ORIGINAL ARTICLE

Effect of High-Intensity Interval Training and Somatotropin Injection on Hepatocyte Apoptosis Markers and Atherogenic Index in Mice with Fatty Liver Disease

Bahareh Ketabdar[1],
Mehrdad Fathi[2],
Seyyed Reza Attarzadeh Hosseini[3],
Mohammad Mosaferi Ziaaldini[4]

[1] PhD Student in Sport Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
[2] Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
[3] Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

(Received May 21, 2023 ; Accepted July 15, 2023)

Abstract

Background and purpose: Fatty liver disease and overcoming it is a health concern. This study aimed to investigate the effect of a period of high-intensity interval training (HIIT) and somatotropin injection on hepatocyte apoptosis markers and atherogenic index in mice with fatty liver disease.

Materials and methods: In this basic experimental study, 21 male mice were randomly divided into three groups (n=7): control (C), exercise (HIIT), Exercise + somatotropin (H-GH). The HITT was performed for eight weeks/ five sessions a week. The speed was 25 meters per minute at the beginning which increased to 70 meters per minute at the end of week eight. The somatropin dosage was 1 mg/kg. Markers, including CK-18, paraoxonase, insulin resistance, ALT/AST ratio, and LDL/HDL were measured. Statistical analysis was carried out using One-way ANOVA and post hoc Tukey test.

Results: CK18 values significantly decreased only in the HIIT group (P=0.01). Paraoxonase levels in both HIIT (P=0.00) and H-GH (P=0.01) groups significantly increased compared to the control group. Between groups changes of HOMA-IR index significantly reduced in the HIIT group (P=0.05) and slightly increased in the H-GH group but was not significant (P=0.36). The ratio of ALT/AST in both HIIT (P=0.02) and H-GH (P=0.03) groups significantly reduced. LDL/HDL ratio showed significant decrease only in the HIIT group (P=0.01).

Conclusion: High-intensity interval training produced a more effective response in improving the markers of none alcoholic fatty liver disease than GH. Injection of growth hormone alone can have negative consequences on some indicators of the disease.

Keywords: high-intensity interval training, Growth hormone, hepatic damage, CK18, PON, Liver enzymes

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (223): 25-38 (Persian).

Corresponding Author: Mehrdad Fathi - Faculty of Sport Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran. (E-mail: mfathei@um.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره 223 مرداد سال 1402 (38-25)

تاثیر یک دوره تمرین تناوبی شدید و تزریق سوماتوتروپین بر نشانگرهای آپوپتوز هپاتوسیت و شاخص آتروژنیک موش‌های سوری مبتلا به کبد چرب

بهاره کتابدار[1]
مهرداد فتحی[2]
سید رضا عطارزاده حسینی[3]
محمد مسافری ضیاءالدینی[4]

چکیده

سابقه و هدف: غلبه بر کبد چرب یکی از دغدغه‌های جامعه امروزی می‌باشد، لذا این مطالعه با هدف بررسی اثر یک دوره تمرین تناوبی شدید و تزریق سوماتوتروپین بر نشانگرهای آپوپتوز هپاتوسیت و شاخص آتروژنیک موش‌های سوری مبتلا به کبد چرب، انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر از نوع بنیادی و به روش تجربی- آزمایش بنیان است. تعداد 21 سر موش به صورت تصادفی به سه گروه هفت تایی، کنترل (C)، تمرین (HIIT) و تمرین + سوماتوتروپین (H-GH) تقسیم شدند. تمرین تناوبی شدید به مدت هشت هفته و پنج جلسه در هفته با سرعت 25 متر بر دقیقه شروع و با سرعت 70 متر بر دقیقه در پایان هفته هشتم پایان پذیرفت. پروتکل تزریق سوماتروپین به صورت روزانه یک میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن بود. نشانگرهایی چون سیتوکراتین-18، پاراکسوناز، مقاومت به انسولین، نسبت ALT/AST و LDL/HDL مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت ارزیابی داده‌ها از آزمون آماری تحلیل واریانس و آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

یافته‌ها: مقادیر سیتوکراتین-18 تنها در گروه HIIT کاهش معنی‌داری داشت (P=0/01). مقادیر پاراکسوناز در هر دو گروه HIIT (P=0/00) و H-GH (P=0/01) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری به همراه داشت. تغییرات بین گروهی مقاومت به انسولین به لحاظ آماری در گروه HIIT، کاهش معنی‌دار (P=0/05) و در گروه H-GH، افزایش ناچیزی داشت و در سطح معنی‌داری نبود (P=0/36). نسبت ALT/AST در هر دو گروه HIIT (P=0/02) و H-GH (P=0/03) کاهش معنی‌داری داشت. نسبت LDL/HDL تنها در گروه HIIT کاهش معنی‌داری داشت (P=0/01).

استنتاج: تمرین تناوبی شدید به نسبت GH، پاسخ موثرتری در بهبود نشانگرهای NAFLD ایجاد نمود، تزریق هورمون رشد به تنهایی می‌تواند تبعات منفی بر برخی شاخص‌های این ناهنجاری داشته باشد.

واژه های کلیدی: تمرین تناوبی شدید، هورمون رشد، آسیب کبدی، CK18، پاراکسوناز، آنزیم های کبد

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) از جمله شایع‌ترین عوامل ایجاد بیماری مزمن کبدی در کشورهای پیشرفته می‌باشد(2،1). تخمین زده می‌شود تا

مولف مسئول: مهرداد فتحی- مشهد: میدان آزادی- پردیس دانشگاه فردوسی مشهد- دانشکده علوم ورزشی E-mail: mfathei@um.ac.ir
1. دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
2. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
3. استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
4. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران
تاریخ دریافت : 1402/2/31 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1402/3/13 تاریخ تصویب : 1402/4/24

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

سال 2030، مهم‌ترین علت مرگ و میر ناشی از بیماری‌های کبدی، کبد چرب غیر الکلی همراه با چاقی باشد که شیوع جهانی آن 25 درصد گزارش شده است(3). NAFLD شامل دامنه وسیعی از آسیب‌های کبدی است که از استئاتوز ساده به استئاتوهپاتیت، فیبروز، سیروز و در نهایت سرطان سلول‌های کبدی پیشرفت می‌کند(4). این بیماری که شرایط بالینی- پاتولوژی قلمداد می‌شود به علت رسوب و تجمع ذرات درشت(Macro Vesicular) چربی در داخل سیتوپلاسم هپاتوسیت‌ها(Hepatocyte) به مقدار بیش از پنج الی 10 درصد وزن کبد ایجاد می‌شود و آسیب شدید هپاتوسیت‌ها را در طیف وسیعی نشان می‌دهد(5). به‌طور خاص هیچ علت دقیقی برای این بیماری معرفی نشده است؛ اما بی تحرکی و اضافه وزن، مقاومت به انسولین (Insulin resistance index (HOMA-IR))، افزایش تراوش اسیدهای چرب آزاد از منابع اگزوژن (Exogenous) و آندوژن(Endogenous)، افزایش لیپوژنز مجدد و بی‌نظمی در بتااکسیداسیون همگی می‌توانند رسوب گیری چربی در کبد را افزایش دهند(6). علائم عمومی در خصوص بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی در 90 درصد موارد، بالارفتن سطوح آمینوترانسفرازهای سرم می‌باشد. علی‌رغم افزایش فعالیت سرمی آسپارتات آمینوترانسفراز (Aspartate aminotransferase (AST)) و آلانین آمینوترانسفراز (Alanine aminotransferease (ALT)) در بیماری‌های کبدی، ALT بیش از بقیه با التهاب حاصل از تجمع چربی در کبد مرتبط بوده و نیز افزایش سطح آن با چاقی شکمی، سندرم متابولیک، دیس لیپیدمی، هایپرگلیسیمی(Hyperglycemia) و پُر فشارخونی مرتبط می‌باشد. بنابراین می‌توان از نسبت AST/ALT برای افتراق علل آسیب‌های کبدی و تفکیک دقیق‌تر آن از آسیب عضلانی استفاده کرد(7). بریل و همکاران (2016) اخیراً نشان دادند که افزایشALT پلاسما عمدتا به دلیل مقاومت به انسولین در بافت چربی و محتوای تری گلیسیرید کبد است. بنابراین، بهبود NAFLD می‌تواند در کاهش آنزیم‌های کبد موثر باشد(8). هم‌چنین مشخص شده است رابطه مستقیم بین سیتوکراتین-18 (Cytokeratin 18 (CK18)) و آنزیم‌های کبد برقرار است(9). CK18 که از آن به‌عنوان یکی از دقیق‌ترین نشانگرهای سرمی در تشخیص NAFLD یاد می‌شود، اصلی‌ترین رشته پروتئینی متوسط کبد است که در آسیب هپاتوسیت‌ها، مرگ سلولی و در طی آپوپتوز بر اثر کاسپازها در جریان خون آزاد می‌شود. قطعات CK18 شکسته شده پایدار و مقاوم به پروتئولیز بوده و در پلاسما و سرم قابل اندازه‌گیری هستند(10). هم‌چنین اندازه‌گیری CK-18 به‌عنوان یک مارکر آپوپتوزی به همراه آنزیم پاراکسوناز(Paraoxonase) به‌عنوان یک مارکر پراکسیداسیون لیپیدی در بیماران کبد چرب غیرالکلی می‌تواند اطلاعات جامع در خصوص این بیماری گزارش دهد(11). از آن‌جایی که افزایش استرس اکسیداتیو و التهاب به عنوان یک عامل مهم در شروع و پیشرفت بیماری‌های کبد است، لذا اندازه‌گیری فعالیت آنزیم پاراکسوناز می‌تواند به عنوان یک بیومارکر نشان دهنده اختلال کبدی باشد. آنزیم پاراکسوناز یک پروتیئن با 354 اسیدآمینه بوده و یک استراز متصل وابسته به کلسیم است که باعث خواص ضد التهابی و ضدآتروژنیک HDL می‌باشد(12). هم‌چنین این آنزیم یک آنتی اکسیدانت است و باعث کاهش استرس اکسیداتیو با هیدرولیز لیپوپراکسید می‌شود، لذا اختلال عمل آنزیم پاراکسوناز می‌تواند نقش موثر در توسعه و پیشرفت آسیب کبدی از استئاتوز ساده تا مراحل پیشرفته داشته باشد(13،5). از طرفی دیس‌لیپیدمی ناشی از هیپرگلیسمی، معمولا با افزایش سطوح TG، LDL و کاهش HDL خون همراه است. مشخص شده است که در افراد مواجه با دیس لیپیدمی، امکان ابتلاء به بیماری‌های مرتبط با پروفایل چربی از جمله کبد چرب، افزایش مقاومت به انسولین و بیماری‌های قلبی و عروقی افزایش می‌یابد و لذا از نسبت LDL/HDL در تشخیص و پیشگیری بیماری‌ها می‌توان بهره برد(14). باتوجه به این‌که مهم‌ترین مداخله‌های غیر دارویی شناخته شده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

برای کاهش NAFLD، محدودیت کالری و فعالیت ورزشی معرفی شده است، اما نوع، شدت و حجم تمرینی و هم‌چنین نوع پپتیدهایی که به‌صورت داروهای اگزوژن می‌باشد، مورد بحث محققین است(15). برخی مطالعات نشان داده‌اند تمرینات تناوبی شدید (High Intensity Interval Training(HIIT)) در مقایسه با سایر تمرینات ضمن کاهش توده چربی می‌تواند اثر مثبتی بر توده خالص بدن داشته باشد. HIIT دوره‌های تمرینی کوتاه مدت تا میان مدت (30 ثانیه الی 5 دقیقه) است که با شدت بالا انجام می‌شود(16). از جمله سازگاری‌های HIIT می‌توان به فعال کردن AMPK، افزایش انتقال‌دهنده‌های اسید چرب، بهبود ظرفیت اکسیداسیون لیپیدها و افزایش حساسیت به انسولین اشاره کرد، لذا در بهبود بیماران مبتلا به NAFLD موثر می‌باشد(17). تندپا و همکاران (1398) نشان دادند که HIIT با تاثیرگذاری بر نیمرخ لیپیدی و کاهش آنزیم‌های کبدی می‌تواند انتخاب مناسبی برای بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی باشد(18). هم‌چنین طبق مطالعات انجام شده ارتباط چشمگیری بین افت سطوح GH در بیماران NAFLD وجود دارد(19،20). GH یک پلی‌پپتید تک زنجیره‌ای با 191 آمینو اسید می‌باشد که فرم نوترکیب آن، سوماتروپین نام دارد. هورمون رشد مانع از تمایز آدیپوسیت شده، تری‌گلیسرید را کاهش می‌دهد و از طریق مسیر سیگنالینگ پروتئین G لیپاز حساس به هورمون را فعال می‌کند و لذا لیپولیز را افزایش می‌دهد. علاوه بر این، GH جنبه‌های مختلفی از فیزیولوژی کبد را از طریق فعال کردن JAK2-STAT5 تنظیم می‌کند(21). اختلال در سیگنالینگ GH-JAK2-STAT5 منجر به ایجاد تغییراتی در متابولیسم لیپیدهای کبدی می‌شود که با توسعه NAFLD در انسان و مدل‌های موش مرتبط است. اکثر مطالعات تاثیر مثبت تمرینات استقامتی بر کبد چرب را گزارش نموده‌اند، اما کم‌تر تحقیقی در خصوص NAFLD و تمرینات HIIT بر موضوع یاد شده صورت گرفته است. از طرف دیگر بیش‌تر پژوهش‌ها بدون در نظر گرفتن تزریق اگزوژن عوامل درگیر و موثر بر NAFLD (هم‌چون هورمون رشد) انجام گرفته است، لذا اهمیت موضوع و موارد یاد شده، در مطالعه حاضر، به بررسی تاثیر تمرینات تناوبی شدید (با/بدون تزریق هورمون رشد) بر نشانگرهای آپوپتوز هپاتوسیت و شاخص آتروژنیک موش‌های سوری مبتلا به آسیب کبدی، پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر از نوع تحقیقات تجربی می‌باشد، و در این مطالعه کلیه اصول اخلاقی بیانیه هلسینکی رعایت گردید و پژوهش در دانشگاه فردوسی مشهد با شناسه اخلاق IR.UM.REC.1400.72 مصوب گردید. جامعه آماری، موش‌های نر بالغ با نژاد سوری با میانگین وزن 23 گرم بود که پس از 10 هفته قرار گرفتن تحت رژیم غذایی پرچرب و تأیید القاء کبد چرب، 21 سر از آن‌ها به‌صورت تصادفی به 3 گروه 7 تایی شامل گروه کنترل(C)، تمرین تناوبی شدید (HIIT)، تمرین+ هورمون رشد (H-GH) تقسیم شدند و همه گروه‌ها تا انتها تحت رژیم پر چرب قرار گرفتند. در طول این مدت، موش‌ها در شرایط کنترل شده، نور (12 ساعت روشنایی و 12 ساعت تاریکی، دما (3±22 سانتی‌گراد) و رطوبت (حدود 45 درصد) نگهداری شدند. موش‌ها پس از تأیید اولیه آسیب توسط متخصص سونوگرافی و بررسی آنزیم‌های کبد وارد پژوهش شدند. نمونه‌های تحت فعالیت ورزشی، طبق جدول شماره 2، پنج جلسه در هفته برنامه تمرینی داشتند. در پایان مطالعه، پس از 48 ساعت از آخرین جلسه تمرین توزین انجام شده، موش‌ها بیهوش شدند. سپس، قفسه سینه حیوان شکافته شد و برای اطمینان از کم‌ترین آزار حیوان برای کشتار آن، نمونه‌های خون مستقیم از قلب حیوان گرفته شد.

رژیم غذایی پرچرب

غذای پرچرب مورد استفاده شامل غذای پایه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

جوندگان که با افزودن 12درصد چربی حیوانی، دو درصد کلسترول(شرکت مرک آلمان) و یک درصد اسید کولیک (شرکت سیگما آمریکا) توسط محقق ساخته شد. این فرمول از لحاظ مقدار کالری و انرژی لازم جهت القای کبدچرب مناسب می‌باشد(جدول شماره1)(22،23).

جدول شماره1: درصد مواد تشکیل‌دهنده رژیم‌غذایی استاندارد و پرچرب

ماده	رژیم استاندارد (درصد)	رژیم پُرچرب (درصد)
چربی	10	22
کربوهیدرات	60	50
پروتئین	27	24
سایر مواد	3	4

تمرین تناوبی شدید

براساس جدول شماره 2، برنامه تمرین تناوبی شدید به مدت هشت هفته و با استفاده از دستگاه نوارگردان ویژه جوندگان صورت پذیرفت. مرحله آشناسازی و سازگاری شامل چهار روز برنامه تمرین تناوبی با سرعت 10 تا 25 متر بر دقیقه مطابق الگوی برنامه تمرینی تناوبی فزاینده اجرا شد. برنامه تمرین تناوبی شدید به صورت 10 تکرار یک دقیقه‌ای و استراحت فعال دو دقیقه‌ای (با نصف سرعت دویدن اصلی) انجام شد، به گونه‌ای که کل زمان تمرین روزانه برای هر موش 30 دقیقه بود. برنامه تمرین تناوبی شدید با سرعت 25 متر بر دقیقه شروع و با سرعت 70 متر بر دقیقه در پایان هفته هشتم پایان پذیرفت(24).

پروتکل تزریق

پروتکل تزریق شامل روزانه تزریق سوماتروپین کمپانی سینادارو (سیناژن ساخت ایران) یک میلی‌گرم به ازای هر کیلو رم از وزن بدن موش‌ها در نظر گرفته شد که به‌صورت درون صفاقی تزریق گردید(25).

جمع‌آوری نمونه‌های خونی و اندازه‌گیری

به منظور اجتناب از تفسیر اشتباه داده‌ها، نمونه‌ها 48 ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین و پس از ناشتایی شبانه با ترکیبی از داروی زایلازین (8 میلی‌گرم/کیلوگرم) و کتامین (75 میلی‌گرم/کیلوگرم) به‌صورت تزریق درون صفاقی بیهوش شدند. سپس نمونه‌های خون مستقیم از قلب حیوان به میزان 2±1/1 سی سی گرفته شده پس از 15 دقیقه سانتریفیوژ با دور 3000، سرم آن‌ها جدا و تا زمان اندازه‌گیری در دمای 80- فریز شد. سطوح آنزیم‌های AST (درجه حساسیت: 2IU/L) و ALT (درجه حساسیت: 4IU/L) و گلوکز (درجه حساسیت: 5 mg/dL) با استفاده از کیت اندازه‌گیری شرکت پارس آزمون و به‌وسیله روش کالریمتریک توسط دستگاه اتوآنالایزر (هیتاچی 912 ساخت کشور ژاپن) اندازه‌گیری شد. برای سنجش HDL و LDL از کیت شرکت پارس آزمون (درجه حساسیت: یک میلی‌گرم دسی‌لیتر) به روش آنزیمی استفاده گردید. در این روش پس از افزودن محلول رسوب دهنده به سرم، مخلوط فوق سانتریفیوژ می‌شود. محلول رویی را جدا و با اتوآنالایزر غلظت HDL و LDL اندازه‌گیری شد.

هم‌چنین جهت اندازه‌گیری مقادیر انسولین، CK-18 و پاراکسوناز (کیت Biological Assays ساخت کشور چین به ترتیب و با حساسیت: 0/031 نانوگرم میلی‌لیتر، 0/023نانوگرم میلی‌لیتر، 0/027 نانوگرم میلی‌لیتر) از روش الایزا استفاده شد. برای ارزیابی مقاومت به انسولین از روش مدل ارزیابی (HOMA-IR) طبق فرمول زیر استفاده شد.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{گلوکز ناشتا(میلی مول بر لیتر)} \times \text{انسولین ناشتا(میکرو واحد بر لیتر)}}{۲۲/۵}$$

جدول شماره 2: پروتکل تمرین تناوبی شدید موش‌های سوری در طی هشت هفته

هفته	آشنایی	اول	دوم	سوم	چهارم	پنجم	ششم	هفتم	هشتم
سن (هفته)	6	7	8	9	10	11	12	13	14
سرعت (m/min)	10-25	25-35	35-45	45-55	55-65	65-70	65-70	65-70	65-70
مدت (min)	1	1	1	1	1	1	1	1	1
استراحت بین تکرارها	2	2	2	2	2	2	2	2	2
تعداد تکرار	10	10	10	10	10	10	10	10	10
جلسه در هفته	4	5	5	5	5	5	5	5	5

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

بررسی آماری

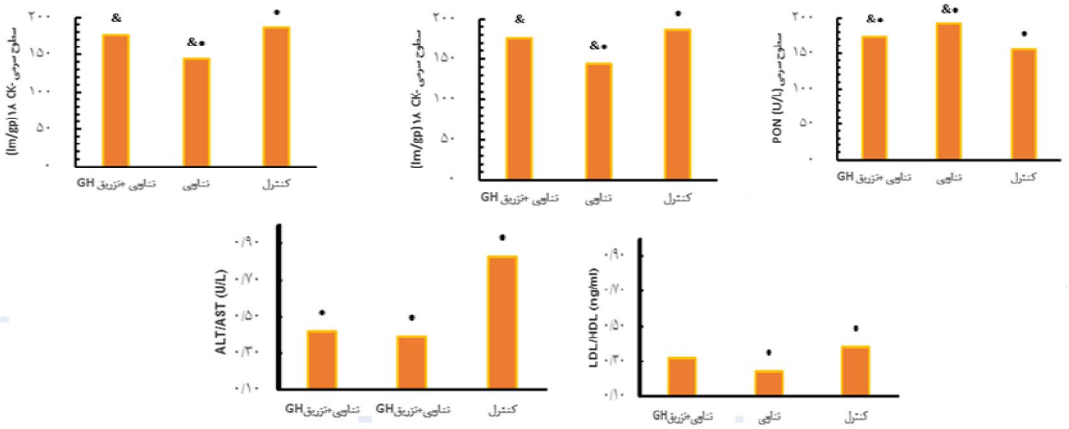
پس از جمع‌آوری و وارد کردن داده‌ها در محیط نرم‌افزار SPSS نسخه 26 برای محاسبه شاخص‌های گرایش مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی و برای کسب اطمینان از نرمال بودن توزیع نظری داده‌ها از آزمون آماری شاپیروویلک استفاده گردید. هم‌چنین تعیین تفاوت میانگین‌های بین گروهی با آزمون آماری تحلیل واریانس (One-Way ANOVA) و آزمون تعقیبی توکی بررسی شد. آزمون فرضیه‌ها با سطح معنی‌داری $P\leq0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تغییرات وزنی نمونه‌ها پس از القاء و مداخله در جدول شماره 3 ثبت شده است. در خصوص نتایج آماری پژوهش و براساس جدول شماره 4 و نمودار شماره 1، نتایج حاصل از مقایسه میانگین‌ها و آزمون توکی نشان داد که مقادیر CK18 در هر دو گروه در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت، ولی این تغییرات تنها در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در سطح معنی‌داری بود (P=0/01). هم‌چنین مقادیر CK18 در گروه H-GH نسبت به گروه HIIT در حد معنی‌داری بالاتر بود (P=0/004). مقادیر پاراکسوناز در هر دو گروه HIIT (P=0/00) و H-GH (P=0/01) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری به همراه داشت. هم‌چنین تفاوت بین گروه HIIT و H-GH در سطح معنی‌داری بود (P=0/04). نسبت ALT/AST در هر دو گروه HIIT (P=0/02) و H-GH (P=0/03) به نسبت گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت، هر چند تفاوت بین گروه HIIT با H-GH در سطح معنی‌داری نبود (P=0/11). تغییرات بین گروهی شاخص HOMA-IR به لحاظ آماری در مقایسه با گروه کنترل در گروه HIIT، کاهش معنی‌دار (P=0/05) و در گروه H-GH، افزایش ناچیزی داشت و در سطح معنی‌داری نبود (P=0/36). هم‌چنین تفاوت بین گروهی این شاخص بین دو گروه HIIT و H-GH معنی‌دار بود (P=0/03). نسبت LDL/HDL در هر دو گروه در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت ولی این تغییرات تنها در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل در سطح معنی‌داری بود (P=0/01) و تغییرات در گروه H-GH در سطح معنی‌داری نبود (P=0/2). هم‌چنین تفاوت بین گروه HIIT و H-GH در سطح معنی‌داری نبود (P=0/1).

جدول شماره 3: توزین نمونه ها پس از القاء و مداخله

گروه	قبل از مداخله	بعد از مداخله
کنترل	27±3	28±4
HIIT	25±1	21±3
H-GH	26±5	23±2



نمودار شماره 1: نتایج حاصل از آزمون تعقیبی توکی و بررسی تغییرات بین گروهی متغیرها در سه گروه کنترل، تمرین تناوبی و تمرین تناوبی + تزریق GH.
*: سطح معنی داری بین گروه کنترل با گروه تمرین یا تمرین+ تزریق GH ، &: سطح معنی داری بین گروه تمرین با گروه تمرین+ تزریق GH

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

جدول شماره 4: نتایج حاصل از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه شاخص‌های مورد بررسی در گروه‌ها

متغیر	گروه	میانگین/انحراف استاندارد	مقادیر F	سطح معنی داری
سیتوکراتین -18 (pg/ml)	C	185/83±21/32	11/87	*0/001
	HIIT	143/85±9/19		
	HIIT+GH	176/26±9/11		
پاراکسوناز (U/L)	C	154/56±12/32	33/66	*0/000
	HIIT	191/28±10/37		
	HIIT+GH	173/57±8/39		
ALT/AST (U/L)	کنترل	1/61±1/14	8/52	*0/003
	HIIT	0/89±0/49		
	HIIT+GH	1/13±0/95		
HOMA-IR	C	59/12±4/05	21/05	*0/002
	HIIT	43/15±5/83		
	HIIT+GH	61/32±4/13		
LDL/HDL (mg/dl)	C	0/38±0/12	6/12	*0/05
	HIIT	0/24±0/09		
	HIIT+GH	0/32±0/11		

کنترل (C)، تمرین (HIIT)، تمرین + هورمون رشد (HIIT+GH)
* سطح معناداری P<0/05 در نظر گرفته شده است.

بحث

نتایج این تحقیق که با هدف بررسی اثر تمرین تناوبی شدید و تزریق سوماتوتروپین بر نشانگرهای آپوپتوز هپاتوسیت، پروفایل لیپیدی و شاخص آتروژنیک موش‌های سوری مبتلا به آسیب کبدی انجام شد، نشان داد که مقادیر CK18 کاهش معنی‌داری در گروه HIIT نسبت به گروه کنترل داشت، که با یافته‌های مسعودزاده و همکاران (1400)(26) همسو و با نتایج هوگتون و همکاران (2017)(27) مغایرت داشت. مسعودزاده و همکاران تاثیر فعالیت تناوبی شدید را بر مقادیر CK18 در موش‌های مبتلاء به NAFLD مورد بررسی قرار دادند. پروتکل تمرینی به‌صورت تمرینات تناوبی 30 ثانیه‌ای و با سرعت 29 الی 35 متر بر دقیقه و در زمان 30 دقیقه اجرا شد. نتایج آن‌ها حاکی از کاهش معنی‌دار مقادیر CK-18 در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل بود(26). با توجه به این که شاخص‌های آپوپتوز هپاتوسیت در اثر فعالیت ورزشی به واسطه افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی و بهبود حساسیت به انسولین کاهش می‌یابد، لذا فعالیت ورزشی می‌تواند به‌عنوان یک محرک ضد آپوپتوز ایفای نقش کند و منجر به کاهش قطعات CK18 شود. علاوه بر این، کاهش در مسیر پیام‌رسانی FAS1، از جمله دلایل کاهش CK18 است. FAS به‌عنوان یک پروتئین گلیکوزیله در کبد توسط اتصال لیگاند FAS، فعال شده و منجر به آپوپتوز سلول‌های کبدی می‌شود و در نهایت بیان FAS در بیماران مبتلا به کبد چرب افزایش می‌یابد(4). هوگتون و همکاران تاثیر12 هفته تمرین دوچرخه سواری هر هفته سه بار با شدت معادل 16 تا 18 از مقیاس بورگ، (هر جلسه سه ست دو دقیقه‌ای به همراه پنج تمرین مقاومتی با شدت بالا) را بر روی 24 بیمار مبتلاء به NASH مورد بررسی قرار دادند، علی‌رغم کاهش معنی‌دار در تغییرات وزن و شاخص توده بدنی، ولی کاهش CK-18 در حد معنی‌داری نبود(27). احتمالاً دلیل این تفاوت به محدوده سنی جامعه مورد نظر (دامنه سنی 52 سال بود) مرتبط باشد، که این موضوع متعاقبا می‌تواند باعث ایجاد تفاوت‌های فیزیولوژیک از جمله، کاهش میزان متابولیسم در این سنین، تغییرات ترشح هورمون‌ها، همچون هورمون رشد باشد که همه این عوامل بر NAFLD موثر می‌باشند(28،29). تغییرات بین گروهی CK18 در گروه H-GH نسبت به گروه H بالاتر بود، پژوهشی که مستقیما اثر تمرین HIIT و تزریق GH بر CK18 را بررسی کرده باشد توسط محقق یافت نشد اما می‌توان با استناد به ارتباط آپوپتوز و مقاومت به انسولین، این اثر را از جمله دلایل بالاتر بودن CK18 در این گروه دانست.

از دیگر یافته‌های این پژوهش می‌توان به افزایش مقادیر پاراکسوناز در هر دو گروه HIIT و H-GH نسبت به گروه کنترل اشاره کرد. همچنین تفاوت بین گروه HIIT و H-GH در سطح معنی داری بود، که این نتایج با مطالعه مسعودزاده و همکاران (1399)(30)، فتح‌اللهی و همکاران (1398)(31) همسو و با پژوهش تیلور و همکاران (2015)(32) در مغایرت بود. نتایج مطالعه مسعودزاده و همکاران حاکی از افزایش سطوح سرمی پاراکسوناز پس از دو ماه تمرین با شدت متوسط و بالا

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

بـود(30). در بیمـاران مبـتلا بـه NAFLD، افـزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب آزاد با تاثیرات منفی باعث کاهش PON1 می‌شود، این مسئله می‌تواند به شیوه‌های مختلف باعث ایجاد و توسعه التهاب شود، این عوامل شامل تولید بیش از حد سایتوکاین‌ها، اختلال در عملکرد هپاتوسیت‌ها (به‌ویژه میتوکندری‌ها)، پُراکسیداسیون لیپیدی وگونه‌های اکسیژن واکنشی می‌باشند. فعالیت ورزشی از طریق بهبود پروفایل لیپیدی، بیان آنزیم‌های چرخه اسید سیتریک و افزایش فعالیت آنزیم LCAT می‌تواند بر پروفایل چربی و HDL موثر باشد(33). از جمله منابع مهم در تولید شاخص‌های پُراکسیداسیون لیپیدی، چربی‌های خون است، لذا فعالیت ورزشی می‌تواند بستری برای کاهش فشار اکسایشی و در نتیجه افزایش PON1 به همراه داشته باشد(34). این در حالی است که تأثیر فعالیت بدنی بر فعالیت PON1 ممکن است وابسته به نوع و شدت تمرین باشد، چرا که برخی مطالعات از جمله پژوهش Romani و همکاران(2009) تغییر معنی‌داری بر سطح فعالیت PON1 گزارش نکردند(35). این اختلاف در مشاهدات ممکن است ناشی از جامعه مورد استفاده، نوع پروتکل، رژیم غذایی باشد، چرا که در این مطالعه نمونه‌های مورد تمرین فاقد بیماری زمینه‌ای یا اختلالات کبدی بودند.

یافته‌های پژوهش حاضر در خصوص نسبت ALT/AST کاهش معنی‌دار این نسبت در هر دو گروه تمرین و H-GH نسبت به گروه کنترل را تایید نمود، که با یافته‌های نائبی‌فر و همکاران(1398)(36) و فرزانگی و همکاران(2019)(37) هم‌سو بود. از جمله دلایل کاهش معنی‌دار آنزیم ALT به واسطه تمرینات ورزشی احتمالا مواردی چون، افزایش اکسیداسیون کبدی، کاهش فعالیت و مهار آنزیم‌های لیپوژنیک، افزایش حساسیت به انسولین بافتی و کبدی و در نتیجه کاهش میزان چربی کبد است. هم‌چنین فعالیت ورزشی تا حدود زیادی باعث حفاظت کبد در برابر استرس اکسیداتیو و استرس رتیکولوم آندوپلاسمی (ER) می‌شود و اتوفاژی را نیز بهبود می‌بخشد(38،39). تمام موراد ذکر شده به‌عنوان مکانیسم‌های نماینده آسیب کبدی در NAFLD هستند. از طرفی آنزیم AST به جز کبد، به‌طور طبیعی در اریتروسیت‌ها، عضلات، قلب، پانکراس و کلیه‌ها وجود دارد و احتمالاً از جمله دلایل زیاد بودن این آنزیم‌ها در مطالعات ناهمخوان، همین مسئله باشد چرا که مشخص شده است آنزیم‌های کبدی در اثر فعالیت بدنی می‌توانند تا چند روز در خون افزایش یابند(40). لذا عواملی چون تفاوت در رژیم غذایی نمونه‌ها، تاثیر تمرینات ورزشی و هم‌چنین اثرات القاء کبد چرب به همراه تزریق پپتیدها ممکن است بر سایر ارگان‌های آزادکننده این آنزیم موثر باشد، که در این خصوص نیاز به بررسی و مطالعه مجزا است. هم‌چنین کاهش معنی‌دار این فاکتور در گروه H-GH را می‌توان به خاصیت لیپولیتیک این هورمون نسبت داد، چرا که نسبت ALT/AST در گروه H-GH نیز مانند گروه HIIT کاهش یافت. همسو با نتایج پژوهش حاضر، کین و همکاران(2010) اثرات تزریق مزمن هورمون رشد بر موش‌های صحرایی مبتلاء به استئاتوز را مورد سنجش قرار دادند، نتایج آن ها نشان داد دریافت GH به صورت اگزوژن، دیس‌لیپیدمی ناشی از رژیم پُرچرب را معکوس کرده و احتمال وقوع استئاتوز کبد را کاهش می‌دهد(41). هم‌چنین طبق نتایج مطالعه‌ای دیگر که بر روی بیماران در حال درمان کبد چرب با نقص ترشح GH صورت گرفته بود؛ نشان داده شد که آنزیم‌های کبدی وابسته به NAFLD پس از 24 ماه تزریق هورمون رشد، کاهش یافت(38). در توجیه این نتایج مشخص شده است در موش‌های مبتلاء به سیروز کبدی و نمونه‌های انسانی مبتلاء به کبد چرب، ترشح هورمون رشد کاهش می‌یابد(42). هورمون رشد با جلوگیری از تمایز آدیپوسیت‌ها، منجر به کاهش تری گلیسرید شده و از طریق مسیر سیگنالینگ پروتئین G، HSL را فعال کرده و بدین ترتیب لیپولیز را افزایش می‌دهد(20). لذا در مورد آنزیم‌های کبدی، به نظر می‌رسد،

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

تاثیر تمرین و تزریق GH بر خاصیت افزایش مقاومت به انسولین این پپتید غالب می‌باشد، با این حال برای اظهار نظر در خصوص اثرات هورمون رشد نیاز به تحقیقات بیش‌تر می‌باشد.

از جمله نتایج تحقیق حاضر کاهش معنی‌دار مقادیر HOMA-IR در گروه HIIT بود، که با تحقیقات چانگ و همکاران(2020) لامبرت و همکاران(2018) همسو می‌باشد، در مطالعه چانگ که تاثیر 12 هفته فعالیت ورزشی را بر روی موش‌های نر مورد سنجش قرار دادند، کاهش حساسیت به انسولین و افزایش عملکرد سلول‌های بتای پانکراس مشاهده شد(45،44). با این حال، برخی از مطالعات نگرانی در مورد افزایش مقاومت به انسولین و اختلال در گلوکز ناشتا در طول درمان GH، به خصوص در بیماران چاق و مسن را ایجاد کرده است(46). مقاومت به انسولین و چاقی دو فاکتور مهم در پاتوژنز NAFLD می‌باشند که هر دو منجر به افزایش جریان اسیدهای چرب آزاد از چربی زیر پوستی و احشایی به کبد شده و لیپوژنز کبدی را تحریک می‌کنند. اختلال در متابولیسم گلوکز و مقاومت به انسولین به‌عنوان یکی از مهم‌ترین پیش زمینه‌های ایجاد کبد چرب غیرالکلی است که با پیشرفت بیماری و ایجاد فیبروز در ارتباط است و تعدیل این وضعیت به‌عنوان راهکاری مناسب در درمان NFALD محسوب می‌شود(47). به‌طورکلی مسیر پیام‌رسانی انسولین شامل مسیر متابولیک و غیر متابولیک است. در مسیر غیر متابولیک، واسطه‌هایی فعال شده که در نهایت وارد هسته می‌شوند و باعث بیان بعضی از ژن‌ها می‌گردند. اما مسیر متابولیک از یک طرف باعث تحریک مسیرهای آنابولیسم مثل لیپوژنز و گلیکوژنز شده و از طرف دیگر باعث قرارگیری GLUT4 در غشا می‌گردد. بدین‌ترتیب باعث ورود و ذخیره گلوکز به سلول‌های هدف انسولین می‌شود. فعالیت ورزشی منجر به افزایش عملکرد انسولین از طریق کاهش تجمع تری‌گلیسرید درون سلولی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌گردد(46). از جمله مکانیزم‌های دخیل در افزایش عملکرد انسولین بعد از انجام فعالیت ورزشی می‌توان به مواردی مانند، افزایش پیام‌دهی پیش گیرنده‌های انسولین، GLUT4، فعالیت گلیکوژن سنتتاز، هگزوکیناز، کاهش رهایی و افزایش پاک شدن اسیدهای چرب آزاد، افزایش رهایی گلوکز از خون به عضله به علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییرات در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز اشاره کرد(48). از طرفی مقادیر HOMA در گروه H-GH در مقایسه با گروه کنترل افزایش ناچیز به همراه داشت که در سطح معنی‌داری نبود، که با یافته‌های هلی و همکاران (2003)(49) همسو و با ماتسوموتو و همکاران (2014)(50) در تضاد بود. هلی تاثیر تزریق دوزهای بالای سوماتروپین را در ورزشکاران مرد زبده استقامتی با چهار جلسه تمرین استقامتی هفتگی بررسی کرد، آن ها گزارش کردند پس از هفته‌های اول و چهارم سطوح انسولین ناشتایی و HOMA-IR افزایش معنی‌دار داشت(49).

در مطالعه ماتسوموتو که بر روی بیماران در حال درمان کبد چرب با نقص ترشح GH صورت پذیرفت؛ نشان داده شد پس از 24 ماه تزریق هورمون رشد، تغییرات شاخص HOMA-IR علی‌رغم افزایش نسبی معنا دارد نبود و فاکتورهای کبدی وابسته به NAFLD کاهش یافت(50)، در توجیه این تفاوت‌ها می‌توان به این موضوع اشاره کرد که در پژوهش حاضر و هلی جامعه مدنظر در حال انجام فعالیت ورزشی بوده و احتمالاً تزریق مازاد پپتید سوماتروپین باعث ایجاد این نتایج شده است چرا که طبق مطالعات، فعالیت ورزشی به تنهایی می‌تواند محرک GH باشد(42). تزریق این هورمون می‌تواند آثار مضاعف ایجاد نماید، در حالی که ماتسوموتو بر روی بیماران با نقص ترشح GH مطالعه کرده بود و لذا جبران اگزوژن آن تاثیرات القاء این هورمون بر شاخص HOMA-IR را دستخوش تغییر قرار نداد.

نتایج در خصوص نسبت LDL/HDL فقط در گروه HIIT در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری به همراه داشت که با مطالعه قربانیان و همکاران

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

(1400)(51) و حاجی نیا و همکاران (1399)(52) همسو بود. قربانیان تاثیر هشت هفته تمرین تناوبی شدید را بر تغییرات شاخص‌های آتروژنیک و آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مورد بررسی قرار دادند. یافته‌های آن‌ها حاکی از کاهش معنی‌دار سطوح LDL ونسبت LDL/HDL و افزایش HDL بود(51). احتمالا فعالیت ورزشی از طریق افزایش حساسیت گیرنده‌های بتاآدرنرژیک بافت‌چربی و افزایش برداشت و اکسیداسیون اسیدهای چرب در عضلات، باعث افزایش لیپولیز و بهبود نیمرخ لیپیدی می‌شود(52). هم‌چنین فعالیت ورزشی با افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز (LPL) میزان LDL را کاهش و با افزایش فعالیت آنزیم LCAT، میزان HDL را افزایش می‌دهد و بدین‌ترتیب منجر به کاهش نسبت LDL/HDL می‌شود. HDL نقش کلیدی در انتقال کلسترول دارد و افزایش سطوح آن، تحت تأثیر مقدار و شدت تمرینات ورزشی قرار می‌گیرد. افزایش HDL با کاهش وزن و تری‌گلیسرید ارتباط دارد و لذا از رسوب کلسترول به داخل عروق به ویژه عروق نزدیک به کبد جلوگیری می‌کند(18).

به‌طور کلی می‌توان از نتایج پژوهش حاضر، این طور استنباط کرد که فعالیت ورزشی پاسخ موثرتری در بهبود نشانگرهای NAFLD به نسبت پپتید GH ایجاد کرده و تزریق این هورمون به تنهایی می‌تواند تبعات منفی بر برخی شاخص‌های این ناهنجاری به همراه داشته باشد.

سپاسگزاری

این پژوهش مستخرج از رساله دکتری فیزیولوزی ورزشی در دانشکده علوم ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد. از کلیه عزیزانی که ما را در انجام این پروژه یاری نمودند تقدیر و تشکر به عمل میآوریم.

References

1. Iqbal U, Perumpail BJ, Akhtar D, Kim D, Ahmed A. The epidemiology, risk profiling and diagnostic challenges of nonalcoholic fatty liver disease. Medicines 2019;6(1):41.
2. Hunter GR, Brock DW, Byrne NM, Chandler-Laney PC, Del Corral P, Gower BA. Exercise training prevents regain of visceral fat for 1 year following weight loss. Obesity 2010; 18(4): 690-695.
3. Salehisahlabadi A, Khoshgoftar M, Asadi E, Jadid H. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Iranian children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences 2018; 25(4): 486-494 (Persian).
4. Rajabi S, Askari R, Haghighi AH, Razaviyanzadeh N. Effect of resistance-interval training with two different intensities on cytokeratin18 and some functional parameters in women with fatty liver. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility 2020; 23(3): 68-81 (Persian).
5. Kim D, Touros A, Kim WR. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. Clin Liver Dis 2018; 22(1): 133-140.
6. Yang J, Fernández-Galilea M, Martínez-Fernández L, González-Muniesa P, Pérez-Chávez A, Martínez JA, et al. Oxidative stress and non-alcoholic fatty liver disease: effects of omega-3 fatty acid supplementation. Nutrients 2019; 11(4): 872.
7. Adams LA, Angulo P, Lindor KD. Nonalcoholic fatty liver disease. Canadian Medical Association Journal 2005; 172(7): 899-905.
8. Bril F, Sninsky JJ, Baca AM, Superko HR, Portillo Sanchez P, Biernacki D, et al. Hepatic steatosis and insulin resistance, but

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

not steatohepatitis, promote atherogenic dyslipidemia in NAFLD. J Clin Endocrinol Metab 2016; 101(2): 644-652.

9. Monserrat-Mesquida M, Quetglas-Llabrés M, Abbate M, Montemayor S, Mascaró CM, Casares M, et al. Oxidative stress and pro-inflammatory status in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Antioxidants 2020; 9(8): 759.
10. Lee J, Vali Y, Boursier J, Duffin K, Verheij J, Brosnan MJ, et al. Accuracy of cytokeratin 18 (M30 and M65) in detecting non-alcoholic steatohepatitis and fibrosis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2020; 15(9): e0238717.
11. Agbim U, Asrani SK. Non-invasive assessment of liver fibrosis and prognosis: an update on serum and elastography markers. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2019; 13(4): 361-374.
12. Kotur-Stevuljević J, Vekić J, Stefanović A, Zeljković A, Ninić A, Ivanišević J, et al. Paraoxonase 1 and atherosclerosis-related diseases. Biofactors 2020; 46(2): 193-205.
13. Taler-Verčič A, Goličnik M, Bavec A. The structure and function of paraoxonase-1 and its comparison to paraoxonase-2 and-3. Molecules 2020; 25(24): 5980.
14. Pirola CJ, Sookoian S. Multiomics biomarkers for the prediction of nonalcoholic fatty liver disease severity. World J Gastroenterol 2018; 24(15): 1601-1615.
15. Del Vecchio FB, Coswig VS, Cabistany LD, Orcy RB, Gentil P. Effects of exercise cessation on adipose tissue physiological markers related to fat regain: A systematic review. SAGE Open Med 2020; 8: 2050312120936956.
16. García-Hermoso A, Cerrillo-Urbina A, Herrera-Valenzuela T, Cristi-Montero C, Saavedra J, Martínez-Vizcaíno V. Is high-intensity interval training more effective on improving cardiometabolic risk and aerobic capacity than other forms of exercise in overweight and obese youth? A meta-analysis. Obes Rev 2016; 17(6): 531-540.
17. MacLaren D, Morton J. Biochemistry for sport and exercise metabolism. 1st ed: John Wiley & Sons; 2011.
18. Tondpa Khaghani B, Dehkhoda MR, Amani Shalamzari S. Improvement of Aerobic Power and Health Status in Overweight Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with High Intensity Interval Training. Payavard 2019; 13(1): 71-80 (Persian).
19. Rufinatscha K, Ress C, Folie S, Haas S, Salzmann K, Moser P, et al. Metabolic effects of reduced growth hormone action in fatty liver disease. Hepatol Int 2018; 12(5): 474-481.
20. Kaltenecker D, Themanns M, Mueller KM, Spirk K, Suske T, Merkel O, et al. Hepatic growth hormone-JAK2-STAT5 signalling: Metabolic function, non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma progression. Cytokine 2019; 124: 154569.
21. Kaltenecker D, Themanns M, Mueller KM, Spirk K, Suske T, Merkel O, et al. Hepatic growth hormone-JAK2-STAT5 signalling: metabolic function, non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma progression. Cytokine 2019; 124: 154569.
22. Tu LN, Showalter MR, Cajka T, Fan S, Pillai VV, Fiehn O, et al. Metabolomic characteristics of cholesterol-induced non-obese nonalcoholic fatty liver disease in mice. Sci Rep 2017; 7(1): 6120.
23. Efati M, Khorrami M, Zarei Mahmmodabadi A, Raouf Sarshoori J. Induction of an animal model of non-alcoholic fatty liver disease using a formulated high-fat diet. J Babol Univ Med Sci 2016; 18(11): 57-62 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

24. Baranjian Tabrizi H, Mirdar S, Moghanibashi MM, Ansari Pirsaraei Z. The Effect of High Intensity Interval Training on mitochondrial biogenesis of lung tissue. Journal of Advanced Biomedical Sciences 2016; 6(4): 522-529 (Persian).
25. Heffernan M, Summers RJ, Thorburn A, Ogru E, Gianello R, Jiang WJ, et al. The Effects of Human GH and Its Lipolytic Fragment (AOD9604) on Lipid Metabolism Following Chronic Treatment in Obese Mice andβ 3-AR Knock-Out Mice. Endocrinology 2001; 142(12): 5182-5189.
26. Masodzade G, Barari A, Abasi Daloii A, Farzanegi P. Comparing the Effect of High and Moderate Intensity Exercise Trainings and Resveratrol Supplementation on FGF-21 and Cytokeratin-18 in Rats with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31(197): 1-11 (Persian).
27. Houghton D, Thoma C, Hallsworth K, Cassidy S, Hardy T, Burt AD, et al. Exercise reduces liver lipids and visceral adiposity in patients with nonalcoholic steatohepatitis in a randomized controlled trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15(1): 96-102.e3.
28. Fintini D, Inzaghi E, Colajacomo M, Bocchini S, Grugni G, Brufani C, et al. Non-A lcoholic F atty L iver D isease (NAFLD) in children and adolescents with P rader–W illi S yndrome (PWS). Pediatr Obes 2016; 11(3): 235-238.
29. de Boer H, Blok G-J, van der Veen EA. Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. Endocr Rev 1995; 16(1): 63-86.
30. Masodzade G, Barari A, AbbasiDaloii A, Farzanegi P. Effect of High and Moderate Aerobic Exercise on Serum Fibroplast-21 Growth Factor and Paraoxonase-1 Enzyme Activity in rat with Non-Alcohol-Fatty Liver. Journal of Sabzevar University of Medical Sciences 2021; 27(6): 818-824 (Persian).
31. Fatolahi H, Azarbayjani MA, Peeri M, Mateen Homaei H. The effect of short-term training and curcumin on the paraoxonase-1 activity after alcohol withdrawal in male Wistar rats. EBNESINA 2019; 20(4): 11-18 (Persian).
32. Taylor JK, Plaisance EP, Mahurin AJ, Mestek ML, Moncada-Jimenez J, Grandjean PW. Paraoxonase responses to exercise and niacin therapy in men with metabolic syndrome. Redox Report 2015; 20(1): 42-8.
33. Stanton KM, Kienzle V, Dinnes DLM, Kotchetkov I, Jessup W, Kritharides L, et al. Moderate-and High-Intensity Exercise Improves Lipoprotein Profile and Cholesterol Efflux Capacity in Healthy Young Men. J Am Heart Assoc 2022; 11(12): e023386.
34. Zahabi Gh, Barari AR, Ahmadi M.Effect of Concurrent Training on Paraoxonase Activity Levels and Some of the Lipid Plasma Markers in the Blood of Women without Exercise Activity. Journal of Paramedical Science and Rehabilitation 2015; 4(1): 15-23 (Persian).
35. Romani R, De Medio GE, Di Tullio S, Lapalombella R, Pirisinu I, Margonato V, et al. Modulation of paraoxonase 1 and 3 expression after moderate exercise training in the rat. J Lipid Res 2009; 50(10): 2036-2045.
36. Nayebifar S, Ghasemi E, Karimipour S. Effect of high-intensity interval training and omega-3 supplementation on liver enzymes and lipid profile of young men. Science & Sports 2020; 35(1): 1-9 (Persian).
37. Farzanegi P, Dana A, Ebrahimpoor Z, Asadi M, Azarbayjani MA. Mechanisms of beneficial effects of exercise training on non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Roles of oxidative stress and inflammation. European

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

Journal of Sport Science 2019; 19(7): 994-1003 (Persian).

38. Rosa-Caldwell ME, Lee DE, Brown JL, Brown LA, Perry Jr RA, Greene ES, et al. Moderate physical activity promotes basal hepatic autophagy in diet-induced obese mice. Appl Physiol Nutr Metab 2017; 42(2): 148-156.
39. Cheng F, Dun Y, Cheng J, Ripley-Gonzalez JW, Jiang W, You B, et al. Exercise activates autophagy and regulates endoplasmic reticulum stress in muscle of high-fat diet mice to alleviate insulin resistance. Biochem Biophys Res Commun 2022; 601: 45-51.
40. Pettersson J, Hindorf U, Persson P, Bengtsson T, Malmqvist U, Werkström V, et al. Muscular exercise can cause highly pathological liver function tests in healthy men. Br J Clin Pharmacol 2008; 65(2): 253-259.
41. Qin Y, Tian Y-p. Preventive effects of chronic exogenous growth hormone levels on diet-induced hepatic steatosis in rats. Lipids in Health and Disease 2010; 9(1): 78.
42. Fock KM, Khoo J. Diet and exercise in management of obesity and overweight. J Gastroenterol Hepatol 2013; 28: 59-63.
43. Kang SJ, Kwon A, Jung MK, Chae HW, Kim S, Koh H, et al. High prevalence of nonalcoholic fatty liver disease among adolescents and young adults with hypopituitarism due to growth hormone deficiency. Endocrine Practice 2021; 27(11): 1149-1155.
44. Lambert K, Hokayem M, Thomas C, Fabre O, Cassan C, Bourret A, et al. Combination of nutritional polyphenols supplementation with exercise training counteracts insulin resistance and improves endurance in high-fat diet-induced obese rats. Sci Rep 2018; 8(1): 2885.
45. Chang GR, Hou PH, Chen WK, Lin CT, Tsai HP, Mao FC. Exercise Affects Blood Glucose Levels and Tissue Chromium Distribution in High-Fat Diet-Fed C57BL6 Mice. Molecules 2020; 25(7): 1658.
46. Kim S-H, Park M-J. Effects of growth hormone on glucose metabolism and insulin resistance in human. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2017; 22(3): 145-152.
47. amanat S, Eftekhari MH, Bagheri Lankarani K, Fararouei M. Effect of Genistein Supplementation on Insulin Sensitivity, Insulin Resistance, and Beta Cells function Index in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease: a Randomized, Controlled Trial. Iranian J Nutr Sci Food Technol 2018; 13(1): 1-10 (Persian).
48. Grace A, Chan E, Giallauria F, Graham PL, Smart NA. Clinical outcomes and glycaemic responses to different aerobic exercise training intensities in type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol 2017; 16(1): 37.
49. Healy ML, Gibney J, Russell-Jones DL, Pentecost C, Croos P, Sonksen PH, et al. High dose growth hormone exerts an anabolic effect at rest and during exercise in endurance-trained athletes. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(11): 5221-5226.
50. Matsumoto R, Fukuoka H, Iguchi G, Nishizawa H, Bando H, Suda K, et al. Long-term effects of growth hormone replacement therapy on liver function in adult patients with growth hormone deficiency. Growth Hormone & IGF Research 2014; 24(5): 174-179.
51. Ghorbanian B, Saberi Y, Babaloyan S. The effect of eight weeks of high-intensity interval training on changes in atherogenic parameters and liver enzymes in patients

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]

with non-alcoholic fatty liver. EBNESINA 2021; 23(3): 23-32 (Persian).

52. Hajinia M, Haghighi A, Asgari R. The effect of high-intensity interval training and high-intensity resistance training on the Lipid profile and body composition in overweight and obese men. J Torbat Heydariyeh Univ Med Sci 2020; 8(3): 61-74 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-10]