



دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی  
گروه آموزشی تربیت بدنی و علوم ورزشی

رساله برای دریافت درجه دکتری تخصصی  
در رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش قلب و عروق و تنفس

### عنوان:

**تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر برخی ریسک فاکتورهای  
قلبی عروقی در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی**

اساتید راهنما:

دکتر معرفت سیاه کوهیان

دکتر منوچهر ایران پرور علمداری

اساتید مشاور:

دکتر فرناز سیفی

دکتر حسن اناری

پژوهشگر:

اصغر محمودی

زمستان ۱۳۹۶

نام خانوادگی دانشجو: محمودی	نام: اصغر
عنوان رساله: تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر برخی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی	
اساتید راهنما: دکتر معرفت سیاه کوهیان - دکتر منوچهر ایران پرور علمداری اساتید مشاور: دکتر فرناز سیفی - دکتر حسن اناری	
مقطع تحصیلی: دکتری تخصصی	رشته: فیزیولوژی ورزشی
گرایش: قلب و عروق و تنفس	دانشگاه: محقق اردبیلی
دانشکده: علوم تربیتی و روانشناسی	تاریخ دفاع: ۱۳۹۶/۱۱/۲۶
	تعداد صفحات: ۹۲
<p><b>چکیده:</b></p> <p><b>زمینه و هدف:</b> بیماری کبد چرب غیرالکلی شایع ترین بیماری مزمن کبدی در دنیا است که با بیماری های قلبی عروقی همراه است. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر برخی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی بود.</p> <p><b>روش کار:</b> در این مطالعه نیمه تجربی ۴۱ فرد مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی (در دسترس) انتخاب شدند و به طور تصادفی در چهار گروه تمرین استقامتی (۱۰ نفر)، گروه تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری (۱۱ نفر)، گروه رژیم غذایی کم کالری (۱۰ نفر) و گروه کنترل (۱۰ نفر) تقسیم شدند. برنامه تمرین استقامتی شامل هشت هفته دویدن روی نوار گردان با شدت ۵۵-۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب، به مدت ۴۵ دقیقه و سه روز در هفته بود. برنامه رژیم غذایی کم کالری با کسر ۵۰۰ کیلوکالری از میانگین انرژی محاسبه شده از ثبت غذایی سه روزه طراحی شد. قبل از مداخله و در پایان هفته هشتم مقادیر سرمی رزیستین، کمترین، هموسیستئین و پنتراکسین-۳ افراد مشارکت کننده اندازه گیری شد. برای استخراج نتایج از آزمون تحلیل کوواریانس یک راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p><b>یافته ها:</b> مقادیر سرمی رزیستین در گروه تمرین استقامتی (<math>p = 0.002</math>)، گروه تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری (<math>p = 0.001</math>) و گروه رژیم غذایی کم کالری (<math>p = 0.004</math>) کاهش معنی داری یافت. همچنین، مقادیر سرمی کمترین در گروه تمرین استقامتی (<math>p = 0.007</math>) و گروه تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری (<math>p = 0.001</math>) کاهش معنی داری یافت. به علاوه، مقادیر سرمی هموسیستئین در گروه تمرین استقامتی (<math>p = 0.003</math>) و گروه تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری (<math>p = 0.001</math>) کاهش معنی داری یافت. اما مقادیر سرمی پنتراکسین-۳ در گروه تمرین استقامتی (<math>p = 0.002</math>) و گروه تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری (<math>p = 0.001</math>) افزایش معنی داری یافت.</p> <p><b>نتیجه گیری:</b> احتمالاً تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری با کاهش مقادیر سرمی رزیستین، کمترین، هموسیستئین و افزایش مقادیر سرمی پنتراکسین-۳، باعث کاهش عوامل خطر و عوارض قلبی عروقی وابسته به بیماری کبد چرب غیرالکلی می شود.</p>	
کلید واژه ها: تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری، بیماری قلبی عروقی، بیماری کبد چرب غیرالکلی، رزیستین، کمترین، هموسیستئین، پنتراکسین-۳	

## ۱-۱- مقدمه

چاقی و اختلال‌های وابسته به آن در دنیا به یک اپیدمی تبدیل شده است (آدولف و همکاران، ۲۰۱۷). چاقی آثار نامطلوبی بر سلامتی اندام‌های بدن و عملکرد کلی افراد دارد (ژربر و همکاران، ۲۰۱۴). یکی از عوارض فراگیر شدن چاقی، ذخیره بیش از حد چربی در عضلات، قلب و کبد است (بروورس و همکاران، ۲۰۱۶). وقوع این وضعیت در کبد، باعث بروز بیماری کبد چرب غیرالکلی<sup>۱</sup> می‌شود که با انباشت بیش از حد چربی در هپاتوسیت‌ها و اختلال در آنزیم‌های کبدی مشخص می‌شود (الکادر و همکاران، ۲۰۱۵). NAFLD به عنوان تظاهر کبدی سندروم متابولیک یا مقاومت انسولینی مطرح شده است (پالیزوس و همکاران، ۲۰۱۶) و طیف وسیعی از بافت‌شناسی کبدی از جمله استئاتوز خفیف، التهاب، فیروز، سیروز و افزایش خطر سرطان سلول‌های کبدی را شامل می‌شود (مهادی و همکاران، ۲۰۱۶). این بیماری پیامد سوخت و ساز غیرطبیعی چربی از جمله افزایش لیپولیز تام بدن، جذب اسیدهای چرب آزاد کبد و سنتز لیپوپروتئین با چگالی بسیار کم<sup>۲</sup>، کاهش اکسیداسیون اسید چرب آزاد و کاهش خروج تری‌گلسیرید از کبد است (کاتسیکی و همکاران، ۲۰۱۶). این تغییرات در سوخت و ساز چربی، باعث القای التهاب، استرس اکسایشی و تولید غیرطبیعی آدیپوسایتوکاین‌ها (لپتین، رزیستین، کمرین و ...) می‌شود که بر مسیرهای پیام رسان سلولی تأثیر دارند (کاتسیکی و همکاران، ۲۰۱۶) و از نشانگرهای خطر برای بیماری‌های قلبی عروقی<sup>۳</sup> به شمار می‌روند (لوناردو و همکاران، ۲۰۱۶).

با توجه به مطالعه‌های فراگیر، شیوع NAFLD با میزان فعالیت بدنی ارتباط دارد. افراد مبتلا به NAFLD در مقایسه با افراد سالم تحرک کمتری دارند. از طرفی، میزان فعالیت بدنی رابطه معکوسی با

---

1. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)  
2. Very Low Density Lipoprotein (VLDL)  
3. Cardiovascular Disease (CVD)

مقدار چربی درون کبد دارد، که از عوامل مداخله‌گری مثل سن، جنس، شاخص توده بدنی و مقاومت انسولینی مستقل است (مهادی و همکاران، ۲۰۱۶).

مداخله‌های سبک زندگی به صورت کاهش کالری رژیم غذایی و افزایش تمرین‌های ورزشی با هدف کاهش وزن، نقش مهمی در درمان بیماران مبتلا به NAFLD دارد (شمس‌الدینی و همکاران، ۲۰۱۵). رژیم غذایی کم کالری و تمرین استقامتی موجب کاهش وزن بدن و سایر متغیرهای مربوط به NAFLD از جمله چربی احشایی، چربی درون کبدی، مقاومت انسولینی، دیس‌لیپیدمی، هموگلوبین گلیکوزیله، فشار خون استراحتی، مقادیر آمینوترانسفرازها و مقدار سرمی کلسترول می‌شود (کیتینگ و همکاران، ۲۰۱۶؛ هاشیدا و همکاران، ۲۰۱۷). با توجه به ارتباط نزدیک NAFLD با چاقی، احتمالاً مداخله‌های تغذیه‌ای و ورزشی در افزایش کاهش وزن پایدار موثر باشد.

NAFLD با انباشت تری‌گلسیرید در کبد تا فراتر از ۵ درصد وزن کبد و در غیاب عوامل ثانویه‌ای مثل مصرف زیاد الکل، عفونت ویروسی هپاتیت C، هیپوبتالیپوپروتئینمی خانوادگی و یا اختلال‌های اندوکراینی شناخته می‌شود و یک مشکل سلامت عمومی در جهان به شمار می‌رود (آدولف و همکاران، ۲۰۱۷؛ لوناردو و همکاران، ۲۰۱۶). میزان شیوع NAFLD در هر جمعیتی با توجه به جمعیت مورد مطالعه و روش تشخیصی مورد استفاده، ۶ تا ۴۵ درصد است (پالیزوس و همکاران، ۲۰۱۶). NAFLD با نداشتن فعالیت بدنی و ورزشی، الگوی غذایی ضعیف، افزایش کالری دریافتی و اضافه وزن رابطه تنگاتنگی دارد (هالس ورس و همکاران، ۲۰۱۶).

پاتوژنز NAFLD چند عاملی است. ژنتیک، ایمنی ذاتی و اکتسابی و اختلال‌های اندوکراینی، عوامل تغذیه‌ای، مقاومت انسولینی و آدیپوسایتوکاین‌ها از عوامل موثر در پاتوژنز NAFLD هستند (پالیزوس و همکاران، ۲۰۱۶). ولی پاتوژنز اصلی آن دو مرحله دارد. مرحله اول شامل انباشت بیش از اندازه تری‌گلسیرید در سلول‌های کبدی و مقاومت به انسولین است و در مرحله دوم استرس اکسایشی، بیان مستقل چند عامل التهابی و آدیپوسایتوکاین‌ها نقش دارند (امیرحمیدی و همکاران، ۱۳۹۴).

آدیپوسایتوکاین‌ها با توجه به تأثیر بالقوه خود بر NAFLD به دو نوع تأثیر مثبت و منفی تقسیم می‌شوند. آدیپونکتین بر NAFLD تأثیر مثبت دارد، در حالی که رزیستین<sup>۱</sup> و کمرین<sup>۲</sup> تأثیر سویی بر آن دارند و مقاومت انسولینی و التهاب کبدی را افزایش می‌دهند. طبق برخی مطالعه‌ها، مقادیر رزیستین در بیماران مبتلا به NAFLD، استئاتوز ساده و استئاتوهپاتیت غیرالکلی افزایش می‌یابد، در حالی که در برخی مطالعه‌ها مقادیر رزیستین بیماران مبتلا به NAFLD درست مثل گروه کنترل بوده است (پالیزوس و همکاران، ۲۰۱۶). رزیستین، نقش تنظیمی مهمی در تلفیق تعامل‌های بین سلول اندوتلیال، مونوسیت/ماکروفاژها و سلول‌های عضلات صاف عروقی دارد که در پاتوژنز و پیشرفت آترواسکلروز نیز مؤثرند (پارک و همکاران، ۲۰۱۷). گوندیم و همکاران<sup>۳</sup> (۲۰۱۵) در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که تمرین استقامتی، مقادیر رزیستین سرم افراد چاق را کاهش می‌دهد. اما نتایج پژوهش دیگری نشان داد تمرین هوازی با شدت متوسط تأثیر معنی‌داری بر مقادیر سرمی رزیستین ندارد (اربابی، ۲۰۱۵).

---

1. Resistin  
2. Chemerin  
3. Gondim et al

تحقیقات نشان می‌دهد مقادیر سرمی آدیپوسایتوکاین کم‌رین با عوامل مهم سندروم متابولیک و NAFLD نظیر شاخص توده بدنی<sup>۱</sup>، فشار خون و تری‌گلیسرید خون رابطه مثبت دارد (اصفهانی و همکاران، ۱۳۹۶). ولی نتایج پژوهش‌ها درباره تأثیر تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم‌کالری بر مقادیر کم‌رین مبهم و بسیار اندک است. در پژوهش خو و همکاران<sup>۲</sup> (۲۰۱۵) فعالیت ورزشی در مقایسه با رژیم غذایی موجب کاهش بیشتری در مقادیر کم‌رین سرم، توده چربی، مقاومت انسولینی و پروتئین واکنشی C مردان چاق شد. برعکس، سیفی و همکاران (۱۳۹۵) گزارش کردند تمرین هوازی موجب افزایش مقادیر کم‌رین زنان چاق می‌شود.

آدیپوسایتوکاین‌ها و عوامل التهابی در پاتوژنز CVD نیز نقش دارند. افزایش عوامل التهابی موجب بدکارکردی اندوتلیالی، تغییر تون عروقی، افزایش انعقاد و در نهایت آترواسکلروز می‌شود (فرانکوویه و همکاران، ۲۰۱۶). آترواسکلروز، فرآیند التهاب مزمن و اختلالی اندوتلیالی است که با افزایش سختی شریانی همراه است (الیویرا و همکاران، ۲۰۱۵). این بیماری مزمن، نتیجه تعامل عوامل گوناگونی از جمله دیس‌لیپیدمی و هیپرهموسیستئینمی است (کوآی و همکاران، ۲۰۱۷). در اغلب موارد، با افزایش التهاب کبد، مقادیر سرمی هموسیستئین<sup>۳</sup> در بیماری NAFLD افزایش می‌یابد (فرانکوویه و همکاران، ۲۰۱۶). هیپرهموسیستئینمی، با تقویت استرس اکسایشی از راه افزایش گونه‌های فعال اکسیژن و ایجاد اختلال اندوتلیالی، فرد را مستعد فرآیند آترواسکلروز و تشکیل لخته می‌کند (فرانکوویه و همکاران، ۲۰۱۶؛ کوآی و همکاران، ۲۰۱۷).

آسیب کبد و NAFLD، از راه افزایش ترشح سایتوکاین اینترلوکین-۱ (بتا سبب رهایش پنتراکسین-۴<sup>۳</sup> از سلول‌های اندوتلیال، سلول‌های کوپفر و سلول‌های اپی‌تلیال صفراوی می‌شود (بوتازی و همکاران، ۲۰۱۶). PTX3، پل ارتباط چاقی، التهاب و عوامل خطر قلبی عروقی و متابولیکی است (همزه و همکاران، ۲۰۱۶). طبق مطالعه‌های قبلی، PTX3 در زخم‌های آترواسکلروزی پیشرفته بیان می‌شود و با عوامل خطر قلبی عروقی، پارگی حاد آئورت و فیبریلاسیون دهلیزی همراه است (ناکامورا و همکاران، ۲۰۱۵). از

---

1. Body Mass Index (BMI)  
2. Khoo et al  
3. Homocysteine  
4. Pentraxin-3 (PTX3)

سوی دیگر، نوراتا و همکاران<sup>۱</sup> (۲۰۰۹) گزارش کرده‌اند کمبود PTX3 با پیشرفت آترواسکلروز، تشدید انباشت ماکروفاژها و التهاب در زخم‌های آترواسکلروزی همراه است. نکته جالب توجه آنکه، طبق برخی مطالعه‌ها مقادیر PTX3 در افراد تمرین کرده استقامتی در مقایسه با گروه کنترل زیادتر است (اسلوشر و همکاران، ۲۰۱۵).

با توجه به نقش مهم و مثبت چاقی در پاتوفیزیولوژی NAFLD (هاننا و همکاران، ۲۰۱۶) و نبود درمان دارویی موثر برای کاهش چربی کبد، مداخله‌های سبک زندگی هدفمند شامل فعالیت ورزشی منظم و اصلاح رژیم غذایی به عنوان نخستین خط درمانی در NAFLD توصیه شده است (پوگ و همکاران، ۲۰۱۴). آثار مثبت کاهش وزن در مطالعه‌های گوناگونی نشان داده شده است. کاهش وزن ناشی از رژیم غذایی، باعث بهتر شدن سوخت و ساز چربی و گلوکز از راه افزایش حساسیت انسولینی، بهتر شدن عملکرد اندوتلیالی، کاهش فشار خون، کاهش نشانگرهای پیش التهابی (برزیگوتی و همکاران، ۲۰۱۶)، تعدیل استئاتوز و کاهش مقاومت انسولینی کبد می‌شود (اسبرسون و همکاران، ۲۰۱۶). فعالیت ورزشی هم باعث بهتر شدن سوخت و ساز چربی‌ها، افزایش ویژگی ضد التهابی، کاهش میزان عوامل خطر قلبی عروقی، بهتر شدن عملکرد اندوتلیالی و محافظت در برابر ایسکمی میوکارد می‌شود (پوگ و همکاران ۲۰۱۴؛ پالمر فورس و همکاران، ۲۰۱۴). ولی، علیرغم اثربخشی تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری در کاهش مقادیر سرمی بیومارکرهای التهابی (هاننا و همکاران، ۲۰۱۶) و نقش بیومارکرهای التهابی وابسته به اختلال اندوتلیالی در پیشرفت آترواسکلروز در بیماران مبتلا به NAFLD (فیگویردو و همکاران، ۲۰۱۷) تاکنون آثار این متغیرهای مستقل به تنهایی و همراه با هم بر تغییرات سرمی بیومارکرهای مرتبط با آسیب قلبی عروقی در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی در قالب یک کار پژوهشی انجام نشده است. بنابراین، پژوهش حاضر قصد دارد تا آثار هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری را بر برخی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی از جمله رزیستین، کم‌رین، هموسیستئین و PTX3 در مردان مبتلا به NAFLD را بررسی کند.

### ۱-۳- ضرورت و اهمیت

NAFLD با مقاومت انسولینی چند اندامی (کبد، عضله اسکلتی و بافت چربی) همراه است (اسبرتسون و همکاران، ۲۰۱۶). تقریباً یک سوم بزرگسالان، ۹/۶ درصد کودکان و ۷۰-۹۰ درصد افراد چاق درگیر بیماری NAFLD هستند (شمس الدینی و همکاران، ۲۰۱۵؛ اسکریپنیک و همکاران، ۲۰۱۶).



این عارضه، علت اصلی بیماری مزمن کبدی است و دلیل اصلی پیوند کبدی در ده سال آینده خواهد بود (فرانکوویه و همکاران، ۲۰۱۶) و در نهایت بیست میلیون نفر در اثر ابتلا به این بیماری جان خود را از دست خواهند داد (راتزیو، ۲۰۱۷). بنابراین NAFLD تهدیدی جدی برای سلامتی مردم به شمار می‌رود (ارسی و همکاران، ۲۰۱۶).

طبق مطالعه‌های جدید در کشورهای شرقی، شیوع NAFLD به علت تغییر سبک زندگی (رژیم غذایی پرچرب، فعالیت بدنی کم، چاقی مرکزی و دیابت ملیتوس نوع دو) افزایش یافته است (مرادی کهنکی و همکاران، ۱۳۹۵). میزان شیوع این بیماری در ایران ۲۱/۵-۳۱/۵ درصد است (قارداشی و همکاران، ۱۳۹۵). شیوع زیاد و ماهیت مزمن این بیماری، بر کیفیت زندگی افراد تأثیر می‌گذارد و بار اقتصادی سنگینی بر جامعه تحمیل می‌کند (قارداشی و همکاران، ۱۳۹۵). NAFLD، احتمال ابتلا به CVD، دیابت و مرگ و میر ناشی از آن‌ها را افزایش می‌دهد (مرادی کهنکی و همکاران، ۱۳۹۵). لذا علیرغم پیشرفت در درمان NAFLD، کنترل مطلوب این بیماری و زندگی با آن، چالش اصلی بیماران مبتلا به شمار می‌رود.

با توجه به شواهد موجود، رابطه تنگاتنگی بین NAFLD و بیماری آترواسکلروز وجود دارد؛ به طوری که مرگ و میر قلبی عروقی علت اصلی مرگ این بیماران می‌باشد که با شدت بیماری کبد ارتباط دارد (باتیا و همکاران، ۲۰۱۶). برای مثال، در یک گروه بزرگسال امریکایی مشتمل بر بیش از یازده هزار نفر، NAFLD با افزایش شیوع بیماری قلبی عروقی همراه بوده است (بیرنه و همکاران، ۲۰۱۵). بنابراین، اقدام فوری برای کاهش استئاتوز و آسیب کبدی، بهتر شدن مقاومت انسولینی و خطر قلبی عروقی توأم با NAFLD ضروری است (کیتینگ و همکاران، ۲۰۱۶) و نظارت بر آن برای جلوگیری از پیشرفت بیماری اهمیت زیادی دارد (امیرحمیدی و همکاران، ۱۳۹۴).

اگر چه برخی داروهای ضد دیابت، چربی کبد را کاهش می‌دهند (اسبرتسون و همکاران، ۲۰۱۶) ولی در حال حاضر، داروی قابل قبولی برای درمان بلندمدت NAFLD وجود ندارد و اصلی‌ترین روش درمانی، کاهش وزن از راه رژیم غذایی و فعالیت ورزشی است (کیتینگ و همکاران، ۲۰۱۶). کاهش وزن ناشی از مداخله غذایی، التهاب کبدی (۱۳-۱۲ درصد) و مقاومت انسولینی را کاهش می‌دهد. همچنین، با توجه به تمایل افراد مبتلا به NAFLD به سبک زندگی بی‌تحرک، انجام فعالیت ورزشی نیز توصیه شده

است (اسبرتسون و همکاران، ۲۰۱۶). سوری و همکاران (۱۳۹۵) نشان دادند پس از دوره‌ای تمرینی، میانگین هموسیستئین سرم در زنان چاق یا دارای اضافه وزن کاهش معنی‌داری یافت، اما در میزان چربی‌های خون تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده است. بر عکس، حبیبیان و همکاران (۱۳۹۶) نشان دادند تمرین تداومی و تناوبی شدید باعث افزایش مقادیر هموسیستئین سرم زنان غیرفعال شده ست. لذا، نتایج پژوهش‌ها در این حوزه ضد و نقیض است.

طبق مطالعه‌های گذشته درباره تجویز فعالیت ورزشی برای NAFLD، تمرین‌های استقامتی و مقاومتی حتی بدون کاهش وزن تأثیر مفیدی بر کاهش چربی کبدی در NAFLD دارند (اسبرتسون و همکاران، ۲۰۱۶). با وجود این، اطلاعات علمی اندکی درباره رژیم غذایی و/یا تمرین‌های ورزشی و NAFLD در دست است (الیویرا و همکاران، ۲۰۱۵). تمرکز مطالعه‌های قبلی نیز درباره تأثیر تمرین استقامتی و رژیم غذایی بر NAFLD، عمدتاً بر محتوی چربی درون کبدی و آنزیم‌های کبدی بوده است (شمس‌الدینی و همکاران، ۲۰۱۵). از سوی دیگر، مطالعه‌های جدید نقش افزایش رزیستین، کم‌رین، هموسیستئین و کاهش پنتراکسین-۳ را در آسیب دستگاه قلبی عروقی نشان داده‌اند (شمس‌الدینی و همکاران، ۲۰۱۵؛ اصفهانی و همکاران، ۱۳۹۶؛ فرانکویه و همکاران، ۲۰۱۶؛ میاکی و همکاران، ۲۰۱۳). با وجود این، درباره تأثیر مستقل و هماهنگ تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر عوامل مرتبط با آسیب قلبی عروقی از جمله رزیستین، کم‌رین، هموسیستئین و PTX3 در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی اطلاعات دقیقی وجود ندارد و این مطالعه کمک خواهد کرد تا حدودی اطلاعات موجود در این حوزه افزایش یابد.

#### ۴-۱- فرضیه‌های تحقیق

۱. هشت هفته تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری و تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی رزیستین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

الف) هشت هفته تمرین استقامتی بر مقادیر سرمی رزیستین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

ب) هشت هفته رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی رزیستین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

ج) هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی رزیستین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

**۲. هشت هفته تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری و تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی کمرین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.**

الف) هشت هفته تمرین استقامتی بر مقادیر سرمی کمرین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

ب) هشت هفته رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی کمرین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

ج) هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی کمرین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

**۳. هشت هفته تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری و تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی هموسیستئین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.**

الف) هشت هفته تمرین استقامتی بر مقادیر سرمی هموسیستئین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

ب) هشت هفته رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی هموسیستئین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

ج) هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی هموسیستئین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

۴. هشت هفته تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری و تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی پنتراکسین-۳ در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

الف) هشت هفته تمرین استقامتی بر مقادیر سرمی پنتراکسین-۳ در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

ب) هشت هفته رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی پنتراکسین-۳ در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

ج) هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی پنتراکسین-۳ در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی تأثیر معنی‌داری دارد.

## ۵-۱- اهداف تحقیق

### ۱-۵-۱- هدف کلی

هدف کلی پژوهش حاضر تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر برخی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی بود.

### ۲-۵-۱- اهداف اختصاصی

۱. تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری و تعامل تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی رزیستین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

الف) تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقادیر سرمی رزیستین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

ب) تعیین تأثیر هشت هفته رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی رزیستین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

ج) تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی رزیستین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

۲. تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری و تعامل تمرین استقامتی و

رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی کمرین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

الف) تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقادیر سرمی کمرین در مردان مبتلا به بیماری

کبد چرب غیرالکلی

ب) تعیین تأثیر هشت هفته رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی کمرین در مردان مبتلا به

بیماری کبد چرب غیرالکلی

ج) تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی کمرین در

مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

۳. تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری و تعامل تمرین استقامتی و

رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی هموسیستئین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

الف) تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقادیر سرمی هموسیستئین در مردان مبتلا به

بیماری کبد چرب غیرالکلی

ب) تعیین تأثیر هشت هفته رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی هموسیستئین در مردان مبتلا

به بیماری کبد چرب غیرالکلی

ج) تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی

هموسیستئین در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

۴. تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری و تعامل تمرین استقامتی و

رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی پنتراکسین-۳ در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

الف) تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی بر مقادیر سرمی پنتراکسین-۳ در مردان مبتلا به

بیماری کبد چرب غیرالکلی

ب) تعیین تأثیر هشت هفته رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی پنتراکسین-۳ در مردان مبتلا

به بیماری کبد چرب غیرالکلی

ج) تعیین تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر مقادیر سرمی پنتراکسین-

۳ در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

## ۱-۶- متغیرهای تحقیق

### ۱-۶-۱- متغیرهای مستقل

تمرین استقامتی، رژیم غذایی کم کالری

### ۱-۶-۲- متغیرهای وابسته

رزیستین، کمرین، هموسیستئین، پنتراکسین-۳

### ۱-۶-۳- متغیرهای کنترل

جنسیت، سن، عدم ابتلا به دیابت

## ۱-۷- محدودیت‌های قابل کنترل و غیرقابل کنترل

### ۱-۷-۱- محدودیت‌های قابل کنترل

- افراد مورد مطالعه در این پژوهش، بر اساس انجام سونوگرافی و تأیید متخصص غدد و متابولیسم به بیماری کبد چرب غیرالکلی درجه ۲ و ۳ مبتلا بودند.

- هیچ یک از افراد مورد مطالعه داروی خاصی از قبیل کاهنده چربی، کاهنده فشار خون، افزایش دهنده حساسیت انسولینی، آنتی اکسیدانت و ... مصرف نمی کردند.

- شاخص توده بدنی افراد مورد مطالعه ۲۷ تا ۳۵ کیلوگرم بر متر مربع بود. مقادیر شاخص توده بدنی با استفاده از شاخص کوئتل با تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه شد.

- نسبت دور کمر به لگن<sup>۱</sup> افراد مورد مطالعه، بیشتر از ۰/۹ سانتی متر بود.

- رژیم غذایی افراد مورد مطالعه تحت کنترل بود.

- دامنه سنی افراد مورد مطالعه، ۳۵ تا ۴۵ سال بود.

### ۱-۷-۲- محدودیت‌های غیرقابل کنترل

- استفاده از بیوپسی برای تشخیص ابتلاء به بیماری کبد چرب غیرالکلی امکان پذیر نبود.

- تعداد نمونه‌های مورد مطالعه از محدودیت‌های این پژوهش بود.

- میزان آمادگی قلبی تنفسی اولیه افراد مورد مطالعه یکسان نبود.

- کنترل دقیق فعالیت بدنی روزانه افراد مورد مطالعه امکان پذیر نبود.

- شغل نمونه‌های مورد مطالعه یکسان نبود.

---

1. Waist-Hip Ratio (WHR)

## ۸-۱- تعریف واژه‌ها

**تمرین استقامتی:** نوعی تمرین ورزشی است که شامل دستکاری شدت، مدت و تکرار جلسه‌های تمرینی در روزها، هفته‌ها و ماه‌ها است. این نوع تمرین به صورت طولانی مدت انجام می‌شود و شدت آن با حداکثر اکسیژن مصرفی یا ضربان قلب بیشینه محاسبه می‌شود (سیلر و همکاران، ۲۰۱۰).

**رژیم غذایی کم کالری:** طبق تعریف انیستیتوی ملی سلامت امریکا، به کاهش ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ کیلوکالری در انرژی دریافتی غذای مصرفی گفته می‌شود (فینکلر و همکاران، ۲۰۱۲).

**بیماری کبد چرب غیرالکلی:** بیماری کبد چرب غیرالکلی انباشت چربی به ویژه تری‌گلسیرید در سیتوپلاسم سلول‌های کبدی به میزان بیش از ۵ تا ۱۰ درصد وزن کبد در غیاب مصرف الکل است (کاستانزو و همکاران، ۲۰۱۷).

**پنتراکسین-۳:** بیومارکر جدیدی از پنتراکسین‌های دراز است و توسط آدیپوسیت‌ها، مونوسیت‌ها،

ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها تولید می‌شود (میاکی و همکاران، ۲۰۱۳).

**رزیستین:** رزیستین ۱۰۸ اسید آمینه و ۱۲/۵ کیلودالتون وزن دارد و هنگام تمایز آدیپوسیت‌ها تولید می‌شود (پالیزوس و همکاران، ۲۰۱۶).

**کمرین:** آدیپوکاین کمرین ۱۴ کیلودالتون وزن دارد که به شکل غیرفعال پروکمرین ترشح می‌شود و با جدا شدن C-انتهایی توسط آنزیم سرین پروتئاز فعال می‌شود (پالیزوس و همکاران، ۲۰۱۶).

**هموسیستئین:** هموسیستئین اسید آمینه حاوی گوگرد است که در پاسخ به سوخت و ساز متیونین در کبد تولید می‌شود (کوآی و همکاران، ۲۰۱۷).

## فصل دوم:

# مبانی نظری پژوهش





## ۱-۲- مقدمه

در فصل اول این پژوهش به بیان مسأله، ضرورت انجام پژوهش، اهداف و فرضیه‌های پژوهش پرداخته شد. ضمناً با بررسی‌های به عمل آمده مشخص می‌شود مطالعه‌ای تاکنون تأثیر تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری را بر ریسک فاکتورهای مرتبط با آسیب قلبی عروقی در NAFLD بررسی نکرده است. بنابراین، با توجه به شیوع فراگیر NAFLD در کشور، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرین استقامتی و رژیم غذایی کم کالری بر برخی ریسک فاکتورهای قلبی عروقی در مردان مبتلا به NAFLD انجام شد.

در فصل دوم، مباحث نظری NAFLD و آثار تمرین‌های ورزشی بر NAFLD بررسی می‌شود. در ابتدا، اطلاعاتی درباره NAFLD، درمان بیماری، مداخله‌های تغذیه‌ای و تمرین ورزشی مناسب برای آن ارائه شده و سپس به بررسی مطالعه‌هایی که درباره تأثیر تمرین ورزشی و رژیم غذایی بر این بیماری در داخل و خارج از کشور انجام شده است، خواهد پرداخت.

## ۲-۲- مبانی نظری تحقیق

### ۱-۲-۲- بیماری کبد چرب غیرالکلی

NAFLD به انباشت چربی اکتوپیک (ذخیره چربی در بافت‌های بدن به جز بافت چربی) در کبد اشاره دارد. NAFLD تظاهر کبدی سندروم متابولیک است که به آدیپوسپاتی القا شده ناشی از انرژی دریافتی اضافی وابسته است. اختلال بافت چربی در افراد مستعد را آدیپوسپاتی می‌گویند. آدیپوسپاتی پیامد توازن کالری مثبت مزمن و سبک زندگی بی‌تحرک است (بلنتانی، ۲۰۱۷).

### ۲-۲-۲- اپیدمیولوژی بیماری کبد چرب غیرالکلی

میزان شیوع NAFLD در ایالات متحده آمریکا و اروپا تقریباً ۳۰ درصد است که با میزان شیوع آن در کشورهای آسیایی یکسان است (مهادی و همکاران، ۲۰۱۶). تکنیک‌های تصویربرداری معمول از جمله

Family name: Mahmoudi	Name: Asghar
Title of Thesis: The Effect of Eight Weeks of Endurance Training and Low Calorie Diet on Some Cardiovascular Risk Factors in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease	
Supervisors: Marefat Siahkouhian (Prof) and Manouchehr Iranparvar Alamdari (MD) Advisors: Farnaz Seifi (Ph.D) and Hassan Anari (MD)	
Graduate Degree: <b>Ph. D</b>	
Major: Sport Physiology	Specialty: Cardiovascular and Respiratory
University: <b>Mohaghegh Ardabili</b>	Faculty: Educational Sciences and Psychology
Graduation date: 15/02/2018	Number of pages: 92
<p><b>Abstract:</b></p> <p><b>Background &amp; objectives:</b> Non-alcoholic fatty liver disease is the most common chronic liver disease in the world associated with cardiovascular diseases. The aim of this study was to investigate the the effect of eight weeks of endurance training and low calorie diet on some cardiovascular risk factors in men with non-alcoholic fatty liver disease.</p> <p><b>Methods:</b> In this quasi-experimental study, 41 patients with non-alcoholic fatty liver disease (available) were selected and randomly assigned into 4 groups, endurance training group (n=10), interaction of endurance training with low calorie diet group (n=11), Low calorie diet group (n=10) and control group (n=10). The endurance training program included moderate intensity training with 55-75% of maximal heart rate for 45 min/session, 3 times/week for 8 weeks. Low calorie diet program was designed with a deduction of 500 kilocalories from the average calculated energy from a 3-day diet. Before the intervention and at the end of the eighth weeks, serum levels of Resistin, Chemerin, Homocysteine and Pentraxin-3 of participants were measured. One way Covariance analysis and Bonferrony post hoc test were used to extract the results (<math>p &lt; 0.05</math>).</p> <p><b>Results:</b> Serum levels of Resistin decreased significantly in the endurance training group (<math>p=0.002</math>), interaction of endurance training and low calorie diet group (<math>p=0.001</math>) and low calorie diet group (<math>p=0.004</math>). In addition, the serum levels of Chemerin decreased significantly in the endurance training group (<math>p=0.007</math>) and interaction of endurance training and low calorie diet group (<math>p=0.001</math>). Also, serum levels of Homocysteine decreased significantly in the endurance training group (<math>p=0.003</math>) and interaction of endurance training and low calorie diet group (<math>p=0.001</math>). However, the serum levels of Pentraxin-3 increased significantly in the endurance training group (<math>p=0.02</math>) and interaction of endurance training and low calorie diet group (<math>p=0.001</math>).</p> <p><b>Conclusion:</b> Probably, the interaction of endurance training with low calorie diets by decreasing serum levels of Resistin, Chemerin, Homocysteine and increasing serum levels of Pentraxin-3, may reduce risk factors and cardiovascular complications associated with non-alcoholic fatty liver disease.</p>	
<p><b>Keywords:</b> Endurance Training, Low Calorie Diet, Cardiovascular Disease, Nonalcoholic Fatty Liver Disease, Resistin, Chemerin, Homocysteine, Pentraxin-3</p>	



**University of Mohaghegh Ardabili**

**Faculty of Educational Sciences and Psychology**

**Department of Physical Education and Sports Science**

**Thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the  
degree of Ph. D in Sport Physiology**

Title:

**The Effect of Eight Weeks of Endurance Training and Low Calorie Diet on Some  
Cardiovascular Risk Factors in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease**

Supervisors:

**Marefat Siahkoughian (Prof)**

**Manouchehr Iranparvar Alamdari (MD)**

Advisors:

**Farnaz Seifi (Ph. D)**

**Hassan Anari (MD)**

By:

**Asghar Mahmoudi**

**Winter – 2018**