

الحمد لله
الكرين



دانشکده: تربیت بدنی

مقایسه اثر هشت هفته تمرینات هوازی با ویتا مین E بر روی کبد چرب غیر الکلیک
دانش آموزان پسر مقطع متوسطه شهرستان شاهرود

دانشجو: حسین مرادی

استاد راهنما:

آقای دکتر علی یونسیان

استاد مشاور:

سرکار خانم دکتر نسرین رضویان زاده

پایان نامه ارشد جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

بهمن ماه ۹۲

دانشگاه شاهرود

دانشکده: تربیت بدنی

پایان نامه کارشناسی ارشد آقای حسین مرادی

تحت عنوان: مقایسه اثر هشت هفته تمرینات هوازی با ویتا مین E بر روی کبد چرب غیر الکلیک
دانش آموزان پسر مقطع متوسطه شهرستان شاهرود

در تاریخ ۱۳۹۲/۱۱/۲۸ توسط کمیته تخصصی زیر جهت اخذ مدرک کارشناسی ارشد مورد ارزیابی و با درجه عالی مورد پذیرش قرار گرفت.

امضاء	اساتید مشاور	امضاء	اساتید راهنما
	نام و نام خانوادگی: دکتر رضویان زاده		نام و نام خانوادگی: دکتر یونسین
	نام و نام خانوادگی:		نام و نام خانوادگی:

امضاء	نماینده تحصیلات تکمیلی	امضاء	اساتید داور
	نام و نام خانوادگی: دکتر بحر العلوم		نام و نام خانوادگی: دکتر حسنی
		نام و نام خانوادگی: دکتر کلایان مقدم	
		نام و نام خانوادگی:	
		نام و نام خانوادگی:	

با سپاس از:

آنان که ناتوان شدند تا به توانایی برسیم

موهایشان سپید شد تا ما رو سفید شویم

وعاشقانه سوختند تا گرمابخش وجود ما و روشنگر راهمان باشند.....

بر خود واجب می دانم از کلیه زحمات بی دریغ استاد راهنمای خویش جناب آقای دکتر یونسیان و همچنین از مشاور محترم خود سرکار خانم دکتر رضویان زاده که اینجانب را در کلیه مراحل تدوین پایان نامه ام مساعدت و راهنمایی نموده اند کمال سپاس را داشته باشم. همچنین از سایر اساتید خود که دو بال علم و دانش خویش را سایه بان اندیشه ام ساختند مزید امتنان و سپاس را دارم

در پایان لازم است از زحمات و مساعدت های کارشناس محترم تربیت بدنی شهرستان جناب آقای طالبی و کلیه همکاران محترم تربیت بدنی خاصه جناب آقای اسماعیلی سرگروه محترم آموزشی گروه تربیت بدنی شهرستان و تمامی دانش آموزانی که در این تحقیق شرکت نموده و خانواده های محترمشان که اینجانب را در اجرای هر چه بهتر این تحقیق یاری رساندند تشکر نمایم

تعهد نامه

اینجانب حسین مرادی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزش دانشکده صنایع و مدیریت دانشگاه شاهرود نویسنده پایان نامه مقایسه اثر هشت هفته تمرینات هوازی با ویتا مین E بر روی کبد چرب غیر الکلیک دانش آموزان پسر مقطع متوسطه شهرستان شاهرود

تحت راهنمایی جناب آقای دکتر علی یونسیان متعهد می شوم .

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
 - در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است
 - مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
 - کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه شاهرود » و یا « SHAHROOD UNIVERSITY » به چاپ خواهد رسید .
 - حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
 - در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
 - در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .
- تاریخ امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه های رایانه ای ، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده:

زمینه و هدف: بیماری کبد چرب غیر الکلیک طیف وسیعی از بیماری مزمن کبدی در سطح جهان است که شیوع آن با زندگی شهری و بی تحرکی و در نهایت چاقی افراد در حال افزایش است هدف از این تحقیق مقایسه اثر تمرینات هوازی با ویتامین E بر روی کبد چرب غیر الکلیک دانش آموزان مقطع متوسطه شهرستان شاهرود بود

مواد و روشها: بدین منظور BMI (شاخص توده بدنی) و WHR (نسبت دور کمر به باسن) تعداد ۲۰۲۸ نفر از دانش آموزان پسر مقطع متوسطه اندازه گیری شد. تعداد ۱۰۷ نفر BMI بالای ۳۰ و WHR بیش از ۰/۹ داشتند که از این تعداد ۴۴ نفر حاضر به همکاری و وارد مطالعه جهت بررسی احتمال داشتن کبد چرب با استفاده از سونوگرافی و اندازه گیری آزمایشات خونی و آنزیمهای کبدی (ALT و AST) شدند. سونوگرافی توسط متخصص رادیولوژیست واحدی انجام و در صورت وجود نمای کبد چرب درجه بندی (GRADING) طبق تعاریف بین المللی و استاندارد صورت گرفت پس از آن افراد جهت اندازه گیری آزمایشات خونی (AST/ALT/HDL/LDL/CHOL/TG/FBS) به آزمایشگاه واحدی فرستاده شدند میانگین سنی افراد ۱۵/۷ سال بود از این تعداد همگی دارای کبد چرب بودند سپس بطور تصادفی به ۴ گروه ۱۱ نفری تقسیم شدند ۱- گروه تمرین هوازی با کنترل رژیم غذایی ۲- گروه ویتامین E با کنترل رژیم غذایی ۳- گروه تمرین هوازی + ویتامین E با کنترل رژیم غذایی ۴- گروه رژیم غذایی. پروتکل هشت هفته مداخله برای هر گروه تعریف شد. ۱- گروه تمرین هوازی با کنترل رژیم غذایی: ۳ جلسه در هفته و هر جلسه بمدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه با شدت فعالیت ۶۰ تا ۷۵٪ حداکثر ضربان قلب بر روی تردمیل و رژیم غذایی برابر با متابولیسم پایه ۱۸۰۰ تا ۲۴۰۰ کالری در روز بصورت خود اظهاری به فعالیت پرداخته ۲- گروه ویتامین E با کنترل رژیم غذایی: روزانه ۴۰۰ میلی گرم ویتامین E خوراکی مصرف و رژیم غذایی مانند گروه اول ۳- گروه تمرینات هوازی و ویتامین E و رژیم غذایی: تمرین هوازی و رژیم غذایی مشابه گروه اول و مصرف ویتامین E با دوز روزانه ۴۰۰ میلی گرم ۴- گروه رژیم غذایی: رعایت رژیم غذایی برابر با متابولیسم پایه بین ۱۸۰۰ تا ۲۴۰۰ کالری در روز بصورت خود اظهاری. شاخصهای تن سنجی و آزمایشگاهی بصورت پیش و پس از هشت هفته مداخله اندازه گیری شد و داده ها با استفاده از روشهای آماری آزمون T جفتی در مقایسه درون گروهی و واریانس یک طرفه برای مقایسه بین گروهی در سطح معنی داری $P < 0/05$ آزمایش شدند

یافته ها : نتایج این پژوهش نشان داد در مقایسه درون گروهی در گروه یک اختلاف متغیرهای وزن، BMI، WHR، TG، CHOL و تجمع چربی کبدی معنی دار و در متغیرهای FBS، LDL، HDL، ALT و AST اختلاف معنی دار نبود. در گروه دوم متغیرهای TG، ALT و تجمع چربی کبدی کاهش معنی دار بود و در متغیرهای وزن، BMI، FBS، LDL، HDL، AST، WHR و CHOL کاهش معنی دار نبود و در گروه سوم اختلاف پیش آزمون و پس آزمون در متغیرهای وزن، BMI، WHR و تجمع چربی کبدی معنی دار و در متغیرهای FBS، TG، CHOL، LDL، HDL، ALT و AST معنی دار نبود و در گروه چهارم اختلاف و کاهش در متغیرهای وزن، BMI، CHOL، LDL، و میزان تجمع چربی در کبد دیده شد و در متغیرهای FBS، WHR، TG، HDL، ALT و AST اختلاف و کاهش دیده نشد و در مقایسه بین گروهی در بین متغیرهای گروهها بجز CHOL و HDL اختلاف معنی دار نبود.

نتیجه گیری : نتایج این مطالعه نشان داد پس از ۸ هفته تمرین هوازی و مصرف روزانه ویتامین E با دوز ۴۰۰ mg همراه با کنترل رژیم غذایی کاهش وزن با بهبود سطوح آنزیمهای کبدی، سطوح چربیهای خون، BMI، WHR، و تجمع چربی کبد در تمامی گروهها اتفاق می افتد اما تا رسیدن به یک استراتژی و ارزیابی عوامل درمانی و بهترین روش تاثیر بر بیماری کبد چرب غیر الکلیک نیاز به تحقیقات بیشتر و راههای جلوگیری از چاقی در سنین پایین و مداخله در شیوه وسبک زندگی شهری را دارد

لغات کلیدی: آنزیم های کبدی، کبد چرب، شاخص توده بدنی (BMI)، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)، وزن بدن

فهرست مطالب

فصل اول کلیات تحقیق.....	۱
۱-۱ مقدمه.....	۱
۱-۱-۱ همه گیر شناسی :	۳
۱-۱-۳ راههای تشخیص:.....	۴
۱-۱-۴ بیماریزایی :.....	۷
۱-۱-۵ راههای درمان :	۸
۲-۱ بیان مسئله:.....	۱۰
۳-۱ ضرورت تحقیق :.....	۱۳
۴-۱ اهداف تحقیق	۱۵
۱-۴-۱ هدف کلی :	۱۵
۲-۴-۱ اهداف اختصاصی:.....	۱۵
۵-۱ فرضیه های تحقیق :	۱۶
۶-۱ روش تحقیق :.....	۱۶
۷-۱ محدودیت های تحقیق:.....	۱۶
۱-۷-۱ محدودیت تحت کنترل :.....	۱۶
۲-۷-۱ محدودیت های غیر قابل کنترل :	۱۷
۸-۱ پیش فرضهای تحقیق:.....	۱۸
۹-۱ تعریف واژه ها و اصطلاحات تحقیق:.....	۱۸
فصل دوم مبانی نظری تحقیق	۱۹
۱-۲ مقدمه	۲۰
۲-۲ نقش کبد در فرآیندهای زیستی:.....	۲۰

- ۲۰-۳-۲ بیماری کبدی و متابولیسم مواد غذایی:
- ۲۱-۴-۲ کبد چرب غیر الکلیک:
- ۲۱-۴-۲-۱ تعریف کبد چرب:
- ۲۲-۴-۲ شیوع
- ۲۳-۵-۲ عوامل خطر برای بیماری کبد چرب غیر الکلی
- ۲۴-۵-۲-۱ قومیت :
- ۲۴-۵-۲-۲ جنسیت :
- ۲۵-۵-۲-۳ عوامل خطر تن سنجی:
- ۲۵-۶-۲ عوامل خطر متابولیک:
- ۲۶-۷-۲ تشخیص بالینی کبد چرب غیر الکلیک :
- ۲۶-۸-۲ پاتو فیزیولوژی کبد چرب غیر الکلیک :
- ۲۷-۹-۲ راههای درمان :
- ۲۹- فصل سوم روش شناسی تحقیق
- ۳۰-۱-۳ مقدمه:
- ۳۰-۲-۳ روش تحقیق :
- ۳۰-۳-۳ نمونه آماری :
- ۳۱-۴-۳ ابزار و روشهای اندازه گیری:
- ۳۱-۴-۳-۱ روش خونگیری :
- ۳۲-۴-۳-۲ ابزار و روشهای اندازه گیری ترکیب بدنی :
- ۳۲-۴-۳-۳ ابزار و روش تصویربرداری:
- ۳۲-۵-۳ روش اجرای تحقیق :
- ۳۲-۵-۳-۱ گروه ورزش با کنترل رژیم غذایی :
- ۳۳-۵-۳-۲ گروه ویتامین با رژیم غذایی :

۳۳	۳-۵-۳- گروه ورزش + ویتامین E و کنترل رژیم غذایی :
۳۳	۳-۵-۴- گروه رژیم غذایی :
۳۴	۳-۶- روش تحلیل اطلاعات :
۳۵	فصل چهارم یافته های تحقیق
۳۶	۴-۱- مقدمه :
۳۶	۴-۲- آزمون نرمال بودن توزیع داده ها در گروه های مورد مطالعه:
۴۱	۴-۳- مشخصات توصیفی نمونه ها :
۴۱	۴-۴- بررسی فرضیه های تحقیق:
۴۱	۴-۴-۱- فرضیه اول :
۴۴	۴-۴-۲- فرضیه دوم :
۴۷	۴-۴-۳- فرضیه سوم :
۴۸	۴-۴-۴- فرضیه چهارم:
۵۱	۴-۴-۵- فرضیه پنجم :
۵۱	۴-۴-۶- فرضیه ششم:
۵۹	فصل پنجم بحث و نتیجه گیری
۶۰	۵-۱- مقدمه :
۶۰	۵-۲- بحث:
۶۲	۵-۳- نتیجه گیری :
۶۳	۵-۴- پیشنهادات تکا بردی:
۶۳	۵-۵- پیشنهادات پژوهشی:
۶۷	منابع
۸۳	پیوست

فهرست جداول ونمودار

- جدول شماره ۱-۲ علل بروز بیماری کبد چرب ۲۲
- جدول شماره ۱-۴ آزمون کلموگروف-اسمیرنف گروه ورزش با کنترل رژیم غذایی ۳۸
- جدول ۲-۴ آزمون کلموگروف-اسمیرنف گروه ویتامین E با کنترل رژیم غذایی ۳۹
- جدول ۳-۴ آزمون کلموگروف-اسمیرنف گروه ورزش + ویتامین E و کنترل رژیم غذایی ۴۰
- جدول ۴-۴ آزمون کلموگروف-اسمیرنف گروه رژیم غذایی ۴۱
- جدول ۵-۴ مشخصات عمومی آزمودنی ها ۴۲
- جدول ۶-۴ شاخصهای توصیفی گروه ورزش با کنترل رژیم غذایی ۴۳
- جدول ۷-۴ نمرات آزمون T گروه ورزش با کنترل رژیم غذایی ۴۴
- جدول ۸-۴ شاخصهای توصیفی گروه ویتامین E با کنترل رژیم غذایی ۴۶
- جدول ۹-۴ نمرات آزمون T گروه ویتامین E با کنترل رژیم غذایی ۴۷
- جدول ۱۰-۴ شاخصهای توصیفی گروه رژیم غذایی ۱۵
- جدول ۱۱-۴ نمرات آزمون T گروه رژیم غذایی ۱۵
- جدول ۱۲-۴ شاخصهای توصیفی گروه ورزش + ویتامین E با کنترل رژیم غذایی ۱۶
- جدول ۱۳-۴ نمرات آزمون T متغیرهای گروه ورزش + ویتامین E با کنترل رژیم غذایی ۵۱
- جدول ۱۴-۴ نتایج تجزیه و تحلیل واریانس گروه ها ۵۲
- نمودار ۱-۴ مقایسه بین گروهی متغیر وزن ۱۷
- نمودار ۲-۴ مقایسه بین گروهی متغیر شاخص توده ی بدنی ۵۵
- نمودار ۳-۴ مقایسه بین گروهی متغیر نسبت دور کمر به باسن ۵۵
- نمودار ۴-۴ مقایسه بین گروهی متغیر قند خون ناشتا ۵۶
- نمودار ۵-۴ مقایسه بین گروهی متغیرتری گلیسرید ۵۶
- نمودار ۶-۴ مقایسه بین گروهی متغیر کلسترول ۲۰

- نمودار ۷-۴ مقایسه بین گروهی متغیر لیپوپروتئین با دانسیته پایین ۵۷
- نمودار ۸-۴ مقایسه بین گروهی متغیر لیپوپروتئین با دانسیته بالا ۵۸
- نمودار ۹-۴ مقایسه بین گروهی متغیر آلانین آمینو ترانسفراز ۵۸
- نمودار ۱۰-۴ مقایسه بین گروهی متغیر اسپاراتات آمینو ترانسفراز ۵۹
- نمودار ۱۱-۴ مقایسه بین گروهی متغیر میزان تجمع چربی کبدی ۲۰

فصل اول

کلیات تحقیق

۱-۱ مقدمه

کبد، یکی از ارگانهای احشایی مهم و از اهمیت ویژه ای در هموستاز متابولیک است که سم زدایی از داروها دفع محصولات زاید ناشی از تخریب و نوسازی گلبولهای قرمز خون به صورت صفرا، تولید عوامل انعقادی خون، ذخیره قند به صورت گلیکوژن و نیز تنظیم سوخت و ساز قند و چربی از مهمترین نقشهای آن در بدن می باشد [۱]. بیماری کبد چرب غیر الکلیک (NAFLD) در اصل بیماری سلولهای کبد انسان است، کبد بطور معمول و طبیعی کمتر از ۵٪ دارای بافت چربی است اما این مقدار می تواند تحت شرایط خاص و اختلال، چربی اضافی (بیش از ۵٪) که اغلب تری گلیسریدها هستند در سیتوپلاسم هیاتوسیتها تجمع پیدا کنند که در نتیجه کبد چرب رخ می دهد [۲] بروز این بیماری با دلایل مختلفی همراه است که به مهمترین آنها می توان از جمله ۱- اختلالات متابولیکی مانند (مصرف الکل، چاقی، سندرم متابولیک، دیابت و سوء تغذیه و گرسنگی) ۲- استفاده برخی داروها مانند (متوتروکسات، تتراسکلین، آمیودارون و گلوکوکور تیکوئیدها) ۳- اعمال جراحی (برداشتن بخشی از روده) ۴- بیماریهای مادرزادی کبدی مانند (بیماری ویلسون و ذخیره سازی گلیکوژن) و موارد متفرقه اشاره کرد [۲] بیماری کبد چرب غیر الکلیک (NAFLD) بیانگر طیفی از حالات بالینی و آسیب شناختی است که در غیاب مصرف الکل از استئاتوز ساده تا استئاتوهپاتیت^۲ (NASH)، فیروز، سیروز و در نهایت کانسر هیپاتوسلولار می باشد [۳ و ۴]. کبد چرب غیر الکلی توسط وست واتر^۳ و فاینر^۴ به عنوان چاقی کبد توضیح داده شد [۵] سپس توسط آدلر و همکاران^۵ شباهت های آسیب شناختی آن به آسیب کبدی ناشی از الکل توضیح داده شد [۶] و برای اولین بار بیماری چرب غیر الکلیک در سال ۱۹۸۰ توسط

۱-non-alcoholic fatty liver disease

۲- Non alcoholic steathepatitis

۳-Westwater

۴ -Fainer

۵- Adler

لودویگ و همکارانش^۱ شناسایی و معرفی شد. در آن مطالعه مشاهده شده بود که در گروهی از بیماران مشابه کسانی که الکل مصرف می کنند آسیب سلولی اتفاق می افتد ولی سابقه ای از الکل در آنان وجود نداشت. و ۹۰٪ آنان چاق، ۲۵٪ نیز میزان چربی خون بالا و ۲۵٪ بیماری دیابت داشتند. [۷] و این بیماری برای اولین بار در کودکان در سال ۱۹۸۳ گزارش شد [۸]

۱-۱-۱- همه گیر شناسی :

تاکنون در دنیا مطالعات بسیاری در مورد میزان شیوع کبد چرب در گروههای سنی مختلف و ارتباط آن با سایر بیماریها انجام شده است بیماری کبد چرب غیر الکلیک بعنوان شایعترین بیماری مزمن کبدی در سراسر جهان در بزرگسالان و کودکان شناخته شده است [۹ و ۱۰] که شیوع این بیماری در جمعیت عمومی از کشورهای توسعه یافته بین ۲۵٪ تا ۳۰٪ و در کودکان شمال آمریکا، آسیا، اروپا، آمریکای جنوبی و استرالیا ۳ تا ۱۰٪ تخمین زده شده است [۱۱-۱۲ و ۱۳]. در سالهای اخیر به علت تغییر شیوه زندگی (رژیم غذایی پر چرب، عدم فعالیت مناسب و چاقی) شیوع این بیماری در حال افزایش است. شیوع کبد چرب غیر الکلی در جمعیت عمومی با توجه به نوع ابزارهای تشخیصی مورد استفاده متفاوت است. شیوع سونوگرافی تشخیص داده شده در محدوده کشورهای صنعتی از ۲۰٪ تا ۶۰٪ گزارش شده است [۱۴] مثلاً در کشور آلمان ۴۰٪ و در ایالت متحده آمریکا ۳۳٪ و در کشور ایتالیا ۲۰٪ [۱۵-۱۶ و ۱۷] و این میزان شیوع در کشورهای قاره آسیا با ۲۱/۸٪ در ژاپن و ۲۴/۳٪ در کره جنوبی (۱۶ و ۱۵). همراه بوده است. در یک مطالعه مبتنی بر کالبد شکافی از ۷۴۲ کودک (۲ تا ۹ ساله) در شهرستان سن دیگو بدست آمد مشخص شد که این بیماری در نوجوانان به میزان ۱۷٪ بالاتر از کودکان است و ۳۸٪ از کودکان چاق بودند [۱۷] و یا ورنون^۲ و همکاران گزارش کردند که ۱۰٪ تا ۳۵٪ از جمعیت عمومی کشورها از بیماری کبد چرب غیر الکلی رنج می برند [۱۸]. مطالعات متعددی در بررسی شیوع کبد چرب غیر الکلی در

۱- Ludwig

۲- Vernon

جمعیت ایران انجام شده است [۱۹-۲۰ و ۲۱] می توان به مطالعه علویان و همکاران اشاره کرد که شیوع کبد چرب غیر الکلیک را در کودکان ایرانی ۷/۱٪ گزارش کرده اند [۱۹]. در مطالعه ای مبتنی بر جمعیت جنوب ایران که بوسیله لنکرانی و همکاران بر روی ۸۱۹ نفر انجام شد شیوع این بیماری در ۱۷۶ نفر معادل ۲۱/۵٪ گزارش شد. [۲۰] سوادکوهی و همکاران در سال ۱۳۸۲ شیوع بیماری را با سونوگرافی در زاهدان ۳۲/۸٪ درصد گزارش کردند [۲۱] و بیشترین گزارش شیوع کبد چرب غیر الکلی در بزرگسالان ایران را مرآت و همکاران در میان بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ به میزان ۵۵/۸٪ گزارش کردند. [۲۲] آمارها از مطالعات حاکی از آن است که عواملی چون چاقی، دیابت نوع ۲ و بیماریهای سندرم متابولیک و همچنین عواملی چون سن و قومیت و ژنتیک در بروز و توسعه بیماری کبد چرب تاثیر دارند [۲۳-۲۴-۲۵-۲۶ و ۲۷]

۱-۱-۲- راههای تشخیص:

آزمایشات بالینی و بیوشیمیایی: یکی از روشهای غیر تهاجمی در تشخیص کبد چرب اندازه گیری آنزیم کبدی است که متداول ترین آنزیم هایی که در شرایط اولیه بیماری اندازه گیری می شوند سطوح آنزیم های آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) ^۱ و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) ^۲ است که در سلولهای کبدی موجود بوده و با تخریب سلول کبدی در خون سرمی بیماران وارد می شوند. افزایش آنها نشانه تخریب سلول کبدی است [۲۸] یکی از نشانه ی عمومی در خصوص بیماری کبد چرب در ۹۰ درصد موارد افزایش سطوح آمینوترانسفرازهای سرم میباشد که افزایش سطح آن در پلاسما با نمایه توده ی بدن، چربی احشایی، چاقی شکمی، دور کمر، شاخصهای سندرم متابولیک، دیس لیپیدمی، هایپرگلیسمی، پرفشاری خون، مقاومت به انسولین و دیابت نوع دوم مرتبط می باشد [۲۹ و ۳۰] در بیماری کبد چرب بر

۱- Alanine amino transfrans

۲- Aspartate amino transfrans

خلاف اختلال کبد ناشی از مصرف الکل افزایش میزان آلانین آمینو ترانسفراز از اسپاراتات آمینو ترانسفراز بیشتر است و فقط در مراحل پیشرفته بیماری کبد چرب (سیروز) است که غلبه افزایش میزان اسپاراتات آمینو ترانسفراز برآلانین آمینو ترانسفراز دیده میشود [۳۱ و ۳۲] هر چند سطح سرمی آنزیمهای کبدی به تنهایی نمی توانند برای تشخیص بیماری کبد چرب سودمند باشند زیرا سطوح این آنزیمها حتی با بیوپسی اثبات شده کبد چرب می توانند در سطح طبیعی باقی بمانند [۳۳] اما بعنوان یک تست با ارزش و غیر تهاجمی برای کودکان کبد چرب و متناوب با آن سونوگرافی و BMI^۱ مورد استفاده قرار میگیرد.

سطوح آنزیم های آلکالن فسفاتاز و GGT^۲ (گاماگلوتامیل) که از آنزیم های مترشحه کبد می باشند در مراحل ابتدایی طبیعی بوده اما در مراحل پیشرفته بیماری با افزایش این آنزیم ها نشانه سیروز و پیشرفت بیماریست [۳۴] میزان آلبومین، بیلی روبین، زمان پرترومبین و پلاکتهای خون که نشانه عملکرد سلول های کبدی می باشند در مراحل اولیه بیماری طبیعی بوده اما اختلال در آنها احتمال سیروز را مطرح می کند. افزایش چربیهای خون بصورت TG^۳، CHOL^۴، LDL^۵، HDL^۶، و نیز افزایش قند خون که همگی از اجزاء سندرم متابولیک می باشند در بیماری کبد چرب مشاهده می شود [۳۵] افزایش سطوح فرتینین که نشانه ذخائر آهن بدن است در نیمی از موارد کبد چرب دیده می شود [۳۶] از

۱- body mass index
۲- Gamma glutamyl transpeptidase
۳- triglyceride
۴- cholesterol
۵- low-density lipoprotein
۶- High-density lipoprotein

شاخصهای سرمی جدید که احتمالا بیان کننده شدت بیماری نیز می باشد می توان از ^{117}TNF آلفا و اینتر لوکین ^{18}E نام برد [۳۷]

تکنیک های تصویر برداری : تکنیک های تصویر برداری غیر تهاجمی، شامل اولتراسوند، توموگرافی کامپیوتری ^3CT ، ^4MRI ، ^5MRS ممکن است ارتشاح چرب کبد را تشخیص دهند اما، بر خلاف بیوپسی کبد، توانایی آنها برای شناسایی همراه التهاب و فیروز محدود است [۳۸]

سونوگرافی : سونوگرافی از کبد مرسوم ترین روش تشخیص تصویر برداری است زیرا روشی غیر تهاجمی و عمدتا هم ارزان و هم قابل دسترس و هم بطور گسترده ای در شناسایی کبد چرب در عمل بالینی مورد استفاده قرار می گیرد [۳۹] شانون^۶ و همکاران دریافتند که سونوگرافی از کبد یک ابزار مناسب برای کمی کردن استاتوز در بیماران می باشد [۴۰] اما متاسفانه سونوگرافی در برابر بیوپسی از کبد حساسیت در سونوگرافی را کاهش می دهد مثلا زمانی که BMI افراد بالای ۴۰ باشد.

سی تی اسکن یکی دیگر از روشهای تصویر برداری جهت تشخیص کبد چرب است که نسبت به سونوگرافی گرانتر بوده و در این روش به جای امواج مافوق صوت از پرتو ایکس استفاده می شود اما به لحاظ قرار گرفتن کودکان در معرض اشعه از آن استفاده نمی شود و MRI و MRS بیشترین دقت و صحت به تعیین محتوای چربی کبد را دارا هستند اما با توجه به هزینه های بالا بندرت مورد استفاده قرار می گیرند.

۱- Tumor of necrosis factor alpha

۲-interleukin- ^{18}E

۳-ct scan

۴-magnetic resonance imaging

۵- magnetic resonance spectroscopy

۶- shanon

بیوپسی از کبد : نمونه برداری از کبد دقیق ترین روش ارزیابی میزان و وسعت آسیب کبدی در افراد با تاریخچه یا معاینه بالینی مشکوک به کبد چرب می باشد. این روش سبب تشخیص درست و کنار گذاشتن تشخیصهای افتراقی شده و همزمان می توان از آن به عنوان معیاری از شدت بیماری استفاده کرد (تشخیص بین NAFD با استئاتو هپاتیت NASH) نمونه بافتی کبد اطلاعات زیادی در مورد روند پیشرفت بیماری و پیش آگهی نیز می دهد و می توان نوع درمان مناسب را بر اساس یافته های آن تعیین کرد نمونه برداری کبد علاوه بر بیماری کبد چرب در بسیاری از درگیرهای کبدی مانند بیماریهای التهابی کبد ناشی از ویروسهای هپاتیت B و C ، واکنش های دارویی، بیماریهای متابولیک مانند بیماری ویلسون و هموکروماتوز و بالاخره سرطانهای کبد، نقش تشخیصی داشته و میتوان بر اساس یافته های آن نوع درمان مناسب را تعیین کرد. بیوپسی از کبد یک روش تهاجمی است و برای کودکان توصیه نمی شود [۴۱]

۱-۳-۱- بیماریزایی :

فرایند ایجاد این بیماری بدلیل کم بودن الگوهای حیوانی مناسب جهت مقایسه با کبد چرب انسان به خوبی شناخته شده نیست قابل قبول ترین فرضیه در سال ۱۹۹۸ توسط دی وجیمز^۱ به این صورت بیان شد که اختلال در سوخت و ساز اسیدهای چرب در کبد که تحت تاثیر یک یا چند محرک محیطی و یا ژنتیکی، منجر به ایجاد التهاب و تخریب سلولهای کبدی و در نهایت ایجاد بافت جوشگاهی در کبد و سیروز می شود [۴۲] بهر حال افزایش میزان چربی سلولهای کبدی مهمترین یافته بافت شناسی است که این دانش بیو شیمیایی را مطرح می سازد که در حالت طبیعی اسیدهای چرب آزاد از طریق خون از روده ها به کبد منتقل شده و در آنجا توسط یکی از اعضاء مهم سلولی بنام میتوکندری که منبع تولید انرژی است تغییر یافته و بصورت تری گلیسرید از کبد خارج می شوند این روند تحت تاثیر هورمونها، خاصه انسولین تنظیم و کنترل می شود . انباشته شدن چربی در سلول کبدی وقتی اتفاق می افتد که

۱- day and james

مقدار اسید های چرب آزاد ورودی افزایش یافته و یا بعلت اختلال در میتوکندری ها روند تولید و ترشح تری گلیسرید کاهش می یابد [۴۳] و در نتیجه با این انباشتگی تولید رادیکالهای آزاد بوسیله اکسیداسیون چربیها رخ می دهد [۴۳] که خود سبب ایجاد التهاب و مرگ سلولهای کبدی با تولید واسطه های التهابی مانند اینتر لوکین ۶ می گردد [۴۴] که فرایند مرگ سلولها بدین گونه است که اسیدهای چرب آزاد بطور طبیعی بین بافت چربی و سلولهای کبدی مبادله می شوند واسطه های شیمیایی بنام آدیپونکتین و TNF آلفا در بافت چربی و کبد وجود دارند آدیپونکتین با جلوگیری از ورود اسیدهای چرب به داخل سلولهای کبدی و افزایش سوخت و ساز چربی در داخل سلولهای کبدی از تجمع چربی در کبد جلوگیری می کند و خود یک عامل مهم برای حساس کننده کبد به اثر انسولین می باشد TNF آلفا واسطه شیمیایی دیگر است که اثری مخالف اثر آدیپونکتین را داشته و سبب افزایش تجمع چربی در کبد و ایجاد مقاومت به انسولین می شود با افزایش نسبی این واسطه شیمیایی به آدیپونکتین نه تنها تجمع چربی در سلولهای کبدی بلکه باعث تولید رادیکالهای آزاد در میتو کندری ها شده که در نهایت ایجاد التهاب و مقاومت به انسولین و مرگ سلولهای کبدی اتفاق می افتد . انباشتگی چربی در سلولهای کبدی با ایجاد یک سری واسطه های شیمیایی سبب تولید واسطه های التهابی نظیر اینترلوکین ۶ می شود که از مهمترین عوامل مرگ سلولهای کبدی خواهد بود [۴۴]

۱-۱-۴- راههای درمان :

بر اساس مطالعات موجود اساس درمان بر پایه کاهش وزن ، حذف داروها و سموم احتمالی و نیز کنترل دیابت و چربی خون است . در حال حاضر درمان قطعی برای بیماری کبد چرب وجود ندارد اما اولین اولویت در پیشگیری و درمان مداخله در شیوه زندگی با هدف کاهش وزن و بهبود BMI بوسیله رژیم غذایی و ورزش است [۴۵ و ۴۶] مطالعات به خوبی نشان داده است که دستیابی به کاهش وزن حداقل ۹٪ بهبود استئاتوز و اثر متوسط بر التهاب کبدی را بدنبال خواهد داشت اما این مقدار کاهش بر روی فیروز