

Research Paper

Interaction Effect of Combined Exercise and Supplementation With *Portulaca Oleracea* on Liver Enzymes in Obese Postmenopausal Women With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease



Narges Aliniya¹, *Alireza Elmieh¹, Mohammad Reza Fadaei Chafy¹

1. Department of Physical Education, Faculty of Human Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.



Citation: Aliniya N, Elmieh A, Fadaei Chafy MR. [Interaction Effect of Combined Exercise and Supplementation With *Portulaca Oleracea* on Liver Enzymes in Obese Postmenopausal Women With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2020; 10(1):68-79. <https://doi.org/10.32598/cmja.10.1.960.1>

doi <https://doi.org/10.32598/cmja.10.1.960.1>



Article Info:

Received: 23 Nov 2019

Accepted: 11 Feb 2020

Available Online: 01 Jun 2020

Keywords:

Portulaca oleracea, Non-alcoholic fatty liver, Combined exercises

ABSTRACT

Objective Regular physical activity and the use of *portulaca oleracea* may be effective in treating liver disease. The purpose of this study was to assess the response of liver enzymes to both exercise and supplementation with *Portulaca oleracea* in obese postmenopausal women with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD).

Methods Forty obese women with NAFLD were randomly divided into four groups of supplementation (n=10), combined exercise (n=10), placebo (n=10), and supplementation + exercise (n=10) after signing an informed consent form. *Portulaca oleracea* supplementation was taken as a 500 mg capsule daily before lunch and dinner. Combined exercise was performed for 12 weeks, 3 sessions per week each for 90 minutes. Liver enzymes were measured before and after the intervention. For statistical analysis, paired t-test and ANCOVA were used with a significance level set at $P < 0.05$.

Results Combined exercise and *portulaca oleracea* supplementation significantly reduced the levels of Alanine Aminotransferase (ALT) and Aspartate Aminotransferase (AST) enzymes in the groups exercise + supplement, exercise, and supplement. There was a significant difference between the exercise + supplement and placebo groups and between placebo and exercise groups ($P < 0.05$).

Conclusion Consumption of *portulaca oleracea* and combined exercise can decrease the serum levels of liver enzymes in women with NAFLD, which can be effective in treatment of patients with this disease.

Extended Abstract

1. Introduction

One of the most important diseases that is more strongly associated with obesity is Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) [1, 2]. Elevated plasma levels of enzymes secreted from the liver into the blood are associated with fatty liver. Regular physical activ-

ity and the use of *portulaca oleracea* supplementat may be effective in treating liver disease. This study aimed to examine the interactive effect of combined exercise and *portulaca oleracea* supplementation on liver enzymes in obese postmenopausal women with NAFLD.

2. Materials and Methods

40 obese women with NAFLD were randomly divided into four groups of supplementation (n=10), combined

* Corresponding Author:

Alireza Elmieh

Address: Department of Physical Education, Faculty of Human Sciences, Rasht Branch, Islamic Azad University, Rasht, Iran.

Tel: +98 (911) 1359121

E-mail: elmieh@iaurasht.ac.ir

exercise (n=10), placebo (n=10), and supplementation + exercise (n=10) after signing an informed consent form. *Portulaca oleracea* supplementation was taken as a 500 mg capsule daily before lunch and dinner. Combined exercises included aerobic exercise with a intensity of 60-80% of maximum heart rate [3, 12] and resistance training with a intensity of 40-60 percent of one repetition maximum, in 3 sets of 8-12 repetition, and a 3-min rest interval [13], performed for 12 weeks, 3 session per week, each for 90 min. Liver enzymes were measured before and after the intervention. The subjects' diets were also monitored under the supervision of a nutritionist by a oral reminder form one week before exercise until the end of the study. For statistical analysis, paired t-test and ANCOVA were used with a significance level set at $P < 0.05$.

3. Results

The Shapiro-Wilk test was used to check the normality of the data. Test results showed that the data were normal. Therefore, parametric tests of paired t-tests and ANOVA were used. The results of the paired t-test showed that after 12 weeks of intervention, serum level of alanine aminotransferase (ALT) in the exercise + supplement group ($P=0.00$), exercise group ($P=0.00$), and supplement group ($P=0.00$) was significantly reduced as well as the serum level of aspartate aminotransferase (AST) in the exercise + supplement group ($P=0.00$), exercise group ($P=0.000$), and supplement group ($P=0.001$); and the serum level of Alkaline Phosphatase (ALP) in the exercise + supplement

group ($P=0.01$), exercise group ($P=0.002$), and supplement group ($P=0.001$). The results of the ANCOVA showed that, with 95% confidence level, the combined exercise and supplementation with *portulaca oleracea* had a significant effect on the level of liver enzymes ALT and AST, but its effect on the ALP level was not significant after intervention ($P=0.21$) (Table 1).

4. Discussion

The type of used sports activities has different effects on the secretion and metabolic systems. Long-term endurance training whose energy production is more aerobic affect the activity of AST and ALT enzymes, because to continue this type of activity, there is a greater need for energy production through the aerobic system. Resistant training increases lipid oxidation, insulin sensitivity, and basal metabolic rate. Therefore, it may be possible to reduce the level of ALT enzyme (longer half-life and its maximum in liver tissue) and decrease the level of AST enzyme (shorter half-life) by increasing basal metabolic rate and lipid oxidation [16].

5. Conclusion

Portulaca oleracea inhibits lipid peroxidation by having many antioxidant properties and omega-3 and omega-6 fatty acids. This property is applied by breaking the existing oxidizing structure by cytochromes p450 and neutralizing free radicals (they damage hepatocytes and increase the activity of Cytosolic enzymes which Indicates the extent and

Table 1. Mean±SD of three liver enzyme levels and the results of paired t-test and ANCOVA

Variable	Group	n	Mean±SD		Paired t-test Sig.	ANCOVA	
			Pre-test	Post-test		F	Sig.
ALT (IU/L)	Exercise + supplement	10	40.60±12.25	23.0±4.87	0.00*	26.392	0.00**
	Placebo	10	53.0±20.03	52.90±19.85	0.34		
	Exercise	10	45.00±14.69	33.10±10.39	0.00*		
	Supplementation	10	52.10±20.95	43.3±17.76	0.00*		
AST (IU/L)	Exercise + supplement	10	42.50±17.25	33.70±13.75	0.00*	27.204	0.00**
	Placebo	10	54.30±14.87	54.0±14.78	19.0		
	Exercise	10	40.0±12.93	34.80±11.84	0.00*		
	Supplementation	10	50.0±20.23	43.2±16.13	0.003*		
ALP (IU/L)	Exercise + supplement	10	246.2±52.47	217.4±43.81	0.01*	6.750	21.0
	Placebo	10	236.1±41.55	235.9±41.21	0.34		
	Exercise	10	240.20±66.47	230.4±65.75	0.002*		
	Supplementation	10	234.2±48.14	224.9±46.43	0.001*		

* Significant difference between pre-test and post-test results ($P < 0.05$); ** Significant difference between groups at post-test phase ($P < 0.05$)



type of liver damage) [8]. Therefore, due to the antioxidant properties of portulaca oleracea, the decrease in liver enzyme activity is predictable.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study obtained its ethical approval from the Research Ethics Committee of Islamic Azad University of Rasht Branch (Code: IR.IAU.RASHT.REC.1397.034) and is a clinical trial registered by Iranian Registry of Clinical Trials (Code: IRCT.20190309042987.N1).

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Authors' contributions

All authors met the writing standards based on the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

اثر تعاملی تمرین ترکیبی و مکمل یاری خرفه بر آنزیم‌های کبد زنان چاق یائسه مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

نرگس علی‌نیا^۱، *علیرضا علمیه^۱، محمدرضا فدائی چافی^۱

۱. گروه تربیت بدنی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد رشت، رشت، ایران.

چکیده

هدف: انجام فعالیت بدنی منظم و استفاده از خرفه ممکن است در درمان بیماری‌های کبدی مؤثر باشد. هدف از پژوهش حاضر ارزیابی اثر تعاملی تمرین ترکیبی و مکمل یاری خرفه بر آنزیم‌های کبد زنان چاق یائسه مبتلا به کبد چرب غیرالکلی است.

مواد و روش‌ها: ۴۰ زن چاق یائسه مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به صورت تصادفی به چهار گروه مکمل + تمرین (۱۰ نفر)، دارونما (۱۰ نفر)، تمرین (۱۰ نفر)، مکمل (۱۰ نفر) تقسیم شدند و فرم رضایت کتبی آگاهانه را تکمیل کردند. مکمل خرفه به صورت کپسول روزانه در دو وعده ۵۰۰ میلی گرمی قبل از ناهار و شام مصرف شد. تمرینات ترکیبی به مدت ۱۲ هفته (سه جلسه در هر هفته) و ۹۰ دقیقه بود. قبل و پس از ۱۲ هفته مداخله، آنزیم‌های کبدی اندازه‌گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون تی همبسته و کوواریانس با سطح معنی داری $P < 0.05$ استفاده شد.

یافته‌ها: تمرین ترکیبی و مکمل خرفه باعث کاهش معنادار سطح آنزیم‌های ALT ($P = 0.04$)، AST ($P = 0.04$) در گروه‌های تمرین + مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل شد و همچنین تفاوت بین گروهی معناداری بین گروه تمرین + مکمل با گروه دارونما و گروه دارونما با گروه تمرین وجود داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد مصرف مکمل خرفه و تمرینات ترکیبی باعث کاهش آنزیم‌های کبد زنان چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌شود که می‌تواند در درمان مبتلایان به بیماری کبد چرب مؤثر باشد.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۰۲ آذر ۱۳۹۸

تاریخ پذیرش: ۲۲ بهمن ۱۳۹۸

تاریخ انتشار: ۱۲ خرداد ۱۳۹۹

کلیدواژه‌ها:

خرفه، کبد چرب غیرالکلی، تمرین ترکیبی

مقدمه

چاقی عارضه‌ای پیچیده است که با تجمع بیش از حد بافت چربی مشخص می‌شود [۱]. یکی از بیماری‌های مهم که ارتباط قوی‌تری با چاقی دارد، بیماری کبد چرب غیرالکلی است [۲]. بیماری کبد چرب غیرالکلی، شایع‌ترین اختلال عملکرد کبدی است که به علت رسوب و تجمع ذرات درشت چربی (عمدتاً تری‌گلیسرید) در سیتوپلاسم سلول‌های کبدی به مقدار پنج درصد یا بیشتر از وزن کبد ایجاد می‌شود و شامل طیف گسترده‌ای از علائم از استئاتوز ساده تا استئاتوز همراه با التهاب با یا بدون فیبروز و سیروز است [۳].

افزایش سطوح پلاسمایی آنزیم‌های مترشحه از کبد در خون با کبد چرب مرتبط است. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سطح سرمی آنزیم آلانین آمینوترانسفراز^۱ بیش از آسپاراتات آمینوترانسفراز^۲، با

1. Alanin aminotransferase (ALT)
2. Aspartate aminotransfrase (AST)

* نویسنده مسئول:

علیرضا علمیه

نشانی: رشت، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم انسانی، گروه تربیت بدنی.

تلفن: ۱۳۵۹۱۲۱ (۹۱۱) ۹۸+

پست الکترونیکی: elmieh@iaurasht.ac.ir

التهاب حاصل از تجمع چربی در کبد، چاقی شکمی، شاخص‌های سندروم متابولیک و مقاومت به انسولین ارتباط دارد. افزایش سطوح پلاسمایی آنزیم‌های کبدی حتی در دامنه نرمال نیز می‌تواند پیشگویی‌کننده کبد چرب باشد [۴].

تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) نوعی از تمرینات است که می‌تواند به مهار چربی کبد به وسیله افزایش انرژی مصرفی، بهتر کردن اکسیداسیون چربی، کاهش در چربی زیرپوستی و جریان اسید چرب آزاد کمک کند [۵]. با توجه به اینکه فعالیت بدنی مناسب می‌تواند تأثیر مهمی در پیشگیری از بروز بیماری‌ها، عوارض آن‌ها و نهایتاً مرگ‌ومیر ناشی از آن‌ها داشته باشد، بررسی متون و مقالات علمی در مورد ارتباط بیماری‌ها و فعالیت بدنی گویای این مطلب است که انجام هر دو نوع فعالیت ورزشی هوازی و مقاومتی می‌تواند در کاهش خطر بیماری‌های کبد چرب غیرالکلی مؤثر باشد [۴].

صالحی و همکاران در بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی (شدت ۴۰-۵۰ درصد یک تکرار بیشینه، سه بار در هفته به مدت هشت هفته) با و بدون مصرف دانه (روزانه ۷/۵ گرم دانه خرفه)

غیرالکلی دست کم درجه یک. معیارهای خروج از پژوهش ابتلا به بیماری‌های قلبی تنفسی، کلیوی، بیماری‌های حاد (هیپاتیت ویروسی B، C، هیپاتیت خودایمنی، بیماری سلیاک، ویلسون، کمبود آلفا ۱ - آنتی‌تریپسین و هموکروماتوز، اختلالات مزمن یا حاد کبدی، سرطان‌ها، انجام پیوند کبد)، بیماری هیپوتیروئیدی، بیماری فشار خون، اختلالات انعقادی، اختلال در سیستم ایمنی، استعمال دخانیات و مصرف الکل، استفاده از رژیم غذایی یا دارویی خاص و همچنین مصرف مکمل‌ها و گیاهان دارویی، انجام فعالیت منظم ورزشی ظرف شش ماه گذشته، نداشتن منع شرکت در فعالیت‌های ورزشی، هر گونه عمل جراحی و کاهش شدید وزن در ۶ ماه گذشته بود [۹-۱۱] که از طریق پرسش‌نامه سلامتی - پزشکی مشخص شد و به تأیید پزشک رسید.

برنامه تمرینی

برنامه تمرینی ترکیبی (هوازی و مقاومتی) به مدت ۹۰ دقیقه بود؛ به طوری که در نیمه ابتدای هر جلسه تمرینات هوازی و در نیمه دوم آن، تمرینات مقاومتی انجام شد. برنامه تمرین هوازی شامل انواع حرکات ایروبیک از ساده به ترکیبی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه ۴۵ - ۶۵ دقیقه با شدت ۶۰ الی ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه بود [۹]. برنامه تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته و هر جلسه با شدت ۶۰ - ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه، سه ست با ۸ تا ۱۲ تکرار و فواصل استراحتی بین هر ست سه دقیقه بود [۱۰]. هشت حرکت تمرین مقاومتی شامل حرکت جلو بازو با دمبل، پرس سینه با دمبل، حرکت کشش دست به پایین با دستگاه، حرکت قایقی با دستگاه قایقی، جلو ران با دستگاه، پشت ران خوابیده با دستگاه، پرس پا با دستگاه و درازو نشست با دستگاه بود.

مکمل خرفه

در این پژوهش از کپسول خرفه (پرپین آلا) استفاده شد. کپسول پرپین آلا با کد هر بارיום ۲۶۶۸ در دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، توسط شرکت پرپین اکسیر جهانی ثبت شده است و کد طبقه‌بندی بین المللی به شماره A61-A61B-A01-A45-G01 را اخذ کرده است. تحقیقات دانشگاه انگلستان نشان داد که کپسول پرپین آلا علاوه بر داشتن ترکیبات مختلف، مانع از انسداد رگ‌ها می‌شود. ترکیبات کپسول پرپین آلا را اسیدهای چرب و مواد آنتی‌اکسیدان (اسید لینولئیک (امگا ۶)، اسید لینولئیک (امگا ۳)، توکوفنول (آلفا، بتا، گاما)، آلفا توکوفرول (ویتامین E)، گلوکاتینون، بتا کاروتن، ویتامین C، ریبوفلاوین (ویتامین B12)، آکالوئید بتالاین، مواد معدنی (کلسیم، منگنز، روی، فسفر، آهن، سلنیوم، منیزیم، مس)، دیگر مواد (اسیدهای چرب ضروری، پلی‌ساکارید، پکتین، نورآدرنالین، دوپامین، ملاتونین، کوآنزیم Q10) تشکیل می‌دهند.

بر برخی از نشانه‌های آسیب کبد در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲، کاهش معنی‌داری را در سطح آنزیم‌های ALT، ALP، AST در گروه تمرین یا مکمل نشان دادند. البته اثربخشی رویکرد ترکیبی (تمرین + مکمل) در مقایسه با استراتژی مجزا (تمرین یا مکمل) به مراتب بهتر بوده است [۶].

از طرفی برخی مواد آنتی‌اکسیدانی می‌توانند در بهبود کبد چرب مؤثر باشد. یکی از این مواد خرفه است. خرفه یک گیاه علفی است که بالاترین میزان امگا ۳ را در برگ‌های خود دارد. همچنین این گیاه دارای پروتئین، فیبر، مس، منگنز، پتاسیم، کلسیم، مقادیر بالای ویتامین E و C و بتاکاروتن است [۷]. از جمله خصوصیات درمانی این گیاه می‌توان به کاهش چربی خون، بهبود عملکرد کبد، خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد اسپاسم و ضد تب بودن، اشاره کرد [۶]. زارعی و همکاران در بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه (عصاره الکلی گیاه خرفه با دوز حداکثر ۸۰۰، دوز متوسط ۴۰۰ و دوز حداقل ۲۰۰ میلی‌گرم / کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق داخل صفاقی) بر میزان غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر، کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی AST مشاهده کردند [۸].

با توجه به کمبود اطلاعات در خصوص اثرگذاری خرفه بر نشانه‌های بالینی کبد چرب در بیماران مبتلا به کبد چرب، هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و مکمل یاری خرفه بر آنزیم‌های کبدی زنان یائسه چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

مواد و روش‌ها

جامعه آماری پژوهش نیمه تجربی حاضر را زنان یائسه چاق ۶۰ - ۴۰ سال مبتلا به کبد چرب غیرالکلی شهرستان آستارا تشکیل می‌دادند. در این مطالعه ابتدا حجم نمونه از طریق نرم‌افزار جی پاو نسخه ۲.۹.۳.۱، با تنظیم برای ANOVA با سطح خطای $\alpha=0/05$ و خطای $\beta=0/80$ ، تعداد کل نمونه‌ها ۴۰ نفر تخمین زده شد و سپس از طریق فراخوان و اطلاع‌رسانی به مراکز درمانی و بهداشتی، ۴۰ نفر به روش غربالگری و پس از انجام مصاحبه حضوری و بررسی سوابق پزشکی از بین افرادی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند و به صورت تصادفی و یک‌سویه کور در چهار گروه تمرین + مکمل (۱۰ نفر)، دارونما (۱۰ نفر)، تمرین (۱۰ نفر) و مکمل (۱۰ نفر) قرار گرفتند.

نحوه تقسیم تصادفی و بر اساس قرعه‌کشی نتایج حاصل از سونوگرافی افراد بود؛ به طوری که هرکدام از چهار نفری که بالاترین گرید (درجه تجمع چربی کبد) را داشتند، به قید قرعه در یکی از چهار گروه فوق قرار گرفتند و به همین ترتیب چهار نفر بعدی تا نفرات آخر.

شرایط ورود به مطالعه: سن ۴۰ - ۶۰ سال، شاخص توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع، یائسه بودن، ابتلا به کبد چرب

تجزیه و تحلیل داده‌ها

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نسخه ۲۵ نرم‌افزار SPSS استفاده شد. سطح معناداری کوچک‌تر و مساوی با ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. از آزمون شاپیرو ویلک برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون تی همبسته برای بررسی تغییرات درون گروهی، از آزمون کوواریانس جهت مقایسه نتایج پس‌آزمون گروه‌ها استفاده شد و در صورت معنی‌دار بودن نتیجه آزمون کوواریانس، از آزمون تعقیبی SPSS جهت مقایسه دوبه‌دوی گروه‌ها استفاده شد. همچنین برای ترسیم نمودارها از نرم‌افزار EXCEL نسخه ۲۰۱۳ استفاده شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار مربوط به چهار گروه تمرین + مکمل، تمرین، مکمل، دارونما در پیش و پس‌آزمون در جدول‌های شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است. برای بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. نتایج حاصل از آزمون نشان داد که داده‌ها نرمال هستند. بنابراین برای بررسی تفاوت‌های درون گروهی و بین گروهی آزمون‌های پارامتریک تی همبسته و کوواریانس استفاده شد.

نتایج آزمون تی همبسته نشان داد که پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی سطح سرمی ALT در گروه تمرین + مکمل ($P=0/00$)، گروه تمرین ($P=0/00$) و مکمل ($P=0/00$) کاهش معنی‌دار و سطح سرمی AST در گروه تمرین + مکمل ($P=0/00$)، گروه تمرین ($P<0/05$) و مکمل ($P=0/001$) کاهش معنی‌داری داشته است. همچنین نتایج نشان دادند که پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی سطح ALP سرمی در گروه تمرین + مکمل ($P=0/001$)، گروه تمرین ($P<0/05$) و مکمل ($P=0/001$) کاهش معنی‌داری داشته است. **تصویرهای شماره ۱، ۲، و ۳** نشان‌دهنده تغییرات معنی‌دار بر اساس آزمون تی همبسته است.

از آزمون کوواریانس جهت مقایسه نتایج پس‌آزمون گروه‌ها و بررسی تفاوت‌های بین گروهی استفاده شد. با خنثی شدن اثر پیش‌آزمون در گروه‌ها اثر پس‌آزمون معنادار بوده است؛ بنابراین با سطح اطمینان ۹۵ درصد می‌توان گفت که تمرینات ترکیبی و مکمل یاری خرفه اثر معناداری بر سطح آنزیم کبدی ALT، AST داشته است. در نتیجه فرضیه پیش‌گفته معنادار بوده و قابلیت تعمیم به جامعه آماری را نیز دارد؛ بنابراین با توجه به مشاهده تفاوت‌های بین گروهی، از آزمون تعقیبی استفاده شد؛ اما در خصوص آنزیم کبدی ALP، با خنثی شدن اثر پیش‌آزمون در گروه‌ها اثر پس‌آزمون معنادار نیست. بنابراین با سطح اطمینان ۹۵ درصد می‌توان گفت که تمرینات ترکیبی و مکمل یاری خرفه اثر معناداری بر سطح آنزیم کبدی ALP، نداشته است ($P>0/05$). در نتیجه فرضیه پیش‌گفته معنادار نیست و قابلیت تعمیم به جامعه آماری را نیز ندارد.

هر جعبه قرص پرپین آلا حاوی ۶۰ عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی گیاه خرفه بود. همچنین بر اساس اطلاعات موجود در بروشور دارو، در ساخت این کپسول از قسمت‌های هوایی گیاه خرفه که شامل برگ، ساقه و دانه‌های آن است، استفاده شده است. گروه مکمل + تمرین و گروه مکمل، روزانه دو کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی خرفه در دو نوبت بعد از وعده صبحانه و شام مصرف کردند. گروه دارونما نیز روزانه دو کپسول دارونما (قرص حاوی آرد گندم) مشابه مکمل، دریافت کردند. جهت پیگیری مصرف مکمل توسط افراد مورد مطالعه، به طور روزانه با این افراد تماس گرفته شد و مقادیر مصرفی ادعا شده پیگیری و اطلاعات لازم دریافت شد و آزمون‌هایی که قرص‌های خود را مصرف نکرده بودند، از مطالعه کنار گذاشته شدند.

رژیم غذایی

رژیم غذایی آزمون‌ها تحت نظر یک کارشناس تغذیه از طریق فرم یادآمد خوراکی یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینی تا پایان مطالعه کنترل شد. اطلاعات مربوط به رژیم غذایی آزمون‌ها، داده‌های مربوط به دریافت انرژی و درشت مغذی‌ها با استفاده از پرسش‌نامه یادآمد خوراک ۲۴ ساعته جمع‌آوری شد.

خون‌گیری

یک هفته قبل از شروع تمرین و برای به حداقل رساندن تأثیر غذای مصرفی، زمان روز و ریتم شبانه‌روزی، خون‌گیری همه نمونه‌ها بین ساعت ۸ تا ۹ صبح و پس از حداقل هشت ساعت خواب و به دنبال ۴۸ ساعت مصرف نکردن مواد غذایی حاوی خرفه و ۱۲ ساعت ناشتایی شبانه انجام گرفت. آزمون‌های در وضعیت نشسته قرار گرفته و مقدار پنج سی‌سی خون از سیاهرگ ناحیه ساعد (ورید آنتی‌کوبیتال) او گرفته شد. سپس نمونه خون دریافتی به داخل لوله آزمایش حاوی ماده ضدانعقاد ریخته شد. نمونه‌های خونی سریعاً به مدت ۱۵ دقیقه با سه هزار دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم به‌دست‌آمده برای آزمایشات بعدی در لوله‌های مجزا در دمای منهای ۲۰ درجه سانتی‌گراد تا زمان تحلیل نگهداری شد.

سطح آنزیم‌های کبدی با استفاده از کیت (ALT با حساسیت ۴ IU/L، AST با حساسیت ۲ IU/L، ALP با حساسیت ۳ IU/L) شرکت پارس‌آزمون (ساخت ایران، کرج)، به روش آنزیماتیک، با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر ساخت کشور آمریکا و با مقدار طبیعی کمتر از ۴۰ واحد بین‌المللی در لیتر (U/L) برای AST، و همچنین با مقدار طبیعی کمتر از ۳۶۰ واحد بین‌المللی در لیتر (U/L) برای ALP اندازه‌گیری شد. محدوده اندازه‌گیری کیت‌ها برای ALT تا تغییرات جذب نوری ۰/۱۶ در دقیقه و برای ALP تا ۰/۲۵ در دقیقه بود. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین نیز خون‌گیری مجدداً انجام شد.

جدول ۱. بررسی توزیع داده‌ها در گروه‌های تمرین + مکمل، دارونما، تمرین، مکمل

شاخص	گروه	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار		سطح معنی داری
			پیش‌آزمون	پس‌آزمون	
سن (سال)	تمرین + مکمل	۱۰	۵۲/۲ \pm ۵/۷۵		
	دارونما	۱۰	۵۳/۵ \pm ۶/۳۹		
	تمرین	۱۰	۵۱/۲ \pm ۶/۸۲		
	مکمل	۱۰	۵۵/۳ \pm ۶/۸۳		
قد (سانتی‌متر)	تمرین + مکمل	۱۰	۱۵۸/۶ \pm ۹/۹۲		
	دارونما	۱۰	۱۶۰/۲ \pm ۶/۶۳		
	تمرین	۱۰	۱۵۷/۰ \pm ۵/۵۱		
	مکمل	۱۰	۱۵۹/۴ \pm ۵/۵۸		
وزن (کیلوگرم)	تمرین + مکمل	۱۰	۸۸/۷ \pm ۷/۴۲	۸۳/۴ \pm ۷/۱۹	۰/۰۰*
	دارونما	۱۰	۸۹/۷ \pm ۹/۷۱	۸۹/۲ \pm ۸/۶۲	۰/۰۷
	تمرین	۱۰	۹۲/۸ \pm ۸/۰۱	۸۹/۱ \pm ۶/۴۸	۰/۰۰*
	مکمل	۱۰	۹۰/۴ \pm ۷/۱۰	۹۰/۲ \pm ۶/۹۵	۰/۰۸
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر متر مربع)	تمرین + مکمل	۱۰	۳۶/۳۰ \pm ۴/۷۳	۲۷/۲۰ \pm ۲/۸۶	۰/۰۰*
	دارونما	۱۰	۳۹/۶۰ \pm ۴/۵	۳۹/۸۰ \pm ۴/۹۲	۰/۰۰*
	تمرین	۱۰	۳۸/۵ \pm ۶/۰۶	۳۲/۳ \pm ۵/۶۹	۰/۰۰*
	مکمل	۱۰	۴۲/۲ \pm ۵/۳۰	۴۱/۰ \pm ۴/۹۲	۰/۱۷
درصد چربی بدن	تمرین + مکمل	۱۰	۳۶/۰ \pm ۳/۴۳	۳۰/۷ \pm ۲/۵۴	۰/۰۰*
	دارونما	۱۰	۳۷/۰ \pm ۵/۲	۳۷/۰ \pm ۵/۱	۰/۳۴
	تمرین	۱۰	۳۴/۶ \pm ۳/۶۲	۳۲/۰ \pm ۳/۳۳	۰/۰۰*
	مکمل	۱۰	۳۶/۷ \pm ۴/۸۵	۳۶/۰ \pm ۴/۷۶	۰/۰۶
نسبت دور کمر به دور باسن	تمرین + مکمل	۱۰	۰/۹۸ \pm ۰/۰۴	۰/۹۱ \pm ۰/۰۲	۰/۰۰۱*
	دارونما	۱۰	۰/۹۷ \pm ۰/۰۲	۰/۹۷ \pm ۰/۰۲	۰/۳۴
	تمرین	۱۰	۰/۹۵ \pm ۰/۰۳	۰/۹۲ \pm ۰/۰۲	۰/۰۲*
	مکمل	۱۰	۰/۹۸ \pm ۰/۰۴	۰/۹۸ \pm ۰/۰۴	۰/۱۷

* تفاوت معنی‌دار بین پیش و پس‌آزمون ($P > 0.05$).

بحث

ترکیبی قدرتی و استقامتی نسبت به تمرین استقامتی تأثیر مثبت بیشتری در بهبود چربی کبد و کاهش آنزیم‌های ALT دارد [۱۲]. مرادی و همکاران در بررسی اثر تمرین مقاومتی غیرخطی بر نشانگران بیوشیمیایی کبد در زنان یائسه دارای کبد چرب غیرالکلی، کاهش در غلظت پلاسمایی ALT را نشان دادند [۱۳]. نتایج پژوهش حاضر ناهمسو با نتایج پژوهش‌های زل بر ساجی [۱۴] و فیلی و همکاران [۱۵] بود. از دلایل تناقض می‌توان به مدت مداخله، نوع تمرین، شدت تمرین جنسیت آزمودنی‌ها، وجود سطوح پایه بالاتر یا طبیعی آنزیم‌های کبدی اشاره کرد که در پژوهش زل بر ساجی فقط از تمرینات مقاومتی و در پژوهش فیلی از فعالیت استقامتی کوتاه‌مدت در بیماران کبد چرب استفاده شده بود [۱۴، ۱۵].

بررسی نتایج موجود نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و مصرف مکمل خرفه بر کاهش سطوح پلاسمایی آنزیم‌های کبدی ALT، AST در گروه‌های تمرین + مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل اثر معنی‌داری داشت ($P < 0.05$). همچنین در مقایسه بین گروه‌ها مشاهده شد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های تمرین + مکمل با گروه دارونما و گروه دارونما با گروه تمرین وجود داشت ($P < 0.05$).

این یافته با نتایج اسکریپنک و همکاران [۱۲] و مرادی [۱۳] همخوانی دارد. اسکریپنیک و همکاران نشان دادند که تمرین

جدول ۲. میانگین و انحراف معیار و نتایج آزمون کوواریانس و تی همبسته بر سطح آنزیم‌های کبدی

شاخص	گروه	تعداد	پیش آزمون		پس آزمون		آزمون تی همبسته	آزمون آنکووا	
			میانگین ± انحراف معیار	میانگین ± انحراف معیار	مقدار F	sig			
ALT (واحد بین‌المللی در لیتر)	تمرین + مکمل	۱۰	۴۰/۶۰ ± ۱۲/۲۵	۲۳/۰ ± ۴/۸۷	۰/۰۰*	۰/۰۰**	۲۶/۳۹۲		
	دارونما	۱۰	۵۳/۰ ± ۲۰/۰۳	۵۲/۹۰ ± ۱۹/۸۵	۰/۳۴				
	تمرین	۱۰	۴۵/۰ ± ۱۴/۶۹	۳۳/۱۰ ± ۱۰/۳۹	۰/۰۰*				
	مکمل	۱۰	۵۲/۱۰ ± ۲۰/۹۵	۴۳/۳ ± ۱۷/۷۶	۰/۰۰*				
AST (واحد بین‌المللی در لیتر)	تمرین + مکمل	۱۰	۴۲/۵۰ ± ۱۷/۲۵	۳۳/۷۰ ± ۱۳/۷۵	۰/۰۰*	۰/۰۰**	۲۷/۲۰۴		
	دارونما	۱۰	۵۴/۳۰ ± ۱۴/۸۷	۵۴/۰ ± ۱۴/۷۸	۰/۱۹				
	تمرین	۱۰	۴۰/۰ ± ۱۲/۹۳	۳۴/۸۰ ± ۱۱/۸۴	۰/۰۰*				
	مکمل	۱۰	۵۰/۰ ± ۲۰/۲۳	۴۳/۲ ± ۱۶/۱۲	۰/۰۰۳*				
ALP (واحد بین‌المللی در لیتر)	تمرین + مکمل	۱۰	۲۴۶/۲ ± ۵۲/۴۷	۲۱۷/۴ ± ۴۳/۸۱	۰/۰۱*	۰/۲۱	۶/۷۵۰		
	دارونما	۱۰	۲۳۶/۱ ± ۴۱/۵۵	۲۳۵/۹ ± ۴۱/۲۱	۰/۳۴				
	تمرین	۱۰	۲۴۰/۲ ± ۶۶/۴۷	۲۳۰/۴ ± ۶۵/۷۵	۰/۰۰۳*				
	مکمل	۱۰	۲۳۴/۲ ± ۴۸/۱۴	۲۳۴/۹ ± ۴۶/۴۳	۰/۰۰۱*				

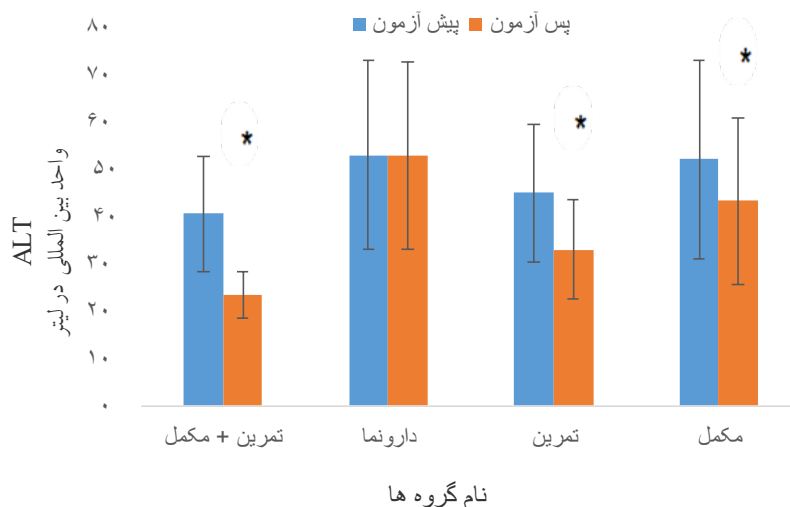
* تفاوت معنی‌دار بین پیش و پس آزمون، ** تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها در پس آزمون با حذف تأثیر پیش آزمون (P < ۰/۰۵).



کاهش سطح آنزیم ALT (نیمه عمر طولانی و بیشترین میزان آن در بافت کبد) و کاهش سطح آنزیم AST (نیمه عمر کوتاه‌تر) از طریق افزایش میزان متابولیک پایه و افزایش اکسیداسیون لیپیدی باعث کاهش آنزیم‌های کبدی شود [۱۳].

خرقه نیز با داشتن خواص آنتی‌اکسیدان‌های فراوان و چربی‌های امگا-۳ و امگا-۶ باعث مهار پراکسیداسیون لیپیدها می‌شود. این ویژگی با شکستن ساختار اکسیدکننده موجود توسط سیتوکروم P۵۴۰ و خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد (باعث تخریب غشاهای

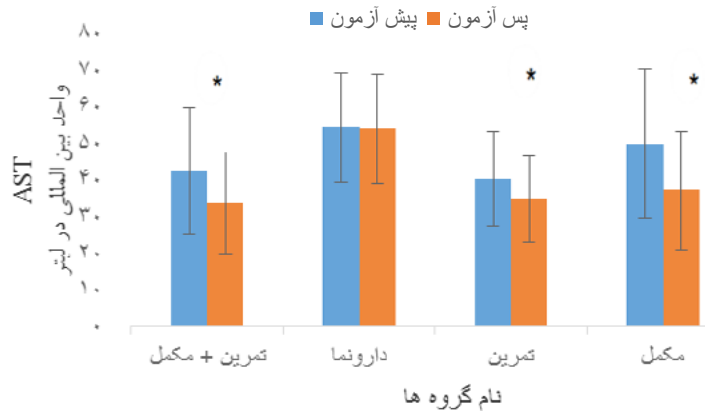
نوع فعالیت‌های ورزشی به کار گرفته شده اثرات متفاوتی بر سیستم‌های ترشحی و متابولیسمی می‌گذارد. فعالیت‌های بلندمدت و استقامتی که تولید انرژی آن‌ها بیشتر هوازی است، بر میزان فعالیت آنزیم‌های ALT و AST تأثیرگذار است؛ زیرا برای ادامه این نوع فعالیت‌ها، نیاز بیشتری به تولید انرژی از طریق دستگاه هوازی وجود دارد [۱۶]. فعالیت‌های مقاومتی نیز باعث افزایش اکسیداسیون لیپید، حساسیت به انسولین و همچنین افزایش میزان متابولیک پایه می‌شود. بنابراین امکان دارد که



تصویر ۱. مقایسه تغییرات مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون ALT

* تفاوت معنی‌دار پیش‌آزمون با پس‌آزمون در گروه‌های تمرین+مکمل، تمرین و مکمل (P < ۰/۰۵).





تصویر ۲. مقایسه تغییرات مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون AST

* تفاوت معنی‌دار پیش‌آزمون با پس‌آزمون در گروه‌های تمرین+مکمل، تمرین و مکمل ($P < 0.05$).

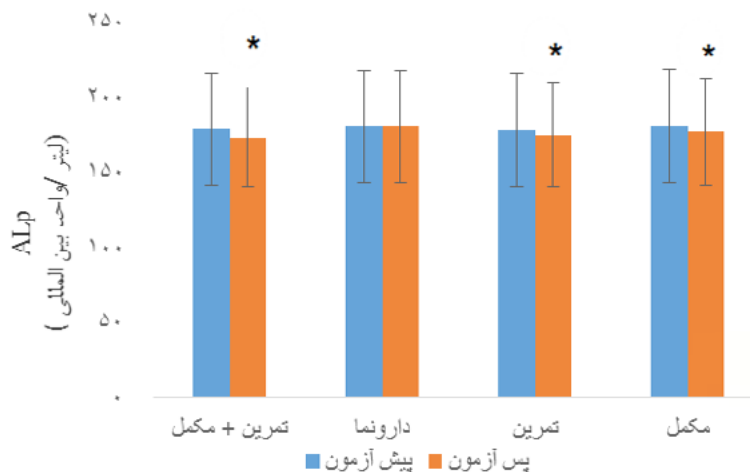
با نتایج پژوهش‌های کتب و همکاران [۱۷] و همچنین ناهمسو با نتایج پژوهش فرزاتنگی و همکاران [۴] بود. از دلایل تناقض می‌توان به مدت‌زمان انجام تمرین، نوع تمرین، ویژگی‌های آزمودنی‌ها و جنسیت آزمودنی‌ها اشاره کرد. در پژوهش فرزاتنگی و همکاران می‌توان به تفاوت در نوع و مدت زمان انجام تمرین و همچنین ویژگی‌های آزمودنی‌ها اشاره کرد که از تمرین مقاومتی به مدت هشت هفته در بیماران دیابت نوع ۲ استفاده کرده بود [۴].

بررسی نتایج نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی و مصرف مکمل خرفه بر کاهش سطوح پلاسمایی آنزیم کبدی ALP در گروه‌های تمرین+مکمل، گروه تمرین و گروه مکمل اثر معنی‌داری داشت ($P < 0.05$). همچنین در مقایسه بین گروه‌ها مشاهده شد که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها وجود نداشت ($P > 0.05$).

صالحی و همکاران به بررسی اثر هشت هفته تمرین مقاومتی (با استفاده از سه نوع باند با مقاومت‌های مختلف، ۴۰-۵۰ درصد یک

هیپاتوسیت سلولی و افزایش فعالیت آنزیم‌هایی که به طور طبیعی درون سیتوزول قرار دارند به جریان خون می‌شوند که افزایش فعالیت این آنزیم‌ها بیانگر میزان و نوع آسیب کبدی است) اعمال می‌شود. بنابراین با توجه به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی گیاه خرفه، کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی قابل پیش‌بینی است [۶].

زارعی و همکاران در بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه خرفه (عصاره الکلی گیاه خرفه با دُز حداکثر ۸۰۰، دُز متوسط ۴۰۰ و دُز حداقل ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به صورت تزریق داخل صفاقی) بر میزان غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی در موش‌های صحرائی نر، کاهش معنی‌داری در غلظت سرمی AST مشاهده کردند. نتیجه این تحقیق به این صورت بود که با توجه به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی هیپوگلیسمیک و هیپولیپدیمیک و همچنین اثر آن بر کاهش آنزیم‌های کبدی، عصاره این گیاه می‌تواند پیشنهادی برای بهبود عملکرد کبد باشد [۶]. نتایج پژوهش‌های حاضر همسو



تصویر ۳. مقایسه تغییرات مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون ALP

* تفاوت معنی‌دار پیش‌آزمون با پس‌آزمون در گروه‌های تمرین+مکمل، تمرین و مکمل ($P < 0.05$).

مورد استفاده قرار گیرد.

از محدودیت‌های پژوهش حاضر می‌توان به تعداد نمونه‌های کم و کوتاه بودن طول دوره مطالعه (۱۲ هفته) اشاره کرد. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعات آتی با دوره زمانی طولانی‌تر، همچنین به صورت طرح پنج‌گروهه با در دست داشتن گروه کنترل انجام شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این پژوهش با کد اخلاق به شماره IR. IAU. RASHT. REC. 1397. 034 توسط کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت به تصویب رسید و نیز در مرکز کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT20190309042987N1 به ثبت رسید.

حامی مالی

این پژوهش با هزینه شخصی انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

تمامی نویسندگان به یک اندازه در نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی توسط نویسندگان بیان نشده است.

تکرار بیشینه، سه بار در هفته به مدت هشت هفته) با و بدون مصرف خرفه (روزانه ۷/۵ گرم دانه خرفه) بر برخی از نشانه‌های آسیب کبد در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند. یافته‌های تحقیق کاهش معنی‌داری در سطح آنزیم ALP بر اثر هشت هفته تمرین مقاومتی یا مصرف دانه خرفه نشان داد. البته اثربخشی رویکرد ترکیبی (تمرین + مکمل) در مقایسه با استراتژی مجزا (تمرین یا مکمل) به مراتب بهتر بوده است. به علاوه کاهش معنی‌داری در سطح آنزیم‌های مذکور در گروه تمرین یا مکمل در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد [۴]. نتایج این پژوهش با نتایج پژوهش فرزانی و همکاران [۴] ناهمسو بود. از عوامل ناهمسو بودن می‌توان به مدت و شدت انجام تمرین، وضعیت آمادگی افراد، روش‌های آزمایشگاهی (انجام آنزیم‌ها در سطح بافت)، تعادل بین زمان تمرین و زمان استراحت و ویژگی‌های آنترپومتریک اشاره کرد [۴].

آلکالین فسفاتاز^۳، یک ترانس پپتیداز است که در بیماری‌های استخوانی و کبدی افزایش می‌یابد. تحقیقات نشان داده که ترکیبات فنلی در گیاهان دارویی می‌تواند از آثار سمی داروها روی کبد جلوگیری کند و باعث کاهش آزاد شدن آنزیم‌های گلوتامیک پیروویک ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز به داخل خون شود. خرفه نیز از جمله این گیاهان دارویی است [۶]. از آنجا که ALP متابولیت‌هایی نظیر چربی‌ها را از غشای سلول برای تولید انرژی هوازی عبور می‌دهد، بنابراین افزایش ALP پس از تمرین، نشانه فعالیت کبد در جهت گلوکونئوز و پراکسیداسیون لیپیدهاست.

چون تأمین انرژی در تمرین ترکیبی (مقاومتی - هوازی) عمدتاً از طریق هوازی انجام می‌شود، نیاز به مسیرهای گلوکونئوز و پراکسیداسیون لیپیدهاست و افزایش آنزیم ALP در این مطالعه منطقی به نظر می‌رسد [۱۳]. از طرف دیگر، ممکن است به دلیل اینکه در تمرین ترکیبی که نیمی از جلسه به فعالیت مقاومتی و نیمی به فعالیت هوازی اختصاص داشته، میزان تأثیر تمرین کاهش یافته و تغییرات معنی‌داری حاصل نشده باشد. مداخله‌های محیطی نیز در نتایج مؤثر است که می‌تواند شامل شرایط آب و هوایی، موقعیت مکانی و زمانی اجرای تمرینات و محرک‌های محیطی از قبیل استرس و هیجانات باشد [۱۶].

نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج پژوهش حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی به همراه مصرف مکمل یاری خرفه، باعث کاهش سطح آنزیم‌های کبدی AST و ALT در بیماران چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در گروه‌های تمرین + مکمل، تمرین و مکمل شد. البته کاهش در گروه تمرین + مکمل نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود؛ بنابراین با توجه به اثرات مفید فعالیت بدنی و ترکیبات مفید مکمل خرفه در بیماران مبتلا به کبد چرب، این گیاه می‌تواند به عنوان درمان کمکی و جایگزین برای مبتلایان به این نوع بیماری

3. Alkaline Phosphatase (ALP)



References

- [1] Sahebkar Khorasani MS, Azizi H, Yousefi M, Salari R, Bahrami-Taghanaki HR, Behravanrad P. [An evidence based review on integrative medicine in weight control (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2017; 7(1):1828-50. <http://cmja.arakmu.ac.ir/article-1-453-en.html>
- [2] Safarpur M, Kohan L, Porkhajeh A. [Comparative study of anthropometric parameters in non-alcoholic fatty liver disease patients and healthy subjects (Persian)]. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2015; 22(3):225-31. http://jsums.medsab.ac.ir/article_555_en.html
- [3] Behzadimoghadam M, Galedari M, Motalebi L. [The effect of eight weeks resistance training and low-calorie diet on plasma levels of liver enzymes and liver fat in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) (Persian)]. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology*. 2018; 12(4):25-32. <http://nsft.sbmu.ac.ir/article-1-2356-en.html>
- [4] Salehi A, Farzanegi P. [Effect of 8 weeks of resistance training with and without portulacalo seeds on some of liver injury markers in women with diabetes type 2 (Persian)]. *Studies in Medical Sciences*. 2015; 25(11):968-78. <http://umj.umsu.ac.ir/article-1-2603-en.html>
- [5] Sadeghi S, Asad MR, Ferdosi MH. [The effect of twelve weeks endurance training on liver enzymes levels in Iranian obese women (Persian)]. *Research in Sport Medicine and Technology*. 2017; 15(13):49-60. <http://jsmt.khu.ac.ir/article-1-213-en.html>
- [6] Zarei A, Changizi Ashtiyani S, Rasekh F, Mohammadi AA, Jabari A. [The effects of Physalis alkekengi extract on lipids concentrations in rats (Persian)]. *Journal of Arak University Medical Sciences*. 2011; 14(2):36-42. <http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-801-en.html>
- [7] Bedakhanian M, Entezari MH, Ghanadian M, Askari GR, Maracy MR. [The effects of Portulaca oleracea on lipid profile, C-reactive protein, and fasting blood glucose in men with metabolic syndrome: A double-blind randomized clinical trial (Persian)]. *Health System Research*. 2017; 12(4):478-83. [DOI:10.22122/jhsr.v12i4.2765]
- [8] Kaki A, Galedari M. [The effect of 12 weeks high intensity interval training and resistance training on liver fat, liver enzymes and insulin resistance in men with nonalcoholic fatty liver (Persian)]. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2017; 16(5):493-505. [DOI:10.22118/JSMJ.2017.53990]
- [9] Ghorbanian B, Mohammadi H, Azali Alamdari K. [Effects of 10-weeks aerobic training with Rhus coriaria. L supplementation on TAC, insulin resistance and anthropometric indices in women with type 2 diabetes (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2017; 7(1):1805-15. <http://cmja.arakmu.ac.ir/article-1-483-en.html>
- [10] Nabizadeh Haghighi A, Shabani R. [Comparing effects of medication therapy and exercise training with diet on liver enzymes levels and liver sonography in patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) (Persian)]. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*. 2016; 5(4):488-500. <http://journal.fums.ac.ir/article-1-774-en.html>
- [11] Nikroo H, Nematy M, Sima HR, Attarzade Hosseini SR, Pezeshki M, Esmaeilzadeh A, et al. [Therapeutic effects of aerobic exercise and low-calorie diet on nonalcoholic steatohepatitis (Persian)]. *Govaresh*. 2013; 17(4):245-53. <http://www.govaresh.org/index.php/dd/article/view/1096>
- [12] Skrypnik D, Ratajczak M, Karolkiewicz J, Madry E, Pupek-Musialik D, Hansdorfer-Korzor R, et al. Effects of endurance and endurance-streng exercise on biochemical parameters of liver function in women with abdominal parameters of liver function in women with abdominal obesity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2016; 80:1-7. [DOI:10.1016/j.biopha.2016.02.017] [PMID]
- [13] Moradi Kelardeh B, Azarbayjani MA, Peeri M, Matin Homae H. [Effects of nonlinear resistance training on liver biochemical marker levels in postmenopausal women with nonalcoholic fatty liver disease (Persian)]. *Scientific Journal of Rehabilitation Medicine*. 2017; 5(4):136-45. [DOI:10.22037/JRM.2016.1100234]
- [14] Zelber-Sagi Sh, Ratziu V, Oren R. Nutrition and physical activity in NAFLD: An overview of the epidemiological evidence. *World Journal of Gastroenterology*. 2011; 17(29):3377-89. [DOI:10.3748/wjg.v17.i29.3377] [PMID] [PMCID]
- [15] Fealy CE, Haus JM, Solomon TPJ, Pagadala M, Flask CA, McCullough AJ, et al. Short-term exercise reduces markers of hepatocyte apoptosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Applied Physiology*. 2012; 113(1):1-6. [DOI:10.1152/jappphysiol.00127.2012] [PMID] [PMCID]
- [16] Barani F, Afzalpour ME, Ilbegi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. [The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease (Persian)]. *Journal of Birjand University of Medical Sciences*. 2014; 21(2):188-202. <http://journal.bums.ac.ir/article-1-1588-en.html>
- [17] El-Sayed MIK. Effects of Portulaca oleracea L. seeds in treatment of type-2 diabetes mellitus patients as adjunctive and alternative therapy. *Journal of Ethnopharmacology*. 2011; 137(1):643-51. [DOI:10.1016/j.jep.2011.06.020] [PMID]

This Page Intentionally Left Blank
