مجله‌ی غدد درون‌ریز و متابولیسم ایران
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی شهید بهشتی
دوره‌ی بیست و هفتم، شماره‌ی ۱، صفحه‌های ۱۲ ـ ۱ (۱۴۰۴)

مقاله‌ی پژوهشی

تأثیر هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا، تمرین مقاومتی و مصرف عصاره کنگر فرنگی بر سطوح سیرتوئین ۱ و برخی آنزیم‌های کبدی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی: مطالعه کارآزمایی بالینی

زهره سمیعی[۱]، دکتر سعید شاملو کاظمی[۲]، دکتر علی همتی عفیف[۳]

۱) دانشکده علوم انسانی، دانشگاه دانش البرز، قزوین، ایران. ۲) گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا همدان، همدان، ایران. ۳) گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران. **نشانی مکاتبه با نویسنده‌ی مسئول:** همدان، چهارباغ شهید مصطفی احمدی روشن، دانشگاه بوعلی سینا، کد پستی: ۶۵۱۷۸۳۸۶۹۵، دکتر سعید شاملو کاظمی؛ e-mail: saeidshamlou9092@gmail.com

چکیده

مقدمه: زنان یائسه به دلیل کاهش ترشح استروژن، بیشتر در معرض ابتلا به بیماری‌های مختلف؛ ازجمله کبد چرب غیر الکلی هستند. هدف این مطالعه بررسی تأثیر تمرین تناوبی شدید، تمرین مقاومتی و مصرف عصاره کنگر فرنگی بر سطح سرمی سیرتوئین۱ و آنزیم‌های کبدی زنان یائسه مبتلابه کبد چرب غیرالکلی است. مواد و روش‌ها: این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بالینی در ۶۰ زن یائسه ۵۰ تا ۶۵ سال مبتلا به کبد چرب غیرالکلی که شامل ۴ گروه ۱۵ نفره (تمرین تناوبی شدید، تمرین مقاومتی و مصرف عصاره کنگر فرنگی و شاهد) بود، انجام شد. برنامه تمرین تناوبی و تمرین مقاومتی شامل ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه بود. عصاره کنگر فرنگی نیز هر روز در دو نوبت استفاده شد. پیش و پس از آخرین جلسه تمرین عوامل خونی اندازه‌گیری شد. برای تجزیه‌وتحلیل داده‌ها از آزمون تی زوجی و آنالیز واریانس دوراهه در سطح P≤۰/۰۵ استفاده شد. یافته‌ها: نتایج تفاوت معنی‌داری را در گروه‌های تمرین تناوبی، تمرین مقاومتی و مصرف عصاره نسبت به پیش‌آزمون در سطوح سیرتوئین ۱ (P<۰/۰۰۱) و آنزیم‌های کبدی آسپارتات آمینو ترانسفراز (AST) و آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) نشان داد (P<۰/۰۰۱)، در حالی‌که در گروه شاهد تفاوت معنی‌داری در سطح سیرتوئین ۱ (P=۰/۲۵۰) و آنزیم‌های کبدی AST(P=۰/۲۷۰) و ALT (P=۰/۳۴۰) مشاهده نشد. در پس‌آزمون نیز بین مقادیر سیرتوئین۱ در گروه تمرین تناوبی شدید با گروه عصاره نیز اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۰۱). نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد اجرا تمرین ورزشی تناوبی با شدت بالا، مقاومتی و مصرف عصاره کنگر فرنگی تأثیر مثبتی بر سطوح آنزیم‌های کبدی و سیرتوئین ۱ در افراد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی دارد.

واژگان کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، تمرین تناوبی با شدت بالا، تمرین مقاومتی، کنگرفرنگی، سیرتوئین ۱

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۱۰/۱۶ـ دریافت اصلاحیه: ۱۴۰۳/۱۲/۱۲ ـ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۲/۲۵

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران: IRCT20221120056548N11

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی[i] (NAFLD) یک اختلال متابولیکی است که از دلایل مهم آسیب‌های مزمن کبدی به شمار می‌آید[۱] و تقریباً ۲۵ تا ۳۰ درصد از جمعیت جهان را تحت تأثیر قرار می‌دهد.[۲] از طرفی، NAFLD با نرخ بالاتر مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی؛ مانند آترواسکلروز، دیابت، و آپنه انسدادی خواب مرتبط است.[۳] پیش‌بینی‌ها حاکی از آن است که میزان مرگ و میر در میان افراد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی تا سال ۲۰۳۰ به میزان ۲۳ درصد افزایش می‌یابد که تقریباً ۱۳ درصد از کل مرگ و میرها را به خود اختصاص می‌دهد.[۴] به نظر می‌رسد عواملی نظیر اختلال در متابولیسم لیپیدها، مقاومت به انسولین،

i-Nonalcoholic Fatty Liver Disease

استرس اکسیداتیو و التهاب، در بروز و پیشرفت این بیماری دخیل باشند.[۵] در حالی‌که بیماری به‌طور سنتی در مردان بیشتر دیده می‌شود، یافته‌های اخیر نشان‌دهنده افزایش بروز آن در بین زنان است. زنان یائسه به دلیل کمبود استروژن در مقایسه با زنان پیش از یائسگی آسیب‌پذیری بیشتری در برابر ابتلا به NAFLD و فیبروز پیشرفته دارند.[۶]

توسعه و پیشرفت NAFLD تحت تأثیر سبک زندگی بی‌تحرک و دریافت کالری بیش‌از حد است که در نهایت منجر به افزایش وزن، افزایش مقاومت به انسولین و تجمع بیش از معمول چربی در کبد می‌شود. استفاده از ورزش و تغییر سبک زندگی می‌تواند یک رویکرد درمانی برای مدیریت NAFLD در نظر گرفته شود. گام اولیه در درمان افراد مبتلا به NAFLD، انجام تمرین ورزشی است.[۷] مطالعات نشان می‌دهند که ورزش حتی برای بیمارانی که به کاهش وزن دست نمی‌یابند، می‌تواند محتوای چربی کبد را کاهش دهد.[۸]

در چندین مطالعه اخیر نشان داده شده است که سیرتوئین ۱[i] نقش مهمی در پویایی پاتوفیزیولوژی NAFLD ایفا می‌کند.[۹،۱۰] سیرتوئین بخشی از پروتئین داستیلاز (HDAC)[ii] است که در برابر استرس اکسیداتیو و کنترل هموستاز عمل می‌کند. در واقع، سیرتوئین‌ها با استیل‌زدایی هیستون‌ها، نقش مهمی در عملکردهای مختلف؛ مانند تنظیم تولید رادیکال‌های آزاد و اکسیداسیون لیپید، ایفا می‌کنند.[۱۱] علاوه بر این، تمرین ورزشی منجربه تنظیم افزایشی بیان ژن SIRT1 عضله و افزایش مزمن سطح آنزیم SIRT1 می‌شود.[۱۲]

با افزایش سن، به دلیل شیوه زندگی که معمولا با کاهش تحرک همراه است، افزایش وزن نیز مشهود است. فعالیت بدنی منظم و به دنبال آن کاهش وزن، عاملی کلیدی در پیشگیری و درمان بیماری کبد چرب می‌باشد.[۱۳،۱۴] مطابق با مطالعات فرانکویس[iii]، شدت تمرین ورزشی در بهبود اختلال متابولیک مؤثر است.[۱۵] تمرین تناوبی شدید[iv]، موجب بهبود عواملی چون: آمادگی هوازی و بی‌هوازی، فشارخون، عوامل قلبی و عروقی، نیم‌رخ لیپیدی، کاهش وزن در اثر تجزیه چربی‌های شکمی، حفظ توده عضلانی و افزایش حساسیت انسولینی، به دلیل آمادگی بیشتر عضلات برای مصرف گلوکز، می‌شود.[۱۶] تمرین مقاومتی[v] می‌تواند توسط افزایش هزینه انرژی، بهبود کسیداسیون لیپید در عضله اسکلتی، کاهش در چاقی شکمی و چاقی کل بدن، کاهش در چربی زیرپوستی و اسید چرب آزاد، در کاهش ذخیره چربی و سلامت کبد موثر باشد.[۱۶]

نتایج پژوهش‌ها نشان می‌دهد که فعالیت‌های ورزشی و استفاده از داروهای گیاهی با خواص ضد لیپیدی و ضد اکسایشی به عنوان درمان مکمل، در کنار مداخلات پزشکی و دارویی جهت درمان و پیشگیری NAFLD، ، سودمند می‌باشد.[۱۷] آرتیشو[vi] با نام علمی سینارا اسکولیموس[vii]، یکی از گیاهانی است که در پژوهش‌ها به آثار مثبت مصرف آن بر نیم‌رخ لیپیدی و عوامل مرتبط با کبد چرب اشاره شده است.[۱۸] مطالعات نشان داده است که عصاره این گیاه باعث افزایش ترشح صفرا و کاهش میزان کلسترول و چربی خون می‌شود.[۱۹]

با توجه به نتایج ضد و نقیض مطالعات انجام شده درباره تأثیر سیرتوئین ۱ بر فرآیند لیپولیز[۱۶]، نقش درمانی تمرین ورزشی[۲۰] و گیاه کنگر فرنگی بر کبد چرب غیرالکلی،[۲۱] مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین‌های ورزشی و مصرف عصاره کنگر فرنگی (Artichoke) بر سطح سیرتوئین ۱ و آنزیم‌های کبدی ALT[viii] و AST[ix] و مقایسه این موارد با هم، به‌منظور پیشنهاد راه‌کارهای درمانی برای NAFLD انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه کارآزمایی بالینی در بین زنان ۶۵-۵۰ سال مبتلا به NAFLD است که در پاییز ۱۴۰۱ به بیمارستان هشتگرد مراجعه کرده بودند. هدف از مطالعه برای شرکت‌کنندگانی که داوطلب بودند توضیح داده شد. علاوه بر این، افراد فرم رضایت آگاهانه کتبی را تکمیل کردند. این برنامه دارای کد اخلاق از کمیته اخلاق پژوهشگاه علوم ورزشی (IR.SSRC.REC.1402.078) بوده و از دستورالعمل‌های مندرج در اعلامیه هلسینکی پیروی می‌کند و

i-Sirtuin 1
ii-Histone Deacetylase
iii-Francis
iv-High Intensity Interval Training (HITT)
v-Resistance Training (RT)
vi-Artichoke
vii-Cynara Scolymus
viii-Alanine Transaminase
ix-Aspartate Aminotransferase

همچنین دارای کد کارآزمایی بالینی از مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران (IRCT20221120056548N11) است.

شرکت‌کنندگان در مطالعه از نظر وضعیت عمومی و سلامتی، سوابق درمانی و بیماری‌ها، مصرف دارو و میزان فعالیت بدنی روزانه مورد ارزیابی قرار گرفتند. افرادی که دارو مصرف می‌کردنداز مطالعه خارج نشدند، زیرا هیچ‌گونه تغییری از نظر نوع یا مقدار مصرف دارو ایجاد نشد. از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا رژیم غذایی معمول خود را دنبال کنند و در میزان مصرف آب خود تغییری ایجاد نکنند، در هیچ‌گونه فعالیت ورزشی خارج از برنامه تمرینی اعلام شده در مطالعه شرکت ننمایند و در مقدارمصرفی عصاره و زمان مصرف تغییری ایجاد نکنند. از افراد مورد مطالعه درخواست شد در طی اجرای پژوهش الگوی خواب طبیعی (حداقل ۸ ساعت خواب)، ا فعالیت روزانه و رژیم غذایی (۱۲ ساعت حالت ناشتا قبل از آزمون) را رعایت کنند. همچنین از هرگونه فعالیت بدنی شدید، مصرف مکمل غذایی، داروهای تاثیرگذار بر بیان سیرتوئین۱ و قهوه و دخانیات، ، از ٤٨ ساعت قبل از انجام آزمون تا زمان جمع‌آوری نمونه خونی، خودداری نمایند.[۲۲]

به‌منظور آشنایی افراد شرکت‌کننده در مطالعه با حرکات و دستگاه مورد استفاده، یک هفته قبل از شروع برنامه تحقیق افراد به سالن آمادگی جسمانی و بدن‌سازی فراخوانده شدند تا با روند تحقیق، نحوه صحیح استفاده از مکمل و شیوه مناسب تمرین آشنا شوند. تشخیص NAFLD در کبد توسط متخصص گوارش و با استفاده از سونوگرافی انجام شد. به منظور تأیید نتایج تشخیصی دقیق، بیماران واجد شرایط مبتلا به کبد چرب درجه دو، توسط یک پزشک ارزیابی شدند. افراد واجد شرایط ورود به مطالعه زنان یائسه غیرفعال با دامنه سنی ٦٥-٥٠ سال بودند که سابقه هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظمی در یک سال گذشته نداشته و از آخرین دوره قاعدگی آن‌ها یک سال گذشته بود. این افراد فاقد هرگونه بیماری مزمن اسکلتی-عضلانی، بیماری قلبی-عروقی و مصرف الکل بودند.[۲۳]معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم رعایت برنامه تمرین و تغییر در برنامه معمول زندگی در طول مطالعه، احساس درد و ناتوانی در اجرا تمرین، بروز حساسیت به عصاره، مصرف دخانیات یا دارو و مکمل خاص در طول مطالعه بود.

با توجه به مطالعات قبلی درباره سنجش سطوح سیرتوئین ۱ در بیماران، حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار جی-پاور[i] و با در نظر گرفتن α =۰/۰۵، توان۰/۸۰و اندازه اثر = ۰/۵ به دست آمد.[۲٤] در مجموع، ۷۲ بیمار شرایط ورود را دارا بودند و ۱۲ نفر به دلیل عدم رعایت معیارها (عدم علاقه به همکاری، امتناع از شرکت در تمرین و حساسیت به عصاره) از تجزیه و تحلیل حذف شدند. در نتیجه، ٦٠ شرکت‌کننده در مطالعه باقی ماندندکه به‌صورت تصادفی، با استفاده از روش بلوک‌های برابر (۱۵ بلوک ٤ تایی)، به گروه‌های مداخله و شاهد تخصیص داده شدند. شرکت‌کنندگان در ٤ گروه ۱۵ نفری قرار گرفتند: ۱. گروه تمرین با شدت بالا، ۲. گروه تمرین مقاومتی، ۳. گروه عصاره کنگر فرنگی و ٤. گروه شاهد: صرفاً از افراد حاضر در این گروه خواسته شد تا به اجرا برنامه معمول زندگی خود بپردازند.

مداخله ورزشی: یک هفته پیش از شروع پژوهش، شرکت‌کنندگان در یک جلسه آشناسازی با نحوه صحیح اجرای تمرین شرکت کردند. تمام جلسات تمرین با ۱۰ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی آغاز شد و متعاقب آن پس از اتمام تمرین به سرد کردن پرداختند. برنامه تمرینی نیز بر اساس توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا انجام گرفت و جلسات تمرینی توسط دو مربی با تجربه آمادگی جسمانی نظارت می‌شد.

گروه تمرین با شدت بالا به تمرین هوازی تناوبی با شدت بالا، پیاده‌روی سریع و دویدن متناوب با دو دوره ترمیم فعال[ii] با سرعت متوسط پرداختند. شرکت‌کنندگان در هر جلسه سه بار، هر بار به مدت سه دقیقه دویدند. از کسانی که نمی‌توانستند بدوند خواسته شد که با بیشترین سرعت خود راه بروند. شدت تمرین روی ۸۰ تا ۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب[iii](HRmax) تنظیم شد. یک دوره ترمیم فعال برای قطع دوره تمرین با شدت بالا اجرا شد که طی آن شرکت‌کنندگان با سرعت متوسط به مدت سه دقیقه با ٥٥ تا ٦٥ درصد HRmax خود راه رفتند. HRmax با استفاده از معادله ((۲۰۸ – سن) * ۰/۷) برآورد شد.

برنامه تمرین ورزشی در گروه تمرین مقاومتی شامل دو مرحله بود. در ٤ هفته اول، شرکت‌کنندگان حرکات پرس پا، جلو ران، پشت ران، پرس سینه، لت از پشت، نشر از جانب،

i-G-Power
ii-Active Recovery
iii-Maximum Heart rate

پشت بازو سیم‌کش، جلو بازو و دو حرکت پایه شکمی را انجام دادند. تمرین شامل ۳ ست، هشت تا ده تکرار حداکثر و با استراحت ٦٠ ثانیه بین ست‌ها (٧٥٪ 1RM [i]) بود. پس از ٤ هفته، برنامه تمرینی با ۸ تکرار حداکثر با استراحت ۹۰ ثانیه بین ست‌ها (۸۰٪ 1RM) انجام شد. تمرین مقاومتی بر مبنای دوره خطی و مدل کلاسیک بود (حجم بالا و شدت کمتر در ابتدای تمرین، سپس افزایش شدت و کاهش حجم).[١٦] ۱ تکرار بیشینه در هر حرکت با استفاده از فرمول برزیکی[ii] محاسبه شد[٢٥]:

$$1RM = \frac{\text{وزنه (کیلوگرم)}}{1/0278 - (0/0278 \times \text{تعداد تکرارها})}$$

عصاره کنگر فرنگی: منظور از عصاره خوراکی کنگر فرنگی بخش‌های مورداستفاده این گیاه است که در سایه‌خشک و به کمک آسیاب خردشده و به‌صورت پودر درآمد. برگ خردشده گیاه خشک‌شده آرتیشو (برگ‌های نقره‌ای کرک آلود)، به‌صورت بسته‌بندی به تعداد مورد نیاز در اختیار افراد مورد مطالعه قرار گرفت و از آنان خواسته شد ۸ هفته، هر روز در دو نوبت (شب قبل از خواب؛ یعنی دو ساعت بعد از صرف شام و نوبت دوم صبح ناشتا یک ساعت قبل از صرف صبحانه) یک قاشق غذاخوری از برگ گیاه را با یک لیوان آب جوش به مدت ۲۰ دقیقه روی حرارت غیرمستقیم و در دمای ۸۰ درجه سانتی‌گراد دم و میل کنند.[٢٦]

ترکیب بدنی: وزن افراد با استفاده از ترازوی سکا با دقت ۰/۵ کیلوگرم اندازه‌گیری شد و برای اندازه‌گیری قد شرکت کنندگان از قد سنج نواری نصب‌شده بر روی دیوار با حداقل دقت ۰/۱ سانتی‌متر استفاده شد. جهت اندازه‌گیری دور کمر از متر نواری استفاده شد که از پایین‌ترین نقطه بین استخوان لگن و دنده آخر اندازه گرفته شد. نمایه توده بدنی به‌صورت کیلوگرم/قد (مترمربع) محاسبه شد. نسبت دور کمر به لگن طبق فرمول دور کمر/دور لگن اندازه‌گیری شد.

روش‌های آزمایشگاهی: خون‌گیری در دو مرحله: یک روز قبل از اولین جلسه تمرینی و ٤٨ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، در هفته هشتم انجام شد. تمامی افراد ۱۲ ساعت ناشتا بودند. قبل از هر نوبت خون‌گیری شرکت کنندگان چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداخته و سپس به ترتیب در کمترین زمان از ورید بازویی در ناحیه آرنج آن‌ها ۱۰ سی‌سی خون دریافت شد. در نهایت پس از اتمام خون‌گیری نمونه‌ها برای ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار گرفتند و سپس لوله‌های حاوی نمونه برای مدت ۱۲ دقیقه با سه هزار دور در هر دقیقه سانتریفیوژ گردیده و سرم جداسازی شد و در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. سطح سرمی سیرتوئین ۱ با استفاده از روش الایزا کیت شرکت زل بایو[iii] (آلمان) با حساسیت ۰/۱ نانوگرم/ میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد[١٦] و به‌منظور بررسی متغیرهای نیم‌رخ لیپیدی، نمونه خونی را در لوله‌های حاوی ضدانعقاد ریخته و غلظت کلسترول تام، تری‌گلسیرید، لیپوپروتئین با چگالی پایین و لیپوپروتئین با چگالی بالا به‌صورت آنزیمی توسط کیت پارس آزمون و آنزیم‌های کبدی به روش فتومتریتوسط کیت‌های شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری

از آزمون شاپیروویلک[iv] جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. جهت تعیین معنی‌داری متغیرها بین گروه‌های تحقیق، از آزمون تی زوجی برای بررسی تفاوت درون گروهی و تحلیل واریانس دوراهه و آزمون تعقیبی بونفرونی[v] برای شناسایی تفاوت بین گروهی در اندازه‌گیری‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۷ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ استفاده گردید.

یافته‌ها

ویژگی‌های پایه افراد شرکت‌کننده به تفکیک گروه‌های مطالعه در جدول ۱ نشان داده شده است.

نتایج مشخص نمود که تفاوت معنی‌داری در میزان تغییرات درون‌گروهی متغیرهای موردبررسی (لیپوپروتئین با چگالی بالا، لیپوپروتئین با چگالی پایین، تری‌گلیسیرید، گلوکز خون، کلسترول تام، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) در هر دو گروه تمرینی وجود داشت (P<۰/۰۰۱) در گروه مصرف‌کننده عصاره کنگر فرنگی سطوح AST و ALT نیز تغییرات معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۰۱). در گروه شاهد بین پیش و پس‌آزمون تفاوت معنی‌داری در هیچ‌یک از متغیرهای موردبررسی مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

i-1-Repetition Maximum
ii-Brzycki
iii-ZellBio
iv-Shapiro-Wilk Test
v-Bonferroni

جدول ۱- توزیع ویژگی‌های پایه به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه (N=۶۰)

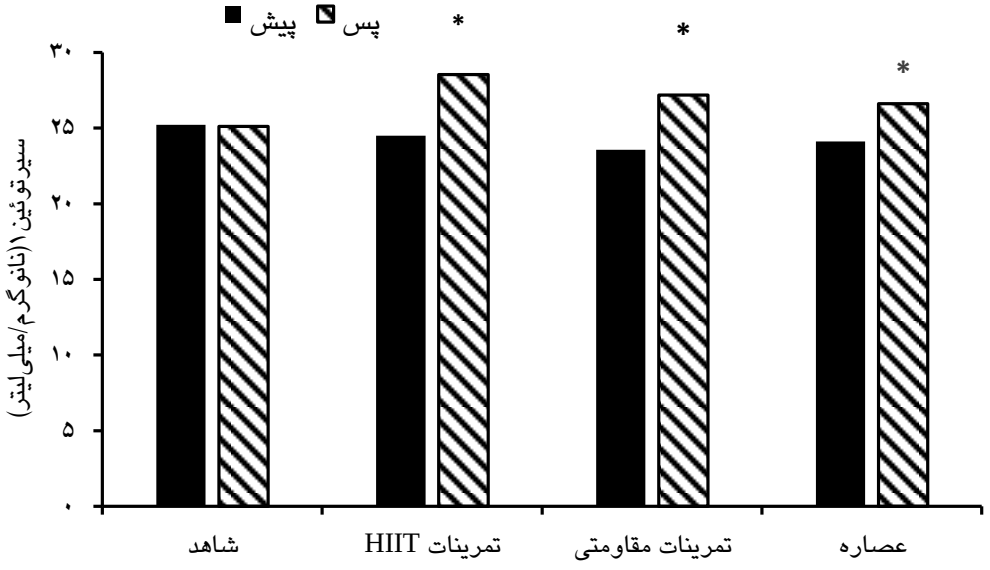
متغیرها	گروه‌های مطالعه				P-value
	تمرین تناوبی با شدت بالا	تمرین مقاومتی	عصاره کنگر فرنگی	شاهد	
سن	۵۵/۳±۱/۶	۵۸/۹±۲/۲۴	۶۰/۳±۲/۷۰	۶۱/۹±۲/۹۱	۰/۲۵۸
وزن	۷۳/۰۶±۳/۲۶	۷۲/۲۱±۳/۴۲	۷۴/۴۳±۳/۶۲	۷۱/۲۰±۳/۰۱	۰/۳۲۱
قد	۱۶۴/۷۰±۳/۲۰	۱۶۱/۲۵±۳/۴۱	۱۶۳/۴۵±۴/۶۵	۱۶۰/۶۵±۳/۹۷	۰/۱۸۳

نتایج به‌صورت میانگین±انحراف معیار گزارش شده است.

جدول ۲- مقایسه داده‌های پایه درون و بین گروهی

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	p-value*
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/مترمربع)	تمرین HIIT	۲۷/۲±۰/۷۰	۲۵/۳±۰/۴۷	<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۲۷/۹±۰/۸۷	۲۶/۲±۰/۲۲	<۰/۰۰۱
	عصاره کنگرفرنگی	۲۷/۹±۰/۵۳	۲۷/۱±۰/۳۱	<۰/۰۰۱
	شاهد	۲۷/۱±۰/۳۳	۲۷/۰۸±۰/۵۳	۰/۱۸۰
	مقایسه بین گروهی	۰/۳۱۵	<۰/۰۰۱	-
لیپوپروتئین با چگالی پایین (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	تمرین HIIT	۱۱۲/۴۵±۱۶/۲۵	۹۱/۶۰±۱۴/۳۴	<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۱۲۰/۴۲±۱۹/۵۶	۹۱/۷۰±۱۴/۲۷	<۰/۰۰۱
	عصاره کنگرفرنگی	۱۱۶/۵۴±۱۲/۱۵	۱۱۰/۲۳±۱۱/۵۲	<۰/۰۰۱
	شاهد	۱۱۹/۲۰±۱۸/۴۸	۱۲۳/۳۰±۲۰/۸۲	۰/۲۱۰
	مقایسه بین گروهی	۰/۲۸۰	<۰/۰۰۱	-
لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	تمرین HIIT	۵۴/۲۰±۴/۲۸	۶۵/۱۵±۳/۵۵	<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۵۱/۲۰±۴/۳۵	۶۴/۴۰±۴/۷۰	<۰/۰۰۱
	عصاره کنگرفرنگی	۵۲/۶۰±۳/۵۲	۵۶/۴۵±۴/۲۸	<۰/۰۰۱
	شاهد	۵۴/۵۰±۳/۳۴	۵۳/۱۰±۲/۵۱	۰/۱۵۰
	مقایسه بین گروهی	۰/۴۱۲	۰/۰۰۴	-
کلسترول (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	تمرین HIIT	۲۰۲/۷۰±۵/۵۵	۱۸۱/۹۰±۶/۶۱	<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۲۰۸/۷۵±۵/۳۵	۱۹۰/۱۰±۴/۲۰	<۰/۰۰۱
	عصاره کنگرفرنگی	۲۱۱/۳۰±۵/۶۰	۱۹۸/۴۰±۵/۳۶	<۰/۰۰۱
	شاهد	۲۰۸/۸۰±۸/۳۱	۲۱۱/۱۰±۶/۴۵	۰/۳۶۰
	مقایسه بین گروهی	۰/۱۹۸	۰/۰۰۶	-
تری‌گلیسیرید (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	تمرین HIIT	۱۹۸/۲۰±۱۴/۴۰	۱۷۰/۳۵±۱۶/۵۵	<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۱۹۵/۶۵±۱۹/۶۷	۱۷۳/۳۰±۱۵/۷۰	<۰/۰۰۱
	عصاره کنگرفرنگی	۲۰۱/۸۵±۱۵/۲۵	۱۸۹/۷۰±۱۴/۲۵	<۰/۰۰۱
	شاهد	۱۹۴/۵۰±۱۴/۶۵	۱۹۴/۴۰±۱۴/۲۹	۰/۵۴۰
	مقایسه بین گروهی	۰/۴۲۱	<۰/۰۰۱	-
گلوکز ناشتا خون (میلی‌گرم/ دسی‌لیتر)	تمرین HIIT	۱۱۲/۳۰±۵/۶۵	۸۸/۵۰±۶/۴۳	<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۱۰۹/۶۵±۶/۵۵	۹۲/۸۵±۵/۷۰	<۰/۰۰۱
	عصاره کنگرفرنگی	۱۰۲/۳۵±۵/۴۵	۹۸/۰۸±۵/۷۸	۰/۱۸۰
	شاهد	۹۹/۳۰±۴/۲۰	۱۰۰/۳۰±۳۵	۰/۳۲۰
	مقایسه بین گروهی	۰/۰۹۵	۰/۰۰۳	-
آسپارتات آمینو ترانسفراز (واحد بین‌المللی/ لیتر)	تمرین HIIT	۳۶/۴۵±۵/۲۸	۲۵/۷۲±۳/۶۵	<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۳۹/۵۱±۴/۳۵	۲۹/۶۶±۳/۳۶	<۰/۰۰۱
	عصاره کنگرفرنگی	۳۷/۵۴±۴/۳۰	۲۹/۷۸±۲/۴۱	<۰/۰۰۱
	شاهد	۳۳/۹۹±۲/۹۳	۳۴/۳۶±۲/۹۴	۰/۲۷۰
	مقایسه بین گروهی	۰/۴۶۲	۰/۰۰۳	-
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بین‌المللی/ لیتر)	تمرین HIIT	۴۴/۴۹±۲/۷۰	۳۱/۷۵±۲/۲۵	<۰/۰۰۱
	تمرین مقاومتی	۴۵/۶۴±۳/۶۷	۳۴/۹۷±۳/۱۴	<۰/۰۰۱
	عصاره کنگرفرنگی	۴۳/۷۹±۴/۶۵	۳۴/۲۵±۳/۳۵	<۰/۰۰۱
	شاهد	۳۳/۹۹±۲/۹۳	۳۴/۳۶±۲/۹۴	۰/۳۴۰
	مقایسه بین گروهی	۰/۳۴۰	۰/۰۰۲	–

HIIT: High-intensity interval training



نمودار ۱- مقایسه داده‌های پیش‌آزمون و پس‌آزمون سیرتوئین ۱ (نانوگرم/میلی‌لیتر) در گروه‌ها

* معنی‌داری نسبت به پیش‌آزمون (P-value<۰/۰۵)

جهت مقایسه اثر تمرین و گروه مکمل بر متغیرهای مورد اندازه‌گیری در زنان از آزمون تحلیل واریانس دوراهه استفاده شد تا تفاوت‌های بین گروهی در پس‌آزمون مشخص گردد. در مرحله پیش‌آزمون تفاوت معناداری در سه گروه دیده نشد (P>۰/۰۵). نتایج آزمون نشان داد، در میزان شاخص سیرتوئین ۱ تفاوت معناداری بین گروه مداخلات با گروه شاهد وجود دارد (P<۰/۰۵). در پس‌آزمون بین مقادیر سیرتوئین ۱ در گروه تمرین HIIT با گروه عصاره نیز اختلاف معنی‌داری وجود داشت (P<۰/۰۵).

بحث

نتایج حاصل از پژوهش حاضر نشان داد که تمرین مقاومتی، تناوبی شدید و مصرف عصاره کنگر فرنگی، موجب افزایش سطح سیرتوئین ۱ و همچنین بهبود سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و AST می‌شود.

SIRT1 در بافت‌ها و سلول‌های مختلف قرار دارد و یک داستیلاز وابسته به نیکوتین آمیدآدنین دی نوکلئوتید (NAD^+)[i] است که NAD+ را هیدرولیز می‌کند و گروه استیل متصل به لیزین پروتئین‌های هدف را حذف می‌کند. SIRT1 برای تنظیم عملکردهای فیزیولوژیکی مختلف، از جمله متابولیسم، پاسخ ایمنی، استرس اکسیداتیو و اتوفاژی، هیستون‌ها و غیرهیستون‌ها را استیله می‌کند.[۲۷،۲۸] شواهد فزاینده نشان می‌دهد که SIRT1 در پیشرفت NAFLD نقش دارد.[۲۹] در بیماران NAFLD، سطوح SIRT1 کبدی کاهش یافته و با تجمع غیرمعمول چربی و فیبروز در کبد مرتبط است.[۳۰] بیان SIRT1 در بیماران و حیوانات مبتلا به NAFLD کاهش می‌یابد، در حالی‌که فعال‌سازی یا بیان بیش‌ازحد SIRT1، بیماری کبد چرب غیرالکلی را از طریق تحریک اتوفاژی، بازیابی عملکرد میتوکندری، کاهش استرس اکسیداتیو و تنظیم بیان پروتئین‌های مرتبط با متابولیسم لیپید کاهش می‌دهد.[۱۰] با این‌حال، فعال‌سازی SIRT1 با بازگرداندن اتوفاژی، بهبود عملکرد میتوکندری، سرکوب استرس اکسیداتیو، تنظیم متابولیسم لیپیدها و مهار التهاب، NAFLD را کاهش می‌دهد. به‌طور جزئی سیرتوئین ۱، پروتئین FOXO1/3، ژن *LC3-I* و پروتئین ATG5/12 را برای برقراری مجدد اتوفاژی فعال می‌کند و PGC-1α و MCU را برای رفع نقص میتوکندری فعال می‌کند. علاوه بر این، سیرتوئین۱، Nrf2 و FOXO3 را برای کاهش تولید ROS و کاهش استرس اکسیداتیو فعال می‌کند. علاوه‌بر این سیرتوئین۱ از طریق تثبیت CPT1A، فعال‌سازی LKB1 و غیرفعال‌سازی SREBP1c، لیپولیز را تسریع می‌کند و سنتز لیپیدها را سرکوب می‌کند. در نهایت، سیرتوئین۱، p65 را غیرفعال می‌کند تا التهاب را کاهش دهد.[۱۰]

i-Nicotinamide Adenine Dinucleotide

تمرین ورزشی یک فعال‌کننده طبیعی SIRT1 است که به‌نوبه خود به‌عنوان یک حسگر استرس عمل می‌کند و می‌تواند یک پاسخ تطبیقی به انواع عوامل استرس‌زا ایجاد کند. با این‌حال، این اثر بر اساس نوع و شدت تمرین متفاوت است. تمرین ورزشی به‌تنهایی باعث افزایش مولکول‌های آنتی‌اکسیدان می‌شود که منجر به افزایش سطح فعالیت سیرتوئین ۱ می‌گردد.[۳۱] SIRT1 باعث داستیلاسیون و فعال کردن پرواکسیزوم[i] PGC-1α می‌شود. SIRT1 یک تنظیم‌کننده کلیدی بایوژنز میتوکندریایی است که از راه داستیلاسیون PGC-1α در سلول‌های عضلانی به آن کمک می‌کند.[۳۲] افزایش SIRT1 به‌شدت تمرین حساس است و به نظر می‌رسد شدت تمرین عامل مؤثری است که از طریق استرس انرژتیکی به افزایش SIRT1 منجر می‌شود.[۳۳] SIRT1 به‌عنوان عامل در پایین‌دست مسیر پیام‌رسانی پروتئین کیناز وابسته به AMP[ii] عمل می‌کند. انقباض عضلانی در حین ورزش AMPK و نیکوتین آمید فسفوریبوزیل ترانسفراز (NAMPT)[iii] موجب افزایش سطح +NAD درون‌سلولی می‌شود و افزایش +NAD با تحریک و افزایش SIRT1 همراه است که نهایتاً SIRT1 از طریق دی استیلاسیون PGC-1α موجب بیوژنز میتوکندریایی، جذب گلوکز، اکسیداسیون چربی و همچنین بهبود حساسیت به انسولین می‌شود.[۳۴]

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد که تمرین ورزشی مقاومتی و HITT به‌تنهایی باعث افزایش سطح SIRT1 در بیماران مبتلابه NAFLD شد. هم‌راستا با نتایج تحقیق حاضر قاسمی و همکاران (۱۳۹۵) با بررسی تأثیر ۱۰ هفته تمرین HITT به همراه مکمل چای سبز بر سطح پروتئین SIRT1، نشان دادند تمرین تناوبی شدید موجب افزایش سطح سیرتوئین ۱ در زنان دارای اضافه وزن شد.[۳۵] علاوه بر این رعنایی و همکاران (۲۰۲۲) در پژوهشی نشان دادند که ۸ هفته تمرین تناوبی شدید از طریق افزایش سطح SIRT1 در بیماران مبتلا به NAFLD تأثیر مثبت داشته است.[۳۶] همچنین نتایج این پژوهش با نتایج ما[iv] و همکاران (۲۰۱۳)، گارد[v] و همکاران (۲۰۱۰) نا همسو است. در پژوهش ما و همکاران نیز در بررسی تأثیر چهار هفته تمرین تناوبی شدید با شدت ۱۷۰ درصد اکسیژن مصرفی اوج روی چرخ‌کار سنج عدم تغییر معناداری سطح SIRT1 را بیان کردند.[۳۷] گارد و همکاران افزایش SIRT1 و عدم‌تغییر معنادار سطح SIRT1 را پس از شش هفته تمرین HIIT با شدت ۹۰ درصد اکسیژن مصرفی اوج گزارش کردند[۳۸]. به نظر می‌رسد دلیل ناهمسویی یافته‌های پژوهش حاضر با پژوهش‌های فوق، تفاوت در نوع و برنامه ورزش و سطح آمادگی جسمانی افراد مورد مطالعه باشد، که در پژوهش‌های ما و همکاران تمامی شرکت کنندگانمرد بودند.

تقریباً در تمام مطالعاتی که در آن‌ها اثرات محافظت کبدی وجود دارد، مصرف کنگر فرنگی گزارش‌شده است که سازوکار عملکرد مناسب آن‌ها عمدتاً به اثرات آنتی‌اکسیدانی آن‌ها نسبت داده می‌شود. این داروها از طریق افزایش سطح SOD (یک آنزیم آنتی‌اکسیدانی) و کاهش MDA سطح محصول نهایی اکسیدشده با لیپید دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی هستند،[۳۹] همچنین ترکیبات فنلی مثل فلاونوئیدها و اسید کافئیک موجود در برگ کنگر فرنگی تأیید شده است که این ترکیبات با اعمال اثر حفاظتی بر کبد، سبب افزایش جذب گلوکز در بافت‌های محیطی، کاهش جذب روده‌ای گلوکز با داشتن اثر مهاری بر آنزیم‌های گوارشی و ترمیم و بازسازی سلول‌های بتا می‌شوند و به‌این‌ترتیب می‌توانند موجب اصلاح قند و سطح برخی چربی‌های خون شوند.[۲۶]

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد مصرف عصاره کنگرفرنگی باعث افزایش SIRT1 در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد. متأسفانه تاکنون پژوهشی تأثیر عصاره آرتیشو بر سطح سیرتوئین ۱ را بررسی نکرده است و پژوهش پیش‌رو نخستین گزارش پژوهشی مستند درباره سودمندی مصرف عصاره آرتیشو در کاهش سطوح چربی کبد در این دسته از بیماران است و ازآنجایی‌که این گیاه اثر آنتی‌اکسیدانی دارد و باعث افزایش مولکول‌های آنتی‌اکسیدان می‌شود، منجر به افزایش سطح فعالیت سیرتوئین ۱ می‌گردد و تأثیر مثبتی بر SIRT1 دارد. مهم‌ترین یافته پژوهش‌های گذشته کاهش معنادار سطح چربی کبد پس از هشت هفته مصرف عصاره آرتیشو در زنان مبتلا به NAFLD بود و در سال‌های اخیر سودمندی مصرف عصاره آرتیشو برای مبتلایان به NAFLD گزارش‌شده است.[۴۰،۴۱] همچنین با توجه به پژوهش‌های مشابه در مورد تأثیرات گیاهان فلانوئیدی بر کبد چرب پژوهش حاضر با نتایج کلوندی و همکاران (۱۳۹۹) با عنوان بررسی اثر گیاه دارویی آرتیشو

---

i-Peroxisome Proliferator-Activated Receptor
ii-17AMP-Dependent Protein Kinase
iii-Nicotinamide Phosphoribosyl Transferase
iv-Ma
v-Gurd

بر شاخص‌های کبد چرب همسو بود و نشان دادند که این گیاه در کاهش لیپیدها و لیپوپروتئین‌ها از طریق دخالت در مسیر بیوسنتز کلسترول و همچنین اثر بر تولید و ترشح صفرا در کبد عمل می‌کند و به دلیل ترکیبات فلاونوئیدی باعث بهبود عملکرد کبد می‌شود.[۲۶]

افزایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی مانند ALT و AST یک نشانگر به‌خوبی شناخته شده برای آسیب کبدی است و همچنین یکی از ویژگی‌های تشخیصی NAFLD است[۴۲] و در صورت افزایش میزان سطح سرمی این دو آنزیم در آزمایش خون افراد احتمال آسیب کبدی وجود دارد. آنزیم AST، رابطه دقیق‌تری با تجمع چربی در کبد دارد و افزایش AST پلاسما حتی بدون وجود کبد چرب در افراد چاق نیز مشاهده می‌شود.[۴۳] همچنین با توجه به اینکه آنزیم ALT، آنزیم اختصاصی برای کبد است، می‌توان احتمال داد که حتی کاهش غیرمعنی دار این آنزیم می‌تواند به‌منزله بهبود بیماران کبد چرب باشد.[۴۴]

در این پژوهش سطوح سرمی این آنزیم‌ها موردمطالعه قرار گرفت. افزایش سرمی آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلابه کبد چرب دیده شد که نشان‌دهنده آسیب در سلول‌های کبدی است، با توجه به تأثیرات استرس اکسیداتیو در بروز استئاتوز می‌توان عنوان نمود که گیاه کنگرفرنگی با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی خود می‌تواند اثرات درمانی خود را اعمال کند. یافته‌های پژوهش حاضر نشان‌دهنده تأثیر مثبت مصرف عصاره کنگر فرنگی و کاهش آنزیم‌های کبدی بود که با نتایج پژوهش محمدی‌فر و همکاران در سال ۲۰۱۸ همخوانی دارد، محمدی‌فر و همکاران در تحقیقات خود نشان دادند عصاره گیاه کنگرفرنگی توانست آنزیم‌های کبدی موش‌های نر مبتلابه کبد چرب را کاهش دهد.[۴۵] همچنین نتایج پژوهش ما با نتایج تحقیقات امینی و همکارانش (۲۰۲۲)،[۴۶] خدادوست و همکارانش (۲۰۲۲)،[۴۷] جمشیدپور و همکارانش (۲۰۲۲)[۴۸] همسو بود و همه آن‌ها کاهش معنی‌دار سطوح سرمی ALT و AST را گزارش کرده بودند. باید به این نکته اشاره کرد که نوع، مدت و شدت فعالیت ورزشی است که بر فعالیت آنزیم‌ها مؤثر می‌باشد. آمینوترانسفرازها در سرم طبیعی، فعالیت اندکی دارند و در اثر تمرین مقاومتی، کوتاه‌مدت و شدید، برونگرا و حتی ورزش‌هایی که در آن‌ها وزن بدن تحمل نمی‌شوند، مقادیر آنزیم‌های فوق افزایش می‌یابد.[۴۹] در این پژوهش در گروه تمرین مقاومتی بیشترین میزان کاهش ALT مشاهده شد. در پژوهشی به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی و هوازی بر آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلابه کبد چرب غیرالکلی پرداختند. نتایج تحقیق نشان داد که در هر دو گروه تمرین، آنزیم AST در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت.[۵۰] همچنین در مطالعه کیرتی[i] و همکاران (۲۰۱۴) که اثر تمرین مقاومتی فزاینده با شدت متوسط بر مقدار چربی کبد را بررسی کرده است کاهش غیر معنی‌داری در ALT و عدم تغییرات معنی‌دار در آنزیم‌های ALP و AST را علی‌رغم کاهش معنی‌داری در چربی کبدی گزارش کرده است.[۵۱] هاسورث[ii] و همکاران (۲۰۱۱) علی‌رغم گزارش عدم تغییرات معنی‌دار در ALT نشان دادند که هشت هفته تمرین مقاومتی (1-RM ٪۷۰-۵۰) باعث کاهش ۱۳٪ لیپیدهای کبد شده است.[۵۲] بارانی و همکاران عدم تغییر معنادار AST وALT را بعد از تمرین مقاومتی و ترکیبی در زنان بیمار کبد چرب گزارش کردند.[۵۳] طی مطالعه قربانیان و همکاران (۲۰۲۱) بعد از هشت هفته تمرین تناوبی شدید روی ۲۵ زن مبتلا به کبد چرب غیرالکلی سطوح پلاسمایی ALT و AST کاهش‌یافته اما AST علی‌رغم کاهش، معنادار نبود.[۵۴] تفاوت‌های روش‌شناسی، همچنین وضعیت افراد مورد مطالعه (سن، جنس، فعالیت روزانه، غلظت آنزیم‌ها در خط شروع و غیره) می‌تواند دلیل وجود تفاوت در نتایج پژوهش‌ها باشد. البته نشان داده شده که آنزیم‌های کبدی در بیماری کبدی مزمن ممکن است غیر حساس و غیراختصاصی باشند.

دیس‌لیپیدمی در بین بیماران مبتلابه کبد چرب غیر الکلی شایع است و افراد مبتلا به چاقی اغلب از اختلال متابولیسم لیپیدی رنج می‌برند که می‌تواند به افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی منجر گردد.[۵۵] یکی از یافته‌های مطالعه پیش رو بهبود نیمرخ لیپیدی به دنبال اجرا فعالیت بدنی و مصرف عصاره کنگر فرنگی بود که در هر سه گروه مورد آزمون نتایج نشان داد که این مداخلات در خصوص تغییرات تری‌گلیسرید، کلسترول، لیپوپروتئین با چگالی پایین و لیپوپروتئین با چگالی بالا مؤثر بوده است. به دنبال اجرا فعالیت‌های ورزشی آنزیم لیپوپروتئین لیپاز و لستین کلسترول آسیل ترانسفراز افزایش پیدا می‌کنند که این دو آنزیم موجب کاهش لیپوپروتئین با چگالی پایین، تری‌گلیسرید، کلسترول و افزایش لیپوپروتئین با چگالی بالا می‌شوند.[۲۲] از طرفی، عصاره کنگر فرنگی حاوی ترکیباتی

i-Kirti
ii-Hallsworth

مانند سینارین[i] و لوتئولین[ii] است که تولید کلسترول درون‌زا را کاهش می‌دهند و سطح کلسترول خون به طور موثر کاهش می‌یابد[۵۶] و همچنین به‌دلیل وجود لوتئولین از تولید LDL جلوگیری می‌کند.[۵۷] هم‌سو با نتایج ما پژوهشی نشان داد که اجرا تمرین ورزشی موجب بهبود نیمرخ لیپیدی در بیماران مبتلابه کبد چرب غیر الکلی می‌شود.[۵۸] از سوی دیگر، در پژوهشی بیان شد که به دنبال مصرف عصاره کنگر فرنگی سطوح نیم‌رخ لیپیدی در این بیماران بهبود یافت.[۵۹]

سبک زندگی غیر فعال و رژیم غذایی نامناسب با مقاومت به انسولین همراه بوده و در زنان سالمند پس از یائسگی تغییر این عامل محسوس‌تر می‌باشد.[۱۱] مقاومت به انسولین در بیماران مبتلابه کبد چرب غیر الکلی شایع بوده و همچنین با افزایش خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی و مرگ و میر همراه است.[۶۰] در مطالعه پیش رو به دنبال اجرا تمرین ورزشی در هر دو گروه تمرین HIIT و مقاومتی، شاهد کاهش قند خون ناشتا بودیم و این در حالی است که در گروه مصرف‌کننده عصاره تغییر قابل توجهی مشاهده نشد. تمرین ورزشی میزان جذب گلوکز در عضلات اسکلتی را افزایش داده و همچنین سبب افزایش محتوی ناقل غشایی گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین به دنبال تخلیه گلیکوژن درون عضلانی، افزایش چگالی مویرگی و افزایش گلیکوژن سنتتاز می‌گردد.[۶۱] پژوهش دیگری نشان داد که به دنبال مصرف عصاره کنگر فرنگی سطح قند خون افراد کاهش یافت که ناهم‌سو با نتایج پژوهش حاضر می‌باشد که از دلایل آن می‌توان به تفاوت در دوز مورد استفاده و همچنین وضعیت افراد اشاره نمود.[۶۲]

نتیجه‌گیری

درمجموع نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده تأثیر مثبت HIIT، تمرین مقاومتی و عصاره کنگر فرنگی بر سطح SIRT1 و آنزیم‌های کبدی ALT و AST در زنان چاق مبتلابه NAFLD می‌باشد. احتمالاً تمرین ورزشی از طریق افزایش سطح SIRT1 در بیماران مبتلابه NAFLD، می‌تواند موجب بهبود در بیماران شده و نقش مهمی را در کنترل این بیماری بر عهده داشته باشد. از این‌رو، از دیدگاه بالینی، توصیه می‌شود زنان یائسه مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، استفاده از برنامه تمرین HIIT، مقاومتی و مصرف عصاره کنگر فرنگی را در برنامه زندگی خود قرار دهند و تغییر سبک زندگی خود و افزایش فعالیت را به عنوان یک روش درمانی در نظر بگیرند. از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به محدودیت حجم نمونه، محدودیت مراجعین به دلیل وجود بیماری کووید -۱۹، بررسی نکردن مردان در پژوهش اشاره کرد. همچنین به دلیل مقطعی بودن مطالعه و عدم ثبت میزان دریافت غذایی افراد مورد مطالعه، به‌منظور توصیه قطعی نیاز به مطالعات بیشتری است. از این‌رو، توصیه می‌شود در پژوهش‌های آینده موارد مذکور مورد توجه قرار گیرند و همچنین محققین تأثیر سایر انواع برنامه‌های تمرینی و مکمل‌های غذایی را مورد بررسی قرار دهند.

سپاس‌گزاری: از تمامی عزیزانی که ما را در انجام این تحقیق یاری کردند کمال تشکر و قدردانی را داریم.

تعارض منافع: تمامی نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی در پژوه حاضر وجود ندارد.

i-Cynarine
ii-Luteolin

References

1. Xu N, Luo H, Li M, Wu J, Wu X, Chen L, et al. β-patchoulene improves lipid metabolism to alleviate non-alcoholic fatty liver disease via activating AMPK signaling pathway. Biomed Pharmacother 2021; 134: 111104.
2. Shea S, Lionis C, Kite C, Lagojda L, Uthman OA, Dallaway A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and co-existing depression, anxiety and/or stress in adults: a systematic review and meta-analysis. Front Endocrinol (Lausanne) 2024; 15: 1357664.
3. Lv H, Liu Y. Management of non-alcoholic fatty liver disease: Lifestyle changes. World J Gastroenterol 2024; 30: 2829.
4. Ko E, Yoon EL, Jun DW. Risk factors in nonalcoholic fatty liver disease. Clin Mol Hepatol 2022; 29(Suppl): S79.
5. Paternostro R, Trauner M. Current treatment of non-alcoholic fatty liver disease. J Intern Med 2022; 292: 190-204.
6. Li J, Huang J, Lv Y, Ji H. Association between dietary intakes of B vitamins and nonalcoholic fatty liver disease in postmenopausal women: a cross-sectional study. Front Nutr 2023; 10: 1272321.
7. Mohammad Rahimi GR, Attarzadeh Hosseini SR. Effect of aerobic exercise alone or in conjunction with diet on liver function, insulin resistance and lipids in non-alcoholic fatty liver disease. Biol Res Nurs 2022; 24: 259-276.
8. Cigrovski Berkovic M, Bilic-Curcic I, Mrzljak A, Cigrovski V. NAFLD and physical exercise: ready, steady, go! Front Nutr 2021; 8: 734859.
9. Colak Y, Ozturk O, Senates E, Tuncer I, Yorulmaz E, Adali G, et al. SIRT1 as a potential therapeutic target for treatment of nonalcoholic fatty liver disease. Med Sci Monit 2011; 17: HY5-9.

10. Tian C, Huang R, Xiang M. SIRT1: Harnessing multiple pathways to hinder NAFLD. Pharmacol Res 2024; 203: 107155.
11. Shamlou Kazemi S, Heidarianpour A. The Effect of Eight Weeks' Circuit Resistance Training and Moderate Intensity Continuous Training on Metabolic Indices and Sirtuin1 Serum Level in Women with Metabolic Syndrome. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism 2023; 23: 168-78.
12. Juan CG, Matchett KB, Davison GW. A systematic review and meta-analysis of the SIRT1 response to exercise. Sci Rep 2023; 13: 14752.
13. Moghaddasifar I, Lankarani KB, Moosazadeh M, Afshari M, Ghaemi A, Aliramezany M, et al. Prevalence of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Related Factors in Iran. Int J Organ Transplant Med 2016; 7: 149-60.
14. 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. Eur J Sport Sci 2019; 19: 994-1003.
15. Abassi W, Ouerghi N, Hammami MB, Jebabli N, Feki M, Bouassida A, et al. High-Intensity Interval Training Reduces Liver Enzyme Levels and Improves MASLD-Related Biomarkers in Overweight/Obese Girls. Nutrients 2025; 17: 164.
16. Kazemi SS, Heidarianpour A, Shokri E. Effect of resistance training and high-intensity interval training on metabolic parameters and serum level of Sirtuin1 in postmenopausal women with metabolic syndrome: a randomized controlled trial. Lipids Health Dis 2023; 22: 177.
17. Njei B, Ameyaw P, Al-Ajlouni Y, Njei L-P, Boateng S. Diagnosis and Management of Lean Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A Systematic Review. Cureus 2024; 16: e71451.
18. Liu H, Li Y, Jin Y, Li X, Wang D, Yu X, et al. Effects of different natural products in patients with non-alcoholic fatty liver disease-A network meta-analysis of randomized controlled trials. Phytother Res 2024; 38: 3801-24.
19. Mokhtari I, Shahat AA, Noman OM, Milenkovic D, Amrani S, Harnafi H. Effects of Cynara scolymus L. Bract Extract on Lipid Metabolism Disorders Through Modulation of HMG-CoA Reductase, Apo A-1, PCSK-9, p-AMPK, SREBP-2, and CYP2E1 Expression. Metabolites 2024; 14: 728.
20. Nam H, Yoo JJ, Cho Y, Kang SH, Ahn SB, Lee HW, et al. Effect of exercise-based interventions in nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review with meta-analysis. Dig Liver Dis 2023; 55: 1178-86.
21. Kamel AM, Farag MA. Therapeutic potential of artichoke in the treatment of fatty liver: A systematic review and meta-analysis. J Med Food 2022; 25: 931-42.
22. Rashvand Haranaki M, Shamlou Kazemi S, Hematiafif A. The Effect of Combined Exercises with and Without Blood Flow Restriction and Vitamin D Supplementation on Serum Levels of Alkaline Phosphatase in Elderly Women: A Randomized Clinical Trial Study. Iranian Journal of Ageing 2025; 19: 590-603.
23. Naderifar H, Mohammad khani Gangeh M, Mehri F, Shamloo Kazemi S. Effects of high intensity interval training and consumption of matcha green tea on malondialdehyde and glutathione peroxidase levels in women. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2022; 32: 42-53.
24. Kazemi SS, Heidarianpour A, Naddaf H, Mehri F, Naderifar H. Effect of Combined Exercise Training and Curcumin Supplementation on Metabolic Indices and Serum Levels of Sirtuin 1 in Men with Metabolic Syndrome. Avicenna Journal of Clinical Medicine 2023; 30: 21-29.
25. Firuzyar F, Shamlou Kazemi S, Hemati Afif A. The Effect of 8 Weeks of Resistance Training and Consumption of Flaxseed Oil on Some Antioxidant Factors (Catalase and Superoxide Dismutase) in Women with Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2023; 33: 49-60.
26. Kalvandi R, Rajabi M, Kahramfar Z, Chaleh Cheleh T. Investigation of the effect of artichoke (Cynara Scolymus L.) on characteristics of the fatty liver. Complementary Medicine Journal 2020; 10: 134-47.
27. Shen S, Shen M, Kuang L, Yang K, Wu S, Liu X, et al. SIRT1/SREBPs-mediated regulation of lipid metabolism. Pharmacol Res 2024; 199: 107037.
28. Yang Y, Liu Y, Wang Y, Chao Y, Zhang J, Jia Y, et al. Regulation of SIRT1 and Its Roles in Inflammation. Front Immunol 2022; 13: 831168.
29. Singh V, Ubaid S. Role of silent information regulator 1 (SIRT1) in regulating oxidative stress and inflammation. Inflammation 2020; 43: 1589-98.
30. Wang P, Li R, Li Y, Tan S, Jiang J, Liu H, et al. Berberine alleviates non-alcoholic hepatic steatosis partially by promoting SIRT1 deacetylation of CPT1A in mice. Gastroenterol Rep (Oxf) 2023; 11: goad032.
31. Sellitto C, Corbi G, Stefanelli B, Manzo V, Trucillo M, Charlier B, et al. Antioxidant Supplementation Hinders the Role of Exercise Training as a Natural Activator of SIRT1. Nutrients 2022; 14: 2092.
32. Suwa M, Nakano H, Radak Z, Kumagai S. Endurance exercise increases the SIRT1 and peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α protein expressions in rat skeletal muscle. Metabolism 2008; 57: 986-98.
33. Gibala MJ, McGee SL, Garnham AP, Howlett KF, Snow RJ, Hargreaves M. Brief intense interval exercise activates AMPK and p38 MAPK signaling and increases the expression of PGC-1α in human skeletal muscle. J Appl Physiol 2009; 106: 929-34.
34. Oliveira NR, Marques SO, Luciano TF, Pauli JR, Moura LP, Caperuto E, et al. Treadmill training increases SIRT-1 and PGC-1 α protein levels and AMPK phosphorylation in quadriceps of middle-aged rats in an intensity-dependent manner. Mediators Inflamm 2014; 2014: 987017.
35. Ghasemi E, Afzalpour ME, Zarban A. The effects of 10 weeks of high-intensity interval training and green tea supplementation on serum levels of sirtuin 1 and catalase in overweight women. Sport Physiology 2016; 8: 169-84.
36. Ranaei M, Yaghoubi A, Cheragh-Birjandi S. Effect of High-Intensity Interval Training and Portulaca Oleracea extract on Sirtuin1 Level and Insulin Resistance in Rats with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2022; 9: 188-200.
37. Jasmin K. Ma, Trisha D. Scribbans, Brittany A. Edgett, J. Colin Boyd, Craig A. Simpson, Jonathan P. Little, et al. Extremely low-volume, high-intensity interval training improves exercise capacity and increases mitochondrial protein content in human skeletal muscle. Open Journal of Molecular and Integrative Physiology 2013; 3: 202-10.
38. Gurd BJ, Perry CG, Heigenhauser GJ, Spriet LL, Bonen A. High-intensity interval training increases SIRT1 acti-

vity in human skeletal muscle. Appl Physiol Nutr Metab 2010; 35: 350-7.
39. Doostkam A, Fathalipour M, Anbardar MH, Purkhosrow A, Mirkhani H. Therapeutic effects of milk thistle (Silybum marianum L.) and artichoke (Cynara scolymus L.) on nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetic rats. Can J Gastroenterol Hepatol 2022; 2022: 2868904.
40. Panahi Y, Kianpour P, Mohtashami R, Atkin SL, Butler AE, Jafari R, et al. Efficacy of artichoke leaf extract in non-alcoholic fatty liver disease: A pilot double-blind randomized controlled trial. Phytother Res 2018; 32: 1382-7.
41. Rangboo V, Noroozi M, Zavoshy R, Rezadoost SA, Mohammadpoorasl A. The effect of artichoke leaf extract on alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase in the patients with nonalcoholic steatohepatitis. Int J Hepatol 2016; 2016: 4030476.
42. Qiu J, Kuang M, He S, Yu C, Wang C, Huang X, et al. Gender perspective on the association between liver enzyme markers and non-alcoholic fatty liver disease: insights from the general population. Front Endocrinol (Lausanne) 2023; 14: 1302322.
43. Mukherjee S, Saha S, Banerjee U, Banerjee AK, Banerjee R. A correlational study of hepatic steatosis (fatty liver disease) and liver enzymes (ALT, AST, GGT) in the scenario of insulin resistance among young medicos. Biosciences Biotechnology Research Asia 2021; 17: 717-725.
44. Rajabi S, Askari R, Haghighi A, Razavianzadeh N. The effect of resistance-aerobic interval training on the fatty liver grade, liver dimensions, and liver enzymes in obese or overweight women with fatty liver. Community Health Journal 2021; 14: 65-74.
45. Parvinroo S, Habibi Yengjeh A, Mohammadi Arvanagh F, Bayrami M. Histopathological effects of zinc oxide nanoparticles prepared by Vaccinium arctostaphylos ethanolic fruit extract on liver and pancreas of diabetic rats. Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences 2021; 26: 12-24.
46. Amini MR, Sheikhhossein F, Talebyan A, Bazshahi E, Djafari F, Hekmatdoost A. Effects of Artichoke Supplementation on Liver Enzymes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Clin Nutr Res 2022; 11: 228-239.
47. Khodadoost M, Siahkuhian M, Fasihi L. The effect of special endurance training on the activity of some liver enzymes in inactive young men. New Approaches in Exercise Physiology 2022; 4: 225-42.
48. ipid Profile and Liver Enzymes in Women with Non-Alcoholic Fatty Liver. Journal of Sport and Exercise Physiology 2022; 15: 11-8.
49. Delshad A, Dashti M, Astarabadi A. The effect of eight weeks of combined training (resistance-aerobic) on serum immunoglobulin G concentration and liver injury indices in elderly men. Yafteh 2021; 22: 120-31.
50. Piralaiy E, D Nikoukheslat S, Arbabi F, Rahbar S. The effect of 12 weeks of high intensity functional training and combined aerobic-resistance training on the levels of AST, ALT, AST/ALT and body composition indices in overweight and obese girls. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2024; 11: 261-77.
51. Kirti Damor KD, Kanchan Mittal KM, Bhalla AS, Rita Sood, Ravindra M. Pandey, Randeep Guleria, et al. Effect of progressive resistance exercise training on hepatic fat in Asian Indians with non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Advances in Medicine and Medical Research 2014; 4: 114-24.
52. 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: 1278-83.
53. Barani F, Afzalpour ME, Ilbiegi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease. Journal of Scientific Research in Medical Sciences 2014; 21: 188-202.
54. Ghorbanian B, Saberi Y, Babaloyan S. The effect of eight weeks of high-intensity interval training on changes in atherogenic parameters and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver. EBNESINA 2021; 23: 23-32.
55. Martin A, Lang S, Goeser T, Demir M, Steffen H-M, Kasper P. Management of dyslipidemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Curr Atheroscler Rep 2022; 24: 533-46.
56. Cicero AFG, Fogacci F, Tocci G, D'Addato S, Grandi E, Banach M, et al. Three arms, double-blind, non-inferiority, randomized clinical study testing the lipid-lowering effect of a novel dietary supplement containing red yeast rice and artichoke extracts compared to Armolipid Plus® and placebo. Arch Med Sci 2023; 19: 1169-79.
57. Ahmed SF, Abd Al Haleem EN, El-Tantawy WH. Evaluation of the anti-atherogenic potential of Egyptian artichoke leaf extract in hypercholesterolemic rats. Arch Physiol Biochem 2022; 128: 163-74.
58. Qi Z, LE S, Cheng R, DU X, Zhao C, Zhang Z, et al. Responses of the Serum Lipid Profile to Exercise and Diet Interventions in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Med Sci Sports Exerc 2024; 56: 1036-45.
59. Shahinfar H, Bazshahi E, Amini MR, Payandeh N, Pourreza S, Noruzi Z, et al. Effects of artichoke leaf extract supplementation or artichoke juice consumption on lipid profile: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Phytother Res 2021; 35: 6607-23.
60. Muzurović E, Mikhailidis DP, Mantzoros C. Non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, metabolic syndrome and their association with vascular risk. Metabolism 2021; 119: 154770.
61. Atashak S, Roshdi Bonab R, Kianmarz Bonab V. Comparison of the effect of high-intensity interval training (HIIT) and moderate-intensity continuous training (MICT) on syndrome metabolic factors in menopause obese women with metabolic syndrome. Journal of Sport Biosciences 2020; 12: 307-28.
62. Kim SH, Kim BK, Park BY, Kim JM, Lee YJ, Lee MK, et al. Effects of Jerusalem artichoke extract and inulin on blood glucose levels and insulin secretion in streptozotocin induced diabetic mice. The Journal of Korean Diabetes 2021; 22: 60-70.

Original Article

The Effect of Eight Weeks of High-intensity Interval Training, Resistance Training, and Artichoke Extract Consumption on Sirtuin 1 Levels and Some Liver Enzymes in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: a Clinical Trial Study

Samiei Z[1], Shamlou-Kazemi S[2], Hemmati-Afif A[3]

[1]Faculty of Human Sciences, Danesh Alborz University, Qazvin, Iran.[2] Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran, [3]Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Social Sciences, International Imam Khomeini University, Qazvin, I.R. Iran

e-mail: saeidshamlou9092@gmail.com

Received: 05/01/2025 **Accepted**: 15/03/2025

Abstract

Introduction: Due to decreased estrogen secretion, postmenopausal women are more susceptible to various diseases, including nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). This study investigated the effect of high-intensity interval training (HIIT), resistance training, and artichoke extract consumptionon serum levels of sirtuin 1 and liver enzymes in postmenopausal women with NAFLD. Materials and Methods: This study was conducted as a clinical trial in 60 postmenopausal women aged 50 to 65 years with nonalcoholic fatty liver disease, which included four groups of 15 people (high-intensity interval training, resistance training, artichoke extract consumption, and control). The interval training and resistance training protocol consisted of 8 weeks and three sessions per week. Artichoke extract was also used twice daily. Blood Factors were measured before and after the last training session. The data was analyzed by a paired t-test and two-way analysis of variance at P≤0.05 level. Results: The results showed a significant difference in the HIIT, resistance training and extract consumption groups compared to the pre-test in sirtuin 1 levels (P<0.001) and liver enzymes Aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) (P<0.001), while in the control group, no significant difference was observed in sirtuin 1 levels (P=0.250) and liver enzymes AST (P=0.270) and ALT (P=0.340). In the post-test, there was also a significant difference between the levels of Sirtuin 1 in HIIT group and the extract group (P<0.001). Conclusion: Periodic high-intensity resistance exercises and the consumption of artichoke extract positively affect the levels of liver enzymes and sirtuin-1 in people with nonalcoholic fatty liver disease.

Keywords: Nonalcoholic fatty liver, High-intensity interval training, Resistance training, Artichoke, Sirtuin1

IRCT20221120056548N11