

Effect of aerobic training and vitamin D supplements on fatty liver and lipid profiles in women with fatty liver

Kolsoum Afsordeh, Rouhollah Ranjbar*, Aliakbar Alizadeh

Department of exercise Physiology, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

(Received: 2018/07/23

Accept: 2018/12/23)

Abstract

Background: Fatty liver, which impairs the balance of blood lipids, is one of the most common liver diseases in the present century. The purpose of the present study was to investigate the effect of aerobic exercise and vitamin D supplementation on fatty liver and lipid profiles.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, conducted in the winter of 1395 in the city of Dehloran, 40 women (weight: 81.5 ± 8.8 and BMI: ≥ 30) who had Fatty Liver, grades I to III, were randomly divided into aerobic exercise and vitamin D supplement (combined), aerobic training, Vitamin D Supplementation, and control groups ($n=10$). The exercise groups performed 45 minutes of exercise on treadmill with 60% maximum heart rate for 8 weeks and 3 sessions per week. Supplementary groups received 50,000 units of vitamin D every week. Blood samples were used to measure lipid profiles and liver enzymes and ultrasound to measure liver parenchyma in pretest and posttest (48 hours after the latest session of aerobic training). Descriptive statistics were used to determine the mean and standard deviation of each variable and Shapiro-Wilkes test to determine the natural distribution of data. Also, covariance analysis was used to examine the changes between groups. In order to compare the two groups, Bonferron's post hoc test was used.

Results: The hepatic enzymes in the combined group and the aerobic training group were significantly different compared with the control and vitamin D supplementation groups ($p < 0.05$) ($ALP=0/001$, $ALT=0/014$, $AST=0/000$). However, it was not found to be statistically different between combined and aerobic training in the hepatic enzymes. The liver parenchyma was significantly decreased in the combined group compared with other groups ($p < 0.05$) ($P=0/000$). In addition, Triglyceride and LDL levels decreased significantly in the combined group as compared with other groups ($p < 0.05$) ($LDL=0/011$, $TG=0/015$). However, there was no statistically significant difference in the HDL and cholesterol between the groups ($p > 0.05$) ($HDL=0/148$, $COLE=0/591$).

Conclusion: Vitamin D supplementation with aerobic exercise can have more effects on the levels of liver enzymes, liver parenchyma, as well as triglyceride and LDL in women with fatty liver.

Keywords: Aerobic exercise; Vitamin D; Fatty liver; Liver enzymes; Lipid profiles

* Corresponding author: Rouhollah Ranjbar
Email: ro.ranjbar@scu.ac.ir

اثر تمرین هوازی و مکمل ویتامین D بر کبد چرب و نیمرخ لیپیدی زنان مبتلا به کبد چرب

کلتوم افسرده، روح اله رنجبر*، علی اکبر علی زاده

گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۱۰/۰۲

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۷/۰۵/۰۱

چکیده:

سابقه و هدف: کبد چرب یکی از رایج‌ترین بیماری‌های کبدی قرن حاضر است که در آن تعادل لیپیدهای خون به هم می‌خورد. هدف از مطالعه کنونی تعیین تأثیر تمرینات هوازی و مکمل ویتامین D بر کبد چرب و نیمرخ لیپیدی است که در زمستان سال ۱۳۹۵ در شهر دهلران انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه نیمه تجربی 40 زن دارای کبد چرب درجه I تا III در شهر دهلران به‌طور تصادفی به گروه‌های 10 نفره با میانگین وزن ($81/5 \pm 5/8$) و $BMI \geq 30$ در چهار گروه: تمرین هوازی و مکمل ویتامین D (گروه ترکیبی)، گروه تمرین هوازی، گروه مکمل ویتامین D و گروه کنترل تقسیم شدند. گروه‌های ورزشی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته تمرین هوازی بر روی نوار گردان با 60 درصد ضربان قلب بیشینه به مدت 45 دقیقه پرداختند. گروه‌های مکمل هر هفته 50 هزار واحد بین‌المللی ویتامین D دریافت کردند. نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری نیمرخ لیپیدی و آنزیم‌های کبدی و سونوگرافی برای اندازه‌گیری پارانشیم کبدی 48 ساعت قبل و بعد از برنامه تمرین در دو مرحله پیش و پس از آزمون به عمل آمد. از آمار توصیفی برای تعیین میانگین و انحراف معیار هر متغیر و از آزمون شاپیرو-ویلکس برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد و در صورت معناداری برای مقایسه دوبه‌دو گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد.

یافته‌ها: آنزیم‌های کبدی در گروه ترکیبی و گروه تمرین هوازی به‌طور معناداری نسبت به گروه‌های کنترل و مکمل ویتامین D تفاوت داشت ($ALP=0/001, ALT=0/014, AST=0/000$) ($P<0/05$) با وجود این، بین دو گروه ترکیبی و تمرین تفاوت معناداری مشاهده نشد ($P>0/05$). پارانشیم کبد در گروه ترکیبی به‌طور معناداری نسبت به سایر گروه‌ها کاهش یافت ($P<0/05$) ($P=0/000$). مقادیر تری‌گلیسیرید و LDL گروه ترکیبی نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معناداری پیدا کرد ($P<0/05$) ($LDL=0/011, TG=0/015$). با این حال، در شاخص HDL و کلسترول اختلافی بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P>0/05$) ($HDL=0/148, COLE=0/591$). **نتیجه‌گیری:** مکمل یاری ویتامین D همراه با تمرین هوازی می‌تواند تأثیر مضاعفی بر سطوح آنزیم‌های کبدی، پارانشیم کبد و همچنین شاخص‌های تری‌گلیسیرید و LDL زنان مبتلا به کبد چرب داشته باشد.

واژگان کلیدی: ورزش هوازی، ویتامین D، کبد چرب، آنزیم‌های کبدی، پروفایل لیپیدی

مقدمه:

غیرالکلی می‌شود (۵). یکی از مواردی که نشان‌دهنده کارکرد کبد است آنزیم‌های کبدی است. آلانین آمینوترانسفراز ($ALT=Alanine\ aminotransferase$) آنزیم اختصاصی‌تر برای کبد است (۶) نسبت به ALT به اسپاراتات آمینوترانسفراز ($Aspartate\ aminotransferase=AST$) در تشخیص افتراقی بیماری‌های کبد استفاده می‌شود. اگر این مقدار کمتر از یک باشد نشان‌دهنده آسیب خفیف کبدی و اگر بیشتر از یک باشد نشان‌دهنده آسیب شدید یا بیماری مزمن کبدی است (۶). در جامعه شهری ایران شیوع کبد چرب غیرالکلی و استئاتوهپاتیت غیرالکلی حدود ۳۰ درصد برآورد شده است (۸، ۷).

عوامل زیادی در بروز کبد چرب نقش دارند (۹). افزایش بی‌تحرکی از مشکلات در

بیماری کبد چرب غیرالکلی یکی از شایع‌ترین شکل بیماری‌های مزمن کبدی در جهان (۱) و یکی از علل اصلی مراجعه به کلینیک‌های هیپاتولوژی در بزرگسالان محسوب می‌شود (۲). این بیماری با طیف وسیعی از استئاتوزیس کبدی ساده شروع شده و می‌تواند به استئاتوهپاتیت غیرالکلی، فیبروز، سیروز، نارسایی و حتی سرطان کبد تبدیل شود (۳). در حالت طبیعی متابولیسم چربی‌هایی که ما در زنجیره غذایی مصرف می‌کنیم در کبد انجام می‌گیرد (۴) و سندروم کبد چرب زمانی رخ می‌دهد که سلول‌های کبد شروع به جمع‌آوری قطرات چربی کنند، این ذخیره شدن متوالی چربی در سلول‌های کبدی منجر به بروز بیماری کبد چرب

نویسنده مسئول: روح اله رنجبر، دانشیار دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران
پست الکترونیک: ro.ranjbar@scu.ac.ir تلفن: ۰۹۱۸۳۴۴۱۱۴۵

آنزیم‌های کبدی بود. از آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی برای شرکت در مطالعه گرفته شد و از آن‌ها درخواست شد در حین مطالعه از هرگونه رژیم کاهش وزن تبعیت نکنند. شرایط خروج از مطالعه نیز شامل بستری شدن در بیمارستان، عدم همکاری در هنگام مطالعه و مبتلا شدن به بیماری‌های حاد بود.

در ابتدای کار و قبل از تأثیر متغیر مستقل از آزمودنی‌ها نمونه‌گیری خون به‌عنوان پیش‌آزمون برای اندازه‌گیری سطح آنزیم‌های کبدی و لیپیدهای خون و همچنین سونوگرافی از کبد برای تعیین سطح پارانشیم کبد به عمل آمد و در طی دوره هشت هفته‌ای، تمرین هوازی منتخب به‌عنوان متغیر مستقل توسط آزمودنی‌های گروه‌های تجربی (گروه تمرین ترکیبی و گروه تمرین هوازی) اجرا شد. آزمودنی‌های گروه‌هایی که تمرین ورزشی انجام نمی‌دادند (گروه مکمل ویتامین D و گروه کنترل) هیچ‌گونه مداخله تمرینی در این مدت تجربه نکردند.

پروتکل ورزشی:

متغیر مستقل برای گروه‌های تمرین هوازی و گروه تمرین هوازی و مکمل ویتامین D (گروه ترکیبی)، شامل یک دوره هشت هفته‌ای تمرین هوازی با شدت متوسط بود که در این دوره آزمودنی‌ها هر هفته، در سه جلسه فعالیت دوییدن بر روی نوار گردان با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۴۵ دقیقه شرکت کردند. کنترل ضربان قلب، با روش شمارش به آزمودنی‌ها آموزش داده شد. این شدت طبق متون موجود مناسب‌ترین شدت برای حداکثر اکسایش چربی‌های بدن است (۵، ۲۰). ضربان قلب برای هر یک از آزمودنی‌ها توسط فرمول زیر به دست آمد (۶):

$$(۶۰) \times \% (\text{سن} - ۲۲۰) = \text{ضربان قلب هدف}$$

همچنین در این مطالعه ۱۰ نفر گروه ترکیبی و ۱۰ نفر گروه ویتامین D طی هشت هفته، هفته‌ای یک عدد کپسول مکمل ویتامین D به میزان ۵۰۰۰۰ واحد بین‌المللی دریافت کردند (۸، ۱۷) و ۱۰ نفر گروهی که فقط به تمرین هوازی می‌پرداختند و ۱۰ نفر گروه کنترل مکملی دریافت نکردند.

نمونه‌گیری خون و سونوگرافی:

برای اندازه‌گیری میزان آنزیم‌های کبدی و لیپیدهای خون در ابتدا و انتهای هشت هفته‌ای طرح تحقیق، ۴۸ ساعت قبل از آغاز اولین جلسه برنامه تمرینی و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه برنامه تمرینی به ترتیب به‌عنوان پیش‌آزمون و پس‌آزمون از همه آزمودنی‌ها نمونه‌گیری خون به عمل آمد. برای این منظور، میزان پنج میلی‌لیتر از خون وریدی دست راست آزمودنی‌ها در حالت نشسته، توسط متخصص آزمایشگاه گرفته شد، سپس این نمونه به داخل لوله همولیز منتقل شد و در آزمایشگاه لوله‌های همولیز با سرعت ۴۰۰۰ دور به مدت چهار دقیقه سانتریفیوژ شد و سرم تشکیل شده به‌عنوان نمونه به داخل میکرو تیوب منتقل شد. برای سنجش متغیرهای موردنظر روش بیوشیمیایی استفاده شد و کیت‌های مورد استفاده برای سنجش آن‌ها محصول شرکت پارس آزمون بود.

برای بررسی میزان تجمع چربی در کبد، از اولتراسونوگرافی کبد استفاده شد تا میزان استئاتوزیس کبدی مشخص شود. استئاتوزیس کبدی به‌صورت نیمه کمی از صفرا تا سه درجه‌بندی شد که عدم وجود با صفرا، درجه ملایم یا یک، درجه متوسط با دو و درجه شدید استئاتوزیس با سه مشخص شد. اولتراسونوگرافی کبدی در ابتدا و پایان مطالعه انجام گرفت (۸) و مقرر شد آزمودنی‌ها چهار ساعت قبل از اولتراسونوگرافی از خوردن هرگونه غذا خودداری کنند. همچنین از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره تحقیق تغذیه خود را دست‌کاری نکنند و مانند قبل از تحقیق غذای خود را مصرف کنند.

تجزیه و تحلیل آماری:

از آمار توصیفی برای تعیین میانگین و انحراف معیار هر متغیر و از آزمون شاپیرو-ویلکز، برای تعیین توزیع طبیعی داده‌ها استفاده شد. برای بررسی تغییرات بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد و در صورت معناداری برای مقایسه دوبه‌دو گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. تمامی محاسبات با استفاده از نرم‌افزار SPSS/19 انجام شد و سطح معناداری آزمون‌ها کمتر از ۵ درصد در نظر گرفته شد.

ملاحظه‌های اخلاقی:

از تمامی آزمودنی‌ها پس از دادن اطلاعات کامل در مورد طرح تحقیق، مراحل

حال گسترش در جوامع مختلف است که به‌طور پنهان، خطر بروز بیماری‌های مزمن از جمله کبد چرب غیرالکلی را در افراد افزایش می‌دهد (۱۱، ۱۰). به‌طوری‌که طبق مطالعه‌های مختلف شیوع بالای این بیماری با اپیدمی یا چاقی و سبک زندگی بی‌تحرک در ارتباط است (۱۱، ۱۲) و افزایش ساعات بی‌تحرکی می‌تواند نقش بالقوه‌ای در گسترش یا آمادگی به ابتلای کبد چرب داشته باشد (۱۰) به همین دلیل درمان این بیماری بر مداخلات تغییر رفتاری و سبک زندگی شامل رژیم غذایی، افزایش فعالیت بدنی و کاهش وزن تمرکز دارد (۹). این در حالی است که طبق مطالعه‌های جدید در ایران، میزان فعالیت بدنی در طول دهه اخیر در حال کاهش است و از طرفی میزان چاقی و اضافه‌وزن در بین زنان و مردان ایرانی قابل‌توجه است بنابراین به نظر می‌رسد شیوع بیماری کبد چرب در جامعه روندی افزایشی پیدا کند (۱۳). با توجه به اینکه میزان پایین فعالیت بدنی و به دنبال آن چاقی جزو تعیین‌کننده‌های اصلی ابتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی به شمار می‌رود (۱۰) این دو عامل جزو عوامل خطر قابل‌تغییر بیماری محسوب می‌شوند (۱۳).

تا به حال داروی استاندارد مختص بیماری کبد چرب تایید نشده است (۹) متخصصان اصلاح سبک زندگی را که شامل افزایش فعالیت بدنی روزانه، کنترل رژیم غذایی و کاهش وزن با آهنگ و سرعت ملایم است اولین، معقولانه‌ترین، اساسی‌ترین و ساده‌ترین راه پیشگیری و درمان برای این بیماری ذکر کرده‌اند (۱۲-۱۰). نتایج حاصل از تحقیق‌های جدید نشان داده است که بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی اکثر دارای سطح فعالیت بدنی متوسط بوده‌اند یا فعالیت بدنی کمی داشته‌اند (۱۳). حسین نیک‌رو و همکاران تأثیر رژیم غذایی و فعالیت ورزشی را بر بهبود زندگی بیماران مبتلا به کبد چرب (۱۴) و تأثیر آن را بر سطوح آمینوترانسفرازهای سرم بررسی کردند (۱۵) و به این نتیجه رسیدند که افزودن فعالیت ورزشی هوازی به رژیم غذایی کم‌کالری باعث بهبود کیفیت زندگی و نمای سونوگرافی (۱۴) و کاهش آمینو ترانسفرازهای سرم در این بیماران می‌شود (۱۵). با وجود این، در مطالعه دیگری حسینی و همکاران تأثیر تمرینات ترکیبی - هوازی و مقاومتی - را بر نیم‌رخ لیپیدی و آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بررسی و به این نتیجه رسیدند که رژیم غذایی به‌تنهایی و تمرین در ترکیب با رژیم غذایی اثری بر آنزیم‌های کبدی ندارد اما منجر به بهبودی نیم‌رخ لیپیدی بیماران کبد چرب غیرالکلی می‌شود (۱۶).

چندین مطالعه ارتباط بین کاهش سطح سرمی ویتامین D و اختلال‌های پروفایل لیپیدی را نشان داده‌اند (۱۷-۱۹). فروغی و همکاران تأثیر مکمل یاری ویتامین D را بر میزان شاخص‌های لیپیدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بررسی کردند و به این نتیجه رسیدند که ویتامین D می‌تواند سطوح کلسترول و لیپوپروتئین کم چگال (Low density lipoprotein=LDL) را در این بیماران کاهش دهد (۸). در مطالعه‌های قبلی تأثیر تمرینات ورزشی و ویتامین D بر کبد چرب غیرالکلی به‌طور جداگانه بررسی شده است، درحالی‌که با دانش ما تاکنون اثر هم‌زمان مصرف مکمل ویتامین D و تمرینات هوازی بر روی کبد چرب غیرالکلی بررسی نشده است. فرض شده است که مصرف مکمل ویتامین D و تمرین هوازی می‌تواند تأثیر مضاعفی بر آنزیم‌های کبدی و نمای سونوگرافی کبد بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی داشته باشد؛ بنابراین هدف از پژوهش حاضر بررسی اثر تمرین هوازی و مکمل ویتامین D بر کبد چرب غیرالکلی هست.

مواد و روش‌ها:

روش تحقیق حاضر به‌صورت تجربی و از نوع کاربردی است. از بین زنان مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید شهر دهلران ۱۲۰ بیمار مبتلا به کبد چرب که بیماری آن‌ها توسط روش سونوگرافی تشخیص داده شده انتخاب شد و از بین آن‌ها ۴۰ نفر به‌صورت داوطلب با دامنه سنی ۳۰-۴۵ سال و داشتن BMI بالا ($BMI \geq 30$) انتخاب شده و در چهار گروه ۱۰ نفره: گروه تمرین هوازی، گروه تمرین هوازی و مکمل ویتامین D (گروه ترکیبی)، گروه ویتامین D و گروه کنترل تقسیم‌بندی شدند. مشخصات عمومی آزمودنی‌ها در جدول شماره یک آورده شده است. شرایط لازم برای شرکت در تحقیق شامل پارانشیم کبدی درجه I تا III، عدم ابتلا به هپاتیت C یا B، عدم ابتلا به بیماری مزمن کبدی و بیماری صفراوی و همچنین نداشتن بارداری و عدم ابتلا به دیابت و استفاده از داروهای مؤثر بر

میزان تغییرهای نیمرخ لیپیدی در جدول دو ارائه شده است. آزمون تعقیبی بونفرونی در مقایسه بین گروهی نشان داد که مقادیر LDL گروه ترکیبی در مقایسه با سایر گروه‌ها تفاوت معناداری دارد ($P<0/05$) به علاوه، مقادیر تری گلیسیرید گروه ترکیبی نسبت به دیگر گروه‌ها کاهش معنادار پیدا کرد ($P<0/05$). از سوی دیگر، مقادیر کلسترول و HDL در بین گروه‌های تحقیق اختلاف معناداری را نشان نداد ($P\geq 0/05$).

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ویتامین D پس از هشت هفته سبب تغییر معناداری در سطوح آنزیم‌های کبدی در (ALP= 0/005؛ ALT=0/014؛ AST=0/001) می‌شود (نمودارهای ۱-۳). در مقایسه بین گروه‌ها، نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد میانگین تغییرهای

تمرین و خون‌گیری و خطرهای احتمالی تحقیق رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. تمامی آزمودنی‌ها این اختیار را داشتند که هر زمان از ادامه تحقیق ناتوان بودند انصراف خود را اعلام کنند. تمامی مراقبت‌های لازم حین انجام فعالیت بدنی و خون‌گیری به عمل آمد. مسائل بهداشتی به‌ویژه حین خون‌گیری رعایت شد. پژوهش حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه شهید چمران اهواز مورد تایید قرار گرفته و دارای کد اخلاقی EE/96.24.3.85920/scu.ac.ir است.

یافته‌ها:

خصوصیات پایه شرکت‌کنندگان در جدول یک آورده شده است. تمام شرکت‌کنندگان مداخله‌های ورزشی و کنترلی را انجام دادند و در حین تمرینات ورزشی و مصرف مکمل ویتامین D هیچ عارضه جانبی توسط آزمودنی‌ها گزارش نشد.

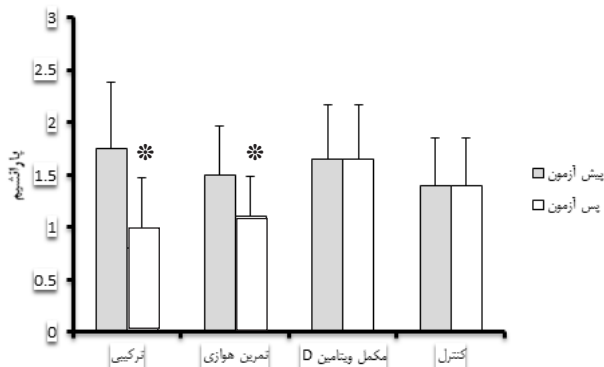
جدول ۱- مشخصات عمومی آزمودنی‌ها

قد (cm)	سن (سال)	BMI(kg/m ²)		وزن (kg)		گروه‌ها
		پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	
۱۵۵/۴±۸/۸	۳۰-۴۵	۳۰/۳±۱/۵	۳۱/۳±۶/۵	۷۳/۱۲±۴/۶	۷۶/۱۲±۶۵/۸	ترکیبی
۱۵۹/۳±۷/۳		۳۱/۳±۹/۶	۳۲/۳±۶/۷	۸۱/۹±۷۵/۷	۸۳/۹±۴۵/۹	تمرین هوازی
۱۵۹/۵±۹		۳۱/۲±۲/۸	۳۱/۲±۷/۵	۷۹/۵ ±۴/۹	۸۱/۴±۲/۸	D ویتامین
۱۶۰/۳±۸		۳۲/۳±۶/۱	۳۲/۳±۲	۸۴/۷±۲/۴	۸۳/۷±۳/۶	کنترل

جدول ۲- میزان نیمرخ لیپیدی خون قبل و بعد از مداخله در چهار گروه مورد مطالعه

شاخص‌ها	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	درون گروهی P	بین گروهی P
تری گلیسیرید (Mg/dl)	ترکیبی	۱۶۸±۵۴	۱۲۵±۳۹	۰/۰۴ ۰/۷۹ ۰/۰۰۱ ۰/۰۱	۰/۰۱۵
	تمرین هوازی	۱۴۵±۳۱	۱۴۰±۴۲		
	D ویتامین	۱۷۵±۴۹	۱۶۶±۴۶		
	کنترل	۱۳۱±۴۷	۱۶۲±۲۸		
کلسترول (Mg/dl)	ترکیبی	۲۰۹±۴۴	۲۰۰±۴۲	۰/۵۳ ۰/۴۸ ۰/۰۶ ۰/۶۹	۰/۵۹
	تمرین هوازی	۱۷۸±۳۴	۱۷۳±۳۱		
	D ویتامین	۲۰۱±۳۹	۲۰۸±۳۹		
	کنترل	۱۷۶±۳۴	۱۷۸±۳۰		
HDL (Mg/dl)	ترکیبی	۳۸±۵	۴۴±۱۱	۰/۱۹ ۰/۴۹ ۰/۱۵ ۰/۷۴	۰/۱۴
	تمرین هوازی	۳۴±۵	۳۶±۶		
	D ویتامین	۴۰±۸	۳۸±۶		
	کنترل	۳۷±۲	۳۶±۴		
LDL (Mg/dl))	ترکیبی	۱۳۷±۲۳	۱۱۳±۳۴	۰/۰۲۱ ۰/۶۰ ۰/۰۰۹ ۰/۵۰	۰/۰۱۱
	تمرین هوازی	۱۱۵±۱۴	۱۱۰±۲۵		
	D ویتامین	۱۲۱±۱۹	۱۱۳±۳۴		
	کنترل	۱۰۹±۲۲	۱۰۵±۲۰		

در گروه ترکیبی اختلاف معناداری با گروه تمرین هوازی، گروه ویتامین D و گروه کنترل دارد (P<0/05) (نمودار ۴).



نمودار ۴: میزان پارانشیم کبد قبل و بعد از پروتکل تحقیق
* تفاوت معنادار با پیش آزمون

بحث:

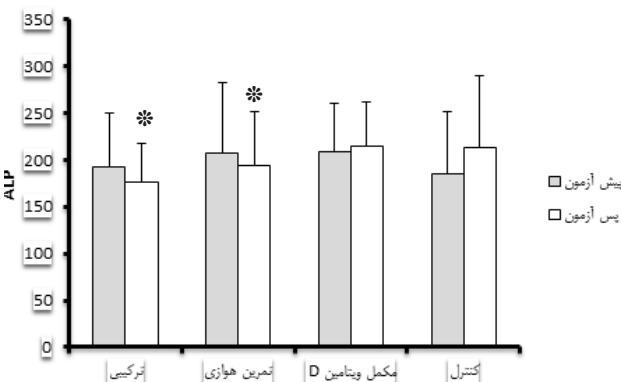
یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه و تکرار سه بار در هفته به همراه مصرف مکمل ویتامین D، میزان آنزیم‌های کبدی را به‌طور معناداری نسبت به گروه کنترل و گروه مکمل ویتامین D کاهش می‌دهد اما تفاوتی با گروه تمرین هوازی ندارد.

در مطالعه هیگمن و همکاران (۲۰۰۴) کاهش ALT با کاهش وزن آزمودنیها همراه بود (۲۱). در تحقیق حاضر صرفنظر از کاهش وزن، اثر سودمند تمرین ورزشی در کاهش آنزیم‌های کبدی مشهود بود. کاهش آنزیم‌های کبدی ناشی از تمرینات ورزشی در نتیجه افزایش حساسیت انسولین رخ میدهد. مقاومت انسولینی، حتی در فقدان چاقی و بیماری دیابت، یکی از نشانه‌های بارز و متداول بیماری استئاتوهایپاتیت (نوعی بیماری کبد چرب است که با التهاب و تجمع چربی در کبد همراه است) است (۲۲). تمرینات هوازی که از مدت و شدت کافی برخوردار باشند تأثیر چشمگیری بر حساسیت انسولینی و تغییر مصرف سوبسترا در عضله اسکلتی دارد. مکانیسم اصلی مقاومت انسولینی کاهش سیگنال دهی سوبسترای گیرنده انسولین (IRS-1) ناشی از افزایش بیش‌ازحد اسیدهای چرب آزاد خون است. IRS-1 پروتئین‌های حامل GLUT4 را که برای جذب گلوکز توسط عضلات ضروری هستند را افزایش میدهد. تمرینات هوازی باعث افزایش میزان پروتئین و RNA پیامبر GLUT4 می‌شود (۲۳).

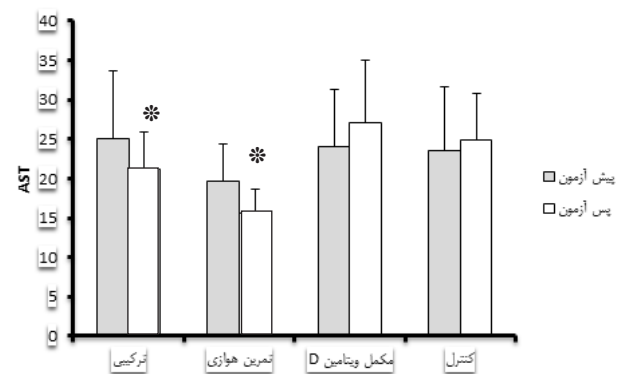
کاهش آنزیم‌های کبد در پایان دوره تمرینی در تحقیق حاضر می‌تواند در اثر کاهش انتقال اسیدهای چرب آزاد به کبد باشد (۲۱،۲۴). فعالیت ورزشی منظم با افزایش میزان مصرف انرژی روزانه و افزایش اکسیداسیون چربی‌ها در عضلات اسکلتی و میتوکندری هیپاتوسیت‌ها باعث سوخت‌وساز بیشتر ذخایر چربی در بدن شده و در نهایت با توزیع دوباره ذخایر چربی در بدن سبب کاهش چاقی احشایی و تشدید پاسخ‌دهی به انسولین در بافت چربی میشود که نتیجه آن کاهش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد به داخل کبد و در نهایت کاهش رسوب چربی در کبد است (۵) فعالیت به‌کاررفته در این تحقیق بلندمدت و استقامتی بود که دستگاه تولید انرژی آن بیشتر سیستم هوازی است و مشخص شده است این نوع فعالیت بر میزان فعالیت آنزیم‌های کبدی تأثیرگذار است (۶،۲۵). کبد در فعالیتهای استقامتی بیشتر از دیگر فعالیتهای نقش ایفا می‌کند (۶،۲۶).

با توجه به محدوده‌های مرجع آنزیم‌های کبدی، هنگامی که از سنجش‌های قابل‌ردیابی با روش‌های مرجع IFCC (International Federation of Clinical Chemistry) استفاده شود، مشاهده می‌شود که سطوح پایه آن‌ها باهم متفاوت است و این می‌تواند یکی از دلایل تفاوت در تغییر مقادیر این آنزیم‌ها باشد (۶). مشخص شده است که مقادیر AST ۱۲ ساعت بعد از شروع فعالیت ورزشی افزایش می‌یابد، در روز دوم، به بالاترین حد خود می‌رسد و در طول چهارتا پنج روز به حد طبیعی خود بازمی‌گردد. این در حالی است که مقادیر ALT، چهار تا شش ساعت

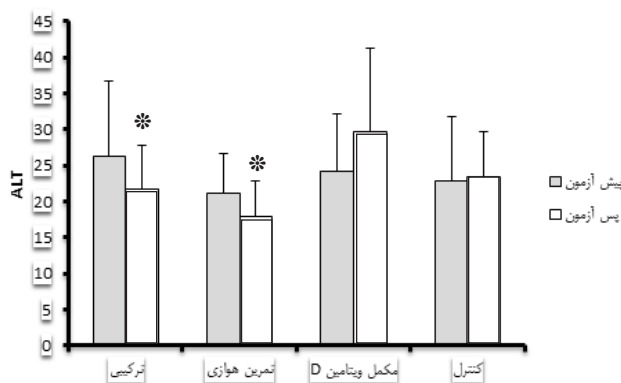
آنزیم‌های کبدی در گروه ترکیبی تغییر معناداری نسبت به گروه تمرین هوازی نداشت (P≥0/05) ولی نسبت به گروه ویتامین D و گروه کنترل اختلاف معناداری نشان داد (P<0/05).



نمودار ۱: میزان آلکالین فسفاتاز قبل و بعد از پروتکل تحقیق
* تفاوت معنادار با پیش آزمون



نمودار ۲: میزان آسپارات آمینو ترانسفراز قبل و بعد از پروتکل تحقیق
* تفاوت معنادار با پیش آزمون



نمودار ۳: میزان آلانین آمینوترانسفراز قبل و بعد از پروتکل تحقیق
* تفاوت معنادار با پیش آزمون

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل ویتامین D سطح پارانشیم کبد را به‌طور معناداری تغییر میدهد (P=0/001). به‌علاوه، در مقایسه بین گروهی نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد سطح پارانشیم کبد

داشت ولی باعث تغییر معناداری بر سطوح کلسترول و HDL سرم خون نشد. در مقایسه بین گروهی تفاوت معناداری بین گروه ترکیبی با سایر گروهها در شاخص‌های LDL و تری گلیسیرید مشاهده شد. در برخی مطالعه‌ها مشخص شده است که افزایش سطح ویتامین D سرم باعث بهبودی سطوح پروفایل لیپیدی سرم می‌شود (۳۴). در تحقیقی ارتباط بین شاخص‌های لیپیدی و مکمل یاری ویتامین D در بیماران کبد چرب غیرالکلی بررسی شد، نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که مکمل یاری ویتامین D باعث کاهش معناداری در سطح کلسترول تام و LDL شد (۸). افزایش LDL و کاهش HDL در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی گزارش شده است (۳۴). در مطالعه‌های دیگر رابطه معکوسی بین سطح ویتامین D با تری گلیسیرید دیده شده است (۳۶، ۳۵). چندین مکانیسم ارتباط بین سطح ویتامین D سرم و پروفایل لیپیدی را توجیه می‌کند، ویتامین D باعث افزایش حساسیت انسولینی، کاهش سطح هورمون پاراتورمون و تعدیل التهاب می‌شود که از این طریق باعث بهبود پروفایل لیپیدی می‌شود (۳۷، ۳۸). مصرف ویتامین D در تحقیق حاضر با کاهش معنادار در سطح تری گلیسیرید و LDL خون شاید باعث بهبود در وضعیت آنزیم‌های کبدی شده است.

نتیجه‌گیری:

به نظر می‌رسد تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل ویتامین D می‌تواند اثر مطلوبی بر تنظیم آنزیم‌های کبدی و کاهش پارانشیم کبد، سطح تری گلیسیرید و LDL سرم خون زنان چاق دارای کبد چرب داشته باشد. از این رو ضمن تأکید بیشتر بر اجرای تمرین هوازی با شدت متوسط و همراه با مصرف مکمل ویتامین D به این قبیل آزمودنیها، اجرای تحقیق‌های تکمیلی با تعداد نمونه‌های بیشتر در هر دو جنس زن و مرد، دست‌یابی به نتایج مطمئن‌تر را میسر خواهد کرد.

تقدیر و تشکر:

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه شهید چمران اهواز است که با حمایت مالی اداره کل ورزش و جوانان استان خوزستان به انجام رسیده است. تضاد منافع: «هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است».

بعد از شروع فعالیت ورزشی افزایش‌یافته، در روز دوم به بیشترین حد خود تا ۱۲ برابر حد طبیعی رسیده و در روز سوم به حد طبیعی بازمی‌گردد (۶). روش‌های آزمایشگاهی نیز در نتایج تأثیرگذارند، نیمه‌عمر و شرایط نگهداری و اندازه‌گیری هر کدام از آنزیم‌ها با یکدیگر متفاوت است و عدم دقت کافی به این مساله می‌تواند سبب تغییر نتایج شود (۶).

از دیگر نتایج این تحقیق کاهش معنادار پارانشیم کبد در گروه ترکیبی در پایان پروتکل تحقیق نسبت به سایر گروه‌ها بود. با توجه به این که شدت فعالیت اجرایی توسط آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر (۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه) شدت ایده‌آلی برای اکسایش چربی‌ها بوده است (۱۹، ۵)، می‌توان انتظار داشت که افزایش سوخت‌وساز چربی‌ها در سلول‌های درگیر در فعالیت (سلول‌های عضلانی) در کاهش محتوای چربی کبد نقش داشته باشد (۲۷) که با نتایج تحقیقات چالاماستی (Chalamalasetty Sreenivasa) و همکاران (۲۰۰۶)، سوزوکی (Suzuki A) و همکاران (۲۰۰۵) و همچنین با تحقیقات رکتور (Rector, R) و همکاران (۲۰۰۷) همخوانی دارد (۵، ۱۱، ۲۸). برای تشخیص التهاب پارانشیم کبد روش‌های مختلفی وجود دارد (۱۶)، بیوپسی کبد روش تشخیصی تهاجمی است که به دلایل اخلاقی کمتر استفاده می‌شود (۱۶)، MRI (Magnetic Resonance Imaging) که قیمت بالای آن استفاده از آن را محدود کرده است (۲۹)، H-MRS (proton magnetic resonancespectroscopy) که در میان روش‌های تصویربرداری غیرتهاجمی جدیدتر و دقیق‌ترین روش کمی برای تشخیص کبد چرب است ولی وقت‌گیر و گران است (۳۳-۳۰، ۲۸) و سونوگرافی از کبد که نسبت به سایر روش‌ها در دسترس‌تر و ارزان‌تر است و ماهیت غیرتهاجمی آن استفاده از آن را رایج‌تر کرده است (۲۳) که در واقع می‌تواند یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر باشد بنابراین پیشنهاد میشود در تحقیق‌های آینده از روش‌های دقیقتر استفاده شود تا نتایج تحقیق با کمترین خطا تفسیر شوند.

در این تحقیق علاوه بر آنزیم‌های کبدی و پارانشیم کبد، شاخص‌های پروفایل لیپیدی نیز بررسی شد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین هوازی به همراه مکمل ویتامین D تأثیر معناداری بر تری گلیسیرید و LDL خون نسبت به پیش‌آزمون

منابع:

- George AS, Bauman A, Johnston A, Farrell G, Chey T, George J. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009 Jul 1;50(1):68-76.
- Krasnoff JB, Painter PL, Wallace JP, Bass NM, Merriman RB. Health-related fitness and physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2008 Apr;47(4):1158-66.
- Spasiani NA, Kuk JL. Exercise and the fatty liver. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2008 Jun 25;33(4):802-7.
- Aiger E, Datz Ch. Iran perturbation in human Non-Alcoholic fatty liver disease. *Department internal medicine. Salzburg, Austria* 2008; 8(3): 213-20.
- Baba CS, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, Choudhuri G. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2006 Jan;21(1):191-8.
- Barani F, Afzalipour ME, Ilbeigi S, Kazeme T, Mohamadifard M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of the liver

enzymes and fitness indicators in nonalcoholic women with fatty liver. *Journal of Birjand university of Medical Selences* 2014; 21(2): 188-202. (Full Text in Persian)

7. Nabizadeh h A, Shaebani R. Comparison of the effect of medication therapy with a course of exercise training on the physico-chemical composition of cardio-respiratory preparedness in patients with non-alcoholic fatty liver. *Rehabilitation research in nursing* 2014;1(4):70-82. (Full Text in Persian)

8. Foroughi M, Maghsoudi Z, Ghiasvand R, Bijhan E, Askare GH. The Effect of Vitamin D Supplementation on Markers of Lipid Levels in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver. *J Isfahan Med Sch* 2015; 33(326): 267-74. (Full Texe in Persian)

9 - Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, Fava JL, Wing RR. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2010 Jan 1;51(1):121-9.

10- Oh S, Tanaka K, Tsujimoto T, So R, Shida T, Shoda J. Regular exercise coupled to diet regimen accelerates reduction of hepatic

- steatosis and associated pathological conditions in nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2014 Jun 1;12(5):290-8.
- 11 - Rector RS, Thyfault JP, Morris RT, Laye MJ, Borengasser SJ, Booth FW, Ibdah JA. Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2008 Mar;294(3):G619-26.
- 12 - Nseir W, Hellou E, Assy N. Role of diet and lifestyle changes in nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014 Jul 28;20(28):9338.
- 13 - Hallsworth K, Thoma C, Moore S, Ploetz T, Anstee QM, Taylor R, Day CP, Trenell MI. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with higher levels of objectively measured sedentary behaviour and lower levels of physical activity than matched healthy controls. *Frontline gastroenterology*. 2015 Jan 1;6(1):44-51.
14. Nikroo H, Mohammadian M, Nematy M, Sima H, Attarzade Hosseini SR. The Effect of Diet and Exercise on Improvement of Quality of Life in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. *Journal of Kerman University of Medical Sciences* 2015;22(1): 61-72.(Full Text in Persian)
15. Nikroo H, Attarzade Hosseini SR, Sima H, Nematy M. The effect of diet and aerobic training on serum aminotransferases levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Daneshvar Med* 2011; 18(93): 51-60. (Full Text in Persian)
16. Hosaini AR, Khaleghzadeh H, Nemati M, Nematy M, Hamedinia MR. Effect of Resistance Aerobic Combination Training on Lipid Profile and Liver Enzymes in Non-Alcoholic Fatty Liver Diet Subjects 2014;27: 65-84. (Full Text in Persian)
17. Sharifi N, Amani R, Hajjani E, Cheraghian B. Does vitamin D improve liver enzymes, oxidative stress, and inflammatory biomarkers in adults with non-alcoholic fatty liver disease? A randomized clinical trial. *Endocrine*. 2014 Sep 1;47(1):70-80.
18. Eliades M, Spyrou E, Agrawal N, Lazo M, Brancati FL, Potter JJ, Koteish AA, Clark JM, Guallar E, Hernaez R. Meta-analysis: vitamin D and non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2013 Aug;38(3):246-54.
19. Kwok RM, Torres DM, Harrison SA. Vitamin D and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): is it more than just an association? *Hepatology*. 2013 Sep;58(3):1166-74.
20. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*. 2002 Apr 18;346(16):1221-31.
21. Hickman JJ, Jonsson JR, Prins JB, Ash S, Purdie DM, Clouston AD, et al. Modest weight loss and physical activity in overweight patients with chronic liver disease results in sustained improvements in alanine aminotransferase, fasting insulin, and quality of life. *Gut*. 2004 Mar 1;53(3):413-9.
22. Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N, et al. Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association. *Hepatology*. 2002 Feb 1;35(2):367-72.
23. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes*. 2003 Aug 1;52(8):1888-96.
24. Gutierrez-Grobo Y, Ponciano-Rodríguez G, Ramos MH, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Prevalence of non alcoholic fatty liver disease in premenopausal, postmenopausal and polycystic ovary syndrome women. The role of estrogens. *Ann Hepatol*. 2010 Oct 1;9(4):402-9.
22. Targher G, Sciorletti E, Mantovani A, Byrne CD. Nonalcoholic fatty liver disease and reduced serum vitamin D3 levels. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2013 Aug 1;11(4):217-28.
23. Kasapoglu B, Turkay C, Yalcin KS, Carlioglu A, Sozen M, Koktener A. Low vitamin D levels are associated with increased risk for fatty liver disease among non-obese adults. *Clinical Medicine*. 2013 Dec 1;13(6):576-9.
24. Eliades M, Spyrou E. Vitamin D: a new player in non-alcoholic fatty liver disease? *World journal of gastroenterology: WJG*. 2015 Feb 14;21(6):1718.
25. Eskandari A, Sharifi Gh, Modaresi M. Comparison use of creatine and glutamine supplementation for eight weeks along with resistance training on the level of female mice alkaline substance. *Armaghane-danesh* 2015; 20 (8): 732-743.(Persian)
26. Mougios V. *Exercise biochemistry*. 2th ed. Congress press 2009; 186-188.
27. Karami E, Gholizade MR, Ahang M, Mahmodi kh. The effect of endurance training period on plasma levels of alanine aminotransferase in patients with non-alcoholic fatty liver. *the quarterly journal of animal physiology and development*,2012;3(6): 33-39.(Full Text in Persian)
28. Suzuki A, Lindor K, St Saver J, Lymp J, Mendes F, Muto A, Okada T, Angulo P. Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of hepatology*. 2005 Dec 1;43(6):1060-6.
29. Nobili V, Manco M, Devito R, Ciampalini P, Piemonte F, Marcellini M. Effect of vitamin E on aminotransferase levels and insulin resistance in children with non-alcoholic fatty liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2006 Dec;24(11-12):1553-61.
30. Keating SE, Hackett DA, Parker HM, O'Connor HT, Gerofi JA, Sainsbury A, Baker MK, Chuter VH, Caterson ID, George J, Johnson NA. Effect of aerobic exercise training dose on liver fat and visceral adiposity. *Journal of hepatology*. 2015 Jul 1;63(1):174-82.
31. Tang A, Tan J, Sun M, Hamilton G, Bydder M, Wolfson T, Gamst AC, Middleton M, Brunt EM, Loomba R, Lavine JE. Nonalcoholic fatty liver disease: MR imaging of liver proton density fat fraction to assess hepatic steatosis. *Radiology*. 2013 May;267(2):422-31.
32. Hamilton G, Middleton MS, Bydder M, Yokoo T, Schwimmer JB, Kono Y, Patton HM, Lavine JE, Sirlin CB. Effect of PRESS and STEAM sequences on magnetic resonance spectroscopic liver fat quantification. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2009 Jul;30(1):145-52.
33. Cobbold JF, Patel D, Taylor-Robinson SD. Assessment of inflammation and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease by imaging-based techniques. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2012 Aug;27(8):1281-92.
35. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New England Journal of Medicine*. 2007 Jul 19;357(3):266-81.
36. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, Jacques PF, Ingelsson E, Lanier K, Benjamin EJ, D'Agostino RB, Wolf M, Vasan RS. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation*. 2008 Jan 29;117(4):503-11.
37. Jorde R, Grimnes G. Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids. *Progress in lipid research*. 2011 Oct 31;50(4):303-12.
38. Wehmeier K, Beers A, Haas MJ, Wong NC, Steinmeyer A, Zugel U, Mooradian AD. Inhibition of apolipoprotein AI gene expression by 1, 25-dihydroxyvitamin D 3. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2005 Oct 15;1737(1):16-26.
39. Foroughi M, Maghsoudi Z, Askari G. The effect of vitamin D supplementation on blood sugar and different indices of insulin resistance in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Iranian journal of nursing and midwifery research*. 2016 Jan;21(1):100.