



The effect of probiotic consumption and intense intermittent exercise on the level of liver enzymes in male rats with steatosis

Abstract

Article Info

Introduction: Fatty liver is one of the increasing diseases in Iran and the world, and for this reason, it is necessary and useful to find a solution to treat or prevent its progress. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of probiotic consumption and intense intermittent exercise on liver enzymes in male rats with steatosis.

Research method: In this experimental study, 40 male rats were randomly divided into 5 groups of 8 including healthy control, asetosis, exercise+steatosis, probiotic+steatosis, exercise+probiotic+steatosis. To develop fatty liver, they received high-fat emulsion at the rate of 10 mg/kg daily. consumption of probiotics; The respective groups received 109 CFU/ml of Lactobacillus rhamnosus GG by gavage daily for 5 weeks and 5 days a week. Data were measured by one-way variance method and Bonferroni's post .hoc test at the level of $p>0.05$

Findings: The levels of AST and ALT enzymes in the probiotic group, the exercise group and the probiotic+exercise group were not significantly lower than the healthy control group, but there was a significant decrease compared to the steatosis group ($p=0.001$). The level of ALP enzyme in the exercise group and the probiotic+exercise group showed a significant decrease compared to the steatosis group, and the steatosis+exercise+probiotic group, although the decrease was not significant compared to the control group, but it had a significant decrease compared to the steatosis group ($p=(0.001$)

Conclusion: It seems that the combination of probiotic consumption with intense intermittent exercise has a visible effect on the reduction of liver enzymes

Key words: probiotic,high intense interval training, liver enzymes, steatosis

Authors:

Saeed Shahmohammadi¹

Farshad Ghazalian^{2*}

Hossein Shirvani³

Hossein Abednatanz⁴

Affiliations

1. PhD student, Department of Physical education, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran
2. Assistant professor, Department of Physical education, Science and Research Branch ,Islamic Azad University, Tehran, Iran
3. Associate Professor, Sports Physiology Research Center, Lifestyle Research Institute, Baqiatallah University of Medical Sciences (AJ), Tehran, Iran
4. Assistant professor, Department of Physical education, Science and Research Branch ,Islamic Azad University, Tehran, Iran



تأثیر مصرف پروبیوتیک و تمرين تناوبی شدید بر سطح آنزیم های کبدی در موشهای صحرایی نر مبتلا به استئاتوزیس

اطلاعات مقاله

چکیده

سعید شاه محمدی^۱
فرشاد غزالیان^{*۲}
حسین شیروانی^۳
حسین عابد نظری^۴

مقدمه: کبد چرب یکی از بیماری های روبه افزایش در ایران و جهان است و به همین دلیل یافتن راهکاری برای درمان و یا جلوگیری از پیشرفت آن امری ضروری و مفید است. از همین رو هدف از این مطالعه بررسی اثر مصرف پروبیوتیک و تمرينات تناوبی شدید بر آنزیمهای کبدی موشهای صحرایی نر مبتلا به استئاتوزیس بود.

روش بررسی: در این بررسی تجربی، ۴۰ سرموش صحرایی نر به طور تصادفی در ۵ گروه ۸ تایی شامل کنترل سالم، تمرين+استئاتوزیس، پروبیوتیک+استئاتوزیس، تمرين+پروبیوتیک+استئاتوزیس قرار گرفتند. برای ایجاد کبد چرب امولسیون پرچرب را به میزان ، روزانه دریافت کردند. مصرف پروبیوتیک ها؛ گروههای مربوطه به مدت ۵ هفته و ۵ روز در هفته روزانه CFU/ml 10^9 از باکتری لاکتوباسیلوس رامنسوس GG به صورت گواژ دریافت می کردند. داده ها به روش واریانس یکراهه و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح 0.05 p اندازه گیری شد.

یافته ها: سطح آنزیم AST در گروه پروبیوتیک، گروه تمرين و گروه پروبیوتیک+تمرين نسبت به گرده کنترل سالم با وجود کاهش معنادار نبود اما نسبت به گروه استئاتوزیس کاهش معنادار داشت ($p=0.001$). سطح آنزیم ALP در گروه تمرين و گروه پروبیوتیک+تمرين نسبت به گروه استئاتوزیس کاهش معناداری را نشان میدهد و گروه استئاتوزیس+تمرين+پروبیوتیک با وجود کاهش کمتر نسبت به گروه کنترل معنا دار نبود اما نسبت به گروه استئاتوزیس کاهش معناداری داشت ($p=0.001$).

نتیجه گیری: مصرف پروبیوتیک به همراه انجام تمرين تناوبی شدید برای کاهش آنزیمهای کبدی مبتلایان به کبد چرب غیر الکلی پیشنهاد می شود.

کلمات کلیدی: پروبیوتیک، تمرين تناوبی شدید، آنزیم های کبدی، استئاتوزیس

وابستگی سازمانی نویسندها

۱. دانشجوی دکتری، گروه تربیت بدنسی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران orcid ۵۱۸۵-۴۷۴۱-۰۰۰۳-۰۰۰۰
۲. دانشیار، گروه تربیت بدنسی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران phdghazalian@gmail.com
۳. دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی ورزشی، پژوهشکده سبک زندگی، دانشگاه علوم پژوهشی بقیه الله(عج)، تهران، ایران
۴. استادیار، گروه تربیت بدنسی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

به طور یکنواخت تر از ALT است، بنابراین افزایش آن برای آسیب سلول های کبدی کمتر خاص در نظر گرفته می شود. علاوه بر این، AST هم در میتوکندری و هم در سیتوپلاسم سلول های کبدی یافت می شود. همچنین ممکن است گاهی اوقات به عنوان یک مولکول بزرگتر از حد طبیعی به نام ماکرو آنزیم شناسایی شود که منجر به افزایش خوانش در سنجش های آزمایشگاهی معمولی می شود. این ماکرو آنزیم ممکن است منجر به افزایش مجزا در AST چندین برابر نرمال بدون شواهدی از بیماری دیگر شود که با نتیجه نامطلوب همراه نیست^[۶]. آزمایش های سرمی مرتبط با کبد معمولاً الگوی کبدی افزایش آنزیم را با آلانین آمینوترانسفراز سرم (ALT) بالاتر از آسپارتات آمینوترانسفراز سرم (AST) متعکس می کنند^[۷]. واقع منصفانه است که بگوییم بیماری کبد چرب غیر الكلی احتمالاً شایع ترین علت افزایش خفیف آمینوترانسفرازها است^[۸].

میکروبیوتای روده (GM) مجموعه ای از باکتری ها، قارچ ها، باستانی ها، ویروس ها و تک یاخته ها وغیره است که در روده انسان زندگی می کنند و نقش اساسی در سلامت و بیماری انسان دارند. تبادل اطلاعات نزدیک بین میکروب های روده و میزبان نقش حیاتی در هضم، دفاع ایمنی، تنظیم سیستم عصبی، به ویژه متابولیسم، حفظ تعادل ظریف بین خود و میزبان انسان دارد. مطالعات نشان داده است که ترکیب GM و متابولیت های آن به شدت با بروز بیماری های مختلف مرتبط است. محققان بیشتر و بیشتری نشان داده اند که میکروبیوتای روده یک «ارگان» مجازی با عملکرد غدد درون ریز است و متابولیت های فعال زیستی تولید شده توسط آن می توانند بر نقش فیزیولوژیکی میزبان تأثیر بگذارند^[۹]. اصطلاح دیسیبیوز به اختلال در میکروبیوم طبیعی روده اشاره دارد که با آسیب شناسی در میزبان همراه است. دیسیبیوز با چندین جنبه از سندروم متابولیک، از جمله NAFLD مرتبط است^[۱۰]. در NAFLD، شواهد اولیه مبنی بر ارتباط دیسیبیوز روده با آسیب کبدی از مطالعات انسانی که ارتباط بین NASH و رشد بیش از حد باکتری روده کوچک را نشان می دهد، به دست آمده است^[۱۱]. آشفتگی اولیه میکروبیوتا می تواند منجر به اختلال در طولانی مدت فنتوپیپ های متابولیک، از جمله NAFLD و چاقی شود^[۱۲].

اختلال در میکروبیوتای روده در پاسخ به رژیم غذایی نامتعادل (به عنوان مثال، رژیم غذایی سرشار از چربی اشباع شده و فروکتوز) ممکن است باعث افزایش نفوذپذیری روده شود که منجر به شرایط التهابی مزمن شود^[۱۳]. به طور قابل توجهی، یک حالت التهابی با درجه پایین مداوم ممکن است

مقدمه

بیماری کبد چرب غیر الكلی (NAFLD) شایع ترین بیماری مزمن کبدی است و بخش زیادی از جمیعت در سراسر جهان به آن مبتلا هستند^[۱]. NAFLD به عنوان تجمع چربی (> ۵٪) در سلول های کبد در غیاب مصرف بیش از حد الكل یا سایر علل بیماری های کبدی، از جمله بیماری خود ایمنی، شرایط ناشی از دارو یا هپاتیت ویروسی تعریف می شود^[۲]. اسٹاٹوھپاتیت (NASH) با التهاب، تورم سلول های کبدی و درجات مختلف فیبروز مشخص می شود و پتانسیل پیشرفت به سیروز و سرطان کبد (کارسینوم کبدی (HCC)) را دارد^[۳]. NAFLD تقریباً در ۲۳,۵٪ از جمیعت بزرگسال ایالات متحده و ۱۷ تا ۴۶٪ از بزرگسالان در کشورهای غربی وجود دارد^[۴]. آسیب سلولی کبدی با افزایش نامتناسب آسپارتات ترانس آمیناز (AST) و آلانین ترانس آمیناز (ALT) نسبت به آکالین فسفاتاز (ALP) نشان داده می شود، در حالی که آسیب کلستاتیک با افزایش نامتناسب در ALP نسبت به AST و ALT نشان داده می شود^[۵]. پنج سنجش آزمایشگاهی معمولاً تست های عملکرد کبد (LFTs) نامیده می شوند، اگرچه این آزمایش ها نه مختص کبد و نه معیارهای واقعی عملکرد کبد هستند. در نتیجه، آلانین آمینوترانسفراز (ALT یا SGPT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST یا SGOT)، گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT)، آکالین فسفاتاز (ALP) و بیلی رویین ثابت شده است که برای پزشکان و متخصصان انتخاب خطر به طور یکسان میتوانند در تشخیص مشکل ساز هستند. در اکثر موارد، LFT ها آسیب احتمالی سلول های کبدی (ALT و AST) یا قطع جریان صفر یا کلستاز (GGT، ALP) را نشان می دهند. آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) هر دو در داخل سلول های کبدی یافته می شوند. هنگامی که سلول های کبدی می مرند یا آسیب می بینند، این آنزیم ها در گردش خون آزاد می شوند، جایی که می توان آنها را اندازه گیری کرد و به آنها اجازه می دهد تا نشانگر آسیب سلول های کبدی در نظر گرفته شوند. علیرغم شباهت های آنها، آنها تا حدودی در ویژگی آنها برای کبد و توزیع آنها در سلول های کبدی متفاوت هستند. ALT در بافت های دیگر از جمله کلیه، ریه، پانکراس، گلبول های قرمز و ماهیچه های اسکلتی یافت می شود. با این حال، غلظت آن در کبد بسیار بالاتر است و بنابراین، برای اختلال عملکرد کبدی نسبتاً اختصاصی در نظر گرفته می شود. علاوه بر این، ALT فقط در داخل سیتوپلاسم سلول های کبدی قرار دارد. AST همچنین در بسیاری از بافت ها، از جمله قلب، مغز، ماهیچه های اسکلتی و کلیه یافت می شود. توزیع آن

آزمایشگاه بیمارستان بقیه الله به عنوان نمونه پژوهش انتخاب شدند. این تحقیق به صورت طرح تک آزمون به مدت پنج هفته و هر هفته پنج روز انجام شد و موش‌ها به صورت تصادفی در هر یک از پنج گروه هشت راسی شامل گروه کنترل، گروه استاتاتوپسیس، گروه استاتاتوپسیس و تمرین HIIT و گروه استاتاتوپسیس پروپوپوتیک و گروه استاتاتوپسیس با پروپوپوتیک و تمرین HIIT قرار گرفتند. پروتکل تمرینی موش‌ها مطابق برنامه زیر انجام شد [۲۹۴۹]. برای ایجاد استاتاتوپسیس کبدی، از امولسیون پر چرب (مطابق ترکیب جدول-۱) طبق روش ارائه شده توسط Zou و همکاران استفاده شد [۱۸]. به طور خلاصه، موش‌های گروه‌های دو تا پنج امولسیون پر چرب را به میزان 10 mg/kg ، روزانه راس ساعت ۸ صبح به مدت ۶ هفته از طریق گاواز دریافت کردند. به موش‌های گروه کنترل نیز همزمان و به همان مقدار (10 mg/kg) نرمال سالین گاواز شد.

کشت باکتری و نحوه مصرف پروپوپوتیک (کشت باکتری لاکتوباسیلوس رامنسوس GG)

لاکتوباسیلوس رامنسوس (PTCC۱۶۳۷) به صورت یوفیلیزه در ویال‌های استاندارد از سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران (تهران، ایران) خریداری شد. باکتری‌ها در محیط کشت MRS (زیستی گویا، تهران، ایران) غنی شده با L-سیستئین HCL کشت داده و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد انکوبه شدند. جهت بررسی تاثیر مصرف پروپوپوتیک‌ها: گروه‌های مربوطه به مدت ۵ هفته و ۵ روز در هفته روزانه CFU/ml 10^9 از باکتری لاکتوباسیلوس رامنسوس GG به صورت گاواز دریافت کردند [۱۹].

موش‌ها به منظور آشنازی با ترمیم قبل از اجرای پروتکل ساخت شرکت دانش سالار ایرانیان تمرین داده شدند. پروتکل تمرینی موش‌ها مطابق برنامه زیر انجام شد [۲۰].

موش‌ها به صورت نا محدود به آب و غذا دسترسی داشتند و آب در ظرف‌های ۵۰۰ میلی لیتری در قفس‌ها وجود داشت. دمای مطلوب نگهداری حیوانات 20 تا 24 درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی حدود 55% تا 60% بود. چرخه روشنازی هر 12 ساعت یکبار توسط تنظیم کننده نور محل نگهداری موش‌ها رعایت شد. به منظور جمع‌آوری اطلاعات 48 ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی (10 تا 12 ساعت ناشتا)، موش‌های مورد مطالعه در هر گروه بواسطه تزریق داخل صاقی مخلوط کتابیین 10 درصد و با دوز 50 میلی گرم بر کیلوگرم و زایلوزین 2 درصد و با دوز 10 میلی گرم بر کیلوگرم پیشواش شدند و

منجر به تسريع در پیشرفت استاتاتوپسیس ساده کبدی به NASH شود [۱۴].

تمرینات تناوبی با شدت بالا یا به اختصار HIIT نوعی تمرین بیهوایی است که در مدل‌های مختلفی توسط محققان اعمال شده است و در هر کدام شدت و مدت زمان انجام تمرین و متعاقباً مدت زمان و نوع ریکاوری متفاوت بوده است. این نوع تمرینات شامل فعالیت‌های انفجاری کوتاه مدت (۶ ثانیه تا 4 دقیقه) بسیار شدید (برابر یا بیشتر از 90 درصد حداکثر اکسیژن مصرفی) می‌شود که با دوره‌های استراحت فعال یا غیرفعال از یکدیگر متمایز می‌شوند [۱۵]. انواع و تنوع ورزش تاکنون هیچ پیشنهاد تفاوتی در مورد نوع ورزش برای کاهش استاتاتوپسیس کبدی وجود ندارد. تقریباً می‌توان از مطالعات قبلی استنباط کرد که هر نوع ورزش به عملکرد کبد کمک می‌کند، بنابراین از ایجاد بدخیم-NAFLD جلوگیری می‌کند. هاتون و همکاران تمرین هوازی را با ورزش مقاومتی به مدت 12 هفته در بیماران NAFLD مقایسه کرد، و نشان داد که هر دو نوع ورزش به طور مداوم محتوای تری گلیسیرید (TG) در کبد و گلوکز خون را کاهش می‌دهند [۱۶].

گزارش شده است که ورزش نه تنها بر وزن بدن و محتوای چربی کبد در مدل‌های حیوانی مختلف، و همچنین در برخی از مطالعات انسانی، تأثیرات عمیقی بر میکروبیوم روده دارد. بنابراین، هنگامی که محققان پیشنهاد می‌کنند که ورزش ممکن است به دلیل تعدیل میکروبیوم روده (تا حدی) بر NAFLD تأثیر بگذارد، این به تأثیرات مشاهده شده بر روی چاقی، یکی از عوامل مهم NAFLD، نسبت داده می‌شود. جالب توجه است، تنها یک مطالعه روی جوندگان وجود دارد که به تأثیر تعدیل کننده ورزش بر NAFLD از طریق میکروبیوم روده می‌پردازد [۱۷].

با بررسی‌های انجام گرفته به نظر می‌رسد این اولین مطالعه در رابطه با تأثیر همزمان لاکتوباسیلوس رامنسوس و تمرینات HIIT بر استاتاتوپسیس باشد که میتواند جنبه نوآوری و جدید بودن تحقیق را نشان دهد. از همین رو این پژوهش با هدف بررسی تأثیر مصرف پروپوپوتیک‌ها و تمرینات HIIT بر آنزیمه‌های کبدی انجام شد و می‌خواهیم بدانیم این دو مداخله چه تأثیری بر میزان آنزیمه‌های کبدی موش‌های چهار استاتاتوپسیس دارند.

روش بررسی

این پژوهش از نوع تجربی و کاربردی می‌باشد. 40 سر موش صحرایی نژاد نر ویستار با میانگین وزنی 200 تا 250 گرم در

جدول ۲

پنجم		چهارم		سوم		دوم		اول		هفته
سرعت گرم کردن و سرد کردن ۸m/m	سرعت گرم کردن و سرد کردن با سرعت ۷m/m	سرعت گرم کردن و سرد کردن با سرعت ۶m/m	سرعت گرم کردن و سرد کردن با سرعت ۵m/m	سرعت گرم کردن و سرد کردن با سرعت ۴m/m	سرعت گرم کردن و سرد کردن با سرعت ۳m/m	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب آهسته (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب آهسته (سرعت m/m)	روز
تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	تعداد تناوب سریع (سرعت m/m)	اول
۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۵ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۶ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۷ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۸ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۹ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۲۰ (m/m)	۵تناوب ۲ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۰ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۲ (m/m)	اول
۱ ۵تناوب دقیقه ۲ ای ۱۵ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۶ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۷ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۸ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۹ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۲۰ (m/m)	۵تناوب ۲ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۰ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۲ (m/m)	دوم
۱ ۵تناوب دقیقه ۲ ای ۱۵ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۶ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۷ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۸ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۹ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۲۰ (m/m)	۵تناوب ۲ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۰ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۲ (m/m)	سوم
۱ ۵تناوب دقیقه ۲ ای ۱۵ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۶ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۷ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۸ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۹ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۲۰ (m/m)	۵تناوب ۲ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۰ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۲ (m/m)	چهارم
۱ ۵تناوب دقیقه ۲ ای ۱۵ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۶ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۷ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۸ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۹ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۲۰ (m/m)	۵تناوب ۲ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۰ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۱ (m/m)	۵تناوب ۱ دقیقه ۲ ای ۱۲ (m/m)	پنجم

REC.1401.120 می باشد.

تجزیه و تحلیل آماری

از آزمون شاپیرو-ویک جهت اطمینان از توزیع طبیعی داده ها و از آزمون لوین جهت اطمینان از همگن بودن واریانس ها استفاده گردید. برای توصیف داده و رسم نمودارها از آمار توصیفی و برای مقایسه بین گروه ها در متغیرهای مورد مطالعه از آزمون واریانس یکراهه (ANOVA) و آزمون تعقیبی بنفرونی استفاده شد. سطح معنیدار نیز $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. کلیه بررسی های آماری با استفاده از نرم افزار SPSS Win نسخه ۲۶ انجام شد و نمودارها با نرم افزار اکسل ۲۰۲۲ انجام گرفته است.

یافته ها

برای هر یک از آنژیمهای مورد مطالعه پس از پایان پژوهش نتایج زیر بدست آمد.

در پایان مطالعه برای بررسی میزان سطح آنژیمهای کبدی شامل ALT، AST و ALP از موشها خونگیری از طریق ورید دمی و در لوله های مخصوص جمعاًوری شدند و به منظور جداسازی سرمه از نمونه خونهای بدست آمده پس از ۲۰ دقیقه انکوباسیون در آزمایشگاه به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۳۰ درجه سانتی گراد با سرعت ۳۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند که با استفاده از سمپلرهای ۲ سی سی جهت آزمایشات از محظوظات دیگر لوله خارج شدند. سپس سرمه بدست آمده برای اندازه گیری فاکتورهای ذکر شده به روش سا استفاده از کیت های تجاری پارس آزمون (با حساسیت ۴-۲ واحد بین المللی در لیتر) و به روش فتو متريک در محیط آزمایشگاه بررسی شدند.

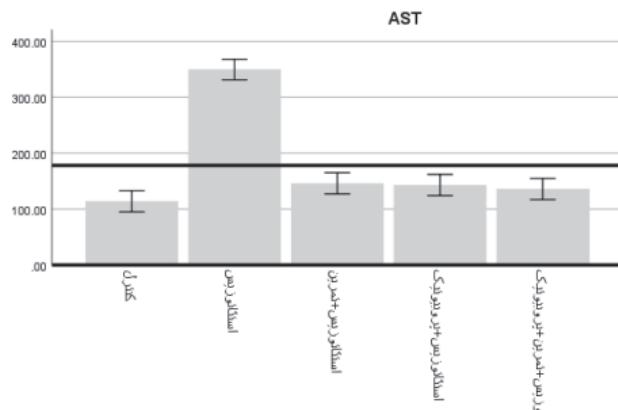
ملاحظات اخلاقی

تمامی اصول اخلاقی در مورد کار با حیوانات رعایت شده و این تحقیق داری کد اخلاق به نشانی IR.IAU.SRB.

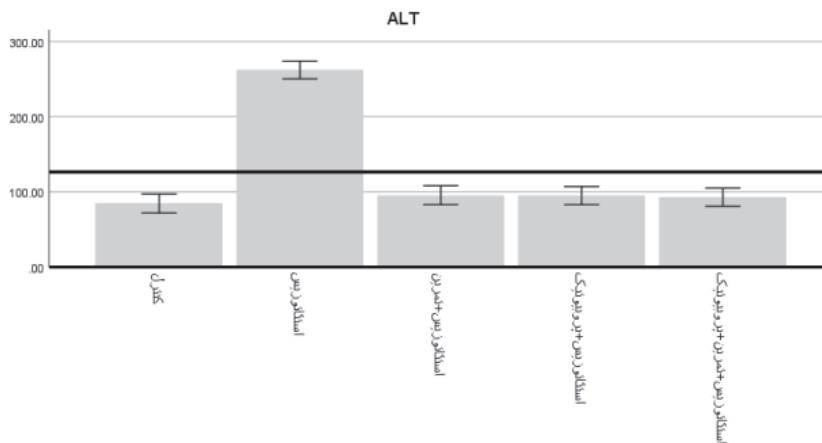
جدول ۳-نتایج آزمون آنوا و آزمون تعقیبی بن فرونوی

P	F		استناتوزیس+تمرين+پروپوتوک	استناتوزیس+پروپوتوک	استناتوزیس+تمرين	استناتوزیس	کنترل	گروه آنژیم (واحد بر لیتر)
0/001	108.43		136.13±20.12,*	143.3750±99.26*	146.5000±26.63*	350.00±40.07	114.75±3.65	AST
0/001	159.65		93.44±7.55#	95.48±8.95#	95.8125±17.70	262.50±30.06	85.13±10.01	ALT
0/001	78.83		395.25±65.02*	236.00±25.53*	320.6250±320.63	646.13±646.13	7.54±39.91	ALP

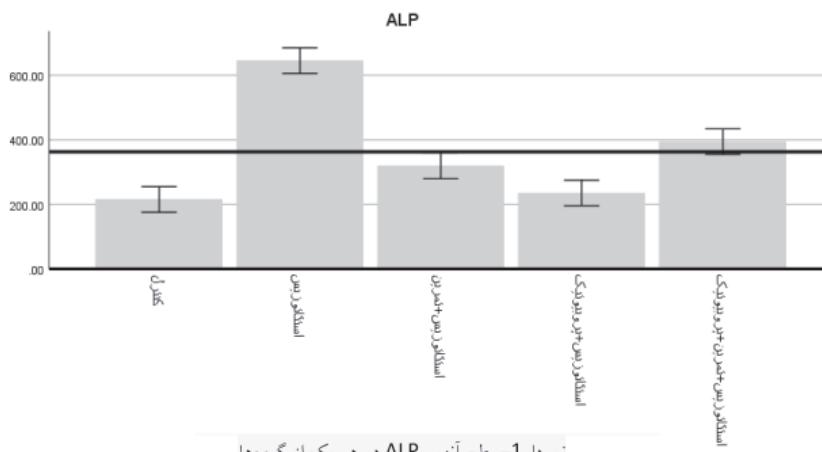
* اختلاف معنادار با گروه کنترل
اختلاف معنادار با گروه استناتوزیس
& اختلاف معنادار بین تماهي گروهها



نمودار ۱-سطح آنژیم AST در هر یک از گروهها



نمودار ۲-سطح آنژیم ALT در هر یک از گروهها



نمودار ۱-سطح آنژیم ALP در هر یک از گروهها

آمینوترانسفراز (AST) و ALT به طور قابل توجهی کاهش یافت. این نشان داد که لاکتوباسیلوس به بهبود وضعیت التهابی کبد بیمار کمک می کند [۲۲]. در یک مطالعه توسط رف و همکاران نشان دادند که مصرف ماست پروپیوتیک سطوح آنزیمهای کبدی، کلسترول تام و لیپوپروتئین های با چگالی پایین را در نمونه های مبتلا NAFLD به کبد چرب بهبود داد که می تواند در مدیریت NAFLD مفید باشد که میتواند از جهت کاهش آنزیمهای کبدی بامطالعه ما همسو باشد [۲۳].

در یک مطالعه توسط وو و همکاران بر روی موش های دچار آسیب کبدی مشخص شد که با سیلوس SC_{0.6} آسیب های کبدی ناشی از استرس اکسیداتیو را از طریق بهینه سازی ترکیب مسیرهای متابولیک و تکثیر بیماری زا و ترشح میکروبیوتای روده کاهش می دهد. این یافته ها مکانیسم های پروپیوتیک ها را در کاهش استرس اکسیداتیو روشن می کنند و یک استراتژی امیدوار کننده برای پیشگیری از بیماری های کبدی با هدف قرار دادن میکروبیوتای روده ارائه می کنند که از جهت کاهش آنزیمهای کبدی ALT، AST و ALP در این مطالعه می تواند با پژوهش ما همسو باشد [۲۴]. در یک مطالعه توسط آر و همکاران مشاهده شد که با مصرف قرص پروپیوتیک حاوی استرپتوکوکوس ترموفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریوس به مدت سه ماه باعث کاهش معنادار ALT و AST شد که با نتایج پژوهش ما همسو است [۲۵]. مالاگوارنا و همکاران در مطالعه خود مشاهده کردند که سطح آنزیم AST در افراد مبتلا به NASH با مصرف بیفیدو باکتریوم لانگوم و فروکتو الیگو ساکارید به مدت ۲۶ هفته کاهش یافت که این قسمت میتواند با پژوهش ما همسو باشد ام در همین مطالعه تعییری در سطح آنزیم ALT مشاهده نشده [۲۶]. شواخی و همکاران در مطالعه خود بر روی افراد مبتلا به NASH دریافتند که افراد مصرف کننده متغور مین به همراه پروپیوتیک پروتکسین میزان هر دو آنزیم ALT و AST کاهش یافت اما در افراد مصرف کنند متغور مین به همراه دارونما فقط آنزیم AST کاهش یافت که با پژوهش ما همسو است [۲۷].

پیشنهاد شده که پروپیوتیک ها با افزایش یکپارچگی دیواره روده، کاهش التهاب کبدی و کاهش اثر باکتری های پاتوژن دخیل در ایجاد NAFLD با خروج یا مهار آنها و از طرفی با تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیر به عنوان عوامل ضد میکروبی، مانع از آسیب سلول های کبدی و آزاد شدن محتوای آنزیمی آنها به خون می گردد [۲۸]. در یک مطالعه توسط محمد و همکاران بعد از ده هفته نمرین HIIT در موشهای دچار دیابت نوع دو سطح سرمی آنزیمهای کبدی به صورت معناداری کاهش یافت که از این جهت میتواند

در جدول ۳ مقدار هر آنزیم هر واحد در لیتر بیان شده است و همچنین نتایج آزمون آنوا و در نمودارهای بالا مقدار هر آنزیم در مقایسه با گروههای دیگر مشخص شده است. با توجه به یافته ها میزان آنزیم AST، ALT و در گروههای استناتوزیس+تمرین، استناتوزیس+پروپیوتیک و استناتوزیس+تمرین+پروپیوتیک نسبت به گروه استناتوزیس کاهش معنادار داشته است اما این کاهش نسبت به گروه کنترل سالم معنادار نشده. آنزیم ALP استناتوزیس+تمرین، استناتوزیس+پروپیوتیک نسبت به گروه استناتوزیس کاهش معنادار نشان میدهد اما نسبت به گروه کنترل سالم این کاهش معنادار نبود همچنین در گروه استناتوزیس+تمرین+پروپیوتیک این کاهش کمتر بود و نسبت به گروه کنترل سالم معنادار نبود اما نسبت به گروه استناتوزیس با وجود کاهش کمتر نسبت به دو گروه دیگر معنادار بود. در کل به نظر میرسد ترکیب مداخله تمرین تناوبی شدید به همراه مصرف پروپیوتیک میتواند در کاهش آنزیم های کبدی موثر باشد.

بحث و بررسی

حال به بررسی برخی پژوهشها در زمینه در راستای این تحقیق پرداخته و در انتهای نتیجه گیری کلی بیان می شود. با توجه به نتایج می توان فهمید که ۵ هفته تمرینات تناوبی شدید به همراه مصرف پروپیوتیک باعث کاهش سطح آنزیمهای کبدی می شود و میتواند در بهبود وضعیت این بیماری موثر باشد.

پروپیوتیک ها را می توان به عنوان بیوتراپی استفاده کرد زیرا از طریق تعییر در تعادل میکروبی اثرات مفیدی بر سلامتی دارند. برای پروپیوتیک ها، باکتری های اسید لاتیک مانند بیفیدو باکتریوم و لاکتوباسیلوس به طور گستره ای به عنوان میکرووار گانیسم استفاده می شوند. در میان آنها، نوع لاکتوباسیلوس یکی از میکروبها یای است که بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است، و بسیاری از آنها تجزیه و تحلیل توالی زنوم کامل را تکمیل کرده اند و هنوز در حال پیشرفت هستند. مطالعات حیوانی زیادی وجود دارد که نشان می دهد لاکتوباسیلوس بیماری کبد را بهبود می بخشد. لاکتوباسیلوس برای طیف وسیعی از بیماری ها مانند بیماری های گوارشی، آلرژی ها، بیماری های تنفسی، بیماری های عصبی و روانپزشکی، بیماری های کبدی، عفونت های دستگاه تنفسی-ادراری، سندروم متابولیک، بیماری های قلبی عروقی، چاقی، سرطان، بیماری های دهانی و کمک های واکسن کاربرد دارد [۲۹].

در مطالعه ای که در آن L. acidophilus سه بار در روز به مدت ۱ ماه به بیماران بالغ NAFLD تجویز شد،

بر NAFLD پیشنهاد شده است مانند کاهش مثاومت به انسولین، کاهش ذخایر چربی احتشایی و محیطی و افزایش برداشت اسیدهای چرب را میتوان نام برد [۳۸].

در انتهای توجه به بررسی مقالات و نتایج پژوهش ما میتوان برای بهبود افراد مبتلا به کبد چرب مصرف مکملهای پروپویوتیک به همراه تمرینات HIIT پیشنهاد کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل استخراج از رساله نویسنده اول بوده است که در دانشگاه علوم و تحقیقات با همکاری دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله انجام شده است و از تمامی نویسندهای و همکاران در نوشتن این مقاله تشکر میشود.

منابع

- Paradies, G.; Paradies, V.; Ruggiero, F.M.; Petrosillo, G. Oxidative stress, cardiolipin and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease. *World J. Gastroenterol.* 2014, 20, 14205–14218.
- Marcuccilli, M.; Chonchol, M. NAFLD and chronic kidney disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17, 562.
- Rives, C.; Fougerat, A.; Ellero-Simatos, S.; Loiseau, N.; Guillou, H.; Gamet-Payrastre, L.; Wahli, W. Oxidative stress in NAFLD: Role of nutrients and food contaminants. *Biomolecules* 2020, 10, 1702.
- Marchesini, G.; Day, C.P.; Dufour, J.F.; Canbay, A.; Nobili, V.; Ratziu, V.; Tilg, H.; Roden, M.; Gastaldelli, A.; Yki-Järvinen, H.; et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2016, 64, 1388–1402. [CrossRef] [PubMed]
- Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol* 2017;112:18-35.
- Aranda-Michel J, Sherman KE. Tests of the liver: Use and misuse. *Gastroenterologist*. 1998;6:34-43.
- Torres, D.M., Williams, C.D., and Harrison, S.A. (2012). Features, diagnosis, and treatment of nonalcoholic fatty liver disease.

با پژوهش ما همسو باشد [۲۹]. در مطالعهای توسط آکبولوت و همکاران مشخص شد که پارامترهای مرتبط با بیماری های متابولیک را می توان با کمک تمرینات منظم کنترل کرد که از این جهت میتواند با پژوهش ما همسو باشد [۳۰]. در یک مطالعه توسط فدایی و همکاران بعد از ۵ هفته تمرینات تناوبی شدید بر روی رتهای ویستار مبتلا به کبد چرب غیر الكلی سطح آنزیمهای کبدی ALT و AST کاهش یافت که از این جهت میتواند با پژوهش ما همسو باشد [۳۱]. در یک مطالعه توسط افرونده و همکاران که تاثیر تمرینات تناوبی شدید به همراه مصرف مکمل لوکوات بر سطح آنزیمهای کبدی مردان چاق مبتلا به کبد چرب غیر الكلی بود بعد از هشت هفته سطح سرمی آنزیمهای کبدی ALT، AST و ALP کاهش یافت که از این جهت میتواند با پژوهش ما همسو باشد [۳۲]. در یک مطالعه توسط جورکش و همکاران دو تمرین مقاومت و استقامتی بعد از شش هفته هر کدام به تنها یی و در ترکیب با هم توансند سطح آنزیم های ALT و AST در رتهای اوریکتومی شده کاهش دهنده با مطالعه ما همسو است [۳۳]. در یک مطالعه توسط شکی و همکاران بعد از هشت هفته تمرین هوازی تناوبی به همراه مصرف مکمل سیلیکارین بر شاخصهای بافتی آنتی اکسیدانی، آسیب کبدی و آتروژنیک رتهای نر ویستار تعذیه شده با غذای پرچرب استفاده از تمرین هوازی تناوبی به تنها یی یا با مصرف مکمل سیلیکارین، سبب کاهش متغیرهای خطرزای بیماری کبد چرب غیر الكلی از قبیل آنزیمهای درگیر و شاخص آتروژنیک در مoshهای تعذیه شده با غذای پرچرب میشود؛ بنابراین میتواند از طریق افزایش عملکرد آنتی اکسیدانی و کاهش پروفایل چربیهای خون، به بهبود عارضه موردنظر کمک نماید [۳۴]. استرازینیک و همکاران است که نشان دادند پس از پس از یک دوره تمرینات هوازی و بی هوازی تعییری در سطوح آنزیمهای کبدی ایجاد نمی شود که با پژوهش ما همسو نیست [۳۵]. به طور کلی فعالیت آنزیمهای کبدی تحت تأثیر مدت، شدت، نوع و شیوه تمرینات ورزشی تعییر میکند، بنابراین شاید دلیل ناهمسو بودن پژوهش ها همین موضوع باشد [۳۶]. در یک مطالعه توسط کد خدا و همکاران بعد از ۸ هفته تمرینات HIIT به همراه مکمل خرفه سطح آنزیم های کبدی ALT و ALP کاهش یافت اما تفاوت معنا دار برای آنزیم AST یافت نشد که میتواند با پژوهش ما از جهت کاهش میزان سطح آنزیمهای کبدی همسو باشد [۳۷]. فعالیت ورزشی میتواند به کاهش استثنا نوز کبدی و جلوگیری از پیشرفت آن کمک کند و به سلامت قلب و عروق و بهبود حساسیت به انسولین که از دلایل اصلی مرگ و میر در این بیماران است کمک کند. سازو کارهای مختلفی برای تاثیرگذاری فعالیت ورزشی

- a review of its impact on glucose control and cardiometabolic health. *Diabetologia*. 2017 Jan 1;60(1):7-23.
17. Kalaki-Jouybari F, Shanaki M, Delfan M, Gorgani-Firouzjae S, Khakdan S. High-intensity interval training (HIIT) alleviated NAFLD feature via miR-122 induction in liver of high-fat high-fructose diet induced diabetic rats. *Archives of physiology and biochemistry*. 2018 Oct 3:1-8.
 18. Zou Y, Li J, Lu C, Wang J, Ge J, Huang Y, Zhang L, Wang Y. High-fat emulsion-induced rat model of nonalcoholic steatohepatitis. *Life sciences*. 2006 Aug 8;79(11):1100-7.
 19. Bacchi E, Negri C, Targher G, et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 randomized trial). *Hepatology* 2013; 58: 1287-1295.
 20. Wang Y, Kirpich I, Liu Y, Ma Z, Barve S, McClain CJ, Feng W. Lactobacillus rhamnosus GG treatment potentiates intestinal hypoxia-inducible factor, promotes intestinal integrity and ameliorates alcohol-induced liver injury. *The American journal of pathology*. 2011 Dec 1;179(6):2866-75.
 21. Kalaki-Jouybari F, Shanaki M, Delfan M, Gorgani-Firouzjae S, Khakdan S. High-intensity interval training (HIIT) alleviated NAFLD feature via miR-122 induction in liver of high-fat high-fructose diet induced diabetic rats. *Archives of physiology and biochemistry*. 2018 Oct 3:1-8.
 22. Jeong, J. J., Park, H. J., Cha, M. G., Park, E., Won, S. M., Ganesan, R., ... & Suk, K. T. (2022). The lactobacillus as a probiotic: Focusing on liver diseases. *Microorganisms*, 10(2), 288.
 23. Abdel Monem, S.M. Probiotic Therapy in Patients with Nonalcoholic Steatohepatitis in Zagazig University Hospitals. *Euroasian J. Hepatogastroenterol*. 2017, 7, 101–106. [CrossRef] [PubMed]
 24. Nabavi, Raf Raf, Soumi, Homayoni Rad, Aziz, Asghari Jafarabadi, & Mohammad. (2016). The effects of probiotic yogurt consumption on metabolic factors in people with Clin. Gastroenterol. Hepatol. 10, 837-858.
 8. Friedman LS, Martin P, Munroz SJ. Liver function tests and the objective evaluation of the patient with liver disease. In: Zakim D, Boyer TD, ed. *Hepatology: a textbook of liver disease*. Vol 1. Philadelphia, WB Saunders, 1996: 791-833.
 9. Jia, Q., Xie, Y., Lu, C., Zhang, A., Lu, Y., Lv, S., & Zhang, J. (2019). Endocrine organs of cardiovascular diseases: Gut microbiota. *Journal of cellular and molecular medicine*, 23(4), 2314-2323.
 10. Le Roy T, Llopis M, Lepage P, Brunneau A, Rabot S, Bevilacqua C, et al. Intestinal microbiota determines development of non-alcoholic fatty liver disease in mice. *Gut* 2013;62:1787-1794.
 11. Henao-Mejia J, Elinav E, Jin C, Hao L, Mehal WZ, Strowig T, et al. Inflammosome-mediated dysbiosis regulates progression of NAFLD and obesity. *Nature* 2012;482:179-185.
 12. Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, Alekseyenko AV, Leung JM, Cho I, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences. *Cell* 2014;158:705721.
 13. Frazier, T.H.; DiBaise, J.K.; McClain, C.J. Gut microbiota, intestinal permeability, obesity-induced inflammation, and liver injury. *Jpen J. Parenter. Enter. Nutr.* 2011, 35, 14S–20S. [CrossRef] [PubMed]
 14. Tyrovolas, S.; Panagiotakos, D.B.; Georgousopoulou, E.N.; Chrysohoou, C.; Skoumas, J.; Pan, W.; Tousoulis, D.; Pitsavos, C. The anti-inflammatory potential of diet and nonalcoholic fatty liver disease: The ATTICA study. *Ther. Adv. Gastroenterol.* 2019, 12, 1756284819858039. [CrossRef]
 15. Zhang L, Li N, des Robert C, Fang M, Liboni K, McMahon R, et al. Lactobacillus rhamnosus GG decreases lipopolysaccharide-induced systemic inflammation in a gastrostomy-fed infant rat model. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* (2006) 42:545–52. doi: 10.1097/01.mpg.0000221905.68781.4
 16. Cassidy S, Thoma C, Houghton D, Trenell MI. High-intensity interval training:

- monthly, 13(4).
34. Mohammad P, Esfandiar KZ, Abbas S, Ahoora R. Effects of moderate-intensity continuous training and high-intensity interval training on serum levels of Resistin, Chemerin and liver enzymes in Streptozotocin-Nicotinamide induced Type-2 diabetic rats. *J Diabetes Metab Disord.* 2019 Oct 10;18(2):379-387. doi: 10.1007/s40200-019-00422-1. PMID: 31890663; PMCID: PMC6914745.
35. Akbulut T, Cinar V, Ugur K, Yardim M, Karagoz ZK, Aydin S. Effect of regular exercise on the levels of subfatin and asprosin: a trial with different types of exercise. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022 Apr;26(8):2683-2691. doi: 10.26355/eurrev_202204_28598. PMID: 35503613.
36. Sheki, Massoud, Hosseini, Ghorbani, Rezaei Shirazi, Parsian, & Heshmat Elah. (2020). The effect of 8 weeks of intermittent aerobic training along with silymarin supplementation on tissue antioxidant, liver damage and atherogenic indices of male Wistar rats fed with high-fat diet. *Metabolism and sports activity,* 10(2). [Persian]
37. Straznicky, N. E., Lambert, E. A., Grima, M. T., Eikelis, N., Nestel, P. J., Dawood, T., ... & Lambert, G. W. (2012). The effects of dietary weight loss with or without exercise training on liver enzymes in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes, Obesity and Metabolism,* 14(2), 139-148.
38. Fealy, C. E., Haus, J. M., Solomon, T. P., Pagadala, M., Flask, C. A., McCullough, A. J., & Kirwan, J. P. (2012). Short-term exercise reduces markers of hepatocyte apoptosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Applied Physiology,* 113(1), 1-6.
39. Kodkhoda, Yazdi Yazdi, Amneh, Safi Pourafshar, & Zarei. (2021). Investigating the effect of intense interval training with purslane supplement on the serum levels of liver enzymes in rats with fatty liver. *Sports and biomotor sciences,* 25(26), 56-65. [Persian]
- non-alcoholic fatty liver disease. *Scientific Journal of Kurdistan University of Medical Sciences,* 20(6), 12-25. [Persian]
25. Wu Y, Wang B, Tang L, Zhou Y, Wang Q, Gong L, Ni J, Li W. Probiotic *Bacillus* Alleviates Oxidative Stress-Induced Liver Injury by Modulating Gut-Liver Axis in a Rat Model. *Antioxidants (Basel).* 2022 Jan 31;11(2):291. doi: 10.3390/antiox11020291. PMID: 35204173; PMCID: PMC8868294.
26. Aller, R., De Luis, D. A., Izaola, O., Conde, R., Gonzalez Sagrado, M., Primo, D., ... & Gonzalez, J. (2011). Effect of a probiotic on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci,* 15(9), 1090-5.
27. Malaguarnera, M., Greco, F., Barone, G., Gargante, M. P., Malaguarnera, M., & Toscano, M. A. (2007). *Bifidobacterium longum* with fructo-oligosaccharide (FOS) treatment in minimal hepatic encephalopathy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Digestive Diseases and Sciences,* 52, 3259-3265.
28. Shavakhi, A., Minakari, M., Firouzian, H., Assali, R., Hekmatdoost, A., & Ferns, G. (2013). Effect of a probiotic and metformin on liver aminotransferases in non-alcoholic steatohepatitis: a double blind randomized clinical trial. *International journal of preventive medicine,* 4(5), 531.
29. Pratt DS. Liver chemistry and function tests. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease.* 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2010:1227-37.
30. Vagvala, S. H., & O'Connor, S. D. (2018). Imaging of abnormal liver function tests. *Clinical liver disease,* 11(5), 128.
31. Neuman MG, Malnick S, Maor Y, Nanau RM, Melzer E,
32. Ferenci P, et al. Alcoholic liver disease: Clinical and translational research. *Exp Mol Pathol.* 2015;99(3):596-610.
33. Kelishadi, R., Farajian, S., & Mirlohi, M. (2013). Probiotics as a novel treatment for non-alcoholic Fatty liver disease; a systematic review on the current evidences. *Hepatitis*