



## Research Article

# Effect of Eight Weeks of Functional Training with the Oral Intake of Ginger Powder on IL-6 and IL-10 Levels in Patients with Knee Osteoarthritis

Seyedeh Mahdiah Shamsolahi<sup>1</sup>, Ali Heidarianpour<sup>2\*</sup>, Azadeh Naderi<sup>3</sup>, Zahra Rabanian Najafabaddi<sup>4</sup>

1. MSc in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
2. Professor of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
3. Department of Exercise and Sport Sciences, National University of Skill (NUS), Tehran, Iran
4. MSc in Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran

\* **Corresponding author:** Ali Heidarianpour, Faculty of Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran.  
Email: [a.heidarianpour@basu.ac.ir](mailto:a.heidarianpour@basu.ac.ir)

DOI: [10.22034/cmja.15.1.45](https://doi.org/10.22034/cmja.15.1.45)

### How to Cite this Article:

Shamsholahi SM, Heidarianpour A, Naderi A, Rabiani Z. Effect of Eight Weeks of Functional Training with the Oral Intake of Ginger Powder on IL-6 and IL-10 Levels in Patients with Knee Osteoarthritis. *Complement Med J*. 2025;15(1):45-54. DOI: 10.32592/cmja.15.1.45

Received: 18 February 2025

Accepted: 12 July 2025

### Keywords:

Arthritis  
Knee  
Functional exercises  
Ginger powder

© 2025 Arak University of Medical Sciences

### Abstract

**Introduction:** Osteoarthritis is one of the age-related inflammatory diseases. The integration of exercise programs and natural supplements, such as ginger, which possesses anti-inflammatory properties, could help manage the symptoms of this disease. The present study aimed to assess the effect of ginger supplementation alongside functional exercises on inflammatory factor levels in patients with knee osteoarthritis.

**Materials and Methods:** In this experimental study, the subjects were patients with knee osteoarthritis who voluntarily participated in the study, consisting of 40 women aged 55-65 years with a mean weight of 75-85 kilograms. They were randomly assigned to four groups of 10 people: exercise, control, ginger, and exercise with ginger. The exercise program consisted of two parts: the first part included light exercises, and the second part entailed a combination of exercises. The training program was conducted for eight weeks, three times a week. Blood samples were taken 24 hours before and after the exercise program. For data analysis, the Shapiro-Wilk test was used to check for normality, and for comparison between groups, one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test were employed using SPSS software (version 29).

**Results:** After eight weeks of intervention, there were significant reductions in the levels of interleukin 6 and interleukin 10 in the exercise group, the ginger supplement group, and the exercise+ginger supplement group, compared to the values before the intervention ( $P=0.0001$ ).

**Conclusion:** It seems that performing functional exercises for eight weeks along with consuming ginger powder can be effective in the mitigation of inflammatory factors associated with knee osteoarthritis.

## INTRODUCTION

Osteoarthritis, or knee arthritis, which is one of the most common joint diseases, is recognized as the main cause of pain and disability in most countries across the globe (1). The prevalence of the disease increases with age, as it is estimated that 40% of people over 70 worldwide suffer from the disease (1). Inflammation is a defense mechanism that forms a protective reaction in response to physical, chemical, and biological stimuli and aims to eliminate the primary factors of tissue cell damage and initiate the repair process (2). In general, the interleukin family plays a crucial role in inflammatory diseases, and their concentration in synovial fluid can serve as a reliable chemical marker for reflecting the severity and progression of osteoarthritis (2). Cytokines are peptides or proteins produced and released by immune system cells, mediating the production of immune responses. They are generally divided into two broad categories: pre-inflammatory and anti-inflammatory. Pre-inflammatory cytokines are involved in the development and progression of inflammation. Cytokines, such as Interleukin-1 (IL-1) and Interleukin-6 (IL-6), are among the pre-inflammatory cytokines (3). Pre-inflammatory cytokines such as IL-6 and IL-10 are involved in the development and progression of inflammation. They are secreted in response to inflammation and are the limiting and reversing agents of the progressive inflammation process (3). Cytokines released from the skeletal muscle are not only related to exercise-induced immune changes, but also mediate acute exercise-induced metabolic changes and exercise adaptations (4). IL-6 acts as an activator of B lymphocytes for the production of antibodies and as an inducer for the production of acute-phase factors. IL-10 primarily acts as an inhibitor of macrophage activation and reduces the production of cytokines; moreover, it is effective in regulating immunity and inflammation (5). Regular exercise is increasingly considered an effective treatment strategy for osteoarthritis (6). In this regard, physical activity and exercise have been considered one of the basic pillars of care and management of arthritis over the decades. The cost-effectiveness and non-pharmacological nature of physical activity highlight its therapeutic importance (6). Furthermore, studies have demonstrated that ginger is an anti-inflammatory substance used in the treatment of rheumatism and muscle disorders, and the World Health Organization has considered ginger a dietary supplement (7). A wide array of studies has pointed out that this plant is beneficial for reducing the symptoms of arthritis (7).

## METHODS

In this experimental study, the subjects were patients with knee osteoarthritis who voluntarily participated in the study, consisting of 40 women

aged 55-65 years with a mean weight of 75-85 kilograms. They were randomly assigned to four groups of 10 people: exercise, control, ginger, and exercise with ginger. The exercise program consisted of two parts: the first part included light exercises, and the second part included a combination of exercises. The training program was conducted for eight weeks, three times a week. Blood samples were taken 24 hours before and after the exercise program. For data analysis, the Shapiro-Wilk test was used to check for normality, and for comparison between groups, one-way ANOVA and Tukey's post-hoc test were employed using SPSS software (version 29).

## RESULTS

According to the t-test follow-up test, after eight weeks of performance training with oral consumption of ginger powder, the decrease in the level of IL-6 in the exercise+ginger group compared to the control groups ( $P=0.012$ ), exercise ( $P=0.053$ ), and ginger ( $P=0.027$ ) was statistically significant. The comparison before and after the research protocol at IL-6 level based on the correlation t-test demonstrated that the control group had a significant increase in IL-6 after eight weeks compared to before the research protocol ( $P=0.001$ ). The decrease in IL-6 levels was also significant in the groups of exercise ( $P=0.001$ ), ginger ( $P=0.001$ ), and exercise+ ginger ( $P=0.001$ ) compared to before the research protocol. Moreover, after eight weeks of performance training with oral consumption of ginger powder, the decrease in IL-10 level in the ginger groups ( $P=0.019$ ) and exercise+ginger ( $P=0.003$ ) was statistically significant compared to the control group. The reduction in the level of IL-10 in the exercise+ginger group compared to the exercise group was also significant ( $P=0.046$ ). Comparison before and after the research protocol based on the correlated t-test illustrated that the control group displayed a significant increase in IL-10 after eight weeks compared to before the research protocol ( $P=0.006$ ). Furthermore, a decrease in IL-10 levels was significant in the groups of exercise ( $P=0.002$ ), ginger ( $P=0.002$ ) and exercise+ginger ( $P=0.002$ ) compared to before the research protocol.

## CONCLUSION

As evidenced by the results of the present study, functional exercises combined with the consumption of ginger powder cause a significant decrease in levels of IL-6 and IL-10 in patients with knee arthritis. According to the findings of the current study, the use of financial exercise and ginger brings about remarkable changes in the pain relief of patients with knee osteoarthritis. In future studies, it is recommended to focus on the impact of different doses of ginger and other natural antioxidants and various exercises with different intensities and durations on other inflammatory factors associated with knee atrophy.

## Ethical Considerations

### *Compliance with ethical guidelines*

All ethical principles for working with animals were approved in accordance with the Helsinki Declaration and under the supervision of the Ethics Committee of the University of Bo Ali -Sina, with the code Rec. basu.ac. ir1402/040.

**Funding**

There is no funding support.

**Authors Contributions**

All authors contributed to the conceptualization and writing of the article. All of the authors approved the content of the manuscript and agreed on all aspects of the work.

**Conflict of Interest**

The authors declared no conflict of interest.

**Acknowledgements**

It is worth thanking and appreciating the efforts of Dr. Heidarianpour, who helped us by providing careful guidance and designing this study, as well as the patients who have accompanied us with patience during this study.



## تأثیر هشت هفته تمرین عملکردی با مصرف پودر زنجبیل بر سطوح اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو

سیده مهدیه شمس الهی<sup>۱</sup>، علی حیدریان پور<sup>۲\*</sup>، آزاده نادری<sup>۳</sup>، زهرا ربانیان نجف آبادی<sup>۴</sup>

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۲. استاد، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه ملی مهارت، تهران، ایران

۴. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

\* نویسنده مسئول: علی حیدریان پور، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران. ایمیل: a.heidarianpour@basu.ac.ir

### چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۳۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۲۱

واژگان کلیدی:

آرتروز زانو

اینترلوکین-۶

اینترلوکین-۱۰

تمرینات فانکشنال

پودر زنجبیل

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.

مقدمه: آرتروز یکی از بیماری‌های التهابی مرتبط با سن است. از طرفی استفاده از برنامه‌های ورزشی و مکمل‌های طبیعی نظیر زنجبیل، که دارای خاصیت ضد التهابی هستند می‌تواند به کنترل عوارض این بیماری کمک کند. هدف از این مطالعه، بررسی اثر مکمل زنجبیل به همراه تمرینات عملکردی بر سطوح فاکتورهای التهابی در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو بود. روش کار: این مطالعه نیمه تجربی آزمودنی‌ها، ۴۰ زن مبتلا به استئوآرتریت زانو با دامنه سنی ۵۵ تا ۶۵ سال و دامنه‌ی وزنی ۷۵ تا ۸۵ کیلوگرم بودند. با اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران، به‌طور تصادفی در چهار گروه ۱۰ نفری شامل گروه کنترل، ورزش، زنجبیل، ورزش+زنجبیل قرار گرفتند. برنامه تمرینی از دو بخش تشکیل شده بود؛ بخش اول تمرینات سبک و بخش دوم تمرینات ترکیبی بود. برنامه تمرینی هشت هفته به مدت سه بار در هفته انجام گردید. خونگیری ۲۴ ساعت قبل و بعد از برنامه تمرینی صورت گرفت. سطح سرمی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ به روش الایزا اندازه‌گیری شد. برای تحلیل داده‌ها، از آزمون شاپیرو-ویلک جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها و از آزمون آنوای یک‌طرفه و آزمون تعقیبی توکی برای مقایسه بین گروه‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۹ بهره گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج پس از هشت هفته مداخله نشان داد که سطوح اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ در گروه تمرین ( $P < 0.001$ )، گروه زنجبیل ( $P < 0.001$ ) و گروه تمرین + زنجبیل ( $P < 0.001$ ) به‌طور معناداری نسبت به قبل از مداخله کاهش یافته است. نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد انجام تمرینات عملکردی به‌مدت هشت هفته همراه با مصرف پودر زنجبیل می‌تواند در کاهش فاکتورهای التهابی مرتبط با آرتروز زانو موثر باشد.

اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ بلافاصله پس از آخرین جلسه تمرین شده است (۹). امروزه توجه متخصصان به برنامه‌ی تمرینی تناوبی با شدت بالا و حجم کم بیشتر شده است. براساس نتایج تحقیقات، این نوع تمرینات موجب افزایش اکسیداسیون چربی در طول ورزش و بهبود عملکرد انسولین در افراد جوان غیرفعال و همچنین افزایش ظرفیت اکسایشی عضله‌ی اسکلتی می‌شود و حتی در موش‌های با سندروم متابولیک پاسخ‌های مفیدتری به همراه داشته است (۹). از طرفی، استفاده از یک آنتی‌اکسیدان مانند زنجبیل می‌تواند در کاهش عوامل التهابی موثر باشد و عوارض جانبی مانند آنچه داروهایی شیمیایی بر جای می‌گذارند را ندارند (۱۰). همچنین تاکنون اثر برنامه تمرینی فانشال مورد بررسی قرار نگرفته است و مطالعات کمی اثر آنتی‌اکسیدان طبیعی توام با فعالیت ورزشی را مورد بررسی قرار داده است. لذا، هدف از این مطالعه بررسی تمرینات عملکردی همراه با زنجبیل بر عوامل التهابی در بیماران مبتلا به آرتروز است.

## روش کار

این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. آزمودنی‌ها به صورت نمونه در دسترس از بیماران مبتلا به استئوآرتریت مراجعه‌کننده به کلینیک امام خمینی شهرستان همدان که استئوآرتریت آن‌ها توسط معاینات پزشکی تایید شده بود، انتخاب شدند. این افراد داوطلبانه و با اخذ رضایت‌نامه کتبی از بیماران در مطالعه شرکت کردند و شامل ۴۰ زن با دامنه‌ی سنی ۵۵ تا ۶۵ سال و دامنه‌ی وزنی ۷۵ تا ۸۵ کیلوگرم بودند. آزمودنی‌ها به‌طور تصادفی ساده در چهار گروه ۱۰ نفری شامل گروه کنترل، ورزش، زنجبیل و ورزش+زنجبیل تقسیم شدند. انجام برنامه تمرین در سالن ورزشی زیر نظر مربی انجام شد. برنامه تمرینی شامل دو بخش بود؛ بخش اول شامل تمرینات سبک و بخش دوم شامل ترکیبی از تمرینات با سه سطح دشواری بود که در طی هشت هفته به مدت سه بار در هفته انجام گردید. برنامه‌ی تمرینی شامل اجرای ۱۰ مرحله فعالیت چهار دقیقه‌ای با دوره‌های استراحتی فعال دو دقیقه‌ای به مدت هشت هفته و سه جلسه در هر هفته اجرا شد. عمل خون‌گیری بعد از هشت ساعت ناشتایی در دو مرحله قبل و بعد از برنامه تمرینی صورت گرفت. نمونه‌های سرمی برای همه گروه‌ها به منظور اندازه‌گیری سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ جمع‌آوری شد و با روش الایزا اندازه‌گیری گردید. برای بررسی طبیعی بودن داده‌ها از آزمون گلوئونومروف اسمیرونوف و برای مقایسه بین گروه‌ها از آزمون آنوا یک سویه و تست تعقیب توکی استفاده شد.

آزمودنی‌ها از هدف، فواید و خطرات احتمالی طرح آزمایش مطلع شدند و فرم رضایت‌نامه را قبل از شروع کار تکمیل نمودند. مشارکت‌کنندگان مختار بودند در هر مرحله از پژوهش انصراف دهند و افرادی که ملاک‌های ورود به طرح پژوهشی را داشتند با مجوز کتبی پزشک به پژوهش وارد شدند.

ملاک‌های ورود به مطالعه شامل ابتلا به آرتروز زانو با درد متوسط، نداشتن بیماری زمینه‌ای مانند فشار خون و دیابت و عدم استفاده از داروهایی ضدالتهابی بود. مراقبت‌های لازم در حین خون‌گیری و تمرین از آن‌ها انجام شد. معیار خروج از مطالعه عدم توانایی بیماران برای انجام ادامه برنامه تمرینی به دلیل درد یا بیماری بود. این مطالعه با دریافت کد اخلاق Rec.basu.ac.ir1402/040 در دانشگاه بوعلی سینا انجام شد.

## مکمل زنجبیل

برای تهیه پودر زنجبیل (*Zingiber officinale*) از زنجبیل خشک شده و وارد شده از کشور هند استفاده شد. زنجبیل خشک شده با استفاده از آسیاب برقی مدل Bosch2616 ساخت کشور آلمان به صورت پودری در

استئوآرتریت (Osteoarthritis) یا آرتروز (Arthritis) زانو از معمول‌ترین بیماری‌های مفصلی و علت عمده درد و ناتوانی در اکثر کشورهای جهان است (۱). شیوع این بیماری با افزایش سن افزایش می‌یابد چنان‌که تخمین زده شده است که ۴۰ درصد از افراد بالای ۷۰ سال در سراسر جهان از این بیماری رنج می‌برند (۱). التهاب (Inflammation)، مکانیسم دفاعی است که در پاسخ به محرک‌های فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی یک واکنش حفاظتی را تشکیل داده و هدف آن از بین بردن عوامل اولیه آسیب سلولی بافتی و شروع فرایند ترمیم است (۲). به‌طور کلی خانواده اینترلوکین‌ها نقش مهمی در بیماری‌های التهابی بازی می‌کنند و غلظت آن‌ها در مایع سینوویال می‌تواند یک نشانگر شیمیایی خوب در انعکاس شدت و پیشرفت بیماری استئوآرتریت باشد (۲). سایتوکین‌ها، پپتیدها یا پروتئین‌هایی هستند که توسط سلول‌های دستگاه ایمنی تولید و رها می‌شوند و واسطه‌ی ایجاد پاسخ‌های ایمنی هستند. سایتوکین‌ها در حالت کلی به دو دسته‌ی بزرگ پیش‌التهابی و ضدالتهابی تقسیم می‌شوند. سایتوکین‌های پیش‌التهابی در ایجاد و پیشرفت التهاب دخیل هستند. سایتوکین‌هایی مانند اینترلوکین-۱ و اینترلوکین-۶، از جمله سایتوکین‌های پیش‌التهابی هستند (۳). سایتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۶ (IL-6: Interleukin-6) و اینترلوکین-۱۰ (IL-10: Interleukin-10) در ایجاد و پیشرفت التهاب دخیل هستند، در پاسخ به التهاب ترشح می‌شوند و عامل محدود کننده و معکوس کننده‌ی فرایند پیش‌رونده‌ی التهاب هستند (۳). سایتوکین‌های رها شده از عضله‌ی اسکلتی نه تنها با تغییرات ایمنی ناشی از ورزش رابطه دارند بلکه میانجی تغییرات متابولیک ناشی از ورزش حاد و سازگاری‌های تمرین نیز می‌باشند (۴). اینترلوکین-۶، فاکتوری است که در نقش فعال‌کننده لنفوسیت‌های B جهت تولید آنتی‌بادی و هم به‌عنوان القاکننده تولید فاکتورهای فاز حاد عمل می‌کند. اینترلوکین-۱۰، فاکتوری است که ماکروفاژها را فعال کرده و تولید سایتوکین‌ها را کاهش می‌دهد و در تنظیم ایمنی و التهاب موثر است (۵). ورزش منظم به طور فزاینده‌ای به‌عنوان یک استراتژی درمانی موثر برای بیماری آرتروز در نظر گرفته شده است (۶). در همین راستا، فعالیت جسمانی و ورزش در طول چندین دهه به‌عنوان یکی از ارکان اساسی مراقبت و مدیریت آرتروز مطرح بوده است که هزینه اندک و همچنین ماهیت غیر دارویی فعالیت جسمانی اهمیت درمانی آن را چشمگیر می‌سازد (۶). از طرف دیگر، مطالعات نشان داده‌اند که زنجبیل ماده‌ای ضد التهابی است که در درمان روماتیسم و ناراحتی‌های عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرد. سازمان بهداشت جهانی زنجبیل را به‌عنوان مکمل غذایی در نظر گرفته است (۷). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که این گیاه جهت کاهش علائم آرتروز سودمند است (۷).

مبتلایان به آرتروز زانو معمولاً تصور می‌کنند که کار زیادی برای درمان بیماری نمی‌توان انجام داد. اگرچه آرتروز زانو به صورت قطعی قابل درمان نیست اما می‌توان با روش‌هایی مانند مصرف دارو و تزریق به مفصل و حرکت درمانی آن را کنترل کرد. انجام تمرینات ویژه‌ای از جمله تمرینات عملکردی (Functional Training)، می‌تواند درد و خشکی مفاصل را بهبود بخشد و همچنین ممکن است اثرات درمانی مطلوبی در درمان آرتروز به همراه داشته باشد (۸). محققان گزارش کرده‌اند دو هفته فعالیت ورزشی شدید منجر به افزایش سطوح

انتهای جلسات تمرینی انجام گرفت (۵).

در طی مدت هشت هفته، گروه‌های مورد مطالعه یعنی گروه کنترل، هیچ گونه فعالیت ورزشی یا دریافت زنجبیل را نداشتند. گروه ورزش سه بار در هفته پروتکل تمرینی را زیر نظر مربی انجام دادند. گروه زنجبیل فقط دریافت زنجبیل هشت هفته و هر روز یک کپسول پودر زنجبیل ۵۰۰ میلی‌گرم را دریافت کردند. گروه ورزش+زنجبیل تمرین ورزشی را سه روز در هفته به همراه دریافت کپسول پودر زنجبیل ۵۰۰ میلی‌گرم در روز را داشتند.

عمل خون‌گیری بعد از هشت ساعت ناشتایی در دو مرحله یعنی قبل و بعد از برنامه تمرینی صورت گرفت. دما و ساعت آزمون ثبت شد تا در مرحله بعدی نیز این شرایط حفظ گردد. از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی در وضعیت نشسته و در حالت استراحت ۱۰ میلی‌لیتر خون گرفته شد و بلافاصله سرم‌ها با سانتریفیوژ ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت سه دقیقه جدا و در دمای منفی ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. نمونه‌های سرمی برای اندازه‌گیری سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ به روش الایزا تجزیه و تحلیل شدند.

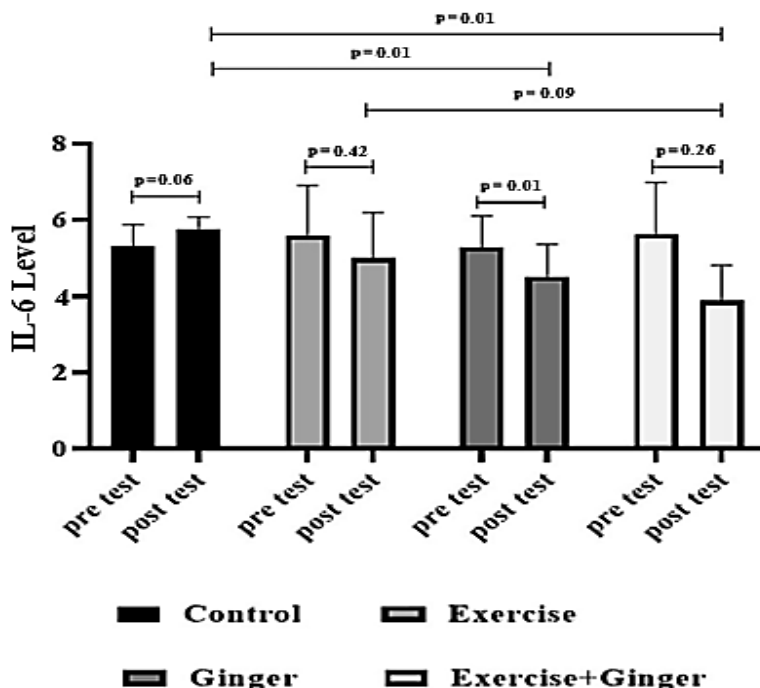
### یافته‌ها

برای تعیین طبیعی بودن داده‌ها از آزمون کلموگروف اسمیرنوف استفاده شد. برای تعیین تفاوت بین گروه‌ها آزمون آماری انوای یک طرفه مستقل بین گروهی و در صورت معنادار بودن از آزمون تعقیبی توکی در سطح معناداری  $P < 0.001$  استفاده شد. داده‌ها به صورت میانگین انحراف استاندارد ( $\text{mean} \pm \text{Sd}$ ) بیان شدند. نام‌گذاری گروه‌های تحت مطالعه در ترسیم نمودارها بر اساس کنترل، ورزش، زنجبیل و ورزش+زنجبیل می‌باشد.

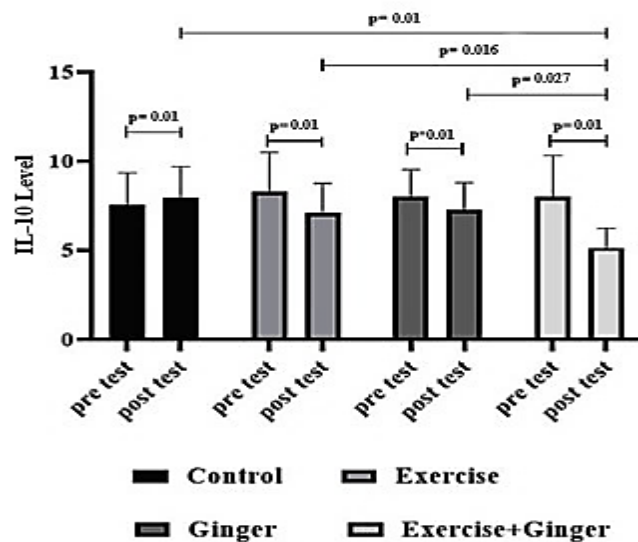
آمد و برای قرارگیری در کپسول، مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم در روز با ترازوی مدل ANDEK-1000H ساخت ژاپن اندازه‌گیری شد و به تعداد بیماران در گروه زنجبیل و در گروه زنجبیل+ورزش برای مصرف هشت هفته و هر روز یک کپسول پودر زنجبیل ۵۰۰ میلی‌گرم تهیه شد و در اختیار بیماران قرار داده شد (۱۱).

### تمرینات عملکردی

پروتکل تمرینی شامل اجرای ۱۰ مرحله فعالیت چهار دقیقه‌ای با دوره‌های استراحتی یک دقیقه‌ای به مدت هشت هفته و سه جلسه در هر هفته اجرا شد. قبل از شروع پروتکل تمرین آزمودنی‌ها برای آشنایی با نوع تمرینات ورزشی از طریق کلیپ‌های آموزشی با چگونگی انجام تمرینات آشنا شدند. این برنامه از دو بخش تشکیل شده بود. بخش اول شامل راه رفتن و دوی آهسته و کشش‌های فعال که به مدت ۱۰ الی ۱۵ دقیقه طول می‌کشید، بود. ست‌های تمرینی با تمرکز بر کنترل و ثبات عضلاتی و افزایش انعطاف و هماهنگی و توان و قدرت عضلانی انجام شد. بخش دوم شامل تعدادی از تمرینات بود که دارای سه سطح دشواری بودند. آزمودنی‌ها ابتدا سطح یک را به مدت دو هفته انجام دادند. تمرینات سطح دو به مدت سه هفته و تمرینات سطح سه نیز به مدت سه هفته با رعایت اصل اضافه بار و افزایش مدت زمان یا تعداد تکرارها و ست‌ها یا افزایش مقاومت اجرا شدند. تمرینات با توجه به میزان پیشرفت افراد و با تمرکز بر ثبات عضلات به منظور افزایش تعادل و هماهنگی عصبی عضلاتی و افزایش انعطاف و توان و قدرت عضلات چهار سر ران، جلو ران، عضلات پشت ران (همسترینگ) و عضلات نعلی و دوقلوی ساق به منظور تقویت عضلات اطراف مفصل زانو انجام شد. سرد کردن با کشش عضلات به مدت ۱۰ دقیقه در



**نمودار ۱.** مقایسه مقادیر اینترلوکین-۶ در گروه‌های مختلف قبل و بعد از پروتکل پژوهش، داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد بیان شدند. تفاوت معنادار در گروه‌های ورزش، زنجبیل، ورزش+زنجبیل و ورزش نسبت به قبل از پروتکل مشاهده داده شده است. سطح معناداری  $P < 0.001$



**نمودار ۲.** مقایسه مقادیر اینترلوکین-۱۰ در گروه‌های مختلف قبل و بعد از پروتکل پژوهش. داده‌ها به صورت (میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد) بیان شدند. تفاوت معنادار در گروه‌های ورزش، زنجبیل، زنجبیل+ورزش نسبت به قبل از پروتکل مشاهده شده است. سطح معناداری  $P < 0.001$

سطوح اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ در گروه‌های مختلف در مراحل قبل و بعد از پروتکل پژوهش بررسی شدند که در جدول ۲ و ۳ آورده شده است.

مقادیر توصیفی سن، وزن و قد شرکت‌کنندگان در گروه‌های مورد مطالعه، در جدول شماره ۱ ارائه شده است. میانگین و انحراف معیار

**جدول ۱:** میانگین و انحراف معیار مشخصات فردی آزمودنی‌های مطالعه

| گروه‌ها     | تعداد | میانگین $\pm$ انحراف معیار |
|-------------|-------|----------------------------|
| کنترل       | ۱۰    | $56 \pm 2$                 |
| ورزش        | ۱۰    | $59 \pm 3$                 |
| زنجبیل      | ۱۰    | $59 \pm 3$                 |
| ورزش+زنجبیل | ۱۰    | $57 \pm 2$                 |
| کل          | ۴۰    | $58 \pm 3$                 |
| کنترل       | ۱۰    | $76 \pm 6$                 |
| ورزش        | ۱۰    | $80 \pm 4$                 |
| زنجبیل      | ۱۰    | $77 \pm 4$                 |
| ورزش+زنجبیل | ۱۰    | $76 \pm 3$                 |
| کل          | ۴۰    | $77 \pm 4$                 |
| کنترل       | ۱۰    | $162 \pm 2$                |
| ورزش        | ۱۰    | $162 \pm 5$                |
| زنجبیل      | ۱۰    | $160 \pm 3$                |
| ورزش+زنجبیل | ۱۰    | $159 \pm 1$                |
| کل          | ۴۰    | $161 \pm 3$                |

**جدول ۲:** سطوح اینترلوکین-۶ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) در گروه‌های مختلف در مراحل قبل و بعد از پروتکل مطالعه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

| گروه‌های تمرینی | پیش‌آزمون | پس‌آزمون  | مقدار P درون گروهی | مقدار P بین گروهی     |
|-----------------|-----------|-----------|--------------------|-----------------------|
| کنترل           | $7 \pm 2$ | $7 \pm 2$ | ۰/۰۶               | ۰/۰۱ <sup>#</sup>     |
| ورزش            | $8 \pm 7$ | $6 \pm 5$ | ۰/۴۲               | ۰/۰۹ <sup>§</sup>     |
| زنجبیل          | $8 \pm 6$ | $7 \pm 5$ | ۰/۰۱               | ۰/۰۱ <sup>&amp;</sup> |
| ورزش+زنجبیل     | $7 \pm 6$ | $8 \pm 5$ | ۰/۲۶               | ۰/۰۹ <sup>@</sup>     |

<sup>#</sup>: نسبت به گروه زنجبیل و گروه ورزش+زنجبیل، <sup>§</sup>: نسبت به گروه ورزش+زنجبیل، <sup>&</sup>: نسبت به گروه کنترل، <sup>@</sup>: نسبت به گروه ورزش

**جدول ۳:** سطوح اینترلوکین-۱۰ (پیکوگرم بر میلی‌لیتر) در گروه‌های مختلف در مراحل قبل و بعد از پروتکل مطالعه (میانگین  $\pm$  انحراف معیار)

| گروه‌های تمرینی | پیش‌آزمون  | پس‌آزمون   | مقدار P درون گروهی | مقدار P بین گروهی      |
|-----------------|------------|------------|--------------------|------------------------|
| کنترل           | $16 \pm 6$ | $16 \pm 3$ | ۰/۰۱               | ۰/۰۱ <sup>#</sup>      |
| ورزش            | $14 \pm 6$ | $13 \pm 5$ | ۰/۰۱               | ۰/۰۱۶ <sup>§</sup>     |
| زنجبیل          | $19 \pm 6$ | $17 \pm 6$ | ۰/۰۱               | ۰/۰۲۷ <sup>&amp;</sup> |
| ورزش+زنجبیل     | $18 \pm 8$ | $17 \pm 7$ | ۰/۰۱               | ۰/۰۱ <sup>@</sup>      |

<sup>#</sup>: نسبت به گروه زنجبیل+ورزش، <sup>§</sup>: نسبت به گروه ورزش+زنجبیل، <sup>&</sup>: نسبت به گروه ورزش+زنجبیل، <sup>@</sup>: نسبت به گروه کنترل

( $P=0.012$ )، ورزش ( $P=0.053$ ) و زنجبیل ( $P=0.027$ ) از نظر آماری معنادار بود. مقایسه قبل و بعد از پروتکل پژوهش در سطح اینترلوکین-۶ بر اساس آزمون تی همبستگی نشان داد که گروه کنترل پس از گذشت هشت

براساس آزمون تعقیبی توکی، پس از هشت هفته اجرای تمرینات عملکردی همراه با مصرف خوراکی پودر زنجبیل، کاهش سطح اینترلوکین-۶ در گروه ورزش+زنجبیل نسبت به گروه‌های کنترل

گزارش کردند یک دوره فعالیت ورزشی ایزومتریک و ایزوتونیک روی بیماران قلبی موجب تغییر معنادار اینترلوکین-۱۰ نشد، درحالی که سطوح اینترلوکین-۶ کاهش معناداری را نشان داد (۱۹). نیک سرشت و همکاران گزارش کردند دوازده هفته فعالیت ورزشی استقامتی موجب کاهش معنادار سطوح اینترلوکین-۶ در رت‌های چاق شد، اما این تغییرات در اینترلوکین-۱۰ معنادار نبود (۲۰). تامبسون و همکاران (۲۰۱۰) مشاهده کردند شش ماه فعالیت ورزشی شدید موجب کاهش معنادار اینترلوکین-۶ شد (۲۱). همچنین گزارش شده است مقادیر بالای اینترلوکین-۶ با بی‌حرکی و سندروم متابولیک ارتباط مستقیمی دارد و فعالیت بدنی بیشتر با مقادیر کمتر اینترلوکین-۶ همراه است (۲۱). پدرس در یک مطالعه‌ی مروری گزارش کرد فعالیت ورزشی موجب کاهش سطوح اینترلوکین-۶ و افزایش سطوح گیرنده‌های اینترلوکین-۶ می‌شود، که نشان‌دهنده‌ی افزایش حساسیت اینترلوکین-۶ است (۲۲). از طرف دیگر افراد تمرین نکرده وابستگی زیادی به گلیکوژن عضلانی دارند و با افزایش آمادگی بدنی، وابستگی به گلیکوژن عضلانی و نیز پاسخ‌های اینترلوکین-۶ کاهش می‌یابد (۲۳). از آن‌جا که بافت چربی یکی از منابع مهم ترشح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی است، کنترل وزن و کاهش تجمع بافت چربی می‌تواند به کاهش مزمن سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی از جمله اینترلوکین-۶ منجر شود. در سال‌های اخیر تمرین‌های ورزشی تناوبی با شدت بالا بیشتر مورد توجه متخصصان قرار گرفته و گزارش‌هایی در زمینه‌ی سودمندی بیشتر این نوع تمرین‌ها در مقایسه با فعالیت‌های استقامتی تداومی در حیطه‌ی بیماری‌های متابولیکی ارائه شده است (۲۴). به‌طور کلی ناهمسو بودن نتایج پژوهش‌ها در زمینه‌ی تاثیر فعالیت‌های ورزشی بر سایتوکاین‌ها می‌تواند به جامعه‌ی مورد مطالعه افراد سالم، بیمار، چاق و پروتکل‌های ورزشی گوناگون از نظر مدت زمان، شدت و نوع فعالیت و همچنین بافت مورد نمونه‌گیری (پلاسما، بافت چربی) بازگردد. از سوی دیگر، مطالعات متعدد نشان می‌دهند که زنجبیل دارای اثرات ضد درد و ضدالتهابی است و این عمل خود را از طریق مهار مسیرهای سیکلوکسیژناز و لیپوآکسیژناز و جلوگیری از متابولیسم اسید آراشیدونیک ایفا می‌کند (۲۵). زنجبیل دارای ترکیبات بسیار پیچیده است و شامل مواد مختلفی نظیر کربوهیدرات‌ها، اسیدهای چرب آزاد، اسیدهای آمینه و ترکیبات غیرفرار متعدد می‌باشد. در میان ترکیبات غیرفرار موجود در زنجبیل، می‌توان به جینجرول‌ها و جینجرویدها اشاره نمود که مسئول مهار تولید زنجبیل سابقه‌ای طولانی در طب دارد و بیش از چندین هزار سال است که در طب سنتی کشور چین برای درمان بیماری‌های اسکلتی - عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۶).

در مطالعه حاضر مصرف کپسول پودر زنجبیل به میزان ۵۰۰ میلی گرم در روز به مدت هشت هفته در کاهش درد بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو با درد متوسط مورد بررسی قرار گرفت که کاهش معنادار در گروه مصرف زنجبیل و گروه زنجبیل+ورزش را نشان داد. همسو با مطالعه‌ی حاضر، آلتمنو و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۲۴۷ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو در مدت شش هفته، بیماران روزانه دو کپسول زنجبیل یا دارونما را دریافت می‌کردند. هر کپسول زنجبیل حاوی ۲۵۰ میلی گرم مخلوط دو گونه زنجبیل بود. کپسول‌های دارونما حاوی همین مقدار روغن نارگیل بود. در نهایت درد زانو پس از پایان مداخله در گروه زنجبیل کمتر از گروه دارونما بود و تفاوت درد نیز قبل و پس از مداخله بین دو گروه معنادار بود، به‌طوری که تغییر درد در هر دو گروه رو به کاهش، اما در گروه زنجبیل بیشتر بود (۲۷). نتایج مطالعه ذاکری و همکاران نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد. این مطالعه که با مشارکت ۲۰۴ بیمار مبتلا به استئوآرتریت زانو انجام شد، به بررسی اثر عصاره زنجبیل بر درد و نیز خشکی در مفصل زانو پرداخته است. کاهش درد در گروه زنجبیل بیش از دارونما بود، با وجود مدت مداخله کمتر و دوز کمتر

هفته افزایش معنادار اینترلوکین-۶ را نسبت به قبل از پروتکل پژوهش نشان دادند که این افزایش از نظر آماری معنادار بود ( $P=0/001$ ). همچنین کاهش سطح اینترلوکین-۶ در گروه‌های ورزش ( $P=0/001$ )، زنجبیل ( $P=0/001$ ) و ورزش+ زنجبیل ( $P=0/001$ ) نسبت به قبل از پروتکل پژوهش معنادار بود.

براساس آزمون تعقیبی توکی، پس از هشت هفته اجرای تمرینات عملکردی همراه با مصرف خوراکی پودر زنجبیل، کاهش سطح اینترلوکین-۱۰ در گروه‌های زنجبیل ( $P=0/019$ ) و ورزش+زنجبیل ( $P=0/003$ ) به نسبت گروه کنترل از نظر آماری معنی‌دار بود. همچنین کاهش سطح اینترلوکین-۱۰ در گروه ورزش+زنجبیل به نسبت گروه ورزش نیز معنادار بود ( $P=0/046$ ). مقایسه قبل و بعد از پروتکل پژوهش در سطح اینترلوکین-۱۰ براساس آزمون تی همبسته نشان داد که گروه کنترل پس از گذشت هشت هفته افزایش معنادار اینترلوکین-۱۰ را نسبت به قبل از پروتکل پژوهش نشان دادند، که این افزایش از نظر آماری معنادار بود ( $P=0/006$ ). همچنین کاهش سطح اینترلوکین-۱۰ در گروه‌های ورزش ( $P=0/002$ )، زنجبیل ( $P=0/002$ ) و ورزش+ زنجبیل ( $P=0/002$ ) نسبت به قبل از پروتکل پژوهش معنادار بود.

## بحث

نتایج این پژوهش، تاثیر هشت هفته تمرینات فانکشنال همراه با مصرف خوراکی مکمل پودر زنجبیل بر سطوح سرمی فاکتورهای التهابی شامل اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ در بیماران مبتلا به استئوآرتریت نشان داد که هشت هفته تمرینات فانکشنال و مصرف زنجبیل باعث کاهش اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که کاهش درد و بهبود عملکرد در بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو در ظاهر به دلیل بهبود عملکردهای عصبی-عضلانی مربوط به حرکت افزایش قدرت، توان و استقامت عضلات اطراف زانو می‌باشد (۱۲). بالتاکی و همکاران (۱۳) و عرفانی و همکاران (۱۴) نشان دادند که تمرینات پیلاتس سبب بهبود عملکرد بیماران مبتلا به آرتروز زانو می‌شود. نجف آبادی و همکاران در مطالعه‌ای نشان دادند که تمرینات پیلاتس موجب کاهش درد و بهبود استئوآرتریت زانو شده و جنبه فیزیکی و روانی کیفیت زندگی این بیماران بهبود می‌دهد (۱۵). مظلوم و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که تمرینات پیلاتس موجب بهبود حس عمقی و ارتقای سطح عملکرد در مردان مبتلا به استئوآرتریت زانو می‌شود که با مطالعه حاضر همسو هستند (۱۶). شاه‌حسینی و همکاران (۱۷)، اثربخشی دو روش تمرین درمانی رایج را بر تعادل بیماران مبتلا به استئوآرتریت زانو مورد بررسی قرار دادند و به این نتایج رسیدند که تمرینات ورزشی مختلف با ملاحظات اصلاحی می‌تواند روی علائم بیماران تاثیر مثبتی بگذارد (۱۷). علی‌رغم این‌که تمرینات تحقیق حاضر متفاوت است ولی نتایج یکسانی به‌دست آمده است. احتمالاً دلایل این همسویی، مدت زمان مشابه تمرینات هشت هفته، سه جلسه در هفته و ماهیت تمرینات درمانی مرتبط می‌باشد زیرا در تمام تمرینات ارائه شده به بیماران، تاکید بر افزایش حس عمقی یا قدرت عضلات مخصوصاً عضلات اندام تحتانی بوده است. شافعی و همکاران (۲۰۱۷) در مطالعه‌ای به بررسی تاثیر دو شیوه‌ی تمرین تداومی و تناوبی بر اینترلوکین-۶ و اینترلوکین-۱۰ پرداختند و مشاهده کردند هشت هفته فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی شدید نتوانست موجب تغییر معنادار این دو فاکتور شود (۱۸). امیدی و همکاران (۲۰۱۳)

استئوآرتریت زانو دارد. توصیه می‌شود در مطالعات آینده با تمرکز بر دوزهای مختلف زنجبیل و آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی دیگر و تمرینات مختلف با شدت و مدت متفاوت بر روی سایر عوامل التهابی مرتبط با آرتروز زانو اقدام شود.

### تشکر و قدردانی

شایسته است از زحمات دکتر حیدریان پور که با انجام راهنمایی دقیق و طراحی این مطالعه ما را یاری دادند و همچنین بیمارانی که در طول مدت این مطالعه با صبر و شکیبایی ما را همراهی کرده‌اند، کمال سپاس و قدردانی را داشته باشیم.

### تعارض منافع

همه نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافی ندارند.

### References

- Sharma L. Osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2021;384(1):51-59. doi: 10.1056/NEJMcip1903768 pmid: 33406330
- Soliman AM, Barreda DR. Acute inflammation in tissue healing. *Int J Mol Sci*. 2022;24(1):641. doi: 10.3390/ijms24010641 pmid: 36614083
- Al-Azemi M, Raghupathy R, Azizieh F. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine profiles in fetal growth restriction. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2017;44(1):98-103. pmid: 29714875
- Egan B, Sharples AP. Molecular responses to acute exercise and their relevance for adaptations in skeletal muscle to exercise training. *Physiol Rev*. 2023;103(3):2057-2170. doi: 10.1152/physrev.00054.2021 pmid: 36395350
- Pawlowska-Kamieniak A, Krawiec P, Pac-Kożuchowska E. Interleukin 6: biological significance and role in inflammatory bowel diseases. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(4):465-469. doi: 10.17219/acem/130356 pmid: 33908198
- Daste C, Kirren Q, Akoum J, Lefèvre-Colau M-M, Rannou F, Nguyen C. Physical activity for osteoarthritis: Efficiency and review of recommendations. *Joint Bone Spine*. 2021;88(6):105207. doi: 10.1016/j.jbspin.2021.105207 pmid: 33962031
- Bartels E, Folmer V, Bliddal H, Altman R, Juhl C, Tarp S, et al. Efficacy and safety of ginger in osteoarthritis patients: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015;23(1):13-21. doi: 10.1016/j.joca.2014.09.024 pmid: 25300574
- Bhole H, Ray M, Shyam A, Sancheti P. Correlation between balance performance and perception about the knee in patients with osteoarthritis knee. *Physiotherapy*. 2021;15(2):98-102. doi: 10.4103/pijap.pijap\_23\_21
- Li M, Xiao R, Li J, Zhu Q. Regenerative approaches for cartilage repair in the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017;25(10):1577-1587. doi: 10.1016/j.joca.2017.07.004 pmid: 28705606
- Buckwalter J, Mankin H. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr Course Lect*. 1998;47:487-504. pmid: 9571450
- Naderi Z, Mozaffari-Khosravi H, Dehghan A, Fallah Hosseini H, Nadjarzadeh A. The effect of ginger (zingiber officinale) powder supplement on pain in patients with knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. *SSUJ*. 2013;20(5):657-667. Link
- Bosomworth NJ. Exercise and knee osteoarthritis: benefit or hazard? *Can Fam Physician*. 2009;55(9):871-878. pmid: 19752252
- Baltaci G, Tunay V, Duzgun I, Ozer D, Yakut E. 523 Comparison of strength, functional outcome and proprioceptive ability after Pilates-based exercise program in women patients with knee osteoarthritis and healthy women. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16:S223. [DOI:10.1016/S1063-4584(08)60562-2]
- Erfani M, Mehrabian H, Shojaedin S, Sadeghi H. Effects of pilates exercise on knee osteoarthritis in elderly male athletes. *J Res Rehabil Sci*. 2012;7(4): 571-579. doi: 10.22122/jrrs.v7i4.211
- Najafabadi MT, Mahdavejad R, Ghasemi A. A comparison of isometric and pilates exercises on knee pain and quality of life in women with knee osteoarthritis. *Asian J Multidisciplinary Studies*. 2014;2(3):109-112. Link
- Mazloun V, Rahnema N. The comparison of the effects of therapeutic exercise and pilates training on function and proprioception in patients with knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Rehabil J*. 2014;15(1):60-69. Link
- Shah Hosseini G, Negahban Siuki H, Madani S, Ebrahimi Takamjani E, Shaterzadeh M. Comparison of the effect of two therapeutic methods (traditional & new) on therapeutic parameters in patients with primary knee osteoarthritis. *Raz J Med Sci*. 2004;10(37):735-741. Link
- Shafiee Z, Sharifi G. Comparing the effect of resistance, aerobic, and concurrent exercise program on the level of resistin and high reactive protein C of overweight and obese women. *Int Arch Health Sci*. 2017;4(1):1-6. doi: 10.4103/iahs.iahs\_4\_17
- Omidi A, Mohammadkhani P, Mohammadi A, Zargar F. Comparing mindfulness based cognitive therapy and traditional cognitive behavior therapy with treatments as usual on reduction of major depressive disorder symptoms. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(2):142-146. doi: 10.5812/ircmj.8018
- Nikseresht M. Comparison of serum cytokine levels in men who are obese or men who are lean: effects of nonlinear periodized resistance training and obesity. *J Strength Cond Res*. 2018;32(6):1787-1795. doi: 10.1519/JSC.0000000000002039 pmid: 28595236
- Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010;298(4):E824-E831. doi: 10.1152/ajpendo.00574.2009 pmid: 20086201
- Pedersen BK. Muscular interleukin-6 and its role as an energy sensor. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44(3):392-396. doi: 10.1249/mss.0b013e31822f94ac pmid: 21799452
- Pedersen BK, Febbraio MA. Muscle as an endocrine organ: focus on muscle-derived interleukin-6. *Physiol Rev*. 2008;88(4):1379-406. doi: 10.1152/physrev.90100.2007 pmid: 18923185
- Srivastava K, Mustafa T. Ginger (Zingiber officinale) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Med Hypotheses*. 1992;39(4):342-348. doi: 10.1016/0306-9877(92)90059-1 pmid: 1494322
- Shabani F, Zareian MA. Evaluation of the synergism of medicinal effects of chamomile and ginger on pain and symptoms of primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *CMJ-A*. 2020;9(4):3852-3867. doi: 10.32598/cmja.9.4.351.3
- Zangeneh F, Javaheri M, Kolahi M, Faghani E. Comparison of biochemical features and antioxidant capacity of two cotton

- species seeds gossypium hirsutum L. and gossypium arboreum L. *J Plant Res (Iran J Biol)*. 2022;35(3):528-539. [Link](#)
27. Altman RD, Marcussen K. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis. *Arthritis Rheum*. 2001;44(11):2531-2538. [doi: 10.1002/1529-0131\(200111\)44:11<2531::aid-art433>3.0.co;2-j](#) [pmid: 11710709](#)
28. Zakeri Z, Izadi S, Bari Z, Soltani F, Narouie B, Ghasemi-rad M. Evaluating the effects of ginger extract on knee pain, stiffness and difficulty in patients with knee osteoarthritis. *J Med Plant Res*. 2011;5(15):3375-3379. [Link](#)