخ لیپیدی همراه بود که نشان دهنده نقش مثبت آیریزین در بهبود وضعیت متابولیک در بیماران مبتلا به NAFL است. علی‌رغم یافته‌های پژوهش حاضر، به منظور بررسی مسیرهای تأثیرگذاری انواع مختلف تمرینات ورزشی بر بیماری NAFL، باید مطالعات بیشتری صورت گیرد و تغییرات دیگر عوامل موثر از جمله سایر میوکین‌ها نیز مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

بر مبنای یافته‌های پژوهش حاضر، می‌توان نتیجه گرفت که تمرینات مقاومتی می‌تواند نقش مهمی در بهبود نیمرخ متابولیک و افزایش عوامل مرتبط با تعدیل متابولیسم لیپید (آیریزین) در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی داشته باشد. البته به منظور پیشگیری از بروز هرگونه اثرات جانبی یا تشدید بیماری، این بیماران باید حتماً در طول تمرینات ورزشی با پزشک خود در ارتباط باشند.

تقدیر و تشکر

تحقیق حاضر حاصل یافته‌های پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی است. از آزمودنی‌های شرکت کننده در پروتکل پژوهشی و همه افرادی که ما را در اجرای هرچه بهتر این پژوهش یاری نمودند، نهایت تشکر را داریم.

با تغییرات سطوح آیریزین در بیماران مبتلا به NAFLD، پولیزوس (Polyzos) و همکارانش (۲۰۱۴) در ارزیابی سطوح سرمی آیریزین در افراد مبتلا به NAFLD و نمونه‌های کنترل دریافتند که سطوح سرمی آیریزین در افراد چاق کنترل و افراد مبتلا به NAFLD به صورت معناداری کمتر از افراد لاغر سالم است که نشان می‌دهد سطوح آیریزین در NAFLD دچار تنظیم کاهشی می‌شود.^{۳۰} اما برخلاف این یافته‌ها، چوی (Choi) و همکارانش (۲۰۱۴) نشان دادند که سطوح سرمی آیریزین در بیماران مبتلا به بیماری NAFLD خفیف، بیشتر از آزمودنی‌های گروه کنترل است، در مقابل سطوح آیریزین در گروه مبتلا به NAFL متوسط تا شدید کمتر از گروه خفیف بود. این محققان عنوان کردند که احتمالاً افزایش سطوح آیریزین در مراحل اولیه NAFL می‌تواند یک سازوکار دفاعی باشد و مقادیر آیریزین با پیشرفت بیماری کاهش پیدا می‌کند.^{۳۱} در پژوهشی مشابه با پژوهش حاضر، محققان نشان دادند که ۸ هفته تمرین مقاومتی با بهبود معنادار وضعیت افراد مبتلا به NAFLD همراه است که این تأثیرات مثبت تمرینات مقاومتی مستقل از تغییرات وزن بود.^{۱۸} در پژوهش حاضر نیز افزایش سطوح آیریزین و بهبود نیمرخ لیپیدی مستقل از تغییرات وزن مشاهده شد. در رابطه با تأثیر تمرینات مقاومتی بر نیمرخ لیپیدی بیماران مبتلا به NAFL، زیلبر (Zelber) و همکارانش (۲۰۱۴) نشان دادند که سه ماه تمرینات مقاومتی منجر به بهبود نیمرخ لیپیدی این بیماران می‌شود. علی‌رغم کاهش تری‌گلیسیرید، کلسترول و LDL، تنها کاهش کلسترول از نظر آماری معنادار بود.^{۳۲} بر این اساس به نظر می‌رسد تمرینات مقاومتی در بهبود نیمرخ لیپیدی مبتلایان به NAFLD نقش موثری دارد که با توجه به نتایج پژوهش حاضر می‌توان بهبود نیمرخ لیپیدی در این بیماران را تا حدودی به افزایش سطوح آیریزین نسبت داد. در تایید این گفته‌ها، اولمان (Oelmann) و همکارانش (۲۰۱۶) نشان دادند که بین سطوح آیریزین و نیمرخ لیپیدی ارتباط وجود دارد. بر مبنای نتایج این محققان، ارتباط معکوسی بین سطوح آیریزین با کلسترول تام، تری‌گلیسیرید و LDL وجود دارد.^{۳۳} بر اساس مطالعات صورت گرفته، آیریزین از طریق فعال کردن مسیرهای پیام‌رسانی پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن p38 (p38-MAPK) (MAPK) (P38- Mitogen-activated Protein Kinases) و کیناز وابسته به پیام‌رسانی خارج سلولی (ERK) منجر به قهوه‌ای شدن

References

- Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006. 444(7121): 881-7.
- Tilg H, Moschen AR. Insulin resistance, inflammation, and non-alcoholic fatty liver disease. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 2008. 19(10):371-9.
- Gentile CL, Pagliassotti MJ. The role of fatty acids in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2008. 19(9):567-76.
- Petta S, Muratore C, Craxi A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. *Digestive and Liver Disease*. 2009. 41(9):615-25.
- Targher G, Arcaro G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*. 2007. 191(2):235-40.
- Daneshi-Maskooni M, Keshavarz SA, Mansouri S, Qorbani M, Alavian SM, Badri-Fariman M, et al. The effects of green cardamom on blood glucose indices, lipids, inflammatory factors, paraxonase-1, sirtuin-1, and irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease and obesity: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017; 18(1):260.
- Tessari P, Coracina A, Cosma A, Tiengo A. Hepatic lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2009. 19(4):291-302.
- Mo L, Shen J, Liu Q, Zhang Y, Kuang J, Pu S, Cheng S, Zou M, Jiang W, Jiang C, Qu A. Irisin is regulated by CAR in liver and is a mediator of hepatic glucose and lipid metabolism. *Molecular Endocrinology*. 2016. 30(5):533-42.
- Cali AM, Zern TL, Taksali SE, De Oliveira AM, Dufour S, Otvos JD, et al. Intrahepatic fat accumulation and alterations in lipoprotein composition in obese adolescents. *Diabetes care*. 2007. 30(12):3093-8.
- Bergasa NV, Mehlman J, Bir K. Aerobic exercise: a potential therapeutic intervention for patients with liver disease. *Medical hypotheses*. 2004. 62(6):935-41.
- Gauthier MS, Couturier K, Latour JG, Lavoie JM. Concurrent exercise prevents high-fat-diet-induced macrovesicular hepatic steatosis. *Journal of Applied Physiology*. 2003. 94(6):2127-34.
- Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hepatology*. 2012. 57(1):157-66.
- Sanchis-Gomar F, Alis R, Pareja-Galeano H, Sola E, Victor VM, Rocha M, et al. Circulating irisin levels are not correlated with BMI, age, and other biological parameters in obese and diabetic patients. *Endocrine*. 2014. 46(3):674-7.
- Tsuchiya Y, Ando D, Takamatsu K, Goto K. Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism*. 2015. 64(9):1042-50.
- Boström P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC, et al. A PGC1- α dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012. 481(7382):463-8.
- Arias-Loste MT, Ranchal I, Romero-Gómez M, Crespo J. Irisin, a link among fatty liver disease, physical inactivity and insulin resistance. *International journal of molecular sciences*. 2014. 15(12):23163-78.
- Zhang HJ, Zhang XF, Ma ZM, Pan LL, Chen Z, Han HW, Han CK, Zhuang XJ, Lu Y, Li XJ, Yang SY. Irisin is inversely associated with intrahepatic triglyceride contents in obese adults. *Journal of hepatology*. 2013. 59(3):557-62.
- 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.
- Perrin L, Loizides-Mangold U, Skarupelova S, Pulimeno P, Chanon S, Robert M, et al. Human skeletal myotubes display a cell-autonomous circadian clock implicated in basal myokine secretion. *Molecular metabolism*. 2015. 4(11):834-45.
- So B, Kim HJ, Kim J, Song W. Exercise-induced myokines in health and metabolic diseases. *Integrative Medicine Research*. 2014 Dec 31;3(4):172-9.
- Kim HJ, So B, Choi M, Kang D, Song W. Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Experimental gerontology*. 2015. 70:11-7.
- Tabak O, Simsek G, Erdenen F, Sozer V, Hasoglu T, Gelisgen R, et al. The relationship between circulating irisin, retinol binding protein-4, adiponectin and inflammatory mediators in patients with metabolic syndrome. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2017. In press.
- Zhao J, Su Z, Qu C, Dong Y. Effects of 12 Weeks Resistance Training on Serum Irisin in Older Male Adults. *Frontiers in physiology*. 2017;8. In press.
- Hecksteden A, Wegmann M, Steffen A, Kraushaar J, Morsch A, Ruppenthal S, et al. Irisin and exercise training in humans—results from a randomized controlled training trial. *BMC medicine*. 2013. 11(1):235.
- Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pöllänen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *The Journal of physiology*. 2013. 591(21):5393-400.

26. Kim HJ, Lee HJ, So B, Son JS, Yoon D, Song W. Effect of aerobic training and resistance training on circulating irisin level and their association with change of body composition in overweight/obese adults: a pilot study. *Physiological Research*. 2016. 65(2):271-9.
27. Moraes C, Leal VO, Marinho SM, Barroso SG, Rocha GS, Boaventura GT, et al. Resistance exercise training does not affect plasma irisin levels of hemodialysis patients. *Hormone and Metabolic Research*. 2013. 45(12):900-4.
28. Ellefsen S, Vikmoen O, Slettaløkken G, Whist JE, Nygård H, Hollan I, et al. Irisin and FNDC5: effects of 12-week strength training, and relations to muscle phenotype and body mass composition in untrained women. *European journal of applied physiology*. 2014. 114(9):1875-88.
29. Zhang J, Zhang W. Can irisin be a linker between physical activity and brain function? *Biomolecular Concepts*. 2016. 7(4):253-8.
30. Polyzos SA, Kountouras J, Anastasilakis AD, Geladari EV, Mantzoros CS. Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2014. 63(2):207-17.
31. Choi ES, Kim MK, Song MK, Kim JM, Kim ES, Chung WJ, et al. Association between serum irisin levels and non-alcoholic fatty liver disease in health screen examinees. *PloS one*. 2014. 9(10): e110680.
32. Zelber-Sagi S, Buch A, Yeshua H, Vaisman N, Webb M, Harari G, et al. Effect of resistance training on non-alcoholic fatty-liver disease a randomized-clinical trial. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014. 20(15):4382-92.
33. Oelmann S, Nauck M, Völzke H, Bahls M, Friedrich N. Circulating irisin concentrations are associated with a favourable lipid profile in the general population. *PloS one*. 2016. 11(4): e0154319.
34. Buscemi S, Corleo D, Buscemi C, Giordano C. Does iris (in) bring bad news or good news? *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*. 2017. 20:1-2.
35. Lee HJ, Lee JO, Kim N, Kim JK, Kim HI, Lee YW, et al. Irisin, a novel myokine, regulates glucose uptake in skeletal muscle cells via AMPK. *Molecular Endocrinology*. 2015. 29(6): 873-81.