

تأثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) به همراه مصرف مکمل عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی فتوئین A و فتوئین B در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو

سیدحامد قیامی تکلیمی^۱، رقیه افرونده^{۲*}، محمدجواد پوروقار^۳، عباس صادقی^۴، لیلا کاتبی^۵

تاریخ دریافت ۱۴۰۱/۰۷/۱۰ تاریخ پذیرش ۱۴۰۱/۰۹/۲۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: فتوئین A و فتوئین B نقش مؤثری در اختلالات متابولیک مرتبط با سن مانند دیابت نوع ۲ دارند. هدف از این مطالعه، تأثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی به همراه مصرف مکمل عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی فتوئین A و فتوئین B در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. **مواد و روش کار:** در این مطالعه مورد-شاهدی، ۴۰ سالمند مبتلا به دیابت به‌طور تصادفی در پنج گروه: کنترل (۸ نفر)، دارونما (۸ نفر)، عصاره (۸ نفر)، تمرین (۸ نفر) و عصاره + تمرین (۸ نفر) قرار گرفتند. تمرینات هشت هفته و سه جلسه در هفته و به مدت ۹۰ دقیقه انجام شد. روزانه ۳۰۰۰ میلی عصاره برگ شاتوت در کنار سه وعده غذایی اصلی تجویز شد. مقادیر فتوئین A و فتوئین B پیش از مداخله و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ و با استفاده از آزمون تی زوجی و تحلیل کوواریانس آنالیز شدند. **یافته‌ها:** در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین+عصاره کاهش معنادار سطوح فتوئین A و فتوئین B مشاهده شد ($P < 0.05$). گروه عصاره+تمرین کاهش بیشتری در فتوئین A، (۶/۰۲ درصد) و فتوئین B (۵/۰۹ درصد) نسبت به پیش از آزمون نشان داد. آنالیز بین گروهی، اختلاف معناداری را در سطوح فتوئین A ($P = 0.002$) و فتوئین B ($P = 0.01$) نشان دادند که این تغییرات در گروه عصاره + تمرین بیشتر از تغییرات در گروه‌های تمرین و عصاره بود. **بحث و نتیجه‌گیری:** نتایج این تحقیق نشان داد که احتمالاً تجویز یک برنامه تمرین ترکیبی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت در سالمندان دیابتی می‌تواند تأثیر مثبتی بر سطوح فتوئین A، فتوئین B داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: تمرینات ترکیبی، فتوئین A، فتوئین B، عصاره برگ شاتوت، دیابت نوع ۲

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و سوم، شماره ششم، ص ۴۴۰-۴۲۶، شهریور ۱۴۰۱

آدرس مکاتبه: اردبیل، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، تلفن: ۰۹۱۹۴۸۱۱۹۰۶

Email: afroundeh@uma.ac.ir

مقدمه

استرس اکسیداتیو، آسیب DNA، کاهش عملکرد میتوکندری، پیری سلولی و اختلال در عملکرد به‌افتها می‌شود. پیری یک عامل مستقل خطرناک برای عدم تحمل گلوکز است (۳). دیابت نوع ۲ یک نوع اختلال متابولیک شایع در سنین سالمندی هست که با مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین ناشی از اختلال در عملکرد سلول‌های بتا مشخص می‌شود (۴). افراد سالمند دو برابر بیشتر از جمعیت عمومی مبتلا به دیابت از خدمات اضطراری برای کاهش قند خون استفاده می‌کنند (۵). در واقع، افت قند خون در افراد مسن

پیش‌بینی‌های اخیر نشان می‌دهد که تعداد افراد مبتلا به دیابت در سال ۲۰۳۰ به ۵۲۲ میلیون نفر می‌رسد و دیابت به هفتمین علت مرگ‌ومیر در جهان تبدیل می‌شود (۱). تغییرات مرتبط با سن در ترکیب بدن و بی‌حرکی از عوامل اصلی افزایش شیوع دیابت نوع ۲ در سالمندان است. این اعداد برای افراد سالمند حتی بیشتر نگران‌کننده است، زیرا شیوع دیابت با افزایش سن افزایش می‌یابد (۲). سن بالا منجر به تشدید التهاب مزمن سیستمیک،

^۱ دانشجوی دکترای 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 اجتماعی، دانشگاه بین‌المللی امام خمینی، قزوین، ایران

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

دیابتی با افزایش خطر ابتلا به اختلال شناختی، اختلال عملکرد، بی‌ثباتی وضعیتی و افتادن، بی‌اختیاری ادرار و مدفوع، درد، افسردگی، بی‌ثباتی هوموستاتیک و زوال عقل و بستری شدن در بیمارستان‌ها همراه است (۶، ۷). دیابت نوع ۲ ممکن است باعث اختلال در عملکرد اندام‌های مختلف مانند قلب و رگ‌های خونی محیطی و اختلال در کبد می‌شود (۸). کبد نقشی اساسی در متابولیسم گلوکز و لیپیدها دارد (۹). تجمع چربی اضافی در کبد، که از نظر بالینی به‌عنوان استئاتوز کبدی شناخته می‌شود، چاقی و دیابت نوع ۲ را مشخص می‌کند (۱۰). نقص‌های اساسی در آسیب‌شناسی دیابت نوع ۲ شامل مقاومت انسولین در عضله و کبد است. چندین هیپتوکاین از جمله فتوئین A (Fetuin A)، فتوئین B (Fetuin B) در تنظیم حساسیت به انسولین (۹، ۱۴-۱۱) و دیابت نوع ۲ نقش دارند. فتوئین A گلیکوپروتئین ترشحی کبدی است که گیرنده انسولین را در عضلات و چربی متصل می‌کند و یک مهارکننده طبیعی گیرنده انسولین تیروزین کیناز در کبد است که با دیابت نوع ۲ همراه است (۱۶). در مطالعات مقطعی روی انسان، سطوح بالاتر فتوئین A با مقاومت به انسولین همراه بود (۱۷). همچنین سطح گردش خون فتوئین A با حساسیت به انسولین در انسان ارتباط منفی دارد (۱۸). فتوئین^۱ B عضوی از خانواده فوقانی سیستمین مهارکننده‌های سیستمین پروتئاز است و ۲۲ درصد همسانی با فتوئین A دارد (۱۹). مطالعات نشان داد که سطح فتوئین B در بیماران دیابتی نوع ۲ و بیماران مبتلا به استئاتوز کبدی افزایش می‌یابد که با انسولین ناشتا و مقاومت به انسولین ارتباط مثبت داشت (۲۰، ۲۱). به‌طور کلی به نظر می‌رسد که بین فتوئین A و فتوئین B و سایر متغیرهای متابولیکی، مانند قند خون و HbA1c در دیابت نوع ۲ رابطه وجود دارد. یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی نیز حاکی از آن است که عملکرد فتوئین‌ها (A و B) تحت تأثیر دیابت نوع ۲ قرار گرفته و باعث بیماری‌های مرتبط با کبد می‌شود (۲۲، ۲۳). درمان بیش از یک و چند دارویی در بین افراد دیابتی مسن بسیار رایج است (۲۴). با توجه به عوارض متعدد ناشی از دیابت، این بیماری مدیریت درمان مناسبی را می‌طلبد (۲۵). سه ابزار اصلی برای مدیریت و درمان دیابت نوع ۲ ورزش، رژیم غذایی و دارو است (۲۶). در این بین توجه خاصی به ورزش و گیاهان دارویی مختلف معطوف شده است. (۲۷). ورزش درمانی به‌عنوان یک درمان اساسی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ کاملاً ثابت شده است (۲۸). علاوه بر این، نشان داده شده است که فعالیت بدنی به‌اندازه بیماران جوان برای درمان دیابت در افراد مسن مؤثر است، بنابراین باید به‌شدت سالمندان را به ورزش کردن تشویق کرد. در رابطه با اهمیت ورزش،

بسیاری از مطالعات کاهش قابل‌توجهی در پاسخ‌های قند خون در افرادی که از این بیماری رنج می‌برند گزارش کردند (۲۹، ۳۰). برخی از مطالعات که از تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) استفاده می‌کنند نیز نتایج مثبتی در درمان دیابت نوع ۲ گزارش کرده‌اند (۳۱-۳۳). مطالعه دیگری نشان داد که شش هفته ورزش هوازی به‌طور قابل‌توجهی سطح سرمی فتوئین A را در زنان چاق تغییر نمی‌دهد (۳۴). در مطالعه Keihanian و همکاران (۲۰۱۹)، کاهش سطح سرمی فتوئین A، فتوئین B در مردان دیابتی پس از یک دوره تمرین ترکیبی مشاهده شد (۳۵). شواهدی درباره اهمیت عصاره‌های گیاهی در مدیریت دیابت نوع ۲ در حال ظهور است (۳۶). مطالعات پزشکی بر روی برگ‌های توت اثرات ضد فشارخون بالا (۳۷)، ضد چاقی (۳۸)، ضد اکسیداتیو (۳۹)، ضد دیابت (۴۰) و محافظت از کبد (۴۱) را گزارش کرده است. عصاره برگ شاتوت به‌عنوان عصاره گیاهی کاهنده قند خون در مبتلایان به دیابت بررسی شده است (۴۲). برگ شاه‌توت سیاه برای تحریک تولید انسولین در درمان بیماران دیابتی استفاده می‌شود (۴۳). ترکیبات برگ شاه‌توت شامل ۱-دیوکسی-نوژیریمایسین (۱)، فلاونوئید و استرول‌ها است. DNJ فراوان‌ترین ایمینو قند در برگ‌های توت، یک αGI13-16 قوی است. برگ‌های توت اخیراً به‌عنوان یک مکمل گیاهی به‌ویژه برای افراد مبتلا به پیش‌دیابت مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات نشان می‌دهد مصرف عصاره برگ شاتوت باعث بهبود گلوکز خون در سالمندان دیابتی می‌شود (۴۲). گزارش شده است که کوئرستین از ترکیبات عصاره برگ شاتوت مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۴۴). پیشرفت بیماری دیابت به‌صورت یک چرخه معیوب در بدن پیش می‌رود به‌تدریج آثار مخرب خود را به افت‌های دیگر بدن از جمله قلب، کلیه، کبد و... اعمال کرده و بیمار را ناتوان می‌کند. با توجه به آثار مثبت آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و محافظتی عصاره برگ شاتوت مصرف این عصاره می‌تواند از پیشرفت عامل پیش‌برنده این بیماری جلوگیری کرده و آن را مدیریت کند (۴۵). نتایج مطالعات نشان داده که مصرف عصاره برگ شاتوت باعث کنترل هیپر گلیسمی بعد از غذا می‌شود و در پیشگیری از استئاتوز کبدی که در حال تبدیل‌شدن به یک مشکل اجتماعی است مؤثر است (۴۶). بر این اساس، انجمن دیابت آمریکا برای سالمندان دیابتی ترجیحاً ۳۰۰ دقیقه فعالیت بدنی، حداقل سه بار در هفته به‌صورت ترکیبی از دو روش هوازی و مقاومتی به‌صورت منظم توصیه می‌کند (۴۷). در یک متاآنالیز گزارش شده است که تمرینات هوازی و مقاومتی هم‌زمان باهم دارای مزایای اضافی برای بهبود حساسیت به انسولین و کاهش توده بدن و غلظت قند خون

¹ Deoxynojirimycin; DNJ

ناشتا در مقایسه با تمرینات هواری یا مقاومتی هستند (۴۸). آثار تمرینات ترکیبی در بیماران دیابت نوع ۲ با کاهش سطح مطلق HbA1c در خون در حدود ۰٫۶ درصد مشخص شده است (۴۹، ۵۰) با توجه به کمبود اطلاعات و ضدونقیض بودن نتایج در مورد تأثیرات تمرینات ترکیبی بر ، فتوتین A و فتوتین B و اینکه هیچ مطالعه‌ای در رابطه با اثرگذاری عصاره برگ شاتوت به صورت مستقل و همراه با تمرینات ترکیبی بر روی شاخص‌های این تحقیق انجام نشده و اینکه بررسی این فاکتورها احتمالاً بینش جدید و درک مهمی در مورد ارتباط و پیشگیری از دیابت نوع ۲ فراهم می‌کند. این مطالعه باهدف تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی (هواری + مقاومتی) به همراه مصرف عصاره برگ شاتوت بر غلظت پلاسمایی فتوتین A و فتوتین B در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد.

مواد و روش کار

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی، با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه‌ی آماری مطالعه حاضر شامل تمام مردان سالمند ۶۵ الی ۷۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ در استان اردبیل بودند که به مرکز دیابت شهرستان اردبیل مراجعه نموده و دارای پرونده پزشکی بودند. تعداد ۴۰ نفر سالمند مرد مبتلا به دیابت از میان این جامعه آماری به صورت هدفمند و با توجه به معیارهای ورود به مطالعه به صورت تصادفی انتخاب شدند. افراد مورد مطالعه با استفاده از روش تصادفی سازی ساده و با استفاده از جدول اعداد تصادفی به پنج گروه ۸ نفری، شامل گروه تمرینات ترکیبی (هواری + مقاومتی)، گروه تمرینات ترکیبی (هواری + مقاومتی) + عصاره برگ شاتوت، گروه عصاره برگ شاتوت، گروه دارونما و گروه کنترل تقسیم شدند. ابتدا به هر فرد یک شماره اختصاص داده شد. سپس با استفاده از جدول اعداد تصادفی هر شماره انتخاب شده، به صورت تصادفی به یکی از گروه‌ها اختصاص داده می‌شود و این کار تا پایان تکمیل شدن تعداد افراد در هر گروه ادامه یافت. لذا محقق اختیاری برای تغییر وضعیت انتساب افراد و یا پیش‌بینی آن نداشت. پنهان‌سازی تصادفی شدن توسط فرد سومی انجام شد که در مراحل مداخله شرکت نکرده است. به آزمودنی‌ها توصیه شد که برنامه دارویی و غذایی خود را ادامه دهند. به علت شیوع باندمی کووید ۱۹ همه اقدامات پیشگیری از قبیل ضد عفونی نمودن ابزار، تهویه مناسب محل تمرین، تب سنجی روزانه، رعایت فاصله اجتماعی و... انجام شد. از سوی دیگر، گروه کنترل هیچ مداخله‌ای دریافت نکردند و به آن‌ها آموزش داده شد که طبق معمول به زندگی روزمره خود ادامه دهند و همچنین از آزمودنی‌ها و پزشکان درخواست شد تا ما را از تغییرات برنامه‌های درمانی آن‌ها مطلع سازند. داوطلبان شرکت‌کننده در این طرح با نوع مطالعه، اهداف و روش اجرا، فواید

و خطرات احتمالی آشنا و با کسب رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل شرکت‌کنندگان ۶۵ ساله به بالا، 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 پژوهش هم شامل عدم تمایل و شرکت آزمودنی‌ها در پژوهش، مصرف مکمل‌های غذایی، عدم مصرف منظم عصاره و دارونما، حضور نامنظم در جلسات تمرینی، تغییر در درمان روتین بیمار طبق نظر پزشک (تغییر در دوز و نوع داروهای مصرفی) و آسیب‌دیدگی بود. علاوه بر این، شرکت‌کنندگان در بین افراد غیرفعال بودند، زیرا طبق پرسشنامه‌های کوتاه‌مدت بین‌المللی فعالیت بدنی (IPAQ) بیش از ۲ ساعت در هفته در هیچ فعالیت بدنی متوسط تا شدید شرکت نداشتند. 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. پس از اخذ مجوز پزشکی، یک قرار ملاقات برای ارزیابی پایه داده شد. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی بررسی و مورد تأیید قرار گرفت و دارای کد اخلاق IR.UMA.REC.1401.033 است. برای نشان دادن حداقل تعداد آزمودنی موردنیاز از نرم‌افزار (G Power 1.3) استفاده شد که جهت دستیابی به توان آماری ۰/۸ در اندازه اثر برابر با سطح آلفا ۰/۰۵ برابر ۸ نفر آزمودنی در هر گروه مشخص شد.

پروتکل تمرینی:

پیش از شروع برنامه تمرینی در جلسات آشنایی، مقادیر یک تکرار بیشینه (One-Repetition Maximum) به روش تکرارهای زیر بیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. همچنین در ابتدای چهار هفته دوم تمرین مجدداً یک تکرار بیشینه تکرار گردید تا افزایش قدرت آزمودنی‌ها نیز لحاظ شد (۵۱) برنامه تمرین ترکیبی (هواری + 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، پیاده‌روی) و تمرینات هواری به مدت ۱۰

عضلاتی توسط آزمودنی‌ها انجام شد. استراحت بین ست‌ها ۱ دقیقه و بین ایستگاه‌ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد (جدول ۱). (۵۳) (۴۷). کلیه جلسات تمرینی تحت نظارت مربیان علوم ورزشی، پرستار و محققین انجام گرفت. یک دفترچه گزارش نیز برای اهداف نظارت ارائه شد. از شرکت‌کنندگان خواسته شد تا سطح دشواری تمرین و همچنین هرگونه عوارض یا عوارض جانبی که ممکن است رخ داده باشد را ثبت کنند. دفترچه گزارش هر دو هفته مورد ارزیابی قرار گرفت

الی ۳۰ دقیقه با شدت بین ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه (۵۲) 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 شرکت‌کننده دربرگیرنده عضلات بزرگ بالاتنه و پایین‌تنه بود، به‌گونه‌ای 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

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
	مدت (دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۳۰	۳۰
تمرین ترکیبی	شدت هوازی (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:

در تحقیق حاضر قد ایستاده آزمودنی‌ها بدون کفش و توسط قد سنج محاسبه شد. وزن آن‌ها توسط ترازوی سکا و با حداقل لباس ممکن اندازه‌گیری گردید. جهت محاسبه شاخص توده بدن بیماران، وزن آن‌ها برحسب کیلوگرم بر توان دوم قد آن‌ها به متر تقسیم گردید. 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 ورود کوبیتال آرنج دست چپ آن‌ها ۱۰ سی‌سی خون، مابین ساعت ۸ الی ۹ صبح، توسط متخصص علوم آزمایشگاهی دریافت شد. نمونه‌های جمع‌آوری‌شده برای تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی به آزمایشگاه‌های پزشکی معتبر ارسال 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 سانتریفیوژ گردیده و سرم جداسازی شده در چهار میکروتوب مجزا در دمای ۲۰ - نگهداری شدند. سطوح سرمی فتوئین A (R&D Systems) و فتوئین B

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) ساخت کشور چین که حاوی ۱۰ میلی‌گرم DNG است، را ۳ بار در روز همراه با وعده‌های غذایی (درمجموع ۳۰۰۰ گرم) برای مدت ۸ هفته تحت نظارت پزشک متخصص دیابت مصرف کردند. روش استفاده‌شده برای تجویز میزان دوز مورد استفاده برگرفته از پژوهش Riche و همکاران (۲۰۱۷) بود (۴۲). گروه دارونما نیز روزانه سه بار در روز دو کپسول دارونما (قرص حاوی آرد گندم) مشابه عصاره، دریافت کردند (۵۴). به‌منظور نظارت بر مصرف کپسول‌ها به‌طور روزانه با آزمودنی‌ها با آزمودنی‌ها تماس گرفته و مقادیر مصرفی مورد نظر پیگیری می‌شد. همه کپسول‌ها غیر شفاف بودند. به افراد در مورد مصرف ۱-۲ ساعت قبل از ورزش جهت جلوگیری از افت قند خون، حفظ سطح آب‌رسانی، علائم و نشانه‌های افت قند خون توصیه شد. (۵۲) همچنین مشاوره یکسان در مورد رژیم غذایی به همه بیماران ارائه شد.

اندازه‌گیری متغیرهای تحقیق:

یونفرونی استفاده شد. درصد تغییرات از طریق محاسبه (اختلاف پیش‌آزمون از پس‌آزمون؛ تقسیم بر پس‌آزمون، ضربدر ۱۰۰) به دست آمد. اندازه اثر هر آنالیز به صورت مجذور η^2 گزارش شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ انجام شد.

یافته‌ها

در مجموع ۴۰ شرکت‌کننده به ترتیب در تحلیل نهایی وارد شدند. جدول ۱ ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها قبل از مداخلات را نشان می‌دهد. میانگین سنی کل آزمودنی‌ها مطالعه ۶۷،۰۷ سال بود. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مطالعه در تمام اندازه‌گیری‌های پایه شامل سن، وزن، قد، شاخص توده بدن (BMI)، درصد چربی، گلوکز ناشتا، HbA1c و مدت‌زمان دیابت وجود نداشت، ($p > 0.05$) (جدول ۱).

(Brno, Biovondor، جمهوری چک) طبق پروتکل سازنده با استفاده از کیت‌های تجاری الیزا شرکت‌های اندازه‌گیری شدند. ارزیابی HbA1c با استفاده از کیت بیوسیستم ساخت کشور اسپانیا و روش رنگ سنجی آنزیمی موردسنجش قرار گرفت. غلظت سرمی گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز Beckman (Instruments, Irvine, CA) اندازه‌گیری گردید.

روش آماری:

در این پژوهش تمامی داده‌ها به صورت 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 آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) 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

جدول (۲): تفاوت داده‌های پایه بین گروه‌های مطالعه

متغیر	دارونما	کنترل	عصاره	تمرین	تمرین + عصاره	سطح معنی‌داری
سن (سال)	۶۷/۰۰ ± ۱/۳۰	۶۷/۸۷ ± ۱/۴۵	۶۷/۲۵ ± ۱/۶۶	۶۶/۵۰ ± ۱/۴۱	۶۶/۷۵ ± ۱/۶۶	۰/۴۳۴
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴/۸۷ ± ۳/۵۲	۱۷۴/۱۲ ± ۳/۱۸	۱۷۴/۰۰ ± ۴/۶۹	۱۷۴/۸۷ ± ۳/۳۱	۱۷۵/۱۲ ± ۲/۴۷	۰/۹۵
وزن (کیلوگرم)	۷۲/۰۰ ± ۲/۵۶	۷۱/۷۵ ± ۳/۰۵	۷۲/۸۷ ± ۳/۱۳	۷۳/۶۲ ± ۲/۸۷	۷۳/۳۷ ± ۳/۲۰	۰/۲۱
شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	۲۳/۵۲ ± ۰/۸۸	۲۳/۶۶ ± ۰/۶۷	۲۴/۰۱ ± ۰/۷۴	۲۴/۱۰ ± ۰/۸۹	۲۳/۸۶ ± ۰/۸۰	۰/۵۵
چربی (درصد)	۲۴/۵۰ ± ۲/۴۴	۲۵/۵۰ ± ۲/۹۷	۲۵/۰۰ ± ۲/۷۲	۲۴/۱۲ ± ۱/۵۵	۲۴/۸۷ ± ۱/۶۴	۰/۸۱
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۸۵/۲۰ ± ۷/۰۹	۱۸۵/۹۳ ± ۷/۴۱	۱۸۶/۹۶ ± ۷/۸۲	۱۸۵/۷۵ ± ۶/۳۱	۱۸۵/۷۹ ± ۶/۹۳	۰/۹۸
HbA1c (درصد)	۷/۲۰ ± ۰/۴۶	۷/۲۰ ± ۰/۵۰	۷/۱۶ ± ۰/۳۸	۷/۱۵ ± ۰/۳۲	۷/۱۸ ± ۰/۵۴	۰/۹۹
مدت‌زمان دیابت (سال)	۷/۶۶ ± ۱/۳۱	۷/۶۲ ± ۱/۵۹	۷/۸۷ ± ۱/۵۵	۷/۵۰ ± ۱/۶۰	۷/۳۲ ± ۱/۴۳	۰/۹۵

* تحلیل واریانس تک راهه معنی‌داری.

(۵،۰۹ درصد) و HbA1c (۸،۳۵ درصد) نسبت به پیش‌آزمون داشت (جدول ۲). اختلاف معناداری را در سطوح فتوئین A ($P = 0.002$)، فتوئین B ($F = 5.49$)، فتوئین A ($P = 0.001$)، فتوئین B ($F = 69.98$)، گلوکز ($P = 0.001$)، HbA1c ($F = 32.46$)، و HbA1c ($F = 25.50$) با انجام آزمون تحلیل کوواریانس بین گروه‌ها مشاهده شد (جدول ۲).

در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین+عصاره در طول آزمون تی زوجی کاهش معنادار سطوح فتوئین A و فتوئین B، گلوکز خون و HbA1c مشاهده شد ($P < 0.05$) (جدول ۲). گروه عصاره + تمرین کاهش بیشتری در مقادیر فتوئین A، (۶،۰۲ درصد)، فتوئین B

جدول (۳): بررسی اثرات درون گروهی و بین گروهی

متغیر	گروه‌ها	انحراف معیار ± میانگین		تغییر درون گروهی				تغییر بین گروهی		
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	P	Partial eta squared	Δ%	F	P	Partial eta squared
فتوئین A (µg·mL)	دارونما	۴۸۵۱.۰۳ ± ۴۱۵۵۹	۴۸۵۱.۲ ± ۴۳۱۰۹	۰.۴۲۹	۰.۶۸	۰.۲۷	۰.۰۹			
	کنترل	۴۹۱۶.۲ ± ۳۶۳۳۵	۵۰۱۷.۵ ± ۵۱۷۰	-۰.۸۲۹	۰.۴۳	۰.۲۲	۲.۰۶			
	عصاره	۴۸۳۵.۰ ± ۴۳۱۹۸	۴۷۳۷.۵ ± ۴۲۱۸۰	۳.۰۶	۰.۰۱۷ □	۰.۲۰	-۱.۸۰	۵.۴۹	۰.۰۰۲ †	۰.۳۹۳
	تمرین	۴۸۷۷.۷ ± ۴۱۵۵۷	۴۶۶ ± ۴۲۱۶۰	۴.۸۸	۰.۰۰۲ □	۰.۵۲	-۴.۳۲			۰.۹۵۶
	عصاره+تمرین	۴۸۱۱.۲ ± ۴۱۰۰۳	۴۵۲۱.۲ ± ۳۴۱۰۷	۴.۴۲	۰.۰۰۳ □	۰.۷۶	-۶.۰۲			
	فتوئین B (ng·mL)	دارونما	۱۵۶۵۷.۵ ± ۷۶۱۰۰	۱۵۶۷۱.۲ ± ۸۲۱۶۸	-۰.۹۳	۰.۳۸	۰.۱۷	۰.۰۸		
کنترل		۱۵۶۷۱.۲ ± ۸۷۱۰۳	۱۵۶۱۱.۲ ± ۸۷۱۰۳	-۰.۸۸	۰.۴۰	۰.۴۲	۰.۲۴	۶۹.۹۸	۰.۰۰۱ †	۰.۸۹۲

عصاره	$155/10 \pm 53/56$	۲،۲۵	$0.05 \square$	۰،۱۷۱	-۰،۵۶				
تمرین	$154/17 \pm 79/35$	۱۱،۳۸	$0.001 \square$	۰،۸۵	-۴،۳۴				
عصاره+تمرین	$155/62 \pm 72/49$	۱۲،۲۴	$0.001 \square$	۱،۰۰۷	-۵،۰۹				
دارونما	$73/4 \pm 4/5$	-۲،۲۲	۰،۰۰۶	۰،۰۸۰	-۰،۵۵				
کنترل	73 ± 0.503	-۱،۵۸	۰،۰۱۵	۰،۰۴۰	-۰،۲۷				
HbA1c (%) عصاره	$71/6 \pm 0.38$	۳،۳۲	$0.013 \square$	۰،۹۵	-۴،۱۸	۲۵،۵۰	$0.001 \ddagger$	۰،۷۵۰	۱،۰۰۰
تمرین	$71/5 \pm 0.38$	۶،۸۷	$0.001 \square$	۱،۰۱۷	-۵،۵۹				
عصاره+تمرین	$71/8 \pm 0.51$	۸،۰۲	$0.001 \square$	۱،۲۰	-۸،۳۵				

\square مقدار P رابین پیش‌آزمون و پس‌آزمون نشان می‌دهد. (آزمون تی زوجی $p < 0.05$ اختلاف معنادار)

\ddagger مقدار P را بین گروه‌ها نشان می‌دهد. (آزمون تحلیل کوواریانس $p < 0.05$ اختلاف معنادار)

نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی به صورت اختلاف میانگین بین گروه‌ها در تمامی شاخص‌ها به صورت دوجه‌دو گزارش شده است (جدول ۴).

جدول (۴). اختلاف میانگین بین گروه‌های مطالعه

HbA1c (%)	فتوئین B (ng/mL)	فتوئین A (µg·mL)	گلوکز	گروه‌ها	
۰/۰۱	-۲/۳۱	-۱۱/۳۶	-۰/۷۹۶	کنترل	دارونما
*۰/۳۴	۱۰/۲۷	۷/۹۲	۵/۴۰	عصاره	دارونما
*۰/۴۵	*۶۹/۳۹	۲۰/۸۲	*۱۹/۸۹	تمرین	دارونما
*۰/۶۴	*۸۱/۱۹	*۲۸/۲۹	*۲۳/۷۱	تمرین + عصاره	دارونما
*۰/۳۲	۱۲/۵۵	۱۹/۲۸	۶/۱۹	عصاره	کنترل
*۰/۴۳	*۷۱/۷۰	*۳۲/۱۹	*۲۰/۶۶	تمرین	کنترل
*۰/۶۲	*۸۳/۵۰	*۳۹/۶۶	*۲۴/۵۱	تمرین + عصاره	کنترل
۰/۱۰۴	*۵۹/۱۴	۱۲/۹۰	*۱۴/۴۹	تمرین	عصاره
*۰/۲۹۶	*۷۰/۹۴	۲۰/۳۷	*۱۸/۳۱	تمرین + عصاره	عصاره
۰/۱۹	۱۱/۸۰	۷/۴۶	۳/۸۲	تمرین + عصاره	تمرین

آزمون تعقیبی بنفرونی تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها. $p < 0,05$

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به پیشینه پژوهش مطالعه‌ای که تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی (مقاومتی + هوازی) را همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت (MLE) را در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ ارزیابی کند مشاهده نشد. یافته‌های اصلی مطالعه حاضر این بود که هشت هفته مداخله باعث کاهش معنی‌دار مقادیر فتوئین A و فتوئین B، گلوکز و HbA1c شده است. علاوه بر این، گروه عصاره + تمرین تغییرات بزرگ‌تری نسبت به گروه‌های تمرین و عصاره در بهبود فتوئین A، فتوئین B، گلوکز ناشتا و HbA1c نشان داد. مطالعاتی که تأثیر ورزش بر سطوح فتوئین A و فتوئین B را بررسی کرده‌اند در جمعیت‌های متفاوت بوده و نتایج این مطالعات تا حدودی متناقض بوده است. Takalooei و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کردند تمرین مقاومتی دایره‌ای (CRT) و تمرین مقاومتی تناوبی (IRT) بیشترین تأثیر را در کاهش فتوئین A و فتوئین B در مردان چاق داشته‌اند (۵۵). مطابق با نتایج ما Keihanian و همکاران (۲۰۱۹) مشاهده کردند، تمرین مقاومتی منجر به کاهش معنادار فتوئین A و فتوئین B نسبت به ورزش هوازی در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ شده است که با کاهش مقاومت به انسولین همراه بود (۳۵). در مطالعه‌ای Blumenthal و همکاران (۲۰۱۷) گزارش شد تمرینات هوازی سطوح پلاسمایی فتوئین A را در سالمندان دارای اضافه‌وزن افزایش می‌دهد این افزایش ارتباطی با تغییرات در ترکیب بدن یا متابولیسم گلوکز نداشت و با بهبود حساسیت به انسولین مرتبط نبود (۵۶). Schultes و همکاران (۲۰۱۰) مشاهده کردند شش هفته

تمرینات هوازی با تغییرات اندک در ترکیب بدن هیچ تأثیری بر سطح سرمی fetuin-A، گلوکز و انسولین در زنان مسن چاق نداشت (۳۴). Malin و همکاران (۲۰۱۴) با بررسی ۱۲ هفته تمرین هوازی در مردان و زنان سالمند کاهش فتوئین A از گزارش کردند که با انسولین کبدی پایین مرتبط بود (۵۷). Vizvari و همکاران (۲۰۲۰) گزارش کردند هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌دار فتوئین A می‌شود که با بهبود مقادیر حساسیت به انسولین، قند خون ناشتا و HbA1c همراه بود (۵۸). در تحقیق Samadi و همکاران (۲۰۲۰) دوازده هفته تمرین ترکیبی با مصرف کاناکلیفلوزین (Canagliflozin) به‌طور معنی‌داری باعث کاهش فتوئین A و فتوئین B در گروه‌های تمرینی و دارویی- تمرینی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ شد (۵۹). مشخص نیست که آیا این یافته‌های متناقض به تفاوت در مدت مداخله، پروتکل تمرین، مدت، زمان، شدت، کاهش وزن یا جنسیت شرکت‌کنندگان و همچنین عواملی مانند سلامت آزمودنی مربوط می‌شود یا خیر. برخی از محققان گزارش کرده‌اند که سطوح بالای فتوئین‌ها در گردش با مقاومت به انسولین و التهاب که منجر به دیابت نوع دوم می‌شود، مطابقت دارد (۱۸، ۶۰). فتوئین A فعالیت تیروزین کیناز گیرنده انسولین را در عضلات اسکلتی و بافت چربی مهار می‌کند (۶۱). همچنین، این پروتئین می‌تواند به‌طور مستقیم با کاهش جذب گلوکز از طریق مهار انتقال GLUT4 به غشای پلاسمایی، باعث مقاومت انسولینی در عضلات اسکلتی شود (۶۲). از طرفی، فتوئین همراه با اسیدهای چرب آزاد از طریق فعال‌سازی TLR4^۱ موجب

¹ Toll-like receptor 4

(۰.۴ درصد) در گروه تمرینات ترکیبی به نظر می‌رسد که این نوع تمرین احتمالاً روشی بهینه برای مدیریت علائم در سالمندان دیابت نوع ۲ باشد.

نکته حائز اهمیت مطالعه حاضر اثر معنادار عصاره شاتوت و پاسخ بزرگ‌تر اثر هم‌زمان تمرین+عصاره بر فاکتورهای متابولیکی مرتبط با دیابت نوع ۲ بود. همسو با مطالعه حاضر، Riche و همکاران (۲۰۱۷) در یک مطالعه آزمایشی تصادفی و کنترل‌شده گزارش کردند مصرف 1000 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 (۴۲). Chung و همکاران (۲۰۱۳) مصرف ۲.۵ و ۵ گرم MLAE منجر به بهبود کنترل قند خون پس از غذا در افراد سالم شد (۶۹). به نظر می‌رسد کوئرستین موجود در عصاره برگ شاتوت در بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین مؤثر است. مصرف عصاره برگ توت با محتوای DNJ غنی‌شده باعث کاهش قند خون حاد پس از مصرف غذا به روشی وابسته به دوز شد (۷۰). Mudra و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند که مصرف عصاره برگ توت در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ پاسخ گلوکز خون پس از چالش با ساکارز را به تأخیر انداخت (۷۰). TOND و همکاران (۲۰۱۶) گزارش کردند پودر برگ توت (MLP) مؤثرتر از عصاره اتانولی برگ توت (MLE) باعث کنترل قند خون در موش‌های دیابتی می‌شود. نشان داد که MLE و MLP دارای فعالیت‌های هیپوگلیسمی و کاهش چربی خون هستند و نقش مهمی در تنظیم ترشح آدیپوکلین‌هایی مانند آدیپونکتین و ویسفاتین دارند (۳۶). هیچ مطالعه‌ای تاکنون اثر عصاره برگ شاتوت رو بر سطوح فتوئین A و فتوئین B بررسی نکرده است. فعالیت هیپوگلیسمی در گروه عصاره برگ شاتوت را می‌توان به محتوای فیبر بالا، وجود پایه‌های تریگونلین (Trigonelline) در برگ‌های توت نسبت داد. عصاره برگ توت همچنین حاوی ترکیبات دیگری با فعالیت هیپوگلیسمی قابل توجه است (۷۱). یکی از ترکیبات اصلی عصاره برگ شاتوت DNJ است (۴۵). به‌عنوان یک مهارکننده رقابتی آلفا گلوکوزیداز روده‌ای، بر هضم و جذب کربوهیدرات‌ها تأثیر می‌گذارد و در نتیجه باعث سرکوب هیپرگلیسمی پس از غذا می‌شود. به‌طور خاص، DNJ باعث مهار آلفا-گلیکوزیداز (α -glycosidase) می‌شود و گزارش شده که از افزایش سطح گلوکز خون جلوگیری می‌کند (۴۵). شواهد محدود در مورد اثربخشی گیاهان مختلف بر کنترل قند خون بر ارزش بالقوه مصرف عصاره برگ شاتوت برای کنترل قند خون مشاهده شده در مطالعه ما تأکید می‌کند. از طرفی اثرات ضد دیابتی اعمال شده توسط برگ توت ممکن است به فرآیند استخراج بستگی داشته باشد (۳۶).

افزایش مقاومت انسولینی در بافت چربی می‌شود (۶۳). در کبد چرب، میزان بیان فتوئین A افزایش می‌یابد (۱۷). مشخص شده است که اسیدهای چرب بیان فتوئین A را در سلول‌های کبدی HEPG2 انسان با اتصال به فاکتور هسته‌ای کپسولی کاپا-۱ (NF- κ B) (KB) افزایش می‌دهند. در مطالعه‌ای گزارش شد که شرکت‌کنندگان مبتلا به کبد چرب غلظت سرمی بالای فتوئین B دارند (۲۳). علاوه بر این، Meex و همکاران (۲۱) نشان دادند که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ و استئاتوز کبدی دارای فتوئین B بالا هستند. فتوئین B عملکرد انسولین را در لوله‌های میوز و سلول‌های کبدی مختل کرده و باعث عدم تحمل گلوکز می‌شود. خاموش شدن فتوئین B در موش‌های چاق تحمل گلوکز را بهبود می‌بخشد. نتیجه می‌گیریم که پروفایل ترشحی پروتئین سلول‌های کبدی با استئاتوز تغییر می‌کند و به التهاب و مقاومت به انسولین مرتبط است (۶۰). همچنین شواهدی وجود دارد که فتوئین B یک هپاتوکین است که در دیابت نوع ۲ افزایش یافته و با تعدیل متابولیسم گلوکز مستقل از انسولین باعث عدم تحمل گلوکز می‌شود (۲۱). در مطالعه‌ای حاضر کاهش غلظت سرمی فتوئین A و فتوئین B در راستای کاهش گلوکز و HbA1c در دیابت نوع ۲ مشاهده شد. در رابطه با مکانیزم اثر بهبود گلوکز و HbA1c ناشی از تمرینات ترکیبی در مطالعه حاضر می‌توان گفت تمرینات هوازی با کاهش توده چربی و افزایش لیپولیز و اکسیژن مصرفی و جذب بهتر گلوکز (۶۴) و فعالیت‌های مقاومتی از طریق انقباض عضلانی، افزایش قدرت، هایپرتروفی عضلات، افزایش سطح مقطع فیبرهای عضلانی نوع اول و اکسیژن‌رسانی بهتر از طریق تراکم مویرگی، انتقال و فعال‌سازی GLUT4، افزایش بیان GLUT4، افزایش ظرفیت ذخیره‌سازی گلیکوژن، انتقال گلوکز خون به سلول‌ها و بهبود عملکرد انسولین به بیماران دیابتی کمک می‌کند (۶۷-۶۵). مشاهده شده است کاهش میزان فتوئین A بعد از ورزش با کاهش وزن بدن و بهبود قند خون همراه است (۶۸). افزایش متابولیسم پایه، حداکثر مصرف اکسیژن، کاهش محتوای چربی کبد، کاهش هیپرگلیسمی کبدی با کاهش واسطه‌های التهابی و تعدیل گونه‌های فعال اکسیژن و همچنین فعال کردن مسیر AKT مکانیسم‌های ممکن برای توضیح کاهش فتوئین A پس از ورزش هستند (۳۵، ۵۵، ۵۶). این فرآیندها می‌توانند منجر به بهبود تحمل گلوکز و کاهش مقاومت به انسولین شده و در نتیجه باعث کاهش مقدار پلاسمایی فتوئین A شوند (۵۶). تأثیر ورزش بر فتوئین B را می‌توان با اثرات ضدالتهابی ورزش مرتبط دانست، زیرا ارتباط بین سطوح فتوئین B و التهاب گزارش شده است (۳۵، ۵۹). بنابراین به نظر می‌رسد کاهش میزان فتوئین A و فتوئین B با تمرینات ورزشی برای پیشگیری و درمان دیابت نوع دو و بیماری‌های مرتبط با کبد مهم باشد. علاوه بر این، نشان داده شده. با توجه به تغییر در HbA1c

کنار مصرف عصاره برگ شاتوت ممکن است مورد تأکید قرار گیرد. با توجه به تغییر HbA1c که در این مطالعه در گروه عصاره + تمرین مشاهده شد، اثر تنظیم‌کننده گلوکز پیشنهادی تمرینات ترکیبی همراه با مصرف عصاره این پتانسیل را دارد که به نتایج بالینی مثبت بلندمدت در این بیماران تبدیل شود. نقاط قوت مطالعه حاضر همگنی بین گروه‌های پژوهشی در ابتدای مطالعه و عدم انصراف شرکت‌کنندگان از تحقیق و حضور آن‌ها در تمامی جلسات آموزشی از ابتدا تا انتهای مطالعه بود. محدودیت‌های اساسی این مطالعه شامل حجم نمونه کوچک و نوع جنسیت بود که ممکن است تعمیم‌پذیری آن را کاهش دهد. پیشنهاد می‌شود که مطالعات آتی، با نمونه‌های بزرگ‌تری از سالمندان و همچنین شامل زنان برای دستیابی به اعتبار بیرونی بیشتر باشد.

این مطالعه نشان داد که دوازده هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت به‌طور معنی‌داری باعث کاهش HbA1c، فتوتین A و فتوتین B در گروه‌های تمرین عصاره و عصاره + تمرین شد. علاوه بر این، هدف ما ارزیابی اثربخشی بالینی مصرف عصاره برگ شاتوت برای سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ از نظر کاربرد عملی بود. اگرچه داده‌های ما مزایای بالقوه مصرف عصاره برگ شاتوت (دوز ۳ گرم) را در کنترل قند خون نشان می‌دهد، اما تا زمانی که شواهد بیشتری از کارآزمایی‌های بزرگ‌تر ۶ تا ۱۲ ماهه در دسترس نباشد، نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی در مورد اثربخشی و ایمنی گرفت.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل رساله دکترای گرایش فیزیولوژی ورزشی دانشگاه محقق اردبیلی می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و تمامی شرکت‌کنندگان که در پژوهش ما را یاری دادند، کمال امتنان و تشکر را داریم.

References:

1. Paudel G, Vandelanotte C, Dahal PK, Biswas T, Yadav UN, Sugishita T, et al. Self-care behaviours among people with type 2 diabetes mellitus in South Asia: A systematic review and meta-analysis. *J Glob Health* 2022;12:0405
2. Chentli F, Azzoug S, Mahgoun S. Diabetes mellitus in elderly. *Indian J Endocrinol Metab* 2015;19(6):744–52.

در این مطالعه HbA1c (۳،۰ درصد) در گروه عصاره برگ شاتوت تحت تأثیر قرار گرفت. نتایج ما یک اثر کاهش دهنده مثبت MLE بر گلوکز خون در حالت ناشتا در بیماران دیابتی غیر وابسته به انسولین در درمان تک‌درمانی را پیشنهاد می‌کند. با توجه به تغییر HbA1c که در این مطالعه مشاهده شد، اثر تنظیم‌کننده گلوکز پیشنهادی مصرف عصاره برگ شاتوت این پتانسیل را دارد که به نتایج بالینی مثبت بلندمدت در این بیماران تبدیل شود. هنگام در نظر گرفتن عوارض جانبی، نتایج ما نشان می‌دهد که استفاده از عصاره برگ شاتوت در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نسبتاً بی‌خطر است. به دلیل حجم نمونه کوچک، یافتن روابط معنادار از داده‌ها دشوار بود. در حالی که وزن بدن از نظر آماری تفاوتی نداشت، مقدار بسیار اندکی تفاوت بین گروه‌ها در ابتدای مطالعه وجود داشت. تأثیر بالقوه این اختلاف وزن را باید یک محدودیت در نظر گرفت. مطالعات بزرگ‌تر در مورد اثرات گلیسمی عصاره برگ شاتوت برای تولید نتایج قابل تعمیم مورد نیاز است. علاوه بر این، ارزیابی گلوکز پس از غذا در بیماران ما انجام نشد. با این حال، مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف عصاره برگ شاتوت در کنترل قند خون پس تست تحمل کربوهیدرات (۲۰۰ گرم برنج سفید پخته) مؤثر است (۴۵). اندازه‌گیری HbA1c می‌تواند نشان‌دهنده میانگین کنترل قند خون طی شش تا هشت هفته قبل باشد (۷۲). این متغیر در گروه عصاره + تمرین (۶،۰ درصد) در پژوهش حاضر کاهش بیشتری نسبت به گروه‌های تمرین و عصاره داشت. به نظر می‌رسد مصرف عصاره برگ شاتوت ۳ گرم در روز همراه با وعده‌های غذایی در کنار تمرینات ترکیبی در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ بی‌خطر است. احتمالاً اثرات تمرینات ترکیبی در کنار مصرف عصاره باعث بهبود اغراق‌آمیز HbA1c در این مطالعه شده است. سازگاری‌های افزایشی قابل توجه در تمرینات ترکیبی نشان می‌دهد که این نوع ورزش ممکن است برای بیماران دیابتی سالمند ارجح باشد و این نوع تمرین ورزشی در

3. Chang AM, Halter JB. Aging and insulin secretion. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003;284(1): 7–12.
4. Tougaard NH, Møller AL, Rønn PF, Hansen TW, Genovese F, Karsdal MA, et al. Endotrophin as a marker of complications in a type 2 diabetes cohort. *Diabetes Care* 2022;45(11):2746–8.
5. Pranata S, Wu S-FV, Chu C-H, Nugroho KH. Precision health care strategies for older adults with diabetes in Indonesia: a Delphi consensus study. *Med J Indones* 2021;30(3):221–7.

6. Kagansky N, Levy S, Rimon E, Cojocaru L, Fridman A, Ozer Z, et al. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. *Arch Intern Med* 2003;163(15):1825–9.
7. Park SW, Goodpaster BH, Lee JS, Kuller LH, Boudreau R, de Rekeneire N, et al. Excessive loss of skeletal muscle mass in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(11):1993–7.
8. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, Chyun DA, Bertoni AG, Blumenthal RS, et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2009;119(25): 44–62.
9. Nordlie RC, Foster JD, Lange AJ. Regulation of glucose production by the liver. *Annu Rev Nutr* 1999;19(1):379–406.
10. Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Lehrke M, Hendler RE, Shulman GI. Reversal of nonalcoholic hepatic steatosis, hepatic insulin resistance, and hyperglycemia by moderate weight reduction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes* 2005;54(3):603–8.
11. Leibiger IB, Berggren P-O. Sirt1: a metabolic master switch that modulates lifespan. *Nat Med* 2006;12(1):34–66.
12. Alcendor RR, Gao S, Zhai P, Zablocki D, Holle E, Yu X, et al. Sirt1 regulates aging and resistance to oxidative stress in the heart. *Circ Res* 2007;100(10):12–21.
13. Haigis MC, Sinclair DA. Mammalian sirtuins: biological insights and disease relevance. *Annu Rev Pathol* 2010;5(1):253–95.
14. Silva JP, Wahlestedt C. Role of Sirtuin 1 in metabolic regulation. *Drug Discov Today*.2010;15(17–18):781–91
15. Vizvari E., Farzanegi P, Abbas Zade Sourati H. Effect of vigorous aerobic exercise on serum levels of SIRT1, FGF21 and fetuin A in women with type II diabetes. *Med Lab J* 2018;12(2):1–6. (Persian)
16. Mathews ST, Rakhade S, Zhou X, Parker GC, Coscina DV, Grunberger G. Fetuin-null mice are protected against obesity and insulin resistance associated with aging. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;350(2):37–43.
17. Jung TW, Youn B-S, Choi HY, Lee SY, Hong HC, Yang SJ, et al. Salsalate and adiponectin ameliorate hepatic steatosis by inhibition of the hepatokine fetuin-A. *Biochem Pharmacol* 2013;86(7):960–9.
18. Mori K, Emoto M, Yokoyama H, Araki T, Teramura M, Koyama H, et al. Association of serum fetuin-A with insulin resistance in type 2 diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care* 2006;29(2):468.
19. Denecke B, Gräber S, Schäfer C, Heiss A, Wöltje M, Jahnen Dechent W. Tissue distribution and activity testing suggest a similar but not identical function of fetuin B and fetuin A. *Biochem J* 2003;376(Pt 1):35–45.
20. Qu H, Qiu Y, Wang Y, Liao Y, Zheng Y, Zheng H. Plasma fetuin B concentrations are associated with insulin resistance and first-phase glucose-stimulated insulin secretion in individuals with different degrees of glucose tolerance. *Diabetes Metab* 2018;44(6):488–92.
21. Meex RC, Hoy AJ, Morris A, Brown RD, Lo JCY, Burke M, et al. Fetuin B is a secreted hepatocyte factor linking steatosis to impaired glucose metabolism. *Cell Metab* 2015;22(6):1078–89.
22. Peter A, Kovarova M, Staiger H, Machann J, Schick F, Königsrainer A, et al. The hepatokines fetuin A and fetuin-B are upregulated in the state of hepatic steatosis and may differently impact on glucose homeostasis in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2018;314(3): 266–73.
23. Zhu J, Wan X, Wang Y, Zhu K, Li C, Yu C, et al. Serum fetuin B level increased in subjects of nonalcoholic fatty liver disease: a case control study. *Endocrine* 2017;56(1):208–11.

24. Peron EP, Ogbonna KC, Donohoe KL. Antidiabetic medications and polypharmacy. *Clin Geriatr Med* 2015;31(1):17-27
25. Cao H, Polansky MM, Anderson RA. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Arch Biochem Biophys* 2007;459(2):214-22.
26. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: A position statement of the American diabetes association. *Diabetes Care* 2016;39(11):2065-79.
27. Herbal therapeutics then and now. In: *Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine*. CRC Press; 2010. 53-78.
28. Thondre PS, Lightowler H, Ahlstrom L, Gallagher A. Correction to: Mulberry leaf extract improves glycaemic response and insulaemic response to sucrose in healthy subjects: results of a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Nutr Metab* 2021;18(1):52.
29. Umpierre D, Ribeiro PAB, Schaan BD, Ribeiro JP. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia* 2013;56(2):242-51.
30. Oliveira C, Simões M, Carvalho J, Ribeiro J. Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;98(2):187-98.
31. Loimaala A, Groundstroem K, Rinne M, Nenonen A, Huhtala H, Parkkari J, et al. Effect of long-term endurance and strength training on metabolic control and arterial elasticity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2009;103(7):972-977.
32. Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;56(2):115-23.
33. Larose J, Sigal RJ, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier MS, et al. Effect of exercise training on physical fitness in type II diabetes mellitus. *Med Sci Sports Exerc* 2010;42(8): 39-47.
34. Schultes B, Frick J, Ernst B, Stefan N, Fritsche A. The effect of 6-weeks of aerobic exercise training on serum fetuin-A levels in non-diabetic obese women. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2010;118(10):754-6.
35. Keihanian A, Arazi H, Kargarfard M. Effects of aerobic versus resistance training on serum fetuin-A, fetuin-B, and fibroblast growth factor-21 levels in male diabetic patients. *Physiol Int* 2019;106(1):70-80.
36. Tond SB, Arak University of Medical Sciences, Iran, Fallah S, Salemi Z, Seifi M, Iran University of Medical Sciences, Iran, et al. Influence of mulberry leaf extract on serum adiponectin, visfatin and lipid profile levels in type 2 diabetic rats. *Braz Arch Biol Technol* 2016;59(0):16-59.
37. Naowaboot J, Pannangpetch P, Kukongviriyapan V, Kukongviriyapan U, Nakmareong S, Itharat A. Mulberry leaf extract restores arterial pressure in streptozotocin-induced chronic diabetic rats. *Nutr Res* 2009;29(8):2-8.
38. Oh K-S, Ryu SY, Lee S, Seo HW, Oh BK, Kim YS, et al. Melanin-concentrating hormone-1 receptor antagonism and anti-obesity effects of ethanolic extract from *Morus alba* leaves in diet-induced obese mice. *J Ethnopharmacol* 2009;122(2):216-20.
39. Kim D-S, Kang YM, Jin WY, Sung Y-Y, Choi G, Kim HK. Antioxidant activities and polyphenol content of *Morus alba* leaf extracts collected from varying regions. *Biomed Rep* 2014;2(5):75-80.
40. Park JM, Bong HY, Jeong HI, Kim YK, Kim JY, Kwon O. Postprandial hypoglycemic effect of mulberry leaf in Goto-Kakizaki rats and

- counterpart control Wistar rats. *Nutr Res Pract* 2009 Winter;3(4):272–8.
41. Hsu L-S, Ho H-H, Lin M-C, Chyau C-C, Peng J-S, Wang C-J. Mulberry water extracts (MWEs) ameliorated carbon tetrachloride-induced liver damages in rat. *Food Chem Toxicol* 2012;50(9):3086–93.
42. 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.
43. Jeszka-Skowron M, Flaczyk E, Jeszka J, Krejpcio Z, Król E, Buchowski MS. Mulberry leaf extract intake reduces hyperglycaemia in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats fed high-fat diet. *J Funct Foods* 2014;8:9–17.
44. 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. *Biochem Res Int* 2011;2011:285618.
45. Asai A, Nakagawa K, Higuchi O, Kimura T, Kojima Y, Kariya J, et al. Effect of mulberry leaf extract with enriched 1-deoxyojirimycin content on postprandial glycemic control in subjects with impaired glucose metabolism: Mulberry DNJ and postprandial glycemia. *J Diabetes Investig* 2011;2(4):18–23.
46. Uchiyama H, Komatsu K-I, Nakata A, Sato K, Mihara Y, Takaguri A, et al. Global liver gene expression analysis on a Murine hepatic steatosis model treated with mulberry (*Morus alba* L.) leaf powder. *Anticancer Res* 2018;38(7):5–11.
47. Ferrioli E, Pessanha FPAS, Marchesi JCLS. Diabetes and exercise in the elderly. *Med Sport Sci* 2014;60:2–9.
48. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: A meta-analysis. *Diabetes Care* 2007;30(4):e26–e26.
49. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti ATN, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2011;305(17):1790–9.
50. Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Scand J Med Sci Sports* 2002;12(1):60–71.
51. Touvra A-M, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HD, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones(Athens)* 2011;10(2):25–30.
52. 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.
53. Seyedizadeh SH, Cheragh-Birjandi S, Hamedia 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;2020:6978128. (Persian)
54. 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. *Med Res* 2020;10(1):68–79. (Persian)
55. Takaloeei F, Shahrbanian S, Anthony C, Hackney, Regulation of Metabolic Homeostasis by Reducing Selected Hepato-adipokines in Response to Three

- Types of Resistance Training in Men with Obesity. *J Basic Res Med Sci* 2022;9(1):50-61.
56. Blumenthal JB, Gitterman A, Ryan AS, Prior SJ. Effects of exercise training and weight loss on plasma fetuin-A levels and insulin sensitivity in overweight older men. *J Diabetes Res* 2017;2017:1-7.
57. Malin SK, del Rincon JP, Huang H, Kirwan JP. Exercise-induced lowering of fetuin-A may increase hepatic insulin sensitivity. *Med Sci Sports Exerc* 2014;46(11):85-90.
58. Vizvari E, Farzanegi P, Abbas Zade H. Effect of moderate aerobic exercise on serum levels of FGF21 and fetuin A in women with type 2 diabetes. *Med Lab J* 2020;14(6):17-22.
59. Samadi A, Abbassi Daloui A, Barari A, Saecidi A. The effect of twelve weeks of combined training with and without canagliflozin consumption on fetuin A and fetuin B in type 2 diabetic men. *J Basic Res Med Sci* 2020;7(4):20-30. (Persian)
60. El-Ashmawy HM, Ahmed AM. Serum fetuin-B level is an independent marker for nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019;31(7):59-64.
61. Sun Q, Cornelis MC, Manson JE, Hu FB. Plasma levels of fetuin-A and hepatic enzymes and risk of type 2 diabetes in women in the U.S. *Diabetes* 2013;62(1):49-55.
62. Malin SK, Mulya A, Fealy CE, Haus JM, Pagadala MR, Scelsi AR, et al. Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. *J Appl Physiol* 2013;115(7):88-94.
63. Lee S, Norheim F, Gulseth HL, Langleite TM, Kolnes KJ, Tangen DS, et al. Interaction between plasma fetuin-A and free fatty acids predicts changes in insulin sensitivity in response to long-term exercise. *Physiol Rep* 2017;5(5):e13183.
64. Cox JH, Cortright RN, Dohm GL, Houmard JA. Effect of aging on response to exercise training in humans: skeletal muscle GLUT-4 and insulin sensitivity. *J Appl Physiol* 1999;86(6):2019-25.
65. Hovanec N, Sawant A, Overend TJ, Petrella RJ, Vandervoort AA. Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: strength of the evidence. *J Aging Res* 2012;2012:284635.
66. DeFronzo RA, Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J, Felber JP. The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose. Results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes* 1981;30(12):1000-7.
67. Ruderman N, Devlin J, Schneider S, editors. *Handbook of exercise in diabetes*. 2nd ed. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 2001.
68. Ramírez-Vélez R, García-Hermoso A, Hackney AC, Izquierdo M. Effects of exercise training on Fetuin-a in obese, type 2 diabetes and cardiovascular disease in adults and elderly: a systematic review and Meta-analysis. *Lipids Health Dis* 2019;18(1):23.
69. Chung HI, Kim J, Kim JY, Kwon O. Acute intake of mulberry leaf aqueous extract affects postprandial glucose response after maltose loading: Randomized double-blind placebo-controlled pilot study. *J Funct Foods* 2013;5(3):1502-6.
70. Mudra M, Ercan-Fang N, Zhong L, Furne J, Levitt M. Influence of mulberry leaf extract on the blood glucose and breath hydrogen response to ingestion of 75 g sucrose by type 2 diabetic and control subjects. *Diabetes Care* 2007;30(5):1272-4.
71. Mohammadi J, Naik PR. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model. *Indian J Pharmacol* 2008;40(1):15-8. (Persian)
72. Kilpatrick ES. Haemoglobin A1c in the diagnosis and monitoring of diabetes mellitus. *J Clin Pathol* 2008;61(9):977-82.

THE EFFECT OF 8 WEEKS COMBINED TRAINING ALONG WITH THE USE OF MULBERRY LEAF EXTRACT ON SERUM LEVELS OF FETUIN A AND FETUIN B LEVELS IN ELDERLY MEN WITH TYPE 2 DIABETES 2

Seyed Hamed Ghiyami¹, Roghayeh Afroundeh^{2*},
Mohammad Javad Pourvagher³, Abbas Sadeghi⁴, Leila Katebi⁵

Received: 02 October, 2022; Accepted: 11 December, 2022

Abstract

Background & Aims: Fetuin-A and Fetuin B have effective role in age-related metabolic disorders such as type 2 diabetes. This study aimed to determine the effect of 8 weeks combined training along with consumption of Mulberry Leaf Extract on serum Fetuin-A and Fetuin B levels in elderly men with type 2 diabetes

Materials & Methods: In this case-control study, 40 elderly people with diabetes were randomly divided into five groups of: control (n = 8), placebo (n = 8), extract (n= 8), training (n=8), and extract + training (n = 8). Training was done for eight weeks and three sessions of 90 minutes each. 3000 ml of Mulberry Leaf Extract per day was prescribed along with three main meals. Fetuin A and Fetuin B levels were measured before the intervention and 48 hours after the last training session. Data were analyzed using SPSS version 23 statistical software at a significance level of $P < 0.05$ and using paired t-test and analysis of covariance.

Results: In the training, extract, and training+extract groups, a significant decrease in fetuin-A and fetuin B levels was observed ($P < 0.05$). The extract + training group shows a larger decrease in Fetuin A (6.02%) and Fetuin B (5.09%) compared to the pre-test. Between groups analyses showed significant differences in the levels of Fetuin ($P = 0.002$) and Fetuin B ($P = 0.001$), and these changes were greater in the extract + training group than them in the training and extract groups.

Conclusion: The results of this research showed that prescribing a combined exercise program along with the consumption of Mulberry Leaf Extract in diabetic elderly can possibly have a positive effect on Fetuin A, Fetuin B levels.

Keywords: Combined Training, Fetuin A, Fetuin B, Mulberry Leaf Extract, Type 2 Diabetes

Address: Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran

Tel: +989194811906

Email: afroundeh@uma.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2021; 33(6): 440 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, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran

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

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

⁴ Assistant professor. Faculty of Social Sciences. Department of Sport Sciences, Imam Khomeini International University, Qazvin, Iran

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