Complementary Medicine Journal
Arak University of Medical Sciences

Jul 2021. Vol 11. Issue 2

Research Paper

# Effect of High-intensity Interval Training and Loquat Leaf Extract Consumption on Liver Enzymes in Obese Men With Non-alcoholic Fatty Liver Disease

**Mohammad Ebrahim Bahram[1], Roghayeh Afroundeh[1], *Seyed Hamed Ghiyami Taklimi[1], Abbas Sadeghi[2], Mahsa Gholamhosseini[2]**

1. Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran.
2. Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Social Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran.

Use your device to scan and read the article online

**Citation:** Ebrahim Bahram M, Afroundeh R, Ghiyami Taklimi SH, Sadeghi A, Gholamhosseini M. [Effect of High-intensity Interval Training and Loquat Leaf Extract Consumption on Liver Enzymes in Obese Men With Non-alcoholic Fatty Liver Disease (Persian)]. Complementary Medicine Journal. 2021; 11(2):102-115. https://doi.org/10.32598/cmja.11.2.631.3

https://doi.org/10.32598/cmja.11.2.631.3

CC BY NC

**Article Info:**
Received: 26 May 2021
Accepted: 21 Jun 2021
Available Online: 01 Jul 2021

**Key words:**
High intensity interval training, Loquat leaf extract, Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, Alkaline Phosphatase, Non-alcoholic fatty liver disease

## ABSTRACT

**Objective** Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is the most common cause of liver disease. This study aims to evaluate the effect of High Intensity Interval Training (HIIT) and Loquat Leaf Extract (LLE) consumption on liver enzymes in obese men with NAFLD.

**Methods** In this quasi-experimental study, 40 men with NAFLD (BMI: 33.92±1.82 kg/m$^2$) participated and randomly divided into four groups: HIIT (n= 10), LLE (n= 10), LLE+HIIT (n= 10) and control (n= 10). Exercises were performed for 8 weeks, 3 sessions per week, each for 60 minutes with an intensity between 80-95% of heart rate reserve. Two capsules of 250 mg LLE was administrated daily for 8 weeks. Serum levels of Aspartate Aminotransferase (AST), Alkaline Phosphatase (ALP), and Alanine Aminotransferase (ALT) were measured before and 48 hours after the intervention.

**Results** The results of paired t-test showed that the post-test serum levels of ALT, AST and ALP in the LLE+HIIT (P=0.01, 0.01, 0.01) and HIIT groups decreased significantly (P=0.02, 0.01, 0.001). These changes were not significant in the control and LLE groups (P≥0.05). The results of Tukey's test showed that serum levels of ALT, AST and ALP in the LLE+HIIT and HIIT groups had the highest significant decrease (P=0.001) compared to the control group, while ALT and ALP serum levels in the LLE+HIIT group compared to the LLE group (P=0.03) and in the HIIT group compared to the control group (P=0.02) had the lowest decrease after eight weeks of intervention.

**Conclusion** It seems that consumption of LLE along with high- HIIT leads to a decrease in the level of liver enzymes in men with NAFLD. It is recommended that patients with NAFLD use this technique to improve their liver conditions.

## Extended Abstract

### 1. Introduction

In recent years, Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) has received a lot of attention as the most common liver disease and one of the most important causes of chronic liver disease in children and adults [1]. The main mechanism that leads to NAFLD is not fully known yet, but factors such as obesity, metabolic syndrome, lack of antioxidant resources in the body, genetics, unhealthy and sedentary lifestyle and poor nutrition can be effective in the development of this disease [4]. Loquat is a subtropical plant belonging to the Rosaceae family with

* *Corresponding Author:*
**Seyed Hamed Ghiyami Taklimi, PhD.**
**Address:** Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran.
**Tel:** +98 (913) 2627940
**E-mail:** hamedghiyami88@gmail.com

high medicinal value. It has been reported that the extracts of its various tissues (leaves, seeds and fruits) have great therapeutic effects in terms of biological activity. Ursolic acid has several biological activities including anti-oxidation, anti-inflammatory, anti-cancer and liver protection [13]. On the other hand, exercise can have positive effects on the treatment, control and prevention of NAFLD. Exercise is one of the main regulators of hepatic metabolism by increasing beta oxidation and decreasing lipogenesis. Studies have shown that High Intensity Interval Training (HIIT) is a good strategy to reduce the plasma concentrations of liver enzymes, lipid profile, insulin resistance and fat content [27]. This study aims to assess whether 8 weeks of HIIT with Loquat Leaf Extract (LLE) supplementation can affect the liver enzymes of obese men with NAFLD.

## 2. Materials and Methods

This is a quasi-experimental study with a pre-test/post-test design using a control group. The study population consists of all patients with NAFLD referred to the digestive health clinics in Qazvin province of Iran. After sending invitations, 55 volunteered to participate in the study. Of them, 40 were randomly selected and entered into the study based on the inclusion criteria and under the supervision of a physician. They were randomly divided into four groups: HIIT (n=10), LLE (n=10), HIIT+LLE (n=10) and control (n=10). LLE was administered for 8 weeks, 2 capsules per day. Each capsule contained 250 mg of LLE (Choufarm, South Korea) [31]. Exercises were performed for 8 weeks, 3 sessions per week for 60 minutes with an intensity of 80-95% of heart rate reserve. Serum levels of AST, ALP, and ALT were measured by kits made by Pars Azmoun Company in Iran using enzymatic method before the intervention and 48 hours after the last training session and supplementation. Data analysis was performed using analysis of covariance and Tukey's post hoc test considering the significance level at 0.05.

## 3. Results

There was no significant difference between the studied groups in terms of age, weight, height, body mass index and body fat percentage (P≥0.05). The results of paired t-test showed that after eight weeks of HIIT and LLE consumption, serum ALT level significantly decreased in the HIIT+LLE (P=0.01) and HIIT (P=0.02) groups; serum AST level also significantly decreased in the in the HIIT+LLE (P=0.01) and HIIT (P=0.01) groups; se-

**Table 1.** Results of analysis of variance and paired t-test for within-group and between-group comparisons

| Variable | Group | Mean±SD | | Within-group Comparison | | Between-group Comparison | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Pre-test | Post-test | t | Sig. | F | Sig. |
| ALT (U/ L) | HIIT+LLE | 38.20±4.61 | 29.40±4.10 | -1.26 | 0.01* | 2.26 | 0.001* |
| | Control | 34±3.61 | 34.20±3.42 | -0.96 | 0.24 | | |
| | HIIT | 34.20±4.52 | 30.40±3.75 | 2.27 | 0.02* | | |
| | LLE | 36.60±2.97 | 35.85±4.04 | 1.86 | 0.06 | | |
| AST (U/ L) | HIIT+LLE | 28.80±3.56 | 26.10±2.70 | 0.98 | 0.01* | 1.81 | 0.001* |
| | Control | 21.20±2.21 | 20.65±2.11 | 1.53 | 0.78 | | |
| | HIIT | 22±2.81 | 18.80±1.94 | 1.17 | 0.01* | | |
| | Supplementation | 24.20±2.15 | 23.70±3.40 | -2.06 | 0.07 | | |
| ALP (U/ L) | HIIT+supplementation | 236.10±28.54 | 212.40±28.30 | 1.18 | 0.01* | 3.24 | 0.04* |
| | Control | 235.90±29.11 | 236.09±25.12 | 1.78 | 0.28 | | |
| | HIIT | 234.85±29.94 | 223.54±26.14 | 1.16 | 0.001* | | |
| | Supplementation | 235.70±30.29 | 233.70±28.31 | -1.08 | 0.07 | | |

Complementary Medicine Journal
Arak University of Medical Sciences

*Significant difference between pre-test and post-test scores (P<0.05); #Significant difference between groups.

rum ALP level also significantly decreased in the in the HIIT+LLE (P=0.01) and HIIT (P=0.001) groups. Analysis of covariance was used to compare the post-test scores of the groups whose results showed a significant difference between the groups in ALT (P=0.001), AST (P=0.001) and ALP (P=0.04) (Table 1).

## 4. Conclusion

The results of this study regarding the effects of interval training are consistent with the results of Galedari etal [33] and Najafi et al. [34] but against the results of Saji et al. [37], Fealy et al. [38] and Hallsworth et al. [39]. This discrepancy may be due to difference in the duration, type, and intensity of training. In Saji et al's study, only resistance training was used while in Fealy et al's study, endurance training was in NAFLD patients [37, 38]. HIIT increases lipid oxidation, insulin sensitivity, and basal metabolic rate; therefore, it is possible that decreased levels of ALT (long half-life with the highest amount in liver tissue) and AST (shorter half-life) reduces liver enzymes by increasing basal metabolic rate and increasing lipid oxidation [36]. Loquat also has high antioxidant properties which is highly related to the phenolics and flavonoids that can be found in this plant [40]. It seems that the possible effectiveness of LLE in improving liver enzymes can be related to the antioxidant properties of ursolic acid in the plant leaves. This acid inhibits lipid peroxidation of cellular membranes by having abundant antioxidant properties and neutralizing free radicals. Moreover, it exhibits anti-inflammatory activity by decreasing cellular levels of hydrogen peroxide and nitric oxide. Therefore, due to the antioxidant and anti-inflammatory properties of ursolic acid, a decrease in the activity of liver enzymes is predictable [23]. Possible mechanisms of action of ursolic acid include a significant response with increased apoptosis in the ROS pathway, inhibition of hyperlipidemia-induced IRE1α gene activation, and JNK phosphorylation reported in the liver of db/db mice [45]. Overall, based on the results it can be argued that simultaneous use of LLE and HIIT can be more beneficial in improving liver enzyme status than when they are used alone.

It seems that consumption of LLE along with performing HIIT leads to a decrease in the level of liver enzymes in men with NAFLD.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

This study obtained its ethical approval from the Ethics Committee of Imam Khomeini International University (Code: IR.IKIU.REC.1398.7346).

### Funding

This study was supported by the Vice Chancellor for Research of Qazvin Imam Khomeini University and Mohaghegh Ardabili.

### Authors' contributions

Conceptualization, methodology, Data collection, Data analysis: Roghayeh Afroundeh, Mohammad Ebrahim Bahram, Seyed Hamed Ghiyami Taklimi; Writing – original draft: Mohammad Ebrahim Bahram, Seyed Hamed Ghiyami Taklimi, Mahsa Gholam Hosseini; Writing – review & editing: Roghayeh Afrondeh, Mohammad Ebrahim Bahram; Final approval: Roghayeh Afroundeh, Mohammad Ebrahim Bahram, Seyed Hamed Ghayami Taklimi.

### Conflicts of interest

The authors declared no conflict of interest.

### Acknowledgements

We want to thank the Vice-Chancellor for Research of Imam Khomeini International University of Qazvin and Mohaghegh Ardabili University.

## مقاله پژوهشی

# تأثیر تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف عصاره برگ لوکوات بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

محمدابراهیم بهرام[۱]، رقیه افرونده[۱]، *سیدحامد قیامی تکلیمی[۱]، عباس صادقی[۲]، مهسا غلامحسینی[۲]

۱. گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم‌تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.
۲.گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم اجتماعی، دانشگاه بین المللی امام خمینی (ره)، قزوین، ایران.

**اطلاعات مقاله:**
تاریخ دریافت: ۰۵ خرداد ۱۴۰۰
تاریخ پذیرش: ۳۱ خرداد ۱۴۰۰
تاریخ انتشار: ۱۰ تیر ۱۴۰۰

## چکیده

**هدف** بیماری کبد چرب، شایع‌ترین عامل اختلال آنزیم‌های کبدی است. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر یک دوره تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف عصاره برگ لوکوات بر میزان آنزیم‌های کبدی در مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

**روش‌ها** در این مطالعه نیمه‌تجربی، چهل مرد مبتلا به کبد چرب غیرالکلی (BMI: ۱/۸۲±۳۳/۹۲ کیلوگرم برمترمربع) بر اساس رضایت کتبی آگاهانه انتخاب و سپس به طور تصادفی به چهار گروه ( هر گروه ده نفر) تمرین، عصاره برگ لوکوات، عصاره برگ لوکوات به همراه تمرین و گروه کنترل تقسیم شدند. تمرینات به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته به مدت ۶۰ دقیقه با شدت بین ۹۵-۸۰ درصد ضربان قلب ذخیره انجام شد. به مدت هشت هفته، روزی دو عدد کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی عصاره برگ لوکوات نیز تجویز شد. مقادیر سرمی آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)،آلکالین فسفاتاز (ALP) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT)پیش از مداخله و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و مصرف مکمل اندازه‌گیری شد. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل کوواریانس و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری P≥۰/۰۵ انجام شد.

**یافته‌ها** نتایج آزمون تی زوجی نشان داد سطوح سرمی AST،ALT و ALP در پس‌آزمون گروه آزمایش به همراه عصاره (P=۰/۰۱، P=۰/۰۱، P=۰/۰۱) و گروه آزمایش کاهش معنی‌داری یافت (P=۰/۰۲، P=۰/۰۱، P=۰/۰۰۱) این تغییرات در پس‌آزمون گروه کنترل و عصاره معنی‌دار نبود (P≥۰/۰۵). همچنین نتایج آزمون توکی نشان داد، سطوح سرمی AST، ALT و ALP در گروه‌های تمرین به همراه عصاره و تمرین در مقایسه با گروه کنترل، بیشترین کاهش معنی‌داری (P=۰/۰۰۱) ALT و ALP در گروه تمرین به همراه عصاره با عصاره (P=۰/۰۳) و در گروه تمرین با کنترل (P=۰/۰۲) کمترین کاهش معنی‌دار را نسبت به سایر گروه‌ها پس از هشت هفته مداخله داشت.

**نتیجه‌گیری** به نظر می‌رسد مصرف عصاره برگ لوکوات به همراه تمرینات تناوبی با شدت بالا منجر به کاهش آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود. پیشنهاد می‌شود بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی از این روش در بهبود آنزیم‌های کبدی استفاده کنند.

**کلیدواژه‌ها:**
تمرینات تناوبی با شدت بالا، عصاره برگ لوکوات، آسپارتات آمینو ترانسفراز، آلانین آمینو ترانسفراز، آلکالین فسفاتاز

## مقدمه

در سال‌های اخیر کبد چرب غیرالکلی[1] به عنوان شایع‌ترین بیماری کبدی و یکی از علل مهم بیماری‌های مزمن کبدی در کودکان و بزرگسالان توجه زیادی را به خود معطوف داشته است [۱]. طبق مطالعات، دقیق‌ترین تخمین شیوع جهانی کبد چرب غیرالکلی، ۲۴ درصد تا ۲۵ درصد جمعیت جهان اعلام شده است [۲]. NAFLD در اثر تجمع بیش از اندازه تری‌گلیسیرید (بیش از ۵ درصد وزن کبد) در سیتوپلاسم سلول‌های کبدی در غیاب مصرف الکل رخ می‌دهد [۳]. مکانیسم اصلی که منجر به بروز کبد چرب غیرالکلی می‌شود، هنوز به طور کامل روشن نیست؛ اما عواملی همچون چاقی، سندرم متابولیک، کمبود منابع آنتی‌اکسیدانی در بدن، ژنتیک، سبک زندگی ناسالم و بی‌تحرک و تغذیه نامناسب می‌توانند در بروز این بیماری مؤثر باشند [۴]. از آنجا که داروی قطعی برای درمان بیماری کبد چرب غیرالکلی وجود ندارد؛ رویکرد درمان این بیماری بیشتر مدیریت است تا

1. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

* **نویسنده مسئول:**
**دکتر حامد قیامی تکلیمی**
**نشانی:** اردبیل، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشکده علوم‌تربیتی و روان‌شناسی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی.
**تلفن:** ۲۶۲۷۹۴۰ (۹۱۳) ۹۸+
**پست الکترونیکی:** hamedghiyami88@gmail.com

دارو؛ بنابراین تغییر سبک زندگی با افزایش فعالیت بدنی و تغذیه مناسب در بهبود این بیماری مفید است [۵].

گیاه لوکوات[۲] یک گونه گیاهی نیمه‌گرمسیری متعلق به خانواده گل‌سرخیان با ارزش دارویی بالاست و گزارش شده است که عصاره‌های بافت‌های مختلف آن (برگ، دانه و میوه) از نظر فعالیت زیستی اثرات درمانی بزرگی دارند. مطالعات علمی مدرن با استفاده از مدل‌های آزمایشی مختلف نشان دادند، عصاره برگ لوکوات[۳] غنی از فنولیک‌ها و تری‌ترپن‌ها (مانند اسید اورسولیک) است و توانایی مقابله با استرس‌اکسیداتیو [۶]، التهاب [۷]، دیابت [۸] و سرطان [۹، ۱۰] را دارد. عصاره برگ لوکوات نیز دارای اثرات محافظتی کبدی در برابر سمیت ناشی از اتانول در سلول‌های سرطانی کبد، کاهش تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن[۴] داخل سلولی، افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی کبدی و همچنین افزایش زنده ماندن سلول است [۱۱]. گزارش شده است که اسید اورسولیک[۵] موجود در برگ لوکوات فعالیت کاتالاز را در کبد موش افزایش می‌دهد [۱۲]. UA چندین فعالیت بیولوژیکی از جمله ضد اکسیداسیون، ضدالتهاب، ضدسرطان و محافظت کبدی را انجام می‌دهد [۱۳]. UA با کاهش سطح گلوکز خون، کلسترول، LDL و افزایش سطح HDL منجر به تجمع گلیکوژن در کبد موش‌های صحرایی سالم شده است [۱۴].

UA همچنین می‌تواند با افزایش توده عضلانی‌اسکلتی و اندازه فیبر، وزن چربی قهوه‌ای و مصرف انرژی، چاقی ناشی از رژیم غذایی، عدم تحمل گلوکز و NAFLD را کاهش دهد [۱۳]. با وجود این یافته‌ها، مکانیسم‌های دقیق مولکولی UA در روند بهبود کبد چرب غیرالکلی همچنان نامشخص است [۱۴]. از آنجا که UA از طریق مکانیسم‌های ویژه‌ای دارای اثرات ضداکسیدانی و ضدالتهابی قوی است [۱۵]، مطالعاتی در مورد اثرات محافظتی آن بر کبد انجام شده است. نتایج تحقیقات نشان داده است که UA می‌تواند استرس اکسیداتیو را در بافت کبد و پلاسما کاهش دهد و باعث کاهش آنزیم‌های ALT و AST شود و بدین گونه در درمان کبد چرب مؤثر باشد [۱۶، ۱۷]. UA وابسته به دُز، اثر حفاظتی خود را با کاهش فعالیت آمینوترانسفرازهای پلاسمای AST[۶] ALT[۷] و ALP[۸] و افزایش سطوحی از آنتی‌اکسیدان‌های گردشی (مانند گلوتاتیون احیاشده آسکوربیک اسید) می‌گذارد [۱۸]. اورسولیک اسید با اثر افزایش بیان بر روی برخی از بیومارکرهای ضد پیری، باعث حفاظت کبدی می‌شود [۱۸، ۱۹]. کانکل و همکارانش با مطالعه بر روی کبد چرب ناشی از رژیم غذایی پرچرب[۹] مشاهده کردند که UA وزن کبد، ALP، AST و ALT را کاهش می‌دهد. بنابراین عصاره برگ لوکوات می‌تواند با فعالیت‌های زیستی خود اثر حفاظتی بر کبد اعمال کند [۲۰].

از طرفی فعالیت ورزشی نیز می‌تواند اثرات مثبت بر درمان، کنترل و پیشگیری بیماری کبد چرب داشته باشد. ورزش با افزایش بتا اکسایش و کاهش لیپوژنز، یکی از تنظیم‌کننده‌های اصلی متابولیسم کبد محسوب می‌شود. تاکنون مطالعات زیادی در خصوص تأثیر فعالیت‌های ورزشی بر کبد چرب و عوامل خطرزای مرتبط با آن انجام شده است که بیشتر آن‌ها کاهش چربی کبدی، چربی احشایی، مقاومت به انسولین، TNF-α[۱۱]، IL6[۱۰]، آنزیم‌های ALT، AST، ALP و افزایش آدیپونکتین[۱۲] [۲۱] و فعالیت آنتی‌اکسیدانی و کاهش غلظت مالون دی آلدئید را به طور مستقل از تغییر وزن و رژیم غذایی، گزارش کرده‌اند [۴، ۲۲].

برخی مطالعات، ورزش هوازی [۳، ۲۳، ۲۴] و برخی دیگر مقاومتی [۲۵-۲۷] را در بهبود کبد چرب مؤثر دانسته‌اند. اگرچه بسیاری از مطالعات تأثیر مثبت برنامه تمرینی را گزارش کرده‌اند ولی تاکنون نوع، شدت و حجم تمرینی برای توصیه به بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی توسعه نیافته است. بیشتر این مطالعات انجام‌شده از روش‌های تمرین سنتی مانند تمرینات تداومی با شدت پایین تا متوسط استفاده کرده‌اند و مطالعات کمی تأثیر انواع دیگر تمرین مانند تمرینات تناوبی با شدت بالا[۱۳] را بررسی کرده‌اند. محققان یک رابطه معکوس بین شدت فعالیت بدنی و شدت کبد چرب پیدا کردند و احتمال داده شده است که شدت مهم‌تر از مدت‌زمان یا حجم کل تمرین باشد [۲۸]. مطالعات، تمرین تناوبی با شدت بالا را راهبرد تمرینی مناسبی برای کاهش غلظت پلاسمایی آنزیم‌های کبدی، نیم‌رخ لیپیدی، مقاومت به انسولین و محتوای چربی کبد دانسته است [۲۷]. از این رو بسیاری از تحقیقات در حوزه سلامت و فعالیت بدنی با ارائه شیوه‌های گوناگون تمرینی سعی دارند تا به افراد مبتلا به این بیماری کمک کنند [۳، ۲۳، ۲۴، ۲۵، ۲۷]. درمجموع، به نظر می‌رسد که تمرینات ورزشی با کاهش آنزیم‌های کبدی همراه است ولی با این‌حال، میزان کارایی انواع تمرینات ورزشی در کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی و بهبود وضعیت بیماری به طور کامل مشخص نشده است. مطالعات نشان داده‌اند انجام تمرین هوازی به صورت تمرین تناوبی با شدت بالا تأثیر زیادی بر بهبود آمادگی قلبی‌عروقی، چاقی و بیماری‌های مرتبط با آن دارد. تمرینات تناوبی گاه به صورت وهله‌های فعالیت و استراحت انجام می‌شوند. علاوه بر نیاز به صرف زمان کمتر و ایجاد تناوب

2. Loquat
3. Loquat Leaf Extract (LLE)
4. Reactive Oxygen Species (ROS)
5. Ursolic Acid (UA)
6. Alanine aminotransferase
7. Aspartate aminotransferase
8. Alkaline phosphatase
9. High Fat Diet (HFD)
10. Interleukin
11. Tumor necrosis factor alpha
12. Adiponectin
13. High-intensity interval training (HIIT)

و جذابیت در روش اجرا، به دلیل بهره‌گیری از دوره‌های فعالیت شدید و استراحت فعال، موجب سازگاری‌های مطلوب در دستگاه‌های انرژی و بهبود آمادگی هوازی و بی‌هوازی می‌شوند [۲۹]. بنابراین، بررسی تأثیر تمرینات با حجم پایین مانند تمرینات تناوبی با شدت بالا که ماهیت متفاوت و متنوع‌تری نسبت به سایر تمرینات دارند بر کبد چرب غیرالکلی ضروری به نظر می‌رسد. همچنین این اولین مطالعه انسانی است که تأثیر مصرف عصاره برگ لوکوات همراه با هشت هفته تمرین HIIT را ارزیابی می‌کند. به همین دلیل و به علت کمبود اطلاعات در خصوص اثرگذاری لوکوات و تمرینات تناوبی با شدت بالا بر نشانه‌های بالینی کبد چرب در بیماران مبتلا به کبد چرب، محققین در پی پاسخ به این سؤال هستند که آیا هشت هفته تمرین HIIT به همراه مصرف لوکوات بر آنزیم‌های کبدی مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی تأثیر دارد؟

## مواد و روش‌ها

این تحقیق به روش نیمه‌تجربی بود. طرح تحقیق شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل بود. قبل از مراحل پژوهش، کلیه شرایط آزمون به طور دقیق در یک جلسه توجیهی توضیح و فرم رضایت‌نامه و پرسش‌نامه‌ها به بیماران داده شد. جامعه آماری مطالعه حاضر بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بودند که به درمانگاه گوارش ولایت استان قزوین مراجعه داشتند. بعد از فراخوان برای انجام مطالعه، تعداد ۵۵ نفر داوطلب برای شرکت در مطالعه اعلام آمادگی کردند. با استفاده از نرم‌افزار جی پاور با توان آزمون ۰/۸۰ و اندازه اثر ۰/۸۴ و سطح معنی‌داری ۰/۰۵ تعداد چهل نفر آزمودنی تخمین و بر اساس معیارهای ورود به مطالعه، تحت نظر پزشک و محققین به صورت تصادفی ساده، انتخاب و وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل دامنه سنی ۵۰-۴۰ سال، داشتن گرید کبد چرب ۲-۳ (تشخیص با سونوگرافی)، شاخص توده بدنی (در محدوده ۳۵-۳۰ کیلوگرم بر متر مربع)، نداشتن سابقه بیماری قلبی‌عروقی، دیابت و عدم مصرف سیگار. همچنین آزمودنی‌ها از طریق پرسش‌نامه‌های سلامت عمومی، بسامد رژیم غذایی و سطح فعالیت بدنی بک مورد بررسی قرار گرفتند و پس از تأیید پزشک وارد مطالعه شدند. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: ابتلا به بیماری‌های مزمن کبدی دیگر نظیر سیروز، هپاتیت ویروسی، بیماری‌های قلبی‌عروقی، دیابت، سندرم کوشینگ، اختلالات تیروئیدی، بیماری‌های کلیوی، مشکلات ارتوپدی، استعمال دخانیات، مصرف الکل، استفاده از رژیم غذایی یا دارویی خاص، هرگونه عمل جراحی و کاهش شدید وزن در شش ماه گذشته. آن‌ها فرم رضایت‌نامه آگاهانه را تکمیل کردند و به صورت تصادفی در چهار گروه، گروه تمرینات تناوبی شدید (ده نفر)، گروه عصاره لوکوات (ده نفر)، گروه ترکیبی عصاره لوکوات به همراه تمرینات تناوبی با شدت بالا (ده نفر) و گروه کنترل (ده نفر) قرار گرفتند. آزمودنی‌ها در سالن ورزشی امام علی (ع) قزوین در شرایط دمای ۲۱ درجه سانتی‌گراد به تمرین پرداختند.

### برنامه تمرینی

تمرینات به مدت هشت هفته، سه جلسه در هفته انجام شد. تمرینات تناوبی با شدت بالا با شش تکرار یک‌دقیقه‌ای دویدن با شدت ۸۰-۹۵ درصد ضربان قلب ذخیره با فواصل استراحت فعال ۲دقیقه‌ای با شدت ۵۰-۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره همراه بود و به مرور تا هفته هشت به نُه اینتروال رسید. پروتکل فوق از پروتکل تمرینی مطالعه هود و همکاران [۳۰] که یک دقیقه فعالیت شدید و یک دقیقه استراحت فعال را روی افراد بی‌تحرک اجرا کردند، اقتباس شد، با این تفاوت که چون افراد شرکت‌کننده در پژوهش حاضر بیماران چاق بودند، نسبت استراحت به فعالیت ۲ به ۱ انتخاب شد تا برای افراد قابل اجرا باشد و فشار کمتری را به آن‌ها اعمال کند. برای اینکه آزمودنی‌ها با شرایط تمرین و شیوه اجرا آشنا بشوند، یک هفته پیش از شروع برنامه تمرینی اصلی، برنامه تمرینی را اجرا کردند.

محاسبه ضربان قلب تمرین، از طریق معادله کارونن و طبق فرمول‌های شماره ۱ و ۲ تعیین شد و هر دو هفته با افزایش آمادگی و ظرفیت هوازی آزمودنی‌ها تعدیل می‌شد. برای استفاده از نتایج حاصل در تجزیه و تحلیل، آزمودنی‌ها باید حداقل ۲۱ جلسه (۸۵ درصد از کل جلسات) در جلسات تمرینی شرکت می‌کردند.

۱.

فرمول= سن – ۲۲۰=ضربان قلب بیشینه

۲.

X= شدت درصد تمرین × ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه

ضربان قلب مناسب تمرین= ضربان قلب استراحت+X

### مصرف عصاره

عصاره برگ لوکوات نیز به مدت هشت هفته، روزی دو عدد کپسول ۲۵۰ میلی‌گرمی تجویز شد. هر کپسول حاوی ۲۵۰ میلی‌گرم LLE ساخت شرکت چوافارم کره جنوبی بود. ۵۰۰ میلی‌گرم (۵۰/۹۴ میلی‌گرم UA) در روز LLE به افراد گروه آزمایش، ۳۰ دقیقه بعد از صبحانه و شام به مدت هشت هفته داده شد [۳۱]. از ترکیبات مؤثر عصاره برگ لوکوات می‌توان به فنولیک‌ها و تری‌ترپن‌ها (مانند اسید اورسولیک)، سکویترپن‌ها، فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها و برخی اسیدهای آلی دارای فعالیت‌های فارماکولوژیک اشاره کرد [۱۱-۶].

### رژیم غذایی

جدول ۱. برنامه تمرینی

| فاز | گرم کردن | تمرین اصلی | سرد کردن | کل مدت تمرین |
|---|---|---|---|---|
| فاز اول (هفته ۱) | ۵ دقیقه حرکات نرمشی و کششی | آشنایی با تمرینات و انجام تمرینات برای سازگاری بدنی با شدت ۵۰درصد ضربان قلب ذخیره | ۵ دقیقه دوی نرم و حرکات کششی | ۳۰ دقیقه |
| فاز دوم (هفته ۵-۲) | ۵ دقیقه حرکات نرمشی و کششی | ۷-۶ اینتروال × (۱ دقیقه با شدت ۸۰-۹۵ درصد+۲ دقیقه با شدت ۵۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره) | ۵ دقیقه دوی نرم و حرکات کششی | ۳۵-۳۰ دقیقه |
| فاز سوم (هفته ۸-۶) | ۵ دقیقه حرکات نرمشی و کششی | ۹- ۸ اینتروال × (۱ دقیقه با شدت ۸۰-۹۵ درصد+ ۲ دقیقه با شدت ۵۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره) | ۵ دقیقه دوی نرم و حرکات کششی | ۴۰-۳۵ دقیقه |

مجله طب مکمل
دانشگاه علوم پزشکی اراک

رژیم غذایی آزمودنی‌ها تحت نظر یک کارشناس تغذیه از طریق فرم یادآمد خوراکی یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینی تا پایان مطالعه کنترل شد. مطالعات مربوط به رژیم غذایی آزمودنی‌ها، داده‌های مربوط به دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها با استفاده از پرسش‌نامه بسامد خوراک جمع‌آوری شد (جدول شماره ۱) [۳۲].

### نمونه‌گیری خونی

یک هفته قبل از شروع تمرین و برای به حداقل رساندن تأثیر غذای مصرفی، زمان روز و ریتم شبانه‌روزی، خون‌گیری همه نمونه‌ها بین ساعت ۸ تا ۹ صبح و پس از حداقل هشت ساعت خواب و به دنبال ۴۸ ساعت مصرف نکردن مواد غذایی حاوی عصاره لوکوات و ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام گرفت. آزمودنی در وضعیت نشسته قرار گرفته و مقدار ۵ سی‌سی خون از سیاهرگ ناحیه ساعد (ورید آنتیکوبیتال) گرفته شد. سپس نمونه خون دریافتی به داخل لوله آزمایش حاوی ماده ضدانعقاد ریخته شد. نمونه‌های خونی سریعاً به مدت ۱۵ دقیقه با سه هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم به‌دست‌آمده برای آزمایشات بعدی در لوله‌های مجزا در دمای منهای ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان تحلیل نگهداری شد. در این مطالعه، سطوح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) با حساسیت IU/L ۴، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) با حساسیت IU/L ۲ و آلکالین فسفاتاز با حساسیت IU/L ۳ توسط کیت‌های شرکت پارس‌آزمون (ساخت کرج) به روش آنزیماتیک با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری ساخت کشور آمریکا با مقدار طبیعی ۴۰ واحد بین‌المللی در لیتر (U/L) برای AST، ALP و ALT اندازه‌گیری شد. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین نیز خون‌گیری مجدداً انجام شد. همه اندازه‌گیری‌ها، در شرایط یکسان انجام شدند.

### روش آماری

به منظور تجزیه و تحلیل آماری، وضعیت طبیعی داده‌ها (میانگین و انحراف استاندارد) از آزمون شاپیروویلک و برای بررسی تغییرات درون‌گروهی از آزمون تی زوجی، همچنین از آزمون کوواریانس جهت مقایسه نتایج پس‌آزمون گروه‌ها استفاده شد. در صورت معنی‌دار بودن نتیجه آزمون کوواریانس، از آزمون تعقیبی توکی جهت مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها استفاده شد. تحلیل‌های آماری در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ با استفاده از نرم‌افزارهای آماری SPSS نسخه ۲۴ انجام شد.

## یافته‌ها

همان‌طور که جدول شماره ۲ نشان می‌دهد بین مقادیر سن، وزن، قد، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن آزمودنی‌ها، در پیش‌آزمون گروه‌های مورد مطالعه اختلاف معنی‌داری وجود ندارد (P≥۰/۰۵).

نتایج آزمون تی زوجی نشان داد که پس از هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا به همراه مصرف عصاره لوکوات سطح سرمی ALT در گروه تمرین به همراه عصاره (P=۰/۰۱)، گروه تمرین (P=۰/۰۲) کاهش معنی‌دار و سطح AST سرمی در گروه تمرین به همراه عصاره (P=۰/۰۱) و گروه تمرین (P=۰/۰۱) و سطح ALP سرمی در گروه تمرین به همراه عصاره (P=۰/۰۱) و گروه تمرین (P=۰/۰۰۱) کاهش معنی‌دار داشته است. همچنین آزمون کوواریانس جهت مقایسه پس‌آزمون گروه‌ها استفاده شد که نشان داد در مقادیر ALT (P=۰/۰۰۱) و AST (P=۰/۰۰۱) و ALP (P=۰/۰۴) تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود دارد.

نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان تغییرات ALT، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین به همراه عصاره با گروه کنترل (P=۰/۰۰۱)، گروه تمرین با گروه کنترل (P=۰/۰۰۲) و گروه‌های تمرین به همراه عصاره با گروه عصاره (P=۰/۰۳) وجود دارد. در میزان تغییرات AST، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین به همراه عصاره با گروه کنترل (P=۰/۰۰۱)، گروه تمرین با گروه کنترل (P=۰/۰۰۱) و گروه‌های تمرین به همراه عصاره با گروه عصاره (P=۰/۰۱) وجود دارد. همچنین در میزان تغییرات ALP، تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین به همراه عصاره با گروه کنترل (P=۰/۰۰۱)، گروه تمرین با گروه کنترل (P=۰/۰۰۳) و گروه‌های تمرین به همراه عصاره با گروه عصاره (P=۰/۰۲) وجود دارد (جدول شماره ۳).

## بحث

**جدول ۲.** ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها

| شاخص | گروه | تعداد | میانگین±انحراف‌معیار<br>پیش آزمون | Sig. |
|---|---|---|---|---|
| سن (سال) | تمرین+عصاره | ۱۰ | ۴۲/۴±۲/۲۷ | ۰/۸۵ |
| | کنترل | ۱۰ | ۴۱/۴±۳/۰۸ | ۰/۷۱ |
| | تمرین | ۱۰ | ۴۴/۴±۱/۲۷ | ۰/۱۳ |
| | عصاره | ۱۰ | ۴۶/۵±۱/۵ | ۰/۵۶ |
| قد (سانتی‌متر) | تمرین+عصاره | ۱۰ | ۱۶۶/۱±۹/۹۴ | ۰/۳۴ |
| | کنترل | ۱۰ | ۱۶۷/۲±۷/۰۲ | ۰/۲۱ |
| | تمرین | ۱۰ | ۱۶۹/۳±۸/۲۴ | ۰/۱۵ |
| | عصاره | ۱۰ | ۱۶۹/۷±۹/۳۵ | ۰/۱۷ |
| وزن (کیلوگرم) | تمرین+عصاره | ۱۰ | ۹۵/۷±۸/۴۰ | ۰/۱۹ |
| | کنترل | ۱۰ | ۹۴/۲۰±۹/۶۸ | ۰/۳۶ |
| | تمرین | ۱۰ | ۹۷/۳۰±۷/۸۵ | ۰/۷۴ |
| | عصاره | ۱۰ | ۹۶/۸۰±۹/۵۶ | ۰/۸۵ |
| شاخص توده بدنی ($m^2$/ Kg) | تمرین+عصاره | ۱۰ | ۳۴/۶±۲/۲۶ | ۰/۸۹ |
| | کنترل | ۱۰ | ۳۳/۶±۱/۸۰ | ۰/۹۳ |
| | تمرین | ۱۰ | ۳۳/۹±۱/۷۵ | ۰/۳۵ |
| | عصاره | ۱۰ | ۳۳/۶±۱/۴۸ | ۰/۳۳ |
| درصد چربی بدن (درصد) | تمرین+عصاره | ۱۰ | ۳۶±۶/۲۷ | ۰/۷۵ |
| | کنترل | ۱۰ | ۳۶/۵±۳/۵۶ | ۰/۹۰ |
| | تمرین | ۱۰ | ۳۵/۹±۳/۷۲ | ۰/۴۰ |
| | عصاره | ۱۰ | ۳۶/۱± ۴/۴۲ | ۰/۶۳ |

مجله طب مکمل
دانشگاه علوم پزشکی اراک

این مطالعه به صورت نیمه‌تجربی با هدف بررسی اثربخشی عصاره برگ لوکوات به همراه تمرینات تناوبی با شدت بالا بر روی برخی از آنزیم‌های کبدی در بیماران مبتلا به کبد چرب انجام شد. بررسی نتایج موجود نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا و مصرف LLE بر کاهش سطوح پلاسمایی آنزیم‌های کبدی ALT، AST و ALP در گروه‌های تمرین به همراه عصاره و گروه تمرین اثر معنی‌داری داشت. همچنین مشاهده شد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین به همراه عصاره با گروه کنترل و گروه کنترل با گروه تمرین وجود داشت. این یافته با نتایج مطالعات گله‌داری و همکاران [۳۳] و نجفی و همکاران [۳۴] در رابطه با اثرات تمرینات تناوبی هم‌خوانی دارد. گله‌داری و همکاران با بررسی سطوح آنزیم‌های کبدی نشان دادند غلظت آنزیم ALT در گروه و تناوبی به طور معناداری کاهش یافت [۳۳]. نجفی و همکاران نشان دادند که میزان AST در گروه آزمایش کاهش معنی‌دار داشته است. نتایج این دو تحقیق حاکی از آن است که تمرینات تناوبی روش مناسبی برای کاهش غلظت پلاسمایی ALP ، AST و ALT پلاسما و محتوای چربی کبد هستند [۳۴]. در رابطه با اثر سایر تمرینات این نتایج با یافته‌های کلارده و همکاران [۳۵] و اسکریپنیک و همکاران [۳۶] هم‌خوانی دارد. کلارده و همکاران در بررسی اثر تمرینات ورزشی بر نشانگران بیوشیمیایی کبد در زنان یائسه دارای کبد چرب غیرالکلی، کاهش غلظت پلاسمایی ALT را نشان دادند [۳۵]. اسکریپنیک و همکاران نشان دادند که تمرین ترکیبی و نسبت به تمرین استقامتی تأثیر مثبت بیشتری در بهبود چربی کبد و کاهش آنزیم ALT دارد [۳۶]. نتایج مطالعه حاضر با مطالعات ساجی و همکاران [۳۷]، فیلی و همکاران [۳۸] و هالثورث و همکاران [۳۹] متناقض بود. از جمله

**جدول ۳.** نتایج آزمون تحلیل واریانس و تی زوجی به منظور بررسی اثرات درون‌گروهی و بین‌گروهی

| متغیر | گروه | میانگین±انحراف معیار | | P درون‌گروهی | | P بین‌گروهی | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | پیش‌آزمون | پس‌آزمون | t | Sig. | F | Sig. |
| ALT (U/L) | تمرین+عصاره | ۳۸/۲۰±۴/۶۱ | ۲۹/۴۰±۴/۱۰ | −۱/۲۶ | ۰/۰۱* | ۲/۲۶ | ۰/۰۰۱# |
| | کنترل | ۳۴±۳/۶۱ | ۳۴/۲۰±۳/۴۲ | −۰/۹۶ | ۰/۲۴ | | |
| | تمرین | ۳۴/۲۰±۴/۵۲ | ۳۰/۴۰±۳/۷۵ | ۲/۲۷ | ۰/۰۲* | | |
| | عصاره | ۳۶/۶۰±۲/۹۷ | ۳۵/۸۵±۴/۰۴ | ۱/۸۶ | ۰/۰۶ | | |
| AST (U/L) | تمرین+عصاره | ۲۸/۸۰±۳/۵۶ | ۲۶/۱۰±۲/۷۰ | ۰/۹۸ | ۰/۰۱* | ۱/۸۱ | ۰/۰۰۱# |
| | کنترل | ۲۱/۲۰±۲/۲۱ | ۲۰/۶۵±۲/۱۱ | ۱/۵۳ | ۰/۷۸ | | |
| | تمرین | ۲۲±۲/۸۱ | ۱۸/۸۰±۱/۹۴ | ۱/۱۷ | ۰/۰۱* | | |
| | عصاره | ۲۴/۲۰±۲,۱۵ | ۲۳/۷۰±۳/۴۰ | −۲/۰۶ | ۰/۰۷ | | |
| ALP (U/L) | تمرین+عصاره | ۲۳۶/۱۰±۲۸/۵۴ | ۲۱۲/۴۰±۲۸/۳۰ | ۱/۱۸ | ۰/۰۱* | ۳/۲۴ | ۰/۰۴# |
| | کنترل | ۲۳۵/۹۰±۲۹/۱۱ | ۲۳۶/۰۹±۲۵/۱۲ | ۱/۷۸ | ۰/۲۸ | | |
| | تمرین | ۲۳۴/۸۵±۲۹/۹۴ | ۲۲۳/۵۴±۲۶/۱۴ | ۱/۱۶ | ۰/۰۰۱* | | |
| | عصاره | ۲۳۵/۷۰±۳۰/۲۹ | ۲۳۳/۷۰±۲۸/۳۱ | −۱/۰۸ | ۰/۰۷ | | |

*تفاوت معنی‌دار بین پیش‌آزمون و پس‌آزمون در گروه (P≤۰/۰۵)؛ #تفاوت معنی دار بین‌گروهی در پس‌آزمون.

مجله طب مکمل
دانشگاه علوم پزشکی اراک

دلایلی تناقض این مطالعات می‌توان به مدت مداخله، نوع تمرین و شدت تمرین اشاره کرد که در پژوهش ساجی و همکاران فقط از تمرینات مقاومتی و در پژوهش فیلی از فعالیت استقامتی در بیماران کبد چرب استفاده شده بود [۳۷، ۳۸].

هالثورث و همکاران گزارش کردند هشت هفته تمرین مقاومتی موجب کاهش تری‌گلیسرید در افراد چاق مبتلا به کبد چرب می‌شود با این حال تغییر معناداری در ALT پلاسما پس از هشت هفته تمرین مقاومتی مشاهده نشد [۳۹]. نوع فعالیت اثرات متفاوتی بر سیستم متابولیسمی می‌گذارد. فعالیت‌های بلندمدت که تولید انرژی آن‌ها از سیستم هوازی انجام می‌شود، بر میزان فعالیت آنزیم‌هایALP، AST و ALT تأثیر گذارند؛ زیرا برای ادامه این نوع فعالیت‌ها، نیاز بیشتری به تولید انرژی از طریق دستگاه هوازی وجود دارد [۲۵]. از طرفی چاقی موجب کاهش توانایی اکسیداسیون چربی در شرایط ناشتا می‌شود؛ که این وضعیت ذخیره چربی درون‌سلولی را افزایش می‌دهد. همچنین چند مکانیسم دیگر نیز از جمله اختلال در مسیرهای سیگنالینگ درون‌سلولی انسولین، لیپوژنز مجدد اسیدهای چرب آزاد، کاهش بتااکسیداسیون، اختلال میتوکندریایی و استرس اکسیداتیو به توسعه کبد چرب کمک می‌کنند [۲۳]. فعالیت‌های ورزشی شدید نیز باعث افزایش اکسیداسیون لیپید، حساسیت به انسولین و همچنین افزایش میزان متابولیک پایه می‌شود؛ بنابراین امکان دارد که کاهش سطح آنزیم ALT (نیمه‌عمر طولانی و بیشترین میزان آن در بافت کبد) و کاهش سطح آنزیم AST (نیمه‌عمر کوتاه‌تر) از طریق افزایش میزان متابولیک پایه و افزایش اکسیداسیون لیپیدی باعث کاهش آنزیم‌های کبدی شود [۳۶]. از آنجا که یکی از اثرات مثبت تمرین در افراد چاق افزایش اکسیداسیون چربی است. بنابراین یک توضیح احتمالی برای کاهش چربی کبدی پس از تمرین اینتروال، افزایش ظرفیت اکسایشی عضله است که می‌تواند چربی درون‌سلولی را به عنوان سوخت در حین ورزش مصرف کند و موجب کاهش محتوای چربی کبدی شود [۲۳]. چون تأمین انرژی در تمرین تناوبی با شدت بالا عمدتاً از طریق هوازی انجام می‌شود، نیاز به مسیرهای گلوکونئوژنز و پراکسیداسیون لیپیدهاست و کاهش ALP، ASTو ALT در این مطالعه منطقی به نظر می‌رسد [۲۳].

لوکوات نیز خواص آنتی‌اکسیدانی بالایی دارد به نحوی که این ظرفیت لوکوات با فنولیک‌ها و فلاونوئیدهای موجود در آن ارتباط زیادی دارد [۴۰]. چندین مطالعه نشان داده است که عصاره لوکوات فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی را افزایش و پر اکسیداسیون لیپید را کاهش می‌دهد و کبد چرب مرتبط با استئاتوهپاتیت غیرالکلی را سرکوب می‌کند [۴۱، ۴۲]. مان و همکاران نشان دادند که عصاره آبی برگ لوکوات به طور قابل‌توجهی با کاهش ROS داخل سلولی و افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، استرس‌اکسیداتیو را مهار می‌کند. همچنین، با برقراری تعادل در سنتز FFA و بتااکسیداسیون و بازیابی متابولیسم چربی از تجمع

چربی جلوگیری می‌کند [۴۳]. در این مطالعه جذب اسید چرب به طور قابل‌توجهی توسط پیش‌تیمار عصاره برگ لوکوات نیز تعدیل شد؛ بنابراین، عصاره برگ لوکوات یک عملکرد بالقوه در سرکوب توسعه NAFLD ناشی از تجمع اسید چرب آزاد دارد. در پژوهش نیشی اوکا و همکاران بهبود عملکرد کبد با کاهش معنی‌دار سطح ALT، AST، با مصرف عصاره بذر لوکوات مشاهده شده است [۴۳]. در پژوهش حاضر مصرف عصاره به‌تنهایی باعث کاهش AST و ALT شده است، اما این کاهش معنادار نبود، لذا با مطالعه نیش اوکا ناهمسو است. بنابراین عصاره بذر لوکوات می‌تواند از بروز فیبروز کبدی در موش‌های کبدی جلوگیری کند [۴۱]. شهات و همکاران با القای آسیب کبدی تأثیر عصاره برگ لوکوات را بر سمیت کبدی بررسی کردند. تجویز عصاره برگ لوکوات باعث کاهش سطح AST و ALP شد [۴۲]. بنابراین عصاره برگ لوکوات و ترکیبات آن دارای اثر محافظت کبدی در برابر سمیت کبدی در موش صحرایی است که علت آن عمدتاً به دلیل وجود فلاونوئیدها در برگ لوکوات است [۴۴]. نتایج حاصل از این مطالعات با یافته‌های این تحقیق هم‌راستا بود. همچنین به نظر می‌رسد اثربخشی احتمالی LLE در بهبود آنزیم‌های کبدی را می‌توان با خاصیت آنتی‌اکسیدانی اسید اورسولیک موجود در برگ گیاه مرتبط دانست. UA با داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی فراوان و خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، باعث مهار پراکسیداسیون لیپید غشای سلول می‌شود. علاوه بر این، UA با کاهش سطح سلولی هیدروژن پراکسید و نیتریک اکسید فعالیت ضدالتهابی خود را نشان می‌دهد؛ بنابراین با توجه به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی UA، کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی قابل پیش‌بینی است [۲۳].

مطالعات کمی در رابطه با تأثیر UA بر بیماری کبد چرب انجام شده است که بیشتر این مطالعات بر روی حیوانات صورت گرفته است. لی و همکاران گزارش کردند اسید اورسولیک به طور قابل‌توجهی وزن کبد، میزان استئاتوز کبدی، استرس شبکه آندوپلاسمی و سطح تری‌گلیسرید کبدی را کاهش داده و از پیشرفت بیماری و آسیب کبدی در موش‌های db/db جلوگیری می‌کند [۴۵]. در مطالعه‌ای دیگر کونکل و همکارانش با بررسی تأثیر UA بر کبد چرب غیرالکلی ناشی از رژیم غذایی پرچرب مشاهده کردند که اسیداورسولیک ALP، AST و ALT را کاهش می‌دهد [۲۰]. از مکانیسم‌های احتمالی اثرگذاری UA در پژوهش‌های ذکر شده می‌توان به پاسخ قابل توجه با افزایش آپوپتوز در مسیر ROS، مهار فعال‌سازی ژن IRE1α ناشی از چربی خون، فسفوریلاسیون JNK[14] که در مطالعات بر روی کبد موش‌های db/db گزارش شده است، اشاره کرد [۴۵]. بنابراین با توجه به نتیجه پژوهش حاضر و مطالب مطرح‌شده در زمینه اثر لوکوات و تمرین به صورت مجزا می‌توان بیان کرد که طراحی طرحی پژوهشی که به طور هم‌زمان استفاده از LLE و تمرین را دربرگیرد، می‌تواند در بهبود وضعیت آنزیم‌ها مفیدتر از انجام هرکدام به‌تنهایی باشد. از آنجا که تاکنون هیچ مطالعه‌ای در رابطه با تمرینات تناوبی با شدت بالا و عصاره برگ لوکوات صورت نگرفته، امکان مقایسه وجود همسویی و ناهم‌سویی نتایج این مطالعه وجود ندارد و این اولین پژوهش در راستای هم‌زمان مصرف عصاره لوکوات در حیطه ورزش است. از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان به کوتاه بودن طول دوره مطالعه، عدم اندازه‌گیری نیمرخ‌های لیپیدی و مقاومت به انسولین، عدم کنترل دقیق میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها و تعیین میزان دقیق کبد چرب به روش بیوپسی اشاره کرد.

## نتیجه‌گیری

درمجموع نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف عصاره لوکوات، باعث کاهش سطوح آنزیم‌های کبدیALP ، AST و ALTدر بیماران چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شد. همچنین مصرف عصاره باعث کاهش سطح آنزیم‌ها شد، اما این کاهش معنادار نبود. البته کاهش در گروه تمرین به همراه عصاره نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود که نشان از تأثیرگذاری عصاره دارد؛ بنابراین با توجه به اثرات مفید فعالیت بدنی و ترکیبات مفید عصاره لوکوات در بیماران مبتلا به کبد چرب، این عصاره می‌تواند در کنار فعالیت بدنی به عنوان درمان کمکی و جایگزین برای مبتلایان به این نوع بیماری مورد استفاده قرار گیرد.

## ملاحظات اخلاقی

### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه با کد اخلاق به شماره IR.IKIU.REC.1398.7346 توسط کمیته اخلاق دانشگاه بین‌المللی امام خمینی (ره) قزوین به تصویب رسید.

### حامی مالی

بخشی از هزینه مطالعه حاضر توسط معاونت محترم پژوهشی دانشگاه بین‌المللی امام خمینی قزوین و دانشگاه محقق اردبیلی تأمین شد.

### مشارکت نویسندگان

مفهوم‌پردازی و طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، تجزیه‌وتحلیل و تفسیر داده‌ها: رقیه افرونده، محمد ابراهیم بهرام، عباس صادقی، سید حامد قیامی تکلیمی؛ تهیه پیش‌نویس مقاله: محمد ابراهیم بهرام، سید حامد قیامی تکلیمی و مهسا غلامحسینی؛ بازبینی مطالب: رقیه افرونده، محمدابراهیم بهرام؛ تأیید نهایی مقاله: رقیه افرونده، محمدابراهیم بهرام، عباس صادقی

14. C-Jun N-terminal kinases

و سید حامد قیامی تکلیمی.

## تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان در این مطالعه هیچ‌گونه تعارض منافعی ندارد.

## تشکر و قدردانی

از معاونت پژوهشی دانشگاه بین‌المللی امام خمینی قزوین و دانشگاه محقق اردبیلی و کلیه آزمودنی‌ها که در این مطالعه ما را همراهی کردند، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

## References

[1] St 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; 50(1):68-76. [DOI:10.1002/hep.22940] [PMID]

[2] Araújo AR, Rosso N, Bedogni G, Tiribelli C, Bellentani S. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future. Liver International. 2018; 38(Suppl 1):47-51. [DOI:10.1111/liv.13643] [PMID]

[3] Davoodi M, Moosavi H, Nikbakht M. [The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients (Persian)]. Journal of Shahrekord Uuniversity of Medical Sciences. 2012; 14(1):84-90. http://78.39.35.44/article-1-1054-fa.html

[4] Jahani G, Firoozrai M, Matin Homaee H, Tarverdizadeh B, Azarbayjani MA, Movaseghi GR, et al. [The effect of continuous and regular exercise on erytrocyte antioxidative enzymes activity and stress oxidative in young soccer players (Persian)]. Razi Journal of Medical Sciences. 2010; 17(74):22-32. https://www.sid.ir/en/Journal/ViewPaper.aspx?ID=186038

[5] Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. Journal of Hepatology. 2012; 57(1):157-66. [DOI:10.1016/j.jhep.2012.02.023] [PMID]

[6] ZHOU CH, Li X, XU CJ, SUN CD, CHEN KS. Hydrophilic and lipophilic antioxidant activity of loqUAt fruits. Journal of Food Biochemistry. 2012; 36(5):621-6. [DOI:10.1111/j.1745-4514.2011.00574.x]

[7] Banno N, Akihisa T, Tokuda H, Yasukawa K, Taguchi Y, Akazawa H, et al. Anti-inflammatory and antitumor-promoting effects of the triterpene acids from the leaves of Eriobotrya japonica. Biological & Pharmaceutical Bulletin. 2005; 28(10):1995-9. [DOI:10.1248/bpb.28.1995] [PMID]

[8] Shih CC, Lin CH, Wu JB. Eriobotrya japonica improves hyperlipidemia and reverses insulin resistance in high-fat-fed mice. Phytotherapy Research. 2010; 24(12):1769-80. [DOI:10.1002/ptr.3143] [PMID]

[9] Ito H, Kobayashi E, Takamatsu Y, Li SH, Hatano T, Sakagami H, et al. Polyphenols from Eriobotrya japonica and their cytotoxicity against human oral tumor cell lines. Chemical & Pharmaceutical bulletin. 2000; 48(5):687-93. [DOI:10.1248/cpb.48.687] [PMID]

[10] Alshaker HA, Qinna NA, Qadan F, Bustami M, Matalka KZ. Eriobotrya japonica hydrophilic extract modulates cytokines in normal tissues, in the tumor of Meth-A-fibrosarcoma bearing mice, and enhances their survival time. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2011; 11:9. [DOI:10.1186/1472-6882-11-9] [PMID] [PMCID]

[11] Bae D, You Y, Yoon HG, Kim K, Lee YH, Kim Y, et al. Protective effects of loqUAt (Eriobotrya japonica) leaves against ethanol-induced toxicity in HepG2 cells transfected with CYP2E1. Food Science and Biotechnology. 2010; 19(4):1093-6. [DOI:10.1007/s10068-010-0154-3]

[12] Kitani K, Kanai S, Ivy GO, Carrillo MC. Pharmacological modifications of endogenous antioxidant enzymes with special reference to the effects of deprenyl: A possible antioxidant strategy. Mechanisms of Ageing and Development. 1999; 111(2-3):211-21. [DOI:10.1016/S0047-6374(99)00065-2]

[13] Ikeda Y, Murakami A, Ohigashi H. Ursolic acid: An anti-and pro-inflammatory triterpenoid. Molecular Nutrition & Food Research. 2008; 52(1):26-42. [DOI:10.1002/mnfr.200700389] [PMID]

[14] Azevedo MF, Camsari C, Sá CM, Lima CF, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. Ursolic acid and luteolin-7-glucoside improve lipid profiles and increase liver glycogen content through glycogen synthase kinase-3. Phytotherapy Research. 2010; 24(Suppl 2):S220-4. [DOI:10.1002/ptr.3118] [PMID]

[15] Li S, Liao X, Meng F, Wang Y, Sun Z, Guo F, et al. Therapeutic role of ursolic acid on ameliorating hepatic steatosis and improving metabolic disorders in high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease rats. PLoS One. 2014; 9(1):e86724. [DOI:10.1371/journal.pone.0086724] [PMID] [PMCID]

[16] Zhao JQ, Wen YF, Bhadauria M, Nirala SK, Sharma A, Shrivastava S, et al. Protective effects of propolis on inorganic mercury induced oxidative stress in mice. New Delhi: CSIR; 2009. http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/3859

[17] Bhadauria M. Propolis prevents hepatorenal injury induced by chronic exposure to carbon tetrachloride. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2012; 2012:235358. [DOI:10.1155/2012/235358] [PMID] [PMCID]

[18] Saravanan R, Viswanathan P, Pugalendi KV. Protective effect of ursolic acid on ethanol-mediated experimental liver damage in rats. Life Sciences. 2006; 78(7):713-8. [DOI:10.1016/j.lfs.2005.05.060] [PMID]

[19] Gharibi S, Bakhtiari N, Elham-Moslemee-Jalalvand, Bakhtiari F. Ursolic acid mediates hepatic protection through enhancing of anti-aging biomarkers. Current Aging Science. 2018; 11(1):16-23. [PMID]

[20] Kunkel SD, Elmore CJ, Bongers KS, Ebert SM, Fox DK, Dyle MC, et al. Ursolic acid increases skeletal muscle and brown fat and decreases diet-induced obesity, glucose intolerance and fatty liver disease. PloS One. 2012; 7(6):e39332. [DOI:10.1371/journal.pone.0039332] [PMID] [PMCID]

[21] Moosavi-Sohroforouzani A, Ganbarzadeh M. [Reviewing the physiological effects of aerobic and resistance training on insulin resistance and some biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease (Persian)]. Feyz Journal of Kashan University of Medical Sciences. 2016; 20(3):282-96. http://feyz.kaums.ac.ir/article-1-3091-en.html

[22] Pingitore A, Lima GP, Mastorci F, Quinones A, Iervasi G, Vassalle C. Exercise and oxidative stress: Potential effects of antioxidant dietary strategies in sports. Nutrition. 2015; 31(7-8):916-22. [DOI:10.1016/j.nut.2015.02.005] [PMID]

[23] Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. 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. 2011; 301(5):E1033-9. [DOI:10.1152/ajpendo.00291.2011] [PMID] [PMCID]

[24] Shamsoddini A, Sobhani V, Ghamar Chehreh ME, Alavian SM, Zaree A. Effect of aerobic and resistance exercise training on liver enzymes and hepatic fat in Iranian men with nonalcoholic fatty liver disease. Hepatitis Monthly. 2015; 15(10):e31434. [DOI:10.5812/hepatmon.31434] [PMID] [PMCID]

[25] Barani F, Afzalpour M E, Ilbiegi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. [The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease (Persian)]. Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2014; 21(2):188-202. http://journal.bums.ac.ir/article-1-1588-en.html

[26] Behzadimoghadam M, Galedari M, Motalebi L. [The effect of eight weeks resistance training and low-calorie diet on plasma levels of liver enzymes and liver fat in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) (Persian)]. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2018; 12(4):25-32. http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-2356-en.html

[27] Alie M, Matinhomaee H, Azarbayjani MA, Piri M. [The effect of different resistance training intensities on liver function in obese men (Persian)]. Journal of Sport Biosciences. 2017; 9(1):75-92. [DOI:10.5812/hepatmon.31434]

[28] Kistler KD, Brunt EM, Clark JM, Diehl AM, Sallis JF, Schwimmer JB; NASH CRN Research Group. Physical activity recommendations, exercise intensity, and histological severity of nonalcoholic fatty liver disease. The American Journal of Gastroenterology. 2011; 106(3):460-8. [DOI:10.1038/ajg.2010.488] [PMID] [PMCID]

[29] Tondpa Khaghani B, Dehkhoda M R, Amani Shalamzari S. [Improvement of aerobic power and health status in overweight patients with non-alcoholic fatty liver disease with high intensity interval training (Persian)]. Journal of Payavard Salamat. 2019; 13(1):71-80. http://payavard.tums.ac.ir/article-1-6700-en.html

[30] Hood MS, Little JP, Tarnopolsky MA, Myslik F, Gibala MJ. Low-volume interval training improves muscle oxidative capacity in sedentary adults. Medicine and Science in Sports and Exercise. 2011; 43(10):1849-56. [DOI:10.1249/MSS.0b013e3182199834] [PMID]

[31] Cho YH, Lee SY, Kim CM, Kim ND, Choe S, Lee CH, et al. Effect of loquat leaf extract on muscle strength, muscle mass, and muscle function in healthy adults: A randomized, double-blinded, and placebo-controlled trial. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2016; 2016:4301621. [DOI:10.1155/2016/4301621] [PMID] [PMCID]

[32] Esfahani FH, Asghari G, Mirmiran P, Azizi F. Reproducibility and relative validity of food group intake in a food frequency questionnaire developed for the Tehran Lipid and Glucose Study. Journal of Epidemiology. 2010; 20(2):150-8. [DOI:10.2188/jea.JE20090083] [PMID] [PMCID]

[33] Galedari M, Kaki A. [The effect of 12 weeks high intensity interval training and resistance training on liver fat, liver enzymes and insulin resistance in men with nonalcoholic fatty liver (Persian)]. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2017;16(5):493-503. [DOI:10.2188/jea.JE20090083]

[34] Najafi L, Azizi M, Tahmasebi V. [The effect of 6 weeks HIIT training in the conditions of hypoxia and normoxia on liver enzymes levels and lipid profiles in overweight women (Persian)]. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2016; 3(2):56-63. [DOI:10.2188/jea.JE20090083]

[35] Moradi Kelardeh B, Azarbayjani MA, Peeri M, Homaee HM. [Effects of nonlinear resistance training on liver biochemical marker levels in postmenopausal women with nonalcoholic fatty liver disease (Persian)]. Scientific Journal of Rehabilitation Medicine. 2017; 5(4):136-45. [DOI:10.2188/jea.JE20090083]

[36] Skrypnik D, Ratajczak M, Karolkiewicz J, Mądry E, Pupek-Musialik D, Hansdorfer-Korzon R, et al. Effects of endurance and endurance-strength exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal obesity. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2016; 80:1-7. [DOI:10.1016/j.biopha.2016.02.017] [PMID]

[37] Zelber-Sagi S, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: An overview of the epidemiological evidence. World Journal of Gastroenterology. 2011; 17(29):3377-89. [DOI:10.3748/wjg.v17.i29.3377] [PMID] [PMCID]

[38] Fealy CE, Haus JM, Solomon TP, Pagadala M, Flask CA, McCullough AJ, et al. Short-term exercise reduces markers of hepatocyte apoptosis in nonalcoholic fatty liver disease. Journal of Applied Physiology. 2012; 113(1):1-6. [DOI:10.1152/japplphysiol.00127.2012] [PMID] [PMCID]

[39] Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. Gut. 2011; 60(9):1278-83. [DOI:10.1136/gut.2011.242073] [PMID] [PMCID]

[40] Zhou C, Sun C, Chen K, Li X. Flavonoids, phenolics, and antioxidant capacity in the flower of Eriobotrya japonica Lindl. International Journal of Molecular Sciences. 2011; 12(5):2935-45. [DOI:10.3390/ijms12052935] [PMID] [PMCID]

[41] YYoshioka S, Hamada A, Jobu K, Yokota J, Onogawa M, Kyotani S, et al. Effects of Eriobotrya japonica seed extract on oxidative stress in rats with non-alcoholic steatohepatitis. Journal of Pharmacy and Pharmacology. 2010; 62(2):241-6. [DOI:10.1211/jpp.62.02.0012] [PMID]

[42] Shahat AA, Ullah R, Alqahtani AS, Alsaid MS, Husseiny HA, Al Meanazel OTR. Hepatoprotective effect oferiobotrya japonica leaf extract and its various fractions against carbon tetra chloride induced hepatotoxicity in rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2018, 2018:3782768. [DOI:10.1155/2018/3782768] [PMID] [PMCID]

[43] Mun J, Park J, Yoon HG, You Y, Choi KC, Lee YH, et al. Effects of eriobotrya japonica water extract on alcoholic and nonalcoholic fatty liver impairment. Journal of Medicinal Food. 2019; 22(12):1262-70. [DOI:10.1089/jmf.2019.4493] [PMID]

[44] Nishioka Y, Yoshioka S, Kusunose M, Cui T, Hamada A, Ono M, et al. Effects of extract derived from Eriobotrya japonica on liver function improvement in rats. Biological & Pharmaceutical Bulletin. 2002; 25(8):1053-7. [DOI:10.1248/bpb.25.1053] [PMID]

[45] Li JS, Wang WJ, Sun Y, Zhang YH, Zheng L. Ursolic acid inhibits the development of nonalcoholic fatty liver disease by attenuating endoplasmic reticulum stress. Food & Function. 2015; 6(5):1643-51. [DOI:10.1039/C5FO00083A] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank