مقاله پژوهشی

اثر هشت هفته تمرین ترکیبی (هوازی + مقاومتی) به همراه عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی TNF-α و اینترلوکین ۱۸ در بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع دو

محمد حاجی فروش[۱]، بهرام عابدی[۲]*، حسین فتح الهی[۳]

۱-دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد محلات، دانشگاه آزاد اسلامی، محلات، ایران

۲-استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳-استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد پردیس، دانشگاه آزاد اسلامی، پردیس، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد واحد تهران شمال، گروه فیزیولوژی ورزشی

Email: Bahram.Abedi@iau.ac.ir

دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰ پذیرش: ۱۴۰۲/۵/۲

چکیده

مقدمه و هدف: مارکرهای التهابی نقش مهمی در پاتوژنز دیابت دارند. اما اثر ورزش و عصاره برگ شاتوت روی افراد دیابتی به خوبی مشخص نیست. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر هشت هفته تمرینات هوازی – مقاومتی به همراه مصرف عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی TNF-α و اینترلوکین ۱۸ در بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع دو بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه بالینی ۴۰ مرد سالمند (میانگین سن: ۱/۵۰±۶۷/۰۷ سال) دیابتی نوع دو به طور تصادفی ساده در پنج گروه کنترل (۸ نفر)، دارونما (۸ نفر)، عصاره برگ شاتوت (۸ نفر)، تمرین ترکیبی (۸ نفر) و عصاره برگ شاتوت + تمرین ترکیبی (۸ نفر) قرار گرفتند. تمرینات هشت هفته و سه جلسه در هفته به مدت ۹۰ دقیقه انجام شد. روزی ۳۰۰۰ میلی‌گرم عصاره برگ شاتوت در کنار سه وعده غذایی اصلی تجویز شد. پیش از مداخله و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین مقادیر سرمی TNF-α و اینترلوکین ۱۸ از طریق نمونه خونی اندازه‌گیری شد. از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری تحلیل کوواریانس و متعاقب آن از آزمون تعقیبی بنفرونی در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ جهت تجزیه وتحلیل داده‌ها استفاده شد.

یافته‌ها: در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین + عصاره کاهش معنادار سطوح TNF-α و اینترلوکین ۱۸ مشاهده شد (P<۰/۰۵). نتایج بین‌گروهی اختلاف معناداری را در TNF-α (P=۰/۰۰۱) و اینترلوکین ۱۸ (P=۰/۰۰۱) نشان داد که این کاهش در گروه عصاره + تمرین نسبت به گروه های تمرین و عصاره بزرگتر است.

بحث و نتیجه‌گیری: به نظر می رسد ۸ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت سیتوکین‌های التهابی TNF-α و اینترلوکین ۱۸ را در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ کاهش می‌دهد.

واژه های کلیدی: تمرینات ترکیبی، عصاره برگ شاتوت، اینترلوکین ۱۸، TNF-α، دیابت نوع دو، سالمند

مقدمه

تعداد و نسبت افراد ۶۰ سال و بالاتر در جمعیت جهان در حال افزایش است. در سال ۲۰۱۹ تعداد افراد مسن ۱ میلیارد نفر بود که این تعداد تا سال ۲۰۳۰ به ۱/٤ میلیارد و تا سال ۲۰۵۰ به ۲/۱ میلیارد نفر افزایش خواهد یافت (۱). سالمندی، دوران حساسی از زندگی بوده و با اختلالات فیزیولوژیکی همراه است و فرد را در معرض ابتلا به بسیاری از بیماری‌ها و شرایط پاتولوژیکی قرار می‌دهد. تقریباً نیم میلیارد نفر در سراسر جهان با دیابت زندگی می‌کنند، به این معنی که بیش از ۱۰/۵ درصد

از جمعیت بزرگسال جهان در حال حاضر به دیابت نوع ۲ مبتلا هستند (۱). براساس نتایج تحقیقات، حدود ۵ تا ۸ درصد افراد سالمند در دنیا مبتلا به دیابت نوع دو هستند، که ابتلا و شیوع آن، با افزایش سن، افزایش می‌یابد (۲).

دیابت نوع ۲ یک بیماری متابولیکی اپیدمیک است که در نتیجه نقص عملکرد انسولین و گیرنده سلولی انسولین رخ می‌دهد. التهاب سیستمی مزمن از نشانه های رایج دوران سالمندی است. فعالیت التهابی در افراد مسن ممکن است منعکس کننده فرآیندهای پاتولوژیک مرتبط با سن باشد. پروتئین‌های زیادی در این مسیرهای التهابی شناسایی شده‌اند که به طور خاص با دیابت ۲ مرتبط هستند، از جمله مولکول پیش‌التهابی اینترلوکین ۱۸[1] (IL-18) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF-α[2]). شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که بخشی از پاتوفیزیولوژی مرتبط با مقاومت به انسولین شامل مسیرهای پیش‌التهابی است. سیتوکین‌های پیش‌التهابی TNF-α و اینترلوکین ۱۸ نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی جنبه های مختلف دیابت دارند. شاخص‌های IL-18 و TNF-α فراخوانی ماکروفاژ را افزایش می‌دهد و مقاومت به انسولین ناشی از سایتوکاین را ایجاد می‌کند. مطالعات مقطعی همچنین نشان داده است که سطوح IL-18 و TNF-α در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بیشتر است (۳, ٤). اینترلوکین ۱۸ در بسیاری از سلول‌ها ازجمله سلول‌های عصبی (دندریتیک)، سلول‌های اندوتلیال، ماکروفاژ های کبدی و آدیپوسیت (بافت چربی) سنتز و ترشح می‌شود (۵) و شاخصی برای پیش‌بینی بیماری‌های قلبی و عروقی بوده و در بروز دیابت نقش اساسی دارد (٦). این ارتباط، مستقل از عوامل خطر معمول، از جمله BMI است (۳). IL-18 یک سایتوکاین پیش التهابی در نظر گرفته می‌شود، بنابراین سطوح بالای این بیومارکر به همراه افزایش ثانویه در سطح TNFα عملکرد مطلوب انسولین غشاء سلول‌ها را کاهش می‌دهد و منجر به بروز مقاومت نسبت به انسولین و دیابت نوع ۲ می‌گردد. بنابراین کاهش سطوح IL-18 یکی از اهداف درمانی در دیابت نوع ۲ می‌باشد که با استفاده از مداخلات رژیم‌های غذایی کنترل شده و فعالیت بدنی منظم می‌تواند در کاهش بروز مقاومت به انسولین موثر باشد (۲). گزارش شده است سطوح مولکول‌های التهابی از جمله اینترلوکین ۱۸ با روند افزایش سن افزایش می‌یابد که موجب افزایش التهاب مزمن در بدن و کاهش سیستم های دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۷). نتایج برخی از تحقیقات نشان می‌دهد شرکت در فعالیت‌های ورزشی باعث کاهش سطح IL-18 می‌شود (۸). در مطالعه کبیر و همکاران (۲۰۱۸) گزارش شد ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش سطح اینترلوکین ۱۸ می‌شود (۷). از سوی دیگر، آقاعلی‌نژاد و همکاران (۲۰۱٦) گزارش کردند که میزان IL-18 در گروه تمرینات ترکیبی در هفته های ٤ و ۸ بعد از تمرین کمتر بود (۹). در تحقیقی آنجلو و همکارانش (۲۰۱۸) با بررسی اثر فعالیت مقاومتی نتیجه گرفتند که تمرین ورزشی تأثیر مثبتی بر کاهش TNF-α دارد (۱۰). کوت و همکاران (۲۰۰٦) در تحقیقی بر روی سالمندان ٦٤ تا ۸۷ ساله پس از اجرای ۱۰ ماه تمرینات مقاومتی انعطاف‌پذیری ۳ روز در هفته به مدت ٤۵ دقیقه تغییری در سطح IL-18 مشاهده نکردند. قابل ذکر است که تعدادی از آزمودنی‌ها تحت درمان با بتا بلوکرها بودند (۱۱). وطن دوست و همکاران (۲۰۱۲) در پژوهشی به بررسی اثر تمرین مقاومتی بر سطوح IL-18 و TNF-α در موش‌های صحرایی (نژاد ویستار) مبتلا به دیابت نوع یک پرداختند. پس از شش هفته انجام تمرین مقاومتی با شدت ۵ درصد وزن بدن موش‌ها به مدت ۱ ساعت ۵ بار در هفته کاهش معنی‌داری در سطوح IL-18 و TNF-αمشاهده کردند (۱۲). همچنین کوهی و همکاران (۲۰۱۳) مطالعه‌ای را تحت عنوان اثر تمرین مقاومتی بر سطح سرمی اینترلوکین ۱۸ در مردان چاق جوان به مدت ۱۲ هفته انجام دادند. نتایج عدم کاهش معنادار اینترلوکین ۱۸ را نشان داد (۱۳).

از طرفی اهمیت عصاره‌های گیاهی در مدیریت دیابت نوع ۲ شواهدی در حال ظهور است (١٤). تحقیقات قبلی نشان می‌دهد که داروهای گیاهی می‌توانند در تنظیم سطح گلوکز خون موثر باشند. در واقع، تاریخچه متفورمین، داروی رایج دیابتی را می‌توان به استفاده از یک داروی گیاهی، در اروپای قرون وسطی ردیابی کرد. برگ شاتوت برای چندین هزار سال در طب سنتی چینی مورد استفاده قرار گرفته است و استفاده از آن برای اولین بار در حدود سال ۵۰۰ پس از میلاد ثبت شد. مطالعات پزشکی بر روی برگ‌های شاتوت اثرات ضداکسیداتیو(۱۵) و ضددیابت (١٦) را گزارش کرده است.

1. Interleukin 18
2. Tumor necrosis factor

برگ شاه‌توت برای تحریک تولید انسولین در درمان بیماران دیابتی استفاده می‌شود(۱۷). در نتیجه، برگ های شاتوت اخیراً به عنوان یک مکمل گیاهی به ویژه برای افراد مبتلا به پیش دیابت مورد توجه قرار گرفته است. گزارش شده است مصرف عصاره برگ شاتوت باعث بهبود گلوکز خون در سالمندان دیابتی می‌شود (۱۸). نتایج مطالعات نشان داده که مصرف عصاره برگ شاتوت باعث کنترل هیپرگلیسمی بعد از غذا می‌شود و در پیشگیری از استئاتوز کبدی که در حال تبدیل شدن به یک مشکل اجتماعی است موثر می‌باشد (۱۹). افزایش سایتوکین‌های پیش التهابی و فعال شدن آبشار التهابی و اکسیداتیو استرس، عوامل مهمی در گسترش مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو محسوب می‌شود. اطلاعاتی در مورد تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی به همراه مصرف مکمل عصاره برگ شاتوت بر IL-18 و TNF-α وجود ندارد و تاکنون مطالعه‌ای به این شکل انجام نشده است. هدف ما بررسی اثرات تمرینات ترکیبی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی IL-18 و TNF-α در سالمندان مبتلابه دیابت نوع ۲ بود.

روش شناسی

مطالعه حاضر از نوع بالینی نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعه‌ی آماری مطالعه حاضر شامل تمام مردان سالمند ٦٠ الی ٧٠ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ در استان اردبیل بودند که به مرکز دیابت شهرستان اردبیل مراجعه نموده و دارای پرونده پزشکی بودند. تعداد ٤٠ نفر از نمونه‌های تحقیق از میان این جامعهٔ آماری به صورت هدفمند و با توجه به معیارهای ورود به مطالعه به شیوه تصادفی ساده انتخاب شدند. حداقل تعداد آزمودنی مورد نیاز از نرم‌افزار (G Power 3.1) 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. داوطلبان شرکت کننده 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 ٦٠ ساله به بالا، عدم ابتلا به بیماری کووید ۱۹، داشتن دیابت نوع ۲ بین یک تا ده سال، مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضد دیابتی در شبانه‌روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کردند)، عدم درمان با انسولین، داشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بین ٦/٦ تا ۹/۹ درصد، گلوکز خون ناشتای ١٦٠ 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 ٦ 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. سالمندان جز 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 شرکت کننده 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.

آزمودنی‌ها به صورت 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 شرکت کنندگان 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، تب سنجی روزانه، رعایت فاصله اجتماعی انجام شد. از سوی دیگر، گروه کنترل هیچ مداخله ای دریافت نکردند و به آنها آموزش داده شد که طبق معمول به زندگی روزمره خود ادامه دهند و همچنین از آزمودنی ها و پزشکان درخواست شد تا ما را از تغییرات برنامه‌های درمانی آن‌ها مطلع سازند.

پروتکل تمرینی: پیش از شروع برنامه تمرینی در جلسات آشنایی، مقادیر یک تکرار بیشینه (1RM) به روش تکرارهای زیر بیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. همچنین در ابتدای چهار هفته دوم تمرین مجدداً 1RM تکرار گردید تا افزایش

قدرت آزمودنی‌ها نیز لحاظ شد(۲۰) 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 (۲۱) و از طریق فرمول سن-۲۲۰ و از طریق ضربان سنج مچی polar محاسبه 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 آزمودنی ها انجام شد. تمرینات هوازی در هفته اول و دوم به مدت ۱۰ دقیقه و در هفته‌های بعد ۵ دقیقه در هفته به مدت تمرینات اضافه شد. تمرینات مقاومتی برای هر شرکت کننده در برگیرنده عضلات بزرگ بالا تنه و پایین تنه بود، به گونه‌ای که می‌توانست در هر ایستگاه هر حرکت را ۱۲-۸ بار تکرار کند. در پایان، برای بازگرداندن بدن به حالت اولیه و سرد کردن بدن، ۱۰ دقیقه پیاده‌روی و کشش‌های عضلانی توسط آزمودنی ها انجام شد. استراحت بین ست‌ها ۱ دقیقه و بین ایستگاه‌ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد(جدول ۱،۲).(۲۲،۲۳). کلیه جلسات تمرینی تحت نظارت مربیان علوم ورزشی، پرستار و محققین انجام گرفت. یک دفترچه گزارش نیز برای اهداف نظارت ارائه شد. از شرکت کنندگان 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.

جدول ۱. برنامه تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی)

گروه	نوع تمرین		هفته ۱	هفته ۲	هفته۳	هفته٤	هفته۵	هفته۶	هفته۷	هفته۸
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 ٤۰ - ۶۰ % یک تکرار بیشینه			شدت ۶۰ - ۷۰ % یک تکرار بیشینه				

جدول ۲. برنامه تمرینات مقاومتی

هفته اول	ست×تعداد	وزنه	هفته دوم	ست×تعداد	وزنه
پرس پا	۳× ۱۲-۸	٪1RM٤۰-۵۰	پرس پا	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۵۰
پشت ران	۳× ۱۲-۸	٪1RM٤۰-۵۰	پشت ران	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۵۰
جلو ران	۳× ۱۲-۸	٪1RM٤۰-۵۰	جلو ران	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۵۰
پرس سینه	۳× ۱۲-۸	٪1RM ٤۰-۵۰	پرس سینه	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۵۰
جلو بازو، سیمکش ایستاده	۳× ۱۲-۸	٪1RM٤۰-۵۰	جلو بازو	۳× ۱۲-۸	٪۵۰ RM۱
پشت بازو، سیمکش ایستاده	۳× ۱۲-۸	٪1RM٤۰-۵۰	پشت بازو	۳× ۱۲-۸	٪۵۰ RM۱
شکم کرانچ	٤× ۱۲-۸		شکم کرانچ	٤× ۱۲-۸	
هفته سوم	**ست×تعداد**	**وزنه**	**هفته چهارم**	**ست×تعداد**	**وزنه**
پرس پا	۳× ۱۲-۸	٪1RM۵۰-۶۰	پرس پا	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۶۰
پشت ران، خوابیده	۳× ۱۲-۸	٪1RM۵۰-۶۰	پشت ران، خوابیده	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۶۰
جلو ران، خوابیده	۳× ۱۲-۸	٪1RM۵۰-۶۰	جلو ران، خوابیده	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۶۰
پرس سینه، دستگاه	۳× ۱۲-۸	٪1RM۵۰-۶۰	پرس سینه	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۶۰
جلو بازو	۳× ۱۲-۱۰	٪1RM ۵۰-۶۰	جلو بازو	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۶۰
پشت بازو، سیمکش ایستاده	۳× ۱۲-۸	٪1RM۵۰-۶۰	پشت بازو، سیمکش	۳× ۱۲-۸	٪1RM ۶۰
شکم کرانچ	٤× ۱۲-۸		شکم کرانچ	٤× ۱۲-۸	

هفتم پنجم	ست×تعداد	وزنه	هفته ششم	ست×تعداد	وزنه
پرس پا	۳× ۸-۱۲	1RM ۶۰-۷۰٪	پرس پا	۲× ۸-۱۰	1RM ۷۰٪
پشت ران، خوابیده	۳× ۸-۱۲	1RM ۶۰-۷۰٪	پشت ران، خوابیده	۲× ۸-۱۰	1RM ۷۰٪
جلو ران، خوابیده	۳× ۸-۱۲	1RM ۶۰-۷۰٪	جلو ران، خوابیده	۲× ۸-۱۰	1RM ۷۰٪
پرس سینه، دستگاه	۳× ۸-۱۲	1RM ۶۰-۷۰٪	پرس سینه، دستگاه	۲× ۸-۱۰	1RM ۷۰٪
جلو بازو، نشسته، وزنه	۳× ۸-۱۲	1RM ۶۰-۷۰٪	جلو بازو، بارفیکس	۲× ۸-۱۰	1RM ۷۰٪
پشت بازو، سیمکش ایستاده	۳× ۸-۱۲	1RM ۶۰-۷۰٪	پشت بازو، سیمکش ایستاده	۲× ۸-۱۰	1RM ۷۰٪
شکم کرانچ	٤× ۱۰-۱۲		شکم، سیمکش	٤× ۸-۱۲	1RM ۷۰٪
هفته هفتم	**ست×تعداد**	**وزنه**	**هفته هشتم**	**ست×تعداد**	**وزنه**
پرس پا	۲× ۸-۱۰	1RM۷۰-۸۰٪	پرس پا	۲× ۸-۱۰	1RM۷۰٪
پشت ران، خوابیده	۲× ۸-۱۲	1RM۷۰-۸۰٪	پشت ران، خوابیده	۲× ۸-۱۲	1RM۷۰٪
جلو ران، خوابیده	۲× ۸-۱۰	1RM۷۰-۸۰٪	جلو ران، خوابیده	۲× ۸-۱۲	1RM۷۰٪
پرس سینه، دستگاه	۲× ۸-۱۰	1RM۷۰-۸۰٪	پرس سینه، دستگاه	۲× ۸-۱۲	1RM۷۰٪
جلو بازو، نشسته، وزنه	۲× ۸-۱۰	1RM۷۰-۸۰٪	جلو بازو، بارفیکس	۲× ۸-۱۲	1RM۷۰٪
پشت بازو، سیمکش ایستاده	۲× ۸-۱۲	1RM۷۰-۸۰٪	پشت بازو، سیمکش ایستاده	۲× ۸-۱۲	1RM۷۰٪
شکم کرانچ	۲× ۱۲-۱۵		شکم، سیمکش	۲× ۸-۱۲	1RM۷۰٪

تغذیه: همه بیماران دیابتی سالمند مشاوره‌های تغذیه‌ای را زیر نظر پزشک تغذیه از انجمن دیابت به صورت فردی دریافت کردند و درمان با نیازهای فردی آنها توسط پزشک تغذیه تنظیم شد. هنگام تهیه برنامه غذایی، تفاوت‌های مربوط به سن افراد (بدتر شدن طعم، بیماری‌های اضافی، محدودیت‌های غذایی، اختلال در عملکرد دستگاه گوارش، کاهش توانایی خرید و کاهش ظرفیت تهیه غذا) در نظر گرفته شد. (٢٤)

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[1] ساخت کشور چین که حاوی ۱۰ میلی‌گرم دیوکسی نوژیریمایسین(DNG) می‌باشد، را ۳ بار در روز همراه با وعده‌های غذایی (در مجموع ۳۰۰۰ میلی‌گرم) برای مدت ۸ هفته تحت نظارت پزشک متخصص دیابت مصرف کردند. روش استفاده شده برای تجویز میزان دوز مورد استفاده برگرفته از پژوهش ریچ و همکاران (۲۰۱۷) بود (۱۸). گروه دارونما نیز روزانه سه بار در روز، کپسول دارونما (قرص حاوی آرد گندم) مشابه عصاره، دریافت کردند (۲۵). به منظور نظارت بر مصرف کپسول‌ها به طور روزانه با آزمودنی‌ها تماس گرفته و مقادیر مصرفی موردنظر پیگیری می‌شد. همه کپسول‌ها غیرشفاف بودند. به افراد در مورد مصرف ۱-۲ ساعت قبل از ورزش جهت جلوگیری از افت قند خون، حفظ سطح آبرسانی، علائم و نشانه های افت قند خون توصیه شد(۲۱) همچنین مشاوره یکسان در مورد رژیم‌غذایی به همه بیماران ارائه شد.

شاخص‌های انتروپومتریک: درمرحله 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 تقسیم بر مجذور قد (کیلوگرم بر مترمربع) اندازه‌گیری شد. درصد چربی بدن توسط کالیپر هارپندن[2] ساخت کشور انگلستان از طریق معادله هفت نقطه‌ای جکسون و پولاک ارزیابی و ثبت شد (٢٦).

اندازه‌گیری پارامترهای خونی: خون‌گیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ٤٨ 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 و به آزمایشگاه ارسال

1. Nanjing NutriHerb BioTech Co

2. Harpenden

شد. در نهایت 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 ۳۰۰۰-۳۵۰۰ سانتریفیوژ گردیده و سرم جداسازی شده در چهار میکروتوب مجزا در دمای ۲۰- نگهداری شدند. سطح اینترلوکین ۱۸ طبق پروتکل سازنده (EK0864 تولید boster bilogical) با حساسیت ۲/٦ با استفاده از کیت‌های تجاری الایزا اندازه‌گیری شدند. TNF-α سرمی با استفاده ازکیت شرکت International GmbH IBL با شماره کاتولوگBe65287 و با حساسیت ۲/۳ pg/ml به روش الایزای ساندویچی اندازه‌گیری شد. همچنین، انسولین خون نیز با روش RIA (Radioimmunoassay) و با استفاده از کیت تجاری ایمونونوکلئو ساخت شرکت (Stillwater, MN) کشور آمریکا اندازه‌گیری گردید. ارزیابی HbA1C با استفاده از کیت بیوسیستم ساخت کشور اسپانیا و روش رنگ‌سنجی آنزیمی مورد سنجش قرار گرفت. غلظت سرمی گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز ,Instruments Beckman (Irvine, CA) اندازه‌گیری گردید. مقاومت به انسولین با استفاده از معادله HOMA و بر اساس حاصلضرب غلظت گلوکز ناشتا (میلی‌مول برلیتر) درغلظت انسولین ناشتا (میکروواحد بر میلی‌لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ به‌دست آمد (٤۳).

روش‌های 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 واریانس ها از آزمون لون استفاده شد و با توجه به تائید آن؛ برای بررسی میزان اختلاف میانگین‌ها در پیش‌آزمون گروه ها از تحلیل واریانس تک‌راهه و اختلاف میانگین‌ها نسبت به پیش‌آزمون از آزمون آماری t زوجی استفاده شد. با توجه به تفاوت های پیش آزمون، از تحلیل کوواریانس برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ انجام شد.

یافته‌ها

در مجموع ٤۰ مرد سالمند دارای دیابت نوع ۲ در تحلیل نهایی وارد شدند. جدول ۱ ویژگی‌های فردی و فیزیولوژیکی آزمودنی‌ها قبل از مداخلات را نشان می‌دهد. تفاوت معنی‌داری بین گروه‌های مطالعه در تمام اندازه‌گیری‌های پایه شامل سن، وزن، قد، شاخص توده بدن (BMI)، درصد چربی، گلوکز ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولین، HbA1c و سابقه دیابت وجود نداشت (P>۰/۰۵)(جدول ۳).

جدول ۳. تفاوت داده‌های پایه بین گروه‌های مطالعه

متغیر	دارونما	کنترل	عصاره	تمرین	تمرین + عصاره	P
سن (سال)	۶۷/۰۰ ± ۱/۳۰	۶۷/۸۷ ± ۱/٤۵	۶۷/۲۵ ± ۱/۶۶	۶۶/۵۰ ± ۱/٤۱	۶۶/۷۵ ± ۱/۶۶	۰/٤۳٤
قد (سانتی‌متر)	۱۷٤/۳±۸۷/۵۲	۱۷٤/۳±۱۲/۱۸	۱۷٤/٤±۰۰/۶۹	۱۷٤/۳±۸۷/۳۱	۱۷۵/۲±۱۲/٤۷	۰/۹۵
وزن (کیلوگرم)	۷۲/۲±۰۰/۵۶	۷۱/۳±۷۵/۰۵	۷۲/۳±۸۷/۱۳	۷۳/۲±۶۲/۸۷	۷۳/۳±۳۷/۲۰	۰/۲۱
شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	۲۳/۰±۵۲/۸۸	۲۳/۰±۶۶/۶۷	۲٤/۰±۰۱/۷٤	۲٤/۰±۱۰/۸۹	۲۳/۰±۸۶/۸۰	۰/۵۵
چربی (درصد)	۲٤/۲±۵۰/٤٤	۲۵/۲±۵۰/۹۷	۲۵/۲±۰۰/۷۲	۲٤/۱±۱۲/۵۵	۲٤/۱±۸۷/۶٤	۰/۸۱
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۱۸۵/۷±۲۰/۰۹	۱۸۵/۷±۹۳/٤۱	۱۸۶/۷±۹۶/۸۲	۱۸۵/۶±۷۵/۳۱	۱۸۵/۶±۷۹/۹۳	۰/۹۸
انسولین (میلی‌گرم بر دسی لیتر)	۱۲/٤۵ ± ۱/٤۶	۱۲/۰۶ ± ۱/۲۰	۱۲/۵٤ ± ۱/۳۰	۱۲/۸۰ ± ۱/۷۰	۱۲/۷۶ ± ۱/۲۱	۰/۸۳
Hba1c (درصد)	۷/۰±۲۰/٤۶	۷/۰±۲۰/۵۰	۷/۰±۱۶/۳۸	۷/۰±۱۵/۳۲	۷/۰±۱۸/۵٤	۰/۹۹
مقاومت به انسولین	۵/٤٤ ± ۰/۵۰	۵/۶۰ ± ۰/۳۷	۵/۶۱ ± ۰/۲۷	۵/۷۳ ± ۰/۲۷	۵/٤۰ ± ۰/۲٤	۰/۸۰
مدت زمان دیابت (سال)	۷/۱±۶۶/۳۱	۷/۱±۶۲/۵۹	۷/۱±۸۷/۵۵	۷/۱±۵۰/۶۰	۷/۱±۳۲/٤۳	۰/۹۵

مقدار P تفاوت بین پیش‌آزمون را نشان می‌دهد.

در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین + عصاره در طول آزمون تی زوجی، کاهش معنادار سطوح IL-18 و TNF-α مشاهده شد (P<۰/۰۵)(جدول ٤). گروه عصاره + تمرین کاهش بیشتری در IL-18 و TNF-α نسبت به پیش‌آزمون داشت (جدول ٤). اختلاف معناداری را در سطوح IL-18 (P=۰/۰۰۱، F=۱۱٤/٤۰)، TNF-α (P=۰/۰۰۱، F=۷/۳٤) با انجام آزمون تحلیل کوواریانس بین گروه ها مشاهده شد (جدول ٤).

نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی به صورت اختلاف میانگین بین گروه ها در تمامی شاخص‌ها به صورت دو به دو گزارش شده است (جدول ٥).

جدول ٤. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس و t زوجی به منظور بررسی اثرات درون‌گروهی و بین‌گروهی

متغیر	گروه ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	P درون‌گروهی	F	P بین‌گروهی
اینترلوکین۱۸ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	دارونما	۲۵۸/۷۸ ± ۵/۹٤	۲۵۸/۵۵ ± ٤/۳۲	۰,۲۳۷	۰/۸۲	۱۱٤/٤۰	۰/۰۰۱*
	کنترل	۲۶۰/۶۸ ± ۳/۳۲	۲۵۹/۶۶ ± ۲/۸۹	۲/۰۱	۰/۰۶		
	عصاره	۲۵۹/٤۷ ± ٤/٤۰	۲۵۲/٤۰ ± ۵/۳۰	۵,۵٤	۰/۰۰۱*		
	تمرین	۲۶۰/۰۲ ± ٤/۰۳	۲۳۶/۵٤ ± ۷/۳۶	۸,۵۲	۰/۰۰۱*		
	عصاره + تمرین	۲۵۹/۳۰ ± ٤/٤٤	۲۲۰/٤۶ ± ۳/۲۸	۱۸,۲۵	۰/۰۰۱*		
TNF- α (پیکوگرم بر میلی لیتر)	دارونما	۷/۵۳ ± ۰/۶۶	۷/۳۵ ۰±/۵۷	۱,۳۹	۰/۲۰	۷/۳٤	۰/۰۰۱*
	کنترل	۷/۵۱ ± ۰/۷۲	۷/٤۱ ± ۰/۳۶	۰,۳٤۹	۰/۷۳		
	عصاره	۷/۶۳ ± ۰/۶۵	۷/۰۳ ± ۰/۶۰	۳,۰۲	۰/۰۱۹*		
	تمرین	۷/۵۵ ± ۰/۵۱	۶/۷۰ ± ۰/٤۱	۳,۶۵	۰/۰۰۸*		
	عصاره + تمرین	۷/۶۱ ± ۰/٤۹	۶/٤٤ ۰±/٤۵	۷,۳٤	۰/۰۰۱*		

* تفاوت معنی دار (P<۰/۰۵)

جدول ۵ .آزمون تعقیبی بنفرونی اختلاف میانگین بین گروه های مطالعه

گروه‌ها		گلوکز	اینترلوکین ۱۸	TNF- α
دارونما	کنترل	-۰/۷۹۶	۰/۱٤۹	-۰/۷۵
دارونما	عصاره	۵/٤۰	۶/۵۰۳	۰/۳۵
دارونما	تمرین	۱۹/۸۹*	۲۲/۶۳۷*	۰/۶۶۰
دارونما	تمرین+ عصاره	۲۳/۷۱*	۳۸/۱۷۳*	۰/۹۳۸*
کنترل	عصاره	۶/۱۹	۶/۶۵	۰/٤۲۹
کنترل	تمرین	۲۰/۶۶*	۲۲/۷۸*	۰/۷۳۵*
کنترل	تمرین+ عصاره	۲٤/۵۱*	۳۸/۳۲*	-۱/۰۱*
عصاره	تمرین	۱٤/٤۹*	۱۶/۱۳*	۰/۳۰۶
عصاره	تمرین +عصاره	۱۸/۳۱*	۳۱/۶۷*	۰/۵۸۳
تمرین	تمرین + عصاره	۳/۸۲	۱۵/۵۳*	۰/۲۷۸

* تفاوت معنی دار بین گروه‌ها (P<۰/۰۵)

بحث

هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین ترکیبی(هوازی+مقاومتی) به همراه مصرف عصارهٔ برگ شاتوت بر سطوح سرمی اینترلوکین ۱۸ و TNFα در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرین ترکیبی به همراه مصرف عصارهٔ شاتوت موجب کاهش معنادار مقادیر گلوکز، اینترلوکین ۱۸ و TNFα می‌شود. در این مطالعه تغییرات بزرگتری در کاهش اینترلوکین ۱۸ و TNFα در گروه عصاره + تمرین نسبت به گروه های تمرین و عصاره مشاهده شد. در گروه کنترل و دارونما در تمام متغیرهای مورد مطالعه اختلاف معناداری به دست نیامد. مطالعاتی که تأثیر ورزش بر سطوح IL-18 و TNF-α را بررسی کرده‌اند در جمعیت‌های متفاوت بوده و نتایج این مطالعات تا حدودی متناقض بوده است. نتایج این مطالعه در مورد کاهش اینترلوکین ۱۸ در گروه

تمرین با نتایج مطالعات کبیر و همکاران (۲۰۱۸) (۷)، کوهی و همکاران (۲۰۱۲) و هو و همکاران (۲۰۱۳) همسو بود. کبیر و همکاران (۲۰۱۸) گزارش شد ۱۲ هفته تمرین مقاومتی باعث کاهش سطح اینترلوکین ۱۸ می‌شود (۷). کوهی و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند یک دوره تمرینات مقاومتی با کاهش سرمی اینترلوکین ۱۸ در مردان چاق همراه بود (۱۲). هو و همکاران (۲۰۱۳) اثرات ۱۲ هفته تمرین را بر روی نشانگرهای التهابی TNF-α و IL-6 در افراد دارای اضافه وزن و چاق مشاهده کردند. متغیرهای مورد مطالعه در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (۲۷). مطالعات عابد و همکاران (۲۸) و کوین و همکاران (۲۹) به کاهش قابل توجه TNF-α و سایر سایتوکین‌های التهابی در پاسخ به برنامه‌های تمرینی طولانی مدت اشاره کرده اند. در مطالعه ای ناهمسو اسپوسیتو و همکاران اذعان داشتند تمرینات منظم ورزشی بر سطوح سرمی اینترلوکین ۱۸ تاثیر نداشت (۹). کوت و همکاران در تحقیقی در سال ۲۰۰٦ بر روی سالمندان ٦٤ تا ۸۷ ساله پس از اجرای ۱۰ ماه تمرینات مقاومتی انعطاف‌پذیری ۳ روز در هفته به مدت ٤٥ دقیقه تغییری در سطح IL-18، مشاهده نکردند که با مطالعه حاضر ناهمسو بود (۱۱). در تحقیقی نیکلاس و همکاران با بررسی آثار مستقل و ترکیبی فعالیت بدنی (هوازی و مقاومتی) و رژیم غذایی بر شاخص‌های التهابی نتیجه گرفتند که تمرین ورزشی تأثیری بر شاخص‌های TNF-α ندارد (۱۰). وطن دوست و همکاران (۲۰۱۲) در پژوهشی به بررسی اثر تمرین مقاومتی بر سطوح IL-18 و TNF-αدر موش‌های صحرایی(نژاد ویستار) مبتلا به دیابت نوع یک پرداختند. پس از شش هفته انجام تمرین مقاومتی با شدت ۵ درصد وزن بدن موش‌ها به مدت ۱ ساعت ۵ بار در هفته کاهش معنی‌داری در سطوح IL-18 و TNF-α مشاهده کردند(۱۲). از جمله دلایل مغایرت در نتایج تحقیقات گزارش شده با مطالعه حاضر می توان به تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، نوع فعالیت و مدت زمان مطالعه اشاره کرد. ورزش منظم با افزایش سطح سیتوکین های ضد التهابی و سرکوب TNFα اثرات ضد التهابی را القا می کند (۳۰) با جستجوی شواهدی در مورد مکانیسم‌های مولکولی پشت این یافته‌ها، تأیید شد که تمرینات ورزشی اثرات تعدیلی بر بیان ژن TNF-α ایجاد می‌کند و بر تولید واسطه‌های پیش التهابی تأثیر می‌گذارد. نتایج مطالعه حاضر کاهش قابل توجهی را در مقدار TNF-α پس از ۸ هفته تمرین ترکیبی نشان داد و این ممکن است مربوط به تعدیل ایمنی با واسطه IL-18 باشد، زیرا این سیتوکین به عنوان یک آنتاگونیست طبیعی TNF-α در طولانی مدت عمل می‌کند (۳۱). فعال‌شدن گیرنده‌های TNF-α یکی از مکانیسم‌های دیگری است که توسط آن ورزش بیان ژن TNF-α را تنظیم می‌کند، اگرچه اعتقاد بر این است که مسیرهای دیگر همچنین ممکن است در این کاهش دخیل باشند (۳۲). ورزش با تحرک لیپیدها و تحریک لیپولیز باعث کاهش توده چربی می شود که توسط لیپاز تنظیم می‌شود و با تحریک بتا اکسیداتیو فعال می شود. بنابراین، جذب و اکسیداسیون اسیدهای چرب توسط عضله اسکلتی را افزایش می دهد و به عنوان یک بستر پرانرژی توسط مکانیسم چرخه اسید چرب گلوکز عمل می‌کند، که به طور مستقیم بر کاهش بافت چربی و در نتیجه بر کاهش غلظت سرمی عوامل التهابی از جمله TNF-α و اینترلوکین ۱۸ منعکس می‌شود (۳۳). در رابطه با بهبود شاخص های متابولیکی این تحقیق که در مطالعات قبلی گزارش شد می‌توان گفت تمرینات هوازی با کاهش توده چربی و افزایش لیپولیز و اکسیژن مصرفی و جذب بهتر گلوکز (۲۸) و فعالیت های 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 فعال سازی GLUT-4، افزایش بیان GLUT4، افزایش ظرفیت ذخیره‌سازی گلیکوژن، انتقال گلوکز خون به سلول ها و بهبود عملکرد انسولین به بیماران دیابتی کمک می‌کند (۳۱-۲۹). این فرضیه که هیپرتروفی عضله یا توده عضلانی بزرگ‌تر با بهبود حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز همراه است قبلاً شناخته‌شده بود (۳۲). از طرفی تمرینات ورزشی در پاسخ به افزایش هزینه‌ی انرژی و تخلیه گلیکوژن، باعث افزایش برداشت گلوکز توسط بافتهای مختلف شده و به دنبال آن حساسیت به انسولین افزایش می‌یابد و می‌توانند باعث کاهش سطوح التهابی گردند(۳٤). تمرینات ترکیبی با افزایش هزینه کالریکی، باعث کاهش مسیر آدیپوژنز می شود، ممکن است که کاهش مقادیر TNF-α و اینترلوکین ۱۸ از طریق کاهش بافت چربی صورت گیرد (۳۵). از طرفی کاهش TNF-α و اینترلوکین ۱۸ در گروه تمرین + عصاره نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود. ریچ و

همکاران (۲۰۱۷) در یک مطالعه کنترل‌شده مشاهده کردند مصرف ۱۰۰۰ میلی‌گرم عصاره برگ شاتوت می‌تواند به عنوان مکمل در کنار درمان گزینه مناسبی برای مدیریت درمان در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد (۱۸). مطالعه ای دیگر نشان داد مصرف دوزهای ۲/۵ و ۵ گرم عصاره برگ شاتوت منجر به کاهش قند خون پس از مصرف یک وعده کربوهیدرات در افراد سالم شد (۳٦). مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف عصاره برگ شاتوت در کنترل قند خون پس از تست تحمل کربوهیدرات (۲۰۰ گرم برنج سفید پخته) موثر است(۳۷) اثر مثبت کوئرستین موجود در عصاره برگ شاتوت در بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین ثابت شده است. در مطالعه‌ای دیگر مصرف عصاره برگ شاتوت با محتوای DNJ غنی‌شده باعث کاهش قند خون حاد پس از مصرف غذا به روشی وابسته به دوز شد (۳۸). یک جزء فعال در عصاره، دئوکسینوجیریمایسین (DNJ)، از تجزیه کربوهیدرات ها به قندهای ساده جلوگیری می کند، از جذب قند جلوگیری و افزایش گلوکزخون را کاهش می‌دهد (۳۷). مطالعات کمی در مورد اثربخشی گیاهان مختلف بر کنترل قند خون انچام شده است (۳۷) و این بر ارزش بالقوه مصرف عصاره برگ شاتوت برای مدیریت قندخون در این مطالعه تأکید می‌کند.سازگاری‌های افزایشی قابل‌توجه در تمرینات ترکیبی نشان می‌دهد که این نوع ورزش ممکن است برای بیماران دیابتی سالمند ارجح باشد (۳٦) و این نوع تمرین ورزشی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت ممکن است مورد تأکید قرار گیرد. محدودیت احتمالی این مطالعه ممکن است به نماینده بودن نمونه مربوط باشد، زیرا گروه محدودی از سالمندان برای شرکت در تحقیقات در دسترس هستند. انتخاب کم حجم نمونه، عدم کنترل کامل تغذیهٔ سالمندان، نبود امکان کنترل شرایط روحی-روانی و استرس آزمودنی ها در طول اجرای تحقیق از محدودیت‌های پژوهش حاضر بود. مصرف عصاره برگ شاتوت در کنترل قندخون در کنار تاثیر تمرینات ترکیبی می‌تواند یک استراتژی مداخله‌ای کارآمد برای کاهش مقادیر TNF-α و اینترلوکین ۱۸ در جمعیت سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ باشند. گرچه نتایج این مطالعه مزایای بالقوه مصرف عصاره برگ شاه‌توت (دوز۳ گرم) را در کنترل قند خون نشان می‌دهد، اما تا زمانی که شواهد بیشتری از کارآزمایی‌های بزرگ‌تر ۱۲ ماهه در دسترس نباشد، نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی در مورد اثربخشی و ایمنی گرفت.

نتیجه گیری

یافته‌های این بررسی نشان می‌دهد که ۸ هفته تمرین ترکیبی(هوازی +مقاومتی) همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت سایتوکین‌های التهابی TNF-α و IL-18 را در مردان سالمند مبتلابه‌دیابت نوع ۲کاهش می‌دهد.احتمالا کاهش سایتوکین‌های التهابی تا حدی به دلیل کاهش گلوکز مرتبط با بهبود سندرم متابولیک باشد. مطالعات با حجم نمونه بزرگتر برای تایید این فرضیه ضروری است.

منابع

1. Rossi G, Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Recenti progressi in medicina.* 2010;101(7-8):274-6. doi.org/10.2337/dc10-S062.
2. Saed L, Deihim Z, Naghshbandi MK, Rajabnia M, Naleini SN. Cardiovascular events in patients with over 10 years history of type 2 diabetes mellitus. Diabetes & Metabolic Syndrome: *Clinical Research & Reviews.* 2019;13(1):68-72. doi.org/10.1016/j.dsx.2018.08.026.
3. Tenger C, Sundborger A, Jawien J, Zhou X. IL-18 accelerates atherosclerosis accompanied by elevation of IFN-γ and CXCL16 expression independently of T cells. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 2005;25(4):791-6. doi.org/10.1161/01.ATV.0000153516.02782.65.
4. Frayling TM, Rafiq S, Murray A, Hurst AJ, Weedon MN, Henley W, et al. An interleukin-18 polymorphism is associated with reduced serum concentrations and better physical functioning in older people. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2007;62(1):73-8. doi.org/10.1093/gerona/62.1.73.
5. Wilund KR. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? *Clinical Science.* 2007;112(11):543-55. https://doi.org/10.1042/CS20060368.
6. Zirlik A, Abdullah SM, Gerdes N, MacFarlane L, Schönbeck U, Khera A, et al. Interleukin-18, the metabolic syndrome, and subclinical atherosclerosis: results from the Dallas Heart Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology.* 2007;27(9):2043-9. https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.149484.
7. Kabir b, Taghian F, Ghatreh Samani K. Dose 12 week resistance training Influence IL-18 and CRP levels in Elderly men? *Razi Journal of Medical Sciences.* 2018;24(165):77-84. [In Persian]

8. Yamaoka-Tojo M, Tojo T, Wakaume K, Kameda R, Nemoto S, Takahira N, et al. Circulating interleukin-18: a specific biomarker for atherosclerosis-prone patients with metabolic syndrome. *Nutrition & metabolism*. 2011;8(1):1-8. doi.org/10.1186/1743-7075-8-3.
9. Agha Alinejad H, Mehrabani J, Ansari Dogahe R, Piri M. The Influence of Resistance, Endurance, and Combined Resistance-endurance Exercise Training on Interleukin-18 and C-reactive Protein Level in Inactive Female Adolescents. *Tabari Biomedical Student Research Journal*. 2016; 2 (1) :38-47. [In Persian]
10. Macêdo Santiago LÂ, Neto LGL, Borges Pereira G, Leite RD, Mostarda CT, de Oliveira Brito Monzani J, Sousa WR, Rodrigues Pinheiro AJM, Navarro F. Effects of Resistance Training on Immunoinflammatory Response, TNF-Alpha Gene Expression, and Body Composition in Elderly Women. *Journal of Aging Research*. 2018 Oct 28;2018:1467025. doi.org/10.1155/2018/1467025.
11. Kohut M, McCann D, Russell D, Konopka D, Cunnick J, Franke W, et al. Aerobic exercise, but not flexibility/resistance exercise, reduces serum IL-18, CRP, and IL-6 independent of β-blockers, BMI, and psychosocial factors in older adults. *Brain, behavior, and immunity*. 2006;20(3):201-9. doi.org/10.1016/j.bbi.2005.12.002.
12. Vatandost M, Zolfaghari F, Agha-Alinejad H, Peeri M, Nasirzade A, Khanmohamadi S, et al. The effect of 6 weeks resistance training on serum levels of IL-18 and TNF-α in type I diabetic male rats. *Annals of Biological Research*. 2012;3(2):924-9.
13. Kouhi F, Moradi F, Absazadegan M. Effect of resistance training on serum interleukin-18 and C-reactive protein in obese men. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2014;16(1). [In Persian]
14. Tond SB, Fallah S, Salemi Z, Seifi M. Influence of mulberry leaf extract on serum adiponectin, visfatin and lipid profile levels in type 2 diabetic rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2016;59.
15. Kim DS, Kang YM, Jin WY, Sung YY, Choi G, Kim HK. Antioxidant activities and polyphenol content of Morus alba leaf extracts collected from varying regions. *Biomedical reports*. 2014;2(5):675-80.
16. 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. *Nutrition Research and Practice*. 2009;3(4):272. doi.org/10.4162/nrp.2009.3.4.272.
17. 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. *Journal of Functional Foods*. 2014;8:9-17. doi.org/10.1016/j.jff.2014.02.018.
18. Riche DM, Riche KD, East HE, Barrett EK, May WL. Impact of mulberry leaf extract on type 2 diabetes (Mul-DM): a randomized, placebo-controlled pilot study. *Complementary therapies in medicine*. 2017;32:105-8. doi.org/10.1016/j.ctim.2017.04.006
19. 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 research*. 2018;38(7):4305-11. /doi.org/10.21873/anticanres.12729
20. Touvra A-M, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-β1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones*. 2011;10(2):125-30. DOI: 10.14310/horm.2002.1302..
21. Shenoy S, Guglani R, Sandhu JS. Effectiveness of an aerobic walking program using heart rate monitor and pedometer on the parameters of diabetes control in Asian Indians with type 2 diabetes. *Primary Care Diabetes*. 2010;4(1):41-5. doi.org/10.1016/j.pcd.2009.10.004
22. Seyedizadeh SH, Cheragh-Birjandi S, Hamedi Nia MR. The effects of combined exercise training (resistance-aerobic) on serum kinesin and physical function in type 2 diabetes patients with diabetic peripheral neuropathy (randomized controlled trials). *Journal of diabetes research*. 2020; doi.org/10.1155/2020/6978128. [In Persian]
23. Ferriolli E, Pessanha FPAS, Marchesi JCLS. Diabetes and exercise in the elderly. *Diabetes and physical activity*. 2014;60:122-9. DOI: https://doi.org/10.1159/000357342.
24. Kołakowska U, Kuroczycka–Saniutycz E, Wasilewska A, Olański W. Is the serum level of salusin-β associated with hypertension and atherosclerosis in the pediatric population? *Pediatric Nephrology*. 2015;30(3):523-31. doi.org/10.1007/s00467-014-2960-y.
25. Aliniya N, Elmieh A, Fadaei Chafy MR. Interaction Effect of Combined Exercise and Supplementation With Portulaca Oleracea on Liver Enzymes in Obese Postmenopausal Women With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *complementary Medicine Journal*. 2020;10(1):68-79.doi. 10.32598/cmja.10.1.960.1..
26. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *British journal of nutrition*. 1978;40(3):497-504. doi.org/10.1080/00140138208924958
27. Ho SS, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. Effects of chronic exercise training on inflammatory markers in Australian overweight and obese individuals in a randomized controlled trial. *Inflammation*. 2013;36:625-32.
28. Abd El-Kader MS, Al-Jiffri O, Ashmawy EM. Impact of weight loss on markers of systemic inflammation in obese Saudi children with asthma. *African Health Sciences*. 2013;13(3):682-8. doi: 10.4314/ahs.v13i3.23.
29. Zwetsloot KA, John CS, Lawrence MM, Battista RA, Shanely RA. High-intensity interval training induces a modest systemic inflammatory response in active, young men. *Journal of inflammation research*. 2014;7:9-17.
30. Tonet A, Nóbrega O. Immunossenescence: the relationship between leukocytes, cytokines and chronic diseases. *Brazilian Journal of Geriatrics and Gerontology*. 2008;2(11). doi.org/10.1590/1809-9823.2008.110210.
31. Persson GR, Pettersson T, Ohlsson O, Renvert S. High‐sensitivity serum C‐reactive protein levels in subjects with or without myocardial infarction or periodontitis. *Journal of clinical periodontology*. 2005;32(3):219-24. doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00648.x.

32. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of applied physiology*. 2005;98(4):1154-62. doi.org/10.1152/japplphysiol.00164.2004.
33. Prestes J, Foschini D, Marchetti P, Charro M, Tibana R. Prescrição e periodização do treinamento de força em academias (2a edição revisada e atualizada): *Editora Manole*; 2016. /doi.org/10.3945/jn.111.139964.
34. Kelly KR, Haus JM, Solomon TP, Patrick-Melin AJ, Cook M, Rocco M, et al. A low-glycemic index diet and exercise intervention reduces TNF (alpha) in isolated mononuclear cells of older, obese adults. *The Journal of Nutrition*. 2011;141(6):1089-94.
35. Lopes LMP, de Oliveira EC, Becker LK, Costa GP, Pinto KMC, Talvani A, et al. Resistance Training Associated with Dietetic Advice Reduces Inflammatory Biomarkers in the Elderly. *BioMed Research International*. 2020;2020:7351716. doi.org/10.1155/2020/7351716.
36. 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. *Journal of Functional Foods*. 2013;5(3):1502-6. doi.org/10.1016/j.jff.2013.04.015.
37. Asai A, Nakagawa K, Higuchi O, Kimura T, Kojima Y, Kariya J, et al. Effect of mulberry leaf extract with enriched 1‐deoxynojirimycin content on postprandial glycemic control in subjects with impaired glucose metabolism. *Journal of Diabetes Investigation*. 2011;2(4):318-23. doi.org/10.1111/j.2040-1124.2011.00101.
38. 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.

The effect of eight weeks of combined training (aerobic + resistance) along with Mulberry leaf extract on serum levels of TNF-α and interleukin 18 in elderly patients with type 2 diabetes

Mohammad Hajiforoosh[1], Bahram Abedi[2*], Hossein Fatolahi[3]

1. PhD Candidate, Department of Exercise Physiology, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, Iran
2. Professor, Department of Exercise Physiology, Tehran north Branch, Islamic Azad University, Tehran. Iran
3. Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, Iran

Received: 2023/03/01 **Accepted:** 2023/07/24

∗Correspondence:
Email:
Bahram.Abedi@iau.ac.ir

Abstract

Introduction and Purpose: Inflammatory markers play an important role in the pathogenesis of diabetes. However, the effect of exercise and Mulberry leaf extract on diabetics is not well known. The purpose of this study was to investigate the effect of eight weeks of aerobic-resistance exercises along with the consumption of Mulberry leaf extract on the serum levels of TNF-α and interleukin 18 in elderly patients with type 2 diabetes.

Materials and Methods: In this clinical study, 40 elderly men (mean age: 67.07±1.50) with type 2 diabetes were randomly divided into five control groups (8 people), placebo (8 people), and Mulberry leaf extract (8 people). Combined training (8 people) and Mulberry leaf extract + combined training (8 people) were included. The exercises were done for eight weeks and three sessions per week for 90 minutes. 3000 mg of Mulberry leaf extract per day was prescribed along with three main meals. Before the intervention and 48 hours after the last training session, serum levels of TNF-α and interleukin 18 were measured through blood samples. The SPSS software and the analysis of covariance statistical test, followed by the Benferroni post hoc test at a significance level of 0.05, were used to analyze the data.

Results: A significant decrease in TNF-α and interleukin 18 levels was observed in the exercise, extract and exercise+extract groups ($P<0.05$). The results between the groups showed a significant difference in TNF-α ($P=0.001$) and interleukin 18 ($P=0.001$), which is greater in the extract + exercise group than the exercise and extract groups.

Discussion and Conclusion: It seems that 8 weeks of combined exercise combined with the consumption of Mulberry leaf extract reduces the inflammatory cytokines TNF-α and interleukin-18 in elderly men with type 2 diabetes.

Key Words: Combined exercises, Mulberry leaf extract, Interleukin 18, TNF-α, Type 2 diabetes, Elderly