

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

محمد حاجی فروش<sup>۱</sup>، بهرام عابدی<sup>۲\*</sup>، حسین فتح الهی<sup>۳</sup>

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

پذیرش: ۱۴۰۲/۵/۲

دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۱۰

## چکیده

**مقدمه و هدف:** مارکهای 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  $TNF-\alpha$  و اینترلوکین ۱۸ در بیماران سالمند مبتلا به دیابت نوع دو بود.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه بالینی ۴۰ مرد سالمند (میانگین سن:  $67.07 \pm 1.50$  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  $TNF-\alpha$  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 و تحلیل داده‌ها استفاده شد.

**یافته‌ها:** در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین + عصاره کاهش معنادار سطوح  $TNF-\alpha$  و اینترلوکین ۱۸ مشاهده شد ( $P < 0.05$ ). نتایج بین‌گروهی اختلاف معناداری را در  $TNF-\alpha$  ( $P = 0.001$ ) و اینترلوکین ۱۸ ( $P = 0.001$ ) نشان داد که این کاهش در گروه عصاره + تمرین نسبت به گروه‌های تمرین و عصاره بزرگتر است.

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

**واژه‌های کلیدی:** تمرینات ترکیبی، عصاره برگ شاتوت، اینترلوکین ۱۸،  $TNF-\alpha$ ، دیابت نوع دو، سالمند

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

## 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 ۱/۴ میلیارد و تا سال ۲۰۵۰ به

مولکول‌های التهابی از جمله اینترلوکین ۱۸ با روند افزایش سن افزایش می‌یابد که موجب افزایش التهاب مزمن در بدن و کاهش سیستم‌های 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 (۲۰۱۶) گزارش کردند که میزان IL-18 در گروه تمرینات ترکیبی در هفته‌های ۴ 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- $\alpha$  دارد (۱۰). کوت و همکاران (۲۰۰۶) در تحقیقی بر روی سالمندان ۶۴ تا ۸۷ ساله پس از اجرای ۱۰ ماه تمرینات مقاومتی انعطاف‌پذیری ۳ روز در هفته به مدت ۴۵ 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- $\alpha$  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- $\alpha$  مشاهده 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 (۱۴). 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 (۱۶) را گزارش کرده است.

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 اپیدمیکی است که در نتیجه نقص عملکرد انسولین و گیرنده سلولی انسولین رخ می‌دهد. التهاب سیستمی مزمن از نشانه‌های رایج دوران سالمندی است. فعالیت التهابی در افراد مسن ممکن است منعکس‌کننده 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 (IL-18) و فاکتور نکروز تومور آلفا (TNF- $\alpha$ ). شواهد فزاینده‌ای وجود دارد که بخشی از پاتوفیزیولوژی مرتبط با مقاومت به انسولین شامل مسیرهای پیش‌التهابی است. سیتوکین‌های پیش‌التهابی TNF- $\alpha$  و اینترلوکین ۱۸ نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی جنبه‌های مختلف دیابت دارند. شاخص‌های IL-18 و TNF- $\alpha$  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- $\alpha$  در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بیشتر است (۳، ۴). اینترلوکین ۱۸ در بسیاری از سلول‌ها از جمله سلول‌های عصبی (دندریتیک)، سلول‌های اندوتلیال، ماکروفاژهای 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 (۶). این ارتباط، مستقل از عوامل خطر معمول، از جمله BMI است (۳). IL-18 یک سایتوکاین پیش‌التهابی در نظر گرفته می‌شود، بنابراین سطوح بالای این بیومارکر به همراه افزایش ثانویه در سطح TNF $\alpha$  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

1. Interleukin 18
2. Tumor necrosis factor

گلیکوزیله بین ۶/۶ تا ۹/۹ درصد، گلوکز خون ناشتای ۱۶۰ تا ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر، 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. سالمندان جز افراد غیرفعال بودند، زیرا طبق پرسشنامه‌های کوتاه مدت 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 عفونی نمودن ابزار، تهیه 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 آزمودنی‌ها 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

برگ شاتوت 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- $\alpha$  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- $\alpha$  در سالمندان مبتلا به 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 ۶۰ 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 از نمونه‌های تحقیق از میان این جامعه 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 شرکت کنندگان ۶۰ 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

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 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، 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.

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 آزمودنی‌ها انجام شد. تمرینات هوازی در هفته اول و دوم به مدت ۱۰ دقیقه و در هفته‌های بعد ۵ دقیقه در هفته به مدت

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	هوازی	مدت (دقیقه)	۱۰	۱۰	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۳۰
ترکیبی	شدت	%۵۰	%۶۰-۵۰	%۶۰-۵۰	%۷۰-۶۰	%۷۰-۶۰	%۷۰-۶۰	%۷۰-۶۰	%۷۰-۶۰
	(ضربان قلب بیشینه)								
	مقاومتی	شدت	شدت ۶۰ - ۴۰ % یک تکرار بیشینه						
	(یک تکرار بیشینه)								

جدول ۲. برنامه تمرینات مقاومتی

هفته اول	ست×تعداد	وزنه	هفته دوم	ست×تعداد	وزنه
پرس پا	۱۲-۸×۳	IRM۴۰-۵۰%	پرس پا	۱۲-۸×۳	IRM۵۰%
پشت ران	۱۲-۸×۳	IRM۴۰-۵۰%	پشت ران	۱۲-۸×۳	IRM۵۰%
جلو ران	۱۲-۸×۳	IRM۴۰-۵۰%	جلو ران	۱۲-۸×۳	IRM۵۰%
پرس سینه	۱۲-۸×۳	IRM۴۰-۵۰%	پرس سینه	۱۲-۸×۳	IRM۵۰%
جلو بازو، سیمکش ایستاده	۱۲-۸×۳	IRM۴۰-۵۰%	جلو بازو	۱۲-۸×۳	RM۱۵۰%
پشت بازو، سیمکش ایستاده	۱۲-۸×۳	IRM۴۰-۵۰%	پشت بازو	۱۲-۸×۳	RM۱۵۰%
شکم کرانچ	۱۲-۸×۴		شکم کرانچ	۱۲-۸×۴	
هفته سوم	ست×تعداد	وزنه	هفته چهارم	ست×تعداد	وزنه
پرس پا	۱۲-۸×۳	IRM۵۰-۶۰%	پرس پا	۱۲-۸×۳	IRM۶۰%
پشت ران، خوابیده	۱۲-۸×۳	IRM۵۰-۶۰%	پشت ران، خوابیده	۱۲-۸×۳	IRM۶۰%
جلو ران، خوابیده	۱۲-۸×۳	IRM۵۰-۶۰%	جلو ران، خوابیده	۱۲-۸×۳	IRM۶۰%
پرس سینه، دستگاه	۱۲-۸×۳	IRM۵۰-۶۰%	پرس سینه	۱۲-۸×۳	IRM۶۰%
جلو بازو	۱۲-۱۰×۳	IRM۵۰-۶۰%	جلو بازو	۱۲-۸×۳	IRM۶۰%
پشت بازو، سیمکش ایستاده	۱۲-۸×۳	IRM۵۰-۶۰%	پشت بازو، سیمکش	۱۲-۸×۳	IRM۶۰%
شکم کرانچ	۱۲-۸×۴		شکم کرانچ	۱۲-۸×۴	

وزنه	ست×تعداد	هفته ششم	وزنه	ست×تعداد	هفتم پنجم
1RM ۷۰٪	۱۰-۸×۲	پرس پا	1RM ۶۰-۷۰٪	۱۲-۸×۳	پرس پا
1RM ۷۰٪	۱۰-۸×۲	پشت ران، خوابیده	1RM ۶۰-۷۰٪	۱۲-۸×۳	پشت ران، خوابیده
1RM ۷۰٪	۱۰-۸×۲	جلو ران، خوابیده	1RM ۶۰-۷۰٪	۱۲-۸×۳	جلو ران، خوابیده
1RM ۷۰٪	۱۰-۸×۲	پرس سینه، دستگاه	1RM ۶۰-۷۰٪	۱۲-۸×۳	پرس سینه، دستگاه
1RM ۷۰٪	۱۰-۸×۲	جلو بازو، بارفیکس	1RM ۶۰-۷۰٪	۱۲-۸×۳	جلو بازو، نشسته، وزنه
1RM ۷۰٪	۱۰-۸×۲	پشت بازو، سیمکش ایستاده	1RM ۶۰-۷۰٪	۱۲-۸×۳	پشت بازو، سیمکش ایستاده
1RM ۷۰٪	۱۲-۸×۴	شکم، سیمکش		۱۲-۱۰×۴	شکم کراچ
وزنه	ست×تعداد	هفته هشتم	وزنه	ست×تعداد	هفته هفتم
1RM ۷۰٪	۱۰-۸×۲	پرس پا	1RM ۷۰-۸۰٪	۱۰-۸×۲	پرس پا
1RM ۷۰٪	۱۲-۸×۲	پشت ران، خوابیده	1RM ۷۰-۸۰٪	۱۲-۸×۲	پشت ران، خوابیده
1RM ۷۰٪	۱۲-۸×۲	جلو ران، خوابیده	1RM ۷۰-۸۰٪	۱۰-۸×۲	جلو ران، خوابیده
1RM ۷۰٪	۱۲-۸×۲	پرس سینه، دستگاه	1RM ۷۰-۸۰٪	۱۰-۸×۲	پرس سینه، دستگاه
1RM ۷۰٪	۱۲-۸×۲	جلو بازو، بارفیکس	1RM ۷۰-۸۰٪	۱۰-۸×۲	جلو بازو، نشسته، وزنه
1RM ۷۰٪	۱۲-۸×۲	پشت بازو، سیمکش ایستاده	1RM ۷۰-۸۰٪	۱۲-۸×۲	پشت بازو، سیمکش ایستاده
1RM ۷۰٪	۱۲-۸×۲	شکم، سیمکش		۱۵-۱۲×۲	شکم کراچ

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 نشانه‌های افت قند خون توصیه شد (۲۱) همچنین مشاوره یکسان در مورد رژیم غذایی به همه بیماران ارائه شد.

**شاخص‌های انتروپومتریک:** 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 تقسیم بر مجذور قد (کیلوگرم بر مترمربع) اندازه‌گیری شد. درصد چربی بدن توسط کالپر هارپندن<sup>۲</sup> ساخت کشور انگلستان از طریق معادله هفت نقطه‌ای جکسون و پولاک ارزیابی و ثبت شد (۲۶).  
**اندازه‌گیری پارامترهای خونی:** 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 و به آزمایشگاه ارسال

**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. (۲۴)

**نحوه مصرف عصاره و دارونما:** گروه‌های تمرین + عصاره و گروه عصاره ۱۰۰۰ میلی‌گرم (دو عدد کپسول ۵۰۰ میلی‌گرمی) عصاره برگ شاتوت ساخت شرکت نانچینگ نوتری هرب<sup>۱</sup> ساخت کشور چین که حاوی ۱۰ میلی‌گرم دیوکسی نوزیریمایسین (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

## 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 واریانس‌ها از آزمون لون استفاده شد و با توجه به تأیید آن؛ برای بررسی میزان اختلاف میانگین‌ها در پیش‌آزمون گروه‌ها از تحلیل واریانس تک‌راهه و اختلاف میانگین‌ها نسبت به پیش‌آزمون از آزمون آماری  $t$  زوجی استفاده شد. با توجه به تفاوت‌های پیش‌آزمون، از تحلیل کوواریانس برای بررسی تفاوت بین گروه‌ها و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ در سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  انجام شد.

## یافته‌ها

در مجموع ۴۰ 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 ( $P > 0/05$ ) (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 ± ۱/۴۵	۶۷/۲۵ ± ۱/۶۶	۶۶/۵۰ ± ۱/۴۱	۶۶/۷۵ ± ۱/۶۶	۰/۴۳۴
قد (سانتی‌متر)	۱۷۴/۳ ± ۸۷/۵۲	۱۷۴/۳ ± ۱۲/۱۸	۱۷۴/۴ ± ۰/۶۹	۱۷۴/۳ ± ۸۷/۳۱	۱۷۵/۲ ± ۱۲/۴۷	۰/۹۵
وزن (کیلوگرم)	۷۲/۲ ± ۰/۵۶	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	۲۴/۰ ± ۰/۱۷۴	۲۴/۰ ± ۱۰/۸۹	۲۳/۰ ± ۸۶/۸۰	۰/۵۵
چربی (درصد)	۲۴/۲ ± ۵۰/۴۴	۲۵/۲ ± ۵۰/۹۷	۲۵/۲ ± ۰/۷۲	۲۴/۱ ± ۱۲/۵۵	۲۴/۱ ± ۸۷/۶۴	۰/۸۱
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۸۵/۷ ± ۲۰/۰۹	۱۸۵/۷ ± ۹۳/۴۱	۱۸۶/۷ ± ۹۶/۸۲	۱۸۵/۶ ± ۷۵/۳۱	۱۸۵/۶ ± ۷۹/۹۳	۰/۹۸
انسولین (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۲/۴۵ ± ۱/۴۶	۱۲/۰۶ ± ۱/۲۰	۱۲/۵۴ ± ۱/۳۰	۱۲/۸۰ ± ۱/۷۰	۱۲/۷۶ ± ۱/۲۱	۰/۸۳
HbA1c (درصد)	۷/۰ ± ۲۰/۴۶	۷/۰ ± ۲۰/۵۰	۷/۰ ± ۱۶/۳۸	۷/۰ ± ۱۵/۳۲	۷/۰ ± ۱۸/۵۴	۰/۹۹
مقاومت به انسولین	۵/۴۴ ± ۰/۵۰	۵/۶۰ ± ۰/۳۷	۵/۶۱ ± ۰/۲۷	۵/۷۳ ± ۰/۲۷	۵/۴۰ ± ۰/۲۴	۰/۸۰
مدت زمان دیابت (سال)	۷/۱ ± ۶۶/۳۱	۷/۱ ± ۶۲/۵۹	۷/۱ ± ۸۷/۵۵	۷/۱ ± ۵۰/۶۰	۷/۱ ± ۳۲/۴۳	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 TNF- $\alpha$  و IL-18 مشاهده شد ( $P < 0.05$ ) (جدول ۴). گروه عصاره + تمرین کاهش بیشتری در TNF- $\alpha$  و IL-18 نسبت به پیش‌آزمون داشت (جدول ۴). اختلاف معناداری را در سطوح IL-18 ( $P = 0.001$ ،

در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین + عصاره در طول آزمون تی زوجی، کاهش معنادار سطوح TNF- $\alpha$  و IL-18 مشاهده شد ( $P < 0.05$ ) (جدول ۴). گروه عصاره + تمرین کاهش بیشتری در TNF- $\alpha$  و IL-18 نسبت به پیش‌آزمون داشت (جدول ۴). اختلاف معناداری را در سطوح IL-18 ( $P = 0.001$ ،

جدول ۴. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس و t زوجی به منظور بررسی اثرات درون گروهی و بین گروهی

متغیر	گروه‌ها	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	t	P درون گروهی	F	P بین گروهی
اینترلوکین ۱۸ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	دارونما	۲۵۸/۷۸ ± ۵/۹۴	۲۵۸/۵۵ ± ۴/۳۲	۰.۲۳۷	۰/۸۲	۱۱۴/۴۰	۰/۰۰۱*
	کنترل	۳۶۰/۶۸ ± ۳/۳۲	۲۵۹/۶۶ ± ۲/۸۹	۲/۰۱	۰/۰۶		
	عصاره	۲۵۹/۴۷ ± ۴/۴۰	۲۵۲/۴۰ ± ۵/۳۰	۵.۵۴	۰/۰۰۱*		
	تمرین	۳۶۰/۰۲ ± ۴/۰۳	۲۳۶/۵۴ ± ۷/۳۶	۸.۵۲	۰/۰۰۱*		
TNF- $\alpha$ (پیکوگرم بر میلی لیتر)	عصاره + تمرین	۲۵۹/۳۰ ± ۴/۴۴	۲۲۰/۴۶ ± ۳/۲۸	۱۸.۲۵	۰/۰۰۱*	۷/۳۴	۰/۰۰۱*
	دارونما	۷/۵۳ ± ۰/۶۶	۷/۳۵ ± ۰/۵۷	۱.۳۹	۰/۲۰		
	کنترل	۷/۵۱ ± ۰/۷۲	۷/۴۱ ± ۰/۳۶	۰.۳۴۹	۰/۷۳		
	عصاره	۷/۶۳ ± ۰/۶۵	۷/۰۳ ± ۰/۶۰	۳.۰۲	۰/۰۱۹*		
تمرین	۷/۵۵ ± ۰/۵۱	۶/۷۰ ± ۰/۴۱	۳.۶۵	۰/۰۰۸*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	
	عصاره + تمرین	۷/۶۱ ± ۰/۴۹	۶/۴۴ ± ۰/۴۵	۷.۳۴			۰/۰۰۱*

\* تفاوت معنی دار ( $P < 0.05$ )

جدول ۵. آزمون تعقیبی بنفرونی اختلاف میانگین بین گروه‌های مطالعه

گروه‌ها	کلوز	اینترلوکین ۱۸	TNF- $\alpha$
دارونما	کنترل	-۰/۷۹۶	-۰/۷۵
دارونما	عصاره	۵/۴۰	۰/۳۵
دارونما	تمرین	۱۹/۸۹*	۰/۶۶۰
دارونما	تمرین + عصاره	۲۳/۷۱*	۰/۹۳۸*
کنترل	عصاره	۶/۱۹	۰/۴۲۹
کنترل	تمرین	۲۰/۶۶*	۰/۷۳۵*
کنترل	تمرین + عصاره	۲۴/۵۱*	-۱/۰۱*
عصاره	تمرین	۱۴/۴۹*	۰/۳۰۶
عصاره	تمرین + عصاره	۱۸/۳۱*	۰/۵۸۳
تمرین	تمرین + عصاره	۳/۸۲	۰/۲۷۸

\* تفاوت معنی دار بین گروه‌ها ( $P < 0.05$ )

تغییرات بزرگتری در کاهش اینترلوکین ۱۸ و TNF $\alpha$  در گروه عصاره + تمرین نسبت به گروه‌های 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 TNF- $\alpha$  و IL-18 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

## بحث

هدف از تحقیق حاضر بررسی اثر ۸ هفته تمرین ترکیبی (هوازی + مقاومتی) به همراه مصرف عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی اینترلوکین ۱۸ و TNF $\alpha$  در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ بود. نتایج نشان داد که ۸ هفته تمرین ترکیبی به همراه مصرف عصاره شاتوت موجب کاهش معنادار مقادیر گلوکز، اینترلوکین ۱۸ و TNF $\alpha$  می‌شود. در این مطالعه

می‌گذارد. نتایج مطالعه حاضر کاهش قابل توجهی را در مقدار TNF- $\alpha$  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- $\alpha$  در طولانی مدت عمل می‌کند (۳۱). فعال‌شدن گیرنده‌های TNF- $\alpha$  یکی از مکانیسم‌های دیگری است که توسط آن ورزش بیان ژن TNF- $\alpha$  را تنظیم می‌کند، اگرچه اعتقاد بر این است که مسیرهای دیگر همچنین ممکن است در این کاهش دخیل باشند (۳۲). ورزش با تحریک لیپیدها و تحریک لیپولیز باعث کاهش توده چربی می‌شود که توسط لیپاز تنظیم می‌شود و با تحریک بتا اکسیداتیو فعال می‌شود. بنابراین، جذب و اکسیداسیون اسیدهای چرب توسط عضله اسکلتی را افزایش می‌دهد و به عنوان یک بستر پرنانرژی 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- $\alpha$  و اینترلوکین ۱۸ منعکس می‌شود (۳۳). در رابطه با بهبود شاخص‌های 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 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 فعال سازی GLUT-4، افزایش بیان GLUT4، افزایش ظرفیت ذخیره‌سازی گلیکوژن، انتقال گلوکز خون به سلول‌ها 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 هزینه انرژی و تخلیه گلیکوژن، باعث افزایش برداشت گلوکز توسط بافتهای مختلف شده و به دنبال آن حساسیت به انسولین افزایش می‌یابد و می‌تواند باعث کاهش سطوح التهابی گردند (۳۴). تمرینات ترکیبی با افزایش هزینه کالریکی، باعث کاهش مسیر آدیپوژنز می‌شود، ممکن است که کاهش مقادیر TNF- $\alpha$  و اینترلوکین ۱۸ از طریق کاهش بافت چربی صورت گیرد (۳۵). از طرفی کاهش TNF- $\alpha$  و اینترلوکین ۱۸ در گروه تمرین + عصاره نسبت به سایر گروه‌ها بیشتر بود. ریچ و

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- $\alpha$  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- $\alpha$  و سایر سایتوکین‌های التهابی در پاسخ به برنامه‌های تمرینی طولانی مدت اشاره کرده‌اند. 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 ۲۰۰۶ بر روی سالمندان ۶۴ تا ۸۷ ساله پس از اجرای ۱۰ ماه تمرینات مقاومتی انعطاف‌پذیری ۳ روز در هفته به مدت ۴۵ 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- $\alpha$  ندارد (۱۰). وطن دوست و همکاران (۲۰۱۲) در پژوهشی به بررسی اثر تمرین مقاومتی بر سطوح IL-18 و TNF- $\alpha$  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- $\alpha$  مشاهده کردند (۱۲). از جمله دلایل مغایرت در نتایج تحقیقات گزارش شده با مطالعه حاضر می‌توان به تفاوت در جمعیت مورد مطالعه، نوع فعالیت و مدت زمان مطالعه اشاره کرد. ورزش منظم با افزایش سطح سیتوکین‌های ضد التهابی و سرکوب TNF- $\alpha$  اثرات ضد التهابی را القا می‌کند (۳۰) با جستجوی شواهدی در مورد مکانیسم‌های مولکولی پشت این یافته‌ها، تأیید شد که تمرینات ورزشی اثرات تعدیلی بر بیان ژن TNF- $\alpha$  ایجاد می‌کند و بر تولید واسطه‌های پیش التهابی تأثیر



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 تغذیه 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- $\alpha$  و اینترلوکین 18 در جمعیت سالمندان مبتلا به دیابت نوع 2 باشند. گرچه نتایج این مطالعه مزایای بالقوه مصرف عصاره برگ شاه‌توت (دوز 3 گرم) را در کنترل قند خون نشان می‌دهد، اما تا زمانی که شواهد بیشتری از کارآزمایی‌های بزرگ‌تر 12 ماهه در دسترس نباشد، نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی در مورد اثربخشی و ایمنی گرفت.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های این بررسی نشان می‌دهد که 8 هفته تمرین ترکیبی (هوایی + مقاومتی) همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت سایتوکین‌های التهابی TNF- $\alpha$  و IL-18 را در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع 2 کاهش می‌دهد. احتمالاً 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.

همکاران (2017) در یک مطالعه کنترل‌شده مشاهده کردند مصرف 1000 میلی‌گرم عصاره برگ شاتوت می‌تواند به عنوان مکمل در کنار درمان گزینه مناسبی برای مدیریت درمان در بیماران مبتلا به دیابت نوع 2 باشد (18). مطالعه ای دیگر نشان داد مصرف دوزهای 2/5 و 5 گرم عصاره برگ شاتوت منجر به کاهش قند خون پس از مصرف یک وعده کربوهیدرات در افراد سالم شد (36). مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف عصاره برگ شاتوت در کنترل قند خون پس از تست تحمل کربوهیدرات (200 گرم برنج سفید پخته) موثر است (37) 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 (38). یک جزء فعال در عصاره، دنوکسینوجیریماسین (DNJ)، از تجزیه کربوهیدرات‌ها به قندهای ساده جلوگیری می‌کند، از جذب قند جلوگیری و افزایش گلوکز خون را کاهش می‌دهد (37). مطالعات کمی در مورد اثربخشی گیاهان مختلف بر کنترل قند خون انجام شده است (37) و این بر ارزش بالقوه مصرف عصاره برگ شاتوت برای مدیریت قندخون در این مطالعه تأکید می‌کند. سازگاری‌های افزایشی قابل توجه در تمرینات ترکیبی نشان می‌دهد که این نوع ورزش ممکن است برای بیماران دیابتی سالمند ارجح باشد (36) و این نوع تمرین ورزشی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت ممکن است مورد تأکید قرار گیرد. محدودیت

### منابع

- 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.
- 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.
- Tenger C, Sundborger A, Jawien J, Zhou X. IL-18 accelerates atherosclerosis accompanied by elevation of IFN- $\gamma$  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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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  $\beta$ -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- $\alpha$  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/anticancer.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- $\beta$ 1 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, 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). *Journal of diabetes research*. 2020; doi.org/10.1155/2020/6978128. [In Persian]
23. Ferrioli 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- $\beta$  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. Immunosenescence: 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/jappphysiol.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- $\alpha$ and interleukin 18 in elderly patients with type 2 diabetes

Mohammad Hajiforoosh<sup>1</sup>, Bahram Abedi<sup>2\*</sup>, Hossein Fatolahi<sup>3</sup>

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

## Abstract

### \*Correspondence:

### Email:

Bahram.Abedi@iau.ac.ir

**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- $\alpha$  and interleukin 18 in elderly patients with type 2 diabetes.

**Materials and Methods:** In this clinical study, 40 elderly men (mean age:  $67.07 \pm 1.50$ ) 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- $\alpha$  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- $\alpha$  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- $\alpha$  ( $P = 0.001$ ) 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- $\alpha$  and interleukin-18 in elderly men with type 2 diabetes.

**Key Words:** Combined exercises, Mulberry leaf extract, Interleukin 18, TNF- $\alpha$ , Type 2 diabetes, Elderly