COMPLEMENTARY MEDICINE JOURNAL
Volume 16, Issue 3, Autumn 2026
https://cmja.arakmu.ac.ir/

Original Article

The Effect of Metabolic Resistance Training and Nigella Sativa Supplementation on Catalase and Malondialdehyde Levels in Overweight Women

Zeinab Nazariani Torkamir[1], Masoumeh Hosseini[2]*, Shahin Riyahi Malayeri[2]

1. MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, ET.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, ET.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

*** Corresponding author:** Masoumeh Hosseini, Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, ET.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran. Email: mhbisadi@yahoo.com

DOI: 10.22034/cmja.16.3.252

How to Cite this Article:
Nazariyani Torkamir Z, Hosseini M, Riyahi Malayeri SH. The Effect of Metabolic Resistance Training and Nigella Sativa Supplementation on Catalase and Malondialdehyde Levels in Overweight Women. *Complement Med J.* 2026;16(3):252-260. DOI: 10.22034/cmja.16.3.252

Received: February 27, 2026
Accepted: August 04, 2026

Keywords:

Catalase
Malondialdehyde
Metabolic resistance training
Nigella sativa

© 2026 Arak University of Medical Sciences

Abstract

Introduction: Obesity-induced inflammation leads to increased oxidative stress and decreased antioxidant activity. The present study aimed to investigate the effect of six weeks of metabolic resistance training combined with Nigella sativa supplementation on Catalase and Malondialdehyde levels in overweight women.

Materials and Methods: In this quasi-experimental study, 32 overweight women aged 30–40 years from District 22 of Tehran, Iran, were recruited and randomly assigned to four groups (n=8 per group): Control, Training, Supplement, and Training + Supplement. Written informed consent was obtained from the participants. The training groups participated in metabolic resistance training for six weeks, three sessions per week, at an intensity of 60-70% of maximum heart rate. The supplement groups received one 500 mg black seed capsule daily for six weeks. To measure Catalase and Malondialdehyde, a colorimetric method and a microplate reader were used. Data were analyzed using two-way ANCOVA (p<0.05).

Results: The results showed that training and black seed consumption significantly reduced Malondialdehyde levels in the training group (p=0.002) and the combined group (p=0.001) compared to the control group, while no significant difference was observed between the supplement group and the control group (p=0.665). Mean Catalase levels increased in all experimental groups compared to the control group and were significant in the training group (p=0.006), combined group (p=0.001), and supplement group (p=0.011). A significant reduction in body fat percentage was also reported in the training group (p=0.021), combined group (p=0.001), and supplement group (p=0.033).

Conclusion: It appears that metabolic resistance training, especially when combined with Nigella sativa supplementation, can reduce oxidative stress and increase antioxidant enzyme activity.

Copyright © 2026 The Author(s); Published by Complementary Medicine Journal. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

INTRODUCTION

Obesity is among the most important health challenges of the present century and is characterized by abnormal and excessive accumulation of body fat (Omidali et al., 2024). In women, factors such as hormonal changes during menstruation, pregnancy, and menopause, as well as lower physical activity levels compared to men, may increase the likelihood of fat accumulation and overweight (Hosseini et al., 2017). One of the major consequences of obesity is increased oxidative stress caused by excessive production of free radicals and reduced antioxidant defense capacity (Asgari et al., 2024). Oxidative stress can damage lipids, proteins, and DNA, ultimately impairing cellular and metabolic health (Irawan et al., 2025). Malondialdehyde is one of the most important indicators of lipid peroxidation and oxidative damage, which is usually elevated in overweight individuals (Abdollahi et al., 2022). In contrast, antioxidant enzymes such as catalase play a significant role in neutralizing free radicals and protecting cells against oxidative damage (Kalvandi et al., 2019). Regular physical activity and natural nutritional interventions are considered effective strategies for obesity control and reduction of its complications (Omidali et al., 2024). Metabolic Resistance Training is a type of combined exercise performed with relatively high intensity and short rest intervals that can improve body composition and metabolic indices in addition to increasing energy expenditure (Tongwu et al., 2025). Nigella sativa, as a valuable medicinal plant, contains active compounds such as thymoquinone with antioxidant, anti-inflammatory, and protective properties that may help reduce oxidative stress and improve antioxidant enzyme activity (Khoddami et al., 2024). Due to the limited number of studies investigating the simultaneous effects of Metabolic Resistance Training and Nigella sativa supplementation in overweight women, the present study aimed to investigate the effects of six weeks of metabolic resistance training and Nigella sativa supplementation on catalase and malondialdehyde indices in overweight women.

Materials and Methods

This semi-experimental research employed a single-blind pretest-posttest design. The statistical population consisted of overweight women aged 30–40 years (BMI≥25) from District 22 of Tehran, Iran. A total of 32 participants were selected based on similar studies and G*Power software calculations. After obtaining medical approval and completion of informed consent forms, participants were randomly assigned to four groups of eight participants each: Control, Metabolic Resistance Training, Nigella sativa supplementation, and Metabolic Resistance Training + Nigella sativa supplementation. Inclusion criteria included no use of medication, smoking, alcohol, or dietary supplements, no engagement in regular physical activity during the previous six months, absence of any underlying diseases, and regular menstrual cycles. The training protocol was performed for six weeks, three sessions per week on alternate days. Each session included 10 min of warm-up, 30-45 min of resistance training at 60-70% of maximum heart rate, and 5 min of cool-down (Jabbari et al., 2024). Supplement groups consumed one 500 mg Nigella sativa capsule produced by Barij Essence Pharmaceutical Company daily after breakfast (Ghasemi Kahrizsangi et al., 2023). Anthropometric indices and VO_2max were measured pre- and post-intervention. The VO_2max was assessed using the modified Bruce treadmill test. Venous blood samples were collected 48 h pre- and post-intervention to measure study variables. Samples were centrifuged and stored at -80 °C; then, analyzed using colorimetric methods and Zell Bio kits (Germany). Data were analyzed using Kolmogorov-Smirnov, Levene's test, two-way ANCOVA, and Bonferroni post hoc tests in SPSS (version 25). A P-value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results

The findings obtained demonstrated that the data distribution was normal and homogeneity of variances was confirmed. Two-way ANCOVA showed that malondialdehyde levels significantly decreased in the training group (p=0.002) and in the combined training + Nigella sativa group (p=0.001) compared with the control group, whereas no significant difference was observed in the supplementation-only group (p=0.665). Significant differences were also observed between the combined group and the training group (p=0.047), as well as between the combined group and the supplementation group (p=0.024), indicating a synergistic effect of exercise and supplementation. Catalase levels increased significantly in all experimental groups compared with the control group, including the training group (p=0.006), supplementation group (p=0.011), and combined group (p=0.001). Furthermore, a significant difference was observed between the combined and supplementation groups (p=0.039). Findings also showed that body

fat percentage significantly decreased in the training group (p=0.021), supplementation group (p=0.033), and combined group (p=0.001). The greatest improvements in all variables were observed in the combined group.

Conclusion

The findings of the present study indicated that metabolic resistance training, particularly when combined with Nigella sativa supplementation, reduced oxidative stress, increased antioxidant enzyme activity of catalase, and improved body composition in overweight women. The simultaneous effect of exercise and herbal supplementation appeared to be more effective than either intervention alone and may serve as an effective non-pharmacological strategy for obesity management and metabolic health improvement. Therefore, structured exercise programs combined with natural antioxidant supplements may be recommended for the prevention and reduction of obesity-related complications in overweight women.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

All participants underwent medical examination before entering the study, and written informed consent was obtained from all participants. The principles of the Declaration of Helsinki were observed throughout all stages of the research. This study was approved by the Ethics Committee of Islamic Azad University, Tehran East Branch, under the Ethics Code IR.IAU.ET.REC.1403.045.

Funding

This research received no financial support.

Authors' Contribution

All authors equally contributed to the study design, data collection, and implementation of the research, statistical analysis, and manuscript preparation.

Conflicts of Interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

This article was extracted from a Master's thesis in Sports Nutrition at Islamic Azad University, Tehran East Branch, bearing Tracking Code No. 162874811. The authors sincerely thank all participants, the staff of Kaj Sports Club, and all individuals who contributed to the successful execution of this study.

Corresponding Author: Dr. Masoumeh Hosseini, Associate Prof., Department of Physical Education and Sport Sciences, ET.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran

مجله طب مکمل

دوره ۱۶، شماره ۳، پاییز ۱۴۰۵

https://cmja.arakmu.ac.ir/

مقاله پژوهشی

تأثیر تمرین مقاومتی متابولیکی و مصرف سیاه‌دانه بر مقادیر کاتالاز و مالون‌دی‌آلدئید در بانوان دارای اضافه‌وزن

زینب نظریانی ترک امیر[۱]، معصومه حسینی[۲*]، شاهین ریاحی ملایری[۲]

۱. کارشناس ارشد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

* **نویسنده مسئول:** معصومه حسینی، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شرق، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران. ایمیل: mhbisadi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۲/۰۸

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۱۳

واژگان کلیدی:

تمرین مقاومتی متابولیکی

سیاه‌دانه

کاتالاز

مالون‌دی‌آلدئید

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

چکیده

مقدمه: التهابات ایجادشده براثر چاقی، به افزایش استرس اکسیداتیو و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی منجر می‌شود. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر شش هفته تمرین مقاومتی متابولیکی همراه با مصرف سیاه‌دانه بر سطوح کاتالاز و مالون‌دی‌آلدئید در بانوان دارای اضافه وزن بود.

روش کار: در این مطالعهٔ نیمه تجربی، ۳۲ نفر از زنان ۳۰ تا ۴۰ سالهٔ دارای اضافه‌وزن منطقهٔ ۲۲ تهران با رضایت کتبی آگاهانه به‌صورت تصادفی به چهار گروه هشت‌نفرهٔ کنترل، تمرین، مکمل، تمرین+مکمل تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به‌مدت شش هفته، سه جلسه در هفته در تمرینات مقاومتی متابولیک با شدت تمرین ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب شرکت کردند. گروه‌های مکمل به‌مدت شش هفته، روزانه یک عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرم سیاه‌دانه دریافت کردند. برای اندازه‌گیری کاتالاز و مالون‌دی‌آلدئید از روش رنگ‌سنجی و دستگاه میکروپلیت ریدر استفاده شد. همچنین، از آزمون کواریانس دوراهه استفاده شد ($P<۰/۰۵$).

یافته‌ها: نتایج نشان داد اجرای تمرین و مصرف سیاه‌دانه موجب کاهش معنادار مالون‌دی‌آلدئید در گروه تمرین ($P=۰/۰۰۲$) و گروه ترکیبی ($P=۰/۰۰۱$) در مقایسه با گروه کنترل شد، گروه مکمل با گروه کنترل تفاوت معنادار نداشت ($P=۰/۶۶۵$). میانگین کاتالاز در تمام گروه‌های تجربی در مقایسه با کنترل افزایش یافت و در گروه تمرین ($P=۰/۰۰۶$)، گروه ترکیبی ($P=۰/۰۰۱$) و گروه مکمل ($P=۰/۰۱۱$) معنادار بود. کاهش درصد چربی بدن نیز در گروه تمرین ($P=۰/۰۲۱$)، گروه ترکیبی ($P=۰/۰۰۱$) و گروه مکمل ($P=۰/۰۳۳$) معنادار گزارش شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی متابولیکی، به‌ویژه در ترکیب با مصرف سیاه‌دانه، می‌تواند استرس اکسیداتیو را کاهش و فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی را افزایش دهد.

Copyright © 2026 The Author(s); Published by Complementary Medicine Journal. This is an open access article, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (http://creativecommons.org/licenses /by-nc/4.0/) which permits others to copy and redistribute material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

مقدمه

چاقی یکی از مهم‌ترین مسائل بهداشتی جهانی است و با افزایش غیرطبیعی و بیش از حد چربی بدن همراه است. عوامل متعددی، ازجمله سبک زندگی کم‌تحرک، تغذیهٔ نامناسب، عوامل ژنتیکی و کاهش فعالیت بدنی، در بروز چاقی نقش دارند (۱). در بانوان، تغییرات هورمونی به‌ویژه در دوران قاعدگی، بارداری و یائسگی، و متابولیسم کمتر در مقایسه با مردان، می‌تواند به ذخیرهٔ کالری بیشتر و افزایش وزن منجر شود (۲). چاقی خطر ابتلا به بیماری‌های مزمن، ازجمله بیماری‌های قلبی‌عروقی، فشارخون، اختلالات متابولیک، دیابت نوع ۲ و برخی انواع سرطان‌ها را افزایش می‌دهد (۳).

چاقی با ایجاد التهاب مزمن، موجب افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود که ناشی از تولید بیش از حد رادیکال‌های آزاد و کاهش فعالیت سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی است (۱، ۳). استرس اکسیداتیو می‌تواند به مولکول‌های مهم سلولی مانند پروتئین‌ها، لیپیدها و دی‌ان‌ای آسیب وارد کند و تحت عنوان پراکسیداسیون لیپیدی، ساختار غشا سلولی را تغییر دهد (۴). مالون‌دی‌آلدهید [Malondialdehyde (MDA)]یکی از شاخص‌های مهم پراکسیداسیون لیپیدی است که رادیکال هیدروکسیل آن را تولید می‌کند و کاهش فعالیت آنتی‌اکسیدانی را به دنبال دارد. MDA می‌تواند به‌عنوان معیاری برای ارزیابی سلامت متابولیک افراد استفاده شود (۵).

اولین خط دفاعی بدن در برابر استرس اکسیداتیو شامل آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مانند کاتالاز[Catalase (CAT)] ، سوپراکسید دیسموتاز [Superoxide dismutase (SOD)] و گلوتاتیون ردوکتاز (Glutathione Reductase) است. کاتالاز به‌عنوان آنزیمی کلیدی، عمدتاً در پرکسی‌زوم‌ها واقع شده و مسئول تجزیهٔ پراکسید هیدروژن و کاهش سطح استرس اکسیداتیو است. این آنزیم بیشترین فعالیت را در کبد و کمترین فعالیت را در عضلات اسکلتی دارد (۶).

فعالیت‌های ورزشی از اصلی‌ترین عوامل کاهش وزن و بهبود ترکیب بدنی در افراد دارای اضافه‌وزن هستند. تمرینات هوازی و مقاومتی به‌طور گسترده در کاهش وزن و بهبود شاخص‌های متابولیک مؤثر شناخته شده‌اند (۱). تمرین مقاومتی متابولیکی Metabolic Resistance Training (MRT)باوجود حجم کم، موجب افزایش مصرف انرژی در حین تمرین و پس‌ازآن و افزایش فعالیت آنزیم‌های هوازی و بی‌هوازی می‌شود (۷). احمدی و همکاران نشان دادند تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی در زنان دارای اضافه‌وزن، کاهش MDA و افزایش CAT را به‌دنبال دارد (۸).

کاربرد گیاهان دارویی به‌عنوان درمان جایگزین با عوارض کمتر در بیماری‌های مختلف، روبه‌افزایش است. سیاه‌دانه (Nigella sativa) به‌عنوان مکمل غذایی نسبتاً در دسترس و ارزان، به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی و مؤثر در بهبود سلامت و کاهش استرس اکسیداتیو مطرح است. این گیاه حاوی ترکیباتی مانند تیموکوئینون است که می‌تواند فعالیت آنزیم کاتالاز را افزایش دهد و به کاهش مالون‌دی‌آلدئید، که معمولاً در افراد دارای اضافه‌وزن بالاست، کمک کند. همچنین آثار فارماکولوژیک متعددی دارد؛ ازجمله کاهش قند و چربی خون، فشارخون، محافظت از بافت‌های کبد، کلیه، قلب و عروق و تقویت سیستم ایمنی (۹). رحمانی و همکاران نشان دادند که مصرف روغن سیاه‌دانه در بیماران دیابتی نوع ۲ موجب کاهش سطح MDAو قند ناشتا و افزایش فعالیت SOD و CAT می‌شود (۱۰).

با توجه به شیوع روزافزون چاقی، توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی آمریکا مبنی بر انجام تمرینات ورزشی در کاهش اختلالات ناشی از چاقی و ترجیح مصرف مکمل‌های گیاهی به‌جای داروهای شیمیایی به‌دلیل عوارض جانبی و وجود نتایج متناقض در پژوهش‌های قبل و آزمودنی‌های متفاوت مطالعات پیشین (بیماران، جمعیت‌های عمومی، مردان)، محقق را بر آن داشت تا اثر تمرین مقاومتی متابولیکی، که نوع خاصی از تمرین است، و مصرف سیاه‌دانه را بر شاخص‌های CAT و MDA در بانوان دارای اضافه‌وزن بررسی کند.

روش کار

تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون - پس‌آزمون به‌صورت یک‌سوکور بود. جامعهٔ آماری شامل بانوان ۳۰ تا ۴۰ سال، دارای اضافه‌وزن (۳۰-۲۵ :Body Mass Index:BMI) مراجعه‌کننده به باشگاه ورزشی کاج منطقهٔ ۲۲ تهران بود که با نصب اعلامیهٔ فراخوان، داوطلبانه و با رضایت کتبی آگاهانه وارد روند تحقیق شدند. تعداد ۳۲ نفر با استفاده از پژوهش‌های انجام‌یافته مشابه و با استفاده از نرم‌افزار جی پاور (سطح خطای α=۰/۰۵ و توان آزمون β=۸۳٪) براساس معیارهای ورود و تأیید مجوز شرکت در تحقیق توسط پزشک متخصص به‌عنوان نمونهٔ در دسترس و هدفمند انتخاب شدند. قبل از شروع پروتکل تمرینی، در یک جلسهٔ توجیهی، همهٔ برنامه‌ها، مزایا، خطرهای احتمالی و شیوهٔ صحیح اجرای تمرین برای شرکت‌کنندگان توضیح داده و از آن‌ها درخواست شد که در طول دورهٔ تمرینی از مصرف هر نوع دارو اجتناب و در صورت مصرف، آن را گزارش کنند.

به آزمودنی‌ها اطمینان‌خاطر داده شد که اطلاعات شخصی آن‌ها به‌صورت محرمانه نزد پژوهشگر حفظ می شود و به آنان اختیار داده می‌شود که در هر مرحله از تمرین بتوانند در صورت تمایل‌نداشتن به ادامهٔ همکاری، انصراف دهند. آزمودنی‌ها برگه رضایت‌نامه را تکمیل کردند و سپس به طورتصادفی در چهار گروه هشت‌نفره شامل کنترل، تمرین (MRT) Metabolic Resistance Training، مکمل سیاه‌دانه، تمرین MRT+مکمل سیاه‌دانه تقسیم شدند. معیارهای ورود به تحقیق عبارت بودند از: بانوان دارای اضافه‌وزن ۳۰ تا ۴۰ سال، مصرف‌نکردن دارو، دخانیات، الکل و مکمل، انجام‌ندادن فعالیت‌های ورزشی در شش ماه گذشته، مبتلانبودن به ناتوانی‌های حرکتی و بیماری‌های زمینه‌ای و وجود قاعدگی منظم طی یک سال گذشته. معیارهای خروج عبارت بودند از: تمایل‌نداشتن آزمودنی‌ها به ادامهٔ همکاری، غیبت بیش از دو جلسه در برنامهٔ تمرینات ورزشی، مصرف‌نکردن بیش از دوبار مکمل سیاه‌دانه، ایجاد عوارض جانبی با مصرف سیاه‌دانه.

پروتکل تمرین

پروتکل تمرین شامل شش هفته، سه جلسه در هفته به‌صورت یک‌روز در میان بود. برنامه هر جلسه ده دقیقه گرم‌کردن، ۳۰ تا ۴۵ دقیقه تمرین MRT و پنج دقیقه سردکردن بود. شدت تمرین ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب داوطلب انجام شد (۱۱). جدول ۱ پروتکل تمرین را نمایش می دهد. (تمرینات MRT رویکردی ترکیبی از سیستم هوازی و بی‌هوازی را شامل می‌شوند. این تمرینات ترکیبی از تمرینات مقاومتی و اینتروال (بازه‌های متناوب فعالیت شدید و استراحت فعال هستند.)

جدول ۱. پروتکل تمرین مقاومتی متابولیکی گروه‌های تمرین

تمرین	هفته (۱)، (۳)/۶۰ ثانیه استراحت	هفته (۳)، (۴)/۴۵ ثانیه استراحت	هفتهٔ (۵)، (۶)/۳۰ ثانیه استراحت
طناب‌زدن	۲ تکرار× ۲ ست	۳ تکرار× ۲ ست (۳) ۳ تکرار× ۳ ست (۴)	۴ تکرار× ۳ ست (۵) ۴ تکرار× ۴ ست (۶)
نردبان چابکی	۲ تکرار× ۲ ست	۲ ست (۳)/ ۳ ست (۴)	۳ ست (۵)/ ۴ ست (۶)
حرکت کلین و پرس با هالتر (۱۵ کیلوگرم)	۵ تکرار× ۲ ست	۸ تکرار- ۲ست (۳)/ ۳ ست (۴)	۱۰ تکرار- ۳ ست (۵)/ ۴ ست (۶)
پرتاب توپ مدیسن بال از بالای سر	۱ تکرار× ۲ ست	۱ تکرار- ۲ ست (۳)/ ۳ ست (۴)	۱ تکرار- ۳ ست (۵)/ ۴ ست (۶)
حرکت کوه‌نوردی ۹ متر با توپ پزشکی هشت‌پوندی	۱ تکرار ۲ راند	۱ تکرار ۲ راند (۳)، ۳ راند (۴)	۸ تکرار ۳ راند (۵)؛ ۴ راند (۶)
حرکت ROW با بند TRX	۵ تکرار× ۲ ست	۸ تکرار- ۲ ست (۳)؛ ۳ ست (۴)	۱۰ تکرار (۶)، ۴ ست، ۳ ست (۵)
پایان: دوچرخهٔ ثابت	۴ تکرار (۱) ۵ تکرار (۲)؛ ۱۰ ثانیه رکاب/ ۳۰ ثانیه استراحت	۵ تکرار (۳)؛ ۶ تکرار (۴) ۱۰ ثانیه رکاب /۲۰ ثانیه استراحت	۳ ست (۵)؛ ۴ ست (۶) ۱۵ ثانیه رکاب/۱۵ ثانیه استراحت

مصرف مکمل

گروه‌های مکمل روزانه یک عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرم سیاه‌دانه ساخت شرکت باریج را به‌مدت شش هفته بعد از صبحانه مصرف کردند (۱۲).

در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون، ابتدا محقق اندازه‌گیری‌های آنتروپومتری را در سالن ورزشی انجام داد. وزن و قد با استفاده از ترازوی پزشکی سکا، مجهز به قدسنج، ساخت آلمان با دقت ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۱ سانتی‌متر اندازه‌گیری شد.

شاخص تودهٔ بدن با استفاده از فرمول شاخص تودهٔ بدن «قد 2 (متر)/ وزن(کیلوگرم)» محاسبه شد (۱۳).

درصدچربی با کاربرد دستگاه آنالیز بدن (این‌بادی ۵۷۰) سنجش شد.

اندازه‌گیری حداکثر مصرف اکسیژن (VO_2max)

VO_2max با استفاده از تست مرحله‌ای روی تردمیل و پروتکل بروس تعدیل‌شده اندازه‌گیری شد. شرکت‌کنندگان در هر مرحله به‌مدت سه دقیقه با افزایش تدریجی سرعت و شیب حرکت کردند تا به خستگی نسبی برسند. زمان کل اجراشده روی تردمیل (به‌دقیقه) ثبت شد و VO_2maxبه‌صورت غیرمستقیم با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۱۳).

$$VO2max\ (ml/kg/min) = 14.76 - (1.379 \times T) + (0.451 \times T^2) - (0.012 \times T^3)$$

T = بیشترین زمان دویدن روی تردمیل به دقیقه

چهل‌وهشت ساعت قبل از شروع و پس از اتمام شش هفته پروتکل تمرین و مصرف مکمل، پرستار مجرب در مرکز آزمایشگاه، نمونهٔ خون آزمودنی‌های گروه‌های تجربی و گروه کنترل را به‌میزان ۵ سی‌سی از ورید بازویی بین ساعت ۸ تا ۹ صبح جمع‌آوری کرد. نمونه‌های خون برای اندازه‌گیری متغیرهای پژوهش پس از انتقال به لولهٔ حاوی EDTA و جداسازی پلاسما با سانتریفیوژ (مدل Routine28 با ۴۰۰۰ دور در دقیقه ساخت شرکت بهداد ایران) تا زمان اندازه‌گیری در دمای ۸۰- درجه ذخیره شد. برای اندازه‌گیری سطوح سرمی CAT و MDA از روش رنگ‌سنجی با دستگاه میکروپلیت ریدر و کیت‌های Zell Bio ساخت آلمان استفاده شد.

اساس اندازه‌گیری CAT سنجش میزان فعالیت آنزیمی آن و تولید رنگ قابل اندازه‌گیری در طول موج ۴۵۰ نانومتر بود. این فعالیت براساس تبدیل ۱ میکرومول از H_2O_2 به آب و اکسیژن در زمان یک دقیقه محاسبه شد (۵). اساس اندازه‌گیری MDA واکنش مالون‌دی‌آلدئید با تیوباربیتوریک اسید در دمای بالاست که در محیط اسیدی و دمای بالا (۹۰-۱۰۰ درجهٔ سانتیگراد) در طول موج ۵۳۵ نانومتر اندازه‌گیری شد (۵).

تجزیه‌وتحلیل داده‌ها

مقادیر هریک از متغیرها با استفاده از میانگین و انحراف معیار توصیف شد. توزیع طبیعی با استفاده از آزمون کولموگروف ـ اسمیرنوف بررسی و برای تعیین تجانس واریانس از آزمون لوین استفاده شد. همچنین، برای بررسی تغییرات معنی‌داری هریک از متغیرهای تحقیق، بین گروه‌های مختلف، از روش آنالیز کوواریانس دوراهه استفاده شد. برای بررسی دقیق‌تر تفاوت میانگین‌های گروه‌ها، از آزمون تعقیبی بن‌فرونی استفاده شد. سطح معناداری برای تمام محاسبات $P\leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد. تمام عملیات آماری با استفاده از نسخهٔ ۲۵ نرم‌افزار SPSS انجام شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و آنتروپومتریک آزمودنی‌های چهار گروه در جدول ۲ ارائه داده شده است.

جدول ۲. ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و آنتروپومتریک آزمودنی در چهار گروه

گروه	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)
تمرین+مکمل	۲۱/۲ ± ۱/۲	۱۵۷/۷۵ ± ۲/۷۳
تمرین	۲۰/۸± ۱/۱	۱۵۸/۶۲ ± ۳/۱۲
مکمل	۲۱± ۱/۱	۱۵۷/۳± ۲/۶۲
کنترل	۲۱/۳ ± ۱/۳	۱۵۸/۲۵ ± ۲/۸۶

جدول ۳ مقایسهٔ میانگین متغیرهای مورد بررسی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در چهار گروه را ارائه می‌دهد.

جدول ۳. مقایسه میانگین متغیرهای مورد بررسی در پیش‌آزمون و پس‌آزمون در چهار گروه

گروه		MDA(nmol/ml)	CAT(U/ml)	وزن (کیلوگرم)	BMI(kg/m^2)	درصد چربی	VO2max (ml/kg/min)
کنترل	پیش‌آزمون	۳/۵۵ ± ۰/۱۷	۱/۸۵ ±۰/۲۰	۶۳/۷۳±۱/۴	۲۵/۶۷ ±۰/۴۳	۳۳/۵۲ ± ۱/۴۲	**۲۹/۶۳ ± ۱/۸۵**
	پس‌آزمون	۳/۵۰ ± ۰/۱۵	۱/۸۴ ±۰/۱۸	۶۳/۲۹±۱/۷۶	۲۵/۴۹ ±۰/۴۸	۳۳/۵۰ ± ۱/۳۱	**۳۰/۲۵ ± ۳/۳۷**
مکمل	پیش‌آزمون	۳/۵۴ ± ۰/۱۸	۱/۸۴ ±۰/۱۹	۶۳/۸۲±۲/۳۲	۲۶ ± ۰/۵۱	۳۳/۵۰ ± ۱/۳۳	**۳۰/۱۵ ±۱/۳۸**
	پس‌آزمون	۳/۳۰ ± ۰/۱۶	۲/۱±۰/۲۲	۶۲/۵۴±۱/۶۴	۲۵/۵ ±۰/۵۴	۳۳ ± ۱/۲۳	**۳۰/۹۲ ± ۳/۴۱**
(Cohen's d)	پیش ➔ پس	۱/۴۰۹	۱/۲۶۵		۰/۹۵۲	۰/۳۸۱	
تمرین	پیش‌آزمون	۳/۵۳ ± ۰/۲۰	۱/۸۳ ±۰/۱۷	۶۷/۱۱±۳/۲۱	۲۶/۸۸±۰/۴۸	۳۳/۵۵ ± ۱/۳۵	**۲۹/۳۸±۲/۸۸**
	پس‌آزمون	۳± ۰/۱۸	۲/۲۰ ± ۰/۲۵	۶۲/۸۴±۳/۶۲	۲۵/۱۷± ۰/۵۷	۳۳ ± ۱/۲۶	**۳۴/۳۲ ± ۱/۱۹**
(Cohen's d)	پیش ➔ پس	۲/۷۸۶	۱/۷۳۱		۳/۲۴۵	۰/۴۲۱	
تمرین+مکمل t	پیش‌آزمون	۳/۵۴ ±۰/۱۹	۱/۸۴ ±۰/۱۹	۶۴/۳۳±۲/۴۴	۲۶/۱ ±۰/۴۲	۳۳/۴۸± ۱/۳۸	**۳۰/۲۵ ± ۳**
	پس‌آزمون	۲/۷۲ ± ۰/۱۷	۲/۴۲ ±۰/۳۰	۶۱/۴۵±۲/۱	۲۴/۹۳±۰/۳۸	۳۲/۶۱ ± ۱/۲۵	**۳۵/۱۵± ۱/۵۱**
(Cohen's d)	پیش ➔ پس	۰/۵۴۹	۲/۳۱		۲/۹۲۱	۰/۶۶۱	
P value	پس‌آزمون	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*		۰/۰۲۱*	۰/۰۰۱*	

* تفاوت بین گروه‌های تحقیق و کنترل با استفاده از تحلیل کوواریانس دوراهه P≤۰/۰۵.

براساس آزمون‌های کلموگروف–اسمیرنف و لوین، داده‌ها نرمال و همگنی واریانس‌ها برقرار بود. تحلیل کوواریانس دوراهه نشان داد که اجرای تمرین مقاومتی متابولیکی همراه با مصرف سیاه‌دانه موجب کاهش معنادار MDA در گروه تمرین (P=۰/۰۰۲) و گروه ترکیبی (P=۰/۰۰۱) در مقایسه با کنترل شد، درحالی‌که گروه مکمل در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معنادار نداشت (P=۰/۶۶۵)، میان گروه ترکیبی با گروه تمرین (P=۰/۰۴۷) و مکمل (P=۰/۰۲۴) نیز تفاوت معنادار مشاهده شد. میانگین CAT در تمام گروه‌های تجربی در مقایسه با کنترل افزایش یافت و در گروه تمرین (P=۰/۰۰۶)، گروه ترکیبی (P=۰/۰۰۱) و گروه مکمل (P=۰/۰۱۱) معنادار بود. میان گروه ترکیبی با گروه مکمل نیز تفاوت معنادار بود (P=۰/۰۳۹). کاهش درصد چربی بدن نیز در گروه تمرین (P=۰/۰۲۱)، گروه ترکیبی (P=۰/۰۰۱) و گروه مکمل (P=۰/۰۳۳) معنادار گزارش شد.

بحث

پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرین مقاومتی متابولیکی همراه با مصرف سیاه‌دانه بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو MDA و کاتالازو درصد چربی بدن در بانوان دارای اضافه‌وزن انجام شد. نتایج نشان داد که تمرین مقاومتی متابولیکی، چه به‌صورت مستقل و چه در ترکیب با سیاه‌دانه، موجب کاهش MDA و درصد چربی و افزایش کاتالاز شد. بیشترین تغییرات در گروه ترکیبی مشاهده شد که حاکی از اثر هم‌افزایی تمرین و مکمل است. کاهش MDA می‌تواند ناشی از سازگاری‌های فیزیولوژیکی تمرین، شامل افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی (کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون پراکسیداز) و بهبود عملکرد میتوکندریایی باشد (۶). تمرین مقاومتی متابولیکی با ایجاد استرس اکسیداتیو کوتاه‌مدت، سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی را تحریک (۱۴) و در ترکیب با تیموکینون موجود در سیاه‌دانه، کاهش محصولات اکسیداتیو را تقویت می‌کند (۱۵). در مقابل، مصرف سیاه‌دانه به‌تنهایی در کوتاه‌مدت ممکن است برای ایجاد تغییر چشمگیر در MDA کافی نباشد، همان‌طور که در پژوهش‌های Adriana و همکاران و Kalvandi و همکاران نیز مشاهده شد (۱۵، ۶).

فعالیت کاتالاز در گروه‌های تجربی به‌طور معناداری افزایش یافت که با نقش تمرین و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی سیاه‌دانه در فعال‌سازی مسیرهای وابسته به فاکتورهای رونویسی آنتی‌اکسیدانی همسو است. تمرینات متابولیکی به‌دلیل درگیری چندگروه عضلانی، سازگاری‌های آنزیمی بیشتری ایجاد می‌کنند (نظریهٔ هورمسیس اکسیداتیو)(۷). یافته‌های مشابه در پژوهش‌های Firuzyar و همکاران، Hosseini و همکاران و Kaatabi و همکاران گزارش شده است (۱۸، ۱۷، ۱۶). با وجود همسویی اکثر مطالعات، برخی پژوهش‌ها نتایج متناقضی داشتند. برای مثال، Bloomer و همکاران و Xie و همکاران گزارش کردند که تمرین مقاومتی کوتاه‌مدت دوهفته‌ای یا با شدت ناکافی تغییر معناداری در فعالیت کاتالاز یا MDA ایجاد نکرده است (۱۴، ۱۹). همچنین، رضوی و همکاران و محیط و همکاران در مقالات مروری بررسی تأثیر مصرف سیاه‌دانه در شاخص‌های استرس اکسیداتیو مشاهده کردند که مصرف سیاه‌دانه به‌تنهایی اثر معناداری در کاتالاز یا مالون‌دی‌آلدئید آزمودنی‌های چاق یا دارای اضافه‌وزن ندارد (۲۰، ۲۱). این ناهماهنگی‌ها احتمالاً به شدت و مدت تمرین، دوز و مدت مصرف مکمل، وضعیت اولیهٔ شرکت‌کنندگان و سطح استرس اکسیداتیو پایه مرتبط است.

کاهش درصد چربی در گروه تمرین، مکمل و ترکیبی نشان داد که هر دو مداخله، چه به‌صورت مستقل و چه ترکیبی، در بهبود ترکیب بدنی مؤثرند. تمرین مقاومتی متابولیکی با افزایش مصرف انرژی، اثر پس‌سوزی (EPOC) و افزایش تودهٔ عضلانی، موجب کاهش ذخایر چربی و ارتقای متابولیسم پایه می‌شود (۱۱). کاهش چربی احشایی نیز ممکن است تولید سایتوکاین‌های التهابی و گونه‌های فعال اکسیژن را کاهش دهد (۲۲) که تا حدی می‌تواند توضیح‌دهندهٔ کاهش MDA و افزایش کاتالاز در این پژوهش باشد. سیاه‌دانه با بهبود حساسیت به انسولین، کاهش التهاب و تنظیم متابولیسم لیپیدها، می‌تواند به کاهش چربی بدن کمک کند (۲۱). برتری گروه ترکیبی نشان‌دهندهٔ نقش اصلی تمرین در ایجاد کسری انرژی و نقش سیاه‌دانه در تقویت روند کاهش چربی از طریق بهبود متابولیسم و کاهش التهاب مزمن است. پژوهش‌های پیشین نیز اثر کاهش چربی بدن

ناشی از تمرین مقاومتی Hang و همکاران و مصرف سیاه‌دانه محیط و همکاران را تأیید کرده‌اند (۲۱، ۲۲).

بااین‌حال، شواهد متناقضی نیز وجود دارد. برخی مطالعات نشان داده‌اند که تمرین مقاومتی کوتاه‌مدت یا با شدت کم ممکن است تغییرات قابل‌توجهی در درصد چربی ایجاد نکند (۲۳) و اثر مکمل سیاه‌دانه نیز در دوره‌های کوتاه‌مدت محدود است (۱۸). بنابراین، اثرگذاری تمرین و مکمل ممکن است به مدت زمان، دوز، شدت تمرین و ویژگی‌های شرکت‌کنندگان وابسته باشد.

نتیجه گیری

یافته‌های این پژوهش نشان داد که تمرین مقاومتی متابولیکی، به‌ویژه در ترکیب با مصرف سیاه‌دانه، قادر است استرس اکسیداتیو را کاهش دهد، فعالیت آنزیم آنتی‌اکسیدانی را افزایش و درصد چربی بدن را کاهش دهد. اثر ترکیبی تمرین و مکمل طبیعی آنتی‌اکسیدانی نشان‌دهندهٔ تقویت و هم‌افزایی بیشتری در مقایسه با هر مداخله به‌تنهایی است. این نتایج می‌تواند مبنایی برای طراحی برنامه‌های جامع پیشگیری و درمان غیردارویی در جمعیت زنان دارای اضافه‌وزن باشد و نشان می‌دهد که رویکرد تلفیقی تمرین ساختاریافته و مداخلات تغذیه‌ای طبیعی، روش مؤثری برای بهبود سلامت متابولیک و ترکیب بدنی است.

بااین‌حال، محدودیت‌هایی در این مطالعه وجود دارد که باید مدنظر قرار گیرد. مدت مداخله محدود بود و آثار طولانی‌مدت تمرین و مصرف سیاه‌دانه مشخص نیست. شاخص‌های بررسی شده به MDA، کاتالاز و درصد چربی بدن محدود بود و دیگر نشانگرهای التهابی و آنتی‌اکسیدانی آزموده نشدند. بنابراین، پژوهش‌های آینده می‌توانند با افزایش مدت مداخله، بررسی دوزهای مختلف سیاه‌دانه و ارزیابی شاخص‌های متنوع‌تر، سازوکارهای زیربنایی تغییرات را بهتر مشخص و راهکارهای علمی دقیق‌تری برای مدیریت اضافه‌وزن ارائه کنند.

تشکر و قدردانی

این تحقیق برگرفته از پایان‌نامهٔ کارشناسی ارشد، گرایش تغذیهٔ ورزشی، دانشگاه آزاد تهران شرق با کد رهگیری ۱۶۲۸۷۴۸۱۱ است. از تمامی عزیزانی که به‌عنوان آزمودنی در این تحقیق ما را یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌کنیم.

ملاحظات اخلاقی

تمامی آزمودنی‌ها قبل از ورود به تحقیق توسط پزشک معاینه شدند و مجوز شرکت ایشان در پژوهش صادر شد. رضایت‌نامهٔ کتبی مبنی‌بر شرکت داوطلبانه و آگاهانه در جلسات تمرین از آزمودنی‌ها دریافت شد. در تمامی مراحل تحقیق، اصول بیانیهٔ هلسینکی رعایت شد و کمیتهٔ اخلاق دانشگاه آزاد تهران شرق تحقیق را با کد اخلاقِ IR.IAU.ET.REC.1403.045 تأیید کرد.

سهم نویسندگان

تمامی نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش همهٔ بخش‌های این تحقیق نقش یکسان داشته‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان این مطالعه اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافعی درمطالعه وجود ندارد.

حامی مالی

پژوهش حاضرحمایت مالی نداشت.

References

1. Omidali F, Shabkhiz F, Akbarnejad Qaralow A. The effect of 8 weeks of whole-body high-intensity interval Training with the consumption of mango leaf extract on the serum levels of oxidative and antioxidant stress in overweight and obese men. cmja 2024;14(2):1-10. doi: 10.32592/cmja.14.2.1
2. Hosseini M, Eftekhar B, Riyahi Malayeri S. Effect of interval training with curcumin consumption on some adipokines in menopausal obese rats. JRUMS 2017;16(6):505-16. http://journal.rums.ac.ir/article-1-3644-fa.html
3. Asgari A, Hosseini M, Nikbakh M. The effect of combined exercises and chromium supplementation on body composition and some liver risk factors in fat men. J Sports Physiol Athl Cond. 2024;14(4):19-26. Link
4. Irawan R, Wahyudi H, Bawono M, Tualeka AR. Nigella sativa supplementation modulates exercise-induced oxidative stress and inflammation: a randomized controlled trial. Pamukkale J Sport Sci. 2025;16(2):468-89. doi: 10.54141/psbd.1652627
5. Abdollahi N, Nadjarzadeh A, Salehi-Abargouei A, Fallahzadeh H, Razmpoosh E, Lorzaedeh E, et al. The effect of Nigella sativa on TAC and MDA in obese and overweight women: secondary analysis of a crossover double blind randomized clinical trial. J Diabetes Metab Disord. 2022;21:171–9. doi: 10.1007/s40200-021-00954-5 pmid
6. Kalvandi F, Azizbeigi K, Azarbayjani MA. Effect of elastic resistance training and traditional weight training on antioxidant and oxidative stress markers in untrained men. J Rehab Med. 2019;8(3):57-65. doi: 10.22037/jrm.2019.111070.1737
7. Tongwu Y, Chuanwei D. The effectiveness of metabolic resistance training versus traditional cardio on athletic performance: a systematic review and meta-analysis. Front Physiol. 2025;20(16):1551645. doi: 10.3389/fphys.2025.1551645 pmid
8. Ahmadi M, Abbassi Daloii A, Shadmehri S, Agghaei Bahmanbeglu N. Compare the effect of eight weeks of aerobic and resistance training on oxidant-antioxidant status and lipid profile in obese girls. J Sport Exerc Physiol. 2018;11(1):139-52. doi: 10.48308/joeppa.2018.98912
9. Khoddami M, Ebrahimzadeh A, Mohsen S, Milajerdi A. The effect of Nigella sativa on lipid profile, fasting blood sugar, and blood pressure of patients: a meta-analysis and systematic review. Int J Nutr Sci. 2024;9(3):174-93. doi: 10.30476/ijns.2024.101014.1287
10. Rahmani A, Niknafs B, Naseri M, Nouri M, Tarighat-Esfanjani A. Effect of nigella sativa oil on oxidative stress, inflammatory and glycemic control indices in diabetic hemodialysis patients: a randomized double-blind controlled trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2022;2022:2753294. doi: 10.1155/2022/2753294 pmid
11. Jabbari A, Ghazalian F. Effect of six weeks of concurrent training (endurance-resistance) on the performance of the cardio-respiratory system in inactive young women. Razi J Med Sci. 2024(12);30-206. doi: 10.21203/rs.3.rs-2375272/v1
12. Ghasemi Kahrizsangi A, Haji Khodadadi Z. The simultaneous effect of four weeks of nigella sativa oil supplementation and aerobic exercise on some stress and growth factors of inactive young women. Complement Med J. doi: 10.61186/cmja-130241
13. Ahrari K, Gholami M, Chamani M, Abednatanzi H. Effects of a combined aerobic and resistance exercise training program on blood pressure and heart rate variability in pregnant women: a randomized clinical trial. J Arak Uni Med Sci. 2020;22(6):230-41. doi: 10.32598/JAMS.22.6.5930.2
14. Bloomer RJ. Effect of exercise on oxidative stress biomarkers. Adv Clin Chem. 2008;46:1-50. doi: 10.1016/s0065-2423(08)00401-0 pmid
15. Adriana M, Pikir BS, Santoso A, Hermawan HO, Al-Farabi MJ. Effect of Nigella sativa supplementation on oxidative stress and antioxidant parameters: a meta-analysis of randomized controlled trials. Sci World J. 2020;2020:2390706. doi: 10.1155/2020/2390706 pmid

16. Firuzyar F, Shamlou Kazemi S, Hemati Afif A. The effect of 8 weeks of resistance training and consumption of flaxseed oil on some antioxidant factors (catalase and superoxide dismutase) in women with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. J Mazandaran Univ Med Sci. 2023;33(2):49-60. Link
17. Hosseini H, Ghavidel F, Aliyari M, Hashemy SI, Jamialahmadi T, Sahebkar A. Effect of Nigella sativa intake on oxidative stress and inflammation in patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled ترials. Curr Pharm Biotechnol. 2024;25(7):896-907. doi: 10.2174/0113892010266109230928000134 pmid
18. Kaatabi H, Bamosa AO, Lebda FM, Al Elq AH, Al-Sultan AI. Favorable impact of Nigella sativa seeds on lipid profile in type 2 diabetic patients. J Family Community Med. 2012;19(3):155-61. doi: 10.4103/2230-8229.102311 pmid
19. Xie Y, Gu Y, Li Z, Zhang L, Hei Y. Effects of exercise on different antioxidant enzymes and related indicators: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Sci Rep. 2025;15(1):12518. doi: 10.1038/s41598-025-97101-4 pmid
20. Razavi BM, Hosseinzadeh H. A review of the effects of Nigella sativa l and its constituent thymoquinone in metabolic syndrome. J Endocrinol Invest. 2014;37(11):1031–40. doi: 10.1007/s40618-014-0150-1 pmid
21. Mohit M, Farrokhzad AH, Faraji SN, Heidarzadeh-Esfahani N, Kafeshani. Supplementation on inflammatory and oxidative stress indicators: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. Complementary Therapies in Med. 2020;54:102535. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102535 pmid
22. Hang S, Xiaoyu L, Jue W, Yingli L, Li Z. Effects of resistance training and aerobic training on improving the composition of middle-aged adults with obesity in an interventional study. Sci Rep. 2025;15:33972. doi: 10.1038/s41598-025-11076-w pmid
23. Schwingshackl L, Dias S, Strasser B, Hoffmann G. Impact of different training modalities on anthropometric and metabolic characteristics in overweight/obese subjects: a systematic review and network meta-analysis. PLoS One. 2013;17;8(12):e82853. doi: 10.1371/journal.pone.0082853 pmid