

تأثیر ۱۲ هفته مصرف مکمل ویتامین E و فعالیت هوازی بر میزان آنزیم‌های کبدی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکی

مریم آگاه^۱، فرهاد دریانوش^۱، مریم معینی^۲، مهدی محمدی^۳، محمدرضا فتاحی^۴

^۱ گروه تربیت بدنی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران ^۲ گروه تحقیقات گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران ^۳ گروه مدیریت و برنامه‌ریزی آموزشی، دانشگاه شیراز، شیراز، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۶/۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۱۰/۲۷

چکیده

زمینه و هدف: بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکی قسمتی از طیف وسیع بیماری کبد چرب غیرالکی است. هدف تحقیق حاضر، بررسی تأثیر ۱۲ هفته مصرف مکمل ویتامین E و فعالیت هوازی بر میزان آنزیم‌های کبدی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکی بود.

روش بررسی: در این مطالعه نیمه تجربی، ۳۰ بیمار استئاتوهپاتیت غیرالکی با دامنه سنی ۲۵-۵۷ سال، به سه گروه مکمل ویتامین E (۱۰ نفر)، فعالیت هوازی (۱۰ نفر) و ترکیبی (مکمل ویتامین E با فعالیت هوازی، ۱۰ نفر) تقسیم شدند. گروه‌های مکمل ویتامین E و ترکیبی، به مدت ۱۲ هفته مکمل ویتامین E، به میزان ۴۰۰ IU در روز، مصرف کردند. همچنین در گروه‌های فعالیت هوازی و ترکیبی، برنامه تمرینی که شامل فعالیت هوازی از نوع فزاینده (دویدن روی تردمیل با افزایش شدت هر دو هفته ۵ درصد) بود، سه جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته اجرا گردید. ارزیابی داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری تی تست، تحلیل واریانس یک طرفه و تعقیبی شفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: تفاوت معنی‌داری بین میزان ALT (درون گروهی) در گروه مکمل ویتامین E ($P=0/0001$) و گروه فعالیت هوازی ($P=0/0001$) و گروه ترکیبی ($P=0/001$) مشاهده شد. همچنین بین میزان آسپاراتات ترانس‌آمیناز (AST) پیش‌آزمون - پس‌آزمون در گروه مکمل ویتامین E ($P=0/01$) و گروه فعالیت هوازی ($P=0/0001$) و گروه ترکیبی ($P=0/002$) تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید، اما در سطوح ALP کاهش معنی‌داری مشاهده نشد. در مقایسه بین‌گروهی، تفاوت معنی‌داری در سطح ALP بین گروه‌های مکمل ویتامین E و فعالیت هوازی و همچنین بین گروه‌های ترکیبی با مکمل ویتامین E مشاهده شد ($P=0/001$)، اما تفاوت معنی‌داری در سطوح ALT و AST بین گروه‌ها مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه می‌توان عنوان کرد احتمالاً مصرف مکمل ویتامین E و فعالیت هوازی می‌تواند باعث بهبود بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکی (NASH) در بیماران مبتلا به این بیماری شود.

واژه‌های کلیدی: مکمل ویتامین E، فعالیت هوازی، استئاتوهپاتیت غیرالکی

* نویسنده مسئول: مریم آگاه، شیراز، دانشگاه شیراز، گروه تربیت بدنی

Email: m20agah@gmail.com

آمینوترانسفرازهای سرم در ۹۰ درصد موارد نشانه عمومی بیماری کبد چرب پیشرفته محسوب می‌شود (۶). پاتوژنز بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکلی در حاله‌ای از ابهام است، اما استرس اکسیداتیو یک عامل کلیدی در ایجاد آن می‌باشد (۷). درمان‌های مختلفی برای بهبود این بیماری به کار گرفته می‌شود، اما با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در بیماری‌زایی این بیماری و از طرف دیگر سطوح پایین آنتی‌اکسیدان‌ها در این بیماران، امروزه توجه محققین بر استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان این بیماران متمرکز می‌باشد (۸). ویتامین E، یک ویتامین محلول در چربی است و به عنوان یک آنتی‌اکسیدان مهم است که قادر به بهبود اثرات رادیکال‌های آزاد ایجاد شده می‌باشد و مانع از اکسید شدن چربی‌ها و تشکیل رادیکال‌های آزاد می‌شود (۹). نتایج مطالعه‌ها نشان می‌دهد مصرف ویتامین E با بهبود آنزیم‌های کبدی همراه است (۱۱) و (۱۰). مادان و همکاران مشاهده کردند رژیم ترکیبی حاوی ویتامین E در نرمال‌سازی ALT در بیماران مبتلا به کبد چرب ساده مؤثر است (۱۲) و همچنین در پژوهشی که به وسیله هوفنگال و همکاران انجام شد دریافتند که ویتامین E می‌تواند هر دو سطح ALT و بافت‌شناسی را با و بدون از دست دادن وزن، کاهش دهد (۹). لاین در پژوهش خود نشان داد، مکمل ویتامین E باعث کاهش قابل توجهی در سطح ALT و AST می‌شود، اما در تحقیقی دیگر مشاهده شد که ویتامین E در مقایسه با دارونما باعث بهبود

امروزه، شاهد بسیاری از عوارض مرتبط با چاقی از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، افزایش چربی خون، فشار خون بالا و بیماری کبد چرب غیرالکلی^(۱) هستیم (۱). بیماری کبد چرب بر اساس علت به وجود آورنده آن به دو گروه؛ کبد چرب الکلی و کبد چرب غیرالکلی تقسیم می‌شود. بیماری کبد چرب غیرالکلی (NAFLD) بیماری مزمنی است که از نظر بافت‌شناسی شبیه به بیماری کبد چرب الکلی می‌باشد با این تفاوت که در افرادی که مصرف بیش از حد الکل ندارند، بروز می‌کند. این بیماری می‌تواند به صورت کبد چرب ساده و یا به صورت کبد چرب ساده همراه با التهاب (استئاتوهپاتیت غیرالکلی^(۲)) باشد (۲). در گذشته بیماری کبد چرب به عنوان بیماری خوش‌خیم معرفی شده بود، اما نتایج تحقیق‌های اخیر نشان می‌دهد که یک بیماری جدی و قابل پیشرفت است که از استئاتوز ساده کبدی شروع می‌شود و می‌تواند با پیشروی به استئاتوهپاتیت، فیبروز و حتی سیروز تبدیل شود (۳). استئاتوهپاتیت غیرالکلی یک زیر گروه از بیماری کبد چرب غیرالکلی است که مشخصه آن استئاتوز با آسیب سلول‌های کبدی و التهاب است (۴).

آنزیم‌های کبدی در سلول‌های کبدی موجود می‌باشد و با تخریب سلول‌های کبدی در شرایط بیماری آنزیم‌های کبدی در سرم بیماران ظاهر می‌شوند (۵). بالا رفتن بعضی از آنها مثل سطوح

فعالیت‌های التهابی و یا سطح ALT نمی‌شود. از دیگر درمان‌های رایج برای بهبود این بیماری می‌توان به فعالیت ورزشی اشاره کرد.

فعالیت ورزشی، تری‌گلیسرید کبدی را کاهش می‌دهد و باعث کاهش میزان آنزیم‌های کبدی در سرم بیماران مبتلا به کبد چرب می‌شود (۱۳). فعالیت ورزشی نیز سنتز لیپیدها را در درون کبد مهار می‌کند. در کبد، فعال شدن پروتئین کیناز فعال شده به وسیله آدنوزین منو فسفات باعث مهار سنتز لیپیدها می‌شود و بنابراین فعالیت ورزشی می‌تواند اثر مثبت بر درمان، کنترل و پیشگیری کبد چرب و استئاتوهپاتیت غیرالکی داشته باشد. فعالیت 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 GLUT4mRNA و پروتئین‌های عضله اسکلتی می‌شود. این خود باعث مصرف بهتر گلوکز، کاهش مقاومت به انسولین و در نتیجه باعث کاهش ورود لیپیدها به کبد می‌شود (۱۴). همچنین به نظر می‌رسد انجام فعالیت ورزشی نیز می‌تواند در این موضوع مؤثر باشد (۱۵). دورايس و همکاران نشان دادند ۱۲ هفته تمرین استقامتی در محتوای چربی کبد و سطوح ALT تغییری ایجاد نمی‌کند (۱۶). در مقابل کرمی و همکاران با انجام ۱۲ هفته تمرین استقامتی بر روی بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکی دریافتند که یک دوره تمرین استقامتی موجب کاهش معنی‌دار ALT می‌گردد (۱۷).

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 برگشتی به نام سیروز گردد (۱۸). به همین علت این مرحله از بیماری کبد چرب (استئاتوهپاتیت غیرالکی) برای تحقیق انتخاب شد. با توجه به تحقیق‌های انجام گرفته که در بالا به آنها اشاره شد و نیافتن تحقیقی که همزمان اثر مکمل ویتامین E را با فعالیت هوازی در یک گروه مورد بررسی قرار دهد و این که محققان هنوز به یک نتیجه قطعی در ارتباط با تأثیر همزمان یا جداگانه فعالیت ورزشی و مصرف مکمل ویتامین E بر بهبود یا درمان کبد چرب نرسیده‌اند، انجام تحقیق حاضر ضروری است. بنابراین هدف کلی از تحقیق حاضر تأثیر ۱۲ هفته مصرف مکمل ویتامین E و فعالیت هوازی بر میزان آنزیم‌های کبدی بیماران مبتلا به استئاتوهپاتیت غیرالکی بود.

روش بررسی

روش پژوهش به شیوه نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون و نتایج حاصل از پژوهش از نوع کاربردی می‌باشد. جامعه آماری افراد رده سنی ۲۵ تا ۵۷ سال، مراجعه‌کننده به مرکز درمانی مطهری شهر شیراز بود. از جامعه آماری بر اساس روش نمونه‌گیری در دسترس، ۳۰ نفر که واجد شرایط آزمایش بودند، به طور تصادفی انتخاب شدند. این ۳۰ نفر با توجه به نظر و تشخیص پزشک متخصص در

تمرین‌های هوازی، هر جلسه تمرین شامل؛ سه قسمت گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن بود. در گرم کردن از حرکات کششی، دوییدن آرام و نرمشی به مدت ۲۵ دقیقه استفاده شد. مرحله اصلی شامل ۲۵ دقیقه فعالیت با شدت ۴۰ تا ۴۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود که هر دو هفته ۵ درصد به شدت فعالیت اضافه شد و از هفته دوم تا هفتم، ۵ دقیقه به زمان اضافه شد و بعد از آن زمان تا هفته دوازدهم تغییر نکرد (جدول ۱). مرحله سرد کردن هم شامل دو سرعت، نرمش و کشش بود. در این مدت، گروه مکمل ویتامین E نباید در هیچ‌گونه برنامه ورزشی شرکت می‌کردند. برای اندازه‌گیری متغیرهای وابسته تحقیق، در ابتدا قبل از شروع فعالیت ورزشی، نمونه خون از ورید بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد و فاکتورهای مورد نظر (ALT، AST و ALP) در آزمایشگاه تخصصی به وسیله کیت‌های آزمایشگاهی شرکت من مدل i ۲۴، اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری آنزیم‌های ALT و AST روش IFCC (فدراسیون بین المللی شیمی بالینی و طب آزمایشگاهی) و برای اندازه‌گیری آنزیم ALP روش DGKC (استاندارد انجمن بیوشیمی آلمان) مورد استفاده قرار گرفت. در انتهای ۱۲ هفته مطابق با زمان نمونه‌گیری پیش‌آزمون، نمونه‌گیری خونی برای اندازه‌گیری متغیرهای وابسته جهت تعیین پس‌آزمون انجام شد. ابتدا از آزمون کالموگروف اسمیرنوف برای تعیین نرمالیتی توزیع داده‌های پژوهش استفاده شد. با توجه به نرمال بودن توزیع نمرات در متغیرها،

سه گروه مکمل، ورزش و ترکیب مکمل و ورزش قرار داده شدند. سپس اهداف طرح و شرایط مطالعه برای هر سه گروه توضیح داده شد و با موافقت آن‌ها، فرم رضایت‌نامه آگاهانه به آن‌ها داده شد تا آن را تکمیل کنند و وارد تحقیق شوند. هم‌چنین کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز دریافت گردید. ملاک‌های ورود به پژوهش شامل تمایل به همکاری، تشخیص بیماری استئاتوهایپاتیت غیرالکی (براساس بالا بودن آنزیم‌های کبدی و برای قطعیت تشخیص این بیماری استفاده از سونوگرافی)، عدم استفاده از مکمل آنتی‌اکسیدانی در طول یک ماه قبل از نمونه‌گیری، عدم ابتلا به بیماری حاد قلبی، کلیوی، عفونی، بیماری ویلسون، هموکروماتوز، هیپاتیت B و C و سایر بیماری‌های کبدی و عدم استفاده از داروهایی که احتمالاً با این بیماری مرتبط می‌باشند (متوتروکسات، آمیودارون، تاموکسی فن، کورتیکواستروئیدها، والپروئیک اسید) بود و ملاک‌های خروج از پژوهش شامل؛ عدم تمایل به ادامه مطالعه، استفاده از داروهای موثر بر کبد، داشتن سابقه ورزشی در طول ۶ ماه قبل از مطالعه بود. گروه مکمل ویتامین E و ترکیب مکمل ویتامین E و فعالیت هوازی، به مدت ۱۲ هفته مکمل ویتامین E، به میزان ۴۰۰ واحد در روز، مصرف کردند و دو گروه از بیماران (گروه فعالیت هوازی و گروه ترکیب مکمل ویتامین E با فعالیت هوازی) به مدت ۱۲ هفته مداوم در برنامه تمرین‌های ورزشی که به وسیله یک مربی ثابت تمرین داده شدند، شرکت کردند. در

بین گروهی تفاوت معنی‌داری را بین میانگین ALT و AST در گروه‌های مکمل ویتامین E، فعالیت هوازی و ترکیبی نشان نداد، اما تفاوت معنی‌داری را بین میانگین ALP در گروه‌های مکمل ویتامین E، فعالیت هوازی و ترکیبی در سطح ($p=0/001$) نشان داد. به دلیل وجود این تفاوت معنی‌دار و برای نشان دادن محل تفاوت از آزمون تعقیبی شفه استفاده شد. آزمون تعقیبی شفه نشان داد که این تفاوت بین میزان ALP در گروه‌های ویتامین E با فعالیت هوازی ($p=0/002$) و همچنین بین گروه‌های ویتامین E با ترکیبی ($p=0/004$) می‌باشد. نتایج آماری درون گروهی و بین گروهی به ترتیب در جدول ۳ و ۴ نشان داده شده است.

جدول ۱: برنامه تمرینی در سه گروه مکمل ویتامین E، فعالیت هوازی و ترکیبی در بیماران استئاتوهایپاتیت غیر الکلی

مدت (دقیقه)	شدت ضربان قلب (درصد)	هفته‌ها
۲۵	۴۵-۴۰	اول
۲۵	۴۵-۴۰	دوم
۳۰	۵۰-۴۵	سوم
۳۵	۵۰-۴۵	چهارم
۴۰	۵۵-۵۰	پنجم
۴۵	۵۵-۵۰	ششم
۵۰	۶۰-۵۵	هفتم
۵۰	۶۰-۵۵	هشتم
۵۰	۶۵-۶۰	نهم
۵۰	۶۵-۶۰	دهم
۵۰	۷۰-۶۵	یازدهم
۵۰	۷۰-۶۵	دوازدهم

از آزمون پارامتریک تی وابسته برای مقایسه درون‌گروهی (مقایسه پیش‌آزمون و پس‌آزمون) و تحلیل واریانس یک طرفه، برای مقایسه بین گروهی (مقایسه گروه مکمل ویتامین E، فعالیت هوازی و ترکیبی) و برای نشان دادن محل تفاوت بین میانگین‌ها از آزمون تعقیبی شفه استفاده شده است. اطلاعات در قالب جداول ارائه شده است. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی تست، واریانس یک طرفه و تعقیبی شفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

تجزیه و تحلیل توصیفی یافته‌های پژوهش در جدول ۲ ارائه شده است.

بر اساس نتایج تحقیق و با توجه به جدول ۳ تفاوت معنی‌داری بین میزان ALT پیش‌آزمون - پس‌آزمون (درون گروهی) در گروه مکمل ویتامین E ($p=0/0001$) گروه فعالیت هوازی ($p=0/0001$) و گروه ترکیبی ($p=0/001$) مشاهده شد. همچنین بین میزان AST پیش‌آزمون - پس‌آزمون در گروه مکمل ویتامین E ($p=0/01$) گروه فعالیت هوازی ($p=0/0001$) و گروه ترکیبی ($p=0/002$) تفاوت معنی‌داری مشاهده گردید، اما در سطوح ALP در هر سه گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

آزمون تحلیل واریانس یک طرفه برای مقایسه

جدول ۲: نتایج وزن و شاخص توده بدن در گروه‌های مختلف مورد مطالعه

متغیر	گروه	زمان	میانگین	انحراف استاندارد	کمینه	بیشینه	تعداد
	ویتامین E	پیش‌آزمون	۷۸/۸۰	۱۶/۱۷	۵۴	۱۰۸	۱۰
		پس‌آزمون	۷۹/۴۰	۱۷/۷۹	۵۳	۱۱۱	
وزن (کیلوگرم)	فعالیت هوازی	پیش‌آزمون	۸۶/۰۰	۹/۳۹	۷۴	۱۰۵	۱۰
		پس‌آزمون	۸۳/۳۰	۹/۱۲	۷۲	۹۹	
	ترکیبی	پیش‌آزمون	۷۷/۷۰	۷/۱۱	۶۵	۸۶	۱۰
		پس‌آزمون	۷۵/۵۰	۷/۱۳	۶۴	۸۶	
	ویتامین E	پیش‌آزمون	۳۱/۰۹	۵/۵۴	۲۱/۰۹	۴۰/۷۴	۱۰
		پس‌آزمون	۳۱/۳۲	۶/۲۰	۲۰/۷۰	۴۲/۳۸	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	فعالیت هوازی	پیش‌آزمون	۲۷/۳۴	۲/۵۷	۲۴/۰۷	۳۲/۰۲	۱۰
		پس‌آزمون	۲۶/۵۱	۲/۷۷	۲۲/۸۳	۳۱/۱۶	
	ترکیبی	پیش‌آزمون	۲۸/۲۹	۳/۷۲	۲۴/۰۵	۳۳/۲۰	۱۰
		پس‌آزمون	۲۷/۴۲	۳/۷۳	۲۲/۶۹	۳۳/۲۰	

جدول ۳: نتایج آماری تی وابسته قبل و بعد از مداخله در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	گروه	زمان	میانگین	انحراف استاندارد	سطح معنی داری در آزمون تی وابسته
ALT	ویتامین E	پیش‌آزمون	۵۵/۹۰	۱۷/۳۱	t=۵/۴۱
		پس‌آزمون	۳۷/۸۰	۱۴/۶۷	p=۰/۰۰۰۱
	فعالیت هوازی	پیش‌آزمون	۵۱/۸۰	۷/۸۷	t= ۱۲/۴۷
		پس‌آزمون	۳۲/۷۰	۸/۰۲	p=۰/۰۰۰۱
AST	ویتامین E	پیش‌آزمون	۶۳/۸۰	۱۶/۸۸	t= ۴/۷۸
		پس‌آزمون	۳۸/۳۰	۱۴/۰۳	p=۰/۰۰۰۱
	فعالیت هوازی	پیش‌آزمون	۴۱/۷۰	۱۴/۹۲	t= ۳/۰۶
		پس‌آزمون	۳۲/۹۰	۱۶/۲۶	p= ۰/۰۱
ALP	ویتامین E	پیش‌آزمون	۲۹/۹۰	۳/۶۰	t= ۸/۶۹
		پس‌آزمون	۲۳/۲۰	۲/۷۸	p= ۰/۰۰۰۱
	فعالیت هوازی	پیش‌آزمون	۴۶	۱۷/۷۰	t= ۴/۴۱
		پس‌آزمون	۳۳/۳۰	۱۳/۰۸	p= ۰/۰۰۲
	ویتامین E	پیش‌آزمون	۲۶۱	۵۹/۳۱	t= ۰/۸۷۸
		پس‌آزمون	۲۵۵/۸۰	۵۴/۷۱	p= ۰/۴۰
	فعالیت هوازی	پیش‌آزمون	۱۷۷	۵۰/۱۴	t= ۰/۷۵
		پس‌آزمون	۱۸۳/۶۰	۳۹/۷۸	p= ۰/۴۷
ترکیبی	پیش‌آزمون	۱۹۲/۵۰	۴۷/۴۱	t= ۰/۵۵۸	
	پس‌آزمون	۱۸۵/۴۰	۴۷/۳۴	p= ۰/۵۹	

جدول ۴: نتایج آماری تحلیل واریانس یک طرفه بین گروه های مورد مطالعه

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	آزمون آنوا
ALT	ویتامین E	۵۵/۹۰±۱۷/۳۱	۳۷/۸۰±۱۴/۶۷	
	فعالیت هوازی	۵۱/۸۰±۷/۸۷	۳۲/۷۰±۸/۰۲	F= ۰/۶۰
	ترکیبی	۶۳/۸۰±۱۶/۸۸	۳۸/۳۰±۱۴/۰۳	p= ۰/۵۵
AST	ویتامین E	۴۱/۷۰±۱۴/۹۲	۳۲/۹۰±۱۶/۲۶	
	فعالیت هوازی	۲۹/۹۰±۳/۶۰	۲۳/۲۰±۲/۷۸	F= ۲/۲۱
	ترکیبی	۴۶±۱۷/۷۰	۳۳/۳۰±۱۳/۰۸	p= ۰/۱۲
ALP	ویتامین E	۲۶۱±۵۹/۳۱	۲۵۵/۸۰±۵۴/۷۱	
	فعالیت هوازی	۱۷۷±۵۰/۱۴	۱۸۳/۶۰±۳۹/۷۸	F= ۹/۷۱
	ترکیبی	۱۹۲/۵۰±۴۷/۴۱	۱۸۵/۴۰±۴۷/۳۴	p= ۰/۰۰۱

بحث

آماده می‌کند که شامل اختلال در میتوکندری، استرس اکسیداتیو، بر هم خوردن تعادل آدیپوکاین‌ها، فعال شدن مسیرهای التهابی و ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی است. استرس اکسیداتیو یک عامل کلیدی در ایجاد استئاتوهپاتیت غیرالکی می‌باشد (۱۰). با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در ایجاد بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکی و تأثیر مثبت ویتامین E که یک آنتی‌اکسیدان قوی است بر استرس اکسیداتیو و همچنین مهار تولید سایتوکاین‌های التهابی به وسیله ویتامین E که باعث ایجاد این مرحله از بیماری شده‌اند، نتیجه می‌گیریم که احتمالاً ویتامین E فقط در این مرحله از بیماری کبد چرب (استئاتوهپاتیت غیرالکی) سودمند می‌باشد. همان‌طور که در پژوهشی که به وسیله نویلی و همکاران، با هدف تأثیر مداخله در شیوه زندگی و درمان با آنتی‌کسیدان‌ها بر آمینوترانسفرازها، نشان داده شده است. در این تحقیق ۵۳ کودک مبتلا به کبد چرب ساده به دو گروه تقسیم شدند. برای ۲۵ نفر از افراد در گروه تجربی، ۶۰۰ واحد ویتامین E با ۵۰۰

از یافته‌های پژوهش حاضر، تفاوت معنی‌دار بین سطوح پیش‌آزمون - پس‌آزمون ALT و AST در گروه‌های ویتامین E، فعالیت هوازی و ترکیبی است، اما این تفاوت بین سطوح پیش‌آزمون - پس‌آزمون ALP معنی‌دار نبود. همچنین در مقایسه بین گروه‌ها در متغیرهای ALT و AST تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، اما این تفاوت (نتایج بین گروهی) در متغیر ALP معنی‌دار بود.

از دلایل کاهش میزان آنزیم‌ها در اثر مصرف مکمل ویتامین E همان‌طور که در پژوهش حاضر مشاهده شد، می‌توان به چگونگی ایجاد بیماری استئاتوهپاتیت غیرالکی و اثراتی که ویتامین E بر این مرحله از بیماری کبد چرب دارد، اشاره داشت. قوی‌ترین فرضیه در مورد چگونگی ایجاد کبد چرب ساده و پیشرفت آن به استئاتوهپاتیت غیرالکی نظریه دو ضربه می‌باشد که ضربه اول شامل؛ تجمع تری‌گلیسرید در کبد است که مقاومت به انسولین عامل ایجاد آن می‌باشد و کبد را برای ضربه دوم

اصلی در عدم همخوانی نتایج شرایط آزمودنی‌ها از نظر سالم و بیمار بودن می‌باشد، که به نظر می‌رسد پاسخ بدن در ارتباط با ALT و AST به فعالیت ورزشی تا حدودی به این شرایط اولیه آزمودنی‌ها بستگی دارد. از طرف دیگر نوع پروتکل تمرینی عامل تأثیرگذار دیگر می‌باشد. فعالیت هوازی، موجب فعال‌سازی AMPK می‌شود. AMPK از طریق مهار بیان ژن آنزیم‌های لیپوژنیک، از جمله استیل کوآنزیم آ کربوکسیلاز و اسید چرب سنتاز (FAS) و همچنین فعال کردن مالونیل کوآنزیم آ که خود یک آنزیم مهار کننده آنزیم کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز-۱ است که این آنزیم انتقال اسیدهای چرب بلند زنجیر را به میتوکندری تسهیل می‌کند، اکسیداسیون لیپیدها را در کبد تحریک می‌کند (۲۲). همچنین فعالیت هوازی به وسیله افزایش اکسیداسیون چربی کل بدن اثر مفیدی بر متابولیسم اسیدهای چرب آزاد دارد و باعث کاهش میزان آنزیم‌های کبدی در سرم بیماران مبتلا به کبد چرب می‌شود (۲۳).

در پژوهش حاضر علاوه بر گروه فعالیت ورزشی و مکمل ویتامین E از گروه ترکیبی برای نشان دادن اثر به کارگیری هم‌زمان آنها استفاده کردیم. نتایج نشان داد ترکیب فعالیت هوازی و مکمل ویتامین E با وجود کاهش آنزیم‌های ALT و AST همانند دو گروه دیگر، تأثیر مضاعف معنی‌دار نسبت به زمانی که به تنهایی به کار برده شده‌اند نداشته است. بنابراین می‌توان گفت احتمالاً فعالیت هوازی به تنهایی بتواند درمان مفیدی برای بیماران

میلی‌گرم ویتامین C به همراه رژیم غذایی متناسب با نیازهای کالری بیمار و افزایش فعالیت بدنی به مدت ۲۴ ماه تجویز شد. در گروه کنترل نیز به ۲۸ نفر از بیماران در همین مدت زمان رژیم غذایی و فعالیت بدنی (مشابه با گروه تجربی) داده شد. نتایج پژوهش نشان داد مصرف مکمل ویتامین E با ویتامین C، تأثیر بیشتری بر کاهش AST و ALT نگذاشته است (۱۹) و این نتیجه نشان دهنده ناهمسو بودن با نتایج پژوهش حاضر است. ویتامین E می‌تواند به عنوان اصلی‌ترین ماده ضد اکسایشی مستقر در غشاءهای بافتی، با تأثیر بر انواع گونه‌های رادیکالی، آن‌ها را خنثی کرده و باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدی و کاهش عملکرد سلولی می‌شود. علاوه بر این ویتامین E دارای عملکرد غیر آنتی‌اکسیدانی از جمله تنظیم سیگنالینگ سلولی و بیان ژن، بهبود التهاب کبد و فیروز از طریق تنظیم سیگنالینگ التهابی با کاهش بیان $TGF-\beta 1$ ، $TNF-\alpha$ ، IL-6 و سایر سایتوکاین‌های التهابی می‌باشد (۲۰).

یکی از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر تأثیر فعالیت هوازی بر کاهش آنزیم‌های ALT و AST می‌باشد. در پژوهشی بیژه و همکاران اثر تمرین شنا بر آنزیم‌های کبدی زنان جوان را مورد بررسی قرار دادند. گروه تجربی فعالیت ورزشی را به مدت ۸ هفته و ۳ جلسه در هفته، با مدت زمان ۹۰-۶۰ دقیقه در هر جلسه و با شدت ۶۵-۸۵ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند. نتایج این تحقیق تغییر معنی‌داری را در سطوح ALT و AST نشان نداد (۲۱). نتایج این پژوهش با نتایج پژوهش حاضر هم‌سو نمی‌باشد. چند نکته

استتاتوهپاتیت غیرالکی باشد.

نیز مدت زمان یا شدت فعالیت هوازی، برای کاهش آنزیم ALP، مورد بررسی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد با توجه به نتایج تحقیق، مصرف مکمل ویتامین E و فعالیت هوازی می‌تواند باعث بهبود بیماری استتاتوهپاتیت غیرالکی در بیماران مبتلا به این بیماری شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شیراز می‌باشد.

بنابراین با انجام فعالیت هوازی مناسب (با شدت و مدت کافی) و همچنین مصرف مکمل ویتامین E با دوز ۴۰۰ واحد در روز، مطابق با پژوهش حاضر، در این مرحله از بیماری (استتاتوهپاتیت غیرالکی) شاهد کاهش سطوح AST و ALT در این بیماران بودیم، اما نتایج در مورد آنزیم ALP نسبت به دو آنزیم دیگر در پژوهش حاضر متفاوت بود. همچنین خورشیدی و همکاران تأثیر یک دوره فعالیت هوازی بر سطوح آلکالین فسفاتاز (ALP) در بیماران دیابتی نوع دو را بررسی کردند. گروه تمرین به مدت ۱۰ هفته در یک برنامه تمرین هوازی (سه جلسه در هفته و ۴۵-۶۰ دقیقه در هر جلسه با شدت ۵۰-۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره) شرکت نمودند. نتایج این پژوهش تفاوت معنی‌داری را در سطوح ALP نشان نداد (۲۴). این نتایج با نتیجه پژوهش حاضر هم‌سو است. در هر دو از تمرین هوازی استفاده شده است و با وجود این که مدت زمان مطالعه و شدت تمرین در هر دو پژوهش متفاوت است، اما نتایج مشابهی را نشان داده است. در رابطه با آنزیم ALP با توجه به گستردگی حضور این آنزیم در اندام‌های بدن، ممکن است که افزایش سطوح سرمی آن در تحقیق حاضر، ناشی از افزایش فعالیت اندام‌هایی به غیر از کبد باشد. در نتیجه برای بررسی در مورد این که ALP یک شاخص آسیب کبدی است یا نه، به آزمون‌های تخصصی‌تری نیاز می‌باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعه‌های آینده میزان مصرف مکمل ویتامین E و مدت زمان مصرف آن و

REFERENCES

1. Zivkovic AM, German JB, Sanyal AJ. Comparative review of diets for the metabolic syndrome: implications for nonalcoholic fatty liver disease. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2007; 86(2): 285-300.
2. Razavizadeh SM, Arj A, Mattini SM, Moravejei SA, Taherkhani E. A Comparison of the Therapeutic Effects of Pioglitazone and Metformin in Non-alcoholic Steatohepatitis. *Govaresh* 2012; 17(3): 135-41.
3. Petta S, Muratore C, Craxi A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. *Digestive and Liver Disease* 2009; 41(9), 615-25
4. Wilkins TH, Tadkod A, Hepburn I, Schade RR. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Diagnosis and Management. *American Academy of Family Physicians* 2013; 88(1): 35-42.
5. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, Molleston JP, Murray KF, Rosenthal P, et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *Jama* 2011; 305(16): 1659-68.
6. Nikroo H, Nematy M, Sima H, Attarzade Hosseini S, Pezeshki M, Esmaeilzadeh A, et al. Therapeutic Effects of Aerobic Exercise and Low-calorie Diet on Nonalcoholic Steatohepatitis. *Govaresh* 2013; 17(4): 245-53.
7. Kawanaka M, Mahmood S, Niiyama G, Izumi A, Kamei A, Ikeda H, et al. Control of Oxidative Stress and Reduction in Biochemical Markers by Vitamin E Treatment in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis. A Pilot Study. *Hepatology Research* 2004; 29(1): 39-41.
8. Younossi ZM. Review article: current management of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Alimentary pharmacology & Therapeutics* 2008; 28(1): 2-12.
9. Hoofnagle JH, Natta ML, Kleiner DE, Clark JM, Kowdley KV, Loomba R, et al. Vitamin E and changes in serum alanine aminotransferase levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2013; 38(2): 134-43.
10. Sumida Y, Naito Y, Tanaka S, Sakai K, Inada Y, Taketani H, et al. Long-term (>=2 yr) efficacy of vitamin E for non-alcoholic steatohepatitis. *Hepato-Gastroenterology* 2013; 126 (60): 1445-50.
11. Yakaryilmaz F, Guliter S, Savas B, Erdem O, Ersoy R, Erden E, et al. Effects of vitamin E treatment on peroxisome proliferator-activated receptor-alpha expression and insulin resistance in patients with non-alcoholic steatohepatitis: results of a pilot study. *Internal Medicine Journal* 2007; 37(4): 229-35.
12. Madan K, Bhardwaj P, Thareja S, Gupta SD, Saraya A. Oxidant stress and antioxidant status among patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Journal of Clinical Gastroenterology* 2006; 40(10): 930-5.
13. Zelber-Sagi Sh, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: An overview of the epidemiological evidence. *World Journal Gastroenterology* 2011; 17(29): 3377-89.
14. Nikroo H, Nematy M, Sima H, Attarzade Hosseini S, Pezeshki M, Esmaeilzadeh A, et al. Therapeutic Effects of Aerobic Exercise and Low-calorie Diet on Nonalcoholic Steatohepatitis. *Govaresh* 2013; 17(4): 245-53.
15. Harrison SA, Torgerson S, Hayashi P, Ward J, Schenker S. Vitamin E and vitamin c treatment improves fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *The American Journal of Gastroenterology* 2003; 98(11): 2485-90.
16. Devries MC, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity* 2008; 16(10): 2281-8.
17. Karami E, Gholizadeh MR, Ahangar H, Mahmoudi Kh. The effect of endurance training on plasma alanine aminotransferase enzyme levels in patients with NAFLD. *The quarterly Journal of Animal Physiology and Development* 2014; 22(6): 33 -9.
18. Jamali R, Jamali A. Non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Kashan University of Medical Sciences* 2010; 14(2): 169-81.
19. Nobili V, Manco M, Devito R, Ciampalini P, Piemonte F, Marcellini M. Effect of Vitamin E on Aminotransferase Levels and Insulin Resistance in Children with Non-Alcoholic fatty Liver Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2006; 24(11-12): 1553-61.
20. Xiangbing Shu, Zhang Li, Guang Ji. Vitamin E Therapy in NonAlcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Clinical Medicine* 2014; 5(3): 87-92.

21. Bijeh N , Rashid Lamir A. The effect of eight weeks swimming training on hepatic enzymes and hematological values in young female. *International Journal of Basic Sciences & Applied Research* 2013; 2(1): 123-8.
22. Lavoie JM, Gauthier MS. Regulation of fat metabolism in the liver: link to non-alcoholic hepatic steatosis and impact of physical exercise. *Cell Mol Life Sci* 2006; 63:1393-409.
23. Tamura Y, Tanaka Y, Sato F, Choi JB, Watada H, Niwa M, et al. Effects of diet and exercise on muscle and liver intracellular lipid contents and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *The Journal Of Clinical Endocrinology Metabolism* 2005; 90(6): 3191-6.
24. Khorshidi D, Matinhomae H, Azarbayjani MA, Hossein-nezhad A. Effect of one period of aerobic exercise on serum levels of alkaline phosphatase and osteocalcin in patients with type 2 diabetes. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2012; 19(5): 676-85.

The effect of 12 weeks vitamin E supplementation and aerobic training on liver enzymes of non-alcoholic steatohepatitis patients

Aghah M^{1*}, Daryanoosh F¹, Moeini M², Mohamadi M³, Fatahi MR²

¹Department of Exercise Physiology, University of Shiraz, Shiraz, Iran, ²Gastroenterohepatology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran ³Educational Administration and Planning, School of Education and Psychology, University of Shiraz, Shiraz, Iran

Received: 24 Aug 2016 Accepted: 16 Jan 2017

Abstract

Background and aim :Non-alcoholic steatohepatitis is a part of broad spectrum of chronic non-alcoholic fatty liver disease. The aim of present study was to evaluate the effect of 12 weeks vitamin E supplementation and aerobic training on liver enzymes level of non-alcoholic steatohepatitis patients (NASH).

Methods: In the present quasi-experimental study, 30 NASH patients, aged 25-50 years were participated, and divided into three groups of vitamin E (n=10), aerobic training (n=10) and combination (aerobic training plus vitamin E, n=10) randomly. Vitamin E Supplementation and aerobic training combination groups consumed 400 IU per day of Vitamin E Supplementation. Also in the group of aerobic exercise and combined, exercise program including the increasing activity of anaerobic (running on a treadmill with increasing intensity every two weeks 5%) was carried out three times a week for 12 weeks. Data evaluation were analyzed using t-test, ANOVA and Scheffe.

Results: A significant differences was observed ALT (intra-group) of vitamin E (0001/0 = p) aerobic exercise (0001/0 = p) and combination (001/0 = p), respectively. There was a significant difference was seen among pre – post training in AST in supplementation (P=0.001), aerobic training (P=0.001) and combination (P=0.002) groups. But no significant difference in ALP level observed (P>0.05). In comparison among the groups, a significant differences was observed between groups ALP vitamin E, combination aerobic exercise but no significant difference was observed among the groups at the levels of ALT and AST.

Conclusion :The results of this study showed that vitamin E supplementation and aerobic training can improve non-alcoholic steatohepatitis Patients (NASH).

Keywords: Vitamin E Supplementation, Aerobic training, Non-alcoholic steatohepatitis

*Corresponding author: Aghah M, Department of Exercise Physiology, University of Shiraz, Shiraz, Iran
Email: m20agah@gmail.com

Please cite this article as follows:

Shahinfar J, Zeraati H, Ghorbanzade M, Vafaei SH, Hashemi F. The effect of 12 weeks vitamin E supplementation and aerobic training on liver enzymes of non-alcoholic steatohepatitis patients. *Armaghane-danesh* 2017; 21 (10): 964-975.