

اثر مکمل یاری کورکومین و انجام تمرین مقاومتی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی

بهارک مرادی کلارده^۱، محمدعلی آذربایجانی^{۲*}، مقصود پیری^۲، حسن متین همایی^۳

۱- دانشجوی دکترای فیزیولوژی ورزش، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد واحد تهران مرکزی، تهران، ایران

۲- استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران

۳- استادیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، تهران، ایران

* آدرس مکاتبه: تهران، خیابان ایران زمین، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی، گروه فیزیولوژی ورزشی، تلفن: ۰۹۱۲۳۱۷۲۹۰۸، (۰۲۱) ۸۸۰۷۴۸۷۳

پست الکترونیک: m_azarbayjani@iauctb.ac.ir

تاریخ تصویب: ۹۵/۴/۶

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۶

چکیده

مقدمه: با وجود شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی در بسیاری از کشورها هنوز راه درمان قطعی برای آن مشخص نشده است.

هدف: هدف از این مطالعه بررسی اثر مکمل یاری کورکومین با انجام تمرین مقاومتی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی بود.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی تصادفی کنترل شده، ۴۵ بیمار مبتلا به کبد چرب غیرالکلی به چهار گروه (تمرین مقاومتی،

مصرف مکمل کورکومین، تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل کورکومین و دارونما) تقسیم شدند. گروه‌های تجربی ۱۲ هفته و ۳

روز در هفته یا تمرین مقاومتی انجام دادند، یا کپسول کورکومین مصرف نمودند و یا هر دو. سطوح آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و

آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) قبل و بعد از پروتکل اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون

ANCOVA و نرم‌افزار spss نسخه ۲۲ در سطح $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: سطوح آنزیم‌های ALT و AST در گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل کورکومین کاهش

معنادار یافت ($P < 0/05$) اما در سطح ALP تغییری مشاهده نشد ($P > 0/05$). درجه چربی کبد در هیچ‌یک از گروه‌ها تغییر معناداری

نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: مکمل یاری کورکومین به همراه تمرین مقاومتی در بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی می‌تواند باعث بهبود عملکرد

کبد می‌شود. مطالعات بیشتر در این زمینه با نمونه بیشتر مورد نیاز است.

کل‌واژگان: آنزیم‌های کبدی، تمرین مقاومتی، کورکومین



مقدمه

ناشی از افزایش گلوکز و انسولین می‌باشد که از اکسایش اسیدهای چرب درون کبد می‌کاهد، این امر نشان‌دهنده ارتباط مقاومت به انسولین، چربی و کبد چرب است [۱۱].

با توجه به اثرات عدم تحرک کافی، چاقی، افزایش سن، مقاومت به انسولین و فرآیند یائسگی در زنان این سوال به ذهن می‌رسد که چگونه می‌توان شیوع بیماری کبد چرب غیرالکلی را در زنان محدود نمود؟ تاکنون برخی مطالعات تأثیر فعالیت بدنی منظم را بر کاهش چربی کبد، افزایش هزینه انرژی، بهبود اکسیداسیون لیپیدها، نشان داده‌اند که باعث کاهش بافت چربی شکم و بهبود جریان انتقال اسیدهای چرب به کبد می‌شود [۱۲]. Hallsworth و همکاران، نشان دادند که ۸ هفته تمرین مقاومتی در افراد بزرگسال ساکن مبتلا به کبد چرب غیرالکلی باعث کاهش ۱۳ درصد از چربی کبد شد اما تمرین مقاومتی اثری بر وزن بدن، حجم چربی شکم و چربی کل بدن نداشت [۱۳]. تمرینات مقاومتی می‌تواند به شکل‌های گوناگون و با برنامه‌های تمرینی مختلف اجرا شود. تمرین مقاومتی غیرخطی با توجه به شدت‌های متفاوت آن در هر جلسه تمرینی و آسیب عضلانی کمتر نسبت به تمرینات خطی [۱۴] ممکن است بتواند گزینه مناسبی برای بهبود کبد چرب غیرالکلی باشد.

از طرفی برخی مواد آنتی‌اکسیدانی می‌توانند در بهبود کبد چرب مؤثر باشند. یکی از این مواد کورکومین است که ماده مؤثر (دی‌فرولویل متان) زردچوبه می‌باشد و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدویروسی، ضدالتهابی و ضدتکثیری است و می‌تواند نقش مهمی در جلوگیری از فیروز کبدی داشته باشد، کورکومین جذب گرانولوسیت نوتروفیل و میوفیبروبلاست را مهار می‌کند [۱۵]. مکمل کورکومین عملکرد کبد را به وسیله کاهش تولید سوپراکساید و سرکوب واسطه‌های پیش التهابی (Pro-inflammatory mediators) و فعال نمودن راه‌های سیگنالینگ ضدالتهابی بهبود می‌بخشد [۱۶].

در همین راستا برخی تحقیقات صورت گرفته، از اثرات سودمند کورکومین بر عملکرد کبد حمایت کرده‌اند به عنوان مثال Disilvestro و همکاران نشان دادند که در افراد ۶۰-۴۰

در بسیاری از کشورهای پیشرفته صنعتی و حتی غیرپیشرفته، زندگی کم تحرک رواج زیادی یافته است، که منجر به بیماری‌هایی از قبیل پرفشارخونی، دیابت، بیماری‌های قلبی-عروقی و چاقی می‌شود [۱]. میزان چربی بدن با افزایش سن بویژه در زنان افزایش می‌یابد؛ در عین حال از میزان توده بدون چربی بدن نیز کاسته می‌شود [۲]. عوامل مختلفی نظیر زمینه ژنتیکی، مصرف الکل، استعمال برخی داروها و هورمون‌ها به همراه عدم تحرک کافی، می‌توانند منجر به بروز چاقی شوند [۳]. افزایش وزن خود از عوامل ایجاد بیماری‌هایی نظیر کبد چرب می‌باشد. شیوع کبد چرب غیرالکلی (Non-alcoholic fatty liver disease) (NAFLD) به میزان ۲۴/۵ درصد در افراد عادی، ۶۷ درصد در افراد دارای اضافه وزن و ۹۴ درصد در افراد چاق دیده شده است [۴]. علاوه بر چاقی، افزایش سن هم از لحاظ ساختاری و هم از لحاظ عملکردی تغییرات ناخوشایندی در کبد بوجود می‌آورد. با افزایش سن حجم کبد کاهش یافته، متابولیسم فاز اول داروها در کبد تدریجاً کمتر شده، بیان انواع پروتئین‌ها تغییر یافته و عملکرد کبدی صفراوی نیز تنزل پیدا می‌کند [۵]. بیماری کبد چرب غیرالکلی با افزایش سطوح آمینوترانسفرازها و افزایش چربی کبد مشخص می‌شود [۶]. اما برای درمان کبد چرب درمان دارویی خاصی وجود ندارد و بیشتر به درمان سندروم متابولیک توجه می‌شود [۷].

در زنان علاوه بر عوامل ذکر شده وقوع یائسگی نیز تغییرات نامطلوبی در ترکیب بدن و توزیع چربی به وجود می‌آورد، که باعث افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های عروق کرونر و کبد چرب غیرالکلی می‌شود [۸]. در مطالعه‌ای که روی ۸۰۰ زن ۴۰ تا ۵۹ ساله انجام گرفت، مشخص شد که کبد چرب با یائسگی مرتبط است [۹].

عوامل دیگری با بیماری کبد چرب غیرالکلی در رابطه هستند مانند دیس لیپیدمیا و مقاومت به انسولین. مقاومت انسولینی میزان لیپولیز در سلول‌های چربی را افزایش می‌دهد، افزایش لیپولیز هم باعث ورود اسیدهای چرب آزاد به داخل سلول‌های کبد می‌شود [۱۰]. از طرفی افزایش چربی کبد



در ۱۲ هفته با شدت‌های مختلف به این صورت انجام شد که مثلاً در جلسه اول از هفته اول با شدت سبک (L)، جلسه دوم با شدت متوسط (M) و جلسه سوم با شدت سبک (L) طبق جدول شماره‌های ۱-۲ انجام شد. در جلسه اول حرکت جلوپا دستگاه در ۲ ست با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه (IRM) و در ۱۵ تکرار، در جلسه دوم که شدت تمرین متوسط (M) بود، حرکت جلوپا دستگاه در ۳ ست با شدت ۷۵ درصد یک تکرار بیشینه و در ۱۰ تکرار و در جلسه سوم که دوباره شدت تمرین در حد سبک بود حرکت جلوپا دستگاه در ۲ ست با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و در ۱۵ تکرار انجام شد. در هفته دوم، جلسه اول با شدت سبک (L)، جلسه دوم با شدت خیلی سبک (VL) و جلسه سوم با شدت سنگین (H) انجام شد. به این ترتیب که در جلسه اول در حرکت جلو بازو در ۲ ست با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه و در ۱۵ تکرار، در جلسه دوم که شدت تمرین خیلی سبک (VL) بود، حرکت جلو بازو در ۱ ست با شدت ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه و در ۲۰ تکرار و در جلسه سوم که شدت تمرین سنگین (H) بود، حرکت جلو بازو در ۲ ست با شدت ۹۰ درصد یک تکرار بیشینه و در ۴ تکرار انجام شد. سایر روزهای تمرین و شدت‌های آن نیز به همین شکل انجام شد.

از آزمودنی‌ها در گروه‌های (C) و (RTC) خواسته شد که روزانه پس از صرف صبحانه یک عدد کپسول کورکومین (سینا کورکومین ۸۰ نانومیسل Curcumin 80 mg as Nanomicelle - ساخت شرکت داروسازی مینو تهران) را به مدت ۱۲ هفته مصرف نمایند [۱۷]. آزمودنی‌های گروه P نیز روزانه یک عدد کپسول دارونما مصرف کردند. از ماده بی‌اثر دکستروز (دکستروز گرید دارویی به شکل فاین) طعم داده شده جهت دارونما استفاده شد. نمونه‌های خون برای ارزیابی سطوح آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین گرفته شد. رژیم غذایی آزمودنی‌ها از طریق فرم یادآمد خوراکی رژیم غذایی یک هفته قبل از شروع قرارداد تمرینی تا پایان مطالعه کنترل شد و با اطلاع‌رسانی به شیوه سخنرانی و ارائه برگه راهنما در جهت

سال دوز پایین عصاره روغنی کورکومین (۸۰ mg/day) فعالیت ALT پلاسما را کاهش می‌دهد [۱۷].

با توجه به مطالب ذکر شده پژوهش حاضر در پی یافتن پاسخ این پرسش است که آیا تمرین مقاومتی غیرخطی و مصرف همزمان مکمل کورکومین می‌تواند تأثیری بر عملکرد کبد زنان چاق سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی داشته باشد؟

مواد و روش‌ها

این مطالعه نیمه تجربی برای بررسی اثر تمرین مقاومتی غیرخطی و مصرف مکمل کورکومین بر آنزیم‌ها و نشانگران بیوشیمیایی کبدی در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی صورت گرفت. در این مطالعه از بین ۲۰۰ نفر از زنان سالمند دارای اضافه وزن یا چاق که متقاضی دریافت برنامه ورزشی بودند یا جهت پیگیری ادواری سلامت خود در سال ۹۴ به مراکز سنجش سلامت شهرداری اصفهان مراجعه کرده بودند، ۸۳ زن سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی انتخاب شدند و از طریق تماس تلفنی و یا حضوری طرح تحقیق و خطرات احتمالی پژوهش به آنها شرح داده شد و در نهایت تعداد ۴۵ نفر از آنها که رضایت‌نامه همکاری را به طور اختیاری تکمیل نمودند (دامنه سنی ۶۰ تا ۷۱ سال) و شرایط ورود به پژوهش را داشتند، انتخاب شدند. شرکت‌کنندگان از طریق جدول اعداد تصادفی به چهار گروه تمرین مقاومتی غیرخطی (سن ۶۵/۹۱±۳/۳۱ سال، n=۱۲، RT)، مکمل کورکومین (سن ۶۶/۷۲±۳/۰۳ سال، n=۱۱، C)، تمرین مقاومتی غیرخطی به همراه مصرف مکمل کورکومین (سن ۶۴/۰۹±۳/۳۳ سال، n=۱۱، RTC) و گروه دارونما (سن ۶۴/۳۶±۲/۹۷ سال، n=۱۱، P) تقسیم شدند به طوری که هر بیمار شانس مساوی برای ورود به هر یک از چهار گروه داشت. تمرین مقاومتی غیرخطی با تأکید بر استقامت و آمادگی عمومی به وسیله کرامر و فلک پیشنهاد شده است [۱۹]. ایستگاه‌های تمرین به ترتیب شامل جلوپا دستگاه، پرس سینه، پرس بالا سینه، پارویی نشسته، لیفت مرده، شکم کرانچ (شکم با زانوی خم)، لت، ساق پا، پشت ران، پرس شانه، کشش هالتر و جلو بازو بود که به مدت ۴۵-۶۰ دقیقه، ۳ روز غیرمتوالی در هفته و



جدول شماره ۱- برنامه ۱۲ هفته تمرین مقاومتی غیرخطی.

حرکات	شدت				
	خیلی سبک	سبک	متوسط	سنگین	خیلی سنگین
جلو پا دستگاه	۴۰/۲۰ × ۱*	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۳	۹۰/۴ × ۳	۹۵/۲ × ۴
پرس سینه	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۳	۹۰/۴ × ۳	۹۵/۲ × ۴
پرس بالا سینه شیبدار	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۳	۹۰/۴ × ۳	۹۵/۲ × ۴
پارویی نشسته	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۳	۹۰/۴ × ۳	۹۵/۲ × ۴
لیفت مرده	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۳	۹۰/۴ × ۳	۹۵/۲ × ۴
شکم کرانچ	۱ × ۲۰	۲ × ۲۰	۳ × ۱۵	۳ × ۱۸	۳ × ۲۰
لت	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۲	۹۰/۴ × ۲	۹۵/۲ × ۲
ساق پا	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۲	۹۰/۴ × ۲	۹۵/۲ × ۲
پشت پا دستگاه	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۲	۹۰/۴ × ۲	۹۵/۲ × ۲
پرس شانه	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۲	۹۰/۴ × ۲	۹۵/۲ × ۲
کشش هالتر	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۲	۹۰/۴ × ۲	۹۵/۲ × ۲
جلو بازو دمبل	۴۰/۲۰ × ۱	۶۰/۱۵ × ۲	۷۵/۱۰ × ۲	۹۰/۴ × ۲	۹۵/۲ × ۲

* نشان دهنده ۱ نوبت با شدت ۴۰ درصد یک تکرار بیشینه برای ۲۰ تکرار استراحت بین حرکات و نوبت‌ها ۱، ۱-۲، ۳-۵ و ۷-۵ دقیقه به ترتیب برای شدت‌های خیلی سبک، سبک، متوسط، سنگین

جدول شماره ۲- شدت تمرین مقاومتی غیرخطی در هر جلسه تمرین.

هفته	شدت تمرینات											
	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰	۱۱	۱۲
جلسه اول	L	L	M	VL	M	L	VL	H	L	M	L	VL
جلسه دوم	M	VL	H	H	M	M	M	VL	L	M	M	H
جلسه سوم	L	H	L	L	L	H	L	M	VL	VL	VL	L

شدت تمرینات: خیلی سبک (VL)، سبک (L)، متوسط (M)، سنگین (H) و خیلی سنگین (VH).

عدد ۳ و به کبد چرب درجه دو عدد ۴ نسبت داده شد. لازم به ذکر است که فرد سالم به این دلیل در نظر گرفته شد که اگر پس از انجام پروتکل مثلاً فردی با کبد چرب درجه یک بهبود یافت فرد سالم لحاظ شود (اما چنین اتفاقی در پژوهش رخ نداد). معیارهای خروج از تحقیق شامل سیگاری بودن، انجام منظم فعالیت ورزشی در ۶ ماه گذشته، مصرف الکل، بیماری ریوی، بیماری کلیوی، انجام پیوند کبد، بیماری قلبی عروقی، مصرف استروژن، سابقه ابتلا به فشار خون بالا، اختلالات مزمن یا مصرف داروهای خاص مانند استاتین‌ها، داروهای هپاتوتوکسیک، داشتن رژیم غذایی خاص، حساسیت به کورکومین و سابقه ابتلا به سرطان بود. پروتکل تجربی توسط کمیته تحقیقات اخلاق در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز

مشابه‌سازی رژیم غذایی آزمودنی‌ها، با استفاده از اصول هرم غذایی همسان‌سازی به عمل آمد.

معیار ورود به تحقیق، زنان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی دارای اضافه وزن یا چاق ($BMI > 25$) بودند که ابتلا به کبد چرب از طریق سونوگرافی در این افراد مشخص شد. درجه چربی کبد آزمودنی‌ها به صورت: الف) کبد چرب درجه یک (I)، ب) کبد چرب بین درجه یک و دو (I-II) و ج) کبد چرب درجه دو (II) تقسیم‌بندی شد. برای تجزیه و تحلیل تغییرات درجه چربی کبد از آزمون آماری ناپارامتریک کروسکال والیس استفاده شد و به این منظور به هریک از درجات چربی کبد آزمودنی‌ها یک عدد نسبت داده شد به این صورت که به فرد سالم عدد ۱، به کبد چرب درجه یک عدد ۲، به کبد چرب بین درجه یک و دو

ورید آنتی کویبتال آزمودنی‌ها در حالت نشسته و ۴۸ ساعت قبل از شروع پروتکل و ۴۸ ساعت بعد از آن گرفته شد و در دمای اتاق قرار گرفت تا سرم و لخته خون از یکدیگر جدا شود. دور لوله‌های آزمایش حاوی نمونه‌های خونی ورقه آلومینیوم پیچیده شد تا نور تأثیری بر آنها نگذارد. آنگاه با سرعت ۴۰۰۰ rpm به مدت ۵ دقیقه سانتریفیوژ گردید. هیچکدام از آزمودنی‌ها معیارهای خروج از مطالعه را نداشتند و طی ۴ روز قبل از اولین خونگیری بیماری خاصی در آنها مشاهده نشد. نمونه‌های خون هم قبل و هم بعد از پروتکل در همان روزهای خونگیری در آزمایشگاه آنالیز گردید.

برای اندازه‌گیری سطوح ALT, AST, ALP از کیت‌های پارس آزمون (ساخت شرکت پارس آزمون ایران) استفاده شد. حساسیت کیت‌ها برای ALT برابر با ۴ (IU/L)، برای AST برابر با ۲ (IU/L) و برای ALP برابر با ۳ (IU/L) بود. محدوده اندازه‌گیری کیت‌ها برای ALT و AST تا تغییرات جذب نوری ۰/۱۶ در دقیقه و برای ALP تا ۰/۲۵ در دقیقه بود. برای تجزیه و تحلیل آنزیم‌های کبدی خون از دستگاه اتوآنالایزر بیوشیمی مدل Mindray BS 800 ساخت کشور چین استفاده شد.

سونوگرافی از کبد آزمودنی‌ها ۲۴ ساعت قبل و ۲۴ ساعت پس از انجام پروتکل در ساعات ۸ تا ۱۱ صبح توسط یک رادیولوژیست بوسیله دستگاه سونوگرافی کالر داپلر ESAOTE مدل Mylab 40 ساخت کشور ایتالیا انجام شد. پس از انجام سونوگرافی از کبد آزمودنی‌ها مشخص شد که هر یک از آنها از نظر افزایش در اکوژنیسیته پارانشیم کبد، در کدام یک از درجات چربی کبد قرار داشتند.

در ایران به تصویب رسید. آسیب‌های احتمالی ناشی از این مطالعه به آگاهی شرکت‌کنندگان رسانده شد و هر یک از شرکت‌کنندگان قبل از مشارکت، کتباً رضایت خود را از شرکت در این پژوهش اعلام نمودند.

از کلیه شرکت‌کنندگان خواسته شد تا پرسشنامه سلامت و پزشکی (PAR-Q: Physical Activity Readiness Questionnaire: British Columbia ministry of health, 1978) را برای بررسی سابقه بیماری تکمیل نمایند. ۴ روز قبل از شروع تمرین، آزمودنی‌ها با حضور در سالن بدنسازی از اهداف مطالعه، چگونگی مراحل مختلف تحقیق، تعداد خونگیری‌ها، روش تمرین و شیوه اجرای تمرین با وزن مطلع شدند.

از آزمودنی‌ها خواسته شد تا برای اندازه‌گیری یک تکرار بیشینه (1RM) یک روز قبل از شروع پروتکل تمرین، در سالن ورزشی حاضر شوند و پس از گرم کردن، تست 1RM را در کلیه ایستگاه‌ها انجام دهند. تعیین 1RM از روش Brzycki [۱۸] با فرمول شماره ۱ صورت گرفت.

گرم کردن شامل ۱۰ دقیقه دوچرخه ثابت و ۵ دقیقه حرکات کششی بود.

قد و وزن آزمودنی‌ها بوسیله قدسنج و ترازوی سکا (Seca, 700 Mechanical Column Scales, United Kingdom) با دقت ۰/۱ کیلوگرم پس از ۱۲ ساعت ناشتایی و با حداقل لباس و بدون کفش اندازه‌گیری شد. شاخص توده بدن از تقسیم وزن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر محاسبه می‌شود که در جدول شماره ۳ مشخصات آنتروپومتریک و فیزیولوژیک شرکت‌کنندگان آورده شده است.

از آزمودنی‌ها خواسته شد تا ۴۸ ساعت قبل از خونگیری رژیم غذایی مشابهی داشته باشند. نمونه‌های خون بین ساعت ۷-۹ صبح پس از ۱۲ ساعت ناشتایی به میزان ۵ سی سی از

$$\text{وزن جانجا شده (kg)} = \frac{\text{یک تکرار بیشینه}}{1/0.278 - (0/0.278 \times \text{تعداد تکرار تا خستگی})}$$

فرمول شماره ۱- تعیین 1RM از روش Brzycki



جدول شماره ۳- مشخصات آنتروپومتریک و فیزیولوژیک آزمودنی‌ها قبل و بعد از اجرای پروتکل.

متغیرها	تمرین مقاومتی		مصرف کورکومین		تمرین مقاومتی و مصرف کورکومین		دارونما
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	
سن (سال)	۶۵/۹۱±۳/۳۱	-	۶۶/۷۲±۳/۰۳	-	۶۴/۰۹±۳/۳۳	-	۶۴/۳۶±۲/۹۷
قد (cm)	۱۶۱/۹۱±۳/۴۷	-	۱۶۰/۵۴±۴/۷۶	-	۱۶۰/۷۲±۴/۳۸	-	۱۶۱/۹۰±۴/۵۹
وزن (kg)	۷۲/۴۳±۴/۷۶	۷۱/۹۵±۵/۱۴	۷۱/۰۹±۵/۶۳	۷۰/۸۴±۶/۰۳	۶۹/۸۰±۴/۹۷	۶۹/۵۲±۵/۲۰	۷۱/۲۳±۴/۷۴
BMI	۲۷/۴۸±۱/۴۳	۲۷/۴۶±۱/۴۵	۲۷/۶۰±۱/۴۵	۲۷/۴۸±۱/۳۰	۲۷/۰۳±۰/۶۵	۲۶/۹۳±۰/۸۴	۲۷/۲۱±۱/۲۹
1RM	۲۷/۲۲±۱/۹۲	*۳۵/۷۵±۱/۹۶	۲۶/۴۳±۲/۱۵	۲۶/۰۹±۱/۹۲	۲۵/۸۵±۲/۰۶	*۳۴/۵۷±۱/۶۵	۲۴/۷۲±۲/۳۳
جلوپادستگاه	۱۹/۹۹±۱/۷۴	*۲۷/۱۴±۲/۲۳	۲۰/۸۲±۱/۶۳	۲۱/۳۹±۱/۵۹	۲۱/۱۶±۱/۹۵	*۲۸/۲۸±۲/۰۴	۲۱/۰۵±۱/۹۵
1RM پرس سینه							۲۰/۶۶±۱/۴۴

* مقادیر معنادار افزایش 1RM جلوپادستگاه و پرس سینه.

یک تکرار بیشینه (1RM)

نتایج

مقادیر پایه اندازه‌گیری شده در آزمودنی‌ها تفاوت معناداری نداشت. نتایج بررسی آماری داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنف نشان داد که توزیع داده‌ها طبیعی بوده است. همچنین آزمون لوین همگن بودن داده‌ها را روشن ساخت ($P > 0.05$). پس از ۱۲ هفته اجرای پروتکل همانطور که در جدول شماره ۳ مشاهده می‌شود تغییر معناداری در وزن [F3, 40=۱/۷۳۶, P=۰/۱۹۵, Partial η^2 =۰/۰۴۲] و BMI [F3, 40=۰/۳۱۱, P=۰/۵۸۰, Partial η^2 =۰/۰۰۸] آزمودنی‌ها مشاهده نشد. میزان یک تکرار بیشینه در حرکت جلوپادستگاه [F3, 40=۲۰۳/۸۱۸, P=۰/۰۰۰, Partial η^2 =۰/۹۳۹] و پرس سینه [F3, 40=۷۲/۲۲۲, P=۰/۰۰۰, Partial η^2 =۰/۸۴۴] پس از ۱۲ هفته تمرین مقاومتی دارای تفاوت معنادار در گروه‌های مختلف بودند که آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد، هم در گروه تمرین مقاومتی و هم در گروه تمرین مقاومتی به همراه مصرف کورکومین قدرت کشش زانو و پرس سینه از گروه‌های مصرف کورکومین و دارونما به طور معناداری بالاتر بود. سطوح آنزیم‌های کبد و درجات چربی کبد شرکت‌کنندگان قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین در جدول شماره ۴ آورده شده است.

برای تجزیه و تحلیل اطلاعات از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. از آنجا که نمرات دارای پیش‌آزمون-پس‌آزمون بودند و ممکن است نمرات پیش‌آزمون بر نمرات پس‌آزمون اثر داشته باشد، برای کنترل این اثر از آزمون تحلیل کوواریانس یک طرفه (ANCOVA) استفاده شد و در صورت وجود اختلاف بین گروه‌ها از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. در بخش اطلاعات به دست آمده از طریق سونوگرافی به دلیل ناپارامتریک بودن داده‌ها، از آزمون کروسکال والیس استفاده شد. سطح معناداری $P \leq 0.05$ برای بررسی اثر تمام متغیرها در نظر شد.

برنامه تمرین مقاومتی غیرخطی طبق جدول شماره‌های ۱ و ۲ انجام شد.

از آزمودنی‌ها خواسته شد حین و پس از هر جلسه تمرینی مایعات کافی بنوشند که مانع کاهش آب بدن شود و در طول انجام تحقیق از خوردن یا نوشیدن داروهای حاوی استامینوفن، مصرف قهوه، الکل، استعمال دخانیات و انجام سایر برنامه‌های تمرینی برای جلوگیری از اثرات این مواد بر میزان آزاد شدن آنزیم‌های مورد نظر خودداری نمایند.

جدول شماره ۴ - سطوح آنزیم‌ها و درجه چربی کبد قبل و بعد از ۱۲ هفته اجرای پروتکل

مشغیر	تدرین مقاومتی		مصرف کورکومین		تدرین مقاومتی و مصرف کورکومین		دارونما	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
(IU/L)ALT*	۲۶/۹۱±۵/۲۱	۲۴/۲۹±۴/۸۸	۲۸/۵۹±۵/۸۸	۲۷/۳۱±۵/۴۶	۲۸/۵۴±۳/۰۸	۲۴/۹۵±۳/۵۷	۲۷/۸۸±۴/۶۱	۲۷/۶۸±۴/۳۶
(IU/L)AST**	۲۷/۱۶±۵/۴۴	۲۳/۱۶±۴/۵۱	۲۸/۰۴±۵/۱۵	۲۷/۶۶±۴/۸۷	۲۷/۲۲±۲/۶۶	۲۳/۵۴±۲/۸۱	۲۶/۳۱±۴/۲۱	۲۶/۲۷±۳/۸۵
AST/ALT#	۱/۰۱±۰/۱۵	۰/۹۶±۰/۱۲	۰/۹۸±۰/۰۶	۰/۹۹±۰/۰۲	۰/۹۵±۰/۰۶	۰/۹۲±۰/۳۸	۰/۹۷±۰/۰۷	۰/۹۵±۰/۱۲
ALP (IU/L)'	۳۶۵/۲۵ ± ۸۴/۶۱	۳۶۴/۶۶ ± ۸۶/۰۵	۳۷۶/۳۶ ± ۸۸/۴۵	۳۷۶/۰۹ ± ۸۶/۷۰	۳۲۰/۰۹ ± ۸۱/۹۹	۳۱۷/۲۷ ± ۸۱/۷۵	۳۸۷/۳۶ ± ۷۹/۷۰	۳۸۷/۸۱ ± ۷۴/۷۵
درجه چربی کبد	۲/۸۳ ± ۰/۸۳	۲/۶۶ ± ۱/۰۷	۲/۰۹ ± ۰/۸۳	۲/۰۰ ± ۱/۰۰	۲/۸۲ ± ۰/۹۰	۲/۵۴ ± ۱/۱۲	۲/۸۱ ± ۰/۷۵	۲/۹۰ ± ۰/۷۰

* آلانین آمینوترانسفراز، ** آسپاراتات آمینو ترانسفراز، # نسبت آسپاراتات آمینو ترانسفراز به آلانین آمینوترانسفراز و ' آلکانین فسفاتاز
 کاهش معنادار سطوح ALT در پس آزمون. F کاهش معنادار سطوح AST در پس آزمون



می‌شود [۲۰]. Damor و همکاران نشان دادند ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث ۴ درصد کاهش در چربی کبد شد اما سطوح ALT، AST و ALP تغییری پیدا نکرد [۲۱].

در مقابل مطالعه Slentz و همکاران نشان دادند تمرین مقاومتی وزن بدن، چربی کبد، چربی احشایی و ALT را به میزان قابل توجه تغییر نخواهد داد در حالی که تمرین هوازی اثرات معنادار بر موارد فوق دارد [۲۲]. در تحقیق دیگری رابطه‌ای بین تمرین مقاومتی و چربی شکمی و سطوح ALT مشاهده نشد که نوع تمرین و افراد تحت مطالعه می‌تواند دلیل این امر باشد [۲۳]. Bacchi و همکاران نیز دریافتند که تمرین مقاومتی اثری بر آنزیم‌های ALT، AST و GGT در بیماران دیابتیک مبتلا به کبد چرب غیرالکلی ندارد [۲۴].

از آنجا که تغییر میزان چربی کبد به دنبال تمرین ورزشی می‌تواند منعکس کننده تغییر در حساسیت به انسولین (حساسیت به انسولین نقش مهمی در هموستاز چربی کبد دارد)، جریان انتقال لیپیدها و تعادل انرژی باشد [۱۳] و همچنین تمرین متوسط تا شدید اکسیداسیون اسید چرب از بافت ادیپوز درون سلول‌های عضلانی و احتمالاً منابع کبدی را افزایش می‌دهد [۲۵] و ضمناً حداقل میزان گلوکز در دسترس بدن را بر اساس GLUT4 در عضلات اسکلتی، گیرنده‌های انسولینی و ذخیره گلیکوژن افزایش می‌دهد [۲۶]، کاهش آنزیم‌های کبدی ALT و AST در گروه‌های RT و RTC در پژوهش حاضر می‌تواند نشانه بهبود عملکرد کبد در نتیجه تمرین مقاومتی غیرخطی باشد.

نسبت AST به ALT به عنوان نشان‌دهنده آسیب هپاتوسیت‌های کبد در نظر گرفته می‌شود به طوری که نسبت بالاتر از ۱ دلالت بر آسیب کبد دارد [۲۷]. در این تحقیق، نسبت فوق قبل از پروتکل فقط در گروه RT بالاتر از یک بود و پس از اجرای آن به کمتر از ۱ کاهش یافت که خود دلیل دیگری بر اثر مثبت تمرین مقاومتی غیرخطی بر عملکرد کبد می‌باشد. اختلافی که این مطالعه با سایر تحقیقات دارد تفاوت بار تمرین مقاومتی در هر یک از جلسات تمرین می‌باشد که می‌تواند کارکرد متفاوتی را از هپاتوسیت‌ها برای تأمین انرژی مطالبه نماید و بدین ترتیب با به کار گرفتن درصدهای متفاوت کارایی کبد،

پس از انجام آزمون تحلیل کوواریانس با پیش فرض اثر مداخله ای مقادیر پیش آزمون روی متغیر وابسته، مشخص شد که سطوح ALT در گروه‌های چهارگانه دارای تفاوت معنادار است [F3, 40= ۵/۶۵۲, P=۰/۰۱۳, Partialf2=۰/۲۹۸]. سپس آزمون تعقیبی بونفرونی نشان داد که سطوح ALT هم در گروه تمرین مقاومتی (RT) و هم در گروه تمرین مقاومتی به همراه مصرف کورکومین (RTC) به طور معناداری از گروه دارونما (P) پایین‌تر بود. سطوح AST نیز دارای تفاوت معنادار در بین گروه‌ها بود [F3, 40= ۱۶/۸۸۷, P=۰/۰۰۰, Partialf2=۰/۵۵۹] و آزمون تعقیبی نشان داد که غلظت آن، هم در گروه تمرین مقاومتی و هم در گروه تمرین مقاومتی به همراه مصرف کورکومین به طور معناداری از گروه‌های کورکومین و دارونما پایین‌تر بود. سطوح ALP [F3, 40= ۰/۷۷۲, P=۰/۴۲۹, Partialf2=۰/۰۵۵] بین گروه‌ها تفاوت معناداری نداشت، همچنین نسبت AST به ALT تفاوت معنادار در بین گروه‌ها نشان نداد [F3, 40=۰/۰۸۹, p=۰/۷۶۸, Partialf2 = ۰/۰۰۴].

آزمون تحلیل آماری ناپارامتریک کروسکال والیس نشان داد که بین گروه‌های چهارگانه، قبل و بعد از انجام ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و مصرف مکمل کورکومین تفاوت معناداری در درجه چربی کبد ایجاد نشده است ($P > 0/05$).

بحث

پژوهش حاضر نخستین مطالعه‌ای است که اثرات تمرین مقاومتی غیرخطی و مصرف همزمان مکمل کورکومین را بر آنزیم‌های کبدی در زنان سالمند مبتلا به کبد چرب غیرالکلی مورد بررسی قرار داده است. اثرات مثبت انجام ۱۲ هفته تمرین مقاومتی غیرخطی در گروه‌های RT و RTC علاوه بر بهبود وضعیت کبد چرب که به کاهش سطوح آنزیم‌های ALT و AST منجر شد با افزایش میزان IRM در این آزمودنی‌ها همراه شد. یافته‌های پژوهش حاضر با مطالعه Alie و همکاران همسوست زیرا آنها نشان دادند که ۸ هفته تمرین مقاومتی در مردان چاق باعث کاهش سطوح ALT، AST و GGT

ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1) و VCAM-I (vascular cell adhesion molecule 1) و ELAM-1 (Endothelial cell leukocyte adhesion molecule-1) بر روی مونوسیت‌ها می‌شود که کورکومین به طور مشخصی از این عمل جلوگیری می‌کند. این عمل به دلیل تأثیر کورکومین بر NF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) است [۳۰]. کورکومین به طور قابل توجهی از تولید سایتوکاین‌های التهابی مونوسیت‌ها که توسط LPL لپوپروتئین‌ها شلند جلوگیری می‌کند. کورکومین می‌تواند عملکرد فاگوسیتیک ماکروفاژها را در شرایط غیرالتهابی افزایش دهد [۳۱].

با افزایش سن و وقوع یائسگی، کاهش توانایی کبد برای اکسیداسیون اسیدهای چرب، تغییرات ترکیب بدن و تغییرات هورمونی باعث افزایش لیپوژنز و تجمع چربی در کبد و ایجاد التهاب می‌شود [۳۲]. بین سنین ۷۰-۲۰ سالگی جریان خون کبدی ۳۳ درصد و حجم کبد تا ۲۵ درصد کاهش می‌یابد و تعداد میتوکندری‌های سلول‌های کبدی نیز کاهش می‌یابد [۳۳]. پس چه بسا مصرف مکمل کورکومین به دلیل فوائد آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی نقش مثبتی بر کاهش آسیب کبدی داشته باشد. البته در تحقیق حاضر این اثر معنادار نبود که ممکن است با تغییر طول دوره مصرف مکمل کورکومین و یا دوز استفاده شده بتوان از اثرات مفید کورکومین بهره‌مند شد. این موضوع نیازمند تحقیقات بیشتر است.

در تحقیق Rowell و همکاران [۳۴] بیان کردند که سطح ALP در اثر تمرین در زنان افزایش می‌یابد. آنزیم ALP متابولیت‌هایی نظیر چربی‌ها را از غشاء سلول برای تولید انرژی هوازی عبور می‌دهد، بنابراین افزایش ALP پس از تمرین نشانه فعالیت کبد در جهت گلوکونئوژنز و پراکسیداسیون لیپیدها می‌باشد [۳۵]. اما چون تأمین انرژی تمرین مقاومتی غیرخطی عمدتاً از طریق بی‌هوازی انجام می‌شود، نیاز چندانی به مسیرهای گلوکونئوژنز و پراکسیداسیون لیپیدها نیست و عدم افزایش آنزیم ALP در این مطالعه منطقی به نظر می‌رسد. اجرای پروتکل تمرینی به همراه مصرف مکمل کورکومین بر میزان (درجه) چربی کبد زنان سالمند اثر معناداری نداشت.

ظرفیت فیزیولوژیک آن را به چالش بکشد. البته شرایط جسمی و نوع فعالیت بدنی که زنان سالمند قادر به انجام آن باشند نیز از اهمیت بالایی برخوردار است زیرا انجام تمرینات سنگین بخصوص تمرینات هوازی (که در بسیاری از مطالعات مربوط به کبد، در افراد جوان‌تر و با شدت نسبتاً بالا توصیه شده) توسط زنانی که در مرحله سالمندی قرار دارند مشکل است. تمرینات مقاومتی به توان قلبی عروقی کمتری نیاز دارد ولی می‌تواند فواید متابولیکی مشابهی با تمرین هوازی داشته باشد [۱۳].

مصرف مکمل کورکومین در این پژوهش تغییر معناداری بر سطوح آنزیم‌ها و نشانگران بیوشیمیایی کبد ایجاد نکرد. با توجه به اینکه، آنزیم‌های کبدی در گروه‌های تمرین مقاومتی و تمرین مقاومتی به همراه مصرف کورکومین کاهش یافت و در گروهی که فقط مکمل کورکومین مصرف کرده بودند اثر معنادار نداشت می‌توان نتیجه گرفت که بهبود عملکرد کبد و کاهش آنزیم‌های آن به دلیل اثر اصلی تمرین مقاومتی غیرخطی بوده تا مصرف مکمل کورکومین.

اما برخی تحقیقات صورت گرفته از اثرات سودمند کورکومین بر عملکرد کبد حمایت کرده‌اند به عنوان مثال در حیواناتی که سطوح بالای ALT در آنها مشاهده شده بود مصرف کورکومین باعث کنترل ALT در آنها شد [۲۸]. فعالیت ضدالتهابی در توانایی این ماده در ممانعت از تولید سایتوکاین‌های پیش التهابی از جمله TNF α (Tumor necrosis factor alpha) و IL-1 (Interleukin-1) و همچنین جلوگیری از سنتز NO (Nitric oxide) می‌باشد. با اینکه مکانیسم‌های ضدالتهابی کورکومین به طور کامل مشخص نشده است، اما گزارشات اخیر نشان می‌دهد که کورکومین اثر مهار بر مسیر التهابی انتقال سیگنال JAK-STAT دارد. این مطالعات نشان می‌دهد که کورکومین به طور قابل ملاحظه‌ای از فسفوریلاسیون STAT1 و STAT3 در میکروگلیال فعال شده با گانگلیوزیدها و INF- γ (interferon- γ) جلوگیری می‌کند [۲۹]. فراخوانی مونوسیت‌ها در مکان التهاب نقش مهمی در پاسخ التهابی ایفا می‌کند. کورکومین از اتصال مونوسیت‌ها به سلول‌های اپیتلیال انسانی جلوگیری می‌کند. TNF α موجب افزایش بیان



چربی کبد و آنزیم‌های آن از طریق بیوپسی معتبرتر خواهد بود که به دلیل سن بالا و عدم امکان ترمیم کامل سلول‌های کبدی امکان پذیر نبود.

نتیجه‌گیری

انجام ۱۲ هفته تمرین مقاومتی غیرخطی به همراه مصرف مکمل کورکومین در زنان سالمند چاق مبتلا به کبد چرب غیرالکلی عملکرد کبد را بهبود داد که این امر از کاهش معنادار سطوح ALT و AST مشخص گردید البته اثر تمرین مقاومتی غیرخطی بر این آنزیم‌ها کاملاً مشهود بود. اثرات مثبت انجام این نوع خاص برنامه تمرینی می‌تواند برای پزشکان، زنان سالمند، بیماران مبتلا به کبد چرب غیرالکلی و طراحان برنامه‌های ورزشی جالب باشد. بنابراین تمرین مقاومتی غیرخطی احتمالاً در بهبود عملکرد آنزیمی کبد چرب غیرالکلی در زنان سالمند مؤثر می‌باشد.

تشکر و قدردانی

نگارندگان از کلیه کسانی که در این پژوهش شرکت کردند تشکر و قدردانی می‌نمایند. این پژوهش برگرفته از پایان‌نامه مقطع دکتری خانم بهارک مرادی کلارده با کد ۱۰۱۲۱۴۰۴۹۴۱۰۱۰، تاریخ تصویب ۹۴/۱۱/۵ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز می‌باشد.

این امر با نتایج مطالعات Hallsworth و Damor ناهمسوست زیرا آنها در مطالعات خود دریافتند که میزان چربی کبد با تمرین مقاومتی کاهش یافته است. با افزایش سن میزان متابولیک پایه، میزان فعالیت بدنی روزانه و هزینه انرژی کل افراد کاهش می‌یابد در نتیجه وزن و همچنین چربی احشایی و چربی کبدی می‌تواند افزایش پیدا کند که افزایش چربی احشایی با ابتلا به کبد چرب در رابطه است. از آنجا که پس از ۱۲ هفته اجرای پروتکل تغییری در وزن و شاخص توده بدن آزمودنی‌ها به وجود نیامد، انجام تمرین مقاومتی به همراه مصرف مکمل کورکومین فقط عملکرد کبد را (به لحاظ کاهش آنزیم‌های کبد) ارتقاء بخشید و برای بهبود ساختار آن ممکن است به اجرای برنامه‌های تمرینی طولانی‌تر و مصرف دوره‌های بیشتر مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی نیاز باشد.

در کل، با بررسی دقیق پژوهش‌های انجام شده نوع، شدت و مدت پروتکل تمرینی، وضعیت آمادگی افراد، روش‌های آزمایشگاهی، تعادل بین زمان تمرین و زمان استراحت، تعادل هورمونی - عصبی، وزن بدن، شاخص توده بدن (BMI)، چاقی شکمی، نسبت دور کمر به دور باسن، طول مدت مداخله، وراثت، شرایط محیطی، هیجانانگ، تغذیه، پروفایل لیپیدی سن و جنس آزمودنی‌ها از عواملی هستند که می‌تواند در ایجاد گزارشات متفاوت مؤثر باشد.

در پژوهش حاضر محدودیت‌هایی نیز وجود داشت که عبارتند از: با انجام مطالعه در نمونه‌های بیشتر و مدت طولانی‌تر ممکن است بتوان نتایج کاربردی‌تری به دست آورد. تعیین میزان دقیق

منابع

1. Bonow RO, Mann DL, Zipes MD and Libby MD. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia; 2007, p: 12-15.
2. Vilmor H and Kastil L. [Physiology of sport and exercise]. 6th. Tehran: Pishrovan. 2007, pp: 1-593. [Persian]
3. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL and et al. International

- prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA*. 2006; 295 (2): 180 - 90.
4. Bellentani S, Bedogni G, Miglioli L, Tiribelli C. The epidemiology of fatty liver. *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. 2004; 16 (11): 1087 - 93.
5. Schmucker DL. Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease? *Exp. Geront*. 2005; 40: 650 - 9.



6. St George A, Bauman A, Johnston A, Farrell G, Chey T and George J. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol.* 2009; 50 (1): 68 - 76.
7. Tolman KG and Dalpiaz AS. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2007; 3 (6): 1153 - 63.
8. Prestes J, Shiguemoto G, Botero JP, Frollini A, Dias R, Leite R and et al. Effects of resistance training on resistin, leptin, cytokines, and muscle force in elderly post-menopausal women. *J. Sports Sci.* 2009; 3: 1 - 9.
9. Volzke H, Schwarz S, Baumeister SE, Wallaschofski H, Schwahn C, Jorgen Grabe H and Doren M. Menopausal status and hepatic steatosis in a general female population. *Gut* 2007; 56: 594-95.
10. Foroughi M, Maghsoudi Z, Ghiasvand R, Iraj B and Askari GH. The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance in patients with nonalcoholic fatty liver. *J. Isfahan Med. Sch.* 2015; 33 (34): 1076 - 85.
11. Schwimmer JB, Behling C, Newburg r, Deutsch R, Nievergelt C, Schork NJ and et al. Histopathology of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol.* 2005; 42 (3): 641 - 9.
12. Bhat G, Baba CS, Pandey A, Kumari N and Choudhuri G. Life style modification improves insulin resistance and liver histology in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *World J. Hepatol.* 2012; 4 (7): 209 - 17.
13. Hallsworth K, Fattakhova G, Hollingsworth KG, Thoma C, Moore S, Taylor R, Day CP and Trenell MI. Resistance exercise reduces liver fat and its mediators in non-alcoholic fatty liver disease independent of weight loss. *Gut* 2011; 60 (9): 1278 - 83.
14. Fleck, SJ. Non-linear periodization for general fitness & athletes. *J. Hum. Kinet.* 2011; 29: 41 - 5.
15. Nasri H, Abedi-gheshlaghi Z and Rafieian-Kopaei M. Curcumin and kidney protection; current findings and new concepts. *Acta Persica Pathophysiol.* 2016; 1 (1): e01.
16. Nasri H, Sahinfard N, Rafieian S, Shirzad M and Rafieian-Kopaei M. Turmeric: A spice with multifunctional medicinal properties. *J. Herbmed Plarmacol.* 2014; 3 (1): 5 - 8.
17. DiSilvestro RA, Joseph E, Zhao Sh and Bomser J. Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in healthy middle aged people. *Nutr. J.* 2012. doi: 10.1186/1475-2891-11-79.
18. Brzycki M. Strength testing-predicting a one-rep max from rep-to-fatigue. *JOPERD.* 1993; 68: 88 - 90.
19. Kraemer WJ and Fleck SJ. Optimizing Strength Training: Designing Nonlinear Periodization Workouts. Champaign, Illinois: Human Kinetics Publishing, 2007.
20. Alie M, Matinhommae H, Azarbayjani MA and Peeri M. The effect of resistance training intensity on enzymatic and nonenzymatic markers of liver function in obese males. *Ind. J. Fund. Appl. Life Sci.* 2015; 5 (2): 101 - 10.
21. Damor K, Mittal K, Bhalla AS, Sood R, Pandey RM, Guleria R and et al. Effect of progressive resistance exercise training on hepatic fat in asian indians with non-alcoholic fatty liver disease. *Br. J. Med. Med. Res.* 2014; 4 (1): 114 -24.
22. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW and et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2011; 301 (5): 1033 - 39.
23. Sigal R, Kenny G, Boule N, Wells G, Prud'homme D, Fortiere M and et al. Effects of aerobic training, resistance training or both on glycemic control in type 2. diabetes. *Ann. Intern. Med.* 2007; 147: 357 - 69.
24. Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N,



- Lanza M, Zoppini G and 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.
- 25.** Johnson NA, Sachinawalla T, Walton DW, Smith K, Armstrong A, Thompson MW and et al. Aerobic exercise training reduces hepatic and visceral lipids in obese individuals without weight loss. *Hepatology*. 2009; 50 (4): 1105 - 12.
- 26.** Jensen J, Rastad PI, Kolnes AJ and Lai YC. The role of skeletal muscle glycogen breakdown for regulation of insulin sensitivity by exercise. *Front Physiol*. 2011; 2: 112.
- 27.** Park GJ, Lin BP, Ngu MC, Jones DB and Katelaris PH. Aspartate aminotransferase: alanine aminotransferase ratio in chronic hepatitis C infection: is it a useful predictor of cirrhosis? *J. Gastroenterol. Hepatology*. 2000; 5 (4): 386 - 90.
- 28.** Naik S, Thakare V and Patil S: Protective effect of curcumin on experimentally induced inflammation, hepatotoxicity and cardiotoxicity in rats: evidence of its antioxidant property. *Exp. Toxicol. Pathol*. 2011; 63: 419 - 31.
- 29.** Kim HY, Park EJ, Joe EH and Jou I. Curcumin suppresses janus kinase-STAT inflammatory signaling through activation of Src homology2 domain-containing tyrosine phosphatase2 in brain microglia. *J. Immunol*. 2003; 171: 6072 - 9.
- 30.** Kumar A, Dhawan S, Hardegen NJ and Aggarwal BB. Curcumin (Diferuloylmethane) inhibition of tumor necrosis factor (TNF)-mediated adhesion of monocytes to endothelial cells by suppression of cell surface expression of adhesion molecules and of nuclear factor-kappa B activation. *Biochem. Pharmacol*. 1998; 55: 775 - 83.
- 31.** Abe Y, Hashimoto S and Horie T. Curcumin inhibition of inflammatory cytokine production by human peripheral blood monocytes and alveolar macrophages. *Pharmacol. Res*. 1999; 39: 41 - 7.
- 32.** Suzuki A, Abdelmalek MF. Nonalcoholic fatty liver disease in women. *Res. J. Women, s Health*. 2009; 5 (2): 191 - 203.
- 33.** Frith J, Jones D and Newton JL. Chronic liver disease in an ageing population. *Age Ageing* 2009; 38 (1): 11 - 18.
- 34.** Rowell LB, Blackmon JR and Bruce RA. Indocyanine green clearance and estimated hepatic blood flow during mild to maximal exercise in upright men. *J. Clin. Invest*. 1964; 43: 1677 - 90.
- 35.** Strasser B and Schobersberger W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. *J Obes Article*. 2011; 9 pages. ID 482564, doi: 10.1155/2011/482564.

