

Effect of High-Intensity Interval Training and Thyme Honey on Liver Enzymes of Type II Diabetic Rats

Abdi Ardekani Marjan¹, **Banaei Far Abdol Ali** *², Arshadi Sajjad³, Abed Natanzi Hossein⁴

1. PhD Student, Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Associate Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
3. Assistant Professor, Department of Sports Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, South Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
4. Assistant Professor, Department of Physical Education and Sports Sciences, Tehran Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Article information:

Original Article

Received: 2020/08/18

Accepted: 2020/10/7

JDN 2020; 8(3)

1160-1174

Corresponding

Author:

Abdol Ali Banaei Far,
Islamic Azad
University of Tehran
banaeifar_a@iau.ac.ir

Abstract

Introduction: Diabetes type II causes structural and functional changes in the liver resulting in high concentrations of aminotransferases. The purpose of this study was to examine the effects of high-intensity interval training (HIIT) and Thyme honey on the liver enzymes of diabetic type II rats.

Materials and Methods: A total of 36 male Wistar rats were treated with a high-fat diet for 20 weeks and then injected with a 25 mg/kg dose of streptozotocin to induce diabetes type II. These rats with fatty liver were then divided into four groups of control, HIIT, Thyme honey, and HIIT with Thyme honey. Eight weeks, with five sessions every week, of HIIT were designed for the training groups. A Thyme honey daily dosage of 3 g/kg was given to the nutritional interventional groups using oral gavage. Finally, the rats were subjected to anesthesia at the end of the 8th weeks, and the blood samples were taken from the heart. After the measurement of the levels of serum liver enzymes, the obtained findings were analyzed using the two-way analysis of variance and Bonferroni post hoc test. A p-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

Results: The obtained results of the current study showed that aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase in the HIIT with Thyme honey group significantly decreased, compared to those reported for the control, HIIT, and Thyme honey groups. In addition, alkaline phosphatase in the HIIT with Thyme honey group significantly reduced, compared to that of the control group; however, this decrease in comparison to those reported for the HIIT and Thyme honey groups was not significant ($P < 0.05$).

Conclusion: It seems that HIIT and consumption of Thyme honey, both alone and interactively with greater effectiveness, can help reduce the liver enzymes in diabetic rats.

Keywords: Diabetes Type II, Liver Enzymes, High-Intensity Interval Training, Thyme Honey

Access This Article Online

Quick Response Code:

Journal homepage: <http://jdn.zbmu.ac.ir>



How to cite this article:

Abdi Ardekani M, Banaeifar A, Arshadi S, Abed Natanzi H. Effect of High-Intensity Interval Training and Thyme honey on liver enzymes of type II diabetic rats. J Diabetes Nurs. 2020; 8 (3) :1160-1174



تاثیر تمرین تناوبی و عسل آویشن بر آنزیم های کبدی موش های صحرایی دیابتی نوع دو

مرجان عبدی اردکانی^۱، عبدالعلی بنایی فر^{۲*}، سجاد ارشادی^۳، حسین عابد نطنزی^۴

۱. دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب، تهران، ایران
 ۲. دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزش، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب، تهران، ایران
 ۳. استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب، تهران، ایران
 ۴. استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد، علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران
- نویسنده مسئول: عبدالعلی بنایی فر، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران جنوب banaeifar_a@iau.ac.ir

چکیده

مقدمه و هدف: دیابت نوع ۲ با ایجاد تغییرات ساختمانی و عملکردی در کبد موجب سطوح بالای سرمی آنزیم های آمینوترانسفراز می شود. هدف پژوهش حاضر مطالعه تاثیر تمرین هوازی تناوبی و مصرف عسل آویشن بر آنزیم های کبدی موش های صحرایی دیابتی نوع ۲ بود.

مواد و روش ها: در این پژوهش، ۳۶ سر موش نر ویستار پس از ۲۰ هفته تغذیه با رژیم غذایی پرچرب و سپس تزریق استرپتوزتوسین به میزان ۲۵ میلی گرم/کیلوگرم برای القا دیابت نوع ۲، به چهار گروه دیابتی با کبد چرب: کنترل، تمرین تناوبی، عسل آویشن و تمرین همراه با عسل تقسیم شدند. هشت هفته تمرین تناوبی، پنج جلسه در هفته برای گروه های تمرینی انجام و عسل آویشن روزانه با دوز ۳ گرم/کیلوگرم رقیق شده در آب مقطر به روش گاوآذ به موش های گروه مداخله تغذیه ای خوراندند. در پایان موش ها قربانی و خون گیری از قلب انجام شد و پس اندازه گیری میزان آنزیم های کبدی سرم، یافته ها با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دو عاملی و آزمون تعقیبی بنفرونی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها: یافته ها نشان داد که آنزیم های *AST* و *ALT* در گروه تمرین تناوبی همراه با عسل آویشن نسبت به گروه های کنترل و تمرین و عسل، کاهش معنی دار و آنزیم *ALP* در گروه تمرین تناوبی همراه با عسل آویشن نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار و نسبت به گروه های تمرین و عسل نیز کاهش داشت اما از نظر آماری معنی دار نبود. (سطح معناداری $P < 0.05$)

نتیجه گیری: به نظر می رسد تمرین تناوبی و مصرف عسل آویشن هر دو به تنهایی و به صورت تعاملی با تاثیر بیشتر، بتوانند به بهبود عملکرد کبد و کاهش آنزیم های کبدی در موش های صحرایی دیابتی کمک کنند.

کلید واژه ها: دیابت نوع ۲، آنزیم های کبدی، تمرین تناوبی، عسل آویشن

How to site this article: Abdi Ardekani M, Banaeifar A, Arshadi S, Abed Natanzi H. Effect of High-Intensity Interval Training and Thyme honey on liver enzymes of type II diabetic rats. J Diabetes Nurs. 2020; 8 (3) :1160-1174



مقدمه و هدف

دیابت یکی از شایع ترین بیماری های مزمن در سراسر جهان است و بر اساس تخمین فدراسیون بین المللی دیابت از هر ۱۱ نفر بزرگسال ۱ نفر دارای دیابت ملیتوس است که ۹۰ درصد آنان به نوع ۲ این بیماری مبتلا هستند. کارشناسان پیش بینی می کنند که شیوع دیابت تا سال ۲۰۴۰ از ۴۱۵ میلیون نفر به ۶۴۲ میلیون افزایش یابد (۱). دیابت نوع دو یک بیماری چند عاملی و پیچیده است که ریشه در مقاومت به انسولین عضلات اسکلتی، بافت چربی و کبد و اختلال در ترشح انسولین دارد (۲)، (۳) و ابتلا به آن باعث ایجاد تغییر در میزان انسولین و تغییرات ساختاری و عملکردی در کبد می گردد (۴). کبد در بسیاری از فرآیندهای فیزیولوژیک از جمله تنظیم قند، سنتز پروتئین و لیپیدهای پلاسما و نیز سنتز اسیدهای صفراوی و ذخیره ویتامین ها (A, D, E, K, B_{۱۲}) نقش محوری دارد (۵) و در طی آسیب به سلولهای کبدی، سطوح بالای سرمی آنزیم های ALT و AST دیده می شود (۶). بر اساس گزارش انجمن مطالعات بیماری های کبد آمریکا، AST و ALT نشانگرهای مناسب سلامتی و بیماری کبد هستند (۷) و آسیب های سلولهای کبدی علت معمول سطح بالای سرمی آنزیم های آلانین آمینوترانسفراز (ALT) و آسپارات آمینوترانسفراز (AST) می باشد که قبلا به نام های گلو تامات پیروات ترانس آمیناز سرمی (SGPT) و گلو تامات اگزالواستات ترانس آمیناز سرمی (SGOT) خوانده می شدند (۶) ALT عمدتاً در سیتوپلاسم سلول های کبدی وجود دارد اما AST علاوه بر سیتوپلاسم در میتوکندری های سلول های کبدی نیز وجود دارد (۵)، (۸) و علاوه بر آن بررسی ها نشان می دهد که AST به ترتیب غلظت در کبد، قلب، عضله اسکلتی، کلیه، پانکراس، ریه، بافت چربی و خون وجود دارد (۶)، (۹). این آنزیم ها شاخص افزایش مقدار چربی در کبد هستند (۱۰) و هر دو آنها در گلوکونئوز دخیل بوده (۶) و به طور طبیعی با غلظت های اندکی در سرم وجود دارند ولی با آسیب به غشا سلول های کبدی و افزایش نفوذ پذیری غشا، این آنزیم ها به مقدار بیشتری در خون رها می شوند (۱۱). ALP الکلین فسفاتاز (AP) یکی دیگر از آنزیم های کبدی است که جهت بررسی بیماری

های کبدی و درخت صفراوی به کار می رود و علاوه بر کبد، دیگر منابع عمده ترشح آن استخوان، روده، کلیه و گلبول های سفید می باشند و افزایش فعالیت متابولیک در این اعضا می تواند منجر به افزایش مقادیر سرمی آن شود (۶). دیابت نوع ۲ و کبد چرب غیر الکلی (NAFLD) معمولاً با هم وجود دارند و در بین ۷۰ درصد مبتلایان به دیابت نوع ۲ و در ۱۰۰ درصد مبتلایان چاق دیابتی، کبد چرب دیده می شود (۱۲) و بین این دو یک رابطه پیچیده و دو طرفه وجود دارد (۱۳). کبد چرب به عنوان یک بیماری چند سیستمی، بر دیگر ارگان ها و بر مسیرهای تنظیمی درون کبدی اثر گذار است (۱۴). فعالیت ورزشی و رژیم غذایی، عوامل کلیدی در علت شناسی و پیشگیری از بیماری های مزمن هستند (۱۵) و امروزه مزایای استفاده از تمرینات مناسب به منظور بهبود و درمان غیر دارویی بیماری های متابولیکی تا حدودی شناخته شده است. بنابراین یکی از مهمترین چالش های پیش رو، شناسایی مکانسیم های اثرات شبه دارویی تمرین در متابولیسم بدن است (۱۶). تمرینات ورزشی منظم، استراتژی مناسبی برای درمان بسیاری از اختلالات متابولیکی از جمله دیابت نوع ۲، چاقی و کبد چرب است (۱۷) و مطالعات زیادی بر نقش اصلاح الگوی زندگی با تصحیح رژیم غذایی و انجام فعالیت بدنی برای پیشگیری و مدیریت دیابت نوع ۲ و کبد چرب تاکید می کنند (۱)، (۱۸). تمرینات ورزشی از نوع هوازی با شدت متوسط و تناوبی شدید همچنین تمرین مقاومتی همگی موثر بوده (۱۹) و بخشی از اثرات مفید آنها کاهش چربی و گلیکوژن در عضله اسکلتی است و کبد است (۱۷). در سال های اخیر علاوه بر تاکید بر فعالیت بدنی و ورزش، توجه به برخی گیاهان دارویی و مکمل های غذایی نیز برای درمان دیابت رو به گسترش است که در این بین علاقه زیادی به استفاده از غسل دیده شده است (۲۰). غسل یک غذا-دارو است و در آن در حدود ۱۸۰ تا ۳۰۰ نوع ماده گوناگون شامل قندها، پروتئین ها، آنزیم ها، امینواسیدها، مواد معدنی، ویتامین ها، ترکیبات پلی فنلی و فتوشیمیایی شناسایی شده است (۲۴-۲۱). قندهای موجود در غسل عمدتاً فروکتوز و گلوکز و دیگر قندها شامل سوکروز و مالتوز می باشد (۲۴) و همچنین مواد زیست فعال مانند ترکیبات فنولیک، فلاونوئید و ارگانیک اسیدها و مشتقات



دو که بخشی از نتایج مطالعه پژوهشی می باشد گزارش و بحث نماید.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش بنیادی و تجربی، تعداد ۳۶ سر موش نر ویستار با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۵ روز و میانگین وزنی 110 ± 10 گرم از موسسه رویان خریداری و به حیوان‌خانه آزمایشگاه رازی دانشگاه آزاد واحد علوم و تحقیقات تهران انتقال داده شدند. برای نگهداری موش‌های صحرایی از قفس‌هایی با جنس پلی کربنات شفاف و با قابلیت اتو کلاو استفاده شد. دمای مطلوب محل نگهداری حیوانات ۲۰ تا ۲۴ درجه سانتی گراد و رطوبت نسبی حدود ۵۵ تا ۶۵ درصد بود. چرخه روشنایی نیز هر ۱۲ ساعت یکبار به طور دقیق توسط تنظیم کننده الکترونیکی نور سالن نگهداری حیوانات آزمایشگاهی رعایت شد. جهت تغذیه موش‌های صحرایی از رژیم پر چرب استاندارد استفاده شد. دسترسی موش‌های صحرایی به غذا به صورت نامحدود و آب در بطری‌های ۵۰۰ میلی لیتری در تمامی قفس‌ها وجود داشت. برای چاق کردن موش‌ها پس از آشناسازی و سازگاری با محیط جدید، تمامی رت‌ها به مدت ۲۰ هفته تحت رژیم غذایی پرچرب تهیه شده توسط پژوهشکده زیست فناوری رویان قرار گرفتند که شامل ۴۵ درصد انرژی کل از چربی مشتق شده از روغن حیوانی (حاوی ۲۴ گرم چربی، ۲۴ گرم پروتئین و ۴۱ گرم کربوهیدرات در هر ۱۰۰ گرم) و ۶۰ درصد انرژی کل از چربی مشتق شده از روغن حیوانی (حاوی ۳۵ گرم چربی، ۲۴ گرم پروتئین و ۲۶ گرم کربوهیدرات در هر ۱۰۰ گرم) بود. رژیم پر چرب ۴۵ درصد به مدت ۳ ماه و رژیم پر چرب ۶۰ درصد به مدت ۲ ماه داده شد (۴۰). برای القای دیابت از رژیم غذایی پر چرب به مدت ۲۰ هفته و سپس تزریق محلول تازه تهیه شده از STZ در سرم فیزیولوژیکی قابل تزریق و به صورت داخل صفاقی (۲۵ میلی گرم/کیلوگرم) استفاده شد (۴۱) و جهت بررسی و اطمینان از ابتلای موش‌ها به دیابت، یک هفته پس از تزریق، گلوکز خون ناشتایی آنها با ایجاد یک جراحت کوچک در دم و گرفتن یک قطره خون با استفاده از نوار گلوکومتری، توسط دستگاه گلوکومتر خوانده و اندازه‌گیری گردید و قند خون بین ۱۵۰ تا ۴۰۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر به عنوان معیار

کارتنوئیدی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی هستند (۲۵). شواهد علمی زیادی نشان می‌دهند که عسل دارای چندین خاصیت و اثرات مفید سلامتی از جمله محافظت‌کنندگی از کبد (۲۶)، پایین آورنده قند خون (۲۸)، (۲۹)، (۳۰-۳۲) و ضدچاقی (۳۳-۳۴) می‌باشد که البته می‌توان با وارد نمودن برخی مواد به جیره غذایی زنبورهای عسل بر ارزش تغذیه‌ای عسل به عنوان یک محصول طبیعی افزود و خواص بیولوژیکی آن را تقویت کرد (۳۵) به طور مثال می‌توان به استفاده از عصاره گیاه آویشن در جیره غذایی زنبورها اشاره کرد. روغن و عصاره گیاه آویشن به عنوان اجزای اصلی این گیاه حاوی تیمول، پیکمن، کاروکول و گاماترینین هستند که فعالیت آنتی‌اکسیدانی نشان می‌دهند (۳۶)، (۳۷). عسل آویشن یکی از انواع عسل‌های تک گل است که در طب سنتی برای درمان دیابت توصیه می‌شود و در مطالعات مختلف شاخص گلیسمی آن مورد بررسی قرار گرفته که به طور مثال در یک تحقیق داخلی نمایه قند عسل آویشن ۶۵/۹ به دست آمده که در مقایسه با گلوکز به طور معنی داری کمتر است (۳۸). گرچه استفاده از عسل به دلیل ارزش تغذیه‌ای و درمانی آن تاریخ بسیار طولانی دارد و در متون علمی به رسمیت شناخته شده است، اما استفاده از آن در پزشکی جدید جای بحث و کار دارد (۳۹). با توجه به شیرین بودن عسل تصور عمومی بر این است که مصرف آن توسط افراد دیابتی مشکل‌زا باشد اما مطالعات مختلف در این مورد با توجه به ترکیبات و نوع قند آن، استفاده از آن را بی‌ضرر می‌داند که در این مورد مباحث و چالش‌های علمی وجود دارد و از طرفی به جهت اثر بخشی انجام تمرینات ورزشی در کاهش گلوکز و شاخص مقاومت به انسولین به نظر می‌رسد انجام تمرینات ورزشی مناسب به هنگام مصرف عسل می‌تواند ضمن بهره‌مندی از فواید فیزیولوژیکی و روانی تمرین ورزشی و خواص متعدد عسل به بهبودی بیماران مبتلا به دیابت و عوارض آن کمک کند لذا در این مقاله محقق در نظر دارد به جهت تاثیر مناسب گزارش شده تمرین تناوبی و نیز فواید و خواص عسل آویشن در نمونه‌های دیابتی، تاثیر انجام هشت هفته تمرین تناوبی و عسل آویشن را بر تغییرات آنزیم‌های کبدی AST، ALT و ALP در موش‌های دیابتی نوع



خریداری و در آب مقطر ریخته شد. عصاره حاصل پس از ۴۸ ساعت ماندن در دستگاه شیکر، دوبار از صافی رد و عصاره فیلتر شده از طریق تبخیر در دمای ۳۵۸ درجه سانتی گراد به یک خمیر غلیظ تبدیل گردید. عصاره آبی آویشن در آب حل شده و در اختیار زنبورها در کندو قرار داده شد (۴۵). در پایان دوره تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی، موش ها توسط ماده بی هوشی اتر بیهوش و قربانی شدند. نمونه های خون از طریق خونگیری از قلب جمع آوری شد و در دمای ۲۰- نگهداری شد. گلوکز، آنزیم های کبدی پلازما ALP, ALT, AST با استفاده از دستگاه Smartex Autoanalyzer M7 اندازه گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل یافته ها در قسمت آمار توصیفی از میانگین و انحراف استاندارد استفاده شد. برای تشخیص طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیر ویلک، و برای آزمون همگنی واریانس متغیرها از آزمون لوین استفاده شد. سپس جهت تجزیه و تحلیل فرضیه های پژوهش از تحلیل واریانس دو عاملی و تعیین اندازه اثر و برای مقایسه گروه ها از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه و تعقیبی بنفرونی استفاده شد. سطح معناداری در تمام اندازه گیری ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد. کلیه محاسبات آماری از طریق نرم افزار آماری SPSS22 انجام و همچنین نمودار نیز با کمک نرم افزار EXCEL2020 رسم گردید. (جدول ۱ و ۲ و ۳ در اینجا آورده شود.

دیابتی شدن رت ها در نظر گرفته شد (۴۱) و برای اطمینان بیشتر و دقت کار، به طور تصادفی از دم ده سر از موش ها خونگیری به عمل آمد و گلوکز، انسولین، شاخص مقاومت به انسولین، آنزیم های کبدی پلازما و نیمرخ های چربی آنها اندازه گیری شد که اطلاعات آن ها در جداول ۱ و ۲ آمده است. برنامه هشت هفته تمرین هوازی، ۵ جلسه در هفته با افزایش تدریجی تناوب شدید از سرعت ۲۲ الی ۳۸ متر بر دقیقه (۸۰ تا ۹۰ درصد $V_{0.2max}$) و تناوب استراحت با سرعت ۱۶ تا ۲۲ متر در دقیقه (۵۰ تا ۵۶ درصد $V_{0.2max}$) و زمان ۱۵ الی ۳۴ دقیقه به صورت دویدن روی تردمیل انجام شد، به طوری که زمان دویدن از ۱۶ دقیقه در هفته اول، به ۳۴ دقیقه در هفته هشتم افزایش یافت که اطلاعات مربوط به آن در جدول شماره ۳ آورده شده است. البته رت ها یک هفته قبل از شروع پروتکل به منظور آشنایی با تردمیل سه روز در هفته با سرعت ۵ متر در دقیقه با شیب صفر درصد با زمان ۱۰ و ۱۲ و ۱۵ دقیقه روی تردمیل راه رفتند. گروه کنترل نیز در طول اجرای پروتکل به همین ترتیب روی تردمیل راه رفتند (۴۲)، (۴۳). طی دوره آزمایش به موش های گروه غسل آویشن، و گروه غسل آویشن و تمرین تناوبی، عصاره غسل آویشن با دوز ۳ گرم بر کیلوگرم، رقیق شده در آب مقطر، به روش گاواژ خوراندن شد (۴۴) که برای تهیه عصاره غسل آویشن شیرازی جهت تغذیه زنبور های غسل به منظور استحصال غسل آویشن خالص، به میزان ۳ کیلوگرم از گیاه آویشن از مزارع شیراز

جدول شماره ۱: اطلاعات توصیفی اولیه وزن، گلوکز و مقاومت به انسولین موش های صحرائی پس از رژیم پر چرب HFD و القای دیابت با SIZ برای تشخیص دیابت نوع ۲

HOMA.IR	انسولین ($\mu\text{UI/ml}$)	گلوکز (mg/dl)	وزن پس از چاقی	وزن شروع پروتکل (گرم)
$3/56 \pm 1/43$	$3/92 \pm 0/49$	$363 \pm 124/5$	$402/75 \pm 51/69$	$197/7 \pm 19/46$

جدول شماره ۲: اطلاعات توصیفی نیمرخ های چربی و آنزیم های کبدی پس از رژیم پر چرب HFD و القای دیابت با SIZ برای تشخیص دیابت نوع ۲

ALKP.P(u/l)	SGPT.ALT.P(u/l)	SGOT.AST.P(u/l)	(mg/dl) CHOL	TG(mg/dl)	HDL(mg/dl)	LDL(mg/dl)
$563/57 \pm 127/44$	$140/71 \pm 30/07$	$185/85 \pm 50/01$	$80/28 \pm 10/96$	$224/42 \pm 142/07$	$35/72 \pm 4/56$	$40/95 \pm 11/31$



جدول شماره ۳: پروتکل تمرین تناوبی

هفته	شدت گرم کردن ۵ دقیقه	تعداد تناوب شدید	زمان تناوب شدید	سرعت تناوب شدید	زمان- تناوب استراحت	شدت تناوب استراحت	شدت سرد کردن ۵ دقیقه	زمان کل (دقیقه)
۱ و ۲	۱۰ متر در دقیقه	۲ تناوب	۲ دقیقه	۸۰٪ سرعت بیشینه* (۳۰ متر در دقیقه)	۱ دقیقه	۵۰٪ سرعت بیشینه (۱۶ متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۱۶
۳ و ۴	۱۰ متر در دقیقه	۴ تناوب	۲ دقیقه	۸۵٪ سرعت بیشینه (۳۲ متر در دقیقه)	۱ دقیقه	۵۲٪ سرعت بیشینه (۱۸ متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۲۲
۵ و ۶	۱۰ متر در دقیقه	۶ تناوب	۲ دقیقه	۹۰٪ سرعت بیشینه (۳۴ متر در دقیقه)	۱ دقیقه	۵۴٪ سرعت بیشینه (۲۰ متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۲۸
۷ و ۸	۱۰ متر در دقیقه	۸ تناوب	۲ دقیقه	۹۵٪ سرعت بیشینه (۳۶ متر در دقیقه)	۱ دقیقه	۵۶٪ سرعت بیشینه (۲۲ متر در دقیقه)	۱۰ متر در دقیقه	۳۴

* برای تعیین سرعت بیشینه از پروتکل رودریگز و همکاران (۲۰۰۷) استفاده شد. (۴۶)

یافته ها

یافته های پژوهش حاضر (جدول ۴ و ۵) که بر روی ۳۶ موش دیابتی در ۴ گروه کنترل، تمرین تناوبی، عسل آویشن و گروه تعاملی تمرین - عسل انجام شد؛ نشان داد تغییرات آنزیم AST در گروه عسل آویشن معنی دار است ($F=10/21, \text{Eta}^2=0/299, P=0/004$) و در گروه های دیگر معنی دار نیست. همچنین نتایج نشان داد تغییرات آنزیم AST در گروه تعاملی تمرین - عسل نسبت به گروه کنترل ($M=44/12, P=0/013$)، و گروه تمرین تناوبی ($M=177/66, P=0/009$)، و گروه عسل آویشن ($M=172/37, P=0/028$)، $M=130/83$ ، $P=0/028$) کاهش معنی داری داشته که در گروه تعاملی تمرین - عسل نسبت به گروه عسل آویشن تنها و تمرین تناوبی تنها نیز کاهش بیشتری مشاهده شد ولی بین گروه تمرین تناوبی و گروه عسل آویشن تفاوت معنی داری مشاهده نشد. همچنین یافته ها در مورد تغییرات آنزیم ALT نشان داد در گروه تمرین تناوبی ($\text{Eta}^2=0/249, P=0/0009$)، $F=7/96$ ، $P=0/006$) و گروه عسل آویشن ($F=7/96, P=0/006$)، $\text{Eta}^2=0/271$ ، $P=0/006$) و در گروه تعاملی تمرین - عسل ($F=8/93, \text{Eta}^2=0/067, P=0/002$)، $F=1/73$ ، $\text{Eta}^2=0/067$ ، $P=0/002$) تغییرات معنی دار است. همچنین تغییرات ALT در گروه تعاملی تمرین - عسل ($M=38$) نسبت به گروه کنترل ($P=0/002$)، $M=107/50$) و نسبت به گروه تمرین تناوبی ($M=89/50, P=0/019$) و گروه عسل آویشن

($M=87/50, P=0/044$) کاهش معنی داری را نشان داد و در گروه تعاملی تمرین - عسل نسبت به کنترل از گروه های تمرین تناوبی و عسل آویشن کاهش بیشتری مشاهده شد ولی در گروه عسل آویشن نسبت به گروه تمرین تناوبی تفاوت معنی داری مشاهده نشد. همچنین یافته ها در مورد تغییرات آنزیم ALP در گروه تمرین تناوبی ($F=5/48, \text{Eta}^2=0/186, P=0/028$) تغییر معنی دار و در گروه عسل آویشن ($F=0/081, P=0/160$)، $\text{Eta}^2=0/081$ ، $P=0/160$) و در گروه تعاملی تمرین - عسل ($F=0/21, P=0/886$)، $\text{Eta}^2=0/001$ ، $F=1/73$) تغییرات معنی دار نبود. همچنین تغییرات آنزیم ALP در گروه تعاملی تمرین - عسل ($M=440/25$) نسبت به گروه کنترل ($P=0/013$)، $M=672/50$) کاهش معنی دار و نسبت به گروه تمرین تناوبی ($M=522/62, P=0/092$)، $M=578/83, P=0/134$) کاهش غیر معنی دار را نشان داد. در گروه تعاملی تمرین - عسل نسبت به کنترل از گروه های تمرین تناوبی و عسل آویشن کاهش بیشتری مشاهده شد ولی در گروه عسل آویشن نسبت به گروه تمرین تناوبی تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P=0/535$) (جدول ۴ و ۵ و نمودار ۱ در اینجا آورده شود)



جدول شماره ۴: نتایج آزمون تحلیل واریانس دوعاملی آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی

متغیر	گروه	میانگین \pm انحراف استاندارد	آزمون ANOVA	
			F به دست آمده	سطح معناداری
AST.P (SGOT) (UL)	کنترل دیابتی	۱۷۷/۶۶ \pm ۱۲۴/۳۷	F = ۲/۸۲ F = ۱۰/۲۱ F = ۲/۲۰	P = ۰/۱۰۶ P = ۰/۰۰۴ P = ۰/۱۵۰
	تمرین تناوبی	۱۷۲/۳۷ \pm ۷۲/۷۲		
	غسل آویشن	۱۳۰/۸۳ \pm ۳۸/۰۸		
	تمرین + غسل	۴۴/۱۲ \pm ۱۶/۰۸		
ALT.P (SGPT) (UL)	کنترل دیابتی	۱۰۷/۵۰ \pm ۴۰/۴۱	F = ۷/۹۶ F = ۸/۹۳ F = ۱/۷۳	P = ۰/۰۰۰۹ P = ۰/۰۰۶ P = ۰/۰۰۲
	تمرین تناوبی	۸۹/۵۰ \pm ۴۰/۳۴		
	غسل آویشن	۸۷/۵۰ \pm ۱۹/۲۴		
	تمرین + غسل	۳۸/۰۰ \pm ۱۷/۴۳		
ALK.PP (UL)	کنترل دیابتی	۶۷۹/۵۰ \pm ۱۳۴/۹۳	F = ۵/۴۸ F = ۰/۰۲۱ F = ۱/۷۳	P = ۰/۰۲۸ P = ۰/۱۶۰ P = ۰/۸۸۶
	تمرین تناوبی	۵۲۲/۶۲ \pm ۱۹۱/۹۳		
	غسل آویشن	۵۷۸/۸۳ \pm ۱۹۹/۲۳		
	تمرین + غسل	۴۴۰/۲۵ \pm ۱۲۴/۲۰		

معناداری در سطح خطای آلفای ۵ درصد ($P < ۰/۰۵$)

جدول شماره ۵: نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی جهت تعیین محل تفاوت در گروه‌های چهارگانه

گروه/متغیر	AST	ALT	ALP
کنترل دیابتی	M = ۱۷۷/۶۶	M = ۱۰۷/۵۰	M = ۶۷۹/۵۰
تمرین تناوبی	M = ۱۷۲/۳۷ P = ۰/۰۱۳	M = ۸۹/۵۰ P = ۰/۰۰۲	M = ۵۲۲/۶۲ P = ۰/۰۱۳
غسل آویشن	M = ۱۳۰/۸۳ P = ۰/۰۰۹	M = ۸۷/۵۰ P = ۰/۰۱۹	M = ۵۷۸/۸۳ P = ۰/۰۹۲
تمرین و غسل	M = ۴۴/۱۲ P = ۰/۰۲۸	M = ۴۴/۱۲ P = ۰/۰۴۴	M = ۴۴/۱۲ P = ۰/۱۳۴

سطح معناداری $P < ۰/۰۵$



نمودار شماره ۱: تغییرات آنزیم‌های کبدی در گروه‌های مورد مطالعه



بحث و نتیجه گیری

یافته های این پژوهش نشان داد که پس از هشت هفته تمرین هوازی تناوبی و دریافت عصاره عسل آویشن، تغییرات آنزیم کبدی **AST** در گروه تمرین تناوبی و عسل آویشن نسبت به گروه کنترل و گروه تمرین تناوبی و گروه عسل آویشن کاهش معنی داری داشته که در گروه تعاملی تمرین و عسل آویشن نسبت به گروه عسل آویشن تنها و تمرین تنها نیز کاهش بیشتری را نشان می دهد و تغییرات آنزیم کبدی **ALT** در گروه تمرین تناوبی و عسل آویشن نسبت به گروه کنترل دیابتی و نسبت به گروه تمرین تناوبی و گروه عسل آویشن کاهش معنی داری را نشان می دهد. در گروه تعاملی نسبت به کنترل از گروه های تمرین و عسل بیشتر کاهش نشان داده است و تغییرات آنزیم کبدی **ALP** در گروه تمرین تناوبی و عسل آویشن نسبت به گروه کنترل دیابتی کاهش معنی دار و نسبت به گروه تمرین تناوبی و گروه عسل آویشن کاهش غیر معنی داری را نشان می دهد. در گروه تعاملی نسبت به کنترل از گروه های تمرین و عسل بیشتر کاهش نشان داده است. درمورد هر سه آنزیم بین تمرین تناوبی و عصاره عسل آویشن تفاوت معنی داری مشاهده نشد. از آنجا که گزینه های دارویی موجود برای درمان کبد چرب کافی نیستند و هیچ داروی خاصی برای آن تایید نشده (۴۷) بنابراین بسیاری از مطالعات از اصلاح سبک زندگی (۴۸) با تغییر در رژیم غذایی (کم کالری) و ورزش به عنوان سنگ بنای این بیماری نام می برند (۴۹)، (۵۰) که این دو با تاثیر بر سوخت و ساز چربی کبدی باعث تعدیل آن میشوند (۵۱). انجام فعالیت های ورزشی بر اندام های داخلی بدن مانند کبد، کلیه و مغز تاثیر گذار است (۵۲) و فعالیت آنزیم های کبدی پلاسما تحت تاثیر مدت، شدت، نوع و شیوه تمرین ورزشی تغییر می کند (۵۳)، (۵۴). داوودی و همکاران (۱۳۹۱) تحقیقی را با عنوان تاثیر هشت هفته تمرینات استقامتی بر روی پارانشیم کبد و آنزیم های کبدی **AST** و **ALT** در مردان مبتلا به کبد چرب انجام دادند و به این نتیجه رسیدند که پس از تمرین، سطوح پارانشیم منطقه سطحی کبد و در میزان

آنزیم های کبدی در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری ایجاد شده بود (۵۵) و در مطالعه کرمی و همکاران (۱۳۹۲) تاثیر یک دوره تمرین استقامتی بر آنزیم کبدی **ALT** مورد بررسی قرار گرفت و نتایج کاهش معنی داری را در میزان این آنزیم در گروه تجربی نشان داد (۵۶) و کینوشیتا^۱ و همکاران (۲۰۰۳) و فیلی^۲ و همکاران (۲۰۱۲) نیز در تحقیقات خود عدم افزایش معنی دار آنزیم های کبدی پس از اجرای فعالیت را گزارش کردند (۵۳) که این نتایج با یافته های این پژوهش همسو بوده است، در حالیکه در پژوهش بالدوکسی^۳ و همکاران (۲۰۱۵) با بررسی اثرات تمرین ترکیبی هوازی و مقاومتی کم شدت و با شدت بالا، دوجلسه در هفته، در سطوح آنزیم های کبدی در افراد دیابتی نوع ۲، در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل، تغییری ایجاد نشد اما محتوای چربی کبدی و احشایی هر دو گروه بطور قابل ملاحظه ای کاهش یافت (۵۷) همچنین در مطالعه ابراهیمی و همکاران (۱۳۹۶) نیز نشان داده شد که هشت هفته تمرین هوازی متوسط و شدید در آنزیم های کبدی موش های تغذیه شده با رژیم پرچرب اثر مشهودی نداشت (۱۰) از طرف دیگر مطالعاتی هم هستند که افزایش میزان این آنزیم ها را پس از فعالیت ورزشی گزارش کرده اند از جمله در پژوهش سوزوکی^۴ و همکاران (۲۰۰۶) که افزایش در میزان آنزیم های **AST** و **ALT** بعد از تمرینات سه گانه و ماراتون در شرکت کنندگان و در تحقیقات کلارکسون^۵ و همکاران (۲۰۰۶) و میر دار و همکاران (۱۳۸۷) نیز این افزایش در میزان آنزیم های کبدی **AST** و **ALT** پس از انجام فعالیت ورزشی در گروه های مورد مطالعه مشاهده گردید (۵۳) که از این نظر با یافته های این پژوهش همسو نمی باشند. شاید بتوان گفت که تفاوت یافته ها در این زمینه از کاهش تا عدم تغییرات معنی دار و در مواردی نیز افزایش میزان آنزیم های کبدی مربوط به نوع پروتکل، شدت و مدت تمرین ورزشی باشد. از آنجا که در این پژوهش از تمرین هوازی تناوبی فزاینده با استراحت فعال (شدت متوسط) بهره گرفته شد و با در نظر گرفتن این اصل که تمرین اینتروال شدید از تناوب

4 Suzuki

5 Clarkson

1 Kinoshita

2 Fealy

3 Balducci



های شدید فعالیت و در فرم دارای استراحت فعال آن از فعالیت کم شدت تا متوسط در بین دوره های شدید تشکیل شده است، تولید ATP توسط دو دستگاه غیر هوازی و هوازی تامین می شود که در مورد دستگاه هوازی، کربوهیدرات سوپسترای اصلی می باشد با این حال اکسیداسیون لیپید به ویژه در دوران برگشت به حالت اولیه در بین دوره های شدید و همچنین زمانی که مدت تمرینات طولانی تر می شود اهمیت بیشتری پیدا می کند (۵۸) بنابراین می توان گفت که بر اساس یافته های بدست آمده از این پژوهش، تمرین هوازی تناوبی فزاینده با استراحت فعال با شدت متوسط توانسته است مانع از آسیب سلول های کبدی به دنبال افزایش بار فعالیتی آن در طی ورزش شده و کاهش آنزیم های آن را در پی داشته باشد. از سوی دیگر در مطالعه ارجووا^۶ و همکاران (۲۰۱۲) نشان داده شد که در دیابت ملیتوس، کبد با وضعیت غیرعادی از قبیل افزایش آمینوترانسفرازها (AST و ALT) و تغییر در میزان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی ناشی از استرس اکسیداتیو مواجه است و شواهد در دسترس نشان داده اند که مواد آنتی اکسیدان از جمله غسل تاثیرات مفیدی بر استرس اکسیداتیو کبدی و اثرات معنی دار بر آنزیم های آن دارد (۳۱). در مطالعه خدر^۷ و همکاران (۲۰۰۷) که جهت بررسی و مقایسه فعالیت آنتی اکسیدانی و ظرفیت محافظت کبدی غسل، سیاهدانه و سیلمارین در کبد موش های دچار آسیب کبدی ناشی از القاء تتراکلرید کربن انجام گرفت نتایج نشان داد که سیلمارین، سیاهدانه و غسل به ترتیب اثرات محافظتی خود بر بافت کبد و کاهش آنزیم های AST و ALT اعمال کرده اند (۵۹) همچنین کاهش اثرات منفی تری کلروفن بر آنزیم های کبدی موش های مورد مطالعه به وسیله غسل کاج در بررسی اراسلن^۸ و همکاران (۲۰۱۰) دیده شد (۶۰) که در مطالعه افروز^۹ و همکاران (۲۰۱۴) نیز اثرات محافظتی غسل ساندرین در برابر سمیت کبدی و کلیوی استامینوفن و کاهش معنی دار آنزیم های کبدی AST و ALT و ALP مشاهده گردید (۶۱) در حالیکه در بررسی آویورو^{۱۰} و همکاران (۲۰۱۲)

مشخص گردید که دریافت روزانه غسل نیجریه ای در گروه های تجربی با سه دز ۰/۱، ۰/۱۵، ۰/۲ میلی لیتر بر کیلوگرم به مدت شش هفته در مقایسه با گروه کنترل دریافت کننده آب آشامیدنی باعث افزایش معنی دار آنزیم AST گردید ولی در میزان ALT این تغییرات معنی دار نبود (۶۲) همچنین در مطالعه ویلسون^{۱۱} و همکاران (۲۰۱۱) معلوم شد که پس از هشت هفته تغذیه موش های گروه های چهارگانه تجربی با غذای معمولی مخلوط شده با درصد های ۲۰، ۳۰، ۴۰ و ۶۰ غسل در مقایسه با موش های گروه کنترل با تغذیه معمولی، نکرور بافت کبدی و کاهش ضخامت دیواره ورید مرکزی و به هم ریختگی در نظم سینوزوئید های شعاعی ایجاد شده که این آسیب ها وابسته به دز غسل مصرفی بودند (۶۳) که این تفاوت تاثیر غسل بر کبد و میزان آنزیم های آن در مطالعات، احتمالاً می تواند ناشی از نوع و مقدار غسل مصرفی باشد. در سال های اخیر مطالعات مختلفی به منظور بررسی اثرات تعاملی ورزش و مکمل های تغذیه ای و گیاهان دارویی در مدیریت دیابت نوع ۲ و عوارض آن انجام شده است که می توان به پژوهش های حسینی و همکاران (۱۳۹۶) و منصوری و همکاران (۱۳۹۵) با بررسی تاثیر تمرین شنا و عصاره آلوئه ورا بر آنزیم های کبدی موش های صحرایی دیابتی نوع ۲ اشاره کرد. نتایج این مطالعات نشان داد که دریافت عصاره آلوئه ورا و اجرای پروتکل تمرینی شنا هر کدام به تنهایی اثر کاهنده ای بر آنزیم های کبدی AST و ALT داشته اند و این اثر بخشی در گروه دریافت مکمل همراه با تمرین بیشتر بوده است (۶۴)، (۶۵) در حالیکه در تحقیق نظافت و همکاران (۱۳۹۵) نشان داده شد که مصرف عصاره آلوئه ورا به تنهایی اثر معنی داری بر کاهش آنزیم های کبدی AST و ALT در موش های دیابتی نداشته اما شش هفته تمرین شنا و استقامتی هر دو اثر معنی داری بر ALT و غیرمعنی دار بر AST داشته و ترکیب تمرین و عصاره آلوئه ورا تاثیر معنی داری در کاهش این آنزیم ها داشته است (۶۶). در تحقیق اسلامی و همکاران (۱۳۹۳) نیز که تاثیر ۱۲ هفته مصرف ویتامین E و تمرین بدنی منظم بر سطوح

⁹ Afroz
¹⁰ Awawioro
¹¹ Wilson

⁶ Erejuwa
⁷ Khadr
⁸ Eraslan



هیچگونه تضاد منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

آنزیم‌های کبدی در مبتلایان به کبد چرب غیر الکلی را مقایسه کردند، محققین دریافتند که پس از انجام مداخلات، آنزیم‌های کبدی **AST** و **ALT** و **ALP** در هر دو گروه کاهش قابل توجهی را نشان داد و تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت (۵۱). همچنین در مطالعه حسنی و همکاران (۱۳۹۵) تاثیر هشت هفته تمرین هوازی به صورت سه جلسه در هفته به همراه مصرف عصاره کاسنی بر سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی زنان مبتلا به کبد چرب مورد بررسی قرار گرفت و یافته‌ها حاکی از این بود که تفاوت معنی داری در مقادیر **AST** و **ALT** به وجود آمد و این کاهش در گروه ترکیبی تمرین و عصاره کاسنی در مقایسه با گروه تمرین تنها و گروه تمرین همراه با دارو نما بیشتر بود (۷). نتایج این تحقیقات با یافته‌های پژوهش حاضر از نظر تاثیر گذاری کاهشی بر آنزیم‌های کبدی متاثر از نقش تعاملی تمرینات ورزشی و مکمل‌های غذایی به صورت ترکیبی، همسو می‌باشند، گرچه هر کدام از آنها از مکمل‌هایی غیر از عسل و با پروتکل‌های تمرینی متفاوت بهره گرفته‌اند. با بررسی تحقیقات قبلی در این مورد، پژوهشی که به مطالعه تاثیر تعاملی تمرین ورزشی و عسل آویشن بر آنزیم‌های کبدی پرداخته باشد؛ یافت نشد تا بتوان نتایج آن را مورد مقایسه قرار داد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر می‌توان نتیجه‌گیری کرد که انجام هشت هفته تمرین تناوبی همراه با مصرف عسل آویشن باعث کاهش مقادیر آنزیم‌های کبدی (**AST** و **ALT** و **ALP**) می‌گردد و بر این اساس به نظر می‌رسد بتوان با انجام تمرین تناوبی و مصرف عسل آویشن، از فواید سلامتی این دو در مدیریت بیماری دیابت نوع ۲ و کبد چرب در مبتلایان، بهره گرفت.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش توسط کمیته اخلاق پژوهشگاه تربیت بدنی مورد تایید قرار گرفت و کد اخلاق به شماره ۱۳۹۸.۰۷۹ | RSSRCREC برای آن صادر گردید.

تضاد منافع



References

1. Sapra A, Bhandari P. Diabetes mellitus. In: Eberhardt M, Blepharitis RG, editors. Statpearls. Treasure Island (FL). Massachusetts: StatPearls Publishing; 2020.
2. Adulcikas J, Sonda S, Norouzi S, Sohal SS, Myers S. Targeting the zinc transporter ZIP7 in the treatment of insulin resistance and type 2 diabetes. *Nutrients*. 2019; 11(2): 408.
3. Pescatello LS, Riebe D, Thompson PD. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
4. Masoudi. H, Khanegie K. Comparison of the effects of nettle and white nettle on the expression of genes liver and kidney cyclooxygenase-2 and caspase-3 in streptozotocin-induced diabetic rats. Research project. Rasht: Guilan University of Medical Sciences; 2014.
5. Mansoori Z, Samadi M, Daryanoosh F, Hadidi V, Haghdel A. The effect of green tea extract on indices of liver damage (ALT and AST) caused by high intensity interval training in professional soccer players. *Physiology of Sports and Physical Activity*. 2018; 11(1): 97-106.
6. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease E-book: pathophysiology, diagnosis, management. Amsterdam, Netherlands: Elsevier Health Sciences; 2015.
7. Hasani A, Ansari R, Mazani A. Effect of 8 weeks of aerobic training and using chicory extractive supplementation on serum levels of ALT and AST enzymes in women with fatty liver. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2016; 19(10): 1-8.
8. Bahrani AR, Azerbaijani MA, Sheikhi K, Jaafari F. The effect of pyramid resistance training and whole body vibration on cell injury indices (AST, ALD, CK) in male athletes. 2014; 14(6): 11-32.
9. Naminezhad Z, Hoseini A, Naminezhad Z, Noura M, Naminezhad A. Effect of two weeks detraining after eight weeks aerobic training on alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase of inactive males. *Journal of Sport Bioscience Researches*. 2014; 4(15): 55-71.
10. Ebrahimi M, Fathi R, Ansari PZ, Talebi GE. Relative gene expression of key genes involved in lipid metabolism, following high fat diet and moderate and high intensity aerobic training in rat's liver. *Sports Physiology*. 2017; 9(34): 210-6.
11. Azerbaijani MA. Cellular and molecular approaches to physical activity. Tehran: University Jihad Publications; 2014.
12. Dharmalingam M, Yamasandhi PG. Nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2018; 22(3): 421.
13. Mu W, Cheng XF, Liu Y, Lv QZ, Liu GL, Zhang JG, et al. Potential nexus of non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: Insulin resistance between hepatic and peripheral tissues. *Frontiers in Pharmacology*. 2019; 9: 1566.
14. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *Journal of Hepatology*. 2015; 62(1): S47-64.
15. Roberts CK, Barnard RJ. Effects of exercise and diet on chronic disease. *Journal of Applied Physiology*. 2005; 98(1): 3-30.



16. Timmons JA, Baar K, Davidsen PK, Atherton PJ. Is irisin a human exercise gene? *Nature*. 2012; 488(7413): E9-10
17. Wackerhage H. *Molecular exercise physiology: an introduction*. London: Routledge; 2014.
18. Akshintala D, Chugh R, Amer F, Cusi K. *Nonalcoholic fatty liver disease: the overlooked complication of type 2 diabetes*. South Dartmouth (MA): Endotext; 2019.
19. Borhade BM, Singh SH. *Diabetes mellitus and exercise*. Massachusetts: StatPearls Publishing; 2020.
20. Erejuwa OO. Effect of honey in diabetes mellitus: matters arising. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2014; 13(1): 23.
21. Alvarez-Suarez JM, Tulipani S, Romandini S, Bertoli E, Battino M. Contribution of honey in nutrition and human health: a review. *Mediterranean Journal of Nutrition and Metabolism*. 2010; 3(1): 15-23.
22. Ajibola A. Novel insights into the health importance of natural honey. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2015; 22(5): 7.
23. Bobiş O, D Dezmirean DS, Moise AR. Honey and diabetes: the importance of natural simple sugars in diet for preventing and treating different type of diabetes. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018; 2018: 4757893.
24. Al Aamri ZM, Ali BH. Does honey have any salutary effect against streptozotocin-induced diabetes in rats? *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2017; 16(1): 4.
25. Vallianou NG, Gounari P, Skourtis A, Panagos J, Kazazis C. Honey and its anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-oxidant properties. *General Medicine*. 2014; 2(132): 1-5.
26. Korkmaz A, Kolankaya D. Anzer honey prevents N-ethylmaleimide-induced liver damage in rats. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 2009; 61(4): 333-7.
27. Xiao J, Liu Y, Xing F, Leung TM, Liong EC, Tipoe GL. Bee's honey attenuates non-alcoholic steatohepatitis-induced hepatic injury through the regulation of thioredoxin-interacting protein–NLRP3 inflammasome pathway. *European Journal of Nutrition*. 2016; 55(4): 1465-77.
28. Omotayo EO, Gurtu S, Sulaiman SA, Wahab MS, Sirajudeen KN, Salleh MS. Hypoglycemic and antioxidant effects of honey supplementation in streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*. 2010; 80(1): 74.
29. Ramli NZ, Chin KY, Zarkasi KA, Ahmad F. A review on the protective effects of honey against metabolic syndrome. *Nutrients*. 2018; 10(8): 1009.
30. Nasrolahi O, Heidari R, Rahmani F, Farokhi F. Effect of natural honey from Ilam and metformin for improving glycemic control in streptozotocin-induced diabetic rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2012; 2(4): 212.
31. Erejuwa OO, Sulaiman SA, Ab Wahab MS. Honey: a novel antioxidant. *Molecules*. 2012; 17(4): 4400-23.
32. Cianciosi D, Forbes-Hernández TY, Afrin S, Gasparri M, Reboledo-Rodríguez P, Manna PP, et al. Phenolic compounds in honey and their associated health benefits: a review. *Molecules*. 2018; 23(9): 2322.
33. Bahrami M, Ataie-Jafari A, Hosseini S, Foruzanfar MH, Rahmani M, Pajouhi M.



- Effects of natural honey consumption in diabetic patients: an 8-week randomized clinical trial. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2009; 60(7): 618-26.
34. Nemoseck TM, Carmody EG, Furchner-Evanson A, Gleason M, Li A, Potter H, et al. Honey promotes lower weight gain, adiposity, and triglycerides than sucrose in rats. *Nutrition Research*. 2011; 31(1): 55-60.
35. Salahvarzan A, Abdolahpour F, Ismaeili A, Sepahvand F. Anti-oxidant and anti-microbial activities of two types of honey by change in bees, diet in comparison with other honey products in Abestan region of Khorramabad province. *Yafte*. 2015; 17(3): 15-25.
36. Preedy VR. *Essential oils in food preservation, flavor and safety*. Massachusetts: Academic Press; 2015. P. 825-34.
37. Farnam S. The effect of thyme species on animal and poultry nutrition. *The Third National Conference on Environmental and Agricultural Research in Iran, Tehran, Iran*; 2015.
38. Shishehbor F, Tehrani M, Jalali M, Latifi M. Comparison of glycemic indices of two varieties of Iranian honey with different fructose to glucose ratios. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013; 14(5): 479-83.
39. Meo SA, Ansari MJ, Sattar K, Chaudhary HU, Hajjar W, Alasiri S. Honey and diabetes mellitus: obstacles and challenges—road to be repaired. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2017; 24(5): 1030-3.
40. Zou Y, Li J, Lu C, Wang J, Ge J, Huang Y, et al. High-fat emulsion-induced rat model of nonalcoholic steatohepatitis. *Life Sciences*. 2006; 79(11): 1100-7.
41. Srinivasan K, Viswanad B, Asrat L, Kaul CL, Ramarao P. Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: a model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacological Research*. 2005; 52(4): 313-20.
42. Akbarzadeh A. The effect of high intensity interval training combined with curcumin supplementation on Plasma glucose concentration and insulin resistance in diabetic rats. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*. 2018; 25(12): 961-9.
43. Thomas C, Bishop D, Moore-Morris T, Mercier J. Effects of high-intensity training on MCT1, MCT4, and NBC expressions in rat skeletal muscles: influence of chronic metabolic alkalosis. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2007; 293(4): E916-22.
44. Erejuwa OO, Nwobodo NN, Akpan JL, Okorie UA, Ezeonu CT, Ezeokpo BC, et al. Nigerian honey ameliorates hyperglycemia and dyslipidemia in alloxan-induced diabetic rats. *Nutrients*. 2016; 8(3): 95.
45. Mehran M, Hoseini H, Hatami A, Taghizade M. Investigation of components of seven Species of Thyme Essential oils and comparison of their antioxidant properties. *Journal of Medicinal Plants*. 2016; 2(58): 134-40.
46. Rodrigues B, Figueroa DM, Mostarda CT, Heeren MV, Irigoyen MC, De Angelis K. Maximal exercise test is a useful method for physical capacity and oxygen consumption determination in streptozotocin-diabetic rats. *Cardiovascular Diabetology*. 2007; 6(1): 38.



47. Raj H, Durgia H, Palui R, Kamalanathan S, Selvarajan S, Kar SS, Sahoo J. SGLT-2 inhibitors in non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *World Journal of Diabetes*. 2019; 10(2): 114.
48. Fan JG, Kim SU, Wong VW. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *Journal of Hepatology*. 2017; 67(4): 862-73.
49. Smith BW, Adams LA. Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: pathogenesis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*. 2011; 7(8): 456-65.
50. Barb D, Portillo-Sanchez P, Cusi K. Pharmacological management of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2016; 65(8): 1183-95.
51. Eslami L, Rahmani-Nia F, Nakhostin-Roohi B. The effect of 12 week vitamin E supplementation and regular physical activity on selected liver enzymes of nonalcoholic fatty liver patients. *Sport Physiology*. 2014; 22: 69-82.
52. Kayani Brojeni M, Daryanoosh F. The effect of two types of selected aerobic exercise tests (Astrand) and anaerobic (Wingate) on changes in liver enzymes and heat shock protein (HSP70) in young men. *The First National Conference on The Application of Health Sciences*, Shiraz, Iran; 2016.
53. Salehiyan O, Mojtahedi S, Shabkheiz F. The investigation of the effects of two types of continuous endurance and resistance training on plasma levels of hepatic enzymes of ALT and AST in adult male rats. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2013; 5(3): 23-32.
54. Soori R, Salehian O, Sarraf Z, Ravasi AA. The effect of interval training on liver enzymes (ALT, AST, AL) changes after tamoxifen consumption in mice with breast cancer tumor. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2013; 5(1): 9.
55. Davoodi M, Moosavi H, Nikbakht M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2012; 14(1): 84-90.
56. Karami E, Khaledan A, Ahanghar H, Hojjat S. The effect of an endurance training period on plasma alanine aminotransferase level in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Animal Physiology and Development*. 2013; 6(3): 33-9.
57. Balducci S, Cardelli P, Pugliese L, D'Errico V, Haxhi J, Alessi E, et al. Volume-dependent effect of supervised exercise training on fatty liver and visceral adiposity index in subjects with type 2 diabetes The Italian Diabetes Exercise Study (IDES). *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2015; 109(2): 355-63.
58. Maughan RJ, Maughan RJ, Gleeson M. *The biochemical basis of sports performance*. Oxford: Oxford University Press; 2010.
59. Khadr M, Mahdy K, El-Shamy K, Morsy F, El-Zayat S, Abd-Allah A. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of black seed, honey and silymarin on experimental liver injuries induced by CCl₄ in rats. *Journal of Applied Sciences*. 2007; 7: 3909-17.
60. Eraslan G, Kanbur M, Silici S, Karabacak M. Beneficial effect of pine honey on trichlorfon induced some biochemical alterations in mice.



Ecotoxicology and Environmental Safety. 2010; 73(5): 1084-91.

61. Afroz R, Tanvir EM, Hossain M, Gan SH, Parvez M, Islam A, et al. Protective effect of Sundarban honey against acetaminophen-induced acute hepatonephrotoxicity in rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014; 2014: 143782.

62. Avwioro GO, Onyije FM, Atoni AD, Nduku A. Non-alcoholic fatty liver disease following administration of unprocessed Nigerian honey. Advances in Biological Research. 2012; 6(4): 141-5.

63. Wilson JI, George BO, Umukoro GE. Effects of honey on the histology of liver in adult Wistar rats. Biology and Medicine. 2011; 3(1): 1-5.

64. Hosseini A, Zar A, Mansouri A. Effect of Aloe Vera with swimming training on the alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase levels of diabetic rats. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2016; 11(4): 29-38.

65. Mansoori A, Moosaie M, Gharekhani M, Nikooie L, Hayati M. The effect of aloe Vera with four weeks of swimming training on liver enzymes in streptozotocin-induced diabetic rats. The First National Conference on The Application of Sports Science in Health, Shiraz, Iran; 2016.

66. Nezafat M, Boolorchi F, Hoseinikhah S, Solymanpour M, Ghoohestanie M. Comparison of the effect of six weeks of swimming training and aloe Vera extract with six weeks of endurance training and aloe Vera extract on liver enzymes in diabetic mice. The First National Conference on the Application of Sports Science in Health, Shiraz, Iran; 2016.

