

# The Effect of Eight Weeks of Intense Interval Training on Serum Levels of Adiponectin, Irisin, and Lipid Profile in Women with Non- Alcoholic Fatty Liver Disease

Bahloul Ghorbanian\*, Safa Egtesadi

Department of Sports Sciences, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Azerbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

Received: January 02, 2022; Accepted: October 11, 2022

## Abstract

**Background and Aim:** Non- alcoholic fatty liver disease is characterized by fat deposition in liver cells and, if not controlled, may cause fibrosis, cirrhosis, and cell destruction of the liver. Sports activity is one of the contributing factors in the recovery of non-alcoholic fatty liver patients. The aim of this study was to investigate the effect of eight weeks of high- intensity interval training (HIIT) on serum levels of adiponectin, irisin, and lipid profile in women with non- alcoholic fatty liver disease.

**Methods:** In this experimental clinical trial, 25 women with non-alcoholic fatty liver disease with an age range of 30-50 years were selected as a statistical sample based on the inclusion criteria and randomly divided into two exercise groups (13 people) and control groups (12 people). Intense interval training was performed for 8 weeks (four sessions per week and each session lasting 48 to 60 minutes). Blood samples were taken before and after the test to measure the levels of adiponectin, irisin, and lipid profile. Statistical analysis of the data was done using independent t- test and correlated t- test using spss21 software at a significance level of  $p < 0.05$ .

**Results:** The results showed that after training intervention, the serum levels of adiponectin ( $p = 0.049$ ), irisin ( $p = 0.004$ ), and HDL ( $p = 0.005$ ) significantly increased, and LDL ( $p = 0.001$ ), TG ( $p = 0.001$ ), TC ( $p = 0.001$ ) had a significant decrease in the exercise group compared to the control group ( $p \geq 0.05$ ).

**Conclusion:** Considering the positive effects of HIIT on serum levels of irisin, adiponectin, and lipid profile in patients with non- alcoholic fatty liver, it seems that these exercises can be recommended as a non- pharmacological treatment to improve these patients.

**Keywords:** Fatty liver; Adiponectin; Irisin; Lipid Profile; High Intense Interval Training

**Please cite this article as:** Ghorbanian B, Safa Egtesadi S. The Effect of Eight Weeks of Intense Interval Training on Serum Levels of Adiponectin, Irisin, and Lipid Profile in Women with Non- Alcoholic Fatty Liver Disease. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2022;46(4):38-48.

\*Corresponding Author: Bahloul Ghorbanian; Email: b.gorbanian@gmail.com

## اثر هشت هفته تمرین‌های اینتروال شدید بر سطوح سرمی آدیپونکتین، آیریزین و پروفایل لیپیدی زنان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

بهلول قربانیان\*، صفا اقتصادی

گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۰/۱۲

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۱۹

### خلاصه

**سابقه و هدف:** بیماری کبد چرب غیرالکلی با رسوب چربی در سلول‌های کبدی مشخص می‌شود و در صورت نبودکنترل ممکن است سبب فیبروز، سیروز و تخریب سلولی کبد شود. فعالیت ورزشی یکی از عوامل کمک‌کننده در بهبود بیماران کبد چرب غیرالکلی است. هدف این مطالعه بررسی اثر یک دوره تمرین‌های اینتروال شدید بر مقادیر سرمی آدیپونکتین، آیریزین و پروفایل لیپیدی زنان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

**روش کار:** در این مطالعه کار آزمایشی بالینی تجربی تعداد ۲۵ زن مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی با دامنه سنی ۳۰-۵۰ سال براساس معیارهای ورود به مطالعه به عنوان نمونه آماری انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) تقسیم شدند. تمرین‌های تناوبی شدید به مدت هشت هفته (چهار جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۴۸ تا ۶۰ دقیقه) اجرا شد. نمونه‌های خونی در شرایط پیش و پس از آزمون برای اندازه‌گیری سطوح آدیپونکتین، آیریزین و پروفایل لیپیدی گرفته شد. تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از آزمون t مستقل و تی همبسته به وسیله نرم‌افزار SPSS21 در سطح معناداری  $p < 0.05$  انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد پس از مداخله تمرین مقادیر سرمی آدیپونکتین ( $p = 0.049$ )، آیریزین ( $p = 0.004$ ) و HDL ( $p = 0.005$ ) افزایش معنادار و مقادیر LDL ( $p = 0.001$ )، TG ( $p = 0.001$ )، TC ( $p = 0.001$ ) کاهش معناداری در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل داشتند ( $p \leq 0.05$ ).

**نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد با توجه به اثرات مثبت تمرین‌های اینتروال شدید بر سطوح سرمی آیریزین، آدیپونکتین و پروفایل لیپیدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی، به نظر می‌رسد می‌توان این تمرین‌ها را به عنوان یک شیوه درمانی غیردارویی برای بهبود این بیماران توصیه کرد.

**واژگان کلیدی:** کبد چرب غیرالکلی؛ آدیپونکتین؛ آیریزین؛ پروفایل لیپیدی؛ تمرین‌های اینتروال شدید

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Ghorbanian B, Safa Egtesadi S. The Effect of Eight Weeks of Intense Interval Training on Serum Levels of Adiponectin, Irisin, and Lipid Profile in Women with Non- Alcoholic Fatty Liver Disease. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2022;46(4):38-48.

\*نویسنده مسئول مکاتبات: بهلول قربانیان؛ آدرس پست الکترونیکی: b.gorbanian@gmail.com

## مقدمه

بیماری کبدچرب غیرالکلی (NAFLD)<sup>۱</sup> بیماری مرتبط با شیوه زندگی بدون فعالیت و عادات تغذیه‌ای نادرست در سراسر جهان است (۱). تاکنون، راهکار ثابت و مشخصی برای پیشگیری یا درمان بیماری NAFLD بیان نشده است (۲). سیروز کبدی وابسته در حال حاضر دلیل سوم پیوند کبد در ایالات متحده است، اما پیش‌بینی می‌شود بین سال‌های ۲۰۲۰ تا ۲۰۵۰ به دلیل اول تبدیل شود (۳). در افراد دارای کبد چرب غیر الکلی، به هم خوردن تعادل آدیپوکاین‌ها دیده می‌شود. آدیپوکاین‌ها نقش مهمی در اختلالات کبدی دارند و سبب بروز آسیب‌های کبدی، التهاب و در نهایت، فیبروز پیش‌رونده در کبد می‌شوند (۴، ۵).

در این بین آدیپونکتین<sup>۲</sup> به‌عنوان آدیپوکاینی شناخته شده است که تنها به وسیله بافت چربی ترشح می‌شود و به مقدار فراوان در خون در گردش یافت می‌شود. آدیپونکتین دارای فعالیت‌های محافظتی در شروع و گسترش آترواسکلروزیس از طریق اثرات ضدالتهابی و ضد آتروژنیک<sup>۳</sup> است. سطوح آدیپونکتین در چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی-عروقی کاهش می‌یابد (۶). هم‌چنین آدیپونکتین نقش حیاتی را در ارتباط بین چاقی، دیابت نوع ۲ و مقاومت انسولینی و کبد چرب ایفا می‌کند. در شرایط چاقی، فعالیت آدیپونکتین دچار اختلال شده و غلظت آن در بیماران کبد چرب غیرالکلی کاهش می‌یابد. از آنجا که تغییر در تقسیم چربی در سلول‌های کبدی از وظایف آدیپونکتین است و به دلیل نقش مهم آن در بازداری از لیپوژنز و فعال کردن اکسیداسیون اسیدهای چرب از طریق تاثیر بر AMPK<sup>۴</sup> و PPAR- $\alpha$ <sup>۵</sup>، کاهش آن در سرم بیماران مبتلا به کبد چرب، سبب بروز اختلالات متابولیکی متعددی خواهد شد (۷). از طرفی امروزه مشخص شده است که عضلات اسکلتی عواملی مانند سایتوکاین‌ها را تولید و ترشح می‌کند که می‌توانند فرآیندهای

متابولیکی مختلفی را تعدیل کنند که این سایتوکاین‌ها را به عنوان مایوکاین نام‌گذاری کرده‌اند (۴). آیریزین یک مایوکاین جدید ناشی از فعالیت ورزشی است که سطوح آن در پاسخ به بیان  $\alpha$  PGC-1 (۸). چنین بیان شده است که افزایش یافتن  $\alpha$  PGC-1 با افزایش بیان FNDC5<sup>۷</sup> همراه است (۹). بیشتر شدن مقادیر آیریزین گردش خون منجر به افزایش اکسیژن مصرفی، بهبود تحمل گلوکوز و حساسیت انسولینی می‌شود و با تسهیل کاهش وزن در مقایسه با گروه کنترل همراه است (۱۰). آیریزین به واسطه قهوه‌ای کردن بافت چربی سفید، چندین پارامتر متابولیک را به واسطه افزایش انرژی مصرفی بهبود می‌بخشد. بر این اساس آیریزین می‌تواند در مقابل بیماری‌های مختلف از قبیل بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲ یا بیماری کبد چرب نقش محافظتی داشته باشد. (۱۱). از طرفی مشخص شده است که آیریزین ژن‌های مرتبط با لیپولیز مانند لیپاز حساس به هورمون و آدیپوتری گلیسرید لیپاز و پروتئین متصل شونده به اسید چرب ۴ را به طور مثبت تنظیم می‌کند و در نهایت، رهایش گلیسرول را افزایش و تجمع چربی را در سلول‌های چربی کاهش می‌دهد (۱۲). از سوی دیگر، راهکارهای درمانی مانند کنترل در رفتار تغذیه‌ای و تمرین‌های بدنی می‌توانند در کاهش شیوع بیماری و هم‌چنین، بهبود عملکردهای متابولیکی کبد موثر باشند (۱۳).

برخی از مطالعات نشان می‌دهند که افزایش تمرین‌های هوازی منظم سبب توسعه شاخص‌های متابولیکی همراه با بهبود عارضه کبد چرب غیرالکلی می‌شود (۱۴). نتایج مطالعات محدودی که به مقایسه تأثیر شدت‌های مختلف تمرینی بر بهبود NAFLD پرداخته‌اند، نشان داد که شدت ممکن است مهم‌تر از مدت یا حجم کلی تمرین باشد (۱۵). این احتمال وجود دارد که فعالیت بدنی شدید به عنوان یک استراتژی غیردارویی بهتر علیه بیماری کبد مورد ملاحظه قرار گیرد (۱۶). در همین راستا، چندین گروه نشان دادند که در جوانان و انسان‌ها، تمرین با شدت بالا، محتوای چربی درون کبدی را کاهش داده و خطر بیماری

<sup>1</sup>. Non Alcoholic Fatty Liver Disease

<sup>2</sup>. Adiponectin

<sup>3</sup>. Anti-Atherogenic

<sup>4</sup>. AMP-activated protein kinase

<sup>5</sup>. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha

<sup>6</sup>. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma coactivator 1

<sup>7</sup>. Fibronectin type III domain-containing protein 5

انتخاب شدند که این تعداد براساس پیشینه مطالعات انجام شده با فعالیت ورزشی انجام گرفت و بعداً نیز به دلیل عدم شرکت در پژوهش به ۲۵ نفر کاهش یافت. همه افراد داوطلب قبل از نام نویسی باید معیار ورود و خروج این مطالعه را داشتند. معیارهای ورود شامل: مبتلا به کبد چرب درجه ۱ یا ۲ (تشخیص براساس سونوگرافی دکتر متخصص)، نداشتن منع شرکت در فعالیت‌های ورزشی، نداشتن تمرین ورزشی منظم در یک سال گذشته بود و معیارهای خروج شامل: استعمال دخانیات، مصرف الکل، ابتلا به بیماری‌های تنفسی، التهابی، قلبی-عروقی، کلیوی و سایر بیماری‌های مزمن و همچنین بیماران استئاتوهایپاتیت الکلی و بیماران سیروز کبدی و در یک ماه گذشته کاهش شدید وزن داشته‌اند از فرآیند تحقیق خارج شدند.

پس از توضیح و شرح کامل موضوع، اهداف، روش‌های تحقیق، تکمیل و اخذ فرم رضایت‌نامه و تکمیل پرسشنامه سلامت و سابقه ورزشی (۲۰) و معاینه به وسیله پزشک، آزمودنی‌ها پس از احراز شرایط ذکر شده، و دریافت کد اخلاق از کمیته پژوهش و اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی تبریز با کد IR.TABMED.RC.1399.472، در قالب طرح تجربی به صورت تصادفی ساده به دو گروه تمرین (۱۳ نفر) و شاهد (۱۲ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین در یک برنامه تمرینی هشت هفته‌ای که هر هفته شامل چهار جلسه و هر جلسه یک ساعت انجام شد. درحالی که گروه شاهد در مدت پژوهش روش زندگی معمول خود را حفظ و دنبال کردند. بعد از انتخاب آزمودنی‌ها، ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه تمرینی خون‌گیری به منظور ارزیابی سطوح سرمی آدیپونکتین، آیریزین و پروفایل لیپیدی انجام گرفت. در ادامه آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت هشت هفته به اجرای برنامه تمرینی پرداختند و در پایان هفته هشتم و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی نیز نمونه‌های خونی برای بار دوم جمع‌آوری شد. برنامه تمرین تناوبی شدید شامل یک دقیقه دویدن با شدت ۸۵-۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه با فواصل استراحت فعال دو دقیقه‌ای با شدت ۵۵-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود که در جلسه اول شش نوبت اجرا شد و به مرور تا هفته هشتم به ۱۰ نوبت رسید (۱۷).

قلبی- متابولیکی را نسبت به گروه‌های کنترل بدون تمرین بهبود می‌بخشد. با این وجود مقایسه‌های شدت تمرین بر فاکتورهای خطر NAFLD شامل محتوای چربی درون کبدی و شاخص‌های زیستی التهابی به ندرت انجام شده است (۱۷-۱۵). فعالیت بدنی یک ارتباط وابسته به دوز دارد و ورزش شدید نسبت به متوسط، اثربخشی کامل‌تری برای بهبود متابولیکی و بیوشیمیایی و نیز بهبود هیستولوژیکی در ذخایر لیپیدی ایجاد می‌کند (۱۸). تمرین‌های تناوبی شدید که شامل وهله‌های فعالیت ورزشی با شدت بسیار زیاد به همراه استراحت فعال با شدت پایین است، مورد توجه محققان قرار گرفته است. این شیوه تمرینی از نظر زمانی، یک روش بسیار کارآمد بوده که سازگاری‌های متابولیکی زیادی را تحریک می‌کند (۱۹). از فواید آن می‌توان به بهبود فاکتورهایی چون آمادگی هوازی و بی‌هوازی، فشار خون، عوامل قلب و عروقی، نیم رخ لیپیدی، کاهش وزن در اثر تجزیه چربی‌های شکمی، حفظ توده عضلانی و افزایش حساسیت انسولینی به دلیل آمادگی بیشتر عضلات برای مصرف گلوکز اشاره کرد (۲۰). به دلیل اینکه آثار متابولیکی تمرین‌های تناوبی شدید، می‌تواند به راحتی و در حداقل زمان، در همه سطوح آمادگی استفاده شود، برای افراد با شرایط ویژه نیز استفاده می‌شود (۲۱). همچنین تاکنون درمان‌های دارویی محدودی برای کبد چرب پیشنهاد شده است (۲۲) که به دلیل عوارض جانبی، افزایش وزن پیش‌رونده و هزینه بالا استفاده مداوم و منظم از آنها توصیه نمی‌شود (۲۳). بنابراین با توجه به مطالب ذکر شده، هدف از مطالعه حاضر تاثیر یک دوره تمرین‌های اینتروال شدید (HIIT) بر مقادیر سرمی آدیپونکتین، آیریزین و پروفایل لیپیدی زنان بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

## روش کار

مطالعه حاضر از نوع کار آزمایشی بالینی تجربی بوده و طرح آن به صورت پیش‌آزمون-پس‌آزمون با گروه شاهد است. جامعه آماری شامل زنان بیمار مبتلا به کبد چرب زیر نظر پزشک معالج بیمارستان امام رضا (ع) بود که تعداد ۶۰ نفر انتخاب و در نهایت ۳۰ نفر براساس نمونه‌گیری هدفمند با دامنه سنی ۳۰-۵۰ سال

## جدول ۱- برنامه تمرینی HIIT

| گرم کردن | استراحت فعال | تمرین   | سرد کردن | هفته     |
|----------|--------------|---------|----------|----------|
|          | شدت          | مدت     | شدت      | اول- دوم |
|          | ۵۵-۵۰ درصد   | ۲ دقیقه | ۸۰ درصد  | ۱ دقیقه  |
| ۱۵ دقیقه | ۵۵-۵۰ درصد   | ۲ دقیقه | ۸۰ درصد  | ۱۵ دقیقه |
|          | ۵۵-۵۰ درصد   | ۲ دقیقه | ۸۵ درصد  | ۱ دقیقه  |
|          | ۵۵-۵۰ درصد   | ۲ دقیقه | ۸۵ درصد  | ۱۰ دقیقه |

## روش نمونه‌گیری خون:

خون‌گیری (پنج میلی‌لیتر) از ورید بازو و در حالت نشسته در دو مرحله، ۴۸ ساعت قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. پس از پایان خون‌گیری، نمونه‌ها در لوله‌های آزمایش ریخته شده و سپس از طریق سانتریفیوژ سرم جدا شده و در منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد برای آنالیزهای بعدی فریز شد.

مقادیر سرمی آدیپونکتین، آیریزین با روش الایزا (ELISA) که غلظت سرمی آدیپونکتین با استفاده از کیت شرکت Elabscience آمریکا که دارای ضریب حساسیت ۴۶/۸۸ pg/mL در دامنه تغییرات ۵۰۰۰ pg/mL - ۷۸/۱۳ و آیریزین با ضریب حساسیت ۰/۱۶ ng/mL در دامنه تغییرات ۱۰-۰/۱۶ ng/mL اندازه گرفته شد و پروفایل لیپیدی با استفاده از روش کالریمتریک کیت‌های شرکت Elabscience سنجش شد.

برای تعیین شاخص توده بدنی از تقسیم وزن بر مجذور قد به توان دو استفاده شد. حداکثر اکسیژن مصرفی (VO<sub>2</sub>max) از آزمون یک مایل راه رفتن با حداکثر توان راکپورت استفاده شد. به این ترتیب که آزمودنی‌ها مسافت یک مایل (۱۶۰۹) را با حداکثر سرعت راه رفتند. زمان این مسافت و ضربان قلب تمرین بعد از اجرای آزمون ثبت شد و سپس با فرمول ذیر به طور غیرمستقیم حداکثر اکسیژن مصرفی اندازه‌گیری شد (۲۴).

$$VO_2 \max (\text{ml/kg/min}) = ۱۳۲/۸۵۳ - ۰/۰۷۶۹(\text{وزن بدن}) - ۰/۳۸۷۷$$

$$(\text{ضربان قلب}) - ۰/۱۵۶۵ - (\text{زمان}) - ۳/۲۶۴۹ - (\text{جنس}) + ۶/۳۱۵ (\text{سن})$$

برای تعیین درصد چربی بدن از اندازه‌گیری ضخامت چین‌های پوستی پشت بازو، شکم و فوق‌خاصه سمت راست بدن با استفاده از کالیپر (یاگامی، ساخت کشور ژاپن، با دقت ۰/۲ میلی‌متر) مشخص و اعداد به دست آمده از هر سه ناحیه در فرمول جکسون و پولاک (۱۹۸۰) قرار گرفت و درصد چربی بدن برای هر فرد به دست آمد (۲۵). و همچنین اندازه‌گیری‌های مربوط به دور کمر و دور باسن (WHR) برای تعیین نسبت آنها با استفاده از متر نواری و غلظت سرمی آدیپونکتین و آیریزین با استفاده از کیت شرکت Elabscience آمریکا که کیت آدیپونکتین دارای ضریب حساسیت ۴۶/۸۸ pg/mL در دامنه تغییرات ۵۰۰۰ pg/mL - ۷۸/۱۳ و آیریزین با ضریب حساسیت در دامنه تغییرات ۱۰-۰/۱۶ ng/mL اندازه گرفته شد.

## تجزیه و تحلیل آماری:

پس از جمع‌آوری داده‌های خام ابتدا با آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، نرمال بودن توزیع داده‌ها بررسی شد. از آزمون t مستقل برای مقایسه اختلاف میانگین (دلتای) بین گروهی و t زوجی برای مقایسه میانگین درون گروهی متغیرها استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل و انجام آزمون‌های آماری از نرم‌افزار SPSS 21 در سطح معناداری کوچک‌تر از ۰/۰۵ استفاده شد.

## یافته‌ها

نتایج بررسی یافته‌ها نشان داد که در ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌ها در شرایط پایه تفاوت معناداری وجود ندارد (جدول ۲)

جدول ۲- ویژگی‌های دموگرافیک آزمودنی‌های دو گروه در شرایط پایه (تی مستقل)

| متغیر                           | گروه تجربی (n=۱۳) | گروه شاهد (n=۱۲) | P-value |
|---------------------------------|-------------------|------------------|---------|
| سن (سال)                        | ۴۱/۷۶ ± ۶/۱۷      | ۴۲/۶۶ ± ۷/۰۸     | ۰/۷۳۸   |
| قد (cm)                         | ۱۶۲/۶۹ ± ۶/۲۱     | ۱۶۱/۵۰ ± ۴/۷     | ۰/۲۸۹   |
| وزن (kg)                        | ۷۴/۵۰ ± ۴/۶۹      | ۷۲/۲۶ ± ۵/۳۵     | ۰/۲۷۸   |
| BF (%)                          | ۲۹/۶۴ ± ۱/۶۷      | ۲۹/۰۲ ± ۱/۵۳     | ۰/۳۴۶   |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )        | ۲۷/۸۵ ± ۱/۸۳      | ۲۷/۴۵ ± ۱/۵۲     | ۰/۵۵۷   |
| WHR                             | ۰/۸۲ ± ۰/۰۳       | ۰/۸۱ ± ۰/۰۳      | ۰/۹۱۵   |
| VO <sub>2</sub> max (ml/kg/min) | ۳۴/۷۸ ± ۲/۴۶      | ۳۴/۲۸ ± ۲/۴۰     | ۰/۶۱۸   |

max: حداکثر اکسیژن مصرفی؛ BF: درصد چربی بدن؛ BMI: شاخص توده بدنی؛ WHR: نسبت دور کمر به لگن

( $p < 0.05$ ). همچنین مقایسه اختلاف میانگین (پس آزمون نسبت به پیش آزمون) بین گروهی نشان داد که بعد از مداخله تمرین تفاوت دلتای متغیرهای آیریزین، آدیپونکتین، HDL، LDL، TC، TG، BMI، BF (%) و WHR و Vo<sub>2</sub> max بین دو گروه معنادار بود (جدول ۳).

همچنین نتایج آزمون تی زوجی (مقایسه دورن گروهی پس آزمون نسبت به پیش آزمون) نشان داد که در اثر مداخله تمرین در گروه تجربی، مقادیر سرمی آیریزین، آدیپونکتین، HDL و میزان Vo<sub>2</sub> max افزایش معنادار و مقادیر سرمی LDL، TC، TG و مقادیر BMI، BF (%) و WHR کاهش معنادار داشته‌اند

جدول ۳- نتایج آزمون t مستقل اختلاف میانگین (پس آزمون نسبت به پیش آزمون) متغیرهای مورد مطالعه

| متغیر              | گروه  | اختلاف میانگین (پس آزمون نسبت به پیش آزمون) | t      | nnndf n | تی زوجی P-value | اتی مستقل P-value |
|--------------------|-------|---|--------|---------|-----------------|-------------------|
| آیریزین (ng/ml)    | تجربی | ۰/۵۳۰                                       | -۳/۲۱۸ | ۱۲      | ۰/۰۰۰*          | *۰/۰۰۴            |
| آدیپونکتین (pg/ml) | تجربی | ۷۱/۹۳                                       | -۱/۶۹  | ۱۲      | ۰/۱۳۵           | *۰/۰۴۹            |
| LDL (mg/dl)        | تجربی | -۱/۴۶۰                                      | ۸/۷۱۴  | ۱۲      | ۰/۰۰۱*          | *۰/۰۰۱            |
| HDL (mg/dl)        | تجربی | ۰/۶۷۶                                       | -۳/۱۵۹ | ۱۲      | ۰/۰۰۱*          | *۰/۰۰۵            |
| TG (mg/dl)         | تجربی | -۱/۰۸۲                                      | ۶/۶۳۸  | ۱۲      | ۰/۰۰۱*          | *۰/۰۰۱            |
| TC (mg/dl)         | تجربی | -۲/۴۷۷                                      | ۶/۶۴۵  | ۱۲      | ۰/۰۰۱*          | *۰/۰۰۱            |

TG: تری گلیسیرید؛ HDL: لیپوپروتئین پرچگال؛ LDL: لیپوپروتئین کم چگال؛ TC: کلسترول تام \* : معناداری بین گروهی و درون گروهی

داشته است. تاثیر گذاری تمرین‌های ورزشی بر سطوح آیریزین بیماران کبد چرب بسیار محدود است. از محدود مطالعات انجام گرفته مطالعه نژاد سلیم و همکاران (۱۳۹۷) (۲۵) است که با

## بحث

پژوهش حاضر نشان داد، سطوح آیریزین بعد از هشت هفته تمرین‌های اینتروال شدید در گروه تمرین افزایش معناداری

مطالعه حاضر همسو است. نژاد سلیم و همکاران تاثیر هشت هفته تمرین‌های مقاومتی را بر سطوح سرمی آیریزین مردان دارای اضافه وزن مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بررسی کردند که نتایج آنها افزایش سطوح آیریزین را بعد از هشت هفته تمرین‌های مقاومتی نشان داد. از دیگر مطالعات همسو با مطالعه حاضر Zhao و همکاران (۲۰۱۷) (۲۶)، kim و همکاران (۲۰۱۶) (۲۷) و Tsuchiya و همکاران (۲۰۱۵) (۲۸) است و با یافته‌های Moraes و همکاران (۲۰۱۳) (۲۹) و الفسن و همکاران (۲۰۱۴) (۳۰) ناهمسو است. Zhao و همکارانش (۲۰۱۷) همسو با نتایج مطالعه حاضر گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین مقاومتی با افزایش معنادار سطوح آیریزین در مردان سالمند می‌شود (۲۶). Kim و همکاران (۲۰۱۶) در پژوهشی که از نظر مدت زمان پروتکل تمرینی با پژوهش حاضر همسان بود به مقایسه تاثیر هشت هفته تمرین استقامتی و مقاومتی بر مقادیر آیریزین اقدام کردند. با وجود اینکه نتایج افزایش آیریزین را در هر دو گروه نشان داد، اما افزایش آیریزین فقط در گروه مقاومتی معنادار بود (۲۷). البته آزمودنی‌های kim و همکارانش (۲۰۱۶) سالم بودند و پژوهش روی هر دو جنس (زن و مرد) انجام گرفته بود. Tsuchiya و همکاران (۲۰۱۵) در تطبیق نتایج فوق نشان دادند که در پاسخ به تمرین‌های مقاومتی در مقایسه با تمرین‌های استقامتی و تمرین‌های ترکیبی، سطوح آیریزین به بیشترین میزان افزایش می‌یابد (۲۸). همچنین Moraes و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که شش ماه تمرین‌های مقاومتی تاثیر معناداری بر سطوح آیریزین در بیماران دیالیزی ندارد (۲۹). تفاوت در یافته‌های فوق با نتایج حاضر را می‌توان به عوامل مختلفی از قبیل شرایط آزمودنی‌ها، وضعیت بیماری و همچنین نوع، شدت، مدت و حجم متفاوت برنامه تمرینی مورد استفاده نسبت داد. برخی مطالعات نیز گزارش کرده‌اند که آیریزین گردش خون بسته به جنسیت، سن و BMI افراد می‌تواند متغیر باشد.

در رابطه با تغییرات سطوح آیریزین در بیماران مبتلا به NAFLD، Polyzos و همکاران (۲۰۱۴) در ارزیابی سطوح سرمی آیریزین در افراد مبتلا به NAFLD و نمونه‌های کنترل

دریافتند که سطوح سرمی آیریزین در افراد چاق گروه کنترل و افراد مبتلا به NAFLD به صورت معناداری کمتر از افراد لاغر سالم است که نشان می‌دهد سطوح آیریزین در NAFLD دچار تنظیم کاهشی می‌شود (۳۱). از مکانیسم‌های دخیل فعالیت ورزشی بر سطوح آیریزین می‌توان به ارتباط معکوس غلظت آیریزین با زمان ذخیره‌سازی آن اشاره کرد و ممکن است اثرات حاد و مزمن ترشح آیریزین در پاسخ به انواع تمرین‌های ورزشی متفاوت باشد. با توجه به اینکه بلافاصله پس از تمرین شدید، سطوح ATP کاهش می‌یابد، این فرضیه مطرح می‌شود که آیریزین ممکن است دارای اثرات کوتاه‌مدت بر روی بازسازی و بازگرداندن تعادل ATP باشد، اما به سرعت به مقادیر پایه باز می‌گردد (۵). همچنین بیشتر تحقیقات افزایش آیریزین را در اثر تمرین تناوبی شدید در سیگنال‌های فعال‌کننده PGC-1 $\alpha$  که می‌تواند سبب آبخار سیگنالینگ تغییر فنوتیپ بافت چربی شود، عنوان کردند (۹). از طرفی فعالیت ورزشی با افزایش آیریزین بر پروفایل‌های لیپیدی تاثیر می‌گذارد که مطالعه حاضر نیز تاییدکننده این حقیقت است. محققان نشان دادند که سه ماه تمرین‌های مقاومتی منجر به بهبود نیمرخ لیپیدی بیماران کبد چرب غیر الکلی می‌شود (۹). همچنین Oelmann و همکارانش (۲۰۱۶) نشان دادند که بین سطوح آیریزین و نیمرخ لیپیدی ارتباط وجود دارد. بر مبنای نتایج این محققان، ارتباط معکوسی بین سطوح آیریزین با کلسترول تام، تری گلیسیرید و LDL وجود دارد (۳۲). بر اساس مطالعات انجام گرفته، آیریزین از طریق فعال کردن مسیرهای پیام‌رسانی پروتئین کیناز فعال شده با میتوزن و کیناز وابسته به پیام‌رسانی خارج سلولی<sup>۸</sup> (ERK) منجر به قهوه‌ای شدن بافت چربی سفید می‌شود. افزایش آیریزین همچنین از طریق القای بیان PPAR نیز عمل می‌کند که نشان می‌دهد آیریزین می‌تواند متابولیسم لیپید را تحت تاثیر قرار دهد (۳۳). در مجموع، آیریزین از طریق افزایش بیان UCP-1 و فعال کردن مسیرهای سیگنالینگ p38MAPK و ERK، هموستاز گلوکز را بهبود می‌بخشد، سبب افزایش انرژی

<sup>8</sup>. extracellular signal-regulated kinase

کننده AMP، اکسیداسیون اسید چرب در سلول‌های عضلانی را افزایش می‌دهد که فعالیت این آنزیم با توده عضلانی درگیر در فعالیت ارتباط دارد.

فعالیت بدنی منظم و تمرین‌های ورزشی از دیرباز با تاثیر بر بافت چربی سفید از جمله کاهش در اندازه سلول و محتوای چربی و افزایش پروتئین‌های میتوکندری می‌شود (۳۶). تمرین‌های ورزشی همچنین ترشح چربی را تغییر می‌دهند. همچنین آدیپونکتین با تری گلیسیرید سرم و سطح آپولیپوپروتئین B (ApoB) ارتباط منفی دارد، که یک لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم و غنی از تری گلیسیرید (VLDL) است (۳۷). در سلول‌های کبدی، آدیپونکتین سطح تری گلیسیرید و ApoB را کاهش داده و ترشح VLDL از کبد را کاهش می‌دهد (۶). در مطالعه حاضر نیز همان طور که در بالا نیز ذکر شد پروفایل لیپیدی کاهش معناداری داشته است که تاییدکننده این ساز و کار مربوط به آدیپونکتین است. در نهایت برای رسیدن به نتایج دقیق در مورد اثر گذاری دقیق فعالیت‌های ورزشی بر سطوح آدیپونکتین و آیریزین در بیماران کبد چرب نیازمند تحقیقات بیشتر است.

از یافته‌های دیگر این مطالعه تغییرات مثبت پروفایل لیپیدی متعاقب تمرین‌های HIIT بود. فعالیت ورزشی از طریق مکانیسم‌های مختلفی سبب افزایش لیپولیز و کاهش پروفایل لیپیدی می‌شود. فعالیت ورزشی به وسیله بهبود کنترل قند خون از طریق افزایش حمل و نقل گلوکز با GLUT4 در عضله مخطط، بیان و فعالیت آنزیم گلیکوزن سنتاز در گیرنده‌های انسولینی، ذخیره گلیکوزن در عضله و کبد، افزایش سنتز تری گلیسیرید در سلول‌های عضلانی، کاهش انباشت متابولیت‌های اسید چرب و سرکوب عوامل التهابی مرتبط با مقاومت انسولینی، چرخه انباشت چربی را در کبد معکوس می‌کند (۳۶). فعالیت ورزشی اکسیداسیون لیپیدها را درون کبد مهار می‌کند که این فرآیند به واسطه فعال‌سازی مسیر AMPK انجام می‌شود. این آنزیم با افزایش نسبت AMP به ATP در بافت‌ها، تحریک و فعال می‌شود که این افزایش نسبت، نتیجه‌ای از محرک فیزیولوژیکی فعالیت ورزشی است (۲۳). هنگام فعالیت ورزشی

مصرفی آدیپوسیت‌ها می‌شود، بیان آنزیم‌های متابولیک و میانجی‌ها را تعدیل می‌کند که این تاثیرات آیریزین با جلوگیری از تجمع لیپیدها و کاهش وزن بدن همراه است. این نتایج نشان‌دهنده آن است که آیریزین می‌تواند به صورت بالقوه از چاقی و دیابت نوع ۲ ناشی از چاقی پیشگیری کند (۷). همه این موارد بر اهمیت نقش آیریزین در بهبود متابولیسم لیپید و گلوکز تاکید دارد که در پژوهش حاضر نیز نشان داده شده است.

از یافته‌های دیگر پژوهش حاضر می‌توان به افزایش معنادار آدیپونکتین در گروه تجربی اشاره کرد. تاثیر فعالیت ورزشی بر سطوح آیریزین بیماران مبتلا به کبد چرب بسیار محدود است. cho و همکاران (۲۰۱۶) افزایش سطوح آدیپونکتین را بعد از تمرین‌های ورزشی به همراه محدودیت رژیم غذایی در کبد چرب نشان دادند که با مطالعه حاضر همسو است. افزایش آدیپونکتین در این تحقیق با یافته‌های تحقیقات دیگر از جمله، ایزدی و همکاران (۱۳۹۲) (۳۴) و Inoue و همکاران (۲۰۱۵) (۳۵) همسو بود. سازوکار افزایش غلظت آدیپونکتین پس از فعالیت‌های ورزشی طولانی مدت، کاهش وزن و بهبود ترکیب بدن است (۳۵). پیشنهاد شده است که برای افزایش میزان سیستمیک آدیپونکتین تام به از دست دادن حداقل ۱۰ درصد وزن بدن نیاز است (۳۴). در مطالعه حاضر نیز کاهش وزن معناداری در گروه تمرین رخ داده است. شدت، مدت و حجم تمرین‌ها از عوامل بسیار مهم و تأثیرگذار است؛ به گونه‌ای که فعالیت ورزشی طولانی‌مدت با حجم تمرینی (شدت، مدت، تواتر) بالا بر غلظت آدیپونکتین اثر می‌گذارد (۳۴). اکثر مطالعات، فعالیت بدنی هوازی با شدت متوسط را بر غلظت آدیپونکتین پلاسمایی بی تاثیر دانسته‌اند (۳۵)، در حالی که تاثیر مثبت فعالیت‌های هوازی شدید بر تغییرات غلظت آدیپونکتین در انسان نشان داده شده است (۳۶). نتایج پژوهش‌ها حاکی از آن است که هنگام تمرین‌ها با شدت بالا هرچه توده عضلانی بیشتری در فعالیت درگیر باشد، بدن نیز برای تنظیم جریان سوخت و ساز به آدیپونکتین بیشتری باید تامین کند؛ بنابراین افزایش مصرف انرژی منجر به افزایش سطوح آدیپونکتین می‌شود؛ زیرا آدیپونکتین با فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال



## ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در دانشگاه علوم پزشکی تبریز بررسی و با کد اخلاق IR.TABMED.RC.1399.472 ثبت شده است.

## تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافی را گزارش نکرده‌اند.

AMPK فعال می‌شود و فعالیت آن بعد از اتمام فعالیت ورزشی در عضله، کبد و بافت چربی باقی می‌ماند (۳۳). فعال شدن AMPK در کبد سبب مهار سنتز لیپیدها می‌شود که این عمل را از طریق غیر فعال کردن آنزیم استیل کوآ کربوکسیلاز، فعال کردن آنزیم مالونیل کوآ دکربوکسیلاز<sup>۹</sup> و مهار بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک مثل استیل کوآ کربوکسیلاز و اسید چرب سنتز انجام می‌دهد (۳۴) و اساساً از طریق کاهش در میزان مالونیل کوآ که نقش مهار کننده آلوستریک آنزیم کارنیتین پالمیتویل ترانسفراز-۱ (CPT-1) است، اکسیداسیون لیپیدها را در کبد تحریک می‌کند (۷). به طور کلی، مشخص شد که یک دوره تمرین اینتروال شدید توانسته برای بهبود وضعیت متابولیکی مبتلایان به کبد چرب غیرالکلی مؤثر باشد. همچنین با توجه به محدودیت‌های مطالعه حاضر مبنی بر نبود اندازه‌گیری مکانیسم‌های سلولی دخیل در مسیرهای مایوکاین‌ها و عوامل دخالت‌کننده در این مکانیسم‌ها و همچنین نبود کنترل درجه کبد چرب بعد از فعالیت ورزش با استفاده از سونوگرافی و تغذیه، بنابراین پیشنهاد می‌شود که از انواع دیگر پروتکل‌های HIIT استفاده شده و تمامی عوامل ذکر شده در بررسی و اثر آن با نتیجه تحقیق حاضر مقایسه شود.

## نتیجه‌گیری

به طور کلی، مشخص شد که یک دوره تمرین اینتروال شدید توانسته برای بهبود وضعیت متابولیکی از نظر کاهش معنادار پروفایل لیپیدی، افزایش معنادار آدیپونکتین و آیریزین بیماران کبد چرب غیرالکلی مؤثر باشد.

## تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از پایانامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی گروه علوم ورزشی دانشگاه شهید مدنی آذربایجان است. در نهایت از آزمودنی‌های شرکت‌کننده در پژوهش تشکر و قدردانی می‌شود.

<sup>9</sup>. Malonyl-CoA decarboxylase

## References

1. Wang, Q., Ma, L., Zhang, Y. et al. Effect of Sitagliptin on Serum Irisin Levels in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther* 12, 1029–1039 (2021). <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01023-z>.
2. D'Amuri, Andrea, Valeria Raparelli, Juana Maria Sanz, Eleonora Capatti, Francesca Di Vece, Filippo Vaccari, Stefano Lazzar, Giovanni Zuliani, Edoardo Dalla Nora, Luca Maria Neri, and Angelina Passaro. 2022. "Biological Response of Irisin Induced by Different Types of Exercise in Obese Subjects: A Non-Inferiority Controlled Randomized Study" *Biology* 11, no. 3: 392. <https://doi.org/10.3390/biology11030392>
3. Chiang DJ, Pritchard MT, Nagy LE. Obesity, diabetes mellitus, and liver fibrosis. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2011;300(5):G697-G702.
4. Hee Park K, Zaichenko L, Brinkoetter M, Thakkar B, Sahin-Efe A, Joung KE, et al. Circulating irisin in relation to insulin resistance and the metabolic syndrome. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2013;98(12):4899-907.
5. Lecker SH, Zavin A, Cao P, Arena R, Allsup K, Daniels KM, et al. Expression of the irisin precursor FNDC5 in skeletal muscle correlates with aerobic exercise performance in patients with heart failure. *Circulation: Heart Failure*. 2012;5(6):812-8.
6. Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism*. 2012;61(12):1725-38.
7. Daneshi-Maskooni M, Keshavarz SA, Mansouri S, Qorbani M, Alavian SM, Badri-Fariman M, et al. The effects of green cardamom on blood glucose indices, lipids, inflammatory factors, paroxonase-1, sirtuin-1, and irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease and obesity: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2017;18(1):1-9.
8. Tessari P, Coracina A, Cosma A, Tiengo A. Hepatic lipid metabolism and non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2009;19(4):291-302.
9. Mo L, Shen J, Liu Q, Zhang Y, Kuang J, Pu S, et al. Irisin is regulated by CAR in liver and is a mediator of hepatic glucose and lipid metabolism. *Molecular endocrinology*. 2016;30(5):533-42.
10. Cali AM, Zern TL, Taksali SE, De Oliveira AM, Dufour S, Otvos JD, et al. Intrahepatic fat accumulation and alterations in lipoprotein composition in obese adolescents: a perfect proatherogenic state. *Diabetes care*. 2007;30(12):3093-8.
11. Zhang Y, Li R, Meng Y, Li S, Donelan W, Zhao Y, et al. Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes*. 2014;63(2):514-25.
12. Askari H, Rajani SF, Poorebrahim M, Haghi-Aminjan H, Raeis-Abdollahi E, Abdollahi M. A glance at the therapeutic potential of irisin against diseases involving inflammation, oxidative stress, and apoptosis: an introductory review. *Pharmacological Research*. 2018;129:44-55.
13. Bergasa NV, Mehlman J, Bir K. Aerobic exercise: a potential therapeutic intervention for patients with liver disease. *Medical hypotheses*. 2004;62(6):935-41.
14. Al-Jiffri O, Al-Sharif F, El-Kader S, Ashmawy E. Weight reduction improves markers of hepatic function and insulin resistance in type-2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver. *African health sciences*. 2013;13(3):667-72.
15. Moosavi-Sohroforouzi A, Ganbarzadeh M. Reviewing the physiological effects of aerobic and resistance training on insulin resistance and some biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2016;20(3):282-96.
16. Cho J, Kim S, Lee S, Kang H. Effect of training intensity on nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine and science in sports and exercise*. 2015;47(8):1624-34.
17. Galedari M, Kaki A. 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*. 2017;16(5):493-503.
18. Ratzu V. Non-pharmacological interventions in non-alcoholic fatty liver disease patients. *Liver International*. 2017;37:90-6.
19. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Journal of hepatology*. 2012;57(1):157-66.

20. Elliott BT, Herbert P, Sculthorpe N, Grace FM, Stratton D, Hayes LD. Lifelong exercise, but not short-term high-intensity interval training, increases GDF 11, a marker of successful aging: a preliminary investigation. *Physiological reports*. 2017;5(13):e13343.
21. Hackney AC, Lane AR. Exercise and the regulation of endocrine hormones. *Progress in molecular biology and translational science*. 2015;135:293-311.
22. Hayashino Y, Jackson JL, Hirata T, Fukumori N, Nakamura F, Fukuhara S, et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism*. 2014;63(3):431-40.
23. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, et al. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obesity reviews*. 2015;16(11):942-61.
24. Posner JD, Gorman KM, Klein HS, Cline CJ. Ventilatory threshold: measurement and variation with age. *Journal of Applied Physiology*. 1987;63(4):1519-25.
25. Nejadsalim S, Gholami M, Ghazaliyan F. Effect of Eight Weeks' Resistance Training on Serum Levels of Irisin and Lipid Profile in Overweight Men's with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *aumj*. 2018; 7 (3) :197-206
25. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Medicine and science in sports and exercise*. 1980;12(3):175-81.
26. Zhao J, Su Z, Qu C, Dong Y. Effects of 12 weeks resistance training on serum irisin in older male adults. *Frontiers in physiology*. 2017;8:171.
27. Kim H-j, So B, Choi M, Kang D, Song W. Resistance exercise training increases the expression of irisin concomitant with improvement of muscle function in aging mice and humans. *Experimental gerontology*. 2015;70:11-7.
28. Tsuchiya Y, Ando D, Takamatsu K, Goto K. Resistance exercise induces a greater irisin response than endurance exercise. *Metabolism*. 2015;64(9):1042-50.
29. Moraes C, Leal V, Marinho S, Barroso S, Rocha G, Boaventura G, et al. Resistance exercise training does not affect plasma irisin levels of hemodialysis patients. *Hormone and Metabolic Research*. 2013;45(12):900-4.
30. So B, Kim H-J, Kim J, Song W. Exercise-induced myokines in health and metabolic diseases. *Integrative medicine research*. 2014;3(4):172-9.
31. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Leptin in nonalcoholic fatty liver disease: a narrative review. *Metabolism*. 2015;64(1):60-78.
32. Oelmann S, Nauck M, Völzke H, Bahls M, Friedrich N. Circulating irisin concentrations are associated with a favourable lipid profile in the general population. *PLoS One*. 2016;11(4):e0154319.
33. Norheim F, Langleite TM, Hjorth M, Holen T, Kielland A, Stadheim HK, et al. The effects of acute and chronic exercise on PGC-1 $\alpha$ , irisin and browning of subcutaneous adipose tissue in humans. *The FEBS journal*. 2014;281(3):739-49.
34. Izadi M, Goodarzi M, Soheili S, Doali H. The Effect of A Short Time Exercise on Adiponectin And Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients: A Short Report. *Journal of Rafsanjan University of Medical Sciences*. 2013;12(10):863-70.
35. Inoue DS, De Mello MT, Foschini D, Lira FS, Ganen ADP, Campos RMDS, et al. Linear and undulating periodized strength plus aerobic training promote similar benefits and lead to improvement of insulin resistance on obese adolescents. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2015;29(2):258-64.
36. Gaesser GA, Rich RG. Effects of high-and low-intensity exercise training on aerobic capacity and blood lipids. *Medicine and science in sports and exercise*. 1984;16(3):269-74.
37. Jeon J-Y, Han J, Kim H-J, Park MS, Seo DY, Kwak Y-S. The combined effects of physical exercise training and detraining on adiponectin in overweight and obese children. *Integrative medicine research*. 2013;2(4):145-50.