

تاثیر تمرینات ورزشی ترکیبی با دو الگوی متفاوت بر سطوح پلاسمایی اینترلوکین ۱۵، نیمرخ لیپیدی و شدت استئاتوز در زنان چاق یا دارای اضافه‌وزن مبتلا به کبد چرب

سمیه رجبی^۱، رویا عسگری^۲

چکیده

زمینه و هدف: اینترلوکین ۱۵ (IL-15) سایتوکاینی است که به عنوان یک شاخص آنابولیک عضلانی شناخته می‌شود؛ با این وجود، التهاب ناشی از IL-15، بیماری کبد چرب غیرالکلی را تشدید می‌کند. امروزه استفاده از درمان‌های کمکی غیر دارویی مورد توجه متخصصان سلامت می‌باشد. هدف از این پژوهش، بررسی تاثیر تمرینات ترکیبی با دو الگوی متفاوت بر سطوح پلاسمایی IL-15، شدت استئاتوز کبدی و نیمرخ لیپیدی در زنان چاق یا دارای اضافه وزن مبتلا به کبد چرب بود.

مواد و روش‌ها: تعداد ۳۳ زن مبتلا به کبد چرب (سن $43 \pm 7/5$ سال و شاخص توده بدنی $32/84 \pm 6$ کیلوگرم بر متر مربع) به صورت تصادفی به دو گروه تمرینی و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین ترکیبی ۱، تمرین مقاومتی دایره ای همراه با تمرین اینتروال هوازی (۵-۲ ست ۴ دقیقه‌ای، شدت ۷۵-۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) و گروه ترکیبی ۲، تمرین مقاومتی دایره ای به همراه تمرین اینتروال شدید (۱۳-۸ ست یک دقیقه‌ای، ۹۵-۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب) را به مدت ۱۲ هفته، اجرا کردند. سنجش متغیرهای آنتروپومتریک، اولتراسونوگرافی و نمونه‌گیری خونی قبل و بعد از مداخله انجام شد.

نتایج: هر دو نوع تمرین ترکیبی باعث کاهش معنادار درصد چربی بدن شد ($P < 0/001$). تمرین ترکیبی ۱ باعث کاهش معنادار ($P = 0/008$) و تمرین ترکیبی ۲ باعث کاهش غیرمعنادار شدت استئاتوز کبدی نسبت به گروه کنترل شد ($P = 0/07$). بین دو گروه تمرین ترکیبی و گروه کنترل در میزان IL-15 تفاوت معناداری وجود نداشت. در سایر شاخص‌های آنتروپومتریکی و نیمرخ لیپیدی تفاوت معناداری بین گروه‌ها مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، هر دو نوع تمرین ترکیبی، تغییر معناداری در مقادیر IL-15 پلازما و نیمرخ لیپیدی ایجاد نکرد، اما سبب بهبود در شدت استئاتوز و درصد چربی بدن در افراد چاق یا دارای اضافه‌وزن مستقل از کاهش وزن شد. بنابراین به نظر می‌رسد ترکیبی از تمرینات مقاومتی و اینتروال هوازی در تحقیق حاضر، احتمالاً بتواند به عنوان یک درمان غیردارویی کمکی در کاهش شدت استئاتوز کبدی و بهبود بیماران کبد چرب مورد استفاده قرار گیرد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ترکیبی، اینترلوکین ۱۵، استئاتوز کبدی، نیمرخ لیپیدی، کبد چرب

^۱ استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران. نویسنده مسئول:

s.rajabi@iau-shahrood.ac.ir

^۲ دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران.

مقدمه

بیماری کبد چرب غیرالکلی^۱ (NAFLD) رایج‌ترین دلیل بیماری کبدی مزمن در بیشتر کشورهای توسعه‌یافته و دربرگیرنده اختلالاتی از استئاتوز ساده تا نوع وخیم تر آن یعنی استئاتوهپاتیت غیرالکلی^۲ (NASH) است (Keating, George, & Johnson, 2015). عدم فعالیت بدنی با افزایش وزن بدن، چاقی مرکزی، مقاومت به انسولین و نیز افزایش خطر سندروم متابولیک مرتبط است (Ratziu, 2017) و حدود نیمی از بیماران کبد چرب غیر فعال هستند (Gleeson et al., 2011). تحت شرایط چاقی، عوامل التهابی از بافت‌های چربی و کبد نفوذ کرده و علاوه بر فعال‌سازی سلول‌های ایمنی مقیم در کبد، سلول‌های التهابی از گردش خون نیز به کار گرفته می‌شوند. سایتوکاین‌های التهابی در پاتوژنز چاقی و بیماری کبد چرب نقش دارد. اینترلوکین ۱۵ (IL-15) سایتوکاینی است که توسط انواع بسیاری از سلول‌ها از جمله طی فعالیت بدنی توسط عضله اسکلتی تولید و ترشح می‌شود (So, Kim, Kim, & Song, 2014). IL-15 در رشد عضلانی (هایپرتروفی)، تنظیم متابولیسم لیپید و کاهش چاقی احشایی نقش دارد (Pedersen & Febbraio, 2012)، بنابراین در اثر متقابل عضله-بافت چربی نقش بازی می‌کند (Sarhadi M, 2017). علاوه بر تغییرات (بازسازی) قوی وابسته به IL-15 عضله اسکلتی، این کاهش در توده چربی ممکن است مربوط به اثرات IL-15 روی متابولیسم کبد باشد. برای مثال، به‌کارگیری بلندمدت IL-15، از طریق کاهش سطوح سیترات کبدی و کاهش فعالیت آنزیم‌های لیپوژنیک، لیپوژن کبدی را کاهش می‌دهد (López-Soriano et al., 2004) و در همان زمان، اکسیداسیون اسیدچرب کبدی را از طریق افزایش PPAR γ افزایش می‌دهد. تحقیقات بیانگر آن است که افزایش بیان PPAR γ در تنظیم کاتابولیسم اسید چرب نقش اساسی دارد و باعث ایجاد چندین ژن درگیر در انتقال اسید چرب، بتا‌اکسیداسیون و تنفس میتوکندریایی شده که همین مسیرها توسط IL-15 در عضله و کبد حیوانات تحت درمان IL-15 تنظیم می‌شود. (Almendro et al., 2006). رویهم‌رفته، این دو اثر قوی یعنی کاهش لیپوژن کبدی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، رهايش VLDL را کاهش می‌دهد (Schnyder & Handschin, 2015)، و بدینوسیله سبب بهبود بیماری NAFLD می‌شود.

از طرفی برخی از تحقیقات اشاره کرده‌اند که IL-15 می‌تواند توسعه بیماری کبد چرب را افزایش دهد (Donates, Mayhue, Ilangumaran, & Ramanathan, 2017; O Kurinna, Galyna Fadieienko, Oleg Syntyk, & K Syntyk, 2015; Ramanathan et al., 2014). در کبد طبیعی، سلول‌های ایمنی بیشتر توسط سلول‌های لنفوسیت T کشنده (CD8+T)، NK^۳ و NKT^۴ بیان می‌شوند، درحالی که در بیماری کبدچرب افزایش در نفوذ و فعال‌سازی این سلول‌ها وجود دارد و علاوه بر آن، فعال‌سازی ماکروفاژهای ویژه کبد (سلول‌های کوپفر) و سلول‌های T کمکی اتفاق می‌افتد. NAFLD و NASH به طور گسترده با عدم تعادل در سایتوکاین‌ها در کبد به سمت ریزمحیطی‌های پیش‌التهابی همراه هستند. IL-15 به عنوان یک سایتوکاین پیش‌التهابی، برای توسعه و هموستاز سلول‌های CD8+T، NK و NKT ضروری است. از طرفی، افزایش سطوح IL-15 در کبد موش‌های تغذیه‌شده با رژیم پرچرب ممکن است هیپاتوسیت‌ها را برای ترشح کموکاین‌ها تحریک

¹ Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

² Non-Alcoholic Steatohepatitis

³ Natural Killer Cells

⁴ Natural Killer T Cells

کند و منجر به بکارگیری مجدد سلول‌های ایمنی و التهاب کبدی شود (Cepero-Donates et al., 2016). سطوح سرمی IL-15 مستقیماً با شدت آسیب کبدی در بیماران با عفونت مزمن هپاتیت C مرتبط است. در این زمینه، IL-15 ممکن است در فعالیت ایاکانندگی در کبد آسیب دیده مشارکت داشته باشد و اقدام اولیه IL-15 بر کبد‌های آسیب دیده، ارتقاء بازسازی آن باشد (Suzuki et al., 2006).

مطالعات درباره فعالیت ورزشی بلندمدت و منظم روی سایتوکاین IL-15 بسیار اندک و البته متناقض است. در پژوهشی که بر روی زنان یائسه انجام شد، فعالیت بدنی منظم (راه رفتن، جاگینگ و تمرینات مقاومتی ۳ بار در هفته، به مدت ۶ ماه تا یک سال) موجب افزایش معنادار IL-15 در زنان فعال در مقایسه با زنان غیرفعال شد (Sarhadi M., 2017). این در حالی بود که در مطالعه دیگری، پس از ۱۶ هفته تمرین مقاومتی (دو جلسه در هفته، سه ست، ۱۰ تمرین مقاومتی با ۶ تا ۱۴ مرتبه تکرار) در زنان مسن هیچ تغییری در سطح پلاسمایی IL-15 مشاهده نشد (Prestes et al., 2009). همچنین ۱۲ هفته تمرین استقامتی منظم باعث افزایش ۴۰ درصدی محتوای پروتئین IL-15 عضله اسکلتی شد، اما در سطوح پلاسمایی IL-15 یا IL-15 mRNA، تغییری ایجاد نکرد (Rinnov et al., 2014).

بیماران با NAFLD و چاقی همراه با آن، ممکن است وضعیت پیش التهابی معنادارتری داشته باشند که می‌تواند توسط اختلال عملکرد بافت چربی و عدم تعادل سنتز سایتوکاین‌ها ایجاد شود. افزایش IL-15 گردش خون مشاهده شده در بیماران چاق مبتلا به NAFLD نشان می‌دهد که IL-15 در تجمع چربی کبدی نقش دارد (Olena Kurinna, Galyna Fadieienko, Oleg Babak, T Solomentseva, & K Syntyk, 2015). از سوی دیگر، نتایج حاکی از آن است که فعالیت بدنی منجر به کاهش پاتوژن NAFLD می‌شود. تمرینات هوازی با و بدون کاهش وزن، به عنوان یک روش درمانی یا پیشگیری بیماری کبد چرب، محتوای چربی کبدی را کاهش داده و عملکرد متابولیکی را در افراد چاق بهبود می‌بخشد. همچنین فعالیت ورزشی با اثرات ضدالتهابی خود، نتایج سودمندی را در بیماری‌های متابولیکی از جمله بیماری کبد چرب به دنبال دارد (Rasheh & Ahmadi, 2021). از آنجایی که فاکتورهایی همانند تری‌گلیسرید، کلسترول تام، لیپوپروتئین‌های پرچگال (HDL) و کم‌چگال (LDL) خون، نشانگر میزان متابولیسم چربی‌ها در بدن و نیز میزان بسته‌بندی و صدور چربی‌های کبدی می‌باشد، بنابراین چنین متغیرهایی می‌توانند نشانگرهای خوبی برای متابولیسم و گردش چربی‌ها در بدن و عملکرد کبد در این سیستم باشند (Shojaee-Moradie et al., 2016) و بدین وسیله می‌توان اثربخشی برنامه‌های ورزشی را بر نیمرخ لیپیدی مورد بررسی قرار داد.

تمرین اینتروال با شدت بالا ممکن است از نظر زمانی و جذابیت یک روش کارآمد برای کاهش استئاتوز کبدی باشد. در همین راستا، چندین مطالعه نشان داده‌اند که تمرین شدید اینتروال از استئاتوز کبدی جلوگیری می‌کند (Cho, Kim, Lee, & Kang, 2015; Kistler et al., 2011). از طرفی، تمرین مقاومتی نیز می‌تواند بر بهبود بیماری کبد چرب و نیمرخ لیپیدی موثر باشد (Attia, Ali, El-Sayed, El Batanony, & Badr, 2017)، بنابراین به منظور برخورداری هر چه بیشتر اثرات انواع مختلف تمرین هوازی و مقاومتی، و به منظور ایجاد تنوع در تمرین، محققین از ترکیبی از تمرینات اینتروال - مقاومتی در مطالعه حاضر استفاده کرده و دو الگوی متفاوت از تمرین ترکیبی را مورد بررسی قرار دادند. لذا هدف تحقیق حاضر، بررسی تاثیر تمرین ترکیبی با دو الگوی متفاوت (مقاومتی دایره‌ای + اینتروال هوازی و مقاومتی دایره‌ای + اینتروال شدید) بر سطوح پلاسمایی سایتوکاین التهابی IL-15،

نیمرخ لیپیدی و شدت استئاتوز کبدی در افراد چاق یا دارای اضافه‌وزن مبتلا به کبد چرب و مقایسه این دو الگوی تمرینی در این شاخص‌ها بود.

روش پژوهش

روش این تحقیق از نوع کاربردی و نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه شاهد بود. نمونه‌گیری با نرم افزار G-power و بر اساس روش آماری آنوا با اندازه‌گیری‌های مکرر و سطح خطای آلفای ۰/۰۲ و اندازه اثر ۸۵٪ برابر با ۴۰ تعیین شد، اما تجزیه تحلیل نهایی با توجه به ریزش افراد (به علت عدم شرکت منظم در جلسات تمرینی، عدم شرکت در پیش‌آزمون و عدم تمایل به ادامه همکاری به دلایل شخصی) روی ۳۳ نفر از زنان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شهرستان شاهرود پس از فراخوان (در درمانگاه‌ها، بیمارستان‌ها و مراکز سونوگرافی) به صورت نمونه در دسترس و هدفمند انجام گرفت. معیار ورود به مطالعه حاضر شامل تایید تشخیص کبد چرب توسط پزشک داخلی پس از انجام سونوگرافی (داشتن درجه کبد چرب یک و بالاتر) و دارا بودن $BMI \geq 25$ (شاخص توده بدنی) بود و معیارهای خروج از تحقیق بر اساس خود اظهاری شامل مصرف الکل بیش از ۲۰ گرم در روز، افراد با سابقه بیماری قلبی و کلیوی، هیپاتیت و ویروسی یا دیگر بیماری‌های کبدی، فشار خون بالای کنترل نشده، اختلالات خودایمنی، کاهش وزن بیش از ۳ کیلو در ۳ ماه گذشته، شرکت در فعالیت منظم ورزشی در ۶ ماه اخیر (بیش از ۶۰ دقیقه در هفته تمرین متوسط تا شدید)، شرایط پزشکی مانع برای اجرای تمرین (کمردرد و زانودرد شدید) و همچنین بیش از ۴ جلسه غیبت در تمرینات بود. تقسیم افراد در سه گروه (دو گروه تمرینی و کنترل) جهت همسان سازی گروه‌ها بدین صورت بود که افراد دارای درجه پایین استئاتوز (درجه یک) به صورت تصادفی ساده (انتخاب تصادفی آزمودنی‌ها از روی شماره آن‌ها) در گروه‌ها تقسیم‌بندی شدند، سپس سعی شد تعداد افراد دارای درجات بالاتر استئاتوز (درجه بالاتر از یک) حتی الامکان پس از همسان‌سازی بر اساس مصرف دارو و درجه استئاتوز به طور تصادفی ساده (انتخاب تصادفی آزمودنی‌ها از روی شماره آن‌ها) در گروه‌ها تقسیم شوند. افراد با درجه پایین استئاتوز (کمتر از ۲) و برخی از افراد با درجه بالاتر استئاتوز هیچ دارویی مصرف نمی‌کردند. آن دسته از افرادی که دارو مصرف می‌کردند (متفورمین و آترواستاتین) در هر دو گروه با مشورت پزشک حتی الامکان دوزهای دارویی مشابهی دریافت می‌کردند. در ابتدای کار برای شرکت در تمرینات در باشگاه ورزشی، پس از توجیه کامل نسبت به جزئیات کار، توضیح تاثیر مثبت ورزش منظم بر بهبود کبد چرب و جلسه آشناسازی با تمرینات (شیوه صحیح انجام تمرینات مقاومتی و شیوه صحیح دویدن روی تردمیل)، افراد فرم رضایت‌نامه شرکت در پژوهش و همچنین پرسشنامه آمادگی فعالیت بدنی یا PAR-Q (Physical-Activity Readiness Questionnaire) را تکمیل کردند (Thomas, Reading, & Shephard, 1992). یک هفته پیش از اجرای برنامه، آزمودنی‌ها برای تایید کبدچرب بعد از ۸ ساعت ناشتایی به مراکز سونوگرافی مراجعه کردند. در مرحله پیش‌آزمون اندازه‌های تن‌سنجی و ترکیب بدن شامل قد، وزن، درصد چربی، محیط شکم، محیط کمر، نسبت محیط کمر به لگن، شاخص توده بدن و آزمون "یک تکرار بیشینه" (1RM) اندازه‌گیری شد. نمونه‌های خونی نیز با مراجعه افراد به آزمایشگاه در یک روز و بازه زمانی مشخص (۸ تا ۱۰ صبح) پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و ۲۴ ساعت عدم فعالیت شدید از ورید بازویی به میزان ۵ سی‌سی گرفته شد (Barani, Afzalpour, Ilbiegi, Kazemi, & Mohammadi Fard, 2014). هر دو گروه تمرین ترکیبی برطبق برنامه تمرینی، هفته‌ای سه جلسه به مدت ۱۲ هفته علاوه بر فعالیت‌های عادی روزانه خود در بازه زمانی ۹ تا ۱۲ صبح در سالن ورزشی با نظارت دقیق و کنترل متخصص فیزیولوژی ورزشی به

تمرینات پرداختند، به طوری که در ابتدا برنامه تمرین مقاومتی و سپس برنامه تمرینات اینتروال را انجام دادند. زمان هر جلسه تمرین حدود ۷۵-۴۰ دقیقه (گرم کردن با دویدن نرم، حرکات کششی پویا و جنبشی ۱۰ دقیقه، برنامه تمرین با وزنه ۱۵-۳۰ دقیقه، برنامه تمرین اینتروال ۳۰-۱۰ دقیقه و سرد کردن ۵ دقیقه) به طول انجامید. گروه کنترل نیز پس از انجام پیش آزمون، هیچ گونه تمرینی انجام ندادند و در هیچ فعالیت منظم ورزشی شرکت نکردند. سرانجام بعد از اتمام برنامه تمرین ۱۲ هفته‌ای در پس آزمون، تمام آزمون‌ها، سونوگرافی و نمونه‌گیری خونی دوباره از افراد گروه‌های تمرینی و کنترل گرفته شد.

برنامه تمرین مقاومتی دایره‌ای شامل ۶ حرکت با شدتی معادل ۶۰-۷۵٪ IRM با ۸ تا ۱۲ تکرار در ۲ تا ۴ دایره (دو هفته اول دو دایره، ۶ هفته میانی با ۳ دایره و ۴ هفته پایانی با ۴ دایره) بود. به منظور اعمال اضافه‌بار، هر دو هفته یکبار بر میزان وزنه افزوده شد بطوریکه فرد بتواند وزنه جدید را ۸ تا ۱۲ بار تکرار کند. حرکات تمرین مقاومتی شامل پرس پا، پرس سینه، خم کردن پا، لت از جلو، بازکردن پا و دراز و نشست بود. برای حرکت درازونشست نیز در هر دایره از حداکثر تکرار استفاده شد. استراحت بین حرکات ۳۰ تا ۴۵ ثانیه و استراحت بین دایره‌ها ۶۰ تا ۹۰ ثانیه در نظر گرفته شد. این برنامه با توجه به اصول علم تمرین و اصلاحات در پایلوت اولیه، محقق ساخته بود.

برنامه تمرین اینتروال با الگوی ۱ شامل ست‌های ۴ دقیقه‌ای دویدن روی تردمیل (مدل QST9512C)، ساخت شرکت Ningbo Qisheng Sport Equipment (کشور چین) با شدت ۷۰ تا ۷۵٪ حداکثر ضربان قلب و ۲ دقیقه استراحت فعال با شدت ۶۰-۵۰٪ حداکثر ضربان قلب بود. حجم این برنامه با دو ست ۴ دقیقه‌ای شروع شد و هر سه هفته یک ست به آن اضافه می‌شد بطوریکه در سه هفته آخر حجم آن به ۵ ست ۴ دقیقه‌ای رسید. شروع شدت این برنامه تمرینی نیز در ۶ هفته اول ۷۰٪ حداکثر ضربان قلب بود که در ۶ هفته دوم به ۷۵٪ حداکثر ضربان قلب رسید. این برنامه با توجه به اصول علم تمرین و اصلاحات در پایلوت اولیه، محقق ساخته بود.

شدت تمرینات اینتروال با استفاده از ضربان سنج بیورر مدل PM62 ساخت کشور آلمان کنترل شد. برنامه تمرین اینتروال با الگوی ۲ شامل ست‌های ۱ دقیقه‌ای دویدن روی تردمیل با شدت ۸۵ تا ۹۵٪ حداکثر ضربان قلب و ۱ دقیقه استراحت فعال با شدت ۷۰-۶۰٪ حداکثر ضربان قلب بود (Attia et al., 2017). حجم این برنامه با ۸ ست یک دقیقه‌ای در هفته اول شروع شد و هر دو هفته یکبار یک ست به آن اضافه می‌شد، بطوریکه در دو هفته پایانی به ۱۳ ست یک دقیقه‌ای رسید. شدت تمرین نیز در این برنامه در ۶ هفته اول با ۸۵ تا ۹۰٪ حداکثر ضربان قلب شروع شد و در ۶ هفته پایانی به ۹۰ تا ۹۵٪ حداکثر ضربان قلب رسید. هر دو نوع برنامه تمرین اینتروال با توجه به اصول علم تمرین و اصلاحات در پایلوت اولیه، محقق ساخته بود. حداکثر ضربان قلب هر فرد از فرمول ۲۲۰ منهای سن فرد به دست آمد. در مطالعه حاضر غلظت پلاسمایی IL-15 با استفاده از کیت مخصوص آزمایشگاهی (Hazngzhou Eastbiopharm CO, China) با حساسیت ۱/۹۸ (ng/l) به روش الایزا اندازه‌گیری شد. نیمرخ لیپیدی شامل کلسترول تام، تری‌گلیسرید، HDL و LDL نیز با بهره‌گیری از روش آنزیماتیک توسط دستگاه بیوشیمی اتوآنالایزر و توسط کیت‌های مخصوص (پارس‌آزمون ایران) اندازه‌گیری شد.

اندازه‌گیری قد و وزن افراد نیز با لباس سبک، بدون کفش و با دستگاه اندازه‌گیری قد و وزن (مدل پریسا از شرکت دنا توزین، ساخت ایران) انجام شد. BMI از تقسیم وزن برحسب کیلوگرم به مجذور قد برحسب متر محاسبه شد. برای برآورد درصد چربی بدن از کالیپر مدل SH5020 ساخت کشور کره استفاده شد؛ بدین صورت که ضخامت

چین پوستی در نواحی سه سر بازو، فوق خاصره و نقطه وسط ران اندازه‌گیری شد و درصد چربی بدن با استفاده از معادله سه نقطه‌ای جکسون و پولاک (۱۹۷۸) (Jackson & Pollock, 1978) محاسبه شد. IRM برای تکرارهای کمتر از ۱۰ با استفاده از فرمول برزیسکی (۱۹۹۳) محاسبه شد (Kaki & Galedari, 2017).

برای تعیین شدت استئاتوز از روش سونوگرافی توسط دستگاه اولتراسوند Logic P6 ساخت شرکت GENERAL ELECTRIC کشور آمریکا استفاده شد (Kaki & Galedari, 2017). درجه‌بندی استئاتوز توسط متخصص سونوگرافی براساس وضعیت اکوی کبد، به درجه ۱، درجه ۱-۲، درجه ۲، درجه ۲-۳ و درجه ۳ تقسیم‌بندی گردید (Kaki & Galedari, 2017).

به منظور بررسی نرمال بودن خطاها آزمون شاپیروویلیک مورد استفاده قرار گرفت. آزمون فرضیه‌های تحقیق از طریق آزمون آنالیز واریانس با اندازه‌گیری‌های تکراری انجام شد. در صورت معناداری میانگین‌ها در گروه‌های مورد مطالعه، برای تعیین محل اختلاف از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. با توجه به کیفی بودن نتایج سونوگرافی درباره شدت استئاتوز، برای بررسی تفاوت بین پیش آزمون و پس آزمون در شدت استئاتوز کبدی، آزمون ناپارامتریک علامت (Sign Test) و برای مقایسه بین گروه‌ها در شدت استئاتوز، آزمون یو من ویتنی مورد استفاده قرار گرفت. تحلیل آماری موارد فوق با استفاده از نرم افزار SPSS ۲۴ و R و در سطح معناداری ۰/۰۵ انجام گردید. قبل از اجرای تحقیق، این پژوهش توسط کمیته اخلاق دانشگاه حکیم سبزواری (ID:IR.HSU.REC.1397.004) به تایید رسید.

یافته‌ها

مقادیر مربوط به میانگین سن و شاخص‌های آنتروپومتریکی افراد در سه گروه (تمرینات ترکیبی و کنترل) در جدول ۱ و مقادیر مربوط به شاخص‌های پلاسمایی (نیمرخ لیپیدی و IL-15) در جدول ۲ آورده شده است. طبق اطلاعات جدول ۱، نتایج آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری نشان داد تعامل گروه-زمان در متغیر درصد چربی بدن معنادار بود. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد هر دو نوع تمرین ترکیبی ۱ و ۲ در مقایسه با گروه کنترل باعث کاهش معنادار درصد چربی بدن شد ($P < 0.01$). در میزان درصد چربی بدن، تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرینی مشاهده نشد. در شاخص‌های وزن، BMI، محیط شکم، محیط کمر و محیط کمر به لگن، نیز تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرینی و کنترل مشاهده نشد.

اطلاعات جدول ۲ نشان می‌دهد که در هیچ یک از مقادیر نیمرخ لیپیدی (کلسترول تام، تری گلیسرید، LDL و HDL) و IL-15 تعامل گروه-زمان معنادار نبود و تفاوت معناداری بین گروه‌های تمرینی و کنترل مشاهده نشد.

جدول ۱- متغیرهای آنتروپومتریکی قبل و بعد از مداخله تمرینی در گروه‌های پژوهش

آنالیز واریانس		ترکیبی ۲		ترکیبی ۱		کنترل		متغیر
P	F	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	
۰/۲۵	۱/۲۴	۷۶/۴ ± ۱۱/۴	۷۶/۷ ± ۱۰/۶	۸۶ ± ۱۶/۶	۸۵/۸ ± ۱۵/۹	۷۷/۷۶ ± ۲۰/۲۸	۷۷/۰۴ ± ۲۰/۵۳	وزن (Kg)
۰/۶۴	۰/۴۵	۳۰/۳۷ ± ۳/۷۱	۳۰/۷۷ ± ۳/۵۳	۳۵/۷۸ ± ۵/۵۹	۳۵/۷۱ ± ۵/۴۸	۳۱/۴۱ ± ۶/۷۴	۳۲/۰۳ ± ۷/۶۱	شاخص توده بدنی (kg/m ²)
۰/۰۰۱ <	۳۱/۰۵	* ۴۴/۷ ± ۵/۲	۴۷/۸۵ ± ۴/۶۹	* ۴۸/۳۲ ± ۴/۶۹	۵۰/۶۷ ± ۱/۱۷	۴۶/۶۱ ± ۶/۸۴	۴۶/۵۸ ± ۷/۲۱	درصد چربی بدن
۰/۹۳	۰/۰۷	۸۹/۴۱ ± ۶/۸۸	۹۱/۵۹ ± ۶/۸۴	۹۶ ± ۶/۳۸	۹۸/۳۷ ± ۳/۶۳	۹۲/۲۷ ± ۱۲/۶۶	۹۴/۰۹ ± ۱۳/۳۴	محیط کمر (cm)
۰/۴۵	۰/۸۲	۰/۸۶ ± ۰/۰۹	۰/۸۶ ± ۰/۰۹	۰/۸۵ ± ۰/۰۶	۰/۸۵ ± ۰/۰۵	۰/۸۵ ± ۰/۰۶	۰/۸۵ ± ۰/۰۵	محیط کمر به لگن
۰/۶۶	۰/۴۱	۱۰۳ ± ۸/۰۵	۱۰۷/۹۱ ± ۱۰/۱۶	۱۱۸/۱۱ ± ۱۱/۳۴	۱۱۷/۴۵ ± ۱۲/۷۴	۱۰۶/۹۱ ± ۲۱/۴۷	۱۰۸/۶۴ ± ۱۹/۹۱	محیط شکم (cm)

۰/۰۵ < P بعنوان سطح معنادار در نظر گرفته شده است.

*: وجود اختلاف معنادار بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون

جدول ۲- متغیرهای بیوشیمیایی قبل و بعد از مداخله تمرینی در گروه‌های پژوهش

آنالیز واریانس		ترکیبی ۲		ترکیبی ۱		کنترل		گروه
P	F	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	متغیر
۰/۱۵	۲/۰۳	۱۴۴/۸۲ ± ۵۳/۶۵	۱۵۱/۱۸ ± ۴۷/۳۹	۱۶۸/۵۵ ± ۶۲/۹۴	۱۵۸/۸۲ ± ۵۵/۳۲	۱۷۲/۴۵ ± ۵۸/۶۸	۱۷۸/۴۵ ± ۶۹/۰۶	Tg (mg/dL)
۰/۱	۲/۴۶	۲۳۱ ± ۴۱/۷۴	۲۲۲/۲۷ ± ۳۹/۳۸	۱۹۸/۸۲ ± ۶۱/۲۱	۲۱۱/۱۸ ± ۶۹/۸۶	۱۷۱/۵۵ ± ۵۵/۴	۱۹۱/۵۵ ± ۶۷/۴۷	کلسترول (mg/dL)
۰/۶۶	۰/۴۳	۲۷ ± ۲/۹۷	۳۳/۲۷ ± ۶/۵۹	۳۱/۵۵ ± ۱۰/۲۵	۳۲/۹۱ ± ۱۱/۱۰	۲۵/۹۱ ± ۴/۴۶	۳۲/۷۳ ± ۸/۳	HDL (mg/dL)
۰/۷۳	۰/۳۲	۸۸/۲۷ ± ۱۷/۵۵	۹۵/۲۷ ± ۲۱/۲۱	۸۴/۶۴ ± ۲۲/۴۹	۸۴/۰۹ ± ۱۸/۵۸	۷۹/۵۵ ± ۲۳/۳۶	۸۵/۰۹ ± ۱۹/۳۲	LDL (mg/dL)
۰/۲۲	۱/۵۵	۲۷۷/۹ ± ۵۶/۹۷	۳۳۵/۴ ± ۹۲/۲۱	۴۵۲/۲۶ ± ۳۳۰/۷۱	۴۹۷/۸۹ ± ۳۳۲/۱۹	۳۷۴/۶۷ ± ۲۸۱/۱۱	۴۰۲/۹۲ ± ۲۹۶/۳	IL-15 (ng/L)

براساس نتایج جدول ۳، آزمون ناپارامتریک علامت نشان داد که تمرین ترکیبی ۱ نسبت به گروه کنترل باعث کاهش معنادار شدت استئاتوز کبدی شد ($P=۰/۰۰۸$). تمرین ترکیبی ۲ نیز باعث کاهش شدت استئاتوز کبدی شد اما این تغییر از لحاظ آماری معنادار نبود ($P=۰/۰۷$). بر طبق آزمون ناپارامتریک یومن-ویتنی، بین دو گروه تمرینی در خصوص شدت استئاتوز کبدی، تفاوت معناداری وجود نداشت.

جدول ۳: نتایج آزمون ناپارامتریک علامت در تغییرات شدت استئاتوز طی زمان در گروه‌های مختلف

۰	تعداد نفراتی که بدتر شده‌اند	گروه تمرین ترکیبی ۱
۸	تعداد نفراتی که بهتر شده‌اند	
۳	تعداد نفراتی که تغییری نکرده‌اند	
۱۱	کل نفرات گروه	
۰/۰۰۸*	P	
۱	تعداد نفراتی که بدتر شده‌اند	گروه تمرین ترکیبی ۲
۷	تعداد نفراتی که بهتر شده‌اند	
۳	تعداد نفراتی که تغییری نکرده‌اند	
۱۱	کل نفرات گروه	
۰/۰۷	p	
۰	تعداد نفراتی که بدتر شده‌اند	گروه کنترل
۳	تعداد نفراتی که بهتر شده‌اند	
۸	تعداد نفراتی که تغییری نکرده‌اند	
۱۱	کل نفرات گروه	
۰/۲۵	P	

$P < 0.05$ بعنوان سطح معنادار در نظر گرفته شده است.

*: وجود اختلاف معنادار بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون

بحث و نتیجه گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین ترکیبی با دو الگوی مختلف، تغییر معناداری در غلظت IL-15، پلازما و نیمرخ لیپیدی (شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام، HDL و LDL) در زنان چاق یا دارای اضافه‌وزن مبتلا به کبد چرب ایجاد نکرد. در خصوص شدت استئاتوز کبدی، حدود ۷۳٪ از آزمودنی‌ها در گروه تمرین ترکیبی ۱ کاهش معنادار و حدود ۶۴٪ از آزمودنی‌ها در گروه تمرین ترکیبی ۲ کاهش غیرمعنادار در شدت استئاتوز را نشان دادند. هر دو الگوی تمرینات ورزشی ترکیبی باعث کاهش معنادار درصد چربی بدن شد. همچنین در شاخص‌های وزن، شاخص توده بدنی، محیط کمر، محیط کمر به لگن و محیط شکم تغییر معناداری در اثر هیچ یک از تمرینات مشاهده نشد.

همراستا با عدم تغییر معنادار در غلظت پلاسمایی IL-15، در پژوهشی، پس از ۱۶ هفته تمرین مقاومتی (سه جلسه در هفته، سه ست، ۱۰ تمرین مقاومتی با ۶ تا ۱۴ مرتبه تکرار) در زنان مسن هیچ تغییری در سطح IL-15 مشاهده نشد (Prestes et al., 2009). در مطالعه‌ای نشان داده شد که ۵ هفته تمرین اینتروال شدید، بر غلظت IL-15 پلازما بدون تاثیر است (dos Santos, Lira, & Antunes, 2020). محققین دیگری از طریق اندازه‌گیری غلظت IL-15 در پلازما و بایوپسی عضلانی از مردان جوان سالم، تاثیر ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر روی دوچرخه ارگومتر، ۵ بار در هفته را بر تغییرات IL-15 پلازما، IL-15 mRNA و پروتئین IL-15 مورد

بررسی قرار دادند. نتایج آنان نشان داد ۱۲ هفته تمرین استقامتی منظم، باعث افزایش ۴۰ درصدی در محتوای پروتئین IL-15 عضله اسکلتی شد، اما در IL-15 mRNA عضله یا سطوح پلاسمایی IL-15 تغییری ایجاد نکرد (Rinnov et al., 2014). ناهمسویی یافته‌های موجود در رابطه با تغییرات سطوح سرمی، mRNA و پروتئین IL-15 در انسان و موش به دنبال مداخلات ورزشی، نشان‌دهنده تنظیم چند مرحله‌ای و پیچیده این مایوکاین است (Baghersad Renani & Ravasi, 2019). با توجه به مطالعات مطرح شده در این بخش، می‌توان یکی از دلایل اصلی عدم تغییرات معنادار در سطوح IL-15 گردش خون در پی تمرینات ورزشی را با تغییرات موضعی IL-15 در بافت عضلانی مرتبط دانست و اینگونه بیان کرد که تأثیرات مثبت تمرین ورزشی ممکن است تا حدودی محدود به عضله باشد و تغییری در سطوح پلاسمایی IL-15 ایجاد نکند. برخی از پژوهشگران یک عملکرد اتوکراین و پاراکراین برای این سایتوکاین مطرح کردند و این فرضیه را مطرح کردند که این سایتوکاین یک عملکرد اتوکراین و پاراکراین داشته و می‌تواند با بهبود متابولیسم عضلانی - اسکلتی (جذب گلوکز عضله و عملکردهای اکسیداتیو میتوکندری) در پاسخ به تمرین به طور موضعی بر عضله اثرگذار باشد، و بدین وسیله سازگاری‌های متابولیکی کل بدن (هموستاز سوبسترای انرژی در گردش) را افزایش دهد (dos Santos et al., 2020). بر اساس مطالعات گذشته اینگونه به نظر می‌رسد که IL-15، در اثر ورزش دچار دوگانگی شده، زیرا از یک طرف گزارش شده که در افراد مبتلا به کبد چرب میزان IL-15 به عنوان یک سایتوکاین پیش‌التهابی افزایش می‌یابد (O Kurinna et al., 2015) و ورزش به عنوان کاهش این التهاب می‌تواند این سایتوکاین را کاهش دهد (Sarhadi M, 2017)، از طرف دیگر نشان داده شده که در اثر ورزش، بیان ژن این سایتوکاین در عضله اسکلتی افزایش یافته تا بتواند اثر آنابولیکی بر روی عضله داشته باشد (Peake, Della Gatta, Suzuki, & Nieman, 2015; Pedersen & Febbraio, 2012). لذا نظر به اینکه شدت بیماری کبد چرب و درصد چربی بدن در اثر هر دو نوع تمرین ترکیبی در تحقیق حاضر کاهش یافته است، احتمال می‌رود عدم تغییر معنادار مقادیر IL-15 پلاسمایی، نشان‌دهنده عدم پیشرفت بیماری و یا حتی بهبود بیماری در این بیماران باشد. با این حال چون تحقیق حاضر، اولین مطالعه در خصوص اثر تمرینات ترکیبی بر غلظت IL-15 پلاسمای بیماران کبد چرب می‌باشد، و از طرفی مکانیسم تنظیمی دخیل در تولید IL-15 از طریق فعالیت ورزشی به خوبی مشخص نشده است، به پژوهش‌های بیشتری در این زمینه نیاز است.

مغایر با تحقیق حاضر، پرز لوپز^۱ و همکاران در سال ۲۰۲۱ نشان دادند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی و ترکیبی (۳ جلسه در هفته، ۶۰ دقیقه در هر جلسه) هر دو باعث کاهش IL-15 پلاسمای زنان یائسه چاق شد و میزان این کاهش در تمرین استقامتی بیشتر از تمرین ترکیبی بود (Pérez-López, Gonzalo-Encabo, Pérez-Köhler, García-Honduvilla, & Valadés, 2021). همچنین سرحدی و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه‌ای بر روی ۱۵ زن یائسه فعال و ۱۵ زن یائسه غیرفعال نشان دادند که زنان فعال یائسه که طی ۶ ماه تا یک سال گذشته فعالیت بدنی منظم (شامل راه‌رفتن، جاگینگ و تمرینات مقاومتی) ۳ بار در هفته داشتند، افزایش معناداری در IL-15 را نسبت به زنان یائسه غیر فعال نشان دادند (Sarhadi M, 2017). بنابراین احتمال می‌رود که یائسگی یکی از عوامل اثرگذار در غلظت این سایتوکاین در این تحقیقات و عدم همخوانی با مطالعه حاضر باشد. مشاهدات مختلف درباره پاسخ‌های سایتوکاینی به تمرین، عموماً به شدت، روش و مدت تمرین، سطح آمادگی

¹ Perez Lopez

شرکت‌کنندگان و مقادیر سطح پایه این سایتوکاین‌ها نیز بستگی دارد. اگرچه تفاوت‌ها در حساسیت و ویژگی ارزیابی‌ها نیز باید مورد توجه قرار گیرد (Bazgir, Salesi, Koushki, & Amirghofran, 2015). همراستا با یافته‌های تحقیق حاضر درباره کاهش شدت استئاتوز کبدی، تمرین ترکیبی ۱۶ هفته‌ای (۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۲۰ دقیقه) باعث کاهش ۱۹٫۶ درصدی در چربی درون سلول‌های کبدی در بیماران NAFLD شد (Shojaee-Moradie et al., 2016). ۱۲ هفته تمرین اینتروال شدید (۵ اینتروال ۳٫۵۰-۲ دقیقه‌ای، با سه دقیقه استراحت) نیز در بیماران با NAFLD باعث کاهش چربی کبدی و چربی بدن، مستقل از کاهش وزن شد (Hallsworth et al., 2015). اینکه چطور ورزش به صورت مستقیم یا غیرمستقیم، چربی‌های درون کبدی را مستقل از تعدیل رژیم غذایی از بین می‌برد، ناشناخته است. ساده‌ترین دیدگاه می‌تواند جابه‌جایی چربی‌های کبدی به عضله برای کمبود انرژی سوخت عضلانی طی فعالیت بدنی باشد. ورزش جذب گلوکز را در عضله افزایش داده و همزمان به کبد مخابره می‌کند تا تولید گلوکز برای حمایت از هزینه انرژی رایج را افزایش دهد. تقاضا برای افزایش گلوکوئونوز، تجزیه لیپیدهای درون سلولی را برای تولید سوستراهای میتوکندریایی برای بناکسیداسیون تحریک می‌کند. علاوه بر افزایش اکسیداسیون اسیدچرب در میتوکندری، طی فعالیت بدنی به ویژه تمرین هوازی طولانی‌مدت، همچنین ممکن است لیپونوز کبدی کاهش یابد (Chun, Lee, Yang, & Kim, 2017). از آنجایی که شدت فعالیت اجرا شده در بخش اینتروال توسط آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر، در تمرین ترکیبی ۱ (۷۵-۷۰٪ حداکثر ضربان قلب) شدت ایده‌آلی برای اکسایش چربی بوده است، و در تمرین ترکیبی ۲ (۸۵ تا ۹۵٪ حداکثر ضربان قلب) کالری بیشتری مصرف شده است که ممکن است ذخایر چربی را به کار گرفته باشد، لذا می‌توان انتظار داشت که افزایش سوخت و ساز چربی‌ها در سلول‌های درگیر در فعالیت (سلول‌های عضلانی) در کاهش محتوای چربی کبدی مشارکت داشته باشد. از طرفی، بیشتر مطالعاتی که تاثیر تمرین مقاومتی بر کبد چرب را مورد بررسی قرار داده بودند، بهبود چربی کبدی و شاخص‌های بیوشیمیایی مرتبط با آن را گزارش کرده‌اند (Duvnjak et al., 2009; Kaki & Galedari, 2017; Shamsoddini, Sobhani, Chehreh, Alavian, & Zaree, 2015). بنابراین احتمالاً بخش مقاومتی تحقیق حاضر نیز با افزایش توده عضلانی، به کارگیری ساختارهای فاسیکولی بیشتر، افزایش متابولیسم پایه و متعاقب آن افزایش مصرف چربی‌های بدن (Treserras & Balady, 2009)، می‌تواند در کاهش چربی کبدی موثر باشد که البته در تحقیق حاضر سنجیده نشد. از سوی دیگر، در توجیه این قضیه که کاهش شدت استئاتوز در گروه ترکیبی ۲ کمتر بوده، ضمن اینکه عدد P آن به معناداری نزدیک است، ولی با توجه به نتایج به نظر می‌رسد که برتری سیستم هوازی در تمرینات گروه ترکیبی ۱، سبب متابولیسم برتر در چربی‌ها و بروز معناداری با کاهش بیشتر چربی و به تبع آن کاهش بیشتر شدت استئاتوز کبدی شده باشد. از سویی دیگر در پژوهشی، عدم تغییر معنادار در درجه کبد را در اثر سه ماه تمرین هوازی (۱۵-۶۰ دقیقه فعالیت روی دوچرخه کارسج با ۶۵-۵۰٪ VO2peak) نشان داده شد (Devries, Samjoo, Hamadeh, & Tarnopolsky, 2008) که با نتایج مطالعه حاضر متناقض است که دلیل این تناقض را می‌توان شیوه تمرینی متفاوت، شدت تمرین کمتر و ابزار تشخیص محتوای چربی کبدی متفاوت (سی تی اسکن) بیان کرد.

همراستا با کاهش معنادار مشاهده شده در درصد چربی بدن در اثر هر دو نوع تمرین ترکیبی در پژوهش حاضر، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و تناوبی شدید، هر دو باعث کاهش درصد چربی بدن شد (Kaki & Galedari, 2017).

کاهش معنادار درصد چربی بدن در اثر ۸ هفته تمرین ترکیبی نیز نشان داده شد (Mardanpour-Shahrekordi, Banitalebi, Faramarzi, Bagheri, & Mardanpour-Shahrekordi, 2015). تحقیقات عنوان کرده‌اند که "شدت فعالیت" یک فاکتور کلیدی در افزایش PGC1- α (آنزیم اصلی درگیر در بایوژنز میتوکندری) می‌باشد. سیگنال‌های بالادستی تحریک کننده بایوژنز میتوکندری به خوبی شناخته نشده‌اند اما احتمالاً فعالیت ورزشی در الگوی وابسته به شدت منجر به فعال سازی AMPK و P38MAPK می‌شود. بنابراین از آنجایی که بخش اینتروال هر دو نوع تمرین ترکیبی از شدت نسبتاً بالایی برخوردار بوده است (۷۰ تا ۷۵٪ و ۸۵ تا ۹۵٪ حداکثر ضربان قلب) و طبیعتاً در ترکیب با تمرین مقاومتی، ATP بالایی را مصرف کرده است، می‌توان کاهش درصد چربی بدن در اثر تمرینات ترکیبی را به شدت متوسط به بالا و متعاقب آن فعال سازی AMPK و P38MAPK نسبت داد. همچنین عنوان شده است که تمرین اینتروال شدید، باعث افزایش آنزیم‌های میتوکندری و انتقال دهنده‌های اسیدچرب در کوتاه‌مدت شده و اکسیداسیون چربی را افزایش می‌دهد (Burgomaster et al., 2008; Gibala & Jones, 2013). بنابراین می‌توان اذعان داشت که بخش اینتروال تحقیق حاضر، احتمالاً با افزایش آنزیم‌های میتوکندریایی (هوازی) و انتقال دهنده‌های اسیدچرب و متعاقب آن افزایش اکسیداسیون چربی، در کاهش درصد چربی بدن مشارکت داشته باشد. این در حالی است که مطالعه حسینیان و همکاران ۲۰۱۶ حاکی از عدم تغییر معنادار درصد چربی در اثر سه ماه تمرینات ترکیبی و تمرینات تناوبی شدید بود (Hosseini, Banitalebi, & Amirhosseini, 2016). علت متناقض بودن نتایج را می‌توان متفاوت بودن نوع، شدت و حجم تمرینات نسبت داد.

نتایج متناقضی از مطالعات گذشته درباره اثر تمرینات اینتروال شدید و تمرین مقاومتی بر نیمرخ لیپیدی و ترکیب بدن گزارش شده است (Kaki & Galedari, 2017; Kazemzadeh, Banaeifar, Shirvani, & Gharaat, 2016; Mardanpour-Shahrekordi et al., 2015). بر طبق این مطالعات، ۸ هفته تمرین اینتروال شدید در مردان دارای اضافه‌وزن بر مقادیر وزن، BMI و نیمرخ لیپیدی تاثیر معناداری نداشت که با نتایج تحقیق حاضر همراستا است (Kazemzadeh et al., 2016). در تناقض با مطالعه حاضر، ۱۲ هفته تمرین مقاومتی (۶۵ تا ۷۰٪ IRM) و تمرین اینتروال (۶ تا ۱۲ اینتروال یک دقیقه‌ای با شدت ۸۰ تا ۸۵٪ حداکثر ضربان قلب با دو دقیقه استراحت فعال) هر دو، مقادیر وزن، BMI، تری گلیسرید و LDL را کاهش و مقادیر HDL را در بیماران کبد چرب افزایش داد، اما بر محیط شکم تاثیر چندانی نداشت (Kaki & Galedari, 2017). همچنین هشت هفته تمرین ترکیبی در زنان سالمند باعث کاهش معنادار BMI، محیط کمر و محیط کمر به لگن شد (Mardanpour-Shahrekordi et al., 2015). تناقض در نتایج مطالعات می‌تواند ناشی از عوامل مختلفی از قبیل مشخصات آزمودنی‌ها (جنسیت، سطح آمادگی، بیمار یا سالم بودن)، برنامه تمرینی مورد استفاده (طول دوره تمرینی، شدت فعالیت در تناوب‌ها، زمان انجام فعالیت در تناوب‌ها، زمان استراحت بین آن‌ها و تعداد تناوب‌ها) و سطوح پایه نیمرخ لیپیدی نسبت داد (Kazemzadeh et al., 2016). تمرینات قدرتی به این جهت که منجر به افزایش توده عضلانی و درصد توده بدون چربی بدن می‌شوند ممکن است تغییری را در وزن بدن و به دنبال آن شاخص توده بدنی افراد ایجاد نمایند (Siavoshy, 2015). بنابراین عدم تغییر وزن بدن و شاخص توده بدنی در پژوهش حاضر را می‌توان احتمالاً به دلیل انجام تمرین مقاومتی در کنار تمرینات اینتروال با شدت‌های مختلف با بهبود ترکیب بدنی نسبت داد. از آنجایی که در تحقیق حاضر کاهش در چربی کبدی و چربی محیطی نیز

مشاهده شد، بنابراین تمرینات ترکیبی با شدت‌های متوسط و بالا در این تحقیق می‌تواند با ایجاد تغییراتی در چربی احشایی و چربی محیطی و همچنین افزایش توده بدون چربی باعث بهبود در ترکیب بدن شود. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، هر دو نوع تمرین ترکیبی، تغییر معناداری در مقادیر IL-15 پلاسما و نیمرخ لیپیدی در افراد چاق یا دارای اضافه‌وزن ایجاد نکرد. تمرین ترکیبی ۱ سبب بهبود در شدت استئاتوز کبدی و درصد چربی بدن مستقل از کاهش وزن شد، اما تمرین ترکیبی ۲ با وجود کاهش معنادار درصد چربی بدن، سبب کاهش غیرمعنادار شدت استئاتوز کبدی شد. بنابراین تمرینات ترکیبی به ویژه تمرین ترکیبی ۱ با شدت متوسط به بالا در تحقیق حاضر، احتمالاً بتواند به عنوان یک درمان غیردارویی کمکی در کاهش شدت استئاتوز کبدی و بهبود بیماران کبد چرب مورد استفاده قرار گیرد. با این وجود، جهت بهینه‌سازی نوع، شدت و حجم تمرینات برای بهبود بیماران کبدچرب، اجرای پژوهش‌های بیشتری در این زمینه توصیه می‌شود.

تقدیر و تشکر

از تمامی شرکت کنندگان که به صورت داوطلبانه در تحقیق حاضر شرکت کردند و از همه کسانی که در اجرای این کار ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نمایم.

تضاد منافع

هیچ تعارض منافعی در این پژوهش وجود ندارد.

منابع

- Almendro, V., Busquets, S., Ametller, E., Carbó, N., Figueras, M., Fuster, G., . . . López-Soriano, F. J. (2006). Effects of interleukin-15 on lipid oxidation: disposal of an oral [14C]-triolein load. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1761(1), 37-42.
- Attia, D., Ali, H., El-Sayed, S., El Batany, M., & Badr, N. (2017). Effect of high intensity interval training versus resistance training on quality of life and functional capacity on patients with fatty liver diseases (part I). *Egyptian Journal of Occupational Medicine*, 40(1), 61-70.
- Baghersad Renani, L., & Ravasi, A. A. (2019). The role of NADPH oxidase 2 in regulating IL-15 and PGC-1 α gene expressions following a period of high intensity interval training. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(5), 263-272.
- Barani, F., Afzalpour, M. E., Ilbiegi, S., Kazemi, T., & Mohammadi Fard, M. (2014). The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*, 21(2), 188-202.
- Bazgir, B., Salesi, M., Koushki, M., & Amirghofran, Z. (2015). Effects of eccentric and concentric emphasized resistance exercise on IL-15 serum levels and its relation to inflammatory markers in athletes and non-athletes. *Asian journal of sports medicine*, 6(3), e27980.
- Burgomaster, K. A., Howarth, K. R., Phillips, S. M., Rakobowchuk, M., MacDonald, M. J., McGee, S. L., & Gibala, M. J. (2008). Similar metabolic adaptations

- during exercise after low volume sprint interval and traditional endurance training in humans. *The Journal of physiology*, 586(1), 151-160.
- Cepero-Donates, Y., Lacraz, G., Ghobadi, F., Rakotoarivelo, V., Orkhis, S., Mayhue, M., . . . Ilangumaran, S. (2016). Interleukin-15-mediated inflammation promotes non-alcoholic fatty liver disease. *Cytokine*, 82, 102-111.
- Cho, J., Kim, S., Lee, S., & Kang, H. (2015). Effect of training intensity on nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine and science in sports and exercise*, 47(8), 1624.
- Chun, S. K., Lee, S., Yang, M.-J., Leeuwenburgh, C., & Kim, J.-S. (2017). Exercise-induced autophagy in fatty liver disease. *Exercise and sport sciences reviews*, 45(3), 181.
- Devries, M. C., Samjoo, I. A., Hamadeh, M. J., & Tarnopolsky, M. A. (2008). Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity*, 16(10), 2281-2288.
- Donates, Y. C., Mayhue, M., Ilangumaran, S., & Ramanathan, S. (2017). IL-15 Dependent Lymphocyte Subsets Contribute to Fatty Liver Disease. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 7, S41.
- dos Santos, T., Lira, F. S., & Antunes, B. M. (2020). Interleukin-15 and creatine kinase response to high-intensity intermittent exercise training. *Sport Sciences for Health*, 16(3), 479-484.
- Duvnjak, M., Tomasic, V., Gomercic, M., Smircic Duvnjak, L., Barsic, N., & Lerotic, I. (2009). Therapy of nonalcoholic fatty liver disease: current status. *J Physiol Pharmacol*, 60(Suppl 7), 57-66.
- Gibala, M. J., & Jones, A. M. (2013). Physiological and performance adaptations to high-intensity interval training. *Limits of human endurance*, 76, 51-60.
- Gleeson, M., Bishop, N. C., Stensel, D. J., Lindley, M. R., Mastana, S. S., & Nimmo, M. A. (2011). The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nature reviews immunology*, 11(9), 607-615.
- Hallsworth, K., Thoma, C., Hollingsworth, K. G., Cassidy, S., Anstee, Q. M., Day, C. P., & Trenell, M. I. (2015). Modified high-intensity interval training reduces liver fat and improves cardiac function in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Clinical science*, 129(12), 1097-1105.
- Hosseinian, M., Banitalebi, E., & Amirhosseini, S. (2016). Effect of 12 weeks of intensive interval and combined training on apolipoprotein A and B, Visfatin and Insulin resistance in overweight middle-aged women with type 2 diabetes. *The Horizon of Medical Sciences*, 22(3), 237-245.
- Jackson, A. S., & Pollock, M. L. (1978). Generalized equations for predicting body density of men. *British journal of nutrition*, 40(3), 497-504.
- Kaki, A., & Galedari, M. (2017). The effect of 12 weeks high intensity interval training and resistance training on liver fat , liver enzymes and insulin resistance in men with nonalcoholic fatty liver. *Jundishapur Scientific Medical Journal*, 16(5), 493-505.

- Kazemzadeh, Y., Banaeifar, A., Shirvani, H., & Gharaat, A. (2016). The effect of high intensity interval training HIIT on body composition, lipid profile and insulin sensitivity in overweight young men. *Sports physiology and physical activity*, 9(2), 1385-1394.
- Keating, S. E., George, J., & Johnson, N. A. (2015). The benefits of exercise for patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 9(10), 1247-1250.
- Kistler, K. D., Brunt, E. M., Clark, J. M., Diehl, A. M., Sallis, J. F., Schwimmer, J. B., & Group, N. C. R. (2011). Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. *The American journal of gastroenterology*, 106(3), 460.
- Kurinna, O., Fadieienko, G., Babak, O., Solomentseva, T., & Syntyk, K. (2015). *Interleukin 15 in nonalcoholic fatty liver disease and obesity*.
- Kurinna, O., Fadieienko, G., Babak, O., Solomentseva, T., & Syntyk, K. (2015). *Interleukin 15 in nonalcoholic fatty liver disease and obesity*. Paper presented at the 50th The International Liver Congress.
- López-Soriano, J., Carbó, N., Almendro, V., Figueras, M., Ribas, V., Busquets, S., . . . Argilés, J. M. (2004). Rat liver lipogenesis is modulated by interleukin-15. *International journal of molecular medicine*, 13(6), 817-819.
- Mardanpour-Shahrekordi, Z., Banitalebi, E., Faramarzi, M., Bagheri, L., & Mardanpour-Shahrekordi, E. (2015). The effect of sequence order of combined training (resistance and endurance) on strength, aerobic capacity and body composition in older women: a randomized clinical trial. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*, 17(3), 1-12.
- Peake, J., Della Gatta, P., Suzuki, K., & Nieman, D. (2015). Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exercise immunology review*, 21, 8-25.
- Pedersen, B. K., & Febbraio, M. A. (2012). Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, 8(8), 457-465.
- Pérez-López, A., Gonzalo-Encabo, P., Pérez-Köhler, B., García-Honduvilla, N., & Valadés, D. (2021). Circulating myokines IL-6, IL-15 and FGF21 response to training is altered by exercise type but not by menopause in women with obesity. *European Journal of Sport Science*(just-accepted), 1-22.
- Prestes, J., Shiguemoto, G., Botero, J. P., Frollini, A., Dias, R., Leite, R., . . . Cavaglieri, C. (2009). Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *Journal of sports sciences*, 27(14), 1607-1615.
- Ramanathan, S., Lacraz, G., Donates, Y. C., Mayhue, M., Langois, M. F., Pleszczynski, M. R., & Ilangumaran, S. (2014). Interleukin-15 in the Regulation of Obesity and Fatty Liver Disease. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, 4, S32.
- Rasheh, S., & Ahmadi, M. (2021). The Effects of High-intensity Interval Training and Probiotic Consumption on Interleukin-10 and Interferon-gamma Gene

- Expression of Gut Tissue in an Animal Model of Fatty Liver. *The Horizon of Medical Sciences*, 27(3), 342-357.
- Ratziu, V. (2017). Non-pharmacological interventions in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Liver International*, 37(1), 90-96.
- Rinnov, A., Yfanti, C., Nielsen, S., Åkerström, T. C., Peijs, L., Zankari, A., . . . Pedersen, B. K. (2014). Endurance training enhances skeletal muscle interleukin-15 in human male subjects. *Endocrine*, 45(2), 271-278.
- Sarhadi M, N. F. M., Hassanzadeh K. (2017). Comparing Plasma Levels of C-Reactive Protein, Interleukin-10 and -15 in Physically Active and Sedentary Postmenopausal Women. *Iranian Journal of Ageing*, 12(1), 104-115.
- Schnyder, S., & Handschin, C. (2015). Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise. *Bone*, 80, 115-125.
- Shamsoddini, A., Sobhani, V., Chehreh, M. E. G., Alavian, S. M., & Zaree, A. (2015). Effect of aerobic and resistance exercise training on liver enzymes and hepatic fat in Iranian men with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatitis monthly*, 15(10), e31434.
- Shojaee-Moradie, F., Cuthbertson, D., Barrett, M., Jackson, N., Herring, R., Thomas, E., . . . Umpleby, A. (2016). Exercise training reduces liver fat and increases rates of VLDL clearance but not VLDL production in NAFLD. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(11), 4219-4228.
- Siavoshy, H. (2015). Effects of two type exercise training programs on body composition of adolescence with Down syndrome. *Exceptional Education*, 3(131), 65-72.
- So, B., Kim, H.-J., Kim, J., & Song, W. (2014). Exercise-induced myokines in health and metabolic diseases. *Integrative medicine research*, 3(4), 172-179.
- Suzuki, A., McCall, S., Choi, S. S., Sicklick, J. K., Huang, J., Qi, Y., . . . Diehl, A. M. (2006). Interleukin-15 increases hepatic regenerative activity. *Journal of hepatology*, 45(3), 410-418.
- Thomas, S., Reading, J., & Shephard, R. J. (1992). Revision of the physical activity readiness questionnaire (PAR-Q). *Canadian journal of sport sciences*, 17(4), 338-345.
- Tresierras, M. A., & Balady, G. J. (2009). Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 29(2), 67-75.

The effect of combined exercise training with two different patterns on plasma level of IL-15, lipid profile and severity of steatosis in obese or overweight women with fatty liver

Somayeh Rajabi ^{1*}, Roya Askari ²

1 Department of exercise physiology, Faculty of Human Sciences, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran.

2 Department of exercise physiology, Faculty of Sport Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran.

*Corresponding author: s.rajabi@iau-shahrood.ac.ir

Abstract

Background & Purpose: Interleukin 15 (IL-15) is a cytokine that is known as an anabolic factor for skeletal muscle. However, Interleukin-15-mediated inflammation promotes non-alcoholic fatty liver disease. Today, the use of non-pharmacological adjuvant therapies is considered by health professionals. The purpose of this study was to investigate the effect of combined training with two different patterns on plasma IL-15 levels, severity of hepatic steatosis and lipid profile in obese or overweight women with fatty liver.

Methodology: 33 women with fatty liver (age 43.45 ± 7.57 and Body Mass Index 32.84 ± 6) were randomly divided to training groups and control. Combined training group 1 performed circular resistance training with aerobic interval training (2-5 intervals of 4 minutes, intensity of 70-75% of maximum heart rate) and combined training 2 performed circular resistance training with high intensity interval training (8-13 intervals of 1 minutes, 85-95% maximum heart rate) for 12 weeks. Measurement of anthropometric variables, ultrasonography and blood sampling were performed before and after the intervention.

Results: Both types of combined trainings significantly reduced body fat percentage ($P < 0.001$). Combined training 1 caused a significant reduction ($P = 0.008$) and combined training 2 caused a non-significant reduction in the severity of hepatic steatosis compared to the control group ($P = 0.07$). There was no significant difference in IL-15 levels between the combined training groups and the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the groups in other anthropometric indices and lipid profile.

Conclusion: According to the results, it seems that a combination of resistance and aerobic interval training in the present study, can probably be used as an adjuvant non-pharmacological treatment to reduce the severity of hepatic steatosis and improve fatty liver patients.

Key Words: Combined Training, Interleukin 15, Hepatic Steatosis, Fatty Liver.