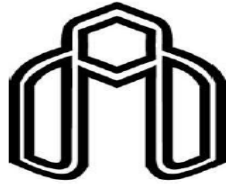


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ

الرَّحِيمِ



دانشگاه شاهرود

تربیت بدنی و علوم ورزشی

پایان نامه کارشناسی ارشد

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی بر سطوح

آنزیم‌های کبدی (ALT,AST)

در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

راضیه انصاری

استاد راهنما:

دکتر علی حسنی

استاد مشاور:

علی اصغر مازنی

آذر ۱۳۹۳

به نام فدایی که آفریده:

جهان را، انسان را، علم را، معرفت را و عشق را...

اکنون با امتزاج فراوان مامصل آموخته‌هایم را تقدیم می‌کنم به آنان که مهر آسمانی-

شان آراه بخش آلام زمینی‌ام است:

به استوارترین تکیه‌گاهم، پدرم

به دریای بی‌کران فداکاری و عشق، مادرم

به اساتیدم، به پاس راهنمایی‌های بی‌دریغشان که هرگز فروکش نمی‌کند

و به همسرم، اسطوره زندگیم، پناه فستگیم و امید بودنم.

که هرچه آموختم در مکتب عشق ایشان آموختم و هرچه بکوشم قطره‌ای از دریای بی‌کران

مهربانیشان را سپاس نتوان گویم.

به پاس راهنمایی‌ها و محبت‌های ارزنده استاد گرانقدرم جناب آقای دکتر علی مسنی که در طی مدت تمصیلم در دانشگاه همیشه الگو و راهنمای من بوده و مخصوصاً در این پژوهش که با راهنمایی‌های بی‌دریغشان باعث به ثمر رسیدن آن شد کمال تشکر و قدردانی را دارم

همچنین از اساتید ممتزهم جناب آقایان دکتر علی اصغر مازنی، دکتر علی یونسیان و دکتر بمرالعلوم و خانم دکتر رمیمه مهدیزاده و دیگر عزیزانی که ما را در این پژوهش همراهی کردند تقدیر صمیمانه دارم.

## تعهد نامه

اینجانب راضیه انصاری دانشجوی دوره کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزش دانشکده صنایع و مدیریت دانشگاه شاهرود نویسنده پایان نامه تأثیر هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی بر سطوح آنزیم‌های کبدی (ALT,AST) در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی تحت راهنمایی جناب آقای دکتر علی حسینی متعهد می‌شوم.

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهش‌های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تا کنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه شاهرود می‌باشد و مقالات مستخرج با نام «دانشگاه شاهرود» و یا «UNIVERSITY SHAHROOD» به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده‌اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می‌گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

امضای دانشجو

تاریخ

### مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه شاهرود می‌باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.

چکیده:

هدف: مقایسه‌ی تأثیر تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، بر سطوح آنزیم‌های کبدی (AST,ALT) سرم بیماران مبتلا به NAFLD بود.

روش‌شناسی: ۳۰ بیمار NAFLD با دامنه‌ی سنی ۲۵ تا ۶۰ سال، به طور تصادفی به سه گروه: (۱) تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی (۱۰ نفر)، (۲) تمرین هوازی پیشرونده و دارونما (۱۰ نفر) و (۳) مکمل کاسنی (۱۰ نفر) تقسیم شدند. عصاره اتانولی ریشه کاسنی (g/100ml ۰/۵ و دوبار در روز، به مدت هشت هفته، ۷،۵ صبح و ۲ بعد از ظهر) مصرف کردند، برنامه تمرین هوازی پیشرونده به مدت هشت هفته، هفته‌ای سه جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه اجرای حرکات ایروبیک، با ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول شروع و به تدریج با پیشرفت برنامه تمرینی به ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه رسید. برای تعیین چگونگی توزیع داده‌ها از آزمون شاپیروویک استفاده شد. آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم، پیش و پس از مداخله اندازه‌گیری و نتایج با استفاده از تی‌استیودنت همبسته و مستقل در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  آزمایش شدند.

یافته‌ها: یافته‌های تحقیق نشان داد که بعد از ۸ هفته تمرین هوازی پیشرونده همراه مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و دارونما سطوح آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم بیماران کبد چرب غیرالکلی کاهش معناداری را نشان داد ( $P < 0/05$ )، مصرف ۸ هفته‌ای مصرف مکمل کاسنی بر سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز کاهش معناداری وجود دارد ( $P < 0/05$ )، مصرف ۸ هفته‌ای مصرف مکمل کاسنی بر سطح آلانین آمینوترانسفراز کاهش معناداری وجود ندارد ( $P > 0/05$ ). مقایسه میان‌گروهی، تفاوت معناداری را در سطوح آمینوترانسفرازهای سرم نشان داد.

نتیجه‌گیری: برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده توأم. با مصرف مکمل کاسنی در مقایسه با دو گروه (تمرین هوازی پیشرونده و دارونما، مکمل کاسنی) با کاهش ALT و AST سرم تأثیر بهتری بر پیشگیری، کنترل و درمان بیماری NAFLD داشت، برنامه تمرین هوازی پیشرونده و دارونما تأثیر مطلوب‌تری بر کاهش ALT و AST سرم مبتلایان به NAFLD نسبت به گروه مکمل کاسنی داشت.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی پیشرونده، مکمل کاسنی، آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، کبد چرب غیرالکلی.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۲	مقدمه.....
۵	بیان مسأله.....
۷	ضرورت و اهمیت تحقیق.....
۸	اهداف تحقیق.....
۹	فرضیه‌های تحقیق.....
۱۰	محدودیت‌های تحقیق.....
۱۰	تعریف واژه‌ها.....

### فصل دوم: مبانی نظری و پیشینه تحقیق

۱۴	مقدمه.....
۱۴	مبانی نظری.....
۱۴	تشریح فیزیولوژیک کبد.....
۱۴	فیزیولوژی کبد.....
۲۱	آنزیم‌ها.....
۲۴	کبدچرب غیال کلی.....
۲۵	اپیدمولوژی.....
۲۷	اتولوژی.....
۲۹	پاتوژنز و سیر بیماری.....

۳۴.....	تشخیص بیماری.....
۳۵.....	ویژگی های آنترپومتری.....
۳۶.....	روش های درمان بیماری.....
۳۷.....	درمان غیر دارویی.....
۳۹.....	گیاه شناسی.....
۴۳.....	خواص و کاربردها.....
۴۷.....	مبانی تجربی.....
۴۷.....	تحقیقات داخل کشور.....
۵۳.....	تحقیقات خارج کشور.....

### فصل سوم: روش شناسی تحقیق

۶۴.....	مقدمه.....
۶۴.....	جامعه و نمونه ی آماری و روش نمونه گیری.....
۶۴.....	متغیرهای تحقیق.....
۶۵.....	روش جمع آوری داده ها.....
۶۸.....	روش آماری.....

### فصل چهارم: یافته های تحقیق

۷۰.....	مقدمه.....
۷۰.....	توصیف آماری داده ها.....
۷۲.....	استنباط آماری داده ها.....
۷۴.....	آزمون فرضیه ها.....

### فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

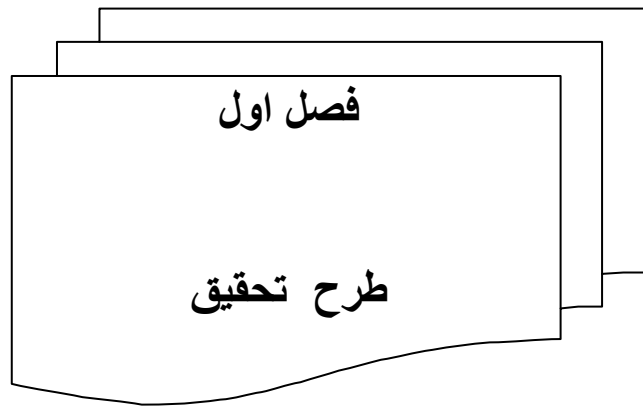
۸۰.....	خلاصه تحقیق.....
---------	------------------



۸۱	بحث و بررسی نتایج تحقیق.....
۸۷	نتیجه‌گیری.....
۸۸	پیشنهاد‌های مبنی بر یافته‌های تحقیق.....
۸۸	پیشنهاد‌هایی برای آینده.....
۸۹	<b>منابع و مأخذ</b> .....
۱۰۳	پیوست ۱: رضایت نامه شرکت و همکاری در طرح پژوهشی.....
۱۰۴	پیوست ۲: توصیه‌های لازم قبل از آزمایش خون.....
۱۰۵	پیوست ۳: پرسشنامه سبک زندگی.....
۱۰۸	پیوست ۴: برنامه‌ی تمرین هوازی.....
۱۱۰	پیوست ۵: تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی همبسته.....

## فهرست جداول

عنوان	صفحه
جدول ۱-۲: طبقه‌بندی آنزیم‌ها.....	۲۲
جدول ۲-۲: علل بیماری کبدچرب غیرالکلی.....	۲۸
جدول ۱-۴: آماره‌های مرکزی و پراکندگی ALT, AST گروه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی پیش از مداخله متغیر مستقل.....	۷۰
جدول ۲-۴: آماره‌های مرکزی و پراکندگی ALT, AST گروه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی پس از مداخله متغیر مستقل.....	۷۱
جدول ۳-۴: یافته‌های توصیفی مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها.....	۷۱
جدول ۴-۴: نتایج آزمون شاپیرو-ویلک (S-W) متغیرهای گروه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی پیش از مداخله متغیرهای مستقل.....	۷۲
جدول ۵-۴: نتایج آزمون معنادار بودن متغیرهای گروه‌های تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، گروه تمرین هوازی پیشرونده و دارونما و گروه مصرف مکمل کاسنی پیش از مداخله متغیر مستقل.....	۷۳
جدول ۶-۴: نتایج آزمون برابری واریانس‌های متغیرهای گروه‌های تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، گروه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و گروه مصرف مکمل کاسنی پیش از مداخله متغیر مستقل.....	۷۳
جدول ۷-۴: مقایسه بین گروهی ALT سرم گروه‌های تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی.....	۷۴
جدول ۸-۴: آزمون توکی (LSD) جهت بررسی متغیرهای بین گروهی در متغیر آلانین آمینوترانسفراز.....	۷۵
جدول ۹-۴: مقایسه بین گروهی AST سرم گروه‌های تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی.....	۷۵
جدول ۱۰-۴: آزمون توکی (LSD) جهت بررسی متغیرهای بین گروهی در متغیر AST.....	۷۶
جدول ۱۱-۴: درصد پیشرفت سه روش تحقیق.....	۷۷



توسعه شهرنشینی، زندگی در جهان صنعتی و کنترل بیماری‌های واگیردار همراه با تغییر در ساختار سنی جامعه به سوی سالمندی، جمعیت ما را هر چه بیشتر با افزایش بروز و شیوع بیماری‌های غیر-واگیر مانند: سرطان‌ها، سکته‌های مغزی، دیابت نوع دوم رو به رو کرده است دیابت نوع دوم از شایع‌ترین بیماری‌های مزمن عصر حاضر است که از گذشته در انسان شناخته شده است (۱).

بیماری کبدچرب بر اساس علل بوجود آورنده به دو صورت کبدچرب غیرالکلی (NAFLD)<sup>۱</sup> و کبدچرب الکلی (AFLD)<sup>۲</sup> تقسیم می‌گردد، بیماری کبدچرب به نام سندرم کبدچرب نیز شناخته شده و استئاتوز کبدی (Esteatosis) هم نامیده می‌شود (۲).

بیماری کبدچرب الکلی در افراد الکلیسم و در اثر مصرف زیاد الکل بوجود می‌آید. با قطع مصرف الکل، عوارض ناشی از آن و علائم بیماری به سمت بهبودی پیشرفت می‌کنند، بیماری کبدچرب غیرالکلی متداول‌ترین وضعیت مزمن کبدی است که در جوامع کنونی در حال پدیدار شدن می‌باشد، مسیر و محدوده بیماری از بالا رفتن بدون علامت سطوح آنزیمی کبد تا سیروز کبدی و همراه با شکایاتی از نارسایی حاد کبد و سرطان سلول‌های کبدی معرفی می‌گردد (۳).

بیماری کبدچرب غیرالکلی، بیماری شایعی است که اولین بار در سال ۱۹۸۰ توسط لودویگ و همکاران شناسایی شد و شامل بیمارانی بود که تاریخچه‌ای از مصرف الکل نداشتند (۲). در حال حاضر، بیماری کبدچرب غیرالکلی، شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی در سراسر جهان شناخته شده است (۴،۵).

در حالت طبیعی چربی‌هایی را که ما در زنجیره غذایی مصرف می‌کنیم، متابولیسم آنها در کبد انجام می‌گیرد و سندرم کبدچرب زمانی رخ می‌دهد که سلول‌های کبدی شروع به جمع‌آوری قطرات چربی (که عمدتاً تری‌گلیسرید می‌باشد) می‌نماید که این ذخیره شدن متوالی چربی در سلول‌های

---

1. Non Alcoholic Fatt Liver Disease  
2. Alcoholic Fatt Liver Disease

کبدی منجر به بروز بیماری کبدچرب غیرالکلی می‌گردد (۶). کبد به عنوان شاهراه متابولیسم بدن و اصلی‌ترین عضو درگیر در فرآیندهای سوخت و سازی مطرح می‌باشد که به نوبه خود می‌تواند نیازهای سوخت و سازی دستگاه‌های دیگر بدن را تحت تأثیر قرار دهد. آنزیم‌های آسپارات‌آمینوترانسفراز (AST)، و به ویژه آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT)، به عنوان مهمترین شاخص‌های عملکرد سلامت کبدی به شمار می‌روند (۷،۸،۹،۱۰). مطالعات نشان داده‌اند که سطوح بالای آنزیم‌های کبدی مثل ALT، AST با بیماری کبدچرب غیرالکلی (NAFLD) مرتبط می‌باشند (۷،۱۱،۱۲). به طوری‌که بیشتر بیماران کبدچرب پیشرفته یا NASH<sup>۱</sup> با غلظت بالای شاخص‌های آسیب کبدی درخون، مانند ALT،AST تشخیص داده می‌شود (۱۳).

بیماری‌های کبدی از مشکلات جهانی می‌باشند، داروهای شیمیایی مورد استفاده برای درمان این بیماری‌ها اغلب دارای اثرات جانبی هستند، این موضوع سبب شد تا تمایل به استفاده از گیاهان دارویی مدنظر قرار بگیرد (۱۴). بنابراین تحقیق برای یافتن داروهای مناسب گیاهی که بتوان جایگزین داروهای مورد استفاده در حال حاضر شوند، لازم و ضروری می‌باشد. بسیاری از مواد طبیعی با منشأ گیاهی در طب سنتی ملل مختلف برای درمان و حفاظت کبد مورد استفاده بوده‌اند (۱۵،۱۶،۱۷). فنیل پروپانوییدها یا ترکیبات فنلی دسته‌ای از ترکیبات شیمیایی گیاهی هستند، که اثرات درمانی و حفاظتی بسیاری به آنها نسبت داده شده است و از جمله آنتی‌اکسیدانهای شناخته‌شده می‌باشند. این ترکیبات در درمان و حفاظت سلول‌های کبدی در برابر آسیب‌های اکسیداتیو نیز مورد توجه می‌باشند (۱۷،۱۸،۱۹).

در این میان گیاه کاسنی با نام علمی (*Cichorium intybus* L)، در بین مردم کشورهای مختلف بسیار مورد استفاده است و شهرت درمانی آن در رفع بیماری‌های کبدی می‌باشد (۲۰). از جایی که یکی از مهم‌ترین و بارزترین آثار کاسنی خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد، به نظر می‌رسد که این

اثر به دلیل حضور ترکیبات پلی فنلی متعدد در این گیاه باشد (۲۱،۲۲). فعالیت ورزشی منظم می تواند از طریق چندین مکانیسم در بدن به عنوان راه درمانی مؤثر در خصوص کاهش رسوب گیری چربی در کبد مورد توجه باشد (۲۳).

از جایی که، انجام فعالیت بدنی یکی از راهبردهای پیشگیرانه ای است که باعث کاهش خطر بیماری های همچون کبدچرب غیرالکلی می شود و اهمیت آن روز به روز بیشتر آشکار می شود (۱۱). مطالعات نشان می دهد فعالیت آنزیم های کبد (AST,ALT) تحت تأثیر شدت، مدت و نوع فعالیت دستخوش تغییرات متنوعی می شوند. هیکمن و همکاران<sup>۱</sup> با بررسی اثر بلندمدت کاهش وزن بر بیماران کبدچرب غیرالکلی دارای اضافه وزن نشان دادند که کاهش ملایم وزن همراه با فعالیت ورزشی، بهبود در مقادیر ALT سرم را موجب می شود (۲۴). سرینی واسا و همکاران<sup>۲</sup> با مطالعه روی ۴۴ بیمار NASH دریافتند که سه ماه رژیم غذایی و فعالیت ورزشی پیاده روی و دوی نرم، کاهش میانگین آنزیم ALT سرم از ۱۰۴ به ۶۳/۲ واحد بر لیتر و AST سرم از ۷۰/۵ به ۴۱/۵ واحد بر لیتر را سبب می شود، در این مطالعه ALT سرم ۴۵٪ از بیماران به حد نرمال رسید (۱۰). یوپور و همکاران<sup>۳</sup> با بررسی اثر عصاره ریشه کاسنی بر موش های مبتلا به بیماری کبدی نشان دادند که پس از ۷ روز مصرف این عصاره، به میزان ۸۰۰ ml/kg در روز، سطوح آنزیم های کبدی ALT,AST کاهش پیدا کرد (۲۵). هانا و همکاران<sup>۴</sup> با مطالعه اثر کاسنی روی موش های صحرائی نر مبتلا به بیماری کبد دریافتند که ۸ هفته مصرف مکمل عصاره کاسنی کاهش آنزیم های ALT,AST را بدنبال دارد (۲۶). از این رو این تحقیق در پی آن است که تأثیر تمرین هوازی پیشرونده و مکمل عصاره ریشه کاسنی را بر سطح آنزیم های کبد (ALT,AST) در بیماران مبتلا به بیماری کبدچرب مورد مطالعه قرار دهد.

- 
1. Hickman & et al
  2. Sreenivasa Baba & et al
  3. upur & et al
  4. Hanaa & et al

## بیان مساله

کبد یکی از اعضاء مهم بدن است که سم‌زدایی از داروها، دفع محصولات زاید ناشی از تخریب و نوسازی گلبول‌های قرمز خون به صورت صفرا، تولید عوامل انعقادی خون، ذخیره قند به صورت گلیکوژن و نیز تنظیم سوخت و ساز قند و چربی از مهمترین نقش‌های آن در بدن می‌باشد؛ البته نقش کبد در جذب چربی و دفاع در مقابل میکروب‌ها و سموم جذب شده از راه مواد غذایی را نیز نباید نادیده گرفت.

بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی از نظر شدت ابتلای کبد در طیفی وسیع قرار می‌گیرند، بیماری کبد چرب یک بیماری قابل برگشت است، به طوری که گروه بزرگی از این افراد با تجمع ساده چربی در سلول‌های کبد مواجه‌اند، که به دلیل تجمع مقادیر زیاد چربی (تری گلیسرید) در سلول‌های کبد به وجود می‌آید. در این بیماری معمولاً بیشتر از ۵٪ وزن کبد را چربی تشکیل می‌دهد (۲۷).

بیماری کبد چرب غیر الکلی شامل استئاتوز ساده و استئاتوهپاتیت غیر الکلی است، که در صورت پیشرفت منجر به فیروز و در نهایت سیروز می‌گردد. این گروه از بیماری‌های کبدی در ارتباط مستقیم با چاقی می‌باشند و این عبارت زمانی اطلاق می‌شود که مصرف الکل و یا بیماری زمینه‌ای در کار نباشند (۲۸). موضوع چاقی و رابطه آن با عوامل خطرزای سلامتی از مواردی است که توجه بسیاری از افراد جامعه را به خود جلب نموده است، اخیراً کبد چرب غیر الکلی به عنوان یک فنوتیپ جدید چاقی ظاهر شده که با چندین نوع و هنجارهای متابولیکی مانند: مقاومت به انسولین، دیس-لیپیدمی، پرفشارخونی و سندرم متابولیک مرتبط می‌باشد (۴،۲۹،۳۰).

در این بیماری اغلب بیماران بدون علامت بوده و بسیاری از بیماران به علت افزایش آنزیم‌های کبدی در جریان تست‌های روتین آزمایشگاهی و یا در حین بررسی سایر شرایط مثل چاقی، دیابت، چربی بالا و یا بیماری فشارخون کشف می‌شوند، معمولاً علائم این بیماری غیراختصاصی است. با وجود اینکه کبد نقش اساسی را در متابولیسم چربی داشته و با تأثیر بر اسیدهای چرب آزاد خون، ساخت، ذخیره‌سازی و

خارج نمودن چربی‌ها و لیپوپروتئین‌ها را انجام می‌دهد، اکثر تحقیقات بیان نموده‌اند که عوامل پاتوفیزیولوژی که منجر به بیماری کبدچرب غیرالکلی می‌شود به خوبی درک و شناسایی نشده است (۳۱،۳۲،۳۳). در حال حاضر احتمال بروز این بیماری در هر سن و جنسی وجود دارد، به ویژه در افراد چاقی که دارای اضافه‌وزن هستند، مشاهده می‌شود (۳۴).

اگر چه روش‌های دارودرمانی گوناگونی برای درمان عارضه کبدچرب غیرالکلی وجود دارد با این حال تا کنون دارویی مختص برای درمان این بیماری معرفی نشده است، به دلیل این که مقاومت به انسولین نقش مهم و اساسی در این بیماری دارد، گاهی داروهایی از قبیل: متفورمین و تیازولامید و نیدیون و تروگلیتازون، روزیگلتازون و پیوگلیتازون که برای بهبود و افزایش حساسیت به انسولین تجویز می‌شوند مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۵،۳۶).

از طرف دیگر موازی با شیوه‌های دارو درمانی به کارگیری روش‌های غیردارویی و غیرتهاجمی مورد توجه قرار گرفته است به طوری که امروز متخصصان اصلاح سبک‌زندگی، فعالیت‌ورزشی و اصلاح رژیم- غذایی و استفاده از داروهای گیاهی و همچنین کاهش وزن را بهترین و معقولانه‌ترین راه پیشگیری و درمان بیماری کبدچرب غیرالکلی ذکر کرده‌اند (۳۷،۳۸).

و از جایی که فعالیت‌ورزشی منظم عوامل خطرزای بیماری دیابت نوع دوم را کاهش می‌دهد و باعث بهبود تنظیم قندخون (۴،۳۹)، افزایش مصرف انرژی، تسریع و بهبود اکسیداسیون چربی‌ها، کاهش کل چاقی و کاهش چاقی شکمی می‌شود (۲۳).

این مکانیسم‌ها تراوش اسیدهای چرب آزاد به داخل کبد و نیز تجمع چربی در کبد را کاهش می‌دهند (۴،۲۳،۴۰).

براساس مطالعات همه‌گیرشناسی، شیوع بیماری در کشور بالاست و پژوهشی که اثر فعالیت ورزشی و مصرف دارو گیاهی را بر سطوح آنزیم‌های (ALT,AST) سرم مبتلایان به کبدچرب غیرالکلی بررسی



کند، تا کنون نشده است از طرفی در مطالعات انجام شده‌ی خارج از ایران، اثرات مداخله‌ای سه ماهه مورد بررسی قرار گرفته است و تا کنون اثرات مداخله‌ی هشت هفته‌ای در این حوزه مورد مطالعه قرار نگرفته است.

با این حال ما در این پژوهش به دنبال مطالعه تأثیر هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده و همراه با مصرف مکمل عصاره کاسنی، مصرف مکمل کاسنی به تنهایی بر سطوح آنزیم‌های کبدی مبتلایان به کبدچرب غیرالکلی می‌باشیم و در پایان با مقایسه این روش‌ها قصد دارند بهترین شیوه‌ی در غیردارو شیمیایی بیماری کبدچرب غیرالکلی را معرفی نماییم.

### ضرورت و اهمیت تحقیق

در سراسر جهان توجه به بیماری کبدچرب غیرالکلی افزایش یافته است، زیرا این بیماری طیف وسیعی از جوامع را در بر گرفته و با سرعت زیادی رو به افزایش است (۳۵،۴۱). از طرفی با چندین نوع از اختلالات متابولیکی در ارتباط می‌باشد، استئاتوهپاتیت، فیروز، سیروز، نارسایی و یا حتی به کارسینومای کبدی تبدیل می‌شود (۲۳،۳۵،۴۲،۴۳،۴۴).

اخیراً پژوهشی مروری نشان داد که تقریباً ۱۵ تا ۲۵ درصد بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی با پیشرفت دچار سیروز کبدی می‌شوند (۴۵). بنابراین دیگر با یک بیماری خوش خیم رو به رو نیستیم (۴۶). به همین دلیل لزوم پیشرفت راه‌های درمانی مؤثر جهت پیشگیری، کنترل و بهبود بیماری کبدچرب غیرالکلی روز به روز محسوس‌تر می‌گردد (۲۳). برای دسترسی به دانش مورد نظر، نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشیم.

بسیاری از مطالعات پیشین روی نمونه‌های انسانی ثابت کرده اند که، فعالیت ورزشی منظم در بهبود و درمان مقاومت به انسولین و دیگر عوامل مهم پاتوژنز دخیل در بیماری کبدچرب غیرالکلی از قبیل: هیپرتری‌گلیسریدمی، هیپرگلیسمی سندرم متابولیک و چاقی مؤثر است، اما پژوهش‌های اندکی وجود دارد که این اثرات مثبت را در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی بررسی کرده باشد (۳۵،۴۰،۴۱).

اگرچه مطالعاتی که روی موش‌ها صورت گرفته، تأثیر مفید فعالیت ورزشی را روی چربی کبد، به ویژه در نمونه‌های چاق، اثبات نموده است، اما ارتباط مستقل فعالیت بدنی بر تغییرات چربی کبد در نمونه‌های حیوانی و انسانی به طور مشخص نشده است و نیاز به بررسی‌های بیشتر برای کشف عوامل مداخله‌گر می‌باشد (۲۳).

به علاوه هنوز این که چه میزان از شدت و حجم فعالیت ورزشی در دوره‌های زمانی مختلف، تأثیرات مطلوب درمانی بر بیماری کبدچرب غیرالکلی و عوامل خطرزا وابسته به متابولیک آن دارد، در پرده ابهام است (۲۳)، تا کنون پژوهش‌های اندکی در خصوص اثر فعالیت ورزشی همراه و بدون مصرف مکمل داروگیاهی روی نمونه‌های انسانی مبتلا به کبدچرب غیرالکلی انجام شده است (۴۴).

محققین و پژوهشگران متعددی در تحقیقات تجربی خود به بررسی تأثیر تمرینات هوازی منظم را بر سطح آنزیم‌های کبدی (ALT,AST) را مورد بررسی قرار داده‌اند، در نتایج کاهش سطوح این آنزیم‌ها را مشاهده شد، این در حالی است که برخی از تحقیقات که در همین زمینه مورد مطالعه قرار گرفت، افزایش سطح آنزیم‌ها را نشان داده‌اند (۱۳۸،۱۳۹).

از طرفی مطالعات داخلی در حیطه‌ی تأثیر عصاره کاسنی بر سطح آنزیم‌های کبدی، بسیار اندک کار شده است، لذا تحقیق حاضر احتمالاً می‌تواند به عنوان اولین تحقیقی باشد که در زمینه آنزیم‌های کبدی و ارزیابی تأثیر تمرینات هوازی پیشرونده و مصرف مکمل عصاره کاسنی بر سطح آنزیم‌های کبدی (ALT,AST) در بیماران کبدچرب صورت گرفته باشد.

## اهداف تحقیق

هدف کلی:

هدف کلی از انجام این تحقیق بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر آنزیم‌های کبدی ALT,AST در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکی است.

## اهداف ویژه:

۱. تعیین اثر تمرین هوازی پیشرونده بر آنزیم ALT در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی.
۲. تعیین اثر تمرین هوازی پیشرونده بر آنزیم AST در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی.
۳. تعیین اثر مکمل کاسنی بر آنزیم ALT در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی.
۴. تعیین اثر مکمل کاسنی بر آنزیم AST در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی.
۵. تعیین اثر تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر آنزیم ALT در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی.
۶. تعیین اثر تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر آنزیم AST در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی.

## فرضیه‌های تحقیق:

- ۱- تمرین هوازی پیشرونده بر آنزیم ALT در افراد مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر دارد.
- ۲- تمرین هوازی پیشرونده بر آنزیم AST در افراد مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر دارد.
- ۳- مصرف مکمل کاسنی بر آنزیم ALT در افراد مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر دارد.
- ۴- مصرف مکمل کاسنی بر آنزیم AST در افراد مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر دارد.
- ۵- تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر آنزیم AST در افراد مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر دارد.
- ۶- تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر آنزیم ALT در افراد مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر دارد.

-۷

## محدودیت‌های تحقیق:

- ۱- آزمودنی‌ها از نظر وضعیت اجتماعی-اقتصادی متفاوت بودند.
- ۲- تفاوت‌های فردی و تأثیر وراثت از عواملی است که تحت کنترل محقق نبوده است.
- ۳- پاسخ‌های سازشی و سازگاری به برنامه تمرینی و مصرف مکمل کالسی تحت تأثیر تفاوت‌های فردی است که به طور مستقیم تحت کنترل محقق نبوده است.

## پیش فرض‌های تحقیق:

- ۱- آزمودنی‌ها سابقه‌ی تمرین ورزشی مستمر و منظم نداشتند.
- ۲- همه‌ی آزمودنی‌ها در این تحقیق به نحو مطلوبی با محقق همکاری کردند. به طوری که عدم رعایت هر کدام از دستورالعمل‌های قراردادی موجب حذف نمونه شد.
- ۳- همه‌ی آزمودنی‌ها با انگیزه در برنامه‌ی تمرین ورزشی شرکت می‌کردند.
- ۴- شرایط اجرای تست‌ها و آزمون‌ها برای تمام آزمودنی‌ها یکسان بود.

## تعاریف واژه‌ها و اصطلاحات:

تمرین هوازی:

تمرین هوازی، فعالیت‌های بدنی با شدت متوسط و مدت نسبتاً طولانی هستند که گروه‌های عضلانی بزرگ را فعال می‌کنند و اجرای آنها به حضور و مصرف اکسیژن توسط عضلات بدن وابسته است. انرژی مورد نیاز برای اجرای این نوع فعالیت‌ها، عمدتاً از طریق سیستم هوازی تأمین می‌شود و این تمرینات می‌توانند کارایی سیستم‌هوازی و استقامت قلبی-تنفسی را افزایش دهند. پیاده‌روی، جاگینگ، دویدن، دوچرخه‌سواری، طناب زدن و شنا کردن، با سرعت کم و متوسط مثال‌های ساده‌ای از فعالیت هوازی هستند (۴۷).

تمرینات هوازی با شدت، تکرار و مدت کافی برای کسب یا حفظ آمادگی، سلامتی و با اهداف ورزشی انجام می‌شود (۴۷).

در این تحقیق برنامه تمرین هوازی به فعالیت بدنی اطلاق می شود که با شدت ۵۵ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای به مدت هشت هفته با تواتر سه جلسه ۶۰ دقیقه‌ای در هفته انجام می‌شود. کاسنی:

مباحث مرتبط با گیاهان دارویی و داروهای گیاهی از مهم‌ترین و پرجاذبه‌ترین موضوعات مربوط به علوم پزشکی در دهه‌های اخیر بوده است. تاریخچه‌ی مصرف گیاهان دارویی به قدمت حضور انسان بر روی کره‌ی زمین می‌باشد. تقریباً در تمام اقوام و قبایل، انسان‌ها از گیاهان دارویی بهره می‌گرفته‌اند. گیاه کاسنی (*Cichorium intybus* L) که امروزه با اثراتی متنوع مانند آنتی-هیپاتوتوکسیسیستی، ضد مالاریا، کاهنده‌ی قندخون، آنتی‌اکسیدان و ضد التهاب، مصرف گسترده‌ای در ایران و سایر کشورها داشته است یکی از این گیاهان می‌باشد. در منابع طب سنتی ایران، این گیاه با نام هندباء ذکر شده است و اطبای قدیم از گیاه کاسنی به عنوان گیاهی با طبع سرد و تر یاد کرده‌اند. در گذشته این گیاه به عنوان مقوی کبد، صفرا آور، مدر، ملین و اشتها آور مصرف شده است که تعدادی از این خواص طی بررسی‌های آزمایشگاهی، امروزه نیز به اثبات رسیده‌اند. در این مطالعه سعی شده است تا با مروری بر منابع طب سنتی ایرانی و داشته‌های ارزشمند گذشتگان در مورد یکی از گیاهان دارویی مهم و بررسی اثرات مشاهده شده از این دارو گیاه در مستندات علمی اخیر، ضمن بررسی تطبیقی این موارد، این گیاه و اثرات آن در طب سنتی و پزشکی نوین معرفی گردد (۴۸).

آنزیم‌های کبدی (ALT,AST):

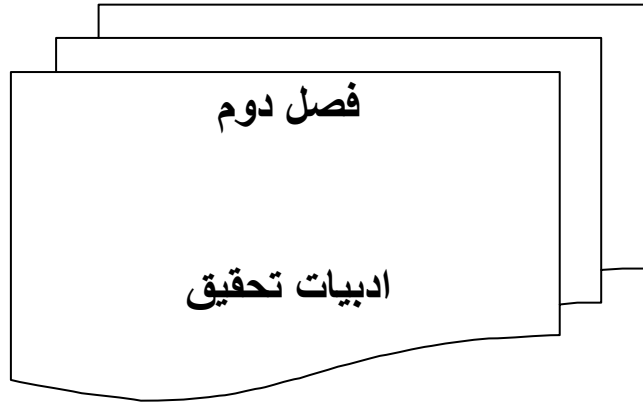
آنزیم‌ها مواد پروتئینی ویژه‌ای هستند که در سوخت و ساز و اعمال حیاتی سلول دخالت داشته و به میزان بیشتر در عضلات، قلب و به ویژه کبد پراکنده‌اند؛ به همین علت آمینوترانسفرازهای کبدی به عنوان آنزیم‌های ویژه‌ی تشخیص عملکردی کبد شناخته شده‌اند و افزایش آنها بازتابی از آسیب سلول‌های کبدی است.

در این پژوهش منظور از آمینوترانسفرازهای کبدی، آلانین آمینوترانسفراز و آسپارات آمینوترانسفراز می باشد که در سطح سرمی اندازه گیری می شود (۴۹،۵۰).

بیماری کبدچرب غیرالکلی:

هرگاه تجمع متوسط تا شدید ذرات درشت چربی در هپاتوسیتها به مقدار بیش از ۵ درصد وزن کبد همراه با التهاب لبولهای کبدی و افزایش آنزیمهای کبدی (ALT,AST) سرم در شرایط عدم مصرف قابل توجه الکل مشاهده شود، این نشانهها به عنوان بیماری کبدچرب غیرالکلی شناخته می شود (۱۳).

در این تحقیق منظور از بیمار مبتلا به کبدچرب غیرالکلی، بیماری است که با استفاده از سونوگرافی تأیید شده به طوری سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز به بیش از ۱/۵ برابری حالت طبیعی افزایش یافته و نسبت آسپارات آمینوترانسفراز به آلانین آمینوترانسفراز کمتر از یک است. عدم مصرف قابل توجه الکل (کمتر از ۲۰ گرم در روز)، رد سایر بیماریهای کبدی (هپاتیت ویروسی B, C، هپاتیت خود ایمنی، سلیاک، ویلسون، هموکروماتوز و کمبود  $\alpha_1$  -آنتی تریپسین)، بیماریهای عروق کرونری، نارسایی کلیه و هیپوتیروئیدی در بیمار مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی تأیید شده است.



## مقدمه

در این فصل که به دو بخش مبانی نظری و پیشینه تحقیق تقسیم می‌شود نخست به بیان و تعریف مفاهیم اشاره می‌شود و سپس در ادامه نتایج تحقیقات انجام شده در داخل و خارج از کشور را در رابطه با آنزیم‌های کبدی (AST,ALT) در بیماران کبدچرب غیرالکلی اشاره می‌شود.

## مبانی نظری تحقیق

### تشریح فیزیولوژیک کبد

کبد بزرگترین ارگان بدن ما است، که وزنی بین ۱/۵ تا ۲/۵ کیلوگرم دارد و ۱/۵\_۲/۵٪ وزن بدن را تشکیل می‌دهد. اندازه و شکل کبد براساس شکل کلی بدن تغییر می‌کند (کوتاه و پهن یا دراز و باریک می‌شود) (۳۶).

تقریباً ۲۰٪ جریان خون کبدی از خون روشن اکسیژن‌دار شریان کبدی می‌باشد و ۸۰٪ جریان خون کبد از ورید پورت که از معده، روده‌ها، پانکراس و طحال به کبد بر می‌گردد و غنی از مواد غذایی است (۳۶).

بیشتر سلول‌های کبدی از نوع هپاتوسیت هستند و دوسوم توده کبدی را تشکیل می‌دهند. باقی سلول‌های کبدی شامل سلول‌های کوپفر (از سلول‌های سیستم رتیکولواندوتلیال)، سلول‌های ستاره‌ای (سلول‌های ایتو یا ذخیره‌کننده چربی)، سلول‌های اندوتلیال و عروق خونی، سلول‌های مجاری صفراوی و ساختارهای حمایتی، هستند (۳۶).

### فیزیولوژی کبد

هپاتوسیت‌ها اعمال حیاتی بسیاری در راستای حفظ هموستاز و سلامت در بدن انجام می‌دهند. این اعمال شامل؛ ساخت اکثریت پروتئین‌های سرم (آلبومین، پروتئین‌های حامل، فاکتورهای انعقادی،



بسیاری عوامل هورمونی و رشدی)، سنتز صفرا و حامل‌هایش (اسیدهای صفراوی، کلسترول، لسیتین، فسفولیپید)، تنظیم مواد غذایی (گلوکز، گلیکوژن، لیپیدها، کلسترول، اسیدهای آمینه) متابولیسم و کنژوگاسیون ترکیبات لیپوفیلیک (بیلی روبین، آنیون‌ها، کاتیون‌ها، داروها) برای دفع آن‌ها در ادرار و صفرا می‌شوند (۳۶).

کل سلول‌های کبدی با هم یک مجموعه بزرگ واکنش‌گر شیمیایی را می‌سازند که متابولیسم بالایی دارد، سوبستراها و انرژی را از یک سیستم متابولیک در اختیار سیستم دیگر قرار می‌دهد. مواد متعددی را پردازش می‌کند و می‌سازد که به سایر نواحی بدن انتقال می‌یابند، تعداد زیادی وظیفه متابولیک انجام می‌دهد (۵۱).

## ۱) اعمال متابولیکی کبد

### الف) متابولیسم چربی‌ها

اگرچه تمام سلول‌های بدن می‌توانند چربی را متابولیزه کنند، ولی جنبه‌های خاصی از متابولیسم چربی عمدتاً در کبد صورت می‌گیرد. اعمال خاص کبد در متابولیسم چربی از این قرار است که اکسید کردن اسیدهای چرب جهت تأمین انرژی سایر اعمال بدن، ساخت مقادیر زیاد کلسترول، فسفولیپید و اکثر لیپوپروتئین‌ها، ساخت چربی از پروتئین‌ها و کربوهیدرات‌ها انجام می‌گیرد. برای کسب انرژی از چربی‌های خنثی، ابتدا چربی به گلیسرول و اسیدهای چرب می‌شکند و سپس اسید-های چرب با بتا اکسیداسیون به ریشه‌های دو کربنی استیل شکسته می‌شوند که این ریشه‌ها بعداً استیل‌کوآ می‌سازند. استیل‌کوآ می‌تواند وارد چرخه اسیدسیتریک شود و از اکسیداسیون آن مقادیر انبوهی انرژی آزاد گردد. بتا اکسیداسیون در تمام سلول‌های بدن می‌تواند انجام شود، ولی در سلول‌های کبدی بسیار سریع است. خود کبد نمی‌تواند از تمام استیل‌کوآی ساخته شده استفاده کند، اما با متراکم کردن ۲ ملکول استیل‌کوآ، ۱ ملکول اسیداستواستیک می‌سازد؛ این اسید بسیار محلول از

سلول‌های کبدی وارد مایعات خارج سلولی می‌گردد و سپس به سراسر بدن حمل می‌شود تا جذب سایر بافت‌ها گردد.

این بافت‌ها هم اسیداستواستیک را مجدداً به استیل‌کوآ تبدیل می‌کنند و سپس استیل‌کوآ را به روش معمول اکسید می‌نمایند. بدین ترتیب کبد مسئول بخش عمده متابولیسم چربی‌ها است. حدود ۸۰٪ از کلسترول ساخته شده در کبد به نمک‌های صفراوی تبدیل می‌شود که به درون صفرا ترشح می‌گردند؛ باقیمانده آن هم به لیپوپروتئین‌ها منتقل می‌شود تا از طریق خون به سلول‌های بافتی همه جای بدن برسد. به همین ترتیب فسفولیپیدها هم در کبد ساخته می‌شوند و عمدتاً به وسیله لیپوپروتئین‌ها حمل می‌گردند. سلول‌ها از کلسترول و فسفولیپیدها برای ساخت غشاهای ساختمان‌های داخل سلولی، مواد متعدد شیمیایی که برای عملکرد سلول مهم‌اند استفاده می‌کنند. تقریباً کل ساخت چربی بدن از کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها نیز در کبد صورت می‌گیرد. چربی پس از ساخته شدن در کبد به وسیله لیپوپروتئین‌ها به بافت چربی حمل می‌شود تا اندوخته گردد (۵۱).

#### ب) متابولیسم کربوهیدرات‌ها

کبد با کمک به حفظ غلظت طبیعی گلوکز خون نقش کلیدی کبد در متابولیسم کربوهیدرات ایفا می‌کند. اندوزش گلیکوژن به کبد اجازه می‌دهد گلوکز اضافی را از خون بردارد، پس از تبدیل گلوکز به گلیکوژن، ذخیره‌سازی شود، سپس زمانی که غلظت گلوکز خون شروع به افت زیاد کرد آن را به خون بازگرداند، این کار کبد را عمل بافر گلوکز گویند (۵۱).

#### پ) متابولیسم پروتئین‌ها

حیاتی‌ترین عملکردهای کبد احتمالاً موارد مربوط به متابولیسم پروتئین‌ها است. کبد نمی‌تواند بیش از چند روز از خدمات کبد در متابولیسم پروتئین صرف‌نظر کند و در عین حال شخص زنده بماند. مهمترین اعمال کبد در متابولیسم پروتئین‌ها از این قرار است که دز آمیناسیون

اسیدهای آمینه، ساخت اوره جهت برداشت آمونیاک از مایعات از بدن، ساخت پروتئین‌ها پلاسما و تبدیلات اسیدهای آمینه مختلف به هم و ساخت سایر ترکیبات از اسید آمینه، انجام می‌گیرد. اسیدهای آمینه ابتدا باید دز آمینه شوند تا بتوانند صرف تولید انرژی شوند یا به کربوهیدرات‌ها یا چربی‌ها تبدیل گردند. مقدار کمی از دز آمیناسیون می‌تواند در سایر بافت‌های بدن به ویژه در کلیه‌ها انجام شود، ولی این دز آمیناسیون کبدی اسید آمینه است. آمونیاک طی فرآیند ساخت اوره در کبد، از مایعات بدن برداشته می‌شود. مقادیر زیادی آمونیاک با فرآیند دز آمیناسیون تولید می‌گردد و مقادیر دیگری هم پیوسته به وسیله باکتری‌های درون روده ساخته می‌شود و جذب خون می‌گردد. بنابراین اگر کبد اوره نسازد، غلظت آمونیاک پلاسما به سرعت بالا می‌رود و سبب اغمای کبدی و مرگ می‌شود. در واقع حتی کاهش زیاد جریان خون از کبد هم می‌تواند سبب افزایش بیش از حد آمونیاک در خون شود که حالتی بی‌نهایت سمی است. گاهی که بین ورید پورت و ورید اجوف شنت ایجاد می‌شود، چنین حالتی رخ می‌دهد. تقریباً تمام پروتئین‌ها پلاسما به جز بخشی از گاماگلوبولین‌ها در سلول‌های کبد ساخته می‌شوند، یعنی حدود ۹۰٪ از کل پروتئین‌ها پلاسما گاما گلوبولین‌های باقیمانده، آنتی‌بادی‌هایی هستند که عمدتاً در پلاسماسل‌های بافت‌های لنفاوی بدن ساخته می‌شوند. کبد با حداکثر سرعت ۱۵ تا ۵۰ گرم در روز می‌تواند پروتئین پلاسمایی بسازد. بنابراین اگر قریب نیمی از پروتئین‌ها پلاسما از دست برود، کبد می‌تواند آن را ظرف ۱ تا ۲ هفته جایگزین نماید (۵۱).

یکی از مهمترین اعمال کبد، قابلیت آن در ساخت اسیدهای آمینه معین و نیز ساخت سایر ترکیبات مهم شیمیایی از اسیدهای آمینه است. مثلاً کبد می‌تواند تمام اسیدهای آمینه اصطلاحاً غیرضروری را بسازد. برای این منظور ابتدا کتواسیدی ساخته می‌شود که همان ترکیب شیمیایی اسید آمینه مورد نظر (جز در محل اکسین کتونی) را داشته باشد. سپس

طی چند مرحله ترانس آمیناسیون، ریشه آمین از یک اسید آمینه موجود به کتواسید منتقل می‌شود و جای اکسیژن کتونی را می‌گیرد (۵۱).

#### ت) کبد محل ذخیره ویتامین‌ها

کبد همچنین مواد بسیاری را ذخیره می‌کند که شامل گلیکوژن، آهن و ویتامین‌های A، D، B<sub>12</sub> است. کبد تمایل خاصی به ذخیره‌سازی ویتامین‌ها دارد و کبد از دیرباز به عنوان منبعی عالی از ویتامین‌های معین برای درمان بیماران به کار رفته است. اندوخته‌ی کبدی ویتامین A بیش از سایر ویتامین‌هاست، اما در حالت طبیعی مقادیر زیادی ویتامین D و ویتامین B<sub>12</sub> هم در آن ذخیره شده است. مقدار ذخیره ویتامین A می‌تواند به حدی باشد که تا ۱۰ ماه مانع از بروز کمبود ویتامین A شود. ویتامین D به حدی می‌تواند ذخیره شود که ۳ تا ۴ برای جلوگیری از کمبود کافی باشد و مقدار ذخیره ویتامین B<sub>12</sub> هم حداقل ۱ سال کافی است و ممکن است تا چند سال هم کافی باشد (۵۱).

#### ث) کبد منبع ذخیره آهن

کبد آهن را به شکل فریتین ذخیره می‌کند، جدا از آهن موجود در هموگلوبین خون، بیشترین میزان آهن بدن معمولاً به شکل فریتین در کبد ذخیره شده است. سلول‌های کبد حاوی مقادیر زیادی از پروتئین آپوفریتین هستند که قادر به ترکیب برگشت‌پذیر با آهن است. بنابراین زمانی که مقدار آهن موجود در مایعات بدن اضافی باشد، آپوفریتین با آن ترکیب می‌شود و فریتین می‌سازد و که به همین شکل تا هنگامی که در نقطه‌ای از بدن به آن نیاز باشد در سلول‌های کبد ذخیره می‌گردد. زمانی که آهن موجود در مایعات در حال گردش بدن به حدی پایین برسد، آهن از فریتین آزاد می‌شود. لذا سیستم آپوفریتین\_ فریتین کبد نقش نوعی بافر آهن خون و محیطی برای ذخیره آهن را دارد (۵۱).

#### ج) تشکیل مواد خونی مورد استفاده در انعقاد

کبد درصد زیادی از مواد لازم برای انعقاد خون را می‌سازد. مواد انعقادی که در کبد ساخته می‌شوند عبارتند از: فیبرینوژن، پروترومبین، گلبولین تسریع‌کننده و چند فاکتور مهم دیگر. ویتامین K برای انجام فرآیندهای متابولیک ساخت کبدی چند تا از این مواد به ویژه پروترومبین و فاکتورهای VII, IX, X نیاز هست. غلظت تمام این مواد در غیاب ویتامین K به شدت کم می‌شود و این تقریباً مانع از انعقاد خون می‌گردد (۵۱).

### چ) کبد و دفع مواد

برداشت یا دفع داروها، هورمون‌ها و سایر مواد توسط کبد انجام می‌گیرد. محیط شیمیایی فعال کبد به خاطر توانمندی آن در سم‌زدایی یا دفع تعداد زیادی از داروها از جمله سولفونامیدها، پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و ایترومایسین به درون صفرا کاملاً شناخته شده است. چند هورمون ترشح شده از غدد درون‌ریز از جمله تیروکسین و تقریباً تمام هورمون‌های استروئیدی نظیر استروژن، کورتیزول و آلدوسترون هم به طریقی مشابه توسط کبد دستخوش تغییر شیمیایی می‌شوند یا دفع می‌گردند. آسیب کبد می‌تواند به تجمع زیاد یک یا چند تا از این هورمون‌ها در مایعات بدن منجر شود و لذا می‌تواند سبب پرکاری دستگاه‌های هورمونی گردد. بالاخره یکی از راه‌های عمده دفع کلسیم از بدن، ترشح آن از کبد به درون صفرا و سپس ورود آن به روده و دفع با مدفوع است (۵۱).

### ۲) کبد منبع ذخیره خون

کبد دارای جریان خون زیاد و مقاومت عروقی کم است. حدود ۱۰۵۰ میلی لیتر خون در هر دقیقه از ورید باب به داخل سینوزوئیدهای کبدی جریان می‌یابد و تقریباً ۳۰۰ میلی‌لیتر دیگر نیز از شریان کبدی به درون سینوزوئیدها وارد می‌شود، یعنی میزان جریان خون کل کبد به طور متوسط حدود ۱۳۵۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. این مقدار حدود ۲۷ درصد برون‌ده قلبی در حال استراحت است. چون کبد یک اندام قابل اتساع است لذا مقادیر زیاد خون می‌تواند در رگ‌های خونی آن انبار شود. مقدار طبیعی حجم خون کبد شامل خون موجود در وریدهای کبدی و هم سینوزوئیدهای کبدی ۴۵۰ میلی‌لیتر یا

تقریباً ۱۰ درصد حجم کل خون است. هنگامی که فشار زیاد در دهلیز راست موجب می‌شود که فشار در کبد بالا برود کبد متسع شده و بدین وسیله ۵/۰ تا یک لیتر خون اضافی گاهی در وریدها و سینوزوئیدهای کبدی انبار می‌شود. این امر به ویژه در نارسایی قلبی همراه احتقان محیطی به وجود می‌آید. به این ترتیب کبد در واقع یک اندام وریدی قابل اتساع بزرگ است که قادر است در مورد زیاد بودن حجم خون به عنوان یک مخزن خونی با ارزش عمل کند و در مواقع کاهش حجم خون قادر به تأمین خون اضافی است (۵۱).

### ۳) تشکیل مجدد بافت کبد

کبد می‌تواند متعاقب از بین رفتن بافت کبدی یا به علت خارج کردن نسبی کبد توسط عمل جراحی یا آسیب حاد کبدی تا زمانی که عفونت ویروسی یا التهاب به آسیب اضافه نشده باشد خود را تجدید کند. در عمل جراحی خارج کردن کبد که در آن ۷۰ درصد کبد برداشته می‌شود و موجب می‌گردد که لبول‌های باقیمانده بزرگ شده و کبد را به اندازه اولیه بازگردانند. این تشکیل مجدد به طور قابل ملاحظه سریع بوده و در موش‌ها طی ۵ تا ۷ روز انجام می‌شود. در جریان تشکیل مجدد کبد، تخمین زده می‌شود که هپاتوسیت‌ها یک یا دو بار تکثیر می‌شوند و بعد از آن که اندازه و حجم اولیه کبد برقرار شد هپاتوسیت‌ها به حالت خاموش معمولی خود بازمی‌گردند. در بیماری‌های کبدی همراه با التهاب، فیبروز و یا عفونت‌های ویروسی روند تشکیل مجدد کبد شدیداً مختل می‌شود و عمل کبدی خراب می‌گردد (۵۱).

### ۴) سیستم ماکروفاژی کبدی یک عمل پاک‌کننده خون

خونی که از مویرگ‌های روده عبور می‌کند تعداد زیادی باکتری از روده‌ها جذب می‌کند. در واقع در کشت نمونه‌ای از خون ورید باب قبل از ورود به کبد تقریباً همیشه باسیل‌های کولون رشد می‌کنند در حالی که رشد باسیل‌های کولون در کشت نمونه‌ای از خون گردش سیستمیک فوق العاده نادر است.

مطالعه‌ی عملکرد سلول‌های کوپفر یعنی ماکروفاژهای فاگوسیتی درشتی که سینوزوئیدهای کبدی را مفروش می‌کنند به وسیله فیلمبرداری با سرعت زیاد نشان داده است که این سلول‌ها می‌توانند خون را هنگام عبور آن از سینوزوئیدها با کارایی زیادی تمیز و تصفیه کنند. هنگامی که یک باکتری به طور لحظه‌ای با یک سلول کوپفر تماس پیدا می‌کند، باکتری در کمتر از یک صدم ثانیه از دیوار سلول کوپفر گذشته و به طور دائمی در داخل سلول جای می‌گیرد تا این که هضم شود. احتمالاً کمتر از یک درصد باکتری‌هایی که از روده وارد خون ورید باب می‌شوند موفق می‌شوند که از کبد عبور کرده و وارد گردش خون سیستمیک شوند (۵۱).

## ۵) کبد و جریان لنف

چون منافذ سینوزوئیدهای کبدی بسیار نفوذپذیر و اجازه می‌دهند تا هم مایع و هم پروتئین با غلظت حدود ۶ گرم در دسی‌لیتر است که فقط اندکی کمتر از غلظت پروتئین‌های پلاسما است. هم‌چنین نفوذپذیری فوق‌العاده زیاد آندوتلیوم سینوزوئیدهای کبدی اجازه می‌دهد که مقدار زیادی لنف تشکیل شود. بنابراین، حدود یک دوم کلیه‌ی لنف تشکیل شده در بدن در شرایط استراحت، در کبد تولید می‌شود (۵۱).

## ۶) ترشح صفرا

تولید و ترشح صفرا از اعمال ترشح خارجی کبد می‌باشد. مهم‌ترین اجزاء تشکیل‌دهنده صفرا، علاوه بر آب و الکترولیت‌ها، اسیدهای صفراوی و بیلیروبین می‌باشد. حدود ۱۰ درصد از اسیدهای صفراوی بطور اولیه و از طریق کاندوگاسیون اسید کولیک یا اسید آمینه گلیسین یا تارین در شبکه اندوپلاسمی صاف تولید و ۹۰ درصد بقیه از طریق باز جذب از روده تأمین می‌شود. بیلیروبین حاصل از تجزیه‌ی هموگلوبین که به صورت غیرمحلول در آب و در خون وجود دارد، توسط هیپاتوسیت‌ها گرفته شده و

پس از کانجوگه شدن با اسیدگلوکوکرونیک به صورت محلول در آب درآمده و به کانالیکول‌های صفراوی ترشح می‌شود (۵۲).

## آنزیم‌ها

آنزیم‌ها اغلب ساختمانی پروتئینی دارند که واکنش‌های شیمیایی را بدون تغییر در ثابت تعادل واکنش، کاتالیز می‌کنند. آنزیم‌ها نظیر کاتالیزورهای شیمیایی در واکنش شرکت می‌کنند ولی مصرف نشده و مجدداً بازیافت می‌گردند. تمام واکنش‌های انجام‌پذیر در بدن انسان وابسته به وجود آنزیم‌ها است. چنانچه اختلال در کارکرد هر کدام از ده‌ها هزار آنزیم موجود در بدن منجر به یک نوع نارسایی یا بیماری می‌شود (۵۰).

## خصوصیات آنزیم‌ها

الف) آنزیم‌ها اختصاصی عمل می‌کنند. در واقع هر آنزیم بر روی ماده خاصی اثر نموده و آن را به محصول تبدیل می‌کند. به طوری که برای هر واکنش شیمیایی حداقل یک آنزیم لازم است (۵۰).

ب) آنزیم‌ها چون دارای ساختمان پروتئینی هستند، پس دارای توالی خاصی از اسیدهای آمینه می‌باشند (ساختمان اولیه)، و ترتیب توالی این اسیدآمینه موجب تشکیل ساختمان دوم و سوم و در آنزیم‌هایی که بیش از یک زنجیره پروتئینی دارند ساختمان چهارم می‌شود (۵۰).

ج) آنزیم‌ها با کاهش انرژی فعال‌سازی در واکنش‌ها سرعت واکنش را افزایش می‌دهند. آنزیم‌ها واکنش‌های نشدنی را نشدنی نمی‌کنند، بلکه سرعت انجام واکنش‌های شدنی را تسریع می‌کنند (۵۰).

## طبقه‌بندی آنزیم‌ها

طبقه‌بندی ساده‌ای از آنزیم‌های موجود در خون، در جدول (۱-۲) ارائه شده است.

جدول شماره‌ی ۱-۲: طبقه‌بندی آنزیم‌ها



مثال	طبقه‌بندی
سرین پروتئازها، ترومبین، فاکتور ۱۲، فاکتور ۱۰ و پلازمینوژن	آنزیم‌های خاص پلازما
لیپاز بزاقی و پانکراس، تریپنوژن، کولین استراز و اسید سولفاتاز پروستاتی	آنزیم‌های ترشحی
لاکتات دهیدروژناز، آمینوترانسفرازها (ALT,AST)، آلکالین فسفاتاز و کراتین کیناز	آنزیم‌های داخل سلولی

(۱۲)

### فعالیت آنزیم‌های کبدی

مقادیر سرمی آنزیم‌های کبدی، در اشکال مختلف بیماری‌های کبد افزایش می‌یابد. در جریان این بیماری‌ها، آنزیم‌های سلول آسیب‌دیده جایگاه خود را ترک می‌کنند و وارد جریان خون می‌شوند. این آنزیم‌ها از لحاظ جایگاه سلولی به سه گروه تقسیم می‌شوند:

آنزیم‌های سیتوپلاسمی: شامل لاکتات دهیدروژناز (LDH)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارات آمینوترانسفراز (AST) هستند. این آنزیم‌ها، منعکس‌کننده آسیب سلولی می‌باشند.

آنزیم‌های میتوکندریایی: مانند آنزیم میتوکندریایی AST که در اثر صدمات میتوکندریایی (مانند مصرف الکل) آزاد می‌گردد.

آنزیم‌های کانالیکولی: شامل فسفاتاز قلیایی (ALP)، گاماگلوتامین ترانسفراز (GGT)، لوسین آمینوپپتیداز (LAP) و ۵ نوکلئوتیداز (5-NT) که در سطح کانالیکولار هیپاتوسیت‌ها (متصل به غشاء سلول‌های کبدی) یافت می‌شوند و در اثر فرایندهای انسدادی افزایش می‌یابند (۵۴، ۵۳).

آمینوترانسفرازها

آلانین آمینوترانسفراز (ALT)

پیش‌تر با نام گلوتامیک پیرویک ترانس آمیناز (GPT) نامیده می‌شد، این آنزیم واکنش زیر را با انتقال گروه آمینی از آلانین به آلفا-کتوتارات و سپس ساختن گلوتامات، کاتالیز می‌کند.



این آنزیم عمدتاً در سیتوپلاسم سلول‌های کبدی و به نسبت کمتری در کلیه، قلب، عضله اسکلتی و پانکراس یافت می‌شود. مقدار طبیعی این آنزیم در بالغین و کودکان U/L ۴-۳۶ می‌باشد. این آنزیم در بررسی بیماری‌های کبدی اختصاصی‌تر از AST است، زیرا این آنزیم هم طول عمر بالاتری نسبت به AST دارد و هم کمتر توسط بیماری‌های غیرکبدی افزایش می‌یابد (۱۶). از آنجا که در بسیاری از بیماری‌های کبدی مقادیر سرمی ALT و AST هر دو افزایش می‌یابد، جهت افتراق علل آسیب‌های کبدی از نسبت AST به ALT استفاده می‌شود. این نسبت در حالت طبیعی برابر یک است. در بیماری‌های هیپاتیت ویروسی، استئاتوهپاتیت غیرالکلی، آسیب‌های حاد هپاتوسلولار و منونوکلئوز عفونی این نسبت کمتر از یک می‌شود (۵۵،۵۶).

#### آسپارات آمینوترانسفراز (AST)

پیش‌تر با نام گلوتامیک اگزالواستیک ترانس آمیناز (GOT) نامیده می‌شد، این آنزیم واکنش زیر را با انتقال گروه آمینی از آسپارات به آلفا-کتوگلوئارات و سپس ساختن گلوتامات، کاتالیز می‌کند.



این آنزیم عمدتاً در سیتوپلاسم و میتوکندری سلول‌های کبدی، قلبی، و عضلانی یافت می‌شود. و به نسبت کمتری در کلیه، پانکراس، گلبول‌های قرمز، طحال، ریه و مغز وجود دارد. در آسیب‌های شدید کبدی که با تخریب میتوکندری و رهایی AST میتوکندریایی همراه است (مانند هیپاتیت الکلی، احتقان کبدی، تومورهای متاستاتیک کبد و سیروز) نسبت AST به ALT بیشتر از یک می‌شود. در بیماری‌های مزمن خفیف کبدی افزایش کمتری در این آنزیم دیده می‌شود (۵۵،۵۶).

## کبدچرب غیرالکلی

بیماری کبدچرب بیماری سلول‌های کبد انسان است که اخیراً به علت افزایش میزان چاقی در جامعه ما افزایش یافته است. اهمیت این بیماری به خاطر تخریب سلول‌های کبدی است و در صورت عدم تشخیص زودرس و درمان مناسب می‌تواند منجر به بیماری پیشرفته و غیر قابل برگشت کبدی به نام "سیروز" شود (۵۷).

کبدچرب غیرالکلی که در فقدان مصرف الکل ایجاد می‌شود، به عنوان یک مشکل عمده مرتبط با سلامت شناخته شده است. در حقیقت بیماری کبدچرب غیرالکلی یک بیماری مزمن کبدی است که دامنه گسترده‌ای از علایم بالینی (از کبد چرب بدون علامت تا التهاب شدید کبد به همراه فیروز و گاهی سیروز) را در بر می‌گیرد (۳۶،۵۷،۵۸).

بیماری کبدچرب شامل طیفی از بیماری خفیف کبد به صورت تجمع چربی در سلول‌های کبدی است که در سیر خود ممکن است در گروهی از بیماران التهاب سلول کبدی ایجاد شده و با تخریب سلول کبدی به بیماری مزمن و غیر قابل برگشت به نام سیروز منتهی شود. همراه بیماری پرفشاری خون، افزایش چربی خون، چاقی و دیابت که همگی از اجزاء سندروم متابولیک می‌باشند، بیماری کبد چرب مشاهده شده است. به همین دلیل بعضی از محققین، بیماری کبدچرب را تظاهر کبدی بیماری مقاومت به انسولین یا همان سندروم متابولیک میدانند. مقاومت به انسولین عوارض سوپی بر دستگاه‌های حیاتی بدن مانند قلب و عروق، کلیه‌ها، مغز، اعصاب محیطی و بالاخره کبد میگذارد؛ به عبارت دیگر بیماری کبد چرب می‌تواند نشانه‌ای از مقاومت به انسولین باشد و به همین خاطر است که تشخیص زود هنگام و درمان مناسب آن نه تنها از آسیب سلول‌های کبدی، که از عوارض مهم قلبی و عروقی آن که مهمترین علت مرگ و میر بیماران مبتلا به کبدچرب است نیز جلوگیری خواهد کرد (۳۶،۴۳،۵۷،۵۹).

سطوح طبیعی ALT و AST نشان‌دهنده بی‌نقص بودن سلول‌های کبدی و سطوح طبیعی ALP نشان‌دهنده تولید و ترشح کافی آلبومین برای ساخت پروتئین می‌باشد، پس به عنوان مهمترین شاخص‌های عملکرد سلامت کبدی به شمار می‌روند (۶۱، ۶۰، ۱۰). این آنزیم‌ها، مهمترین آنزیم‌های کبدی بوده و درون سلول‌های کبدی وجود دارند، در بیمار کبدچرب غیرالکلی افزایش می‌یابد، اما زمانی که کبد آسیب می‌بیند این آنزیم‌ها وارد جریان خون می‌شوند، افزایش آن‌ها نشانه تخریب سلول کبدی است (۶۵، ۶۴، ۶۳، ۶۲، ۱۲، ۱۱).

### اپیدمیولوژی (همه گیر شناسی)

شیوع بیماری کبدچرب غیرالکلی در شرایط همراه با مقاومت به انسولین مثل چاقی، دیابت نوع دوم، دیس لیپیدمی و سندرم متابولیک قابل توجه است. این بیماری در جمعیت چاق ممکن است تا ۷۵ درصد شیوع داشته باشد (۷۴). در چاقی‌های خیلی شدید، استئاتوز ساده می‌تواند در همه‌ی بیماران دیده شود و استئاتوهپاتیت غیرالکلی در ۲۵ تا ۷۰ درصد این افراد شیوع داشته باشد (۶۶). بیماری کبدچرب غیرالکلی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم بسیار شایع است و در موارد دیابت همراه چاقی تا ۱۰۰ درصد بیان شده و در این بیماران ۵۰ درصد مبتلا به استئاتوهپاتیت و ۱۹ درصد مبتلا به سیروز گزارش شده است (۶۷). در ضمن وجود همزمان دیابت، ریسک فاکتوری برای پیشرفت کبدچرب غیرالکلی با یکدیگر مرتبط می‌باشند و وجود سندرم متابولیک می‌تواند پیدایش بعدی کبدچرب غیرالکلی را پیش‌بینی کنند (۷۷). از طرفی ۹۰ درصد از افراد مبتلا به این بیماری چاق بوده و ۲۵ درصد آنان افزایش میزان چربی خون و ۲۵ درصد نیز بیماری دیابت دارند (۳۶).

بررسی شیوع در جهان

در حال حاضر بیماری کبدچرب غیرالکلی به عنوان شایع‌ترین بیماری مزمن کبدی در سراسر جهان شناخته شده است (۴، ۴۵). شیوع کبدچرب غیرالکلی در جمعیت عمومی کشورهای مختلف بین ۳ تا ۲۵ درصد (۱۳، ۳۵، ۴۳، ۶۸)، در کشورهای در حال توسعه حدود ۲۰ تا ۳۰ درصد (۳۷)، در ایالات

متحدہ پیش از ۳۴ درصد بزرگسالان (۴) و در سال ۲۰۰۳ در کشورهای غربی ۱۷ تا ۳۳ درصد شیوع این بیماری مشاهده شد. شیوع NAFLD در ایالات متحدہ و اروپا ۲۰-۱۴٪ است. این افزایش سطوح بہ طور مستقیم بہ اپیدمی چاقی کہ در این جمعیتها دیدہ می‌شود، مربوط است. در ایالات متحدہ تصور می‌شود NASH در حدود ۳٪ جمعیت عمومی رخ می‌دهد و فیروز مربوط بہ NASH بہ صورت معنی‌داری در بیش از ۴۰٪ بیماران چاق دیدہ می‌شود (۳۶،۶۹).

#### بررسی شیوع در ایران

سوادکوهی و همکاران (۱۳۸۲) شیوع بیماری کبدچرب غیرالکلی را با سونوگرافی در زاهدان ۳۲/۸ درصد گزارش کردند (۵۰). سلمان روغنی و همکاران (۱۳۸۷) گزارش دادند بیماران مبتلا بہ کبد چرب غیرالکلی تشخیص داده شدہ با سونوگرافی ۶۳/۸۸ درصد دچار مقاومت بہ انسولین و ۵۰ درصد دچار سندرم متابولیک بودند (۷۹). ابراهیمی‌دریانی و همکاران (۱۳۸۱) مطالعه‌ای را روی بیماران کبدی با افزایش غیرطبیعی و بدون علامت آنزیم‌های کبدی انجام دادند. از بین بیماران با آنزیم‌های کبدی غیرطبیعی، پس از رد سایر بیماری‌های کبدی و با تأیید سونوگرافی و بیوپسی کبد، ۴۳/۵ درصد مبتلا بہ استئاتوہیپاتیت غیرالکلی بودند (۶۸).

#### اتولوژی (سبب شناسی)

عوامل مختلفی در ایجاد بیماری کبدچرب غیرالکلی نقش دارند. بہ طور کلی این علل را می‌توان بہ دو گروه تقسیم کرد و این علل در جدول ۳-۲ لیست شدہ است (۷۱).

##### ۱. داروها و سموم

۲. اختلالات متابولیکی کہ می‌تواند اکتسابی و یا وراثتی باشند.

با این کہ علت دقیق بیماری معلوم نیست؛ اما بی‌حرکی و چاقی، افزایش تراوش اسیدهای چرب آزاد از منابع اگزوزنس (رژیم غذایی، مخصوصاً رژیم غذایی پُرچرب) و آندروژن (ذخایر بافت چربی بہ ویژه در

نواحی احشایی) (۲۳،۷۲)، افزایش لیپوژنز مجدد و بی‌نظمی در بتا‌اکسیداسیون (۴،۲۳،۷۳) همگی می‌توانند رسوب‌گیری چربی در کبد را افزایش دهند. مقاومت به انسولین یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های پاتوفیزیولوژیکی اولیه در ایجاد این بیماری است که با تجمع اکتوپیک چربی در کبد به طور معنی‌داری مرتبط می‌باشد (۴،۵،۱۳،۲۹،۷۴).

اغلب بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی ریسک فاکتورهای متعدد، شامل بی‌تحركی، چاقی، دیابت نوع دوم، هیپرلیپیدمی (۲۵)، افزایش لیپوژنز مجدد و بی‌نظمی در بتا‌اکسیداسیون (۴،۲۳) دارند، که همگی می‌توانند رسوب‌گیری چربی در کبد را افزایش دهند، گرچه گاهی هیچ ریسک فاکتور مشخصی یافت نمی‌شود (۷۵)، به طور کلی بیماری کبدچرب غیرالکلی با بسیاری از داروها، سموم و شرایط متابولیکی، ژنتیکی و جراحی ارتباط دارد که اختلال متابولیسم چربی‌ها و صدمات میتوکندریایی را به همراه دارد (۷۵).

بیماری‌های متابولیک اکتسابی	داروهای سیتوتوکسیک و سیتواستاتیک
دیابت شیرین	ال-آسپاراژیناز
دیس لیپیدمی	آزاسیتیدین
کواشیرکور و ماراسموس	آزاسرین
چاقی	بلئومایسین
گرسنگی طولانی	متوترکسات
اختلالات متابولیک مادرزادی	پرومایسین
آبتا لیپوپروتئینمی	تتراسایکلین
هپاتواستئاتوزیس خانوادگی	سایر داروها و مواد سمی
گالاکتوزومی	آمیودارون
بیماری ذخیره‌ای گلیکوژن	۴ ، ۴-دی اتیل آمینواتوکسی هگزسترول
عدم تحمل فروکتوز ارثی	دیکلوریتیلین
هموسیستینوری	ایتیونین
کمبود سیستمیک کارتیتین	اتیل بروماید
تیروزیمی	استروژن
سندرم وبر-کریستین	گلوکوکورتیکوئیدها
بیماری ویلسون	درمان ضد رتروویروسی بیش
فعال (HAART)	
اعمال جراحی	هیدازین
انحراف صفراوی-پانکراسی	هایپوکلاپسین

اوروتیت	برداشت وسیع روده کوچک
پرهگزیلین مالنات	بای پس معده
سافرون	بای پس ژژونوایلنتال
تاموکسیفن	فلزات
سایر شرایط	آنتیموان

تماس صنعتی با مواد نفتی	نمک‌های باریم
-------------------------	---------------

بیماری التهابی روده	کرومات‌ها
دیورتیکولوز ژژونوم با رشد	فسفر
	زیاد باکتری
دیستروفی چربی جزئی	عناصر خاکی کمیاب با عدد اتمی کم
کم‌خونی شدید	ترکیبات تالیم
تغذیه کامل وریدی (TPN)	ترکیبات اورانیوم

### پاتوژنز و سیر بیماری تشخیص بیماری کبدچرب غیرالکلی

به علت فقدان مدل‌های حیوانی برای تقلید از بیماری کبدچرب غیرالکلی انسانی، اطلاعات ضعیفی راجع به پاتوژنز این بیماری وجود دارد (۲۶). مشهورترین نظریه در این زمینه "نظریه دو ضربه" است که توسط جیمز ودای در سال ۱۹۹۸ پیشنهاد شد. که شامل: الف) مقاومت به انسولین، ب) آسیب اکسیداتیو

این نظریه بیان می‌کند که اختلال در متابولیسم اسیدهای چرب منجر به کبد چرب می‌شود (۴۵،۷۶،۷۷). ضربه ی اول، تجمع تری‌گلیسرید در کبد یا همان وضعیت کبدچرب است که مقاومت به انسولین عامل ایجاد آن می‌باشد و کبد را برای ضربه‌ی دوم آماده می‌کند. ضربه دوم، شامل ترشح سیتوکین‌های التهابی آسیب عملکرد میتوکندری و استرس اکسیداتیو می‌باشد (۱۰).



عقیده بر این است که مقاومت به انسولین استرس اکسیداتیو و آبشار التهابی عامل پیشرفت کبدچرب غیرالکلی به سوی استئاتوهپاتیت غیرالکلی یا فیروز کبدی می‌باشد (۷۸، ۱۰). اسیدهای چرب در توسعه صدمات کبدی نقش اساسی دارند. چاقی و مقاومت به انسولین، عامل افزایش ورود اسیدهای- چرب به کبد می‌باشند. این اسیدهای چرب یا وارد مسیر بتااکسیداسیون شده و یا با گلیسرول استریفیه شده و تولید تری‌گلیسرید می‌کنند که منجر به تجمع چربی در کبد می‌شوند. اسیدهای چرب با افزایش استرس اکسیداتیو و فعال کردن مسیرهای التهابی می‌توانند سمیت ایجاد کنند. بنابراین تجمع تری‌گلیسرید یک مکانیسم حفاظتی در برابر تأثیرات سمی اسیدهای چرب غیراستریفیه می‌باشد (۷۹).

علاوه بر دو ضربه اول، ضربه سومی هم وجود دارد که آن بازتولید و بازسازی ناکافی سلول‌های کبدی جهت احیای بافت کبد است. در یک کبد سالم، مرگ سلول‌ها، پاسخ‌های بالغ را تحریک کرده که باعث جایگزینی سلول‌های بالغ و ایجاد عملکرد نرمال می‌شود. در واقع استرس اکسیداتیو مانع فرآیند گفته شده می‌شود و موجب توسعه جمعیت سلول‌های بنیادی می‌شود این سلول‌های بنیادی به سلول‌های مشابه سلول‌های کبدی تمایز می‌یابند مجموعه‌ی این سلول‌ها و سلول‌های بنیادی به مرتبط با مرحله فیروزین می‌باشند. فعال شدن این سلول‌ها نیز دلالت بر سرطان سلول‌های کبدی است. در صدمات کبدی حاد، پیشرفت حالت فیروز یا سیروز وابسته به بازتولید سلول‌های کبدی است و مرگ سلول‌ها در حالتی که تکثیر سلول‌های کبدی بنیادی صدمه دیده است را ضربه سوم در پاتوژنز و پیشرفت بیماری کبدچرب غیرالکلی می‌دانند (۷۹). استئاتوز کبدی نمای هیستولوژیک تشخیص کبدچرب غیرالکلی است. به طور نرمال اسیدهای چرب از طریق لیپولیز بافت‌های چربی، جذب روده‌ای (رژیم غذایی) و لیپوژنز مجدد به کبد می‌رسند. در کبد اسیدهای چرب توسط میتوکندری اکسیده و استریفیه شده و به صورت تری‌گلیسرید ذخیره و یا در سنتز فسفولیپید و استر- های کلسترول شرکت می‌کنند و از کبد به صورت لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL) ترشح و خارج می‌شوند (۷۵، ۷۹). تری‌گلیسریدها از کبد به شکل VLDL با هسته‌ی مرکزی

آپولیپوپروتئین<sup>۱</sup> توسط پروتئین انتقال‌دهنده‌ی میکروزمی خارج می‌شود. تغییر نابه‌جا در سنتز و ترشح MTP/APOB<sup>۱۰۰</sup> باعث کاهش خارج شدن چربی از کبد شده و در پاتوژنز بیماری کبدچرب غیرالکی دخالت دارد (۷۹).

در شرایط نرمال، متابولیسم اسیدهای چرب تحت کنترل دقیق توسط کاتکولامین‌ها (اپی نفرین و نوراپی نفرین)، هورمون رشد، گلوکاکن و انسولین قرار دارد. در شرایطی که متابولیسم اسیدهای چرب کبدی به سمت لیپوژنز خالص نسبت به لیپوژنز شیف پیدا می‌کند، انباشت تری‌گلیسریدهای کبدی رخ می‌دهد. این شیف زمانی رخ می‌دهد که مقادیری از اسیدهای چرب که از روده یا بافت چربی به کبد می‌رسند از مقادیر مورد نیاز برای اکسیداسیون میتوکندیایی، سنتز فسفولیپید و استرهای کلسترول تجاوز کنند. همچنین، شرایطی که سنتز لیپوپروتئین‌ها کاهش یابد یا انتقال لیپیدها از کبد کند شود نیز تری‌گلیسریدها در کبد انباشته می‌شود (۷۵).

بنابراین تجمع چربی در کبد می‌تواند به عنوان نتیجه‌ی افزایش سنتز چربی، افزایش نقل و انتقال چربی، کاهش خروج چربی و یا کاهش اکسیداسیون چربی باشد. در مطالعه‌ای که توسط دانلی و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۰۵) از روش ایزوتوپ پایدار روی بیماران چاق مبتلا به کبدچرب غیرالکی باهایپر-تری‌گلیسریدمی و هایپرانسولینمی انجام شد (۴۳)؛ نتایج نشان داد: تقریباً ۶۰ درصد تری‌گلیسرید کبدی ناشی از نفوذ اسیدهای چرب از بافت چربی، ۲۶ درصد از مسیر لیپوژنز مجدد و ۱۵ درصد ناشی از رژیم غذایی و جذب روده‌ای تأمین می‌شود (۷۹، ۸۰).

مطالعات اخیر به نقش مقاومت به انسولین و هایپرانسولینمی به عنوان فاکتورهای پاتوژنیک اولیه در استئاتوز بیشتر بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکی اشاره دارند (۸۱، ۸۲). این ارتباط حتی در بیماران لاغر بدون اختلال تحمل گلوکز قبلی نیز وجود دارد. دیابت و چاقی با افزایش مقادیر اسیدهای چرب در پلاسما، که تا اندازه‌ای ناشی از آزاد شدن غیرطبیعی اسیدهای چرب توسط آدیپوسیت‌های مقاوم به انسولین هستند، همراه می‌باشند. اسیدهای چرب اضافی خون با کاهش سیگنال‌دهی انسولین، خود در

---

1. apolipoprotein B (apoB)  
2. Danli & et al

ایجاد مقاومت به انسولین شرکت می‌کند و مقاومت به انسولین و هیپرانسولینی باعث ایجاد استئاتوز کبدی می‌شوند. در کبد، انسولین سنتز اسیدهای چرب را تحریک می‌کند، بتااکسیداسیون اسیدهای چرب را کاهش می‌دهد و ترشح تری‌گلیسرید از هپاتوسیت‌ها را توسط تغییر VLDL و آپولیپوپروتئین B<sub>100</sub> اگزوستیوزوزیکول‌های حاوی VLDL را بلوک می‌کند. هم‌چنین بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی، در سنتز کبدی آپولیپوپروتئین B<sub>100</sub> اختلال دارند که می‌تواند در انباشت کبدی تری-گلیسرید مشارکت کند (۷۵).

آدیپوکین‌ها<sup>۱</sup>: بافت چربی تنها یک مخزن انرژی نیست بلکه یک ارگان اندوکرین نیز هست. در حال حاضر شناخت وظایف سیتوکین‌های مشتق از بافت چربی یا آدیپوکین‌ها رو به افزایش است (۷۹،۸۳). مقاومت به انسولین در بیماری کبدچرب غیرالکلی ممکن است به طور بالقوه با واسطه تغییر در عملکرد چندین واسطه‌ی پپتیدی ترشح شده از آدیپوسیت‌ها، شامل لپتین، آدیپونکتین و TNF- $\alpha$  میانجی‌گری شود (۷۵). لپتین یک هورمون ۱۶ کیلودالتونی دخیل در سیری است که اساساً توسط سلول‌های چربی بالغ تولید می‌شود. این هورمون نقش مهمی در تنظیم جذب و مصرف انرژی، سنتز تری‌گلیسرید، تنظیم تقسیم چربی بین دو مسیر بتااکسیداسیون میتوکندریایی، تنظیم دستگاه ایمنی، افزایش سطح التهاب و تولید فیبر دارد (۷۹،۸۴،۸۵،۸۶). سطوح بالای لپتین در افراد چاق و مبتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی دیده می‌شود؛ که در واقع می‌توان گفت در این افراد وضعیت مقاومت به لپتین وجود دارد. بنابراین می‌توان پذیرفت که لپتین نقش عملکردی در پاتوژنز بیماری کبدچرب غیرالکلی دارد (۷۹،۸۷). در مقابل لپتین، ترشح و سطوح آدیپونکتین نسبت معکوس با نمایه توده‌ی بدن و ذخیره چربی بدن دارد و بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی سطوح آن کاهش می‌یابد. آدیپونکتین یک عامل ضدالتهابی است که در چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت نوع دوم و سندرم متابولیک کاهش و با حساسیت به انسولین افزایش می‌یابد (۷۹،۸۸،۸۹). سطوح آدیپونکتین سرم می‌تواند به تمایز استئاتوهپاتیت غیرالکلی از استئاتوز ساده‌ی کمک کند. مقادیر TNF- $\alpha$  پلاسمایی با

---

1. Adipokines

توده‌ی چربی بدن مرتبط است و تولید آدیپونکتین را متوقف می‌کند. اثرات  $TNF-\alpha$  و آدیپونکتین مخالف یکدیگر می‌باشند. افزایش  $TNF-\alpha$  با پیام‌دهی توسط انسولین مخالف می‌کند که این عمل را از طریق کاهش سیگنال‌دهی از طریق فسفریلاسیون سرین انجام می‌دهد. افزایش سطح  $TNF-\alpha$  در مطالعات متعدد در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی اثبات شده است (۷۵).

تجویز آدیپونکتین نو ترکیب به موش‌های تغذیه شده با رژیم غذایی حاوی چربی و الکل بالا و موش‌های چاق به طور شگفت‌انگیزی هیپاتومگالی، استئاتوز، التهاب و سطوح افزایش یافته تست‌های بیوشیمیایی کبدی را کاهش می‌دهد. این اثرات درمانی از توانایی آدیپونکتین در تقویت اکسیداسیون اسیدهای چرب در کبد ناشی می‌شود. بعلاوه درمان با آدیپونکتین غلظت پلاسمای  $TNF_a$  کبدی را سرکوب می‌کند (۳۲، ۸۹، ۹۰). در یک مطالعه هویی و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۰۴)، ارتباط معکوس بین سطح آدیپونکتین سرمی و درجه استئاتوز و آسیب بدی را در مبتلایان به بیماری کبدچرب غیرالکلی به میزان بیشتری دیده می‌شوند شامل اینترلوکین-۶ (IL-۶)، آنژیوتنسینوژن و رزیستین می‌باشند که همگی با تأثیرات لیپوژنیک انسولین مخالفت می‌کنند؛ ولی اثبات نقش آن‌ها در پاتوژنز بیماری کبدچرب غیرالکلی نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد (۷۹).

نقش استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد میتوکندریایی در استئاتوهپاتیت غیرالکلی به خوبی اثبات شده است. بتا اکسیداسیون درون کبد نرمال در فضای میتوکندری صورت می‌گیرد، اما در افراد با زمینه‌ی کبدچرب غیرالکلی این پروسه می‌تواند نتیجه‌ی افزایش بار اسیدهای چرب باشد که موجب افزایش گونه‌های اکسیژن فعال واکنشی می‌شود. گونه‌های اکسیژن فعال واکنشی، منجر به استرس اکسیداتیو به همراه فعال کردن مسیرهای التهابی و هم‌چنین صدمات میتوکندریایی می‌شود. ساختار-های غیرطبیعی میتوکندریایی و غیرفعال و نیز کاهش فعالیت زنجیره‌ی تنفسی میتوکندریایی در افراد مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی دیده می‌شود. بیان زیاد و فعالیت میکروزوم اسیدچرب کبدی که

---

1. Hui & et al.

آنزیم CYP2E1<sup>۱</sup> را اکسید می‌کند در مدل‌های حیوانی و انسانی مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکلی مشاهده شده است و نیز خود یک منبع قوی از گونه‌های فعال واکنشی اکسیژن است (۷۹).

به طور کلی، با احتمال زیاد بیماری کبدچرب غیرالکلی در نتیجه یک پروسه چند علتی ایجاد می‌شود. اولین صدمه استئاتوز القاشده به طور اولیه توسط مقاومت به انسولین و هیپرانسولینی است؛ بعد از ایجاد استئاتوز، تعداد از فاکتورها از جمله پراکسیداسیون لیپیدها، استرس اکسیداتیو، تغییرات سیتوکین‌ها، اختلال عملکرد میتوکندریایی و فعال شدن سلول‌ها کوپفر می‌توانند پاسخ التهابی و فیبروزدهنده را در بعضی بیماران با استعداد ژنتیکی یا محیطی فعال کنند (۱).

### تشخیص بیماری کبدچرب غیرالکلی

بیماری کبدچرب غیرالکلی اغلب بدون علائم ظاهریست و به طور تصادفی و اتفاقی کشف می‌شود؛ به-طوری‌که به صورت افزایش سطوح تست‌های بیوشیمیایی کبدی در خلال ارزیابی غیرمرتبط، موردتوجه قرار می‌گیرد (۴،۵،۵۵). بیشتر مبتلایان بدون علامت هستند اما بعضی ممکن است با حساسیت، درد خفیف و مبهم هنگام لمس کبد بزرگ شده در قسمت فوقانی و راست شکم، خستگی و بی‌حالی همراه باشند (۳۶،۳۷،۶۸).

تست‌های بیوشیمیایی افزایش‌یافته کبدی ممکن است در بیش از ۵۰ درصد بیماران با استئاتوز ساده دیده می‌شود؛ نشانه‌ی عمومی در خصوص بیماری کبدچرب پیشرفته یا استئاتوهپاتیت غیرالکلی در ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد بالا رفتن سطوح آمینوترانسفرازهای سرم می‌باشد (۳۵،۷۹). یک افزایش مختصر (۱/۵ تا ۴ برابر) در سطح ALT، AST و یا هر دو معمول است و این مقادیر به ندرت از ۱۰ برابر سطح فوقانی نرمال تجاوز می‌کنند. بیماران با غلظت بالای شاخص‌های آسیب کبدی در خون که شامل: آلانین‌آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز بوده تشخیص داده می‌شوند (۴۳). از این

آنزیم‌های کبدی ALT بیش از بقیه با التهاب حاصل از تجمع چربی در کبد مرتبط بوده و نیز افزایش سطح آن در پلاسما با چاقی شکمی، سندرم متابولیک، دیس لیپیدمی<sup>۱</sup>، هایپرگلیسمی<sup>۲</sup> و پرفشارخونی<sup>۳</sup> و دیابت نوع دوم مرتبط می‌باشد (۴۳). سطح سرمی ALT معمولاً بیشتر از AST است؛ بر خلاف نمای هیپاتیت الکلی در آن AST حداقل ۲ برابر بیشتر از ALT است (۱،۷۹).

مطالعات تصویربرداری در بیماری کبدچرب غیرالکلی مفید هستند. سونوگرافی کبدی، شایعترین روش به کار گرفته شده است و می‌تواند یک کبد درخشان با اکوژنیسیته افزایش یافته، مرتبط با استئاتوز کبدی را نشان دهد. کبدچرب در سی‌تی‌اسکن<sup>۴</sup> دانسیته‌ی کمتر کبد نسبت به طحال را نشان می‌دهد و در MRI شکمی هم می‌تواند دیده شود (۶۹،۷۵،۹۱). در یک مطالعه که حساسیت MRI، سی‌تی‌اسکن، سونوگرافی را برای مشخص کردن استئاتوهپاتیت از استئاتوز ساده بررسی کرده است؛ نشان داده شده که سونوگرافی حساسیت ۱۰۰ درصد و سی‌تی‌اسکن حساسیت ۹۳ درصد در تشخیص استئاتوزی که ۳۳ درصد کبد را گرفتار کرده باشد دارا هستند (۶۵). مطالعات تصویربرداری مثل سونوگرافی، تشخیص بیماری کبدچرب غیرالکلی را حمایت می‌کنند جانشین بیوپسی کبدی برای اثبات قطعی تشخیص می‌شود (۶۹،۷۵،۹۱).

## ویژگی‌های آنتروپومتري

چاقی مهم‌ترین عاملی است که همراه با بیماری کبدچرب غیرالکلی گزارش می‌شود. در مطالعات مختلف ارتباط بین نمایه توده بدن، درجه کبدچرب و شدت آسیب‌های کبدی ثابت شده است. با این وجود چگونگی توزیع چربی بدن، اهمیت بیشتری از توده‌ی کلی چربی بدن برای ایجاد و پیشرفت استئاتوز کبدی دارد. هم‌چنین مطالعات مختلف ارتباط معنی‌داری بین احتمال سندرم متابولیکف درجه استئاتوز کبدی و نسبت اندازه‌ی دور کمر به باسن را نشان داده‌اند، که آشکارکننده اهمیت

1. Dyslipidemia
2. Hyperglycemia
3. Hypertension
4. comn

چربی داخل شکمی یا احشایی به عنوان عامل پیش‌گویی‌کننده و بروز بیماری کبدچرب غیرالکی است. کبدچرب غیرالکی آشکارا با دیابت نوع دوم و اختلال تحمل گلوکز با یا بدون چاقی همراه و مرتبط است. دیابت نوع دوم، هیپرگلیسمی و اختلال تحمل گلوکز در ۲۰ تا ۷۵ درصد بیماران بزرگسالان مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکی دیده شده است؛ این عوامل می‌توانند ریسک استئاتوهپاتیت غیرالکی را تا ۲ برابر افزایش دهند (۷۵،۹۱).

## روش‌های درمان بیماری

اگرچه روش‌های دارو درمانی گوناگونی در این خصوص به کار گرفته می‌شود ولی تا به حال داروی استاندارد مختص برای بیماری کبدچرب غیرالکی یافت و تأیید نشده است (۳۵). از سال‌ها قبل درمان این بیماری مشتمل بر کاهش وزن، قطع داروها و توکسین‌های مسبب آسیب کبدی و کنترل بیماری‌های متابولیکی مرتبط شامل دیابت نوع دوم و هایپرلیپیدمی بوده است. مطالعات مختلف اثرات مفید رژیم غذایی و ورزش را در کاهش اختلالات بیوشیمیایی، سونوگرافی و در بعضی موارد بافت شناسی، در بچه‌ها و بزرگسالان مبتلا به استئاتوهپاتیت نشان داده‌اند (۲۴،۹۲). کاهش وزن سریع می‌تواند استئاتوهپاتیت را در بیماران با چاقی شدید، به ویژه پس از جراحی جهت کاهش وزن، بدتر کند. بنابراین میزان کاهش وزن و نتایج تست‌های بیوشیمیایی کبدی به طور سریالی باید در بیماران تحت درمان با رژیم‌های کاهنده‌ی وزن به دقت تحت کنترل باشد (۹۳).

به دلیل اینکه مقاومت به انسولین نقش مهم و اساسی در پاتوژنز و پیشرفت این بیماری دارد، گاهی داروهایی از قبیل متفورمین و تیازولایدی‌ندیون (تروگلیتازون، روزیگتازون، پیوگلیتازون) که برای بهبود و افزایش حساسیت به انسولین تجویز می‌شوند؛ مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۵).

آنتی‌اکسیدان‌ها داروهایی که باعث کاهش و تخفیف استرس‌های اکسیداتیو می‌شود؛ ممکن است در درمان بیماری کبدچرب غیرالکی مفید باشند. ویتامین E هنوز یک آنتی‌اکسیدان ارزان قیمت است و

با نتایج مختلف در چندین مطالعه در درمان کبد چرب غیرالکلی امتحان شده است. در تمام این مطالعات ویتامین E خوب تحمل شده و اکثراً اصلاح نسبتاً کمی در سطوح آمینوترانسفرازهای کبدی، نمای سونوگرافی کبدی و یافته‌های غیرشایع بافت‌شناسی ایجاد کرد. در مورد نقش درمانی ویتامین E در بیماری کبدچرب غیرالکلی مطالعات بیشتری لازم است (۶۷،۹۴). امروزه متخصصین اصلاح سبک‌زندگی شامل افزایش فعالیت‌بدنی و نیز اصلاح رژیم‌غذایی را بهترین و معقولانه‌ترین راه پیشگیری و درمان برای بیماری کبدچرب غیرالکلی ذکر کرده‌اند (۴۱،۴۴،۳۸،۳۷،۱۳،۱۰،۴).

### درمان غیردارویی

مطالعات نشان داده‌اند که اصلاح رژیم غذایی به صورت رژیم غذایی کم‌کالری و کاهش تدریجی وزن و یا محدودیت در مصرف چربی در رژیم غذایی نیز اثرات درمانی قابل‌توجهی بر چربی کبد بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی دارد (۲۳،۱۰). فعالیت‌ورزشی منظم می‌تواند از طریق چندین مکانیسم در بدن به عنوان راه درمانی مؤثر در خصوص کاهش رسوب‌گیری چربی در کبد مورد توجه باشد (۴،۲۳). فعالیت‌ورزشی منظم عوامل خطرزای بیماری دیابت نوع دوم را کاهش می‌دهد و باعث بهبود تنظیم قند خون (۴،۳۹)، افزایش میزان مصرف انرژی، تسریع و بهبود اکسیداسیون چربی‌ها، کاهش کل چاقی و نیز کاهش چاقی شکمی می‌شود. این مکانیسم‌ها تراوش اسیدهای چرب آزاد به داخل کبد و نیز تجمع چربی کبد را کاهش می‌دهند (۴،۲۳،۹۵).

### تمرین هوازی و کبد

امروزه فعالیت‌بدنی منظم به عنوان ابزاری در ارتقاء سلامت قلبی-عروقی و بهبود دستگاه دفاعی آنتی-اکسیدانی مطرح بوده و توجه بسیاری از پژوهشگران حوزه مطالعات آسیب سلولی به ویژه در اندامهای مهم حیاتی از جمله قلب، مغز، کبد، عضلات و سلول‌های خونی را به خود جلب کرده است. رادیکالهای آزاد، از عوامل مخاطره‌آمیز در روند آسیب و تخریب سلولی در شرایط فیزیولوژیک طبیعی بشمار می‌آیند که باید توسط سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی با آنها مقابله شود (۹۶) اظهار می‌شود، که در شرایط



کارکردی طبیعی عمده‌ترین منبع تولید رادیکال‌های آزاد از نوع اکسیژنی، زنجیره انتقال الکترونی است که با مصرف یک اتم اکسیژن، آب و هیدروژن پراکسید ( $H_2O_2$ ) تولید می‌نماید. علاوه بر میتوکندری، نوتروفیل‌ها و ویروس‌ها نیز رادیکال‌های آزاد ایجاد می‌کنند. از طرفی تولید هیدروژن پروکسی‌زومها می‌تواند به میزان قابل ملاحظه‌ای از تجزیه چربی‌ها در مسیر بتا‌اکسیداسیون افزایش یابد (۹۶). تخمین زده می‌شود یک سلول طبیعی به مقدار  $O_2 \cdot 10^{-10} \times 2$  و هیدروژن پراکسید ( $H_2O_2$ ) در روز تولید می‌کند که به مقدار  $10^{-14} \times 3/3$  مول در روز است، تولید این مقدار می‌بایست با برنامه‌ریزی بدن تجزیه گردد و با آن توسط عوامل آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی و آنزیمی گلوتاتیون و کاتالاز مقابله گردد (۹۷). از طرفی دیگر این باور وجود دارد که فعالیت‌های بدنی و ورزشی شدید و طولانی مدت می‌توانند همانند یک چاقوی دولبه عمل کنند! تمرین و فعالیت ورزشی، همانطور که قادر به بهبود دستگاه دفاع آنتی-اکسیدان هستند، به همان نحو می‌توانند تولید رادیکال‌های آزاد آسیب‌رسان به DNA را از منابع مختلف افزایش دهند (۹۸، ۹۹).

اجرای فعالیت هوازی و افزایش مصرف اکسیژن به دنبال آن، باعث پراکندگی مولکول‌ها و گونه‌های مختلف اکسیژن در بدن می‌شود. گونه‌های اکسیژن فعال مانند رادیکال‌های آزاد به مولکول‌های مشتق از اکسیژن معمولی گفته می‌شود که فعال بوده و یا به آسانی به گونه‌های فعال تبدیل خواهند شد. تولید گونه‌های اکسیژن فعال، سبب بروز استرس اکسایشی شده و با ایجاد اختلال در موازنه اکسیدانت‌ها و آنتی‌اکسیدانت‌ها، اثرات مخربی را در سلول‌ها به وجود می‌آورد و این در حالی است که آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) به عنوان عوامل مداخله‌گر، برای جلوگیری از بروز واکنش‌های زنجیره‌های رادیکال‌های آزاد، وارد عمل شده و در تعدیل فشار اکسایشی نقش مؤثری ایفا می‌کنند. اگرچه، فعالیت‌های ورزشی از یک سو با افزایش فشار اکسایشی، احتمال تشکیل رادیکال‌های آزاد مضر را افزایش می‌دهند، اما از طرف دیگر با القای آنزیم‌های ضد اکسایشی، سبب کاهش رادیکال‌های آزاد نیز می‌شوند (۱۰۰).

کبد، مجموعه‌ای از سلول‌های فعال است که سهم عمده‌ای از کل نظم بیوشیمیایی بدن را به عهده دارد. در حین تمرین‌بدنی، کبد در معرض محرک‌هایی مانند افزایش دمای بدن، تشکیل گونه‌های فعال اکسیژنی (ROS)، توقف گردش خون و کاهش گلیکوژن قرار می‌گیرد. نتایج بعضی از تحقیقات نشان داده است که تمرین‌بدنی، حمایت کبدی در برابر تنش‌های مختلف محیطی و فیزیولوژیک مانند سرما، گرما و هیپوکسی، ایسکمی و تخلیه انرژی را افزایش می‌دهد و انجام تمرینات منظم و آمادگی بدنی جهت پیشگیری از بیماری‌های کبدی توصیه شده است (۱۰۱).

### گیاه‌شناسی

کاسنی، گیاهی است علفی به ارتفاع نیم تا ۱/۵ متر با ریشه‌های مخروطی شکل با قطری به اندازه قطر انگشت دست و به درازای نیم تا یک متر با پوست قهوه‌ای و مغز سفیدرنگ. در گیاه کاسنی، ساقه‌ها راست و پُرشاخه، برگ‌های پایینی، پهن و برگ‌های ساقه‌ای، باریک و سرنیزه‌ای و بدون دم‌برگ هستند. گل‌ها در این گیاه، به رنگ آبی آسمانی تا آبی متمایل به بنفش کم رنگ هستند و از خرداد تا شهریورماه، ظاهر می‌شوند و چون به تعداد زیاد و با فاصله در طول محور دراز ساقه و انشعابات آن می‌شکفند، جلوه‌های خاص را ایجاد می‌کنند. گل‌ها، در مقابل نور صبحگاهی خورشید، باز شده و در هوای ابری یا بارانی و هنگام غروب و نیز در مواجهه با گرمای شدید، بسته می‌شوند (۱۰۲). کاسنی یا هندبیا، گیاهی دارویی از خانواده‌ی کاسنی (Asteraceae) است. نام انگلیسی آن، chicory و نام علمی آن، *Cichorium intybus* به معنی کاسنی وحشی است. نخستین بار، ثئوفراست (حکیم و گیاه‌شناس یونانی) نام *Cichorium* را به این گیاه داده است. نوع دیگر آن، کاسنی اهلی است به نام آندیو (کاسنی فرنگی) که به عنوان سالاد مصرف می‌شود. در دنیا، ۶ گونه کاسنی وجود دارد که دو گونه‌ی آن در ایران می‌روید.

کاسنی معمولاً به حالت نیمه وحشی و به صورت علف هرز در زمین‌های نسبتاً مرطوب کنار راه‌ها و جاده‌ها، زمین‌های بایر و اطراف جوی‌های آب، باغ‌ها و مزارع می‌روید (۱۰۲).

ماهیت و طبیعت کاسنی

کاسنی گیاهی است معروف و در اکثر سرزمین‌ها وجود دارد و اقسام آن شامل بری و بستانی می‌باشد. کاسنی بر دو نوع است: نوع شامی دارای برگ‌های بزرگ و دراز و با خشونت بوده و مزه آن مایل به تلخی است و گلی کبود و بزرگ دارد و نوع دیگر که کاسنی البقل نامیده می‌شود، دارای برگ کوچک و گل کبود و ریز بوده و تلخی آن غالب است. کاسنی بری، غیر خندریلی است و نباتش مانند بستانی و گلش کبود و طعمش بسیار تلخ که او را بقله یهودیه نامند. نوع بستانی آن در هر دو قسم در اوّل سرد و تر و با اجزاء لطیف حاره که از شستن رفع گردد. نوع بری در اوّل سرد و خشک می‌باشد (۱۰۲). در کتب قدیم به سه نوع هندباء اشاره شده است و به نظر می‌رسد که منظور از هندبای بری، گونه‌ای از گیاه Taraxacum باشد، در حالی که مقصود از کاسنی و هندباء شامی، گونه‌های Cichorium است (۱۰۳).

#### ترکیبات شیمیایی

عصاره بسیاری از گیاهان از جمله خار مریم، کاسنی، شیرین بیان، همیشه بهار و شاه‌تره دارای خواص آنتی‌اکسیدانی اثبات شده هستند (۱۰۴، ۱۰۵).

دربزرگ کاسنی، علاوه بر املاح معدنی همچون سولفات و فسفات سدیم، منیزیم، پتاسیم و نیترات پتاسیم،

گلوکوزیدی به نام شیکورئین (سیکورئین) وجود دارد. در ریشه‌ی کاسنی، علاوه بر گلوکوزید اخیر، دو ماده‌ی تلخ لاکتوسین و اینتایبین و نیز در حدود ۰/۰۱ میلی گرم در ۱۰۰ گرم، آرسنیک یافت می‌شود. همچنین در آن، مواد قندی مانند گلوکز، لولز، ساکارز و مواد دیگر مانند اینولین، لولین، پکتین، لعاب، اسانس و کمی تانن، شناسایی شده است. تمامی اندام‌های این گیاه، تلخ مزه می‌باشند. مقدار اینولین ریشه در آخر فصل رشد گیاه، به حداکثر می‌رسد (۱۰۶).

مجموع فلاونوئیدهای این گیاه سیلی‌مارین نام دارد که حاوی سیلی‌بین، سیلی کریستین، سیلی دیانین و ایزوسیلی‌بین می‌باشد که فلاونوئید غالب سیلی‌بین با مقدار بیش از ۶۰ درصد می‌باشد (۱۰۷). عصاره استاندارد شده سیلی‌مارین در حال حاضر در کشورهای آلمان، آمریکا، چین و هند به

عنوان یک داروی مؤثر در درمان بیماری‌های کبدی از جمله هپاتیت E و مسمومیت‌های کبدی استفاده می‌شود (۱۰۸).

مطالعات فارماکولوژیک صورت گرفته بر روی گیاه کاسنی

- آثار آنتی‌هپاتوتوکسیسیته<sup>۱</sup>

یکی از مطالعات انجام شده در این زمینه نشان داده است که این گیاه آثار حفاظتی بالایی بر روی مسمومیت کبدی ناشی از تتراکلروکربن در مدل حیوانی داشته است (۱۰۹).

- خاصیت ضد مالاریا

برخی از ترکیبات سزکویی ترپن لاکتونی کاسنی مثل لاکتوسین و لاکتوکوپیکرین بر روی نمونه‌های آزمایشگاهی، خاصیت ضد مالاریا از خود نشان داده‌اند (۱۱۰).

- خاصیت ضد دیابت

عصاره این گیاه باعث کاهش گلوکز خون در یک مدل دیابت القاء شده در رات با استرپتوزوتوسین می‌شود (۱۱۱) و همچنین تانن‌های موجود در این گیاه باعث مهار فعالیت چربی‌سازی در سلول‌های چربی می‌شود. به نظر می‌رسد مصرف گیاه سبب برداشت زیادتر گلوکز از خون می‌گردد (۱۱۲).

- آثار ضد میکروبی

در سال‌های اخیر آثار ضد میکروبی این گیاه بر روی برخی از سویه‌های میکروبی مثل *Pseudomonas* و *Pseudomonas Florecens*, *Agrobacte*, *Radiobacterium* و *Aeroginoas* مشخص شده است (۱۱۳).

- اثر ضد آلرژیک

کاسنی با مهار فعالیت ماست سل‌هایی که مسؤول بروز واکنش‌های حساسیت زودرس هستند، خاصیت ضد آلرژیک دارد (۱۱۴).

- آثار آنتی‌اکسیدانی

---

1. Anti-hepatotoxicity

یکی از مهم‌ترین و بارزترین آثار کاسنی خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد، به نظر می‌رسد که این اثر به دلیل حضور ترکیبات پلی‌فنلی متعدد در این گیاه باشد (۱۱۵، ۱۱۶).

- خاصیت ضدالتهابی

حضور دسته ترکیباتی تحت عنوان سزکوئی ترپن لاکتون به‌ویژه ترکیب ۸-داکسی لاکتوسین که مهارکننده‌ی قوی سیکلواکسیژناز نوع دو است و نیز برخی از فلاونوئیدهای موجود در این گیاه، باعث بروز آثار ضدالتهابی بارزی در این گیاه می‌شود (۱۱۷).

- خاصیت آنتی‌تستیکولار توکسیسیتی

در یک مدل حیوانی که بر روی سمیت بیضوی ناشی از تتراکلروکربن انجام پذیرفت، این گیاه آثار حفاظتی خوبی از خود نشان داده است (۱۱۸).

- خاصیت دیورتیک

مصرف عصاره‌ی این گیاه خصوصاً قسمت ریشه‌ی آن، باعث افزایش فیلتراسیون گلمرولی و در نهایت اثر مدری می‌گردد. به طور عام در اکثر گیاهان خانواده‌ی Compositae اینولین وجود دارد که به نظر می‌رسد مسؤول بروز این پدیده می‌باشد (۱۱۹). برای اینولین به عنوان یک پلی‌فروکتان، آثار متعددی نظیر تحریک سیستم ایمنی، کاهش تعداد میکروارگانیسم‌های بیماری‌زا از دستگاه گوارش، کاهش خطر پوکی استخوان از طریق افزایش جذب املاح به ویژه کلسیم، کاهش خطر آترواسکلروز از طریق کم نمودن سنتز تری‌گلیسریدها و اسیده‌های چرب در کبد و تعدیل سطح هورمونی انسولین و گلوکاگون ذکر شده است (۱۲۰).

- خاصیت ضدسرطان

در مطالعه‌ای اثر عصاره‌ی الکلی ریشه‌ی گیاه کاسنی بر روی مدل حیوانی القای سرطان کولون بررسی شده است که نتایج حاصل از آن حاکی از اثر بخشید بالای این گیاه در پیشگیری از بروز این نوع سرطان می‌باشد (۱۲۱).

- خاصیت نوروپروتکتیو

این گیاه به دلیل داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی سبب بروز این پدیده می‌شود و از ایجاد آسیب به وسیله‌ی رادیکال‌های آزاد اکسیژن روی نوروها پیشگیری می‌نماید (۱۲۲).

- ملین

کاسنی گیاهی غنی از اینولین و دارای فیبر می‌باشد که باعث گردیده است تا این گیاه آثار ملین ملایمی از خود بروز دهد (۱۱۳).

- القاکننده‌ی آنزیم UDP-glucuronosyltransferase

این آنزیم نقش مهمی در فرآیند گلوکوروئیداسیون بیلی‌روبین و اتصال آن به گلوکوروئیک اسید دارد که نهایت منجر به دفع بیلی‌روبین می‌شود. به نظر می‌رسد برخی از ترکیبات موجود در گیاه کاسنی مانند کوئرستین، لوتئولین و آپی‌ژنین، القاکننده‌های قوی این آنزیم می‌باشند (۱۱۴).

- اثر حفاظتی در برابر پیشرفت علائم پانکراتیت حاد

اخیراً در مطالعه‌ای نشان داده شده است که عصاره‌ی هیدروالکلی ریشه و اندام هوایی گیاه کاسنی از آثار چشمگیری در پیشگیری از بروز علائم التهاب حاد پانکراس در مدل حیوانی القای پانکراتیت حاد به وسیله‌ی سرولئین، برخوردار می‌باشد (۱۱۵).

## خواص و کاربردها

سابقه‌ی درمانی کاسنی، به قبل از میلاد مسیح می‌رسد؛ به طوری که دانشمندان یونانی همچون پلین، دیسکورید و جالینوس، برای آن، اثرات درمانی متعددی قائل بوده و آن را برای کبد، بسیار مفید می‌دانسته‌اند. کاسنی از نظر حکمای طب سنتی، دارای طبع سرد و تر است و اجزای گرم لطیفی نیز دارد که طبق نظر حکمای ایرانی، با شستن برگ از بین می‌رود؛ به همین دلیل توصیه شده است برگ کاسنی تازه را برای تهیه‌ی جوشانده، به صورت ناشسته بجوشانند و قبل از خوردن، آن را صاف کنند. کاسنی و عرق آن به عنوان مُدرّ، ضدّ درد، مُعرق و تب‌بر، مصرف سنتی دارد. همه‌ی قسمت‌های گیاه، به خصوص ریشه و برگ‌های آن، اثر تقویت‌کننده‌ی معده، تصفیه‌کننده‌ی خون، مُلین و صفرابر دارند

و از آن به عنوان اشتهاآور و رافع قولنج‌های کبدی، زردی، نارسایی کبد، هیستری، اخلاط خونی، آب آوردن انساج بدن، تب‌های نوبه و مخاطی و بیماری‌های مزمن پوستی، استفاده می‌نمایند. کاسنی در رفع رسوبات ادراری، عفونت‌های مجاری ادراری و کم‌خونی و نیز در درمان نقرس و روماتیسم، اثر معالج دارد. آب برگ کاسنی یا عرق آن، برای رفع گرفتگی‌های کبد، طحال و کیسه صفرا و نیز استسقای گرم، همچنین تقویت کبد، تسکین حرارت خون و التهاب‌های معده و پاک کردن مجاری ادراری و کلیه، مؤثر است و هرچه تلخ‌تر باشد، اثر آن افزون‌تر خواهد بود. مخلوط آب برگ کاسنی با آب رازیانه (مخلوط عرق کاسنی با عرق رازیانه) در رفع یرقان (زردی) مؤثر است. همچنین، مخلوط آب برگ کاسنی با خیارچنبر، ورم‌های روده‌ای را التیام می‌بخشد. مالیدن مخلوط آب برگ کاسنی با صندل، برای فرونشاندن ورم‌های گرم ایجادشده در سطح بدن، مفید است. تخم کاسنی نیز همان خواص برگ آن را دارد؛ ولی طبع آن، سرد و خشک است و مُدرّی قوی می‌باشد (۱۰۳).

یونانی‌ها هندباء را می‌شناخته‌اند و دیوسکورید خواص هر سه نوع هندباء را یکسان دانسته است ولی به تدریج و در طول تاریخ، پزشکان از نظر خواص و اثرات درمانی در تألیف‌های خود نوع بری را از انواع بستانی جدا نموده‌اند. تاریخ شناخت و استفاده از کاسنی به زمان‌های بسیار دورتر از یونانی‌ها می‌رسد. نام این گیاه در پاپیروس ابرس نیز آمده است (۱۰۳). از طرف دیگر رازی در کتاب دفع مضار اغذیه ذکر نموده است که کاسنی درد و التهاب معده را آرام و گیر مجاری کبدی را باز و مجاری ادرار را تمیز می‌کند.

مصارف عمده‌ی حال حاضر گیاه کاسنی به عنوان مدر، ضد درد، معرق و تب‌بر بوده و عرق حاصل از آن که عمدتاً از تقطیر سرشاخه‌های آن به دست می‌آید، نیز در این خصوص کاربرد دارد (۱۴۰). در تألیف‌های بعد از دوران صفویه ذکر شده است که هندباء را نباید شست چون اثر درمانی آن کم می‌شود این امر نیز از پیامبر گرامی اسلام (ص) در حدیث آمده است (۱۰۳).

ریشه کاسنی

ریشه کاسنی، به رنگ سفید مایل به زرد و تلخ مزه است و در اثر جذب رطوبت، چسبناک می‌شود. ریشه‌ی کاسنی، ترشح صفرا را زیاد کرده و شیرهی معده را تحریک می‌کند؛ بنابراین، اشتهاآور است. جوشانده‌ی ریشه‌ی کاسنی، برای بیماری‌های کبد، دفع سنگ‌های صفراوی یا کلیوی و رفع ورم‌های مجاری ادراری، توصیه شده است و دیابت را نیز کنترل می‌کند؛ همچنین، اثری قاطع در رفع ورم التهابی لته‌ها دارد و در مواردی که لته‌ها خون‌ریزی کنند، استفاده از آن مفید خواهد بود. اگر عصاره‌ی آبی یا الکلی ریشه‌ی کاسنی را بر روی لته‌ها مالیده و ماساژ دهند، در رفع التهاب و خون‌ریزی‌های لته، اثر قوی‌تری دارد؛ بنابراین، اگر در ساخت خمیردندان وارد شود، به لحاظ داشتن اثرات ضد میکروبی، می‌تواند بسیار سودمند باشد. همچنین، ریشه‌ی کاسنی به عنوان آرام‌بخش، مُدِرّ ملایم، مُسهل و هضم‌کننده، در درمان سوء هاضمه‌ها کاربرد دارد. در گذشته، از آن برای درمان آریتمی‌های قلبی استفاده می‌کرده‌اند (۱۰۳).

#### کاسنی و کبد

با توسعه دانش بشری و ارتقاء عملکردی ابزارها و روش‌ها، تجزیه و تحلیل مواد غذایی و عناصر مؤثر بر سلامت خوراکی‌ها، گیاهان و گل‌های شفابخش که در طب عوام، طب سنتی و جدید بیش از پیش روشن شده است، استفاده از عوامل گیاهی و طبیعی اثرگذار بر عملکرد ورزشی در مقایسه با مکمل‌های صناعی در کانون توجه

بسیاری قرار گرفته است. مطالعات بسیار محدودی در رابطه با نقش این مکمل‌های طبیعی و خوراکی‌های حاوی پل فنول، فلاونوئیدها، ایزو فلاونوئیدها و دیگر عناصر ضد اکسایشی وجود دارد (۱۲۳، ۱۲۴، ۱۲۵).

مطالعه ترکیبات با منشأ گیاهی شاخه‌های بسیار جالب در علوم پزشکی می‌باشد (۱۲۶). بسیاری از این ترکیبات دارای اثرات پیشگیری‌کننده بوده و می‌توانند در برخی جوامع با احتمال زیاد در مهار بیماری‌های خاص مورد استفاده قرار گیرند (۱۲۷). در حال حاضر استفاده از میوه‌جات و سبزیجات



به‌علت اثرات حفاظتی آنها در برابر بیماری‌هایی نظیر سرطان و بیماری‌های قلبی-عروقی و کبدی روز به روز افزایش می‌یابد.

این خاصیت اغلب به‌علت وجود ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در گیاهان از جمله ویتامین C، ویتامین B، کاروتنوئیدها، لیکوپن‌ها و فلاونوئیدهایی می‌باشد که موجب جلوگیری از آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌شوند (۱۲۷، ۱۲۹). برخی عصاره‌های خام گیاهی مورد استفاده در طب سنتی، منبعی غنی از ترکیباتی با خواص پیشگیری‌کننده و حفاظت‌کننده بویژه در کبد هستند (۱۲۸).

سم‌زدایی مواد سمی و گزنوبیوتیک یکی از مهم‌ترین اعمال کبد می‌باشد. ممکن است در طی این عمل مقادیر بسیاری از واسطه‌های اکسیژن فعال تولید شوند (۱۲۹). دوزهای حاد مواد سمی و برخی از داروها (استامینوفن) یا مصرف طولانی مدت بعضی مواد و داروها می‌تواند موجب تولید مقادیر بالایی از رادیکال‌های آزاد شده که برسیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی غلبه نماید و موجب آسیب‌های کبدی شود (۱۳۰، ۱۳۱). با توجه به این نکته که کبد اعمال منحصر به فردی را انجام می‌دهد و آسیب این عضو منجر به ضررهای غیرقابل جبرانی در بدن می‌شود، بنابراین تحقیق در مورد موادی که باعث حفاظت کبد شوند از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است.

تیواستامید یک ماده اکسیدکننده و سم کبدی قوی است که توسط آنزیم Cyp4502B میکروزوم-های سلول‌های کبدی تبدیل به متابولیت سمی و فعال تیواستامید-S-اکسید می‌شود. این ماده پروتئین‌ها و پراکسیداسیون لیپیدها و در نهایت استرس اکسیداتیو می‌شود (۱۳۰، ۱۳۲). در نتیجه آسیب‌های وارده به کانال‌های یونی و لیپیدهای غشایی تبادل کنترل‌نشده یون‌های کلسیم و دیگر یون‌ها باعث مهار فسفوریلاسیون اکسیداتیو درون سلولی می‌شود (۱۳۲). همچنین حجم هسته و هستک‌ها افزایش یافته و در نهایت منجر به نکروز کبدی می‌شود (۱۳۳، ۱۴۸). آسیب‌های وارد شده به سلول توسط افزایش در آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP در سرم مشخص می‌شود زیرا این آنزیم‌ها درون سیتوپلاسم می‌باشند و بعد از آسیب سلولی وارد گردش خون می‌شوند (۱۲۷). این تحقیق در پی این است که اثر عصاره ریشه کاسنی بر آنزیم‌های کبدی را مورد بررسی قرار دهد.

## مبانی تجربی

### تحقیقات داخل کشور

#### فعالیت ورزشی همراه آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات ترانسفراز

نصیری زاهد و همکاران (۱۳۸۹) تأثیر تعاملی یک دوره تمرین استقامتی و یک جلسه تمرین وامانده-ساز بر میزان فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز پلاسمایی در موش‌های صحرائی را مورد بررسی قرار دادند. مطالعات انجام شده حاکی از آن است که تمرین وامانده‌ساز، منجر به بروز آسیب‌های کبدی می‌شود. در برخی از مطالعات بیان شده است که انجام تمرینات استقامتی منظم می‌تواند مانع از بروز آسیب‌های کبدی ناشی از تمرین وامانده‌ساز گردد، اما در این زمینه تحقیقات جامعی صورت نگرفته است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر یک جلسه تمرین وامانده‌ساز پس از ۸ هفته تمرین استقامتی بر میزان آسیب کبدی در موش‌های صحرائی بود. در این پژوهش تعداد ۴۰ سر موش صحرائی نر ۳ ماهه ویستار با میانگین وزن  $151 \pm 4$  گرم به صورت تصادفی به دو گروه تمرین استقامتی و بدون تمرین تقسیم شدند (هر گروه شامل ۲۰ سر موش). گروه تمرین استقامتی به مدت ۸ هفته و ۵ روز در هفته با مدت و شدت فزاینده، روی دستگاه نوارگردان به تمرین پرداختند. پس از ۸ هفته، دو گروه به طور تصادفی به دو زیر گروه ۱۰ تائی تقسیم شدند که یک زیرگروه از هر گروه یک وهله تمرین وامانده‌ساز را اجرا کردند. پروتکل تمرین وامانده‌ساز شامل دویدن با شیب صفر درجه و افزایش تدریجی سرعت تا ۳۵ متر در دقیقه بود. خونگیری در گروه تمرین استقامتی در مدت ۱۴ ساعت پس از آخرین تمرین و در گروه وامانده‌ساز بلافاصله پس از تمرین وامانده‌ساز انجام شد و میزان آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز (GOT,AST)، آلانین آمینوترانسفراز (GPT,ALT) و TAC تعیین شد. بعد از تحلیل آماری مشخص شد که میزان آنزیم‌های کبدی در گروه یک وهله تمرین وامانده‌ساز به طور قابل توجهی در حالی که بالاتر از گروه کنترل بود. در حالی که افزایش قابل توجهی در سطوح آنزیم‌ها در موش‌های گروه استقامتی و گروه استقامتی

وامانده‌ساز، نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد. این تحقیق نشان داد که یک دوره تمرین استقامتی می‌تواند از آسیب‌های کبدی ناشی از تمرین وامانده‌ساز در موش‌های صحرایی جلوگیری کند (۱۳۴).

هوانلو و همکاران (۱۳۸۹) تحقیقی را با عنوان تأثیر تمرین استقامتی در دوره‌های مختلف زمانی بر تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی کبد موش صحرایی را مورد مطالعه قرار دادند. بیشتر تحقیقات، اثر تمرینات سرعتی، شدید و کوتاه مدت را بر آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی بررسی کرده‌اند و اثر تمرینات استقامتی با شدت متوسط، احتیاج به تحقیقات بیشتری دارد. در این مطالعه تجربی، ۶۲ سر موش نر ویستار به طور تصادفی در سه گروه تجربی و سه گروه شاهد قرار گرفتند. گروه‌های تجربی به مدت ۶ و ۹ و ۱۲ هفته و ۵ روز در هفته، تمرین بر روی تردمیل را انجام دادند که از سرعت ۱۰ متر در دقیقه و مدت ۱۰ دقیقه تمرین در هر روز، به سرعت ۲۵ متر در دقیقه و مدت ۶۰ دقیقه در روز رسیدند. گروه‌های شاهد نیز سه روز در هفته با سرعت ۱۰ متر در دقیقه و مدت ۱۰ دقیقه روی تردمیل راه رفتند. آنزیم‌های کبدی به صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون اندازه‌گیری شدند. نشان داده شد که ۶،۹ هفته تمرین استقامتی تأثیری بر میزان آنزیم‌ها نداشت، ولی ۱۲ هفته تمرین استقامتی میزان آنزیم‌ها را به طور معنی‌داری در گروه‌های تجربی کاهش داد. نتیجه این شد که تمرین استقامتی تا ۹ هفته نمی‌تواند باعث بروز سازگاری سیستم آنتی‌اکسیدانی آنزیمی کبدی شود، اما میزان بیشتر هفته‌های تمرینی کاهش میزان فعالیت آنزیم‌ها را در پی دارد (۱۳۵).

داودی و همکاران (۱۳۹۰) تحقیقی را با عنوان تأثیر هشت هفته تمرینات استقامتی بر روی پارانشیم کبد و آنزیم‌های کبدی (ALT,AST) مردان مبتلا به بیماری کبدچرب مورد بررسی قرار دادند، در این مطالعه نیمه‌تجربی ۲۴ بیمار بطور در دسترس انتخاب و به دو گروه کنترل (۱۲ نفر) و آزمایش (۱۲ نفر) تقسیم شدند. در هر گروه میزان آسپارات‌آمینوترانسفراز (AST) و آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT) سرم خون به عنوان پیش‌آزمون اندازه‌گیری به عمل آمد. سپس گروه آزمایش به مدت هشت هفته (۵ روز در هفته) تحت تمرینات هوازی منتخب را با شدت ۵۰ تا ۷۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی

همراه با افزایش بار فزاینده تمرینی قرار گرفته و در پایان هفته هشتم بار دیگر اندازه‌گیری میزان آسپارات‌آمینوترانسفراز و آلانین‌آمینوترانسفراز خون به عنوان پس‌آزمون از هر دو گروه به عمل آمد. بعد از ۸ هفته برنامه ورزشی هوازی میزان آسپارات‌آمینوترانسفراز و آلانین‌آمینوترانسفراز سرم خون بیماران در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت. پس در این مطالعه تمرین هوازی ورزشی منظم می‌تواند روش درمانی مناسبی برای کنترل و مراقبت از بیماران کبدچرب باشد (۱۳۶).

نیکرو و همکاران (۱۳۹۰) تأثیر رژیم غذایی و تمرین هوازی بر سطوح آمینوترانسفرازهای سرم بیماران استئاتوهپاتیت غیر الکلی را مورد مطالعه قرار دادند، در این پژوهش، ۲۳ بیمار NASH با دامنه‌ی سنی ۲۵ تا ۵۰ سال، به طور تصادفی به دو گروه رژیم غذایی (۱۱ نفر) و تمرین هوازی همراه با رژیم غذایی (۱۲ نفر) تقسیم شدند. رژیم غذایی هر دو گروه ۵۰۰ کیلوکالری کمتر از انرژی روزانه آنها بود و گروه دوم، علاوه بر داشتن رژیم غذایی به مدت هشت هفته‌ی سه جلسه‌ای با شدت ۵۵ تا ۶۰٪ ضربان- قلب ذخیره در تمرین‌های هوازی (پیاده روی، جاگینگ و دویدن) شرکت کردند. آمینوترانسفرازهای سرم پیش و پس از مداخله را اندازه‌گیری کردند. تغییرات درون‌گروهی مقادیر ALT,AST سرم بیماران گروه رژیم غذایی تفاوت معنی‌داری نداشت؛ اما همین تغییرات در گروه تمرین هوازی همراه با رژیم غذایی معنی‌دار بود. مقایسه میان‌گروهی، تفاوت معنی‌داری را در سطوح آمینوترانسفرازهای سرم نشان داد. نتیجه از این تحقیق این شد که کاهش آمینوترانسفرازهای سرم به سبب کاهش عوامل پاتوژن بیماری، کاهش التهاب هپاتوسیت‌ها و بهبود عملکرد سلول‌های کبدی به وجود می‌آید. به احتمال، برنامه‌ی تمرین هوازی توأم با رژیم غذایی در مقایسه با رژیم غذایی با کاهش آمینوترانسفراز-های سرم تأثیر بهتری بر پیشگیری، کنترل و درمان بیماری NASH دارد (۱۳۷).

میردار و همکاران (۱۳۹۰) تأثیر یک دوره برنامه‌ی تمرینی دو اوجی بر برخی شاخص‌های استرس کبدی در دختران فعال را مورد مطالعه قرار دادند. بدین منظور ۱۲ دانش آموز داوطلب دختر رشته تربیت بدنی با دامنه سنی ۱۶\_۱۸ سال و میانگین حداکثر اکسیژن مصرفی ۳۵/۲ میلی لیتر، کیلوگرم

در دقیقه به طور تصادفی به دو گروه کنترل (۵ نفر) و تجربی (۷ نفر) تقسیم شدند. گروه تجربی برنامه تمرینی دو اوجی را به مدت، یک هفته با شدت‌های ۷۰، ۸۰ و ۹۰ درصد VO2max در سه روز اول و تکرار آنها در سه روز بعد بر روی دوچرخه کارسنج انجام دادند. گروه کنترل طی این دوره در هیچ فعالیت بدنی شرکت نکردند. از آزمودنی‌ها ۴۸ ساعت قبل از تمرین، ۲۴ ساعت بعد از روزهای اول، سوم و ششم تمرین به صورت ناشتا خونگیری به عمل آمد. نتایج حاکی از آن بود که مقادیر AST تدریج با افزایش تعداد جلسات به صورت خطی افزایش معناداری یافت. مقادیر ALT نیز ۲۴ ساعت بعد از اولین، سومین و ششمین روز تمرین افزایش معنی‌داری را نشان داد. با توجه به اثر تمرینات دو اوجی در افزایش رهاسازی آنزیم‌های کبدی که ممکن است با عدم بازیافت مناسب به حالت حادتری برسد، پیشنهاد می‌شود ۲۴ ساعت زمان مناسبی برای بازیافت و جبران نیازهای سلولی و زیرسلولی با توجه به شدت‌های مختلف تمرینی نمی‌باشد (۱۳۸).

بزرگزاده زرنندی و همکاران (۱۳۹۱) با هدف بررسی تغییرات برخی از آنزیم‌های کبدی و سطح چربی-های خون بدنبال تمرینات منظم تداومی و تناوبی هوازی در موش‌های مسن پژوهشی را انجام دادند. مطالعات مختلفی تأثیر تمرینات شدید بدنی را بر افزایش سرمی آنزیم‌های کبدی نشان داده اند، اما تأثیر تمرینات منظم ورزشی به ویژه بر آنزیم‌های بافت کبد کاملاً مشخص نیست. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر تمرینات منظم تداومی و تناوبی هوازی بر برخی آنزیم‌های بافت کبد شامل آسپاراتات-آمینوترانسفراز (AST)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و سطح چربی‌های خون طراحی گردید. در این مطالعه نیمه تجربی ۵۶ سر موش صحرایی ماده ویستار با سن ۲۱ ماه به صورت تصادفی به سه گروه کنترل، تداومی و تناوبی تقسیم شدند. گروه تداومی، دویدن روی نوار گردان بدون شیب را به مدت ۶ و ۱۲ هفته (که سرعت دویدن و مدت دویدن از جلسه اول تا آخر، به تدریج افزایش یافت) و گروه تناوبی، همین تمرینات را همراه با فواصل استراحتی بین نوبت‌های تمرینی دویده‌اند. آنزیم‌های کبدی (ALT,AST,ALP)، در قبل و پس از دوره تمرین اندازه‌گیری شد. انجام ۶ و ۱۲ هفته تمرینات تداومی و تناوبی باعث افزایش معنی‌داری در سطوح آنزیم‌های

ALT,AST,ALP نسبت به پیش از آزمون شد. اما سطوح این متغیرها پس از ۱۲ هفته تمرین تناوبی به طور معنی داری کمتر از تمرین تناوبی بود. براساس نتایج این مطالعه اعمال فواصل استراحتی بین وهله‌های تمرینی باعث کاهش استرس کبدی در موش‌های مسن شده است (۱۳۹).

رحیمی و همکاران (۱۳۹۲) پژوهشی با عنوان تأثیر تمرین هوازی و رژیم غذایی بر نیمرخ لیپیدی و آنزیم‌های کبدی زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دوم را مورد بررسی قرار داد. هدف از تحقیق حاضر، بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین هوازی و رژیم غذایی بر پروفایل لیپیدی و آنزیم‌های کبدی زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دوم بود. در این تحقیق، ۲۳ زن چاق مبتلا به دیابت نوع دوم با میانگین سنی  $47/75 \pm 7/926$  سال، به روش نمونه‌گیری در دسترس، گزینش و به دو گروه تمرین هوازی و تمرین هوازی همراه با رژیم غذایی تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی به مدت ۳۶ جلسه با تواتر سه جلسه در هفته با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره انجام شد و گروه دوم، علاوه بر داشتن فعالیت بدنی، رژیم غذایی کم‌کالری ۵۰۰ کیلوکالری کمتر از انرژی روزانه را نیز رعایت کردند. پس از مراحل خونگیری نتایج چنین نشان داده شد که در هیچ یک گروه‌ها در مقادیر ALT,AST سرم بیماران، تفاوتی معنی دار وجود نداشت. تمرین هوازی و رژیم غذایی منظم تأثیر مطلوب بر ترکیب بدنی و برخی شاخص‌های لیپیدی دارد، از طرفی؛ این پروتکل، تأثیری مطلوب بر کاهش آنزیم‌های کبدی نداشته است (۱۴۰).

#### مکمل کاسنی همراه آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز

مدنی و همکاران (۱۳۸۳) بررسی اثر حفاظتی عصاره پلی فنلی گیاه کاسنی بر مسمومیت کبدی موش صحرائی را مورد مطالعه قرار دادند. ترکیبات پلی فنلی گیاهی از جمله فلاونوئیدها نقش مهمی در درمان بسیاری از بیماری‌ها دارند. همچنین برخی از این ترکیبات دارای اثرات حفاظت‌کنندگی بر کبد می‌باشند. هدف از این مطالعه اثر حفاظتی عصاره پلی فنلی کاسنی و خارمریم (به عنوان شاهد مثبت) در برابر آسیب اکسیداتیو سلول‌های کبدی، ایجاد شده توسط تیواستامید بر روی موش صحرائی مورد بررسی قرار گرفته است. پس از انجام آزمایش‌های مقدماتی به منظور تعیین دوز مناسب، موش‌ها به-

طور تصادفی به چهار گروه تقسیم و با علامت‌هایی بر روی دم نشانه‌گذاری و هر گروه در قفس جداگانه نگهداری شدند. گروه اول به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد و در هر بار تزریق سرم فیزیولوژی هم‌حجم محلول تزریقی سایر گروه‌ها دریافت می‌کرد، این عمل به منظور ایجاد شوک حاصل از تزریق انجام می‌گرفت. به گروه دوم تیواستامید (تهیه شده از شرکت مرک آلمان) با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم در سه روز متوالی به صورت درون صفاقی تزریق گردید. گروه‌های سوم و چهارم به ترتیب عصاره پلی‌فنلی خارمریم (شاهد مثبت) و کاسنی را با دوز ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم همراه با تیواستامید با دوز ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت درون صفاقی دریافت کردند.

میزان فعالیت آمینوترانسفرازهای سرمی SGOT و SGPT، آلکالین فسفاتاز و بیلی‌روبین برای بررسی عملکرد عصاره در برابر آسیب حاصل از تیواستامید بر روی کبد اندازه‌گیری شد. میانگین میزان فعالیت SGOT و SGPT در گروه شاهد به ترتیب ۷۶ و ۷۵ می‌باشد، این میزان در گروه تیواستامید U/L ۵۶۸ و ۷۱۱ است که نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. در گروه‌های دریافت‌کننده عصاره خارمریم و کاسنی میزان فعالیت SGOT، U/L ۱۰۵ و ۳۱۶ و میانگین فعالیت SGPT، U/L ۱۱۷ و ۳۷۷ است که نسبت به گروه تیواستامید کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. نتایج به دست آمده نشان‌دهنده اثر حفاظتی عصاره‌ها بر سلول‌های کبدی می‌باشد. با توجه به این نکته که ترکیبات فلاونوییدی دارای اثر حفاظتی و آنتی‌اکسیدانی هستند می‌توان اثر حفاظتی عصاره خارمریم و کاسنی را به وجود این ترکیبات نسبت داد (۱۴۱).

فلاح حسینی و همکاران (۱۳۸۴) بررسی اثر داروی گیاهی Liv-52 بر سیروز کبدی در بیماران مبتلا به هیپاتیت مزمن B را مطالعه کردند. سیروز، مرحله نهایی ضایعات کبدی با علل مختلفی از جمله ویروس‌ها است که بعضاً چندین سال بدون بروز هرگونه علامتی در بیمار فعال است. در حال حاضر روش‌های درمانی مورد استفاده در بیماری‌های مزمن کبدی قطعی نیستند و دلایلی مانند گران بودن درمان‌های رایج، مؤثر نبودن در همه بیماران، احتمال عود بیماری بعد از قطع دارو، عوارض جانبی بعضاً شدید که منجر به قطع دارو می‌شود موجب شده تا استفاده از گیاهان دارویی توسط پزشکان و

بیماران مورد توجه قرار بگیرد. در این کار آزمایشی بالینی، هدف بررسی اثر داروی گیاهی Liv-52 که دارای ترکیبی از عصاره گیاهانی مثل کبر، کاسنی، تاجریزی، سنا، ارجون و بومادران با خواص محافظ کبدی بر سیروز کبدی ناشی از هیپاتیت B مزمن بود.

در این تحقیق بیوپسی کبد و یافته‌های پاتولوژی، مجموعه علائم بالینی، آزمایشگاهی، سونوگرافی شکم و آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش به عنوان معیارهای تشخیصی سیروز کبدی قرار داشتند. بیماران دو گروه قبل و پس از ۶ ماه درمان از نظر میزان بهبودی علائم بالینی و شاخص‌های سرولوژیکی از قبیل آسیت، معیار child-pugh، میزان بیلی‌روبین، زمان پروترومبین، تعداد پلاکت‌ها و گلبول سفیدخون بررسی و مقایسه گردیدند. نتایج طرح حاکی بود بیمارانی که به مدت ۶ ماه داروی Liv-52 مصرف کردند به‌طور معنادار از وضعیت معیار child-pugh بهتر و کاهش آسیت بیشتر برخوردار بوده، همچنین کاهش معناداری در میزان دو آنزیم کبدی آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات-آمینوترانسفراز داشتند. ولی در مارکرهای سرولوژی، از قبیل بیلی‌روبین، زمان پروتومبین، تعداد پلاکت‌ها و گلبول سفید در زمان شروع و بعد از ۶ ماه درمان تفاوت معناداری مشاهده نشد. در گروه بیمارانی که به مدت ۶ ماه به آن‌ها دارونما تجویز شد در هیچ کدام از شاخص‌ها و مارکرهای سرولوژی و بالینی بیماران بعد از ۶ ماه در مقایسه با قبل از شروع مطالعه تفاوت معنادار مشاهده نشد. نتیجه کلی آن که در این تحقیق داروی گیاهی Liv-52 اثری مثبت بر بهبودی علائم سیروز کبدی داشت و این اثر احتمالاً به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی، مدر، ضد التهابی و تقویت سیستم ایمنی بدن توسط ترکیبات گیاهی موجود در Liv-52 بوده است (۱۴۲).



## تحقیقات خارج کشور

### فعالیت ورزشی همراه آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز

وینو و همکاران<sup>۱</sup> (۱۹۹۷) برای اولین بار، پاسخ‌های درمانی رژیم غذایی و فعالیت ورزشی را در بیماران چاق مبتلا به کبدچرب بررسی کردند. هدف این پژوهش بررسی اثرات درمانی محدودیت رژیم غذایی و فعالیت ورزشی در بیماران چاق مبتلا به کبدچرب بود. تعداد ۲۵ بیمار (۱۳ مرد و ۱۲ زن) چاق مبتلا به کبدچرب، به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شده و به مدت سه ماه مورد بررسی قرار گرفتند. پانزده بیمار، ۸ مرد و ۷ زن با نمایه توده بدنی  $31 \pm 5$  در گروه تجربی و تحت تأثیر محدودیت رژیم غذایی و فعالیت ورزشی (جاگینگ و پیاده روی، سه روز در هفته و هر روز دو جلسه ۲۰ دقیقه‌ای با شدت متوسط) قرار گرفتند. بعد از یک دوره‌ی درمانی سه ماهه، نتایج بیانگر این مطلب بود که گروه تجربی کاهش معنی‌داری در نمایه توده‌ی بدن، آسپاراتات و آلانین ترانسفراز، پروتئین تام، آلبومین، کلسترول تام و قندخون ناشتا نسبت به گروه کنترل داشتند. سطح TG گروه تجربی کاهش یافته بود اما از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. بیماران گروه تجربی ۴۳ درصد کاهش را در میزان تجمع چربی کبد نشان دادند (۴۱).

هیگمن و همکاران (۲۰۰۴) کاهش نسبی وزن همراه فعالیت ورزشی را در افراد چاق دارای بیماری مزمن کبدی در بهبود مداوم آلانین آمینوترانسفراز، انسولین ناشتا و کیفیت زندگی مورد مطالعه قرار دادند. باهدف بررسی اثرات بلند مدت کاهش وزن بر فاکتورهای بیوشیمیایی کبد، سطح انسولین سرم و کیفیت زندگی را در بیماران دارای اضافه وزن و مبتلا به بیماری کبدی مزمن (کبدچرب غیرالکلی) و همچنین اثرات ثانویه حفظ وزن و افزایش مجدد وزن را مورد بررسی قرار دادند. از آنجا که چاقی یک عامل خطر برای پیشرفت فیروز در بیماری مزمن کبدی مانند بیماری کبدچرب غیرالکلی و هپاتیت C است. این تحقیق با ۳۱ نفر به مدت ۱۵ ماه رژیم غذایی همراه با ورزش انجام گرفت. بیمارانی که دوره‌ی مداخله را کامل کردند (۲۱ نفر، ۶۸ درصد)؛ به طور میانگین  $9/4$  درصد وزن خود را کاهش

1. Ueno T & et al.

دادند. به طور معنی داری سطح ALT سرم بیماران کاهش یافت و این کاهش ارتباط معنی داری با میزان کاهش وزن داشت. در بیمارانی که ۱۵ ماه دوباره وزن خود را بدست آوردن تفاوتی در میانگین ALT سرم آن‌ها نسبت به مقدار زمان ثبت نام نبود. هم چنین ارتباط همبستگی معنی داری بین بهبود سطح انسولین ناشتایی سرم و کاهش وزن وجود داشت؛ و نیز نگهداری وزن باعث حفظ این بهبود شد. کیفیت زندگی به طور معناداری بعد از کاهش وزن بهبود پیدا کرد و برای حفظ وزن پیشنهاد به حفظ سطح فعالیت بدنی شد. که در نهایت اجرای پروتکل با کاهش وزن و کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی همراه بود (۲۴).

سوزوکی و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۰۵) اثرات تغییر در وزن بدن و سبک زندگی را بر سطح ALT سرم بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی بررسی نمودند. در این مطالعه ۴۶۹ بیمار با سطح افزایش یافته ALT سرم (افزایش سطح ALT > 35 واحد برلیتر) شرکت کردند که ۱۲۱ نفر به علت داشتن دیگر بیماری‌های کبدی شامل: هپاتیت‌های ویروسی<sup>۲</sup>، هپاتیت الکلی (مصرف الکل در هفته < ۲۸۰ گرم)، بیماری کبدی ناشی از مصرف دارو، هپاتیت اتوایمون<sup>۳</sup> (خود ایمنی)، کلستاتیک<sup>۴</sup> و بیماری‌های متابولیکی ژنتیکی از پژوهش حذف شدند و ۳۴۸ بیمار به عنوان نمونه‌های مطالعه پذیرفته شدند. نمونه‌ها به مدت یک سال به طور پیوسته با دستورالعمل‌هایی برای مراقبت از سلامتی براساس استفاده از کتابچه‌های کوچک راهنما و تأکید بر رعایت نکته‌های آن که شامل: رژیم‌درمانی (به وسیله محدود کردن کل کالری دریافتی به ویژه مصرف چربی با چک‌لیست‌های ساده)، راهنمای انجام فعالیت ورزشی (افزایش فعالیت روزانه و انجام فعالیت ورزشی ۲۰ تا ۳۰ دقیقه در روز حداقل ۲ تا ۳ بار در هفته) و ممنوع کردن مصرف الکل و تشویق بر عدم استعمال دخانیات بود؛ سبک زندگی خود را تغییر دادند. یافته‌ها نشان داد تغییر سبک زندگی و کاهش وزن بدن همبستگی معنی داری با کاهش سطح ALT سرم دارد و کاهش وزن ۵ درصدی یا بیشتر باعث بهبود سطح ALT سرم نسبت به عدم استعمال دخانیات

- 
1. Suzuki A & et al.
  2. Viral Hepatitis
  3. Autoimmune Hepatitis
  4. Cholestatic

گردید؛ اما استعمال دخانیات و مصرف الکل در گروهی که ALT سرمی نرمال داشتند تغییری ایجاد نکرد (۱۴۳).

سیرینی و اسا بابا و همکاران (۲۰۰۶) در پژوهشی به تغییرات آمینوترانسفرازهای بیماران کبدچرب غیرالکلی پرداختند. هدف این پژوهش بررسی تأثیر ورزش و رژیم غذایی بر سطوح سرمی آمینوترانسفراز در بیماران استئاتوهپاتیت غیرالکلی بود. افراد مبتلا به این بیماری معمولاً با اضافه وزن همراهند، بدین منظور ۶۵ مرد مبتلا با میانگین سنی  $۹/۵ \pm ۳۸/۷$  سال در مطالعه شرکت کردند، در واقع بیمارانی که کبدچرب آنها در سونوگرافی تأیید شده و آنزیم ALT آنها  $۱/۵$  برابر حالت طبیعی بود، با رد دیگر بیماری‌های کبدی و عدم مصرف الکل به عنوان بیمار مبتلا به کبدچرب غیرالکلی وارد پژوهش شدند. فعالیت ورزشی (پیاده‌روی، جاگینگ یا تمرینات ریتمیک ایروبیک؛ چهار یا پنج روز در هفته؛ هر روز ۴۵ دقیقه که حداقل ۲۰ دقیقه‌ی آن را با شدت  $۶۰\% - ۷۰\%$  حداکثر ضربان قلب<sup>۱</sup> فعالیت می‌کردند) پس از پایان دوره ۳ ماهه تمرین و در نهایت خونگیری از نمونه‌ها، نشان داده شد که بعد از ۳ ماه مداخله یافته‌ها کاهش معناداری را در سطح ALT,AST در هر دو گروه بود (۱۰).

سینار و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۰۶) در مطالعه‌ای تفاوت روش‌های طبیعی درمان بیماری را در افرادی که مبتلا به کبدچرب غیرالکلی و تحت دارو درمانی قرار نداشتند؛ بررسی کردند. آنها ۲۷ بیمار مبتلا به کبدچرب غیرالکلی (۱۰ مرد و ۱۷ زن) را با میانگین سنی  $۴۹/۷$  بعد از تشخیص بیماری، مدیریت کردند. معیارهای ورود بیماران در این پژوهش شامل: سن بالای ۱۸ سال، تشخیص بیماری کبدچرب غیرالکلی با سونوگرافی و بیوپسی، مصرف روزانه کمتر از ۲۰ گرم الکل برای زنان و کمتر از ۳۰ گرم برای مردان، عدم بیماری هپاتیت A, B و C و دیگر بیماری‌های کبدی شامل هپاتیت خود ایمنی و بیماری‌های متابولیکی وراثتی کبد بود. بیماران مدت سه ماه تحت برنامه‌ی رژیم غذایی و فعالیت- ورزشی (پیاده‌روی و جاگینگ، ۲۰ دقیقه ۲ بار در طول روز) و قطع درمان‌های متابولیکی از قبیل:

1. Maximal Heart Rate(MHR)
2. Cinar k & et al.

دیابت، دیس لیپیدمی و نیز قطع داروهای بالقوه، در هپاتوتوکسیک<sup>۱</sup> (سمی که سلول‌های کبدی را تخریب می‌کند) قرار گرفتند. تست‌های بیوشیمی و عملکردی کبد (ALT، AST، GGT، ALP)، (CBC، Bilirubin) در ابتدا برای تشخیص و بعد از دوره‌ی سه ماهه و نیز در انتهای پروسه‌ی فلواپ (میانگین دوره‌ی فلواپ ۴۳ ماه، بین ۳۶ تا ۴۹ ماه بود). اجرا شد. آن‌ها دریافتند که رژیم غذایی و فعالیت ورزشی به مدت سه ماه، موجب بهبود معنی‌دار مقادیر آمینوترانسفرازها سرم می‌شود. این تغییرات معنی‌دار آمینوترانسفرازها برای اسپاراتات آمینوترانسفراز از  $48/8 \pm 29/9$  واحد بین‌المللی به  $31/6 \pm 16$  واحد بین‌المللی کاهش و برای آلانین آمینوترانسفراز از  $66/3 \pm 38/3$  واحد بین‌المللی به  $22/9 \pm 39/6$  کاهش یافت. در حالی که در تعداد پلاکت‌ها، سطح آلبومین سرم و نمایه توده‌بدن بیماران تفاوت معنی‌داری دیده نشد (۱۴۴).

شجاعی-مرادی و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۰۷)، اثر ۶ هفته فعالیت ورزشی (سه روز در هفته، هر جلسه ۲۰ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) بر تغییرات حساسیت محیطی و کبدی به انسولین و تغییرات متابولیسم اسیدهای چرب و گلوکز را در ۱۷ مرد بی تحرک دارای اضافه‌وزن با میانگین سنی  $50 \pm 2.5$  سال و نمایه توده‌بدنی  $27/6 \pm 0/5$  کیلوگرم بر مترمربع که به دو گروه تقسیم شدند (۱۰ نفر تجربی و ۷ نفر کنترل)، مورد بررسی قرار دادند. آن‌ها تغییرات معنی‌داری در نمایه توده‌بدن، چربی کبد، تری‌گلیسرید درون عضله با <sup>۳</sup>MRS، چربی احشایی و چربی زیرپوستی ناحیه شکمی با سی-تی اسکن در بین دو گروه نیافتند؛ اما کاهش درون‌گروهی معنی‌داری در چربی احشایی گروه تجربی و مشاهده کردند. آن‌ها کاهش معنی‌داری در NEFA و WHR و افزایش معنی‌داری در حساسیت محیطی و کبدی به انسولین و  $VO_{2MAX}$  مشاهده نمودند. قابل ذکر است که نمونه‌های این مطالعه دارای چربی کبد نرمال  $> 5$  درصد بودند؛ و اندازه‌گیری متغیرها در گروه تجربی ۷۲ ساعت بعد از آخرین جلسه‌ی فعالیت ورزشی انجام شد (۴۰).

- 
3. Hepatotoxic
  1. Shojaee-Moradie F & et al.
  2. Magenetic Resonance Spectroscopy

آکوز و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۰۷) با هدف ارزیابی و مقایسه‌ی اثرات متفورمین، روزیگلیتازون و رژیم‌غذایی همراه با فعالیت بدنی بر بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی پژوهشی را انجام دادند. آن‌ها در این مطالعه ۴۷ بیمار (۱۷ زن) را با میانگین سنی  $44 \pm 10$  سال که سطح آنزیم آلانین‌آمینوترانسفرازشان در ۶ ماه گذشته بالا گزارش شده بود؛ انتخاب و به صورت تصادفی به سه گروه تقسیم کردند. گروه اول: ۱۲ بیمار که روزانه ۸۵۰ میلی گرم متفورمین و گروه دوم: ۱۱ بیمار که روزانه ۴ میلی گرم روزیگلیتازون مصرف می‌کردند؛ گروه سوم: ۲۴ بیمار که تحت رژیم‌غذایی و فعالیت‌بدنی (پیاده‌روی، حداقل ۳۵ دقیقه و حداقل برای ۲ روز در هفته) برای مدت یک سال قرار گرفتند. آن‌ها نمایه توده‌ی-بدن، آنزیم‌های کبدی، سطح چربی‌های خون، گلوکز و انسولین ناشتایی را در ابتدا، بعد از ۶ ماه و در پایان یک سال اندازه‌گیری کردند. بعد از پروسه‌ی درمانی نمایه توده‌ی‌بدن در گروه اول و دوم تغییری نکرد اما کاهش چشمگیری در گروه سوم در مدت ۱۲ ماه دیده شد. مقدار ALT سرم به سطح نرمالی در ماه‌های ۶ تا ۱۲ رسید و پذیرفته شد که، واکنش‌های درمانی ایجاد شده است. میزان پاسخ‌های درمانی براساس سطوح ALT سرم، در گروه‌های ۱،۲ و ۳ به ترتیب  $33/3$ ،  $54/54$ ،  $2/5$  درصد در مدت ۶ ماه بود و این اثرات به ترتیب  $22/2$ ،  $37/5$  و  $41/2$  درصد در مدت ۱۲ ماه ایجاد شد. به نظر می‌رسد رژیم‌غذایی همراه با فعالیت‌بدنی روش درمانی مفیدتر از داروهای متفورمین و روزیگلیتازون بود و از طرفی رژیم‌غذایی همراه با فعالیت‌بدنی بی‌خطر، قابل‌اطمینان، سالم‌تر و لحاظ اقتصادی کم‌هزینه‌تر بود. و می‌توان اظهار کرد رژیم‌غذایی همراه با فعالیت‌بدنی تنها روش درمانی مورد قبول برای درمان بیماری کبدچرب غیرالکلی، در دنیای امروز است (۳۵).

وانگ و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۰۸) تأثیرات کوتاه مدت تغییر در سبک زندگی و مصرف ویتامین E را در کودکان چاق مبتلا به بیماری کبدچرب غیرالکلی مورد مطالعه قرار دادند. آن‌ها ۷۶ کودک چینی چاق مبتلا به کبدچرب غیرالکلی با دامنه سنی ۱۰ تا ۱۷ نام نویسی کردند و برای مدت یک ماه مداخله به‌طور تصادفی به سه گروه تقسیم کردند. گروه اول شامل ۳۸ کودک چاق که با تغییر در سبک

---

3. Akyüz & et al.

1. Wang CL & et al.

زندگی در یک کمپ به طور دقیق کنترل می‌شدند، گروه سوم شامل ۱۹ کودک چاق که تحت درمان خوراکی کپسول ویتامین E به میزان ۱۰۰ میلی گرم در روز بودند. تغییر سبک زندگی شامل فعالیت-ورزشی (۳ ساعت تمرین هوازی در روز؛ شنا، بازی کردن بسکتبال و تنیس روی میز به طور آزادانه) و رژیم غذایی کم‌کالری (۵۰ درصد افزایش در کربوهیدرات و ۱۰ درصد کاهش در چربی با هدف کاهش روزانه ۲۵۰ کیلوکالری از انرژی دریافتی؛ کل کالری دریافتی روزانه ۱۳۰۰ تا ۱۶۰۰ کیلوکالری) بود. گروه سوم به‌طور آزادانه تغییر سبک زندگی (کل کالری دریافتی روزانه و فعالیت ورزشی با شدت کم، حداکثر ۵۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلبشان برای مدت ۳۰ دقیقه و ۲ یا ۳ جلسه در هفته) را با کنترل خود داشتند. در این پژوهش شاخص‌های مرتبط با این بیماری شامل وزن، نمایه توده بدن، گلوکز و انسولین ناشتایی سرم، آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، تری گلیسرید، کلسترول کل پلاسمایی، شاخص هموستاز مقاومت به انسولین و سونوگرافی کبد پیش و پس از یک ماه مداخله اندازه‌گیری شدند. یافته‌ها نشان داد که متغیرهای، نمایه توده بدن، آلانین ترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز، تری گلیسرید، کلسترول کل پلاسمایی و شاخص هموستاز مقاومت به انسولین غیر از گروه اول در گروه دوم و سوم به طور معنی‌دار و موفقیت آمیزی بهبود یافته‌اند. هم‌چنین نمایه توده بدن و آلانین آمینوترانسفراز و در گروه دوم نسبت به گروه سوم کاهش معنی‌دارتری را نشان داد؛ و هیچ تفاوتی در دیگر متغیرها بین دو گروه مشاهده نشد. ۱۰ بیمار (۵۲/۶۳ درصد) از گروه دوم و ۹ بیمار (۴۷/۳۷ درصد) از گروه سوم بعد از اتمام یک ماه عملکرد کبدی نرمالی داشتند. سونوگرافی کبد هیچ تغییر برجسته‌ای را بعد از یک ماه تغییر در سبک زندگی نشان نداد (۱۴۵).

کریس و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۱) تأثیر تمرین هوازی در مقایسه با تمرین مقاومتی بر ذخایر چربی کبد و احشایی، آنزیم‌های کبدی و مقاومت به انسولین در افراد دارای اضافه‌وزن را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه ۱۹۶ نفر به‌طور تصادفی در دسترس انتخاب شدند، که گروه سنی آنها ۱۸\_۷۰ سال، افراد دارای اضافه‌وزن و بی‌تحرک بودند. که به دو گروه تمرین مقاومتی (RT) و گروه تمرین هوازی (AT)

---

1. Cris & et al.

تقسیم شدند، گروه RT به مدت ۸ ماه، ۳ روز در هفته تمرینات مقاومتی (بلند کردن وزنه) ۸\_۱۲ تکرار را اجرا کردند، گروه AT به مدت ۸ ماه، ۳ روز در هفته، با ۷۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی ۱۹/۲ کیلومتر/هفته بر روی تردمیل با سطح شیب‌دار، اجرا کردند. پس از اجرای آزمون نشان داده شد که گروه تمرینات هوازی (AT) به کاهش قابل‌توجهی در چربی کبد، چربی‌احشایی، آنزیم آلانین-آمینوترانسفراز و چربی زیرپوستی ناحیه شکم منجر شد. گروه تمرینات مقاومتی (RT) منجر به کاهش چربی زیرپوستی شکم می‌شود، اما بر سایر متغیرات اثر قابل‌توجهی نداشت. نتیجه نهایی این است که برای کاهش چربی کبد و چربی‌احشایی و همچنین کاهش آنزیم آلانین‌آمینوترانسفراز، تمرینات هوازی بسیار کارآمدتر از تمرینات مقاومتی است، پس افراد دارای اضافه‌وزن بهتر است از تمرین هوازی استفاده کنند (۱۴۶).

#### مکمل کاسنی همراه آنزیم‌های آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپارات‌آمینوترانسفراز

هانا و همکاران (۲۰۱۰) اثر مکمل کاسنی بر آسیب‌های کبدی و استرس اکسیداتیو در موش‌های نر را مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه موش‌ها به مدت ۸ هفته تحت درمان بودند که به چهار گروه تقسیم شدند: گروه ۱ به عنوان گروه کنترل؛ گروه ۲ مصرف مکمل کاسنی؛ گروه ۳ به طور همزمان پیش‌سازهای نیتروزآمین [نیتريت سدیم (۰.۰۵٪ در آب آشامیدنی) به علاوه کلرپرومازین (۱.۷ میلی‌گرم/کیلوگرم وزن بدن)] و گروه ۴ مکمل کاسنی و پیش‌سازهای نیتروزآمین مصرف کردند. پس از خونگیری از موش‌ها، نشان داده شد که موش‌های گروه پیش‌سازهای نیتروز آمین، افزایش قابل‌توجهی در آنزیم‌های (ALT, AST, ALP) به وجود آمده است و در گروهی که مکمل کاسنی مصرف کردند، کاهش معنی‌داری در آنزیم‌ها مشاهده شد. در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که کاسنی به عنوان یک ماده طبیعی در بهبود بیماری‌های کبدی نقش مهمی دارد (۲۶).

اتا و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۱۰) تأثیر عصاره کاسنی و زنجبیل را بر بافت کبد مورد مطالعه قرار دادند. پژوهش حاضر به منظور بررسی اثر زنجبیل، کاسنی و مخلوط آن‌ها در موش‌هایی که کبد آن‌ها با

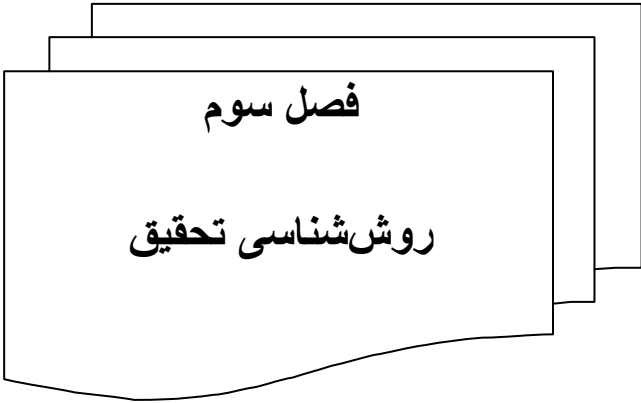
---

1. Atta & et al.

تتراکلریدکربن دچار مسمومیت شده است. که به‌طور قابل توجهی میزان آلانین ترانسفراز، آسپاراتات-آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، تری‌گلیسرید، غلظت کلسترول، تعداد گلبول‌های قرمز، غلظت هموگلوبین و لکوسیت افزایش یافته است. در این تحقیق ۴۸ سر موش به هشت گروه شش‌تایی تقسیم شدند، گروه ۱ (کنترل): روزانه ۲/۵ میلی لیتر/کیلوگرم روغن ذرت به مدت ۵ روز دریافت کردند، گروه ۲: ۲/۵ میلی لیتر/کیلوگرم روغن ذرت که ۵۰٪ آن حاوی تتراکلریدکربن دریافت کردند، گروه ۳: ۲۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره زنجبیل و گروه ۴: ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره زنجبیل مصرف کردند، گروه ۵: روزانه ۲۵۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره کاسنی و گروه ۶: ۵۰۰ میلی‌گرم/کیلوگرم عصاره کاسنی را دریافت کردند، پس از خونگیری نهایی نتایج نشان داد گروه ۲ که تتراکلریدکربن مصرف کردند در سطوح ALT، ALP، AST نسبت به گروه ۱ (کنترل) افزایش معناداری مشاهده شده، گروه ۳ و ۵ که دوز پایینی از عصاره زنجبیل و عصاره کاسنی (به ترتیب) دریافت کردند، میزان آنزیم‌های ALT، AST، ALP کاهش یافتند ولی در گروه‌های ۵ و ۶ که دوز بالایی از عصاره زنجبیل و عصاره کاسنی (به ترتیب) دریافت کردند، سطوح ALT، AST، ALP به‌طور قابل توجهی کاهش یافتند.

در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که عصاره کاسنی و عصاره زنجبیل می‌توانند اثرات محافظتی بر کبد داشته باشند (۱۴۷).





**فصل سوم**

**روش‌شناسی تحقیق**

## مقدمه

بکارگیری روش اجرای صحیح تحقیق و استفاده درست از ابزارها و دقت در اندازه‌گیری و جمع‌آوری اطلاعات تحقیق از جمله عوامل مؤثر برای انجام یک پژوهش علمی است، لذا در این فصل روش انجام پژوهش، متغیرهای پژوهش، جامعه و نمونه آماری، روش خونگیری و روش آزمایشی نمونه‌های خونی، ابزارهای اندازه‌گیری و روش تجزیه و تحلیل یافته‌ها ارائه شده است.

## روش تحقیق

این تحقیق از نوع تحقیقات کاربردی-نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود که سه گروه تجربی مورد مقایسه قرار گرفتند. بدین صورت که پس از انتخاب آزمودنی‌ها، نمونه‌های خونی آن‌ها پیش و پس از مداخله‌ی متغیر مستقل (برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل عصاره کاسنی) جمع‌آوری گردید.

## جامعه آماری، نمونه‌ی آماری و روش نمونه‌گیری:

جامعه آماری این تحقیق بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی با دامنه سنی ۲۵ تا ۶۰ سال که تحت نظارت و درمان کلینیک‌های سطح شهرستان بردسکن بودند؛ که به همکاری فراخوانده شدند. نمونه آماری این تحقیق را تعداد ۳۰ بیمار متوالی مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تشکیل می‌دادند که پیش‌تر به صورت داوطلبانه پس از ارائه برگه سونوگرافی به محقق به منظور تأیید بیماری کبدچرب، با تکمیل فرم رضایت‌نامه‌ی همکاری در کارت حقیقی (پیوست شماره ۱) آمادگی خود را جهت شرکت در این تحقیق اعلام کردند. براساس پرسشنامه‌ی اطلاعات فردی، سوابق پزشکی (پیوست شماره ۲) و آزمایشات خونی نمونه‌ها به هیچ یک از بیماری‌های کبدی (هپاتیت ویروسی B و C، هپاتیت خود-ایمنی، سلیاک، ویلسون، کمبود آنتی‌تریپسین و هموکروماتوز)، بیماری‌های عروق کرونری، نارسایی کلیه و هیپوتیروئیدی مبتلا نبودند و توسط پرسشنامه سبک زندگی (پیوست شماره ۴) عدم مصرف الکل (کمتر از ۲۰ گرم در روز) و فعالیت ورزشی منظم آن‌ها مشخص شد؛ این افراد شرایط مناسب برای شرکت در تحقیق مورد نظر را داشتند. نمونه‌ی آماری این تحقیق به روش نمونه‌گیری انتخابی

در دسترس و گروه‌بندی (گروه اول: برنامه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی، گروه دوم: برنامه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف دارونما و گروه سوم: مصرف مکمل کاسنی به تنهایی) به‌طور تصادفی انجام پذیرفت.

## متغیرهای تحقیق:

### متغیر مستقل

**برنامه تمرین هوازی پیشرونده:** برنامه تمرین هوازی پیشرونده شامل ۸ هفته تمرین هوازی، هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه بود که، با ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول شروع و به تدریج با پیشرفت برنامه تمرینی به ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه رسید (پیوست شماره ۵). هر جلسه تمرین شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه)، بخش اصلی تمرین شامل اجرای حرکات ایروبیک در حالت ایستاده (۴۰ دقیقه) و برگشت به حالت اولیه به صورت نشسته (۱۰ دقیقه) بود (۹۷).

تهیه **عصاره ریشه گیاه کاسنی:** برای عصاره‌گیری از ریشه کاسنی از روش خیساندن استفاده شد. به همین منظور ریشه خرد شده کاسنی در ۲۵۰ میلی لیتر اتانول ۷۰ درجه به مدت ۴ روز قرار داده شد و سپس عمل فیلتراسیون روی آن انجام شد. بعد از آن عمل تغلیظ عصاره با استفاده از روتاری در خلأ در دمای ۴۰ درجه سانتی گراد انجام گرفت (۱۴۸).

میزان مصرفی روزانه عصاره ریشه کاسنی: این مطالعه به منظور بررسی اثر حفاظتی *Cichorium intybus* طراحی شد. از این رو عصاره اتانولی ریشه کاسنی ( ۲/۵ g/100ml و دوبار در روز، به مدت هشت هفته، ۷/۳۰ صبح و ۲ بعد از ظهر، که در ظروف شیشه‌ای مخصوص تهیه شده از داروخانه) مصرف کردند. ( گروه اول: برنامه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی، گروه سوم: مصرف مکمل کاسنی به تنهایی).

از طرفی برای گروهی که دارونما مصرف کردند، ظروف مخصوص مقدار اندکی عصاره ریشه کاسنی، و باقی مانده ظرف، از آب پر شد (گروه دوم: برنامه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف دارونما).

در گروه دارونما، بیماران تحت درمان با الگوی مصرف کاملاً مشابه بیماران دو گروه دیگر قرار گرفتند

## متغیر وابسته

سطوح سرم آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) بود.

## روش جمع آوری داده‌ها:

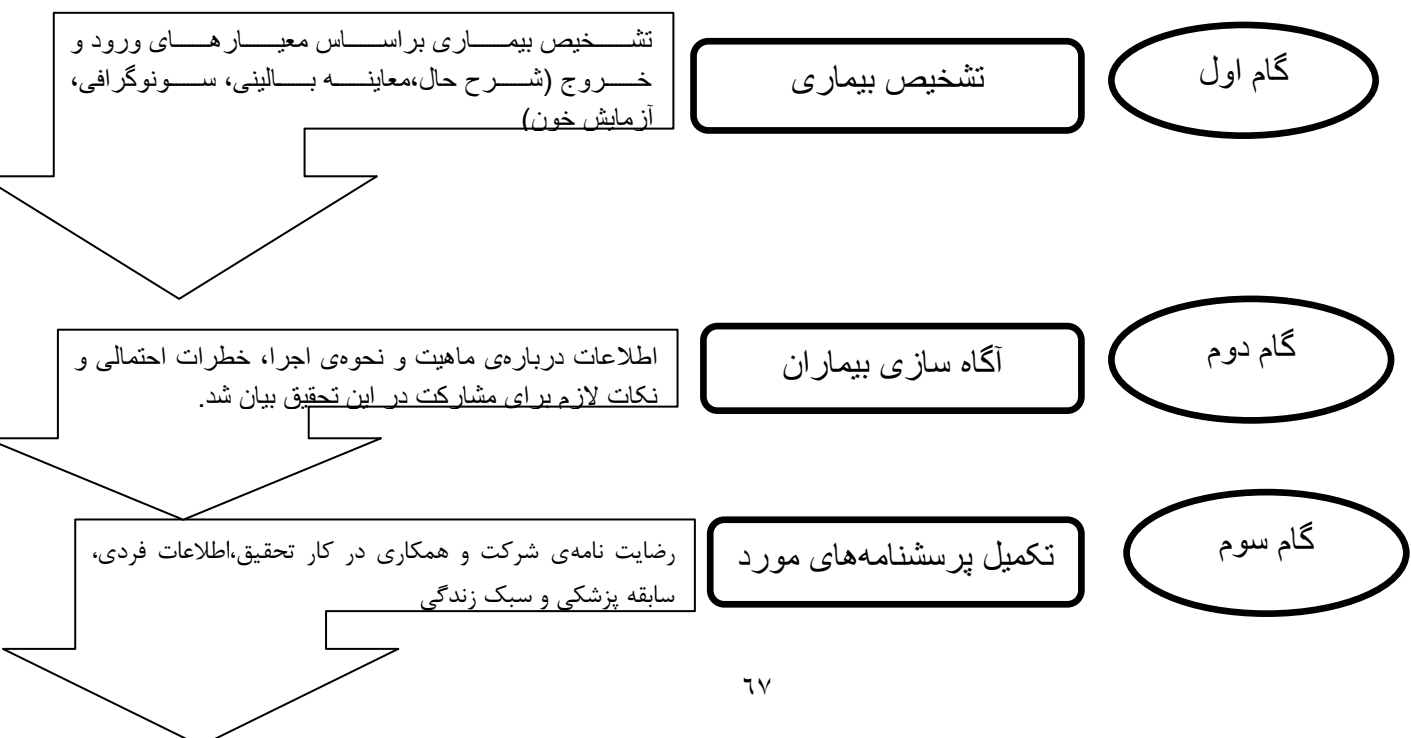
الف) اندازه‌گیری نمونه‌های خونی:

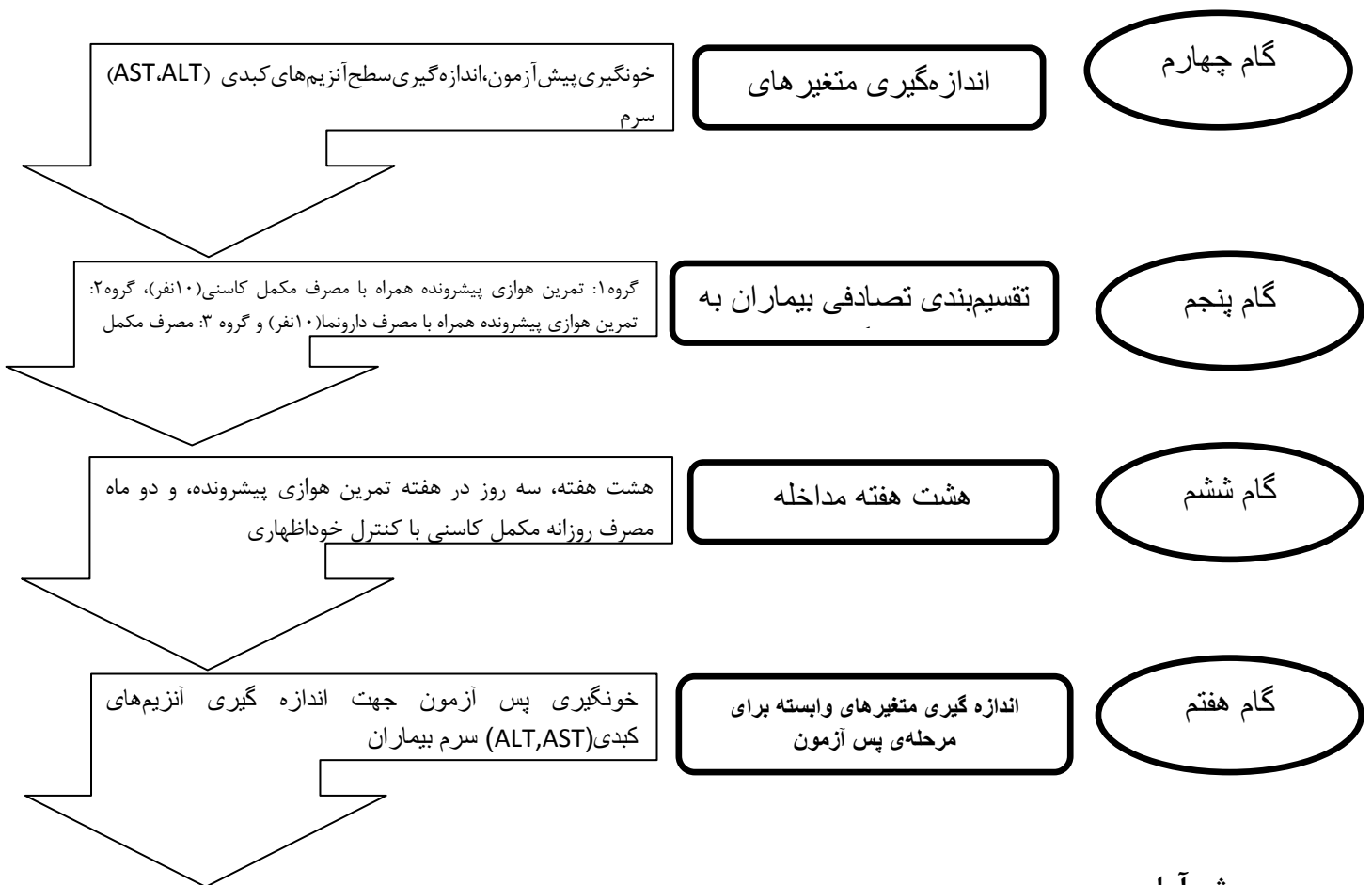
آنزیم آلانین آمینوترانسفراز و آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز به روش فتومتریک آنزیماتیک توسط دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی و با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون اندازه‌گیری گردید.

پس از گرفتن شرح حال، انجام معاینات بالینی، تأیید: الف) تأیید کبدچرب در سونوگرافی و ب) رد سایر علل شامل: عدم مصرف الکل (کمتر از ۲۰ گرم در روز)، هپاتیت ویروسی B و C، هپاتیت خود ایمنی، سلیاک، ویلسون، هموکروماتوز، کمبود  $\alpha_1$  آنتی تریپسین، و هیپوتیروئیدی (۱۰) و بالاخره تشخیص بیماری کبدچرب غیرالکلی توسط پزشکان در کلینیک‌های سطح شهرستان بردسکن انجام شد. سپس از بیماران دعوت شد و به آن‌ها اطلاعات لازم درباره‌ی ماهیت و نحوه‌ی اجرای تحقیق، خطرات احتمالی و نکاتی که لازم بود برای مشارکت در این تحقیق رعایت کنند، به صورت شفاهی آگاهی داده شد. سپس براساس اطلاعات به دست آمده از پرسشنامه‌ی اطلاعات فردی، سابقه پزشکی (پیوست شماره ۲) و سبک زندگی (پیوست شماره ۴) آن دسته از داوطلبان علاقه‌مند که رضایت نامه‌ی شرکت و همکاری در کار تحقیقی (پیوست شماره ۱) را تکمیل کرده بودند و به هیچ یک از بیماری‌های کبدی (به غیر از کبدچرب غیرالکلی)، بیماری عروق کرنری، نارسایی کلیه و هیپوتیروئید مبتلا نبودند و نیز شرایط مناسب جهت مشارکت در تحقیق داشتند، برای شرکت در مطالعه انتخاب شدند. سپس آزمودنی‌ها طبق برنامه‌ی تنظیم شده‌ی قبلی و ضمن این که ۱۲ و ۲۴ ساعت پیش از نمونه‌گیری خونی، به ترتیب ناشتا بودند و فعالیت بدنی شدید نداشتند، جهت دادن نمونه مرحله‌ی پیش‌آزمون به آزمایشگاه خصوصی دکتر حسن جباری شهرستان بردسکن معرفی شدند. پیش از معرفی برای نمونه‌گیری خون، به آزمودنی نکات عمده و ضروری درباره‌ی تغذیه، فعالیت بدنی، بیماری و مصرف دارو (پیوست شماره ۳) یادآوری شد تا نسبت به رعایت آن‌ها دقت لازم به عمل آورند. از

نمونه‌های خونی برای تعیین سطح آنزیم‌های کبدی (AST,ALT) سرم آزمودنی‌ها استفاده شد. سپس برنامه مصرف مکمل عصاره ریشه کاسنی، هشت هفته‌ای به‌طور کامل برای نمونه‌ها توضیح داده شد. پس از اتمام مراحل فوق نمونه‌ی آماری به‌طور تصادفی به سه گروه برنامه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)، برنامه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف دارونما (۱۰ نفر) و مصرف مکمل کاسنی به تنهایی (۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل عصاره کاسنی و گروه تمرین هوازی پیشرونده و دارونما، به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) در سالن ورزشی مدرسه‌ی غیرانتفایی کمیل برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده (پیوست شماره ۵) را زیر نظر مربی و محقق انجام دادند و گروه سوم ۸ هفته مکمل کاسنی (بدون هیچ‌گونه فعالیت ورزشی منظم) مصرف کردند. در پایان طرح (پس از هشت هفته) دوباره سطح آنزیم‌های کبدی (AST,ALT) سرم به عنوان پس‌آزمون (۴۸ ساعت پس از آخرین روز تمرین)، مشابه شرایط پیش‌آزمون اندازه‌گیری و داده‌ها جمع‌آوری شد.

### فلوجارت پذیرش بیماران و مراحل اجرای پژوهش





## روش آماری

پس از جمع‌آوری و وارد کردن داده‌ها در محیط نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۰ و نیز تعیین برچسب‌هایی برای متغیرها، با استفاده از این نرم افزار داده‌های خام مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت؛ به طوری که برای محاسبه شاخص‌های گرایش مرکزی (میانگین)، پراکندگی (انحراف استاندارد، حداقل و حداکثر) از آمار توصیفی استفاده شد. پس از کسب اطمینان از طبیعی بودن توزیع داده‌ها توسط آزمون چاپیرو-ویلک (Shapiro-Wilk)، از آزمون لوین جهت برابری واریانس‌ها (تجانس واریانس‌ها) استفاده شد، از آزمون آنالیز واریانس (۲×۲) و سطح معنی داری  $P \leq 0.05$  به عنوان ضابطه تصمیم‌گیری برای آزمون فرضیه‌ها در نظر گرفته شد، از آزمون توکی (LSD) برای مقایسه بین گروهی و برای بررسی میزان اثر از آزمون درصد پیشرفت استفاده شد.

## فصل چهارم

### یافته‌های تحقیق

## مقدمه

در این فصل یافته‌ها و نتایج حاصل از پژوهش در دو بخش ارائه می‌گردد، بخش اول مربوط به آمار توصیفی و بخش دوم به آمار استنباطی مربوط می‌شود.

## توصیف آماری داده‌ها

الف- آماره‌های گرایش مرکزی و پراکندگی آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی سه گروه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف دارونما و گروه مصرف مکمل کاسنی-پیش از مداخله‌ی متغیر مستقل

جدول ۱-۴: آماره‌های مرکزی و پراکندگی آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز گروه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما (۱۰ نفر) و مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر) پیش از مداخله متغیر مستقل

شاخص	گروه‌ها	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
آلانین- آمینوترانسفراز	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	۵۸/۹۰	۲/۳۳۱	۵۵	۶۲
ترانسفراز(واحد- بر لیتر)	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما مکمل کاسنی	۵۷/۷۰	۳/۹۴۵	۵۲	۶۳
آسپاراتات- آمینوترانسفراز	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	۳۸/۸۰	۱/۸۷۴	۳۵	۴۱
ترانسفراز(واحد- بر لیتر)	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما مکمل کاسنی	۳۸/۶۰	۲/۲۲	۳۵	۴۲



جدول ۲-۴: آماره‌های مرکزی و پراکندگی آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز گروه تمرین

هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما

(۱۰ نفر) و مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر) پس از مداخله متغیر مستقل

شاخص	گروه‌ها	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
آلانین- آمینوترانسفراز ترانسفراز(واحد بر لیتر)	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	۴۰/۵۰	۲/۲۷	۳۷	۴۴
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما	۴۳/۳۰	۳/۴۰	۳۹	۴۹
	مکمل کاسنی	۵۳/۶۰	۴/۳۲	۵۲	۶۳
آسپاراتات- آمینوترانسفراز ترانسفراز(واحد بر لیتر)	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	۲۸/۰۰	۲/۱۶	۴۷	۵۹
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما	۳۱/۷۰	۲/۱۱	۲۹	۳۵
	مکمل کاسنی	۳۴/۸۰	۲/۷۴	۳۱	۳۹

جدول ۳-۴: یافته‌های توصیفی مربوط به ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها (میانگین و انحراف معیار)

متغیرها	سن (سال)	وزن (کیلوگرم)	قد (سانتیمتر)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)
گروه ۱ میانگین ± انحراف معیار	۳۹/۴۰ ± ۹/۶۲	۸۱/۲۷ ± ۵/۲۸	۱۶۸/۱۵ ± ۶/۴۶	۲۸/۵۲ ± ۱/۳۱
گروه ۲ میانگین ± انحراف معیار	۴۴/۹۰ ± ۸/۰۸	۸۷/۰۹ ± ۷/۱۱	۱۷۳/۲۲ ± ۳/۸۹	۲۸/۹۳ ± ۰/۸۷
گروه ۳ میانگین ± انحراف معیار	۴۶/۳۰ ± ۸/۶۵	۸۴/۰۶ ± ۶/۲۴	۱۷۲/۵۴ ± ۷/۰۷	۲۷/۷۷ ± ۱/۷۸

## استنباط آماری داده‌ها

### آزمون نرمال بودن توزیع داده‌ها:

پیش از استفاده از روش آماری مناسب برای آزمون همگن بودن و مقایسه گروه‌ها، برای حصول اطمینان از نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون چاپیرو\_ویلک (Shapiro-Wilk) استفاده گردید.

جدول ۴-۴: نتایج آزمون چاپیرو\_ویلک (S-W) متغیرهای گروه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما (۱۰ نفر) و مصرف مکمل کاسنی-

پیش از مداخله متغیرهای مستقل

آزمون (S-W)		آزمون (k-S)		متغیرها
سطح معناداری	نمره Z	سطح معناداری	نمره Z	
۰/۲۸۱	۰/۹۵۸	۰/۲	۰/۱۱۷	آلانین آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)
۰/۹۱	۰/۹۴۰	۰/۰۶۸	۰/۱۵۴	آسپارات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)

همانطور که در جدول ۴-۴ نشان داده شده است، تمامی داده‌ها توزیع نرمال دارند ( $P > 0.05$ ).

آزمون کنترل متغیرهای پیش‌آزمون

در این قسمت پس از تأیید نرمال بودن داده‌ها، از آزمون تحلیل واریانس برای آزمون معنادار بودن

پیش‌آزمون متغیرها استفاده شد.

جدول ۴-۵ نتایج آزمون معنادار بودن متغیرهای گروه‌های تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)، گروه تمرین هوازی پیشرونده و دارونما (۱۰ نفر) و گروه مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)-پیش از مداخله متغیر مستقل

متغیرها	F	سطح معناداری
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۱/۲۶۴	۰/۲۹۹
آسپاراتات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۰/۵۵	۰/۹۴۷

همان‌طور که در جدول ۴-۵ نشان داده شده است، هر سه گروه، پیش از مداخله‌ی متغیر مستقل در تمام متغیرها معنادار نبودند ( $p > 0/05$ ).

آزمون برابری واریانس‌ها

در این قسمت پس از تأیید معنادار بودن متغیرها، از آزمون Leven's Test برای آزمون برابری واریانس‌ها استفاده شد.

جدول ۴-۶ نتایج آزمون برابری واریانس‌های متغیرهای گروه‌های تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)، گروه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما (۱۰ نفر) و گروه مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)-پیش از مداخله متغیر مستقل

متغیرها	F	سطح معناداری
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۳۳/۳۱۷	۰/۰۰۰۱ *
آسپاراتات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۴/۰۵۶	۰/۰۲۹ *

\*-سطح معنی‌داری پذیرفته شده  $p \leq 0/05$ .

همان‌طور که در جدول ۴-۶ نشان داده شده است، واریانس‌های متغیرها برابر نیستند ( $P \leq 0.05$ )، جداول با توجه به عدم برابری واریانس‌ها است.

### آزمون فرضیه‌ها

در این قسمت به منظور بررسی مقایسه بین گروه‌ها در متغیرهای آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات-آمینوترانسفراز از آزمون آنالیز واریانس (۲×۲) استفاده شد.

فرضیه اول:  
سطوح سرم ALT در بین سه گروه دارای تغییر معناداری نیست.

جدول ۴-۷: مقایسه بین گروهی آلانین‌ترانسفراز سرم گروه‌های تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی.

متغیرها	گروه‌ها	F	Sig
آلانین‌آمینوترانسفراز	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	۲۳/۹۳	۰/۰۰۰۱*
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما		
	مکمل کاسنی		

سطح معنی‌داری پذیرفته شده  $p \leq 0/05$ .

باتوجه به جدول ۴-۷ نتایج آزمون آنالیز واریانس (F مشاهده شده) بین سه گروه (تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی) در متغیر وابسته آلانین‌آمینوترانسفراز معنادار بود ( $p=0/0001$ )، لذا به منظور بررسی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی (جدول ۴-۸) استفاده شد.

جدول ۸-۴: آزمون توکی (LSD) جهت بررسی متغیرهای بین گروهی در متغیر آلانین آمینوترانسفراز

متغیر وابسته	متغیر مستقل در گروهها	اختلاف میانگین (D)	سطح معناداری
آلانین آمینوترانسفراز	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	-۵/۲۰	۰/۰۱۹*
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما		
	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	-۱۴/۳۰	۰/۰۰۰۱*
	مکمل کاسنی		
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما	-۹/۱۰	۰/۰۰۰۱*
	مکمل کاسنی		

با توجه به داده‌های حاصل از جدول ۸-۴، بین سه گروه: (۱) تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی، (۲) تمرین هوازی پیشرونده و دارونما و (۳) مکمل کاسنی تفاوت معناداری از لحاظ تأثیر بر سطوح آلانین آمینوترانسفراز سرم بیماران کبدچرب غیرالکلی دیده می‌شود.

فرضیه دوم:

سطوح سرم AST در بین سه گروه دارای تغییر معناداری نیست.

جدول ۹-۴: مقایسه بین گروهی اسپاراتات ترانسفراز سرم گروه‌های تمرین هوازی پیشرونده و مصرف

مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی.

متغیرها	گروهها	F	Sig
اسپاراتات آمینوترانسفراز	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	۱۳۴/۲۷	۰/۰۰۰۱*
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما		
	مکمل کاسنی		

باتوجه به جدول ۹-۴ نتایج آزمون آنالیز واریانس (F مشاهده شده) بین سه گروه (تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما و مصرف مکمل کاسنی) در متغیر وابسته اسپاراتات آمینوترانسفراز معنادار بود ( $P=0/0001$ )، لذا به منظور بررسی اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی توکی (جدول ۱۰-۴) استفاده شد.

جدول ۱۰-۴: آزمون توکی (LSD) جهت بررسی متغیرهای بین گروهی در متغیر اسپاراتات-

آمینوترانسفراز

متغیر وابسته	متغیر مستقل در گروه‌ها	اختلاف میانگین (D)	سطح معناداری
اسپاراتات آمینوترانسفراز	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	-۴/۰۰	*۰/۰۰۰۱
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما		
	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	-۷/۰۰	*۰/۰۰۰۱
	مکمل کاسنی		
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما	-۳/۰۰	*۰/۰۰۰۱
	مکمل کاسنی		

\* سطح معنی‌داری پذیرفته شده  $p \leq 0/0001$ .

با توجه به داده‌های حاصل از جدول ۱۰-۴، بین سه گروه: (۱) تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی، (۲) تمرین هوازی پیشرونده و دارونما و (۳) مکمل کاسنی تفاوت معناداری از لحاظ تأثیر بر سطوح اسپاراتات آمینوترانسفراز سرم بیماران کبدچرب غیرالکلی دیده می‌شود.

در نهایت به منظور بررسی مقایسه میزان تأثیرگذاری سه روش: (۱) تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی (۲) تمرین هوازی پیشرونده (۳) مکمل کاسنی بر سطوح آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، از آزمون درصد پیشرفت استفاده شد.

جدول ۱۱-۴: درصد پیشرفت سه روش: (۱) تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی (۲) تمرین هوازی پیشرونده (۳) مصرف مکمل کاسنی بر سطوح آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز

سرم

متغیر	گروه‌ها	درصد پیشرفت
آلانین آمینوترانسفراز	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	٪۳۱
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما	٪۲۳
	مکمل کاسنی	٪۷
آسپاراتات آمینوترانسفراز	تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی	٪۲۷
	تمرین هوازی پیشرونده و دارونما	٪۱۷
	مکمل کاسنی	٪۹

نتایج حاصل از جدول ۱۱-۴ در زمینه درصد پیشرفت سه روش: (۱) تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی (۲) تمرین هوازی پیشرونده (۳) مکمل کاسنی بر سطوح آلانین آمینوترانسفراز سرم نشان می‌دهد که پس از دوره‌ی ۸ هفته‌ای تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی (٪۳۱) بیشترین تأثیر را بر کاهش سطح آلانین آمینوترانسفراز داشت، درصد پیشرفت ۸ هفته تمرین هوازی پیشرونده و دارونما در کاهش سطح آلانین آمینوترانسفراز (٪۲۳)، که از تأثیر روش اول کمتر است و درصد پیشرفت ۸

هفته مصرف مکمل در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی، بر کاهش سطح آلانین آمینوترانسفراز (۰.۷٪)، که تأثیرش از دو روش مذکور کمتر است.

نتایج بدست آمده از جدول ۱۱-۴ به منظور درصد پیشرفت سه روش: (۱) تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی (۲) تمرین هوازی پیشرونده (۳) مصرف مکمل کاسنی بر سطوح آسپاراتات-آمینوترانسفراز سرم نشان می‌دهد که پس از دوره‌ی ۸ هفته‌ای تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی (۰.۲۷٪) بیشترین تأثیر را بر کاهش سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز داشت، درصد پیشرفت ۸ هفته تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما در کاهش سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز (۰.۱۷٪) است و درصد پیشرفت ۸ هفته مصرف مکمل در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی، بر کاهش سطح آسپاراتات آمینوترانسفراز (۰.۹٪) متوسط است.

به منظور بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون تی همبسته (Paired test) استفاده شد که نتایج در بخش پیوست ها جهت اطلاع آورده شده است.

در مقایسه کلی اثر این سه روش بر کاهش سطح آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز باید عنوان کرد که تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی مؤثرترین روش برای کاهش سطوح آلانین آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفراز نسبت به دو روش دیگر (تمرین هوازی پیشرونده و مصرف دارونما، مصرف مکمل کاسنی) است، همچنین در مقایسه دو روش تمرین هوازی پیشرونده و دارونما و مصرف مکمل کاسنی، تمرین هوازی پیشرونده نسبت به مصرف مکمل کاسنی مؤثرتر واقع شده است. به عبارتی بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی با روش اول بیشترین حرکت به سمت بهبودی و کنترل بیماری داشتند.



**فصل پنجم**

**بحث و نتیجه‌گیری**

## خلاصه تحقیق

در این تحقیق ۳۰ بیمار مبتلا به کبدچرب غیرالکلی با دامنه سنی ۲۵ تا ۶۰ سال به صورت داوطلبانه شرکت کردند. این بیماران براساس پرسشنامه اطلاعات فردی، سوابق پزشکی (پیوست شماره ۲) و آزمایشات خونی مورد (پیوست شماره ۳) نمونه‌ها به هیچ یک از بیماری‌های کبدی (هپاتیت ویروسی B و C، هپاتیت خودایمنی، سلیاک، ویلسون، کمبود  $\alpha_1$ -آنتی تریپسین و هموکروماتوز)، بیماری‌های عروق کرونری، نارسایی کلیه و هیپوتیروئیدی مبتلا نبودند و توسط پرسشنامه سبک-زندگی (پیوست شماره ۴) عدم مصرف الکل (کمتر از ۲۰ گرم در روز) و عدم فعالیت ورزشی منظم آن‌ها مشخص شد؛ این افراد شرایط مناسب برای شرکت در تحقیق مورد نظر را داشتند. بدین منظور نخست به افراد اطلاعات لازم درباره‌ی ماهیت و نحوه‌ی اجرای تحقیق، خطرات احتمالی و نکاتی که لازم بود برای شرکت در این تحقیق رعایت کنند، به صورت شفاهی آگاهی داده شد. در پایان بیمارانی که فرم رضایت‌نامه‌ی شرکت و همکاری در کار تحقیقی (پیوست شماره ۱) را تکمیل کرده بودند؛ گزینش شدند. نمونه‌ی آماری این تحقیق به روش نمونه‌گیری انتخابی در دسترس صورت گرفت و آن‌ها به‌طور تصادفی به سه گروه: (۱) برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)، (۲) برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده (۱۰ نفر) و (۳) مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر) تقسیم شدند.

تمام آزمودنی‌ها در حالی که ۱۲ ساعت ناشتا بودند و به مدت ۲۴ ساعت فعالیت‌بدنی شدید نداشتند؛ قبل از شروع تمرینات برای نمونه‌گیری خونی به آزمایشگاه مراجعه کردند. سپس هر سه گروه برنامه مصرف مکمل کاسنی را که عصاره اتانولی ریشه کاسنی (۲/۵ g/۱۰۰ml) و دوبار در روز، به مدت هشت هفته، ۷/۳۰ صبح و ۲ بعد از ظهر) مصرف کردند. (گروه اول: برنامه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی، گروه سوم: مصرف مکمل کاسنی به تنهایی).

از طرفی برای گروهی که دارونما مصرف کردند، ظروف مخصوص مقدار اندکی عصاره ریشه کاسنی و باقی مانده ظرف، از آب پر شد (گروه دوم: برنامه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف دارونما).

در گروه دارونما، بیماران تحت درمان با الگوی مصرف کاملاً مشابه بیماران دو گروه دیگر قرار گرفتند. و برنامه تمرین هوازی پیشرونده که شامل ۸ هفته تمرین هوازی، هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه بود که، با ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول شروع و به تدریج با پیشرفت برنامه تمرینی به ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه رسید، را دنبال کردند.

شایان ذکر است که هر جلسه برنامه تمرین هوازی پیشرونده: شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه)، بخش اصلی تمرین شامل اجرای حرکات ایروبیکی در حالت ایستاده (۴۰ دقیقه) و برگشت به حالت اولیه به صورت نشسته (۱۰ دقیقه) بود. در پایان، پس از ۶۰ روز مصرف مکمل کاسنی و ۲۴ جلسه برنامه تمرین هوازی دوباره از آزمودنی‌ها آزمایش‌های پس‌آزمون با شرایط مشابه پیش‌آزمون به عمل آمد و داده‌های جمع‌آوری شده با نرم افزار آماری SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت.

### بحث و بررسی نتایج تحقیق

نتایج تحقیق حاضر در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی که در برنامه مصرف مکمل کاسنی به تنهایی شرکت کردند؛ کاهش معنی‌داری در سطح آسپارات‌آمینوترانسفراز سرم بیماران نشان می‌دهد ( $p \leq 0/05$ ) ولی مصرف مکمل کاسنی بر سطح آلانین‌آمینوترانسفراز بیماران تأثیر معنی‌داری نداشت ( $P > 0/05$ ). میانگین آلانین‌آمینوترانسفراز سرم بیماران پس از دو ماه مصرف مکمل کاسنی از  $57/70 \pm 3/945$  واحد بر لیتر به  $53/60 \pm 4/326$  واحد بر لیتر در پایان مداخله کاهش یافت؛ این کاهش به میزان  $5/54$  واحد بر لیتر بود که به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $p = 0/131$ ). به موازات آن میانگین آسپارات‌آمینوترانسفراز سرم بیماران پس از دو ماه مصرف مکمل کاسنی از  $38/60 \pm 2/221$  واحد بر لیتر به  $34/80 \pm 2/741$  واحد بر لیتر در پایان مداخله کاهش یافت؛ این کاهش به میزان  $3/8$  واحد بر لیتر بود که به لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $P = 0/0001$ ).

در مطالعه‌های هانا<sup>۱</sup> ۲۰۱۰ تا<sup>۱</sup> ۲۰۱۰ مدنی<sup>۱</sup> ۱۳۸۳ و فلاح حسینی<sup>۱</sup> ۱۳۸۴ با مصرف مداوم کاسنی کاهش سطح آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپارات‌آمینوترانسفراز سرم بیماران کبدچرب غیرالکلی را

---

1. Hana & et al

مشاهده کردند (۱۴۷، ۱۴۲، ۱۴۱، ۲۶). کاهش سطوح آنزیم‌ها با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد، با این تفاوت که در تحقیق حاضر کاهش سطح آلانین‌آمینوترانسفراز معنادار نیست، از مهم‌ترین عوامل دخیل در این تفاوت‌ها می‌توان به طول زمان مداخله تحقیقات، نوع رژیم‌غذایی و تعداد آزمودنی‌ها اشاره کرد. به طوری که اختلاف میانگین پیش‌آزمون و پس‌آزمون آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات-آمینوترانسفراز در تحقیق حاضر به ترتیب ۵/۵۴ و ۳/۸ بود، درحالی‌که در تحقیق فلاح‌حسینی این اختلاف پس از ۶ ماه مصرف کاسنی ۳۲ و ۵۰/۵ بود. بنابر نتایج این تحقیق و مطالعه فلاح‌حسینی، برای مشاهده‌ی تغییرات بیشتر در سطح آمینوترانسفرازهای سرم نیازمند دوره زمانی طولانی‌تر از هشت هفته می‌باشیم.

همچنین تحقیق فلاح‌حسینی اثر داروی گیاهی Liv-52 که دارای ترکیبی از عصاره گیاهانی مثل کبر، کاسنی، تاجریزی، سنا، ارجون و بومادران است بررسی شد، در تحقیق مدنی اثر ترکیبی کاسنی و خارمریم مطالعه شد و تحقیق انا تأثیر زنجبیل و کاسنی مورد بررسی بود، بنابر نتایج این تحقیق و مطالعه‌های فلاح‌حسینی، مدنی و انا برای مشاهده کاهش معنادار سطح آلانین‌آمینوترانسفراز نیازمند مطالعه روی سایر گیاهان دارویی است، ولی هدف از این تحقیق بررسی اثر گیاه کاسنی بر سطوح آمینوترانسفرازها است.

نتایج تحقیق حاضر در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی که در برنامه هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده و دارونما شرکت کردند؛ کاهش معنی‌داری در آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات-آمینوترانسفراز سرم نشان می‌دهد ( $P \leq 0.05$ ).

لذا همان‌طور که بیان شد تمرین هوازی پیشرونده به تنهایی کاهش معنی‌دار آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات‌آمینوترانسفرازهای سرم بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی شد.

میانگین آلانین‌آمینوترانسفراز سرم بیماران پس از هشت هفته اجرای برنامه تمرین هوازی پیشرونده از  $56/50 \pm 3/629$  واحد بر لیتر به  $43/30 \pm 3/401$  واحد بر لیتر در پایان مداخله کاهش یافت؛ این

کاهش به میزان ۱۳/۲ واحد بر لیتر بود که به لحاظ آماری معنی دار است ( $P=0/0001$ ). به موازات آن میانگین آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم بیماران پس از هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده از  $38/50 \pm 2/068$  واحد بر لیتر به  $31/70 \pm 2/111$  واحد بر لیتر در پایان مداخله کاهش یافت؛ این کاهش به میزان ۶/۸ واحد بر لیتر بود که به لحاظ آماری معنی دار است ( $P=0/0001$ ).

نتیجه اخیر تحقیق حاضر با نتایج هوانلو ۱۳۸۹، داوودی ۱۳۹۰، نیکرو ۱۳۹۰، وینو<sup>۱</sup> ۱۹۹۷، هیکمن<sup>۲</sup> ۲۰۰۴، سوزوکی<sup>۳</sup> ۲۰۰۵، سرینی و اسابابا<sup>۴</sup> ۲۰۰۶، سینار<sup>۵</sup> ۲۰۰۶، آکوز<sup>۶</sup> ۲۰۰۷، وانگ<sup>۷</sup> ۲۰۰۸، کریس<sup>۸</sup> ۲۰۱۱ همخوانی دارد (۱۰، ۲۴، ۳۵، ۴۰، ۴۱، ۱۳۵، ۱۳۶، ۱۳۷، ۱۴۳، ۱۴۴، ۱۴۶، ۱۴۵). سطوح آمینوترانسفرازهای سرم بیماران مانند مطالعات فوق کاهش معنی دار یافت؛ اما مهم ترین تفاوت پژوهش حاضر، طول مدت مداخله و کنترل رژیم غذایی بیماران است. براین اساس که مدت مداخلات مطالعات فوق بین ۳ تا ۱۲ ماه اشاره شده است. بنابر یافته ها می توان اظهار کرد که تمرین هوازی پیشرونده باعث کاهش چشم گیر آمینوترانسفرازهای بیماران کبدچرب غیرالکلی می شود.

مطالعات میردار ۱۳۹۰ و بزرگزاده زندی ۱۳۹۱ بعد مداخله تمرین هوازی افزایش در سطح آلانین- آمینوترانسفراز و آسپاراتات آمینوترانسفرازهای سرم بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی مشاهده کردند (۱۳۸، ۱۳۹)؛ که با نتایج تحقیق حاضر مغایرت دارد. از مهم ترین عامل تأثیرگذار در این تفاوت ها می-توان به پروتکل تمرین تحقیقات اشاره کرد.

مقایسه دو روش مصرف مکمل کاسنی و تمرین هوازی پیشرونده بر متغیر آمینوترانسفرازهای سرم نشان می دهد که دو روش به لحاظ آماری با یکدیگر تفاوت معنی داری دارند ( $P \leq 0/05$ ). به عبارتی

1. Ueno & et al
2. Hickman & et al
3. Suzuki A & et al
4. Sreenivasa Baba & et al
5. Cinar k & et al
6. Akyüz & et al
7. Wang CL & et al
8. Cris & et al

تأثیر هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده بر سطوح آمینوترانسفرازها نسبت به هشت هفته مصرف مکمل کاسنی بیشتر است.

نتایج تحقیق حاضر در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی که در هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی شرکت کردند؛ کاهش معنی‌داری بر آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات-آمینوترانسفراز سرم می‌دهد ( $P \leq 0/05$ ).

لذا همان‌طور که بیان شد تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی باعث کاهش معنی‌دار آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات‌آمینوترانسفرازهای سرم بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی شد. میانگین آلانین‌آمینوترانسفراز سرم بیماران پس از هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده و دو ماه مصرف مکمل کاسنی از  $58/90 \pm 2/331$  واحد بر لیتر به  $40/50 \pm 2/273$  واحد بر لیتر در پایان مداخله کاهش یافت؛ این کاهش به میزان  $18/4$  واحد بر لیتر بود که به لحاظ آماری معنی‌دار است ( $P = 0/0001$ ). به موازات آن میانگین آسپاراتات‌آمینوترانسفراز سرم بیماران پس از دو ماه مصرف مکمل کاسنی همراه هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده از  $38/80 \pm 1/874$  واحد بر لیتر به  $28 \pm 2/160$  واحد بر لیتر در پایان مداخله کاهش یافت؛ این کاهش به میزان  $10/8$  واحد بر لیتر بود که به لحاظ آماری معنی‌دار است ( $P = 0/0001$ ).

مقایسه روش تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی با دو روش تمرین هوازی پیشرونده به تنهایی (تمرین هوازی پیشرونده همراه با دارونما) و مصرف مکمل کاسنی به تنهایی نشان می‌دهد که سه روش به لحاظ آماری با یکدیگر تفاوت معنی‌داری دارند ( $P \leq 0/05$ ). از آنجا که آمینوترانسفرازهای سرم گروه تمرین هوازی پیشرونده همراه با مصرف مکمل کاسنی کاهش بیشتری نشان داده است.

پس این روش برای کاهش ALT و AST سرم بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی مؤثرتر است.

بیماری زایی کبدچرب غیرالکلی اغلب براساس یک فرایند دو مرحله‌ای ایجاد می‌شود، مرکب از تجمع تری‌گلیسرید و به دنبال آن توسعه فشار اکسایشی و سایتوکیناز (Cytokinaes) که واسطه (Liver Fibrosis) التهاب و فیبروزیس کبدی می‌باشند. یافته‌های حاضر حاکی از آن است که

هشت هفته تمرین هوازی قادر به کاهش تری‌گلیسرید سرم و کلسترول سرم و بهبود وضعیت کبدچرب می‌باشد (۴،۳۱).

همانطور که اغلب تحقیقات ذکر نموده اند، بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی دارای اضافه‌وزن و چاقی می‌باشند، کاهش وزن ممکن است برای کاهش کبدچرب غیرالکلی مفید باشد. کاهش وزن می‌تواند از طریق تمرینات استقامتی و تنظیم برنامه غذایی حاصل شود، که می‌تواند منجر به بهبود معنی‌داری در ALT سرم و بافت‌شناسی کبد در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی شود. مطالعات بر روی افراد نشان داده است که کاهش وزن متوسط می‌تواند نمایه توده‌بدنی و سطح ALT سرم را بهبود داده و پالایش چربی کبدی و التهاب‌های نارکوزیس را کاهش دهد (۲،۳۱).

با توجه به اینکه بیماری کبدچرب غیرالکلی ارتباط مهمی با خطرات متابولیکی که چاقی نیز یکی از فاکتورهای متابولیکی محسوب می‌گردد دارد، کاهش وزن بدن، کاهش کلسترول و تری‌گلیسرید خون و کاهش آنزیم‌های کبدی ALT،AST نیز می‌تواند یک نویدی برای درمان بیماری کبدچرب باشد که در تحقیق کنونی چنین نتیجه‌ای بدست آمده است.

علاوه بر اطلاعات فوق، مقاومت به انسولین، با فاکتورهای مختلف سندرم متابولیک مرتبط است و در حال حاضر به عنوان مهم‌ترین مشخصه و عامل ایجادکننده بیماری کبدچرب غیرالکلی، حتی در شرایط نبود چاقی و دیابت نوع دوم، مشخص شده است (۱۰،۸۲)؛ و نیز برخی به رابطه منفی بین حساسیت به انسولین و تجمع چربی در کبد اشاره کرده‌اند (۹). عمده‌ترین مکانیسم ایجاد مقاومت به انسولین، تنظیم منفی گیرنده‌های عمقی انسولین و نیز کاهش سیگنال‌دهی انسولین توسط جلوگیری و علامت‌دهی بیش از حد اسیدهای چرب آزاد جریان خون ایجاد می‌شود (۱۰). در حالت مقاومت به انسولین، انسولین نمی‌تواند کاملاً فعالیت لیپاز حساس به هورمون را سرکوب کند، که باعث افزایش لیپولیز و رها شدن اسیدهای چرب از منابع آندوژن می‌شود (۴۱). بنابراین کبد، انباشته از لیپیدها می‌شود، غلظت پلاسمایی اسیدهای چرب مستقیماً با ورود اسیدهای چرب به کبد مرتبط است (۴۱). افزایش گیرنده‌های عمقی انسولین و پروتئین انتقال‌دهنده GLUT4 برای جذب گلوکز توسط عضله

ضروری است (۹۳،۱۰). فعالیت ورزشی هوازی با شدت و مدت کافی، اثرات مفیدی بر بهبود حساسیت به انسولین و تغییر در سطوح عمقی و گیرنده‌های عضلات اسکلتی دارد و نیز باعث افزایش محتوای GLUT4 Mrna و پروتئین‌های عضله اسکلتی می‌شود (۱۰). این خود باعث مصرف بهتر گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود.

فعالیت ورزشی می‌تواند اکسیداسیون لیپیدها را تحریک و سنتز لیپیدها را در درون کبد مهار کند (۴۱)، که این اعمال به واسطه‌ی فعال‌سازی مسیر AMPK انجام می‌شود. این آنزیم با افزایش نسبت AMP به ATP در بافت‌ها تحریک و فعال می‌شود (۴۱). محققان بیان کردند شرط اصلی و لازمه‌ی فعال‌سازی مسیر AMPK هنگام فعالیت ورزشی، کاهش و فقدان فعالیت SCD-1 کبدی می‌باشد (۴۱). اخیراً مطالعات نشان دادند که فعالیت SCD-1 در کبد موش‌ها بعد از فعالیت ورزشی به طور چشمگیری کاهش یافته است (۴۱). هنگام فعالیت ورزشی AMPK فعال می‌شود و فعالیت آن بعد از اتمام فعالیت ورزشی در عضله، کبد و بافت چربی باقی می‌ماند (۴۱). در کبد، فعال شدن AMPK باعث مهار سنتز لیپیدها می‌شود، که این عمل از طریق، غیرفعال کردن آنزیم استیل-کوآ کربوکسیلاز (۴۱)، فعال کردن آنزیم مانوایل-کوآ دیکربوکسیلاز (۴۱) و مهار بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک: استیل کوآ کربوکسیلاز و اسیدچرب سنتتاز (۴۱) انجام می‌دهد و اساساً از طریق کاهش در میزان مالونیل-کوآ که یک مهارکننده آلوستریگ CPT1، آنزیمی که انتقال زنجیره‌های بلند اسیدهای چرب سیتوزولیک را در میتوکندری کنترل می‌کند، اکسیداسیون لیپیدها را در کبد تحریک می‌کند (۴۱). بنابراین فعالیت ورزشی می‌تواند اثر مثبت بر درمان، کنترل و پیشگیری بیماری کبدچرب غیرالکلی داشته باشد. پس می‌توان این کاهش معنی‌دار در سطوح ALT و AST سرم بیماران، گروه برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی را به افزایش حساسیت به انسولین بافتی و کبدی و نیز کاهش چربی کبدی نسبت داد (۱۰).

پیش از این بیان شده است که بین سطوح آمینوترانسفرازهای سرم به ویژه ALT تجمع چربی در کبد و ایجاد بیماری NAFLD و NASH ارتباط معناداری وجود دارد (۴۳) و نیز با عوامل دیگر



پاتوژن بیماری نظیر مقاومت به انسولین، هایپرلیپیدمی، هایپرگلیسمی، دیابت نوع دوم و سندرم متابولیک مرتبط است (۴۳). فعالیت ورزشی منظم باعث افزایش میزان مصرف انرژی روزانه، بهبود و افزایش اکسیداسیون چربی‌ها در عضلات اسکلتی و میتوکندری هپاتوسیت‌ها، سوخت و ساز بیشتر ذخایر چربی ناحیه‌ی احشایی و در نهایت با توزیع مجدد ذخایر چربی در بدن نیز باعث کاهش چاقی احشایی می‌شود (۴۳).

همانطور که اغلب تحقیقات ذکر نموده اند، بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی دارای اضافه وزن و چاقی می‌باشند، کاهش وزن ممکن است برای کاهش کبدچرب غیرالکلی مفید باشد. کاهش وزن می‌تواند از طریق تمرینات استقامتی و تنظیم برنامه غذایی حاصل شود، که می‌تواند منجر به بهبود معنی‌داری در ALT سرم و بافت‌شناسی کبد در بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی شود. مطالعات بر روی افراد نشان داده است که کاهش وزن متوسط می‌تواند نمایه توده‌بدنی و سطح ALT سرم را بهبود داده و پالایش چربی کبدی و التهاب‌های نارکوزیس را کاهش دهد (۲،۳۱).

### نتیجه‌گیری

این تحقیق به مقایسه‌ی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده همراه دوماه مصرف مکمل کاسنی، هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده به تنهایی و مصرف مکمل کاسنی به تنهایی بر آنزیم‌های کبدی (ALT و AST) بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی پرداخت.

دوماه مصرف مکمل کاسنی به تنهایی بر کاهش آسپاراتات‌آمینوترانسفراز اثر معنی‌دار دارد ولی بر کاهش آلانین‌آمینوترانسفراز اثر معنی‌دار ندارد، تمرین هوازی پیشرونده بر کاهش آلانین‌آمینوترانسفراز و آسپاراتات‌آمینوترانسفراز اثر بیشتری دارد، اما هنگامی که تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی ترکیب شود تأثیر بیشتری بر متغیرهای فوق، نسبت به دو روش قبل دارد. از آنجا که افزایش آمینوترانسفرازهای سرم در حالت کبدچرب، نشان‌دهنده‌ی پیشرفت بیماری و التهاب هپاتوسیت‌ها است و می‌توان گفت کاهش آمینوترانسفرازهای سرم نشان‌دهنده‌ی کاهش التهاب و بهبود هپاتوسیت‌ها می‌باشد؛ پس بهتر است از برنامه ترکیبی استفاده کرد. زیرا این روش آلانین‌آمینوترانسفراز و

آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم بیماران کبدچرب غیرالکلی را به طور چشمگیری کاهش می‌دهد. مطالعات اخیر برای کنترل، درمان و پیشگیری بیماری کبدچرب غیرالکلی بر اصلاح شیوه‌ی زندگی تأکید دارند.

### پیشنهاد‌های مبتنی بر یافته‌های تحقیق

بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی می‌توانند:

۱. از برنامه تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی برای کاهش مؤثر آنزیم‌های کبدی (ALT و AST) سرم استفاده کنند.
۲. دوره درمان را طولانی‌تر کنند.

### پیشنهاد‌هایی برای آینده

تحقیق مشابه‌ای

- ۱- روی هورمون انسولین، گلوکز ناشتایی و شاخص مقاومت به انسولین بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی انجام شود.
- ۲- روی چربی‌های خون بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی انجام شود.
- ۳- روی شاخص‌های سندرم متابولیک بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی انجام شود.
- ۴- روی هورمون‌های بافت چربی نظیر: لپتین، آدیپونکتین،  $TNF-\alpha$ ، اینترلوکین-۶، آنژیوتنسینوژن و رزیستین بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی انجام شود.
- ۵- روی شیوه زندگی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی انجام شود.
- ۶- با تغییر رژیم‌غذایی و فعالیت‌ورزشی (نوع، شدت و مدت) بر بیماران مبتلا به کبدچرب غیر-الکلی انجام شود.



1. Ghereh S, (2007) PhD thesis: "Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with diabetes mellitus in Mashhad" Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences.
2. Wong SW, Chu CW, Wong LH, Chan RS, Chim AM and Ong A (2012) "Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in Hong Kong Chinese: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy and transient elastography." **Gut**, 61,3 pp 409-15.
3. Harte AL, da Silva NF, Creely SJ, McGee KC, Billyard T, Youssef-Elabd EM, Tripathi G, Ashour E, Abdalla MS, Sharada HM, Amin AI, Burt AD, Kumar S, Day CP and McTernan PG. (2010). "Elevated endotoxin levels in nonalcoholic fatty liver disease." **J Inflamm (Lond)**, 30 PP 7\_15.
4. Rector RS, Thyfault JP, Morris RT, Laye MJ, Borengasser SJ, Booth FW and et al. (2008) "Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats." **Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol**, 294,3 pp 619-626.
5. Shifflet A and Wu GY. (2009) "Non-alcoholic steatohepatitis: an overview." **J Formos Med Assoc**, 8,1 pp 4\_12.
6. Aiger E and Datz Ch. (2008) "Iron perturbation in human Non-Alcoholic fatty liver disease" **Salzburg, Austria**, 8,3 pp 213-20.
7. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C and Antonio T. (2002) "High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes." **Diabetes**, 51,6 pp 1889-1895.
8. Asgary S, Kazemi S, Moshtaghian SJ, Rafieian M, Bahrami M and Adelnia A. (2010) "The protective effect of Cucurbita pepo L. on liver damage in alloxan-induced diabetic rats." **J Shahrekord Univ Med Sci**, 11,4 pp 59-65.
9. Larson-Meyer DE, Newcomer BR, Heilbronn LK, Volaufova J, Smith SR, Alfonso AJ, et al. (2008) "Effect of 6-month calorie restriction and exercise on serum and liver lipids and markers of liver function." **Obesity (Silver Spring)**, 16,6 pp 1355-62.
10. Sreenivasa Baba Ch, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A and Chuodhuri G. (2006) "Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis." **J Gastroenterol Hepatol**, 21,1 PP 191-8.
11. Lawlor DA, Sattar N, Smith GD and Ebrahim SH. (2005) "The associations of physical activity and adiposity with alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase." **Am J Epidemiol**, 161,11 pp 1081-8.
12. Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, Posadas R, Williams K, Haffner SM and et al. (2005) "Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes." **Diabetes Care**, 28(7): 1757-1762.

13. Sass DA, Chang P and Chopra KB. (2005) “Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Review.” **Dig Dis Sci**, 50,1 pp 171- 180.
14. Germano MP, Sanogo R ,Costa C,Fulco R, D'Angelo V, Torre EA, Viscomi MG and De Pasquale R. (1999) “Hepatoprotective properties in the rat of *Mitracarpus scaber* (rubiaceae).” **J Pharm. Pharmacol**,51,6 pp 729\_734.
15. Perez-Carreón JI, Cruz-Jiménez G, Licea-Vega JA, Arce Popoca E, Fattel Fazenda S and Vill Trevino S.(2002) “Genotoxic and anti-genotoxic properties of *Calendula officinalis* extracts in rat liver cell cultures treated with diethylnitrosamine.” **Toxicology in vitro**,16,3 pp 253\_258.
16. Chattopadhyay RR. (2003) “Possible mechanism of hepatoprotective activity of *Azadirachta indica* leaf extract: Part II” **J Ethnopharmacology** ,89,2 pp217\_219.
17. Masayuki Y,Fengming Xu, Toshio M, Kiyofumi N and Hisashi M.(2003) “Anaststins A and B, new skeletal flavonoids with hepatoprotective activities from the desert plant *Anastatica hierochuntica*” **Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters**,13 pp 1045-1049.
18. Janbaz KH, Saeed SA and Gilani AH.(2002) “Protective effect of rutin on paracetamol- and CCl<sub>4</sub>-induced hepatotoxicity in rodents” *Fitoterapia* ,73,8 pp 557–563.
19. Sakihama Y, Cohen MF, Grace SC and Yamasaki H.(2002) “Plant phenolic antioxidant and prooxidant activities: phenolics-induced oxidative damage mediated by metals in plants.” **Toxicology**,S177 pp 67–80.
20. Zafar R and Mujahid AS.(1998) “Anti-hepatotoxic effects of root and root callus extracts of *Cichorium intybus* L.” **J Ethnopharmacolog**,63 PP 227\_231.
21. Heimler D, Isolani L, Vignolini P, Tombelli S and Romani A.(2009) “Polyphenol content and antiradical activity of *Cichorium intybus* L. from biodynamic and conventional farming.” **J of Agric Food Chemistry**,114,3 pp 765-770.
22. Cavin C, Delannoy M and Malnoe A. (2005) “Inhibition of the expression and activity of cyclooxygenase-2 by chicory extract.” **Biochemical and Biophysical Research Communications** 327,7 pp 742\_749.
23. Natasha A, Spassiani and tenniferb L. (2008) “Exercise and the fatty liver” **Appl PPhysiol**. 33 pp 802\_807.
24. Hickman IJ, Jonsson JR, Prins JB, Ash S, Purdie DM, Clouston AD and Powell EE.(2004) “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**.53,3 PP 413\_419.
25. Upur H, Amat N, , Blaz ekovic B and Talip A.(2009) “Protective effect of *Cichorium glandulosum* root extract on carbon tetrachloride-induced and galactosamine-induced hepatotoxicity in mice” **Food and Chemical Toxicology**,47 PP 2022\_2030.
26. Hanaa A, Hassan, Mokhtar I and Yousef.(2010) “Ameliorating effect of chicory (*Cichorium intybus* L.)-supplemented diet against nitrosamine precursors-induced liver

- injury and oxidative stress in male rats” **Food and Chemical Toxicology**, 48 pp 2163–2169.
27. Sherlock S and Dooley J.(2002) “Diseases of the Liver and Biliary System.” **Blackwell Science**, PP 609-616.
28. Mills SJ and Harrison SA.(2005) “Comparison of the natural history of alcoholic and nonalcoholic fatty liver disease.” *Current Gastroenterology Reports*,7,1 PP 32\_36.
29. Petta S, Murator C and Craxi A. (2009) “Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: The present and the future.”**Digestive and Liver Disease**, 41, 9 pp 615\_625.
- 30.Manceo M, Giordano U, Turchetta A, Fruhwirth R, Ancinelli M, Marcellini M and Nobili V.(2009)”Insulin resistance and exercise capacity in male children and adolescents with non alcoholic fatty liver disease.”**Acta Diabetol**, 46, 2 pp 97-104.
31. De Piano A, Prado WL, Caranti DA, Siqueira KO, Stella SG, Lofrano M, Tock L, Cristofalo DMJ, Lederman H, Tufik S, Tu’lio de Mello M and Damaso AR.(2007) “Metabolic and Nutritional Profile of Obese Adolescents With Nonalcoholic Fatty Liver Disease”**Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, 44 pp 446\_452.
32. Paul A and Keith I. (2002) . “Non-alcoholic fatty liver disease” **Medical Progress**, 346, 16 pp 1221\_1231.
33. Charbonneau A, Unson CG and Lavoie J.(2007) “High-fat diet-induced hepatic steatosis reduces glucagon receptor content in rat hepatocytes: potential interaction with acute exercise” **J Physiol**, 579, 1 pp 255–267.
- 34.Laroussi N, Mosnier JF, Morel Y, Deugnier Y, Dumas O and Audigier JC. (2002) “Non alcoholic steatohepatitis : a multifactorial, frequent, paucysymptomatic liver disease with a fibrotic outcome” **Gastroenterol Clin Biol**, 26,5 pp 475-479.
- 35.Akyuz f, Demir k, Ozdil S, Aksoy N, Poturoglu S, Ibrisim D, Kaymakoglu S, Besik F, Boztas G, Cakaloğlu Y, Mungan Z, Cevikbaş U and Okten A. (2007) “The Effects of Rosiglitazone,Mwtformin,and Diet With Exercise in Nonalcohol fatty Liver Disease.”**Dig Dis Sci**, 52, 9 pp 2359-2367.
- 36.Harison, (2008) “Principles of Internal Medicine, Diseases of the liver and biliary tract” Volume VIII, translated by: Arjmand M, Govaran orimi O, Under the Ghadimi rad R. Tehran: p 21.
- 37.Alaviyan SM, Ramzani M, Bazaz A, Aziz abadi farahani M, Behnava B and Keshvari M.(2008) “☒Prevalence of fatty liver and some risk factors in asymptomatic carriers of hepatitis B virus, hepatitis Mangah referring to the Tehran Blood Transfusion Organization” **Journal of Endocrinology and Metabolism**, 10.2 pp 99-106.
- 38.He Y, Zhang H and FU F.(2008) “The effect of swimming exercise on high-fat-diet-induced steatohepatitis.”**J SportsMED phy fitness**, 48, 2 pp 259\_265.
- 39.Caldwell S and Lazo M.(2009) “IS exercise an effective ttreatment for NASH?Knowns and unknowns.”**Ann Hepatol**,8,1 pp 60-66.
- 40.Shojaee-moradie f, Baynes KC, Pentecost C, Bell JD, Thomas EL, Jackson NC, Stolinski M, Whyte M, Lovell D, Bowes SB, Gibney J, Jones RH and Umpleby

- AM.(2007) “ Exercise training reduces fatty acid availability and improves the insulin sensitivity of glucose metabolism.” **Diabetologia**, 50, 2 pp 404\_413.
- 41.Ueno T, Sugawara H, Sujaku K, Hashimoto O, Tsuji R, Tamaki S, Torimura T, Inuzuka S, Sata M and Tanikawa K.(1997) “Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients with fatty liver.” **J.of.Hepatol**, 27, 1 pp 103-107.
- 42.Mohammadi nia A, Bakht avar KH, Ebrahimi daryayi N, Habibollahi P, Keramati M and Fereshte nezhad SM.(1388) “Nonalcoholic fatty liver disease on hepatic artery Doppler indices” **Journal of the Faculty of Medicine**, Tehran University of Medical Sciences, 2, p 67.
- 43.Chen ZW, Chen LY, Dai HL, Chen JH and Fang LZ. (2008) “Relationship between alanine aminotransferase levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease.” **J Zhejiang Univ Sci B**, 9, 8 PP 616-622.
44. Lavoie JM and Gauthier MS.(2006) “Regulation of fat metabolism in the liver:link to nonalcoholic hepatic steatosis and impact of physical exercise .” *Cell Mol Life Sci*, 63, 12 pp 1393-1409.
45. Shifflet A and Wu GY.(2009) “Non-alcoholic Steatohepatitis: A Overview.” **J Formos MED Assoc**, 108, 1 pp 1-12.
- 46.Savadkuhi F, Hoseini tabatabayi MT and SHahabi nezhad S.(2003) “Prevalence of fatty liver on ultrasound liver disease Afradbdvn history and its relation to blood cholesterol and triglycerides” **Physician East**, 5.3 pp 177-183.
- 47.Rajabi H, Nikbakht H, Gherakhanlu R, Kordi R and Aghanezhad H.(2001) “Basic Concepts of aerobic fitness” Press NOC, P 5.
- 48.GHanadi A, Minaeiyan M and Abed A.(2010) “Hndba’ Yesterday, Today chicory (*Cichorium intybus L.*); medication for Tomorrow” **Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine**, 4, 1 PP 365-372.
- 49.Amir rasuli H. (2008) “Clinical Chemistry ” Volume II, published by Jafari, Tehran P 21.
- 50.Mehrani H, Beman zarei A and Jafari M.(1383) “Clinical Chemistry” Teimurzade Publications, Tehran P 34.
- 51.Guuyton Arthur, Hall, John E. (2008) “Medical Physiology” Volume II, translated by Shadan Farokh. Eleventh Edit. Chehr Publications.
- 52.Soleimani rad J.(2008) “Histology” Giban Press in collaboration with Ghazi jahani and Hemayat Tabriz University of Medical Sciences and Health Services P 32.
53. Mokhtari M, Shariati M and geshmardi N.(2007) “ Oral effects of lead on thyroid hormones and liver enzymes in rats.” **Hormozgan Med J**, 11,2, pp 115-120.
- 54.Pratt DS and Kaplan MM.(2005) “ Evaluation of liver function. In: Braunwald E, Kasper AS, Fauci AL, editors. Harrison’s principles of internal medicine. 21<sup>st</sup> edition.” **New York: McGraw-Hill**, pp 1813-1817.
- 55.Suzuki K, Peake J, Nosaka K, Okutsu M, Abbiss CR and Surriano R.(2006) “Changes in markers of muscle damage, inflammation and HSP70 after an Ironman Triathlon race.” **European journal of applied physiology**, 98,6 pp 525-534.
56. Knez WL, Jenkins DG and Coombes JS.(2007) “Oxidative stress in half and full Ironman triathletes.” **Medicine and science in sports and exercise**, 39, 2 pp 283-302.

57. Jamali R, Jamali A. Fatty Liver Disease. Kashan: Davat, 2010 pp 9-10.
58. Targher G, Bertolini L, Padovani R, Rodella S, Tessari R, Zenari L, Day C, Arcaro G. (2007) "Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its Association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients." **Diabetes Care**, 30, 12 pp 1212-1218.
59. Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, Cerrelli F, Lenzi M, Manini R. (2003) "Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome." **Hepatology**, 37, 4 pp 917-940.
60. Rahmioglu N, Andrew T, Cherkas L, Surdulescu G, Swaminatha R and Spector T. (2009) "Epidemiology and Genetic Epidemiology of the Liver Function Test Proteins." **PloS ONE**, 4, 1 pp 4435.
61. Elinav E, Ben-Dov IZ, Ackerman E, Kiderman A, Glikberg F and Shapira Y. (2005) "Correlation Between Serum Alanine Aminotransferase Activity and Age: An Inverted U Curve Pattern." **Am J Gastroenterol**, 100, 10 pp 2201-2205.
62. Bentley DJ, Millet GP, Vleck VE, and McNaughton LR. (2002) "Specific aspects of contemporary triathlon." **Sports Medicine**, 32, 6 pp 345-404.
63. Jamali R, Khonsari M, Merat S, Khoshnia M, Jafari E and Bahram Kalhori A. (2008) "Persistent alanine aminotransferase elevation among Iranian general population: prevalence and causes." **World J Gastroenterol**, 14, 18 pp 2867-2938.
64. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE and Bogardus C. (2002) "High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes." **Diabetes**, 51, 6 pp 1889-2084.
65. Harrison S, Kadakia S, Lang K, Schenker S. (2004) "Nonalcoholic steatohepatitis: what we know in the new millennium." **Am J Gastroenterol**, 97, 27 pp 14-24.
66. Dixon JB, Bhathal PS and O'Brien PE. (2001) "Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese." **Gastroenterology**, 121, 1 pp 91-100.
67. Keith G. Tolman, MD; Vivian Fonseca, MD; Meng H. Tan, MD; and Anthony Dalpiaz, PharmD. (2004) "Narrative Review: Hepatobiliary Disease in Type 2 Diabetes Mellitus" **Ann intern Med**, 141 pp 946-956.
68. Ebrahimi daryayi N, Bahrami H, Hagh panah B and Asad hashttrudi A. (2004) "Nonalcoholic steatohepatitis" **Gastroenterology**, Nine years, PP 110-121.
69. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB and Oh BJ. (1980) "Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease." **Mayo Clin Proc**, 55, 7 pp 434-8.
70. Salman roghani H, Mohammadi M, Arshadi L, Salman roghani and Zare mehrjerdi A. (2008) "Indices of insulin resistance and metabolic syndrome in patients with asymptomatic liver" **Gastroenterology**, 13, 2 PP 75-79.
71. Mark Feldman MD, Lawrence S. Friedman MD, Lawrence J. Brandt MD. (2010) "Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease" **Saunders**, 9, pp 2480-2484.



72. Stranges S, Dorn JM, Muti P, Freudenheim JL, Farinaro E, Russell M, Nochajski TH, Trevisan M.(2004) "Body fat distribution, relative weight, and liver enzyme levels: A population-based study." **Hepatology**, 39, 3 pp754-63.
73. Eguchi Y, Eguchi T, Mizuta T, Ide Y, Yasutake T, Iwakiri R, Hisatomi A, Ozaki I, Yamamoto K, Kitajima Y, Kawaguchi Y, Kuroki S and Ono N.(2006) "Viseral fat accumulation and insulin resistance are important factors in nonalcoholic fatty liver disease." **Gasrtoentrol**, 41 pp 462-471.
74. Utzschneider km and khan se.(2006) "The Role of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease" **clinical Endocrinology & Metabolism**, 91, 12 pp 4753-4761.
75. Reid AE, feldman M, fnedman LS and Brandt IT.(2006) "sleisenger & fordtrans Gastrointestind and liver Disease.Ed." **Saunders Elsevier**, pp1793-1807.
76. Day CP, James OF.(1998) "Steatohepatitis: a tale of two "hits"?" **Gastroenterology**, 114, 4 PP 842-845.
77. Orangi E, Ostad Rahimi A, Mahdavi R, Somi M and Tarzemani M.(2011) "Oxidative Stress-related Parameters and Antioxidant Status in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Patients." **Ir J Endo & Metabo**,12, 5 pp 493-499.
78. Jeffrey R, Lewis SR, Mohanty(2010) " Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update" *Digestive Diseases and Sciences*, 55, 3 pp 560-578.
79. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsom PN.(2010) "Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease." **QJM**, 103, 2 PP 71-83.
80. Dennolly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, JESSURUN J, Boldt MD, Parks EJ.(2005) "Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease." *Clin Invest*, 115, 5 pp 1343-1351.
81. Angelico F<sup>1</sup>, Del Ben M, Conti R, Francioso S, Feole K, Fiorello S, Cavallo MG, Zalunardo B, Lirussi F, Alessandri C and Violi F.(2005) "Insulin resistance, the metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease." *Clin Endocrinol Metab*, 90, 3 pp 1578-1582.
82. Pagano G, Pacini G, Musso G, Gambino R, Mecca F, Depetris N, Cassader M, David E, Cavallo-Perin P and Rizzetto M.(2002) "Nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, and metabolic syndrome: further evidence for an etiologic association." *Hepatology*, 35, 2 pp 367-372.
83. Koda M, Kawakami M, Murawaki Y, Senda M.(2007) "The impact of visceral fat in nonalcoholic fatty liver disease: cross-sectional and longitudinal studies." **J Gastroenterol**, 42 pp 897-903.
84. Chitturi S, Farrell G, Frost L, Kriketos A, Lin R, Fung C, Liddle C, Samarasinghe D, George J.(2002) "Serum leptin in NASH correlates with hepatic steatosis but not fibrosis: a manifestation of lipotoxicity?" *Hepatology*, 36, 2 pp 403-409.

85. Uygun A, Kadayifci A, Yesilova Z, Erdil A, Yaman H, Saka M, Deveci MS, Bagci S, Gulsen M, Karaeren N, Dagalp K.(2000) "Serum leptin levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis." *Am J Gastroenterol*, 95, 12 pp 3584-3589.
86. Chalasani N, Crabb DW, Cummings OW, Kwo PY, Asghar A, Pandya PK, Conside RV.(2003) "Does leptin play a role in the pathogenesis of human nonalcoholic steatohepatitis?" *Am J Gastroenterol*, 98, 12 pp 2771-2776.
87. Ahima RS and Flier JS.(2000) "Adipose tissue as an endocrine organ." **Trends Endocrinol Metab**, 11 pp 327-32.
88. Cnop M, Havel PJ, Utzschneider KM, Carr DB, Sinha MK, Boyko EJ, Retzlaff BM, Knopp RH, Brunzell JD, Kahn SE.(2003) "Relationship of adiponectin to body fat distribution, insulin sensitivity and plasma lipoproteins: evidence for independent roles of age and sex." *Diabetologia*, 46, 4 pp 459-469.
89. Xu A, Wang Y, Keshaw H, Xu LY, Lam KS, Cooper GJ.(2003) "The fat-derived hormone adiponectin alleviates alcoholic and nonalcoholic fatty liver diseases in mice." *J Clin Invest*, 112, 1 pp 91-100.
90. Yamauchi T<sup>1</sup>, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S, Yamashita S, Noda M, Kita S, Ueki K, Eto K, Akanuma Y, Froguel P, Foufelle F, Ferre P, Carling D, Kimura S, Nagai R, Kahn BB and Kadowaki T.(2002) "Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase." *Nat Med*, 8, 11 pp 1288-1295.
91. Andrea ER.(2006) "Non-alcoholic fatty liver disease. In: Mark F, Lawrence SF, Lawrence JB. *Gastrointestinal and liver disease.*" **Piladelphia: Saunders**, pp 1793-1801.
92. Kugelmas M, Hill DB, Vivian B, Marsano L and McClain CJ.(2003) "Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E." **Hepatology**, 38, 2 PP 413-419.
93. Luyckx FH, Lefebvre PJ and Scheen AJ.(2000) "Non-alcoholic steatohepatitis: association with obesity and insulin resistance, and influence of weight loss." **Diabetes Metab**, 26, 2 pp 98-106.
94. Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, Croce LS, Brandi G and Saso F.(2000) "Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in northern Italy." **Ann Intern Med**, 132, 2 pp 112-117.
95. Nasrollazadeh J, Sovid M and Mazlum Z.(2013) "**Dietary treatment of obesity, diabetes, and heart disease - coronary**" Tehran, The Art of Literary Knowledge, P 171.
96. Ascensão A, Rebelo A, Oliveira E, Marques F, Pereira L, Magalhães J.(2008) "Biochemical impact of a soccer match - analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery." **Clin Biochem**, 41, 10 PP 841-51.

97. Faramarzi M, Azamiyan jazi A, Bagheri haruni N.(1390) "Effects of rhythmic aerobic exercise on visfatin levels and resting metabolic risk factors in overweight women" **Sporting Life Sciences**, 11, pp 23-38.
98. Li Li J.(1994) "Antioxidant and oxidative stress in exercise." **Proceed Soc Exper Biol Med**, 222,3 PP 283-365.
99. Fisher-Wellman K and Bloomer RJ.(2009) "Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history" **Dyn Med**, 8, 1.
100. Radak Z, Chung HY and Goto S.(2008) "Systemic adaptation to oxidative challenge induced by regular exercise." **Free Radic Biol Med**, 44, 2 PP 153-162.
101. Mikami T, Sumida S, Ishibashi Y and Ohta S.(2004) "Endurance exercise training inhibits activity of plasma GOT and liver caspase-3 of mice [correction of rats] exposed to stress by induction of heat shock protein 70." **J Appl Physiol**, 96, 5 PP 1776-1781.
102. Tonkaboni M.(2007) "**Toḥ fat Al Momenin**" Correction and research: Rahimi R, Shams ardakani M, Farjadmand F, Center for Traditional Medicine and Materia Medica Research Publications martyr Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, pp 435-436.
103. Soltani A.(2004) "**Encyclopedia of Traditional Medicine (Herb)**" Volume II, Second Edition, Arjmand Publications, Tehran PP 206-210.
104. Papetti A, Daglia M and Gazzani G.(2002) "Anti-and pro-oxidant activity of water soluble compounds in Cichorium intybus var Silvestre." **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, 30, pp 939-945.
105. Toit R, Volsteedt Y and Apostolides Z.(2001) "Comparison of the antioxidant content of fruits, vegetables and teas measured as vitamin C equivalents." **Toxicology**, 166 pp 63-69.
106. Rehman H, Rosenkranz C, Böhm J, Zentek J.(2007) "Dietary inulin affects the morphology but not the sodium-dependent glucose and glutamine transport in the jejunum of broilers" **Poult Sci**, 86,1 pp 118-122.
107. Jia JD, Bauer M, Cho JJ, Ruehl M, Milani S, Boigk G, Riecken EO and Schuppan D. (2001) "Antifibrotic effect of silymarin in rat secondary biliary fibrosis is mediated by down regulation of procollagen  $\alpha 1$  (I) and TIMP-1". **J Hepatology**, 35 pp 392-398.
108. **Leng-Peschlow E, Madaus AG and Ostmerheimer Str.(1996) "Properties and medical use of flavonolignans (Silymarin) from Silybum marianum." **Phytotherapy Res**, 1 pp 25-26.**
109. Ahmad B, Al-Howiring TA and Siddiqui AB.(2003) "Antihepatotoxic activity of seeds of Cichorium intybus L" **J Ethnopharmacol**, 87, 3 pp 237-240.
110. Bischoff T, Karchesy Y, Laurantos M and Nguyen D.(2004) "Antimalarial activity of lactucin and lactucopicrin: sesquiterpene lactones isolate from Cichorium intybus L" **J Ethnopharmacol**, 95, 3 PP 445-455.

111. Pushparaj P, Low HK and Manikanada M.(2007) “Antidiabetic effects of *Cichorium intybus* L. in streptozotocin-induced diabetic rats.” **J Ethnopharmacol**, 111, 2 pp 430-434.
112. Stanojkovic L, Petrovic J and Comic L.(2004) “Antibacterial activity of *Cichorium intybus* L.” **Fitoterapia**, 75, 8 pp 737-739.
113. Sugatania J, Yamakaw K, Tonda E, Nishitani S.(2003) “The induction of human UDP-glucuronosyltransferase 1A1 mediated through a distal enhancer module by flavonoids and xenobiotics.” **Biochem Pharmacol**, 67, 9 pp 989–1000.
114. Abed A.(2010) “Effect of ethanol extract of chicory roots and shoots on pancreatic inflammation induced in mice *Srvlyyn*” PhD thesis Pharmaceuticals, Faculty Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Isfahan University of Medical Sciences, PP 2-20.
115. Tusch D, Lajoix A, Hosi E and Azay-Milhau J.(2008) “Chicoric acid, a new compound able to enhance insulin release and glucose uptake.” **Biochem Biophys Res Commun**, 377, 11 pp 131-35.
116. Abuali S and Sheikho raeis.(1987) “**The Canon of Medicine**” Sherfkandi A, Volume II, Third Edition, Soroosh Publications, Tehran, PP 127-128.
117. Hassan HA.(2008) “The prophylactic role of some edible wild plants against nitrosamine precursors experimentally-induced testicular toxicity in male albino rats.” **J Egypt Soc Toxicol**, 38, 4 pp 1–11
118. Chopra RN, Nayar SL and Chopra IC.(1956) “Glossary of Indian medicinal plants.” New Delhi: Council of Scientific and Industrial Research 1956 p 64.
119. Kaur N and Gupta AK.(2002) “Application of inulin and oligofructose in health and nutrition.” **J Biosci**, 27, 7 pp 703-714.
120. Pool-Zobel B, Van Loo J, Rowland I, Roberfroid M.(2002) “Experimental evidence on the potential prebiotic fructans to reduce the risk of colon cancer.” **Br J Nutr**, 87, 2 pp 273–281.
121. Nayeemunnisa A.(2009) “Alloxan diabetes-induced oxidative stress and impairment of oxidative defense system in rat brain: neuroprotective effects of *Cichorium intybus*.” **Int J Diabetes Metabol**. 17, 3 pp 105–109.
122. Marteau P, Jacobs H, Cazaubiel M, Signoret C, Prevel JM and Housez B.(2011) “Effect of chicory inulin in constipated elderly people: a double-blind controlled trial.” **Int J Food Sci Nutr** 62, 2 pp 164-170.
123. Kidd PM.(2009) “Bioavailability and activity of phytosome complexes from botanical polyphenols: the silymarin, curcumin, green tea, and grape seed extracts.” **Altern Med Rev**, 14, 3 PP 226-272.
124. Olas B, Wachowicz B, Tomczak A, Erler J, Stochmal A, Oleszek W.(2008) “Comparative anti-platelet and antioxidant properties of polyphenol-rich extracts from: berries of *Aronia melanocarpa*, seeds of grape and bark of *Yucca schidigera* in vitro.” **Platelets**, 19, 1 PP 70-77.
125. Moskaug J, Carlsen H, Myhrstad MC and Blomhoff R.(2005) “Polyphenols and glutathione synthesis regulation.” **Am J Clin Nutr**, 81, 1 PP 277-283.

- 126.Barcelo S, Gardiner JM, Gesher A and Chipman JK. (1996) “ CYP2E1-mediated mechanism of antigenotoxicity of the broccoli constituent sulforaphane.” **Carcinogenesis**, 17, pp 277-282.
- 127.Mitra SK, Venkataranganna MV, Sundaram R and Gopumadhavan S.(1998) “Protective effect of HD-03, a herbal formulation, against various hepatotoxic agents in rats.” **J Ethnopharmacol**, 63, 3 PP 181-186.
- 128.Amad A, Pillai KK, Najmi AK and Pal SN.(2002)“ Evaluation of hepatoprotective potential of jigrine post-treatment against thioacetamide induced hepatic damage.” **J Ethnopharmacology**, 79 pp 35-41.
- 129.Sun F, Hayami S, Ogiri Y, Haruna S, Tanaka K, Yamada Y, Tokumaru S, Kojo S.(2000) “Evaluation of oxidative stress based on lipid hydroperoxide, vitamin C and vitamin E during apoptosis and necrosis caused by thioacetamide in rat liver.” **Biochim Biophys Acta**, Feb 21, 2 pp 181-186.
130. Bruck R, Shirin H, Aeed H and Matas Z.(2001)“Prevention of hepatic cirrhosis in rats by hydroxyl radical scavengers.” **Journal of Hepatology**, 35, 4, PP 457-464.
131. Zaragoza A, Andres D, Sarrion D and Cascales M.(2000) “Potentiation of thioacetamide hepatotoxicity by phenobarbital pretreatment in rats, inducibility of FAD monooxygenase system and age effect” **Chemico-Biological Interactions**,124, 2 PP 87-101.
- 132.Jeong TC , Gu HK , Park JI , Yun HI , Kim HC , Ha CS and Roh JK.(1999) “Pretreatment of male BALB/c mice with  $\beta$ -ionone potentiates thioacetamide-induced hepatotoxicity” **Toxicology Letters**, 105, 1 pp 39-46.
133. Sanz N, Fernandez CD, Simon LF, Alvarez A, and Cascales M.(1998) “Necrogenic and regenerative responses of liver newly weaned rats against a sublethal dose of thioacetamide.” **Biochemica et Biophysica Acta**, 1384 pp 66-78.
- 134.Nasiri zahed M and KHosravi N.(2010) “Tasyrtamly of endurance training and exhaustive exercise on the plasma activity of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in rats” **Research in Sports Science**, 27 PP 81-94.
135. Havanlu M, Ebrahimi M and Abed nazari H.(2010) “Effects of endurance training at different periods of time on the activity of antioxidant enzymes in rat liver” **Journal of the Faculty of Medicine**, 35,1 pp 14\_19.
136. Davudi M, Musavi H and Nikbakht M.(2011) “Effect of eight weeks of endurance training on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) in men with fatty liver disease” **Journal Shahrekord Univ**, 1, 14 PP 84-90.
137. Nikru H, Attar zade hoseini R, Sima H and Nemati M.(2011) “The effect of diet and aerobic exercise training on serum levels of Mynvtrasfraz-hay non-alcoholic steatohepatitis” **Lmy\_Pzhvshy Journal of Shahed University**, 93, 18 PP 1-11.
- 138.Mirdar SH, Raeisi M and Novbahar M.(2011) “Effects of exercise programs on some of the meridional stress indices of liver function in active women” **Journal metabolism and physical activity**, 1, 1 PP 11-22.

139.Bozorgzade zarandi H and Dabidi roshan V.(2012) “Changes in some liver enzymes and lipid levels for continuous and intermittent aerobic exercises regularly in older mice” **Journal Shahrekord Univ**, 14, 5 PP 13-22.

140.Rahimi GH and Attar zade hoseini R.(2013) “Effects of aerobic exercise training and diet on lipid profile and liver enzyme levels in obese women with type II diabetes” **Journal of Shahed University Lmy\_Pzhvshy**, 108, 21 PP 1-11.

141. Madani H, Asgari S, Naderi GH and Taleb alhoseini M.(2004) “Protective Effect of polyphenolic extract of chicory plants on rat liver toxicity” *Journal of Medicinal Plants*, 19,2, pp 32\_38.

142. 33.Fallah hoseini H, Alaviyan M, Heshmat R and Abolmali K.(2005) “Efficacy of herbal medicine Liv-52 on liver cirrhosis in patients with chronic hepatitis B” **Scientific-Research Journal of Shahed University**, 12, 56, pp 39-44.

143. Suzuki A, Lindor K, St Saver J, Lymp J, Mendes F, Muto A, Okada T, Angulo P(2005) “Effect of changes on body weight and lifestyle in nonalcoholic fatty liver disease.” **J Hepatol**, 43, 6 pp 1060-1066.

144.Cinar K, Coban S, Idilman R, Tuzun A, Sarioglu M, Bektas M, Erden E, Bozkaya H and Ozden A.(2006) “Long-term prognosis of nonalcoholic fatty liver disease: is pharmacological therapy actually necessary?” **J Gastroenterol Hepatol**,21,1 pp 169-173.

145.Wang CL, Liang L, Fu JF, Zou CC, Hong F, Xue JZ, Lu JR, Wu XM.(2008) “Effect of lifestyle intervention on non-alcoholic fatty liver disease in Chinese obese children.” **World J Gastroenterol**, 14, 10 pp 1598-1602.

146. Cris A, Slentz, Lori A, Bateman LH, Willis A, Tamlyn Shields, Charles J, Tanner LW, Victoria H, Hawk MJ, Muehlbauer GP, Samsa RC, Nelson KM, Huffman CW, Bales JA, Houmard and William EK.(2011) “Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT” **American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism**Published. 301, 5 pp 1033–1039.

147. A. H. Atta, T. A. Elkoly, S. M. Mouneir, Gehan Kamel, N. A. Alwabel, and Shaimaa Zaher.(2010) “Hepatoprotective Effect of Methanol Extracts of Zingiber officinale and Cichorium intybus” **Indian J Pharm Sci**, 72,5 pp 564–570.

Alireza ,Zeynab Sheybani Asl, Ali Akbar Malekirad, Mohammad Abdollahi, 148.Bakhshipour Hajar Akbari Dastjerdi, Sara Mostafalou, Razieh Yousef Poor.(2014) “Effects of the Mixture of Cichorium intybus L. and Cinnamomum zeylanicum on Hepatic Enzymes Activity and Biochemical Parameters in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease” **Health**, 6 pp 1212-1217.



به نام خدا

رضایت نامه شرکت و همکاری در طرح پژوهشی

عنوان طرح پژوهشی: تأثیر تمرین هوازی پیشرونده و عصاره کاسنی

بر سطح آنزیم‌های کبدی در بیماران کبد چرب

استاد راهنما: دکتر علی حسنی

مجری طرح: راضیه انصاری

استاد مشاور: علی اصغر مازنی

آدرس: .....

شماره تلفن: ..... شماره همراه: .....

بدین وسیله اعلام می‌دارد خانم راضیه انصاری دانشجوی کارشناسی ارشد رشته ی فیزیولوژی ورزش اطلاعات لازم را نسبت به موضوع پژوهش فوق به صورت نوشتاری و شفایی به اطلاع اینجانب.....در تاریخ .....رسانده است.

همچنین امکانات بحث و طرح سؤال را در خصوص این پژوهش فراهم آورد و نسبت به سختی کار و خطرات احتمالی من را آگاه کرد. بنابراین با علم به این مطلب که اطلاعات پزشکی و نتایج حاصل از این پژوهش مورد استفاده مسئولین طرح قرار خواهد گرفت و اطلاعات شخصی افراد به صورت محرمانه حفظ خواهد شد و از ذکر نام آزمودنی خودداری خواهد شد، آمادگی خود را به منظور شرکت در این پژوهش اعلام داشته و حق طبیعی خود می دانم که در هر مرحله از تحقیق بدون ذکر هیچ گونه علتی قادر خواهم بود از ادامه همکاری امتناع نمایم.

نام و نام خانوادگی داوطلب: .....

امضاء داوطلب(آزمودنی): ..... تاریخ: .....

گواهی می‌شود، هدف و منظور از این پژوهش و خطرات احتمالی آن برای آزمودنی تشریح شده است.

نام و نام خانوادگی محقق: .....

امضاء محقق: ..... تاریخ: .....



## پیوست ۲

فرم شماره

۲

به نام خدا

پرسشنامه مشخصات فردی و سابقه پزشکی

عنوان طرح پژوهشی: تأثیر تمرین هوازی پیشرونده و عصاره کاسنی

بر سطح آنزیمهای کبدی در بیماران کبد چرب

### بخش الف\_ مشخصات فردی

نام خانوادگی:..... نام:..... تاریخ تولد:...../...../..... ۱۳

وضعیت تأهل: مجرد  متأهل  مطلقه  بیوه  تعداد فرزندان:.....

میزان تحصیلات: بی سواد  ابتدایی  راهنمایی  متوسط  عالی

در حال حاضر شغل شما چیست؟ خانه دار  کارگر  کارمند  بازنشسته  سایر موارد

اگر در گذشته شاغل بوده اید و یا اکنون به حرفه ای دیگر اشتغال دارید لطفاً شغل خود را ذکر نمایید:

.....  
میزان درآمد ماهیانه شما چقدر است؟ در صورت تمایل پاسخ دهید.

کمتر از صد هزار تومان  بین صد تا دویست هزار تومان

بین دویست تا سیصد هزار تومان  بین سیصد تا چهارصد هزار تومان

بین چهارصد تا پانصد هزار تومان  بیش از پانصد هزار تومان

محل سکونت:شهر/استان .....آدرس:.....

شماره تلفن منزل:.....تلفن محل کار:.....همراه:.....

داوطلب گرامی:

از آنجا که مواردی از قبیل تغذیه، داروها و مواد محرک بر فاکتورها و متغیرهای مورد اندازه‌گیری موثر خواهند بود، لذا به منظور بالا بردن دقت آزمون در نمونه‌گیری خواهشمند است با اختصاص دادن چند دقیقه، نکات زیر را مطالعه، نسبت به اجرا و رعایت آن همکاری فرمایید.

۱- در روز قبل از مراجعه به آزمایشگاه، شام (ترجیحاً کم چرب) را قبل از ساعت ۸:۰۰ شب میل فرمایید؛ سپس تا صبح مراجعه و زمان خون‌گیری ناشتا باشید.

۲- از آشامیدن مایعات و چای شیرین می‌توانید تا قبل از خواب استفاده نمایید.

۳- از مصرف سیب زمینی آب‌پز و میوه‌جات نیز می‌توانید تا قبل از خواب استفاده کنید.

۴- صبح روز بعد ساعت ۸ صبح ناشتا (بدون خوردن هیچ‌گونه مواد غذایی و یا چای) به آزمایشگاه مراجعه شود.

۵- در صورت تشنگی در صبح قبل از آزمایش می‌توانید به مقدار دلخواه آب بدون هرگونه افزودنی میل نمایید.

۶- هرگونه دارویی را صبح قبل از آزمایش مصرف نکنید. در صورتیکه دارویی دارویی را مرتب استفاده می‌نمایید، وعده صبح قبل از مراجعه را بعد از خونگیری مصرف کنید.

۷- از اجرای فعالیت سنگین بدنی در ۲۴ ساعت قبل از نمونه‌گیری خودداری نمایید.

۸- از استعمال دخانیات در ۲۴ ساعت قبل از نمونه‌گیری خودداری نمایید.

۹- با حالت بیماری یا ناراحتی خاص از قبیل سرماخوردگی، عفونت و غیره به آزمایشگاه مراجعه نکنید.

به نام خدا

توصیه های لازم قبل از آزمایش خون

عنوان طرح پژوهشی: تأثیر تمرین هوازی پیشرونده و عصاره کاسنی

بر سطح آنزیم‌های کبدی در بیماران کبد چرب

نام و نام خانوادگی: .....

سابقه چاقی پدر:  داشته ام  نداشته ام

سابقه چاقی مادر:  داشته ام  نداشته ام

سابقه بیماری خاص: (مثل فشارخون، دیابت، قلبی، عروقی، غدد درون ریز و...)

نداشته ام  داشته ام  در صورت مثبت بودن لطفاً نام ببرید؟.....

قد:.....سانتی متر وزن:.....کیلوگرم نمایه توده بدن:.....

تغذیه	رديف	گويه ها	همیشه	اکثر اوقات	گاهی اوقات	به ندرت	هیچ وقت
۱	مصرف لبنیات (ماست، دوغ، پنیر) ۲ تا ۳ بار در روز						
۲	مصرف میوه جات ۲ تا ۳ بار در روز						
۳	مصرف پروتئین (گوشت قرمز، مرغ، ماهی، تخم مرغ)						
۴	مصرف روزانه ی نان، سیب زمینی، برنج، حبوبات						
۵	مصرف شیرینی جات در بین وعده های غذایی						
۶	مصرف غذاهای آماده (مثل ساندویچ، کنسرو و...)						
۷	مصرف سبزی جات ۳ تا ۵ بار در روز						
۸	خوردن صبحانه						
۹	مصرف نوشابه های گازدار						
۱۰	مصرف غذاهای چرب						
۱۱	توجه به برجسب غذاها از نظر مواد تشکیل دهنده (سدیم، چربی و...)						

						فعالیت بدنی
هیچ وقت	به ندرت	گاهی اوقات	اکثر اوقات	همیشه	گویه ها	ردیف
					پیاده‌روی و نرمش سه روز در هفته به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه	۱۲
					مراجعه ۲ تا ۳ روز(جلسه)در هفته به کلوب‌های ورزشی و انجام ورزش	۱۳
					داشتن تحرک در روز علاوه بر کارهای معمول روزانه(استفاده از پله بجای آسانسور، پارک کردن ماشین دور از محل کار و پیاده‌روی)	۱۴
					داشتن حالت بدون تحرک و نشسته مثل تماشای تلویزون و کار با کامپیوتر در شبانه روز	۱۵
					پر کردن اوقات فراغت با فعالیت های ورزشی(شنا، دوچرخه سواری و...)	۱۶
					ایجاد تعادل بین کار و استراحت	۱۷

						سازگاری
هیچ وقت	به ندرت	گاهی اوقات	اکثر اوقات	همیشه	گویه ها	ردیف
					رسیدن به آرامش در خانه	۱۸
					لذت بردن از شغل	۱۹
					استفاده از روش‌هایی مثل(دعا،دوش گرفتن، پیاده روی)برای آرام سازی	۲۰
					صحبت کردن با کسانی در بین خانواده، وابستگان و دوستان هنگام روبه رو شدن با مشکل	۲۱
					پذیرش چیزهایی در زندگی که نمی توان آن‌ها را تغییر داد.	۲۲
					به راحتی صحبت کردن در مورد احساسات هنگام عصبانیت یا نگرانی	۲۳
					کنترل خشم هنگام مواجه شدن با مشکل	۲۴
					اختصاص دادن زمانی در طول روز به آرامش و آسایش خود	۲۵

						ارتباطات بین فردی
هیچ وقت	به ندرت	گاهی اوقات	اکثر اوقات	همیشه	گویه ها	ردیف
					تشویق دیگران به خاطر موفقیتشان	۲۶
					توانایی ابزار احساس صمیمیت، ناراحتی و نگرانی نسبت به دیگران	۲۷
					گذراندن اوقات فراغت با دوستان صمیمی	۲۸
					توانایی برقراری ارتباط با دیگران و دوست پیدا کردن	۲۹

						خواب
هیچ وقت	به ندرت	گاهی اوقات	اکثر اوقات	همیشه	گویه ها	ردیف
					تمرکز برافکار خوشایند هنگام خوابیدن	۳۰
					مشکل هنگام به خواب رفتن	۳۱
					اشکال در تداوم خواب و مرتب بیدار شدن از خواب	۳۲
					سختی از خواب بیدار شدن صبحها	۳۳
					زیاد خوابیدن *بیش از ۸ساعت در شبانه روز خوابیدن)	۳۴
					احساس خستگی بعد از بیدار شدن از خواب	۳۵
					داشتن خواب کافی(حداقل ۸ ساعت در شبانه روز)	۳۶

						بهداشت و سلامتی
هیچ وقت	به ندرت	گاهی اوقات	اکثر اوقات	همیشه	گویه ها	ردیف
					تماشای برنامه‌های تلویزیون یا مطالعه(کتاب، روزنامه و...)در مورد نحوه ارتقاء سلامتی	۳۷
					پرسش از افراد تیم بهداشتی(پزشک، پرستار)در مورد نحوه ارتقاء سلامتی	۳۸
					پذیرش نظر کارکنان بهداشتی در مورد توصیه‌های مربوط به ارتقاء سلامتی و عمل به آنها	۳۹
					شرکت در برنامه‌های آموزشی مرتبط با امور بهداشتی و ارتقاء سلامتی	۴۰

به نام خدا

پرسشنامه سبک زندگی

عنوان طرح پژوهشی: تأثیر تمرین هوازی پیشرونده و عصاره کاسنی

بر سطح آنزیم‌های کبدی در بیماران کبد چرب

فرم

۴

### برنامه‌ی تمرین هوازی

برنامه تمرین هوازی پیشرونده شامل ۸ هفته تمرین هوازی، هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه بود که، با ۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه در هفته اول شروع و به تدریج با پیشرفت برنامه تمرینی به ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه رسید. هر جلسه تمرین شامل گرم کردن (۱۰ دقیقه)، بخش اصلی تمرین شامل اجرای حرکات ایروبیکی در حالت ایستاده (۴۰ دقیقه) و برگشت به حالت اولیه به صورت نشسته (۱۰ دقیقه) بود.

### روش تعیین شدت تمرین

شدت تمرین براساس نسبتی از حداکثر ضربان قلب ذخیره (HRRmax) که از معادله‌ی  $(HR_{max} = HRR_{max} - HRR_{rest})$  محاسبه شده بود، تعیین گردید. در این معادله حداکثر ضربان قلب (Hrmax) از تفاضل سن به سال از عدد ۲۲۰ به دست می‌آید و  $HR_{rest}$  میزان ضربان قلب فرد در زمان استراحت می‌باشد و برای به دست آوردن منطقه‌ی ضربان قلب هدف در تمرین از معادله‌ی  $(THR = HRR_{max} \%HR + HR_{rest})$  استفاده شد. به عنوان مثال: فرد ۲۰ ساله‌ای که دارای ضربان قلب استراحت ۷۰ ضربه در دقیقه باشد، برای به دست آوردن ۵۰ تا ۶۰ درصد ضربان قلب هدف در تمرین، محاسبه به صورت زیر انجام می‌شود:

بنابراین، فرد در هر نوبت برنامه‌ی تمرین هوازی

توسط ضربان سنج پلار، باید ضربان قلبش را در دامنه‌ی

۱۴۱/۵ تا ۱۴۸ ضربه در دقیقه حفظ کند.

$$70, \text{ HR rest} = 200 = 20 - 220 \text{ HRmax} =$$

$$70 - 200 = 130 \text{ HRR} =$$

$$141/5 = 70 + 0/55 \times 130 \text{ THR} =$$

$$148 = 70 + 0/6 \times 130 (= \text{THR})$$

### نحوه‌ی کنترل ضربان قلب

ضربان قلب آزمودنی‌ها در حین تمرین به وسیله ضربان سنج پلار مدل T-31 ساخت کشور فنلاند اندازه‌گیری شد. بخش حس‌گر این دستگاه روی سینه آزمودنی قرار می‌گیرد و بند آن تا حدی که برای آزمودنی ایجاد ناراحتی نکند، دور سینه بسته می‌شود. فرستنده‌ی ضربان سنج به طور خودکار وقتی که روی پوست بدن قرار می‌گیرد شروع به کار می‌کند و علائم را به ساعت مچی مخصوص ارسال می‌کند و بدین ترتیب تعداد ضربان قلب فرد مشخص می‌گردد.

## پیوست ۵

به منظور بررسی تغییرات درون گروهی از آزمون تی همبسته (Paired test) استفاده شد.

یک:

برنامه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر سطح سرم ALT در بیماران کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی داری ندارد ( $P \leq 0.05$ ).

جدول ۱-۶: مقایسه درون گروهی آلانین آمینوترانسفراز سرم گروه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی (۱۰ نفر)

متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	خطای معیار میانگین	مقدار t	سطح معنی- داری
آلانین آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	$90 \pm 2/331$ ۵۸	$40/50 \pm 2/273$	۰/۵۲۰	۳۵/۳۳۸	۰/۰۰۰۱*

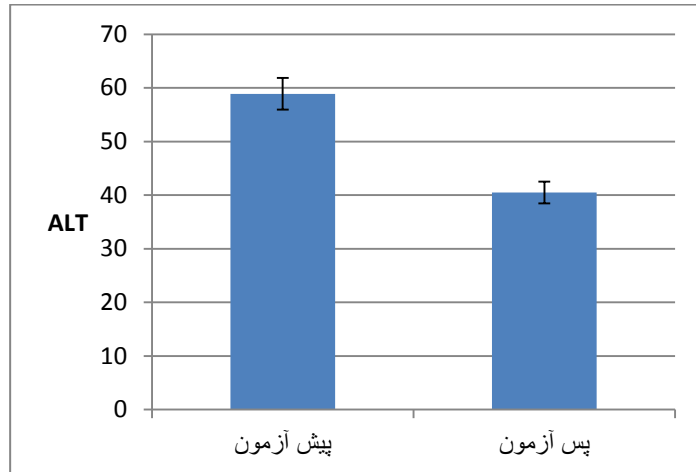
\*- سطح معنی داری پذیرفته شده  $p \leq 0/05$ .

نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین پیش و پس از مداخله هشت هفته برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی، با توجه به جدول (۱-۶) نشان می‌دهد که تفاوت میانگین‌های آلانین- آمینوترانسفراز پیش آزمون ( $90 \pm 2/331$ ;  $p = 0/0001$ ) و پس آزمون ( $40/50 \pm 2/273$ ;  $p = 0/0001$ ) به لحاظ آماری معنی دار است.

لذا فرضیه صفر مبنی بر این که برنامه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر سطح سرم ALT بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی داری ندارد، رد می‌شود. به عبارت دیگر، هشت هفته برنامه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی توانسته است به طور معنی داری میانگین آلانین آمینوترانسفراز سرم آزمودنی‌ها را کاهش دهد.



شکل ۱ کاهش ALT سرم بیماران را در طی مداخله هشت هفته برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی نشان می‌دهد.



شکل ۱- تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر آلانین آمینوترانسفراز

دو:

برنامه تمرین هوازی پیشرونده بر سطح سرم ALT بیماران کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری ندارد ( $P \leq 0.05$ ).

جدول ۲-۶: مقایسه درون‌گروهی آلانین آمینوترانسفراز سرم گروه تمرین هوازی پیشرونده و دارونما (۱۰ نفر)

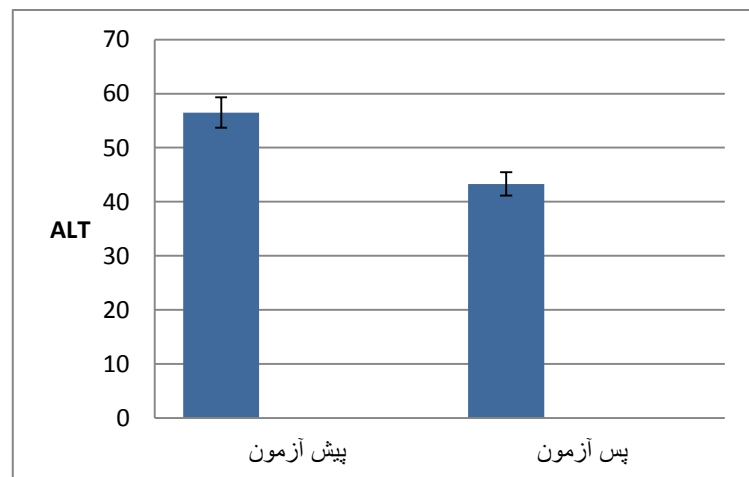
متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	خطای معیار میانگین	مقدار t	سطح معنی‌داری
آلانین- آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۵۶ /۵۰ ± ۳/۶۲۹	۴۳/۳۰ ± ۳/۴۰۱	۰/۴۴۲	۲۹/۸۵۰	۰/۰۰۰۱*

\*-سطح معنی‌داری پذیرفته شده  $p \leq 0/05$ .

نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین پیش و پس از مداخله هشت هفته برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده، با توجه به جدول (۲-۶) نشان می‌دهد که تفاوت میانگین‌های آلانین آمینوترانسفراز پیش - آزمون (۵۶/۵۰ ± ۳/۶۲۹؛  $p=0/0001$ ) و پس آزمون (۴۳/۳۰ ± ۳/۴۰۱؛  $p=0/0001$ ) به لحاظ آماری معنی‌دار است.

لذا فرضیه صفر مبنی بر این که برنامه تمرین هوازی پیشرونده بر سطح سرم ALT بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری ندارد، رد می‌شود. به عبارت دیگر، هشت هفته برنامه تمرین هوازی پیشرونده توانسته است به طور معنی‌داری میانگین آلانین آمینوترانسفراز سرم آزمودنی‌ها کاهش دهد.

شکل ۲ کاهش ALT سرم بیماران را در طی مداخله هشت هفته برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده نشان می‌دهد.



شکل ۲- تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی پیشرونده بر آلانین آمینوترانسفراز

سه:

مصرف مکمل کاسنی بر سطح سرم ALT بیماران کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری ندارد ( $P \leq 0/05$ ).

جدول ۳-۶: مقایسه درون گروهی آلانین آمینوترانسفراز سرم گروه مکمل کاسنی (۱۰ نفر)

متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	خطای معیار میانگین	مقدار t	سطح معنی- داری
آلانین- آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۷۰±۳/۹۴۵ ۵۷	۶۰±۴/۳۲۶ ۵۳	۲/۴۶۹	۱/۶۶۰	۰/۱۳۱

\*-سطح معنی داری پذیرفته شده  $p \leq 0/05$ .

نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین پیش و پس از مداخله هشت هفته مصرف مکمل کاسنی، با توجه

به جدول (۳-۶) نشان می‌دهد که تفاوت میانگین‌های آلانین آمینوترانسفراز پیش-

آزمون (۵۷/۷۰±۳/۹۴۵؛  $p=0/131$ ) و پس آزمون (۶۰±۴/۳۲۶؛  $p=0/131$ ) به لحاظ آماری معنی‌دار

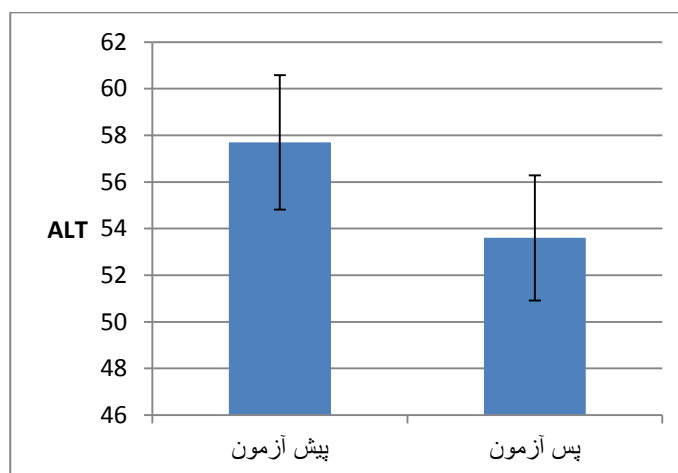
نیست. لذا فرضیه صفر مبنی بر این که برنامه مصرف مکمل کاسنی بر سطح سرم ALT بیماران مبتلا

به کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری ندارد، پذیرفته می‌شود. به عبارت دیگر، هشت هفته برنامه

مصرف مکمل کاسنی توانسته است کاهش بسیار اندکی در میانگین آلانین آمینوترانسفراز سرم

آزمودنی‌ها ایجاد کند.

شکل ۳ کاهش ALT سرم بیماران را در طی مداخله هشت هفته برنامه‌ی مصرف مکمل نشان می‌دهد.



شکل ۳- تأثیر ۸ هفته مصرف مکمل کاسنی بر آلانین آمینوترانسفراز

چهار:

برنامه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر سطح سرم AST در بیماران کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی داری ندارد ( $P \leq 0.05$ ).

جدول ۴-۶: مقایسه درون گروهی اسپاراتات آمینوترانسفراز سرم گروه تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی (۱۰ نفر)

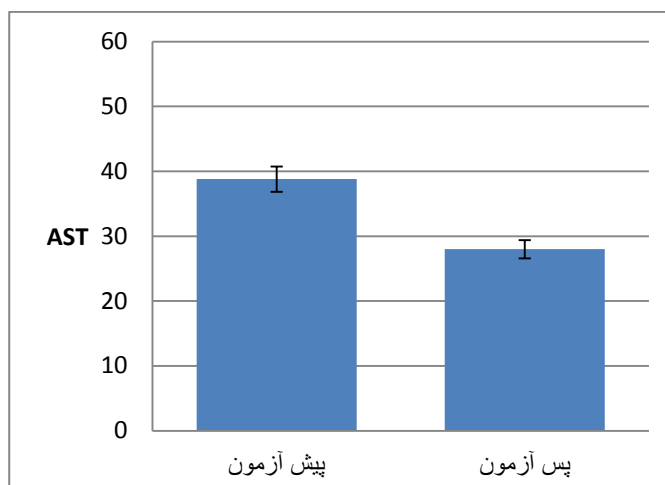
متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	خطای معیار میانگین	مقدار t	سطح معنی داری
اسپاراتات- آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	$180 \pm 1874$ ۳۸	$100 \pm 2160$ ۲۸	۰/۳۲۶	۱/۰۶۸ ۳۳	۰/۰۰۰۱*

\*-سطح معنی داری پذیرفته شده  $p \leq 0/05$ .

داده‌های جدول ۴-۶ مقایسه میانگین‌های اسپاراتات آمینوترانسفراز پیش آزمون و پس آزمون گروه تمرین هوازی پیشرونده و مکمل کاسنی را نشان می‌دهد. براساس نتایج جدول، تغییرات اسپاراتات- آمینوترانسفراز پیش آزمون ( $180 \pm 1874$ ;  $p = 0/0001$ ) و پس آزمون ( $100 \pm 2160$ ;  $p = 0/0001$ )، فرض صفر مبنی بر این‌که، برنامه‌ی تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر سطح سرم اسپاراتات آمینوترانسفراز بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تفاوت معنی داری وجود ندارد، رد می‌شود.

به عبارت دیگر هشت هفته برنامه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی توانسته است کاهش در میانگین اسپاراتات آمینوترانسفراز سرم آزمودنی‌ها ایجاد کند.

شکل ۴ کاهش AST سرم بیماران را در طی مداخله هشت هفته برنامه تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی نشان می‌دهد.



شکل ۴- تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی پیشرونده و مصرف مکمل کاسنی بر اسپاراتات آمینوترانسفراز

پنج:

برنامه تمرین هوازی پیشرونده بر سطح سرم AST بیماران کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی داری ندارد) ( $P \leq 0.05$ ).

جدول ۵-۶ مقایسه درون گروهی اسپاراتات آمینوترانسفراز سرم گروه تمرین هوازی پیشرونده و

دارونما (۱۰ نفر)

متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	خطای معیار میانگین	مقدار t	سطح معنی داری
اسپاراتات- آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۱۵۰ ± ۲ / ۰۶۸ ۳۸	۷۰ ± ۲ / ۱۱۱ ۳۱	۰ / ۳۲۶	۱۸۲۱ ۲۰	* ۰ / ۰۰۰۱

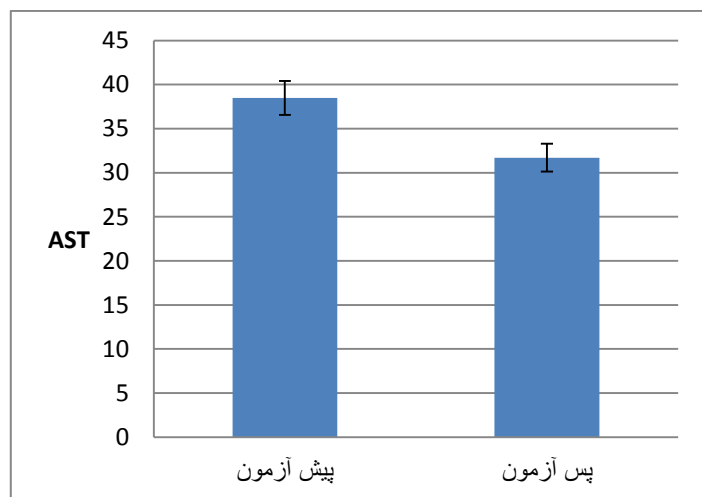
\*- سطح معنی داری پذیرفته شده  $p \leq 0/05$

نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین پیش و پس از مداخله هشت هفته تمرین هوازی پیشرونده، با توجه

به جدول (۵-۶) نشان می‌دهد که تفاوت میانگین‌های اسپاراتات آمینوترانسفراز پیش آزمون

( $p=0/0001$ ؛  $38/50 \pm 2/068$ ) و پس آزمون ( $p=0/0001$ ؛  $31/70 \pm 2/111$ ) به لحاظ آماری معنی دار است.

لذا فرضیه صفر مبنی بر این که برنامه تمرین هوازی پیشرونده بر سطح سرم AST بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی داری ندارد، رد می شود. به عبارت دیگر، هشت هفته برنامه تمرین هوازی پیشرونده توانسته است کاهشی در میانگین آلانین آمینوترانسفراز سرم آزمودنی ها ایجاد کند. شکل ۵ کاهش AST سرم بیماران را در طی مداخله هشت هفته برنامه ی تمرین هوازی پیشرونده نشان میدهد.



شکل ۵- تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی پیشرونده بر اسپاراتات آمینوترانسفراز

شش:

مصرف مکمل کاسنی بر سطح سرم AST بیماران کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی داری ندارد ( $P \leq 0.05$ ).

جدول ۶-۶: مقایسه درون گروهی آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم گروه مکمل کاسنی (۱۰ نفر)

متغیر	پیش آزمون	پس آزمون	خطای معیار میانگین	مقدار t	سطح معنی داری
آسپاراتات آمینوترانسفراز (واحد بر لیتر)	۳۸/۶۰ ± ۲/۲۱	۱۸۰ ± ۲/۷۴۱ ۳۴	۰/۲۴۹	۱۵/۲۳	۱*

\*- سطح معنی داری پذیرفته شده  $p \leq 0/05$

نتایج حاصل از مقایسه‌ی میانگین پیش و پس از مداخله هشت هفته مصرف مکمل کاسنی، با توجه

به جدول (۶-۶) نشان می‌دهد که تفاوت میانگین‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز پیش-

آزمون (۳۸/۶۰ ± ۲/۲۱ ؛  $p=0/0001$ ) و پس آزمون (۱۸۰/۸۰ ± ۲/۷۴۱ ؛  $p=0/1000$ ) به لحاظ آماری

معنی دار است.

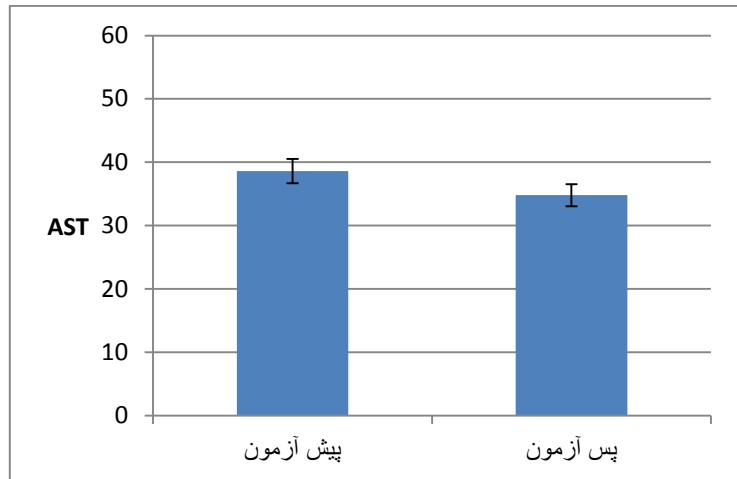
لذا فرضیه صفر مبنی بر این که برنامه مصرف مکمل کاسنی بر سطح سرم AST بیماران مبتلا به

کبدچرب غیرالکلی تأثیر معنی داری ندارد، رد می‌شود. به عبارت دیگر، هشت هفته مصرف مکمل

کاسنی توانسته است کاهش اندکی در میانگین آسپاراتات آمینوترانسفراز سرم آزمودنی‌ها ایجاد کند.

شکل ۶ کاهش AST سرم بیماران مبتلا به کبدچرب غیرالکلی را در طی مداخله هشت هفته برنامه‌ی

مصرف مکمل کاسنی نشان می‌دهد.



شکل ۶- تأثیر ۸ هفته مصرف مکمل کاسنی بر اسپاراتات آمینوترانسفراز



The effect of progressive aerobic training And chicory supplementation on the levels of liver enzymes (ALT.AST) in patients with Nonalcoholic fatty liver disease

## **Abstract**

**Purpose:** Comparison of the effects of Progressive aerobic exercise with chicory supplemented, Progressive aerobic training alone and chicory supplemented alone on levels of liver enzymes (ALT, AST) in serum of patients with NAFLD.

**Method:** 30 NAFLD patients with an age range of 25 to 60 years, were randomly divided into three groups: progressive aerobic exercise and chicory supplementation (n = 10), progressive aerobic exercise and placebo (n = 10) and chicory supplementation (n = 10). Consumed ethanol extract of chicory root (0/5 g / 100ml twice a day for eight weeks, 7.5 am and 2 pm), Progressive exercise program for eight weeks, with three sessions per week and Each session of 60 minutes of aerobics, With 55 percent of maximum heart rate during the first week and gradually increased with progression of the exercise program to 70 percent of maximum heart rate. Serum alanine aminotransferase and aspartate amino transferase, measured before and after intervention and Results using the paired Student t test and the significance level  $0.05 > P$  were tested.

**Results:** After 8 weeks of progressive aerobic exercise with supplements of chicory group, progressive aerobic exercise and the placebo group, chicory supplementation group, serum levels of alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase NAFLD showed a significant decrease ( $0.05 > P$ ).

**Conclusion:** more favorable impact progressive aerobic and placebo program in reducing serum ALT and AST in patients with NAFLD compared to the chicory supplementation group, Progressive aerobic exercise program combined with chicory supplementation compared with the two groups (placebo and progressive aerobic exercise, supplementation of chicory) with decreased serum ALT and AST greater impact On prevention, control and treatment of NAFLD.

**Keywords:** Progressive aerobic exercise, supplements of chicory, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, Nonalcoholic fatty liver.



دانشگاه شاهرود

Shahrood University

Faculty of Industrial Engineering and Management

**The effect of progressive aerobic training And chicory  
supplementation on the levels of liver enzymes (ALT.AST) in  
patients with Nonalcoholic fatty liver disease**

**Raziyeh ansari**

Supervisor:

Dr.Ali hasani

Adviser:

Ali Asghar mazani

December2015