



Research Paper

Effect of CrossFit Training on Liver Fat Content, Insulin Sensitivity, and Serum Levels of C-reactive Protein, Fetuin-A, and Fetuin-B in Middle-Aged Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Seyed Javad Jalalzadeh ¹, Alireza Barari ^{2*}

1. Department of Exercise Physiology, Am.C, Islamic Azad University, Amol, Iran.

2. Associated Professor, Department of Exercise Physiology, Am.C, Islamic Azad University, Amol, Iran.

Use your device to scan
and read the article online

Citation Jalalzadeh SJ, Barari A. [Effect of CrossFit Training on Liver Fat Content, Insulin Sensitivity, and Serum Levels of C-reactive Protein, Fetuin-A, and Fetuin-B in Middle-Aged Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2026; 24(6):570-580.

<https://doi.org/10.22118/jsmj.2025.531544.3934>

ABSTRACT

Background and Objectives Fetuins, as liver-secreted proteins, play a significant role in regulating metabolic homeostasis, inflammation, and the progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). This study aimed to determine the effect of CrossFit training on liver fat content, insulin sensitivity, and serum levels of C-reactive protein (CRP), Fetuin-A, and Fetuin-B in middle-aged men with NAFLD.

Subjects and Methods This quasi-experimental study involved 24 men with NAFLD who were purposively selected and randomly assigned to exercise (n=12) and control (n=12) groups. The exercise group performed CrossFit training, three sessions per week continued for 12 weeks, at an intensity of 80 to 90% heart rate reserve (HRR). Blood samples were collected before and 72 hours after the last training session. Data were analyzed using ANCOVA at a significance level of $P \leq 0.05$.

Results After the intervention, the exercise group showed significant reductions in CRP (33.6%), Fetuin-A (12.3%), Fetuin-B (5.5%), and liver fat grade (54.2%), and a significant increase in insulin sensitivity (4.8%) was observed compared to the control group ($P < 0.05$).

Conclusion The reduction in liver fat content and serum CRP levels appears to result from improved hepatic insulin sensitivity and decreased systemic inflammation. Furthermore, decreased Fetuin-A and Fetuin-B indicate modulation of inflammatory responses and improved liver function, which play important roles in the clinical improvement of this disease. These changes may serve as an effective non-pharmacological intervention to slow NAFLD progression and enhance metabolic health in middle-aged patients.

Keywords Non-alcoholic fatty liver disease, CrossFit training, Insulin sensitivity, Fetuin, C-reactive protein.

Received: 27 June 2025

Revised: 1 Nov 2025

Accepted: 20 Nov 2025

* Corresponding Author:

Alireza Barari

Address: PHD in Sports Pathology and Corrective Movements, Department of Sports Pathology and Corrective Movements, Faculty of Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

Tel: +989111277793

E-Mail: alireza54.barari@gmail.com

Extended Abstract

Introduction

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is recognized as the most common chronic liver disease worldwide. It is characterized by the accumulation of more than 5% fat in liver cells in the absence of alcohol consumption. This disease, now also known as Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD), encompasses a spectrum ranging from simple steatosis to non-alcoholic steatohepatitis (NASH), fibrosis, and cirrhosis. Insulin resistance plays a central role in its pathogenesis, contributing to fat accumulation and liver damage through mechanisms such as increased flow of free fatty acids to the liver and the creation of a chronic pro-inflammatory environment. Among these factors, hepatokines (proteins secreted by the liver), such as Fetuin-A and Fetuin-B, are recognized as important links between liver dysfunction and systemic insulin resistance. These proteins exacerbate NAFLD by inhibiting insulin signaling pathways and activating inflammatory responses. Regular physical activity is a key non-pharmacological solution. CrossFit training, as a multifaceted, high-intensity training regimen that combines aerobic, resistance, and functional exercises, has gained widespread popularity and demonstrated significant potential in improving body composition and metabolic indicators. However, the effects of this novel training type on the hepatokine profile, inflammation, and liver fat in NAFLD patients have not been thoroughly investigated. Therefore, this study was designed to determine the effect of 12 weeks of CrossFit training on liver fat content, insulin sensitivity, and serum levels of CRP (an inflammatory marker), Fetuin-A, and Fetuin-B in middle-aged men with NAFLD.

Methods

This quasi-experimental study had a two-group (exercise and control) design. The statistical population consisted of middle-aged men (35-45 years old) with NAFLD residing in Babol, north of Iran. They were selected purposefully from medical clinic referrals. After obtaining informed consent, 24 eligible participants (with a body mass index of 25-29.9 kg/m² and no serious mobility limitations) were randomly assigned to two groups (n=12 each): exercise and control. The experimental group performed a researcher-designed CrossFit training program for 12 weeks, three sessions per week (60 to 90 minutes each), under direct supervision. The training protocol was designed based on the principle of progressive overload and involved performing multi-joint and full-body movements in 3 to 4 rounds of 6 to 9 different stations. Exercise intensity was controlled using Heart Rate Reserve (HRR) and gradually increased from 80-85% in the initial weeks to 85-90% in the final weeks. The control group, on the other hand, only continued their daily activities during this period. Pre-test and post-test assessments included anthropometric measurements, determination of liver fat grade via ultrasound, and fasting blood sampling to measure the insulin sensitivity index (QUICKI) and serum levels of

CRP, Fetuin-A, and Fetuin-B (using the ELISA method). The post-test was conducted 72 hours after the last training session. Data were analyzed using descriptive statistics (mean and standard deviation) and inferential statistics (dependent t-test and Analysis of Covariance or ANCOVA to control for the pre-test effect) in SPSS version 26, at a significance level of 0.05.

Results

The results of this study indicated a positive and significant effect of 12 weeks of CrossFit training on all studied variables in the exercise group compared to the control group. After controlling for baseline scores (pre-test), data analysis revealed significant improvement in metabolic and inflammatory indicators. The most important changes observed in the exercise group included a significant reduction in liver fat by 54.2%, a significant increase in insulin sensitivity (measured by the QUICKI index) by 4.8%, and a significant decrease in the inflammatory marker CRP by 33.6%. Furthermore, serum levels of hepatokines were significantly affected, showing an approximate 12.3% reduction in Fetuin-A and a 5.5% reduction in Fetuin-B. All these changes were statistically significant compared to the control group ($P < 0.05$). The calculated effect size (η^2) for these variables, indicating the magnitude of the intervention's impact, ranged from medium to large (from 0.226 for Fetuin-B to 0.744 for insulin sensitivity). In the control group, except for a slight and significant decrease in liver fat grade, no significant changes were observed in other variables.

Conclusion

This study demonstrated that a 12-week period of high-intensity CrossFit training can be an effective exercise intervention for significantly improving key disease indicators in middle-aged men with non-alcoholic fatty liver disease. The notable reduction in liver fat (54.2%) along with improved insulin sensitivity (4.8%) and decreased systemic (CRP) and hepatic (Fetuin-A and B) inflammatory markers indicates the multifaceted and beneficial effects of this type of training. The mechanism behind these improvements likely operates through a combination of increased non-insulin-dependent glucose uptake in muscles (via increased GLUT4), improved mitochondrial function, reduced hepatic lipogenesis, and modulation of immune-inflammatory responses in the liver and circulatory system. The reduction in fetuins, in particular, can lead to decreased insulin resistance and inflammation in liver tissue. Accordingly, CrossFit training can be considered a practical and efficient non-pharmacological strategy alongside other therapeutic recommendations for managing NAFLD and promoting metabolic health in the middle-aged population. However, given the high intensity of these exercises, their implementation should be supervised by sports specialists and preceded by an initial health assessment. Future studies with larger samples, long-term follow-up periods, more precise dietary control, and comparisons with other types of exercise can help better define the place of this method in therapeutic protocols.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

Ethical guidelines and permission for this research were obtained from the Ayatollah Amoli Center.

Funding

All expenses for this thesis and article were incurred personally.

Author's contributions

The initial writing of this article and its executive work were done by Mr. Jalalzadeh and the revisions of the article

and thesis were made with the guidance of the supervisor: Dr. Barari.

Conflicts of interest

The authors declare that they have no competing interests.

Acknowledgements

We would like to thank Dr. Akbar Ghalavand for his coordination and assistance in conducting this research.

مقاله پژوهشی

اثر تمرینات کراس فیت بر میزان چربی کبدی، حساسیت به انسولین و سطوح سرمی CRP، فتوئین A و فتوئین B در مردان میان سال مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

سیدجواد جلالزاده^۱، علیرضا براری^{۲*}

۱. کارشناسی ارشد، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

۲. دانشیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

Use your device to scan
and read the article online**Citation** Jalalzadeh SJ, Barari A. [Effect of CrossFit Training on Liver Fat Content, Insulin Sensitivity, and Serum Levels of C-reactive Protein, Fetuin-A, and Fetuin-B in Middle-Aged Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2026; 24(6):570-580. <https://doi.org/10.22118/jsmj.2025.531544.3934>

چکیده



زمینه و هدف: فتوئین‌ها، به عنوان پروتئین‌های ترشح شده از کبد، در تنظیم هموستاز متابولیک، التهاب و پیشرفت بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) نقش مهمی ایفا می‌کنند. این مطالعه با هدف تعیین اثر تمرینات کراس فیت بر میزان چربی کبدی، حساسیت به انسولین و سطوح سرمی پروتئین واکنشگر C (CRP) و فتوئین‌های A و B در مردان میان سال مبتلا به NAFLD انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، ۲۴ مرد مبتلا به NAFLD به صورت هدفمند انتخاب شدند و به طور تصادفی در دو گروه تمرین (۱۲ نفر) و کنترل (۱۲ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین به مدت دوازده هفته، سه جلسه در هفته، با شدت ۸۰ تا ۹۰ درصد ضربان قلب ذخیره (HRR) به اجرای تمرینات کراس فیت پرداختند. نمونه گیری خون قبل و ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل کواریانس و در سطح معناداری $P \leq 0.05$ تحلیل شدند.

یافته‌ها: پس از دوره مداخله، در گروه تمرین کاهش معناداری در CRP (۳۳/۶ درصد)، فتوئین A (۱۲/۳ درصد)، فتوئین B (۵/۵ درصد) و گرید چربی کبدی (۵۴/۲ درصد) و در حساسیت به انسولین (۴/۸ درصد) در مقایسه با گروه کنترل، افزایش معناداری مشاهده شد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: کاهش چربی کبدی و سطوح سرمی CRP ناشی از بهبود حساسیت به انسولین کبدی و کاهش التهاب سیستمیک است. همچنین، کاهش فتوئین‌های A و B نشان دهنده تعدیل پاسخ‌های التهابی و بهبود عملکرد کبد است که در بهبود بالینی این بیماری نقش مهمی ایفا می‌کند. این تغییرات می‌تواند مداخله‌ای مؤثر در کاهش پیشرفت NAFLD و بهبود سلامت متابولیک بیماران میان سال باشد.

کلیدواژه‌ها: بیماری کبد چرب غیرالکلی، تمرین کراس فیت، حساسیت به انسولین، فتوئین، پروتئین واکنشگر C.

تاریخ دریافت: ۶ تیر ۱۴۰۴

دریافت اصلاحات: ۱۰ آبان ۱۴۰۴

تاریخ پذیرش: ۲۹ آبان ۱۴۰۴

* نویسنده مسئول:

علیرضا براری

نشانی: گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران.

تلفن: ۰۹۱۱۲۷۷۹۳

رایانامه: alireza54.barari@gmail.com

مقدمه

کبد یکی از اندام‌های ضروری در متابولیسم لیپید است؛ زیرا کربوهیدرات‌های اضافی در آن به اسیدهای چرب تبدیل می‌شود و کلسترول سنتز و لیپوپروتئین‌ها نیز ساخته و تجزیه می‌شوند. در کبد سالم، میزان چربی کمتر از ۵ درصد است و حالتی که در آن چربی بیش از ۵ درصد انباشته شود، کبد چرب نامیده می‌شود. بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) به حالتی گفته می‌شود که تجمع چربی در کبد بدون مصرف الکل رخ دهد. این بیماری به عنوان اختلال متابولیکی ناشی از اختلال در متابولیسم لیپید کبدی شناخته می‌شود و اهمیت آن به دلیل ارتباط با چاقی، مقاومت به انسولین و دیسلیپیدمی در حال افزایش است [۱]. NAFLD، که اخیراً به بیماری استاتوز مرتبط با اختلال متابولیک (MASLD) تغییر نام یافته است، شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی در سراسر جهان محسوب می‌شود. طیف این بیماری شامل استاتوز کبدی و پیشرفت آن به استاتوهپاتیت غیرالکلی (NASH)، فیروز و سیروز است [۲]. مقاومت به انسولین یکی از عوامل کلیدی در پاتوژنز NAFLD است و با مهار ناقص لیپولیز، افزایش جریان اسیدهای چرب آزاد (FFA) به کبد و تغییر در تولید و ترشح سیتوکین‌های پیش‌التهابی، به اختلال عملکرد متابولیک منجر می‌شود [۱]. علاوه بر این، محیط پیش‌التهابی مزمنی که از سمیت چربی و مقاومت به انسولین ناشی می‌شود، با فعال‌سازی مسیرهای التهابی مختلف در اختلال سیگنال‌دهی انسولین نقش دارد و پیشرفت NAFLD را تسهیل می‌کند [۳، ۴].

مشخص شده است که کبد با ترشح برخی هپاتوکین‌ها، نقش‌های متعددی در عملکرد فیزیولوژیک بدن ایفا می‌کند [۵، ۶]. فتوئین، که به عنوان گلیکوپروتئین- $\alpha 2$ همرانس - اشمید نیز شناخته می‌شود، یکی از هپاتوکین‌های کلیدی است که به عنوان مهارکننده درون‌زای گیرنده تیروزین کیناز انسولین عمل می‌کند و مطالعات اخیر نقش آن را در بیماری‌های متابولیکی تأیید کرده‌اند [۵، ۶]. اعضای این خانواده شامل فتوئین A و فتوئین B هستند؛ به طوری که فتوئین B حدود ۶۱ درصد اسیدآمینه مشابه با فتوئین A دارد [۹، ۱۰]. این هپاتوکین با فعال کردن لیگاند‌های TLR و القای سیگنالینگ التهابی موجب ایجاد مقاومت در برابر انسولین می‌شود [۷]. گزارش شده است که افزایش سطوح فتوئین‌ها موجب اختلال در عملکرد انسولین در سلول‌های کبدی می‌شود [۸]. بنابراین، بررسی تغییرات این هپاتوکین‌ها در کنار بیومارکرهای کبدی، نه تنها اطلاعات جامع‌تری برای توضیح مکانیسم عملکرد کبد فراهم می‌کند، بلکه می‌تواند به شناسایی اهداف درمانی جدید و توسعه راهبردهای پیشگیری و مداخله در بیماری‌های متابولیکی مرتبط با کبد کمک کند [۹].

ورزش منظم با بهبود حساسیت به انسولین، افزایش آثار ضدالتهابی و پاراکرین میوکین‌ها، حمایت از عملکرد سیستم ایمنی و موارد دیگر، هم در پیشگیری و هم در مدیریت بیماری‌های مزمن، مانند بیماری‌های کبدی

و متابولیک، نقش مهمی دارد [۱۰]. در سال ۲۰۲۳، کالج آمریکایی پزشکی ورزشی (ACSM) در گزارشی نقش مفید فعالیت بدنی را در کنترل NAFLD تأیید کرد و حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت بدنی با شدت متوسط، یا ۷۵ دقیقه فعالیت شدید در هفته را به بیماران توصیه کرد [۱۱]. مطالعات مختلف نیز نشان داده‌اند که تمرین هوازی می‌تواند سطوح فتوئین A را کاهش دهد. برای مثال، مالین و همکاران گزارش کردند که هفت روز تمرین هوازی شدید، بدون تغییر وزن بدن یا چربی کبد، به کاهش معنادار فتوئین A و بهبود مقاومت به انسولین منجر شد [۱۲]. همچنین، هوانگ و همکاران دریافتند که دوازده هفته تمرین هوازی منظم در بیماران دیابت نوع ۲ کاهش قابل‌توجهی در سطح فتوئین A ایجاد کرده و این تغییر با بهبود شاخص‌های متابولیک همراه بوده است [۱۳].

علاوه بر این، مرور نظام‌مند و متآنالیز اخیر نشان داد که تمرینات ورزشی می‌تواند سطح فتوئین A را در بزرگسالان و سالمندان کاهش دهد، هرچند این اثر در جمعیت‌های چاق و دیابت نوع ۲ کمتر بوده است [۱۴]. یافته‌های قلاوند و همکاران و مقدم و همکاران نیز نشان داد که اجرای تمرینات هوازی هرمی و کراس‌فیت موجب کاهش سطح فتوئین B در بیماران دیابت نوع ۲ می‌شود [۹، ۱۵]. باوجود شواهدی که آثار مثبت تمرین هوازی را بر سطوح فتوئین A و تا حدودی فتوئین B نشان داده‌اند، بیشتر این مطالعات بر برنامه‌های تمرینی سنتی، مانند تمرینات هوازی مداوم و جمعیت‌های خاصی همچون بیماران دیابت نوع ۲ یا NAFLD متمرکز بوده‌اند. در مقابل، کراس‌فیت به عنوان برنامه تمرینی چندبعدی و با شدت بالا، شامل ترکیبی از تمرینات هوازی، مقاومتی و حرکات عملکردی است که با تأکید بر قدرت و شرایط متابولیک در یک جلسه تمرینی، محبوبیت زیادی در سراسر جهان یافته است [۱۶، ۱۷]. شواهد نشان می‌دهند که کراس‌فیت می‌تواند با بهبود ترکیب بدنی و شاخص‌های متابولیک، آثار مفیدی در تنظیم اختلالات متابولیک داشته باشد [۱۸].

بالین‌حال، تأثیر این نوع تمرینات نوین در هپاتوکین‌ها، حساسیت به انسولین، التهاب سیستمیک و چربی کبدی در بیماران مبتلا به NAFLD هنوز به طور کامل بررسی نشده است. این خلأ تحقیقاتی اهمیت مطالعه آثار تمرینات کراس‌فیت بر سطوح فتوئین A، فتوئین B، شاخص‌های التهابی و متابولیکی را برجسته می‌کند.

بر این اساس، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر دوازده هفته تمرینات کراس‌فیت بر میزان چربی کبدی، حساسیت به انسولین و سطوح سرمی CRP، فتوئین A و فتوئین B در مردان میان‌سال مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی است.

روش بررسی

در تحقیق نیمه‌تجربی حاضر، ۲۴ مرد میان‌سال مبتلا به NAFLD ساکن شهرستان بابل به روش نمونه‌گیری هدفمند از میان مراجعان به کلینیک‌های پزشکی و سلامت این شهرستان انتخاب شدند. پس از توضیح

محقق درباره اهداف و نحوه اجرای پژوهش و امضای رضایت‌نامه آگاهانه، آزمودنی‌ها وارد طرح تحقیق شدند.

شرایط ورود به مطالعه شامل رضایت آگاهانه برای شرکت در طرح تحقیقاتی، جنسیت مرد، ابتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD)، محدوده سنی ۳۵ تا ۴۵ سال، شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹/۹ کیلوگرم بر مترمربع، قرارگرفتن در سطح کم‌خطر براساس پرسش‌نامه PAR-Q [۱۹]، توانایی شرکت در برنامه تمرینی و نبود مشکلات اسکلتی - عضلانی بود. همچنین، شرایط خروج از مطالعه شامل نداشتن رضایت برای ادامه تحقیق، بروز هرگونه آسیب یا مشکلات جسمانی که مانع ادامه تمرینات شود، وخامت شرایط بیماری و نیاز به تغییر در برنامه درمانی و دارویی، انجام تمرینات ورزشی خارج از پروتکل تحقیق و ابتلا به دیگر بیماری‌هایی بود که موجب تغییر در متغیرهای مرتبط با مقاومت به انسولین و التهاب شوند.

در مرحله پیش‌آزمون، متغیرهای آنروپومتریکی و نمونه‌گیری خون به صورت ناشتا (حداقل هشت ساعت ناشتایی شبانه)، که روز آن قبلاً با آزمودنی‌ها هماهنگ شده بود، انجام شد. همچنین در همان روز، گرید چربی کبدی با سونوگرافی مشخص شد. به آزمودنی‌ها توصیه شد ۴۸ ساعت قبل از پیش‌آزمون از انجام فعالیت‌های شدید خودداری کنند و در وعده‌های غذایی خود، طبق توصیه پژوهشگر، از مصرف مکمل‌ها و داروهای مؤثر در کنترل گلیسمی پرهیز کنند.

حساسیت به انسولین با استفاده از رابطه QUICKI محاسبه سطوح فتوئین A و B به روش الایزا اندازه‌گیری شد [۲۰].

دوره مداخله تمرینی شامل دوازده هفته تمرینات کراس‌فیت بود که در سه جلسه در هفته، هر جلسه به مدت ۶۰ تا ۹۰ دقیقه تحت نظارت مربی و پژوهشگر انجام شد. هر جلسه شامل شش تا نه ایستگاه تمرینی کراس‌فیت بود که حرکات چندمفصلی و فول‌بادی با هدف ارتقای آمادگی جسمانی

بیماران در آن‌ها به کار گرفته می‌شد. شدت تمرین در هر ایستگاه و استراحت بین ایستگاه‌ها با استفاده از ضریب قلب ذخیره بیماران کنترل شد [۱۵].

در چهار هفته اول، تعداد دورهای تمرینی سه دور بود و از هفته پنجم تا پایان دوره به چهار دور افزایش یافت. تعداد ایستگاه‌ها نیز از شش ایستگاه در هر دور در هفته‌های اول تا هشتم به نه ایستگاه در هفته‌های نهم تا دوازدهم رسید. شدت تمرین در هفته‌های اول تا چهارم در محدوده ۸۰ تا ۸۵ درصد ضریب قلب ذخیره و در هفته‌های پنجم تا دوازدهم به ۸۵ تا ۹۰ درصد افزایش یافت.

استراحت بین ایستگاه‌ها در هفته‌های اول و دوم به صورت غیرفعال انجام می‌شد، اما از هفته سوم تا پایان تمرین به شکل فعال و شامل دویدن به صورت جاگینگ بود. نسبت استراحت به تمرین در چهار هفته اول ۲ به ۱ و در هفته‌های پنجم تا دوازدهم به نسبت ۱ به ۱ تنظیم شد.

برنامه تمرینی این مطالعه نوعی پروتکل محقق‌ساخته بود که از نظر تعداد ایستگاه‌ها، تعداد دورها و شدت تمرین، با نظر استادان راهنما و مشاور تنظیم شد. شدت تمرین نیز براساس شدت به کاررفته در مطالعه فیلی و همکاران [۲۱] و با رعایت اصل اضافه‌بار تدریجی تنظیم شد. جدول ۱ پروتکل تمرین دوازده هفته‌ای کراس‌فیت را نشان می‌دهد.

در پس‌آزمون، ۷۲ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، مجدداً مشخصات آنروپومتریکی، سونوگرافی کبد و خون‌گیری به صورت ناشتا انجام شد.

در این مطالعه، در بخش آمار توصیفی از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی، شامل میانگین و انحراف معیار استفاده شد. همچنین، برای خلاصه‌سازی نتایج، جداول و نمودارها به کار گرفته شدند. در بخش آمار استنباطی نیز از آزمون تحلیل کوواریانس بهره برده شد. برای تجزیه و تحلیل آماری، از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۶ و سطح معناداری (۰/۰۵) $P \leq$ استفاده شد.

جدول ۱. پروتکل تمرین دوازده هفته‌ای کراس‌فیت

هفته	دایره	ایستگاه	زمان تمرین	شدت تمرین (HRR)	نسبت استراحت به تمرین	استراحت بین ست‌ها	استراحت بین دایره‌ها
۲-۱	۳	۶	۱۰ ثانیه	۸۵-۸۰	۲:۱	غیرفعال	غیرفعال
۴-۳	۳	۶	۱۰ ثانیه	۸۵-۸۰	۲:۱	فعال	غیرفعال
۸-۵	۴	۶	۱۰ ثانیه	۹۰-۸۵	۱:۱	فعال	غیرفعال
۱۲-۹	۴	۹	۱۰ ثانیه	۹۰-۸۵	۱:۱	فعال	غیرفعال

یافته‌ها

جدول ۲ مشخصات دموگرافیک آزمودنی‌ها را نشان می‌دهد. نتایج آزمون تی وابسته (جدول ۳) نشان داد که پس از مداخله تمرینی، افزایش معنادار در حساسیت به انسولین ($P < ۰/۰۰۱$) و کاهش معنادار در میزان چربی کبدی ($P < ۰/۰۰۱$) و همچنین در سطوح سرمی فتوئین A ($P < ۰/۰۰۱$)، فتوئین B ($P = ۰/۰۳۵$) و پروتئین واکنسر C (CRP) ($P < ۰/۰۰۱$) مشاهده شد. در گروه کنترل نیز کاهش معناداری در میزان چربی کبدی

مشاهده شد ($P = ۰/۰۲۷$)، اما در متغیرهای دیگر تفاوت معناداری گزارش نشد ($P > ۰/۰۵$).

در مقایسه تغییرات درون‌گروهی، آزمون تحلیل کوواریانس (جدول ۲) نشان داد که افزایش حساسیت به انسولین ($\eta^2 p = ۰/۷۴۴$)، $P < ۰/۰۰۱$ ، $F = ۶۰/۹۰۵$ ($F = ۱,۲۰$) و کاهش میزان چربی کبدی ($\eta^2 p = ۰/۴۳۳$)، $P < ۰/۰۰۱$ ($F = ۱۶/۷۱۵$) ($F = ۱,۲۰$) و همچنین کاهش در سطوح سرمی

فوتوئین A ($F=(1,20)=20/766$, $P<0/001$, $\eta^2p=0/479$)، فتوئین B ($F=(1,20)=23/770$, $P<0/001$) در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود.

فوتوئین A ($F=(1,20)=20/766$, $P<0/001$, $\eta^2p=0/479$)، فتوئین B ($F=(1,20)=23/770$, $P<0/001$) در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل معنادار بود.

جدول ۲. مشخصات سن، وزن و شاخص توده بدنی آزمودنی‌ها (Mean $\pm$ SD)

متغیرها	تمرین	کنترل
سن (سال)	۴۲/۷۵ $\pm$ ۲/۰۵	۴۳/۳۳ $\pm$ ۲/۳۵
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۸۴ $\pm$ ۳/۲۵	۷۷/۲۹ $\pm$ ۳/۸۱
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۸۸ $\pm$ ۱/۲۵	۲۶/۷۹ $\pm$ ۱/۴۳

جدول ۳. تغییرات متغیرهای موردبررسی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون (Mean $\pm$ SD)

متغیرها	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	P	F	P	نتایج تحلیل کواریانس
حساسیت به انسولین (QUICKI)	تمرین	۰/۳۲ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۳۲ $\pm$ ۰/۰۱	-۸/۴۳۵	<۰/۰۰۱**	۶۰/۹۰۵	<۰/۰۰۱**	اندازه اثر ۰/۷۴۴
	کنترل	۰/۳۳ $\pm$ ۰/۰۱	۰/۳۳ $\pm$ ۰/۰۱	۱/۴۹۱	۰/۱۶۴			
فوتوئین A	تمرین	۳۸۲/۸۳ $\pm$ ۲۵/۴۷	۳۵۵/۶۷ $\pm$ ۲۱/۴۵	۷/۲۲۶	<۰/۰۰۱**	۲۰/۷۶۶	<۰/۰۰۱**	۰/۴۹۷
	کنترل	۳۶۵/۶۷ $\pm$ ۳۶/۰۵	۳۸۱/۴۲ $\pm$ ۱۸/۰۸	-۱/۶۲۱	۰/۱۳۳			
فوتوئین B	تمرین	۸۶/۳۸ $\pm$ ۶/۳۴	۸۳/۴۶ $\pm$ ۵/۷۱	۲/۴۰۳	۰/۰۳۵*	۶/۱۴۸	۰/۰۲۲*	۰/۲۲۶
	کنترل	۸۳/۹۲ $\pm$ ۵/۳۰	۸۵/۶۷ $\pm$ ۴/۴۴	-۱/۴۵۸	۰/۱۷۳			
پروتئین واکشگر C	تمرین	۷/۷۵ $\pm$ ۱/۴۹	۴/۸۳ $\pm$ ۱/۲۷	۵/۲۳۹	<۰/۰۰۱**	۲۳/۷۷۰	<۰/۰۰۱**	۰/۵۳۱
	کنترل	۷/۹۲ $\pm$ ۲/۰۷	۷/۶۷ $\pm$ ۱/۹	۰/۷۱۳	۰/۴۹۱			
چربی کبدی (گرید)	تمرین	۱/۵۸ $\pm$ ۰/۵۱	۰/۱۷ $\pm$ ۰/۴۰	۶/۱۸۹	<۰/۰۰۱**	۱۶/۷۱۵	<۰/۰۰۱**	۰/۴۴۳
	کنترل	۱/۶۷ $\pm$ ۰/۴۹	۱/۰۸ $\pm$ ۰/۶۷	۲/۴۵۸	۰/۰۲۷			

* سطح معناداری ($P<0/05$); ** سطح معناداری ($P<0/001$)

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات کراس فیت با شدت زیاد در میزان چربی کبدی، حساسیت به انسولین و سطوح سرمی فتوئین A، فتوئین B و CRP در مردان میان‌سال مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انجام شد. نتایج نشان داد که پس از دوازده هفته تمرین، در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل، در میزان چربی کبدی و سطوح سرمی فتوئین A، فتوئین B و CRP کاهش معنادار و در حساسیت به انسولین (QUICKI) افزایش معنادار مشاهده شد.

این یافته‌ها با نتایج مطالعات متعددی همسو است که عنوان کرده‌اند تمرینات ورزشی در حساسیت انسولینی مؤثر است [۱۸]. یافته‌های مطالعات مختلف، از جمله تحقیقاتی که روی نوجوانان و بزرگسالان انجام شده است، نشان می‌دهد که تمرینات شدت بالا می‌تواند به‌طور مؤثری درصد چربی بدن را کاهش و ظرفیت قلبی - تنفسی را افزایش دهد که هر دو عامل در بهبود حساسیت به انسولین و سلامت متابولیک نقش مهمی دارند. علاوه بر این، متآنالیزهای اخیر نشان می‌دهند که تمرینات شدت بالا در مقایسه با تمرینات مداوم و شرایط کنترل، کاهش معناداری در مقاومت به انسولین ایجاد می‌کنند [۲۱، ۲۲]. این تأثیرات، همراه با کاهش وزن بدن، تمرینات کراس فیت را به گزینه مؤثری در مدیریت وزن

و پیشگیری از بیماری‌های متابولیک تبدیل کرده است [۱۸، ۲۱]. به دلیل جلسات کوتاه و شدت بالا، تمرینات شدت بالا قابلیت اجرای آسان و تکرار بالا دارند که می‌توانند در برنامه‌های ورزشی جمعیت‌های مختلف، به‌ویژه افراد جوان و میان‌سال مبتلا به مشکلات متابولیک، به کار گرفته شوند [۱۸].

تمرینات کراس فیت، با ترکیب مؤثر فعالیت‌های مقاومتی و هوازی پرشدت، می‌توانند از طریق دو مکانیزم کلیدی به بهبود حساسیت به انسولین کمک کنند. نخست، این تمرینات سطح GLUT4 در عضلات اسکلتی را افزایش و فرایند ترنسلوکیشن این حمل‌کننده به غشای سلولی را ارتقا می‌دهند که به افزایش جذب گلوکز غیروابسته به انسولین و ارتقای حساسیت انسولینی منجر می‌شود [۲۳، ۲۴]. همچنین، تمرینات ورزشی با تحریک بیوزن میتوکندریایی و بهبود عملکرد میتوکندری در عضلات، ظرفیت اکسیداتیو و مصرف انرژی را افزایش می‌دهند؛ این خود باعث کاهش تجمع چربی میتوکندریایی و ارتقای حساسیت به انسولین سلولی خواهد شد. این یافته‌ها با مرور قلاوند همسو هستند که بهبود مسیرهای سیگنالینگ GLUT4 را جزو مکانیسم‌های مؤثر ورزش در مقابله با مقاومت به انسولین معرفی کرده است [۲۴]. از دیگر یافته‌های تحقیق حاضر، اثر تمرینات کراس فیت بر کاهش

انسولین و سطوح هپاتوکین‌ها تأثیر گذاشته باشد. علاوه بر این، نبود گروه‌های تمرینی مقایسه‌ای، مانند تمرین هوازی مداوم یا تمرین مقاومتی، امکان ارزیابی مزیت نسبی تمرینات کراس‌فیت را در مقایسه با دیگر انواع فعالیت‌های ورزشی محدود کرده است. در نهایت، اگرچه استفاده از روش‌های غیرمستقیم مانند سونوگرافی برای ارزیابی میزان چربی کبدی، عملی و کم‌تهاجمی است، ممکن است در مقایسه با روش‌های پیشرفته‌تری مانند MRI یا بیوپسی کبد دقت کمتری داشته باشد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که دوازده هفته تمرینات کراس‌فیت با شدت بالا موجب بهبود قابل‌توجه شاخص‌های متابولیک و التهابی در مردان میان‌سال مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی شد. کاهش معنادار چربی کبدی، سطوح سرمی فتوئین A و B و CRP، همراه با افزایش حساسیت به انسولین، بیانگر آثار چندوجهی این نوع تمرینات بر عملکرد کبد و سلامت متابولیک است. به نظر می‌رسد این تغییرات از طریق مکانیسم‌های متعددی رخ داده باشد که یکی از مهم‌ترین آن‌ها کاهش مقاومت به انسولین کبدی به‌عنوان عامل کلیدی در پاتوژنز NAFLD است. تمرینات کراس‌فیت با بهبود حساسیت به انسولین سیستمیک در بافت‌های حساس به انسولین، به‌ویژه عضلات اسکلتی، افزایش برداشت گلوکز و کاهش فشار گلوکز خون بر کبد، پاسخ انسولینی کبد را ارتقا دادند. علاوه بر این، بهبود بیوزنز میتوکندری، افزایش ظرفیت اکسیداتیو و کاهش تجمع چربی‌های داخل‌سلولی در عضلات و کبد، موجب مهار لیپوژنز درون‌کبدی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب شد. همچنین، کاهش سطوح هپاتوکین‌های فتوئین A و B احتمالاً با کاهش التهاب مزمن در بافت کبد، به بهبود حساسیت انسولین کمک کرده است. کاهش CRP به‌عنوان شاخص التهاب سیستمیک نیز نشان‌دهنده مهار پاسخ‌های ایمنی التهابی ناشی از تمرین بود.

بر این اساس، تمرینات کراس‌فیت می‌تواند به‌عنوان مداخله غیردارویی و قابل‌دسترس برای بهبود مقاومت به انسولین کبدی، کاهش التهاب و ارتقای سلامت متابولیک بیماران مبتلا به NAFLD در نظر گرفته شوند. با این حال، با توجه به شدت بالای این تمرینات، توصیه می‌شود پروتکل‌های تمرینی تحت نظارت متخصصان علوم ورزشی و کادر پزشکی طراحی و اجرا شوند تا ضمن کاهش خطر آسیب‌دیدگی، حداکثر منافع متابولیک حاصل شود. همچنین، لازم است مطالعات آینده اثربخشی طولانی‌مدت، ایمنی و مقایسه این نوع تمرین را با دیگر روش‌های ورزشی در جمعیت‌های مختلف بررسی کنند.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

دستورالعمل‌های اخلاقی و مجوز این پژوهش از مرکز آیت‌الله آملی اخذ

CRP به‌عنوان شاخص التهاب سیستمیک بود. جوادی کیا و همکاران نیز در تحقیقی روی سر موش صحرایی مدل NAFLD گزارش کردند که هشت هفته تمرین با شدت بالا موجب کاهش CRP شد [۲۵] که با نتایج ما همسو بود. تمرین HIIT می‌تواند با کاهش ماکروفاژهای مشتق از مونوسیت در کبد و کاهش سلول‌های پیش‌ساز میلوئیدی در مغز استخوان موجب مهار پاسخ‌های ایمنی التهابی شود و مسیرهای مولکولی مرتبط با التهاب و بیوسنتز چربی را تعدیل کند [۲۶]. تمرینات شدت بالا از طریق مکانیسم‌های مختلفی به کاهش التهاب در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی کمک می‌کند. این نوع تمرین با کاهش ماکروفاژهای التهابی مشتق از مونوسیت در کبد، کاهش پیش‌سازهای میلوئیدی در مغز استخوان و مهار مهاجرت سلول‌های ایمنی به بافت کبد، پاسخ‌های ایمنی التهابی را سرکوب می‌کند [۲۶، ۲۷].

همچنین، تمرینات شدت بالا موجب بهبود حساسیت به انسولین، کاهش چربی احشایی و کاهش لیپوژنز درون‌کبدی می‌شود و از طریق تنظیم نزولی مسیرهای سیگنالی مرتبط با NF- κ B و دیگر ژن‌های التهابی، استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن را کاهش می‌دهد. در مجموع، تمرینات شدت بالا با اثرگذاری هم‌زمان در تنظیم ایمنی و متابولیسم، در مهار پیشرفت NASH نقش مؤثری ایفا می‌کند [۲۸، ۲۹].

از دیگر یافته‌های تحقیق حاضر کاهش سطوح سرمی فتوئین‌های A و B بود. تحقیقات قبلی نیز گزارش کرده‌اند که تمرینات ورزشی می‌توانند موجب کاهش هپاتوکین‌هایی از جمله فتوئین A [۱۲-۱۴] و فتوئین B [۹، ۱۵] شود. افزون بر آن، تمرینات ورزشی موجب تنظیم اختلالات مرتبط با ترشح هورمون‌ها و اوگانونکین‌ها، از جمله ادیپوکین‌ها و میوکین‌ها می‌شوند که این تغییرات موجب کاهش مسیرهای سیگنالیینگ انسولین در بافت‌های محیطی، از جمله کبد، عضله و بافت چربی می‌شود [۹، ۳۰]. کاهش فتوئین‌ها در کاهش استئاتوز کبدی نقش مهمی ایفا می‌کند؛ زیرا فتوئین‌ها به‌عنوان مهارکننده مسیر سیگنال‌دهی انسولین، باعث تشدید مقاومت به انسولین در بافت‌های محیطی و کبد می‌شوند [۹]. مقاومت به انسولین در کبد یکی از مکانیسم‌های کلیدی تجمع چربی (استئاتوز) است؛ چراکه باعث افزایش لیپوژنز و کاهش اکسیداسیون اسیدهای چرب می‌شود. فتوئین‌ها همچنین از طریق فعال‌سازی گیرنده TLR4، مسیرهای التهابی مانند NF- κ B را تحریک و در بافت کبد محیطی التهابی ایجاد می‌کنند که این التهاب، تجمع چربی را تشدید می‌کند [۳۱، ۳۲]. بنابراین، کاهش سطح فتوئین A و B موجب بهبود حساسیت به انسولین، کاهش التهاب و در نهایت، کاهش سنتز چربی و تجمع آن در کبد می‌شود. از جمله محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به اندازه نمونه کوچک اشاره کرد که تنها شامل ۲۴ مرد میان‌سال بود و این موضوع ممکن است قدرت تعمیم‌پذیری نتایج به جمعیت‌های بزرگ‌تر و گروه‌های سنی و جنسی دیگر را محدود کند. همچنین، رژیم غذایی شرکت‌کنندگان در طول مداخله به‌طور دقیق کنترل یا ثبت نشد. در نتیجه، تغییرات احتمالی در الگوی تغذیه می‌تواند در نتایج مرتبط با حساسیت به

شده است.

حامی مالی

تمام هزینه‌های این پایان‌نامه و مقاله به صورت شخصی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

نگارش اولیه این مقاله و کارهای اجرایی آن توسط آقای جلال‌زاده انجام شده و اصلاحات مقاله و پایان‌نامه با راهنمایی استاد راهنما: آقای دکتر براری انجام شده است.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

تشکر و قدردانی

از جناب آقای دکتر اکبر قلاوند به خاطر هماهنگی و کمک در انجام این تحقیق تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Bae S, Park J, Jun W. Water extract from *Salvia plebeia* ameliorates progression of non-alcoholic fatty liver disease via inhibition of oxidative stress inflammation reaction. *Journal of Functional Foods*. 2024 Feb 1;113:106038.
2. Grinshpan LS, Eilat-Adar S, Ivancovsky-Wajcman D, Kariv R, Gillon-Keren M, Zelber-Sagi S. Ultra-processed food consumption and non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndrome and insulin resistance: A systematic review. *JHEP Reports*. 2024 Jan 1;6(1):100964. [[10.1016/j.jhepr.2023.100964](#)] [[PMID](#)]
3. Duan Y, Pan X, Luo J, Xiao X, Li J, Bestman PL, Luo M. Association of inflammatory cytokines with non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in immunology*. 2022 May 6;13:880298. [[10.3389/fimmu.2022.880298](#)] [[PMID](#)]
4. Sakurai Y, Kubota N, Yamauchi T, Kadowaki T. Role of insulin resistance in MAFLD. *International journal of molecular sciences*. 2021 Apr 16;22(8):4156. [[10.3390/ijms22084156](#)] [[PMID](#)]
5. Zhu J, Wan X, Wang Y, Zhu K, Li C, Yu C, Li Y. Serum fetuin B level increased in subjects of nonalcoholic fatty liver disease: a case-control study. *Endocrine*. 2017 Apr;56(1):208-11. [[10.1007/s12020-016-1112-5](#)] [[PMID](#)]
6. Watt MJ, Miotto PM, De Nardo W, Montgomery MK. The liver as an endocrine organ—linking NAFLD and insulin resistance. *Endocrine reviews*. 2019 Oct;40(5):1367-93. [[10.1210/er.2019-00034](#)] [[PMID](#)]
7. Reif S, Moschko S, Gar C, Ferrari U, Hesse N, Sommer NN, Seißler J, Lechner A. No independent association of circulating fetuin-a with insulin sensitivity in young women. *Hormone and Metabolic Research*. 2020 Nov;52(11):809-14. [[10.1055/a-1216-4405](#)] [[PMID](#)]
8. Meex RC, Hoy AJ, Morris A, Brown RD, Lo JC, Burke M, Goode RJ, Kingwell BA, Kraakman MJ, Febbraio MA, Greve JW. Fetuin B is a secreted hepatocyte factor linking steatosis to impaired glucose metabolism. *Cell metabolism*. 2015 Dec 1;22(6):1078-89. [[10.1016/j.cmet.2015.09.023](#)] [[PMID](#)]
9. Ghalavand A, Ghobadi MR, Motamedi P, Delaramnasab M. Reduction of fetuin B in adaptation to pyramidal aerobic exercises and its role in modulating insulin resistance and serum aminotransferases in patients with type 2 diabetes. *EBNESINA*. 2023 Mar 10;25(1):13-20.
10. Alabdul Razzak I, Fares A, Stine JG, Trivedi HD. The role of exercise in steatotic liver diseases: an updated perspective. *Liver International*. 2025 Jan;45(1):e16220. [[10.1111/liv.16220](#)] [[PMID](#)]
11. Stine JG, Long MT, Corey KE, Sallis RE, Allen AM, Armstrong MJ, Conroy DE, Cuthbertson DJ, Duarte-Rojo A, Hallsworth K, Hickman IJ. American College of Sports Medicine (ACSM) International Multidisciplinary Roundtable report on physical activity and nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology communications*. 2023 Apr 1;7(4):e0108. [[10.1097/HC9.0000000000000108](#)] [[PMID](#)]
12. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, Huang H, Flask CA, McCullough AJ, Kirwan JP. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Applied Physiology*. 2013 Oct 1;115(7):988-94. [[10.1152/japplphysiol.00237.2013](#)] [[PMID](#)]
13. Zhang LY, Liu T, Teng YQ, Yao XY, Zhao TT, Lin LY, Jin QS, Jin YJ. Effect of a 12-week aerobic exercise training on serum fetuin-A and adipocytokine levels in type 2 diabetes. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2018 Sep;126(08):487-92. [[10.1055/s-0043-115904](#)] [[PMID](#)]
14. 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 Jan 22;18(1):23. [[10.1186/s12944-019-0962-2](#)] [[PMID](#)]
15. Nikbakht M. The effect of a period of cross-fit training on serum levels of fetuin-B and lipid profile in women with type 2 diabetes. *Journal of Sport and Biomotor Sciences*. 2021 Mar 10;25(25):57-66.
16. Hak PT, Hodzovic E, Hickey B. The nature and prevalence of injury during CrossFit training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2022 Mar 1. [[10.1519/JSC.0000000000000318](#)] [[PMID](#)]
17. Rios M, Becker KM, Cardoso F, Pyne DB, Reis VM, Moreira-Gonçalves D, Fernandes RJ. Assessment of cardiorespiratory and metabolic contributions in an extreme intensity CrossFit® benchmark workout. *Sensors*. 2024 Jan 14;24(2):513. [[10.3390/s24020513](#)] [[PMID](#)]
18. Hemmati Moghadam A, Rahmani Ghobadi M, SafiKhani H. The Effect of Six Weeks of High-Intensity CrossFit Training on Serum Asprosin, Body Fat Percentage and Insulin Resistance in Men with Type 2 Diabetes. *Journal of Police Medicine*. 2023 Apr;12(1):1-3.
19. Adams R. Revised physical activity readiness questionnaire. *Canadian Family Physician*. 1999 Apr;45:992. [[PMID](#)]
20. Ozhan B, Ersoy BE, Kiremitci S, Ozkol M, Taneli FA. Insulin sensitivity indices: fasting versus glucose-stimulated indices in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2015 Sep 1;19:3450-8. [[PMID](#)]
21. Fealy CE, Nieuwoudt S, Foucher JA, Scelsi AR, Malin SK, Pagadala M, Cruz LA, Li M, Rocco M, Burguera B, Kirwan JP. Functional high-intensity exercise training ameliorates insulin resistance and cardiometabolic risk factors in type 2 diabetes. *Experimental physiology*. 2018 Jul;103(7):985-94. [[10.1113/EP086844](#)] [[PMID](#)]
22. Jelleyman C, Yates T, O'Donovan G, Gray LJ, King JA, Khunti K, Davies MJ. The effects of high-intensity interval training on glucose regulation and insulin resistance: a meta-analysis. *Obesity reviews*. 2015 Nov;16(11):942-61. [[10.1111/obr.12317](#)] [[PMID](#)]
23. Egan B, Sharples AP. Molecular responses to acute exercise and their relevance for adaptations in skeletal muscle to exercise training. *Physiological reviews*. 2023 Apr 25. [[10.1152/physrev.00054.2021](#)] [[PMID](#)]
24. Ghalavand A, Ghobadi MR. Effect of Exercise and Insulin Signaling on Glucose Transporter Type 4 in

- Skeletal Muscles: A narrative review. Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences. 2023 Mar 27.
25. Javadikia M, Yazdi AB, Khajei R, Abadi MR. The effect of 8 weeks high-intensity interval training and portulaca oleracea supplement on serum level of TAC, MDA, CRP, TNF- α in rats with non-alcoholic fatty liver disease. Complementary Medicine Journal. 2023 Jan 10;12(4):13-21.
 26. Fredrickson G, Barrow F, Dietsche K, Parthiban P, Khan S, Robert S, Demirchian M, Rhoades H, Wang H, Adeyi O, Revelo XS. Exercise of high intensity ameliorates hepatic inflammation and the progression of NASH. Molecular Metabolism. 2021 Nov 1;53:101270. [[10.1016/j.molmet.2021.101270](https://doi.org/10.1016/j.molmet.2021.101270)] [[PMID](#)]
 27. Wang Y, Guo Y, Xu Y, Wang W, Zhuang S, Wang R, Xiao W. HIIT ameliorates inflammation and lipid metabolism by regulating macrophage polarization and mitochondrial dynamics in the liver of type 2 diabetes mellitus mice. Metabolites. 2022 Dec 21;13(1):14. [[10.3390/metabo13010014](https://doi.org/10.3390/metabo13010014)] [[PMID](#)]
 28. Karami E, Rostamkhani F. The effects of high-intensity interval training on the expression of interleukin-10 and STAT3 genes in the intestinal tissue of rats affected by hepatic steatosis. Journal of Exercise & Organ Cross Talk. 2022 Dec 1;2(4):150-4.
 29. Malheiro LF, Oliveira CA, Portela FS, Mercês ÉA, de Benedictis LM, de Benedictis JM, de Andrade EN, Magalhães AC, de Melo FF, da Silva Oliveira P, de Jesus Soares T. High-intensity interval training alleviates liver inflammation by regulating the TLR4/NF- κ B signaling pathway and M1/M2 macrophage balance in female rats with cisplatin hepatotoxicity. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2024 Nov 12;733:150712. [[10.1016/j.bbrc.2024.150712](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.150712)] [[PMID](#)]
 30. Ghalavand A, Nasiri M, Kardan H, Azari BB, Dalaramnasab M, Dadvar N. The effect of a short period of aerobic training on serum Asprosin, glycemic control, and lipid profile in women with type 2 diabetes. International Journal of Basic Sciences in Medicine. 2024 Feb 26;9(1):10-4.
 31. Liu S, Xiao J, Zhao Z, Wang M, Wang Y, Xin Y. Systematic review and meta-analysis of circulating fetuin-A levels in nonalcoholic fatty liver disease. Journal of Clinical and Translational Hepatology. 2020 Dec 9;9(1):3. [[10.14218/JCTH.2020.00081](https://doi.org/10.14218/JCTH.2020.00081)] [[PMID](#)]
 32. Zhang P, Qi Z, Xu H, Zhou L, Zhao X, Zhong H, Zhou W, Fan B, Wu H, Ge J. Fetuin-A increases thrombosis risk in non-alcoholic fatty liver disease by binding to TLR-4 on platelets. Cardiovascular Research. 2025 Jun;121(7):1091-107. [[10.1093/cvr/cvaf096](https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf096)] [[PMID](#)]



Authors retain the copyright and full publishing rights.

Published by [Ahvaz Jundishapur University of Medical Science](https://www.jundishapur.edu/). This article is an open access article licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).