

Research Paper

Effect of 8 Weeks of Resistance Exercise Combined with Shirazi Thyme Supplementation on Plasma Levels of INF- γ and TNF-alpha in Men With Non-Alcoholic Fatty Liver



*Hadi Ghaedi¹, Seyed Ali Hosseini¹, Habib Jaber²

1. Department of Sport Physiology, Lamerd Branch, Islamic Azad University, Lamerd, Iran.
2. Department of Sport Physiology, Marvdasht Branch, Islamic Azad University, Marvdasht, Iran.



Citation: Ghaedi H, Hosseini SA, Jaber H. [Effect of 8 Weeks of Resistance Exercise Combined with Shirazi Thyme Supplementation on Plasma Levels of INF- γ and TNF-alpha in Men With Non-Alcoholic Fatty Liver (Persian)]. Complementary Medicine Journal. 2021; 11(3):256-267. <https://doi.org/10.32598/cmja.11.3.1071.1>

doi <https://doi.org/10.32598/cmja.11.3.1071.1>



Article Info:

Received: 10 Mar 2021

Accepted: 02 Sep 2021

Available Online: 01 Oct 2021

Key words:

Resistance exercise, Shirazi thyme, Interferon-gamma, Necrosis Factor-alpha, Non-alcoholic fatty liver

ABSTRACT

Objective Resistance exercise and supplementation by Shirazi thyme has beneficial effects on inflammatory processes. The present study aims to assess the effect of 8 weeks of resistance exercise combined with Shirazi thyme supplementation on plasma levels of Interferon-gamma (INF- γ) and Tumor Necrosis Factor- alpha (TNF- α) in men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD).

Methods This is a clinical trial with a quasi-experimental design. Participants were 60 non-athlete men with NAFLD selected using a convenience sampling method and divided into four groups of placebo (n=15), exercise (n=15), supplementation (n=15), and exercise + supplementation (n=15). The exercise program consisted of eight weeks of resistance exercise at 3 sessions per week with an intensity of 50-80% of one repetition maximum). For supplementation, a 20 mg soft capsule (Barij Gastrolith) was prescribed three times per day and half an hour before meals. Blood samples were taken before and after the intervention. Data analysis was conducted in SPSS software using one-way analysis of variance considering a significance level of 0.05.

Results Resistance exercise (9.20 \pm 5.67), Shirazi thyme supplementation (8.36 \pm 4.80) and their combination (7.80 \pm 4.02) had no significant effect on INF- γ level (p \geq 0.05). Moreover, resistance exercise (4.56 \pm 1.69), Shirazi thyme supplementation (4.25 \pm 2.43) and their combination (5.21 \pm 2.22) had no significant effect on TNF- α level (p \geq 0.05).

Conclusion Resistance exercise alone, Shirazi thyme supplementation alone, or their combination cannot improve inflammatory markers of fatty liver in people with NAFLD. However, it requires further research.

Extended Abstract



1. Introduction

One of the most important complications of obesity is non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The most important

assumption regarding the pathogenesis of NAFLD is the “multiple shock” assumption, according to which insulin resistance leads to increased hepatic lipogenesis, decreased hepatic oxidation of fatty acids and decreased fat excretion from the liver, resulting in accumulation of fat in the liver.

* Corresponding Author:

Hadi Ghaedi

Address: Department of Sport Physiology, Lamerd Branch, Islamic Azad University, Lamerd, Iran.

Tel: +98 (917) 7828667

E-mail: ghaedi.Hadi@gmail.com

Table 1. Mean levels of proinflammatory cytokines INF- γ and TNF- α in the study groups before and after intervention and one-way ANOVA results

	Placebo	Supplementation	Exercise	Exercise + Supplementation	P
INF- γ (IU/L)					
Pre-test	9.51 \pm 5.72	8.43 \pm 4.36	9.82 \pm 5.17	8.95 \pm 5.88	0.081
Post-test	9.70 \pm 4.33	8.36 \pm 4.80	9.20 \pm 5.67	7.80 \pm 4.02	
TNF- α (IU.L)					
Pre-test	4.70 \pm 1.27	4.59 \pm 1.77	4.98 \pm 2.02	5.34 \pm 1.70	0.099
Post-test	4.87 \pm 2.01	4.25 \pm 2.43	4.56 \pm 1.69	5.21 \pm 2.22	



Tumor necrosis factor- alpha (TNF- α) is one of the most important proinflammatory cytokines released by helper T lymphocytes in Kupffer cells and macrophages, and by affecting the activity of insulin receptor tyrosine kinase, it plays an important role in developing insulin resistance. Interferon gamma (INF- γ) is another cytokine that stimulates the immune system and increases the body's resistance to pathogens. It upregulates proinflammatory parameters such as TNF- α , the over-release of which is associated with the pathogenesis of chronic autoimmune and inflammatory diseases.

Regarding the effectiveness of resistance exercise on NAFLD, studies have shown that it improves liver fat content and causes favorable changes in body composition. In this study, it was hypothesized that resistance training may be associated with decreased production of the proinflammatory cytokines INF- γ and TNF- α .

Zataria multiflora (Shirazi thyme) contains phenolic compounds such as carvacrol, thymol and gamma terpinin with anti-inflammatory and antioxidant properties. Its use may have a protective role on liver cells in various conditions. In this regard, this study aims to evaluate the effect of 8 weeks of resistance exercise combined with Shirazi thyme supplementation on INF- γ and TNF- α levels in men with NAFLD.

2. Methods

This is a quasi-experimental study with pre-test/post-test design. Participants were 60 non-athlete men with NAFLD aged 35-45 years living in Sari, Iran who voluntarily participated in this study and selected using purposive and convenience sampling methods and after declaring written consent. After conducting initial screening, they were randomly divided into four groups: control

(n=15), exercise (n=15), supplementation (n=15), and exercise + supplementation (n=15). Exercise program was resistance exercise for 8 weeks, 3 sessions per week each for 70-90 minutes. Each session consisted of three sets of 12-8 repetitions, which started with an intensity of 50% of one repetition maximum and increased to 80% of one repetition maximum. To administer Shirazi thyme in the intervention groups, a 20 mg soft capsule (Barij gastrolith) was used three times a day and a half an hour before meals for eight weeks according to Vafaarani et al. [14]. In the control group, placebo (starch powder in the form of 20 mg capsules) was used. In the fasting state, 10 CC of blood samples were taken from the brachial vein in two stages, before the start of the exercise program and 48 hours after the last exercise session and were poured into tubes containing EDTA and then quickly centrifuged. Collected data were analyzed in SPSS v.20 software using descriptive and inferential statistics. One-way analysis of variance (ANOVA) was used to determine the differences between the groups and Tukey's post hoc test was used to determine between which groups the difference was found (Table 1).

3. Results

The results presented in Table 1 showed no significant difference in the levels of INF- γ and TNF- α between the exercise group and the control group. Moreover, there was no significant decrease in the levels of INF- γ and TNF- α in the exercise + supplementation group compared to the control, supplementation and exercise groups. In overall, the findings indicated that resistance exercise alone or in combination with Shirazi thyme supplementation can modulate body weight in men with NAFLD. However, it had no significant effect on proinflammatory cytokines INF- γ and TNF- α in these individuals.



4. Conclusion

The effectiveness of resistance training and the consumption of thyme on inflammatory markers and cytokines needs more research. In this study, there were limitations such as lack of control over the subjects' nutrition, daily physical activity, and circadian rhythm, as well as the small number of issues and the short duration of the exercise program, which can affect the results obtained.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the Research Council and the University Ethics Committee (Code: IRCT.REC.1397.S523).

Funding

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

Authors' contributions

All authors equally contributed to preparing this article.

Conflicts of interest

The authors declare no conflict of interest.

مقاله پژوهشی

تأثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی همراه با مکمل آویشن شیرازی بر سطوح پلاسمایی $\text{TNF-}\alpha$ و $\text{INF-}\gamma$ در مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

* هادی قائدی^۱، سید علی حسینی^۱، حبیب جابری^۲

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد لامرد، دانشگاه آزاد اسلامی، لامرد، ایران.
۲. گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد مرودشت، دانشگاه آزاد اسلامی، مرودشت، ایران.

چکیده

هدف: تمرین مقاومتی و مکمل آویشن شیرازی اثرات سودمندی بر فرایندهای التهابی دارد. از این رو در پژوهش حاضر به بررسی تأثیر ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل آویشن شیرازی بر سطوح پلاسمایی $\text{TNF-}\alpha$ و $\text{INF-}\gamma$ در مردان دارای کبد چرب غیرالکلی پرداخته شد.

روش‌ها: پژوهش کارآزمایی بالینی حاضر به روش نیمه تجربی با پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. آزمودنی‌ها به روش نمونه‌های در دسترس به ۴ گروه (دارونما، تمرین مقاومتی، مکمل آویشن شیرازی و تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل آویشن شیرازی) تقسیم شدند. پیش از شروع پژوهش از آزمودنی‌ها رضایت‌نامه کتبی آگاهانه گرفته شد. برنامه تمرینی شامل ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه فعالیت مقاومتی بود (شدت تمرین برابر ۵۰-۸۰ درصد یک تکرار بیشینه بود). برای گروه‌های ۳ و ۴ روزی ۳ بار و نیم‌ساعت قبل از غذا، کپسول نرم ۲۰ میلی‌گرمی گاسترولیت باریج آویشن شیرازی تجویز شد. نمونه‌گیری خونی جهت ارزیابی سطوح $\text{TNF-}\alpha$ و $\text{INF-}\gamma$ قبل و بعد از برنامه تمرینی انجام شد. از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری تحلیل واریانس یکسویه در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: با توجه به یافته‌های به‌دست‌آمده از پژوهش حاضر، به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی ($9/20 \pm 5/67$)، مصرف مکمل آویشن شیرازی ($8/36 \pm 4/80$) و نیز ترکیب این دو عامل ($7/80 \pm 4/02$) بر سطوح $\text{INF-}\gamma$ اثر معناداری ندارد ($P \geq 0/05$). همچنین تمرین مقاومتی ($4/56 \pm 1/69$)، مصرف مکمل آویشن شیرازی ($4/25 \pm 2/43$) و نیز ترکیب این دو عامل ($5/21 \pm 2/22$) بر سطوح $\text{TNF-}\alpha$ اثر معناداری نداشت ($P \geq 0/05$).

نتیجه‌گیری: با توجه به یافته‌های این پژوهش احتمالاً می‌توان نتیجه‌گیری کرد که تمرین مقاومتی، مصرف مکمل آویشن شیرازی و نیز ترکیب این دو عامل قادر به بهبود شاخص‌های التهابی مرتبط با کبد چرب در افراد مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی نیست. با این حال تأیید این فرضیه نیازمند پژوهش‌های بیشتر است.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۲۰ اسفند ۱۳۹۹
تاریخ پذیرش: ۱۱ شهریور ۱۳۹۹
تاریخ انتشار: ۹ مهر ۱۴۰۰

کلیدواژه‌ها:

تمرین مقاومتی، آویشن شیرازی، Interferon- γ ، $\text{TNF-}\alpha$ ، کبد چرب غیرالکلی

مقدمه

[۱]. این بیماری شامل طیف گسترده‌ای از بیماری‌های کبدی است که در اولین مرحله به صورت کبد چرب ساده (استئاتوز) است و سپس به استئاتوهپاتیت غیرالکلی^۲ تبدیل و در نهایت به سیروز کبدی منجر می‌شود. تاکنون مهم‌ترین فرضیه مطرح‌شده در خصوص پاتوژنز بیماری NAFLD، فرضیه «چندضربه‌ای» است که بر اساس آن، مقاومت انسولینی به عنوان اولین ضربه منجر به افزایش لیپوژنز کبدی، کاهش اکسیداسیون کبدی اسیدهای چرب و کاهش خروج چربی از کبد و در نتیجه تجمع چربی در

امروزه چاقی در جهان به طور گسترده‌ای رو به افزایش است و نزدیک به یک‌سوم مردم جهان به آن مبتلا هستند. چاقی یکی از مهم‌ترین عوامل خطر بیماری‌ها بوده که با بیماری‌های قلبی عروقی، مقاومت به انسولین، افزایش فشار خون و چربی‌های غیرطبیعی و بسیاری از سرطان‌ها مرتبط است [۱]. علاوه بر این یکی از مهم‌ترین عوارض چاقی، بیماری کبد چرب غیرالکلی^۱ است

2. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH)

1. Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

* نویسنده مسئول:

هادی قائدی

نشانی: لامرد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد لامرد، گروه فیزیولوژی ورزشی.

تلفن: ۷۸۲۸۶۶۷ (۹۱۴) ۹۸+

پست الکترونیکی: ghaedi.Hadi@gmail.com

علمی است [۹]. آویشن شیرازی با نام علمی *Zataria multi-flora* از خانواده نعنائیان است که در مناطق مرکزی و جنوبی ایران وجود دارد [۱۰]. از آویشن در صنایع غذایی، دارویی، بهداشتی و آرایشی استفاده می‌شود. روغن آویشن دارای خواص نظیر ضداسپاسم، بادشکن، ضدقارچ، ضدعفونی‌کننده، ضدکرم، ضدرماتیسم و خلط‌آور است. اسانس آویشن جزو ده اسانس معروف است که خواص ضدالتهابی، ضدباکتریایی، ضدقارچی، آنتی‌اکسیدانی، نگهدارنده طبیعی غذا و تأخیردهنده پیری در پستانداران دارد [۱۱]. آویشن شیرازی شامل ترکیبات فنولی از جمله کارواکرول، تیمول و گاما ترپنین با اثرات ضدالتهابی است و به علت دارا بودن مقادیر بالای ترکیبات فنولی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی، احتمالاً مکمل‌سازی آن می‌تواند نقش محافظتی بر سلول‌های کبدی در شرایط مختلف داشته باشد [۱۲]، هرچند این فرضیه به‌درستی و دقیق بررسی نشده است و روشن نیست که چگونه آویشن شیرازی اثرات محافظتی خود را بر NAFLD اعمال می‌کند. بر این اساس با توجه به اینکه ورزش و داروهای گیاهی از مهم‌ترین مداخلات سودمند جهت NAFLD هستند، در پژوهش حاضر سعی بر آن بود که اثربخشی هر یک از آن‌ها جداگانه بررسی شود. همچنین محقق به دنبال پاسخ به این سؤال بود که آیا دریافت مکمل آویشن شیرازی به همراه تمرین مقاومتی اثربخشی بالاتری دارد یا خیر؟ همچنین در این پژوهش فرض بر این بود که ممکن است مکمل آویشن شیرازی در NAFLD بتواند سبب کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی $\text{INF-}\gamma$ و $\text{TNF-}\alpha$ به‌تنهایی و یا همراه با تمرین مقاومتی در بیماران NAFLD شود. بنابراین هدف از انجام این پژوهش، بررسی تأثیر ۸ هفته تمرینات مقاومتی همراه با مکمل آویشن شیرازی بر سطوح $\text{INF-}\gamma$ و $\text{TNF-}\alpha$ خون در مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

مواد و روش‌ها

ویژگی و گروه‌بندی آزمودنی‌ها

پژوهش کارآزمایی بالینی حاضر به روش نیمه‌تجربی با پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. آزمودنی‌های پژوهش حاضر شامل ۶۰ نفر مرد غیرورزشکار ۳۵ تا ۴۵ ساله ساکن شهرستان ساری مبتلا به بیماری NAFLD (بیماری آن‌ها با استفاده از سونوگرافی و نظر متخصص داخلی تشخیص داده شد) بودند که به طور داوطلبانه از طریق روش نمونه‌گیری هدفمند در دسترس (مراجعه‌کننده به مطب خصوصی) و پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی در این پژوهش شرکت کردند. ملاک‌های انتخاب آزمودنی‌ها عدم فعالیت بدنی و ورزش منظم در ۶ ماه گذشته، عدم استعمال مواد مخدر، الکل و داروهای خاص، عدم ابتلا به بیماری‌های ریوی، کلیوی، قلبی‌عروقی، فشار خون بالا، سرطان، عدم درمان با انسولین، عدم انجام هرگونه جراحی و پیوند عضو و نداشتن رژیم

کبد می‌شود [۳]. پس از آن تولید گونه‌های فعال اکسیژن، تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی و پراکسیداسیون چربی در غشای سلول‌های کبدی افزایش می‌یابد. این اتفاقات در نهایت موجب اختلال و تخریب سلول‌های کبدی می‌شوند. فاکتور نکروز تومور^۲، یکی از مهم‌ترین سایتوکاین‌های پیش‌التهابی است که توسط لنفوسیت‌های T کمک‌کننده سلول‌های کوپفر و ماکروفاژها آزاد می‌شود و با اثر بر فعالیت تیروزین کینازی گیرنده انسولین، نقش مهمی در ایجاد مقاومت به انسولین دارد. علاوه بر این، $\text{TNF-}\alpha$ با القای مقاومت انسولینی در سلول‌های β پانکراس و آزاد کردن مواد سمی برای این سلول‌ها، ترشح انسولین را مختل می‌کند [۴]. اینترفرون گاما ($\text{INF-}\gamma$) سایتوکاین دیگری است که موجب تحریک سیستم ایمنی و افزایش مقاومت بدن در برابر عوامل بیماری‌زا می‌شود. $\text{INF-}\gamma$ موجب تنظیم افزایشی پارامترهای پیش‌التهابی از قبیل $\text{TNF-}\alpha$ می‌شود که رهاش بیش از حد آن با پاتوژن بیماری‌های خودایمنی و التهابی مزمن همراه است [۵].

روش‌های درمانی قطعی برای NAFLD وجود ندارد. با این حال کاهش وزن از طریق تغییر در شیوه زندگی (تغییر در رژیم غذایی و فعالیت بدنی)، لیپوساکشن و جراحی، روش‌هایی هستند که برای کنترل و درمان این بیماری پیشنهاد شده است [۶]. پرداختن به فعالیت‌های ورزشی و بدنی، به‌ویژه زمانی که با تغییر در برنامه غذایی همراه باشد، روش بسیار مفید و کم‌هزینه‌ای در جهت کاهش وزن است؛ بنابراین انجام تمرین ورزشی و داشتن فعالیت بدنی منظم در بهبود شرایط بیماران مبتلا به NAFLD بسیار حائز اهمیت است. تمرین مقاومتی نوعی از تمرین و فعالیت بدنی است که با استفاده از وزن بدن یا وزنه‌ها و دستگاه‌های بدن‌سازی انجام می‌شود. ویژگی مهم این شیوه تمرینی، افزایش توده و حجم عضلات، کاهش توده چربی و بهبود نیمرخ لیپیدی است که در نهایت باعث بهبود ترکیب بدنی و تناسب اندام می‌شود. از جمله دیگر اثرات مثبت تمرین مقاومتی می‌توان به افزایش اکسایش چربی‌ها، کنترل اشتها و کاهش انرژی دریافتی اشاره کرد [۷]. در رابطه با اثربخشی تمرین مقاومتی بر NAFLD، نشان داده شده است که تمرین مقاومتی محتوای چربی کبدی را بهبود می‌بخشد و تغییرات مطلوبی در ترکیب بدن ایجاد می‌کند و ممکن است به عنوان یک روش درمانی در NAFLD عمل کند [۸]. با توجه به اثرات سودمند تمرین مقاومتی، در این پژوهش فرض بر این بود که احتمالاً تمرین مقاومتی ممکن است با کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی $\text{INF-}\gamma$ و $\text{TNF-}\alpha$ همراه باشد.

امروزه مصرف گیاهان دارویی با هدف دستیابی به داروهای کم‌خطر و با حداقل عوارض جانبی روزبه‌روز در حال افزایش است و این به دلیل اثبات اثربخشی بسیاری از این مواد در مجامع

3. Tumor necrosis factor- α (TNF- α)

سینه خوابیده با دستگاه، قفسه سینه با دستگاه، شکم، زیر شکم و زیر بغل با سیمکش برای عضلات مرکزی تنه؛ جلو بازو با هالتر، پشت بازو سیمکش و سرشانه با دستگاه برای اندام بالاتنه در نظر گرفته شد.

مکمل‌دهی آویشن شیرازی

بر اساس پژوهش وفآرانی و همکاران جهت تجویز مکمل آویشن شیرازی در گروه‌های آزمایش از کپسول نرم ۲۰ میلی‌گرمی گاسترولیت باریج (ساخته شده در شرکت باریج اسانس)، به مدت ۸ هفته، روزی ۳ بار و نیم‌ساعت قبل از غذا استفاده شد. برای جلوگیری از اثر حاد مکمل بر عملکرد ورزشی، بین مصرف مکمل و انجام تمرین مقاومتی فاصله زمانی ۳ ساعته قرار داده شد. همچنین مکمل و دارونما به یک شکل تهیه شدند و در گروه کنترل از دارونما (متشکل از پودر ناشسته و به شکل کپسول ۲۰ میلی‌گرمی، مشابه کپسول آویشن ساخته شده در شرکت باریج اسانس) استفاده شد [۱۴].

نمونه‌گیری خونی و اندازه‌گیری بیوشیمیایی

در وضعیت ناشتا از سیاهرگ بازویی به میزان ۱۰ سی‌سی در ۲ مرحله پیش از شروع برنامه تمرین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی نمونه خونی اخذ و در لوله‌های حاوی EDTA جمع‌آوری و سریعاً سانتریفیوژ شد. پلاسما حاصل در لوله‌های مجزا در دمای منهای ۲۰ درجه سانتی‌گراد برای انجام آزمایشات بعدی نگهداری شد. همچنین سطوح سایتوکاین TNF- α با استفاده از کیت انسانی شرکت بوستر آمریکا (Human TNF Alpha/Tumor necrosis factor ELISA Kit) و INF- γ با استفاده از PicoKine™. Sensitivity: 1pg/ml.) کیت انسانی شرکت abcam آمریکا (Human IFN gamma kit) و به روش ELISA Kit (ab46025). Sensitivity: 5 pg/ml.) و به روش الایزا اندازه‌گیری شد.

روش‌های آماری

برای تجزیه و تحلیل آمار توصیفی و استنباطی داده‌های به‌دست‌آمده، از نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده شد. برای توصیف داده‌های تحقیق از شاخص‌های آماری میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای آزمون فرضیه‌های تحقیق ابتدا پس از بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها با کمک آزمون کولموگوروف اسمیرونوف، جهت تعیین تفاوت‌های میزان تغییرات بین گروه‌ها از روش آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه و در صورت معنی‌داری از آزمون توکی برای تعیین اختلاف بین گروه‌ها به صورت جفت استفاده شد. سطح معناداری آزمون‌های آماری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

غذایی خاص بود. پس از انجام بررسی‌های اولیه آزمودنی‌ها به طور تصادفی به ۴ گروه کنترل (دارونما)، تمرین مقاومتی، گروه آویشن شیرازی و گروه تمرین مقاومتی + آویشن شیرازی (۱۵ نفر در هر گروه) تقسیم شدند. در این پژوهش، تصادفی‌سازی با استفاده از جدول اعداد تصادفی^۴ انجام شد. این جدول، مجموعه انبوهی از اعداد است که بدون الگو و یا نظم مشخصی و به صورت کاملاً تصادفی تولید شده و به صورت جدول درآمده است. جهت استفاده از جدول اعداد تصادفی ابتدا محقق باید جهت خواندن اعداد جدول را از پیش تعیین کند (مثلاً بالا، پایین، چپ و یا راست). دومین پیش‌فرض محقق در نظر گرفتن اعداد برای گروه‌های مختلف است (به طور مثال اعداد زوج برای مداخله A و اعداد فرد برای مداخله B). سپس محقق بر روی یکی از اعداد دست می‌گذارد و در یکی از جهات از پیش تعیین‌شده حرکت کرده و اعداد را ثبت و به گروه‌های مختلف تخصیص می‌دهد. برای اندازه‌گیری قد و وزن آزمودنی‌ها از ترازو و قدسنج مدل ساروس ساخت کشور آمریکا استفاده شد. شاخص توده بدنی (BMI) از طریق فرمول وزن (به کیلوگرم) تقسیم بر مجذور قد (به متر) اندازه‌گیری شد.

پروتکل‌های تمرینی

برای برآورد حداکثر قدرت، ابتدا آزمودنی با انتخاب وزنه‌های بسیار سبک خود را گرم کرده و سپس طبق برآورد خود آزمودنی وزنه‌ها انتخاب شدند که آزمودنی بتواند حداقل یک بار و حداکثر ۱۰ بار آن را به صورت کامل و صحیح بلند کند. با جای‌گذاری مقدار وزنه و تعداد تکرارها در فرمول شماره ۱، قدرت بیشینه آزمودنی در هر حرکت به دست آمد.

۱.

(تعداد تکرارها $\times 0/0278 - 0/0278$) / مقدار وزنه = یک تکرار بیشینه

در این پژوهش برای بررسی اثرات کلی تمرین ورزشی مقاومتی از یک برنامه تمرین قدرتی با وزنه عمومی استفاده شد. این برنامه تمرینی به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه به مدت ۷۰-۹۰ دقیقه انجام شد. هر جلسه تمرین مقاومتی شامل سه ست ۸-۱۲ تکراری بود که با شدت ۵۰ درصد یک تکرار بیشینه آغاز می‌شد و در طول تمرین به ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه افزایش می‌یافت [۱۴]. قبل از آغاز تمرین اصلی، ۱۰ دقیقه گرم کردن (حرکات نرم دوی، جنبشی و چرخش مفاصل) انجام می‌شد. همچنین، آزمودنی‌ها پس از اجرای برنامه اصلی به مدت ۵ دقیقه برای فرایند سرد کردن به انجام حرکات کششی می‌پرداختند. برنامه تمرینی شامل حرکات جلوی ران نشسته با دستگاه، پشت ران خوابیده با دستگاه و اسکوات برای اندام پایین تنه؛ پرس

4. Random number table

یافته‌ها

همان‌طور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، مشخصات آنتروپومتری آزمودنی‌ها در گروه‌های چهارگانه به تفکیک ارائه شده است. کلیه متغیرهای اندازه‌گیری شده در این تحقیق از لحاظ وجود داده‌های پرت و طبیعی بودن توزیع داده‌ها کنترل شده‌اند. همچنین در مقادیر تمام متغیرهای آنتروپومتریکی و بیوشیمیایی، هیچ‌گونه تفاوت معناداری در مرحله پیش‌آزمون بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P > 0.05$).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که وزن بدن آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه دارونما کاهش معناداری داشته است. با این حال چنین تأثیری در گروه مکمل آویشن شیرازی در مقایسه با آزمودنی‌های گروه دارونما مشاهده نشد. به علاوه تمرین مقاومتی به همراه مکمل آویشن شیرازی نیز کاهش معناداری را بر وزن بدن آزمودنی‌ها در مقایسه با گروه دارونما و گروه مکمل آویشن شیرازی داشته است. با این حال تفاوتی بین وزن بدن آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی + مکمل آویشن شیرازی با گروه تمرین قدرتی مشاهده نشد (جدول شماره ۱).

در جدول شماره ۲ نیز میزان سایتوکاین‌های پیش‌التهابی TNF-alpha و INF-gamma آزمودنی‌ها در گروه‌های چهارگانه به تفکیک نشان داده شده است.

دیگر یافته پژوهش حاضر نشان داد که سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی TNF-alpha و INF-gamma آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه دارونما کاهش معناداری ندارد (جدول شماره ۲). همچنین تمرین مقاومتی به همراه مکمل آویشن شیرازی نیز کاهش معناداری را بر سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی TNF-alpha و INF-gamma آزمودنی‌ها در مقایسه با گروه دارونما و گروه مکمل آویشن شیرازی نداشت. علاوه بر این تفاوتی بین سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی TNF-alpha و INF-gamma آزمودنی‌های گروه تمرین مقاومتی + مکمل آویشن شیرازی با گروه تمرین مقاومتی مشاهده نشد (جدول شماره ۲).

به طور کل این یافته‌ها نشان می‌دهند که تمرین مقاومتی به‌تنهایی یا همراه با مکمل آویشن شیرازی قادر به تعدیل وزن بدن در افراد مبتلا به NAFLD است. با این حال تأثیر معنی‌داری بر سایتوکاین‌های پیش‌التهابی TNF-alpha و INF-gamma در این افراد ندارد.

بحث

تمرین مقاومتی تمرینی است که با افزایش کالری مصرفی حین و پس از ورزش سبب تناسب اندام، کاهش توده چربی، کاهش سطوح کلسترول بد و تری‌گلیسیرید و افزایش کلسترول خوب در خون می‌شود [۱۵]. این تغییرات با بهبود حساسیت

سلول‌های بدن به انسولین همراه است که این امر سبب کاهش سطوح پایه‌ای سایتوکاین‌ها [۱۶] و بهبود سلامتی در افراد مختلف، به‌ویژه در بیماران متابولیکی می‌شود [۱۷]. هرچند در رابطه با اثر تمرین مقاومتی بر سایتوکاین‌های پیش‌التهابی TNF-alpha و INF-gamma پژوهشی یافت نشد. با این حال هالسورث^۵ و همکاران گزارش کردند که ۸ هفته تمرین مقاومتی سبب کاهش ۱۳ درصدی چربی کبدی، افزایش ۱۲ درصدی حساسیت به انسولین و اکسایش چربی‌ها در افراد مبتلا به NAFLD می‌شود [۱۳]. دامور^۶ و همکاران تأثیر ۳ ماه تمرین مقاومتی با شدت متوسط را در افراد NAFLD بررسی و مشاهده کردند که تمرین مقاومتی سبب کاهش معنادار محیط کمر، بازو و ران و ضخامت چین پوستی می‌شود که نشان از کاهش چربی زیرپوستی است [۱۸]. باکی^۷ و همکاران اثر ۴ ماه تمرین مقاومتی را بر چربی کبدی بررسی و گزارش کردند که تمرین مقاومتی سبب کاهش چربی کبدی، کاهش توده چربی احشایی و توده چربی در افراد NAFLD می‌شود [۱۹]. زلبر-ساگی^۸ و همکاران نیز گزارش کردند که ۳ ماه تمرین مقاومتی در افراد NAFLD سبب کاهش کلسترول، توده چربی بدنی و افزایش توده خالص بدن می‌شود که این افزایش با بهبود سلامت کبدی همراه بود [۸]. از این رو به نظر می‌رسد تمرین مقاومتی روش مؤثری جهت مقابله با NAFLD باشد. با این حال در پژوهش حاضر مشاهده شد که تمرین مقاومتی اثر معنی‌داری بر سطوح TNF-alpha و INF-gamma افراد دچار NAFLD ندارد. همچنین در پژوهش حاضر، تمرین مقاومتی با و بدون ترکیب با مکمل آویشن شیرازی با کاهش معنادار وزن آزمودنی‌ها همراه بود. با این حال چنین تأثیری در اثر مصرف مکمل آویشن شیرازی مشاهده نشد.

ادبیات تحقیق موجود نشان می‌دهد که TNF-alpha نقش مهمی در مقاومت به انسولین، هومئوستاز گلوکز، مصرف انرژی و تنظیم وزن بدن برعهده دارد. در چاقی، بیان ژن TNF-alpha در سلول‌های چربی افزایش می‌یابد که با بروز مقاومت به انسولین مرتبط است و در ایجاد التهاب مزمن خفیف نقش دارد [۲۰]. TNF-alpha در بیماران NAFLD نیز افزایش می‌یابد که مقاومت به انسولین کبدی را از طریق تضعیف پیام‌رسانی گیرنده‌های انسولینی و کاهش توانایی انسولین در فعال کردن مسیرهای پیام‌رسانی کاهش می‌دهد [۴]. در ارتباط با اثر تمرینات ورزشی بر سایتوکاین پیش‌التهابی TNF-alpha پژوهش‌های فراوانی انجام شده است. گلدهامر^۹ و همکاران اثر ۱۲ هفته تمرین استقامتی را بر فعالیت سایتوکاین‌ها در ۲۸ بیمار عروق کرونری مطالعه کردند. پس از انجام ۱۲ هفته تمرین استقامتی ۴۵ دقیقه‌ای با ۷۰ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب و ۳ روز در هفته، TNF-alpha

5. Hallsworth
6. Damor
7. Bacchi
8. Zelber-Sagi
9. Goldhammer

جدول ۱. میانگین و انحراف استاندارد مشخصات فیزیولوژیک و آنترپومتری آزمودنی‌های پژوهش در ۲ مرحله پیش و پس‌آزمون به تفکیک ۴ گروه

میانگین ± انحراف معیار				متغیرها / گروه‌ها
دارونما	مکمل آویشن	تمرین مقاومتی	تمرین مقاومتی + آویشن	
سن (سال)	۳۸/۷۶ ± ۴/۰۱	۴۱/۳۰ ± ۳/۲۷	۳۹/۴۵ ± ۲/۷۵	۳۸/۲۰ ± ۳/۳۰
قد (سانتی‌متر)	۱۶۵ ± ۵/۱۷	۱۷۱ ± ۶/۳۹	۱۷۰/۲۰ ± ۲/۹۱	۱۶۸/۷۰ ± ۷/۱۵
پیش‌آزمون				
وزن (کیلوگرم)	۷۴/۱۲ ± ۶/۲۱	۷۷/۲۵ ± ۳/۱۵	۷۷/۷۸ ± ۵/۳۴	۷۴/۱۰ ± ۵/۳۹
پس‌آزمون				
وزن (کیلوگرم)	۷۵/۰۹ ± ۷/۳۱	۷۶/۷۰ ± ۵/۶۵	۷۳/۹۸ ± ۶/۲۱*	۶۸/۸۰ ± ۶/۱۸**#



نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه جهت مقایسه تغییرات بین گروهی، * تفاوت معنادار بین گروه تمرین مقاومتی و گروه دارونما، # تفاوت معنادار بین گروه تمرین مقاومتی + مکمل آویشن با گروه دارونما، ** تفاوت معنادار بین گروه تمرین مقاومتی + مکمل آویشن با گروه مکمل آویشن، سطح معناداری $P < 0/05$.

تحقیق حاضر که نشان می‌دهد پاسخ TNF-alpha به تمرین مقاومتی غیرمعنی‌دار است، گزارش شده است که تمرین مقاومتی با شدت بالا موجب کاهش غلظت در گردش آن می‌شود. حتی زمانی که تغییری در توده چربی بدن مشاهده نشود [۲۸]. در مقابل در برخی مطالعات کاهش سطوح TNF-alpha متعاقب ۱۲ هفته [۲۹] و ۱۰ ماه [۲۳] تمرین مقاومتی گزارش شده است. لوبنگر^{۱۰} و همکاران نیز تغییری در شاخص التهابی TNF-alpha بر اثر تمرین مقاومتی مشاهده نکردند و پیشنهاد کردند که به منظور مشاهده تأثیر تمرین مقاومتی بر شاخص‌های التهابی، به‌ویژه در مورد بیماران، دوره تمرینی بلندمدت لازم است [۳۰]. علت ارتباط معکوس مشاهده‌شده بین فعالیت بدنی و التهاب کاملاً شناخته نشده است، اما به نظر می‌رسد تا اندازه‌ای با اثر فعالیت بدنی بر بافت چربی در ارتباط باشد و میزان بافت چربی بدون تردید بیشترین ارتباط را با غلظت نشانگرهای التهابی در گردش دارد. علت تضاد نتایج این پژوهش‌ها ممکن است به دلیل نوع پروتکل تمرینی (تمرینات هوازی یا قدرتی) تفاوت آزمودنی‌ها

کاهش معنی‌دار یافته بود [۲۱]. بالدوچی^{۱۰} و همکاران نیز نشان دادند با ۱۲ ماه تمرین مقاومتی و هوازی، سطح TNF-alpha در بیماران دیابتی و دارای سندروم متابولیکی کاهش می‌یابد [۲۲]. همچنین ۱۰ ماه تمرین مقاومتی و هوازی با کاهش TNF-alpha در زنان و مردان بیمار همراه بوده است [۲۳]. در یک مطالعه دیگر تغییرات TNF-alpha پس از ۱۲ هفته تمرین استقامتی در دختران چاق و خیلی سنگین وزن با تغییرات معنی‌دار همراه نبوده است [۲۴]. لیبردی^{۱۱} و همکاران در مطالعه خود با ۳ شیوه تمرینی هوازی، مقاومتی و ترکیبی پس از ۱۶ هفته مداخله، سطوح TNF-alpha را در ۳ گروه، بدون تغییر گزارش کردند [۲۵]. قاسمی‌پور و همکاران نیز گزارش کردند که ۳ ماه تمرینات هوازی در مردان چاق سبب تغییر معنی‌داری میزان TNF-alpha نمی‌شود [۲۶]. نتایج یک تحقیق دیگر نشان داد که ۱۶ هفته پیاده‌روی سریع منجر به افزایش سطح TNF-alpha در افراد چاق و دارای اضافه‌وزن می‌شود [۲۷]. با این حال همسو با نتایج

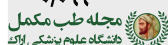
10. Balducci

11. Libardi

12. Levinger

جدول ۲. میانگین و انحراف استاندارد سطوح سایتوکاین‌های پیش‌التهابی FNI-γ و ahpla-FNT آزمودنی‌های پژوهش در دو مرحله پیش و پس‌آزمون به تفکیک چهار گروه

میانگین ± انحراف معیار				زمان ارزیابی / گروه‌ها	
P	تمرین مقاومتی + آویشن	تمرین مقاومتی	مکمل آویشن	دارونما	
۰/۰۸۱	۸/۹۵ ± ۵/۸۸	۹/۸۲ ± ۵/۱۷	۸/۴۳ ± ۴/۳۶	۹/۵۱ ± ۵/۷۲	پیش‌آزمون (واحد)
	۷/۸۰ ± ۴/۰۲	۹/۲۰ ± ۵/۶۷	۸/۳۶ ± ۴/۸۰	۹/۷۰ ± ۴/۳۳	پس‌آزمون (بین‌المللی در لیتر)
۰/۰۹۹	۵/۳۴ ± ۱/۷۰	۴/۹۸ ± ۲/۰۲	۴/۵۹ ± ۱/۷۷	۴/۷۰ ± ۱/۲۷	پیش‌آزمون (واحد)
	۵/۲۱ ± ۲/۲۲	۴/۵۶ ± ۱/۶۹	۴/۲۵ ± ۲/۴۳	۴/۸۷ ± ۲/۰۱	پس‌آزمون (بین‌المللی در لیتر)



نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه جهت مقایسه تغییرات بین گروهی، سطح معناداری $P < 0/05$.

یافته‌های موجود مشخص نیست، با این حال می‌توان به علت‌های مختلف آسیب کبدی و سازوکارهای متفاوت آن‌ها، مدت و میزان مصرف مکمل آویشن شیرازی، عدم کنترل تغذیه و داروهای مصرفی و نوع متغیرهای اندازه‌گیری شده اشاره کرد.

در رابطه با اثر تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل آویشن شیرازی بر سایتوکاین‌های پیش‌التهابی $\text{INF-}\gamma$ و $\text{TNF-}\alpha$ در NAFLD پژوهشی یافت نشد. با این حال علی‌نیا و همکاران در پژوهشی به بررسی اثر تعاملی تمرین ترکیبی و مکمل‌یاری گیاه خرفه بر آنزیم‌های کبدی زنان چاق یا نئوس مبتلا به کبد چرب پرداختند و نشان دادند که مصرف مکمل خرفه به همراه تمرینات ترکیبی، باعث کاهش آنزیم‌های کبدی در زنان چاق مبتلا به NAFLD می‌شود که می‌تواند در درمان مبتلایان به بیماری کبد چرب مؤثر باشد [۳۶]. علاوه بر این عالویی و همکاران در پژوهشی با عنوان تأثیر ورزش استقامتی همراه با مصرف محلول عصاره برگ‌های گیاه بابونه بر فعالیت سوپراکسید دیسموتاز و سطح مالون دی‌آلدئید کبدی موش‌های صحرایی دیابتی نوع ۲ نشان دادند که افزایش سطح پراکسیداسیون لیپیدی کبدی و کاهش غلظت پایه آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی منتخب در اثر مداخله ترکیبی عصاره برگ‌های بابونه با اجرای فعالیت استقامتی ممکن است فشار اکسایشی را بهبود بخشد [۳۷]. همچنین مرادی و همکاران در پژوهش خود که به بررسی تأثیر تمرین مقاومتی و مصرف مکمل کورکومین بر ساختار و شاخص‌های بیوشیمیایی کبد در زنان مبتلا به NAFLD پرداختند، نشان دادند که تمرین مقاومتی به‌تنهایی و همراه با مکمل کورکومین می‌تواند به طور قابل توجهی عملکرد کبد را بهبود بخشد. در حالی که مصرف کورکومین به‌تنهایی تأثیر قابل توجهی نداشت [۳۸].

نتیجه‌گیری

در این پژوهش اثر ۸ هفته تمرین مقاومتی همراه با مصرف مکمل آویشن شیرازی بر میزان سایتوکاین‌های $\text{INF-}\gamma$ و $\text{TNF-}\alpha$ و شاخص‌های بیمارانی مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بررسی و مشاهده شد که تمرین مقاومتی به‌تنهایی و در ترکیب با مکمل آویشن شیرازی هرچند باعث کاهش وزن می‌شود، ولی تأثیری بر سطوح سایتوکاین‌های $\text{INF-}\gamma$ و $\text{TNF-}\alpha$ بیمارانی مبتلا به کبد چرب غیرالکلی ندارد. احتمالاً این عدم اثربخشی می‌تواند به علت مدت، نوع و شدت برنامه تمرینی، میزان توده عضلات درگیر، زمان خون‌گیری و آسیب عضلانی ایجادشده در اثر تمرین باشد. از این رو اثربخشی تمرین مقاومتی و همچنین مصرف آویشن شیرازی بر شاخص‌ها و سایتوکاین‌های التهابی نیازمند پژوهش‌های بیشتری است. در این پژوهش، محدودیت‌هایی مانند عدم کنترل تغذیه آزمودنی‌ها، میزان فعالیت بدنی روزانه و ریتم شبانه‌روزی و همچنین تعداد کم آزمودنی‌ها و کوتاه‌مدت بودن برنامه تمرینی وجود داشت که می‌تواند بر نتایج به‌دست‌آمده تأثیر بگذارد.

همچنین پیشنهاد می‌شود که در پژوهش‌های آتی، تأثیر

مانند تفاوت در سن، شرایط بدنی آزمودنی‌ها، سطوح اولیه آنزیم‌ها، تفاوت در ترکیب بدنی، دیابتی بودن یا نبودن آزمودنی‌ها و غیره باشد.

دیگر متغیر موردبررسی ما، $\text{INF-}\gamma$ بود. در این پژوهش مشاهده شد که تمرین مقاومتی سبب تغییر معنی‌دار سطوح در گردش $\text{INF-}\gamma$ نمی‌شود. $\text{INF-}\gamma$ به عنوان مجری اصلی ایمنی اغلب در درمان بسیاری از بیماری‌ها نقش مهمی در سازمان‌دهی پاسخ‌های ایمنی ذاتی و انطباقی علیه ویروس‌ها، باکتری‌ها و تومورها و فرایندهای التهابی دارد. برخی از محققان مشاهده کردند سطح $\text{INF-}\gamma$ پس از یک تمرین متوسط افزایش می‌یابد، اما پس از تمرین شدید روزانه کاهش قابل توجهی دارد [۳۱]. محققین نشان دادند که ورزش شنا توسط موش‌ها به مدت ۶ هفته بیان $\text{INF-}\gamma$ را در مغز کاهش می‌دهد [۳۲]. از سوی دیگر زنجی^{۱۳} و همکاران نشان دادند که تمرین مقاومتی به مدت ۱۲ هفته ۲ بار در روز و ۲ جلسه در هفته بیان ژن $\text{INF-}\gamma$ را در عضله موش صحرایی کاهش می‌دهد [۳۳]. در پژوهشی دیگر قبل و بعد از ۲۴ هفته تمرین مقاومتی پیش‌رونده میزان $\text{INF-}\gamma$ اندازه‌گیری شد. ولی هیچ تغییری در سطوح این سایتوکاین پس از تمرین مشاهده نشد [۳۴]. هرچند که در پژوهش حاضر علت دقیق عدم اثربخشی تمرین مقاومتی بر این متغیر مشخص نیست. با این حال می‌توان فرض کرد که مقدار فعالیت، میزان توده عضلانی به کار گرفته‌شده، زمان خون‌گیری، شدت و مدت ورزش، نوع ورزش و آسیب عضلانی ایجادشده نیز از عوامل مؤثر آن باشد.

با توجه به خواص سودمند مکمل آویشن شیرازی، کارآزمایی بالینی حاضر برای ارزیابی اثر مکمل آویشن شیرازی بر سطوح $\text{INF-}\gamma$ و $\text{TNF-}\alpha$ افراد دچار NAFLD انجام شد. با این حال در پژوهش حاضر مصرف این گیاه دارویی سبب کاهش متغیرهای موردنظر نشد. همسو با نتایج ما، زمانی و همکاران، به بررسی آزمایش بالینی اثر مکمل آویشن شیرازی بر ویژگی‌های NAFLD پرداخته و نشان دادند که مصرف روزانه ۱/۴ گرم (۷۰۰ میلی‌گرم) پودر مکمل آویشن شیرازی به مدت ۱۲ هفته تأثیری بر میزان $\text{TNF-}\alpha$ و میزان چرب بودن کبد ندارد [۳۵]. اما شواهد نشان می‌دهد که ممکن است مکمل آویشن شیرازی به خاطر داشتن مقادیر بالای ترکیبات فنلی و خواص آنتی‌اکسیدانی در مقابل آسیب‌ها، اثر محافظتی بر کبد داشته باشد. در همین راستا میرزاجانی همت آبادی و همکاران در پژوهشی نشان دادند که تزریق عصاره مکمل آویشن شیرازی به مدت ۷ روز، سمیت کپسول سیکلوفسفامید^{۱۴} را در موش‌ها مهار کرده و، ALT و AST^{۱۵} را کاهش می‌دهد. هرچند علت تعارض بین

13. Zanchi

14. Cyclophosphamide (CP)

15. Aspartate Aminotransferase

16. Alanine Aminotransferase

17. Alkaline Phosphatase

سایر شیوه‌های تمرین مقاومتی (از لحاظ مدت و شدت) در کنار مکمل‌سازی آویشن شیرازی بر شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به NAFLD بررسی شود. علاوه بر این، پیشنهاد می‌شود که در کنار تمرین مقاومتی از سایر گیاهان دارویی که اثرات ضدالتهابی دارند بر شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به NAFLD استفاده شود.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد لامرد (تصویب‌شده در شورای پژوهشی و کمیته اخلاق دانشگاه با کد اخلاق IRCT.REC.1397.S523) بود.

حامی مالی

این تحقیق هیچ گونه کمک مالی از سازمان‌های تأمین مالی در بخش‌های عمومی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرد.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در طراحی، اجرا و نگارش همه بخش‌های پژوهش حاضر مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.



References

- [1] Ezquerro S, Mocha F, Frühbeck G, Guzmán-Ruiz R, Valentí V, Mugueta C, et al. Ghrelin reduces TNF- α -induced human hepatocyte apoptosis, autophagy, and pyroptosis: Role in obesity-associated NAFLD. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2019; 104(1):21-37. [PMID]
- [2] Liu Z, Zhang Y, Graham S, Wang X, Cai D, Huang M, et al. Causal relationships between NAFLD, T2D and obesity have implications for disease subphenotyping. *Journal of Hepatology*. 2020; 73(2):263-76. [DOI:10.1016/j.jhep.2020.03.006] [PMID] [PMCID]
- [3] Than NN, Newsome PN. A concise review of non-alcoholic fatty liver disease. *Atherosclerosis*. 2015; 239(1):192-202. [DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.001] [PMID]
- [4] Chen Y, Ma K. NLR4 inflammasome activation regulated by TNF- α promotes inflammatory responses in nonalcoholic fatty liver disease. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2019; 511(3):524-30. [DOI:10.1016/j.bbrc.2019.02.099] [PMID]
- [5] Tarantino G, Costantini S, Citro V, Conforti P, Capone F, Sorice A, et al. Interferon-alpha 2 but not Interferon-gamma serum levels are associated with intramuscular fat in obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Translational Medicine*. 2019; 17(1):8. [DOI:10.1186/s12967-018-1754-6] [PMID] [PMCID]
- [6] Adams L, Angulo P. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Postgraduate Medical Journal*. 2006; 82(967):315-22. [DOI:10.1136/pgmj.2005.042200] [PMID] [PMCID]
- [7] Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*. 2012; 57(1):157-66. [DOI:10.1016/j.jhep.2012.02.023] [PMID]
- [8] Zelber-Sagi S, Buch A, Yeshua H, Vaisman N, Webb M, Harari G, et al. Effect of resistance training on non-alcoholic fatty-liver disease a randomized-clinical trial. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2014; 20(15):4382-92. [DOI:10.3748/wjg.v20.i15.4382] [PMID] [PMCID]
- [9] Swan DK, Ford B. Chemoprevention of cancer: Review of the literature. *Oncology Nursing Forum*. 1997; 24(4):719-27. [PMID]
- [10] Khazdair MR, Ghorani V, Alavinezhad A, Boskabady MH. Effect of *Zataria multiflora* on serum cytokine levels and pulmonary function tests in sulfur mustard-induced lung disorders: A randomized double-blind clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology*. 2020; 248:112325. [DOI:10.1016/j.jep.2019.112325] [PMID]
- [11] Rasooli A, Hajhosseini R. [Considering the *Zataria multiflora* essential oil effect on the xenobiotic metabolism in acute toxicity induced by iron nanoparticle (Persian)]. *Journal of Animal Research (Iranian Journal of Biology)*. 2018; 31(2):200-12. https://animal.ijbio.ir/article_1259.html
- [12] Shokrzadeh M, Chabra A, Ahmadi A, Naghshvar F, Habibi E, Salehi F, et al. Hepatoprotective effects of *Zataria multiflora* ethanolic extract on liver toxicity induced by cyclophosphamide in mice. *Drug Research*. 2015; 65(4):169-75. [DOI:10.1055/s-0034-1370932] [PMID]
- [13] Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, et al. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut*. 2011; 60(9):1278-83. [DOI:10.1136/gut.2011.242073] [PMID] [PMCID]
- [14] Vafaarani Z, Khosravi S, Hekmatpou D, Rafiei F. [Effect of *Zataria multiflora* (Shirazi thyme) on gastrointestinal symptoms in intensive care units nurses (Persian)]. *Complementary Medicine Journal*. 2015; 5(1):1054-64. <http://cmja.arakmu.ac.ir/article-1-291-fa.html>
- [15] García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Ramírez-Campillo R, Peterson MD, Martínez-Vizcaino V. Concurrent aerobic plus resistance exercise versus aerobic exercise alone to improve health outcomes in paediatric obesity: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2018; 52(3):161-6. [DOI:10.1136/bjsports-2016-096605] [PMID]
- [16] Safarzadeh A, Hajizadeh Rostami M, Talebi Garakani E, Fathi R. [The effect of progressive resistance training on serum concentrations of omentin-1 and lipid profile in male rats (Persian)]. *Journal of Sport Biosciences*. 2014; 6(3):287-300. [DOI:10.22059/JSB.2014.51991]
- [17] Azari N, Rahmati M, Fathi M. The effect of resistance exercise on blood glucose, insulin and insulin resistance in Iranian patients with type II diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*. 2018; 10(1):50-60. <http://ijdo.ssu.ac.ir/article-1-385-en.html>
- [18] Damor K, Mittal K, Bhalla AS, Sood R, Pandey RM, Guleria R, et al. Effect of progressive resistance exercise training on hepatic fat in Asian Indians with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research*. 2014; 4(1):114-24. [DOI:10.9734/BJMMR/2014/4845]
- [19] Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N, Lanza M, Zoppini G, et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial). *Hepatology*. 2013; 58(4):1287-95. [DOI:10.1002/hep.26393] [PMID]
- [20] Alzamil H. Elevated serum TNF- α is related to obesity in type 2 diabetes mellitus and is associated with glycemic control and insulin resistance. *Journal of Obesity*. 2020; 2020:5076858. [DOI:10.1155/2020/5076858] [PMID] [PMCID]
- [21] Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *International Journal of Cardiology*. 2005; 100(1):93-9. [DOI:10.1016/j.ijcard.2004.08.073] [PMID]
- [22] Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2010; 20(8):608-17. [DOI:10.1016/j.numecd.2009.04.015] [PMID]
- [23] Kohut ML, McCann DA, Russell DW, Konopka DN, Cunnick JE, Franke WD, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, IL-6 independent of beta-blockers, BMI, psychosocial factors in older adults. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2006; 20(3):201-9. [DOI:10.1016/j.bbi.2005.12.002] [PMID]
- [24] Nassif GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2005; 54(11):1472-9. [DOI:10.1016/j.metabol.2005.05.013] [PMID]
- [25] Libardi CA, De Souza GV, Cavaglieri CR, Madruga VA, Chacon-Mikahil MP. Effect of resistance, endurance, and concurrent training on TNF- α , IL-6, and CRP. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2012; 44(1):50-6. [DOI:10.1249/MSS.0b013e318229d2e9] [PMID]
- [26] Ghasemalipour H, Eizadi M, Hajirasouli M. The effect of regular aerobic Training on Tumor Necrosis Factor-Alpha (TNF- α) in males with type ii diabetes. *Avicenna Journal of Medical Biochemistry*. 2015; 3(1):4. [DOI:10.17795/ajmb-26908]



- [27] Riesco E, Tessier S, Lacaille M, Pérusse F, Côté M, Després JP, et al. Impact of a moderate-intensity walking program on cardiometabolic risk markers in overweight to obese women: Is there any influence of menopause? *Menopause*. 2013; 20(2):185-93. [DOI:10.1097/GME.0b013e31826f7ebf] [PMID]
- [28] Safarzade AR, Gharakhanlou R, Hedayati M, Talebi-Garakani E. [The effect of 4 weeks resistance training on serum vaspin, IL-6, CRP and TNF- α concentrations in diabetic rats (Persian)]. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012; 14(1):68-74. <http://ijem.sbmu.ac.ir/article-1-1244-en.html>
- [29] Abd El-Kader SM. Aerobic versus resistance exercise training in modulation of insulin resistance, adipocytokines and inflammatory cytokine levels in obese type 2 diabetic patients. *Journal of Advanced Research*. 2011; 2(2):179-83. [DOI:10.1016/j.jare.2010.09.003]
- [30] Levinger I, Goodman C, Peake J, Garnham A, Hare DL, Jerums G, et al. Inflammation, hepatic enzymes and resistance training in individuals with metabolic risk factors. *Diabetic Medicine*. 2009; 26(3):220-7. [DOI:10.1111/j.1464-5491.2009.02679.x] [PMID]
- [31] Vijayaraghava A, Radhika K. Alteration of interferon gamma (IFN- γ) in human plasma with graded physical activity. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*. 2014; 8(6):BC05-7. [DOI:10.7860/JCDR/2014/9502.4440] [PMID] [PMCID]
- [32] karimian M, Ghanbarzadeh M, Habibi A, nikbakht M. [The effect of two methods of aerobic exercise on IFN- γ in the animal model of experimental autoimmune encephalomyelitis (Persian)]. *Journal of Advanced Biomedical Sciences*. 2019; 9(3):1542-51. <http://jabs.fums.ac.ir/article-1-1829-en.html>
- [33] Zanchi NE, Lira FS, de Siqueira Filho MA, Rosa JC, de Oliveira Carvalho CR, Seelaender M, et al. Chronic low frequency/low volume resistance training reduces pro-inflammatory cytokine protein levels and TLR4 mRNA in rat skeletal muscle. *European Journal of Applied Physiology*. 2010; 109(6):1095-102. [DOI:10.1007/s00421-010-1456-0] [PMID]
- [34] ten Brinke LF, Bolandzadeh N, Nagamatsu LS, Hsu CL, Davis JC, Miran-Khan K, et al. Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: A 6-month randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*. 2015; 49(4):248-54. [DOI:10.1136/bjsports-2013-093184] [PMID] [PMCID]
- [35] Zamani N, Shams M, Nimrouzi M, Zarshenas MM, Abolhasani Foroughi A, Fallahzadeh Abarghoeei E, et al. The effects of *Zataria multiflora* Boiss. (Shirazi thyme) on nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*. 2018; 41:118-23. [DOI:10.1016/j.ctim.2018.09.010] [PMID]
- [36] 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. [DOI:10.32598/cmja.10.1.960.1]
- [37] Alouie A, Zehsaz F, Pouzesh Jadidi R. [Effect of endurance exercise with chamomile recutita leaves extract on liver superoxide dismutase activity and malondialdehyde levels in type 1 diabetic rats (Persian)]. *Research in Medicine*. 2017; 40(4):165-71. <http://pejouhesh.sbmu.ac.ir/article-1-1614-en.html>
- [38] Moradi Kellardeh B, Rahmati-Ahmadabad S, Farzanegi P, Helalizadeh M, Azarbayjani MA. Effects of non-linear resistance training and curcumin supplementation on the liver biochemical markers levels and structure in older women with non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2020; 24(3):154-60. [DOI:10.1016/j.jbmt.2020.02.021] [PMID]