

تأثیر تمرین ترکیبی با رژیم (DASH) Dietary Approaches to Stop Hypertension بر شاخص‌های آسب کبد بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

شیلا حسینیان فرد^۱، خسرو جلالی دهکردی^۲، حجت‌اله رحیمی^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: بیماری کبد چرب غیر الکلی (Nan alcoholic fatty liver disease یا NAFLD)، متداول‌ترین وضعیت مزمن کبدی است که مرتبط با شیوه‌ی زندگی بدون فعالیت و عادات تغذیه‌ای نادرست می‌باشد. هدف اصلی از انجام پژوهش حاضر، بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف رژیم غذایی Dietary approaches to stop hypertension (DASH) بر سطح آنزیم Alanine transaminase (ALT)، چربی کبد و شاخص‌های آنتروپومتریک در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بود.

روش‌ها: مطالعه‌ی حاضر، از نوع مطالعات مداخله‌ای بود و به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده (Randomized clinical trial) صورت گرفت. این پژوهش، بر روی دو گروه شامل گروه شاهد با رژیم غذایی DASH و گروه مورد با رژیم غذایی DASH همراه با تمرین ترکیبی و به صورت دو سو کور انجام پذیرفت. بیماران هر دو گروه، تحت نظر متخصص، رژیم غذایی مربوط را دریافت کردند و بیماران گروه مورد، تمرین ترکیبی منتخب را نیز طبق برنامه انجام دادند. در زمان‌های مشخص اندازه‌گیری متغیرها انجام پذیرفت.

یافته‌ها: مصرف رژیم غذایی DASH و تمرین ترکیبی، باعث کاهش معنی‌داری بر میانگین درجه‌ی چربی کبد، وزن و شاخص دور کمر به دور باسن (Waist-hip ratio یا WHR) در هر دو گروه شد. آنزیم ALT در گروه ورزش کاهش معنی‌داری نشان داد ($P < 0/050$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌ها، مصرف رژیم غذایی DASH و تمرین ترکیبی، می‌تواند باعث بهبودی برخی شاخص‌ها در بیماران کبد چرب شود.

واژگان کلیدی: رژیم غذایی DASH؛ تمرین؛ کبد چرب غیر الکلی؛ آنزیم؛ کبد

ارجاع: حسینیان فرد شیلا، جلالی دهکردی خسرو، رحیمی حجت‌اله. تأثیر تمرین ترکیبی با رژیم Dietary Approaches to Stop Hypertension بر شاخص‌های آسب کبد بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۰؛ ۳۹ (۶۳۴): ۵۴۱-۵۳۳.

مقدمه

ندارد، مؤثرترین درمان غیر دارویی برای NAFLD، مداخله در شیوه‌ی زندگی شامل از دست دادن وزن پایدار و تدریجی از طریق کاهش مصرف انرژی و ورزش منظم است که توصیه می‌شود برای بیماران NAFLD پایه و اساس هر درمانی باشد (۳-۴). البته، کاهش سریع وزن، سبب تشدید این بیماری می‌گردد (۵). کاهش وزن، سبب کاهش محتوای چربی داخل کبدی و بهبود عملکرد متابولیک در بالغین جوان و میانسالان چاق می‌شود (۶). فعالیت آنزیم‌های کبدی پلاسما تحت تأثیر فعالیت ورزشی تشدید می‌شود که با توجه به مدت، شدت، نوع و شیوه‌ی تمرین متغیر است (۷). افراد مبتلا به NAFLD، آمادگی قلبی-تنفسی، قدرت

بیماری کبد چرب غیر الکلی (Nan alcoholic fatty liver disease یا NAFLD) متداول‌ترین وضعیت مزمن کبدی است که در جوامع امروزی به سرعت رو به افزایش و پدیدار شدن است و بیماری مرتبط با شیوه‌ی زندگی بدون فعالیت و عادات تغذیه‌ای نادرست در سراسر جهان می‌باشد (۱). کبد چرب غیر الکلی، به عنوان تجمع چربی در کبد می‌باشد؛ به گونه‌ای که با تجاوز کل محتوای چربی کبد از ۵/۵ درصد، تعریف می‌شود (۲). از آن جایی که درمان دارویی اثبات شده‌ای برای این بیماری وجود

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۲- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

۳- فوق تخصص گوارش بالغین، مرکز تحقیقات بیماری‌های گوارش پورسینای حکیم، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: خسرو جلالی دهکردی؛ استادیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده‌ی علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران

Email: khosrojalali@gmail.com

تمرینات ترکیبی در درمان و بهبودی بیماران NAFLD در دنیا و ایران انجام شده است، مطالعه‌ی حاضر، با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف رژیم غذایی DASH بر سطح آنزیم ALT، چربی کبد و شاخص‌های آنتروپومتریک در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد.

روش‌ها

بر اساس هدف اصلی مطالعه که بررسی اثربخشی خالص (Pure) تمرینات ترکیبی (در حضور و کنترل رژیم غذایی) بر سطح آنزیم ALT، چربی کبد و شاخص‌های آنتروپومتریک بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی طی ۱۲ هفته بود، گروه فعالیت ترکیبی (هوازی و مقاومتی) به عنوان گروه مورد و گروه بدون فعالیت ترکیبی به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. رژیم غذایی در هر دو گروه به صورت یکسان، کنترل و اثر تمرین ترکیبی سنجیده شد.

مطالعه‌ی حاضر، از نوع مطالعات مداخله‌ای و به روش کارآزمایی بالینی تصادفی شده (Randomized clinical trial یا RCT) بود که با کد IRCT20200601047628N1 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران و با کد IR.IAU.KHUISF.REC.1399.108 در کمیته‌ی اخلاق در پژوهش تأیید و ثبت شد و به صورت دو سو کور انجام گردید.

جامعه‌ی آماری این مطالعه، از بین بیماران مراجعه کننده و تحت درمان کلینیک کبد چرب مرکز گوارش پورسینای حکیم واقع در شهرک سلامت اصفهان، پس از نصب اطلاعیه و فراخوان انتخاب شدند. از بین افراد داوطلب شرکت در این تحقیق، تعداد ۴۰ نفر با توجه به شرایط ورود انتخاب و به دو گروه مورد (فعالیت ترکیبی و رژیم غذایی DASH) (n = ۲۰) و شاهد (رژیم غذایی DASH به تنهایی) (n = ۲۰) تخصیص یافتند.

علاوه بر یکسان بودن جنس مرد و زن در دو گروه مورد و شاهد، در تمامی مراحل تحلیل داده‌ها، عامل جنس به عنوان عامل مداخله‌گر کنترل گردید. سپس، در جلسه‌ای از پیش تعیین شده، به افراد واجد شرایط اطلاعات کافی اعم از توضیح روند انجام کار و اهداف پژوهش، نوع و مدت زمان تمرینات، توصیه‌های مربوط به تغذیه و بهداشت بیماران در دوران تمرین و فواید انجام ورزش داده شد و در مورد خطرات و مزایای احتمالی مربوط به مطالعه، اطلاعات لازم ارایه گردید.

پس از تکمیل پرسش‌نامه‌ی مربوط به فعالیت بدنی روزانه، پرسش‌نامه‌ی یادآمد غذایی ۳ روزه، پرسش‌نامه‌ی تغذیه و پرسش‌نامه‌ی سلامت و اطلاعات اجتماعی تکمیل شد. همچنین، جهت شرکت در پژوهش از شرکت کنندگان رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه، شامل شرایط سنی ۶۵-۱۸ سال، تشخیص NAFLD توسط پزشک متخصص بعد از انجام سونوگرافی و آزمایش

ماهچه و فعالیت فیزیکی کمتر از حد مطلوب دارند و به منظور بهبودی باید بیماران تشویق به انجام فعالیت بدنی شوند (۸).

گزارش شده است که تمرین مقاومتی مستقل از کاهش وزن، موجب کاهش چربی‌های کبدی و نشانگرهای بیوشیمیایی مرتبط با کبد چرب می‌شود (۴). در پژوهشی، پس از ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، میزان آنزیم‌های Aspartate transaminase (AST) و Alanine transaminase (ALT) سرم خون بیماران در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت (۹).

رژیم غذایی، مداخله‌ی دیگری است که برای پیش‌گیری و مدیریت بیماری کبد چرب به کار می‌رود. رژیم غذایی Dietary approaches to stop hypertension (DASH)، یک رژیم غذایی با تراکم پایین انرژی و شاخص گلیسمیک پایین می‌باشد که در ابتدا برای مدیریت بیماری پرفشاری خون پیشنهاد شده بود. رژیم غذایی DASH، شامل غلات کامل، سبزیجات فراوان، میوه‌ها، محصولات لبنی کم چرب، گوشت بدون چربی و حاوی مقادیر کمی چربی‌های اشباع شده، کلسترول، غلات تصفیه شده و شیرین کننده‌ها می‌باشد. همچنین، این رژیم شامل مقدار بالای فیبر غذایی، آنتی‌اکسیدان‌ها، فیتو استروژن، ویتامین‌ها و مواد معدنی می‌باشد. با توجه به تحقیقات صورت گرفته در افراد مبتلا به پرفشاری خون، سندرم متابولیک، دیابت نوع ۲ و بارداری و زنان مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک، مصرف این رژیم منجر به بهبودی بیماران از طریق کاهش مقاومت به انسولین، بهبود پروفایل لیپیدی، نشانگرهای زیستی التهابی و استرس اکسیداتیو گردیده است. همچنین، این رژیم تمام شرایط لازم نظیر چربی اشباع پایین و مصرف کم غذاهای آماده و کنسروی، شاخص گلیسمیک پایین و کاهش وزن برای بیماران مبتلا به NAFLD دارا می‌باشد (۱۰-۱۲). از این رو، تمام این عوامل باعث ارجحیت مصرف این رژیم در مطالعه‌ی حاضر بود.

در مطالعه‌ی، تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی و رژیم غذایی کاهش کالری یافته، بر سطوح آنزیم‌های کبدی و چربی کبد ۳۳ مرد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، ارزیابی گردید. نتایج حاصل نشان داد که آنزیم کبدی AST در هر دو گروه مورد و آنزیم ALT، تنها در گروه رژیم غذایی به طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین، در هر دو مداخله، بهبودی معنی‌داری در سونوگرافیک کبد و بهبود محتوای چربی کبد مشاهده گردید (۷).

تمرین مقاومتی و هوازی، هر کدام به تنهایی می‌توانند در کاهش ذخیره‌ی چربی کبدی با افزایش هزینه‌ی انرژی، بهبود اکسیداسیون لیپید عضله، کاهش در چاقی شکمی و چاقی کل بدن، کاهش در چربی زیر پوستی و ریزش اسید چرب آزاد به کبد کمک کننده باشند (۳-۴). با توجه به اثرات مفید تمرین ورزشی همسو با رژیم غذایی در کاهش عوامل خطر مؤثر در بیماری کبد چرب و همچنین، پژوهش‌های محدودی که در زمینه‌ی استفاده‌ی هم‌زمان از رژیم غذایی DASH و

استفاده از متر نواری با دقت ۰/۱ سانتی متر به صورت استاندارد اندازه‌گیری می‌گردد. نسبت دور کمر به دور لگن (WHR یا Waist-hip ratio) نیز از تقسیم دور کمر به دور لگن محاسبه می‌شود.

برنامه‌ی تمرینی: شیوه‌نامه‌ی تمرینی، به صورت ترکیبی از تمرین‌های هوازی و مقاومتی اجرا شد؛ به گونه‌ای که در نیمه‌ی ابتدای هر جلسه‌ی تمرینی، تمرین مقاومتی و در نیمه‌ی دوم آن، تمرین هوازی انجام شد. طول مدت دوره‌ی مداخله‌ی ورزشی شامل ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی (تمرینات منتخب هوازی و مقاومتی) بود. شرکت کنندگان در این مطالعه، تمرینات خود را بر اساس دستورالعمل کالج آمریکایی طب ورزشی (American College of Sports Medicine یا ACSM)، ۳ جلسه در هفته و با مدت زمان ۳۰ دقیقه آغاز کردند و با رعایت اصل اضافه بار و میزان پیشرفت در طول ۱۲ هفته، مدت زمان آن به ۶۰ دقیقه رسید.

در هر جلسه‌ی تمرین، ۱۵-۱۰ دقیقه گرم کردن با انواع حرکات کششی و نرمشی آغاز گردید و سپس، مرحله‌ی انجام تمرین‌های ترکیبی با شدت و زمان مشخص در هر جلسه انجام و در انتهای هر جلسه نیز عمل سرد کردن به مدت ۱۵-۱۰ دقیقه انجام شد. شدت تمرینات هوازی که بر اساس مقیاس بورگ (Borg) (۲۰-۶) و ضربان قلب مشارکت جوان طراحی شده بود، توسط ثبت درک فشار اعمال شده توسط بیمار و ضربان‌سنج کنترل شد.

برنامه‌ی تمرین هوازی، شامل انجام حرکات ساده‌ی ایروبیکی، دویدن بر روی تردمیل و دوچرخه‌ی ارگومتر بود. جلسات تمرین هوازی از ۱۵ دقیقه و با شدت ۵۰-۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه، معادل مقیاس ۹-۸ بورگ در هفته‌ی اول آغاز شد و تا ۳۵ دقیقه و با شدت ۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه معادل مقیاس ۱۵-۱۴ بورگ افزایش یافت (جدول ۲).

برنامه‌ی تمرین مقاومتی نیز با شدت ۳۰-۲۰ درصد یک تکرار بیشینه (بیشترین مقدار وزنه‌ای که در هر حرکت، فرد می‌تواند برای یک بار انجام دهد)، شروع و به تدریج به ۷۰-۶۵ درصد یک تکرار بیشینه افزایش یافت. تمام تمرین‌های مقاومتی به وسیله‌ی دستگاه‌های بدن‌سازی و کش انجام شد و شامل حرکات توصیه شده‌ای نظیر جلو بازو، پشت بازو، جلو ران، پشت ران، عضلات سینه‌ای، عضلات پشتی، عضلات شکم، عضلات کمر، ساق پا و عضلات سرشانه بود (جدول ۳). یک تکرار بیشینه نیز برای هر یک از افراد با استفاده از فرمول زیر محاسبه می‌گردد:

$$1RM = \frac{\text{وزنه جا به جا شده}}{0.0278 \times (\text{تعداد تکرار تا خستگی}) - 1.0278} \text{ (فرمول برزیکی)}$$

رژیم غذایی DASH به منظور ارزیابی رژیم غذایی و وضعیت تغذیه‌ی بیماران، از پرسش‌نامه‌ی ۲۴ ساعته‌ی یادآمد غذایی سه روزه

خون، عدم دریافت هیچ گونه رژیم غذایی و برنامه‌ی منظم ورزشی در ۶ ماه گذشته، نداشتن سابقه‌ی مصرف الکل، عدم مصرف داروهای کاهنده‌ی چربی از نوع استاتین، عدم وجود سایر بیماری‌های کبدی (هپاتیت ویروسی B و C)، عدم استفاده از انواع دخانیات، عدم وجود اختلالات هورمونی، عدم بارداری و شیردهی، فقدان سابقه‌ی بیماری قلبی-عروقی و مصرف داروهای کاهنده‌ی فشار خون، عدم وجود سایر بیماری‌های مفصلی، ویلسون، سلیاک، نارسایی کلیه و اختلالات تیروئیدی بودند.

معیارهای خروج از مطالعه، شامل عدم رعایت رژیم غذایی تعیین شده، عدم انجام تمرین‌های ورزشی مشخص شده، فشار خون بالا، مشکلات تنفسی، کاهش وزن بیش از ۱۰ درصد برای گروه ورزش و رژیم، وقوع هر گونه بیماری در حین پژوهش که مانع از انجام فعالیت ورزشی شود، مصرف دارو و مکمل بدون تأیید پزشک و پژوهشگر، مصرف مکمل‌های چربی سوز در حین پژوهش و عدم رضایت و میل باطنی برای ادامه‌ی مطالعه بودند.

اندازه‌گیری‌های بیوشیمیایی: از افراد درخواست شد که ۴۸ ساعت قبل از انجام آزمایش‌ها، از خوردن یا نوشیدن داروهای حاوی استامینوفن، آنتی‌بیوتیک‌ها و مصرف قهوه، الکل و دخانیات و انجام هر گونه فعالیت بدنی خودداری کنند. روش کار به این صورت بود که ۲۴ ساعت قبل از شروع پژوهش و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین، افراد مورد مطالعه جهت انجام آزمایش خون بعد از ۱۲-۱۰ ساعت ناشتا بودن، در آزمایشگاه حضور یافتند و نمونه‌ی خون به روش استاندارد از ورید بازویی گرفته شد. برای اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی، از دستگاه اتوآنالیزور استفاده گردید و سپس، با استفاده از کیت‌های مخصوص در آزمایشگاه تخصصی، میزان آنزیم‌های مورد اندازه‌گیری مشخص گردید.

سنجش محتوای چربی کبد: در بین روش‌های اندازه‌گیری چربی کبد، در دسترس‌ترین روش سونوگرافی می‌باشد. از این رو، در مطالعه‌ی حاضر، از این روش استفاده گردید. به منظور مشخص شدن هر چه دقیق‌تر میزان چربی کبد (درجات ۱، ۲، ۳)، آزمودنی‌ها باید حداقل به مدت ۴-۶ ساعت ناشتا باشند. انجام سونوگرافی از ناحیه‌ی شکم تمامی آزمودنی‌ها توسط یک نفر متخصص رادیولوژی و سونوگرافی با استفاده از دستگاه Diagnostic ultrasound system مدل Resona 7 ساخت کشور آلمان انجام گرفت. سطح چربی کبدی بر مبنای درجه‌بندی‌های سه گانه توسط متخصص رادیولوژی تعیین گردید.

اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک: وزن فرد با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ کیلوگرم با حداقل لباس و قد فرد، بدون کفش با استفاده از قدسنج با دقت ۱ میلی‌متر اندازه‌گیری گردید و شاخص توده‌ی بدنی (Body mass index یا BMI) از طریق فرمول تقسیم وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (متر) به دست می‌آید. همچنین، نسبت دور کمر در سطح فوقانی خار خاصره و دور لگن در سطح حفره‌ی گلوئتال، با

یکدیگر تفاوت آماری معنی داری نداشتند. با این حال، دو گروه از نظر میانگین قد با هم تفاوت آماری معنی داری داشتند ($P = 0.029$)؛ به طوری که میانگین قد در گروه مورد، ۱/۷۰ متر و در گروه شاهد ۱/۶۴ متر بود. توزیع سنی و جنسی شرکت کنندگان در (جدول ۱) آمده است.

جدول ۱. توزیع سنی و جنسی شرکت کنندگان

گروه محدوددهی (سنی سال)	گروه مورد (DASH و تمرین ترکیبی)		گروه شاهد (DASH)		کل
	زن	مرد	زن	مرد	
۱۸-۳۹	۲ (۱۱)	۲ (۱۰)	۴ (۲۲)	۳ (۱۴)	۱۱ (۲۸)
۴۰-۵۹	۷ (۳۹)	۷ (۳۳)	۴ (۲۲)	۴ (۱۹)	۲۲ (۵۷)
۶۰ ≤	۱ (۶)	۱ (۵)	۰ (۰)	۴ (۱۹)	۶ (۱۵)
کل	۱۰ (۵۶)	۱۰ (۴۸)	۸ (۴۴)	۱۱ (۵۲)	۳۹ (۱۰۰)
	۲۰ (۵۱)		۱۹ (۴۹)		

داده‌ها به صورت تعداد (درصد) آورده شده است.

DASH: Dietary approaches to stop hypertension

با استفاده از آزمون Paired t، بین میانگین مقادیر درجه‌ی چربی کبد (Grades of fatty liver یا GFL) قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.050$) (جدول ۲). به عبارت دیگر، کاهش معنی داری در میزان GFL در هر دو گروه پس از مداخله‌های رژیم غذایی DASH و تمرین ترکیبی + رژیم غذایی DASH مشاهده گردید ($P < 0.050$).

جدول ۲. نتایج آزمون Dependent t برای مقایسه‌ی تغییرات میزان Grades of fatty liver (GFL) و Alanine transaminase (ALT) به تفکیک دو گروه قبل و بعد از مداخله

متغیر	گروه شاهد	مقدار P	مورد	مقدار P
GFL پیش آزمون	$1/42 \pm 0/50$	0/001	$1/45 \pm 0/51$	0/001
GFL پس آزمون	$0/63 \pm 0/49$		$0/80 \pm 0/61$	
ALT پیش آزمون	$30/01 \pm 15/25$	0/555	$26/96 \pm 11/67$	0/006
ALT پس آزمون	$28/09 \pm 13/52$		$19/88 \pm 7/65$	

داده‌ها به صورت میانگین \pm انحراف معیار آورده شده است.

GFL: Grades of fatty liver
ALT: Alanine transaminase

بین میانگین آنزیم ALT، قبل و بعد از مداخله در گروه مورد، تفاوت معنی داری مشاهده شد ($P < 0.050$)، اما بین میانگین سطوح آنزیم ALT در گروه شاهد، قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی داری دیده نشد ($P > 0.050$). به عبارت دیگر، فقط در گروه مورد، کاهش

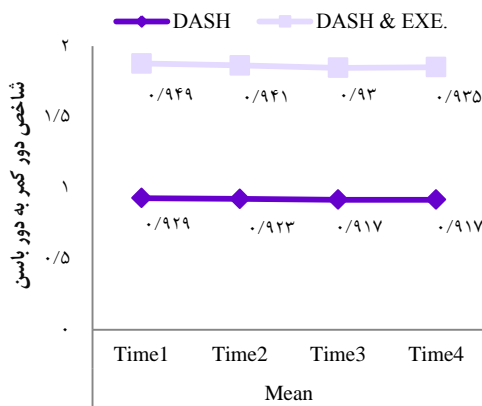
(شامل ۲ روز کاری متوالی و ۱ روز تعطیل) و محاسبه‌ی شاخص توده‌ی بدنی در ابتدا، هر ۴ هفته یک بار و در پایان دوره‌ی مداخله استفاده شد و سپس، مقادیر توسط متخصص تغذیه واکاوی گردید. کالری مورد نیاز بیماران با توجه به شاخص‌های آنترپومتریک، سن و جنس بر اساس فرمول هریس- بندیکت، محاسبه و در همه‌ی گروه‌ها در طول دوران مطالعه ۷۰-۳۵۰ کیلوکالری از کل کالری مورد نیاز روزانه‌ی افراد کسر شد. جهت تحلیل غذایی، اجزای رژیم غذایی (شامل انرژی و درشت مغذی‌ها) از نرم‌افزار Nutritionist IV استفاده گردید. پرسش‌نامه‌ی Food Frequency Question (FFQ) نیز جهت بررسی الگوی غذایی در ابتدا و قبل از شروع مداخله، توسط آزمودنی‌ها تکمیل شد. بیماران، سپس تحت مشاوره‌ی تغذیه‌ای قرار گرفتند تا رفتارهای مناسب غذایی، جایگزین عادات نادرست قبلی گردد. گروه‌های اصلی غذایی و واحدهای جانشین آموزش داده شد. بروشورهای توصیه‌های پرهیز غذایی و الگوی صحیح مصرف غذا به شرکت کنندگان ارایه شد و استفاده از همه‌ی گروه‌های اصلی غذایی در رژیم DASH با تأکید بر مصرف میوه، سبزی، نان و غلات کامل، محصولات لبنی کم چرب، کاهش مصرف گوشت قرمز و مقادیر کاهش یافته‌ی چربی اشباع، کلسترول، غلات تصفیه شده، شیرینی‌ها و قندهای ساده توصیه گردید.

رژیم غذایی گروه شاهد بر طبق توصیه به دریافت‌های غذایی قابل قبول برای کبد چرب طراحی شد. ترکیب درشت مغذی‌های رژیم DASH به صورت ۴۵-۵۵ درصد انرژی از کربوهیدرات، ۲۰-۱۰ درصد از پروتئین و ۲۵-۳۰ درصد از چربی بود. با این وجود، دریافت سدیم در طی رژیم غذایی DASH به کمتر از ۲۴۰۰ میلی‌گرم در روز محدود شد. بنابراین، شرکت کنندگان غذاها را از لیست تجویز شده انتخاب می‌کردند. همچنین، تأکید شد ۳ وعده‌ی اصلی غذایی همراه با ۲ میان وعده‌ی صبح و عصر مصرف گردد و از ایجاد فاصله‌ی زیاد بین وعده‌های غذایی پرهیز نمایند.

از آمار توصیفی برای محاسبه‌ی شاخص مرکزی و پراکندگی، مقیاس‌های کمی و رسم نمودارها و جداول و از آزمون Kolmogorov-Smirnov جهت بررسی طبیعی بودن داده‌ها، استفاده گردید. در آمار استنباطی، ابتدا از آزمون Levene برای پیش‌فرض تساوی واریانس‌ها و از آزمون ANCOVA برای تعیین اختلاف میانگین بین گروه‌ها استفاده شد. تمام عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۲۲ (version 22, IBM Corporation, Armonk, NY) انجام شد. همچنین، $P < 0.050$ به عنوان سطح معنی داری برای آزمون‌های آماری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

بر اساس یافته‌های پژوهش، بیماران در دو گروه مورد مطالعه از نظر شاخص‌های سن، جنس، وزن، مقادیر درجه‌ی چربی کبد و آنزیم‌های کبد با



شکل ۲. مقایسه‌ی تغییرات نسبت دور کمر به دور باسن در بین و درون گروه‌ها در طی زمان

بحث

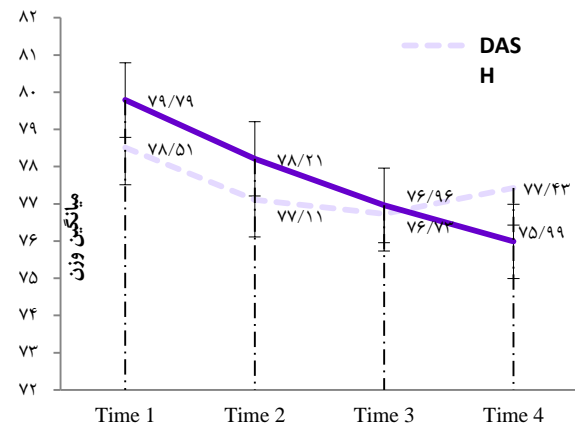
نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مصرف رژیم غذایی DASH و تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته، منجر به کاهش معنی‌دار محتوای چربی کبد، وزن و شاخص دور کمر به دور باسن در هر دو گروه بیماران کبد چرب گردید. غلظت پلاسمایی ALT تنها در گروه رژیم به همراه تمرین ترکیبی کاهش معنی‌دار نشان داد. تفاوت معنی‌داری در شاخص توده‌ی بدنی در بین دو گروه مشاهده نشد.

محتوای چربی کبد اندازه‌گیری شده با روش سونوگرافی در هر دو گروه، کاهش معنی‌داری نشان داد. نتایج این مطالعه، با یافته‌های مطالعه‌ی گله‌داری و کاک‌ی که کاهش معنی‌دار چربی کبد را بعد از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و تناوبی، در افراد مبتلا به کبد چرب گزارش کردند، هم‌خوانی دارد (۱۳). همچنین، نتایج پژوهش بهزادی مقدم و همکاران که کاهش معنی‌دار محتوای چربی کبد را بعد از ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف رژیم غذایی کم کالری در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی مشاهده کردند، با یافته‌های مطالعه‌ی حاضر هم‌راستا می‌باشد (۷).

مکانیسم مسئول کاهش چربی کبد ناشی از تمرین ورزشی، به احتمال زیاد، تغییر در تعادل انرژی، لیپیدهای گردش خون و حساسیت به انسولین می‌باشد (۱۴). شواهد معتبری از تأثیر فعالیت ورزشی در درمان NAFLD وجود دارد. مداخلات ورزشی با افزایش فعالیت AMP-activated protein kinase (AMPK) در کبد و از طریق غیر فعال کردن استیل کوا کربوکسیلاز کبدی، موجب کاهش سنتز لیپیدها می‌شود. به علاوه، فعالیت ورزشی از طریق کاهش وزن و بهبود ترکیب بدنی، افزایش آدیپونکتین و تنظیم سطوح لپتین و شاخص‌های التهابی و پیش التهابی می‌شود که به نوبه‌ی خود موجب افزایش مجدد فعالیت AMPK و کاهش چربی کبدی می‌شود (۱۵-۱۶).

معنی‌داری (به طور میانگین ۷/۰۸) در سطوح آنزیم ALT یافت شد ($P < 0.05$).

تأثیر مداخله در دو گروه بر روی وزن نیز قابل توجه است؛ به گونه‌ای که در گروه شاهد، تفاوت معنی‌داری در میانگین وزن بین زمان ۱ با سایر زمان‌ها دیده شد، که روند کاهشی به صورت خطی معنی‌دار داشت ($P < 0.05$) (شکل ۱). در مقابل، در گروه مورد، میانگین وزن در تمام زمان‌ها دارای روند کاهشی خطی و از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$). علاوه بر این، با توجه به داده‌های جدول ۳، تأثیر معنی‌داری بر روی BMI در بین دو گروه مشاهده نشد ($P > 0.05$).



شکل ۱. مقایسه‌ی میانگین وزن در دو گروه و مقایسه‌ی درون گروه و بین گروه‌ها در زمان‌های مختلف اندازه‌گیری

شاخص WHR نیز درون هر دو گروه در طی زمان تغییر کاهشی منظم داشت که از نظر آماری نیز معنی‌دار بود ($P = 0.028$)، اما این تغییرات در طی زمان بین دو مداخله معنی‌دار نبود ($P = 0.211$) (شکل ۲).

جدول ۳. نتایج آزمون t Dependent برای مقایسه‌ی تغییرات میزان شاخص توده‌ی بدنی به تفکیک دو گروه قبل و بعد از مداخله

گروه متغیر	گروه شاهد (DASH)	مقدار P	گروه مورد (DASH و تمرین ترکیبی)	مقدار P
BMI پیش آزمون	27/29 ± 2/68	0/12	28/61 ± 5/46	0/07
BMI پس آزمون	26/71 ± 2/73		27/68 ± 5/05	

داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار آورده شده است.

BMI: Body mass index
DASH: Dietary approaches to stop hypertension

سطوح ALT کاهش می‌یابد، اما بر اساس گزارش انجمن بیماری‌های کبد آمریکا، ALT شاخص اختصاصی‌تری برای کبد چرب و بیماری‌های مرتبط با آن می‌باشد؛ چرا که نیمه‌ی عمر ALT (۴۲ ساعت) طولانی‌تر از AST (۱۷ ساعت) است.

همچنین، افزایش فعالیت ALT برای مدت بیشتری نسبت به افزایش فعالیت AST پایدار می‌ماند (۱۹). گزارش شده است که ۶ ماه رژیم غذایی کم کالری و تمرین هوازی، موجب کاهش محتوای چربی کبد و نشانگرهای عملکرد کبد (ALT و ALP) در ۴۸ مرد و زن مبتلا به کبد چرب غیر الکلی شد (۳). از طرفی، کاهش وزن با محدودیت کالری دریافتی، منجر به کاهش محتوای تری‌گلیسیرید کبدی و کاهش گلوکونوژنز در بدن می‌گردد و کاهش آنزیم‌های ALT و AST را به همراه دارد. کاهش معنی‌دار آنزیم‌های ALT و AST در اثر تمرین ورزشی هوازی و رژیم غذایی را می‌توان به افزایش حساسیت به انسولین بافتی و کبدی، افزایش اکسیداسیون کبدی، کاهش فعالیت و مهار آنزیم‌های لیپوژنیک و در نتیجه، کاهش چربی کبدی نسبت داد (۱۱).

چندین مکانیسم، می‌تواند تأثیرات مطلوب الگوی خوردن DASH بر وضعیت متابولیسم در بیماران با NAFLD را توضیح دهند. رژیم DASH، باعث فسفریله شدن Protein kinase A (PKA) در بافت چربی، فسفریله شدن قطرات پری لیپین و تسریع آزاد شدن اسیدهای چرب می‌شود. رژیم DASH، با تأثیر بر مصرف کمتر قند ساده و شاخص گلیسمیک پایین، چربی اشباع پایین، محصولات لبنی کم چرب، گوشت بدون چربی و همچنین، مقادیر بالای فیبر غذایی و آنتی‌اکسیدان‌ها در رژیم غذایی DASH، ممکن است آنزیم‌های کبدی سرم و نشانگرهای متابولیسم انسولین، تری‌گلیسیرید و سطوح Very low density lipoprotein (VLDL) را کاهش دهد.

همچنین، نتایج مطالعه‌ی نشان داد که تبعیت از الگوی رژیم غذایی DASH در مقایسه با گروه شاهد، باعث کاهش معنی‌داری در شاخص توده‌ی بدنی، سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و ALP، سطح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین و همچنین، میزان تری‌گلیسیرید سرمی و نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی گردیده است (۱۲). کاهش آنزیم‌های کبدی را می‌توان به کاهش اندازه‌های تن‌سنجی به ویژه دور کمر نسبت داد؛ چرا که دور کمر، همبستگی معنی‌داری با سطح آمینوترانسفرازهای سرم به خصوص ALT، تجمع چربی کبد و NAFLD دارد (۱۸).

رضوی‌زاده و همکاران نیز به این نتایج دست یافتند که تبعیت از الگوی رژیم غذایی DASH در مقایسه با گروه شاهد، باعث کاهش معنی‌داری در شاخص توده‌ی بدنی، سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و ALP، سطح انسولین و شاخص مقاومت به انسولین و همچنین، کاهش معنی‌دار میزان تری‌گلیسیرید سرمی و نشانگرهای التهابی در بیماران مبتلا

دلایل دیگر برای کاهش چربی کبد بعد از انجام تمرینات ورزشی، به احتمال زیاد افزایش ظرفیت اکسایشی عضله است که می‌تواند چربی درون سلولی را به عنوان سوخت در حین ورزش مصرف نماید و موجب کاهش محتوای چربی کبد شود. تمرین، مقاومت به انسولین را در بافت چربی بهبود می‌دهد که کاهش بیشتری را در تحویل اسیدهای چرب آزاد به کبد در پی دارد و از طرف دیگر، بیوزنز میتوکندریایی را افزایش می‌دهد. در نتیجه، باعث بهبود بنا اکسیداسیون می‌شود (۱۷).

Balducci و همکاران نیز نشان دادند که توده‌ی عضلانی، رابطه‌ی معکوسی با مقادیر شاخص‌های کبد چرب دارد و تمرین مقاومتی، با بهبود توده‌ی عضلانی و افزایش حجم و قدرت عضلانی، می‌تواند موجب بهبود بیماری کبد چرب شود (۱۶). بر اساس مطالعه‌ی بهزادی مقدم، نشان داده شد که تمرینات ورزشی، باعث کاهش چربی‌های ناحیه‌ی شکم می‌شود و از آن جایی که چربی‌های شکمی، همبستگی بالایی با چربی‌های احشایی دارد، بنابراین می‌توان کاهش چربی کبد را تا اندازه‌ای به کاهش چربی‌های شکم نسبت داد (۷).

در نتایج حاصل از پژوهش حاضر، کاهش معنی‌داری در وزن و WHR در هر دو گروه مشاهده گردید. چاقی، از جمله چاقی مرکزی، یکی از عوامل زمینه‌ساز ابتلا به کبد چرب می‌باشد؛ چرا که بافت چربی احشایی و شکمی نسبت به انسولین مقاوم‌تر هستند. در نتیجه، توانایی تحریک بیشتر لیپولیز و فراخوانی بیشتر اسیدهای چرب آزاد را در جریان خون دارد که خود این، عاملی برای تجمع بیشتر تری‌گلیسیرید در کبد محسوب می‌شود. بنابراین، هر گونه راهکاری که منجر به کاهش وزن و کاهش چربی شکمی شود، می‌تواند در بهبود بیماری مؤثر واقع گردد. از این رو، تغییر سبک زندگی از جمله محدودیت کالری رژیم غذایی و انجام فعالیت ورزشی، باعث کاهش وزن و شاخص WHR می‌شود که در نتیجه، منجر به بهبودی بیماران کبد چرب می‌گردد (۱۸).

کاهش آنزیم‌های کبدی را می‌توان به کاهش اندازه‌های تن‌سنجی به ویژه اندازه‌ی دور کمر نسبت داد؛ چرا که دور کمر، همبستگی معنی‌داری با سطح آمینوترانسفرازهای سرم نظیر ALT، تجمع چربی در کبد و بروز بیماری کبد چرب غیر الکلی دارد (۱۸). بیماری کبد چرب، با افزایش سطوح پلاسمایی آنزیم‌های ALT و AST مرتبط است. افزایش سطوح پلاسمایی این آنزیم‌ها، به ویژه ALT که نشان دهنده‌ی تجمع چربی در کبد و مشکلات متابولیک بعدی همانند دیابت نوع ۲ می‌باشد، پیش‌بینی کننده‌ی بیماری کبد چرب است (۱۹).

در مطالعه‌ی حاضر، غلظت پلاسمایی آنزیم ALT تنها در گروه مورد، به طور معنی‌داری کاهش یافت. این یافته با نتایج پژوهش گله‌داری و کاکلی که کاهش آنزیم ALT بعد از ۱۲ هفته تمرین تناوبی شدید و تمرین مقاومتی را در مردان مبتلا به کبد چرب غیر الکلی مشاهده کردند، هم‌خوانی دارد (۱۴). اگر چه هنوز به طور دقیق مشخص نیست که چرا

تمرین ترکیبی به مدت ۱۲ هفته، می‌تواند باعث بهبود محتوای چربی کبد، آنزیم کبد، وزن و شاخص WHR در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی گردد. بنابراین، می‌توان استفاده از رژیم غذایی DASH و تمرینات ورزشی را به بیماران کبد چرب غیر الکلی به عنوان راهکاری برای بهبود شدت بیماری و جلوگیری از پیشرفت بیماری به سمت فیروز، سیروز و حتی سرطان کبد توصیه نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از طرح تحقیقاتی/پایان‌نامه‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی فیزیولوژی ورزشی- تغذیه‌ی ورزشی به کد ۱۶۲۲۹۳۹۳۹ می‌باشد که در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT20200601047628N1 ثبت و در کمیته‌ی اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان با کد IR.IAU.KHUISF.REC.1399.108 تصویب و هزینه‌ی اجرای آن توسط پژوهشگر تأمین شده است. بدین وسیله از زحمات تمامی عزیزانی که امکانات اجرای پژوهش حاضر را فراهم کردند، تقدیر و تشکر می‌شود.

به کبد چرب غیر الکلی گردیده است (۱۲). Skrypnik و همکاران، تأثیر ورزش استقامتی و قدرتی را بر روی زنان با چاقی شکمی بررسی و مشاهده نمودند که تمرین ترکیبی قدرتی- استقامتی نسبت به تمرین استقامتی، باعث کاهش بهتر سطوح آنزیم‌های ALT و AST شده و همچنین، میزان چربی کبد بهبودی بیشتری یافته است (۲۰). از این رو، بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، مداخله‌ی تغذیه‌ی و رژیم ورزشی هر چند کوتاه مدت، می‌تواند با کاهش دور کمر و چاقی شکمی، خطر ابتلا به کبد چرب و سندرم متابولیک را تا حد زیادی کاهش دهد.

محدودیت اصلی مطالعه‌ی حاضر، کم بودن حجم نمونه در گروه‌ها و همچنین، محدودیت دیگر عدم استفاده از روش‌های تصویربرداری دقیق‌تر نظیر Magnetic resonance elastography (MRE) و الاستوگرافی اولتراسوند برای تعیین محتوای چربی کبد می‌باشد. از این رو، رعایت نکات ذکر شده تا حد امکان در پژوهش‌های آینده پیشنهاد می‌گردد.

نتیجه‌گیری

بر اساس یافته‌های پژوهش حاضر، مصرف رژیم غذایی DASH و

References

- Burtis C, Ashwood E, Bruns DE. Clinical Biochemistry Tietz: Analyte and Pathophysiology. Trans. Amirrasouli H. 1st ed. Tehran, Iran: Ketab Arjmand Publication 2011; p. 125-600. Ref
- Reyes-Garcia R, Rozas-Moreno P, Llamaza-Torres CJ, Mezquita-Raya P. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. Med Clin (Barc) 2017; 148(1): 33-8.
- McCarthy EM, Rinella ME. The role of diet and nutrient composition in nonalcoholic Fatty liver disease. J Acad Nutr Diet 2012; 112(3): 401-9.
- Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, Omoto M, Matsuse H, Nago T, et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. J Hepatol 2017; 66(1): 142-52.
- Jamali R, Jamali A. Non-alcoholic fatty liver disease. Feyz 2010; 14(2): 169-79. [In Persian].
- Xiao J, Guo R, Fung ML, Liong EC, Tipoe GL. Therapeutic approaches to non-alcoholic fatty liver disease: Past achievements and future challenges. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2013; 12(2): 125-35.
- Behzadimoghadam M, Galedari M, Motalebi L. The effect of eight weeks resistance training and low-calorie diet on plasma levels of liver enzymes and liver fat in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Iranian J Nutr Sci Food Technol 2018; 12(4): 25-32. [In Persian].
- Frith J, Day CP, Robinson L, Elliott C, Jones DE, Newton JL. Potential strategies to improve uptake of exercise interventions in non-alcoholic fatty liver disease. J Hepatol 2010; 52(1): 112-6.
- Davoodi m, Moosavi h, Nikbakht m. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. J Shahrekord Univ Med Sci 2012; 14(1): 84-90. [In Persian].
- Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, Appel LJ, Bray GA, Simons-Morton DG, et al. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: Subgroup analysis of the DASH-sodium trial. Ann Intern Med 2001; 135(12): 1019-28.
- Azadbakht L, Surkan PJ, Esmailzadeh A, Willett WC. The dietary approaches to stop hypertension eating plan affects C-reactive protein, coagulation abnormalities, and hepatic function tests among type 2 diabetic patients. J Nutr 2011; 141(6): 1083-8.
- Razavi ZM, Telkabadi MH, Bahmani F, Salehi B, Farshbaf S, Asemi Z. The effects of DASH diet on weight loss and metabolic status in adults with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial. Liver Int 2016; 36(4): 563-71.
- Galedari M, Kaki A. The effect of 12 weeks high intensity interval training and resistance training on liver fat, liver enzymes and insulin resistance in men with nonalcoholic fatty liver. Jundishapur Sci Med J 2017; 16(5): 493-503. [In Persian].
- Thoma C, Day CP, Trenell MI. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: A systematic review. J Hepatol 2012; 56(1): 255-66.
- Stewart KJ, Bonekamp S, Barone BB, Bacher AC, Potrekus K, Moxley J, et al. Exercise training reduces hepatic fat in type 2 diabetes: A randomized, controlled trial. J Cardiopulm Rehabil Prev 2008; 28(4): 269.
- Balducci S, Cardelli P, Pugliese L, D'Errico V, Haxhi J, Alessi E, et al. Volume-dependent effect of supervised exercise training on fatty liver and visceral adiposity index in subjects with type 2 diabetes The Italian Diabetes Exercise Study (IDES). Diabetes Res Clin Pract 2015; 109(2): 355-63.
- Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG,

- Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut* 2011; 60(9): 1278-83.
18. Nikroo H, Mohammadian M, Nematy M, Sima HR, Attarzadeh Hosseini SR. The effect of diet and exercise on improvement of quality of life in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *J Kerman Univ Med Sci* 2014; 21(1): 61-72. [In Persian].
19. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. 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* 2011; 301(5): E1033-E1039.
20. Skrypnik D, Ratajczak M, Karolkiewicz J, Madry E, Pupek-Musialik D, Hansdorfer-Korzon R, et al. Effects of endurance and endurance-strength exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal obesity. *Biomed Pharmacother* 2016; 80: 1-7.

The Effect of Combined Training with Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) on Liver Damage Indices in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Shila Hassanian-Fard¹, Khosro Jalali-Dehkordi², Hojjatolah Rahimi³

Original Article

Abstract

Background: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most prevalent chronic liver condition that is associated with sedentary lifestyle and inappropriate feeding habits. The main purpose of this study was to evaluate the effect of 12 weeks of combined training with dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on alanine transaminase (ALT) enzyme levels, liver fat, and anthropometric indices in patients with NAFLD.

Methods: This was an interventional, double-blind randomized clinical trial study with two arms, DASH diet and DASH diet with combined exercise. Patients in both groups received the relevant diet under the supervision of a specialist, and patients in group 2 performed the selected combination exercise according to the schedule. Variables were measured at specific times.

Findings: The consumption of DASH diet and combined exercise significantly reduced the mean liver fat, weight and waist to hip index (WHR) in both groups. ALT enzyme showed a significant decrease in exercise group ($P < 0.050$).

Conclusion: According to the findings, consumption of DASH diet and combined exercise can improve some indicators in patients with fatty liver.

Keywords: DASH diet; Exercise; Non-alcoholic fatty liver disease; Liver; Enzymes

Citation: Hassanian-Fard S, Jalali-Dehkordi K, Rahimi H. **The Effect of Combined Training with Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) on Liver Damage Indices in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.** J Isfahan Med Sch 2021; 39(634): 533-41.

1- Department of Sports Physiology, School of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran
2- Assistant Professor, Department of Sports Physiology, School of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran

3- Gastroenterologist, Poursina Hakim Digestive Diseases Research Center, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Khosro Jalali-Dehkordi, Assistant Professor, Department of Sports Physiology, School of Sports Sciences, Isfahan (Khorasgan) Branch, Islamic Azad University, Isfahan, Iran; Email: khosrojilali@gmail.com