

Comparison of drug therapy with exercise program on body composition and cardio-pulmonary fitness in patients with nonalcoholic fatty liver disease

Nabizadeh Haghighi A^{1,*}, Shabani R²

Abstract

Introduction: Non alcoholic fatty liver disease is an accumulation of fat in liver cells and its prevalence is rising parallel to obesity.

Objective: Comparison of drug therapy with exercise program on body composition and cardio-pulmonary fitness in patients with nonalcoholic fatty liver disease.

Method: Among female patients with fatty liver disease that in May 2014 referred to the central hospital in Fouman, 20 volunteer patients randomly allocated to drug therapy and exercise program. Resistance and endurance exercises performed 3days a week for 90 minutes per session for 8weeks. For both groups a low calory diet was prescribed as 500 calories less than their daily metabolic rate. Before and after the end of the intervention period, body composition and aerobic fitness were measured. SPSS software version 20 was used for data analysis, dependent and independent t-tests were conducted. Significant level were ($p < 0.05$).

Results: There was no significant difference in the pre-test between the two groups on measures of body composition and aerobic fitness. Results showed that after intervention in both groups, body composition parameters (body mass index, waist-hip ratio and subcutaneous fat tickness) significantly reduced ($p < 0.001$) and aerobic fitness (Rockport one mile walking test) was increased significantly only in exercise group ($p < 0/01$).

Conclusion: Results showed that probably both methods of drug therapy and exercise training had the same effect on reducing the severity of NAFLD and improving body composition indices but exercise program also had a positive effect on cardio-pulmonary fitness in these patients. The findings can be used in planning therapeutic complementary programs in these patients.

Keywords: Non Alcoholic Fatty liver disease, Body composition, cardio-pulmonary fitness, exercise program.

Received: 6 February 2015

Accepted: 25 March 2015

1- MSc in Exercise physiology. Islamic Azad University, Rasht Branch, Gilan, Iran.

2- Assistant Professor of Physical Education and Sport Sciences, Islamic Azad University, Rasht Branch, Gilan, Iran. (**Corresponding Author**)

E-mail: shabani_msn@yahoo.com

مقایسه تاثیر دارودرمانی با یک دوره تمرینات ورزشی بر ترکیب بدنی و آمادگی قلبی - تنفسی

بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

آزاده نبی زاده حقیقی^۱، * دکتر رامین شعبانی^۲

چکیده

مقدمه: بیماری کبد چرب غیر الکلی نوعی تجمع چربی در سلول‌های کبدی است و شیوع آن به موازات افزایش بروز چاقی در حال افزایش است. هدف این پژوهش مقایسه اثر دارودرمانی با یک دوره تمرینات ورزشی بر ترکیب بدنی و آمادگی قلبی - تنفسی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی بود.

روش: در این مطالعه نیمه تجربی تعداد ۲۰ بیمار زن مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی که در سال ۹۳ به بیمارستان مرکزی شهر فومن مراجعه کرده بودند از طریق نمونه گیری هدفمند و تخصیص تصادفی در دو گروه دارو درمانی و تمرینات ورزشی تقسیم شدند. طول مدت مداخله ۸ هفته بود که در طی آن گروه تمرینات ورزشی در هر هفته سه جلسه ۹۰ دقیقه ای را به انجام تمرینات مقاومتی و استقامتی پرداخته و همچنین واحدهای مورد پژوهش در گروه دارودرمانی تحت درمان با داروهای کاهنده چربی خون، داروهای حساس کننده به انسولین، لیورگل و ویتامین E قرار گرفتند همچنین به هر دو گروه رژیم غذایی معادل ۵۰۰ کالری کمتر از انرژی روزانه آنان تجویز گردید. قبل و بعد از مداخله در هر دو گروه شاخص‌های ترکیب بدنی و توان هوازی بیماران اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نسخه ۲۰ نرم افزار SPSS و آزمون‌های آماری تی زوجی و تی مستقل در سطح معنی داری $P < 0.05$ انجام پذیرفت.

یافته ها: نتایج نشان داد شاخص‌های ترکیب بدنی (شاخص توده بدن، درصد چربی زیر جلدی و نسبت دور کمر به دور لگن) و توان هوازی در هر دو گروه در قبل و بعد از مداخله تفاوت معنی داری با یکدیگر داشتند ($P < 0.001$). علاوه بر این نتایج بیانگر آن بود که در مقایسه میان گروهی، فقط توان هوازی در گروه تمرینات ورزشی افزایش معنی داری نسبت به گروه دارودرمانی داشته است ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: هر دو روش دارودرمانی و تمرینات ورزشی اثر تقریباً یکسانی بر کاهش شدت بیماری کبد چرب غیر الکلی و نیز بهبود شاخص‌های ترکیب بدنی داشته ولی تمرینات ورزشی موجب افزایش آمادگی قلبی - تنفسی بیماران نیز گردیده بود. از یافته های این مطالعه می توان در طراحی برنامه های مداخله ای مناسب (دارودرمانی و تمرینات ورزشی) در درمان بیماران کبد چرب غیر الکلی بهره جست.

کلید واژه ها: کبد چرب غیر الکلی، ترکیب بدنی، آمادگی قلبی-ریوی، برنامه های ورزشی.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱/۲۸

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۱۸

۱- دانشجوی کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، گیلان، ایران.

۲- استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، گیلان، ایران. (نویسنده مسؤول)

پست الکترونیکی: shabani_msn@yahoo.com

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الکلی (Non Alcoholic Fatty Liver Disease) یک بیماری بالینی و آسیب شناختی است که به علت رسوب و تجمع ذرات درشت چربی (عمدتاً تری گلیسرید) در داخل سیتوپلاسم سلول های کبدی به مقدار ۵ درصد یا بیشتر وزن کبد ایجاد می گردد (۱). این بیماری مشابه کبد چرب الکلی است با این تفاوت که این بیماران الکل مصرف نمی کنند یا حداقل مقدار مصرف آن ها بسیار ناچیز است (۲). NAFLD به شدت با عوامل خطر ساز قلبی-عروقی مانند دیابت نوع دو، چاقی شکمی، فشار خون بالا و دیس لیپیدمی (Dyslipidemia) که اجزای سندرم متابولیک هستند ارتباط دارد؛ همچنین مقاومت به انسولین یک نقش محوری در توسعه و پیشرفت NAFLD دارد (۳). شیوع سندرم متابولیک در جامعه شهری ایران حدود ۳۰ درصد برآورد شده است (۴) و ۹۰ درصد بیماران مبتلا به NAFLD دارای بیش از یکی از اجزای سندرم متابولیک هستند (۳). برآورد شیوع NAFLD در سراسر جهان بر اساس انواع روش های ارزیابی از ۶/۳ تا ۳۳ درصد و به طور متوسط ۲۰ درصد جمعیت عمومی برآورد شده است (۵). شیوع این بیماری در جمعیت عمومی آمریکای شمالی و کشورهای اروپایی تا ۴۵ درصد گزارش شده است. با رشد سبک زندگی غربی و افزایش شیوع چاقی در منطقه آسیا و اقیانوسیه شیوع NAFLD در دو دهه اخیر رو به افزایش نهاده است، شیوع این بیماری در افراد مبتلا به دیابت نوع دو ۵۰ درصد، افراد چاق ۷۶-۳۰ درصد و چاقی مفرط تا ۹۸ درصد تخمین زده شده است (۶). با توجه به همه گیری چاقی در کشورهای شرقی به خاطر افزایش بی تحرکی و روی آوردن به رژیم های غذایی پرکالری به سبک جوامع غربی به نظر می رسد میزان چاقی و عوارض سوء ناشی از آن مانند افزایش میزان چربی خون، پرفشاری خون، عوارض قلبی عروقی و بالاخره بیماری NAFLD رو به افزایش باشد (۷). آمار چندان دقیقی از تعداد مبتلایان به NAFLD در جمعیت ایران وجود ندارد ولی شیوع احتمالی آن ۳ الی ۲۴ درصد برآورد شده است (۸). نتایج مطالعه ستوده منش نشان داده است که در جمعیت

تحت بررسی ۳۱/۶ درصد ابتلاء به NAFLD و ۰/۸ درصد ابتلاء به سیروز مشاهده شده است (۹) همچنین باقری لنکرانی ابتلاء ۲ درصد آزمودنی ها به NAFLD را گزارش نموده است (۱۰). در گزارش وزارت بهداشت و درمان ایران در سال ۱۳۸۰ بیماری پیشرفته و غیر قابل برگشت کبدی (سیروز کبدی) عامل یک درصد مرگ و میر افراد بالاتر از ۱۵ سال را شامل می شود (۷) این بیماری شایع ترین بیماری خاموش در تهران می باشد (۹). در گذشته NAFLD به عنوان یک بیماری خوش خیم معرفی شده بود اما مطالعات اخیر نشان داده اند که این اختلال یک بیماری جدی و قابل پیشرفت است که از استئاتوز ساده کبدی شروع و به استئاتوهپاتیت غیر الکلی Non Alcoholic Steatohepatitis (NASH) پیشرفت می کند. بر خلاف استئاتوز که می تواند خوش خیم باشد، NASH سبب پیشرفت فیروز و در نهایت سیروز کبدی و سرطان کبد می شود (۱۱). حدود ۲۰ درصد بیماران کبد چرب غیر الکلی به NASH مبتلا می شوند که می تواند به سیروز کبدی و در نهایت پیوند کبد منجر شود (۱۲). اگرچه درمان های دارویی امیدوار کننده در حال ظهور است ولی از دست دادن وزن پایدار و تدریجی مؤثرترین درمان برای بیماری NAFLD محسوب می شود و می بایست پایه و اساس هر درمان دیگری قرار گیرد که به صورت کاهش مصرف انرژی و ورزش منظم برای بیماران NAFLD توصیه می شود (۱۲). کاهش وزن سبب کاهش محتوای چربی داخل کبدی و بهبود عملکرد متابولیک در بالغین جوان و میانسالان چاق می شود (۱۳). در حالی که مصرف بیش از حد موادغذایی، رژیم های غذایی غنی از چربی یا کربوهیدرات می توانند حساسیت به انسولین را کاهش داده و با افزایش سطح اسیدهای چرب آزاد سرم منجر به NAFLD شوند (۱۲). علی رغم این که NAFLD یکی از شایع ترین بیماری های مزمن کبدی در ایالات متحده می باشد، با این وجود هیچ درمان دارویی تأیید شده ای برای این بیماری وجود ندارد (۱۴). دارودرمانی با استفاده از داروهای حساس کننده انسولین، کاهنده های چربی و آنتی اکسیدان ها با عوارض جانبی و افزایش مجدد وزن همراه بوده و استفاده از این داروها مطلوبیت

کمی دارد (۱۵). افراد مبتلا به NAFLD دارای آمادگی قلبی تنفسی، قدرت ماهیچه ای و فعالیت فیزیکی کمتر از حد مطلوب هستند و باید به منظور بهبود بیماری به ورزش کردن تشویق شوند (۱۶). مطالعات نشان داده اند تمرینات منظم ورزشی سبب کاهش خطر عوامل قلبی- عروقی مانند دیابت، چربی خون بالا، فشارخون بالا، مقاومت به انسولین و سندرم متابولیک می شوند (۱۷). مطالعات نشان داده اند که تمرینات هوازی بر ظرفیت قلبی- عروقی و همچنین در بهبود میزان گلوکز و کاهش وزن در زنان بزرگسال و کهنسال تاثیر گذار است (۱۸). ترکیب ورزش های هوازی به همراه محدودیت رژیم غذایی زمانی که با از دست دادن ۹-۴ درصد وزن کل بدن همراه باشد دارای اثرات مثبتی بر بهبود بیماری NAFLD خواهد بود (۱۹). از آن جایی که اکثر مطالعات در زمینه بیماری NAFLD بر روی مردان یا به صورت گروهی از زنان و مردان انجام گردیده و پژوهشی که به تنهایی بر روی زنان مبتلا به NAFLD انجام گرفته باشد بسیار محدود است و با توجه به این که زنان در سنین بالا به دلیل کاهش استروژن در دوران یائسگی، دارای تجمع چربی احشایی و اضافه وزن بیشتری در مقایسه با مردان خواهند بود که آن ها را مستعد ابتلاء به سندرم متابولیک و بیماری های قلبی - عروقی می کند (۲۰) و از سوی دیگر به دلیل محدودیت ها و عوامل اجتماعی، زنان کمتر به انجام تمرینات ورزشی می پردازند (۲۱) و همچنین به دلیل پژوهش های محدودی که در دنیا و ایران در زمینه مقایسه دارودرمانی و فعالیت های ورزشی بر شاخص های ترکیب بدنی و آمادگی قلبی تنفسی در بیماران زن مبتلا به NAFLD انجام شده است مطالعه حاضر با هدف مقایسه تاثیر دارودرمانی با یک دوره تمرینات ورزشی بر ترکیب بدنی و آمادگی قلبی- تنفسی بیماران کبد چرب غیر الکلی انجام شد.

روش مطالعه

این مطالعه به روش نیمه تجربی انجام شد که جامعه پژوهش آن را بیماران زن مبتلا به کبد چرب غیر الکلی شهرستان فومن تشکیل می دادند. حجم نمونه با استفاده از

مطالعات پیشین ۲۰ نفر برآورد شد (۲۲،۲۳) که با استفاده از نمونه گیری هدفمند و تصادفی ساده به دو گروه دارودرمانی و تمرینات ورزشی تقسیم شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل تأیید تشخیص NAFLD توسط پزشک داخلی پس از انجام سونوگرافی، پس از رد سایر علل مانند عدم وجود سایر بیماری های کبدی (هپاتیت ویروسی B و C)، عدم وجود سایر اختلالات مانند هپاتیت خود ایمنی، بیماری سلولک، ویلسون، بیماری های عروق کرونری، نارسایی کلیه، هیپوتیروئیدی و نیز عمل جراحی به منظور رفع چاقی و عدم کاهش شدید وزن بدن بود (۲۴) و همچنین از سایر معیارها ورود به مطالعه عدم دریافت هیچ گونه رژیم غذایی و برنامه منظم ورزشی در یک سال گذشته، عدم مصرف قابل توجه الکل (روزانه بیش از ۲۰ گرم) و نیز قرار داشتن در مرحله ۱ تا ۳ بیماری NAFLD (۱) بود.

پژوهشگر پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت و ارائه آن به بیمارستان مرکزی شهر فومن در اردیبهشت ۱۳۹۳ تعداد ۲۰ نفر از بیماران زن مبتلا به کبد چرب غیر الکلی مراجعه کننده به بیمارستان را به روش نمونه گیری هدفمند انتخاب نموده و پس از توضیحات لازم در خصوص اهداف پژوهش و اخذ رضایت نامه آگاهانه، آن ها را به روش تصادفی ساده در دو گروه دارودرمانی و تمرینات ورزشی قرار داد. سپس واحدهای مورد پژوهش پرسشنامه های تغذیه که شامل تاریخچه غذایی، بسامد خوراک، عادات و رفتارهای غذایی بود و نیز پرسشنامه سلامت را تکمیل نمودند. پرسشنامه سلامت شامل تاریخچه بیماری های قلبی (فشارخون بالا، آسم، مشکل عروقی و ...)، تاریخچه خانوادگی بیماری ها، سابقه مصرف دارو، ارزیابی سطح فعالیت (میزان فعالیت، مدت فعالیت)، مشخصات وضعیت بدن (وزن، قد، دور کمر و ...) و نتایج آزمایشگاهی آنزیم های کبدی بود. در روز اول مداخله قد و وزن واحدهای مورد پژوهش به صورت ناشتا با حداقل لباس ممکن با ترازوی دیجیتالی پزشکی (مارک Microlife) اندازه گیری شد و میانگین آن ها به دست آمد؛ همچنین چربی زیر پوستی مناطق سه گانه (ناحیه سه سر بازو، فوق خصره و ران سمت راست واحدهای مورد پژوهش) با استفاده از دستگاه

کالیپر Saehan مدل SH5020 ساخت کشور کره با دقت ۰/۱ میلی متر، در سه بار اندازه گیری محاسبه شده و برای تعیین درصد چربی واحدهای مورد پژوهش، پس از تعیین مجموع ضخامت چربی نواحی سه گانه با استفاده از معادله‌ی جکسون - پولاک (Jackson/Pollock) درصد چربی مشخص گردید (۲۵). علاوه بر این شاخص توده بدن (BMI) بر حسب وزن (کیلوگرم) بر مجذور قد (سانتی متر) و نسبت دور کمر به دور لگن waist-hip ratio به وسیله متر نواری محاسبه شد (۲۵). همچنین برای برآورد آمادگی قلبی تنفسی واحدهای مورد پژوهش از آزمون پیاده روی ۱۶۰۰ متر راکپورت استفاده شد. این آزمون آمادگی هوازی را برای دامنه سنی ۳۰ تا ۶۹ سال برآورد می کند. شیوه اجرای آزمون بدین صورت بود که واحدهای مورد پژوهش با حداکثر سرعت ممکن، مسافت ۱۶۰۰ متر را در سالن

ورزشی پیاده روی کرده و سپس ضربان قلب آن ها از راه لمس نبض برای مدت زمان ۱۰ تا ۱۵ ثانیه بلافاصله پس از پایان مسافت مذکور اندازه گیری شده و با استفاده از معادله مربوطه توان هوازی و میزان استقامت قلبی-ریوی بیماران محاسبه شد (۲۵).

حداکثر اکسیژن مصرفی (میلی لیتر بر کیلوگرم بر دقیقه) =
 - (وزن بدن به کیلوگرم) - (وزن بدن به پوند $\times 0.769$) -
 (۱۳۲/۸۵ سن $\times 0.387$) + (جنس $\times 6/315$) - (زمان با دقت صدم ثانیه $\times 3/2649$) - (ضربان قلب در دقیقه $\times 1/1565$).

علاوه بر این در پژوهش حاضر نمونه های هر دو گروه توسط کارشناس تغذیه هر دو هفته یکبار ویزیت و تحت رژیم غذایی مناسب جهت کاهش وزن و آموزش های غذایی لازم قرار گرفتند (جدول ۱).

جدول شماره ۱: رژیم غذایی جهت کاهش وزن و آموزش های غذایی

رژیم غذایی بیماران پس از سنجش ترکیبات بدن، متابولیسم پایه، سطح فعالیت، انرژی روزانه نمونه ها محاسبه و طراحی گردید به طوری که رژیم غذایی روزانه شامل ۵۰۰ کالری کمتر از انرژی محاسبه شده مورد نیاز و درصد سهم تامین انرژی از درشت مغذی ها ۶۰ درصد، کربوهیدرات ۲۵ درصد، چربی و پروتئین ۱۵ درصد بود (۲۴).
 بروشورهای توصیه های پرهیز غذایی و الگوی صحیح مصرف غذا به بیماران ارائه و استفاده از همه گروه های اصلی غذایی با تاکید بر مصرف میوه، سبزی، فیبر، نان و غلات کامل، لبنیات کم چرب، کاهش مصرف نمک، کاهش مصرف گوشت قرمز، کاهش مصرف مواد غذایی حاوی قندهای ساده و چربی های اشباع توصیه شد. همچنین تاکید شد سه وعده اصلی غذایی همراه با دو میان وعده صبح و عصر مصرف گردد و از ایجاد فاصله ی زیاد بین وعده های غذایی پرهیز شود.

رژیم غذایی جهت کاهش وزن

آموزش های غذایی

نمونه های گروه دارودرمانی به مدت ۸ هفته زیر نظر پزشک متخصص داخلی تحت درمان با دارو های کاهنده چربی خون، داروهای حساس کننده به انسولین، لیورگل و ویتامین E قرار گرفتند و به آنان توصیه شد طی مدت پژوهش از انجام فعالیت های ورزشی خودداری نمایند. همچنین مداخله در گروه تمرینات ورزشی به صورت ۳ جلسه ۹۰ دقیقه ای در هر هفته و به طور کل در مدت ۸ هفته در سالن ورزشی و تحت نظارت مربی و محقق انجام پذیرفت. مداخله به صورت برنامه تمرین استقامتی بر اساس توصیه آکادمی طب ورزشی آمریکا انجام گردید (۲۶). این تمرینات شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۲۰ تا ۳۴ دقیقه تمرین استقامتی و ۱۰ دقیقه سرد کردن بود. برنامه استقامتی با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب شامل پیاده روی، تردمیل، جاگینگ و دویدن بود که به طور متناوب انجام شد. در هفته اول، تمرین استقامتی به مدت ۲۰ دقیقه به طول انجامید

که در هر جلسه ۲ دقیقه بر زمان تمرین افزوده شد به طوری که در هفته هشتم طول مدت تمرین استقامتی به ۳۴ دقیقه رسید (جدول ۲). شدت تمرین برای هر بیمار بر اساس نسبتی از حداکثر ضربان قلب ذخیره ای به روش Karvonenn محاسبه شد: ضربان قلب استراحت + (درصد مورد نظر) $\times$ [[ضربان قلب استراحت - (سن - ۲۲۰)] و پس از آن تمرینات مقاومتی انجام گرفت. بر اساس توصیه کالج پزشکی ورزشی آمریکا واحدهای مورد پژوهش تمرینات مقاومتی را با شدت ۶۰-۴۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام دادند (۲۶). به دلیل عدم وجود پیشینه تمرینی نمونه ها، جهت تعیین درصدی از حداکثر تکرار (قدرت) هر نمونه از فرمول [(تعداد تکرار $\times 0.2$) / 0.2] ÷ وزنه (بار مقدار) = 1RM محاسبه گردید. تمرینات ابتدا با شدت ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه انجام شد که به تدریج به ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه افزایش یافت. بیماران تمرین مقاومتی را در ۳

ست و ۸ تا ۱۲ بار تکرار کردند و بین هر ست ۳ دقیقه استراحت داشتند. تمرینات مقاومتی شامل هشت حرکت توصیه شده (حرکت جلو بازو با دمبل، جلو ران با دستگاه، پشت پا با دستگاه، پرس سینه، پرس پا با دستگاه، حرکت قایقی با دستگاه، حرکت کشش دست به پایین با دستگاه و درازنشست با دستگاه) بر اساس دستور العمل دانشکده طب ورزش آمریکا بودند (۲۶).

جدول شماره ۲: برنامه تمرین استقامتی

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸
شدت (HRmax)	۶۰	%۶۰	%۶۵	%۶۵	%۷۰	%۷۰	%۷۵	%۸۰
زمان	۲۰	۲۲	۲۴	۲۶	۲۸	۳۰	۳۲	۳۴

یافته ها

به گروه دارو درمانی بعد از مداخله کاهش بیشتری داشت ولی این اختلاف معنی دار نبود. علاوه بر این نتایج بیانگر آن بود که در هر دو گروه دارودرمانی و تمرینات ورزشی تفاوت معنی داری در توان هوازی در قبل و بعد از مداخله خاص هر گروه وجود داشت ($P < 0/001$) و همچنین اختلاف معنی داری در توان هوازی بین دو گروه بعد از مداخله وجود داشت ($P < 0/01$) (جدول ۴).

در بررسی پرسشنامه سلامت از ۲۰ آزمودنی، ۱۱ نفر چربی خون بالا، ۷ نفر دیابت و ۲ نفر مبتلا به فشار خون بالا بودند. همچنین نتایج آزمایشگاهی LDL، HDL، تری گلیسرید، کلسترول، قند ناشتا و آنزیم های کبدی (ALT و AST) ثبت شدند. هیچکدام از نمونه ها سابقه بیماری قلبی، آسم، بیماری گوارشی، مصرف الکل و دخانیات را نداشته و هیچ گونه فعالیت ورزشی نیز انجام نمی دادند. نتایج بررسی پرسشنامه تغذیه نیز نشان داد که هیچ کدام از آزمودنی ها در گذشته تحت رژیم غذایی خاصی نبوده و تعادل و تنوع غذایی را بر اساس هرم غذایی رعایت نمی کردند (۲۴) و نظم غذایی نیز نداشته و فقط ۳ وعده اصلی غذایی را مصرف نموده و از هیچ میان وعده ای نیز استفاده نمی کردند. سایر اطلاعات در جدول شماره ۳ ارائه شده است.

نتایج آزمون کولموگراف -اسمیرنف توزیع طبیعی داده ها را در هر دو گروه نشان داد. علاوه بر این نتایج پژوهش نشان داد که در هر دو گروه دارودرمانی و تمرینات ورزشی تفاوت معنی داری در شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به دور لگن و چربی زیر جلد در قبل و بعد از مداخله خاص هر گروه وجود داشت ($P < 0/001$) و این در حالی است که بین دو گروه تفاوت معنی داری در شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به دور لگن و چربی زیر جلد بعد از مداخله خاص هر گروه مشاهده نشد. البته اگر چه چربی زیر جلدی بعد از مداخله در گروه تمرینات ورزشی نسبت

جدول شماره ۳: ویژگی های آزمودنی ها قبل از مداخله

شاخص	گروه	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	دارودرمانی	۴۱/۳۰	۵/۵۹
	تمرین ورزشی	۴۱/۷۰	۶/۵۶
قد (سانتی متر)	دارودرمانی	۱۵۵	۶/۱۶
	تمرین ورزشی	۱۵۵	۳/۴۷
وزن (کیلوگرم)	دارودرمانی	۸۴/۰۸	۱۰/۷۵
	تمرین ورزشی	۸۹/۶۷	۹/۹۴
LDL(mg/dl)	دارودرمانی	۱۵۳/۹	۲۸/۳۷
	تمرین ورزشی	۱۴۵/۷	۲۰/۸۰
HDL(mg/dl)	دارودرمانی	۴۰/۳۰	۸/۱۵
	تمرین ورزشی	۳۶/۱۰	۷/۱۰
تری گلیسرید (mg/dl)	دارودرمانی	۳۸۰/۳۰	۱۴۶/۷۹
	تمرین ورزشی	۳۵۲/۳۰	۱۷۵/۶۷
کلسترول (mg/dl)	دارودرمانی	۲۵۴/۴	۱۵/۳۹
	تمرین ورزشی	۲۲۶/۱	۲۴/۸۷
FBS(mg/dl)	دارودرمانی	۱۰۰/۶	۱۹/۸۵
	تمرین ورزشی	۱۰۶/۵	۲۹/۲۴
ALT(IU/L)	دارودرمانی	۴۵/۴۰	۱۳/۰۸
	تمرین ورزشی	۵۰/۵۰	۷/۱۵
AST(IU/L)	دارودرمانی	۴۱/۳۰	۱۴/۱۴
	تمرین ورزشی	۴۰/۸۰	۱۰/۷۲

جدول شماره ۴: مقایسه درون گروهی و بین گروهی شاخص توده بدنی، نسبت دور کمر به دور لگن، چربی زیر جلد و توان هوازی

مقایسه درون گروهی				مقایسه بین گروهی			
انحراف معیار $\pm$	اختلاف میانگین	تی	سطح معنی	اختلاف میانگین	تی	سطح معنی	
میانگین	درون گروه	زوجی	داری	بین گروه	مستقل	داری	
۳۵/۱۴±۶/۱۴	۲/۰۸	۹/۵۶	*.۰/۰۰۱	۱/۵۳	۰/۷۱	۰/۴۸	قبل دارو درمانی
۳۳/۰۵±۵/۳۷							شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)
۳۷/۰۵±۴/۳۱	۲/۴۶	۱۸	*.۰/۰۰۱				قبل تمرین ورزشی
۳۴/۵۹±۴/۰۷		۱۷					بعد تمرین ورزشی
۰/۸۷±۰/۰۳	۰/۰۱	۲/۸۹	*.۰/۰۰۱	-۰/۰۲	-۱/۲۳	۰/۲۳	قبل دارودرمانی
۰/۸۵±۰/۰۲							نسبت دور کمر به دور لگن(سانتی متر)
۰/۸۵±۰/۰۵	۰/۰۲	۵/۲۸	*.۰/۰۰۱				قبل تمرین ورزشی
۰/۸۳±۰/۰۵							بعد تمرین ورزشی
۳۴/۷۱±۳/۶۲	۲/۳۰	۱۸۴	*.۰/۰۰۱	-۲/۲۵	-۱/۴۹	۰/۱۵	قبل دارودرمانی
۳۲/۴۱±۳/۷۰		۱۸					چربی زیر جلد (درصد)
۳۵/۱۶±۳/۶۱	۵/۳۲	۱۰۶	*.۰/۰۰۱				قبل تمرین ورزشی
۲۹/۸۴±۳/۱۰		۱۸					بعد تمرین ورزشی
۲۳/۹۰±۲/۵۱	-۱/۹۱	۲۷	*.۰/۰۰۱	۳/۹۵	۲/۵۹	*.۰/۰۱	قبل دارودرمانی
۲۵/۸۱±۲/۷۹		-۱۰					توان هوازی (میلی لیتر.کیلوگرم.دقیقه)
۲۴/۳۶±۴/۱۹	-۵/۴۰	۱۱	*.۰/۰۰۱				قبل تمرین ورزشی
۲۹/۷۶±۳/۹۲		-۲۸					بعد تمرین ورزشی

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که شاخص های ترکیب بدن (چربی زیر جلدی، شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به دور لگن) در هر دو گروه تمرینات ورزشی و دارو درمانی به همراه رژیم غذایی بهبود معنی داری داشته ولی در مقایسه بین گروهی، تفاوت معنی دار در شاخص های تن سنجی مشاهده نشد و در این شاخص ها هر دو شیوه تاثیر تقریباً مشابه ای داشتند. اگر چه در گروه تمرینات ورزشی درصد چربی زیر جلدی کاهش بیشتری نسبت به گروه دارودرمانی داشت ولی این تفاوت معنی دار نبود. نتایج این پژوهش با برخی از مطالعات همسو بود. نتایج مطالعه Al-Sharif و همکارانش بر روی ۱۰۰ بیمار مرد چاق با استفاده از تمرین هوازی با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت سه ماه نشان داد که بیماران پس از این مدت با رعایت رژیم غذایی کاهش وزن، در وزن و شاخص توده بدنی کاهش معنی داری یافته بودند (۲۷) که با نتیجه پژوهش حاضر همخوانی داشت. نیکرو و همکاران در پژوهشی بر روی ۲۴ بیمار مرد مبتلا به NAFLD به مدت هشت هفته در غالب دو گروه رژیم غذایی و گروه تمرین هوازی با شدت ۵۵ تا ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره همراه با رژیم غذایی نشان دادند که در هر دو گروه کاهش معنی داری در وزن، شاخص توده بدن، دور کمر به دور لگن و درصد چربی بدن وجود داشت، اما در گروه تمرین ورزشی به همراه رژیم غذایی این تاثیر بیشتر بود که در پژوهش حاضر نیز در گروه تمرینات ورزشی کاهش چربی زیر جلدی بیشتر مشهود بود (۲۸). از طرفی برخی پژوهش ها نشان از تاثیر برنامه دارودرمانی و رژیم غذایی بر این شاخص ها داشتند. در پژوهشی که توسط Haukeland و همکاران بر روی ۴۴ بیمار مرد و زن به مدت شش ماه و در قالب دو گروه کنترل (دارو نما) و مداخله (داروی متفورمین همراه با رژیم غذایی) انجام شد، نتایج کاهش معنی داری در وزن بدن و شاخص توده بدنی را نشان داد (۲۹) که با نتیجه پژوهش حاضر همسو بوده است. Le و همکاران مطالعه ای را بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به NAFLD به مدت ۳۶ هفته انجام دادند که در بیماران گروه اول از داروی Orlistat و ویتامین E

همراه با رژیم غذایی و در بیماران گروه دیگر از دارونما همراه با رژیم غذایی استفاده شد. نتایج پژوهش اختلاف معنی داری را در وزن و شاخص توده بدن در بیماران که داروی Orlistat و ویتامین E مصرف می کردند را نشان داد (۱۸). نتیجه این تحقیق مشابه با پژوهش حاضر بوده و در گروه دارودرمانی کاهش معنی داری در وزن و شاخص توده بدنی مشاهده شد.

علاوه بر این نتایج برخی از مطالعات با یافته های مطالعه حاضر مغایرت داشت. نتایج پژوهش Damor و همکاران در پژوهشی که بر روی ۲۴ بیمار مبتلا NAFLD به مدت ۱۲ هفته انجام شده بود نشان داد که تمرین مقاومتی در این بیماران موجب کاهش معنی داری در دور کمر و درصد چربی زیر جلدی شده ولی شاخص توده بدن و نسبت دور کمر به دور لگن تغییر نکرد (۲). در پژوهش دیگری که توسط Hallsworth و همکاران بر روی ۱۹ بیمار چاق در قالب دو گروه شاهد و مداخله به مدت هشت هفته انجام شده بود، تمرین مقاومتی با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد تکرار یک بیشینه، کاهش معنی داری در وزن، شاخص توده بدن و نسبت دور کمر به دور لگن را نشان نداد (۲۲) که ممکن است علت این تفاوت در نتایج مطالعات با پژوهش حاضر نوع، مدت و شدت تمرین و همچنین عدم رعایت رژیم غذایی در پژوهش های مذکور باشد. در برنامه دارودرمانی و رژیم غذایی نیز نتایج به دست آمده با برخی پژوهش ها ناهمسو بود. به عنوان مثال در مطالعه Belfort و همکاران که بر روی ۴۰ بیمار مرد و زن چاق مبتلا NAFLD به مدت ۲۴ هفته اجرا شده بود نتایج حاکی از آن بود که در گروه مداخله داروی پیوگلیتازون Pioglitazone همراه با رژیم غذایی منجر به افزایش معنی دار وزن و چربی بدن گردیده بود (۳۰). نتایج مطالعه Loomba و همکاران کاهش معنی داری در وزن بدن را نشان داد و این در حالی بود که درصد چربی بدن کاهش معنی داری نداشت (۳۱). همچنین نتایج مطالعه علویان و همکاران نیز کاهش معنی داری در شاخص توده بدن را نشان نداد (۳۲) که ممکن است علت تفاوت این نتایج با پژوهش حاضر نوع رژیم غذایی و نحوه رعایت آن و همچنین نوع داروی های مصرفی در پژوهش های مذکور باشد.

نسبت دور کمر به دور لگن نشان دهنده میزان تجمع چربی احشایی می باشد که به شدت با مقاومت به انسولین در ارتباط است و همبستگی بالایی با تجمع چربی در کبد و نیز ایجاد بیماری NAFLD دارد. بافت چربی احشایی به انسولین مقاوم تر است و بر این اساس توانایی تحریک بیشتر لیپولیز و نیز فراخوانی اسیدهای چرب آزاد را در جریان خون دارد که خود عاملی برای تجمع بیشتر تری گلیسرید در کبد است (۳۳). کاهش شاخص فوق در پژوهش حاضر نشان دهنده نقش موثر تمرین مقاومتی - استقامتی در کاهش چربی احشایی، کاهش تجمع چربی کبدی و نیز بهبود وضعیت بیماران است (۱). تمرینات مقاومتی، قدرت عضلات را افزایش داده و به وسیله افزایش توده بدون چربی بدن و کاهش چربی احشایی و چربی کل بدن، ترکیب بدن را تغییر می دهند (۳۴). تمرین مقاومتی با اثرات سودمند خود به ویژه در افزایش توده عضلانی می تواند منجر به افزایش حساسیت به انسولین بافت های فعال و نیز افزایش متابولیسم پایه و متعاقب آن افزایش سوزاندن چربی های بدن و در نتیجه کاهش وزن گردد (۳۵). همچنین تمرینات هوازی که ظرفیت عضله اسکلتی را برای استفاده از چربی ها افزایش می دهد، نقش مهمی در کاهش وزن افراد چاق دارند (۳۶). تمرینات هوازی منظم منجر به افزایش حساسیت انسولین، کاهش قابل توجه وزن بدن و بهبود ترکیب بدن می شوند (۳۵). در گروه دارودرمانی و رژیم غذایی هم به دلیل رعایت رژیم غذایی، کاهش وزن در بیماران مشاهده شد که با دلایل ذکر شده می تواند در کاهش شاخص های ترکیب بدن در پژوهش حاضر نقش موثری داشته باشد. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که یک دوره تمرین مقاومتی - استقامتی به همراه رژیم غذایی بر آمادگی قلبی تنفسی بیماران NAFLD تاثیر داشته و باعث افزایش معنی دار توان هوازی بیماران گردیده است. در مقایسه بین گروهی، در گروه تمرینات ورزشی نسبت به گروه دارودرمانی تاثیر مطلوب تری در بهبود آمادگی قلبی - تنفسی بیماران مشاهده شد. نتایج این پژوهش با برخی از پژوهش ها همخوانی داشت. نتیجه پژوهش Johnson و همکاران که بر روی ۱۹ بیمار مرد و زن چاق مبتلا به

NAELD به مدت چهار هفته و با استفاده از تمرین هوازی انجام شده بود، افزایش معنی دار در اوج اکسیژن مصرفی V_{O2MAX} در گروه تمرین هوازی را نشان داد (۲۳). مطالعه Park و همکاران که بر روی ۳۰ زن چاق به مدت شش ماه تمرین هوازی و تمرین مقاومتی - استقامتی انجام شده بود نشان داد که توان هوازی در هر دو گروه تمرینی افزایش معنی داری داشته است (۳۷). همچنین نتایج پژوهش نیکرو و همکاران بر روی ۲۳ مرد بیمار چاق مبتلا به NAELD افزایش معنی داری در توان هوازی در هر دو گروه رژیم غذایی و گروه تمرین را نشان داده است (۱). در پژوهش Slentz و همکاران که بر روی ۱۴۴ بیمار مرد و زن به مدت چهار ماه اجرا شد، بیماران به سه گروه تمرینی استقامتی، مقاومتی و ترکیبی تقسیم شدند که نتایج حاکی از افزایش معنی دار در توان هوازی در گروه تمرین استقامتی و تمرین ترکیبی بود، در گروه مقاومتی این افزایش نسبت به دو گروه دیگر کمتر بود (۳۸). این در حالی است که نتایج برخی مطالعات با یافته های پژوهش حاضر همسو نبوده است. Glowacki و همکاران در پژوهشی که بر روی ۳۱ مرد مبتلا به NAFLD به مدت ۱۲ هفته انجام دادند به این نتیجه رسیدند که در بین تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی و تمرین ترکیبی تجویز شده، فقط گروه استقامتی افزایش معنی داری در توان هوازی را نشان داد (۳۹) که ممکن است دلیل احتمالی این اختلاف نوع و شدت تمرین های تجویز شده باشد. آمادگی قلبی تنفسی در افرادی که فعالیت های بدنی بیشتری دارند در سطح بالاتر و مطلوب تری قرار دارد. محققین بر اساس آزمایشات خود رابطه معکوس و معنی داری را میان سطح آمادگی قلبی - تنفسی و میزان چربی کبد در بیماران AFLD را گزارش کردند (۴۰). افزایش توان هوازی بیماران احتمالاً به علت افزایش تعداد مویرگ های تارهای عضلانی، افزایش میوگلوبین عضله و هموگلوبین خون، افزایش تعداد اندازه میتوکندری ها، افزایش آنزیم های سیستم تامین انرژی هوازی، افزایش سطح اکسیداسیون چربی ها و نیز آنزیم های تسهیل کننده اکسیداسیون ایجاد می شود که هر کدام عاملی

مثبت بر کاهش چربی کبد و نیز بهبود شاخص‌های آسیب‌شناسی کبد می‌باشند (۴۱).

نتیجه گیری نهایی

نتایج این پژوهش نشان داد که هشت هفته دارودرمانی و تمرینات ورزشی بر ترکیب بدنی (چربی زیر جلدی، نسبت دور کمر به دور لگن و شاخص توده بدن) تاثیر معنی‌داری داشته و سبب کاهش این شاخص‌ها گردیده است اما در مقایسه بین گروهی، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد و هر دو گروه دارای تاثیر مشابه بر بهبود ترکیب بدنی بودند. همچنین یک دوره تمرینات ورزشی و دارو درمانی موجب بهبود آمادگی قلبی تنفسی در بیماران هر دو گروه شده بود که البته تنها گروه تمرینات ورزشی از افزایش معنی داری در توان هوازی برخوردار

بودند. از محدودیت های این مطالعه می توان به حجم کم نمونه و محدودیت مدت اجرای برنامه اشاره نمود لذا پژوهشگر پیشنهاد می نماید که مطالعاتی با حجم نمونه بیشتر با گروه کنترل و نیز تاثیر شیوه‌های مختلف تمرین ورزشی با شدت و مدت مختلف و شیوه‌های مختلف رژیم غذایی بر بیماران مبتلا به NAFLD مورد بررسی قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت می باشد. بدین وسیله از کلیه بیماران شرکت کننده در مطالعه و نیز ارگان ها و افراد دخیل در مطالعه نهایت تشکر و قدردانی بعمل می آید.

منابع

- 1- Nikroo H, Attarzade Hosseini SR, Sima H, Nematy M. Effects of diets with or without aerobic exercise program on anthropometric indices and cardiorespiratory fitness in patients with non-alcoholic steatohepatitis. J North Khorasan Univ Med Sci. 2011; 3(3): 91-99. (Persian).
- 2- Damor K, Mittal K, Bhalla AS, Sood AN, Pandey RM. Effect of Progressive Resistance Exercise Training on Hepatic Fat in Asian Indians with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Br J Med Med Res. 2014; 1(1): 114-24.
- 3- Ryoo JH, Choi JM, Moon SY, Suh YJ, Shin JY. The clinical availability of non alcoholic fatty liver disease as an early predictor of the metabolic syndrome in Korean men: 5-year's prospective cohort study. Atherosclerosis. 2013; 227(2):398-403.
- 4- Hosseini F, Sadeghi L, Rambod M, Mojgan F, Naseri M. The role of non-alcoholic fatty liver predictors in patients with diabetic type 2. J Sch Shahid Beheshti Univ Med Sci. 2006; 30(1):9-15. (Persian).
- 5- Chalasani N, Younossi Z, Lavine Joel E, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, et al. Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. Am J Gastroenterol. 2012; 55(6):2005-23
- 6- Koehler EM, Jeoffrey NL, Schouten BE, Hansen FJA, Rooij V, Hofman A, et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: Results from the Rotterdam study. J Hepatol. 2012; 57(6):1305-11.
- 7- Jamali R, Jamali A. Non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2010; 14(2):169-181. (Persian).

- 8- Seyed khuee N, Hosseini S, Merat SH, Golestan B, Janani L. Assessment of resting metabolic rate, body composition and blood lipids in men with NAFLD compared with healthy men. *Iran J Diabetes Lipid Disord*. 2012; 11(3):61-80. (Persian).
- 9- Sotoudehmanesh R, Sotoudeh M, Asgari AA, Abedi-Ardakani B, Tavangar SM, Khakinejad A, et al. Silent Liver Diseases in Autopsies from Forensic Medicine of Tehran. *Arch Iranian Med*. 2006; 9(4):324-28. (Persian).
- 10- Bagheri Lankarani K, Ghaffarpasand F, Mahmoodi M, Lotfi M, Zamiri N, Heydari ST, et al. Non Alcoholic Fatty Liver Disease in Southern Iran: A Population Based Study. *Hepatitis Monthly*. 2013. 13(5):1-7. (Persian).
- 11- Ducheix S, Montagner A, Theodorou V, Ferrier L, Guillou H. The liver X receptor: a master regulator of the gut-liver axis and a target for non alcoholic fatty liver disease. *Biochem Pharmacol*. 2013 Jul 1; 86(1):96-105
- 12- Mc Carthy EM, Rinella ME. The Role of Diet and Nutrient Composition in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Acad Nutr Diet*. 2012; 112(3):401- 409
- 13- Xiao J, Guo R, Fung ML, Liong EC, Tipoe GL. Therapeutic approaches to non-alcoholic fatty liver disease: past achievements and future challenges. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2013 Apr; 12(2):125-35
- 14- Promrat K, Kleiner DE, Niemeier HM, Jackvony E, Kearns M, Wands JR, et al. Randomized Controlled Trial Testing the Effects of Weight Loss on Nonalcoholic Steatohepatitis. *Hepatology*. 2010 Jan; 51(1):121-9.
- 15- Parker HM, Johnson NA, Burdon CA, Cohn JS, O'Connor HT. Omega-3 supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2012; 56(4):944-951.
- 16- Frith J, Day CP, Robinson L, Elliott C, Jones DEJ. Potential strategies to improve uptake of exercise interventions in non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2010 Jan; 52(1):112-6
- 17- George A, Bauman A, Johnston A, Farrell G, Chey T, George J. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009 Jul; 50(1):68-76
- 18- Le TA, Loomba R. Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Steatohepatitis. *J Clin Exp Hepatol*. 2012 Jun; 2(2):156-73
- 19- Keating S E, Hackett A D, George J, Johnson N A. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2012; 57(1):157-66.
- 20- Soori R, Khosravi N, Rezaeian N, Montazeri Talehani H. The combined effect of endurance training - strength of intercellular adhesion molecule-soluble and lipid profile in postmenopausal women 48 to 60 years. *Research on Sport Sciences*. 2011; 11(3):61-80. (Persian).
- 21- Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Nov; 26(11):2977-82

- 22- Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, Day CP, Trenell MI. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Hepatology*. 2011 Sep; 60(9):1278-83.
- 23- Johnson NA, Sachinwalla T, Walton DW, Smith K, Armstrong A, Thompson MW, George J. Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *J Hepatol*. 2009; 50(4):1105-12.
- 24- Mahan LK, Escott-Stump S, Raymond J. Krause's Food and the Nutrition Care Process. 13 ed. Elsevier; Saunders. 2012
- 25- Adames GM, Exercise physiology laboratory manual, Translated by Gaeini AA, Mojtahedi H, Rahmani nia, F Rajab H. 2 ed. Tehran. Hatmi. 2013. 492-497. (Persian).
- 26- Whaley MH, Brubaker PH, Otto RM, Armstrong LE. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 7th ed. 2005. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins.
- 27- Al-Jiffri O, Al-Sharif FM, Abd El-Kader SM, Ashmawy EM. Weight reduction improves markers of hepatic function and insulin resistance in type-2 diabetic patients with non-alcoholic fatty liver. *Afr Health Sci*. 2013; 13(3):667-72.
- 28- Nikroo H, Attarzade Hosseini SR, Sima H, Nematy M. The effect of diet and aerobic training on serum aminotransferases levels in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Daneshvar (Medicine)*. 2011; 18(93):51-60. (Persian).
- 29- Haukeland J, Konopski Z, Eggesb H. Metformin in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Scand J Gastroenterol*. 2009; 44(7):853-60.
- 30- Belfort R, Harrison SA, Brown K, Darland C, Finch J, Hardies J, Balas B, et al. A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Eng J Med*. 2006; 355(22):2297-307
- 31- Loomba R, Lutchman G, Kleiner DE, Ricks M, Feld JJ, Borg BB, et al. Clinical trial: pilot study of metformin for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009; 29(2):172-82
- 32- Alavian SM, Faghihimani Z, Shaabannejhad M, Adibi P. Vitamin E+ Ursodeoxycholic Acid (UDCA) Versus Vitamin E for the Treatment of Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH). *J Isfahan Med Sch*. 2010; 28(111):534-541. (Persian).
- 33- Chen Z, Chen L, Dai H, Chen J, Fang L. Relationship between alanine aminotransferas levels and metabolic syndrome in nonalcoholic fatty liver disease. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2008; 9(8):616-22.
- 34- da Silva JL, Vinagre CG, Morikawa AT, Alves MJ, Mesquita CH, Maranhão RC. Resistance training changes LDL metabolism in normolipidemic subjects: A study with a nanoemulsion mimetic of LDL. *Atherosclerosis*. 2011; 219(2):532-37.
- 35- Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2000; 32(7):1345-60.
- 36- Gudlaugsson J, Gudnason V, Aspelund T, Olafsdottir AS, Jonsson PV, et al. Effects of exercise training and nutrition counseling on body composition and cardiometabolic factors in old individuals. *Eur Geriatr Med*. 2013; 4(6):431-37.

- 37- Park SK, Park JH, Kwon YC, Kim HS, Yoon MS, Park HT. The Effect of Combined Aerobic and Resistance Exercise Training on Abdominal Fat in Obese Middle-aged Women. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci.* 2003; 22(3):129-35.
- 38- Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2011; 301(5):1033-39.
- 39- Glowacki SP1, Martin SE, Maurer A, Baek W, Green JS, Crouse SF. Effects of resistance, endurance, and concurrent exercise on training outcomes in men. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Dec;36(12):2119-27.
- 40- Church TS, Kuk JL, Ross R, Priest EL, Biloft E, Blair SN. Association of cardio respiratory fitness, body mass index and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2006; 130(7):2023–30
- 41- Spassiani NA, Kuk JL. Exercise and the fatty liver. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2008; 33(4):802-807