

پژوهش‌های فیزیولوژی و مدیریت در ورزش
دوره ۸، شماره ۱، بهار ۱۳۹۵
ص ص: ۱۴۵-۱۳۳

تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطوح ALT، AST، مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا در مردان مبتلا به استئاتوهپاتیت غیر الکلی

اکرم رشیدی^{۱*} - غلامرضا شریفی^۲

۱. کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی گروه تربیت بدنی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان، اصفهان، ایران. ۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد خوراسگان، اصفهان، ایران. (تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۲/۱۸، تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۰۶/۰۷)

چکیده

استئاتوهپاتیت غیرالکلی یک اختلال کبدی همراه با تجمع تری گلیسیرید در کبد است و مرتبط با سندروم متابولیکی از قبیل چاقی، دیابت قندی و هایپرلیپیدمیا است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات هوازی، بر سطوح ALT، AST، انسولین و گلوکز ناشتا در مبتلایان به استئاتوهپاتیت غیرالکلی بود. ۲۰ فرد بیمار به دو گروه تمرین هوازی و گروه کنترل (n=۱۰) تقسیم شدند. گروه تمرین هوازی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه، شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، دویدن با شدت ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و ۵ دقیقه سرد کردن شرکت نمودند. نمونه خون وریدی آن‌ها قبل و پس از ۸ هفته تمرین در هر دو گروه جمع آوری شد. جهت تحلیل آماری از تحلیل واریانس مکرر (ANOVA) با عامل بین گروهی (۲*۲) استفاده شد. نتایج این مطالعه در گروه تمرین هوازی کاهش معنادار در سطوح سرمی ALT (P=۰/۰۰۰) و AST (P=۰/۰۰۱)، گلوکز ناشتا (P=۰/۰۲۴) و انسولین ناشتا (P=۰/۰۰۰)، شاخص مقاومت به انسولین (P=۰/۰۰۰)، اندازه دور کمر (P=۰/۰۴)، وزن (P=۰/۰۳۳) و شاخص توده بدنی (P=۰/۰۳) را نشان داد، اما در گروه کنترل تغییری دیده نشد. با توجه به مطالعه حاضر، برنامه تمرین هوازی کنترل شده می‌تواند روش درمانی مفید برای بیماران استئاتوهپاتیت غیرالکلی باشد.

واژه‌های کلیدی

تمرینات هوازی، ALT، AST، گلوکز ناشتا، انسولین و استئاتوهپاتیت غیرالکلی.

مقدمه

کبد بزرگترین اندام در بدن بوده و وزن آن حدود ۲ درصد وزن کل بدن یا حدود ۱/۵ کیلوگرم در انسان بالغ متوسط است. کبد اعمال متفاوت متعددی انجام می‌دهد. با این وجود، کبد یک اندام مجزا بوده و بسیاری از اعمال آن با یکدیگر وابستگی دارند. این موضوع به ویژه در اختلالات کبد آشکار می‌شود زیرا بسیاری از اعمال آن به طور همزمان مختل می‌شوند (۲). بیماری استئاتوهپاتیت یا کبد چرب، بیانگر طیفی از حالات بالینی و آسیب شناسی است که با رسوب قطرات چربی در کبد مشخص می‌شود و شامل دامنه‌ای از استئاتوز ساده تا بیماری‌های کبدی مثل استئاتوهپاتیت غیرالکلی، فیبروز، سیروز و نهایتاً سرطان هپاتوسلولار است (۲۵). عوامل اصلی دخیل در این بیماری، چاقی، بی‌حرکی، دیابت، کاهش حساسیت به انسولین، افزایش مقادیر گلوکز ناشتا و اختلال در مقادیر انسولین ناشتا می‌باشد. مانند بیشتر بیماری‌های مزمن کبدی اغلب مبتلایان به استئاتوهپاتیت غیرالکلی بدون نشانه هستند و تنها از پاسخ‌های غیر طبیعی سطوح آنزیم‌های کبدی (سطوح آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز) به آزمون‌های تجربی یا انجام سونوگرافی به علت‌های مختلف از قبیل سنگ‌های صفراوی، بیماری‌های استئاتوهپاتیت در آن‌ها تشخیص داده می‌شوند (۸). بطور عمده بیماری استئاتوهپاتیت مرتبط با افزایش آنزیم‌های کبد (آمینوترانسفرازهای کبدی)، چاقی مرکزی و مقاومت به انسولین، افزایش مقادیر گلوکز و انسولین ناشتا و کاهش حساسیت به انسولین می‌باشد و به سرعت در جهان در حال افزایش است. افزایش سن، اکثراً باعث پیشرفت مقاومت به انسولین می‌گردد (۳۷). پنج آنزیمی که به طور متداول در بیماری‌های کبدی اندازه‌گیری می‌شوند و در تشخیص این بیماری‌ها به کار می‌روند

عبارتند از: آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و آنزیم لاکتات دهیدروژناز (LDH). بیماری‌های کبدی، مهم‌ترین عامل افزایش فعالیت ترانس آمیناز در سرم هستند. بالارفتن سطوح آمینوترانسفرازهای سرم در ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد نشانه عمومی بیماری استئاتوهپاتیت پیشرفته یا استئاتوهپاتیت غیرالکلی می‌باشد (۱۶). بیشتر بیماران استئاتوهپاتیت غیرالکلی با غلظت بالای شاخص‌های آسیب کبدی در خون، مانند آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز تشخیص داده می‌شوند (۲۶). بر خلاف نمای هپاتیت الکلی که در آن آنزیم AST دست کم دو برابر بیشتر از ALT است، در بیماران استئاتوهپاتیت غیرالکلی سطح سرمی ALT اغلب بیش از AST و نسبت AST به ALT کمتر از یک است (۳۴). تا به امروز، کاهش وزن، تنها درمان قطعی برای کبد چرب بوده است. انقباض‌های عضلانی تأثیرات شبه انسولینی بر برداشت گلوکز در عضله اسکلتی دارد و عضله اسکلتی، محل اصلی برداشت گلوکز در حالت طبیعی است. گلوکز برای ورود به سلول عضلانی نیاز به یک حامل پروتئینی انتقال دهنده چهار گلوکز (GLUT4) دارد که با تحریک انسولین به سطح غشاء می‌آید تا گلوکز را دریافت و به داخل سلول بکشد. فعالیت GLUT4 تحت تأثیر انقباض و انسولین است (۳۱). فعالیت ورزشی محتوای پیام بر ثانویه و GLUT4 در عضله اسکلتی را افزایش می‌دهد که مصرف بهتر گلوکز و کاهش مقاومت انسولین را در پی دارد (۳۴). افزایش بیان ژنی یا فعالیت پروتئین‌های مختلف درگیر در آبخار پیام‌رسانی انسولین، افزایش دانسیته مویرگی، افزایش توده عضلانی و افزایش ظرفیت ذخیره سازی گلیکوژن به علت افزایش فعالیت آنزیم گلیکوژن سنتاز

مصرف و ذخیره کربوهیدرات ها را مختل کرده و گلوکز خون را بالا می‌برد و یک افزایش جبرانی در ترشح انسولین را تحریک می‌کند. برقراری مقاومت به انسولین و اختلال متابولیسم گلوکز معمولاً یک روند تدریجی است که با زیاد شدن بیش از حد وزن شروع می‌شود. مقاومت به انسولین به عنوان یک فاکتور کلیدی در پاتوژنز اختلال تحمل گلوکز و اختلال گلوکز ناشتا و سپس دیابت نوع ۲ می‌باشد (۲). شاخص توده بدنی، افزایش چربی مرکزی بدن (دورکمر) و میزان مصرف چربی در ایجاد استئاتوهپاتیت نقش دارند (۲۰)، زیرا با افزایش وزن، تولید زنجیره بلند اسید چرب نیز افزایش می‌یابد که منجر به افزایش تجمع چربی در کبد می‌شود (۱۱). البته بیماری های مادرزادی کبدی، مصرف الکل، داروهای شیمیایی، برخی عمل های جراحی دستگاہ گوارش (۲۰)، افزایش سن، میزان آلودگی هوا و هپاتیت های ناشی از ویروس B و C نیز از عوامل بسیار مهم در ابتلا به استئاتوهپاتیت بشمار می روند (۳۰). سندروم مقاومت به انسولین نیز نقش مهمی در پاتوژنز استئاتوهپاتیت غیرالکی دارد، نتایج مطالعه ای پیشنهاد داد که از میان افراد مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکی، ۲۲ درصد دارای هایپرلیپیدمیا بودند (۳). با توجه به اینکه اثر تمرین هوازی بر آنزیم های کبدی، در همه مطالعات یکسان نبوده است و با توجه به روند روز افزون بیماری کبد چرب غیر الکی و ارتباط آن با بیماری هایی از قبیل دیابت نوع دوم و همچنین تحمیل بار مالی فردی و اجتماعی از این بیماری، تعیین مناسب ترین روش درمانی به همراه کمترین عوارض، مورد نظر پژوهشگر می باشد. از این رو در پژوهش حاضر به بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر سطوح ALT ، AST، مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا در مردان مبتلا به استئاتوهپاتیت غیر الکی پرداخته ایم.

است (۳۱). بنابراین فعالیت ورزشی می‌تواند تاثیر مثبتی در درمان، کنترل و پیشگیری بیماری استئاتوهپاتیت غیر الکی داشته باشد. مطالعات نشان می‌دهد که فعالیت ورزشی منظم سبب کاهش خطر ابتلا به دیابت نوع دو و افزایش سطح لیپوپروتئین پرچگال سرم می‌شود. شایان ذکر است دیابت نوع دو و کاهش سطح لیپوپروتئین پرچگال سرم از عوامل خطرزای بیماری استئاتوهپاتیت غیر الکی هستند (۳۰). سوزوکی و همکاران^۱ اعلام داشت که ارتباط قوی بین بهبود مقادیر ALT و ورزش منظم، همراه با کاهش وزن وجود دارد (۳۵). همچنین در مطالعه ای دیگر که بر روی مقادیر ALT سرم ۳۴۸ مرد مبتلا به کبد چرب با سطح ALT سرم بالا، با میانگین سنی "۴۲±۶۰" سال که دارای تمرین منظم بودند، انجام داد، نشان داد که ورزش منظم به طور قوی با نرمال شدن و بهبود مقادیر ALT ارتباط دارد و البته بهبودی مقادیر ALT با کاهش وزن همراه بود (۳۵). نویلی و همکاران (۲۰۰۸)، به مطالعه بر روی ۵۳ بیمار کودک و نوجوان با میانگین سنی ۵/۷ الی ۱۸/۸ سال به مدت ۲۴ ماه پرداختند. هر دو گروه تجربی و کنترل تحت رژیم غذایی متناسب با نیاز فردی شان و نیز دارای افزایش فعالیت ورزشی بودند اما گروه تجربی علاوه بر افزایش فعالیت ورزشی، ۶۰۰ واحد در روز آلفاتوکوفرول و ۵۰۰ میلی گرم در روز اسید اسکوربیک نیز مصرف نمودند، هر دو گروه دارای بهبود در ساختار سلول های کبد و آنزیم های آن بودند و همچنین بهبودی معناداری در التهاب کبد، التهاب لوبولار و بهبودی استئاتوهپاتیت غیرالکی در هر دو گروه، در مقادیر آمینو ترانسفرازها، تری گلیسیرید، کلسترول، قند ناشتا و حساسیت به انسولین مشاهده شد اما این بهبود در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل بیشتر بود (۲۹). کاهش حساسیت به انسولین،

روش پژوهش

نمونه آماری تحقیق را ۲۰ نفر از مبتلایان به استئاتوهپاتیت غیر الکلی مرد با دامنه سنی ۳۰ تا ۵۰ سال از بیمارستان تخصصی غرضی تشکیل دادند، که به صورت هدف دار گزینش و به صورت تصادفی در دو گروه تمرین هوازی ($n=10$) و کنترل ($n=10$) قرار گرفتند. این بیماران توسط پزشک متخصص بیماری‌های کبد و همکاری پژوهشگر، گزینش شدند و تحت ارزیابی متغیرهای تن سنجی، بیوشیمیایی و سونوگرافی قرار گرفتند. همچنین این افراد سابقه‌ی انجام فعالیت ورزشی منظم و مصرف سیگار نداشتند و از رژیم غذایی، شیوه درمانی خاصی و یا کاهش وزن بهره نمی‌بردند.

پروتکل تمرینی

برنامه تمرینات هوازی براساس راهنمای کالج آمریکایی طب ورزش (کالج پزشکی-ورزشی آمریکا، ۱۹۹۸) طراحی و زیر نظر مربی و پژوهشگر در پیست دو میدانی ورزشگاه عدل در ناحیه ۳ آموزش و پرورش اصفهان برگزار شد. تمرین هوازی به مدت هشت هفته، هر هفته ۳ جلسه که شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، دویدن با شدت ۵۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و ۵ دقیقه سرد کردن انجام شد. تمرین در سه هفته اول به مدت ۳۰ دقیقه و شدت ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه، هفته چهارم، پنجم و ششم به مدت ۴۰ دقیقه و شدت ۶۵ درصد ضربان قلب بیشینه، هفته هفتم و هشتم به مدت ۵۰ دقیقه و شدت ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه اجرا شد. شدت تمرین براساس نسبتی از حداکثر ضربان قلبی برای هر بیمار به روش کارونن محاسبه و در حین تمرین با ضربان سنج پلار ساخت کشور فنلاند کنترل شد. گروه کنترل شامل ۱۰ بیمار استئاتوهپاتیت غیرالکلی تحت نظارت پزشک متخصص بیماری‌های کبد، هیچ تمرین ورزشی را انجام ندادند.

نحوه اندازه گیری گلوکز ناشتا

از آزمودنی‌ها در حالت ناشتا ساعت ۸ صبح به میزان ۱۰ میلی لیتر خون در وضعیت نشسته از ورید قدامی دست چپ یا دست راست گرفته شد و پس از ۵ دقیقه زمان انعقاد خون، نمونه‌های مذکور، به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند و اندازه گیری گلوکز با استفاده از کیت پارس آزمون به روش فتومتریک انجام شد.

نحوه اندازه گیری انسولین پلاسما

اندازه گیری انسولین پلاسما با استفاده از کیت مونوبایند به روش کولومی نسانس انجام شد.

نحوه اندازه گیری آنزیم‌های AST و ALT

برای اندازه گیری آنزیم‌های AST و ALT روش IFCC (فدراسیون بین المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی) بدون افزودن پیریدوکسال-۵- فسفات^۱ مورد استفاده قرار گرفت. برای این منظور، ابتدا محلول‌های معرف ۱ و ۲ تهیه و به نسبت‌های مشخص با هم مخلوط شدند و توسط فتومتر، در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد و طول موج نانومتر، اندازه گیری توسط میزان جذب نوری، بعد از دقایق مختلف انجام گردید و بعد از انجام یکسری محاسبات، عدد مورد نظر به دست آمد.

روش تجزیه و تحلیل آماری

روش‌های آماری مورد استفاده در این تحقیق شامل آمار توصیفی و استنباطی بود. در آمار توصیفی شاخص‌های گرایش مرکز (میانگین) و شاخص‌های پراکندگی (واریانس و انحراف معیار) مورد استفاده قرار گرفتند. در بخش آمار استنباطی از آزمون کولموگروف اسمیرنوف به منظور بررسی توزیع نرمال متغیرها استفاده گردید. به منظور مقایسه اطلاعات پیش آزمون و پس آزمون در هر دو گروه کنترل و تجربی از تحلیل واریانس مکرر (ANOVA) با عامل بین گروهی (۲*۲) استفاده

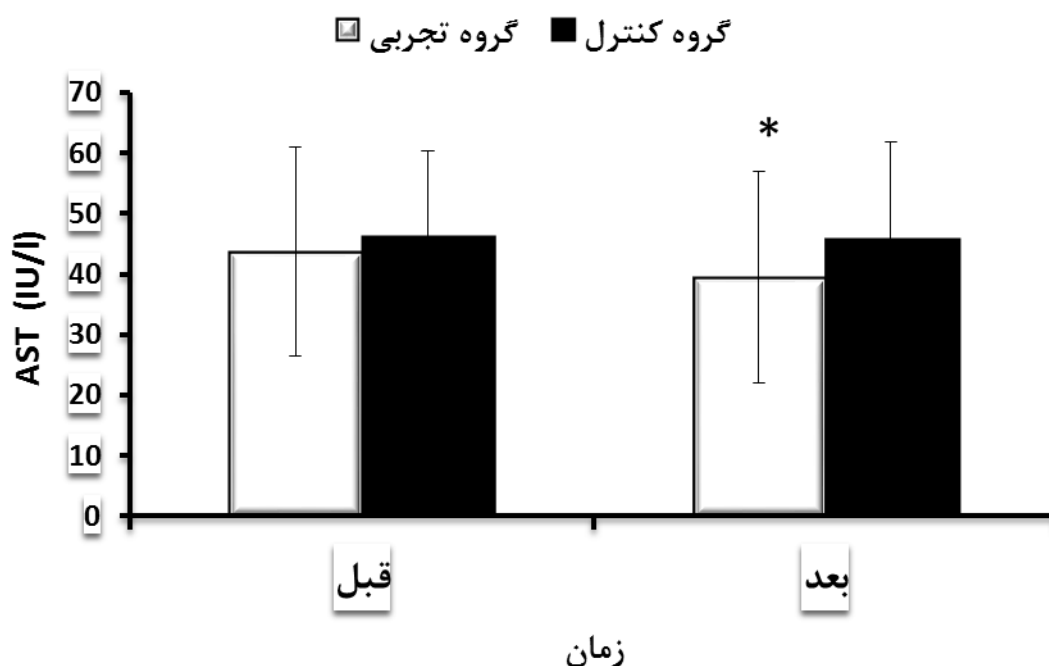
1. Pyridoxal-5-phosphate

آنالیز آماری داده‌ها نشان داد که به طور کلی تغییرات AST در دو گروه تجربی و کنترل اختلاف معناداری هنگام مقایسه داده‌های قبل و بعد از هشت هفته تمرین هوازی دارند ($F_{1,18}=15/5, P=0/001$). در کل میزان AST بعد از تمرینات حدود ۱/۳ درصد در گروه تجربی کاهش نشان داد در حالی که در گروه کنترل میزان AST نه تنها کاهش نشان نداد بلکه میزان جزئی افزایش هم داشت (نمودار ۱).

شد. همچنین برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۹) استفاده شد و کلیه محاسبات در سطح $p < 0/05$ اندازه گیری شدند.

یافته های پژوهش

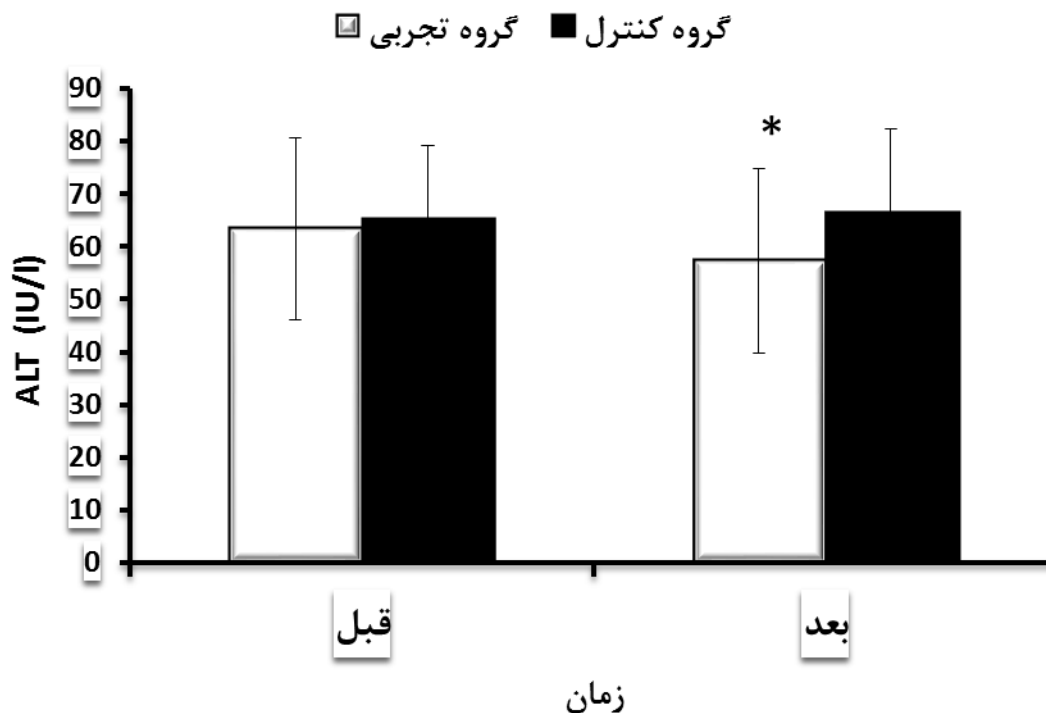
داده‌های شاخص توده بدنی، اندازه دور کمر و مشخصات عمومی به صورت میانگین \pm انحراف معیار در جدول ۱ آورده شده است.



شکل ۱. (میانگین \pm انحراف معیار) داده‌های AST قبل و بعد از تمرینات در دو گروه فعالیت و کنترل. * نشانگر تفاوت معنادار بین تغییرات داده‌های دو گروه قبل و بعد از تمرین است.

در کل میزان ALT حدود ۹/۵ درصد در گروه تجربی کاهش نشان داد در حالی که در گروه کنترل میزان ALT نه تنها کاهش نشان نداد بلکه میزان جزئی (۱ یونیت بر میلی لیتر) افزایش نشان داد (نمودار ۲).

در رابطه با داده‌های ALT نیز آنالیز آماری داده‌ها نشان داد، هنگام مقایسه داده‌های قبل و بعد از هشت هفته تمرین هوازی، تغییرات ALT در دو گروه تجربی و کنترل اختلاف معناداری دارند ($F_{1,18}=23/2, P=0/000$).



شکل ۲. میانگین (\pm انحراف معیار) داده‌های ALT قبل و بعد از تمرینات در دو گروه فعالیت و کنترل. * نشانگر تفاوت معنادار بین تغییرات داده‌های دو گروه قبل و بعد از تمرین است.

ترتیب حدود ۴/۰ و ۶/۶ درصد در گروه تجربی کاهش نشان داد. در حالی که در گروه کنترل میزان گلوکز ناشتا و انسولین ناشتا تغییر معناداری نشان ندادند (جدول ۱). در رابطه با سایر داده‌های شاخص توده بدن (BMI)، دور کمر و وزن نیز تحلیل آماری داده‌ها نشان داد هنگام مقایسه داده‌های قبل و بعد از هشت هفته تمرین هوازی، تغییرات BMI ($F_{1,18}=5/5, P=0/03$)، دور کمر ($=0/04$), $F_{1,18}=3/6P$ و وزن ($F_{1,18}=5/8, P=0/033$) در دو گروه تجربی و کنترل اختلاف معناداری دارند. در کل BMI، دور کمر و وزن به ترتیب حدود ۲۴/۶، ۱/۲ و ۲/۵۶ درصد در گروه تجربی کاهش نشان داد. در حالی که در گروه کنترل BMI، دور کمر و وزن تغییر معناداری نشان ندادند (جدول ۱).

مقایسه داده‌های مقاومت به انسولین قبل و بعد از هشت هفته تمرین هوازی نشان داد، تغییرات مقاومت به انسولین در دو گروه تجربی و کنترل اختلاف معناداری دارند ($F_{1,18}=30/1, P=0/000$). در کل مقاومت به انسولین حدود ۱۰ درصد در گروه تجربی کاهش نشان داد در حالی که در گروه کنترل مقاومت به انسولین نه تنها کاهش نشان نداد بلکه میزان جزئی (۱ یونیت بر میلی لیتر) افزایش نشان داد (جدول ۱).

برای داده‌های گلوکز ناشتا و انسولین ناشتا نیز تحلیل آماری داده‌ها نشان داد هنگام مقایسه داده‌های قبل و بعد از هشت هفته تمرین هوازی، تغییرات گلوکز انسولین ($F_{1,18}=6/04, P=0/024$) و انسولین ($=0/000$), $F_{1,18}=56/8P$ در دو گروه تجربی و کنترل اختلاف معناداری دارند. در کل میزان گلوکز ناشتا و انسولین ناشتا به

جدول ۱. داده‌های شاخص توده بدن، اندازه دور کمر و مشخصات عمومی و نیز شاخص‌های مقاومت به انسولین، گلوکز و انسولین دو گروه در قبل و بعد از هشت هفته تمرینات هوازی

متغیرها	زمان	گروه تجربی				گروه کنترل		سطح معناداری	تعامل گروه‌ها
		انحراف استاندارد	حد اقل	حد اکثر	میانگین	انحراف استاندارد	حد اقل		
سن (سال)	-	۹/۸	۳۱	۴۹	۴۷/۲	۱۰/۱	۳۲	۵۰	در زمان‌های قبل و بعد از تمرین هوازی
قد (متر)	-	۰/۵۶	۱/۶۲	۱/۸۰	۱/۷۳	۰/۵۹	۱/۶۳	۱/۸۲	
وزن (kg)	پیش آزمون	۹۰/۴۲	۸۱/۰۸	۱۰۷/۶۲	۸۸/۹۷	۷/۱۲	۷۹/۵۲	۱۰۰/۴۴	P=۰/۰۳۳
	پس آزمون	۸۸/۰۸	۷۷/۷۱	۱۰۴/۱۲	۸۸/۱۷	۶/۵۸	۸۰/۱۲	۹۶/۸۱	
شاخص توده بدن (kg/m ²)	پیش آزمون	۳۰/۸۷	۴/۱۸	۳۹/۱۳	۳۰/۰۴	۳/۱۱	۲۵/۷۳	۳۵/۷۲	P=۰/۰۳
	پس آزمون	۳۰/۰۷	۴/۰۴	۳۷/۷۱	۲۹/۷۷	۳/۰۱	۲۶/۳۲	۳۵/۸۸	
دور کمر (cm)	پیش آزمون	۱۰۷/۶۷	۲/۶۸	۱۱۱/۵۴	۱۰۲/۳۱	۶/۱۱	۹۲/۸۱	۱۱۰/۹۱	P=۰/۰۴
	پس آزمون	۱۰۶/۳۳	۲/۴۷	۱۰۹/۸۱	۱۰۲/۶۱	۶/۰۰	۹۴/۱۱	۱۰۹/۷۵	
شاخص مقاومت به انسولین	پیش آزمون	۳/۰۸	۱/۰۱	۴/۹۸	۲/۷۶	۰/۸۲	۱/۷۹	۴/۳۸	P<۰/۰۰۱
	پس آزمون	۲/۷۷	۰/۹۶	۴/۵۸	۲/۷۶	۰/۸۳	۱/۸۳	۴/۳۱	
انسولین ناشتا (μU/ml)	پیش آزمون	۱۰/۱۷	۲/۹۷	۱۵/۸۸	۹/۴۵	۲/۹۰	۶/۸۹	۱۵/۷۹	P<۰/۰۰۱
	پس آزمون	۹/۵۰	۲/۹۵	۱۵/۰۹	۹/۵۲	۲/۹۱	۶/۷۹	۱۵/۸۳	
گلوکز ناشتا (mg/dl)	پیش آزمون	۱۲۳/۶۴	۲۵/۸۷	۱۸۰/۵۵	۱۱۹/۴۰	۱۶/۲۷	۹۸/۲۱	۱۵۰/۳۶	P=۰/۰۲۴
	پس آزمون	۱۱۸/۷۵	۲۴/۸۷	۱۷۴/۸۲	۱۱۸/۸۰	۱۷/۵۹	۹۳/۸۳	۱۵۵/۰۱	

بحث

و همکاران (۲۰۰۶) منطبق بود، زیرا آن‌ها با مطالعه روی ۴۴ بیمار کبد چرب غیر الکلی دریافتند که ۳ ماه رژیم غذایی و فعالیت ورزشی پیاده روی و دوی نرم سبب کاهش میانگین ALT سرم از ۱۰۴ به ۶۳/۲ (IU/L) و AST سرم از ۷۰/۵ به ۴۱/۵ (IU/L) می‌شود. در این مطالعه ALT سرم ۴۵ درصد از بیماران به حد نرمال رسید (۳۴). در پژوهشی که توسط کاوانیشی و همکاران روی موش‌ها انجام شد، با ۱۶ هفته تمرین روی نوار گردان و رژیم غذایی با چربی و قند بالا (HFF)^۱ بیماری کبد چرب غیرالکلی و فعالیت ALT پلاسما که نشان دهنده آسیب کبد است، در موش‌های HFF تمرینی، کاهش یافت (۲۴). دواکی و همکاران (۲۰۱۰)، طی

هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی به صورت دویدن آهسته بر سطوح ALT، AST، انسولین و گلوکز ناشتا در افراد مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی بود. یافته‌های به دست آمده از مطالعه‌ی حاضر بیانگر آن است که ۸ هفته تمرین هوازی به صورت دویدن آهسته در گروه تجربی باعث کاهش معنادار سطوح ALT، AST، انسولین و گلوکز ناشتا سرم شده است. مطالعات متعددی کاهش آنزیم‌های کبدی پس از فعالیت هوازی را گزارش نموده‌اند (۳۸) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. تمرین هوازی به طور قابل توجهی سبب کاهش ALT در مردان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌شود. این نتیجه تحقیق با مطالعه اسرینیواسا

1. High fat diet and high fructose water

بودند (۲۸). نقش عمده گلوکز در بافت‌های مختلف ایجاد انرژی است ولی علاوه بر این عمل گلوکز سنتز اسیدهای چرب و اسیدهای آمینه شرکت دارند در برخی از بافت‌های بدن خصوصاً بافت‌های عضلانی، گلوکز مازاد به صورت گلیکوژن ذخیره و به هنگام نیاز برای تولید انرژی همان بافت استفاده می‌شود. شرکت در فعالیت بدنی منظم طولانی مدت، کنترل گلوکز خون را بهبود می‌بخشد و می‌تواند از دیابت نوع دوم پیشگیری و یا آن را به تأخیر بی‌اندازد همچنین با افزایش در بیان و یا فعالیت پروتئین‌های درگیر در متابولیسم گلوکز و سیگنال انسولین، حساسیت پاسخ دهی سلول‌های عضلانی را به انسولین افزایش دهد. بطور مرسوم برای پیشگیری و درمان دیابت تمرینات هوازی بلند مدت (۹) تجویز می‌شود که از طریق افزایش پاسخ عضله اسکلتی و یا فعالیت پروتئین‌های درگیر در متابولیسم و سیگنالینگ انسولین توجیه پذیر است، بطوری که تمرین هوازی فعالیت گلیکوژن سنتاز و بیان انتقال دهنده گلوکز نوع ۴ (GLUT4) را افزایش می‌دهد همچنین اکسیداسیون چربی‌ها یک جنبه انسولین می‌باشد و ظرفیت اکسیداسیونی چربی را افزایش می‌دهد. در رابطه با کاهش AST سرم، مقاومت انسولینی و محیط دور کمر در این مطالعه، می‌تواند نتیجه کاهش فاکتورهای پاتوژنیک و از بین رفتن سلول‌ها و بازیابی سلولی و کاهش التهاب کبد و کاهش چربی باشد (۲۲). کاهش معنادار سطوح ALT و AST سرم بیماران می‌تواند در ارتباط با افزایش حساسیت پذیری بافت‌ها و کبد به مقاومت انسولینی نسبت به انسولین در ارتباط با سندروم‌های متابولیکی متفاوت باشد (۲۲). فعالیت ورزشی مناسب با شدت و زمان کافی دارای اثر مفید بر بازیابی حساسیت به انسولین، مدیریت منفی گیرنده‌های انسولینی عمقی و همچنین کاهش سیگنال‌های انسولینی بیش از حد ایجاد

پژوهشی بر روی موش‌های صحرایی نر بالغ و قرار دادن آنها در معرض انجام شنای اجباری به مدت ۱۵ دقیقه مشاهده نمودند که ۴ ساعت پس از فعالیت، هیچ‌گونه افزایش معناداری در سطح سرمی آنزیم‌های AST و ALT مشاهده نشد (۱۳). نتایج پژوهشی دیگر نشان داد که ۸ هفته تمرین ورزشی هوازی و استقامتی منظم، می‌تواند موجب کاهش سطح آنزیم‌های AST و ALT شود (۱۲). در مطالعه ای دیگر، تأثیر تمرینات منظم تداومی و تناوبی هوازی درموش‌های مسن بر برخی آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP سنجیده و نشان داده شد که انجام ۶ و ۱۲ هفته تمرینات تداومی و تناوبی، باعث افزایش معنادار در سطوح آنزیم‌ها می‌شود؛ هر چند سطوح متغیرها، پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی کمتر از تداومی بود (۶). در پژوهشی دیگر، با هدف بررسی اثرات تمرین هوازی در برابر تمرین مقاومتی بر ذخایر چربی احشایی و کبدی، آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین، افراد بزرگسال دارای اضافه وزن، در سه گروه تمرین مقاومتی (RT) تمرین هوازی (AT) و تمرین ترکیبی قرار گرفتند. بر اثر تمرین هوازی، کاهش معنادار در چربی کبد، چربی احشایی، ALT و مقاومت انسولین مشاهده شد. اما بر اثر تمرین مقاومتی، فقط کاهش در چربی زیرپوستی شکم حاصل گردید. اثرات تمرین ترکیبی نیز مشابه تمرین هوازی بود. نتیجه کلی آن این بود که برای کاهش چربی احشایی و کاهش گسترش کبد چرب و بهبود مقاومت انسولین، مقادیر متوسط تمرین هوازی، کارآمدترین و مؤثرترین روش تمرینی است (۳۲). نیکرو و همکاران (۲۰۱۱) به مطالعه اثر ۸ هفته رژیم و تمرین هوازی بر سطوح AST سرم در ۲۳ بیمار کبد چرب غیر الکلی پرداختند. تقابل رژیم غذایی و تمرین هوازی دارای اثر کاهشی بیشتری بر آنزیم‌های AST و ALT سرم بودند. نتایج این مطالعات هم راستا با نتایج پژوهش حاضر

انرژی در تمرین هوازی است (۳۶). هر چه مدت تمرین هوازی بیشتر باشد شاهد کاهش بیشتری در محیط دور کمر خواهیم بود (۲۱). برخی مطالعات نشان داده اند کاهش بیشتر در چربی شکمی با افزایش بیشتر حساسیت به انسولین همراه است. بافت چربی بویژه شکمی با تولید فاکتورهای التهابی ممکن است نقش مهمی در مقاومت به انسولین و مشکلات متابولیکی مرتبط با چاقی بازی کند (۵). در گروه تجربی در مطالعه حاضر کاهش محیط دور کمر که نشان دهنده میزان چربی شکمی می باشد، احتمالاً کاهش مقاومت به انسولین را توجیه نماید. ناسیس و همکاران (۲۰۰۵) گزارش کرده اند که ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط بدون کاهش وزن، سبب کاهش مقاومت انسولین در افراد دارای اضافه وزن بی تحرک و دختران چاق ۹-۱۱ سال می شود (۲۷). بل و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کرده اند که ۸ هفته برنامه تمرینی ترکیبی هوازی و مقاومتی بدون کاهش وزن باعث کاهش مقاومت انسولین و محیط دور کمر در بچه ها و نوجوانان چاق می شود (۷). گرت و همکاران (۲۰۱۰) نشان داده اند که ۱۲ هفته تمرین هوازی بدون کاهش وزن باعث کاهش محتوای چربی احشایی، کبد و داخل سلولی و همچنین کاهش مقاومت انسولین در نوجوانان می شود. غلظت انسولین ناشتا دارای همبستگی مستقیم با محتوای چربی کبد می باشد افراد دارای کبد چرب دارای مقاومت انسولینی بالاتری نسبت به افراد با محتوای چربی نرمال کبد بودند (۱۸). در ارتباط دیابت با آنزیم های کبدی، نتایج مطالعات توحیدی و همکاران (۱۳۸۶)، پیشنهاد کرد که ALT و GGT هر دو به صورت معناداری با نسبت شانس ابتلا به دیابت همراهی داشتند و نتیجه گیری کرد که ALT با بروز دیابت نوع ۲ به طور مستقل از عوامل خطر کلاسیک ارتباط دارد ولی نمی تواند پیش گوئی برای بروز دیابت باشد (۱). نتایج مطالعات دی پی اترو و

شده در اسیدهای چرب آزاد خون می باشد (۳۴). افزایش IRS-1 و پروتئین انتقال دهنده ی GLUT-4 برای جذب گلوکز در عضله ضروری می باشد. فعالیت ورزشی باعث افزایش محتوای mRNA GLUT4 و پروتئین عضله اسکلتی می شود (۳۴). این امر به خودی خود مصرف بهتر گلوکز به هسته و کاهش مقاومت به انسولین می شود زیرا فعالیت ورزشی می تواند دارای اثر مثبت در هسته، کنترل و پیشگیری از بیماری کبد چرب غیر الکلی شود. با توجه به این مکانیسم ها می توان دلیل احتمالی کاهش معنادار مقاومت انسولین در مطالعه حاضر را توجیه نمود. اختلال در سوخت و ساز مواد غذایی باعث افزایش مقادیر گلوکز و پروفایل لیپیدی (ناشتا) در بیماران استئاتوهپاتیت می شود (۴). اما در مورد تغییر در مقادیر انسولین ناشتا نیاز به پژوهش های بیشتری می باشد. چاقی، احتمالاً سبب بروز دیابت نوع ۲ و تجمع چربی کبدی می شود. این عوارض به متابولیسم گلوکز و مقادیر انسولین مرتبط است. چاقی عامل مهمی در افزایش آنزیم های کبدی است (۱۷). در فعالیت های ورزشی ملایم و متوسط تقاضای انرژی عضلات شرکت کننده در فعالیت بدنی افزایش می یابد، اکسیداسیون چربی ۵ تا ۱۰ برابر بیشتر نسبت به زمان استراحت می شود (۳۳). بخش مهمی از اسید های چرب مورد نیاز از طریق لیپولیز تری گلیسریدها حاصل می شود فعالیت ورزشی باعث سوختن اسیدهای چرب ناحیه شکمی می شود. چاقی و دیابت نوع دوم، احتمالاً باعث افزونی لیپیدهای کبدی و متعاقب آن افزایش انسولین ناشتا و گلوکز می گردد (۲۳). در اثر فعالیت هوازی توان برداشت و کاهش چربی در عضلات تمرین یافته، افزایش می یابد. در این تمرینات با افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز ظرفیت بتا اکسیداسیون چربی در عضله بالا می رود و تاثیر مهم آن افزایش سهم چربی و در نتیجه کاهش متناسب سهم گلوکز در ایجاد

چربی و اسیدهای چرب به عنوان سوخت این سیستم، شاهد کاهش توده بدنی، اندازه دور کمر و وزن در تحقیقات ذکر شده می‌باشیم.

نتیجه گیری

فعالیت ورزشی لیپولیز بافت چربی درون شکمی را افزایش می‌دهد. کاهش چشم گیر محیط دور کمر و مقادیر چربی احشایی می‌تواند دلیلی بر کاهش آمینوترانسفرازهای سرم بیماران باشد. احتمالاً عوامل التهابی نکرور دهنده سلول های کبدی ارتباط مستقیم با حضور اسیدهای چرب آزاد در داخل و خارج سلول های کبدی دارند. فعالیت ورزشی سوخت و ساز گلوکز و مقاومت به انسولین را بهبود می بخشد. دیابت اولین عامل خطر در افراد مبتلا به استئاتوهپاتیت می باشد. براساس یافته های پژوهش حاضر، ۸ هفته تمرین هوازی می تواند باعث کاهش معنادر آنزیم های AST، ALT، مقادیر انسولین و گلوکز ناشتا شده و در نتیجه، حساسیت به انسولین را بهبود بخشد و باعث بهبود بیماری استئاتوهپاتیت غیر الکلی می گردد.

همکاران (۲۰۰۸)، تأکید کرد که تمرینات ورزشی منظم پس از ۹ ماه دارای کاهش اندازه دور کمر، چربی کل بدن و کاهش معنادر در گلوکز ناشتا از ۹۳ به ۸۸/۱ (mg/dl) و مقادیر انسولین از ۹/۸ به ۸/۱ (μU/ml) بوده است (۱۴). طبق یافته‌های بروس و همکاران (۲۰۰۴)، اگر چه تمرینات هوازی منجر به کاهش سطح قند خون ناشتا و هموگلوبین A1C شده، ولی این تغییر معناداری نبوده است (۱۰). همچنین مطالعه اصفهانی و همکاران (۲۰۰۲) نشان داد تغییرات انسولین خون متعاقب تمرینات هوازی معنادار نبوده است ولی قند خون ناشتا در افرادی که قند خون آنها بالاتر از ۱۸۰ (mg/dl) بوده کاهش معناداری نشان داده است (۱۵). در مطالعات هیکمن و همکاران (۲۰۰۴)، با موضوع تاثیر تمرین ورزشی و کاهش وزن ملایم در بیماران کبدی مزمن و دارای اضافه وزن، دریافت که فعالیت ورزشی باعث بهبودی در مقادیر آلانین آمینوترانسفراز کبد، مقادیر انسولین ناشتا، همراه با شیوه زندگی سالم تر شد (۱۹) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. با توجه به نوع فعالیت هوازی و مدت زمان انجام تمرین و درگیر شدن سیستم انرژی هوازی و استفاده از

منابع و مأخذ

۱. توحیدی م، هراتی ه، حدایق ف، محرابی ی، عزیزی ف. (۱۳۸۶). ارتباط آنزیم های کبدی با بروز دیابت نوع ۲. مجله دیابت و لیپید ایران، ۲: ۱۷۶-۱۶۷
۲. گایتون آ، هال ج. (۲۰۱۱). فیزیولوژی پزشکی. ترجمه ف شادان. جلد دوم، تهران: انتشارات چهره، ۱۶۷۵.
3. Ahmed MH, Osman KA.(2006). **Tamoxifen induced-non-alcoholic steatohepatitis (NASH): Has the time come for the oncologist to be diabetologist** Breast Cancer ,Research and Treatment. Springer; 97(2): 223-4.
4. Almeda-Valdés P, Cuevas-Ramos D, Aguilar-Salinas C A.(2009). **Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease**. Ann Hepatol; 8 Suppl 1: S18-24.
5. Bahrami H, Daryani NE, Mirmomen S, Kamangar F, Haghpanah B, Djalili M.(2003). **Clinical and histological features of non-alcoholic Steatohepatitis in Iranian patients**, BMC Gastroenterol 16,3:27.

6. 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 University of Medical Sciences; 14(5): 13-23. [Persian]
7. Bell LM, Watts K, Siafarikas A et al.(2007). **Exercise alone reduces insulin resistance in obese children independently of changes in body composition.** J Clin Endocrinol Metab;92:4230–4235.
8. Bonkovsky HL. (2003). **Optimal management of nonalcoholic fatty liver/steatohepatitis.** J Clin Gastroenterol, 36: 193-5.
9. Brooks N, Layne JE, Gordon PL et al. (2007).**Strength training improves muscle quality and insulin sensitivity in Hispanic older adults with type 2 diabetes.** Int J Med Sci;4(1):19-27.
10. Bruce CR, Kriketos AD, Cooney GJ, Hawley JA. (2004). **Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with type II diabetes.** Diabetologia; 47(1): 23-30
11. Chu CH, Lin SC, Shih SC et al. (2003). **Fatty metamorphosis of the liver in patients with breast cancer: Possible associated factors.** World J Gastroenterol; 9(7): 1618-20.
12. Davoodi M, Moosavi H, Nikbakht M.(2012). **The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients.** Journal of Shahrekord University of Medical Sciences; 14(1): 84-90. [Persian]
13. Devaki M, Nirupama R, Yajurvedi HN. (2010).**Repeated acute stress alters activity of serum aminotransferases and lactate dehydrogenase in rat.** JPBS (Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences); 23(2): 1-4.
14. Dipietro L, Dziura J, Yeckel CW, Neuffer PD. (2006). **Exercise and improved insulin sensitivity in older women: evidence of the enduring benefits of higher intensity training .** J Appl Physiol, 100: 142-149.
15. Esfahani M. (1992). **Effect of physical training on blood glycemia, plasma insulin and cardiovascular risk factors** Albrecht M. Therapy of toxic liver pathologies with legalon. 2 Klin med.. 47: 87-92
16. Flora K and Hahn M.(1998). **Milk thistle (Silybum marianum) for the therapy of liver disease.** Am. J. Gastroenterol, 93 (2): 139–43.
17. Galambos JT, Wills CE.(1978). **Relationship between 505 paired liver tests and biopsies in 242 obese patients.** Gastroenterology, 74:1191–1195.
18. Gert-Jan van der Heijden¹, Zhiyue J. Wang^{1,2}, Zili D. Chu¹, et al.(2010). **A 12-Week Aerobic Exercise Program Reduces Hepatic Fat Accumulation and Insulin Resistance in Obese, Hispanic Adolescents,** february. obesity journal, 18, 384–390. doi:10.1038/oby.2009.274.
19. Hickman I.J, Jonsson J.R, Prins J.B et al.(2004). **Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained alanine improvements in aminotransferase, fasting insulin, and quality of life.** Gut, 53(3): 413-419.

20. Jamali R, Jamali A. (2010). **Non-alcoholic fatty liver disease**. *Fheyz*; 14(2): 169-79. (Persian)
21. Janiszewski PM, Saunder TJ, Ross R (2008). **Life style treatment of the metabolic syndrome**. *American Journal of Lifestyle Medicine*, 2:99-108
22. Jeffrey R, Lewis Smruti R, Mohanty, (2010). **Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update**. *Digestive Diseases and Sciences*, 55(3):560-578
23. Jeong SK, Nam HS, Rhee JA et al. (2004). **Metabolic syndrome and ALT: a community study in adult Koreans**. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 28:1033–1038.
24. Kawanishi N, Yano H, Mizokami T, et al. (2012). **Exercise training attenuates hepatic inflammation, fibrosis and macrophage infiltration during diet induced-obesity in mice**. *Brain Behav Immun*; 26(6): 931-41.
25. Khoshbaten M, Fatahi E, Soomi MH, Tarzmani MK, Farhang S, Majidi G, et al. (2009). **Clinico-biochemical comparison of patients with nonalcoholic fatty liver disease and healthy population**. *Zahedan J Res Med Sci*; 11(1): 13-21. (Persian)
26. Marchesini G, Briz M, Morselli-Labate AM, et al. (1999). **Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance**. *Am J Med*, 107: 450-5.
27. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K et al. (2005). **Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls**. *Metabolism*; 54:1472–1479.
28. Nikroo H, Attarzade Hosseini SR, (2011). **The effect of diet and aerobic training on serum aminotransferases levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis**. *Scientific-Research Journal of Shahed University*; 18th year, NO.93.
29. Nobili V, Manco M, Devito R, et al. (2008). **Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial**. *Hepatology*; 48: 119-28.
30. Reid AE. (2006). **Nonalcoholic Fatty Liver Disease**. In: **Feldman M, Fnedman LS. Brandt Lt, editors. Sleisenger and Fordtrans Gstrointestind and liver Disease**. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, p.1793-1807.
31. Rice B, Janssen I, Hudson R, Ross R. (1999). **Effects of aerobic or resistance exercise and or diet on glucose tolerance and plasma insulin levels in obese men**. *Diabetes Care*. 22:PP:684-691.
32. Slentz CA1, Bateman LA, Willis LH, 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**. *Am J Physiol Endocrinol Metab*; 301(5): E1033-9.
33. Snyder EE, Walts B, (2004). **The Human obesity gene map: the update**. *Obes Res*; 12:369-439.
34. Sreenivasa Baba Ch, Alexander G, Kalyani B, et al. (2006). **Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis**. *J Gastroenterol Hepatol*, 21(1Pt 1):191-8.

35. Suzuki A, Lindor K, St Saver J et al.(2005). **Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease.** J Hepatol, 43: 1060–1066.
36. Taghian F.(2008). **Effect of aerobic training on plasma leptin levels in obese women.** Iranian Journal of Research in Sports Science, 4(11):45-58.
37. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, et al.(2004). **The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in woman with Type 2 diabetes.** Eurj Apple Physiol, 22(4-5):433-42.
38. Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, et al.(1997). **Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver.** J-Hepatol, 27(1): 103-7.