

## Review Paper

## The Effect of Different Intensities of Aerobic Training on Changes in Liver Index Enzymes in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with Different Ages: Systematic Review and Meta-Analysis

H. Iranpour<sup>1</sup>, M. Ghaffari<sup>2</sup>, M. Faramarzi<sup>3</sup>, M. Rahimi<sup>4</sup>

1. MSc in Sports Physiology, Shahrekord University, Department of Sports Sciences
2. Assistant Professor in Sports Physiology, Shahrekord University, Department of Sports Science (Corresponding Author)
3. Professor in Sports Physiology, University of Isfahan, Department of Sports Science
4. Assistant Professor in Sports Physiology, Shahrekord University, Department of Sports Science

Received: 2021/05/20

Accepted: 2021/12/20

---

**Abstract**

Several studies have examined the effect of chronic aerobic training on factors associated with non-alcoholic fatty liver disease. The aim of this study was to determine the effect of different intensities of chronic aerobic training (low, medium and high) on alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and gamma glutamine transferase in men and women of different ages. Databases including ScienceDirect, PubMed, Scopus and Google Scholar were searched along with keywords. A total of 120 non-review articles with appropriate quality of aerobic training were reviewed and 23 articles were meta-analyzed. Accordingly, 1733 people with fatty liver disease with an average age ( $52 \pm 10$  years) were examined. The effects of the intervention were evaluated using SMD and stochastic effects model. The results of meta-analysis of aerobic training (with any intensity) revealed that the levels of aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and gamma glutamine transferase significantly reduced. Alanine aminotransferase levels decreased more in high-intensity training than in moderate-intensity training ( $P = 0.01$ ). In addition, aspartate aminotransferase levels decreased more in moderate-intensity training ( $P = 0.001$ ) than in high-intensity training ( $P = 0.03$ ). The effect of high-intensity and moderate-intensity training on gamma glutamine transferase

- 
1. Email: haniyehiranpour75@gmail.com
  2. Email: ghafari.mehdi@gmail.com
  3. Email: md.faramarzi@gmail.com
  4. Email: mostafarahimi20@gmail.com



levels was not significant ( $P = 0.2$ ). In the subgroup analysis, no difference was observed between men and women in terms of changes in enzyme levels ( $P \geq 0.05$ ).

**Keywords:** Non-alcoholic fatty liver, Alanine aminotransferase, Aspartate aminotransferase, Aerobic training, Training intensity

---

## **Extended Abstract**

### **Background and Purpose**

Several studies have examined the effect of chronic aerobic training on factors associated with non-alcoholic fatty liver disease. According to research, aerobic training has traditionally been the best model for intervention in relation to this disease (1, 2). It seems that aerobic exercise of large muscle groups can have many side effects associated with this disease, such as insulin resistance. Aerobic training can help reduce or even cure the destructive effects of fatty liver disease by altering homeostasis and forcing the body to metabolize (3). On the other hand, each study used different methods of aerobic training with different intensities to achieve this goal, and we assume that different intensities of aerobic exercise have caused these contradictions. Some studies have shown that higher-intensity aerobic training has greater effects on moderate NAFLD enzymes than moderate-intensity training. However, moderate-intensity aerobic training is sometimes preferred to high-intensity endurance training, despite the health benefits of high-intensity exercise. Besides, low-intensity exercise is less likely to cause medical accidents. Almost all people do moderate-intensity exercise because exercise is considered a stimulant of any intensity. The aim of this study was to determine the effect of different intensities of chronic aerobic training (low, medium and high) on alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and gamma glutamine transferase in men and women of different ages. Done in 2021

### **Materials and Methods**

The present study searched the databases of ScienceDirect, Scopus, the Web of Science, SID, Magiran, and Scholar with special keywords from 2001 to 2021 years. Exclusion criteria were as follows: (1) patients with diabetes type 1; (2) duplicate publication or subgroup analysis of the included trials; (3) RCTs that did not report enough data for completing a meta-analysis; and (4) studies with less than 6-weeks of follow up. Two examiners separately extracted all data. For the variables of interest, we extracted sample sizes including baseline and post-intervention standard deviations for the intervention and control groups following the methods of Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (4).



Two authors separately evaluated the methodological quality of the trials. Down and Blac's bias tool was used to evaluate the risk of bias of involved trials for the following study characteristics: random sequence generation (selection bias), allocation concealment (selection bias), blinding of participants and personnel (performance bias), blinding of outcome assessment (detection bias), incomplete outcome data (attrition bias), selective reporting (reporting bias), and other bias. After initial screening, the full text of the articles was evaluated. The effect size of each study was estimated as the difference mean changes in parameters between the training and control groups during intervention. This study completed the analysis using random effect models [26,28]. The results are shown as the weighted mean difference (WMD). This study statistically evaluated heterogeneity using I2 index. Besides, heterogeneity between studies was used with meta-regression. The funnel plot was used to assess the publication bias, and it statistically assessed the bias using the Egger methods. All analyses were conducted using Stata/SE software version 12.0 (Stata; College Station, TX, USA).

### Findings

The results of analysis of 23 clinical trials performed on people with NAFLD showed that both high-intensity and moderate aerobic exercise improved fatty liver enzymes. Few studies had examined the effect of low-intensity aerobic exercise on patients with NAFLD. A low-intensity study was included in the meta-analysis. The results of meta-analysis showed that aerobic exercise significantly reduces ALT, AST, ALP and GGT levels. The number of studies related to ALT enzyme was 22, of which 8 studies were related to high-intensity exercise, 13 studies to moderate-intensity exercise, and 1 study to low-intensity exercise ( $P = 0.001$ ,  $SE = 0.13$ ,  $V = 0.02$ ,  $CI = -0.71 -0.21$ ,  $Z = -3.63$ ) Moderate intensity aerobic exercise ( $P = 0.01$ ,  $SE = 0.11$ ,  $V = 0.01$ ,  $CI = -0.49 -0.06$ ,  $Z = -2.49$ ) decreased ALT enzyme levels. The number of studies related to AST was 15 studies, of which 5 studies were related to high-intensity exercise, 9 studies to moderate-intensity exercise, and 1 study to low-intensity exercise. Medium intensity training ( $P = 0$ ,  $SE = 0.09$ ,  $V = 0.01$ ,  $CI = -0.53 -0.16$ ,  $Z = -3.64$ ) had a greater effect on changes in AST enzyme levels than high-intensity training ( $P = 0.03$ ,  $SE = 0.15$ ,  $V = 0.02$ ,  $CI = -0.61 -0.04$ ,  $Z = -2.23$ ). The number of articles to examine ALP levels was 3 articles, all of which were high intensity aerobic exercises ( $P = 0.001$ ,  $SE = 0.17$ ,  $V = 0.03$ ,  $CI = -0.96 -0.3$ ,  $Z = -3.74$ ). The number of studies related to GGT enzyme was 11 studies, of which 2 studies were related to high-intensity exercise, 8 studies to moderate-intensity exercise, and 1 study to low-intensity exercise. In the subgroup analysis of aerobic exercise on GGT



enzyme levels, high intensity exercise ( $P = 0.2$ ,  $SE = 0.24$ ,  $V = 0.06$ ,  $CI = -0.77$   $0.16$ ,  $Z = -1.29$ ) and moderate intensity ( $P = 0.27$ ,  $SE = 0.13$ ,  $V = 0.02$ ,  $CI = -0.4$   $0.11$ ,  $Z = -1.11$ ) were not significant. According to the individuals' gender, as it can be seen, in studies in which the subjects were exclusively male, the overall decrease in enzyme levels was greater than in studies in which the subjects were of both male and female. Unfortunately, due to the lack of data separation in the articles according to the gender of men and women, it was not possible to present the results separately for the subjects.

### **Conclusion**

The results of the present study showed that high and medium intensity aerobic exercise had a significant effect on the levels of ALT, AST, ALP, and GGT enzymes. ALT levels decrease more in high-intensity training than in moderate-intensity training. AST levels are lower in moderate-intensity exercise than in high-intensity exercise. The effect of high-intensity and moderate-intensity training on GGT enzyme levels was not significant, which requires more research on GGT levels for more conclusive conclusions. In addition, the study that examined low-intensity aerobic exercise on NAFLD patients is limited, and more higher quality studies are felt to evaluate low-intensity exercise.

### **Article Message**

Both low-intensity and high-intensity endurance training improve the levels of fatty liver-related enzymes; however, the effect of high-intensity and moderate-intensity training on GGT enzyme levels was not significant, which requires more research on GGT levels for more conclusive results. In addition, given that research examining low-intensity aerobic exercise in NAFLD patients is limited, we suggest that future research examine the effect of this type of exercise on these patients.

### **Ethical Considerations**

#### **Compliance with Research Ethical Guidelines**

This study attempted to report the results of previous studies in a realistic manner without any distortion of the results. Besides, it was attempted to clearly report the results of previous studies with no bias.

#### **Funding**

This study was conducted with the financial support of Research Deputy, Shahrekord University.



**Authors' Contributions**

All authors have participated in designing, implementing and writing all parts of the present study.

**Conflicts of interest**

The authors declared no conflict of interest

**Acknowledgement**

The authors would like to thank Research Deputy, Shahrekord University for its financial support in carrying out this project

**References**

1. Hosseini Kakhk A, Khalegh Zadeh H, Nematy M, Hamedia Nia M. The effect of combined aerobic- resistance training on lipid profile and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver under nutrition diet. *J Sport Physiology*. 2015;7(27):65-84. (In Persian).
2. Iraji H, Minasian V, Kelishadi RJSP. Effect of two exercise modalities on some liver enzymes and lipid profile of adolescents with fatty liver. *J Sport Physiology*. 2020;12(47):37-54.
3. Afsordeh K, Ranjbar R, Alizadeh AJRiM. Effect of aerobic training and vitamin D supplements on fatty liver and lipid profiles in women with fatty liver. *Medicine of School of journal Quarterly*. 2019;43(1):8-14. (In Persian).
4. Cumpston M, Li T, Page MJ, Chandler J, Welch VA, Higgins JP, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019;10:ED000142



## تأثیر شدت‌های مختلف تمرینات هوازی بر تغییرات آنزیم‌های شاخص کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در مردان و زنان سنین مختلف: مرور سیستماتیک و فراتحلیل

هانیه ایرانپور<sup>۱</sup>، مهدی غفاری<sup>۲</sup>، محمد فرامرزی<sup>۳</sup>، مصطفی رحیمی<sup>۴</sup>

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد، گروه علوم ورزشی

۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد، گروه علوم ورزشی (نویسنده مسئول)

۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه اصفهان، گروه علوم ورزشی

۴. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهرکرد، گروه علوم ورزشی

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۲۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۲/۳۰

### چکیده

اهداف: پژوهش‌های زیادی تأثیر فعالیت ورزشی هوازی مزمن را بر عوامل مرتبط با بیماری کبد چرب غیر الکلی بررسی کرده‌اند. هدف این پژوهش، تعیین تأثیر شدت‌های متفاوت تمرینات ورزشی هوازی مزمن (کم، متوسط و بالا) بر آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و گاما گلوتامین ترانسفراز در مردان و زنان سنین مختلف بود که به شکل مطالعه مرور نظام‌مند و فراتحلیل در سال ۱۴۰۰ انجام شد. مواد و روش‌ها: پایگاه‌های اطلاعاتی ScienceDirect، Scopus، PubMed و Google Scholar همراه با کلمات کلیدی جست‌وجو شد. ۱۲۰ مقاله غیرمروری و با کیفیت مناسب تمرین هوازی بررسی شدند و ۲۴ مقاله معیار ورود فراتحلیل را کسب کردند؛ بر این اساس، ۱۷۲۳ نفر با میانگین سنی  $52 \pm 10$  سال شامل ۵۰۲ زن و ۵۲۳ مرد که بیماری کبد چرب داشتند، بررسی شدند. اثرات مداخله با استفاده از SMD و مدل اثرات تصادفی ارزیابی شد. یافته‌ها: نتایج فراتحلیل نشان داد، تمرین هوازی در کل با هر شدتی باعث کاهش معنادار سطوح آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و گاما گلوتامین ترانسفراز شده است. سطوح آلانین آمینوترانسفراز در تمرینات با شدت بالا کاهش بیشتری در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط داشت ( $P = 0.01$ ). سطوح آسپاراتات آمینوترانسفراز در تمرینات با شدت متوسط ( $P = 0.001$ ) کاهش بیشتری در مقایسه

1. Email: haniyehiranpour75@gmail.com

2. Email: ghafari.mehdi@gmail.com

3. Email: md.faramarzi@gmail.com

4. Email: mostafarahimi20@gmail.com



با تمرینات با شدت بالا ( $P = 0.03$ ) داشت. تأثیر تمرینات با شدت بالا و شدت متوسط بر سطوح آنزیم گاما گلوتامین ترانسفراز معنادار نبود ( $P = 0.2$ ). نتیجه گیری: تمرین‌های هوازی با شدت‌های بالا، متوسط و کم موجب کاهش آنزیم‌های شاخص کبد چرب در بیماران کبد چرب غیرالکلی می‌شود. در تحلیل زیرگروهی تفاوتی بین زن‌ها و مردها از لحاظ تغییرات سطوح آنزیم‌ها مشاهده نشد ( $P \geq 0.05$ ).

واژگان کلیدی: کبد چرب غیرالکلی، آلانین آمینوترانسفراز، آسپارات آمینوترانسفراز، ورزش‌های هوازی، شدت تمرین.

## مقدمه

شیوع بیماری کبد چرب در جهان حدود ۲۰ درصد جمعیت جهان است و انتظار می‌رود تا سال ۲۰۳۵ به حدود ۳۹/۱ درصد برسد (۱). بیش از ۵/۲۱ درصد از جمعیت ایران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی هستند (۲). بیماری کبد چرب اغلب خود را با افزایش آنزیم‌های کبدی نشان می‌دهد و غالباً با مقاومت به انسولین همراه است. سطوح در گردش آنزیم‌های، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات ترانس آمیناز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و گاماگلوتامین ترانسفراز (GGT) به‌عنوان شاخص‌های مهم برای تعیین آسیب‌دیدگی سلول‌های کبدی هستند و کاربرد آن‌ها به تشخیص بیماری‌های حاد کبدی مربوط می‌شود (۳).

آنزیم ALT عمدتاً در کبد وجود دارد و برای انتقال عامل آمین از یک سوبسترا به سوبسترای دیگر به کار می‌رود. وقتی که میزان خون‌رسانی در بافت کبد دچار اختلال شود، این آنزیم به بیرون می‌ریزد و در پلاسما زیاد می‌شود (۴). آنزیم AST علاوه بر کبد در برخی از اعضای مانند قلب و عضله هم وجود دارد. سطوح AST نیز در زمان آسیب کبدی، داخل جریان خون آزاد می‌شود و میزان آن در خون افزایش می‌یابد. فعالیت آنزیم ALP در بیشتر ارگان‌های بدن، به‌ویژه در سطوح سلولی موجود در مخاط روده کوچک و توبول‌های کلیه، استخوان و کبد دیده می‌شود (۵). آنزیم ALP به واکنش‌های کبدی سرعت می‌دهد و باعث می‌شود مولکول‌های بزرگ به مولکول‌های کوچک‌تر تبدیل شود. افزایش آنزیم ALP نشانه بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) است. آنزیم GGT توسط بافت‌های زیادی

1. Alanine Transaminase
2. Aspartate Transaminase
3. ALP
4. Gamma-Glutamyl Transferase
5. Nonalcoholic Fatty Liver Disease



ساخته می‌شود، اما عمدتاً GGT در سلول‌های کبدی، سلول‌های اپیتلیال صفراوی، توپول‌های کلیه، پانکراس و روده وجود دارد و توسط لیپوپروتئین‌ها و آلبومین حمل می‌شود (۷، ۶). بسیاری از پزشکان و متخصصان انجمن بیماری‌های داخلی و متابولیک آمریکا فعالیت بدنی منظم را برای مدیریت و درمان این بیماری توصیه می‌کنند؛ از این رو در بسیاری از پژوهش‌های علمی در حوزه فیزیولوژی ورزش و تندرستی، اثرات فعالیت ورزشی هوازی برای درمان و مدیریت این بیماری بررسی شده و نشان داده شده است که فعالیت بدنی منظم می‌تواند باعث تغییر برخی از این آنزیم‌ها شود، اما نتایج به دست آمده گاهی متناقض است؛ به عنوان مثال، در پژوهشی که شمس‌الدینی و همکاران (۶) درباره تأثیر تمرین هوازی بر سطح ALT در بیماران مبتلا به NAFLD انجام دادند، کاهش سطح این آنزیم بر اثر فعالیت ورزشی مشاهده شد.

با مرور پژوهش‌ها به نظر می‌رسد ورزش هوازی به‌طور سنتی بهترین مدل برای مداخله در زمینه بیماری کبد چرب بوده است (۸، ۷). به نظر می‌رسد ورزش هوازی گروه‌های عضلانی بزرگ می‌تواند بسیاری از عوارض جانبی مرتبط با این بیماری نظیر مقاومت به انسولین، افزایش قند خون و پروفایل لیپیدی را در این بیماری بهبود بخشد. تمرینات هوازی با تغییرات هومئوستاز و مجبور کردن بدن به سوخت‌وساز می‌تواند به کاهش اثرات مخرب بیماری کبد چرب یا حتی درمان آن کمک کند (۸). از طرفی هریک از مطالعات شیوه‌های متفاوت تمرینی هوازی را با شدت‌های مختلف برای رسیدن به این هدف در پیش گرفتند و فرض ما بر این است که شدت‌های متفاوت تمرینات هوازی باعث ایجاد تناقض در نتایج شده است. برخی پژوهش‌ها نشان داده‌اند که تمرینات هوازی با شدت بالاتر تأثیرات بیشتری در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط بر آنزیم‌های شاخص بیماری NAFLD دارد؛ با وجود این، گاهی اوقات تمرین‌های هوازی با شدت متوسط در مقایسه با تمرینات استقامتی با شدت بالا ترجیح داده می‌شود؛ هرچند مزایای سلامتی تمرین‌های استقامتی با شدت بالا به نظر بیشتر است؛ به عنوان مثال، در تمرین‌های ورزشی با شدت کم احتمال بروز حوادث پزشکی کمتر است و تقریباً بیشتر افراد تمرین‌های ورزشی با شدت متوسط را انجام می‌دهند؛ زیرا ورزش به عنوان تحریک‌کننده با هر شدتی مناسب در نظر گرفته شده است.

تاکنون پژوهشی فراتحلیل در زمینه تأثیر شدت تمرین هوازی بر بیماران NAFLD انجام نشده است و به‌طور قطع نمی‌توان درباره آن اظهار نظر کرد؛ بنابراین با توجه به گستردگی بیماری NAFLD و پراکندگی مطالعات در این زمینه، لزوم جهت‌دهی صحیح به این پژوهش‌ها و ارائه مدلی برای تعیین بهترین میزان شدت تمرین هوازی مزمن برای این بیماری، این پژوهش انجام شده است. در واقع،





هدف پژوهش حاضر، تعیین تأثیر شدت‌های مختلف ورزش هوازی مزمن بر آنزیم‌های شاخص بیماری NAFLD بود.

### روش بررسی

این پژوهش مطالعه مروری و فراتحلیل است که در سال ۱۴۰۰ انجام شد و براساس دستورالعمل کوکرین انجام پذیرفت؛ برهمن اساس، به‌منظور تعیین پژوهش‌های مداخله‌ای، پایگاه‌های اطلاعاتی SID، Google Scholar، ISI، Scopus، Science Direct، PubMed، Embase و نشریات وزارت علوم برای یافتن مقالات معتبر بررسی شدند. از ترکیب واژه‌های متنی زیر برای تدوین استراتژی جست‌وجو در پایگاه‌های مذکور استفاده شد:

[exercise OR training OR physical activity OR insurance training] AND, NAFLD, NAFL NASH, nonalcoholic steatohepatitis, non-alcoholic fatty liver disease, fatty liver, hepatic steatosis, and liver steatosis

براساس جست‌وجوهای انجام‌شده در پایگاه‌های اطلاعاتی، ۲۲۰ مقاله انتخاب شد. بعد از بررسی اولیه مقالات مرتبط، ۱۲۰ مقاله وارد مرحله ارزیابی شد. پس از بررسی متن کامل مقالات باقیمانده، در صورتی که مقالات معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، اطلاعات آن‌ها استخراج شد. در مجموع، ۲۴ مقاله وارد فراتحلیل شد (شکل شماره یک)؛ براین اساس، ۱۷۳۳ نفر فرد مبتلا به NAFLD به دو گروه کنترل و تجربی به‌ترتیب به تعداد ۷۱۲ و ۱۰۲۱ نفر تقسیم شدند که ۵۰۲ زن و ۵۲۳ مرد بودند. میانگین سنی آزمودنی‌ها در پژوهش حاضر  $52 \pm 10$  سال بود.

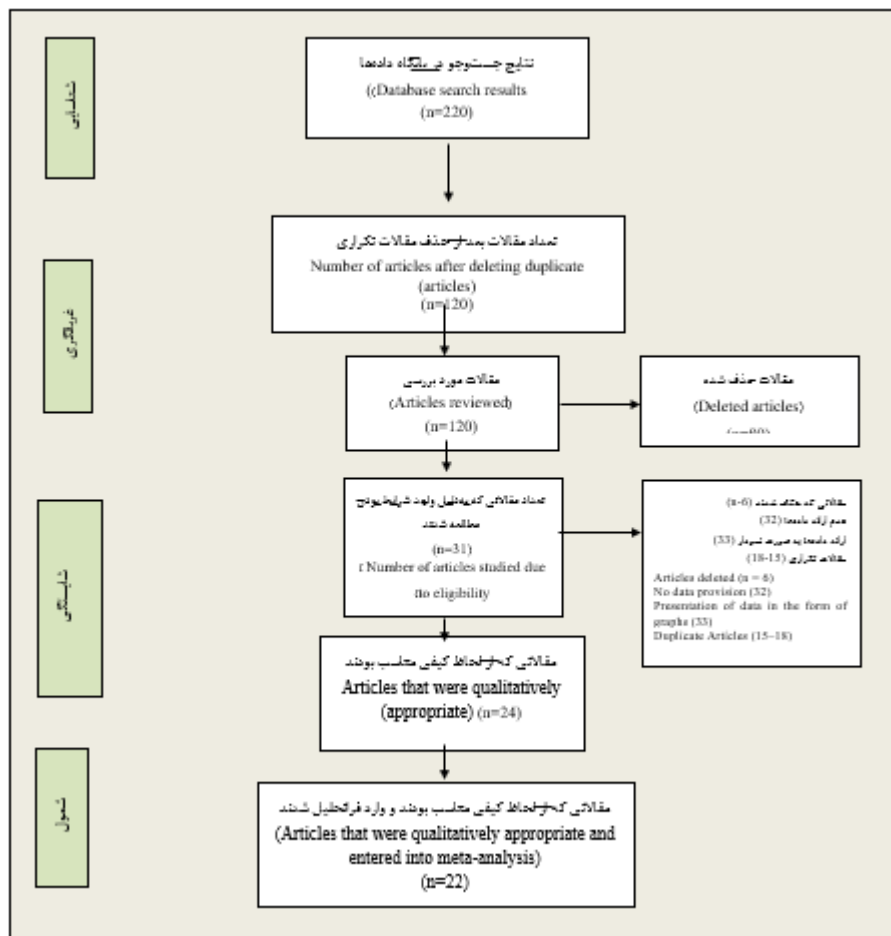
معیارهای ورود مقالات به پژوهش حاضر عبارت بود از: پژوهش‌هایی که بیش از چهار هفته مداخله تمرینی داشتند و شامل افراد مبتلا به NAFLD بودند؛ مقالاتی که صرفاً نمونه آن‌ها انسانی بود، کارآزمایی بالینی بودند و گروه‌ها به‌صورت تصادفی گمارده شده بودند؛ پژوهش‌هایی که تمرین ورزشی هوازی بر افراد مبتلا به NAFLD انجام شده بود. براساس معیارهای خروج، پژوهش‌هایی که این ویژگی‌ها را داشتند از پژوهش حذف شدند: مقالات مروری، گزارش‌های موردی، پژوهش‌های حیوانی، مقالات همایش‌ها و کنفرانس‌ها، مقالاتی که داده‌های آن‌ها برای تحلیل آماری مناسب نبود و فاقد جدول و ارائه اطلاعات کمی بودند، پژوهش‌هایی که تمرینات مقاومتی را بررسی کرده بودند و پژوهش‌های تکراری.



طبقه‌بندی شدت فعالیت ورزشی براساس موضوع راهبردی انجمن ورزش و علوم ورزشی استرالیا بود (۹). معیارهای استفاده‌شده برای طبقه‌بندی شدت ورزش عبارت‌اند از: درصد حداکثر ضربان قلب<sup>۱</sup> (HRmax)، میزان ضربان قلب ذخیره<sup>۲</sup> (HRR درصد)، اکسیژن مصرفی اوج (اوج VO<sub>2</sub> درصد) و نمره مقیاس بورگ و اکسیژن مصرفی بیشینه<sup>۳</sup> (VO<sub>2</sub>Max). پس از بررسی اولیه مقالات، اطلاعات مربوط به نام نویسنده اول مقاله، سال انتشار، شهر محل اجرای مطالعه، حجم نمونه، سن، جنسیت شرکت‌کنندگان، روش نمونه‌گیری، مشخصات برنامه ورزشی، نوع تمرین، شدت و مدت تمرین از مقالات استخراج شدند. دو داور متخصص با استفاده از چک‌لیست کوکین<sup>۴</sup> کیفیت متن مقالات را ارزیابی کردند (۹). نتایج سوگیری‌های پژوهش‌ها نبود تقارن را نشان می‌دهد. سوگیری پژوهش می‌تواند بر نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل محتوا نیز تأثیر بگذارد؛ مانند تاریخ انتشار داده‌های غیرعادی داده‌های جمع‌آوری‌شده به‌وسیله نرم‌افزار STATA و آزمون‌های آماری تعیین اثر اختلاف میانگین استانداردشده.

- 
1. Maximum Heart Rate
  2. Heart Rate Reserve
  3. Maximal Oxygen Consumption
  4. Cochrane Checklist





شکل ۱- چگونگی انتخاب مقالات  
Figure 1- Article selection process

جدول ۱- مشخصات مطالعات انجام گرفته بر افراد مبتلا به NAFLD و وارد شده به مرور سیستماتیک و فراتحلیل

**Table 1- Characteristics of studies performed on individuals with NAFLD entered in a systematic review and meta-analysis**

شدت تمرین Intensity of training	نشانه‌ها Markers	شاخص توده بدن BMI	سن Age	تعداد گروه کنترل Number of control groups	تعداد گروه تجربی Number of experimental groups	تعداد کل Total	جنسیت Gender	بیماری Disease	نوع تمرین Type of training	نویسندگان Authors
شدت بالا، 75% MHR	ALT, AST, ALP	C: 28.2 ± 3.7 E: 28.1 ± 3.1	C: 45.8 ± 7.3 E: 39.7 ± 6.3	10	10	20	مرد	بزرگسالان مبتلا به NAFLD	Aerobics, 30 min a day	Shamsoddini et al (6)
شدت بالا، 65-75% MHR	ALT, AST, ALP, GGT	30-35	35-55	50	50	100	مرد	T2DM, NAFLD	Aerobic and resistance 30 دقیقه در روز	Al-Jiffi et al (10)
متوسط	ALT, AST, GGT	24-36	40-70		14	14	مرد/زن	T2DM, NAFLD	Aerobic and resistance تردمیل	Bacchi et al (11)
متوسط	ALT, AST, ALP	NR	NR	303	303	606	مرد/زن	بیمار مبتلا به دیابت، افراد کم تحرک	Aerobic and resistance	Balducci et al (12)
شدت بالا، 70% MHR	ALT	± C: ۲۷۶ ۳.۸ E: 26.7 ± 3.3	± C: 39.6 8.9 E: 40.1 ± 9.0		12	12	مرد/زن	NAFLD	30 , Aerobic دقیقه در روز	Bhat et al (13)
شدت بالا	ALT, AST, ALP	± ۳۲ E: 31 ± 5	± ۵۹ E: 61 ± 9	14	14	28	مرد/زن	افراد چاق مبتلا به T2DM	Aerobic	Cassidy et al (14)
متوسط	ALT, AST	43.5	30-55		130	130	مرد	بزرگسالان چاق	60 , Aerobic دقیقه فعالیت بدنی در روز	Goodpaster et al (15)
متوسط	ALT, AST	31-36	39-45		48	48	مرد/زن	افراد دارای اضافه وزن، بزرگسالان چاق	Aerobic	Keating et al (16)
شدت بالا، 80-85% VO2Max	ALT, AST	28.4±0.9	48.6±1.8		33	33	مرد	افراد چاق بی تحرک، NAFLD	Aerobic , دوچرخه سواری	Oh et al (17)
متوسط، 60% HRR	ALT, AST, GGT	C: 26-34 E: 29-33	C: 38-57 E: 44-56	7	13	20	مرد/زن	بزرگسالان مبتلا به NAFLD	Aerobics and diet, 30 min a day	Pugh et al (18)
متوسط، 60% HRR	ALT, AST, GGT	C: 28-31 E: 30-32	C: 43-51 E: 44-51	20	34	54	مرد/زن	بزرگسالان مبتلا به NAFLD	Aerobic and resistance, treadmill	Pugh et al (19)
شدت بالا	ALT	NR	68.6±1.1		9	9	مرد/زن	افراد چاق، افراد کم تحرک	Aerobic and resistance	Shah et al (20)



جدول ۱- مشخصات مطالعات انجام‌گرفته بر افراد مبتلا به NAFLD و واردشده به مرور سیستماتیک و فراتحلیل

Table 1- Characteristics of studies performed on individuals with NAFLD entered in a systematic review and meta-analysis

شدت تمرین Intensity of training	نشانه‌ها Markers	شاخصی توده بدن BMI	سن Age	تعداد گروه کنترل Number of control groups	تعداد گروه تجزیه Number of experimental groups	تعداد کل Total	جنسیت Gender	بیماری Disease	نوع تمرین Type of training	نویسندگان Authors
متوسط-85% VO2Max	ALT, AST, GGT	C: 31.7± 1.0 E: 31.6± 0.8	C: 52.8 ± 3.0 E: 52.4± 2.2	12	15	27	مرد	بزرگسالان دارای اضافه‌وزن و کم‌تحرک	Aerobics	Shojaee-Moradie et al (21)
متوسط، 60-70% MHR	ALT, AST	26.7 ± 3.8	36.5 ± 8.6		16	16	مرد/ زن	افراد مبتلایه NASH	Aerobics, 60 min physical activity a day	Baba et al (22)
متوسط	ALT, AST	C: 31.5± 5.1 E: 31.8± 5.0	C: 46.8± 12.2 E: 48.6± 1.4	34	36	70	مرد/ زن	بزرگسالان مبتلایه NAFLD	Aerobics	St George et al (23)
کم	ALT, AST	C: 31.5 ± 5.1 E: 31.7 ± 5.3	C: 46.8 ± 12.2 E: 49.8 ± 10.2	34	33	67	مرد/ زن	بزرگسالان مبتلایه NAFLD	Aerobics, cycling	St George et al (23)
کم، 54- 55% VO2Peak	ALT	C: 40.1 ± 2.1 E: 37.1 ± 1.1		6	12	18	مرد/ زن	بزرگسالان چاق مبتلایه NAFLD	Aerobics, 30- 45min a day	Sullivan et al (24)
متوسط، 50-60% VO2Max	ALT	27.1± 2.9	46.3 ± 2.8		7	7	مرد/ زن	بزرگسالان مبتلایه T2DM	Aerobic and resistance	Tamura et al (25)
شدت یالا 70% VO2Max	ALT	C: 28.0 ± 2.7 E: 28.5 ± 2.9	C: 52 ± 4 E: 54 ± 5	27	41	68	مرد/ زن	میانسالان کم‌تحرک	Aerobic and resistance	Thompson et al (26)
شدت یالا	ALT, AST, GGT	C: 28.0 A: 27.9	C: 54.0 A: 53.2	74	73	147	مرد/ زن	بزرگسالان چاق مبتلایه NAFLD	Aerobic and resistance, treadmill, 45 min per session	Zhang et al (27)
متوسط	ALT, AST, GGT	C: 28.0 A: 28.1	C: 54.0 A: 54.4	74	73	147	مرد/ زن	بزرگسالان چاق مبتلایه NAFLD	Aerobics, 20min per session	Zhang et al (27)
شدت یالا	ALT	35	45-60	16	16	32	مرد/ زن	T2DM, NAFLD	هوازی	Abdelbasset et al (39)
شدت یالا 60-70% MHR	ALT	3	18 – 75	31	29	60	مرد/ زن	T2DM, NAFLD	هوازی	Yao et al (38)



## نتایج

نتایج تحلیل ۲۳ کارآزمایی بالینی انجام گرفته روی افراد مبتلا به بیماری NAFLD نشان داد که تمرین‌های با شدت بالا و متوسط هوازی هر دو موجب بهبود آنزیم‌های شاخص کبد چرب می‌شود. مطالعات کمی تأثیر تمرینات کم‌شدت هوازی را بر بیماران مبتلا به NAFLD بررسی کرده بودند و یک مطالعه کم‌شدت وارد فراتحلیل شد. نتایج فراتحلیل نشان داد که تمرین هوازی در مجموع باعث کاهش معنادار سطوح ALT، AST، ALP و GGT می‌شود.

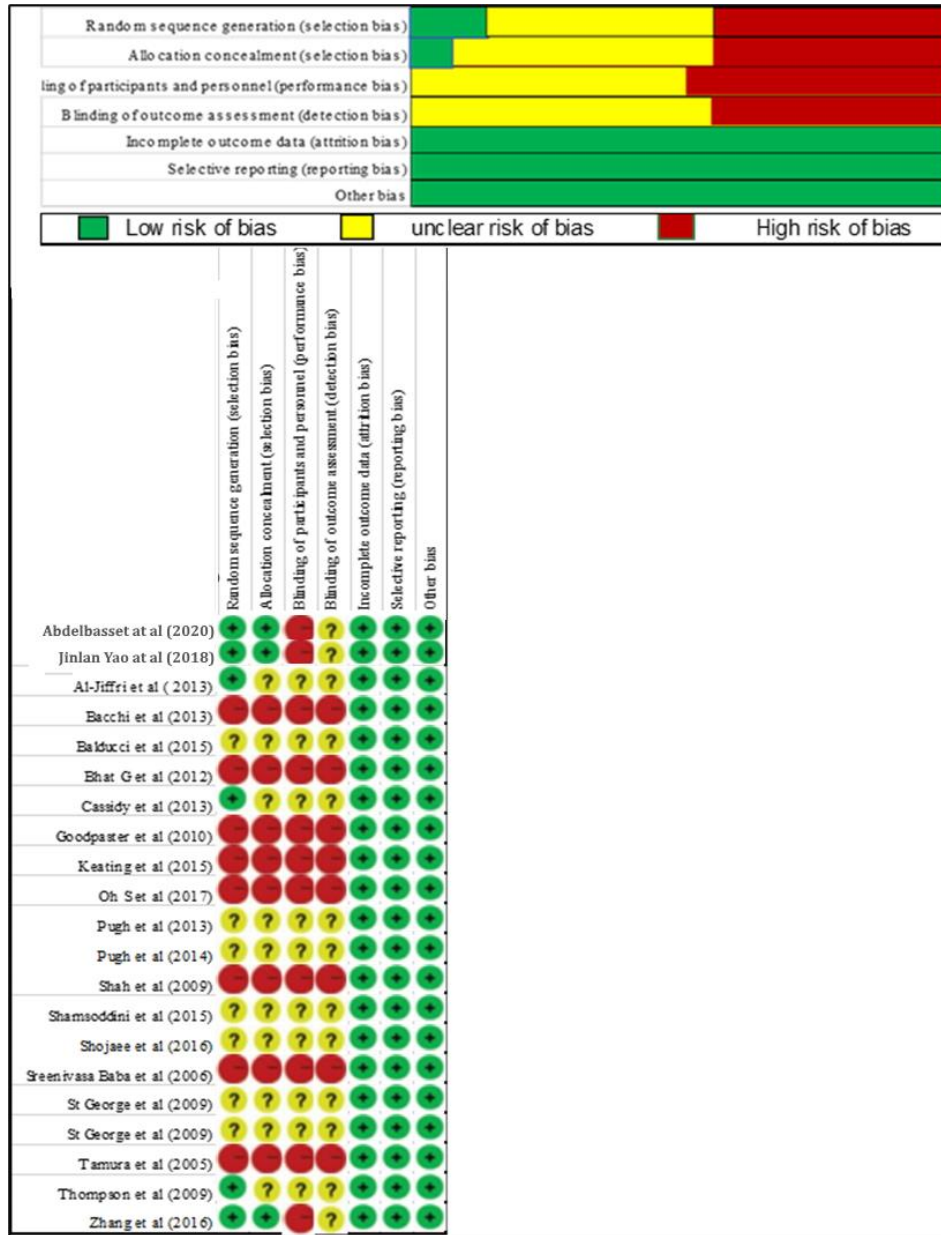
تعداد مطالعات در زمینه آنزیم ALT ۲۲ مطالعه بود که هشت مطالعه به تمرینات با شدت بالا، ۱۳ مطالعه به تمرینات با شدت متوسط و یک مطالعه به تمرینات کم‌شدت مربوط بود. در تحلیل زیرگروه‌ها، تمرین هوازی با شدت بالا (  $Z = -0.71$ ،  $CI = -0.21$ ،  $V = 0.02$ ،  $SE = 0.13$ ،  $P = 0.001$  ) بیشتر از تمرین هوازی با شدت متوسط (  $Z = -3.63$ ،  $CI = -$ ،  $V = 0.01$ ،  $SE = 0.11$ ،  $P = 0.01$  ) باعث کاهش سطوح آنزیم ALT شد (شکل شماره سه). در شکل شماره چهار، مقایسه میزان کاهش سطوح سرمی ALT در تمرینات با شدت بالا و شدت متوسط نشان داده شده است. تعداد مطالعات درباره AST ۱۵ مطالعه بود که پنج مطالعه به تمرینات با شدت بالا، نه مطالعه به تمرینات با شدت متوسط و یک مطالعه به تمرینات با شدت کم مربوط بود. در تغییرات سطوح آنزیم AST تمرینات با شدت متوسط (  $Z = -0.53$ ،  $CI = -0.16$ ،  $V = 0.01$ ،  $SE = 0.09$ ،  $P = 0.001$  ) تأثیر بیشتری در مقایسه با تمرینات با شدت بالا (  $Z = -3.64$ ،  $CI = -$ ،  $V = 0.02$ ،  $SE = 0.15$ ،  $P = 0.03$  ) داشتند (شکل شماره پنج). در شکل شماره شش، مقایسه میزان کاهش سطوح سرمی AST در تمرینات با شدت بالا و شدت متوسط نشان داده شده است. تعداد مقالات برای بررسی سطوح ALP سه مقاله بود که همه آن‌ها درباره تمرینات هوازی با شدت بالا بودند (  $Z = -3.74$ ،  $CI = -0.96$ ،  $V = 0.03$ ،  $SE = 0.17$ ،  $P = 0.001$  ) (شکل شماره هفت). تعداد مطالعات درباره آنزیم GGT ۱۱ مطالعه بود که دو مطالعه به تمرینات با شدت بالا، هشت مطالعه به تمرینات با شدت متوسط و یک مطالعه به تمرینات با شدت کم مربوط بود. در تحلیل زیرگروهی بر سطوح آنزیم GGT، تمرینات با شدت بالا (  $Z = -1.29$ ،  $CI = -0.77$ ،  $V = 0.06$ ،  $SE = 0.24$ ،  $P = 0.2$  ) و شدت متوسط (  $Z = -1.11$ ،  $CI = -0.4$ ،  $V = 0.02$ ،  $SE = 0.13$ ،  $P = 0.27$  ) معنادار نبود (شکل شماره هشت). در شکل شماره نه، مقایسه میزان کاهش سطوح سرمی GGT در تمرینات با شدت بالا و شدت متوسط نشان داده شده است. در شکل شماره ۱۰، مقایسه بین تغییرات سطوح آنزیم‌ها با توجه به جنسیت افراد نشان داده شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، در پژوهش‌هایی که آزمودنی‌های



آن‌ها صرفاً مرد بودند، در مجموع کاهش سطوح آنزیم‌ها بیشتر از پژوهش‌هایی بود که آزمودنی‌های آن‌ها از هر دو جنسیت زن و مرد بودند، اما این تفاوت معنادار نبود ( $P \geq 0.05$ ). با توجه به تفکیک‌نشده داده‌ها در مقالات با توجه به جنسیت مرد و زن، امکان ارائه نتایج به تفکیک آزمودنی‌ها نبود. استخراج داده‌ها و ارزیابی کیفیت مطالعات: پس از بررسی اولیه مقالات، اطلاعات مربوط به نام نویسنده اول مقاله، سال انتشار، شهر محل اجرای مطالعه، حجم نمونه، سن، جنس شرکت‌کنندگان، روش نمونه‌گیری و مشخصات برنامه ورزشی از مقالات استخراج شدند. دو داور متخصص با استفاده از چک‌لیست کوکرین کیفیت متن مقالات را ارزیابی کردند (۱۶) (شکل شماره دو) و در صورت تناقض نظر دو داور، داور سوم کنترل می‌کرد. در چک‌لیست کوکرین، موارد مربوط به سوگیری پژوهش مانند سلسله‌مراتب قراردادن افراد در گروه‌های کنترل و تجربی، اطلاع‌نداشتن شرکت‌کنندگان از گروه‌های مطالعاتی و اطلاع‌نداشتن کارکنان آزمایشگاه بررسی شد. براساس ارزیابی کوکرین، میزان سوگیری در چهار مطالعه کم‌خطر (۲۳، ۲۴) و در ۱۶ مطالعه دیگر مشخص نبود. تحلیل حساسیت برای تحت‌تأثیر قرارگرفتن مطالعات انجام شد و ارزیابی نامتقارن به وسیله آزمون رگرسیون متقارن و آزمون Begg's انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری: همه متغیرها در گروه‌های تجربی و کنترل با استفاده از تفاوت میانگین استانداردشده با ضریب اطمینان ۹۵ درصد بررسی شد. ناهمگنی مطالعات با استفاده از شاخص square I بررسی شد. با توجه به نوع مطالعات و یکسان‌نبودن داده‌ها از مدل اثرات تصادفی<sup>۱</sup> استفاده شد. تحلیل آماری به وسیله نرم‌افزار STATA انجام شد. سطح معناداری  $P \geq 0.05$  در نظر گرفته شد.

## 1. Random Effect Model



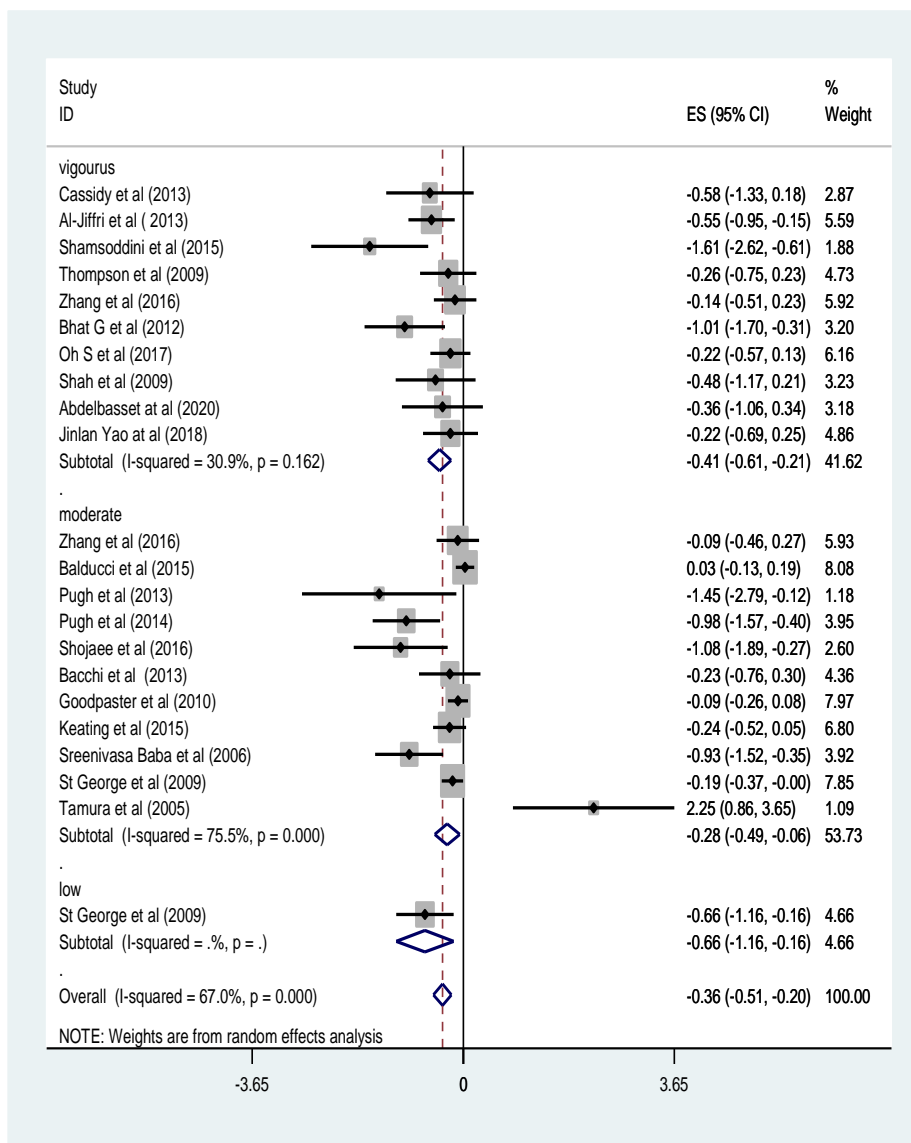


شکل ۲- کیفیت و خطر سوگیری در مطالعات واردشده در فراتحلیل

Figure 2- Quality and risk of bias in meta-analysis studies



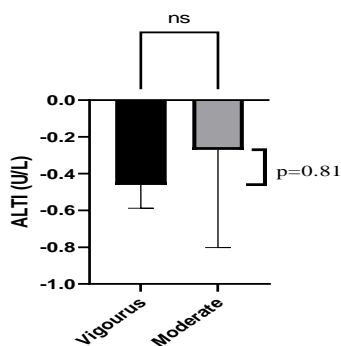




شکل ۳- نمودار انباشت تأثیر تمرین‌های شدید و متوسط بر سطوح سرمی ALT

Figure 3- Forest plot the effect of intense and moderate training on the percentage of ALT



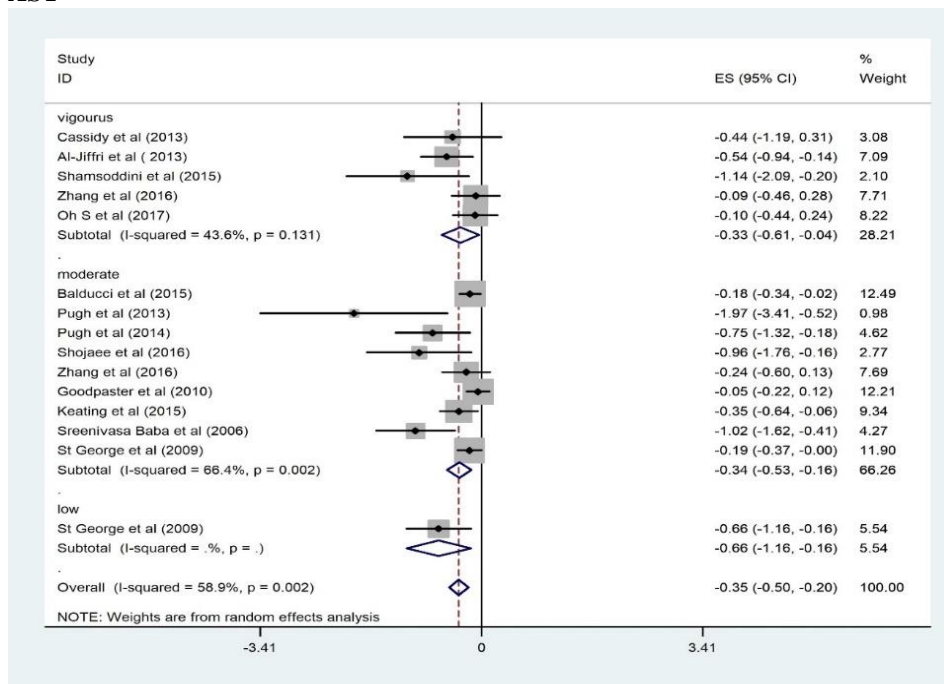


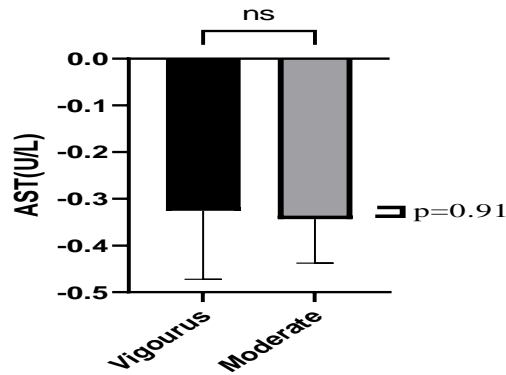
شکل ۴- نمودار مقایسه تأثیر تمرینات هوازی با شدت بالا و تمرینات هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی ALT

Figure 4- Comparison of the effect of high intensity aerobic training and moderate intensity aerobic training on serum ALT levels

شکل ۵- نمودار انباشت تأثیر تمرین‌های شدید و متوسط بر سطوح سرمی AST

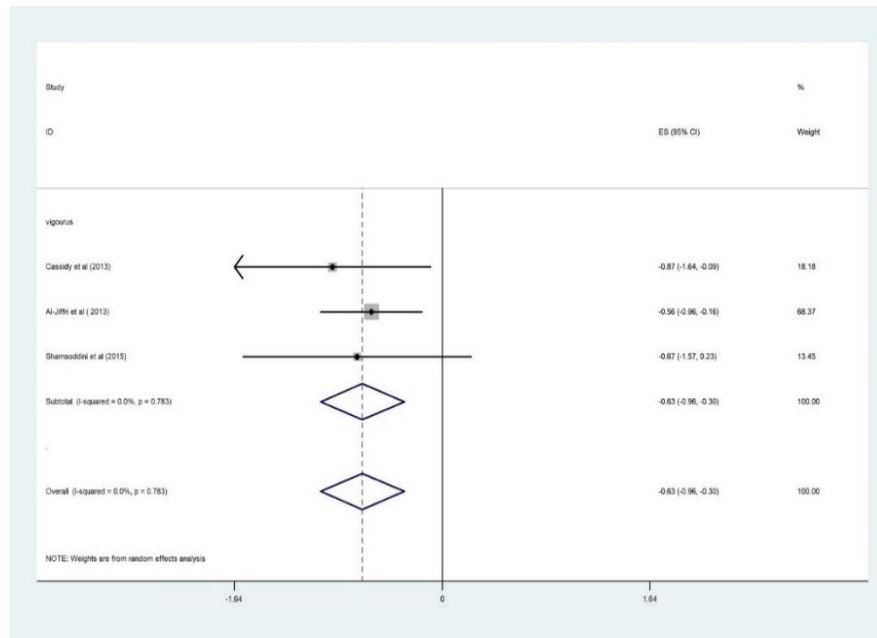
Figure 5- Forest plot effect of intense and moderate training on the percentage of AST





شکل ۶- نمودار مقایسه تأثیر تمرینات هوازی با شدت بالا و تمرینات هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی AST

Figure 6- Comparison of the effect of high intensity aerobic training and moderate

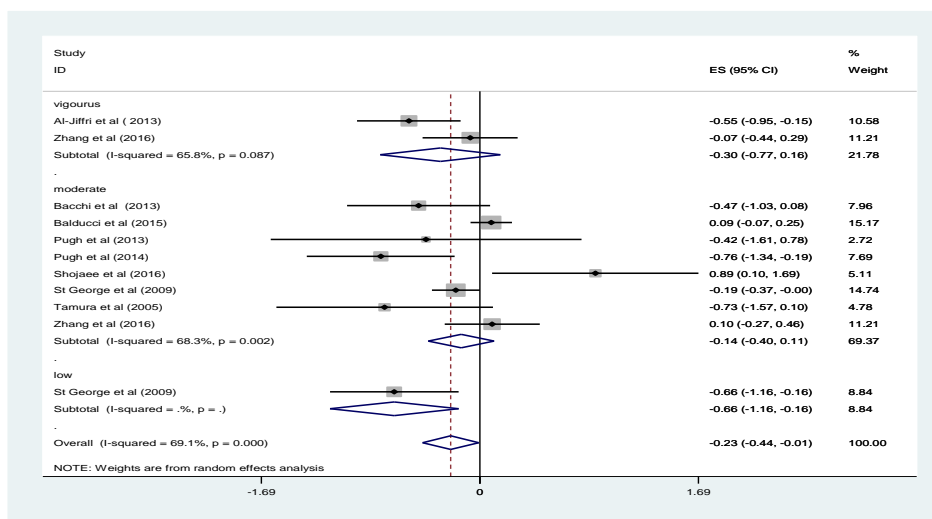


intensity aerobic training on serum AST levels

شکل ۷- نمودار انباشت تأثیر تمرین‌های شدید و متوسط بر سطوح سرمی ALP

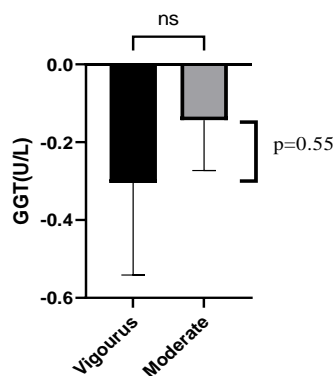
Figure 7- Forest plot the effect of intense and moderate training on the percentage of ALP





شکل ۸- نمودار انباشت تأثیر تمرین‌های شدید و متوسط بر درصد GGT

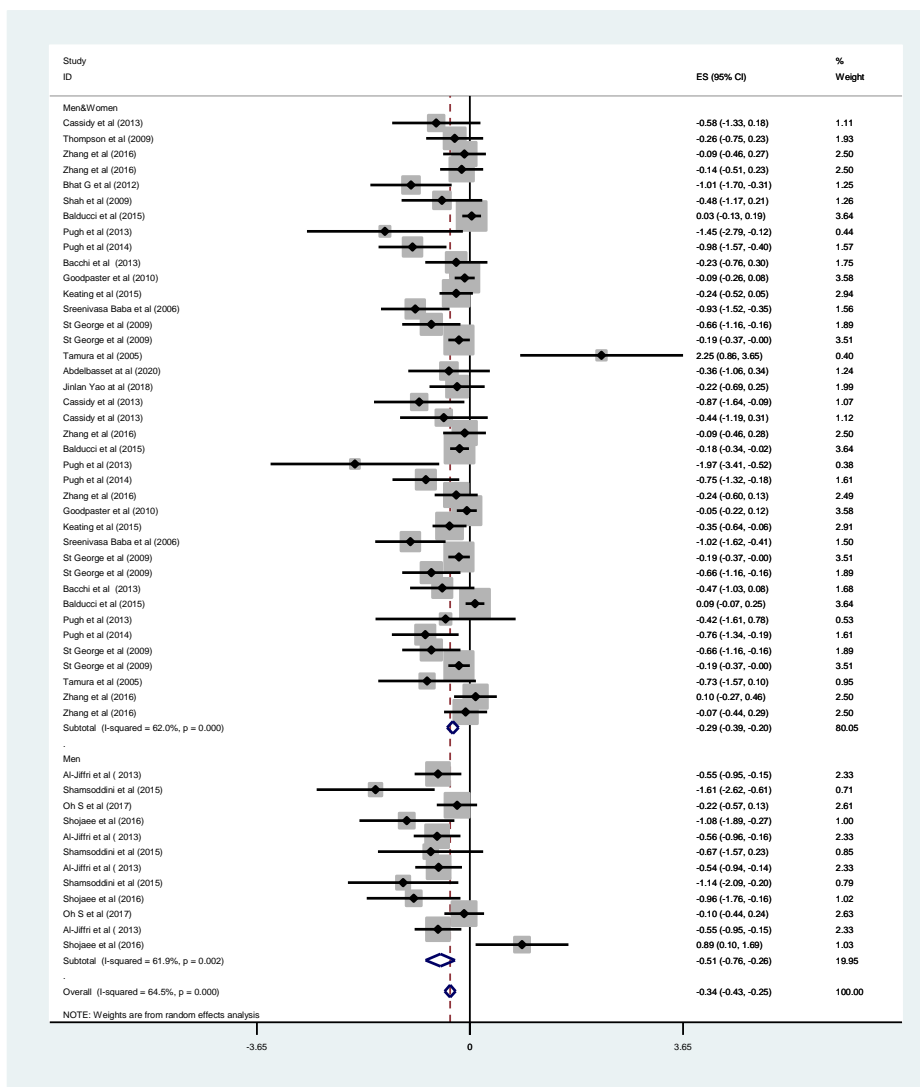
Figure 8- Forest plot the effect of intense and moderate training on the percentage of GGT



شکل ۹- نمودار مقایسه تأثیر تمرینات هوازی با شدت بالا و تمرینات هوازی با شدت متوسط بر سطوح سرمی GGT

Figure 9 - Comparison of the effect of high intensity aerobic training and moderate intensity aerobic training on serum GGT levels





شکل ۱۰- نمودار مقایسه تأثیر تمرینات هوازی بر سطوح سرمی ALT, AST, ALP, GGT با توجه به جنسیت

Figure 10 - Comparison of aerobic training on serum ALT, AST, ALP, GGT levels according to gender



## بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه با هدف بررسی تأثیر شدت‌های مختلف تمرینات هوازی مزمن بر تغییرات آنزیم‌های شاخص کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در مردان و زنان سنین متفاوت انجام شد. نتایج فراتحلیل ۲۳ کارآزمایی بالینی نشان داد که انجام دادن تمرینات ورزشی هوازی در بیماران NAFLD موجب بهبود ALT، AST، ALP و GGT می‌شود.

نتایج دو فراتحلیل قبلی نیز نشان داد که تمرینات هوازی موجب بهبود سطوح آنزیم‌های کبدی می‌شود (۲۸، ۲۹). وانگ<sup>۱</sup> و همکاران نشان دادند تمرینات بدنی در مجموع موجب بهبود سطوح آنزیم‌های کبدی می‌شود. آن‌ها در مطالعه فراتحلیل خود انواع تمرینات هوازی و مقاومتی را بررسی کردند (۲۸)، اما در مطالعه حاضر تمرینات هوازی و شدت تمرینات مدنظر قرار گرفت و دسته‌بندی تمرینات هوازی با تأکید بر شدت تمرینات بود. در مطالعه فراتحلیل ارسی و همکاران نشان داده شد که فعالیت بدنی محتوای لیپید داخل کبدی و نشانگرهای آسیب کبدی در بیماران مبتلا به NAFLD را کاهش می‌دهد. در این مطالعه نیز انواع تمرینات از جمله تمرینات مقاومتی در فراتحلیل وجود داشت و درباره شدت تمرینات بحث نشد (۲۹).

مطالعات مروری گذشته نیز تأثیر تمرینات ورزشی بر بیماران NAFLD را بررسی کرده‌اند. ون در وینت<sup>۲</sup> و همکاران در مطالعه مروری خود بیان کردند ورزش باعث افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب و کاهش آسیب به میتوکندری می‌شود و از فعالیت بدنی به‌عنوان یک استراتژی مهم برای درمان بیماری کبد چرب نام بردند (۳۰). هاشیدا<sup>۳</sup> و همکاران در مطالعه مروری خود با تأکید بر تمرینات قدرتی بیان کردند که تمرینات قدرتی نیز می‌تواند برای بیماران مبتلا به کبد چرب مفید باشد (۳۱). تاکاهاشی<sup>۴</sup> و همکاران در مطالعه مروری خود بیان کردند که فعالیت بدنی راهکاری قوی برای کاهش پاتوژنز NAFLD است. آن‌ها تأکید کردند مطالعه‌ای با تمرکز بر شدت فعالیت بدنی در این زمینه انجام شود (۳۲).

مطالعات گذشته هم‌راستا با نتایج پژوهش حاضر، تأثیر فعالیت هوازی را بر سطوح ALT، AST، ALP و GGT نشان دادند. یائو<sup>۵</sup> و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر ۲۲ هفته تمرین هوازی بر آنزیم کبدی (ALT) و چربی خون در ۱۰۳ بیمار مبتلا به NAFLD پرداختند. آن‌ها نتیجه گرفتند ۲۲

1. Zhang
2. Van der Windt
3. Hashida
4. Takahashi
5. Yao



هفته تمرین هوازی باعث کاهش سطح ALT می‌شود (۳۳). علمیه و همکاران در مطالعه‌ای به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و مصرف عصاره کاسنی بر سطوح آنزیم‌های AST و ALT در ۳۶ پسر چاق مبتلا به NAFLD پرداختند. آن‌ها نتیجه گرفتند هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش سطوح AST و ALT در این بیماران می‌شود (۳۴).

از عواملی که موجب بهبود سطوح ALT، AST، ALP و GGT توسط فعالیت هوازی می‌شود می‌توان به ارتباط این آنزیم‌ها با محتوی چربی داخل کبد اشاره کرد که ورزش هوازی محتوی چربی داخل کبدی را تعدیل می‌کند. از عوامل دیگر می‌توان به کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب کبدی ناشی از NAFLD اشاره کرد (۳۵). همچنین به نظر می‌رسد عامل کلیدی در زمینه بهبود NAFLD و کاهش سطوح ALT، AST، ALP و GGT، بهبود عملکرد انسولین است (۳۶). بهبود عملکرد انسولین به دلیل تأثیر فعالیت بدنی متوسط تا شدید بر چربی کل بدن، به ویژه چربی احشایی است (۳۶). به علاوه، تمرینات هوازی موجب افزایش تراکم شبکه مویرگی در کبد می‌شود که از دیگر عوامل تأثیرگذار بر آنزیم‌های شاخص کبدی است (۳۷).

به تازگی شدت فعالیت هوازی بیشتر از مدت زمان فعالیت هوازی مدنظر پژوهشگران قرار گرفته است (۳۶). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرین با شدت بالا بیشتر موجب کاهش سطوح ALT، ALP و GGT شد. هم‌راستا با نتایج پژوهش حاضر، کیستلر<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه‌ای گذشته‌نگر تأثیر شدت ورزش بر بافت‌شناسی NAFLD را بررسی کردند. در این مطالعه بیماران NAFLD در گروه‌های ورزشی متوسط و شدید دسته‌بندی شدند. در بیوپسی کبد نشان داده شد که بین شدت فعالیت ورزشی و شدت NAFLD رابطه معکوس وجود دارد؛ باین حال، این مطالعه سوگیری زیاد داشت (۳۶). نات<sup>۲</sup> و همکاران نیز نشان دادند که فعالیت ورزشی و هوازی با شدت بالاتر موجب بهبود بیشتر آنزیم‌های شاخص کل کبدی می‌شود (۳۶).

نتایج پژوهش حاضر درباره آنزیم AST نشان داد که تمرینات با شدت متوسط به میزان ناچیزی تأثیرگذاری بیشتری در مقایسه با تمرینات شدید دارد؛ البته ناهمگنی مطالعات در این زمینه زیاد بود و برای نتیجه‌گیری قاطعانه‌تر به انجام دادن پژوهش‌های با کیفیت بالاتر نیاز است. همانند پژوهش‌های گذشته انتظار ما این بود که تمرین‌ها با شدت بالاتر بهبود بیشتری در آنزیم‌های شاخص کبدی NAFLD در مقایسه با تمرینات با شدت کمتر ایجاد کند، اما این احتمال وجود دارد که تمرین با شدت متوسط به دلیل یکنواختی بیشتر و مدت زمان بیشتر موجب کاهش بیشتر آنزیم AST شده

1. Kistler

2. Nath



است؛ چراکه ادامه دادن تمرینات با شدت بالاتر برای بیماران NAFLD که معمولاً اضافه وزن دارند، دشوارتر است.

نتایج پژوهش حاضر با توجه به مقالات بررسی شده در فراتحلیل نشان داد پژوهش‌هایی که آزمودنی‌های آن‌ها صرفاً مرد بودند، در کاهش سطوح آنزیم‌های ALT, AST, ALP, GGT بیشتر از پژوهش‌هایی بودند که آزمودنی‌های آن‌ها از هر دو جنسیت زن و مرد بودند، اما این تفاوت معنادار نبود ( $P \geq 0.05$ ). نظر به تفکیک‌نشده داده‌ها در مقالات با توجه به جنسیت مرد و زن، ارائه نتایج به تفکیک آزمودنی‌ها امکان نداشت. همچنین مقالات با کیفیتی که آزمودنی‌های آن‌ها صرفاً زن باشند، در مقالات وارد شده به فراتحلیل وجود نداشت؛ از این رو پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده بر آزمودنی‌های زن بیشتر انجام شود تا تفاوت میان جنسیت‌ها با توجه به سطوح آنزیم‌های مرتبط با کبد چرب مشخص شود.

از جمله محدودیت‌های این مطالعه عبارت بود از: اول اینکه مطالعات بررسی شده ویژگی‌های متفاوت داشتند و کاملاً مقایسه‌شدنی نبودند؛ به عنوان مثال، در برخی از مطالعات افراد بیماری‌های دیگری مانند دیابت و سندرم متابولیک و غیره نیز داشتند؛ دوم اینکه در تحلیل زیرگروهی پژوهش‌ها ناهمگنی زیادی داشتند؛ سوم اینکه تعداد مطالعات در زمینه تأثیر تمرینات کم‌شدت کم بود؛ بنابراین با توجه به پژوهش‌های کم در این زمینه نیاز است که پژوهش‌های قوی‌تر با نمونه بیشتر همراه با شدت‌های کاملاً مشخص شده در بیماری کبد چرب غیرالکلی انجام شود.

در مجموع، نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات هوازی با شدت‌های بالا و متوسط بر سطوح آنزیم‌های ALT, AST, ALP, GGT تأثیر معناداری دارد. سطوح ALT در تمرینات با شدت بالا کاهش بیشتری در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط دارد. سطوح AST در تمرینات با شدت متوسط کاهش بیشتری در مقایسه با تمرینات با شدت بالا دارد. تأثیر تمرینات با شدت‌های بالا و شدت متوسط بر سطوح آنزیم GGT معنادار نبود که برای نتیجه‌گیری قاطعانه‌تر به انجام دادن پژوهش‌های بیشتری درباره سطوح GGT نیاز است. همچنین پژوهش‌هایی که تمرینات هوازی کم‌شدت را بر بیماران NAFLD بررسی کردند، محدود است و برای بررسی تمرینات کم‌شدت، انجام دادن پژوهش‌های بیشتر و با کیفیت بالاتر لازم است.





## پیام مقاله

تمرینات استقامتی با شدت کم و با شدت بالا، هر دو موجب بهبود سطوح آنزیم‌های مرتبط با کبد چرب می‌شود، اما تأثیر تمرینات با شدت بالا و شدت متوسط بر سطوح آنزیم GGT معنادار نبود. برای نتیجه‌گیری قاطعانه‌تر به پژوهش‌های بیشتری درباره تأثیر تمرینات با شدت بالا و شدت متوسط بر سطوح GGT نیاز است. همچنین با توجه به تعداد اندک پژوهش‌هایی که تأثیر تمرینات هوازی با شدت کم را در روی بیماران NAFLD بررسی کردند محدود است، پیشنهاد می‌کنیم پژوهش‌های آینده تأثیر این نوع تمرینات را بر این بیماران بررسی کنند.

## ملاحظات اخلاقی

در پژوهش حاضر تلاش گردید که نتایج مطالعات پیشین، بدون هیچ تعریفی در نتایج به صورت واقعی گزارش گردد. همچنین تلاش گردید تا در انتقال نتایج مطالعات پیشین، شفافیت لازم برای مخاطبان ایجاد گردد و در گزارش نتایج هیچگونه سوگیری انجام نشود.

## حامی مالی

این پژوهش با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شهرکرد انجام شد.

## مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش همه بخش‌های پژوهش حاضر مشارکت داشته‌اند.

## تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

## تشکر و قدردانی

از حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه شهرکرد در انجام‌شدن این پروژه تشکر و قدردانی می‌شود.

## منابع

1. Ito T, Ishigami M, Zou B, Tanaka T, Takahashi H, Kurosaki M, et al. The epidemiology of NAFLD and lean NAFLD in Japan: a meta-analysis with individual and forecasting analysis. *Hepato Int*. 2021; Apr;15(2):1-14.
2. Motamed N, Khoonsari M, Panahi M, Rezaie N, Maadi M, Tameshkel FS, et al. The incidence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease: a cohort study from Iran. 2020;20(2):1-10.
3. Gunjal C, Sharma A, Kaushik GG, Maheriya M. Relationship of Adiponectin with Liver Enzymes in NAFLD Subjects. *AGE* (2014).;48(8.42):49-2.



4. Feter N, Alt R, Häfele CA, da Silva MC, Rombaldi AJJE. Effect of combined physical training on cognitive function in people with epilepsy: results from a randomized controlled trial. *Epilepsiya*. 2020;61(8):1649-58.
5. Tondpa Khaghani B, Dehkhoda MR, Amani Shalamzari S. Improvement of aerobic power and health status in overweight patients with non-alcoholic fatty liver disease with high intensity interval training. *J Payavard Salamat*. 2019;13(1):71-80.
6. Labaf S, Shamsoddini A, Hollisaz MT, Sobhani V, Shakibae A. Effects of neurodevelopmental therapy on gross motor function in children with cerebral palsy. *Pyavard Salamat*. 2015;9(2):36.
7. Tohidi M, Harati H, Hadaegh F, Mehrabi Y, Azizi D. Association of liver enzymes with incident type 2 diabetes: Tehran lipid and glucose study. *Journal Of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2007;7(2):167-76. (In Persian).
8. Afsordeh K, Ranjbar R, Alizadeh AJRiM. Effect of aerobic training and vitamin D supplements on fatty liver and lipid profiles in women with fatty liver. *Medicine of School of journal Quarterly*. 2019;43(1):8-14. (In Persian).
9. Norton K, Norton L, Sadgrove D. Position statement on physical activity and exercise intensity terminology. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2010;13(5):496-502.
10. Al-Jiffri O, Al-Sharif F, El-Kader S, Ashmawy EJAhS. 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.
11. Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N, Lanza M, Zoppini G, et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 randomized trial). *Hepatology*. 2013;58(4):1287-95.
12. Balducci S, Cardelli P, Pugliese L, D'Errico V, Haxhi J, Alessi E, et al. Volume-dependent effect of supervised exercise training on fatty liver and visceral adiposity index in subjects with type 2 diabetes: the Italian diabetes exercise study (IDES). *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2015;109(2):355-63.
13. Bhat G, Baba CS, Pandey A, Kumari N, Choudhuri GJWjoh. Life style modification improves insulin resistance and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol*. 2012;4(7):209.
14. Cassidy S, Thoma C, Hallsworth K, Parikh J, Hollingsworth KG, Taylor R, et al. High intensity intermittent exercise improves cardiac structure and function and reduces liver fat in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2016;59(1):56-66.
15. Goodpaster BH, DeLany JP, Otto AD, Kuller L, Vockley J, South-Paul JE, et al. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA*. 2010;304(16):1795-802.
16. Keating SE, Hackett DA, Parker HM, O'Connor HT, Gerofi JA, Sainsbury A, et al. Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity. *J Hepatol*. 2015;63(1):174-82.



17. Oh S, So R, Shida T, Matsuo T, Kim B, Akiyama K, et al. High-intensity aerobic exercise improves both hepatic fat content and stiffness in sedentary obese men with nonalcoholic fatty liver disease. *Scientific Reports*. 2017;7(1):1-12.
18. Pugh CJ, Cuthbertson DJ, Sprung VS, Kemp GJ, Richardson P, Margot Umpleby A, et al. Exercise training improves cutaneous microvascular function in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;305(1):E50-E8.
19. Pugh CJ, Sprung VS, Kemp GJ, Richardson P, Shojaee-Moradie F, Umpleby AM, et al. Exercise training reverses endothelial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2014;307(9):H1298-H306.
20. Shah K, Stufflebam A, Hilton TN, Sinacore DR, Klein S, Villareal DTJO. Diet and exercise interventions reduce intrahepatic fat content and improve insulin sensitivity in obese older adults. *Intervention and Prevention*. 2009;17(12):2162-8.
21. Shojaee-Moradie F, Cuthbertson D, Barrett M, Jackson N, Herring R, Thomas E, et al. Exercise training reduces liver fat and increases rates of VLDL clearance but not VLDL production in NAFLD. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(11):4219-28.
22. Baba CS, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology and Hepatology*. 2006;21(1):191-8.
23. St. George A, Bauman A, Johnston A, Farrell G, Chey T, George JJH. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *American Hepatology*. 2009;50(1):68-76.
24. Sullivan S, Kirk EP, Mittendorfer B, Patterson BW, Klein SJH. Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2012;55(6):1738-45.
25. Tamura Y, Tanaka Y, Sato F, Choi JB, Watada H, Niwa M, et al. Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipid contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(6):3191-6.
26. Thompson D, Markovitch D, Betts JA, Mazzatti D, Turner J, Tyrrell RM. Time course of changes in inflammatory markers during a 6-mo exercise intervention in sedentary middle-aged men: a randomized-controlled trial. *Journal of Applied Physiology*. 2010;108(4):769-79.
27. Zhang H-J, He J, Pan L-L, Ma Z-M, Han C-K, Chen C-S, et al. Effects of moderate and vigorous exercise on nonalcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(8):1074-82.
28. Zhang S-t, Zheng J, Peng H-w, Cai X-l, Pan X-t, Li H-q, et al. Physical activity intervention for non-diabetic patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastroenterology*. 2020;20(1):1-12.
29. Orzi LA, Gariani K, Oldani G, Delaune V, Morel P, Toso CJCg, et al. Exercise-based interventions for nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. 2016;14(10):1398-411.
30. van der Windt DJ, Sud V, Zhang H, Tsung A, Huang HJGe. The effects of physical exercise on fatty liver disease. 2018;18(2):89.



31. Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, Omoto M, Matsuse H, Nago T, et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. 2017;66(1):142-52.
32. Takahashi H, Kotani K, Tanaka K, Egucih Y, Anzai KJFie. Therapeutic approaches to nonalcoholic fatty liver disease: Exercise intervention and related mechanisms. 2018;9:588.
33. Yao J, Meng M, Yang S, Li F, Anderson RM, Liu C, et al. Effect of aerobic and resistance exercise on liver enzyme and blood lipids in Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. 2018;11(5):4867-74.
34. Elmieh A, Rafizadeh B, Khanbabakhani H. Effect of aerobic interval training and consumption of chicory extract on levels of liver enzymes in obese boys with non-alcoholic fatty liver. *Journal of Applied Exercise Physiology*. 2019;15(30):103-14.
35. Guo R, Liong EC, So KF, Fung M-L, Tipoe GLJH, International PD. Beneficial mechanisms of aerobic exercise on hepatic lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease. 2015;14(2):139-44.
36. 36.Nath P, Panigrahi MK, Sahu MK, Narayan J, Sahoo RK, Patra AA, et al. Effect of exercise on NAFLD and its risk factors: comparison of moderate versus low intensity exercise. 2020;8(2):120.
37. Diniz TA, de Lima Junior EA, Teixeira AA, Biondo LA, da Rocha LAF, Valadão IC, et al. Aerobic training improves NAFLD markers and insulin resistance through AMPK-PPAR- $\alpha$  signaling in obese mice. 2021;266:118868.
38. Yao J, et al. Effect of aerobic and resistance exercise on liver enzyme and blood lipids in Chinese patients with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. 2018;11(5):4867-74.
39. Abdelbasset WK, et al. A randomized controlled trial on the effectiveness of 8-week high-intensity interval exercise on intrahepatic triglycerides, visceral lipids, and health-related quality of life in diabetic obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. 2019;98(12).
40. Hosseini Kakhk A, Khalegh Zadeh H, Nematy M, Hamedia Nia M. The effect of combined aerobic- resistance training on lipid profile and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver under nutrition diet. *J Sport Physiology*. 2015;7(27):65-84. (In Persian).
41. Iraji H, Minasian V, Kelishadi RJSP. Effect of two exercise modalities on some liver enzymes and lipid profile of adolescents with fatty liver. *J Sport Physiology*. 2020;12(47):37-54.



**استناد به مقاله**

ایران پور هانیه، غفاری مهدی، فرامرزی محمد، رحیمی مصطفی.  
تأثیر شدت‌های مختلف تمرینات هوازی بر تغییرات آنزیم‌های شاخص کبدی در  
بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در مردان و زنان سنین مختلف: مرور سیستماتیک  
و فراتحلیل. فیزیولوژی ورزشی. تابستان ۱۴۰۱؛ ۱۴(۵۴): ۱۷-۴۶.  
شناسه دیجیتال: 10.22089/SPJ.2021.10197.2124

H. Iranpour, M. Ghaffari, M. Faramarzi, M. Rahimi. The Effect of Different Intensities of Aerobic Training on Changes in Liver Index Enzymes in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease with Different Ages: Systematic Review and Meta-Analysis. Summer 2022; 14(54): 17-46. (In Persian). Doi: 10.22089/SPJ.2021.10197.2124

