

The effect of aerobic and resistance training during ketogenic diet on fetuin A serum levels, blood lipid profile and liver enzymes in overweight and obese boys

Sajjad Mobasseri¹, Kazem Khodaei^{1*}, Mohammadreza Zolfaghar Didani¹

Receive 2024 March 26; Accepted 2024 August 02

Abstract

Aim: Liver haptokines are influential factors in diseases related to obesity. Exercise and nutrition are two basic interventions in controlling obesity. The aim of this study was the effect of aerobic and resistance training during ketogenic diet on serum fetuin A levels, blood lipid profile and liver enzymes in overweight and obese boys. **Methodology:** 36 overweight and obese inactive male students who had a body mass index above 25 kg/m² were selected voluntarily and available sample. Then they were randomly divided into three groups: aerobic training during ketogenic diet (12 people), resistance training during ketogenic diet (12 people) and ketogenic diet alone (12 people). Aerobic exercises consisted of moderate intensity running for 6 weeks and three sessions per week. Resistance training consisted of circuit strength training for six weeks and three sessions each week. The ketogenic diet consisted of restricting carbohydrate intake to less than or equal to 10% of total daily energy intake. Fasting blood sample was taken in pre-test and post-test. A two-way mixed analysis of variance test was used for statistical analysis. **Findings:** According to the results of the interaction of time in the group, no significant difference was found between the groups in the amount of fetuin A ($p>0.05$), but the time factor showed a significant difference ($p=0.001$) and also every The three groups had a significant decrease in fetuin A compared to the pre-test state. The interaction of time in the group did not show any significant difference between the groups in the lipid profile and liver enzymes (ALT and AST) ($p>0.05$). However, the results within the group showed a significant decrease in low-density lipoprotein, total cholesterol, ALT and AST, while a significant increase in high-density lipoprotein in all three groups ($p<0.05$). **Conclusion:** According to the results, it seems that both types of aerobic and resistance exercises during the ketogenic diet can be a useful intervention to improve fetuin A, liver enzymes and lipid profile in overweight and obese people compared to the pre-test. be made But no difference was observed between the two types of exercise. Also, both aerobic and resistance exercises during the ketogenic diet were not superior to the ketogenic diet alone in the measured heptokine factors and lipid profile.

Keywords: aerobic exercises, resistance exercises, ketogenic diet, fetuin A, lipid profile, liver enzymes, obese.



Scan this QR code to see the accompanying video, or visit jahssp.azaruniv.ac.ir

1. Department of sport physiology and corrective exercises, Sport sciences faculty, Urmia University, Urmia, Iran.

* (Corresponding author):

(k.khodaei@urmia.ac.ir)

Cite as: Mobasseri, Sajjad, Khodaei Kazem, Zolfaghar Didani, Mohammadreza. The effect of aerobic and resistance training during ketogenic diet on fetuin A serum levels, blood lipid profile and liver enzymes in overweight and obese boys. *Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2025; 12(1): 108-120.

Owner and Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

Journal ISSN (online): 2676-6507

Access Type: Open Access

DOI: 10.22049/jahssp.2024.29601.1643



Extended abstract

The rise in non-communicable diseases such as heart diseases, diabetes, and obesity in recent years has been attributed to lifestyle changes, particularly in dietary and behavioral patterns. This trend is a significant public health issue globally and has reached a critical level. Recently, it has been demonstrated that several hepatokines are linked to markers of obesity and insulin resistance and play a significant role in the metabolism of both central and peripheral tissues. These hepatokines are primarily synthesized by the liver and include fetuin-A and -B, FGF21, and SHBG. Fetuin A is one of the important hepatokines in obesity. Fetuin-A is related to insulin resistance in muscle and fat tissue. Its serum concentration is directly related to insulin resistance and dyslipidemia. A review study and meta-analysis that investigated the effect of exercise training on fetuin-A levels in obese, diabetic, and cardiovascular patients concluded that exercise generally reduces circulating levels of fetuin-A. Considering the interventions related to obesity, it can be argued that diet is a contentious topic in this area. The ketogenic diet, which involves limiting carbohydrates and incorporating exercise, has been identified as a significant method for managing weight and obesity. This program is particularly beneficial for individuals struggling with obesity and athletes aiming to shed excess weight. Research has indicated that solely following the ketogenic diet may lead to a decline in lean body mass alongside fat reduction. Therefore, combining this diet with physical activity can enhance lean body mass and optimize weight loss outcomes. The impact of aerobic and resistance exercises combined with a ketogenic diet on hepatokines and liver enzymes has not been studied yet. It remains uncertain if the mechanism behind the effectiveness of exercise and the ketogenic diet in combating obesity and related illnesses involves a change in hepatokines.

Materials and Methods

36 overweight and obese inactive male students who had a body mass index above 25 kg/m² were selected voluntarily and available sample. Then they were randomly divided into three groups: aerobic training during ketogenic diet (12 people), resistance training during ketogenic diet (12 people) and ketogenic diet alone (12 people).

Ketogenic diet

The ketogenic diet was recommended and monitored using the research conducted by Green et al. (2018) and Vargas et al. (2018). The prescribed diets were determined by the amount of carbohydrates consumed, which constituted the total calorie intake. During the ketogenic phase of the diet, participants were advised to consume specific levels of nutrients (70% fat, 20% protein, and less than or equal to 50 grams or 10% carbohydrates) and received guidance on nutritional sources to assist with adherence to the ketogenic diet.

Exercise training programs

The research involved a six-week protocol of continuous aerobic exercises with moderate intensity, consisting of three running training sessions per week. The intensity of the training was set at 60-70% of HR_{max}. Initially, the first two weeks of training began at 60% intensity, with 5% being added every two weeks thereafter. A heart rate monitor was used to control the exercise intensity. Each session included a 10-minute warm-up and cool-down involving light jogging and stretching. The main training session, in addition to warm-up and cool-down, lasted 40-60 minutes. Initially, the first two weeks started with a 40-minute duration, with 10 minutes being added every two weeks to each training session.

The resistance training program lasted for 6 weeks with three sessions each week. During each session, participants completed two short circuits. The first circuit consisted of exercises such as knee bends, chest presses, and leg extensions. The second circuit included underarm rows, squats, and barbell forearm curls. Both circuits were completed for 3-5 sets. Initially, participants started with 3 sets in the first two weeks and added one set every two weeks. There was a 35-second rest period between each exercise. Each movement was performed at 100% intensity, based on the individual's 6-repetition maximum (6RM) weight. The 6RM weight used was typically 85-90% of the individual's 1-repetition maximum (1RM). Each circuit was preceded by a 5-minute active rest period to warm up using movements similar to those in the circuit. The warm-up for the first circuit included 5 minutes of warm-up sets of leg curls, chest presses, and leg raises with 10 repetitions at 50% intensity and 8 repetitions at 75% intensity of their 6RM weight. The warm-up for the second circuit involved 5 minutes of exercises like cable rows, half squats, and barbell curls, similar to those in the circuit.

Biochemical analysis

Blood samples (5 ml) were taken at two different times - two days before the first training session (pre-test) and 48 hours after the last training session in fasting status. Serum levels of Fetuin-A were measured using the ELISA method, with a kit from Elabscience, USA. Levels of total cholesterol, low-density lipoprotein, and high-density lipoprotein were measured using enzymatic staining kits from Bayerpaul Company, manufactured in Iran.

Results

According to the results of the interaction of time in the group, no significant difference was found between the groups in the amount of fetuin-A ($p > 0.05$), but the time factor showed a significant difference ($p = 0.001$) and also every. The three groups had a significant decrease in fetuin-A compared to the pre-test state. The interaction of time in the group did not show any significant difference between the groups in the lipid profile and liver enzymes (ALT and AST) ($p > 0.05$). However, the results within the group showed a significant decrease in low-density lipoprotein, total cholesterol, ALT and AST, while a significant increase in high-density lipoprotein in all three groups ($p < 0.05$).

Discussion

According to the results, it seems that both types of aerobic and resistance exercises during the ketogenic diet can be a useful intervention to improve fetuin-A, liver enzymes and lipid profile in overweight and obese people compared to the pre-test. Be made



But no difference was observed between the two types of exercise. Also, both aerobic and resistance exercises during the ketogenic diet were not superior to the ketogenic diet alone in the measured hepatokines factors and lipid profile.

مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش

سال دوازدهم، شماره اول؛

بهار و تابستان ۱۴۰۴؛ صفحات ۱۰۸-۱۲۰

Open Access

مقاله پژوهشی

تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی طی رژیم غذایی کتوژنیک بر سطوح سرمی فتوئین A، پروفایل لیپیدی خون و آنزیم های کبدی در پسران دارای اضافه وزن و چاق

سجاد مبصری^۱، کاظم خدائی^{۱*}، محمدرضا ذوالفقار دیدنی^۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۱/۰۷ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۱۲

چکیده

هدف: هپتوکاین های کبدی از عوامل تاثیرگذار در بیماری های مرتبط با چاقی می باشند. ورزش و تغذیه دو مداخله اساسی در کنترل چاقی است. هدف از مطالعه حاضر تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی طی رژیم غذایی کتوژنیک بر سطوح سرمی فتوئین A، پروفایل لیپیدی خون و آنزیم های کبدی در پسران دارای اضافه وزن و چاق بود. **روش شناسی:** ۳۶ دانشجوی مرد غیرفعال دارای اضافه وزن و چاق که شاخص توده بدنی بالای ۲۵ kg/m² داشتند بطور داوطلبانه و نمونه در دسترس انتخاب شدند. سپس به طور تصادفی در سه گروه تمرین هوازی طی رژیم کتوژنیک (۱۲ نفر)، تمرین مقاومتی طی رژیم کتوژنیک (۱۲ نفر) و رژیم کتوژنیک به تنهایی (۱۲ نفر) تقسیم شدند. تمرینات ورزشی هوازی شامل دویدن با شدت متوسط به مدت ۶ هفته و هر هفته سه جلسه بود. تمرین مقاومتی شامل تمرینات قدرتی دایره ای به مدت شش هفته و هر هفته سه جلسه بود. رژیم کتوژنیک شامل محدودیت کربوهیدرات دریافتی کمتر یا مساوی ۱۰٪ کل انرژی دریافتی روزانه بود. نمونه خونی ناشتا در پیش آزمون و پس آزمون گرفته شد. برای تحلیل آماری از آزمون تحلیل واریانس ترکیبی دو راهه استفاده شد. **یافته ها:** طبق نتایج تعامل زمان در گروه تفاوت معنی داری بین گروه ها در میزان فتوئین A یافت نشد ($p>0.05$)، اما عامل زمان تفاوت معنی دار نشان داد ($p=0.001$) و همچنین هر سه گروه نسبت به حالت پیش آزمون کاهش معنی داری در میزان فتوئین A داشتند. تعامل زمان در گروه تفاوت معنی داری بین گروه ها را در پروفایل لیپیدی و آنزیم های کبدی (ALT و AST) نشان نداد ($p>0.05$). با این حال، نتایج درون گروهی کاهش معنی دار لیپوپروتئین کم چگال، کلسترول تام و ALT و AST در حالی که افزایش معنی دار لیپوپروتئین پر چگال را در هر سه گروه نشان داد ($p<0.05$). **نتیجه گیری:** با توجه نتایج به نظر می رسد هر دو نوع تمرینات هوازی و مقاومتی طی رژیم کتوژنیک می تواند به عنوان مداخله مفید باعث بهبود فتوئین A، آنزیم های کبدی و پروفایل لیپیدی در افراد اضافه وزن و چاق نسبت به پیش آزمون گردد. ولی تفاوتی بین دو نوع تمرین ورزشی مشاهده نشد. همچنین، هر دو تمرین هوازی و مقاومتی طی رژیم کتوژنیک برتری نسبت به رژیم کتوژنیک به تنهایی در فاکتورهای هپتوکاینی اندازه گیری شده و پروفایل لیپیدی نداشت.

واژه های کلیدی: تمرینات هوازی، تمرینات مقاومتی، رژیم کتوژنیک، فتوئین A، پروفایل لیپیدی، آنزیم های کبدی، چاق.

نحوه ارجاع: مبصری، سجاد، خدائی کاظم، ذوالفقار دیدنی، محمدرضا. "تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی طی رژیم غذایی کتوژنیک بر سطوح سرمی فتوئین A، پروفایل لیپیدی خون و آنزیم های کبدی در پسران دارای اضافه وزن و چاق." مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزش. ۱۴۰۴؛ ۱۲ (۱۰۸-۱۲۰).

صاحب امتیاز و ناشر: دانشگاه شهید مدنی آذربایجان

شاپای الکترونیکی: ۲۶۷۶-۶۵۰۷

نوع دسترسی: آزاد

DOI: 10.22049/JAHSSP.2024.29601.1643



Copyright ©The authors

Publisher: Azarbaijan Shahid Madani University

مقدمه

در سال‌های اخیر شیوع بیماری‌های غیرواگیر شامل بیماری‌های قلبی و دیابت به علت تغییرات در شیوه زندگی و به تبع آن تغییرات در الگوهای غذایی و رفتاری به عنوان یک دغدغه بزرگ در سلامت عمومی در سر تا سر جهان افزایش یافته و به یک میزان هشدار دهنده رسیده است. طبق آخرین پژوهش‌های انجام شده ریشه و منشأ اکثر بیماری‌های قلبی-عروقی ناشی از اختلالات متابولیک است. این اختلالات اغلب باعث به هم خوردن تعادل متابولیکی بدن و القاء بیماری‌هایی نظیر کبد چرب، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی، ناباروری و غیره چاقی می‌شوند (۱). بیماری‌های ناشی از اختلالات متابولیکی به طور مشخص فاقد علائم است، اما در معاینه فیزیکی، با شاخص‌هایی مانند افزایش دور کمر (چاقی) و میزان فشار خون بالا شناخته می‌شود. فاکتور چاقی نه تنها با توسعه بافت آدیپوز (چربی) و تخریب تیپ بدنی همراه بوده، بلکه با نقصان عملکردهای مختلف این بافت مثل التهاب مزمن با درجه پایین و هایپوکسی نیز مرتبط می‌باشد (۲). پیش بینی شده است که شمار افراد مبتلا به چاقی در جهان تا سال ۲۰۲۵ به حدود ۳۰۰ میلیون نفر خواهد رسید (۳). از عوارض مهم چاقی و کاهش فعالیت بدنی می‌توان به بیماری‌های قلبی-عروقی اشاره نمود (۴، ۵). این فرآیند اغلب می‌تواند منجر به بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) شود، که پیش گو کننده بیماری قلبی-عروقی، دیس لیپیدمی، افزایش فشار خون و افزایش مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو است (۶).

در این راستا مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تعدادی از هپتوکاین‌ها با شاخص‌های چاقی و مقاومت به انسولین مرتبط هستند و اثرات مهمی بر متابولیسم بافت‌های مرکزی و محیطی دارند. هپتوکاین‌ها عمدتاً توسط کبد تولید می‌شوند، شامل فتوئین A^۲ و B، FGF21 و SHBG می‌باشد. از هپتوکاین‌های مهم در چاقی فتوئین A است. فتوئین A پروتئینی است که عمدتاً در کبد ساخته شده و وارد جریان خون می‌شود. این پروتئین به گروه بزرگی از پروتئین‌های اتصال‌ی تعلق دارد که انتقال و در دسترس بودن بخش زیادی از مواد موجود در جریان خون را میانجیگری می‌کند (۷). در مورد تأثیر این پروتئین بر گیرنده انسولین عنوان شده است که فتوئین A با مهار فعالیت تیروزین کینازی این گیرنده و مهار اتوفسفوریلاسیون باعث ممانعت از فعالیت آن می‌شود (۸). همچنین، گزارش شده است که فتوئین A در عضله و بافت چربی باعث مقاومت به انسولین می‌شود. غلظت سرمی آن به طور مستقیم با مقاومت به انسولین و دیس لیپیدمی در ارتباط می‌باشد (۹). سطوح در گردش خون فتوئین A در چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن مانند سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲

و سکتة قلبی افزایش می‌یابد (۱۰). رامیرز-ولز^۳ و همکاران (۲۰۱۹) در یک مطالعه مروری و متاآنالیز که تأثیر تمرین ورزشی بر میزان فتوئین A در افراد چاق، دیابتی و بیمار قلبی-عروقی بررسی کرده بودند به این نتیجه رسیدند که تمرین ورزشی در کل باعث کاهش میزان گردش فتوئین A می‌شود، نکته قابل توجه در این پژوهش این بود که در تفسیر نتایج باید نوع بیماری مرتبط با چاقی افراد و انواع فعالیت ورزشی لحاظ گردد و نیاز به مطالعات تصادفی کنترل شده بیشتری داشت (۱۱). با در نظر گرفتن مداخلات انجام شده بر روی چاقی، می‌توان گفت که رژیم غذایی یکی از مسائل قابل بحث در این حیطه می‌باشد. اکثر راهکارهای تغذیه‌ای پذیرش شده در مورد رژیم غذایی با سطح کربوهیدرات بالا و چربی کم است، اما بر طبق مطالعات انجام شده، رژیم غذایی با سطح چربی کم تنها مقدار کمی بر کاهش وزن تأثیر داشته است و ممکن است در مراحل بعدی سبب ایجاد مشکلات جدی شود (۱۲). در حقیقت استفاده از این رژیم در افراد چاق دارای مشکلاتی می‌باشد چون اکثر آنها رژیم غذایی با سطح چربی بالا را ترجیح می‌دهند (۱۳، ۱۴). مشکل دیگر این رژیم این است که افراد چاق معمولاً غذاهای فرآوری شده با قندهای ساده را نسبت به قندهای پیچیده ترجیح می‌دهند، بنابراین رژیم غذایی کم چربی می‌تواند آنها را ترغیب به خوردن قند و کربوهیدرات‌های فرآوری شده کند، که می‌تواند سبب بدتر شدن مشکل وزن و تسهیل دیس لیپیدمی گردد (۱۴، ۱۵). بنابراین عوامل بیان شده موجب افزایش علاقه نسبت به رژیم غذایی کربوهیدرات یا رژیم غذایی کتوژنیک می‌گردد. استفاده از رژیم غذایی کتوژنیک با محدودیت کربوهیدرات به همراه فعالیت ورزشی برای کنترل وزن و چاقی، یکی از مهم‌ترین برنامه‌های تدوین شده برای افراد چاق و حتی ورزشکارانی است که قصد کاهش وزن دارند، با توجه به اینکه مطالعات نشان داده‌اند که رژیم کتوژنیک به تنهایی می‌تواند علاوه بر کاهش چربی باعث کاهش توده بدون چربی شود، در نتیجه ترکیب آن با فعالیت ورزشی می‌تواند باعث بهبود توده بدون چربی شده و کارایی این رژیم را در کاهش وزن افزایش دهد. با این حال تأثیر نوع و شدت تمرینات ورزشی در طی مداخله رژیم کتوژنیک بطور کامل بررسی نشده است (۱۶-۱۸). در این راستا وارگاس^۴ و همکاران (۲۰۱۸) تأثیر ۸ هفته رژیم کتوژنیک به همراه تمرین مقاومتی را در مردان ورزشکار بررسی کردند و نشان داد که این رژیم به همراه تمرین مقاومتی باعث کاهش وزن بدن و درصد چربی بدن می‌شود، بدون اینکه توده بدون چربی را تغییر دهد (۱۹). با این حال تأثیر انواع تمرینات هوازی و مقاومتی به همراه رژیم کتوژنیک بر میزان هپتوکاین‌ها بررسی نشده است و مشخص نیست که سازگار فعالیت ورزشی و رژیم کتوژنیک در بهبود چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن آیا ممکن است از طریق تغییر در هپتوکاین‌ها باشد یا خیر. بنابراین

³ .Ramírez-Vélez⁴ .Vargas¹ Non-alcoholic fatty liver² .Fetuin A

آزمودنی‌های گروه‌ها به مدت شش هفته به اجرای برنامه‌های تمرینی و رژیم کتوژنیک پرداختند و در پایان هفته ششم و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی نیز نمونه‌های خونی برای بار دوم دریافت گردید.

رژیم غذایی کتوژنیک

رژیم غذایی براساس مطالعه گرین و همکاران (۲۰۱۸) و وارگاس و همکاران (۲۰۱۸) تجویز و کنترل شد (۲۰، ۱۹). رژیم‌های غذایی تجویزی با توجه به مصرف کربوهیدرات بود، که کل کالری مصرفی آزاد در نظر گرفته شد. در مرحله رژیم کتوژنیک، آزمودنی‌ها به سطوح مواد مغذی مورد نظر (۷۰٪ چربی، ۲۰٪ پروتئین و کمتر یا مساوی ۵۰ گرم یا ۱۰٪ کربوهیدرات) تجویز شد و مشاوره برای منابع تغذیه‌ای برای کمک به پایبندی به رژیم کتوژنیک انجام گردید.

آزمودنی‌ها و محققان از طریق فضای مجازی و ارتباط مستقیم در باشگاه و خودگزارشی آزمودنی‌ها رژیم غذایی را کنترل کردند. رژیم کتوژنیک مورد استفاده چرخه‌ای بود و در هر هفته یک جلسه آزمودنی‌ها از رژیم غذایی عادی و معمولی پیروی کردند.

برنامه‌های تمرینی هوازی و مقاومتی

پروتکل تمرینات هوازی مداوم با شدت متوسط در این پژوهش شامل ۶ هفته و هر هفته ۳ جلسه تمرین دوییدن بود. شدت تمرین ۶۰-۷۰٪ HRmax در نظر گرفته شد. دو هفته اول تمرین با ۶۰٪ شروع شده و هر دو هفته ۵ درصد اضافه می‌شد. شدت تمرین با استفاده ضریب سنج کنترل گردید. در هر جلسه ۱۰ دقیقه گرم کردن و سرد کردن استاندارد شامل دوی نرم و کشش انجام شد. مدت تمرین اصلی علاوه بر گرم کردن و سرد کردن در هر جلسه ۶۰-۴۰ دقیقه بود. در دو هفته اول با ۴۰ دقیقه شروع شده و هر دو هفته ۱۰ دقیقه به مدت جلسه تمرینی اضافه گردید (۲۲، ۲۱).

پروتکل تمرین مقاومتی به مدت ۶ هفته و سه جلسه در هفته بود. در هر جلسه آزمودنی‌ها دو دایره کوتاه انجام دادند. دایره اول شامل حرکات خم کردن زانو، پرس سینه، باز کردن ساق پا است. دایره دوم شامل زیربغل سیم کشی، اسکوات و جلو بازو هالتر لاری (خم کردن آرنج) است. هر دو دایره کوتاه ۵-۳ سری انجام می‌شود. تمرین از ۳ سری در دو هفته اول شروع می‌شود و هر دو هفته یک سری اضافه گردید. ۳۵ ثانیه استراحت بین هر حرکت در نظر گرفته شد. حرکات با شدت ۱۰۰٪ 6RM بود یعنی آزمودنی وزنه‌ای را انتخاب کردند که تنها بتواند ۶ حرکت انجام دهد. 6RM در حدود ۹۰-۸۵٪ 1RM است. ۵ دقیقه استراحت فعال اجازه گرم کردن برای دایره دوم با حرکات مورد استفاده در آن دایره در نظر گرفته شد. گرم کردن در هر دایره شامل ۵ دقیقه گرم کردن با ۲ ست با حرکات

شناخت پروتکل تمرینی مناسب به همراه رژیم کتوژنیک برای افراد چاق اهمیت زیادی به جهت کاهش عوامل خطر و همچنین اقدامات درمانی دارد و درک ما از چاقی و عوارض متابولیکی ناشی از آن، با بررسی پاسخ مارکرهای مد نظر پژوهش حاضر به دو پروتکل اصلی تمرین هوازی و مقاومتی طی یک دوره رژیم غذایی کتوژنیک لازم و ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی طی یک دوره ۶ هفته‌ای رژیم غذایی کتوژنیک بر سطوح سرمی فتوئین A، پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی در مردان چاق یا اضافه وزن است.

روش پژوهش

مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده و طرح آن به صورت پیش آزمون - پس آزمون با گروه کنترل می‌باشد. جامعه آماری شامل دانشجویان پسر غیرفعال چاق و دارای اضافه وزن دانشگاه ارومیه بود که براساس نمونه گیری تصادفی و به صورت داوطلبانه از بین دانشجویان پسر غیرفعال چاق و اضافه وزن ۱۹ - ۳۰ سال تعداد ۳۶ نفر انتخاب شدند. همه افراد داوطلب قبل از نام نویسی باید معیار ورود این مطالعه را داشتند. معیارهای ورود شامل: شاخص توده بدنی بالای ۲۵، عدم استعمال دخانیات، عدم مصرف الکل، عدم ابتلا به بیماری‌های تنفسی، التهابی، قلبی-عروقی، کلیوی و سایر بیماری‌های مزمن. همچنین اگر از مکمل‌های غذایی و رژیم غذایی تعریف شده استفاده می‌کنند 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 و معاینه بوسیله پزشک، آزمودنی‌ها پس از احراز شرایط ذکر شده، و دریافت کد اخلاق از کمیته پژوهش و اخلاق دانشگاه با کد IR.URMIA.REC.1399.011 در قالب طرح تجربی به صورت تصادفی به سه رژیم کتوژنیک (۱۲ نفر)، گروه رژیم کتوژنیک همراه با تمرین هوازی (۱۲ نفر)، گروه رژیم کتوژنیک همراه با تمرین مقاومتی (۱۲ نفر) تقسیم شدند.

گروه‌های رژیم کتوژنیک همراه با تمرین هوازی، رژیم کتوژنیک همراه با تمرین مقاومتی علاوه بر رعایت رژیم کتوژنیک در یک برنامه تمرینی شش هفته‌ای که هر هفته شامل سه جلسه و هر جلسه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه انجام شد. درحالی که گروه رژیم کتوژنیک در مدت پژوهش فقط رژیم خود را حفظ و دنبال کردند. ۴۸ ساعت قبل از شروع برنامه‌های تمرینی و رژیم غذایی کتوژنیک خونگیری به منظور ارزیابی سطوح سرمی فتوئین A، پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی صورت گرفت. در ادامه

یافته‌ها

آمار توصیفی مربوط به آزمودنی‌ها از جمله قد وزن و سن و BMI را در هریک از گروه‌ها در جدول ۱ نشان داده شده است. برای حصول اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده گردید که نشان داد توزیع داده‌ها طبیعی است. همچنین برای بررسی همگنی واریانس بین گروه‌ها از تست لون استفاده شد که نتایج نشان داد شاخص‌های مورد اندازه گیری فرض همگنی واریانس‌ها را دارند. نتایج نشان داد، عامل درون گروهی زمان برای فئوئین A ($P = 0.0001$ ، $F_{16,1} = 24.95$)، عامل معنی‌دار است ولی تعامل زمان و گروه معنی‌دار نیست ($P = 0.931$)، همچنین هر سه گروه نسبت به حالت پیش آزمون کاهش معنی‌داری در میزان فئوئین A داشتند. نتایج نشان داد شاخص‌های کلسترول، HDL و LDL در عامل درون گروهی زمان به ترتیب با ($P = 0.0001$ ، $F_{16,1} = 54.48$)، ($P = 0.0001$ ، $F_{16,1} = 65.9/93$) و ($P = 0.0001$ ، $F_{16,1} = 72.06$) معنی‌دار است. نتایج مربوط به ALT و AST نشان داد در عامل درون گروهی زمان به ترتیب با ($P = 0.0002$) و ($P = 0.0001$ ، $F_{16,1} = 14.43$) و ($P = 0.0001$ ، $F_{16,1} = 38.65$) معنی‌دار است. همچنین تعامل زمان و گروه در هیچ یک از متغیرهای پژوهش تفاوت معناداری وجود نداشت ($p > 0.05$). با این حال، نتایج درون گروهی کاهش معنی‌دار لیپوپروتئین کم چگال، کلسترول تام و ALT و AST در حالی که افزایش معنی‌دار لیپوپروتئین پر چگال را در هر سه گروه نشان داد ($p \leq 0.05$).

خم کردن پا، پرس سینه، حرکت بلند کردن ساق پا با شدت به ترتیب ۱۰ تکرار با ۵۰٪ (6RM) و ۸ تکرار با شدت ۷۵٪ (6RM) انجام گردید. گرم کردن برای دایره دوم هم شامل ۵ دقیقه با حرکت کشیدن سیم کشی، اسکوات نیمه و جلو بازو هالتر لاری همانند روش بالا بود.

روش آنالیز بیوشیمیایی

خون گیری (۵ میلی لیتر) از سیاهرگ دست چپ در وضعیت نشسته و در حالت استراحت در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته‌ی ۶ و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. مقادیر سرمی فئوئین آ با روش الایزا (ELISA)، از طریق کیت شرکت Elabscience آمریکا اندازه‌گیری شد، که دارای حساسیت و دامنه ۵/۶۳ ng/mL و ۹/۳۸-۶۰۰ ng/mL اندازه گرفته شد. برای تعیین شاخص توده بدن از تقسیم وزن بر قد به توان دو استفاده شد. مقادیر کلسترول تام، لیپوپروتئین کم چگال و لیپوپروتئین پر چگال با استفاده از روش سنجش رنگ آمیزی آنزیمی با کیت های شرکت بایرپول ساخت ایران اندازه‌گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

پس از جمع آوری داده‌های خام ابتدا با آزمون شاپیرو-ویلک، نرمال بودن توزیع داده‌ها بررسی شد. برای بررسی اثرات فعالیت ورزشی هوازی و مقاومتی و رژیم کتوزیک از آزمون تحلیل واریانس دو راهه با اندازه‌گیری مکرر استفاده شد. همچنین، برای مقایسه تفاوت بین گروهی از آزمون تقییبی بونفرونی و مقایسه درون گروهی از آزمون t زوجی استفاده شد. برای تجزیه و تحلیل و انجام آزمون‌های آماری از نرم افزار SPSS 24 در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ استفاده شد.

جدول ۱. مشخصات توصیفی مربوط به آزمودنی‌های سه گروه

گروه	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
کتوزیک	20.87 ± 1.55	184.62 ± 5.42	103.11 ± 2.44	30.30 ± 1.56
تمرین هوازی طی رژیم کتوزیک	20.25 ± 1.48	182.37 ± 5.73	104.54 ± 3.89	31.51 ± 2.40
تمرین قدرتی طی رژیم کتوزیک	21.00 ± 1.30	181.37 ± 2.38	103.86 ± 2.89	31.72 ± 0.57
مقادیر P بین گروهی	۰/۵۵	۰/۳۹	۰/۶۶	۰/۲۱

جدول ۲. نتایج آماری آزمون تحلیل واریانس دو راهه برای فتوئین A و آنزیم های کبدی

متغیرها	گروه ها	پیش آزمون (میانگین ± انحراف استاندارد)	پس آزمون (میانگین ± انحراف استاندارد)	اثر متقابل	مقادیر p
فتوئین A (ng/mL)	کنوژنیک	۹۸/۴۷ ± ۱۳/۶۷	۶۹/۹۷ ± ۱۷/۰۰ *	زمان	۰/۰۰۱
	تمرین هوازی طی رژیم کنوژنیک	۹۳/۹۲ ± ۱۱/۱۳	۶۶/۰۹ ± ۳۰/۹۰ *	گروه	۰/۶۱۱
	تمرین قدرتی طی رژیم کنوژنیک	۱۰۴/۵۷ ± ۱۳/۳۹	۷۱/۶۴ ± ۲۱/۵۳ *	زمان×گروه	۰/۹۳۱
ALT (U/L)	کنوژنیک	۶۳/۹۷ ± ۱۶/۰۴	۳۵/۱۵ ± ۱۹/۴۱ *	زمان	۰/۰۰۱
	تمرین هوازی طی رژیم کنوژنیک	۵۸/۸۲ ± ۲۱/۰۳	۳۳/۴۶ ± ۲۰/۹۵ *	گروه	۰/۲۲
	تمرین قدرتی طی رژیم کنوژنیک	۴۵/۳۶ ± ۱۹/۱۹	۲۰/۵۳ ± ۱۰/۵۷ *	زمان×گروه	۰/۸۶
AST (U/L)	کنوژنیک	۶۴/۷۸ ± ۳۲/۳۷۸	۲۱/۴۲ ± ۱۰/۵۹ *	زمان	۰/۰۰۱
	تمرین هوازی طی رژیم کنوژنیک	۵۲/۳۹ ± ۲۲/۴۹	۱۴/۴۹ ± ۶/۴۳ *	گروه	۰/۵۳۵
	تمرین قدرتی طی رژیم کنوژنیک	۵۶/۵۹ ± ۳۱/۲۱	۱۵/۶۴ ± ۶/۰۶ *	زمان×گروه	۰/۹۴۰

علامت * نشان دهنده تفاوت معنادار نسبت به پیش آزمون

جدول ۳. نتایج آماری آزمون تحلیل واریانس دو راهه برای پروفایل لیپیدی خون

متغیرها	گروه ها	پیش آزمون (میانگین ± انحراف استاندارد)	پس آزمون (میانگین ± انحراف استاندارد)	اثر متقابل	مقادیر p
کلسترول تام (mg/dl)	کنوژنیک	۲۳۷/۰۹ ± ۴۵/۱۰	۱۰۵/۰۴ ± ۳۲/۵۹ *	زمان	۰/۰۰۱
	تمرین هوازی طی رژیم کنوژنیک	۱۹۵/۷۴ ± ۳۰/۱۴	۹۷/۵۹ ± ۵۹/۲۶ *	گروه	۰/۳۳
	تمرین قدرتی طی رژیم کنوژنیک	۲۲۵/۲۴ ± ۵۸/۲۹	۱۰۸/۲۵ ± ۴۱/۲۹ *	زمان×گروه	۰/۶۷
HDL (mg/dl)	کنوژنیک	۷/۰۹۶ ± ۲/۰۲	۲۵/۰۷ ± ۱/۷۶ *	زمان	۰/۰۰۱
	تمرین هوازی طی رژیم کنوژنیک	۶/۰۶ ± ۱/۱۵	۲۴/۶۷ ± ۳/۲۰ *	گروه	۰/۴۹۲
	تمرین قدرتی طی رژیم کنوژنیک	۷/۷۲ ± ۲/۶۴	۲۵/۲۴ ± ۲/۲۳ *	زمان×گروه	۰/۸۱۴
LDL (mg/dl)	کنوژنیک	۱۶۵/۰۵ ± ۲۶/۸۲	۸۵/۳۴ ± ۲۳/۳۸ *	زمان	۰/۰۰۱
	تمرین هوازی طی رژیم کنوژنیک	۱۵۱/۳۷ ± ۱۵/۳۱	۸۰/۰۰ ± ۴۲/۵۰ *	گروه	۰/۳۳
	تمرین قدرتی طی رژیم کنوژنیک	۱۷۳/۴۴ ± ۳۴/۹۹	۸۷/۶۴ ± ۲۹/۶۱ *	زمان×گروه	۰/۶۷

علامت * نشان دهنده تفاوت معنادار نسبت به پیش آزمون

اکسیژن مصرفی در افراد مختلف عنوان شده است (۲۶). در کل برای رسیدن به نتایج دقیق نیازمند تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌باشد.

از یافته‌های دیگر مطالعه حاضر کاهش معنادار سطوح سرمی ALT و AST بعد از مداخله رژیم کتوژنیک به همراه تمرینات قدرتی و تمرینات هوازی بود. تحقیقات صورت گرفته در مورد تاثیرات فعالیت ورزشی به همراه رژیم غذایی بر روی آنزیم‌های کبدی تاثیر معناداری داشته است که با مطالعه حاضر نیز همسو می‌باشند. از جمله این تحقیقات می‌توان به تحقیق دپیانو و همکاران (۲۰۰۷)، کاوانیشی و همکاران (۲۰۱۲) اشاره کرد (۲۶، ۳۰). دپیانو و همکاران نشان دادند که ۳۰ دقیقه تمرین هوازی به مدت سه ماه به همراه محدودیت کالریک در افراد کبد چرب باعث کاهش ALT می‌شود. کاوانیشی و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که تمرینات هوازی به همراه رژیم غذایی باعث کاهش معنادار ALT می‌شود. از طرفی تحقیقات صورت گرفته به تنهایی با فعالیت ورزشی نیز بر آنزیم‌های کبدی تاثیر مثبتی دارد. شمس الدینی و همکارانش (۲۰۱۵) نشان دادند که ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت متوسط (۶۰ تا ۷۵ % HRmax) و تمرینات مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۷۰ % 1RM باعث کاهش معنادار آنزیم‌های ALT و AST نسبت به گروه کنترل در مردان با کبد چرب غیر الکلی شده است (۳۱). محققان از فاکتورهای دخیل دیگر در تغییرات آنزیم‌های کبدی به ماهیت تمرین، شدت و حجم تمرینات اشاره کرده‌اند، که شدت پروتکل تمرینی مطالعه حاضر به همراه رژیم کتوژنیک توانسته بر روند بهبود آنزیم‌های کبدی موثر واقع شود (۳۲). همچنین گزارش شده است که کاهش ALT با شاخص‌های آنتروپومتریک از جمله BMI و سطح آمادگی قلبی و عروقی در ارتباط می‌باشد. به طوری که با BMI رابطه مستقیم و با آمادگی قلبی و تنفسی رابطه معکوس دارد (۳۳) که یافته‌های به دست آمده از مطالعه حاضر نیز تایید کننده این موضوع می‌باشد.

همچنین از یافته‌های دیگر مطالعه حاضر کاهش معنادار سطوح سرمی لیپوپروتئین کم چگال و کلسترول تام و افزایش لیپوپروتئین پر چگال بعد از مداخله رژیم کتوژنیک به همراه تمرینات قدرتی و تمرینات هوازی بود. مطالعات نشان داده است که رژیم کتوژنیک با کاهش چربی‌های خون از جمله تری گلیسرید، لیپوپروتئین کم چگال و افزایش لیپوپروتئین پر چگال می‌تواند در افراد مبتلا به کبد چرب، دیابتی و چاق بسیار کمک کننده باشد (۳۴). برای رسیدن به مکانیسم‌های تاثیر گذار بیشتر و دقیق تر رژیم کتوژنیک و فعالیت ورزشی نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌باشد. لیپوپروتئین کم چگال و افزایش لیپوپروتئین پر چگال می‌تواند در افراد مبتلا به کبد چرب، دیابتی و چاق بسیار کمک کننده باشد. که مطالعه حاضر نیز تأییدکننده این موضوع است. از طرفی فعالیت ورزشی از مکانیسم‌های مختلفی بر پروفایل لیپیدی تأثیر می‌گذارد. نشان داده شد که فعالیت ورزشی با افزایش فعالیت لیپاز حساس به هورمون و کاهش فعالیت لیپاز کبدی در افزایش لیپوپروتئین پر چگال نقش دارد. همچنین، باعث افزایش افزایش

پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین در آب بر سطوح مطالعه حاضر نشان داد بعد از شش هفته تمرین هوازی و تمرین مقاومتی طی رژیم کتوژنیک و رژیم کتوژنیک به تنهایی سطوح سرمی فتوتئین A در افراد دارای اضافه وزن یا چاق کاهش معناداری نسبت به پیش آزمون داشت، اما تفاوت معنی داری بین گروه‌ها یافت نشد. هر دو نوع تمرین هوازی و مقاومتی طی رژیم کتوژنیک برتری نسبت به رژیم کتوژنیک به تنهایی ندارند. مطالعه‌ای یافت نشد که تاثیر ورزش و رژیم کتوژنیک را با هم بر میزان فتوتئین A بررسی کرده باشد. خانواده فتوتئین از مجموعه‌ای از پروتئین‌های پلاسما که در انسان، گوسفند، خوک، گاو و جوندگان وجود دارد. خانواده فتوتئین به دو گروه فتوتئین A و B تشکیل شده است. کاهش فتوتئین A ممکن است در برقراری ارتباط با بافت چربی برای تنظیم آدیپوکینها نقش داشته باشد و با کاهش التهاب، به تنظیم هموستاز گلوکز کمک کند (۲۳). در مقالات متعددی غلظت بالای فتوتئین A در سندرم متابولیک گزارش شده که به عنوان یک عامل خطر برای این سندرم در نظر گرفته میشود (۲۴). در مورد تاثیر این گلیکوپروتئین بر رسپتور انسولین، عنوان شده که فتوتئین A با مهار فعالیت تیروزین کینازی این رسپتور و مهار اتوفسفوریلاسیون، باعث ممانعت از فعالیت آن می‌گردد. همچنین به علت مهار اتوفسفوریلاسیون رسپتور انسولین، غلظت سرمی آن به طور مستقیم با دیس لیپیدمی در ارتباط است (۲۵). از یافته‌های همسو با فعالیت ورزشی با مطالعه حاضر می‌توان به مطالعه مالین و همکاران (۲۰۱۳) اشاره کرد (۵). از طرفی مطالعه به همراه رژیم غذایی به همراه فعالیت ورزشی نیز با مطالعه حاضر همسو می‌باشد. از مطالعات همسو می‌توان به مطالعه رمیندر و روس (۲۰۰۸) و بلومنتال و همکاران (۲۰۱۷) به ترتیب همسو و ناهمسو می‌باشد (۲۳، ۲۴). رمیندر و روس فعالیت بدنی به همراه رژیم غذایی را مورد بررسی قرار دادند که سطوح فتوتئین A بعد از این مداخلات در کودکان مبتلا به سندرم متابولیک کاهش یافته بود. همچنین بلومنتال افزایش سطوح سرمی فتوتئین A را بعد از کنترل رژیم غذایی به همراه تمرینات هوازی در مردان ۷۰ تا ۷۵ ساله گزارش کردند. بسیار از محققان معتقدند که بین سطوح فتوتئین A و اضافه وزن و چاقی ارتباط وجود دارد به طوری که در افراد چاق دیابت نوع دو در مقایسه با افراد دارای وزن نرمال و همچنین بیمارانی با تحمل گلوکز نرمال (۲۷)، و جوانان چاق (۲۸) و بزرگسالان چاق مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با افراد سالم با وزن نرمال (۲۹) میزان فتوتئین A بالاتر است. که خود این امر می‌تواند یکی از دلایل کاهش معنادار فتوتئین A در مطالعه حاضر ناشی از رژیم کتوژنیک و فعالیت ورزشی شده باشد. از مکانیسم‌های فیزیولوژیک تاثیر گذار فعالیت ورزشی بر روی فتوتئین A می‌توان به اثر ضد التهابی فعالیت بدنی با پروتئین فاز حاد منفی فتوتئین A ممکن است لیپوژن را تضعیف کرده و لیپولیز را در سلول‌های چربی تسریع کند که در پژوهش بلومنتال و همکاران این موضوع کاملاً تایید می‌گردد و با پژوهش حاضر نیز ناهمسو می‌باشد (۲۳). دلایل این افزایش، ارتباط اثر ضدالتهابی فعالیت بدنی با پروتئین فاز حاد منفی فتوتئین A- همزمان با بهبود حداکثر

بعد از هر سه مداخله تمرینات و رژیم کتوژنیک کاهش معناداری و میزان لیپوپروتئین پر چگال افزایش معنی داری نشان داد، با این حال هر نوع تمرین طی رژیم کتوژنیک برتری خاصی نسبت به رژیم کتوژنیک به تنهایی نداشتند.

تشکر و قدردانی

پژوهش حاضر برگرفته از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی دانشگاه ارومیه می باشد. بدینوسیله نویسندگان از آزمودنی های شرکت کننده در پژوهش نهایت تشکر و قدردانی را به عمل می آورند.

تعارض منافع

در انجام مطالعه ی حاضر نویسندگان هیچ گونه تضاد منافی نداشتند.

لسیتین کلسترول اسیل ترانسفراز باعث افزایش استریفیه شدن کلسترول و مصرف آن شده و نهایتا لیپوپروتئین پرچگال می شود (۳۵). افزایش فعالیت لیپاز حساس نیز که در اثر تمرین افزایش می یابد باعث هیدرولیز لیپوپروتئین غنی از لیپید TRL شده، در نتیجه کلسترول موجود روی سطح TRL آزاد شده و این کلسترول به وسیله لسیتین کلسترول اسیل ترانسفراز استریفیه شده و به درون لیپوپروتئین پرچگال از لیپید منتقل شده و باعث افزایش لیپوپروتئین پرچگال میشود از طرفی مکانیسم های احتمالی برای کاهش لیپوپروتئین کم چگال پس از تمرین ورزشی، افزایش سطوح لیپاز حساس به هورمون و کاهش تری گلیسرید لیپاز کبدی و ApoB پیشنهاد شده است (۳۴). برای رسیدن به مکانیسم های تأثیرگذار بیشتر و دقیق تر رژیم کتوژنیک و فعالیت ورزشی نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه است.

نتیجه گیری کلی

با توجه به نتایج پژوهش می توان گفت که شش هفته تمرین ورزشی هوازی و مقاومتی طی رژیم کتوژنیک بر روی سطوح سرمی فتوئین A کاهش معنادار در افراد دارای اضافه وزن یا چاق نسبت به مقدار پایه شد. با این حال، اثرگذاری هر دو نوع تمرین مشابه بود. هر دو نوع طی رژیم کتوژنیک تمرین هیچ برتری نسبت به رژیم کتوژنیک به تنهایی نداشتند. همچنین، میزان کلسترول تام و لیپوپروتئین کم چگال، ALT و AST

Reference

to long-term exercise. *Physiological reports*. 2017;5(5):e13183.

۵. Malin SK, Del Rincon JP, Huang H, Kirwan JP. Exercise-induced lowering of fetuin-A may increase hepatic insulin sensitivity. *Medicine and science in sports and exercise*. 2014;46(11):2085.

۶. Tofighi A. The effects of a selected aerobic exercise along with a controlled diet on weight loss in obese men. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2014;9(2):85-94.

۷. Küçükali GK, Çetinkaya S, Kurnaz E, Bayramoğlu E, Özalkak Ş, Demirci G, et al., editors. Evaluation of Fetuin-A level and related factors in obese adolescents. *HORMONE RESEARCH IN PAEDIATRICS* :۲۰۱۹ ; KARGER ALLSCHWILERSTRASSE 10, CH-4009 BASEL, SWITZERLAND.

۸. Ren G, Kim T, Papizan JB, Okerberg CK, Kothari VM, Zaid H, et al. Phosphorylation status of fetuin-A is critical for inhibition of insulin action and is correlated with obesity and

۱. Koutnikova H, Genser B, Monteiro-Sepulveda M, Faurie J-M, Rizkalla S, Schrezenmeir J, et al. Impact of bacterial probiotics on obesity, diabetes and non-alcoholic fatty liver disease related variables: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ open*. 2019;9(3):e017995.

۲. Wadey RM, Connolly KD, Mathew D, Walters G, Rees DA, James PE. Inflammatory adipocyte-derived extracellular vesicles promote leukocyte attachment to vascular endothelial cells. *Atherosclerosis*. 2019;283:۲۷-۱۹.

۳. Jaacks LM, Vandevijvere S, Pan A, McGowan CJ, Wallace C, Imamura F, et al. The obesity transition: stages of the global epidemic. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019;7(3):231-40.

۴. Lee S, Norheim F, Gulseth HL, Langleite TM, Kolnes KJ, Tangen DS, et al. Interaction between plasma fetuin-A and free fatty acids predicts changes in insulin sensitivity in response

۱۸. Huang T-Y, Goldsmith FR, Fuller SE, Simon J, Batdorf HM, Scott MC, et al. Response of liver metabolic pathways to ketogenic diet and exercise are not additive. *Medicine and science in sports and exercise*. 2020;52(1):37.

۱۹. Vargas S, Romance R, Petro JL, Bonilla DA, Galancho I, Espinar S, et al. Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*. 2018;15(1):31.

۲۰. Greene DA, Varley BJ, Hartwig TB, Chapman P, Rigney M. A low-carbohydrate ketogenic diet reduces body mass without compromising performance in powerlifting and olympic weightlifting athletes. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2018;32(12):3373-82.

۲۱. Jabekk PT, Moe IA, Meen HD, Tomten SE, Høstmark AT. Resistance training in overweight women on a ketogenic diet conserved lean body mass while reducing body fat. *Nutrition & metabolism*. 2010;7:1-10.

۲۲. Ahmadizad S, Avansar AS, Ebrahim K, Avandi M, Ghasemikaram M. The effects of short-term high-intensity interval training vs. moderate-intensity continuous training on plasma levels of nesfatin-1 and inflammatory markers. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2015;21(3):165-73.

۲۳. Blumenthal JB, Gitterman A, Ryan AS, Prior SJ. Effects of exercise training and weight loss on plasma Fetuin-a levels and insulin sensitivity in overweight older men. *Journal of diabetes research*. 2017;2017.

۲۴. Reinehr T, Roth CL. Fetuin-A and its relation to metabolic syndrome and fatty liver disease in obese children before and after weight loss. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(11):4479-85.

۲۵. Jung C-H, Kim B-Y, Kim C-H, Kang S-K, Jung S-H, Mok J-O. Association of serum adipocytokine levels with cardiac autonomic neuropathy in type 2 diabetic patients. *Cardiovascular Diabetology*. ۲۰۱۲;۱۱(۱):۹-۱۱.

۲۶. Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, Takahashi M, Oyanagi E, Suzuki K. Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis

insulin resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2019;317(2):E250-E60.

۹. Kirk E, Reeds DN, Finck BN, Mayurranjan MS, Patterson BW, Klein S. Dietary fat and carbohydrates differentially alter insulin sensitivity during caloric restriction. *Gastroenterology*. 2009;136(5):1552-60.

۱۰. Laughlin GA, Barrett-Connor E, Cummins KM, Daniels LB, Wassel CL, Ix JH. Sex-specific association of fetuin-A with type 2 diabetes in older community-dwelling adults: the Rancho Bernardo study. *Diabetes care*. 2013;36(7):1994-2000.

۱۱. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo M. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. *Lipids in health and disease*. 2019;18(1):23.

۱۲. Ting R, Allen GM, Lindblad A. A Ketogenic Diet May Improve Weight Loss. 2019.

۱۳. Asrih M, Jornayvaz FR. Diets and nonalcoholic fatty liver disease: the good and the bad. *Clinical Nutrition*. 2014;33(2):186-90.

۱۴. Volek JS, Fernandez ML, Feinman RD, Phinney SD. Dietary carbohydrate restriction induces a unique metabolic state positively affecting atherogenic dyslipidemia, fatty acid partitioning, and metabolic syndrome. *Progress in lipid research*. 2008;47(5):307. ۱۵-

۱۵. Volek JS, Feinman RD. Carbohydrate restriction improves the features of Metabolic Syndrome. *Metabolic Syndrome may be defined by the response to carbohydrate restriction*. *Nutrition & metabolism*. 2005;2:1-17.

۱۶. Luukkonen PK, Dufour S, Lyu K, Zhang X-M, Hakkarainen A, Lehtimäki TE, et al. Effect of a ketogenic diet on hepatic steatosis and hepatic mitochondrial metabolism in nonalcoholic fatty liver disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020;117(13):7347-54.

۱۷. Pinckaers PJ, Churchward-Venne TA, Bailey D, van Loon LJ. Ketone bodies and exercise performance: the next magic bullet or merely hype? *Sports Medicine*. 2017;47:383-91.

skeletal muscle. *Journal of applied physiology*. 1995;79(6):1936-8.

and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice. *Brain, behavior, and immunity*. 2012;26(6):931.۴۱-

۲۷. Rezaee Shirazi R. Effects of 12 weeks high intensity interval training on plasma Adiponectin, Leptin and insulin resistance in obese males with non-alcoholic fatty liver. *Metabolism and Exercise*. 2015;5(1):23-34.

۲۸. Kantartzis K, Rettig I, Staiger H, Machann J, Schick F, Scheja L, et al. An extended fatty liver index to predict non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetes & Metabolism*. 2017;43(3):229-39.

۲۹. Yuan X, Wang J, Yang S, Gao M, Cao L, Li X, et al. Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition & diabetes*. 2020;10(1):38.

۳۰. de Piano A, Prado WL, Caranti DA, Siqueira KO, Stella SG, Lofrano M, et al. Metabolic and nutritional profile of obese adolescents with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2007;44(4):446-52.

۳۱. Shamsoddini A, Sobhani V, Ghamar Chehreh ME, Alavian SM, Zaree A. Effect of Aerobic and Resistance Exercise Training on Liver Enzymes and Hepatic Fat in Iranian Men With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepat Mon*. 2015 Oct 10;15(10):e31434 .

۳۲. Henriksen EJ. Invited review: Effects of acute exercise and exercise training on insulin resistance. *Journal of applied physiology*. 2002;93(2):788-96.

۳۳. Hickey MS, Calsbeek DJ. Plasma leptin and exercise: recent findings. *Sports Medicine*. 2001;31:583-9.

۳۴. Holland WL, Miller RA, Wang ZV, Sun K, Barth BM, Bui HH, et al. Receptor-mediated activation of ceramidase activity initiates the pleiotropic actions of adiponectin. *Nature medicine*. 2011;17(1):55-63.

۳۵. Houmard JA, Hickey M, Tyndall GL, Gavigan KE, Dohm GL. Seven days of exercise increase GLUT-4 protein content in human