

## اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در دختران مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک تحت درمان با آنالوگ GnRH

پذیرش: ۱۴۰۳/۰۸/۲۹

دریافت: ۱۴۰۳/۰۵/۱۳

شادمهر میردار<sup>۱\*</sup>، مسلم شریفی<sup>۲</sup>، دانیل زمانفر<sup>۳</sup>، مائده پاک<sup>۴</sup>

۱. استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران. ۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده مهارت و کارآفرینی، واحد بابل، دانشگاه آزاد اسلامی، بابل، ایران. ۳. دانشیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران. ۴. مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

### چکیده

**مقدمه و هدف:** در طول دهه‌های اخیر فعالیت بدنی به عنوان یک ابزار کمکی کلیدی در کنترل بسیاری از بیماری‌ها از جمله بلوغ زودرس در آمده است. هدف پژوهش حاضر تعیین تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر تغییرات سطح آنزیم آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آنزیم آلانین آمینوترانسفراز (ALT) Alanine aminotransferase در دختران مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک تحت درمان با آنالوگ بود.

**روش کار:** پژوهش حاضر از نوع کاربردی و نیمه تجربی بود که نمونه‌های این مطالعه ۲۰ نفر از دختران مبتلا به بلوغ زودرس بودند که با روش نمونه‌گیری هدفمند و در دسترس از بیمارستان بوعلی در شهرستان ساری به عنوان نمونه انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه ۱۰ نفره شامل گروه تمرین هوازی و درمان با آگونیسست GnRH و گروه کنترل که تحت درمان با آگونیسست GnRH بودند، تقسیم شدند. سطح آنزیم‌های AST و ALT آزمودنی‌های پژوهش قبل و پس از شرکت در ۱۲ هفته برنامه تمرین هوازی با روش الایزا اندازه‌گیری شد. پروتکل تمرین شامل ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت ۵۰ الی ۷۰٪ ضربان قلب بیشینه و سه جلسه در هفته با رعایت اصل اضافه بار همراه با درمان با آگونیسست GnRH بود.

**یافته‌ها:** مقادیر AST در گروه تجربی نسبت به پیش‌آزمون کاهش یافت ( $p < 0/001$ ). نتایج پژوهش در یافته‌های ALT نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی و درمان با آنالوگ GnRH در گروه تجربی نسبت به پیش‌آزمون کاهش یافت ( $p < 0/001$ ).

**نتیجه‌گیری:** توجه به نقش جدی تمرین‌های ورزشی و افزایش سواد بدنی بر بهبود تندرستی و ترکیب بدنی با تغییر در سبک زندگی دوران کودکی و نوجوانی می‌تواند به عنوان یک پیشنهاد غیر دارویی مورد توجه قرار گیرد.

**کلیدواژه‌ها:** بلوغ زودرس، تمرین هوازی، آگونیسست GnRH، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز

\* نویسنده مسئول: استاد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه مازندران، بابلسر، ایران

نمابر: -

تلفن: ۰۹۱۱۳۱۲۰۶۳۹

ایمیل: sh.mirdar@umz.ac.ir

## مقدمه

بلوغ زودرس به عنوان یک فعالیت شتابی پیش رونده در صفات ثانویه جنسی قبل از هشت سالگی در دختران و نه سالگی در پسران تعریف می‌شود که ناشی از فعال شدن زود هنگام هورمون آزادکننده گنادو تروپین (GnRH) است (۱). بلوغ زودرس خطر سلامت روانی و رفتاری را افزایش می‌دهد (۲). بلوغ زودرس به دو دسته بلوغ زودرس محیطی و مرکزی تقسیم می‌شود. ۹۵-۷۴٪ از دختران با بلوغ زودرس، به نوع مرکزی ایدیوپاتیک مبتلا هستند (۳). روش اصلی درمان بلوغ زودرس مرکزی استفاده از آگونیست‌های GnRH است (۴). درمان با این داروها بر این واقعیت استوار است که سلول‌های گنادوتروپیک هیپوفیز به تحریک ضربانی و نه مداوم GnRH برای ترشح گنادوتروپین نیاز دارند. با توجه به اثر طولانی‌تر و قدرت بیشتر این آنالوگ‌ها نسبت به GnRH طبیعی بدن، بعد از یک دوره کوتاه تحریک، سلول‌های گنادوتروپیک نسبت به اثر آنها و اثر GnRH داخلی بدن حساسیت‌زدایی می‌شوند و به طور موثرتری روند بلوغ زودرس را متوقف می‌کنند (۵). به طور عمده علت بلوغ زودرس دختران ناشناخته است و چندین عامل از جمله اختلالات هورمونی برای آنها پیشنهاد شده است. غده هیپوفیز، تیروئید، فوق کلیوی و پانکراس مهم‌ترین غدد مربوط به بلوغ هستند که طی بلوغ زودرس ترشحات آنها افزایش می‌یابند و موجب تغییراتی در بدن می‌شوند (۶). بلوغ زودرس به دلیل عوامل متعددی مانند ژنتیک، تغییر شیوه زندگی و قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی مختل کننده غدد درون‌ریز در حال رایج شدن است (۷) و در زمینه پزشکی از جمله سندرم‌های خاص گزارش شده است و از طرفی فعالیت ورزشی خطر ابتلا به بیماری‌های متابولیک را کاهش می‌دهد (۸). با توجه به ارتباط نزدیک بین آنزیم‌های کبدی و متابولیسم چاقی که نقش موثری در درک سازوکارهای تجمع چربی و تغییر ترکیب بدنی و نیز بلوغ زودرس دارد، بررسی نقش آنزیم‌های کبدی در این زمینه حیاتی است.

بر اساس اکثر مطالعات انجام شده یکی از مهم‌ترین علل بروز بلوغ زودرس در فردی که بیماری خاصی ندارد، ابتلا به چاقی است (۹-۱۲). در تحقیقات تونگ و کاین مشاهده شده است که چاقی با افزایش سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی بویژه آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) و آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) همراه است (۱۳-۱۵). لان و همکاران بیان داشته‌اند مقاومت به انسولین، التهاب، استرس اکسیداتیو، تغییرات هورمونی و چاقی مرکزی عوامل احتمالی افزایش آنزیم‌های کبدی در چاقی

هستند که افزایش سطح این آنزیم‌ها ممکن است ناشی از بروز بیماری‌های سندرم متابولیک، دیابت و بیماری‌های قلبی و عروقی باشد (۱۶).

بنا بر نتیجه چوپرا و همکاران درمان اولیه چاقی به اصلاح سبک زندگی معطوف می‌شود (۱۷) که به گفته الکساندر و همکاران در این زمینه فعالیت بدنی بعنوان یکی از مهمترین رویکردهای کنترل وزن شناخته می‌شود (۱۸). با این حال، موفقیت تمرین بنا بر تحقیقات دهقان و همکاران به مدت، شدت و نوع فعالیت بدنی بستگی دارد (۱۹). بنابر نتایج تحقیقات پدرسون و همکاران و هنریچ و همکاران انجام تمرینات ترکیبی (هوازی- مقاومتی) با کاهش سطوح آنزیم‌های کبدی (AST و ALT)، گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و شاخص‌های ترکیب بدنی می‌تواند راهکار موثری در راستای کاهش خطرات اضافه وزن باشد (۲۰، ۲۱). نتایج پژوهش وال و همکاران نشان داد سطوح آلانین آمینوترانسفراز (ALT) تری گلیسیرید، فشار خون و مقاومت به انسولین در کودکان چاق به طور قابل توجهی بالاتر بود، در حالی که میزان HDL و آدیپونکتین به طور قابل توجهی پایین‌تر بود. این پژوهش نشان داد، سطوح ALT با شاخص‌های آنتروپومتریک، مقاومت به انسولین، و پارامترهای لیپیدی، لپتین، و اینترلوکین-۶ ارتباط مثبت اما با آدیپونکتین همبستگی منفی دارد (۲۲). یافته‌های پژوهش میردار و همکاران نشان داد مقادیر AST و ALT با افزایش تعداد جلسات تمرین به صورت خطی افزایش می‌یابد (۲۳) اما پژوهش‌های صادقی و همکاران حاکی از آن است که ۱۲ هفته تمرین ورزشی اثری بر آنزیم‌های کبدی زنان چاق نداشت (۲۴). در مجموع، عدم یکنواختی در نتایج پژوهش‌ها به دلیل تفاوت در روش‌شناسی، روش‌های آزمایش و جمعیت‌های مورد مطالعه، دیده می‌شود و این ابهامات در یافته‌های پژوهشی نشان می‌دهد که برای روشن شدن موضوع به تحقیقات بیشتری نیاز است. با توجه به ناهنجاری، بلوغ زودرس، شتاب بلوغ و شرایط پاتولوژیک پیشرونده و غیر پیشرونده آن (۲۵) در مورد اثربخشی احتمالی تمرینات منظم هوازی بر سطح آنزیم‌های کبدی AST و ALT یافته‌های پژوهشی فاقد هم‌سوئی روشنی است. به همین منظور، این مطالعه به بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر ALT و AST در دختران مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک تحت درمان با آنالوگ GnRH پرداخته است.

## روش کار

مطالعه پیش رو از نوع مطالعه نیمه تجربی بوده و با استفاده از آزمودنی‌های انسانی جهت شرکت در پژوهش دعوت شدند، پروتکل تمرینی با استفاده از طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون طی ۱۲ هفته بود. شرکت‌کنندگان در این پژوهش، به صورت داوطلبانه در این دوره شرکت کردند و اطلاعات به صورت شفاهی و کتبی در مورد هدف از مطالعه به والدین و کودکان عرضه شد. سپس موافقت نامه کتبی را به عنوان بخشی از ضوابط اخلاق پژوهشی امضا کردند. بر پایه این دستورالعمل، اطلاعات شخصی آزمودنی‌ها به صورت کاملاً محرمانه و به کارگیری تجهیزات ایمن و بهداشتی و مطلع کردن آنان از چگونگی اجرای مراحل پژوهشی انجام شد. سپس ارزیابی بالینی و کنترل متغیرها انجام شد. اطلاعات شخصی و پرسشنامه پزشکی از آزمودنی یا والدین دریافت شد. آزمودنی‌ها بعد از یک جلسه توجیهی و آشنایی با پروتکل اجرایی، تمرینات را آغاز کردند. تمام آزمون‌ها در استان مازندران، شهر ساری و در مجموعه ورزشی و تندرستی آسا و نیز در دانشگاه مازندران انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه از نظر بالینی این موارد بودند: ۱- شروع بلوغ قبل از هشت سالگی بر اساس طبقه‌بندی تانر که معاینه زیر نظر فوق تخصص کودکان انجام گرفت ۲- جنسیت دختر با دامنه سنی ۶ الی ۸ سال؛ ۳- افزایش میزان گنادوتروپین‌ها (LH) بیشتر از ۴/۵ میکرو واحد در میلی‌لیتر و FSH بیشتر از هفت میکرو واحد در میلی‌لیتر و افزایش نسبت LH به FSH بیشتر از یک و استرادیول بالای ۲۳ پیکوگرم در میلی‌لیتر ۴- آزمون تحریکی با آگونیست GnRH (۱۰۰ میکروگرم زیر جلدی یا عضلانی) که افزایش LH بیشتر از ۶/۵ میکرو واحد در میلی‌لیتر نیم ساعت یا یک ساعت پس از تزریق؛ ۵- رضایت شرکت در طرح پژوهش؛ ۶- عدم بیماری‌های التهابی؛ ۷- عدم وجود نقص در ساختار قامتی و عضلانی - اسکلتی؛ ۸- عدم بیماری‌های تنفسی؛ ۹- عدم وجود بیماری‌های قلبی - عروقی؛ ۱۰- تحت درمان با GnRH

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: ۱- عدم تمایل به ادامه شرکت در مطالعه رضایت والدین برای حضور در پژوهش؛ ۲- عدم حضور منظم در پروتکل ۱۲ هفته تمرین هوازی؛ ۳- عدم قرارگیری در معرض درمان با GnRH.

**اندازه‌گیری شاخص‌های زمینه‌ای**

قد آزمونی‌ها با دستگاه دیواری قدسنج اطفال مدل سکا ۲۱۶ ساخت آلمان با حساسیت یک میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد.

وزن آزمودنی‌ها توسط ترازوی دیجیتال AND مدل HL400 با دقت ۰/۱ گرم اندازه‌گیری شد. سن آزمودنی‌ها با مشاهده کارت شناسایی معتبر و پرسش از والدین کودکان و به سال ثبت شد. بررسی ترکیب بدنی آزمودنی‌ها با استفاده از دستگاه تجزیه و تحلیل In-body در مرکز ارزیابی و پایش سلامت دانشگاه مازندران اندازه‌گیری شد.

## نحوه اندازه‌گیری نمونه‌های خونی

نمونه‌گیری خونی طی دو مرحله برای اندازه‌گیری متغیرهای وابسته پژوهش پیش و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی بر اساس روش استاندارد انجام شد. برای این منظور ۵ میلی‌لیتر خون ورید بازویی در حالت ناشتا توسط متخصص آزمایشگاه در لوله‌های مخصوص ریخته شد. سپس اجازه داده شد نمونه‌های سرم از خونی که لخته شده است، جدا شوند. پس از آن سانتریفیوژ نمونه خونی برای تهیه سرم با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد. و پس از انتقال به ایندورف‌های کدگذاری شده در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد به منظور ارزیابی‌های بیوشیمیایی نگهداری شد. اندازه‌گیری سطح فعالیت آنزیم‌های کبدی AST و ALT با روش کینتیک آنزیمی و فوتومتر با استفاده از کیت مدل بایرکس ساخت ایران اندازه‌گیری و ثبت شد (نوبهار و همکاران، ۱۳۹۷، میردار و همکاران ۲۰۰۸).

## پروتکل تمرینی

قبل از شروع پروتکل تمرین هوازی ۱۲ هفته‌ای، ابتدا چگونگی اجرای هر کدام از تمرینات در یک جلسه آموزشی توسط پژوهشگر تشریح شد و در آن نحوه صحیح اجرای هر حرکت و نکات ایمنی لازم بیان شد (جدول یک). آزمودنی‌های گروه تجربی با هدف افزایش اکسیداسیون چربی به منظور هم‌افزایی اثر تمرین هوازی بر روند درمان GnRH ایدیوپاتیک، پروتکل تمرینی را با شدت ۴۰ الی ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه، طی سه جلسه تمرین در هفته، شامل گرم کردن، تمرین هوازی و سرد کردن را به مدت ۱۲ هفته انجام دادند. آزمودنی‌های تجربی در جلسه تمرینی به طور منظم شرکت می‌کردند، اما آزمودنی‌های گروه کنترل طی ۱۲ هفته فقط روش درمان با GnRH را تحت نظر فوق تخصص غدد طی کردند. کنترل برنامه تمرین طی ۱۲ هفته، از طریق افزایش پنج درصد شدت تمرین در هفته، و پنج دقیقه زمان تمرین بر اساس فرمول (سن - ۲۲۰) انجام می‌شد (جدول ۱). برای طراحی تمرین با توجه به شرایط بدنی و مهارت‌های کودکان سعی شد تا از فعالیت‌هایی نظیر حرکات ریتیک، پرش‌ها،

آنان ایجاد کند. پس از فعالیت نیز سرد کردن را همراه با راه رفتن و حرکات کششی به مدت ۱۰ دقیقه انجام شد.

بازی با توپ، استپ هوایی با شعرخوانی انجام شود تا برای کودکان جذابیت ویژه‌ای داشته باشد و حس شور و تلاش را در

جدول ۱. پروتکل تمرین ۱۲ هفته‌ای پژوهش در گروه تجربی

هفته	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
درصد شدت (حداکثر ضربان)	۴۰	۴۰	۵۰	۵۰	۵۵	۵۵	۶۰	۶۰	۶۵	۶۵	۷۰	۷۰
مدت زمان (دقیقه)	۲۵	۲۵	۳۰	۳۰	۳۵	۳۵	۴۰	۴۰	۴۵	۴۵	۵۰	۵۰

درون گروهی با بهره‌گیری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۵ در سطح معنی‌داری  $p < 0.05$  مدنظر قرار گرفت.

### نتایج

یافته‌های پژوهش در جدول ۲ نشان‌دهنده ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها و بیانگر توزیع سنی، قد و وزن آنها است. یافته‌ها نشان می‌دهد که گروه‌ها از نظر شاخص‌های فیزیولوژیک همسان بودند و تفاوت آماری معناداری بین دو گروه وجود نداشته است.

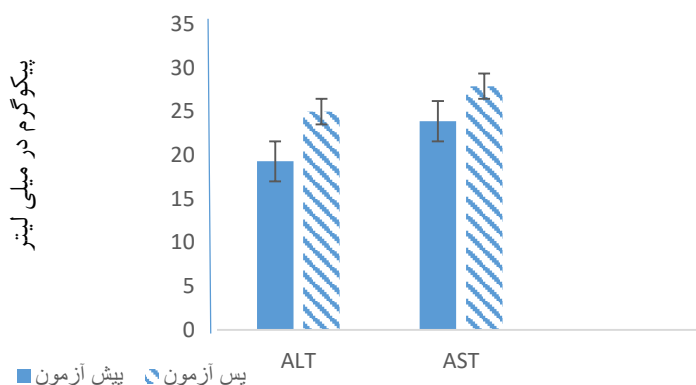
برای تجزیه و تحلیل یافته‌های پژوهش حاضر، روش‌های آمار توصیفی و استنباطی مورد استفاده قرار گرفت. در همین راستا آزمون کلموگروف - اسمیرنوف جهت تعیین توزیع طبیعی بودن داده‌ها استفاده شد. علاوه بر این با توجه به طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون و به منظور بررسی و مقایسه متغیرهای وابسته پژوهش، آزمون T مستقل برای مقایسه‌های بین گروهی و آزمون T وابسته به منظور تحلیل آماری

جدول ۲. مشخصات آزمودنی‌های پژوهش در دو گروه کنترل و تجربی قبل و پس از ۱۲ هفته

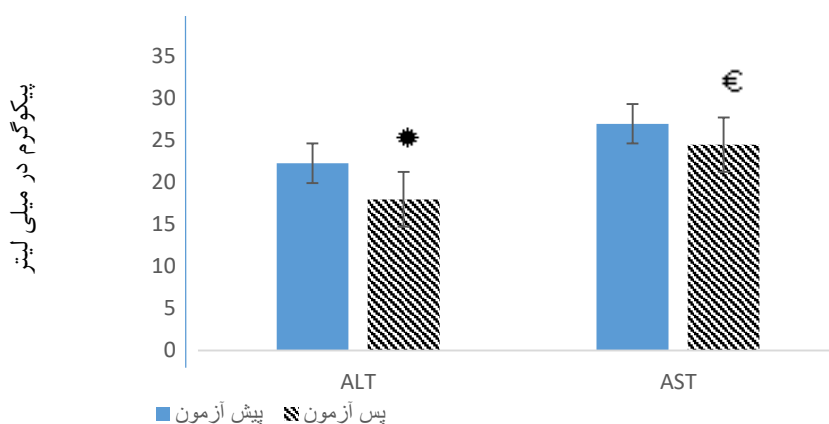
شاخص‌های ترکیب بدنی	گروه‌ها و متغیرهای شاخص ترکیب بدنی	
	تجربی (فعالیت هوازی + درمان)	کنترل (درمان)
وزن (کیلوگرم)	پیش آزمون ۳۶ ± ۱۱/۰۶	پیش آزمون ۴۱ ± ۵/۳۷
قد (سانتی‌متر)	پس آزمون ۱۳۸ ± ۷/۳۹	پس آزمون ۱۴۲ ± ۴/۲۶
BMI	پس آزمون ۱۸/۲۲ ± ۳/۷۳	پس آزمون ۱۷/۹۹ ± ۳/۴۵

بررسی یافته‌های پژوهش در نمودار ۱ نشان می‌دهد که ۱۲ هفته درمان با آنالوگ GnRH مقدار آن را از ۲۳/۹۰ به ۲۷/۹۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر افزایش داده است. بر اساس نتایج آزمون T وابسته این میزان در سطح ( $p < 0.05$ ) افزایش معنی‌داری داشته است. یافته‌های پژوهش حاضر در نمودار ۲ نشان می‌دهد میزان AST پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی و درمان با آنالوگ GnRH مقدار آن از ۲۷/۰۰ به ۲۴/۵۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر کاهش یافته است. تحلیل نتایج آزمون T وابسته مؤید تاثیر معنی‌دار پروتکل پژوهش در سطح ( $p < 0.05$ ) است

بررسی یافته‌های پژوهش در نمودار ۱ حاکی از آن است که ۱۲ هفته درمان با آنالوگ GnRH مقدار ALT را از ۱۹/۳۰ به ۲۵/۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر افزایش داده است. نتایج آزمون تی وابسته نشان می‌دهد که این میزان در سطح ( $p < 0.05$ ) افزایش معنی‌داری داشته است. در حالی که یافته‌های پژوهش حاضر در نمودار ۲ نشان می‌دهد میزان ALT پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی و درمان با آنالوگ GnRH مقدار آن از ۲۲/۳۰ به ۱۸/۰۰ پیکوگرم در میلی‌لیتر کاهش یافته است. بنابراین تحلیل یافته‌های پژوهش بر اساس آزمون T وابسته مؤید تاثیر معنی‌دار پروتکل پژوهش در سطح ( $p < 0.05$ ) است.



نمودار ۱. تغییرات سطوح آنزیم‌های کبدی در گروه کنترل درمان GnRH



نمودار ۲. تغییرات سطوح آنزیم‌های کبدی در گروه تجربی

\* تفاوت معنادار ALT با گروه کنترل؛ € تفاوت معنادار AST با گروه کنترل، سطح معناداری ( $p \leq 0.05$ )

تمرین هوازی و درمان با آنالوگ GnRH در گروه تجربی را با کاهش معنی‌دار ۹/۲۶٪ گزارش کرده است.

پژوهش‌های انجام شده مبین تشدید فعالیت آنزیم‌های کبدی، تحت تأثیر فعالیت ورزشی است که با توجه به مدت، شدت، نوع و شیوه تمرین متغیر است. فعالیت بدنی، به ویژه اگر شدید و طولانی باشد، بر فعالیت آنزیم‌ها تأثیر زیادی دارد (۲۶). پژوهش‌ها نشان می‌دهد اثر واکنشی فعالیت بدنی کوتاه مدت بر روی این دو آنزیم افزایشی است، اما نتایج سازگاری تمرینات هوازی در بلند مدت می‌تواند سبب کاهش شود (۲۷). بیان شده است که ۸ هفته تمرین استقامتی با کاهش سطح سرمی ALT و AST در مردان با بیماری کبد چرب دارای اضافه وزن همراه است (۲۸). همسو با نتایج پژوهش حاضر در ۲ مطالعه دیگر نیز نشان داده شده است که سه ماه تمرین ورزشی منظم، موجب کاهش سطح آنزیم‌های ALT و AST می‌شود (۲۹، ۳۰). نتایج مطالعات نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی، چه هوازی و چه

دسترسی آزاد

## بحث

هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر تغییرات سطح آنزیم‌های ALT و AST در دختران مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک تحت درمان با آنالوگ بود. بررسی یافته‌های پژوهش در نمودار یک نشان داد که ۱۲ هفته درمان با آنالوگ GnRH مقدار ALT را به میزان ۲۳٪ و به طور معنی‌داری افزایش داده است. در حالی که یافته‌های پژوهش در نمودار ۲ نشان می‌دهد میزان ALT در گروه تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی و درمان با آنالوگ GnRH مقدار آن ۱۹/۳٪ کاهش یافته است که مؤید تأثیر معنی‌دار پروتکل پژوهش در کاهش میزان فعالیت آنزیم ALT است.

یافته‌های پژوهش در نمودار یک حاکی از افزایش معنی‌دار ۱۴/۳۴٪ میزان AST در پی ۱۲ هفته درمان در دختران مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک تحت درمان با آنالوگ GnRH بود. اما نمودار ۲ میزان تغییرات AST پس از ۱۲ هفته

مجله دانشگاه علوم پزشکی جیرفت / دوره ۱۱، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۳

سنی، شرایط آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها و وجود سطوح پایه بالاتر یا طبیعی آنزیم‌های AST و ALT در شرکت کنندگان باشد (۴۳). علاوه بر این تأثیر سن، جنسیت، BMI و بلوغ بر غلظت سرمی پارامترهایی انکارناپذیر است (۴۴). نوع فعالیت و پروتکل تمرین ورزشی نیز اثرات متفاوتی را بر سیستم‌های ترشحی و متابولسمی به جا می‌گذارد (۴۳).

از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به عدم وجود پیشینه کافی در رابطه با تأثیر مداخلات تمرینی بر آنزیم‌های کبدی در دختران مبتلا به بلوغ زودرس اشاره کرد. همچنین تعداد آزمودنی‌ها نیز از محدودیت‌های دیگر تحقیق بود.

### نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های پژوهش، به نظر می‌رسد مراحل بالیدگی، سن زیستی جنسیت، ترکیب بدنی و برهمکنش متغیرهای هورمونی و آنزیمی درگیر در متابولیسم چاقی نقش مؤثری در تغییرات بلوغ ایفا می‌کنند، تأکید بر نقش جدی تمرین‌های ورزشی و افزایش سواد بدنی بر بهبود تندرستی و ترکیب بدنی با تغییر سبک زندگی در طی دوران کودکی و نوجوانی می‌تواند یک تیمار غیر دارویی مؤثر باشد.

پیشنهاد می‌شود در پژوهش‌های آینده اثر الگوهای تمرینی متفاوت و نیز تمرینات بی‌هوازی، مقاومتی، سرعتی و ... بر سطوح آنزیم‌های کبدی در دختران دارای بلوغ زودرس مورد بررسی قرار گیرد. همچنین از آنجایی که شرایط آب و هوا و تغذیه بر سن شروع بلوغ به عنوان متغیرهای تعدیل کننده ممکن است نقش تعیین کننده‌ای ایفا کند، بررسی اثر متغیرهای یاد شده نیز می‌تواند مفید باشد.

### تشکر و قدردانی

مقاله حاضر، برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد نویسنده چهارم مقاله در دانشگاه مازندران بود. بدین وسیله از تمامی والدین کودکانی که در این پژوهش همکاری کردند و نیز مدیریت مرکز علوم ورزشی و تندرستی آسا واقع در شهر ساری صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

### تعارض منافع

هیچگونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

### حمایت مالی

این پژوهش هیچگونه حامی مالی نداشته است و برگرفته از

مقاومتی می‌تواند با کاهش در محتوی چربی کبد، محتوی چربی احشایی و مقاومت به انسولین، سطوح ALT و AST را کاهش دهند (۳۱، ۳۲، ۳۳). برخی مطالعات نشان داده‌اند که تمرین هوازی با شدت متوسط تا زیاد، بیشترین پتانسیل کاهش چربی احشایی را در افراد دارای اضافه وزن و چاق دارد (۳۴، ۳۵). همسو با نتایج پژوهش حاضر علایی و همکاران نشان دادند ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر روی دختران چاق و دارای اضافه وزن منجر به کاهش معنی‌دار سطوح سرمی ALT و AST می‌شود (۳۶). یاو و همکاران نشان دادند که تمرین ورزش هوازی سطوح آلانین آمینوترانسفراز (ALT) را به طور قابل توجهی کاهش می‌دهد. اما در مطالعه‌ی دیگری که با پروتکل ۱۲ هفته‌ای انجام شد، دریافتند تمرین ورزش هوازی سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) را افزایش می‌دهد (۳۷). همسو با یافته‌های این پژوهش مطالعه‌ی چو و همکاران نشان دادند رژیم غذایی و فعالیت ورزشی باعث کاهش AST در دختران مبتلا به بلوغ زودرس مرکزی ایدیوپاتیک می‌شود. یک ارزیابی نشان داد آنزیم‌های کبدی در کودکان بدون علامت نیز ممکن است به طور غیرطبیعی افزایش یابد (۳۸). از همین رو گزارش شده است سازوکارهایی که در پی آن بر چربی و آنزیم‌های کبدی اثرگذار است هنوز تا حد زیادی ناشناخته است و مطالعات در رده سنی پایین و کودکان کمتر انجام شده است در حالی که در بزرگسالان کاهش آنزیم‌های کبدی (AST) در حین ورزش با وجود عدم کاهش وزن مورد تأیید قرار گرفته است (۳۹). در همین راستا در مطالعه‌ای با استفاده از پروتکل تمرین ورزشی هوازی کاهش آنزیم‌های کبدی (AST) مشاهده شد اگر چه مکانیسم کاهش چربی و وزن در این پژوهش نامشخص است اما به نظر می‌رسد ناشی از افزایش متابولیسم پس از تمرینات ورزشی باشد (۴۰). با وجود نتایج بسیاری از تحقیقات مبنی بر کاهش سطح آنزیم در پی فعالیت ورزشی منظم نتایج متناقضی نیز وجود دارد. برای مثال دیوریس و همکاران بیان کردند که ۱۲ هفته تمرین استقامتی، بر درصد چربی بدن و تراکم ALT اثر معنی‌دار ندارد و اثر مثبتی از تمرین استقامتی بر محتوای چربی کبد یا آنزیم‌های کبدی، در هیچ یک از افراد چاق مورد مطالعه توسط آنها دیده نشده است (۴۱) سلنتز و همکاران نیز تغییر معنی‌داری در میزان ALT و AST افراد بزرگسال دارای اضافه وزن پس از تمرینات مقاومتی مشاهده نکردند (۴۲) همانطور که گفته شد اثر تمرین بدنی بر آنزیم‌های کبدی در همه پژوهش‌ها یکسان نیست. این نتایج ممکن است به دلیل تفاوت در ویژگی‌های فردی مانند تفاوت

### مشارکت نویسندگان

طراحی ایده، جمع آوری داده‌ها: شادمهر میردار، دانیل زمانفر،  
مائده پاک  
روش کار: شادمهر میردار، دانیل زمانفر، مسلم شریفی  
نظارت: شادمهر میردار، دانیل زمانفر  
مدیریت پروژه: شادمهر میردار  
نگارش - پیش نویس اصلی: شادمهر میردار، مسلم شریفی  
نگارش - بررسی و ویرایش: مسلم شریفی

پایان نامه کارشناسی ارشد دانشجوی دانشگاه مازندران است.

### ملاحظات اخلاقی

در این پژوهش قبل از اجرای آن کد اخلاق دریافت شده است و برای انجام پژوهش والدین تمامی افراد شرکت کننده فرم رضایت آگاهانه در پژوهش را تکمیل کردند. کد اخلاق: IR.UMZ.REC.1400.016

### References

1. Anik A, Cati G, Abaci A, Ece B. Effect of gonadotropin-releasing hormone agonist therapy on body mass index and growth in girl with idiopathic central precocious puberty. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2015; 19(2):267-71.
2. Fiona K, Jordana K, Bayer M, Melissa Wake. Early puberty and childhood social and behavioral Adjustment. *Adolesc Health*. 2013; 53(1): 118-24.
3. Cisternino M, Arrigo T, Pasquino AM, Tinelli C, Antoniazzi F, Beduschi L, et al. Etiology and age incidence of precocious puberty in girls: a multicentric study. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2000; 13(1):695-701.
4. Fuqua JS. Treatment and outcomes of precocious puberty: An update. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2013;98(6):2198-207.
5. Brito V, Spinola-Castro A, Kochi C, Kopacek C, Silva P, Guerra-Junior G. Central precocious puberty: Revisiting the diagnosis and therapeutic management. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 2016;60(2):163-73.
6. Setorgi M, Moeini M. *Advanced endocrinology*. Esfahan:Mani; 2015.
7. Gaudino R, Calcaterra V, Farello G, Gasparri M, Monti C. M, Bozzola, E, Bozzola M. Diagnosis of Precocious Puberty in Girls. *Marraudino, Metabolism disrupting chemicals and alteration of neuroendocrine circuits controlling food intake and energy metabolism*. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;9, 1-10.
8. Canton A, Brito V, Montenegro L, Ramos C, Macedo D, Bessa D, Latronico A. C. Clinical and Genetic Features of Central Precocious Puberty Associated with Complex Phenotypes. In *Hormone Research in Paediatrics*. 2018.
9. Semiz S, Kurt F, Kurt D, Zencir M, Sevinç Z. Factors affecting onset of puberty in Denizli province in Turkey. *The Turkish Journal of Pediatrics* 2009; 51:49-55.
10. Lee JM, Appugliese D, Kaciroti N, Corwyn RF, Bradley RH, Lumeng JC. Weight status in young girls and the onset of puberty. *Pediatrics* 2007; 119(3):e624-30
11. Jasik CB, Lustig RH. Adolescent obesity and puberty: the "perfect storm". *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008; 1135:265-79.
12. Rabbani A, Khodai S, Mohammad K, Sotoudeh A, Karbakhsh M, Nouri K, et al. Pubertal development in a random sample of 4,020 urban Iranian girls. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2008; 21(7):681-7.
13. Jalili V, Poorahmadi Z, HasanpourArdekanizadeh N, Gholamalizadeh M, Ajami M, Houshiarrad A, et al. The association between obesity with serum levels of liver enzymes, alanineaminotransferase, aspartate aminotransferase, alkalinephosphatase and gamma-glutamyl transferase in adult women. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*. 2022; 5(6):e367.
14. Bekkelund SI, Jorde R. AlanineAminotransferase and body composition in obese men and women. *Disease Markers*. 2019; 2019(1)1-9.
15. Liu C, Shao M, Lu L, Zhao C, Qiu L, Liu Z. Obesity, insulin resistance and their interaction on liver enzymes. *PloS one*. 2021;16(4):0249299.
16. Lan Q, Zhang Y, Lin F, Meng Q, Buys NJ, Fan H, et al. Association between serumaminotransferases and risk of new-onsetcardiometabolic disease in a healthy Chinese population: A cohort study. *Frontiers in Public Health*. 2022;9(10):902393.

دسترسی آزاد

مجله دانشگاه علوم پزشکی جیرفت / دوره ۱۱، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۳

17. Chopra S, Malhotra A, Ranjan P, Vikram NK, Singh N. Lifestyle-related advice in the management of obesity: A step-wise approach. *Journal of Education and Health Promotion*. 2020;28(9):239.
18. Alexander L, Christensen SM, Richardson L, Ingersoll AB, Burridge K, Golden A, et al. Nutrition and physical activity: An Obesity Medicine Association (OMA) Clinical Practice Statement 2022. *Obesity Pillars*. 2022;10(1):100005.
19. Dehghanzadeh Suraki R, Mohsenzade M, Tibana RA, Ahmadizad S. Effects of crossfit training on lipid profiles, body composition and physical fitness in overweight men. *Sport Sciences for Health*. 2021;17(4):855-62
20. Khajeh Salehani S, Alizadeh R. Effect of eight weeks of concurrent training on liver enzymes, lipid profile, and insulin resistance among overweight male children. *The Horizon of Medical Sciences*. 2019;25(4):312-23.
21. Hosseini Kakhk A, Khalegh Zadeh H, Nematy M, Hamedi Nia M. The effect of combined aerobic-resistance training on lipid profile and liver enzymes in patients with non-alcoholic fatty liver under nutrition diet. *Sport Physiology*. 2015;7(27):65-84.
22. Valle-Martos R, Valle M, Martos R, Cañete R, Jiménez-Reina L, Cañete, M. D. Liver enzymes correlate with metabolic syndrome, inflammation, and endothelial dysfunction in prepubertal children with obesity. *Frontiers in Pediatrics*. 2012;16(9), 629346.
23. Mirdar Sh, Raisi S, Nobahar A. The effect of two-peak exercise training program on some of hepatic stress indexes in active girls. *JMPA*, 2011,1(1).11-23.
24. Sadeghi S, Asad M.R, Ferdowsi M.H. The effect of twelve weeks endurance training on liver enzymes levels in Iranian obese women. *Research in Sport Medicine and Technology*. 2017;15(13):46-60.
25. Colucci P, Yue C. S, Ducharme M, Benvenega S. A review of the pharmacokinetics of levothyroxine for the treatment of hypothyroidism. *European Endocrinology*. 2013;9(1), 40.
26. Mirdar Sh, Nobahar M, Safiri H, Sadeghpour B. The effect of a session of increasing helplessness exercise per day for one week on some liver enzymes of active girls. *ssrc*. 2008;6(18):141-56.
27. Masoodsinaki H, Nazarali P, Hanachi P. Evaluation and impact of omega-3 supplementation with a period of selective aerobic exercise on liver enzymes (AST-ALT) of active student girls. *Journals of Hormozgan University Of Medical Sciences* 2014; 18(3): 247-56. (in Persian)
28. Mir A, Aminai M, Marefati H. The impression of aerobic exercises to enzymes measure and liver fat in the man suffering to non-alcoholic fatty liver. *The International Research Journal of Applied and Basic Sciences* 2012; 3(9): 1897-901.
29. Bae JC, Suh S, Park SE, Rhee EJ, Park CY, Oh KW, et al. Regular exercise is associated with a reduction in the risk of NAFLD and decreased liver enzymes in individuals with NAFLD independent of obesity in Korean adults. *PLoS One* 2012; 7(10): 46819SSS.
30. Sreenivasa Baba C, Alexander G, Kalyani B, Pandey R, Rastogi S, Pandey A, et al. Effect of exercise and dietary modification on serum aminotransferase levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2006; 21(1): 191-8.
31. Hejazi K, Hackett D. Effect of Exercise on Liver Function and Insulin Resistance Markers in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of clinical medicine*. 2023;12(8):3011.
32. Glass OK, Radia A, Kraus WE, Abdelmalek MF. Exercise training as treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Functional Morphology and Kinesiology*. 2017;2(4):35-48.
33. Hong F, Liu Y, Lebaka VR, Mohammed A, Ye W, Chen B, et al. Effect of exercise training on serum transaminases in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physiology*. 2022;28(13):894044.
34. Hong HR, Jeong JO, Kong JY, Lee SH, Yang SH, Ha CD, et al. Effect of walking exercise on abdominal fat, insulin resistance and serum cytokines in obese women. *Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry*. 2014;18(3):277-85.
35. Recchia F, Leung CK, Angus PY, Leung W, Danny JY, Fong DY, et al. Dose-response effects of exercise and caloric restriction on visceral adiposity in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis of randomised

- controlled trials. *British Journal of Sports Medicine*. 2023 57 (16):1035-41.
36. Piralaiy E, Nikookheslat S, Arbabi F, Rahbar S. The effect of 12 weeks of high intensity functional training and combined aerobic-resistance training on the levels of AST, ALT, AST/ALT and body composition indices in overweight and obese girls.. *Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2024; 11(1): 261-77.
37. Slomko J, Zalewska MJ, Niemiro W. Evidence-based aerobic exercise training in metabolic-associated fatty liver disease: Systematic review with meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine* 2021; 10(8):1659-71.
38. Costa JM, Pinto SM, Santos-Silva E, Moreira-Silva H. Incidental hypertransaminasemia in children—a stepwise approach in primary care. *European Journal of Pediatrics*. 2023 Apr;182(4):1601-9.
39. Van der Windt D. J, Sud V, Zhang H, Tsung A, Huang H. The effects of physical exercise on fatty liver disease. *Gene expression*. 2018; 18(2), 89.
40. Iraj H, Minasian V, Kelishadi R. Changes in liver enzymes and metabolic profile in adolescents with fatty liver following exercise interventions. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 2021; 24(1), 54-64.
41. Devries MC, Samjoo IA, Hamadeh MJ, Tarnopolsky MA. Effect of endurance exercise on hepatic lipid content, enzymes, and adiposity in men and women. *Obesity (Silver Spring)* 2008; 16(10): 2281-8
42. 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): 1033-9.
43. Barani F, Afzalpour ME, Ilbeigi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of the liver enzymes and fitness indicators in nonalcoholic women with fatty liver disease. *Journal of Birjand University of Medical Sciences* 2014; 21(2): 188-202. (in Persian)
44. Bussler S, Vogel M, Pietzner D, Harms K, Buzek T, Penke M, Händel N, Körner A, Baumann U, Kiess W, Flemming G. New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase,  $\gamma$ -glutamyltransferase): effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology*. 2018;68(4):1319-30

## The Effect of 12 Weeks of Aerobic Training on Aspartate Aminotransferase (AST) and Alanine Aminotransferase (ALT) Enzymes in Girls with Idiopathic Central Precocious Puberty Treated with GnRH Analogues

Received: 3 Aug 2024

Accepted: 19 Nov 2024

Shadmer Mirdar<sup>1\*</sup>, Moslem Sharifi<sup>2</sup>, Danil Zamanfar<sup>3</sup>, Maedeh Pak<sup>4</sup>

1. Full Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran 2. Assistant Professor, College of Skills and Entrepreneurship, Babol branch, Islamic Azad University, Babol, Iran 3. Associate Professor, Department of Pediatrics, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran 4. MSc in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran

### Abstract

**Introduction:** During the last decades, physical activity has become a key auxiliary tool in controlling many diseases, including premature puberty. The aim of this study was to investigate the effect of 12 weeks of aerobic training on changes in the levels of aspartate aminotransferase (AST) and alanine aminotransferase (ALT) in girls with idiopathic central precocious puberty treated with analogs.

**Materials and Methods:** The current research was of applied and semi-experimental type. The samples of this study were 20 girls suffering from precocious puberty who were selected by targeted and available sampling method from BoAli Hospital in Sari city. They were randomly divided into two groups of 10 including aerobic exercise group and treatment with GnRH agonist. The levels of AST and ALT enzymes of the research subjects before and after participating in the 12 week aerobic exercise program were measured by ELISA method. The exercise protocol consisted of 12 weeks of aerobic exercise with an intensity of 50-70% of the maximum heart rate and three sessions per week, following the principle of overload, along with GnRH agonist treatment.

**Results:** AST values in the experimental group decreased compared to the pre-test ( $p < 0.001$ ). The result of the research in ALT findings showed that 12 weeks of aerobic training and treatment with GnRH analog in the experimental group decreased ALT values compared to the pre-test ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** Paying attention to the serious role of sport exercise and increasing physical literacy on improving health and body composition by changing the lifestyle of childhood and adolescence can be considered as a non-pharmacological suggestion.

**Keywords:** Precocious puberty, Aerobic exercise, GnRH agonist, AST, ALT

**\*Corresponding Author:** Full Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Mazandaran, Mazandaran, Iran

**Email:** sh.mirdar@umz.ac.ir

**Tel:** +989113120639

**Fax:** -