

مطالعه اثر هم‌زمان تمرینات ترکیبی و مکمل‌دهی عصاره برگ شاتوت بر برخی بیومارکرهای التهابی مؤثر در پاتوژنز دیابت و HbA1C در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲

محمدابراهیم بهرام^۱، رقیه افرونده^{۲*}، محمدجواد پوروقار^۳، فرناز سیفی^۴، لیلا کاتبی^۵

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۰۵/۲۶ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۰۹/۱۲

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: آدیپوکاین‌ها نقش مهمی در التهاب و پاتوژنز دیابت ایفا می‌کنند. هدف از مطالعه حاضر، مطالعه اثر هم‌زمان تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی) و مصرف عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی گالکتین ۳، آپلین و HbA1C در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. **مواد و روش کار:** در این پژوهش نیمه‌تجربی و یک سوکور، تعداد ۴۰ نفر از مردان سالمند با محدوده سنی $67/07 \pm 7/48$ سال به‌صورت هدفمند به‌عنوان نمونه انتخاب 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) عصاره برگ شاتوت در ۳ نوبت در روز به مدت ۲ ماه استفاده شد. گروه تمرین و تمرین+مکمل به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه به مدت ۹۰ دقیقه به تمرین پرداختند. متغیرهای مورد مطالعه ۲۴ ساعت قبل و ۴۸ ساعت بعد از دوره مداخله اندازه‌گیری شدند. **یافته‌ها:** میزان گالکتین ۳، آپلین و HbA1C در پس‌آزمون گروه تمرین، تمرین+مکمل و مکمل نسبت به پیش‌آزمون کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). همچنین، نتایج آزمون تحلیل کوواریانس نشان داد، میزان گالکتین ۳، آپلین و HbA1C در گروه تمرین، تمرین+مکمل و مکمل نسبت به گروه دارونما و کنترل کاهش معنی‌داری داشت ($P < 0/05$). **بحث و نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی و مصرف عصاره برگ شاتوت می‌تواند در کاهش بیومارکرهای التهابی مؤثر در پاتوژنز دیابت در سالمندان دارای دیابت نوع ۲ مؤثر واقع شود. باوجوداین، مصرف مکمل همراه با تمرین ترکیبی بیشترین تأثیر را بر کنترل این شاخص‌های التهابی دارد. **کلیدواژه‌ها:** آپلین، سالمند، گالکتین ۳، HbA1C، عصاره برگ شاتوت

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره پنجم، ص ۳۳۵-۳۲۲، مرداد ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: اردبیل، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، تلفن: ۰۹۱۴۱۵۳۲۱۳۶

Email: afroundeh@uma.ac.ir

مقدمه

نوع دوم افزایش سن است و شیوع دیابت در هر جامعه، در افراد سالمند بیشتر است. روند افزایش سن و پیری به دلیل هم‌زمانی با کم‌تحركی، افزایش رسوب چربی احشایی شکمی و کاهش توده عضلانی، زنان و مردان سالخورده را بیشتر در معرض ابتلا به سندرم متابولیک، اختلال در مصرف سوپسترا و مقاومت به انسولین قرار می‌دهد و می‌تواند خطر ابتلا به بیماری‌های مختلف از جمله خطر بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت نوع ۲ و سایر بیماری‌ها را افزایش دهد (۲).

دیابت نوع دو بیماری مزمنی است که با سرعت هشداردهنده‌ای در جهان در حال گسترش است و تخمین زده می‌شود که شمار افراد بزرگسال مبتلا در جهان از ۱۳۵ نفر در سال ۱۹۹۵ به ۳۰۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ افزایش یابد. عوامل محیطی و ژنتیکی، مقاومت به انسولین و اختلال کارکرد سلول‌های بتا در ایجاد این بیماری دخالت دارند (۱). یکی از ریسک فاکتورهای ابتلا به دیابت

^۱ دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

^۲ دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران

^۴ دانشیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

^۵ استادیار غدد درون ریز و متابولیسم گروه اطفال، دانشکده پزشکی، بیمارستان بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

می‌کند. آپلین، از ۳۶ اسید آمینه تشکیل شده که آن هم به نوبه خود از ۷۷ اسید آمینه (پری پروآپلین) مشتق می‌شود. آپلین یک آدیپوماپوکین مفید با خواص ضد چاقی و ضد دیابت است، که به‌عنوان یک تنظیم کننده هموستاز گلوکز شناخته شده است (۱۳). آپلین گلوکز مصرفی را مستقیماً از طریق گیرنده API و مسیر پیام رسانی متصل به Gi پروتئین کیناز فعال شونده با آدنوزین مونوفسفات افزایش می‌دهد و با اثری مشابه انسولین باعث فعال شدن glut4 در سلول شده و با افزایش جذب گلوکز در به افت‌های چربی و عضله در تنظیم قند خون نقش مهمی را ایفا می‌کند (۱۴). در برخی مطالعات بالینی گزارش شده است که در افراد چاق و مقاوم به انسولین، سطوح آپلین افزایش و با کاهش وزن بدن، سطوح خونی آپلین کاهش پیدا می‌کند (۱۵). گزارش شده است آپلین در افراد دیابتی، نقش تنظیمی در سطح گلوکز خون دارد (۱۶). تنظیم و کنترل سطح آپلین از طریق فعالیت‌های ورزشی در برخی مطالعات گزارش شده است. در این ارتباط محبی و همکاران (۱۳۹۲) اثر تمرینات هوازی بر کاهش مقاومت به انسولین و آپلین را در بیماران دیابتی نشان دادند (۱۷). کاظمی و همکاران (۱۳۹۵) گزارش کردند ۶ هفته تمرین تناوبی شدید پر حجم کاهش سطح آپلین سرم و شاخص مقاومت به انسولین در پسران دارای اضافه وزن را به همراه دارد (۱۵). کادوگلو^۴ و همکاران (۲۰۱۲) افزایش غلظت آپلین و بهبود حساسیت به انسولین را در بیماران دیابتی نوع ۲ پس از دوازده هفته تمرین هوازی نشان دادند (۱۸). افشون پور و همکاران (۱۳۹۵) گزارش کردند که هشت هفته تمرین ترکیبی در مردان دیابتی نوع ۲ باعث افزایش سطوح آپلین می‌شود (۱۹).

هر چند امروزه استفاده از انسولین و داروهای کاهنده قند خون درمان اصلی و مؤثر برای دیابت است، اما دارای عوارض زیادی بوده و در دراز مدت نیز بر روند ایجاد عوارض ناتوان کننده دیابت تأثیر چندانی ندارد (۲۰). امروزه برای بهبود وضعیت جسمانی بیماران دیابتی، از تمرینات ورزشی منظم و گیاهان دارویی به‌عنوان درمان مکمل استفاده می‌شود. مکمل‌های گیاهی نسبت به داروهای شیمیایی دارای اثرات جانبی کمتری می‌باشند و در کاهش التهاب مزمن و مقاومت به انسولین در کنترل دیابت مورد توجه قرار گرفته است (۲۱). عصاره برگ شاتوت دارای اثرات ضدالتهابی و آنتی اکسیدانی قوی است. برگ شاتوت از ترکیبات دیوکسی‌نوژی‌ریمایسین^۱ (DNJ)، فلاونوئید و کوئرستین^۲ برخوردار است (۲۲). مطالعات نشان می‌دهد ترکیبات DNJ موجود در عصاره برگ شاتوت از طریق مهار آنزیم آلفا-گلیکوزیداز، سطح گلوکز خون

آدیپوکین‌ها اعمال حیاتی زیادی را تنظیم می‌کنند و نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین، دیابت، آترواسکلروز، اختلال در اندوتلیال عروقی و التهاب ایفا می‌کنند (۳). گالکتین ۳ عضوی از خانواده لکتین است که عمدتاً توسط ماکروفاژها بیان می‌شود و نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های ایمنی-التهابی ایفا می‌کند. گالکتین ۳ یک نشانگر فیبروز بافتی از قبیل فیبروز قلبی-عروقی و همچنین آترواسکلروز است (۴). در ارتباط با تغییرات سطوح گالکتین ۳، افزایش سطوح آن در دیابت نوع ۲ گزارش شده است و مطالعات حیوانی نیز عنوان کرده‌اند که گالکتین ۳ از طریق تأثیر مستقیم بر بافت چربی می‌تواند بر پیدایش اختلالات متابولیکی تأثیرگذار باشد و به افزایش مقاومت انسولین و HbA1c می‌انجامد. بر این اساس، از گالکتین ۳ به‌عنوان یک هدف درمانی بالقوه برای دیابت نوع ۲ نیز نام می‌برند (۵). مطالعات نشان داده است که سطوح گالکتین ۳ در بیماران دیابتی و پرفشار خونی بالاتر است و با HbA1c، مقاومت به انسولین و CRP ارتباط دارد (۶). ورا^۲ و همکاران (۲۰۱۹) گزارش کردند، گالکتین ۳ با شیوع و بروز بیماری دیابت مرتبط است که احتمالاً به واسطه مسیرهای التهابی می‌باشد که منجر به فیبروز سلول‌های بتا و اختلال در ترشح انسولین می‌شود (۷). از طرفی آثار مثبت تمرینات ورزشی بر بسیاری از جنبه‌های مختلف اختلالات متابولیکی و قلبی-عروقی در افراد سالمند نشان داده شده است (۸). هر چند مشخص شده است که سطوح گالکتین ۳ می‌تواند درک اثرات فعالیت ورزشی مفید باشد، اما اطلاعات بسیار محدودی در مورد تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی بر گالکتین ۳ وجود دارد. نشان داده شده است تمرین هوازی ممکن است به واسطه بهبود التهاب مزمن، منجر به کاهش گالکتین ۳ سرمی در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک شود (۹). گزارش شده است تمرین تناوبی شدید از طریق کاهش سطوح گالکتین ۳ و افزایش کسر تزریقی می‌تواند موجب بهبود ظرفیت عملکردی قلب در بیماران قلبی-عروقی شود (۱۰). لی و همکاران (۲۰۲۲) اذعان داشتند افزایش گالکتین-۳ سرم در بیماران دیابت نوع ۲ با ایجاد اختلال در مسیر سیگنالینگ انسولین در اندام‌های هدف انسولین، القای التهاب سلول‌های بتا و تخریب در جزایر پانکراس، نقش مهمی در پاتوژنز دیابت نوع ۲ ایفا می‌کند (۱۱). یکی از آدیپوکین‌هایی که بر روی متابولیسم و به ویژه اختلال سندروم متابولیک اثرگذار است آپلین^۳ می‌باشد که رابطه‌ی زیادی با فیزیولوژی قلبی-عروقی و حساسیت به انسولین دارد و از متسع‌کننده‌های قوی عروقی است (۱۲). این هورمون، پپتیدی است که به همراه گیرنده APJ عمل

⁴ Kadoglou
¹ Dioxy nogirimycin
² Quercetin

¹ Galectin 3
² Vora
³ Apelin

نوع ۲ در استان اردبیل بودند که به مرکز دیابت شهرستان اردبیل مراجعه نموده و دارای پرونده پزشکی بودند. سپس ۴۰ نفر از نمونه‌های تحقیق از میان این جامعه‌ی آماری به‌صورت هدفمند و با توجه به معیارهای ورود به مطالعه، به شیوه تصادفی ساده انتخاب شدند. داوطلبان شرکت‌کننده در این طرح با نوع مطالعه، اهداف و روش اجرا، فواید و خطرات احتمالی آشنا و با کسب رضایت نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل عدم ابتلا به بیماری کووید ۱۹، داشتن دیابت نوع ۲ بین یک تا ۱۰ سال، مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضد دیابتی در شبانه‌روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کردند)، عدم تحت درمان با انسولین، داشتن سطح پایه 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، رتینوپاتی)، عدم مصرف دخانیات، توانایی انجام حرکات ورزشی، شرکت نکردن در برنامه ورزشی منظم حداقل ۶ ماه پیش از شروع اجرای مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه هم شامل عدم تمایل و شرکت آزمودنی‌ها در پژوهش، 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 هستند و در معرض خطر افتادن و مستعد بیماری‌های قلبی عروقی می‌باشند، مجوز پزشک متخصص قلب و عروق و ارتوپد جهت شرکت در تمرینات، برای این دسته از افراد صادر شد. آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی در پنج گروه ۸ نفری، شامل گروه تمرینات ترکیبی (هوازی +مقاومتی)، گروه تمرینات ترکیبی (هوازی +مقاومتی) + عصاره برگ شاتوت، گروه عصاره برگ شاتوت، گروه دارونما و گروه کنترل قرار گرفتند. به شرکت‌کنندگان در پنج گروه مطالعه توصیه شد که برنامه دارویی و غذایی خود را ادامه دهند. به علت شیوع پاندمی کووید ۱۹ همه اقدامات پیشگیری از قبیل ضد عفونی‌نمودن ابزار، تهویه مناسب محل تمرین، تب‌سنجی روزانه، رعایت فاصله اجتماعی و... انجام شد. به علاوه به آزمودنی‌های گروه کنترل نیز توصیه شد که همان سبک زندگی قبلی خود را تا پایان کار تحقیقی ادامه دهند و همچنین از آزمودنی‌ها و پزشکان درخواست شد تا ما را از تغییرات برنامه‌های درمانی آن‌ها مطلع سازند.

برنامه تمرینی:

پیش از شروع برنامه تمرینی در جلسات آشنایی، مقادیر یک تکرار بیشینه (IRM) به روش تکرارهای زیر بیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. همچنین در ابتدای چهار هفته دوم تمرین

را کاهش می‌دهد (۲۳). پژوهش‌ها نشان دادند کوئرستین موجود در عصاره برگ شاتوت باعث بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین می‌شود و اثرات محافظتی روی دیابت دارد و احتمالاً با کاهش استرس اکسیداتیو و حفظ یکپارچگی سلول بتای پانکراس همراه است (۲۴). با این حال، هنوز اثرات مقادیر آن روی بیماران دیابت نوع ۲ به خوبی تعیین نشده است. تاکنون مطالعه‌ای به بررسی هم‌زمان تمرین ترکیبی به همراه مصرف مکمل عصاره شاتوت روی مارکرهای مؤثر در دیابت مانند گالکتین ۳ و آپلین سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ نپرداخته است و اطلاعاتی در این رابطه در دست نیست. در این ارتباط فرزنگی و همکاران (۲۰۱۶) بیان داشتند پس از هشت هفته تمرین هوازی و مصرف شیر میانگین غلظت گالکتین کاهش یافت که بیش‌ترین میزان تغییر در گروه تمرین و مکمل بود (۲۵). مطالعه سبحانی و همکاران (۱۳۹۷) نشان داد ۸ هفته تمرین هوازی و مکمل چای سبز افزایش معنی‌داری در متغیر آپلین و کاهش معنی‌دار در شاخصهای دیابت دارد (۲۶). توفیقی و همکار (۱۳۹۵) در مطالعه‌ای تجربی روی موشها نشان داد شاخص آپلین در گروهی که تمرین و مکمل سیاه دانه دریافت کرده بودند افزایش معنی‌داری داشت (۲۷). بررسی پیشینه مطالعات نشان می‌دهد که اثر تمرینات ورزشی روی گالکتین ۳، آپلین و HbA1C متناقض است (۱۷-۱۵) و مطالعه‌ای اثر هم‌زمان تمرین و عصاره شاتوت را روی گالکتین ۳، آپلین و HbA1C مورد بررسی قرار نداده است. هر چند، مطالعات نقش تمرینات مختلف ورزشی را در بهبود و کنترل دیابت نوع ۲ و کاهش بیومارکرهای التهابی نشان داده‌اند (۸، ۱۷، ۲۱)، اما یافته‌ها در خصوص تأثیر تمرینات ترکیبی (هوازی+مقاومتی) به همراه مکمل‌یاری عصاره برگ شاتوت روی شاخص‌های التهابی بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ وجود ندارد. از طرف دیگر، فقدان اطلاعات در مورد پاسخ گالکتین ۳ و آپلین به همراه مصرف مکمل‌های گیاهی روی سالمندان دیابتی ضرورت بررسی مطالعه را نشان می‌دهد. بنابراین در این مطالعه در پی پاسخ به این سؤال هستیم که آیا ۸ هفته تمرین ترکیبی (هوازی+مقاومتی) به همراه مصرف عصاره برگ شاتوت بر برخی آدیوپواین‌های مؤثر در پاتوزنز دیابت و HbA1C در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ تأثیر دارد؟

مواد و روش کار

این مطالعه با کد اخلاق به شماره IR.UMA.REC.1401.002 در کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی مورد تأیید قرار گرفت. مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی، یک سو کور، با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه‌ی آماری مطالعه حاضر شامل تمام مردان سالمند ۶۵ الی ۷۰ سال مبتلا به دیابت

مجدداً IRM تکرار گردید تا افزایش قدرت آزمودنی‌ها نیز لحاظ شد (۲۸). برنامه تمرین ترکیبی (هوازی+مقاومتی)، به مدت ۸ هفته، هر هفته سه جلسه تمرین و هر جلسه به مدت ۹۰ دقیقه و با حداقل یک روز استراحت بین هر جلسه بود. هر جلسه تمرینی شامل یک دوره ۱۰ دقیقه‌ای گرم شدن (شامل کشش عضلات، پیاده روی) و تمرینات هوازی به مدت ۱۰ الی ۳۰ دقیقه با شدت بین ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه (۲۹). و از طریق فرمول سن-۲۲۰، گردید. بعد از انجام تمرینات هوازی، بین ۳ الی ۵ دقیقه استراحت صورت گرفت و در ادامه، تمرینات مقاومتی را به مدت ۳۰

الی ۴۰ دقیقه با شدت بین ۴۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه توسط آزمودنی‌ها انجام شد. تمرینات مقاومتی برای هر شرکت کننده در برگزیده عضلات بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه بود، به گونه‌ای که 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 شد. استراحت بین ستها ۱ دقیقه و بین ایستگاه‌ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد (جدول ۱) (۳۰). کلیه جلسات تمرینی تحت نظارت مربیان علوم ورزشی، پرستار و محققین انجام گرفت.

جدول (۱): برنامه تمرینات ترکیبی (هوازی+مقاومتی)

گروه	نوع تمرین	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵	هفته ۶	هفته ۷	هفته ۸
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 ۶۰ - ۷۰٪ یک تکرار بیشینه				

نحوه مصرف عصاره و دارونما:

گروه‌های تمرین+عصاره و گروه عصاره ۱۰۰۰ میلی‌گرم (دو عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) عصاره برگ شاتوت ساخت شرکت نانجینگ نوتری هرب (Nanjing NutriHerb BioTech Co) کشور چین را ۳ بار در روز همراه با وعده‌های غذایی برای مدت ۸ هفته مصرف کردند. دوز مورد استفاده در این پژوهش شامل ۱۰۰۰ میلی‌گرم عصاره برگ شاتوت که حاوی ۱۰ میلی‌گرم دیوکسی نوزیریمایسین (DNG) می‌باشد، که با مشاوره و نظارت پزشک متخصص دیابت، برای بیماران تجویز شد. روش استفاده شده برای تجویز میزان دوز مورد استفاده 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). به‌منظور نظارت بر مصرف کپسولها، در ساعات بعدازظهر و به مدت دو ماه در حضور محقق هر آزمودنی یک کپسول را همراه با یک لیوان آب مصرف کرد. به‌منظور کنترل عوامل مزاحم و مداخله‌گر از تمامی آزمودنی‌ها خواسته شد تا در طول دوره تحقیق تا حد امکان از هیچ دارویی به جز متفورمین که همه‌ی آزمودنی‌ها به مقدار یکسان مصرف می‌کردند، استفاده نکنند.

کنترل برنامه تغذیه:

داده‌های لازم در زمینه‌ی دریافت غذایی آزمودنی‌ها با استفاده از یادآور ۲۴ ساعته خوراک (دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل

هفته، جهت تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی) آزمودنی‌ها به دست آمد. از تمامی افراد خواسته شد تمام خوردنی‌ها و آشامیدنی‌هایی را که در طی ۲۴ ساعت گذشته مصرف کرده بودند، ذکر کنند. برای کمک به افراد برای یادآوری دقیقتر مقادیر مواد غذایی خورده‌شده، از ظروف و پیمانه‌های خانگی استفاده شد. این پرسشنامه برای هریک از آزمودنی‌ها در ۲۰ نوبت غیرمتوالی (هفته‌ای ۳ بار در طول دوره تحقیق) تکمیل شد. مقادیر ذکرشده غذاها با استفاده از راهنمای مقیاسهای خانگی به گرم تبدیل شد. سپس هر غذا طبق دستورالعمل برنامه‌ی نرم‌افزار کامپیوتری پردازش غذا (FP2 (Food Processor 2) کدگذاری شد و به منظور ارزیابی انرژی و مواد مغذی آن‌ها، توسط کارشناس تغذیه تجزیه و تحلیل گردید (۳۳).

اندازه‌گیری پارامترهای خونی:

در مرحله اول، وزن (کیلوگرم) و قد (سانتی‌متر) آزمودنی‌ها با استفاده از ترازوی مدل SECA ساخت کشور آلمان، به ترتیب با دقت ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۱ سانتی‌متر، شاخص توده بدن (BMI) بر حسب وزن تقسیم‌بر مجذور قد (کیلوگرم بر مترمربع) اندازه‌گیری شد. درصد چربی بدن توسط کالیپر هارپندن ساخت کشور انگلستان از طریق معادله هفت نقطه‌ای جکسون و پولاک ارزیابی و ثبت شد (۳۴). بعد از جمع‌آوری مشخصات دموگرافیک و معاینه توسط پزشک، اجازه تمرینات ورزشی از طرف پزشک صادر شد. کلیه شرکت‌کنندگان اطلاعات مکتوب در خصوص پژوهش را دریافت

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 تک راهه 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 معنی‌داری $P < 0.05$ استفاده گردید. درصد تغییرات از طریق محاسبه (اختلاف پیش‌آزمون از پس‌آزمون؛ تقسیم بر پس‌آزمون، ضربدر ۱۰۰) به دست آمد. کلیه عملیات آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ صورت گرفت. درصد تغییرات از طریق محاسبه (اختلاف پیش‌آزمون از پس‌آزمون؛ تقسیم بر پس‌آزمون، ضربدر ۱۰۰) به دست آمد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ انجام شد.

یافته‌ها

همان‌طور که در جدول ۲ نشان داده شده، بین متغیرهای سن، وزن، قد، درصد چربی بدن، BMI، HbA1C، گلوکز ناشتا و مدت‌زمان دیابت آزمودنی‌های شرکت‌کننده در این مطالعه در پیش‌آزمون گروه‌های موردبررسی از لحاظ آماری، تفاوت معنی‌داری وجود نداشت ($P > 0.05$).

نموده و پس از مطالعه، از آن‌ها درخواست شد، رضایت‌نامه کتبی را امضاء نمایند. خون‌گیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از پایان هفته هشتم تمرین (پس‌آزمون)، بعد از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، انجام شد. قبل از هر نوبت خون‌گیری، آزمودنی‌ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداخته و سپس به ترتیب در کمترین زمان از ورید کوبیتال آرنج دست چپ آن‌ها ۱۰ سی‌سی خون، مابین ساعت ۸ الی ۹ صبح، توسط متخصص علوم آزمایشگاهی دریافت شد. درنهایت پس از اتمام خون‌گیری، نمونه‌های خون برای ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار داده شدند و سپس لوله‌های حاوی نمونه برای مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰-۳۰۰۰ سانتریفوژ گردیده و سرم جداسازی شده در چهار میکروتوب مجزا در دمای ۲۰- نگهداری شدند. سطوح سرمی گالکتین ۳ با استفاده از کیت ZELL BIO شرکت آلمان با حساسیت ۲/۵ پیکوگرم بر میلی‌لیتر اندازه‌گیری شد. آپلین با استفاده از کیت الایزا فونیکس، ساخت کشور آمریکا استفاده شد. درصد ضریب تغییرات درون آزمونی کمتر از ۵ درصد و کمترین مقدار قابل‌اندازه‌گیری ۱۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر بود. میزان HbA1c به روش تولید توربیدومتری ISE Echo-plus با استفاده از کیت‌های شرکت پارس آزما و به‌وسیله دستگاه ساخت کشور ایتالیا اندازه‌گیری شد. در این پژوهش تمامی داده‌ها به‌صورت میانگین و انحراف معیار

جدول (۲): ویژگی‌های توصیفی آزمودنی‌ها در گروه‌های مورد مطالعه

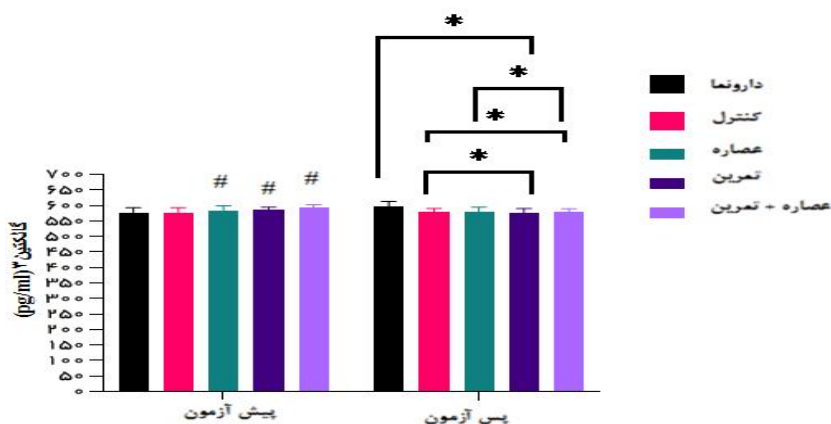
متغیر	تمرین	تمرین+مکمل	مکمل	دارونما	کنترل	P
سن (سال)	۶۶/۵۰ ± ۱/۴۱	۶۶/۷۵ ± ۱/۶۶	۶۷/۲۵ ± ۱/۶۶	۶۷/۰۰ ± ۱/۳۰	۶۷/۸۷ ± ۱/۴۵	۰/۴۳
وزن (کیلوگرم)	۷۳/۶۲ ± ۲/۸۷	۷۳/۳۷ ± ۳/۲۰	۷۲/۸۷ ± ۳/۱۲	۷۲/۰۰ ± ۲/۵۶	۷۱/۷۵ ± ۳/۰۵	۰/۲۱
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴/۸۷ ± ۳/۳۱	۱۷۵/۱۲ ± ۲/۴۷	۱۷۴/۰۰ ± ۴/۶۹	۱۷۴/۸۷ ± ۳/۵۲	۱۷۴/۱۲ ± ۳/۱۸	۰/۹۵
چربی 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
HbA1C (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	۱۸۵/۷۵ ± ۶/۳۱	۱۸۵/۷۹ ± ۶/۹۳	۱۸۶/۹۶ ± ۷/۸۲	۱۸۵/۲۰ ± ۷/۰۹	۱۸۵/۹۳ ± ۷/۴۱	۰/۹۸
مدت‌زمان دیابت (سال)	۷/۵۰ ± ۱/۶۰	۷/۳۲ ± ۱/۴۳	۷/۸۷ ± ۱/۵۵	۷/۶۶ ± ۱/۳۱	۷/۶۲ ± ۱/۵۹	۰/۹۵

نتایج آزمون تحلیل کوواریانس با تست تعقیبی بونفرونی نشان داد: در مرحله‌ی پس‌آزمون در متغیر گالکتین ۳، بین گروه تمرین با دارونما ($p=0.037$)، تمرین با کنترل ($p=0.004$)، تمرین با دارونما ($p=0.001$)، تمرین+مکمل با کنترل ($p=0.004$) و تمرین+کنترل با مکمل ($p=0.001$) اختلاف معنادار بود. لیکن بین گروه تمرین با تمرین+مکمل ($p=0.116$)، تمرین با مکمل

مطابق با نمودار شماره ۱، ۲ و ۳ و جدول شماره ۳، نتایج آزمون آماری t زوجی نشان داد که در مقایسه با مقادیر پیش‌آزمون، میانگین پس‌آزمون متغیرهای گالکتین ۳، آپلین و HbA1C در گروه‌های تمرین، مکمل و تمرین+مکمل کاهش معناداری نشان داد ($P < 0.05$). اما در گروه دارونما و کنترل در متغیرهای مورد مطالعه اختلاف معناداری مشاهده نشد ($P > 0.05$).

تمرین+مکمل ($p=0/027$)، تمرین با دارونما ($p=0/001$)، تمرین با کنترل ($p=0/001$)، مکمل با تمرین+مکمل ($p=0/001$)، مکمل با دارونما ($p=0/001$)، تمرین+مکمل با دارونما ($p=0/001$)، تمرین+مکمل با کنترل ($p=0/001$)، اختلاف معنادار بود. لیکن بین گروه تمرین با مکمل ($p=0/233$)، مکمل با کنترل ($p=0/825$) و دارونما با کنترل ($p=0/824$)، اختلاف معنادار نبود.

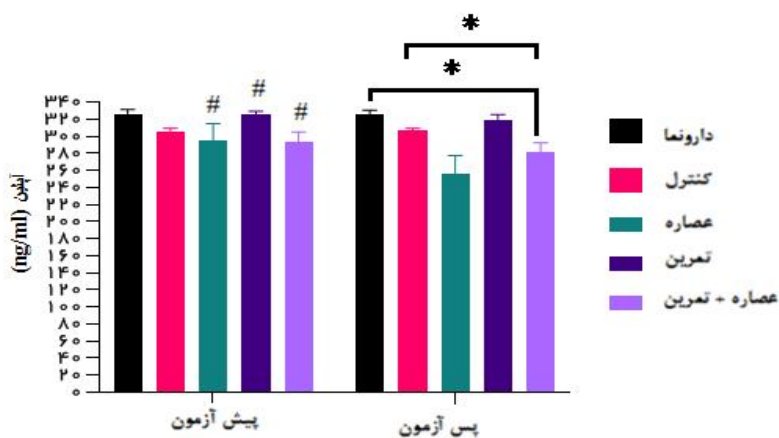
دارونما با مکمل ($p=0/437$)، مکمل با کنترل ($p=0/065$) و تمرین+مکمل با دارونما ($p=0/103$) اختلاف معنادار نبود. در مرحله‌ی پس‌آزمون در متغیر آپلین بین گروه تمرین+مکمل با دارونما ($p=0/008$) و تمرین+مکمل با کنترل ($p=0/006$)، اختلاف معنادار بود. لیکن بین سایر گروه‌ها اختلاف معنادار نبود. در مرحله‌ی پس‌آزمون در HbA1C بین گروه تمرین با



نمودار (۱): تغییرات بین گروهی و درون‌گروهی متغیر گالکتین ۳ در گروه‌های مورد مطالعه

× نشانه معنی‌داری آماری بین گروهی

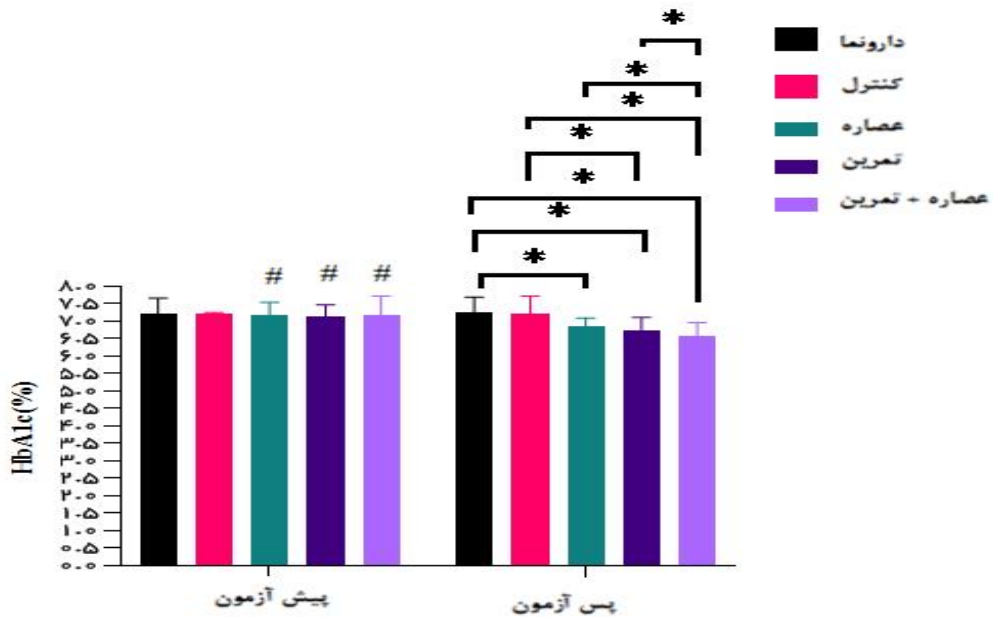
نشانه معنی‌داری آماری درون‌گروهی



نمودار (۲): تغییرات بین گروهی و درون‌گروهی متغیر آپلین در گروه‌های مورد مطالعه

× نشانه معنی‌داری آماری بین گروهی

نشانه معنی‌داری آماری درون‌گروهی



نمودار (۳): تغییرات بین گروهی و درون گروهی متغیر HbA1c در گروه‌های مورد مطالعه

× نشانه معنی‌داری آماری بین گروهی

نشانه معنی‌داری آماری درون گروهی

جدول (۳): مقایسه زوجی آزمون بنفرونی متغیرهای مورد مطالعه

متغیر	گروه	گالکتین ۳	آپلین	HbA1c
تمرین	تمرین+مکمل	۰/۱۱۶	۰/۷۰۰	*۰/۰۲۷
تمرین	مکمل	۰/۰۶۵	۱/۰۰	۰/۲۳۳
تمرین	دارونما	*۰/۰۳۷	۰/۲۲	*۰/۰۰۱
تمرین	کنترل	*۰/۰۰۴	۰/۱۹	*۰/۰۰۱
مکمل	تمرین+مکمل	*۰/۰۰۱	۰/۰۹	*۰/۰۰۱
دارونما	مکمل	۰/۴۳۷	۱/۰۰	*۰/۰۰۱
مکمل	کنترل	۰/۶۵۱	۱/۰۰	۰/۸۲۵
تمرین+مکمل	دارونما	۰/۱۰۳	*۰/۰۰۸	*۰/۰۰۱
تمرین+مکمل	کنترل	*۰/۰۰۴	*۰/۰۰۶	*۰/۰۰۱

× نشانه معنی‌داری آماری $P < 0.05$

بحث و نتیجه گیری

ترکیبی به همراه مصرف عصاره شاتوت باعث کاهش معنی‌دار سطوح سرمی گالکتین ۳، آپلین و HbA1c در پس‌آزمون گروه تمرین، مکمل+تمرین و مکمل می‌شود. این کاهش در گروه مکمل+تمرین (۲/۵۳- درصد) نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود که نشان از اثر توأمان مصرف مکمل و تمرین داشت. در گروه کنترل و دارونما در

هدف از مطالعه حاضر مطالعه بررسی اثر همزمان مصرف عصاره برگ شاتوت به همراه ۸ هفته تمرین ترکیبی (هوازی+مقاومتی) بر سطوح سرمی گالکتین ۳، آپلین و HbA1c در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۸ هفته تمرین

(۴۳). با توجه به تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو ناشی از تمرین، گالکتین ۳ با افزایش همراه است. احتمالاً زمان زیادی نیاز است که سطوح گالکتین ۳ به حالت استراحتی خود باز گردد. تمرینات شدید به میزان زیادی نمی‌تواند برای بافت میوکارد مفید باشد و در مقابل ممکن است سبب ترشح بیشتر عوامل فیبروزی مانند گالکتین ۳ شود (۴۴).

یکی از نتایج مطالعه حاضر کاهش آپلین و HbA1c در گروه‌های تمرینی (به ترتیب ۱/۸۴- و ۵/۹۲- درصد) بود. همراستا با مطالعه حاضر محبی و همکاران (۱۳۹۲) و افشون‌پور و همکاران (۱۳۹۵) کاهش سطوح آپلین، گلوکز و مقاومت به انسولین را در زنان و مردان میانسال مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کردند (۱۷). گاؤ^۲ و همکاران (۲۰۲۰) اذعان داشتند سطوح برخی از آدیپوکین‌ها یک واسطه بالقوه برای افزایش شاخص‌های التهابی است (۴۵). نشان داده شده است دیابت نوع ۲، مقاومت به انسولین و HbA1c منجر به بروز التهاب مزمن می‌شود و تمرینات ورزشی در کاهش التهاب سیستمی مزمن نقش موثری دارد (۴۶). برخی از ویژگی‌های ضدالتهابی فعالیت ورزشی ممکن است با تعدیل آدیپوکین‌های تولیدشده از بافت چربی همراه باشد. همچنین منجر به کاهش تولید آدیپوکین‌های آتروژنیک و افزایش آدیپوکین‌های آنتی‌آتروژنیک می‌شود (۴۷). احتمالاً تمرینات از نوع مقاومتی و هوازی، با کاهش تحریک سمپاتیکی و افزایش آدیپوکین‌های ضدالتهابی، تولید میانجی‌های التهابی که در ایجاد بیماری‌های مزمن مانند دیابت نوع ۲ نقش دارند را از بافت چربی مهار می‌کند (۴۸). به نظر می‌رسد کاهش سطوح آپلین به دلیل خاصیت ضدالتهابی فعالیت ورزشی در این راستا توجیه شود. مطالعات نشان دادند کاهش HbA1c به‌عنوان شاخصی از کنترل قند خون در دو تا سه ماه اخیر نشان دهنده‌ی نقش مؤثر تمرینات ورزشی بر کنترل قند خون است. از مکانیسم‌های مؤثر بر بهبود حساسیت به انسولین و HbA1c پس از تمرینات ورزشی می‌توان به مکانیسم‌های ملکولی مؤثر در سیگنالینگ انسولین و همچنین افزایش کمی ناقل غشایی گلوکز ۴ (GLUT4) غشای سارکوپلاسم اشاره کرد (۴۹). درباره ارتباط بین آپلین و حساسیت به انسولین و کاهش HbA1c، کاهش غلظت سرم آپلین ممکن است به‌طور مستقیم در کاهش مقاومت به انسولین مؤثر باشد. یا اینکه ممکن است سطوح آپلین خون یک مکانیسم جبرانی برای بهبود حساسیت به انسولین باشد که در این حالت نیز با یک مکانیزم فیدبکی به کاهش سطح آپلین منجر می‌شود (۱۳). گزارش شده است آپلین جابه‌جایی GLUT4 به سطح سلول را به واسطه عمل انسولین بهبود می‌بخشد و در تعادل

تمام متغیرهای مورد مطالعه اختلاف معناداری به دست نیامد. به نظر می‌رسد ورزش توانایی تغییر در سطوح گالکتین ۳ را داشته باشد. به‌طوری‌که نتایج حاصل از مطالعه در مورد اثر تمرینات ورزشی بر کاهش گالکتین ۳ در گروه تمرین (۱/۵۴- درصد)، با برخی مطالعات همسو است (۹،۳۴). مقدمی و همکاران (۱۳۹۸) گزارش کردند تمرین هوازی در زنان سالمند مبتلا به سندروم متابولیک منجر به کاهش معنی‌دار گالکتین ۳ سرمی نسبت به گروه کنترل شد (۹). خواجه‌بیان و مقدسی (۲۰۱۷) کاهش گالکتین ۳ را پس از هشت هفته تمرینات استقامتی در مردان سالم گزارش کردند (۳۵). همچنین، بیلوباتو^۱ و همکاران (۲۰۱۷) نیز کاهش ۶/۳ درصد گالکتین ۳ سرمی را در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل گزارش کردند (۳۶). بیان گالکتین ۳ در سلول‌های چربی می‌تواند توسط سیگنال‌های پیش التهابی مانند اسیدهای چرب آزاد و اینترلوکین ۶ ایجاد شود (۳۷، ۳۸). مطالعات گزارش کرده‌اند که همبستگی مثبتی بین افزایش گالکتین ۳ با گسترش التهاب وجود دارد (۳۹). نشان داده شده است کاهش گالکتین ۳ با کاهش مارکرهای التهابی CRP و TNF- α همراه است (۹). هرچند در مطالعه حاضر سطوح سرمی مارکرهای التهابی فوق اندازه‌گیری نشد، به نظر می‌رسد کاهش گالکتین ۳ را می‌توان در راستای کاهش مارکرهای التهابی آدیپوکینی توجیه کرد. علاوه بر این، گالکتین ۳ می‌تواند تحت تأثیر پروتئین کیناز C قرار گیرد. گزارش شده است که مهار گالکتین ۳ تولید کلاژن تحریک‌شده توسط پروتئین کیناز C را مهار می‌کند. مشخص شده است که پروتئین کیناز C از طریق بیان گالکتین ۳ سبب فیبروز قلب و اختلالات بعدی آن می‌شود. برخی تحقیقات متذکر شده‌اند که پروتئین کیناز C موجب افزایش تنظیمی گالکتین ۳ می‌شود که واسطه مهمی در بازسازی و فیبروز قلب است. از این رو در پژوهش حاضر کاهش گالکتین ۳ را می‌توان به کاهش پروتئین کیناز C نسبت داد که تأثیر مثبت انجام تمرینات ورزشی را نشان می‌دهد (۴۰) احتمالاً تمرینات ترکیبی منظم با ناهنجاری‌های بیوشیمیایی کمتری همراه است که سبب کاهش گالکتین ۳ در مطالعه حاضر شده است. ناهم‌سو با مطالعه حاضر نشان داده شد سطح گالکتین ۳ در ورزشکاران نخبه مقاومتی به‌طور معناداری نسبت به ورزشکاران استقامتی افزایش داشت (۴۱). همچنین فرناندز سیلوا^۲ و همکاران (۲۰۱۷) عدم تغییرات قابل توجه در گالکتین سرمی را در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل مشاهده کردند (۴۲). صرف‌نظر از منشأ اصلی ترشح گالکتین ۳ حین فعالیت ورزشی، به نظر می‌رسد نوع و مدت و شدت فعالیت ورزشی بر منشأ ترشح گالکتین ۳ و میزان رهاسازی آن به داخل خون مؤثر باشد

³. Gao

¹ Billebeau

² Fernandes-Silva

حاضر با مطالعه‌ی مذکور باشد (۲۶، ۲۷). البته برای پاسخ به افزایش سطح سرمی آپلین و گالکتین-۳ نیاز به مطالعات گسترده‌تر و کارازمایی‌های طولانی‌تر وجود دارد، تا بتوان از منظر سلولی و ملکولی استدلال نمود. از طرفی به نظر می‌رسد تمرینات ترکیبی هوازی و مقاومتی به همراه مصرف مکملهای گیاهی به‌واسطه تأثیر بر عوامل التهابی در کاهش عوامل خطرزای مرتبط با التهاب و استرس اکسیداتیو در افراد مبتلا به دیابت اثرات سودمندی به همراه داشته باشد (۲۶، ۲۷، ۵۵). همسو با مطالعه حاضر، ریچ^۱ و همکاران (۲۰۱۷) در یک مطالعه آزمایشی تصادفی و کنترل شده گزارش کردند مصرف ۱۰۰ میلی‌گرم عصاره برگ شاتوت در مقابل دارونمای تطبیقی که سه بار در روز همراه با غذا تجویز می‌شد، می‌تواند گزینه مناسبی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد (۳۱). عصاره شاتوت دارای ترکیبات فیتوشیمیایی فلاوونی، استروئیدی و تری‌ترپنی می‌باشد. کوئرستین، ایزوکوئرستین و روتین به‌عنوان ترکیبات فعال بیولوژیکی و مؤثر در عصاره شاتوت معرفی شده‌اند (۵۶). ترکیبات فنولی موجود در عصاره شاتوت از طریق مهار رادیکال‌های آزاد، واکنش‌های اکسیداسیون ترکیبات لیپیدی را مهار می‌کنند (۵۶، ۵۷). مطالعات نشان می‌دهد عصاره شاتوت با تولید پروستوزگلاندین‌ها و لکوترین‌ها اثرات ضد التهابی خود را اعمال می‌نماید (۲۳). گزارش شده است که ترکیبات فنلی و کوئرستینی موجود در عصاره شاتوت تنظیم‌کننده‌ی ایمنی، مهار تشکیل تومور، کاهش التهاب و ضد آپوپتوز می‌باشند (۲۳، ۵۷). از طرفی، افزایش شاخصهای التهابی تأثیرگذار در دیابت با افزایش التهاب، اکسیداتیو و کاهش سیستم ایمنی و مقاومت به انسولین و درصد بالای HbA1C همراه است (۱۳، ۲۶، ۲۷، ۵۴). آنتوسیانین‌های موجود در عصاره هم با مهار آنزیم الفآ آمیلاز موجب مهار جذب گلوکز از روده می‌شود و با فعال کردن پروتئین انتقال‌دهنده گلوکز (GLUT₄) در عضله و بافت چربی به افزایش برداشت گلوکز منجر شده و از این طریق به کاهش گلوکز خون و HbA1C کمک می‌کنند (۲۲، ۲۳). از طرفی، مطالعات پیشین نشان دادند احتمالاً کاهش مقاومت به انسولین و HbA1C با کاهش آپلین ارتباط دارد (۴۳) و بهبود حساسیت به انسولین به‌عنوان یک مکانیزم فیدبکی به کاهش سطح آپلین می‌انجامد و در تعادل زیستی گلوکز نقش حیاتی دارد (۴۶، ۴۷). با توجه به موارد فوق، به نظر می‌رسد کاهش شاخصهای التهابی و دیابت در گروه‌ها را می‌توان به اثر هم‌زمان ضدالتهابی و آنتی‌اکسیداتیو تمرینات ورزشی ترکیبی و مکمل عصاره شاتوت نسبت داد. با این حال، برای پاسخ دقیق‌تر به فرضیات مطرح شده در ارتباط با اثرات تعاملی و هم‌زمان مصرف مکمل عصاره شاتوت و تمرینات

زیستی گلوکز نقش دارد و برای حفظ حساسیت به انسولین در محیط زنده ضروری است (۵۰، ۵۱). تأثیرات آپلین بر حساسیت انسولین ممکن است به‌طور غیرمستقیم از طریق بهبود سوخت و ساز انرژی از جمله افزایش تکامل میتوکندریایی و هماهنگی بیشتر بین اکسیداسیون اسید چرب و چرخه اسیدتری کربوکسیلیک نیز باشد (۵۲). آپلین جذب گلوکز در آدیپوسیت‌های 3T3-L1 مقاوم به انسولین را از طریق مسیر PI3K/Akt نیز افزایش می‌دهد (۵۰). ناهم‌سو با مطالعه حاضر دریانوش و همکاران (۲۰۱۵) افزایش سطوح آپلین در زنان مسن دارای اضافه وزن را در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند (۵۲). جعفری و همکاران (۱۳۹۹) افزایش آپلین در زنان چاق را گزارش کردند (۵۳). به نظر می‌رسد عامل شدت و نوع تمرین و جنسیت آزمودنی‌ها در مطالعه‌ی مذکور می‌تواند از دلایل احتمالی اثرگذار در تناقض نتایج مطالعه‌ی حاضر با مطالعه‌ی مذکور باشد (۵۱، ۵۴).

از دیگر یافته مطالعه حاضر این بود که سطوح گالکتین ۳ و آپلین سرمی در گروه تمرین+مکمل و گروه مکمل با کاهش معنادار همراه بود. همچنین در گروه کنترل و دارونما اختلاف معناداری مشاهده نشد. نکته قابل توجه در مطالعه حاضر این بود که گروه مکمل+تمرین به دلیل تأثیر احتمالی توأمان تمرین ترکیبی و مصرف مکمل، سبب پاسخ بزرگتری در تغییرات گالکتین ۳ (۲/۵۳- درصد) و آپلین (۴/۶۴- درصد) شده است. با این وجود تاکنون مطالعه‌ای به بررسی هم‌زمان تمرین ترکیبی به همراه مصرف مکمل عصاره شاتوت روی گالکتین ۳ و آپلین سالمندان دارای دیابت نوع ۲ نپرداخته است و اطلاعاتی در این رابطه در دست نیست. یکی از راهکارهای مناسب برای محافظت در برابر اثرات نامطلوب شاخصهای التهابی به‌کارگیری عوامل تغذیه‌ای و استفاده از مکمل‌های آنتی‌اکسیدانی است (۵۵). علیرغم توصیه‌های که در خصوص اثرات مفید تمرینات ورزشی و مکملهای تغذیه‌ای صورت گرفته است، با این حال مطالعه کمی در این راستا انجام شده است. چنانچه مطالعاتی که در قالب اثر تمرین و مکمل‌یاری روی آپلین صورت گرفته است افزایش سطح سرمی آپلین را گزارش کردند. در این ارتباط سبحانی و همکاران (۱۳۹۷) افزایش معنی‌داری در متغیر آپلین و کاهش معنی‌دار در شاخصهای دیابت، متعاقب ۸ هفته تمرین هوازی و مکمل چای سبز را گزارش کردند (۲۶). توفیقی و همکار (۱۳۹۵) در مطالعه‌ای تجربی روی موشها نشان داد شاخص آپلین در گروهی که تمرین و مکمل سیاه دانه دریافت کرده بودند افزایش معنی‌داری نشان داد (۲۷). به نظر می‌رسد مقدار دوز مصرفی، زمان مصرف و نوع مکمل و آزمودنی‌ها از دلایل احتمالی اثرگذار در تناقض نتایج مطالعه‌ی

¹ Riche

دیابتی این نوع تمرینات را در اهداف درمانی خود قرار دهند. با توجه به اینکه مطالعه ما فواید بالقوه مصرف عصاره برگ شاتوت (دوز ۳ گرم) را در کنترل دیابت نوع ۲ نشان می‌دهد، اما نیازمند شواهد و کارآزمایی‌های بالینی طولانی‌تری است، تا با قطعیت بیشتری بتوان اظهار نظر نمود.

تعارض منافع

در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافی بین نویسندگان وجود ندارد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از رساله دکترای تخصصی فیزیولوژی ورزشی مصوب معاونت محترم پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی و با کد اخلاق به شماره IR.UMA.REC.1401.002 می‌باشد. از معاونت محترم پژوهشی و گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی که در این پژوهش ما را همراهی کردند، سپاسگزاریم. همچنین محققین از کلیه آزمودنی‌ها که در طول این دوره از پژوهش، با ما همکاری نمودند کمال تشکر و قدردانی را دارند.

ورزشی روی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نیازمند کارآزمایی‌های بالینی بیشتری است. بررسی اثر تمرینات ترکیبی از نوع هوازی و مقاومتی به همراه مصرف مکمل عصاره شاتوت که برای اولین بار روی گالکتین ۳ و آپلین در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد از نقاط قوت مطالعه حاضر بود. انتخاب حجم نمونه، عدم کنترل کامل تغذیه سالمندان، نبود امکان کنترل شرایط روحی-روانی و استرس آزمودنی‌ها در طول اجرای تحقیق از محدودیت‌های مطالعه حاضر بود.

نتیجه گیری

این اولین مطالعه‌ای است که اثر مکمل‌یاری عصاره شاتوت به همراه تمرینات ترکیبی روی شاخص‌های التهابی سالمندان دیابتی را مورد بررسی قرار می‌دهد. این مطالعه نشان داد که هشت هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت به‌طور معنی‌داری باعث کاهش گالکتین ۳ و آپلین در گروه‌های تمرین، مکمل و مکمل + تمرین شد. به نظر می‌رسد مصرف عصاره برگ شاتوت برای سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ از نظر کاربردی مؤثر باشد. همچنین، با توجه به مفید بودن تمرینات ترکیبی، پیشنهاد می‌شود سالمندان

References:

1. Stewart K. Exercise training: can it improve cardiovascular health in patients with type 2 diabetes? *Br J Sports Med* 2004;38(3):250-2.
2. 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.
3. Yamauchi T, Iwabu M, Okada-Iwabu M, Kadowaki T. Adiponectin receptors: a review of their structure, function and how they work. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2014;28(1):15-23.
4. Filipe MD, Meijers WC, van der Velde AR, de Boer RA. Galectin-3 and heart failure: prognosis, prediction & clinical utility. *Clin Chim Acta* 2015;443:48-56
5. Menini S, Iacobini C, Blasetti Fantauzzi C, Pesce CM, Pugliese G. Role of galectin-3 in obesity and impaired glucose homeostasis. *Oxid Med Cell Longev* 2016;2016.
6. Sriram DK, Gowri G, Haridoss S, Venkatesan S, Rajendran I, George M. Association of galectin-3 with high cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes attending a multi-specialty hospital in South India. *J Res Med Sci* 2016;4(12):5417-21.
7. Vora A, De Lemos JA, Ayers C, Grodin JL, Lingvay I. Association of galectin-3 with diabetes mellitus in the dallas heart study. *J Clin Endocrinol Metab* 2019;104(10):4449-58.
8. Abd El-Kader SM, Al-Jiffri OH, Al-Shreef FM. Aerobic exercises alleviate symptoms of fatigue related to inflammatory cytokines in obese patients with type 2 diabetes. *Afr Health Sci* 2015;15(4):1142-8.
9. Moghadami K, Khalafi M, Shabani M. The effect of aerobic training on serum levels of Galectin3 and inflammatory markers in elderly women with

- metabolic syndrome: a randomized clinical trial. *Jundishapur Sci Med J* 2020;18(6):639-48.
10. Siuf Jahromi M, Ebrahim K, Babaeibeigi M, Nikbakht H. Effect of Cardiac Rehabilitation with Severe Periodic Exercise Activity on Serum Glycine3 and Mutagenic Fraction in Patients with Heart Failure. *Armaghan Danesh* 2018;22(6):754-65.
 11. Li Y, Li T, Zhou Z, Xiao Y. Emerging roles of Galectin-3 in diabetes and diabetes complications: A snapshot. *Rev Endocr Metab Disord* 2022;1-9.
 12. Beltowski J. Apelin and visfatin: unique "beneficial" adipokines upregulated in obesity? *Med Sci Monit* 2006;12(6):RA112-9.
 13. Soriguer F, Garrido-Sanchez L, Garcia-Serrano S, Garcia-Almeida JM, Garcia-Arnes J, Tinahones FJ, et al. Apelin levels are increased in morbidly obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Obes Surg* 2009;19(11):1574-80.
 14. Mughal A, O'Rourke ST. Vascular effects of apelin: Mechanisms and therapeutic potential. *Pharmacol Ther* 2018;190:139-47.
 15. Kazemi A, Rahmati M, Akhondi M. Effect of 6 Weeks of High-Intensity Interval Training with Cinnamon Supplementation on Serum Apelin Concentration and Insulin Resistance in Overweight Boys. *Horiz Med Sci* 2016;22(3):177-83.
 16. Shehata MI, Ahmed SA, Gomaa RS, Abulmeaty MM. Effect of apelin on insulin resistance, beta cell function and lipid profile in healthy and diabetic rat models. *Zagazig Univ Med J* 2015;19(1).
 17. Mohebbi H, Rahmani Nia F, Hedayati Emami M, Saeidi Ziabari T. The effect of 8 weeks moderate intensity aerobic exercise on plasma Apelin level and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Sports Physiol* 2014;5(20):115-28.
 18. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Med Sci Monit* 2012;18(5):CR290.
 19. Afshounpour MT, Habibi A, Ranjbar R. Impact of combined exercise training on plasma concentration of Apelin, resistin and insulin resistance in patients with type 2 diabetics' male. *Hormozgan Med J* 2016;20(3).
 20. Pinent M, Cedo L, Montagut G, Blay M, Ardévol A. Procyanidins improve some disrupted glucose homeostatic situations: an analysis of doses and treatments according to different animal models. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2012;52(7):569-84.
 21. Işık H, Çevikbaş A, Gürer ÜS, Kıran B, Üresin Y, Rayaman P, et al. Potential adjuvant effects of *Nigella sativa* seeds to improve specific immunotherapy in allergic rhinitis patients. *Med Princ Pract* 2010;19(3):206-11.
 22. 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 Sci Biotechnol* 2013;22(5):1-5.
 23. Kimura T, Nakagawa K, Kubota H, Kojima Y, Goto Y, Yamagishi K, et al. Food-grade mulberry powder enriched with 1-deoxyojirimycin suppresses the elevation of postprandial blood glucose in humans. *J Agric Food Chem* 2007;55(14):5869-74.
 24. 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 Complement Altern Med* 2019;19(1):1-12.
 25. Farzanegi P, Samicee M, Sabbaghian Z. Interactive effect of regular aerobic training and milk consumption on some inflammatory markers and lipid profile in overweight boys. *Koomesh* 2016;17(3).
 26. Sobhani F, Haghshenas R, Rahimi M. Effect of eight weeks aerobic training and supplementation

- of green tea on apelin plasma levels and insulin resistance in elderly women with type 2 diabetes. *J. Maz Univ Med* 2019;28(170):84-93.
27. Tofighi A, Babaei S. The effects of separate and combined exercise and Nigella supplement on plasmatic levels of apelin and glucose in type 2 diabetes mouse. *Stud Med Sci* 2016;27(1):10-8.
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- β 1 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. *Prim Care Diabetes* 2010;4(1):41-5.
30. Seyedizadeh SH, Cheragh-Birjandi S, Hamedei 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). *J Diabetes Res* 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. *Complement Ther Med* 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. *Complement Med J* 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. *Br J Nutr* 1978;40(3):497-504.
35. Khajeian N, Moghadasi M. Effect of 8 weeks regular endurance training on galectin-3 changes after a strenuous aerobic exercise. *J Phys Act Hormon* 2017;1(3):29-38.
36. Billebeau G, Vodovar N, Sadoune M, Launay J-M, Beauvais F, Cohen-Solal A. Effects of a cardiac rehabilitation programme on plasma cardiac biomarkers in patients with chronic heart failure. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24(11):1127-35.
37. Pang J, Rhodes DH, Pini M, Akasheh RT, Castellanos KJ, Cabay RJ, et al. Increased adiposity, dysregulated glucose metabolism and systemic inflammation in Galectin-3 KO mice. *PLoS One* 2013;8(2):e57915.
38. Pejnovic NN, Pantic JM, Jovanovic IP, Radosavljevic GD, Milovanovic MZ, Nikolic IG, et al. Galectin-3 deficiency accelerates high-fat diet-induced obesity and amplifies inflammation in adipose tissue and pancreatic islets. *Diabetes* 2013;62(6):1932-44.
39. Naylor M, Wang N, Larson MG, Vasan RS, Levy D, Ho JE. Circulating galectin-3 is associated with cardiometabolic disease in the community. *J Am Heart Assoc* 2015;5(1):e002347.
40. Song X, Qian X, Shen M, Jiang R, Wagner MB, Ding G, et al. Protein kinase C promotes cardiac fibrosis and heart failure by modulating galectin-3 expression. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res* 2021 ;1853(2):513-21.
41. Hashemi Z, Moghadasi M. Comparison of Galectin-3 and NT-ProBNP levels in strength and endurance elite athletes. *Metabol Exerc* 2017;6(1):49-57.
42. Fernandes-Silva MM, Guimaraes GV, Rigaud VO, Lofrano-Alves MS, Castro RE, de Barros Cruz LG, et al. Inflammatory biomarkers and effect of exercise on functional capacity in patients with

- heart failure: Insights from a randomized clinical trial. *Eur J Prev Cardiol* 2017;24(8):808-17.
43. Hughes R. The galectin family of mammalian carbohydrate-binding molecules. *Biochem Soc Trans* 1997;25(4):1194-8.
44. Hättasch R, Spethmann S, de Boer RA, Ruifrok WP, Schattke S, Wagner M, et al. Galectin-3 increase in endurance athletes. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21(10):1192-9.
45. Gao Z, Liu Z, Wang R, Zheng Y, Li H, Yang L. Galectin-3 is a potential mediator for atherosclerosis. *J Immunol Res* 2020;2020.
46. Zhu S, Sun F, Li W, Cao Y, Wang C, Wang Y, et al. Apelin stimulates glucose uptake through the PI3K/Akt pathway and improves insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes. *Mol Cell Biochem* 2011;353(1):305-13.
47. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004;92(3):347-55.
48. Gielen S, Adams V, Möbius-Winkler S, Linke A, Erbs S, Yu J, et al. Anti-inflammatory effects of exercise training in the skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(5):861-8.
49. Chawewannakorn C, Nyasha MR, Chen W, Sekiai S, Tsuchiya M, Hagiwara Y, et al. Exercise-evoked intramuscular neutrophil-endothelial interactions support muscle performance and GLUT4 translocation: a mouse gnawing model study. *J Physiol* 2020;598(1):101-22.
50. Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF, Dela F. Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2004;53(2):294-305.
51. Dray C, Sakar Y, Vinel C, Daviaud D, Masri B, Garrigues L, et al. The intestinal glucose-apelin cycle controls carbohydrate absorption in mice. *Gastroenterology* 2013;144(4):771-80.
52. Attané C, Foussal C, Le Gonidec S, Benani A, Daviaud D, Wanecq E, et al. Apelin treatment increases complete Fatty Acid oxidation, mitochondrial oxidative capacity, and biogenesis in muscle of insulin-resistant mice. *Diabetes* 2012;61(2):310-20.
53. Jafari M, Yekrangi Z, Marhamati M, Reyhani M, Karimi H. Acute effects of aerobic and anaerobic activities on blood adipokines and vascular adhesive molecules in young women. *J Appl Health Stud Sport Physiol* 2020;7(1):65-72.
54. Afshounpour MT, Habibi A, Ranjbar R. Impact of combined exercise training on plasma concentration of Apelin, resistin and insulin resistance in patients with type 2 diabetes' male. *Hormozgan Med J* 2016;20(3).
55. Atashak S, Niloofari A, Azizbaygi K. The effect of blackberry extract on the total antioxidant capacity and lipid peroxidation after acute resistance exercise in obese men. *J Food Technol Nutr* 2014;11(2):55-62.
56. Rani P, Unni KM, Karthikeyan J. Evaluation of antioxidant properties of berries. *Indian J Clin Biochem* 2004;19(2):103-10.
57. Zhishen J, Mengcheng T, Jianming W. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chem* 1999;64(4):555-9.

STUDYING THE SIMULTANEOUS EFFECT OF COMBINED EXERCISES AND SUPPLEMENTATION OF MULBERRY LEAF EXTRACT ON SOME INFLAMMATORY BIOMARKERS EFFECTIVE IN THE PATHOGENESIS OF DIABETES AND HbA1C IN ELDERLY MEN WITH TYPE 2 DIABETES

Mohammad Ebrahim Bahram¹, Roghayeh Afroundeh^{2*},
Mohammad Javad Pourvaghari³, Farnaz Seyfi⁴, Leila Katebi⁵

Received: 17 August, 2022; Accepted: 03 December, 2022

Abstract

Background and Aims: Adipokines play an important role in inflammation and pathogenesis of diabetes. The aim of this study was to study the simultaneous effect of combined exercises (aerobic + resistance) and the consumption of mulberry leaf extract on the serum levels of galectin-3, apelin, and HbA1C in elderly men with type 2 diabetes

Materials and Methods: In this semi-experimental and single-blind research, 40 elderly men with the age range of 67.07 ± 7.48 years were purposefully selected and randomly divided 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 3 times a day for 2 months. The exercise and exercise + supplement groups practiced for 8 weeks in 3 sessions, each week for 90 minutes. The studied variables were measured 24 hours before and 48 hours after the intervention period.

Results: Galectin-3, apelin, and HbA1C levels in the post-test of the exercise, exercise+supplement, and supplement groups were significantly reduced compared to the pre-test ($P < 0.05$). Also, the results of covariance analysis showed that the levels of galectin-3, apelin, and HbA1C in the exercise, exercise+supplement and supplement groups were significantly reduced compared to the placebo and control groups ($P < 0.05$).

Conclusion: It seems that combined exercises and consumption of Mulberry leaf extract can be effective in reducing inflammatory biomarkers effective in the pathogenesis of diabetes in the elderly with type 2 diabetes. However, supplementing with combined exercise has the greatest effect on controlling these inflammatory markers.

Keywords: Apelin, Elder, Galectin 3, HbA1C, Mulberry Leaf Extract

Address: University of Mohaghegh Ardabil, Ardabil, Iran

Tel: +989141532136

Email: afroundeh@uma.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2022; 33(5): 335 ISSN: 2717-008X

Copyright © 2022 Studies in Medical Sciences

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Ph.D. Students in Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

² Associate Professor of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran (Corresponding Author)

³ Associate Professor, Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Humanities, University of Kashan, Kashan, Iran

⁴ Associate Professor of Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

⁵ Assistant Professor of Pediatric Endocrinology & Metabolism, Department of Pediatrics, School of Medicine Bu'ali Hospital, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran