

Response of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, and alkaline phosphatase enzymes to aerobic exercise and royal jelly in multiple sclerosis patients

Basirat-Dehkordi S¹, Vahidian-Rezazadeh M^{1*}, Moghtaderi A²

1- Department of Sport Sciences, Faculty of Education and Psychology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, I.R. Iran.

2- Department of Neurology, Faculty of Medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, I.R. Iran.

Received: 2019/03/13 | Accepted: 2019/06/3

Abstract:

Background: Multiple Sclerosis (MS) is associated with many pathological changes and liver damage is one of the most important consequences. This study aimed to investigate the effect of aerobic exercise and the royal jelly on AST, ALT, and ALP enzymes in the patients with multiple sclerosis.

Materials and Methods: In this semi-experimental study, 42 MS patients were divided into 4 groups: 1-"Exercise +Royal Jelly" (n=10), 2-"Exercise +Placebo" (n=10), 3-"Royal Jelly" (n=11), 4-"Placebo" (n=11). The Exercise started with an ergometer at 60% HRmax for 6 weeks, 3 sessions per week then increased steadily in the sixth week to 80% HRmax. The daily dose of the royal jelly was 1000 mg. Plasma concentration of the liver enzymes was measured before and after the study.

Results: The levels of AST, ALT, and ALP enzymes were significantly reduced compared to the pre-test in the groups of the "Exercise+Royal Jelly" and "Exercise+Placebo" ($P<0.05$). Also, the ALT enzyme showed a significant decrease in the "Royal Jelly" group. The results of the statistical analysis indicated a significant reduction of the enzymes in the "Exercise+Royal Jelly" and the "Exercise + Placebo" groups compared to the "control" and the "Royal Jelly" groups at the end of the sixth week ($P<0.05$).

Conclusion: It seems that the aerobic exercise and the royal jelly consumption together had the most decreasing effect on serum levels of the liver enzymes in the multiple sclerosis patients, and It has a positive effect on the hepatic enzymes and especially the levels of ALT enzymes in patients.

Keywords: Aerobic exercise, Royal Jelly, Aspartate aminotransferase, Alanine aminotransferase, Alkaline phosphatase, Multiple sclerosis

***Corresponding Author:**

Email: vahidian@ped.usb.ac.ir

Tel: 0098 915 190 0470

Fax: 0098 543 344 7123

IRCT Registration No. IRCT20180612040073N3

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2019; Vol. 23, No 4, Pages 352-360

Please cite this article as: Basirat-Dehkordi S, Vahidian-Rezazadeh M, Moghtaderi A. Response of aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase enzymes to aerobic exercise and royal jelly in multiple sclerosis patients. *Feyz* 2019; 23(4): 352-60.

پاسخ آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز به تمرین هوازی و مصرف ژل‌روبال در بیماران مالتیپل اسکلروزیس

سپیده بصیرت دهکردی^۱، مجید وحیدیان رضازاده^{۲*}، علی مقتدری^۳

خلاصه:

سابقه و هدف: بیماری مالتیپل اسکلروزیس (ام‌اس) با تغییرات پاتولوژیکی زیادی در ارتباط است و آسیب‌های کبدی یکی از مهم‌ترین پیامدهای آن می‌باشد. هدف از پژوهش حاضر، بررسی تأثیر تمرین هوازی و مصرف ژل‌روبال بر آنزیم‌های ALT، AST و ALP بیماران مالتیپل اسکلروزیس بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش نیمه تجربی، ۴۲ نفر بیمار مبتلا به ام‌اس در ۴ گروه: ۱- ورزش+ژل‌روبال (۱۰ نفر)، ۲- ورزش+دارونما (۱۰ نفر)، ۳- ژل‌روبال (۱۱ نفر) و ۴- دارونما (۱۱ نفر) تقسیم شدند. تمرین به مدت ۶ هفته، هر هفته ۳ جلسه روی چرخ کارسنج و با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب پیشینه آغاز شد. سپس شدت تمرینات به صورت پلکانی افزایش یافت و در هفته ششم به ۸۰ درصد ضربان قلب پیشینه رسید. دوز مصرف روزانه ژل‌روبال ۱۰۰۰ میلی‌گرم بود. غلظت سرمی آنزیم‌های کبدی پیش و پس از انجام پژوهش اندازه‌گیری شد.

نتایج: مقادیر آنزیم‌های ALT، AST و ALP در مقایسه با پیش‌آزمون در گروه‌های «ورزش+ژل‌روبال» و «ورزش+دارونما» کاهش معنی‌داری داشتند ($P < 0/05$). همچنین آنزیم ALT در گروه «ژل‌روبال» نیز کاهش معنی‌داری را نشان داد. نتایج تحلیل آماری نشان از کاهش معنی‌دار این آنزیم‌ها در گروه‌های «ورزش+ژل‌روبال» و «ورزش+دارونما» در مقایسه با گروه‌های «کنترل» و «ژل‌روبال» در پایان هفته ششم داشت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد تمرین هوازی به همراه مصرف ژل‌روبال بیشترین اثر کاهنده بر مقادیر سرمی آنزیم‌های کبدی را در بین بیماران مالتیپل اسکلروزیس داشته، باعث تأثیر مثبت بر آنزیم‌های کبدی و به‌ویژه مقادیر آنزیم ALT بیماران می‌شود.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، ژل‌روبال، آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز، آلکالین فسفاتاز، مالتیپل اسکلروزیس

دو ماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۴، مهر و آبان ۹۸، صفحات ۳۶۰-۳۵۲

مقدمه

مالتیپل اسکلروزیس (Multiple Sclerosis (MS)

بیماری مزمن سیستم عصبی مرکزی است [۱] که می‌تواند مغز و نخاع را تحت تأثیر قرار دهد و علائم مختلفی از جمله: خستگی، اختلالات روده، مثانه، عملکرد جنسی، اختلالات شناختی و افسردگی را به دنبال داشته باشد. همچنین، بیماران ام‌اس با کاهش کیفیت زندگی مواجه هستند [۲]. علائم اولیه این بیماری معمولاً بین ۲۰ تا ۴۰ سالگی مشاهده می‌شود. احتمال ابتلا به این بیماری در زنان دو برابر مردان است [۳].

از عوامل محیطی تأثیرگذار در شیوع مالتیپل اسکلروزیس می‌توان به قرار گرفتن در معرض عوامل عفونی، عدم قرار گرفتن در معرض نور خورشید و کمبود ویتامین D اشاره کرد [۴]. هنوز هیچ درمان قطعی دارویی برای ام‌اس وجود ندارد [۵]. امروزه به‌علت مصرف داروهایی از قبیل اینترفرون بتا (β -IFN) که برای درمان ام‌اس استفاده می‌شود، خطر ابتلا به بیماری‌های جدید در میان افراد افزایش یافته‌است. β -IFN در بیماران ام‌اس عوارضی مانند تغییرات آنزیم‌های کبدی و همچنین علائم آنفولانزا از جمله: درد عضلانی، تب، لرز، سردرد و درد پشت را در پی دارد. همچنین دارودرمانی می‌تواند تعداد گلبول‌های سفید خون را کاهش و ترانس آمینازهای کبدی را نیز افزایش دهد [۴]. کبد یکی از مهم‌ترین اعضای بدن است که سم‌زدایی از داروها، دفع محصولات ناشی از تخریب و نوسازی گلبول‌های قرمز خون، تولید عوامل انعقاد خون و نیز تنظیم سوخت‌وساز گلوکز و چربی از مهم‌ترین نقش‌های آن در بدن است. آنزیم‌های کبدی بیومارکرهای بسیار مهم برای ارزیابی عملکرد طبیعی بافت‌ها و اندام‌های بدن هستند [۶]. آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) Aspartate Aminotransferase، آلانین آمینوترانسفراز

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
۲. استادیار، گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
۳. استاد، گروه نورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

* نشانی نویسنده مسئول:

زاهدان، دانشگاه سیستان و بلوچستان، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، گروه علوم ورزشی

دورنویس: ۰۵۴۳۳۴۴۷۱۲۳

تلفن: ۰۹۱۵۱۹۰۰۴۷۰

پست الکترونیک: vahidian@ped.usb.ac.ir

تاریخ پذیرش نهایی: ۱۳۹۸/۳/۱۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۲/۲۲

۲۰ سال این جامعه تشکیل شد. الزامات ورود به این پژوهش داشتن مقیاس وضعیت ناتوانی گسترش یافته Expanded (EDSS) Disability Status Scale بین ۴-۰ در ۶ ماه گذشته [۱۹،۱۸]. عدم ابتلا به بیماری قلبی-عروقی و عدم مصرف هرگونه مکمل بود. نمونه‌ها به‌جز فعالیت‌های جسمانی روزمره، فعالیت ورزشی دیگری نداشتند. روش نمونه‌گیری به‌صورت غیر احتمالی (Non-Probability) و داوطلبانه (Voluntary) انجام شد. شرکت‌کنندگان به‌صورت تصادفی به چهار گروه «ورزش + ژل-روئال» (۱۰ نفر)، «ورزش + دارونما» (۱۰ نفر)، «ژل‌روئال» (۱۱ نفر) و «دارونما» (۱۱ نفر) تقسیم شدند. از آزمودنی‌های گروه‌های مصرف‌کننده ژل‌روئال، خواسته شد که به‌مدت ۶ هفته با حفظ رژیم غذایی ثابت، روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم ژل خوراکی روئال ساخت کمپانی داروسازی Martinez Nieto S.A کشور اسپانیا را مصرف کنند. هر کپسول حاوی ۳۳۴ میلی‌گرم ژل‌روئال منجمد (معادل ۱۰۰۰ میلی‌گرم ژل روئال) در روغن سویا و لسیتین است. همچنین از کپسول و رنگ خوراکی مجاز مشابه کپسول خوراکی ژل‌روئال به‌عنوان دارونما استفاده شد. پروتکل تمرینی، در هفته اول و دوم شدت ۶۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه و به‌مدت ۱۰-۱۵ دقیقه، در هفته سوم با شدت ۶۵ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه و به‌مدت ۲۰ دقیقه، در هفته چهارم با شدت ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه و به‌مدت ۲۳ دقیقه، در هفته پنجم با شدت ۷۵ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه و به‌مدت ۲۶ دقیقه و در هفته ششم با شدت ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه و به‌مدت ۳۰ دقیقه، اجرا شد [۱۸]. برای انجام تمرین هوازی بیماران، از ارگومتر مدل BC 7260G شرکت Body Sculpture ساخت کشور انگلستان استفاده شد. با استفاده از ضربان‌سنج مچی دیجیتال کمپانی Beurer مدل PM80 ساخت کشور آلمان ضربان قلب آزمودنی‌ها کنترل شد. ضربان قلب بیشینه براساس فرمول زیر تعیین شد [۲۰]:

$$\text{ضربان قلب بیشینه} = 208 - (7 \times \text{سن})$$

آزمودنی‌ها ۲ تا ۳ دقیقه قبل از شروع هر جلسه تمرین با انجام حرکات کششی و جنبشی ساده، خود را گرم کرده، بعد از اتمام هر جلسه با حرکات مشابه به سرد کردن بدن پرداختند. با توجه به تأثیر منفی دو عامل خستگی و افزایش دمای بدن بر سلامت بیماران ام‌اس، اصراری بر افزایش فشار کار بیشتر از توان آزمودنی‌ها نبود. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا دو روز قبل از شروع پروتکل، فعالیت جسمی سختی را انجام ندهند؛ همچنین طی فرآیند تحقیق، از انجام فعالیت‌های بدنی بیشتر خودداری نمایند. دمای محیط برابر با 24 ± 2 درجه سانتی‌گراد توسط محقق کنترل

Alanine Aminotransferase (ALT) و آلکالین فسفاتاز Alkaline Phosphatase (ALP) از بهترین شاخص‌ها برای ارزیابی وضعیت کبد می‌باشند [۷،۵]. ناهنجاری‌های آنزیم‌های کبدی در بیماران ام‌اس گزارش شده‌است. بیماران ام‌اس علاوه بر مصرف داروهای تجویز شده می‌توانند از داروهای گیاهی و سایر داروهای مکمل استفاده کنند [۸]. ژل‌روئال یکی از فرآورده‌های زنیورسل بوده که دارای ترکیباتی با فعالیت‌های بیولوژیکی از جمله: اسیدهای آمینه ضروری، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای چرب، مواد معدنی کلسیم، سدیم، پتاسیم، کرومیوم، منیزیم، نیکل و به‌ویژه آهن، ویتامین‌ها و نیز عناصر مورد نیاز برای سلامت می‌باشد [۹]. مطالعات انجام شده نشان داده که ژل‌روئال دارای پتانسیل بالقوه برای درمان بیماری‌های مختلف انسانی است [۱۰]. پژوهش‌های بسیاری درباره‌ی اثر فعالیت‌های بدنی در بیماران مبتلا به ام‌اس انجام شده‌است. تعدادی از آن‌ها آثار مثبتی از فعالیت بدنی بر توان هوازی و کیفیت زندگی این افراد و وضعیت ناتوانی حرکتی آنان را نشان داده است [۱۱]؛ در حالی که در تعداد دیگری از مطالعات، چنین نتایجی مشاهده نشده‌است [۱۲]. عوامل مختلفی از جمله فعالیت ورزشی روی ترشح آنزیم‌های کبدی در بدن تأثیر می‌گذارد و پاسخ هر کدام، به‌طور مجزا به شدت و مدت فعالیت ورزشی بستگی دارد [۱۳-۱۵]. مطالعات زیادی نیز اثرات ژل‌روئال و تمرین هوازی را به‌طور جداگانه بر بیماران مبتلا به ام‌اس بررسی کرده‌اند [۱۷،۱۶]. باین وجود اثرات هم‌زمان ژل‌روئال به همراه فعالیت ورزشی بر کبد هنوز به‌طور آشکار مشخص نیست. از این رو با توجه به کمبود اطلاعات، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر مصرف ژل‌روئال و تمرین هوازی بر سطوح سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALP بیماران مبتلا به ام‌اس انجام شد تا به رفع ابهاماتی نظیر اثر احتمالی مکمل ژل‌روئال و نیز اثر هم‌افزایی فعالیت بدنی و مصرف این مکمل بر آنزیم‌های کبدی بیماران مالتیبیل اسکلوئوزیس کمک کند. نتایج حاصل از این تحقیق می‌تواند مورد استفاده نورولوژیست‌ها و نیز بیماران مبتلا به ام‌اس قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی بود که دارای کد کارآزمایی بالینی به شماره IRCT20180612040073N3 می‌باشد. جامعه آماری، بیماران ام‌اس زن و مرد شهر زاهدان بود. نمونه‌ها از طریق مراجعه به انجمن ام‌اس شهر زاهدان و نیز تعدادی از بیماران دارای پرونده نزد پزشک محقق پژوهش انتخاب شد. نمونه‌های آماری این پژوهش از ۴۲ نفر از زنان و مردان -۵۸

نتایج

مشخصات فردی آزمودنی‌ها به تفکیک در جدول شماره ۱ آورده شده‌است. در این جدول ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها شامل سن، قد، وزن، شاخص توده بدن و EDSS قابل مشاهده است. بر اساس اطلاعات جدول شماره ۱، تعداد ۲۸ زن (با میانگین سن ۳۷/۵±۱۰/۰۵) در این پژوهش شرکت کردند که تفاوت معنی‌داری در بین گروه‌های تحقیق وجود نداشت ($P=0/072$). متغیرهای وزن، EDSS و شاخص توده بدن گروه‌های تحقیق نیز با یکدیگر تفاوت معنی‌داری نداشتند ($P=0/093$ ، $P=0/218$ ، $P=0/702$). شاخص توده بدن (BMI) آزمودنی‌های زن برابر با ۲۵/۴ و در مردان این مقدار برابر با ۲۳/۹۶ بود. تنها متغیر قد، در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری داشت ($P=0/006$). نرمال‌بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف مورد ارزیابی قرار گرفت و مقادیر $P=0/182$ AST، $P=0/178$ ALT، $P=0/240$ ALP نشان از نرمال بودن داده‌ها داشت.

شد. از آزمودنی‌ها در حالت ناشتا ۲۴ ساعت قبل از اولین و ۲۴ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین نمونه خون گرفته شد. سرم پس از جداسازی در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد منجمد شد. برای اندازه‌گیری مقادیر آنزیم‌های کبدی از کیت‌های آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون ساخت کشور ایران و براساس دستورالعمل شرکت سازنده استفاده شد. دستگاه اتوآنالایزر مدل BT1500 ساخت کشور ایتالیا به کار گرفته شد. طی دوره‌ی تحقیق، نیازی به افزایش دوز مصرفی داروی درمانی اینترفرون بتا در سه گروه «ورزش+ژل رویال»، «ورزش+دارونما» و «ژل رویال» نسبت به ابتدای طرح مشاهده نشد؛ اما در گروه «دارونما» میزان دوز مصرفی این دارو توسط پزشک معالج افزایش داده شد. برای تجزیه و تحلیل یافته‌ها و استخراج نتایج، ابتدا با استفاده از روش کولموگروف - اسمیرنوف توزیع طبیعی داده‌ها بررسی شد. برای مقایسه تفاوت میانگین درون گروهی از روش آماری تی وابسته و به منظور مقایسه بین گروهی میانگین‌ها از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد. کلیه عملیات آماری با نسخه ۲۰ نرم افزار IBM انجام شد. سطح معنی‌داری $P<0/05$ در نظر گرفته شد.

جدول شماره ۱- توصیف اندازه‌های آنتروپومتریک آزمودنی‌ها

گروه	سن (سال)	قد (سانتی متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدن	EDSS
ورزش+ژل رویال	۴۴±۱۱/۲۲	۱۶۶/۷±۶/۲۲	۶۸/۴±۱۲/۵۳	۲۴/۵۱±۳/۷۲	۲/۴۵±۱/۳۴
ورزش+دارونما	۳۲±۶/۹۳	۱۶۳/۲±۴/۹	۶۸/۵±۸/۹۶	۲۵/۶۷±۳/۳۷	۱/۲۵±۱/۳۸
ژل رویال	۳۶/۰۹±۸/۵۸	۱۶۰/۲۷±۹	۶۱/۸۶±۱۴/۸۱	۲۳/۹۹±۴/۸۷	۲±۱/۸۳
دارونما	۴۱/۱۸±۹/۶۱	۱۷۲±۸/۹۷	۷۵/۴۵±۱۱/۳۴	۲۵/۳۸±۲/۰۹	۲/۵۵±۱/۴۴

($P=0/019$) و «ژل رویال» ($P=0/012$) نسبت به مقادیر پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری وجود دارد. همچنین میانگین تغییرات ALT در گروه «ورزش+ژل رویال» کاهش معنی‌داری را نشان داد ($P=0/002$). در گروه «ورزش+دارونما» نیز این کاهش معنی‌دار بود ($P=0/045$).

بر طبق جدول شماره ۲ پاسخ آنزیم AST در گروه‌های «ورزش+ژل رویال» ($P=0/010$) و «ورزش+دارونما» ($P=0/043$) در مقایسه با مقادیر قبل از پژوهش کاهش معنی‌داری داشت. میانگین تغییرات ALT در گروه‌های پژوهش نشان داد که در گروه‌های «ورزش+ژل رویال» ($P=0/006$)، «ورزش+دارونما»

جدول شماره ۲- مقایسه مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون آنزیم‌های AST، ALT و ALP در گروه‌های پژوهش با استفاده از آزمون T همبسته

	ALP	P	ALT	P	AST	
ورزش+ژل رویال	۱۷۱/۵±۴۶/۰۳	۰/۰۰۶**	۱۶±۵/۴۶	۰/۰۱۰*	۲۳/۶±۶/۶	پیش‌آزمون
	۱۴۰/۱±۳۷/۵۲		۱۰/۵±۳/۹۵		۱۵/۱±۵/۳۴	پس‌آزمون
ورزش+دارونما	۱۴۸/۲±۵۱/۶	۰/۰۱۹*	۱۲/۵±۲/۸	۰/۰۴۳*	۱۶/۵±۳/۲۱	پیش‌آزمون
	۱۱۸±۲۱/۳۳		۹/۹±۳/۷		۱۴/۲±۲/۱۵	پس‌آزمون
ژل رویال	۱۴۰/۷۳±۶۵/۰۵	۰/۰۱۲*	۱۶/۰۹±۱۰/۳۸	۰/۹۵۲	۱۸/۰۹±۴/۱	پیش‌آزمون
	۱۲۸±۳۸/۵		۱۱/۱۸±۵/۹		۱۷/۸۲±۱۲/۷۵	پس‌آزمون
دارونما	۱۸۲/۷۳±۸۱/۱۵	۰/۷۶۹	۱۶/۳۶±۴/۱۸	۰/۶۷۶	۲۶±۹/۹۷	پیش‌آزمون
	۱۹۰/۲۷±۷۰/۰۶		۱۶/۰۹±۶/۶۶		۲۸/۲۷±۲۴/۳۲	پس‌آزمون

$P<0/05$ *, $P<0/01$ **

تجربه کرد ($P=0/075$). البته این کاهش معنی‌دار نبود. در مقایسه گروه‌های «ژل‌رویال» با «دارونما» نیز این کاهش معنی‌دار بود ($P=0/016$). سطوح سرمی ALP آزمودنی‌ها در گروه «ورزش+ژل‌رویال» نسبت به گروه «دارونما» کاهش معناداری داشت ($P=0/001$). همچنین سطوح این آنزیم در گروه «ورزش+دارونما» نسبت به گروه «دارونما» کاهش کاملاً چشمگیری داشت ($P=0/001$)؛ سطوح سرمی این آنزیم در گروه «ژل‌رویال» نسبت به «دارونما» نیز کاهش معناداری داشت ($P=0/005$).

برای نشان‌دادن تفاوت در بین گروه‌های پژوهش از آزمون آنالیز کوواریانس استفاده شد که نتایج این آزمون در جدول شماره ۳ قابل مشاهده است. نتایج نشان داد آنزیم AST در گروه «ورزش+ژل‌رویال» در مقایسه با گروه «ژل‌رویال» کاهش معنی‌داری داشت ($P=0/040$). همچنین این گروه نسبت به گروه «دارونما» کاهش داشت، اما معنی‌دار نبود ($P=0/087$). آزمون آنالیز کوواریانس برای بررسی تغییرات سطوح سرمی ALT نشان داد که میزان این آنزیم در گروه «ورزش+ژل‌رویال» نسبت به گروه «دارونما» معنی‌دار بود ($P=0/001$). گروه «ورزش+دارونما» نیز نسبت به گروه «دارونما» کاهش در سطوح سرمی این آنزیم را

جدول شماره ۳- آزمون آنالیز کوواریانس برای بررسی تغییرات سطوح سرمی ALT، AST و ALP در گروه‌های پژوهش

اختلاف میانگین	فاصله اطمینان ۹۵٪		P	اختلاف میانگین	فاصله اطمینان ۹۵٪		P	اختلاف میانگین	فاصله اطمینان ۹۵٪		P
	کران بالا	کران پایین			کران بالا	کران پایین			کران بالا	کران پایین	
ورزش+ دارونما	-۹/۰۱۴	۰/۱۲۲		ورزش+ دارونما	-۲/۴۵۹	-۲/۰۵۸		ورزش+ دارونما	۲/۵۵	-۰/۱۲۲	
ژل‌رویال	-۱۱/۶۹۱	۰/۰۴۰		ژل‌رویال	-۱/۲۲۲	-۲۲/۸۱		ژل‌رویال	-۰/۵۷۶	-۲۲/۸۱	
دارونما	-۹/۲۲۸	۰/۰۸۷		دارونما	-۵/۷۱۷	-۱۹/۸۸		دارونما	۱/۴۲	۰/۰۸۷	
ورزش+ دارونما	-۲/۶۷۸	۰/۶۰۶		ورزش+ دارونما	۱/۲۳۷	-۱۳/۱۳		ورزش+ دارونما	۷/۷۷	۰/۶۰۶	
ژل‌رویال	-۰/۲۱۴	۰/۹۷۱		ژل‌رویال	-۳/۲۵۸	-۱۲/۲۶		ژل‌رویال	۱۱/۸۳	۰/۹۷۱	
دارونما	۲/۴۶۳	۰/۶۸۰		دارونما	-۴/۴۹۵	-۹/۵۸		دارونما	۱۴/۵	۰/۶۸۰	

$P<0/001^{**}$, $P<0/05^{*}$

بحث

«دارونما» کاهش معنی‌داری داشت. اختلال عملکرد کبدی در بیماری ام‌اس ممکن است ناشی از عوامل متعددی باشد که یکی از این عوامل مصرف داروهای خاص، از جمله داروی «اینترفرون بتا» می‌باشد [۲۱،۴]. علاوه بر این، افزایش ترانس آمینازهای کبدی در بیماران ام‌اس ممکن است در اثر سمیت مواد مخدر، نفوذ چربی، عفونت‌های ویروسی و گاهی اوقات بخشی از پروتئین خود ایمنی باشد [۲۲]. ورزش‌های هوازی قادرند تطابق فیزیولوژیکی در کارایی سیستم انرژی هوازی ایجاد نموده، توانایی عملکردی فرد را افزایش داده، حتی در شرایط پیشرفت بیماری، ظرفیت عملکردی را بهبود بخشند. همچنین انجام فعالیت بدنی هوازی به‌صورت منظم در کنترل آسیب‌های کبدی و کاهش استرس اکسیداتیو در کبد و در نتیجه کاهش سطح آنزیم‌ها بسیار مؤثر است [۲۳]. محمودی و همکاران (۲۰۱۸) که به بررسی تأثیر تمرین استقامتی بر مقادیر آلانین آمینوترانسفراز، آسپاراتات آمینوترانسفراز و رزیستین سرم در مردان مبتلا به بیماری کبد چرب غیرالکلی

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر مصرف ژل‌رویال به همراه شش هفته تمرین هوازی با استفاده از چرخ کارسنج بر سطوح سرمی آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز بیماران مبتلا به ام‌اس انجام گرفت. یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد میزان آنزیم AST در گروه «ورزش+ژل‌رویال» و «گروه ورزش+دارونما» به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین مقادیر ALT در سه گروه «ورزش+ژل‌رویال»، «ورزش+دارونما» و «ژل‌رویال» کاهش معناداری داشت. آنزیم ALP نیز در گروه‌های «ورزش+ژل‌رویال» و «ورزش+دارونما» کاهش معناداری داشت. آنزیم AST در گروه «ورزش+ژل‌رویال» در مقایسه با گروه «ژل‌رویال» کاهش معنی‌داری را نشان داد. همچنین کاهش معناداری در سطوح سرمی ALT گروه «ورزش+ژل‌رویال» نسبت به گروه «دارونما» مشاهده شد. آنزیم ALP نیز در تمام گروه‌های تحقیق در مقایسه با گروه

می‌یابد [۳۴]. همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مصرف روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم ژل‌رویال در بیماران ام‌اس کاهش معنی‌داری در آنزیم‌های AST و ALT ایجاد می‌کند. اگرچه میزان آنزیم ALP نیز در بیماران کاهش داشت، اما این تفاوت معنی‌دار نبود. ژل‌رویال فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالایی داشته، این پروتئین‌ها، توانایی مهار رادیکال‌های آزاد مانند: آنیون سوپر اکساید، رادیکال دی فنیل-۲- پیکریل هیدرازین (DPHH) و هیدروکسی رادیکال را دارد [۳۵]. Uzbekova و همکاران اعلام داشتند که ژل‌رویال باعث بهبود قابل‌توجه ALT، AST و سطح پروتئین ناشی از آسیب القاشده به‌وسیله تیروکسین می‌شود [۳۶]. طی تحقیقات متعدد، اثرات شبه انسولینی و هایپوگلیسمی ژل‌رویال نیز به اثبات رسیده‌است [۳۷]. این تأثیر زمانی اهمیت می‌یابد که بدانیم احتمالاً بین تغییرات آنزیم‌های کبدی و دیابت نوع ۲ ارتباط آینده‌نگری وجود داشته، حتی ممکن است آنزیم ALT سرم، در پاتوژنز دیابت درگیر باشد [۳۸]. از این‌رو ارزش تأثیر شبه انسولینی ژل‌رویال بیشتر نمایان می‌شود. در مطالعات دیگر مشخص شد فعالیت هایپوکلسترولمی ژل‌رویال با کاهش بیان ژن اسکوالین اپوکسیداز Squalene epoxidase که یک آنزیم کلیدی در سنتز کلسترول است و افزایش لیپوپروتئین رسپتور در موش سوری، ارتباط نزدیکی دارد [۳۹]. همچنین ژل‌رویال به علت دارا بودن ثنویترین، اثر حفاظتی خاصی بر روی کبد ایجاد می‌کند [۴۰]. از طرفی ژل‌رویال سنتز DNA در هپاتوسیت‌ها را تحریک کرده، مانع از آپوپتوز در کبد می‌شود که با بررسی اثر ژل‌رویال بر کبد تحت‌تأثیر سیس پلاتین Cisplatin به این نتیجه رسیدند که در گروه تحت‌درمان با ژل‌رویال میزان آپوپتوز سلول‌ها به‌طور مشخص کاهش می‌یابد [۴۱]. نتایج پژوهشی نشان داد که ژل‌رویال باعث افزایش فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون ردوکتاز شد و بافت کبد را از آسیب ناشی از عوارض دیابت محافظت کرد. اثرات سودمند ژل‌رویال به خصوصیات آنتی‌اکسیدانی سه دی پپتید نسبت داده می‌شود. توانایی آنتی‌اکسیدانی این پپتیدها مربوط به خواص گروه هیدروکسیل پلی‌فنولی آن‌ها و مهار رادیکال‌های آزاد از طریق مکانیسم هیدروژن‌دهی گروه‌های هیدروکسیل این اسیدآمینها می‌باشد. به‌طور کلی می‌توان گفت پپتیدهای آنتی‌اکسیدان در ژل‌رویال از تشکیل رادیکال‌های آزاد جلوگیری می‌کند [۴۲]. به نظر می‌رسد با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از پژوهش حاضر و سایر پژوهش‌های انجام‌گرفته، تمرین هوازی با شدت متوسط باعث کاهش مقادیر آنزیم‌های کبدی در بیماران ام‌اس می‌شود. از دلایل

پرداختند، همسو با نتایج این پژوهش نشان دادند که مقادیر آنزیم‌های AST و ALT در گروه تمرین به‌طور معناداری پایین‌تر بود [۲۴]. همسو با این نتایج شمس‌الدینی و همکاران (۲۰۱۵) اعلام کردند که ۸ هفته تمرین هوازی به کاهش مقادیر AST و ALT در مردان مبتلا به کبد چرب غیرالکلی منجر می‌شود [۲۵]. همچنین پژوهش فرزادنگی و همکاران (۲۰۱۴) حاکی از تأثیر مثبت تمرین هوازی بر مقادیر ترانس آمینازهای کبدی در زنان یائسه بود [۲۶]. یافته‌های پژوهشی که به‌منظور بررسی اثر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح آنزیم‌های مرتبط با کبد چرب غیرالکلی در کودکان چاق انجام شد، سطوح آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش داشت [۲۷]. از سوی دیگر نتایج مطالعه‌ای که به بررسی اثر یک هفته تمرین وامانده‌ساز بر آنزیم‌های کبدی دختران فعال پرداخت، نشان از افزایش معنی‌دار AST سرمی آزمودنی‌ها داشت [۲۸]. رضایی و همکاران (۲۰۱۳) نیز گزارش کردند سه جلسه تمرین با شیب منفی (انقباض اکستریک)، افزایش معنی‌داری در مقادیر سرمی آنزیم‌های AST و ALT ایجاد می‌کند [۲۹]. باتوجه به وجود مقادیر زیاد AST در قلب، کبد، عضلات اسکلتی و تراکم بالای ALT در کبد، کلیه‌ها، قلب و عضلات اسکلتی، این احتمال وجود دارد که افزایش مقادیر سرمی AST و ALT در نتیجه آسیب‌دیدگی و ورود این آنزیم‌ها از همه ارگان‌های مذکور باشد. کبد به‌عنوان یکی از اندام‌های حیاتی، ممکن است تحت‌تأثیر فعالیت‌های ورزشی مختلف میزان آنزیم‌های ترشح‌شده به خون را افزایش دهد [۳۰]. درحقیقت افزایش سرمی AST و ALT نشان‌دهنده ورود آنزیم‌های کبدی و عضلانی به گردش خون است؛ بنابراین تغییر غلظت این آنزیم‌ها می‌تواند به علت آسیب عضلانی باشد [۳۱]. همچنین مشخص شده‌است زمانی که آسیبی به غشای کانالیکول‌های سلول‌های کبدی وارد شود، انتقال ALP از غشای این کانالیکول‌ها به سطح سلول‌های کبدی و درنهایت به خون صورت می‌گیرد [۳۲]. بشیری و همکاران در مطالعه خود گزارش کردند که فعالیت‌های بلندمدت و استقامتی، بر میزان فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز سرمی تأثیرگذار است [۳۱]. این احتمال وجود دارد که این افزایش سطح سرمی، در نتیجه آسیب‌دیدگی و ورود این آنزیم‌ها از همه ارگان‌های ذکرشده باشد [۳۳]. در حقیقت آمینوترانسفرازها در سرم طبیعی، فعالیت اندکی دارند و در اثر تمرینات و رقابت‌های استقامتی، کوتاه‌مدت و شدید، برون‌گرا و حتی ورزش‌هایی که در آن‌ها وزن بدن تحمل نمی‌شود، مقادیر آنزیم‌های فوق افزایش

میزان مصرف داروی اینترفرون بتا را بر اساس نظر پزشک افزایش داده بودند. همان‌طور که پیش از این نیز اشاره شد، یکی از دلایل افزایش آنزیم‌های کبدی، می‌تواند تأثیر منفی مصرف داروهای شیمیایی در طول دوره درمان باشد. از این‌رو افزایش این آنزیم‌ها در گروه «دارونما» که در طول انجام این پژوهش از اثرات مثبت فعالیت ورزشی و نیز مصرف مکمل ژل‌روئال برخوردار نشده بود، منطقی به نظر می‌رسد. از نقاط قوت اجرای این تحقیق می‌توان به این نکته اشاره کرد که همه آزمودنی‌ها تا پایان تحقیق حضور داشته، نهایت همکاری را در اجرای پژوهش انجام دادند. از سوی دیگر محدود بودن حجم نمونه حاضر در این تحقیق، ممکن است بر تعمیم یافته‌ها به سطح وسیعی از جامعه بیماران اثرگذار باشد. به‌طورکلی تمرین هوازی و مصرف ژل‌روئال به‌عنوان یک روش غیرتهاجمی و غیر دارویی در این پژوهش مورد تأکید قرار گرفت. توجه به سلامت بیماران مالتیپل اسکلروزیس از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است؛ بنابراین انجام مطالعات بیشتر به‌منظور بررسی دقیق‌تر سازوکارهای مؤثر بر تغییرات آنزیم‌های کبدی در واکنش به فعالیت‌های ورزشی و مصرف مکمل‌هایی نظیر ژل‌روئال ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب تشکر و سپاس خود را از کارکنان محترم بخش مغزواعصاب بیمارستان امام علی (ع) زاهدان و نیز جناب آقای عبدالرضا درانی مدیر انجمن ام‌اس شهر زاهدان که در اجرای این تحقیق نهایت همکاری را با محققان داشتند، ابراز می‌دارند. همچنین پژوهشگران اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی با یکدیگر نداشته‌اند.

References:

- [1] Patejdl R, Penner IK, Noack TK, Zettl UK. Multiple sclerosis and fatigue: A review on the contribution of inflammation and immune-mediated neurodegeneration. *Autoimmun Rev* 2016; 15: 210-20.
- [2] Kersten S, Mahli M, Drosselmeyer J, Lutz C, Liebherr M, Schubert P, et al. A pilot study of an exercise-based patient education program in people with multiple sclerosis. *Mult Scler Int* 2014; 1-11.
- [3] Namjooyan F, Ghanavati R, Majdinasab N, Jokari S, Janbozorgi M. Uses of complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. *J Tradit Complement Med* 2014; 4(3): 145-52.
- [4] Bansil S, Troiano R, Rohowsky-Kochan C, Jotkowitz A, Dowling PC, Cook SD. Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Semin Neurol* 1994; 14: 146-53.

احتمالی که می‌توان در توجیه این رویداد بدان اشاره کرد، ایجاد استرس کمتر، افزایش حساسیت انسولینی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب از طریق فرآیند لیپولیز می‌باشد. با توجه به کاهش آنزیم‌های کبدی در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون در این پژوهش به‌ویژه در گروه «ورزش+ژل‌روئال»، از آنجایی که ژل‌روئال دارای اثرات شبه‌انسولینی، هایپوکلوسترولمی و آنتی‌اکسیدانی قوی می‌باشد، به نظر می‌رسد تأثیر هم‌زمان فعالیت بدنی و مصرف ژل‌روئال بر روی کاهش این آنزیم‌ها نسبت به سایر گروه‌ها قوی‌تر بوده‌است. هرچند که این آنزیم‌ها در گروه «ورزش+دارونما» نیز کاهش داشت، اما این کاهش به‌اندازه گروه «ورزش+ژل‌روئال» نبود. از دلایل احتمالی چنین تأثیری می‌توان به اثر تعاملی و هم‌افزایی ناشی از این دو متغیر مستقل بر آنزیم‌های کبدی اشاره کرد. همان‌طور که پیش‌ازین اشاره شد، فعالیت ورزشی هوازی و ژل‌روئال هر یک به‌تنهایی نیز بر آنزیم‌های کبدی اثر مثبت گذاشته و نتایج سایر پژوهش‌ها نشان داد که می‌توانند پس از یک بازه زمانی باعث کاهش این آنزیم‌ها شوند. یافته‌های این تحقیق نشان داد که آنزیم‌های کبدی در گروه «ژل‌روئال» نیز کاهش داشته، اما این تغییر در مقایسه با گروه «ورزش+دارونما» کمتر بود. از دلایل توجیهی این تفاوت می‌توان به اثرات قوی‌تر فعالیت بدنی با شدت متوسط در درازمدت بر سلامت عمومی بدن و نیز کاهش آنزیم‌های کبدی اشاره نمود. از سوی دیگر تغییرات آنزیم‌های آسپارات آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در گروه «دارونما» در پایان هفته ششم افزایش داشت. آنزیم آلانین آمینوترانسفراز نیز نسبت به مقادیر پیش‌آزمون تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. از دلایل احتمالی چنین تغییراتی می‌توان به این نکته اشاره نمود که بیماران مبتلا به ام‌اس در گروه «دارونما» در طول دوره‌ی تحقیق

- [5] Hoseini SA, Zar A, Hassanpour G, Kheirdeh M, Noura M. Effect of Eight Weeks Forced Swimming Training with Methadone Supplementation on Aspartate Aminotransferase, Alanine Aminotransferase, and Alkaline Phosphatase of Rats. *J Fasa Univ Med Sci* 2016; 6(3): 389-98. [in Persian]
- [6] Murali R, Srinivasan S, Ashokkumar N. Antihyperglycemic effect of fraxetin on hepatic key enzymes of carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biochimie* 2013; 95(10): 1848-54.
- [7] Ajami Nezhad M, Sabet Jahromi MJ. The effects of a single bout of aerobic exercise at different intensities on markers of liver function and blood hemoglobin in healthy untrained male. *Horizon Med Sci* 2014; 19(4): 184-91. [in Persian]

- [8] Sinagra E, Rossi F, Perricone G, Bovi G, Genco C, Zummo L, et al. Hepatic flares induced by disease modifying treatments in patients with multiple sclerosis. *OA Hepatology* 2013; 1(1): 2.
- [9] Caixeta DC, Teixeira RR, Peixoto LG, Machado HL, Baptista NB, de Souza AV, et al. Adaptogenic potential of royal jelly in liver of rats exposed to chronic stress. *PLoS One* 2018; 13(1): e0191889.
- [10] Pasupuleti VR, Sammugam L, Ramesh N, Gan SH. Honey, propolis, and royal jelly: a comprehensive review of their biological actions and health benefits. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2017; 2017.
- [11] Hart S, Fonareva I, Merluzzi N, Mohr DC. Treatment for depression and its relationship to improvement in quality of life and psychological well-being in multiple sclerosis patients. *Qual Life Res* 2005; 14(3): 695-703.
- [12] Romberg A, Virtanen A, Ruutiainen J. Long-term exercise improves functional impairment but not quality of life in multiple sclerosis. *J Neurol* 2005; 252(7): 839-45.
- [13] Ekun OA, Emiabata AF, Abiodun OC, Ogidi NO, Adefolaju FO, Ekun OO. Effects of football sporting activity on renal and liver functions among young undergraduate students of a Nigerian tertiary institution. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2017; 3(1): e000223.
- [14] Nazari Y, Mohamadimofrad A, Nazari A, Jamshidi R, Asjodi F. Response of liver enzymes to acute aerobic exercise in sedentary human subjects. *NY Sci J* 2014; 7(4): 89-92.
- [15] Ghorbani P, Gaeini AA. The effect of one bout high intensity interval training on liver enzymes level in elite soccer players. *Glob J Adv Eng Technol Sci* 2013; 5(2): 192-202.
- [16] Hegazi AG, Al-Menabbawy K, Abd El Rahman E, Helal SI. Novel Therapeutic Modality Employing Apitherapy for Controlling of Multiple Sclerosis. *J Clin Cell Immunol* 2015; 6(299): 2.
- [17] Feys P, Moumdjian L, Van Halewyck F, Wens I, Eijnde BO, Van Wijmeersch B, et al. Effects of an individual 12-week community-located "start-to-run" program on physical capacity, walking, fatigue, cognitive function, brain volumes, and structures in persons with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis J* 2019; 25(1): 92-103.
- [18] Fayazi B, Parnow A, Ahsan B. Effect Aerobic Exercises on fatigue and quality of life in Women with Multiple Sclerosis. *J Holist Nurs Midwifery* 2016; 26(1): 30-40. [in Persian]
- [19] Wens I, Dalgas U, Vandenberghe F, Grevendonk L, Verboven K, Hansen D, et al. High intensity exercise in multiple sclerosis: effects on muscle contractile characteristics and exercise capacity, a randomised controlled trial. *PLoS One* 2015; 10(9): e0133697.
- [20] Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(1): 153-6.
- [21] Efe C, Heurgue-Berlot A, Ozaslan E, Purnak T, Thiéfin G, Simsek H, et al. Late autoimmune hepatitis after hepatitis C therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013; 25(11): 1308-11
- [22] Manns MP. Autoimmune hepatitis: the dilemma of rare diseases. *Gastroenterol* 2011; 140(7): 1874-6.
- [23] de Lira CT, dos Santos MA, Gomes PP, Fidelix YL, dos Santos AC, Tenório TR, et al. Aerobic training performed at ventilatory threshold improves liver enzymes and lipid profile related to non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity. *Nutr Health* 2017; 23(4): 281-8.
- [24] Mahmoudi A, Siahkohian M, Iranparvar M, Seifi-Skishahr F, Anari H. Effect of Endurance Training on Serum Levels of Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase, and Resistin in Men with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Sci J Rehabil Med* 2018; 7(3),125-32. [in Persian]
- [25] Shamsoddini A, Sobhani V, Chehreh ME, Alavian SM, Zaree A. Effect of aerobic and resistance exercise training on liver enzymes and hepatic fat in Iranian men with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepat Mon* 2015; 15(10): e31434.
- [26] Farzanegi P, Pour Amin Z, Habibian M. Changes of Liver Trans-Aminases after a Period of Selected Aerobic Training in Postmenopausal Women. *Mljgoums* 2014; 8(1): 22-8. [in Persian]
- [27] Zinvand Lorestani A, Rahmati M. The effect of eight weeks of aerobic training on the levels of enzymes associated with non-alcoholic fatty liver in obese children. *Yafteh* 2018; 20(2): 53-61. [in Persian]
- [28] Nobahar M, Mirdar SH. The Effects of one Progressive Session Exercise in Day during a Week on some Enzymes Muscle Damage in Active Girls. *Appl Res Sport Manag J* 2013; 1(3): 79-84. [in Persian]
- [29] Rezaei M, Rahimi E, Bordbar S, Namdar S. The Effects of Three Sessions of Running on a Negative Slope on Serum Levels of Liver Enzymes in Adult Male Rats. *Zahedan J Res Med Sci* 2013; 15(5): 47-9.
- [30] Dufour DR, Lott JA, Nolte FS, Gretch DR, Koff RS, Seeff LB. Diagnosis and monitoring of hepatic injury. I. Performance characteristics of laboratory tests. *Clin Chem* 2000; 46(12): 2027-49.
- [31] Bashiri J, Hadi H, Bashiri M, Nikbakht H, Gaeini A. Effect of concurrent creatine monohydrate ingestion and resistance training on hepatic enzymes activity levels in non-athlete males. *J Diabetes Metab Disord* 2010; 12(1): 42-7. [in Persian]
- [32] Woreta TA, Alqahtani SA. Evaluation of abnormal liver tests. *Med Clin* 2014; 98(1): 1-6.
- [33] Salmani M, Alizadeh A, Moghimi S, Tarverdizadeh B, Akbarzadeh S, Ashtiyani SC, et al. Studying the effects aqueous extract of *Urtica dioica* and swimming training on the histochemical

properties of liver in diabetic rats. *J Chem Pharma Res* 2015; 7(1): 654-60.

[34] Barani F, Afzalpour ME, Ilbiegi S, Kazemi T, Mohammadi Fard M. The effect of resistance and combined exercise on serum levels of liver enzymes and fitness indicators in women with nonalcoholic fatty liver disease. *J Birjand Univ Med Sci* 2014; 21: 188-202. [in Persian]

[35] Nagai T, Inoue R. Preparation and the functional properties of water extract and alkaline extract of royal jelly. *Food Chem* 2004; 84(2): 181-6.

[36] Uzbekova D, Chugunova L, Makarova V, Ryabkov A, Mirgorodskaya L. Efficacy of royal jelly and lactulose on thyroxin-induced liver damage in rats. *J Hepatol* 1998; 28: 157.

[37] Münstedt K, Bargello M, Hauenschild A. Royal jelly reduces the serum glucose levels in healthy subjects. *J Med Food* 2009; 12(5): 1170-2.

[38] Tohidi M, Harati H, Hadaegh F, Mehrabi Y, Azizi F. Association of liver enzymes with incident

type 2 diabetes: Tehran lipid and glucose study. *Ijdd* 2007; 7(2): 167-76.

[39] Kamakura M, Moruyoma T, Sakaki T. Change in hepatic gene expression associated with hypocholesterolaemic activity of royal jelly. *J Pharm Pharmacol* 2006; 58(12): 1683-9.

[40] El-Nekeety AA, El-Kholy W, Abbas NF, Ebaid A, Amra HA, Abdel-Wahhab MA. Efficacy of royal jelly against the oxidative stress of fumonisin in rats. *Toxicon* 2007; 50(2): 256-69.

[41] Gholipour Z, Nejati V, Najafi G, Karimpour Z, Khaneshi F. The protective effect of royal jelly on liver tissue of adult female rats with experimental polycystic ovarian syndrome. *Qom Univ Med Sci J* 2014; 8(1): 35-41. [in Persian]

[42] Ghanbari E, Ansarian A, Yosefzadeh F, Khazaei M. Study of antioxidant status and oxidative stress in diabetic rats treated with royal jelly. *J Zanjan Univ Med Sci Health Serv* 2017; 25(111): 82-93. [in Persian]