

بررسی تغییرات شاخص های بافتی، سرمی کبد و سندروم متابولیک در بیماران

مبتلا به کبد چرب غیر الکلی طی دوره ۳۶ جلسه ای تمرین ورزشی

دکتر شاهصنم غیبی^۱، دکتر اصغر توفیقی^۲، زهرا صمدیان^۳، دکتر یلدا صنیمی^۴، دکتر مژگان حاجی احمدی^۵

چکیده:

سابقه و هدف: امروزه شیوع چاقی و اضافه وزن که زائیده‌ی سبک زندگی بدون تحرک و رژیم‌های غذایی نامناسب می‌باشد، از مشکلات اصلی سلامت محسوب می‌شود که یکی از عوارض آن، بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) است، هدف این مطالعه بررسی تغییرات شاخص‌های بافتی، سرمی کبد و سندروم متابولیک در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی طی یک دوره تمرین ورزشی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی تصادفی، ۲۹ زن اضافه وزن و چاق دارای استئاتوز کبد با دامنه‌ی سنی ۲۲ تا ۵۲ سال، به طور تصادفی به دو گروه فعالیت ورزشی هوازی (۱۳ نفر) و کنترل (۱۶ نفر) تقسیم شدند. گروه هوازی (۱۲ هفته تمرین هوازی را ۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۵۰-۲۰ دقیقه، با شدت ۷۰-۵۰٪ حداکثر ضربان قلب) انجام دادند. گروه کنترل طی این ۱۲ هفته بدون تمرین بودند. نمونه‌های خونی جهت تعیین سطوح آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (SGOT)، آلکالین فسفاتاز (ALK)، آلانین آمینوترانسفراز (SGPT) و تری گلیسیرید (TG)، کلسترول (CHO)، HDL، LDL در مراحل پیش و پس از موزن جمع‌آوری شدند. تحلیل آماری نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

یافته‌ها: با توجه به نتایج، از شاخص‌های آنتروپومتریکی، تنها دور کمر و از متغیرهای بیوشیمیایی، تنها آنزیم ALK و کلسترول تام بین دو گروه تجربی و کنترل، دارای تغییرات معنی‌دار بودند ($P \leq 0/05$) و تغییرات شاخص‌های دیگر غیر معنی‌دار بود ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به تغییرات معنی‌دار شاخص‌های معدودی از پژوهش، به نظر می‌رسد اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی به روش مذکور، حداقل راهکار مناسب برای مدیریت و کنترل کبد چرب و عوارض ناشی از آن باشد.

واژه‌های کلیدی: تمرین ورزشی هوازی، بیماری کبد چرب غیر الکلی (NAFLD)، نمرخ لیپیدی

۱. دانشیار گوارش کودکان، مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان مطهری، ارومیه، ایران.

۲. دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران، نویسنده مسئول a.tofighi@urmia.ac.ir

۳. آموزشکده فنی و حرفه‌ای سما، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ارومیه، ارومیه، ایران

۴. رادیولوژیست، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، بیمارستان مطهری، ارومیه، ایران.

۵. فوق تخصص قلب، فلوشیپ الکتروفیزیولوژی و پیس‌میکر، استادیار، بیمارستان سیدالشهدا، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

مقدمه

در قرن بیست و یکم، پرخوری و کم تحرکی موجب افزایش چاقی، سندرم متابولیک و بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) هم در بالغین و هم در کودکان شده است (۱-۴). سندرم متابولیک شامل هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون، هیپرگلیسمی و چاقی می باشد که ریسک فاکتورهای قلبی عروقی به شمار می‌روند (۵،۶)، از طرفی دیگر، NAFLD تظاهر کبدی سندرم متابولیک می‌باشد (۸،۷) و وضعیتی بالینی است که دامنه وسیعی از آسیب کبدی (از استئاتوز ساده تا استئاتو هپاتیت، فیروز پیشرفته و سیروز) را شامل می‌شود و با سطوح افزایش یافته‌ی آنزیم‌های آلانین آمینو ترانسفراز، آسپاراتات آمینو ترانسفراز، آلکالین فسفاتاز و تجمع چربی در سلول‌های کبدی توصیف می‌شود، آنزیم‌های کبدی مذکور شاخص حساسی از آسیب کبدی، عامل خطر مستقل دیابت نوع ۲ و مارکری از تجمع چربی کبدی، احشایی و مقاومت به انسولین هستند (۹). جهت پیشگیری از پیشرفت کبد چرب به سمت استئاتو هپاتیت و فرم‌های پیشرفته بیماری کبدی، راه‌های مختلفی از جمله کم کردن وزن با تغییر در رژیم غذایی، (۱۱، ۱۰) فعالیت فیزیکی و ورزش (۱۵-۱۲) و یا استفاده از برخی داروها (۱۶، ۱۳) پیشنهاد شده است، با این وجود توافق کلی بر سر نوع ورزش تجویز شده وجود ندارد برخی ورزش‌های هوازی (۱۷، ۱۴، ۱۲)، برخی شنا (۱۸) برخی ورزش‌های مقاومتی (۱۹) و برخی ترکیب این دو (۲۰) را ترجیح می‌دهند.

فعالیت آنزیم‌های مختلف بدن تحت تاثیر شدت، مدت و نوع فعالیت، دستخوش تغییرات متنوعی می‌شود (۲۰)، به طوری که بوزتو^۷ و همکاران (۲۰۱۲) برای ارزیابی اثرات تغییر کیفی رژیم غذایی و ورزش‌های هوازی بر محتوای چربی کبد، زنان و مردان ۳۵ تا ۷۰ ساله‌ی مبتلا به دیابت نوع دو را در چهار گروه، مورد مقایسه قرار دادند و مشخص شد که رژیم غذایی ایزوکالریک حاوی چربی‌های اشباع نشده بیشتر از رژیم غذایی حاوی کربوهیدرات در کاهش چربی کبد موثر بود و ورزش‌های هوازی در آن تاثیری نداشتند (۲۱). مگکوس^۸ و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی داده‌های موجود در ارتباط با تاثیر ورزش بر تری گلیسیرید کبد (IHTG) به این نتیجه رسیدند که ورزش‌های هوازی توام با رژیم کم کالری حتی با کاهش وزن اندک، باعث کاهش قابل توجه IHTG به میزان ۲۰ تا ۶۰ درصد می‌شود و کاهش وزن به تنهایی فاکتور موثری نبوده است (۲۲). در یک کارآزمایی بالینی تصادفی که اسلنتز^۹ و همکاران (۲۰۱۱) بر روی ۲۴۹ فرد ۱۸ تا ۷۰ ساله دارای اضافه وزن انجام دادند، اثرات تمرین ورزشی هوازی (AT)، مقاومتی (RT) و یا ترکیب آن دو (AT+RT) بر میزان چربی اکتویک مرکزی، آنزیم‌های کبدی و انسولین ناشتا مورد مقایسه قرار گرفته شد و در نهایت مشخص شد که AT باعث کاهش قابل توجه چربی کبد و احشاء، آلانین آمینو ترانسفراز، مقاومت به انسولین و چربی زیرجلدی شکم می‌شود (۲۳). دپینو^{۱۰} و همکاران (۲۰۱۲) جهت مقایسه اثرات تمرینات هوازی (AT) و تمرینات هوازی-مقاومتی (AT + RT) در نوجوانان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی، مداخله‌ی چندجانبه‌ی طولانی مدت (یک سال مداخلات بالینی، تغذیه‌ای، سایکولوژیکی و ورزشی) را به اجرا گذاشتند و مشخص شد از آنجا که در گروه AT + RT، آلانین ترانس آمیناز (ALT) و انسولین پایین تر از گروه AT بود، لذا پروتکل AT+RT در بهبود واضح بیومارکرهای غیرتهاجمی با ریسک بالا برای پیشرفت بیماری در کودکان بسیار موثرتر عمل کرده است (۲۳).

6 Non Alcoholic Fatty Liver Disease

7 Bozzetto

8 Magkos

9 Slents

10 de Piano

سولیوان^{۱۱} و همکاران (۲۰۱۲)، با هدف بررسی تاثیر فعالیت فیزیکی بدون ارتباط با کاهش وزن، هیجده فرد چاق با نمایه توده بدنی (BMI) ۳۸/۱ کیلوگرم بر متر مربع را به طور تصادفی در دو گروه مداخله (۱۲ نفر) و کنترل (۶ نفر) تقسیم کردند. گروه تجربی با اجرای ۱۶ هفته تمرین ورزشی (۳۰ تا ۶۰ دقیقه / پنج روز در هفته) از نظر محتوای تری گلیسیرید کبد، VLDL و تری گلیسیرید با گروه کنترل مورد مقایسه قرار گرفت و مشخص شد، ورزش بدون ایجاد تغییر در وزن نیز باعث کاهش تری گلیسیرید کبد (با اسپکتروسکوپی مگنتیک رزونانس اندازه گیری می شد) می شود (۲۴). با توجه به اینکه زنان تعیین کننده سبک زندگی در خانواده هستند و چاقی مفرط (BMI>35) در میان زنان بیشتر از مردان است (۲۵) و این که نتایج مطالعات در رابطه با اثر فعالیت ورزشی بر سطوح آنزیمها و شاخص های اختلال کبدی و کنترل و درمان این عارضه، متناقض است، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین ورزشی در گروهی از زنان چاق مراجعه کننده به بیمارستان شهید مطهری ارومیه بود.

روش بررسی

مطالعه نیمه تجربی حاضر با طرح تحقیق پیش آزمون و پس آزمون با یک گروه تجربی و یک گروه کنترل پس از تصویب در شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه با هدف کلی بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین ورزشی هوازی بر شدت استئاتوز، آنزیمهای کبدی و نیمرخ لیپیدی زنان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی اجرا شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل زن بودن، چاق بودن، عدم انجام فعالیت بدنی منظم، ابتلا به کبد چرب غیر الکلی (توسط سونوگرافی تشخیص داده شد) و معیارهای خروج از مطالعه، ابتلا به بیماریهای قلبی عروقی (توسط تست ورزش تشخیص داده شد)، دیابت، هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون، ارتوپدیک، افراد با سرولوژی مثبت ابتلا به هپاتیت C و B، تاریخچه مصرف داروهای ایجاد کننده کبد چرب مانند آمودارون، دیلتیازیم، متوترکسات و تاموکسیفن و داروهای متفورمین، هیدروکلرتیازید و متیل دوبا بود. بر اساس این معیارها، در مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، فراخوانی برای مادرانی که با کودکان خود به بیمارستان شهید مطهری شهرستان ارومیه مراجعه می کردند، ارائه شد. پس از توضیح اهداف، مراحل و نحوه انجام طرح به افراد مراجعه کننده، رضایت نامه کتبی از آنان اخذ شد. قبل از شروع مداخله تمرین ورزشی قد افراد با استفاده از قد سنج (دقت ۰/۱ سانتی متر) و وزن افراد با لباس سبک و بدون کفش با ترازوی آزمایشگاهی مدل سکا (ساخت کشور آلمان) اندازه گیری و BMI (شاخص توده بدنی) حاصل تقسیم وزن بر حسب کیلوگرم بر مجذور قد بر حسب متر)) آنان محاسبه و در صورت دارا بودن BMI بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع وارد طرح شدند. جهت محاسبه شاخص آنتروپومتریک WHR (نسبت دور کمر به دور باسن)، دور کمر افراد بین پایین ترین دنده و ستیغ ایلیاک و دور باسن در پهن ترین قسمت باسن با استفاده از متر نواری (دقت ۰/۱ سانتی متر)، اندازه گیری شد. با توجه به شیوع ۳۰ درصدی استئاتوز در زنان چاق و دارای اضافه وزن، حجم نمونه اولیه حدود ۲۰۰ نفر از افراد چاق (شاخص توده بدنی بیشتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع) انتخاب و قبل از شروع مداخله جهت شناسایی افراد مبتلا به NAFLD و تعیین درجه (گرید) آن، سونوگرافی به عمل آمد. سونوگرافی شکمی پس از ۶ ساعت ناشتایی افراد، با کمک یک پروب سونوگرافی محدب با فرکانس ۵ مگاهرتز در وضعیت خوابیده به پشت توسط یک رادیولوژیست انجام شد. رادیولوژیست با توجه به شدت تغییر در شفافیت کبد، سه درجه برای کبد چرب گزارش کرد (۲۷،۲۶). درجه I: اکوی کبد افزایش یافته ولی دور عروق پورت قابل مشاهده است (شکل ۱)، درجه II: افزایش اکوی کبد با اکوی دور پورت غیرقابل مشاهده، بدون محو شدن دیافراگم (شکل ۲)، درجه III:

افزایش اکوی کبد با دور پورت غیرقابل مشاهده و محو شدن دیافراگم (شکل ۳). برای مشخص شدن موضوع، تصویر سونوگرافی کبد نرمال نیز آورده شده است (شکل ۴).



شکل ۱: کبد چرب گرید I در سونوگرافی



شکل ۲: کبد چرب گرید II در سونوگرافی



شکل ۳: کبد چرب گرید III در سونوگرافی



شکل ۴: کبد طبیعی در سونوگرافی

در نهایت ۴۰ نفر از بانوان با میانگین سن $41/11 \pm 9/90$ سال و شاخص توده بدنی $22/4 \pm 32/48$ کیلوگرم بر متر مربع مبتلا به کبد چرب غیر الکلی که واجد شرایط بودند، انتخاب شدند. افراد مذکور بر اساس پرسشنامه پزشکی و فعالیت بدنی برای شروع فعالیت بدنی مورد ارزیابی قرار گرفتند. این افراد حداقل به مدت ۲ سال سابقه انجام فعالیت بدنی منظم را نداشتند. قبل از شروع مطالعه، وضعیت تغذیه پایه افراد قبل از مطالعه مورد بررسی قرار گرفت و افراد با عادات غذایی نامناسب از مطالعه خارج شدند. در یک جلسه آموزشی تمام بانوان مبتلا به کبد چرب مجدداً در جریان نحوه انجام طرح قرار گرفتند. پس از آشنایی آزمودنی‌ها از مراحل پروتکل تمرینی، افراد به شیوه ی تصادفی به ۲ گروه تمرین هوازی و گروه کنترل تقسیم شدند. دو گروه از نظر شدت کبد چرب، BMI و سن همسان سازی شد. برنامه‌های ورزشی شامل ۳۶ جلسه تمرینات ورزشی به صورت سه جلسه در هر هفته (به مدت سه ماه) بود. گروه هوازی، تمرین ورزشی هوازی با شدت ۷۰-۵۰٪ حداکثر ضربان قلب (HRmax) به مدت ۱۲ هفته، هر هفته سه جلسه و هر جلسه به مدت ۲۰-۵۰ دقیقه را انجام دادند. هر جلسه شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه، حرکات کششی - نرمشی (زیر نظر مربی)، تمرین ورزشی هوازی (پایه روی بر روی تردمیل (نوع impuls) به مدت ۲۰ دقیقه و شدت ۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول و افزایش تدریجی شدت و مدت تا ۵۰ دقیقه و شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه در طی هفته‌های بعدی تمرینی و پایانی و سرد کردن (۵ دقیقه حرکات انعطافی و کششی ایستا) بود. جهت تعیین شدت تمرینی، ضربان قلب بیشینه با رابطه سن - ۲۲۰ (۲۸) محاسبه گردید تا درصد معین آن برای هر جلسه مشخص گردد. شدت در طی تمرین توسط ضربان سنج پولار (GBR 161302.F) کنترل شد. در طی این مدت گروه کنترل در هیچ برنامه تمرین ورزشی شرکت نکرد. برای اندازه گیری سطوح استراحتی متغیرهای بیوشیمیایی، خون‌گیری یک روز قبل از آغاز پروتکل ورزشی و بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی صورت گرفت. نمونه خونی توسط متخصص آزمایشگاه به میزان ۵ سی سی از ورید آنتی کوپیتال از هر آزمودنی گرفته شد. نمونه های خون جهت پردازش، جداسازی سرم و نگهداری در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد به آزمایشگاه منتقل شد. ۴۸ ساعت پس از پایان آخرین مرحله تمرینی به منظور از بین بردن اثر تمرینی جلسه آخر مجدداً از آزمودنی‌ها در حالت ناشتا خون‌گیری و سونوگرافی به عمل آمد. نمونه‌ها بعد از پردازش و جدا سازی سرم جهت اندازه‌گیری شاخص‌ها توسط کیت‌های مخصوص تحلیل شد. مقادیر لیپوپروتئین پرچگال (HDL) و لیپوپروتئین کم چگال (LDL) به روش فتومتریک (به طور مستقیم)، کیت پارس آزمون، ساخت کشور ایران، دستگاه BT-3000 به ترتیب با حساسیت ۱۵۰-۱ و ۳۰۰-۱ میلی‌گرم بر دسی لیتر، گلوکز ناشتا، تری گلیسیرید و کلسترول به روش آنزیماتیک و کالریمتری، کیت پارس آزمون، ساخت کشور ایران، دستگاه BT-3000 به ترتیب با حساسیت ۵، ۷۰۰-۵ و ۵۰۰-۵ میلی‌گرم بر دسی لیتر، آنزیم آلکالین فسفاتاز به روش DGKC (استاندارد انجمن بیوشیمی آلمان)، کیت پارس آزمون، ساخت کشور ایران، دستگاه BT-3000 با حساسیت ۴ واحد در لیتر، آنزیم های آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز به روش IFCC (فدراسیون بین المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی بدون افزودن prydoxal-5-phosphate)، کیت پارس آزمون، ساخت کشور ایران، دستگاه BT-3000 با حساسیت ۵-۷ واحد در لیتر، اندازه‌گیری شدند. جهت محاسبه شاخص های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی و برای تشخیص توزیع طبیعی داده ها و تعیین همگنی واریانس دو گروه، به ترتیب از آزمون‌های کولموگروف - اسمیرنوف و لون (levene) استفاده شد. از آزمون t مستقل و کای دو برای بررسی تفاوت دو گروه در شاخص‌های مختلف در وضعیت پایه و تعیین تفاوت میانگین‌ها

در بین دو گروه و از آزمون t همبسته و ویلکاکسون برای تعیین تغییرات درون گروهی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام گرفت.

یافته‌ها

از ۴۰ نفر آزمودنی شرکت کننده در تحقیق حاضر، ۴ آزمودنی از گروه کنترل به علت امتناع از شرکت در خون-گیری مرحله دوم (پس آزمون) و ۷ آزمودنی از گروه تجربی به دلیل بروز بیماری، عدم شرکت منظم در جلسات تمرینی و نیز عدم شرکت در خون‌گیری مرحله دوم مورد مطالعه قرار نگرفتند و در نهایت تحلیل نتایج با ۲۹ آزمودنی صورت گرفت. آزمون کولموگروف - اسمیرنوف برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها و آزمون لون برای بررسی واریانس‌ها استفاده شد. عدم تفاوت دو گروه در سطوح پایه مشخصات فردی، با استفاده از آزمون t مستقل و آزمون کای دو، مشخص شد. (جدول ۱).

جدول ۱: مشخصات فردی آزمودنی ها در وضعیت پایه

متغیر	گروه هوازی (۱۳ نفر)	گروه کنترل (۱۶ نفر)	* P
سن (سال)	۴۰/۶۶ ± ۱۰/۵۳	۴۱/۵۶ ± ۹/۲۸	۰/۸
وزن (kg)	۸۵/۱۶ ± ۱۲/۱۹	۷۶/۵۰ ± ۱۱/۶۹	۰/۰۶۲
نمایه توده بدنی (kg/m ²)	۳۳/۵۱ ± ۴/۱۳	۳۱/۴۶ ± ۴/۳۱	۰/۲
نسبت دور کمر به دور باسن	۰/۹۱ ± ۰/۰۸	۰/۸۹ ± ۰/۰۶	۰/۵
گرید (درجه): ۱	(%)۶۱/۵۸	(%)۵۶/۲۹	
شدت استئاتوز	گرید (درجه): ۲	گرید (درجه): ۲	۰/۶
	(%)۲۳/۱۳	(%)۳۷/۵۶	
	گرید (درجه): ۳	گرید (درجه): ۳	
	(%)۱۵/۴۲	(%)۶/۲۱	

اطلاعات به صورت میانگین ± انحراف استاندارد نشان داده شده اند؛ * مقدار p برای نتایج آزمون نمونه های تی مستقل و آزمون کای دو (سطح معنی داری $P \leq 0/05$).

با استفاده از آزمون‌های تی مستقل مشخص شد که در تغییرات تمام متغیرهای آنترپومتریکی و بیوشیمیایی اندازه‌گیری شده بین دو گروه تجربی و کنترل به جز دور کمر ($P \leq 0/05$)، ALK ($P \leq 0/05$)، کلاسترول ($P \leq 0/05$)، تفاوت معنی داری وجود نداشت. آزمون t همبسته نشان داد که در گروه تجربی از شاخص‌های آنترپومتریکی، دور کمر و دور باسن ($P \leq 0/05$) و از متغیرهای بیوشیمیایی، آنزیم ALK، LDL، کلاسترول تام کاهش معنی دار ($P \leq 0/05$) و HDL افزایش معنی دار ($P \leq 0/05$) داشتند (جدول ۳ و ۲). تمام متغیرها در گروه کنترل تغییر غیر معناداری داشتند (جدول ۳ و ۲). با استفاده از آزمون های ویلکاکسون و کای دو مشخص شد که شدت استئاتوز در هریک گروه ها و بین گروه‌های مورد مطالعه تغییرات معنی داری نداشت ($P=0/935$) (جدول ۴).

جدول ۲: نتایج آماری متغیرهای آنزیمتریکی در گروه های تجربی و کنترل در پیش و پس از آزمون (اطلاعات به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نشان داده شده اند).

#p	گروه کنترل (۱۶ نفر)	گروه تجربی (۱۳ نفر)	متغیرها
۰/۱۳۲	۷۶/۹۰ \pm ۱۲/۷۳	۸۵/۱۶ \pm ۱۲/۱۹	پیش آزمون
	۷۷/۷۱ \pm ۱۰/۱۴	۸۳/۰۵ \pm ۱۱/۹۵	پس آزمون
	۰/۶	۰/۰۶۵	* p
۰/۰۸۶	۳۱/۱۵ \pm ۴/۱۷	۳۳/۵۱ \pm ۴/۱۳	پیش آزمون
	۳۱/۵۶ \pm ۳/۸۲	۳۲/۶۲ \pm ۴/۱۰	پس آزمون
	۰/۴	۰/۰۶۴	* p
۰/۱۴۳	۰/۸۸ \pm ۰/۰۴	۰/۹۱ \pm ۰/۸۰	پیش آزمون
	۰/۹۱ \pm ۰/۱۱	۰/۸۸ \pm ۰/۰۶	پس آزمون
	۰/۴	۰/۱۲۲	* p
۰/۰۰۱	۱۰۱/۱۸ \pm ۱۰/۱۲	۱۰۶/۵۳ \pm ۱۳/۱۲	پیش آزمون
	۱۰۳/۹۰ \pm ۹/۵۸	۹۷/۸۴ \pm ۹/۳۱	پس آزمون
	۰/۲	۰/۰۰۰	* p
۰/۱۹۱	۱۱۴/۳۶ \pm ۱۲/۳۱	۱۱۶/۸۴ \pm ۹/۴۷	پیش آزمون
	۱۱۴/۸۱ \pm ۱۲/۲۷	۱۱۱/۲۳ \pm ۷/۶۲	پس آزمون
	۰/۹۲۳	۰/۰۰۳	* p

* مقدار p برای نتایج آزمون نمونه های تی همبسته (سطح معنی داری $p < ۰/۰۵$)، # مقدار p برای نتایج آزمون تی نمونه های مستقل (سطح معنی داری $p < ۰/۰۵$).

جدول ۳: نتایج آماری متغیرهای بیوشیمیایی در گروه های تجربی و کنترل در پیش و پس از آزمون (اطلاعات به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد نشان داده شده اند).

#p	گروه کنترل (۱۶ نفر)	گروه تجربی (۱۳ نفر)	متغیر
۰/۱	۱۷/۶۷ \pm ۵/۲۶	۱۶/۴۵ \pm ۳/۸۳	پیش آزمون
	۱۷/۸۵ \pm ۴/۸۹	۱۴/۹۰ \pm ۴/۰۱	پس آزمون
	۰/۵	۰/۱	* p
۰/۱	۱۵/۰۱ \pm ۳/۳۰	۱۵/۰۰ \pm ۴/۵۳	پیش آزمون
	۱۴/۷۱ \pm ۳/۳۶	۱۱/۰۰ \pm ۴/۸۱	پس آزمون
	۰/۶	۰/۰۸۶	* p
	۱۵۴/۶۴ \pm ۷۵/۲۴	۱۹۱/۱۸ \pm ۶۶/۷۶	پیش آزمون

#p	گروه کنترل (۱۶ نفر)	گروه تجربی (۱۳ نفر)	متغیر
۰/۰۴	۱۵۱/۰۰±۷۵/۴۲	۱۵۵/۳۶±۳۲/۷۱	پس آزمون (واحد در لیتر) * p
	۰/۱	۰/۰۲۴	
	۱۹۷/۷۲±۱۷۱/۱۸	۱۷۳/۲۷±۱۲۲/۷۹	پیش آزمون تری گلیسرید
۰/۴	۱۳۶/۱۸±۷۰/۸۴	۱۴۳/۵۴±۶۶/۸۶	پس آزمون (میلی گرم بر دسی لیتر) * p
	۰/۱	۰/۱	
	۴۶/۹۰±۹/۶۴	۴۵/۲۷±۹/۳۴	پیش آزمون HDL
۰/۱	۴۸/۰۰±۸/۴۳	۵۰/۴۵±۸/۹۸	پس آزمون (میلی گرم بر دسی لیتر) * p
	۰/۶	۰/۰۰۱	
	۱۱۶/۴۵±۲۲/۴۸	۱۱۵/۷۶±۲۴/۰۵	پیش آزمون LDL
۰/۰۷۸	۱۲۳/۲۷±۲۵/۶۹	۹۹/۵۳±۱۶/۱۸	پس آزمون (میلی گرم بر دسی لیتر) * p
	۰/۵	۰/۰۴۱	
	۱۸۱/۰۰±۵۷/۷۱	۱۶۷/۰۰±۵۹/۰۱	پیش آزمون کلسترول تام
۰/۰۱۲	۲۰۷/۰۷±۳۵/۹۰	۱۴۷/۳۰±۴۵/۱۹	پس آزمون (میلی گرم بر دسی لیتر) * p
	۰/۱	۰/۰۰۳	

* مقدار p برای نتایج آزمون نمونه های تی همبسته (سطح معنی داری ۰/۰۵ < p)، # مقدار p برای نتایج آزمون تی نمونه های مستقل (سطح معنی داری ۰/۰۵ < p).

جدول ۴: نتایج آماری تغییرات فراوانی شدت کبد چرب

#p	فراوانی شدت استئاتوز (پس آزمون)					گروه تجربی	
	کل	گرید ۳	گرید ۲	گرید ۱	فاقد کبد چرب		
۰/۲۷۰	۸	۰	۴	۲	۲	گرید (درجه): ۱	
	۳	۱	۱	۱	۰	گرید (درجه): ۲	
	۲	۱	۰	۱	۰	گرید (درجه): ۳	
	۱۳	۲	۵	۴	۲	کل	
						۰/۹۳۵	
						* p	
		۹	۰	۲	۷	۰	گرید (درجه): ۱
		۶	۱	۲	۳	۰	گرید (درجه): ۲
		۱	۱	۰	۰	۰	گرید (درجه): ۳
		۱۶	۲	۴	۱۰	۰	کل
						۰/۹۳۵	
						* p	

* مقدار p برای نتایج آزمون ناپارامتریک ویلکاکسون (سطح معنی داری ۰/۰۵ < P)، # مقدار p برای نتایج آزمون کای دو (سطح معنی داری ۰/۰۵ < P).

بحث و نتیجه گیری طبق آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۱۴ در میان افراد بزرگسال (۱۸سال و بالاتر)، ۴۰ درصد زنان، دارای اضافه وزن و ۱۵٪ زنان، مبتلا به چاقی می باشند (۲۹) و شیوع چاقی و افزایش وزن در زنان ایرانی به ترتیب ۲۵ و ۲۸ درصد است (۳۰)، که تحت این شرایط بروز عوارضی از جمله بیماری های قلبی عروقی و NAFLD دور از انتظار نیست، تجمع چربی در کبد است که علت آن اختلال در تعادل بین تولید، ذخیره، مصرف و اکسیداسیون کبدی تری گلیسیرید می باشد (۳۱) که بهره مندی از رژیم غذایی مناسب و تمرینات ورزشی می تواند در برقراری این تعادل نقش ایفا کنند (۳۲) لذا بر آن شدیم تا اثر ۱۲ هفته تمرین ورزشی هوازی بر شدت استئاتوز، آنزیم های کبدی و نیمرخ لیپیدی زنان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی را بررسی کنیم. در این مطالعه با اینکه میزان استئاتوز روند رو به بهبودی داشت ولی از نظر آماری شدت آن در هر یک گروه ها و بین گروه های مورد مطالعه تغییرات معنی داری نداشت که با نتایج مطالعات اسلامی و همکاران (۲۰۱۴) و هالس ورت و همکاران (۲۰۱۱)^{۱۲} که به ترتیب اثر ۱۲ هفته فعالیت ورزشی هوازی در افراد بالغ مبتلا به NAFLD و اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر محتوی چربی کبدی افراد مبتلا به NAFLD ارزیابی شد و درجه استئاتوز کبدی کاهش معنی داری داشت (۳۴ و ۳۳)، مخالف و با نتایج مطالعه دوریس و همکاران (۲۰۰۸)^{۱۳} که بر روی ۴۱ بیمار مبتلا به NASH، اثر فعالیت ورزشی استقامتی به مدت ۳ ماه بررسی شد و درجه استئاتوز کبدی اندازه گیری شده با سی تی اسکن، تغییر قابل توجهی نکرد (۳۵) موافق بود. همانطور که اغلب تحقیقات ذکر نموده اند، بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی دارای اضافه وزن و چاقی می باشند، کاهش وزن ممکن است جهت کاهش کبد چرب غیر الکلی و بهبود بافت شناسی کبد مفید باشد، در این مطالعه هر چند ۱۲ هفته فعالیت ورزشی موجب کاهش معنی دار وزن شد ولی تفاوت معنی داری در تغییرات این شاخص بین دو گروه مورد مطالعه ایجاد نکرد، همین مورد می تواند دلیلی برای عدم تغییر معنی دار سطوح چربی کبدی در دو گروه باشد.

در ارتباط با شاخص های سرمی نیز ۳ ماه تمرین ورزشی هوازی در مطالعه ی حاضر موجب کاهش آنزیم آلکالین فسفاتاز شد که تغییرات آن بین گروه تجربی و کنترل معنی دار بود. این نتایج با یافته های مطالعات اسلنتز و همکاران (۲۰۱۱)^{۱۴} با هدف بررسی اثر تمرین ورزشی هوازی بر افراد ۱۸ تا ۷۰ ساله (۲۳) و بهاری و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی بر شاخص های التهاب کبدی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ همخوانی داشت (۳۶) و با مطالعه برزگرزاده و همکاران (۲۰۱۲) که نشان دادند تمرینات ورزشی منظم تداومی و تناوبی موجب افزایش سطوح آنزیم های کبدی شده بود (۳۷)، مغایرت داشت. شاید دلیل اصلی مغایرت این نتایج با تحقیق حاضر به تفاوت در پروتکل تمرینی و مدت زمان و نوع آزمودنی مربوط باشد، در پروتکل تمرینی این مطالعات، تمرین ورزشی یا به صورت ترکیبی همراه با تمرینات مقاومتی یا فقط تمرین مقاومتی بوده است. کاهش آنزیم کبدی مورد نظر در بیماران مبتلا به NAFLD در پایان دوره تمرینی ۱۲ هفته ای در تحقیق حاضر، می تواند در اثر بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت محیطی انسولین، کاهش انتقال اسیدهای چرب آزاد به کبد و در نتیجه کاهش انباشتگی چربی در کبد باشد، و نیز با عنایت به این که شدت فعالیت اجرا شده توسط آزمودنی ها در تحقیق حاضر (۷۰-۵۰٪ ضربان قلب بیشینه)، شدت ایده آلی برای اکسایش چربی ها بوده

12 Hallsworth et al (2011)

13 Devries et al (2008)

14 Slentz et al (2011)

است(۳۸)، می‌توان انتظار داشت که افزایش سوخت و ساز چربی‌ها در سلول‌های درگیر در فعالیت(سلول‌های عضلانی) در کاهش محتوای چربی کبدی و کاهش سطوح آنزیم کبدی مشارکت داشته باشند.

در ارتباط با شاخص‌های نیمرخ لیپیدی، دوره ۱۲ هفته‌ای تمرین هوازی در مطالعه‌ی حاضر، سطوح LDL و کلسترول را کاهش و HDL را افزایش داد در حالی که این تغییرات تنها در شاخص کلسترول بین دو گروه مورد مطالعه دارای تفاوت معنی‌دار بود که تغییرات در این شاخص می‌تواند در ارتباط با تغییرات آنزیم کبدی باشد از آنجا که بین آنزیم‌های کبدی با تغییرات شاخص توده بدنی، لیپیدهای سرمی خون، لیپوپروتئین، گلوکز، انسولین و فشارخون ارتباط معنی‌دار قوی وجود دارد و تغییر در سطوح سرمی آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و گاماگلوتامین ترانسفراز به تغییرات در پارامترهای سندرم متابولیک (سن، وزن بدن، شاخص توده بدنی چاقی شکمی، محیط(دور کمر و باسن) وابسته است (۳۶).

با توجه به تغییرات معنی‌دار شاخص‌های معدودی از پژوهش، به نظر می‌رسد اجرای ۱۲ هفته تمرینات هوازی به روش مذکور، حداقل راهکار مناسب برای مدیریت و کنترل کبد چرب و عوارض ناشی از آن باشد. جهت ارایه برنامه ورزشی مناسب در بیماران مبتلا به NAFLD و کنترل و درمان غیر دارویی این بیماری، لزوم اجرای پژوهش‌های بیشتری با شدت و حجم تمرینی متفاوت پیشنهاد می‌شود.

تقدیر و تشکر

مقاله حاضر حاصل نتایج طرح پژوهشی به کد ۱۳۲۹ و شماره ۳۲۶ با حمایت مالی و تصویب مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک دانشگاه علوم پزشکی ارومیه می‌باشد.

References:

1. Jornayvaz FR, Samuel VT, Shulman GI. 2010. The role of muscle insulin resistance in the pathogenesis of atherogenic dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease associated with the metabolic syndrome. *Annual review of nutrition*. 30:273-290.
2. Hsieh SD, Muto T, Tsuji H, Arase Y, Murase T. 2010. Clustering of other metabolic risk factors in subjects with metabolic syndrome. *Metabolism: clinical and experimental*. 59(5):697-702.
3. Rector RS, Thyfault JP, Wei Y, Ibdah JA. 2008. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: an update. *World Journal of Gastroenterol*. 14(2):185-192.
4. Sun B, Karin M: Obesity, inflammation, and liver cancer. 2012. *Journal of hepatology*. 56(3):704-713.
5. Nobili V, Carter-Kent C, Feldstein AE. 2011. The role of lifestyle changes in the management of chronic liver disease. *BMC medicine*. 9:70.
6. Ucer AC, Sabban B, Benito-Martin A, Carrasco S, Joeken S, Ortiz A. 2013. Laser Therapy in Metabolic Syndrome-related Kidney Injury. *Photochemistry and photobiology*. 89(4):953-960
7. Takahashi Y, Fukusato T. 2010. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: overview with emphasis on histology. *World J Gastroenterol*. 16(42):5280-5285.
8. Duvnjak M, Tomasic V, Gomercic M, Smircic Duvnjak L, Barsic N, Lerotic I. 2009. Therapy of nonalcoholic fatty liver disease: current status. *Journal of Physiology and Pharmacology*. 7:57-66.
9. Reid A. 2006. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. In: Feldman M, Friedman L, Lawrence JB (editors) *Feldman: Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease 8th ed*. Saunders Elsevier:1793-1802.

10. Straznicky NE, Lambert EA, Grima MT, Eikelis N, Nestel PJ, Dawood T, Schlaich MP, Masuo K, Chopra R, Sari CI et al. 2012. The effects of dietary weight loss with or without exercise training on liver enzymes in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes, obesity & metabolism*. 14(2):139-48.
11. Bozzetto L, Prinster A, Annuzzi G, Costagliola L, Mangione A, Vitelli A, Mazzarella R, Longobardo M, Mancini M, Vigorito C et al. 2012. Liver fat is reduced by an isoenergetic MUFA diet in a controlled randomized study in type 2 diabetic patients. *Diabetes care*. 35(7):1429-1435.
12. Bhat G, Baba CS, Pandey A, Kumari N, Choudhuri G. 2012. Life style modification improves insulin resistance and liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *World journal of hepatology*. 4(7):209-217.
13. Barsalani R, Riesco E, Lavoie JM, Dionne IJ. 2013. Effect of exercise training and isoflavones on hepatic steatosis in overweight postmenopausal women. *Climacteric*. 16(1):88-95
14. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, Hawk VH, Muehlbauer MJ, Samsa GP, Nelson RC et al. 2011. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *American journal of physiology*. 301(5):1033-1039.
15. Schultes B, Frick J, Ernst B, Stefan N, Fritsche A. 2010. The effect of 6-weeks of aerobic exercise training on serum fetuin-A levels in non-diabetic obese women. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. 118(10):754-756.
16. Tokushige K. 2009. Diagnosis and therapy in NASH. *Rinsho byori*. 57(9):848-853.
17. Sreenivasa Baba C, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, Choudhuri G. 2006. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 21(1 Pt 1):191-198.
18. Schultz A, Mendonca LS, Aguila MB, Mandarim-de-Lacerda CA. 2012. Swimming training beneficial effects in a mice model of nonalcoholic fatty liver disease. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 64(4):273-282.
19. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, Day CP, Trenell MI. 2011. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*. 60(9):1278-1283.
20. De Piano A, de Mello MT, Sanches Pde L, da Silva PL, Campos RM, Carnier J, Corgosinho F, Foschini D, Masquio DL, Tock L et al. 2012. Long-term effects of aerobic plus resistance training on the adipokines and neuropeptides in nonalcoholic fatty liver disease obese adolescents. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 24(11):1313-1324.
21. Bozzetto L, Prinster A, Annuzzi G, Costagliola L, Mangione A, Vitelli A, Mazzarella R, Longobardo M, Mancini M, Vigorito C et al. 2012. Liver fat is reduced by an isoenergetic MUFA diet in a controlled randomized study in type 2 diabetic patients. *Diabetes care*. 35(7):1429-1435.
22. Magkos F. 2010. Exercise and fat accumulation in the human liver. *Current opinion in lipidology*. 21(6):507-17.
23. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, Hawk VH, Muehlbauer MJ, Samsa GP, Nelson RC et al. 2011. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *American journal of physiology*. 301(5): 1033-1039.

24. Sullivan S, Kirk EP, Mittendorfer B, Patterson BW, Klein S. 2012. Randomized trial of exercise effect on intrahepatic triglyceride content and lipid kinetics in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* . 55(6):1738-1745.
25. Yang N, Ginsburg GS, Simmons LA. 2013. Personalized medicine in women's obesity prevention and treatment: implications for research, policy and practice. *Obesity Reviews*. 14(2):145-1461.
26. Tchelepi H, Ralls PW, Radin R, Grant E. 2002. Sonography of diffuse liver disease. *Journal of Ultrasound Medicin*. 21(9):1023-1032.
27. Yang HJ, Shim SG, Ma BO, Kwak JY. 2016. Association of nonalcoholic fatty liver disease with bone mineral density and serum osteocalcin levels in Korean men. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 28(3):338-344.
28. Robergs RA, Landwehr R. 2002. The surprising history of the 'HR max = 220 – age' equation. *Journal of Exercise Physiology online*. 5(2): 1-16.
29. Kelishadi R, Alikhani S, Delavari A, Alaedini F, Safaie A, Hojatzadeh E. 2008. Obesity and associated lifestyle behaviours in Iran: findings from the first national non-communicable disease risk factor surveillance survey. *Public health nutrition*. 11(03):246-251.
30. Janghorbani M, Amini M, Willett WC, Gouya MM, Delavari A, Alikhani S, et al. 2007. First nationwide survey of prevalence of overweight, underweight, and abdominal obesity in Iranian adults. *Obesity*. 15(11):2797-2808.
31. Paknahad Z, Zeraei-Bidgoli H. 2013. Metabolic Syndrome and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Nutritional Approach for Prevention. *Journal of Isfahan Medical School*. 31(252): 1461-1480.
32. Loomba R, Cortez-Pinto H. Exercise and improvement of NAFLD. 2015. Practical recommendations. *Journal of Hepatology*. 63: 174–182.
33. Eslami L, Rahmani-Nia F, Nakhostin-Roohi B. 2014. The effect of 12week vitamin E supplementation and regular physical activity on selected liver enzymes of non-alcoholic fatty liver patients. *Sport Physiology*. 6(23): 69-82.
34. Hallsworth, K, Fattakhova, G, Hollingsworth, K.G, Thoma, C, Moore, S, Taylor, R, et al. 2011. Resistance exercise reduces liver fat its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Hepatology Journal*. (60):1278-1283.
35. Devries MC, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. 2008. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity (Silver Spring)*. 16(10):2281-2288.
36. Bahari S, Faramarzi M, Azamian Jazi A, Cheragh Cheshm M. 2014. The Effect of 8 Week Resistance Training on Resting Level of Liver Inflammatory Markers and Insulin Resistance of Type 2 Diabetic Women. *ARMAGHAN DANESH*. 19(5): 450-461.
37. Barzegarzadeh-Zarandi H, Dabidy-Roshan V. 2012. Changes in some liver enzymes and blood lipid level following interval and continuous regular aerobic training in old rats. *Journal of Shahrekord of Medical Science*. 14(5): 13-23
38. Angulo P. 2002. Nonalcoholic fatty liver disease. *The New England Journal of Medicine*. 346 (16): 1221–1231.