University of Tehran
Faculty of
Sport Sciences and Health

Journal of Sport Biosciences

Online ISNN: 2676-4148

The Effect of Mulberry leaf Extract Supplementation and Combined Exercises on Lipocalin-2, Interleukin 1 beta Levels and Diabetes-Related Metabolic Parameters in Elderly Patients With Type 2 Diabetes

Mohammad Ebrahim Bahram[1], Roghayeh Afroundeh[2]✉, Mohammad Javad Pourvaghar[3], Farnaz Seyfi[4], Leila Katebi[5]

1. Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. E-mail: bahramsport2010@gmail.com
2. Corresponding Author, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. E-mail: afroundeh@uma.ac.ir
3. Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran. E-mail: vaghar@kashanu.ac.ir
4. Department of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran. E-mail: f.seify@uma.ac.ir
5. Department of Pediatrics, School of Medicine Bu'ali Hospital, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran. E-mail: katebi.l@gmail.com

Article Info

Article type:
Research

Article history:
Received:
24 June 2022
Received in revised form:
18 September 2022
Accepted:
4 October 2022
Published online:
21 November 2022

Keywords:
combined exercises,
Interleukin 1 Beta,
Lipocalin 2,
Mulberry leaf extract

ABSTRACT

Introduction: There is not much evidence about the complementary effect of Mulberry extract and exercise on the inflammatory indicators that are effective in the pathogenesis of diabetes in the elderly. This study aimed to investigate the effect of 8 weeks of combined exercise (aerobic+ resistance) and consumption of Mulberry leaf extract on serum levels of lipocalin-2, interleukin-1 beta, and metabolic parameters related to diabetes in elderly patients with type 2 diabetes.

Methods: In this quasi-experimental and single-blind study, 40 elderly with an age range of 67.07±7.48 years were purposefully selected as a sample and randomly assigned into five equal groups (Exercise, Supplement, Supplement + Exercise, Placebo, and Control). A daily dose of 1000 mg (two 500 mg capsules) of Mulberry leaf extract was used three times weekly for two months. The groups practiced three 90 minutes sessions per week for eight weeks. The studied variables were measured 24 hours before and 48 hours after the intervention period.

Results: The levels of lipocalin-2, interleukin-1 beta, and insulin resistance in the post-test of Exercise, Supplement + Exercise, and Supplement groups were significantly reduced compared to the pre-test ($P<0.05$). In the inter-group changes, the level of lipocalin-2, interleukin-1 beta, and insulin resistance in the Exercise, Supplement + Exercise, and Supplement groups had a significant decrease compared to the Placebo and Control groups ($P<0.05$).

Conclusion: It seems that the consumption of Mulberry extract can increase the effectiveness of exercise in reducing the inflammatory markers effective in diabetes and have a synergistic effect along with combined exercise.

Cite this article: Bahram ME., Afroundeh R., Pourvaghar MJ., Seify F., & Katebi L. The effect of Mulberry leaf extract supplementation and combined exercises on lipocalin 2, interleukin 1 beta levels, and diabetes-related metabolic parameters in elderly patients with type 2 diabetes. *Journal of Sport Biosciences*. 2022; 14(3): 31-49.
DOI: http//doi.org/10.22059/jsb.2022.343764.1536

© The Author(s).
Publisher: University of Tehran, Faculty of Sport Sciences and Health.

University of Tehran
Faculty of
Sport Sciences and Health

Journal of Sport Biosciences

Online ISNN: 2676-4148

Extended Abstract

Introduction

Old age is a sensitive period of life that is associated with physiological disorders and exposes a person to many diseases and pathological conditions. According to the estimates, about 5 to 8 percent of the world's adults are suffering from type 2 diabetes, the incidence and prevalence of which increases with age. Previous studies have reported that the prevalence of type 2 diabetes in the Iranian elderly is about 11%. It has been reported that inflammatory mediators such as lipocalin-2 are increased in patients with diabetes, which is associated with the development and progression of cardiovascular problems. On the other hand, interleukin-1 beta, with its inflammatory feature, reduces cell function and has been introduced as a strong mediator for it. Today, the use of herbal supplements to reduce chronic inflammation and insulin resistance factors for the better management of diabetes is considered. Studies show that the Mulberry leaf extract has strong anti-inflammatory and antioxidant effects. It has been shown that the quercetin present in the extract of mulberry leaves leads to the improvement of the anti-inflammatory pathway and insulin resistance and has protective effects in type 2 diabetes. However, the effects of its amount on type 2 diabetes patients have not been well determined. So far, no study has investigated the effect of combined exercise along with the simultaneous consumption of Mulberry leaf extract supplement on lipocalin-2 and interleukin-1 beta in the elderly with type 2 diabetes and there is no information in this regard. Therefore, this study examines the issue of whether eight weeks of combined exercise (resistance + aerobic) along with consumption of Mulberry leaf extract affects lipocalin-2 and interleukin-1 beta and insulin resistance in type 2 diabetic elderly.

Methods

The current study was quasi-experimental, with a pre-test and post-test design. The statistical population of the present study included all elderly aged 65 to 70 years with type 2 diabetes in Ardabil province who were referred to the diabetes center of Ardabil city and had medical records. Then, 40 people were selected as the research samples from this statistical population in a purposeful way and according to the inclusion criteria, in a simple random way. Subjects were randomly assigned into five groups (n=8), including the Combined Exercises (aerobic + resistance), Combined Exercises (aerobic + resistance) + Mulberry leaf extract, Mulberry leaf extract, Placebo, and Control groups.

Results

The level of lipocalin-2, interleukin-1 beta, and insulin resistance in the post-test of the Exercise, Exercise + Supplement, and Supplement groups decreased significantly compared to the pre-test ($P<0.05$). In inter-group changes, the level of lipocalin-2, interleukin-1 beta, and insulin resistance showed a significant decrease in the Exercise, Exercise + Supplement, and Supplement groups compared to the Placebo and Control groups ($P<0.05$).

Conclusion

It seems that the consumption of Mulberry leaf extract can increase the effectiveness of exercise in reducing the inflammatory markers effective in diabetes and have a synergistic effect along with combined exercise.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines: This research was approved under the ethics code IR.UMA.REC.1401.002.

Funding: Financial resources were provided by the authors.

Authors' contribution: The contribution of the authors in conducting this research is the same.

Conflict of interest: The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments: The authors thank all the subjects who supported us in this research.

علوم زیستی ورزشی
شاپا الکترونیکی: ۲۶۷۶-۴۱۴۸
دانشگاه تهران
دانشکده علوم ورزشی و تندرستی

تأثیر مکمل‌یاری عصارۀ برگ شاتوت و تمرینات ترکیبی بر سطوح لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا و شاخص‌های متابولیکی مرتبط با دیابت در بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع دو

محمدابراهیم بهرام[۱]، رقیه افروندہ[۲]✉، محمدجواد پوروقار[۳]، فرناز سیفی[۴]، لیلا کاتبی[۵]

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدۀ علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. رایانامه: bahramsport2010@gmail.com

۲. نویسنده مسؤول، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدۀ علوم‌تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. رایانامه: afroundeh@uma.ac.ir

۳. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکدۀ علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران. رایانامه: vaghar@kashanu.ac.ir

۴. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکدۀ علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. رایانامه: f.seify@uma.ac.ir

۵. گروه اطفال، دانشکدۀ پزشکی، بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران. رایانامه: katebi.l@gmail.com

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۴/۳
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۰۶/۲۷
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۷/۱۲
تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۸/۳۰

کلیدواژه‌ها:
اینترلوکین ۱ بتا، تمرین ترکیبی، عصارۀ برگ شاتوت، لیپوکالین ۲

چکیده

مقدمه: شواهد زیادی مبنی بر اثر مکمل‌یاری عصارۀ شاتوت و تمرینات ورزشی بر شاخص‌های التهابی مؤثر در پاتوژنز دیابت در سالمندان وجود ندارد. هدف از تحقیق حاضر، بررسی اثر ۸ هفته تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی) و مصرف عصارۀ برگ شاتوت بر سطوح سرمی لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا و شاخص‌های متابولیکی مرتبط با دیابت در بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش پژوهش: در این پژوهش نیمه‌تجربی و یک‌سوکور، ۴۰ نفر از مردان سالمند با محدودۀ سنی ۷/۴۸ ۶۷/۰۷± سال به‌صورت هدفمند به‌عنوان نمونه انتخاب شدند و به‌طور تصادفی، در پنج گروه مساوی (تمرین، مکمل، مکمل+تمرین، دارونما و کنترل)، قرار گرفتند. دوز روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم (دو عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) عصارۀ برگ شاتوت در ۳ نوبت، به مدت ۲ ماه استفاده شد. گروه‌ها به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه به مدت ۹۰ دقیقه به تمرین پرداختند. متغیرهای مورد بررسی ۲۴ ساعت پیش و ۴۸ ساعت پس از دورۀ مداخلـه اندازه‌گیری شدند.

یافته‌ها: مقدار لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا و مقاومت به انسولین در پس‌آزمون گروه تمرین، تمرین+مکمل و مکمل نسبت به پیش‌آزمون کاهش معناداری داشت ($P<۰/۰۵$). در تغییرات بین‌گروهی، مقدار لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا و مقاومت به انسولین در گروه تمرین، تمرین+مکمل و مکمل نسبت به گروه دارونما و کنترل کاهش معناداری داشت ($P<۰/۰۵$).

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد مصرف عصارۀ شاتوت می‌تواند تأثیرگذاری تمرین ورزشی را در کاهش نشانگرهای التهابی مؤثر در دیابت افزایش دهد و به‌همراه تمرین ترکیبی تأثیر هم‌افزایی داشته باشد.

استناد: بهرام، محمدابراهیم؛ افروندہ، رقیه؛ پوروقار، محمدجواد؛ سیفی، فرناز؛ و کاتبی، لیلا. تأثیر مکمل‌یاری عصارۀ برگ شاتوت و تمرینات ترکیبی بر سطوح لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا و شاخص‌های متابولیکی مرتبط با دیابت در بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع دو. نشریۀ *علوم زیستی ورزشی*. ۱۴۰۰؛ (۳)۱۴، ۴۹-۳۱.

DOI: http//doi.org/ 10.22059/jsb.2022.343764.1536

ناشر: دانشگاه تهران، علوم ورزشی و تندرستی.

© نویسندگان.

مقدمه

سالمندی، دوران حساسی از زندگی بوده و با اختلالات فیزیولوژیکی همراه است و فرد را در معرض ابتلا به بسیاری از بیماری‌ها و شرایط پاتولوژیکی قرار می‌دهد (۱). از مهم‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های متابولیکی در جهان، دیابت ملیتوس است که در نتیجهٔ اختلال در ترشح انسولین، افزایش تولید گلوکز کبدی و مقاومت به انسولین ایجاد می‌شود. از طرفی، افزایش سن از ریسک‌فاکتورهای ابتلا به دیابت نوع دو است (۲). براساس نتایج تحقیقات حدود ۵ تا ۸ درصد افراد سالمند در دنیا مبتلا به دیابت نوع دو هستند، که ایجاد و گسترش آن، با افزایش سن، افزایش می‌یابد. فدراسیون جهانی دیابت تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع دو را در سال ۲۰۱۰ میلادی، ۲۸۵ میلیون نفر در دنیا گزارش کرده و پیش‌بینی می‌کند تا سال ۲۰۳۰ به ۴۳۸ میلیون نفر برسد (۲، ۳). پژوهش‌های قبلی گزارش کرده‌اند که شیوع دیابت نوع دو در سالمندان ایرانی حدود ۱۱ درصد است (۴).

گزارش شده است بین دیابت نوع دو با بیومارکرهای التهابی ارتباط مستقیمی وجود دارد. اندازه‌گیری غلظت سرمی این بیومارکرها به‌طور بالقوه می‌تواند برای طبقه‌بندی خطر ابتلا به بیماری سندروم متابولیک و بیماری‌های مرتبط با آن از جمله دیابت نوع دو و قلب و عروق به‌کار رود (۵). لیپوکالین ۲ [1]آدیپوکاینی است که به‌تازگی شناسایی شده و از نوع لیپوکالین مرتبط با نوتروفیل گلاتیناز و متعلق به خانوادهٔ بزرگ لیپوکالین‌هاست و به‌نظر می‌رسد در سوخت‌وساز گلوکز و حساسیت به انسولین مؤثر باشد. لیپوکالین ۲ به مقدار فراوانی در آدیپوسیت‌ها، کبد و کلیه تولید می‌شود. برخی تحقیقات به نقش لیوکالین ۲ در انتقال آهن و اسیدهای چرب، القای آپوپتوز، مهار رشد باکتریایی و تعدیل پاسخ‌های التهابی اشاره کرده‌اند (۶). پس از تبدیل پری‌آدیپوسیت به آدیپوسیت بالغ، بیان و ترشح این پروتئین افزایش زیادی دارد و به‌وسیلهٔ بسیاری از محرک‌های التهابی مانند لیپو پلی‌ساکارید و اینترلوکین ۱ بتا[2] القا می‌شود. عامل نسخه‌برداری پیش‌التهابی NF-KB[3] (فاکتور هسته‌ای تقویت‌کنندهٔ زنجیره‌سبک کاپا از لنفوسیت‌های B فعال‌شده)، بیان لیپوکالین ۲ را از راه پیوند به جایگاه اتصالی در پروموتور آن فعال می‌سازد (۷).

نشان داده شده است میانجی‌های التهابی مانند لیپوکالین ۲ در بیماران مبتلا به دیابت افزایش می‌یابد که با توسعه و پیشرفت مشکلات قلبی – عروقی همراه است (۸). از طرفی، اینترکولین ۱ بتا با ویژگی التهابی خود موجب کاهش عملکرد سلولی شده و به‌منزلهٔ واسطه‌ای قوی برای آن معرفی شده است. گزارش شده است سطوح بالای لیپوکالین ۲ با افزایش اینترلوکین ۱ بتا ارتباط دارد، که به پاسخ‌های التهابی و کاهش عملکرد سلولی منجر می‌شود (۹). افزون‌بر این گزارش شده است که افزایش مقادیر اینترلوکین ۱ بتا با افزایش لیپوکالین ۲ همراه است (۱۰). در نتیجه، از آنجا که لیپوکالین ۲، بالقوه یک سایتوکاین التهابی در نظر گرفته می‌شود، سطوح بالای این بیومارکر به‌همراه افزایش ثانویه در سطوح اینترکولین ۱ بتا از عملکرد سلول‌ها می‌کاهد و به بروز واکنش‌های التهابی در بافت‌های بدن منجر می‌شود (۱۱، ۱۲).

مشاهده شده است سطح بالای اینترکولین ۱ بتا به‌همراه افزایش ثانویه در سطح TNFα[4] عملکرد مطلوب انسولین بر غشای سلول‌ها را کاهش می‌دهد و به بروز مقاومت نسبت به انسولین و دیابت نوع دو منجر می‌شود. بنابراین کاهش سطوح اینترکولین ۱ بتا از اهداف درمانی در دیابت نوع دو است که با استفاده از مداخلهٔ رژیم‌های غذایی کنترل‌شده و فعالیت بدنی منظم می‌تواند در کاهش بروز مقاومت به انسولین مؤثر باشد (۱۳).

---

1. Lipocalin 2
2. IL-1β
3. Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells
4. Tumor necrosis factor alpha

امروزه استفاده از مکمل‌های گیاهی در کاهش التهاب مزمن و مقاومت به انسولین به‌منظور مدیریت بهتر دیابت مورد توجه قرار گرفته است (۱۴). تحقیقات نشان می‌دهد عصارهٔ برگ شاتوت، از تأثیرات ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی قوی برخوردار است. بررسی‌های اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد برگ شاتوت شامل ترکیبات دیوکسی نوژیریمایسین[۱](DNJ)، فلاونوئیدها (روتین[۲]، کوئرستین[۳]، کامفرول[۴]، آستراگالین[۵]) و استرول‌ها (ارگوسترول[۶]، کامپسترول[۷]، بتا سیتوسترول[۸]) است (۱۷،۱۸). گزارش شده است ترکیبات DNJ موجود در عصارهٔ برگ شاتوت از طریق مهار آنزیم آلفا-گلیکوزیداز، مانع افزایش سطح گلوکز خون می‌شود (۱۵، ۱۶).

در مطالعهٔ تجربی روی موش‌های دارای دیابت نوع دو، گزارش شد برگ شاتوت موجب کاهش التهاب و مقاومت به انسولین توسط افزایش TLR[۹]ها و مسیر سیگنالینگ انسولین می‌شود (۱۷). نشان داده شده است کوئرستین[۱۰]موجود در عصارهٔ برگ شاتوت هم به بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین منجر می‌شود و تأثیرات محافظتی در بیماری دیابت نوع دو دارد (۱۸). با این حال، هنوز تأثیرات مقادیر آن روی بیماران دیابت نوع دو به‌خوبی تعیین نشده است. تاکنون تحقیقی به بررسی تأثیر تمرین ترکیبی به‌همراه مصرف همزمان مکمل عصارهٔ شاتوت روی لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتای سالمندان دارای دیابت نوع دو نپرداخته است و اطلاعاتی در این زمینه در دست نیست. در زمینهٔ استفاده از مکمل و تمرین ورزشی و همراستا با تحقیق حاضر، روی متغیرهای مورد بررسی، دهقانی و همکاران (۱۴۰۰) در تحقیقی نشان دادند مکمل‌دهی اسپیرولینا توأم با تمرینات مقاومتی می‌تواند با کاهش مقادیر لیپوکالین ۲ همراه باشد (۱۹). امینی و همکاران (۱۳۹۹) گزارش کردند تمرین هوازی و مکمل خیار تلخ با کاهش لیپوکالین‌ها می‌تواند به کاهش التهاب در افراد دیابت نوع دو منجر شود (۲۰). نتایج تحقیقی نشان داد مکمل‌یاری گیاه گزنه به‌همراه اجرای ۸ هفته تمرینات هوازی بر شاخص مقاومت به انسولین و مقادیر گلوکز خون در زنان سالمند دیابتی نوع دو تأثیر معناداری نداشت (۲۱). نشان داده شده است تمرینات هوازی احتمالاً از طریق کاهش مقاومت به انسولین و افزایش سطح لیپوکالین ۲ در کنترل اختلالات متابولیکی در بیماران دیابتی مؤثر باشد (۲۲). گزارش شده است که احتمالاً علت کاهش معنادار لیپوکالین ۲ متعاقب تمرین کوتاه‌مدت شدید، تغییرات کاهشی و معنادار اینترلوکین ۱ بتا باشد (۲۳). تحقیقات محمدی دمینه و خواجه لندی (۱۳۹۱)، حاکی از آن بود که ۸ هفته فعالیت‌های ورزشی استقامتی و قدرتی بر مقدار لیپوکالین ۲ اثری ندارد (۲۴). مهربانی و همکاران (۱۳۹۳) گزارش کردند مقادیر سرمی لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا و شاخص مقاومت به انسولین در پاسخ به تمرینات هوازی با شدت‌های مختلف کاهش معناداری نشان داد (۲۵).

افزایش پدیدهٔ سالمندی در کشور و ارتباط افزایش سن با بیماری دیابت نوع دو و پیامدهای خطرناک حاصل از آن در پژوهش‌های مختلف به‌خوبی مشخص شده است (۴، ۱۳). بررسی تحقیقات انجام‌گرفته نشان می‌دهد، اثر تمرینات ورزشی روی لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتا متناقض است (۲۷-۲۳). هرچند مطالعات نقش تمرینات مختلف ورزشی را در بهبود و کنترل دیابت نوع دو و کاهش بیومارکرهای التهابی نشان داده‌اند (۲۰، ۲۱، ۲۳). اما تأثیر همزمان تمرین و مکمل عصارهٔ

1. Dioxy nogirimycin
2. Rutin
3. Quercetin
4. Kaempferol
5. Astragalin
6. Ergosterol
7. Campesterol
8. β-sitosterol
9. Toll- Like receptor
10. Quercetin

شاتوت روی لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتا بررسی نشده است. از طرفی، تأثیر تمرینات ترکیبی (هوازی+مقاومتی) به‌همراه مکمل‌یاری عصارهٔ برگ شاتوت روی بیومارکرهای التهابی در بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع دو بررسی نشده است. از طرف دیگر، نبود اطلاعات در مورد پاسخ متغیرهای پژوهش به‌همراه مصرف مکمل‌یاری روی سالمندان دیابتی ضرورت بررسی پژوهش را نشان می‌دهد. ازاین‌رو این تحقیق به بررسی این مسئله می‌پردازد که آیا ۸ هفته تمرین ترکیبی از نوع (هوازی + مقاومتی) به‌همراه مصرف عصارهٔ برگ شاتوت روی لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا و مقاومت به انسولین در سالمندان دیابت نوع دو تأثیر دارد؟

روش‌شناسی پژوهش

تحقیق حاضر از نوع نیمه‌تجربی، یک‌سوکور (محققان از کپسول‌های حاوی عصارهٔ برگ شاتوت مطلع بودند)، با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعهٔ آماری تحقیق شامل تمام مردان سالمند ۶۵ - ۷۰ سال مبتلا به دیابت نوع دو در استان اردبیل بود که به مرکز دیابت شهرستان اردبیل مراجعه کرده و دارای پروندهٔ پزشکی بودند. ۴۰ نفر از نمونهٔ آماری به‌صورت هدفمند و تصادفی ساده براساس شرایط ورود به پژوهش انتخاب شدند. داوطلبان شرکت‌کننده در این طرح با نوع مطالعه، اهداف و روش اجرا، فواید و خطرهای احتمالی آشنا و با رضایت آگاهانه و مکتوب وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به تحقیق شامل عدم ابتلا به بیماری کووید ۱۹، داشتن دیابت نوع دو بین یک تا ۱۰ سال، مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضددیابتی در شبانه‌روز (همهٔ آزمودنی‌ها متفورمین به مقدار یکسان مصرف می‌کردند)، عدم تحت درمان با انسولین، داشتن سطح پایهٔ هموگلوبین گلیکوزیله بین ۶/۶ تا ۹/۹ درصد، گلوکز خون ناشتای ۱۶۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، نداشتن بیماری‌های قلبی- عروقی، کلیوی و چشمی، نداشتن هرگونه عوارض دیابت (نروپاتی، نفروپاتی و رتینوپاتی)، مصرف نکردن دخانیات، توانایی انجام حرکات ورزشی، شرکت نکردن در برنامهٔ ورزشی منظم حداقل شش ماه پیش از شروع اجرای تحقیق بود. معیارهای خروج از پژوهش هم شامل مصرف مکمل‌های غذایی، حضور نامنظم در جلسات تمرینی، تغییر در درمان روتین بیمار طبق نظر پزشک (تغییر در دوز و نوع داروهای مصرفی) و آسیب‌دیدگی بود. با توجه به اینکه افراد شرکت‌کننده در این پژوهش سالمندان دیابتی بوده و در معرض خطر افتادن و مستعد بیماری‌های قلبی- عروقی بودند، مجوز پزشک متخصص قلب و عروق و ارتوپد برای شرکت در تمرینات، برای این دسته از افراد صادر شد. آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی در پنج گروه هشت‌نفری، شامل گروه تمرینات ترکیبی (هوازی +مقاومتی)، گروه تمرینات ترکیبی (هوازی +مقاومتی)+ عصارهٔ برگ شاتوت، گروه عصارهٔ برگ شاتوت، گروه دارونما و گروه کنترل قرار گرفتند. به شرکت‌کنندگان در پنج گروه مطالعه توصیه شد که برنامهٔ دارویی و غذایی خود را ادامه دهند. به‌علت شیوع پاندمی کووید ۱۹ همهٔ اقدامات پیشگیری مانند ضدعفونی کردن ابزار، تهویهٔ مناسب محل تمرین، تب‌سنجی روزانه، رعایت فاصلهٔ اجتماعی و... انجام گرفت. به آزمودنی‌های گروه کنترل نیز توصیه شد که همان سبک زندگی قبلی خود را تا پایان کار تحقیقی ادامه دهند. همچنین از آزمودنی‌ها و پزشکان درخواست شد تا ما را از تغییرات برنامه‌های درمانی آنها مطلع سازند.

برنامهٔ تمرینی

پیش از شروع برنامهٔ تمرینی در جلسات آشنایی، مقادیر یک تکرار بیشینه (1RM) به روش تکرارهای زیربیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. همچنین در ابتدای چهار هفتهٔ دوم تمرین مجدداً 1RM تکرار شد و افزایش قدرت آزمودنی‌ها نیز لحاظ شد (۲۸). برنامهٔ تمرین ترکیبی (هوازی+مقاومتی)، به مدت ۸ هفته، هر هفته ۳ جلسه تمرین و هر جلسه به مدت ۹۰ دقیقه

و با حداقل یک روز استراحت بین هر جلسه بود. هر جلسهٔ تمرینی شامل یک دورهٔ ۱۰ دقیقه‌ای گرم شدن (شامل کشش عضلات و پیاده‌روی) و تمرینات هوازی به مدت ۱۰ تا ۳۰ دقیقه با شدت بین ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان (۲۹) که از طریق فرمول سن-۲۲۰ محاسبه شد، بود. پس از انجام تمرینات هوازی، بین ۳ تا ۵ دقیقه استراحت صورت گرفت و در ادامه، تمرینات مقاومتی، به مدت ۳۰ تا ۴۰ دقیقه با شدت بین ۴۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه توسط آزمودنی‌ها انجام گرفت. تمرینات مقاومتی دربرگیرندهٔ عضلات بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه بود، به‌گونه‌ای که شرکت‌کننده می‌توانست در هر ایستگاه، هر حرکت را ۸-۱۲ بار تکرار کند. در پایان، برای بازگرداندن بدن به حالت اولیه و سرد کردن بدن، ۱۰ دقیقه پیاده‌روی و کشش‌های عضلانی توسط آزمودنی‌ها انجام گرفت. استراحت بین ست‌ها ۱ دقیقه و بین ایستگاه‌ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد (جدول ۱) (۳۰). تمامی جلسات تمرینی تحت نظارت مربیان علوم ورزشی، پرستار و محققان انجام گرفت.

جدول ۱. برنامهٔ تمرینات ترکیبی (هوازی+مقاومتی)

گروه	نوع تمرین		هفتهٔ اول	هفتهٔ دوم	هفتهٔ سوم	هفتهٔ چهارم	هفتهٔ پنجم	هفتهٔ ششم	هفتهٔ هفتم	هفتهٔ هشتم
تمرین ترکیبی	هوازی	مدت (دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۳۰	۳۰
		شدت (ضربان قلب بیشینه)	٪۵۰	٪۶۰-۵۰	٪۶۰ -۵۰	٪۷۰-۶۰	٪۷۰-۶۰	٪۷۰-۶۰	٪۷۰-۶۰	٪۷۰-۶۰
	مقاومتی (یک تکرار بیشینه)		شدت ۴۰-۶۰٪ یک تکرار بیشینه			شدت ۴۰-۶۰٪ یک تکرار بیشینه				

نحوهٔ مصرف عصاره و دارونما

گروه‌های تمرین+عصاره و گروه عصاره ۱۰۰۰ میلی‌گرم (دو عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) عصارهٔ برگ شاتوت ساخت شرکت نانجینگ نوتری هرب[1]چین را ۳ بار در روز همراه با وعده‌های غذایی به مدت ۸ هفته مصرف کردند. دوز استفاده‌شده در این پژوهش شامل ۱۰۰۰ میلی‌گرم عصارهٔ برگ شاتوت، حاوی ۱۰ میلی‌گرم دیوکسی نوژیریمایسین (DNG) بود که با مشاوره و نظارت پزشک متخصص دیابت، برای بیماران تجویز شد. روش استفاده‌شده برای تجویز میزان دوز استفاده‌شده برگرفته از پژوهش ریچ و همکاران (۲۰۱۷) بود (۳۱). گروه دارونما نیز روزانه سه بار در روز دو کپسول دارونما (قرص حاوی آرد گندم) مشابه عصاره، دریافت کردند (۳۲). نظارت بر مصرف کپسول‌های عصاره و دارونما در حضور پژوهشگر، در بعدازظهر و به مدت دو ماه انجام گرفت. مصرف کپسول‌ها همراه با یک لیوان آب بود. به‌منظور کنترل عوامل مداخله‌گر و مزاحم از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در دوران مطالعه، تا حد امکان از هیچ دارویی به‌جز قرص متفورمین که به مقدار یکسان مصرف می‌کردند، استفاده نشود.

کنترل برنامهٔ تغذیه

با استفاده از یادآور ۲۴ ساعتهٔ خوراک (دو روز غی تعطیل و یک روز تعطیل هفته، برای تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی) اطلاعات مورد نیاز در خصوص دریافت غذایی آزمودنی‌ها حاصل شد. از آزمودنی‌ها درخواست شد تمام مواد مصرفی را که طی ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده بودند، گزارش کنند. از ظروف و پیمانه‌های خانگی برای کمک به آزمودنی‌ها، برای یادآوری

[1]. Nanjing NutriHerb BioTech Co

مقادیر مواد غذایی خورده‌شده، استفاده شد. پرسشنامهٔ موردنظر برای هریک از افراد در ۲۰ نوبت غیرمتوالی (هفته‌ای ۳ بار در طول دورهٔ مطالعه) کامل شد. با استفاده از راهنمای مقیاس‌های خانگی، مقادیر ذکرشدهٔ غذاها به گرم تبدیل شد. سپس هر غذا مطابق با راهنما و دستورالعمل برنامهٔ نرم‌افزار کامپیوتری پردازش غذا FP2[1] کدگذاری شد و به‌منظور ارزیابی انرژی و مواد مغذی آنها، توسط کارشناس تغذیه تجزیه‌وتحلیل صورت گرفت. نتایج تحلیل پردازش غذایی مصرفی نشان داد که در طول اجرای پژوهش اختلاف معناداری در هیچ‌کدام از درشت‌مغذی‌ها، مواد معدنی و ویتامین‌های مصرفی بین آزمودنی‌های گروه‌های مختلف وجود نداشت (۳۳).

اندازه‌گیری پارامترهای خونی

در مرحلهٔ اول، وزن (کیلوگرم) و قد (سانتی‌متر) آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی مدل سکا ساخت آلمان، به‌ترتیب با دقت ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۱ سانتی‌متر، شاخص تودهٔ بدن برحسب وزن تقسیم بر مجذور قد (کیلوگرم بر مترمربع) اندازه‌گیری شد. درصد چربی بدن توسط کالیپر هارپندن ساخت انگلستان از طریق معادلهٔ هفت‌نقطه‌ای جکسون و پولاک ارزیابی و ثبت شد (۳۴). پس از جمع‌آوری مشخصات دموگرافیک و معاینه توسط پزشک، اجازهٔ تمرینات ورزشی از طرف پزشک صادر شد. از تمامی شرکت‌کنندگان رضایت‌نامهٔ کتبی با امضا دریافت شد. خون‌گیری در دو مرحله، یک روز پیش از اولین جلسهٔ تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از پایان هفتهٔ هشتم تمرین (پس‌آزمون)، پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، انجام گرفت. پیش از هر نوبت خون‌گیری، آزمودنی‌ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداختند و سپس به‌ترتیب در کمترین زمان از ورید کوبیتال آرنج دست چپ آنها ۱۰ سی‌سی خون، مابین ساعت ۸ تا ۹ صبح، توسط متخصص علوم آزمایشگاهی اخذ شد. در نهایت پس از پایان خون‌گیری، نمونه‌های خونی به مدت ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار گرفتند و سپس نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰-۳۵۰۰ سانتریفیوژ شده و سرمی که جداسازی شد در چهار میکروتوب مجزا در دمای ۲۰ - نگهداری شدند. برای اندازه‌گیری لیپوکالین ۲ از کیت بیووندر آمریکا با حساسیت ۰/۰۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر و با ضریب تغییرات درونی ۹/۷۳- ۹/۷۷ درصد و بیرونی ۷/۰۳- ۸/۳۸ درصد اندازه‌گیری شد. اینترلوکین ۱ بتا با استفاده از شرکت الیزا[2]و با دامنهٔ اندازه‌گیری ۰/۱ تا ۰/۸پیکوگرم بر میلی‌لیتر و با حساسیت ۰/۳۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. انسولین نیز با روش RIA[3] و با استفاده از کیت تجاری ایمونونوکلئو ساخت شرکت استیل واتر، اِم اِن آمریکا اندازه‌گیری شد. غلظت گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور بکمن اندازه‌گیری شد. مقاومت به انسولین با استفاده از معادلهٔ ارزیابی مدل هومئوستاتیک و براساس حاصل‌ضرب غلظت گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی‌لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ به‌دست آمد (۳۵).

روش آماری

در این پژوهش تمامی داده‌ها به‌صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو- ویلک و برای همگنی واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد و با توجه به تأیید آن، برای بررسی میزان اختلاف میانگین‌ها در پیش‌آزمون گروه‌ها از تحلیل واریانس تکراهه و اختلاف میانگین‌ها نسبت به پیش‌آزمون از آزمون آماری t زوجی استفاده شد. با توجه به تفاوت‌های پیش‌آزمون، از تحلیل کوواریانس برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها و آزمون تعقیبی بونفرونی در سطح معناداری P<۰/۰۵ استفاده شد. درصد تغییرات از طریق محاسبهٔ اختلاف پیش‌آزمون از پس‌آزمون؛ تقسیم بر پس‌آزمون،

---

1. Food Processor 2
2. RD&D Quanti Kine HS
3. Radioimmunoassay

ضربدر ۱۰۰ به‌دست آمد. تمامی محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخهٔ ۲۴ در سطح معناداری P<۰/۰۵ انجام گرفت.

یافته‌های پژوهش

همان‌طورکه جدول ۲ نشـــان می‌دهد، بین متغیرهای ســـن، وزن، قد، درصـــد چربی بدن، شـــاخص توده بدن، هموگلوبین گلیکوزیله، گلوکز ناشتا و مدت زمان دیابت آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این تحقیق در پیش‌آزمون گروه‌های مورد بررسی از لحاظ آماری، تفاوت معناداری وجود نداشت (P>۰/۰۵).

جدول ۲. ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

متغیر	تمرین	تمرین+مکمل	مکمل	دارونما	کنترل	P
سن (سال)	۶۶/۵۰ ± ۱/۴۱	۶۶/۷۵ ± ۱/۶۶	۶۷/۲۵ ± ۱/۶۶	۶۷/۰۰ ± ۱/۳۰	۶۷/۸۷ ± ۱/۴۵	۰/۴۳
وزن (کیلوگرم)	۷۳/۶۲ ± ۲/۸۷	۷۳/۳۷ ± ۳/۲۰	۷۲/۸۷ ± ۳/۱۳	۷۲/۰۰± ۲/۵۶	۷۱/۷۵ ± ۳/۰۵	۰/۲۱
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴/۸۷ ± ۳/۳۱	۱۷۵/۱۲ ± ۲/۴۷	۱۷۴/۰۰ ± ۴/۶۹	۱۷۴/۸۷ ± ۳/۵۲	۱۷۴/۱۲ ± ۳/۱۸	۰/۹۵
چربی بدن (درصد)	۲۴/۱۲ ± ۱/۵۵	۲۴/۸۷ ± ۱/۶۴	۲۵/۰۰ ± ۲/۷۲	۲۴/۵۰± ۲/۴۴	۲۵/۵۰ ± ۲/۹۷	۰/۵۵
BMI (kg/m^2)	۲۴/۱۰ ± ۰/۸۹	۲۴/۰۰ ± ۰/۸۶	۲۴/۰۱ ± ۰/۷۴	۲۳/۵۲± ۰/۸۸	۲۳/۶۶ ± ۰/۶۷۱	۰/۷۴
$Hb1_C$ (درصد)	۷/۱۵±۰/۳۲	۷/۱۸±۰/۵۴	۷/۱۶±۰/۳۸	۷/۲۰±۰/۴۶	۷/۲۰±۰/۵۰	۰/۹۹
گلوکز ناشتا(mg/dl)	۱۸۵/۷۵±۶/۳۱	۱۸۵/۷۹±۶/۹۳	۱۸۶/۹۶±۷/۸۲	۱۸۵/۲۰±۷/۰۹	۱۸۵/۹۳±۷/۴۱	۰/۹۸
مدت زمان دیابت (سال)	۷/۵۰±۱/۶۰	۷/۳۲±۱/۴۳	۷/۸۷±۱/۵۵	۷/۶۶±۱/۳۱	۷/۶۲±۱/۵۹	۰/۹۵

مطابق با جدول‌های ۳ و ۴، نتایج آزمون آماری t زوجی نشان داد که در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیرهای لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا، گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین+مکمل کاهش معناداری یافت (P<۰/۰۵). اما در گروه دارونما و کنترل در متغیرهای مورد بررسی کاهش معناداری مشاهده نشد (P>۰/۰۵).

همان‌طورکه در جدول‌های ۳، ۴ و ۵ مشاهده می‌شود، نتایج آزمون تحلیل کوواریانس با تست تعقیبی بونفرنی نشان داد در مرحلهٔ پس‌آزمون مقادیر لیپوکالین ۲ بین گروه تمرین با تمرین+مکمل (P=۰/۰۰۶)، تمرین با مکمل (P=۰/۰۰۱)، تمرین با دارونما (P=۰/۰۰۱)، تمرین با کنترل (P=۰/۰۰۱)، تمرین+مکمل با مکمل (P =۰/۰۰۱)، تمرین+مکمل با دارونما (P=۰/۰۰۱) و تمرین+مکمل با کنترل (P =۰/۰۰۱) کاهش معنادار داشت. لیکن بین گروه مکمل با دارونما (P=۱/۰۰۰)، مکمل با کنترل (P =۰/۳۴) و دارونما با کنترل (P ۱/۰۰۰ =)، کاهش معنادار نبود.

در مرحلهٔ پس‌آزمون در متغیر اینترلوکین ۱ بتا بین گروه تمرین+مکمل با دارونما (P =۰/۰۰۸)، تمرین+مکمل با کنترل (P=۰/۰۰۶)، کاهش معناداری به‌دست آمد. اما بین سایر گروه‌ها کاهش یا افزایش معنادار مشاهده نشد.

در متغیر مقاومت به انسولین بین گروه تمرین با تمرین+مکمل (P=۰/۰۴)، تمرین+ با مکمل (P=۰/۰۰۱)، تمرین با دارونما (P=۰/۰۰۱)، تمرین با کنترل (P=۰/۰۰۱)، مکمل با تمرین+مکمل (P=۰/۰۰۱)، مکمل با دارونما (P=۰/۰۲)، مکمل با کنترل (P=۰/۰۵)، تمرین+مکمل با دارونما (P=۰/۰۰۱)، تمرین+مکمل با کنترل (P=۰/۰۰۱)، کاهش معنادار بود. لیکن بین گروه دارونما با کنترل (P=۱/۰۰)، کاهش یا افزایش معنادار به‌دست نیامد.

در مرحلهٔ پس‌آزمون در متغیر انسولین بین گروه تمرین با کنترل (P=۰/۰۵)، تمرین+مکمل با دارونما (P=۰/۰۳) و تمرین+مکمل با کنترل (P=۰/۰۱) کاهش معنادار بود. اما بین گروه تمرین+مکمل با تمرین (P=۱/۰۰۰)، تمرین با مکمل (P=۱/۰۰۰)، تمرین با دارونما (P=۰/۱۱)، مکمل با کنترل (P=۰/۲۹)، مکمل با تمرین+مکمل (P=۱/۰۰۰)، مکمل با دارونما (P=۰/۶۱)، و گروه دارونما با کنترل (P=۱/۰۰۰)، کاهش یا افزایش معنادار مشاهده نشد.

تحلیل بین‌گروهی در متغیر گلوکز نشان داد بین گروه تمرین+مکمل با تمرین (P=۰/۰۰۱)، تمرین با مکمل (P=۰/۰۰۱)، تمرین با دارونما (P=۰/۰۰۱)، مکمل با تمرین+مکمل (P=۰/۰۰۱)، مکمل با دارونما (P=۰/۰۰۱)، تمرین+مکمل با دارونما (P=۰/۰۰۱) و تمرین+مکمل با کنترل (P=۰/۰۰۱) کاهش معنادار به‌دست نیامد. از طرفی، بین گروه تمرین با کنترل (P=۱/۰۰۰)، مکمل با کنترل (P=۰/۳۶) و گروه دارونما با کنترل (P=۱/۰۰۰)، کاهش معنادار مشاهده نشد.

جدول ۳. تغییرات میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های التهابی در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	گروه	مراحل	انحراف معیار± میانگین	t محاسبه‌شده	P درون‌گروهی	درصد تغییرات	F	P بین گروهی
لیپوکالین ۲ (pg/ml)	تمرین	پیش‌آزمون	۶۴/۸۶ ± ۱/۴۸	۸/۱۷	٭۰/۰۰۱	−۱۴/۸	۶۸/۱۲	†۰/۰۰۱
		پس‌آزمون	۵۶/۴۹ ± ۲/۳۸					
	تمرین+مکمل	پیش‌آزمون	۶۴/۱۳ ± ۱/۵۱	۱۸/۸۷	٭۰/۰۰۱	−۲۱/۵		
		پس‌آزمون	۵۲/۷۸ ± ۱/۵۸					
	مکمل	پیش‌آزمون	۶۵/۰۷ ± ۲/۲۰	۵/۲۸	٭۰/۰۱	−۳/۷		
		پس‌آزمون	۶۲/۷۴ ± ۲/۳۷					
	دارونما	پیش‌آزمون	۶۴/۲۳± ۱/۳۷	۰/۹۸	۰/۳۵	−۰/۷۵		
		پس‌آزمون	۶۳/۷۵± ۱/۳۸					
	کنترل	پیش‌آزمون	۶۳/۷۹ ± ۱/۶۲	−۰/۴۵	۰/۶۶	۰/۴۶		
		پس‌آزمون	۶۴/۰۹ ± ۱/۵۳					
اینترلوکین ۱ بتا (pg/ml)	تمرین	پیش‌آزمون	۳/۵۴ ± ۱/۱۱	۸/۶۰	٭۰/۰۰۱	−۴۵/۰۸	۵/۳۰	†۰/۰۰۲
		پس‌آزمون	۲/۴۴ ± ۱/۰۲					
	تمرین+مکمل	پیش‌آزمون	۳/۲۱ ± ۱/۰۶	۵/۵۳	٭۰/۰۰۱	−۸۷/۷۱		
		پس‌آزمون	۱/۷۱ ± ۰/۴۶					
	مکمل	پیش‌آزمون	۳/۲۹ ± ۱/۰۶	۳/۱۸	٭۰/۰۱	−۱۶/۲۵		
		پس‌آزمون	۲/۸۳ ± ۱/۱۴					
	دارونما	پیش‌آزمون	۳/۴۷± ۰/۹۰	۰/۶۰	۰/۵۶	۴/۸۳		
		پس‌آزمون	۳/۳۱± ۱/۰۸					
	کنترل	پیش‌آزمون	۳/۲۹ ± ۰/۹۵	−۰/۲۷	۰/۸۷	۲/۴۹		
		پس‌آزمون	۳/۲۱ ± ۱/۲۵					

٭ نشانهٔ معناداری آماری درون‌گروهی

† نشانهٔ معناداری آماری بین‌گروهی

جدول ۴. تغییرات میانگین و انحراف استاندارد شاخص‌های مرتبط با دیابت در گروه‌های مورد بررسی

متغیر	گروه	مراحل	انحراف معیار± میانگین	t محاسبه‌شده	P درون گروهی	درصد تغییرات	F	P بین گروهی
	تمرین	پیش‌آزمون	۱۲/۸۰ ± ۱/۷۰	۳/۵۵	٭۰/۰۱	−۲۴/۲۷	۴/۹۱	
		پس‌آزمون	۱۰/۳۰ ± ۰/۹۸					
	تمرین+مکمل	پیش‌آزمون	۱۲/۷۶ ± ۱/۲۱	۶/۷۱	٭۰/۰۰۱	−۲۸/۷۵		

انسولین (mg/dl)			پس‌آزمون	۹/۹۱ ± ۰/۸۰				
	مکمل		پیش‌آزمون	۱۲/۵۴ ± ۱/۳۰	۳/۷۱	٭۰/۰۰۷	−۱۵/۵۷	†۰/۰۰۳
			پس‌آزمون	۱۰/۸۵ ± ۱/۶۲				
	دارونما		پیش‌آزمون	±۴۵/۱۲ ۱/۴۶	۰/۱۳	۰/۹۰	۱/۰۵	
			پس‌آزمون	±۳۲/۱۲ ۱/۸۶				
	کنترل		پیش‌آزمون	۱۲/۰۶ ± ۱/۲۰	−۰/۶۹	−۰/۵۱	۳/۸۲	
			پس‌آزمون	۱۲/۵۴ ± ۱/۹۷				
	تمرین		پیش‌آزمون	۱۸۵/۷۵ ± ۶/۳۱	۷/۴۴	٭۰/۰۰۱	−۱۲/۵۰	
			پس‌آزمون	۱۶۵/۱۱ ± ۲/۸۴				
	تمرین+مکمل		پیش‌آزمون	۱۸۵/۱۳ ± ۷/۵۹	۶/۹۴	٭۰/۰۰۱	−۱۴/۸۳	
			پس‌آزمون	۱۶۱/۲۲ ± ۴/۹۱				
گلوکز (mg/dl)	مکمل		پیش‌آزمون	۱۸۶/۹۶ ± ۷/۸۲	۲/۶۲	٭۰/۰۳	−۴/۰۲	†۰/۰۰۱
			پس‌آزمون	۱۷۹/۷۳ ± ۵/۲۳				۳۲/۴۶
	دارونما		پیش‌آزمون	±۲۰/۱۸۵ ۷/۰۹	۰/۰۹	۰/۹۲	۰/۱۳	
			پس‌آزمون	±۹۵/۱۸۴ ۷/۶۷				
	کنترل		پیش‌آزمون	۱۸۵/۹۳ ± ۷/۴۱	۰/۰۳	۰/۹۷	۰/۰۵	
			پس‌آزمون	۱۸۵/۸۲ ± ۶/۳۹				
مقاومت به انسولین	تمرین		پیش‌آزمون	۵/۷۳ ± ۰/۲۷	۱۱/۳۳	٭۰/۰۰۱	−۳۵/۱۴	
			پس‌آزمون	۴/۲۴ ± ۰/۳۵				
	تمرین+مکمل		پیش‌آزمون	۵/۴۰ ± ۰/۲۴	۱۴/۰۴	٭۰/۰۰۱	−۴۴/۷۷	
			پس‌آزمون	۳/۷۳ ± ۰/۱۹				
	مکمل		پیش‌آزمون	۵/۶۱ ± ۰/۲۷	۳/۳۱	٭۰/۰۱۳	−۹/۷۸	†۰/۰۰۱
			پس‌آزمون	۵/۱۱ ± ۰/۲۰				۶۰/۷۰
	دارونما		پیش‌آزمون	±۴۴/۵ ۰/۵۰	−۱/۰۰۶	۰/۳۴	۲/۸۵	
			پس‌آزمون	±۶۰/۵ ۰/۳۳				
	کنترل		پیش‌آزمون	۵/۶۰ ± ۰/۳۷	۰/۲۴	۰/۸۱	۰/۷۱	
			پس‌آزمون	۵/۵۶ ± ۰/۳۶				

٭ نشانهٔ معناداری آماری درون‌گروهی

† نشانهٔ معناداری آماری بین‌گروهی

جدول ۵. مقایسهٔ زوجی آزمون بونفرونی متغیرهای مورد بررسی

گروه	متغیر	لیپوکالین ۲	اینترلوکین ۱ بتا	گلوکز	انسولین	مقاومت به انسولین
تمرین	تمرین+مکمل	٭۰/۰۰۶	۱/۰۰	٭۰/۰۰۱	۱/۰۰	٭۰/۰۴
تمرین	مکمل	٭۰/۰۰۱	۱/۰۰	٭۰/۰۰۱	۱/۰۰	٭۰/۰۰۱
تمرین	دارونما	٭۰/۰۰۱	۰/۲۲	٭۰/۰۰۱	۰/۱۱	٭۰/۰۰۱
تمرین	کنترل	٭۰/۰۰۱	۰/۱۹	۱/۰۰	٭۰/۰۵	٭۰/۰۰۱
مکمل	تمرین+مکمل	٭۰/۰۰۱	۰/۰۹	٭۰/۰۰۱	۱/۰۰	٭۰/۰۰۱
دارونما	مکمل	۱/۰۰	۱/۰۰	٭۰/۰۰۱	۰/۶۱	٭۰/۰۲
مکمل	کنترل	۰/۳۴	۱/۰۰	۰/۳۶	۰/۲۹	٭۰/۰۵
تمرین+مکمل	دارونما	٭۰/۰۰۱	٭۰/۰۰۸	٭۰/۰۰۱	٭۰/۰۳	٭۰/۰۰۱
تمرین+مکمل	کنترل	٭۰/۰۰۱	٭۰/۰۰۶	٭۰/۰۰۱	٭۰/۰۱	٭۰/۰۰۱
دارونما	کنترل	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰	۱/۰۰

٭ نشانهٔ معناداری آماری P<۰/۰۵

بحث و نتیجه‌گیری

هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین ترکیبی (هوازی+مقاومتی) به‌همراه مصرف عصارهٔ برگ شاتوت بر سطوح سرمی لیپوکالین ۲، اینترلوکین ۱ بتا در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو بود. نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرین ترکیبی به‌همراه مصرف عصارهٔ شاتوت موجب کاهش معنادار سطوح سرمی لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتا در پس‌آزمون گروه تمرین، مکمل+تمرین و مکمل می‌شود. همچنین مقاومت به انسولین، گلوکز و انسولین در گروه تمرین+مکمل، تمرین و مکمل کاهش معناداری داشت. در گروه کنترل و دارونما در تمام متغیرهای مورد مطالعه اختلاف معناداری به‌دست نیامد. نتایج تحقیق در مورد کاهش لیپوکالین ۲ در گروه تمرین (۱۴/۸- درصد)، با نتایج تحقیقات مهربانی و همکاران (۱۳۹۳) و حسنوند و همکاران (۱۳۹۶) همسوست (۲۸،۲۶). به‌نظر می‌رسد یکی از سازوکارهای مولکولی احتمالی برای کاهش لیپوکالین ۲ تأثیرات ضدالتهابی ورزش و سازگاری‌های سازشی ناشی از آن باشد (۲۲). گزارش شده است فعالیت ورزشی از طریق کاهش فعالیت عامل نسخه‌برداری پیش‌التهابی NF-κB[1] ، به کاهش لیپوکالین ۲ منجر می‌شود (۳۶) در نتیجه احتمالاً فعالیت‌های ورزشی از این طریق موجب کاهش بیان و غلظت لیپوکالین ۲ خواهد شد (۳۷). همچنین گزارش شده است که احتمالاً کاهش بافت چربی پس از تمرین از عوامل مؤثر در کاهش مقادیر پلاسمایی لیپوکالین ۲ باشد (۳۸). یکی از عوامل اثرگذار بر تحریک ترشح و تغییرات سطوح در گردش لیپوکالین ۲، میزان ترشح اینترلوکین ۱ بتاست. سیگنال‌های پیش‌التهابی از جمله لیپوپلی ساکارید و اینترلوکین ۱ بتا موجب بیان لیپوکالین ۲ می‌شوند. برخی از این پاسخ‌ها از طریق فعال‌سازی NF-Kb وساطت می‌شوند (۳۹). تحقیقات مختلف نشان داده‌اند فعالیت ورزشی از طریق افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی و کاهش تحریک سمپاتیکی، موجب مهار ترشح میانجی‌های التهابی مثل اینترلوکین ۱ بتا از بافت چربی می‌شود (۴۰، ۴۱). بر این اساس به‌نظر می‌رسد کاهش مقادیر لیپوکالین ۲ احتمالاً ناشی از اثر ضدالتهابی تمرین باشد. همراستا با تحقیق حاضر، مهربانی و همکاران (۱۳۹۳) نشان دادند تمرینات هوازی و مقاومتی کاهش معنادار مقادیر پلاسمایی لیپوکالین ۲ و اینترلوکین۱ بتا در مردان غیرفعال را در پی دارد (۲۵). در تحقیق حاضر کاهش لیپوکالین ۲ با کاهش اینترلوکین ۱ بتا همراه بود که نشان‌دهندهٔ نقش اینترلوکین ۱ بتا در تنظیم آدیپوکاین‌ها به‌ویژه لیپوکالین ۲ است. از طرفی تحقیق حاضر با تحقیقات چوی[2] و همکاران (۲۰۰۹)، جعفرزاده دهنوی و همکاران (۱۳۹۴) و محمدی دمینه و همکاران (۱۳۹۱) در مورد اثر تمرین بر لیپوکالین ۲ مغایرت دارد (۴۲). احتمالاً تفاوت در نتایج با پژوهش حاضر را می‌توان به نوع آزمودنی‌ها، پروتکل تمرینی و شدت تمرین نسبت داد. چنانکه مدت زمان تحقیق چوی و همکاران (۲۰۰۹) سه ماه و روی زنان میانسال انجام گرفت و شدت تمرین از نوع متوسط بود (۴۲). درحالی‌که پژوهش حاضر روی مردان سالمند دیابتی صورت گرفت و شدت تمرینات از متوسط تا زیاد در نظر گرفته شد.

یکی از نتایج تحقیق حاضر کاهش اینترلوکین ۱ بتا در گروه تمرین (۴۵/۰۸- درصد) بود. در این زمینه در مورد اثر تمرین بر اینترلوکین بتا، تحقیق حاضر با نتایج تحقیق مهربانی و همکاران (۱۳۹۳) همسوست (۲۵). گزارش شده است که بین کاهش لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتا ارتباط معناداری وجود دارد. اینترلوکین ۱ بتا به‌عنوان تنظیم‌کنندهٔ اصلی در بیان و ترشح لیپوکالین ۲ در بافت آدیپوسیت و نیز غلظت خونی آن معرفی شده است (۴۳). گلدهامر[3] و همکاران (۲۰۰۵) کاهش اینترلوکین ۱ بتا را پس از ۱۲ هفته تمرین نشان دادند (۴۴). برخی محققان نیز نشان داده‌اند که تمرین اجباری روی تردمیل با کاهش اینترلوکین ۱ بتا در هیپوکمپ موش‌های صحرایی نر همراه است (۴۵). حسنوند و همکاران (۱۳۹۵) کاهش معناداری را در مقادیر سرمی لیپوکالین۲ و اینترلوکین ۱ بتای موش‌های صحرایی در گروه تمرینی مشاهده کردند. آنها استدلال کردند

[1]. Nuclear Factor_Kappa B
[2]. Choi
[3]. Goldhammer

کاهش اینترلوکین ۱ بتا در کاهش لیپوکالین ۲ مؤثر بوده است (۲۳). به‌طور کلی، یکی از راهبردهای مهم برای کاهش شاخص‌های التهابی مانند اینترلوکین ۱ بتا و لیپوکالین ۲ و پیامدهای احتمالی آنها، انجام فعالیت‌های بدنی منظم و مصرف مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی است (۱۴). احتمالاً تمرینات منظم بدنی با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش سایتوکاین‌های ضدالتهابی، میزان رهایش میانجی‌های التهابی از جمله TNF-α و IL-1β را از بافت چربی مهار می‌کنند (۴۶). به‌نظر می‌رسد کاهش اینترلوکین ۱ بتا در راستای عوامل مذکور توجیه شود.

از دیگر یافته‌های تحقیق حاضر این بود که سطوح لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتا در گروه تمرین+مکمل (به‌ترتیب ۲۱/۵- و ۸۷/۷۱- درصد) و گروه مکمل (به‌ترتیب ۳/۷- و ۱۶/۲۵- درصد) با کاهش همراه بود. همچنین در گروه کنترل و دارونما اختلاف معناداری مشاهده نشد. نکتهٔ شایان توجه در تحقیق حاضر این بود که گروه مکمل+تمرین به‌دلیل تأثیر احتمالی توأمان تمرین ترکیبی و مصرف مکمل، سبب پاسخ بزرگ‌تری در تغییرات لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتا شده است. با وجود این تاکنون تحقیقی به بررسی همزمان تمرین ترکیبی به‌همراه مصرف مکمل عصارهٔ شاتوت روی لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتای سالمندان دارای دیابت نوع دو نپرداخته است و اطلاعاتی در این زمینه در دست نیست. همراستا با تحقیق حاضر خاتمی و همکاران (۱۳۹۹) نشان دادند تمرینات ورزشی هوازی همراه با مصرف سیر موجب بهبود شاخص‌های التهابی لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتا همراه با کاهش فشار خون سیستولی و ترکیب بدنی می‌شود (۴۷). دهقانی و همکاران (۲۰۲۱) کاهش لیپوکالین ۲ را در گروه تمرین+مکمل اسپرولینا گزارش کردند (۱۸). نتایج تحقیق امینی و همکاران (۱۳۹۹) نشان داد تمرین هوازی و خیار تلخ با کاهش لیپوکالین‌ها می‌تواند به کاهش التهاب در افراد مبتلا به دیابت نوع دو منجر شود. علاوه‌بر این، تمرین هوازی همراه با مصرف خیار تلخ اثر بهتری روی کاهش لیپوکالین ۲ داشت (۲۰). با وجود توصیه‌هایی که در خصوص اثر ترکیب تمرین و مکمل‌های تغذیه‌ای صورت گرفته، با این حال مطالعهٔ کمی در این زمینه انجام گرفته است. به‌نظر می‌رسد که تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی به‌واسطهٔ تأثیر بر عوامل التهابی در کاهش عوامل خطرزای مرتبط با التهاب و استرس اکسیداتیو در افراد مبتلا به دیابت تأثیرات سودمندی به‌همراه داشته باشد (۴۸). پژوهش‌ها گزارش کرده‌اند فلاون‌ها، استروئیدها، تری‌ترپن‌ها و تانن‌ها از ترکیبات فیتوشیمیایی شناخته‌شده در عصارهٔ شاتوت هستند (۴۹). کوئرستین، ایزوکوئرستین و روتین به‌منزلهٔ ترکیبات فعال بیولوژیکی و مؤثر در عصارهٔ شاتوت معرفی شده‌اند (۵۰). ترکیبات فنولی می‌توانند از طریق مهار رادیکال‌های آزاد، احیای یون‌های فلزی، غیرفعال کردن اکسیژن یگانه و سه‌گانه و یا تشکیل کمپلکس با یون‌های فلزی واکنش‌های اکسیداسیون ترکیبات لیپیدی را مهار کنند (۵۰، ۵۱). نشان داده شده است عصارهٔ شاتوت با مهار تولید پروستوزگلاندین‌ها و لکوترین‌ها تأثیرات ضدالتهابی خود را اعمال می‌کند (۱۶). گزارش شده است که ترکیبات فنلی و کوئرستینی موجود در عصارهٔ شاتوت تنظیم‌کنندهٔ ایمنی، مهار تشکیل تومور، کاهش التهاب و ضد آپوپتوز هستند (۱۵، ۱۶). از طرفی، افزایش شاخص‌های التهابی تأثیرگذار در دیابت مانند افزایش لیپوکالین ۲ و اینترلوکین ۱ بتا با افزایش التهاب، اکسیداتیو و کاهش سیستم ایمنی و مقاومت به انسولین همراه است (۵۴-۵۲). با توجه به موارد مذکور، به‌نظر می‌رسد کاهش شاخص‌های التهابی فوق در گروه‌ها را می‌توان به اثر همزمان ضدالتهابی و آنتی‌اکسیدانی تمرینات ورزشی ترکیبی و مکمل عصارهٔ شاتوت نسبت داد.

همچنین نتایج نشان داد تمرینات ترکیبی (هوازی+مقاومتی) کاهش شاخص‌های متابولیک مرتبط با دیابت (انسولین، گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین) را در گروه تمرین+مکمل، تمرین و مکمل در پی دارد. نتایج تحقیق در مورد کاهش فاکتورهای متابولیکی مرتبط با دیابت بر اثر تمرین با یافتهٔ نیک‌سرشت و همکاران (۵۳)، طلوعی آذر و همکاران (۱۳۹۹) (۵۱) و مهربانی و همکاران (۱۳۹۳) همسوست (۲۵). نتایج پژوهش نیک‌سرشت و همکاران نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی و

مقاومتی به کاهش مقاومت به انسولین و گلوکز و انسولین در بیماران دارای دیابت نوع دو منجر می‌شود (۳۰). طلوعی آذر و همکاران (۱۳۹۹) نیز کاهش فاکتورهای متابولیکی مرتبط با دیابتی نوع دو را در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو گزارش کردند (۵۱). قند خون بالا از عوامل مهم ایجاد وضعیت التهابی و تغییر در فاکتورهای مرتبط با دیابت نوع دو شناخته می‌شود و از طرف دیگر، التهاب نیز با ترشح سایتوکین‌ها به مقاومت به انسولین و دیابت در بدن منجر می‌گردد (۵۵، ۵۶). مقاومت به انسولین نوعاً ناشی از اختلال در انتقال پیام انسولین در بافت‌های هدف یا نقص در عملکرد GLUT4 عضلهٔ اسکلتی به‌همراه کاهش در بیان گلیکوژن سنتاز است که در نهایت موجب هیپرگلیسمی می‌شود (۵۷). گزارش شده است که مقاومت انسولین در افراد از علائم افزایش التهاب بالینی است و روند التهابی می‌تواند به‌منزلهٔ یکی از عوامل مؤثر در بیماری‌های متابولیکی مطرح باشد (۵۸). احتمالاً در این پژوهش، بخشی از تأثیر مطلوب فعالیت‌های ورزشی بر کاهش مقاومت به انسولین به‌دلیل افزایش گیرنده‌های پس سیناپسی سیگنال انسولین، افزایش پروتئین‌های ناقل گلوکز خون در نتیجهٔ افزایش تحویل گلوکز به عضلات، کاهش ترشح و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چرب، تغییر در افزایش تمایل عضلات به گلوکز در دسترس به‌علت افزایش مویرگ‌های عضله و تغییر در ترکیب عضله در جهت افزایش برداشت گلوکز توجیه‌پذیر است (۵۹،۶۰).

یکی از یافته‌های تحقیق حاضر اثر کاهش مقاومت به انسولین، گلوکز و انسولین در گروه تمرین+ مکمل و مکمل در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو بود. نکتهٔ حائز اهمیت پژوهش حاضر اثر معنادار عصارهٔ شاتوت و پاسخ بزرگ‌تر اثر همزمان تمرین+مکمل بر فاکتورهای متابولیکی مرتبط با دیابت نوع دو بود. همراستا با تحقیق حاضر، در یک مطالعهٔ بالینی بودیمان[1] و همکاران (۲۰۱۸) نشان دادند تجویز یک گرم عصارهٔ برگ شاه‌توت در روز به مدت سه ماه موجب بهبود بیماری دیابت شد (۶۱). همسو با تحقیق حاضر، ریش[2] و همکاران (۲۰۱۷) در یک مطالعهٔ آزمایشی تصادفی و کنترل‌شده با دارونما، با عنوان «تأثیر مصرف عصارهٔ برگ شاه‌توت بر بیماران مبتلا به دیابت نوع دو» نتیجه گرفتند که عصارهٔ برگ شاه‌توت ممکن است برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مکمل مفیدی در تغذیه باشد (۳۱). به‌نظر می‌رسد کوئرستین[3] موجود در عصارهٔ برگ شاتوت در بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین مؤثر است (۶۲). کاسکان[4] و همکاران (۲۰۰۵) نیز نتیجه گرفتند که کوئرستین تأثیرات محافظتی در بیماری دیابت نوع دو دارد و احتمالاً با کاهش استرس اکسیداتیو و حفظ یکپارچگی سلول بتای پانکراس همراه است (۶۳). گزارش شده است عصارهٔ برگ شاتوت دارای ترکیبات آنتوسیانینی، کوئرستینی و پلی‌فنلی است که خواص ضددیابتی، آنتی‌اکسیدانی، ضدسرطانی و ضدالتهابی دارد. آنتوسیانین‌ها از طریق کاهش مقاومت به انسولین، بیان شاخص‌های التهابی و اکسایشی مؤثر در دیابت را کاهش می‌دهد و با افزایش بیان AMPk و متعاقب آن افزایش بیان GLUT4 در عضلات و بافت چربی و کاهش رتینول متصل به پروتئین۴[5] در کاهش قند خون تأثیر می‌گذارد. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد آنتوسیانین روند گلوکونئوژنز کبدی را از طریق مهار آنزیم گلوکز ۶ فسفاتاز کبدی کاهش می‌دهد (۶۴). به‌نظر می‌رسد کاهش مقاومت به انسولین و گلوکز در افراد دیابتی بر اثر تمرین و مصرف مکمل عصارهٔ شاتوت را می‌توان در این زمینه توجیه کرد. در همین زمینه، جان[6] و همکاران (۲۰۱۸) در مطالعهٔ بالینی دیگری نشان دادند تجویز ۵ گرم عصارهٔ برگ شاتوت در روز به مدت یک ماه موجب بهبود گلوکز ناشتا می‌شود (۳۲). گزارش شده است مصرف DNJ عصارهٔ برگ شاتوت پس از مصرف غذا، به کنترل سطح گلوکز خون منجر می‌شود. همچنین DNJ، فلاونوئیدها و ترکیبات موجود در برگ شاه‌توت در مهار جذب

1. Budiman
2. Riche
3. Quercetin
4. Coskun
5. Retinol binding protein 4(RBP4)
6. Jan

گلوکز و حساسیت به آلفا گلوکوزیداز نقش دارد. همچنین آنتوسیانین‌های موجود در عصاره با مهار آنزیم الفا آمیلاز، موجب مهار جذب گلوکز از روده می‌شود و با فعال کردن پروتئین ناقل گلوکز در عضله و بافت چربی به کاهش گلوکز خون کمک می‌کند. در چندین تحقیق نشان داده شده است که عصارهٔ برگ شاتوت موجب کاهش هیپرگلیسمی، بهبود تحمل گلوکز خوراکی، به حداقل رساندن اختلالات خون و استرس اکسیداتیو، افزایش ترشح انسولین بر روی سلول‌های بتا و مهار رادیکال‌های آزاد تولیدشدهٔ ناشی از افزایش گلوکز خون می‌شود (۳۱، ۶۱، ۶۵). به‌نظر می‌رسد توجیه کاهش فاکتورهای متابولیکی مرتبط با دیابت نوع دو ناشی از عصارهٔ برگ شاتوت در همین زمینه توجیه شود. با توجه به بررسی پیشینهٔ پژوهش‌ها، استفاده از مکمل‌یاری عصارهٔ برگ شاتوت روی سالمندان دیابتی نوع دو را می‌توان از نقاط قوت تحقیق حاضر دانست. انتخاب کم‌حجم نمونه، عدم کنترل کامل تغذیهٔ سالمندان، نبود امکان کنترل شرایط روحی-روانی و استرس آزمودنی‌ها در طول اجرای تحقیق از محدودیت‌های پژوهش حاضر بود.

نتیجه‌گیری

هرچند تحقیقات معدودی اثر تمرین و مکمل عصارهٔ شاتوت روی ظرفیت‌های اکسایشی و نیمرخ‌های لیپیدی را بررسی کرده‌اند، اما با توجه به بررسی محققان، به‌نظر می‌رسد این پژوهش جزء اولین مطالعات کارآزمایی بالینی است که اثر مکمل‌یاری عصارهٔ برگ شاتوت به‌همراه تمرینات ترکیبی را روی شاخص‌های التهابی سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو بررسی می‌کند. با توجه نتایج تحقیق حاضر، به‌نظر می‌رسد که انجام تمرینات ترکیبی (هوازی+مقاومتی) به مدت ۸ هفته و مصرف مکمل عصارهٔ شاتوت به‌تنهایی اثر محافظتی کلی در مقابل افزایش شاخص‌های متابولیکی مؤثر در بیماری دیابت نوع دو (گلوکز، انسولین و مقاومت به انسولین) اعمال می‌کند. همچنین استفادهٔ همزمان این دو با هم موجب پاسخ بزرگ‌تری در کنترل شاخص‌های التهابی و متابولیکی و بیماری دیابت نوع دو می‌شود. پیشنهاد می‌شود مصرف مکمل عصارهٔ برگ شاتوت با این مقدار دوز، به‌همراه تمرینات ورزشی روی آزمودنی‌های سالمند دیابتی با جنسیت و شدت متفاوت و با حجم نمونهٔ بیشتر انجام گیرد تا بتوان اظهارنظر بهتر و دقیق‌تری را ارائه داد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق برگرفته از رسالهٔ دکتری تخصصی فیزیولوژی ورزشی مصوب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی و با کد اخلاق به شمارهٔ IR.UMA.REC.1401.002 است. از معاونت محترم پژوهشی و گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی که در این پژوهش ما را همراهی کردند، سپاسگزاریم. همچنین از تمامی آزمودنی‌ها که در طول این دوره از پژوهش، با ما همکاری کردند، کمال تشکر و قدردانی را داریم.

References

1. Stewart C, Rittweger J. Adaptive processes in skeletal muscle: molecular regulators and genetic influences. Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. 2006;6(1): 73.
2. Ghalavand A, Shakerian S, Zakerkish M, Shahbazian H, Monazam Nejad A. The effect of resistance training on anthropometric characteristics and lipid profile in men with type 2 diabetes referred to Golestan Hospital. Jundishapur Scientific Medical Journal. 2017;13(6): 709-20.
3. Al-Saeed AH, Constantino MI, Molyneaux L, D'Souza M, Limacher-Gisler F, Luo C, et al. An inverse relationship between age of type 2 diabetes onset and complication risk and mortality: the impact of youth-onset type 2 diabetes. Diabetes care. 2016;39(5):823-9.

4. Ghasemi M, Hosseini H, Sabouhi F. The effect of peer group training on self-care of elderly with diabetes mellitus. Journal of Clinical Nursing and Midwifery. 2017;6(3): 33-43.
5. Bahram ME, Afrondeh R, Pourvaghar MJ, Ghiyami Taklimi H, Hemmati S. The effect of resistance training on visfatin serum level, insulin resistance, glucose and some body composition indicators in obese teenagers. Physiology and management researches in sports, 2021; 14(1): 147-159.
6. Belotto M, Magdalon J, Rodrigues HG, Vinolo MAR, Curi R, Pithon-Curi T, et al. Moderate exercise improves leucocyte function and decreases inflammation in diabetes. Clinical & Experimental Immunology. 2010;162(2):237-43.
7. Esteve E, Ricart W, Fernández-Real JM. Adipocytokines and insulin resistance: the possible role of lipocalin-2, retinol binding protein-4, and adiponectin. Diabetes care. 2009;32(suppl 2):S362-S7.
8. Kralisch S, Weise S, Sommer G, Lipfert J, Lossner U, Bluher M, et al. Interleukin-1ß induces the novel adipokine chemerin in adipocytes in vitro. Regulatory peptides. 2009;154(1-3):102-6.
9. Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. Metabolic syndrome and related disorders. 2012;10(4):267-72.
10. Yan Q-W, Yang Q, Mody N, Graham TE, Hsu C-H, Xu Z, et al. The adipokine lipocalin 2 is regulated by obesity and promotes insulin resistance. Diabetes. 2007;56(10):2533-40.
11. Wang Y, Lam KS, Kraegen EW, Sweeney G, Zhang J, Tso AW, et al. Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance, and hyperglycemia in humans. Clinical chemistry. 2007;53(1):34-41.
12. Sommer G, Weise S, Kralisch S, Lossner U, Bluher M, Stumvoll M, et al. Lipocalin-2 is induced by interleukin-1β in murine adipocytes in vitro. Journal of cellular biochemistry. 2009;106(1):103-8.
13. Bijeh N, Abbasian S. The Effect of aerobic training and change in dietary pattern on IL-1β and insulin resistance in dexes in inactive obese subjects. Journal of Arak Medical Sciences University. 2013;16(76):1-10.
14. Riyahi Malayeri S, Abdolhay S, Behdari R, Hoseini M. The combined effect of resveratrol supplement and endurance training on IL-10 and TNF-α in type 2 diabetic rats. Razi Journal of Medical Sciences. 2019;25(12):140-9.
15. Kim JY, Chung HI, Jung K-O, Wee J-H, Kwon O. Chemical profiles and hypoglycemic activities of mulberry leaf extracts vary with ethanol concentration. Food Science and Biotechnology. 2013;22(5):1-5.
16. Kimura T, Nakagawa K, Kubota H, Kojima Y, Goto Y, Yamagishi K, et al. Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxynojirimycin suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans. Journal of agricultural and food chemistry. 2007;55(14):5869-74.
17. Tian S, Wang M, Liu C, Zhao H, Zhao B. Mulberry leaf reduces inflammation and insulin resistance in type 2 diabetic mice by TLRs and insulin Signalling pathway. BMC complementary and alternative medicine. 2019;19(1):1-12.
18. Derdemezis CS, Kiortsis DN, Tsimihodimos V, Petraki MP, Vezyraki P, Elisaf MS, et al. Effect of plant polyphenols on adipokine secretion from human SGBS adipocytes. Biochemistry research international. 2011;2011.
19. Dehghani K, Mogharnasi M, Sarir H, Malekaneh M. Changes in lipocalin-2 levels after resistance training (RT) and consumption of spirulina microalgae in overweight and obese men. KAUMS Journal (FEYZ). 2021; 25 (5) :1184-1193.
20. Amini M, Abdi A, Abbassi Daloii A. Synergistic Effects of Aerobic Training and Momordica Charantia L. on Serum Lipocalins in Men with Type 2 Diabetes. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2020;20(1):7-19.
21. Hassani A, Ebrahimi M, Ramezanpoor M. The effect of eight period of aerobic exercise with nettle plant consumption on blood glucose index and insulin resistance in patients with type II diabeti. Journal of Knowledge & Health. 2016;10(4):57-64.
22. Hosseini M, Shemshaki A, Saghebjoo M, Gharari Arefi R. Effect of aerobic training and Pistacia atlantica extract consumption on plasma levels of lipocalin-2 and insulin resistance index in Streptozotocin-induced diabetic rats. The Horizon of Medical Sciences. 2016;22(1):27-33.

23. Hasanvand B, Soori R, Abbasian S, Rastegar M. The effect of three-week intensive interval training on lipocalin-2 and interleukin1-β in healthy and adult Rat hippocampus. Arak Medical University Journal (AMUJ). 2017;20(118):24-34.
24. Mohammadi Domiyeh A, Khajehlandi A. The effects of 8 eight weeks resistance versus endurance training on lipocalin-2 level in non-athlete male students. Armaghane danesh. 2012;17(5):460-8.
25. Mehrabani J, Damirchi A, Rahmaninia F. Effect of two aerobic exercise intensities on lipocalin-2, interleukin-1ß levels, and insulin resistance index in sedentary obese men. Sport Physiology. 2014;6(21):95-108.
26. Hassani A, Ebrahimi M, Ramezanpoor MR. The effect of eight period of aerobic exercise with nettle plant consumption on blood glucose index and insulin resistance in patients with type II diabeti. Journal of Knowledge & Health 2016;10(4):57-64.
27. Shemshaki A, Hosseini M, Saghebjoo M, Arefi R. The effect of 6 weeks of aerobic training on plasma levels of lipocalin-2, insulin and insulin resistance in streptozotocin-induced diabetic male rats. Sport Physiology & Management Investigations. 2016;8(1):51-61.
28. Touvra A-M, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-β1 in patients with type 2 diabetes. Hormones. 2011;10(2):125-30.
29. Shenoy S, Guglani R, Sandhu JS. Effectiveness of an aerobic walking program using heart rate monitor and pedometer on the parameters of diabetes control in Asian Indians with type 2 diabetes. Primary Care Diabetes. 2010;4(1):41-5.
30. Seyedizadeh SH, Cheragh-Birjandi S, Hamedi Nia MR. The effects of combined exercise training (resistance-aerobic) on serum kinesin and physical function in type 2 diabetes patients with diabetic peripheral neuropathy (randomized controlled trials). Journal of diabetes research. 2020;2020.
31. Riche DM, Riche KD, East HE, Barrett EK, May WL. Impact of mulberry leaf extract on type 2 diabetes (Mul-DM): a randomized, placebo-controlled pilot study. Complementary therapies in medicine. 2017;32:105-8.
32. Aliniya N, Elmieh A, Fadaei Chafy MR. Interaction effect of combined exercise and supplementation with portulaca oleracea on liver enzymes in obese postmenopausal women with non-alcoholic fatty liver disease. Complementary Medicine Journal. 2020;10(1):68-79.
33. Ghaffarpour M, Houshiar A, Kianfar H. Household of Scales Guide, Conversion coefficients and Percent of Edible food. Tehran, Publication of Agricultural Sciences. 2000;25:24-9.
34. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. British journal of nutrition. 1978;40(3):497-504.
35. Li W, Zheng H, Bukuru J, De Kimpe N. Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. Journal of ethnopharmacology. 2004;92(1):1-21.
36. Conde J, Otero M, Scotece M, Abella V, López V, Pino J, et al. E74-like factor 3 and nuclear factor-κB regulate lipocalin-2 expression in chondrocytes. The Journal of physiology. 2016;594(21):6133-46.
37. Lázaro I, Ferré R, Plana N, Aragonès G, Girona J, Merino J, et al. Lifestyle changes lower FABP4 plasma concentration in patients with cardiovascular risk. Revista Española de Cardiología (English Edition). 2012;65(2):152-7.
38. Ghorbanian B, Esmaelzadeh D. Effect of progressive resistance training on serum lipocalin-2 and lipid profiles in in-active men. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism. 2017;18(5).
39. Cowland JB, Sørensen OE, Sehested M, Borregaard N. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin is up-regulated in human epithelial cells by IL-1β, but not by TNF-α. The Journal of Immunology. 2003;171(12):6630-9.
40. Wrann CD, White JP, Salogiannnis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D, et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1α/FNDC5 pathway. Cell metabolism. 2013;18(5):649-59.
41. Polyzos SA, Kountouras J, Anastasilakis AD, Geladari EV, Mantzoros CS. Irisin in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Metabolism. 2014;63(2):207-17.
42. Choi K, Kim T, Yoo H, Lee K, Cho G, Hwang T, et al. Effect of exercise training on A-FABP, lipocalin-2 and RBP4 levels in obese women. Clinical endocrinology. 2009;70(4):569-74.

43. Silva Jr SD, Zampieri TT, Ruggeri A, Ceroni A, Aragão DS, Fernandes FB, et al. Downregulation of the Vascular Renin-Angiotensin System by Aerobic Training–Focus on the Balance Between Vasoconstrictor and Vasodilator Axes–. Circulation Journal. 2015;79(6):1372-80.
44. Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. International journal of cardiology. 2005;100(1):93-9.
45. Lovatel GA, Elsner VR, Bertoldi K, Vanzella C, dos Santos Moysés F, Vizuete A, et al. Treadmill exercise induces age-related changes in aversive memory, neuroinflammatory and epigenetic processes in the rat hippocampus. Neurobiology of learning and memory. 2013;101:94-102.
46. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. Journal of applied physiology. 2005;98(4):1154-62.
47. Khatami SL, Abdi A, BARARI A. Protective effect of aerobic training along with garlic on lipocalin-2 and IL-1β in obese women with high blood pressure. 2020, 15(1): 25-34.
48. Peternelj T-T, Coombes JS. Antioxidant supplementation during exercise training. Sports medicine. 2011;41(12):1043-69.
49. Rani P, Unni KM, Karthikeyan J. Evaluation of antioxidant properties of berries. Indian journal of clinical biochemistry. 2004;19(2):103-10.
50. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. Food chemistry. 1999;64(4):555-9.
51. Tolouei Azar J, Shabkhiz F, Khalafi M. The effects of eight weeks of resistance training on serum levels IL-15, IL-6, TNF-α and insulin resistance in older type 2 diabetic men. Journal of Sport Biosciences. 2021;12(4):391-406.
52. Ahmadizad S, Haghighi AH, Hamedinia MR. Effects of resistance versus endurance training on serum adiponectin and insulin resistance index. European journal of Endocrinology. 2007;157(5):625-32.
53. Nikseresht H, Tadibi V, Behpoor N. The Effects of 8 Weeks of Aerobic and Resistance Exercises on Salusins Levels and Inflammatory Indices in Type 2 Diabetic Women. Sport Physiology. 2020;12(47):73-92.
54. Zhu X, Zhou Y, Cai W, Sun H, Qiu L. Salusin-β mediates high glucose-induced endothelial injury via disruption of AMPK signaling pathway. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2017;491(2):515-21.
55. Miyazaki A, Sakashita N, Lee O, Takahashi K, Horiuchi S, Hakamata H, et al. Expression of ACAT-1 protein in human atherosclerotic lesions and cultured human monocytes-macrophages. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 1998;18(10):1568-74.
56. Hori M, Miyazaki A, Tamagawa H, Satoh M, Furukawa K, Hakamata H, et al. Up-regulation of acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase-1 by transforming growth factor-β1 during differentiation of human monocytes into macrophages. Biochemical and biophysical research communications. 2004;320(2):501-5.
57. Kim YS, Nam JS, Yeo DW, Kim KR, Suh SH, Ahn CW. The effects of aerobic exercise training on serum osteocalcin, adipocytokines and insulin resistance on obese young males. Clinical endocrinology. 2015;82(5):686-94.
58. Aryaeian N, Arablou T, Sharifi F, Hosseini A, Valizadeh M. Effect of ginger consumption on glycemic status, insulin resistance, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes mellitus. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology. 2014;9(1):1-10.
59. Zhang X, Zhang Y, Zhao D, Wu J, Zhao J, Jiao X, et al. Relationship between blood glucose fluctuation and macrovascular endothelial dysfunction in type 2 diabetic patients with coronary heart disease. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014;18(23):3593-600.
60. Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, Bernstein RK, Fine EJ, Westman EC, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. Nutrition. 2015;31(1):1-13.
61. Budiman A, Sulastri A, Alfauziah T. Chemical compounds and pharmacological activity of Morus nigra as a potential product of drug: A review. Int Res J Pharm. 2018;9:76-81.

62. Leiherer A, Mündlein A, Drexel H. Phytochemicals and their impact on adipose tissue inflammation and diabetes. Vascular pharmacology. 2013;58(1-2):3-20.
63. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β-cell damage in rat pancreas. Pharmacological research. 2005;51(2):117-23.
64. Poehlman ET, Dvorak RV, DeNino WF, Brochu M, Ades PA. Effects of resistance training and endurance training on insulin sensitivity in nonobese, young women: a controlled randomized trial. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2000;85(7):2463-8.
65. Jan N, Fatima T, Qadri T, Gani G, Naseer B, Hussain SZ. Pharmacological effects & quality parameters of Morus species: A review. International Journal of Pharmaceutical Science and Research. 2018;3(2):01-4.

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی