

اثر دریافت روزانه آب پرتقال توام با رژیم کاهش وزن بر پروفایل لیپیدی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی

گلناز اخلاصی^۱، دکتر فرزاد شیدفر^۱، دکتر شهرام آگاه^۲، دکتر شاهین مرات^۳، آغا فاطمه حسینی^۴

(۱) گروه تغذیه، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، (۲) مرکز تحقیقات کولورکتال، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، (۳) مرکز تحقیقات گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، (۴) گروه آمار، دانشکده‌ی مدیریت و اطلاع‌رسانی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، نشانی مکاتبه‌ی نویسنده‌ی مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، دانشکده‌ی بهداشت، گروه تغذیه، دکتر فرزاد شیدفر: e-mail: farzadshidfar@yahoo.com

چکیده

مقدمه: با توجه به پایین بودن سطح آنتی‌اکسیدان‌ها در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، امروزه استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در کنار سایر روش‌های درمانی در این بیماران مورد توجه می‌باشد. پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر دریافت روزانه‌ی آب پرتقال در رژیم کاهش وزن این بیماران انجام گرفت. **مواد و روش‌ها:** در این کارآزمایی نیمه‌تجربی، ۳۵ بیمار داوطلب مراجعه‌کننده به درمانگاه گوارش و کبد مرکز آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص) دانشگاه علوم پزشکی ایران که کبد چرب غیر الکلی در آن‌ها تشخیص داده شده بود، انتخاب گردیدند. برای هر فرد در ابتدای پژوهش رژیم کاهش وزن تنظیم شد. به مدت ۳ ماه ۱ لیوان آب پرتقال جایگزین ۲ واحد میوه مورد نیاز افراد گردید. دریافت‌های غذایی، فعالیت فیزیکی، شاخص‌های تن‌سنجی، غلظت لیپیدهای سرم و آنزیم‌های کبدی در ابتدا و انتهای مطالعه اندازه‌گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹، آزمون تی زوجی و Wilcoxon صورت گرفت. **یافته‌ها:** ۳۲ بیمار پژوهش را به پایان رساندند. در پایان پژوهش کاهش معنی‌دار در وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن بیماران مشاهده گردید. دریافت آب پرتقال به همراه رژیم غذایی منجر به کاهش معنی‌دار در آنزیم‌های کبدی و افزایش معنی‌دار در غلظت کلسترول - HDL گردید. سایر متغیرهای پروفایل چربی تغییر معنی‌داری را نشان نداد. **نتیجه‌گیری:** یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد دریافت آب پرتقال به همراه رژیم کاهش وزن در بیماران دچار کبد چرب غیر الکلی می‌تواند در بهبود وضعیت و کاهش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی موثر باشد.

واژگان کلیدی: کبد چرب غیر الکلی، آب پرتقال، لیپوپروتئین

دریافت مقاله: ۹۲/۲/۲۹ - دریافت اصلاحیه: ۹۲/۵/۱۵ - پذیرش مقاله: ۹۲/۵/۲۲

مقدمه

امروزه کبد چرب غیر الکلی شایع‌ترین علت شناخته شده‌ی اختلال عملکرد کبد می‌باشد و شیوع آن به موازات اپیدمی دیابت نوع ۲ و چاقی رو به افزایش می‌باشد.^۱ این بیماری طیف وسیعی از اختلالات را از یک تجمع چربی ساده به صورت وزیکول‌های درشت چربی تا تجمع چربی به همراه التهاب، آسیب سلول‌های کبدی و سیروز را در

برمی‌گیرد.^۲ شیوع این بیماری در جمعیت عمومی در کشورهای غربی ۳۰-۲۰٪ تخمین زده می‌شود.^۳ پژوهش‌های همه‌گیرشناسی در زمینه‌ی میزان شیوع این بیماری در کل جمعیت ایران، شیوع ۲/۸٪ را گزارش کرده‌اند.^۴ علاوه بر شیوع بالای کبد چرب غیر الکلی، توانایی این بیماری در پیشرفت نیز دارای اهمیت می‌باشد. در حالی که استئاتوز یک فرآیند خوش‌خیم و به طور معمول غیر پیشرونده است، ولی

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی نیمه تجربی بود که پس از تایید در کمیته‌ی اخلاق دانشکده‌ی بهداشت دانشگاه علوم پزشکی ایران و ثبت در مرکز کارآزمایی بالینی ایران، (IRCT: 201102232709N17)، انجام شد. از بین بیماران مراجعه کننده‌ی داوطلب به درمانگاه گوارش و کبد مرکز آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص) دانشگاه علوم پزشکی ایران در سال ۱۳۹۰، ۳۵ زن و مرد ۳۰ تا ۶۰ سال مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انتخاب شدند. برای بیماران سونوگرافی و آزمایش‌های بیوشیمیایی انجام شد و توسط پزشک فوق تخصص گوارش، مبتلایان به بیماری کبد چرب غیر الکلی گزارش شدند.

معیارهای ورود به پژوهش عبارت بودند از: تمایل به همکاری، تشخیص کبد چرب غیر الکلی بر اساس بالا بودن آنزیم AST و ALT ($U/L < 20$ در آقایان و $U/L < 20$ در خانم‌ها) و سونوگرافی کبد، سن بین ۳۰ تا ۶۵ سال، نمایه‌ی توده‌ی بدن $^{1}BMI < 25$ ، عدم استفاده از مکمل آنتی‌اکسیدانی در طول یک ماه قبل از نمونه‌گیری، عدم ابتلا به بیماری حاد قلبی، کلیوی، عفونی، دیابت، کلیوی، هپاتیت B و یا C و سایر بیماری‌های کبدی، نداشتن رژیم افزایش یا کاهش وزن شدید در طی ۳ ماه قبل از نمونه‌گیری، عدم استفاده از داروهای موثر بر وزن در طی ۳ ماه قبل از نمونه‌گیری، عدم استفاده از داروهایی که به احتمال زیاد با این بیماری مرتبط می‌باشند (متوتروکسات، آمیودارون، تاموکسی فن، کورتیکواستروئیدها، والپروئیک اسید).

معیارهای خروج از پژوهش عبارت بودند از: عدم تمایل به ادامه مطالعه، استفاده از داروهای موثر بر کبد، ابتلا به بیماری‌هایی که نیاز به درمان ویژه باشد، بارداری در طول مطالعه.

در صورتی‌که افراد دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، اهداف و روش انجام پژوهش برای آن‌ها توضیح داده می‌شد و سپس از تمام افراد داوطلب رضایت‌نامه‌ی کتبی گرفته شد. پرسشنامه‌های مربوط به داده‌های عمومی، یادآمد ۲۴ ساعت خوراک (مربوط به دو روز معمول و یک روز تعطیل)، بسامد خوراک نیمه کمی و پرسشنامه‌ی فعالیت فیزیکی از راه مصاحبه با افراد تکمیل شد.

حضور التهاب در کبد (چنان که در NASH دیده می‌شود) یک عامل پیشرونده به سمت سیروز می‌باشد.^۵

سبب شناسی کبد چرب غیر الکلی به درستی شناخته شده نمی‌باشد. فرضیه دو ضربه که برای توضیح بیماری‌زایی این بیماری استفاده می‌شود بیان می‌نماید که مقاومت انسولین به عنوان اولین ضربه منجر به تجمع چربی در کبد می‌شود و در پی آن کبد نسبت به ضربه دوم که یک استرس اکسیداتیو از منابع مختلف است حساس‌تر می‌شود. استرس اکسیداتیو موجب پراکسیداسیون چربی در غشای سلول‌های کبد می‌گردد. محصولات جانبی اکسیداسیون مضر هستند. این ترکیبات می‌توانند منجر به ایجاد پاسخ التهابی در سلول‌های کبدی و در نهایت فیبروز و آپوپتوز گردند.^{۶،۷}

تا به امروز درمان انحصاری برای این بیماری شناخته شده نمی‌باشد، ولی با توجه به این که بیشتر این بیماران دچار درجاتی از چاقی و اضافه وزن می‌باشند، کاهش وزن کنترل شده در این بیماران می‌تواند موثر باشد.^۱ همچنین، با توجه به نقش استرس اکسیداتیو به عنوان دومین ضربه در بیماری‌زایی این بیماری، امروزه استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان این بیماری مورد توجه می‌باشد.

یکی از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در میوه‌ها و سبزیجات فلاونوئیدها می‌باشند. این ترکیبات یک گروه از پلی‌فنل‌های آنتی‌اکسیدانی می‌باشند که می‌توانند از راه مهار اکسیداسیون کلسترول - LDL و تجمع پلاکت‌ها مانع پیشرفت آترواسکلروز گردند.^{۸،۹} آب مرکبات، ویژه آب پرتقال، منبع سرشار از فلاونوئیدها می‌باشند.^{۱۰} پژوهش‌های پیشین قبلی نشان داده فلاونوئیدهای مرکبات مانند هسپریدین و نارنجین می‌توانند منجر به کاهش کلسترول - LDL و تری‌گلیسرید گردند.^{۱۱،۱۲} همچنین، دریافت آب پرتقال منجر به افزایش سطح کلسترول - HDL در افراد مبتلا به افزایش کلسترول خون گردید.^{۱۳} بنابراین دریافت فلاونوئیدها و سایر مواد مغذی از جمله ویتامین C که در اثر مصرف منابع طبیعی آن‌ها مانند آب پرتقال به دست می‌آیند به احتمال زیاد بتوانند، به همراه یک رژیم کاهش وزن، استراتژی موثری برای بهبود آنزیم‌های کبدی و سطح لیپوپروتئین‌های سرم در افراد مبتلا به کبد چرب غیر الکلی باشند.

گرفته شد. برای اندازه‌گیری متغیرهای پروفایل لیپیدی از کیت‌های شرکت پارس - آزمون استفاده شد.

ترکیبات آب پرتقال تجاری مصرف شده در جدول ۱ آورده شده است. محتوای فنولیک کل با استفاده از معرف فولین - سیوکالتیو تعیین گردید.^{۱۴}

جدول ۱ - ترکیب موجود در آب پرتقال تجاری مصرف شده در ۲۴۰ میلی‌لیتر

۱۱۲	انرژی (کیلوکالری)
۱/۵	پروتئین (گرم)
۲۴	کربوهیدرات (گرم)
۰	چربی (گرم)
۹۰	ویتامین C (میلی‌گرم)
۴۰۰	پتاسیم (میلی‌گرم)
۱۶۸/۸۵±۶/۰۲	محتوای فنولیک کل (میلی‌گرم/۱۰۰ میلی‌لیتر)

* داده‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده است.

نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف - اسمیرنوف ارزیابی شد. برای مقایسه‌ی متغیرهای کمی بین ابتدا و انتهای مطالعه برای داده‌هایی با توزیع نرمال از آزمون تی زوجی و در صورت نرمال نبودن توزیع داده‌ها از آزمون Wilcoxon استفاده شد. در مورد متغیرهای کیفی نیز برای مقایسه‌ی تغییرات بین ابتدا و انتهای مطالعه از آزمون آماری McNemar استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ صورت گرفت. در این پژوهش مقدار P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۳۵ فردی که وارد پژوهش شدند، ۳ نفر از مطالعه خارج، و ۳۲ نفر (۱۰ نفر زن و ۲۲ نفر مرد) آن را به پایان رساندند. دلایل خروج افراد از مطالعه سفر و عدم تمایل به همکاری می‌باشد. میانگین سن ± انحراف معیار، طول مدت ابتلا، وزن و نمایه‌ی توده‌ی بدن افراد به ترتیب ۳۹/۱۸±۸/۸ سال، ۴±۱/۶ هفته، ۸۶/۱۸±۱۱/۸ کیلوگرم و ۲۹/۶۹±۳/۲ کیلوگرم بر مترمربع می‌باشد. از نظر داروهای مصرفی تنها ۳ نفر از داروهای موثر بر معده استفاده می‌کردند. میزان فعالیت بدنی و مقدار داروهای مصرفی در طول مطالعه ثابت بود.

برای جمع‌آوری داده‌های تن‌سنجی، وزن افراد با لباس سبک با استفاده از ترازوی عقربه‌ای سکا با دقت ۱۰۰ گرم و قد بدون کفش با استفاده از متر نواری متصل به دیوار با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد و در نهایت نمایه‌ی توده‌ی بدن با استفاده از تقسیم وزن (کیلوگرم) به مجذور قد (متر مربع) محاسبه گردید. محیط دور کمر با استفاده از متر با دقت ۰/۵ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

با توجه به این‌که کاهش وزن اولین گام در درمان بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌باشد، بنابراین به منظور رعایت اخلاق در پژوهش، در ابتدای مطالعه برای هر فرد رژیم کاهش وزن به گونه‌ای تنظیم گردید که فرد در طی مدت مطالعه ۵٪ کاهش وزن داشته باشد. میزان انرژی پایه برای افراد بر اساس فرمول Mifflin محاسبه گردید.^{۱۵} میزان انرژی مورد نیاز برای کاهش ۵٪ وزن بیمار در طی ۳ ماه مطالعه، محاسبه و از میزان انرژی مورد نیاز او کم شد. درصد تخصیص داده شده به درشت‌مغذی‌ها به صورت ۲۰٪ کالری از پروتئین، ۳۰٪ از چربی و ۵۰٪ از کربوهیدرات می‌باشد. رژیم غذایی بر اساس تعداد واحدهای مورد نیاز از گروه‌های مختلف غذایی برای هر فرد تنظیم گردید و جدول جانشینی مواد غذایی به آن‌ها آموزش داده شد. یک لیوان آب پرتقال مطالعه، جایگزین ۲ واحد میوه مورد نیاز افراد در رژیم کاهش وزن گردید.

مدت انجام پژوهش ۳ ماه بود. آب پرتقال طبیعی بدون قند و مواد نگهدارنده (تهیه شده از شرکت سن‌ایچ) به صورت ماهانه به بیماران داده می‌شد و از افراد درخواست گردید روزانه ۲۵۰ میلی‌لیتر پس از وعده ناهار مصرف کنند.

پیگیری بیماران به منظور کنترل مصرف آب‌میوه‌ها و پیروی از رژیم غذایی هر ۱۵ روز یک بار از راه تماس تلفنی صورت می‌گرفت. در پایان هر ماه آب‌میوه‌های مصرف نشده دریافت می‌شد تا درصد پذیرش بیماران محاسبه گردد. در صورتی‌که بیماران بیش از ۲۰٪ آب‌میوه‌های خود را مصرف نکرده بودند از مطالعه کنار گذاشته می‌شدند.

تجزیه و تحلیل یادآمدهای خوراک ۲۴ ساعته و بسامد خوراک نیمه کمی، در ابتدا و انتهای مطالعه، پس از تبدیل مواد خام و پخته مصرفی به گرم و یا میلی‌لیتر با استفاده از نرم‌افزار تغذیه‌ای NUTRITIONIS IV مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

از تمام افراد شرکت‌کننده در پژوهش در ابتدا و انتهای مطالعه ۱۰ سی‌سی خون وریدی پس از ۱۰ ساعت ناشتایی

کاهش معنی‌دار و دریافت ویتامین C و فولات افزایش معنی‌دار داشته است (جدول ۲).

مقایسه‌ی میزان انرژی و مواد مغذی دریافتی افراد نشان می‌دهد دریافت انرژی، کربوهیدرات، پروتئین، چربی، اسیدهای چرب اشباع، اسیدهای چرب MUFAⁱ و فیبر

جدول ۲- مقادیر دریافت کالری و درشت مغذی‌ها*

آنالیز رژیم غذایی	ابتدای مطالعه	انتهای مطالعه	مقدار P [†]
کالری	۲۳۶۱/۱۹ ± ۱۴۵/۵۸	۱۹۶۵/۵۳ ± ۲۰۱/۴۱ [‡]	<۰/۰۰۱
کربوهیدرات	۲۸۰/۸۸ ± ۴۶/۰۷	۲۳۹/۱۷ ± ۴۷/۴۰ [‡]	<۰/۰۰۱
پروتئین (گرم)	۸۹/۳۹ ± ۱۹/۰۱	۸۰/۶۴ ± ۱۸/۸۱ [‡]	۰/۰۰۲
چربی (گرم)	۷۴/۳۸ ± ۱۲/۴۳	۵۹/۹۵ ± ۱۲/۵۸ [‡]	<۰/۰۰۱
اسیدهای چرب اشباع (گرم)	۲۱/۱۹ ± ۵/۶۲	۱۶/۳۷ ± ۶/۲۳ [‡]	۰/۰۰۱
اسیدهای چرب PUFA (گرم)	۲۱/۵۶ ± ۵/۸۷	۲۰/۶۱ ± ۵/۷۹	۰/۱
اسیدهای چرب MUFA (گرم)	۱۹/۴۴ ± ۵/۸۵	۱۵/۷۹ ± ۳/۱۰ [‡]	۰/۰۰۱
ویتامین C (میلی‌گرم)	۷۱/۲۴ ± ۳۲/۴۶	۱۲۹/۷۱ ± ۴۱/۶۲ [‡]	<۰/۰۰۱
اسیدفولیک (میکروگرم)	۲۱۵/۳۶ ± ۵۵/۲۲	۲۸۶/۵۸ ± ۷۶/۶۵ [‡]	<۰/۰۰۱
فیبر (گرم)	۱۳/۳۲ ± ۳/۷۳	۱۰/۹۱ ± ۲/۹۷ [‡]	<۰/۰۰۱

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند، [‡] مقدار P < ۰/۰۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است، [‡] تفاوت معنی‌دار نسبت به ابتدای مطالعه در سطح ۰/۰۵ با استفاده از آزمون تی زوجی.

می‌دهد در پایان مطالعه غلظت کلسترول - HDL افزایش معنی‌دار نسبت به ابتدای مطالعه داشته است (P=۰/۰۴). تغییرات مشاهده شده در غلظت کلسترول - LDL، کلسترول تام، تری‌گلیسرید، نسبت کلسترول - LDL به کلسترول - HDL، کلسترول تام به کلسترول - HDL و تری‌گلیسرید به کلسترول - HDL از نظر آماری معنی‌دار نبود.

مداخله‌ی تغذیه‌ای منجر به کاهش معنی‌دار در وزن (۴/۱۸ ± ۲/۵۴ کیلوگرم) و نمایه‌ی توده‌ی بدن (۱/۴۲ ± ۰/۸۱) کیلوگرم بر متر مربع) گردید (P=۰/۰۰۱). میانگین درصد کاهش وزن افراد در انتهای مطالعه ۴/۸۵٪ می‌باشد. در انتهای مطالعه کاهش معنی‌دار در آنزیم‌های کبدی افراد مشاهده شد. تغییرات در شاخص‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی در جدول ۳ آورده شده است. یافته‌ها نشان

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار شاخص‌های تن‌سنجی و بیوشیمیایی افراد در ابتدا و انتهای مطالعه*

متغیرها	میزان پایه	پس از سه ماه	مقدار P [†]
وزن (کیلوگرم)	۸۶/۱۸ ± ۱۱/۸۰	۸۲/۰۰ ± ۱۱/۵۹	<۰/۰۰۱
نمایه‌ی توده‌ی بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۹/۶۹ ± ۳/۲۰	۲۸/۲۶ ± ۳/۴۰ [‡]	<۰/۰۰۱
کلسترول تام (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۹۹/۵۰ ± ۴۱/۱۴	۲۰۰/۹۳ ± ۳۴/۹۵	۰/۷۹
کلسترول - HDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۳۵/۱۸ ± ۶/۰۴	۳۶/۲۸ ± ۶/۰۱ [‡]	۰/۰۴
کلسترول - LDL (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۱۶/۰۶ ± ۲۸/۹۱	۱۱۶/۳۴ ± ۲۲/۷۹	۰/۹۴
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم در صد میلی‌لیتر)	۱۳۱/۱۲ ± ۵۵/۱۶	۱۳۸/۰۶ ± ۴۴/۷۷	۰/۱۹
کلسترول - HDL/کلسترول - LDL	۳/۳۰ ± ۰/۶۳	۳/۲۵ ± ۰/۶۲	۰/۶۲
کلسترول - HDL/تری‌گلیسرید	۳/۸۶ ± ۲/۸۸	۳/۹۸ ± ۱/۶۸	۰/۶۴
کلسترول - HDL/کلسترول تام	۵/۷۰ ± ۰/۹۳	۵/۶۵ ± ۱/۲۳	۰/۷۹
AST (واحد بین‌الملل/لیتر)	۳۶/۷۱ ± ۱۱/۷۶	۳۳/۰۹ ± ۱۰/۴۰ [‡]	۰/۰۲
ALT (واحد بین‌الملل/لیتر)	۳۵/۰۹ ± ۹/۶۶	۳۱/۹۶ ± ۱۱/۰۱ [‡]	۰/۰۴

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شده‌اند، [‡] مقدار P < ۰/۰۰۵ از نظر آماری معنی‌دار است، [‡] تفاوت معنی‌دار نسبت به ابتدای مطالعه در سطح ۰/۰۵ با استفاده از آزمون تی زوجی.

بحث

با توجه به پایین بودن سطح آنتی اکسیدان‌ها در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی، امروزه استفاده از آنتی اکسیدان‌ها در کنار سایر روش‌های درمانی در درمان این بیماران مورد توجه می‌باشد. از آنجا که فلاونوئیدها یک گروه از پلی فنل‌های آنتی اکسیدانی می‌باشند که در آب مرکبات فراوان هستند، پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر دریافت آب پرتقال در رژیم کاهش وزن بر پروفایل چربی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی صورت گرفت.

دریافت روزانه ۲۵۰ میلی لیتر آب پرتقال (جایگزین ۲ واحد میوه مورد نیاز افراد) در رژیم کاهش وزن، منجر به کاهش وزن، نمایه‌ی توده‌ی بدن و آنزیم‌های کبدی، و نیز افزایش معنی‌دار در میانگین غلظت کلسترول - HDL گردید. داده‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد آنزیم‌های کبدی AST و ALT در انتهای پژوهش کاهش معنی‌دار نسبت به ابتدای بررسی داشت. رژیم غذایی، کاهش وزن و ورزش از جمله عوامل موثر در بهبودی قابل توجه آزمون‌های کبدی می‌باشند.^{۱۵،۱۶} به گونه‌ای که اصلاح شیوه‌ی زندگی اولین گام در درمان بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی می‌باشد.^{۱۷} پژوهش‌ها نشان داده‌اند محدود نمودن رژیم غذایی از نظر کالری دریافتی می‌تواند منجر به کاهش قابل توجه در آنزیم ALT گردد.^{۱۸-۲۰} در پژوهش حاضر هدف کاهش ۵٪ از وزن بیماران در طی سه ماه مطالعه بود، اگرچه میانگین کاهش وزن در پایان مطالعه ۴/۸۵٪ می‌باشد. Rodrigue و همکاران مشاهده کردند که کاهش وزن بدون توجه به نوع رژیم غذایی دریافتی (پرکربوهیدرات و کم‌چرب/کم کربوهیدرات و پرچرب) منجر به کاهش آمینوترانسفرازها در زنان چاق می‌گردد.^{۲۱} با توجه به نقش استرس اکسیداتیو در پاتوژنز NAFLD، مشابه با پژوهش حاضر بررسی‌هایی در زمینه اثر دریافت آنتی اکسیدان‌ها به همراه رژیم کاهش وزن در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شده است. یافته‌های پژوهش‌های انجام شده در این زمینه متفاوت می‌باشد. kugelemas مشاهده نمود در بیماران NASH دریافت ویتامین E (۸۰۰ واحد بین الملل) همراه با رژیم غذایی و فعالیت بدنی اثر بیشتری بر کاهش آنزیم های کبدی و کلسترول نسبت به رژیم و ورزش به تنهایی ندارد. البته این بررسی تنها روی حجم کوچکی از بیماران انجام شده بود.^{۲۲} همچنین، در پژوهشی که روی کودکان مبتلا به کبد چرب

غیرالکلی انجام شد نیز دریافت ویتامین E (واحد بین الملل در روز ۶۰۰) و ویتامین C (میلی گرم در روز ۵۰۰) به همراه رژیم غذایی و ورزش در طی ۱۲ ماه مداخله موجب تاثیر بیشتر نسبت به گروه شاهد که تنها از رژیم غذایی و ورزش پیروی می‌کردند، نشد.^{۲۳} با توجه به این که یکی از محدودیت‌های اصلی پژوهش حاضر عدم وجود گروه شاهد (که تنها از رژیم کاهش وزن پیروی کرده باشند) می‌باشد، بنابراین به طور قطعی نمی‌توان بیان کرد که کاهش در آنزیم‌های کبدی به علت رعایت رژیم غذایی و یا به علت دریافت آب پرتقال، به عنوان یک منبع خوب آنتی اکسیدانی، بوده است.

افزایش در غلظت کلسترول - HDL با کاهش خطر بیماری‌های قلبی - عروقی همراه می‌باشد. بسیاری از پژوهش‌ها نشان داده است که کاهش دریافت کلسترول و چربی در رژیم‌های کاهش وزن با کاهش غلظت کلسترول - HDL همراه است،^{۲۴} البته در پژوهش Asztalos مشاهده گردید که پاسخ افراد به رژیم کم چربی در افراد با غلظت پایین و طبیعی کلسترول - HDL متفاوت می‌باشد.^{۲۵} بنابراین، شاید بتوان گفت در پژوهش حاضر نیز به علت پایین بودن میانگین غلظت کلسترول - HDL در افراد مطالعه، رژیم کاهش وزن منجر به کاهش غلظت این متغیر نشده است. همچنین، برخی مطالعات نشان داده که فلاونوئیدها می‌توانند منجر به افزایش غلظت کلسترول - HDL گردند. همسو با پژوهش حاضر kurowska مشاهده نمود دریافت ۷۵۰ میلی لیتر آب پرتقال به مدت ۴ هفته در افراد مبتلا به افزایش کلسترول خون منجر به افزایش ۲۱ درصدی در غلظت کلسترول - HDL گردید. ولی دوزهای ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی لیتر آن اثری بر غلظت این متغیر نداشت.^{۱۲} البته در پژوهش یاد شده سطح ویتامین C پلاسما افراد در طول پژوهش پایین بود، که این مورد می‌تواند با کیفیت و تازگی آب میوه مصرفی مرتبط باشد. بنابراین شاید به علت کیفیت آب میوه مصرفی دوزهای پایین‌تر آن نتوانسته بر غلظت کلسترول - HDL اثرگذار باشد. در پژوهش Cesar و همکاران دریافت ۷۵۰ میلی لیتر آب پرتقال به مدت ۲ ماه در افراد مبتلا به افزایش کلسترول خون و افراد با سطح کلسترول طبیعی اگرچه منجر به افزایش انتقال کلسترول آزاد و کاهش انتقال تری گلیسیرید به کلسترول - HDL گردید، ولی اثری بر غلظت کلسترول - HDL نداشت.^{۲۶} Jeon افزایش دفع مدفوعی اسیدهای صفراوی را عامل موثر در افزایش غلظت کلسترول - HDL و کاهش غلظت کلسترول پلاسما در موش‌های صحرایی دچار

افزایش کلسترول که نارنجین و یا ۲ متابولیت فعال آن را دریافت کرده بودند، می‌داند.^{۲۷} البته در پژوهش حاضر اندازه‌گیری اسیدهای صفراوی و یا استرول‌های مدفوعی صورت نگرفت تا بتوان افزایش در غلظت کلسترول - HDL را از راه آن توجیه نمود. با توجه به عدم وجود گروه شاهد مناسب تنها می‌توان گفت که جایگزین کردن روزانه یک لیوان آب پرتقال به جای ۲ واحد میوه مورد نیاز در رژیم کاهش وزن شاید بتواند در افزایش غلظت کلسترول - HDL موثر باشد.

در پژوهش حاضر دریافت روزانه‌ی آب پرتقال در رژیم کاهش وزن اثری بر غلظت تری‌گلیسرید سرم نداشت. نوع رژیم غذایی و چاقی از جمله عوامل موثر بر غلظت تری‌گلیسرید می‌باشد. دریافت مقادیر بالای اسیدهای چرب اشباع از رژیم غذایی و یا دریافت بالای فروکتوز می‌تواند منجر به افزایش استرس اکسیداتیو و اختلال در عملکرد کبد شود. در پژوهش حاضر در انتهای مطالعه کاهش دریافت کالری، اسیدهای چرب اشباع و قندهای ساده مشاهده می‌شود، ولی درصد کالری دریافتی از این ترکیبات می‌تواند بر پروفایل چربی اثرگذار باشد. همسو با بررسی حاضر در یک پژوهش که روی بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد پیروی از رژیم کاهش وزن (۲۵ کیلوکالری در روز) به مدت ۲۴ هفته اگرچه منجر به کاهش ۲/۴ کیلوگرم وزن گردید، ولی اثری بر غلظت تری‌گلیسرید سرم نداشت، اما غلظت β لیپوپروتئین‌های سرم کاهش یافت. میزان کاهش وزن نیز می‌تواند بر کاهش غلظت تری‌گلیسرید اثرگذار باشد.^{۱۸} در پژوهش Elias و همکاران که در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی انجام شد نیز رعایت رژیم کاهش وزن به مدت ۶ ماه منجر به کاهش غیر معنی‌دار در سطح تری‌گلیسرید سرم در گروهی که بیش از ۵٪ کاهش وزن داشتند گردید. در حالی‌که در گروه دیگر که کمتر از ۵٪ کاهش وزن در طی مطالعه داشتند، تغییر معنی‌دار در غلظت این متغیر مشاهده نشد.^{۱۹} بنابراین می‌توان گفت در بیماران مبتلا به کبد چرب غیر الکلی درصد کاهش وزن، طول مدت پیروی از رژیم غذایی، میزان و نوع چربی دریافتی از رژیم غذایی و میزان دریافت قندهای ساده می‌تواند بر غلظت تری‌گلیسرید سرم اثرگذار باشند. در پژوهش Kurowska و همکاران جایگزین کردن آب پرتقال به جای آب آشامیدنی به مدت ۳ هفته در خرگوش‌های دچار افزایش کلسترول خون، منجر به افزایش غلظت تری‌گلیسرید در انتهای مطالعه گردید

که نویسنده یک علت آن را اثر فروکتوز موجود در آب پرتقال می‌داند.^{۲۸} در پژوهش دیگری توسط پژوهش‌گران یاد شده نیز، دریافت روزانه ۷۵۰ میلی‌لیتر آب پرتقال به مدت ۴ هفته در افراد مبتلا به افزایش کلسترول خون منجر به افزایش ۳۰ درصدی در غلظت تری‌گلیسرید گردید، البته از دامنه‌ی طبیعی خارج نکرد. ولی همسو با پژوهش حاضر، مقادیر ۲۵۰ و ۵۰۰ میلی‌لیتر آب پرتقال هر کدام به مدت ۴ هفته تغییر معنی‌داری در غلظت تری‌گلیسرید سرم ایجاد نکرد.^{۱۲} البته بیان شده که افزایش در غلظت تری‌گلیسرید در نتیجه مصرف روزانه ۷۵۰ میلی‌لیتر آب پرتقال نمی‌تواند به علت فروکتوز موجود در آب پرتقال باشد، زیرا افزایش در غلظت تری‌گلیسرید در نتیجه این نوع قند به طور معمول با کاهش غلظت کلسترول - HDL همراه است، نه با افزایش آن. همچنین، در پژوهش Cesar و همکاران نیز دریافت ۷۵۰ میلی‌لیتر آب پرتقال به مدت ۲ ماه اثری بر غلظت تری‌گلیسرید سرم در افراد مبتلا به افزایش کلسترول خون نداشت.^{۲۶}

داده‌های پژوهش حاضر نشان داد غلظت کلسترول در طول مطالعه تغییر معنی‌دار نداشت. یکی از اجزای غذایی که می‌تواند بر غلظت کلسترول اثر گذار باشد، فیبر رژیمی می‌باشد. همسو با پژوهش حاضر در مطالعه Kurowska نیز دریافت آب پرتقال به مدت ۴ هفته، منجر به کاهش معنی‌دار در میزان فیبر دریافتی افراد شد.^{۱۲} بنابراین، شاید در پژوهش حاضر نیز عدم تاثیر مداخله بر سطح کلسترول تام و کلسترول - LDL، به علت کاهش دریافت فیبر غذایی به دنبال جایگزین شدن ۱ لیوان آب‌میوه به جای ۲ واحد میوه مورد نیاز افراد باشد. از جمله عوامل دیگری که می‌تواند بر عدم کاهش غلظت کلسترول در پژوهش حاضر اثر گذار باشد می‌توان به غلظت اولیه‌ی کلسترول افراد مطالعه اشاره نمود. بر اساس یافته‌های به دست آمده از برخی پژوهش‌ها، به نظر می‌رسد بالا بودن سطح کلسترول پلاسما در ایجاد اثرات مثبت مواد سرشار از فلاونوئید بر این متغیر اثرگذار باشد. Cesar و همکاران مشاهده کردند که در افراد دچار افزایش کلسترول خون (کلسترول - LDL < ۱۳۰) دریافت ۷۵۰ میلی‌لیتر در روز آب پرتقال به مدت ۲ ماه منجر به کاهش معنی‌دار در غلظت کلسترول تام و کلسترول - LDL شد، ولی در گروه دیگر، با سطح کلسترول طبیعی، تغییری مشاهده نشد.^{۲۶} البته در پژوهش Kurowska و همکاران با وجود بالا بودن کلسترول خون افراد شرکت‌کننده در شروع مطالعه،

نگردید. بنابراین نمی‌توان به طور قطعی بیان نمود که یافته‌های مشاهده شده در این پژوهش ناشی از دریافت روزانه آب پرتقال بوده یا به علت رعایت رژیم غذایی کاهش وزن. ۲- با توجه به کاهش محتوای ویتامین C و ترکیبات پلی فنلی آب‌میوه در طول زمان، تهیه‌ی ماهانه آب‌میوه‌ها می‌توانست در حفظ کیفیت آن‌ها در طول مطالعه موثر باشد. با توجه به یافته‌های مداخله‌ی تغذیه‌ای حاضر می‌توان نتیجه‌گیری نمود که فراهم کردن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مفید از راه انتخاب مناسب آب‌میوه‌ها می‌تواند یک استراتژی موثر در طراحی رژیم‌های با کالری پایین باشد تا بتواند اثرات بیشتری در بهبود وضعیت این بیماران داشته باشد. **سپاسگزاری:** نویسندگان مراتب قدردانی خود را از همه بیمارانی که در این طرح شرکت کردند اعلام می‌دارند.

مصرف مقادیر ۲۵۰، ۵۰۰ و ۷۵۰ میلی‌لیتر آب پرتقال به مدت ۴ هفته نتوانست بر سطح کلسترول تام و کلسترول - LDL اثرگذار باشد.^{۱۲} البته طول مدت این پژوهش کوتاه‌تر از بررسی‌هایی بود که نتیجه‌ی مثبت گرفته‌اند و همان‌طور که ذکر شد، به احتمال زیاد کیفیت آب‌میوه‌ی مصرفی در آن مطالعه و پایین بودن سطح ویتامین C افراد پس از دریافت آب پرتقال، بر اختلاف یافته‌های مشاهده شده اثرگذار بوده است.

پژوهش حاضر دارای محدودیت‌هایی می‌باشد: ۱- با توجه به این که پژوهش حاضر یک مطالعه‌ی نیمه تجربی بود، بنابراین از محدودیت‌های آن عدم وجود گروه شاهد می‌باشد. در نتیجه اثر دریافت روزانه آب پرتقال و اثر رژیم کاهش وزن به تنهایی با یافته‌های پژوهش حاضر مقایسه

References

- Musso G, Gambino R, Cassader M. Nonalcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management: an update. *Obes Rev* 2010; 11: 430-45.
- Petta S, Muratore C, Craxi A. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 615-25.
- Kotronen A, Peltonen M, Hakkarainen A, Sevastianova K, Bergholm R, Johansson LM, et al. Prediction of non-alcoholic fatty liver disease and liver fat using metabolic and genetic factors. *Gastroenterology* 2009; 137: 865-72.
- Jamali R, Khonsari M, Merat S, Khoshnia M, Jafari E, Kalhori A, et al. Persistent alanine aminotransferase elevation among the general Iranian population: prevalence and causes. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2867-71.
- Younossi ZM. Review article: current management of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 2-12.
- Day CP, James OF. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology* 1998; 114: 842-5.
- Edmison J, McCullough AJ. Pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis: human data. *Clin Liver Dis* 2007; 11: 75-104.
- Cook N, Samman S. Flavonoids-chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *The Journal of Nutritional Biochemistry* 1996; 7: 66-76.
- Roza JM, Xian-Liu Z, Guthrie N. Effect of citrus flavonoids and tocotrienols on serum cholesterol levels in hypercholesterolemic subjects. *Altern Ther Health Med* 2007; 13: 44-8.
- Gorinstein S, Caspi A, Libman I, Katrich E, Lerner HT, Trakhtenberg S. Preventive effects of diets supplemented with sweetie fruits in hypercholesterolemic patients suffering from coronary artery disease. *Prev Med* 2004; 38: 841-7.
- Gorinstein S, Caspi A, Libman I, Katrich E, Lerner HT, Trakhtenberg S. Fresh Israeli Jaffa Sweetie juice consumption improves lipid metabolism and increases anti-oxidant capacity in hypercholesterolemic patients suffering from coronary artery disease: studies in vitro and in humans and positive changes in albumin and fibrinogen fractions. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 5215-22.
- Kurowska EM, Spence JD, Jordan J, Wetmore S, Freeman DJ, Piché LA, et al. HDL-Cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1095-100.
- Mifflin MD, St Jeor S, Hill LA, Scott BJ, Daugherty SA, Koh Y. A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 241-7.
- Tezcan F, Gültekin-Özgüven M, Diken T, Özçelik B, Erim FB. Antioxidant activity and total phenolic, organic acid and sugar content in commercial pomegranate juices. *Food Chemistry* 2009; 115: 873-7.
- Adams L, Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgrad Med J* 2006; 82: 315-22.
- Rafiq N, Younossi ZM. Effects of weight loss on nonalcoholic fatty liver disease. *Semin Liver Dis* 2008; 18: 427-33.
- Mouralidarane A, Oben JA, Soeda J. Pathophysiology and clinical management of non-alcoholic fatty liver disease. *Medicine* 2011; 39: 592-6.
- Okita M, Hayashi M, Sasagawa T, Takagi K, Suzuki K, Kinoyama S, et al. Effect of a moderately energy-restricted diet on obese patients with fatty liver. *Nutrition* 2001; 17: 542-7.
- Elias MC, Parise ER, Carvalho L, Szejnfeld D, Netto JP. Effect of 6-month nutritional intervention on non-alcoholic fatty liver disease. *Nutrition* 2010; 26: 1094-9.
- Sato F, Tamura Y, Watada H, Kumashiro N, Igarashi Y, Uchino H, et al. Effects of diet-induced moderate weight reduction on intrahepatic and intramyocellular triglycerides and glucose metabolism in obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 3326-9.
- Rodríguez MC, Parra MD, Marques-Lopes I, De Mor-entin BEM, González A, Martínez JA. Effects of two energy-restricted diets containing different fruit amounts

- on body weight loss and macronutrient oxidation. *Plant Foods Hum Nutr* 2005; 60: 219-24.
22. Kugelmas M, Hill DB, Vivian B, Marsano L, McClain CJ. Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E. *Hepatology* 2003; 38: 413-9.
23. Nobili V, Manco M, Devito R, Di Ciommo V, Comparcola D, Sartorelli MR, et al. Lifestyle intervention and antioxidant therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2008; 48: 119-28.
24. Aicher BO, Haser EK, Freeman LA, Carnie AV, Stonik JA, Wang X, et al. Diet-Induced weight loss in overweight or obese women and changes in high-density lipoprotein levels and function. *Obesity* 2012.
25. Asztalos B, Lefevre M, Wong L, Foster TA, Tulley R, Windhauser M, et al. Differential response to low-fat diet between low and normal HDL-cholesterol subjects. *J Lipid Res* 2000; 41: 321-8.
26. Cesar TB, Aptekmann NP, Araujo MP, Vinagre CC, Maranhão RC. Orange juice decreases low-density lipoprotein cholesterol in hypercholesterolemic subjects and improves lipid transfer to high-density lipoprotein in normal and hypercholesterolemic subjects. *Nutr Res* 2010; 30: 689-94.
27. Jeon SM, Kim HK, Kim HJ, Do GM, Jeong TS, Park YB, et al. Hypocholesterolemic and antioxidative effects of naringenin and its two metabolites in high-cholesterol fed rats. *Transl Res* 2007; 149: 15-21.
28. Kurowska E, Borradaile N, Spence J, Carroll K. Hypocholesterolemic effects of dietary citrus juices in rabbits. *Nutrition Research* 2000; 20: 121-9.

Original Article

Does Daily Intake of Orange Juice Along with Weight Loss Diet Affect Serum Lipoprotein Profiles in Patients with non-alcoholic Fatty Liver Disease

Ekhlas G¹, Shidfar F¹, Agah Sh², Merat Sh³, Hosseini A⁴

¹Department of Nutrition, Faculty of Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran ²Colorectal Research Center, Hazrateh Rasul Akram Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, ³Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, ⁴Department of Statistics, Faculty of Management, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.

e-mail: farzadshidfar@yahoo.com

Received: 19/06/2013 Accepted: 13/08/2013

Abstract

Introduction: Considering the low levels of serum antioxidants concentrations in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), use of antioxidants compounds along with other treatments in these patients have been considered. This study was conducted to investigate the effects of daily orange juice intake in such patients on a weight loss diet. **Materials and Methods:** In this quasi-experimental trial, we selected 35 patients from among those diagnosed with non alcoholic fatty liver disease who referred to the Digestion and Liver clinic in Hazrateh Rasul educational and treatment center of Tehran University of Medical Sciences. At the beginning, a weight loss diet was designed for each participant. Two servings of fruit for 3 months were substituted by one glass of orange juice. Dietary intake, physical activity, anthropometric indices and lipid profiles, before and after the study, were measured. Statistical analysis were carried out using SPSS 19.0 and Wilcoxon and paired t tests. **Results:** Thirty-two patients completed the study, at the end of which, there were significant decreases in weight and BMI. Orange juice intake along with weight loss diet resulted in significant decrease in liver enzymes and increase in HDL-cholesterol. Other lipid profile variables showed no significant changes. **Conclusions:** According to the results of this study, orange juice intake along with a weight loss diet can be effective in improving the clinical status of NAFLD patients and lowering their CHD risk.

Keywords: Non-alcoholic fatty liver disease, Orange juice, Lipoproteins