



ORIGINAL ARTICLE

Received:2022/07/28

Accepted:2023/03/05

The effect of 8 weeks of combined exercises (aerobic and resistance) along with supplemental consumption of mulberry leaf extract on serum levels of chemerin and pentraxin 3 in elderly men with type 2 diabetes

Hajiforoosh Mohammad(Ph.D.)¹, Abedi Bahram(Ph.D.)², Fatolahi Hossein(Ph.D.)³

1.Ph.D.student,Department of Exercise Physiology, Mahallat Branch, Islamic Azad University, Mahallat, I.R. Iran.

2.Corresponding Author:Professor, Department of Exercise Physiology, Tehran north Branch, Islamic Azad University, Tehran. I.R. Iran.

Email: Bahram.Abedi@iau.ac.ir Tel: +98-9188667662

3.Assistant Professor, Department of Exercise Physiology, Pardis Branch, Islamic Azad University, Pardis, I.R. Iran.

Abstract

Introduction: Chemerin and pentraxin 3 are involved in age-related metabolic disorders such as type 2 diabetes. The purpose of this study was to investigate the effect of 8 weeks of combined exercises (aerobic and resistance) along with the consumption of mulberry leaf extract supplement on the serum levels of chemerin and pentraxin 3 in elderly men with type 2 diabetes.

Methods: In a clinical trial with a single-blind design, 40 elderly men with type 2 diabetes were randomly assigned to five groups: control, placebo, extract, exercise, and extract + exercise (8 people in each group). The exercises were done for eight weeks and three sessions for 90 minutes. 3000 ml of mulberry leaf extract per day was prescribed along with three main meals. Camerin and pentraxin 3 values were measured before the intervention and 48 hours after the last training session.

Results: In the exercise, extract and exercise+extract groups, a significant decrease in the levels of chemerin (4/33%) and glucose (12/9%) and a significant increase in pentraxin 3 (4/12%) were observed ($P<0/05$). The results between groups showed a significant difference in the level of glucose ($P=0/001$), Chemerin ($P=0/001$) and Pentraxin 3 ($P=0/001$) and these changes in the extract + training group compared to the training groups And the extract is bigger.

Conclusion: It seems that the administration of a combined program along with the consumption of mulberry leaf extract in diabetic elderly can have a positive effect on the improvement of cardiovascular inflammatory indicators affecting type 2 diabetes

Keywords: Combined Exercises, Mulberry leaf extract, Chemerin, Pentraxin, elderly, Type 2 diabete,

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



This Paper Should be Cited as:

Author: Hajiforoosh Mohammad, Abedi Bahram, Fatolahi Hossein. The effect of 8 weeks of combined exercises (aerobic and resistance) along with supplemental consumption of mulberryTolooebehdasht Journal. 2023;22(3)16-32.[Persian]



طلوع بهداشت

تاثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی هوازی - مقاومتی به همراه مصرف مکمل عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی کمترین و پنتراکسین-۳ در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو

نویسندگان: 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. نویسنده مسئول: استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تلفن تماس: ۰۹۱۸۸۶۶۷۶۶۲ Email: Bahram.Abedi@iau.ac.ir

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

چکیده

مقدمه: کمترین و پنتراکسین ۳ در اختلالات متابولیک مرتبط با سن مانند دیابت نوع ۲ نقش دارند. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) به همراه مصرف مکمل عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی کمترین و پنتراکسین ۳ در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش بررسی: در یک کارآزمایی بالینی با طرح یک سوکور ۴۰ مرد سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ به طور تصادفی در پنج گروه کنترل، دارونما، عصاره، تمرین و عصاره + تمرین (هر گروه ۸ نفر) قرار گرفتند. تمرینات هشت هفته و سه جلسه به مدت ۹۰ دقیقه انجام شد. روزی ۳۰۰۰ میلی عصاره برگ شاتوت در کنار سه وعده غذایی اصلی تجویز شد. مقادیر کمترین و پنتراکسین ۳ پیش از مداخله و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین اندازه گیری شد.

یافته ها: در گروههای تمرین، عصاره و تمرین+عصاره کاهش معنادار سطوح کمترین (۴/۳۳ درصد) و گلوکز (۱۲/۹ درصد) و افزایش معنادار پنتراکسین ۳ (۴/۱۲ درصد) مشاهده شد ($P < 0/05$). نتایج بین گروهی اختلاف معناداری را در سطح گلوکز ($P = 0/001$)، کمترین ($P = 0/001$) و پنتراکسین ۳ ($P = 0/001$) نشان داد که این تغییرات در گروه عصاره + تمرین نسبت به گروه های تمرین و عصاره بزرگتر است.

نتیجه گیری: به نظر می رسد تجویز یک برنامه ترکیبی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت در سالمندان دیابتی می تواند تأثیر مثبتی بر بهبود شاخص های التهابی قلبی و عروقی موثر بر دیابت نوع ۲ داشته باشد.

واژه های کلیدی: تمرینات ترکیبی، عصاره برگ شاتوت، کمترین، پنتراکسین، سالمندان، دیابت نوع ۲

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال بیست و دوم

شماره سوم

مرداد و شهریور

شماره مسلسل: ۹۹

تاریخ وصول: ۱۴۰۱/۰۵/۰۶

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۲/۱۴

**مقدمه**

سالمندی نتیجه سیر طبیعی زمان است که منجر به تغییرات فیزیولوژیک، روانی و اجتماعی می‌شود. با بالا رفتن سن، بیماری‌ها و ناتوانی‌های مزمن افزایش می‌یابد. درصد بالایی از سالمندان (۸۶ درصد) حداقل یک بیماری مزمن دارند. دیابت یکی از بیماری‌های مزمنی است که امروزه جوامع بشری با آن دست به گریبان است (۱).

گزارش‌های مختلف نشان می‌دهد دیابت ملیتوس در سالمندان بسیار شایع است و حدود ۵۰ درصد بیماران مبتلا به دیابت بیش از ۶۵ سال سن دارند. انجمن بین‌المللی دیابت تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ را در سال ۲۰۱۰، ۲۸۵ میلیون نفر در دنیا گزارش کرد و پیش‌بینی می‌کند تا سال ۲۰۳۰ به ۴۳۸ میلیون نفر برسد (۱). بر اساس تخمین‌های ارائه شده حدود ۵ تا ۸ درصد افراد بزرگسال دنیا به دیابت مبتلا هستند، که وقوع و شیوع آن، با افزایش سن افزایش می‌یابد. در دنیا هزینه مستقیم و غیرمستقیم بیماری دیابت، ۱۷۴ بلیون دلار در سال گزارش شده است (۲).

دیابت نوع ۲ یک بیماری متابولیکی اپیدمیک است که در نتیجه نقص عملکرد انسولین و گیرنده سلولی انسولین رخ می‌دهد. عوارض ناشی از گلوکز خون بالا، می‌تواند شامل بیماری قلبی-عروقی، سکتها، رتینوپاتی دیابتی، نارسایی کلیوی و... باشد که بیشتر این عوامل به دلیل تغییرات شرایط التهابی و تخریب سیگنالینگهای مولکولی از طریق فاکتورهای التهابی ایجاد می‌شود. خطر مرگ و میر زودرس، نورودیابتی و ناینایی در افراد دیابتی دو برابر افراد غیردیابتی است (۳). ارتباط بین افزایش سن و دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی و عروقی به

سرعت در کشورهای در حال توسعه در حال افزایش است. بیماران دیابتی بسیار مستعد درگیری‌های قلبی-عروقی هستند و بیماری‌های قلبی-عروق به عنوان مهمترین علل مرگ و میر در این بیماران محسوب می‌شود. همزمان با افزایش سن عملکرد سیستم‌های فیزیولوژی بدن و سیستم ایمنی کاهش می‌یابد (۲).

التهاب سیستمی مزمن از نشانه‌های رایج دوران سالمندی است. در سالمندان سطوح سایتوکاینهای پیش‌التهابی ۲ تا ۴ برابر افزایش پیدا می‌کنند که با افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی و عروقی، ضعف عملکرد دستگاه ایمنی و مرگ و میر همراه است. اندازه‌گیری غلظت سرمی این مارکرها به طور بالقوه می‌تواند برای طبقه‌بندی خطر ابتلا به بیماری سندروم متابولیک و بیماری‌های مرتبط با آن از جمله دیابت نوع ۲ و قلب و عروق به کار گرفته شود (۴). پژوهش‌های اخیر نشان می‌دهد که پپتیدها در آتروژنز نقش مهمی دارند. توسعه‌ی آترواسکلروز تحت تأثیر هومئوستاز غیرنرمال کلسترول در ماکروفاژهای زیراندوتلیال است. در واقع، پیری با افزایش سطح مولکول‌های پیش‌التهابی و پنتراکسین-۳ و کمترین سرم همراه است (۵).

پنتراکسین ۳ (PTX3) که یک گلیکوپروتئین التهابی چند زیرواحدی فاز حاد است توسط سلول‌های اندوتلیوم، ماکروفاژها و سلول‌های میلوئیدی سنتز می‌شود (۶). پنتراکسین-۳ از نوتروفیل‌های فعال شده توسط پلاکت‌ها در بیماری شریان کرونری آزاد می‌شود (۶) و از طریق فرآیندهای التهابی در بیماری شریان کرونری ایفای نقش می‌کند. نکته جالب آن است که تولید PTX3 در بافت ضایعات آترواسکلروتیکی عروق شریانی نیز گزارش گردیده است (۷). در بعضی مطالعات مقادیر بالای



با مقاومت به انسولین است. نشان داده شد که کمترین میزان بیان سلولهای چربی ژنهایی را که در هموستاز گلوکز و لیپیدها در سلولهای چربی نقشی دارند کاهش می دهد. کمترین با اتصال به گیرنده خارج سلولی انسولین به نام تیروزین کیناز در بافت محیطی میزان اتوفسفوریلاسیون و به دنبال آن آبشار داخل سلولی را کاهش می دهد؛ همچنین کمترین، فسفوریلاسیون گلیکوژن سنتاز را که یک آنزیم مهم برای ساخت و ذخیره گلیکوژن است را مهار می کند که به دنبال آن مانع از جذب و ذخیره گلوکز می شود. رژیم غذایی کم کالری و داشتن فعالیت ورزشی می تواند سطح کمترین خون و مقاومت به انسولین را کاهش دهد (۱۵).

در بیماران دیابتی افزایش قند خون به افزایش استرس اکسیداتیو، التهاب و در نتیجه تغییر در ساختار و عملکرد چربی ها و پروتئین ها منجر می شود و در نهایت موجب پراکسیداسیون لیپیدها و ایجاد آلدئیدهای سمی می گردد. شواهدی درباره اهمیت عصاره های گیاهی در مدیریت دیابت نوع ۲ در حال ظهور است (۱۶). مطالعات پزشکی بر روی برگ های شاتوت اثرات ضد فشارخون بالا (۱۷)، ضد چاقی (۱۸)، ضد اکسیداتیو (۱۹)، ضد دیابت (۲۰) و محافظت از کبد (۲۱) را گزارش کرده است. عصاره برگ شاتوت به عنوان عصاره گیاهی کاهنده قند خون در مبتلایان به دیابت بررسی شده است (۲۲). برگ شاه توت برای تحریک تولید انسولین در درمان بیماران دیابتی استفاده می شود (۲۳). در نتیجه برگ های شاتوت اخیراً به عنوان یک مکمل گیاهی به ویژه برای افراد مبتلا به پیش دیابت مورد توجه قرار گرفته است. مطالعات نشان می دهد مصرف عصاره برگ شاتوت باعث بهبود گلوکز خون در سالمندان دیابتی

PTX3 با آنزیم ناپایدار (۸) و پیامدهای سوء بعد از انفارکتوس میوکاردی مرتبط دانسته شده است (۹). PTX3 در پاسخ به التهاب توسط چندین نوع سلول تولید می شود که برجسته ترین آنها سلول های اندوتلیال و مونوسیت ها هستند. PTX3 به عنوان نامزد نشانگر التهاب عروقی برای ارزیابی عوارض قلبی-عروقی در نظر گرفته می شود. سطوح پلاسمایی تغییر یافته PTX3 با توسعه دیابت همراه است (۱۰).

سطح PTX3 پلازما با eGFR رابطه معکوس دارد اما با سطح آلبومینوری/پروتئینوری در بیماران مبتلا به دیابت ارتباط مثبت دارد. بنابراین PTX3 ممکن است در توسعه دیابت دخیل باشد. با این حال هیچ اطلاعاتی در مورد ارتباط چندشکلی PTX3 و دیابت در بیماران مبتلا به دیابت در دسترس نیست. علاوه بر این گزارش شده است که PTX3 یک نشانگر خاص بیماری ایسکمیک قلب (۸) یا آرتریت تاکایاسو (۱۱) می باشد. گزارش شد که PTX3 با نشانگرهای آترواسکلروتیک در بیماران مبتلا به چاقی (۱۱) یا دیابت بارداری (۱۲) ارتباط منفی دارد. کمترین یکی از این آدیوپکین هاست که به شکل پروکمترین از چربی احشایی، کبد، بافت چربی اطراف عروق، آئورت و دیواره شریان کرونری تولید می شود (۱۳). غلظت پلاسمایی کمترین رابطه مثبتی با شاخص توده بدن، فشارخون و تری گلیسیرید خون دارد (۱۴).

در افراد مبتلا به سندروم متابولیک، افزایش کمترین سرم می تواند به عنوان مارکر پیش بینی کننده وجود بیماری قلبی - عروقی در نظر گرفته شود (۱۳). تولید کمترین با حجم بافت چربی ارتباط دارد، به طوری که هر چه بافت چربی بیشتر باشد ترشح کمترین نیز بیشتر است که این ترشح زیاد کمترین در سطح لیپوژنز همراه



شدند. داوطلبان شرکت کننده در این طرح با نوع مطالعه، اهداف و روش اجرا، فواید و خطرات احتمالی آشنا و با کسب رضایت نامه آگاهانه از آن ها وارد مطالعه شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل شرکت کنندگان ۶۵ سال 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 شبانه روز (همه آزمودنی ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می کردند)، عدم تحت درمان با انسولین، داشتن سطح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بین ۶/۶ تا ۹/۹ درصد، گلوکز خون ناشتای ۱۶۰ تا ۲۵۰ میلی گرم بر دسی لیتر، نداشتن بیماری های قلبی - عروقی، کلیوی و چشمی، نداشتن هرگونه عوارض دیابت (نوروپاتی، 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 آزمودنی ها در پژوهش، مصرف مکمل های 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 آسیب دیدگی بود.

علاوه بر این شرکت کنندگان در بین افراد غیرفعال بودند زیرا طبق پرسشنامه های کوتاه مدت بین المللی 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 بوده و در معرض خطر افتادن و مستعد بیماری های قلبی عروقی قرار داشتند، مجوز پزشک متخصص قلب و عروق و

می شود (۲۲). با توجه به آثار مثبت آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و محافظتی عصاره برگ شاتوت مصرف این عصاره می تواند از پیشرفت عامل پیشبرنده این بیماری جلوگیری کرده و آن را مدیریت کند (۲۴).

نتایج مطالعات نشان داده که مصرف عصاره برگ شاتوت باعث کنترل هیپر گلیسمی بعد از غذا می شود و در پیشگیری از استئاتوز کبدی که در حال تبدیل شدن به یک مشکل اجتماعی است موثر می باشد (۲۵). افزایش سایتوکین های پیش التهابی و فعال شدن آبخار التهابی و اکسیداتیو استرس، عوامل مهمی در گسترش مقاومت به انسولین و دیابت نوع دو محسوب می شود؛ از اینرو تعدیل یا مهار التهاب رویکرد جدیدی در کنترل دیابت نوع دو به شمار می رود و از طرفی اطلاعاتی در مورد تغییرات ناشی از فعالیت ورزشی به همراه مصرف مکمل عصاره شاه توت بر پنتراکسین ۳ و کمترین وجود ندارد و تاکنون مطالعه ای به این شکل انجام نشده است. هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر ۸ هفته تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی) به همراه مصرف مکمل عصاره شاتوت بر سطوح سرمی پنتراکسین ۳ و کمترین در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بود.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع نیمه تجربی، یک سو کور، با طرح پیش آزمون و پس آزمون بود. جامعه آماری مطالعه حاضر شامل تمام مردان سالمند ۶۵ الی ۷۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ بودند که به مرکز دیابت شهرستان اردبیل مراجعه نموده و دارای پرونده پزشکی بودند. نمونه این تحقیق آماری شامل تعداد ۴۰ نفر از سالمندان به عنوان نمونه تحقیق، به صورت هدفمند و با توجه به معیارهای ورود به مطالعه به شیوه تصادفی ساده انتخاب



حداکثر ضربان قلب بیشینه (۲۷) 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 آزمودنی ها انجام 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 آزمودنی ها انجام شد. استراحت بین ستها ۱ دقیقه و بین ایستگاه ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد (جدول ۱) (۲۸).

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. داده‌های لازم در زمینه دریافت غذایی آزمودنی ها با استفاده از یادآور ۲۴ ساعته خوراک (دو روز غیر تعطیل و یک روز تعطیل هفته، جهت تعیین میانگین مواد مغذی دریافتی) آزمودنی‌ها به دست آمد. از تمامی افراد خواسته شد تمام خوردنی ها و آشامیدنی‌هایی را که در طی ۲ ساعت گذشته مصرف کرده بودند ذکر کنند. برای کمک به افراد برای یادآوری دقیق تر مقادیر مواد غذایی خورده شده، از ظروف و پیمان‌های خانگی استفاده شد.

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 ۱- گروه تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی)، ۲- گروه تمرینات ترکیبی (هوازی + مقاومتی) + عصاره برگ شاتوت، ۳- گروه عصاره برگ شاتوت، ۴- گروه دارونما و ۵- 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، تهویه مناسب محل تمرین، تب سنجی روزانه، رعایت فاصله اجتماعی 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 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 (IRM) به روش تکرارهای زیر بیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. همچنین در ابتدای چهار هفته دوم تمرین مجدداً IRM تکرار گردید تا افزایش قدرت آزمودنی‌ها نیز لحاظ شد (۲۶). 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



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

کپسول ها به طور روزانه با آزمودنی ها تماس گرفته و مقادیر مصرفی مورد نظر پیگیری می شد. همه کپسول ها 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 نشانه های افت قند خون توصیه شد (۲۷) همچنین مشاوره یکسان در مورد رژیم غذایی به همه بیماران ارائه شد.

جهت اندازه گیری شاخص های آنتروپومتریک در مرحله اول، وزن (کیلوگرم) و قد (سانتی متر) آزمودنی ها با استفاده از ترازوی مدل SECA ساخت کشور آلمان، به ترتیب با دقت ۰/۱ کیلوگرم و ۰/۱ سانتی متر، شاخص توده بدن (BMI) بر حسب وزن تقسیم بر مجذور قد (کیلوگرم بر مترمربع) اندازه گیری شد. درصد چربی بدن توسط کالپیر هارپندن ساخت کشور انگلستان از طریق معادله هفت نقطه ای جکسون و پولاک ارزیابی و ثبت شد (۳۱). اندازه گیری پارامترها: خون گیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش آزمون) و ۴۸ ساعت پس از پایان هفته هشتم تمرین (پس آزمون)، بعد از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی انجام شد. قبل از هر نوبت خونگیری، آزمودنی ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداخته و سپس به ترتیب در کمترین زمان از ورید کوبیتال آرنج دست

این پرسشنامه برای هریک از آزمودنی ها در ۲۰ نوبت غیر متوالی (هفته ای ۳ بار در طول دوره تحقیق) تکمیل شد (۲۹). مقادیر ذکر شده غذاها با استفاده از راهنمای مقیاس های خانگی به گرم تبدیل شد.

سپس هر غذا طبق دستورالعمل برنامه نرم افزار کامپیوتری پردازش غذا (Food Processor 2) کدگذاری شد و به منظور ارزیابی انرژی و مواد مغذی آنها، توسط کارشناس تغذیه تجزیه و تحلیل گردید. گروه های تمرین +عصاره و گروه عصاره ۱۰۰۰ میلی گرم (دو عدد کپسول ۵۰۰ میلی گرمی) عصاره برگ شاتوت ساخت شرکت نانجینگ نوتری هرب (Nanjing NutriHerb BioTech Co) ساخت کشور چین که حاوی ۱۰ میلی گرم دیوکسی نوژیریماسین (DNG) می باشد را ۳ بار در روز همراه با وعده های غذایی (در مجموع ۳۰۰۰ میلی گرم) 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 (۲۲). گروه دارونما روزانه سه بار در روز، کپسول دارونما (قرص حاوی آرد گندم) مشابه عصاره دریافت کردند (۳۰). به منظور نظارت بر مصرف



Independent Samples *t* Test 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 Bonferroni استفاده شد. کلیه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۳ در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ انجام شد.

در این مطالعه تمام مفاد اعلامیه هلسینکی رعایت شد. در روز مصاحبه آزمودنی‌هایی که معیارهای ورود به مطالعه را دارا بودند با اهداف مطالعه و روش اجرا، فواید و خطرات احتمالی آشنا شدند.

در پایان جلسه مصاحبه، به هر یک از افرادی که با شرکت موافقت کردند، یک برگه رضایت‌نامه برای امضا داده شد و این افراد وارد مطالعه شدند.

مطالعه حاضر از لحاظ اخلاقی در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی واحد مرودشت مورد تایید قرار گرفت و دارای کد اخلاق IR.IAU.M.REC.1400.039 می‌باشد.

یافته‌ها

در مجموع ۴۰ سالمند به ترتیب در تحلیل نهایی وارد شدند. جدول ۲ 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، HbA1c و مدت زمان دیابت وجود نداشت ($p > 0/05$) (جدول ۲). در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین + عصاره در طول آزمون‌تی زوجی کاهش معنادار سطوح گلوکز، کمترین و افزایش پنتراکسین ۳، مشاهده شد ($P < 0/05$) (جدول ۳).

دست‌چپ آنها ۱۰ سی‌سی خون، مابین ساعت ۸ الی ۹ صبح، توسط متخصص علوم آزمایشگاهی دریافت شد. نمونه‌های جمع‌آوری شده برای تجزیه و تحلیل بیوشیمیایی به آزمایشگاه‌های پزشکی معتبر ارسال 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 ۳۵۰۰-۳۰۰۰ سانتریفوژ گردیده و سرم جدا سازی شده در چهار میکروتوب مجزا در دمای ۲۰- نگهداری شدند. در این تحقیق اندازه‌گیری پنتراکسین ۳ به روش الیزا و با استفاده از کیت زل بایو ساخت کشور آلمان، با محدوده سنجش ۰/۱ نانوگرم بر میلی‌لیتر تا ۳۲ نانوگرم بر میلی‌لیتر با حساسیت ۰/۰۳۹ نانوگرم بر میلی‌لیتر انجام شد.

اندازه‌گیری کمترین به روش الیزا و با استفاده از کیت انسانی کمترین شرکت WUHA ساخت کشور چین با حساسیت ۰/۱۶ نانوگرم بر میلی‌لیتر (ng/ml) و درصد تغییرات درون آزمونی ۶/۸ درصد انجام شد. ارزیابی HbA1c با استفاده از کیت بیوسیستم ساخت کشور اسپانیا و روش رنگ سنجی آنزیمی مورد سنجش قرار گرفت.

غلظت سرمی گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز Beckman (Instruments, Irvine, CA) اندازه‌گیری گردید. 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 ۱



گروه عصاره + تمرین کاهش بیشتری در مقادیر گلوکز خون (جدول ۳).
 اختلاف معناداری را در سطوح کمرین ($F=11/44, P=0/001$)،
 پنتراکسین ۳ ($F=28/80, P=0/001$)، گلوکز ($F=32/46, P=0/001$)
 با انجام آزمون تحلیل کواریانس بین گروه ها مشاهده شد
 (جدول ۳).

جدول ۲- تفاوت داده های پایه بین گروه های مطالعه

متغیر	دارونما	کنترل	عصاره	تمرین	تمرین + عصاره	سطح معنی داری
سن (سال)	67/00 ± 1/30	67/87 ± 1/45	67/25 ± 1/66	66/50 ± 1/41	66/75 ± 1/66	0/434
قد (سانتی متر)	174/87 ± 3/52	174/12 ± 3/18	174/00 ± 4/69	174/87 ± 3/31	175/12 ± 2/47	0/95
وزن (کیلوگرم)	72/00 ± 2/56	71/75 ± 3/05	72/87 ± 3/13	73/62 ± 2/87	73/37 ± 3/20	0/21
شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	23/52 ± 0/88	23/66 ± 0/67	24/01 ± 0/74	24/10 ± 0/89	23/86 ± 0/80	0/55
چربی (درصد)	24/50 ± 2/44	25/50 ± 2/97	25 ± 2/72	24/12 ± 1/55	24/87 ± 1/64	0/81
گلوکز ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	185/20 ± 7/09	185/93 ± 7/41	186/96 ± 7/82	185/75 ± 6/31	185/79 ± 6/93	0/98
HbA1c (درصد)	7/20 ± 0/46	7/20 ± 0/50	7/16 ± 0/38	7/15 ± 0/32	7/18 ± 0/54	0/99
مدت زمان دیابت (سال)	7/66 ± 1/31	7/62 ± 1/59	7/87 ± 1/55	7/50 ± 1/60	7/32 ± 1/43	0/95

جدول ۳: نتایج آزمون تحلیل کواریانس و زوجی به منظور بررسی اثرات درون گروهی و بین گروهی

متغیر	گروه ها	پیش آزمون	پس آزمون	t	P	F	P
کمرین (نانوگرم بر میلی لیتر)	دارونما	203/08 ± 14/85	203/13 ± 14/48	0/91	0/107	11/44	0/001†
	کنترل	203/77 ± 13/95	203/18 ± 14/71	1/13	0/294		
	عصاره	202/46 ± 12/97	199/11 ± 12/75	7/81	0/001		
	تمرین	202/46 ± 14/16	197/52 ± 12/29	2/67	0/032		
	عصاره+تمرین	202/81 ± 9/73	193/82 ± 8/20	6/24	0/003		
پنتراکسین ۳ (نانوگرم بر میلی لیتر)	دارونما	1128/25 ± 14/02	1127/37 ± 14	1/59	0/155	28/80	0/001†
	کنترل	1128/37 ± 7/63	1127/12 ± 6/89	1/13	0/292		
	عصاره	1130/12 ± 6/22	1137/00 ± 8/21	-5/04	0/001		
	تمرین	1129/87 ± 6/68	1141/41 ± 8/89	-12/02	0/001		
	عصاره+تمرین	1129/37 ± 5/31	1176/00 ± 14/52	-6/36	0/001		

نتایج آزمون تعقیبی بنفرونی به صورت اختلاف میانگین بین گروه ها در تمامی شاخص ها به صورت دو به دو گزارش شده است (جدول ۴).



جدول ۴: اختلاف میانگین بین گروه های مطالعه

گروه ها	گلوکز	کمرین	پنتراکسین ۳
دارونما	-۰/۷۹۶	۰/۵۸۹	۰/۳۹۲
دارونما	۵/۴۰	۴/۳۷	-۷/۸۷*
دارونما	۱۹/۸۹*	۵/۰۳*	-۱۲/۴۰*
دارونما	۲۳/۷۱*	۹/۰۶*	-۲۳/۱۴*
کنترل	۶/۱۹	۳/۷۸	-۸/۲۶*
کنترل	۲۰/۶۶*	۴/۴۴	-۱۲/۷۹*
کنترل	۲۴/۵۱*	۸/۴۷*	-۲۳/۵۴*
عصاره	۱۴/۴۹*	۰/۶۶۳	-۴/۵۳
عصاره	۱۸/۳۱*	۴/۶۸	-۱۵/۲۷*
تمرین	۳/۸۲	۴/۰۲	-۱۰/۷۴

* تفاوت معنی دار بین گروه ها

بحث و نتیجه گیری

این اولین مطالعه کنترل شده است که تاثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی (مقاومتی + هوازی) را همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ ارزیابی می کند. یافته های اصلی مطالعه حاضر این بود که هشت هفته مداخله باعث کاهش معنی دار مقادیر گلوکز و کمرین و افزایش معنی دار در مقدار پنتراکسین ۳ شده است. علاوه بر این، گروه عصاره + تمرین تغییرات بزرگتری نسبت به گروه های تمرین و عصاره در بهبود کمرین، پنتراکسین ۳ و گلوکز ناشتا نشان داد. مطالعاتی که تاثیر ورزش بر سطوح کمرین و پنتراکسین ۳ را بررسی کرده اند در جمعیت های متفاوت بوده و نتایج این مطالعات تا حدودی متناقض بوده است. نتایج مطالعه حاضر با یافته های رحمت الهی و همکاران، میر و همکاران، صارمی و همکاران (۳۲) همسو است. رحمت الهی و همکاران اذعان داشتند تمرینات مقاومتی با وزن بدن می تواند منجر به تغییرات شود. میر و همکاران (۳۳) گزارش کردند هشت هفته تمرین

مطلوب در سطح کمرین و بهبود شاخص توده بدنی افراد سالمند ترکیبی باعث کاهش سطح سرمی کمرین در مردان سالمند می شود. صارمی و همکاران، کاهش کمرین پلازما را پس از ۱۲ هفته تمرینات قدرتی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک گزارش نمودند (۳۲).

فدایی ریحان آبادی و همکاران (۲۰۱۳) نیز کاهش سطوح استراحتی کمرین، کاهش وزن و درصد چربی را گزارش کردند (۱۳). نتایج حاصل از این مطالعات با یافته مطالعه حاضر همخوانی دارد و آن را تأیید می کند. این محققان کاهش معنادار سطح کمرین در آزمودنی های را به کاهش سطوح چربی بدن و کاهش وزن بدن نسبت دادند (۳۴،۳۶). کاهش در غلظت کمرین نشان می دهد که تغییرات در وزن، درصد چربی بدن و شاخص توده بدنی، بعد از یک دوره تمرین ترکیبی می تواند نقش مهمی در بهبود ترشح ماکروفاژها به بافت چربی و نشانگرهای التهابی مانند کمرین و شاخص های سندرم متابولیک داشته باشد (۳۵). از آنجایی که کمرین در روند آدیپوژنز به



سبز همراه بود که می‌تواند به عنوان یک مکمل در نتایج مطالعه تاثیر بگذارد (۳۹). همچنین با توجه به اینکه یکی از مهمترین نقشهای کمترین، نقش التهابی آن می‌باشد احتمالا دلیل دیگر کاهش کمترین در این تحقیق، کاهش عوامل التهابی در پاسخ به ۸ هفته تمرینات ترکیبی و سازگاری ناشی از این پروتکل ورزشی باشد (۴۰). از طرفی در این مطالعه مشاهده شد مصرف عصاره در کنار تمرینات ترکیبی باعث افزایش سطح پنتراکسین ۳ شده است. مطالعات در رابطه با شاخص پنتراکسین ۳ در حوزه دیابت و سالمندی بسیار محدود است. نشان داده شد که سطح PTX3 سرم با نشانگرهای آترواسکلروتیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ رابطه مثبت دارد (۴۱). همچنین گزارش شده است که PTX3 باعث افزایش حساسیت به انسولین در مدل موش های چاق می‌شود (۴۲).

پنتراکسین ۳، رگ زایی را مهار می‌کند، باعث تنگی مجدد عروق می‌شود و تشکیل ضایعات پیشرفته آترواسکلروتیک را افزایش می‌دهد. ارتباط معنی دار مثبتی بین PTX3 و وجود دیابت و HbA1c در مطالعه یوچی و همکاران (۲۰۱۸) مشاهده شد. علاوه بر این، PTX3 در بیماران مبتلا به دیابت با تری گلیسیرید ارتباط معنی داری داشت. در این مطالعه هیپرگلیسمی مزمن سطح PTX3 سرم را افزایش داد (۴۳). بنابراین اهمیت و عملکرد PTX3 به عنوان نشانگر التهاب عروقی هنوز مورد بحث است. اثرهای مثبت فعالیت‌های ورزشی در کنترل دیابت و CAD، به خوبی شناخته شده اند. علاوه بر اثرات مثبت فعالیت ورزشی در کنترل عوامل خطرزا، کاهش میزان مرگ و میر، بهبود ظرفیت عملکردی و عملکرد قلب و عروق فعالیت ورزشی می‌تواند در کاهش میزان التهاب نظام مند اثرات سازنده و

مقادیر بیشتری ترشح می‌شود ممکن است کاهش ترشح آن ناشی از کاهش سرعت سنتز چربی‌ها و ورود آن به چرخه متابولیسمی باشد (۳۶). علاوه بر این تمرینات مقاومتی با افزایش هزینه‌ی انرژی موجب کاهش سنتز چربی می‌شوند و با توجه به ارتباط مستقیم کمترین با افزایش سنتز چربی، سطوح کمترین که عامل بسیار مهمی برای افراد مستعد به بیماری قلبی عروقی می‌باشد کاهش می‌یابد. مسیر دقیقی که تاثیر کمترین را روی اکسیداسیون چربی نشان دهد هنوز به خوبی شناخته نشده است. علاوه بر این، فعالیت‌های ورزشی در پاسخ به اسیدی شدن، افزایش هزینه‌ی 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 کمترین سرمی گردند (۳۷).

از آنجایی که تمرینات ترکیبی همراه با افزایش هزینه کالریکی، سبب کاهش مسیر آدیپوژنز می‌شود این احتمال وجود دارد که کاهش مقادیر کمترین از طریق کاهش بافت چربی همراه باشد (۳۸). از طرفی، نتایج مطالعه حاضر با یافته‌های ذوالفقاری و همکاران، مغایرت دارد و با آن همسو نمی‌باشد. اختلاف بین این پژوهش می‌تواند به دلیل سن، جنس و نوع برنامه تمرینی باشد. در تحقیق ذوالفقاری و همکاران، که روی زنان با دامنه سن ۳۰ تا ۴۰ سال انجام شد مقادیر کمترین بعد از ۱۲ هفته تمرین کاهش معناداری نداشت که ممکن است میزان کمترین آنها تحت تاثیر سن آزمودنی‌ها واقع شده باشد. همچنین مطالعه ذوالفقاری از نوع تناوبی پرشدت بود در حالی که برنامه تمرین مطالعه حاضر از نوع ترکیبی همرا با مصرف عصاره برگ شاتوت انجام شد. از طرفی تحقیق پیشین با مصرف عصاره چای



تحمل کربوهیدرات (۲۰۰ گرم برنج سفید پخته) موثر است (۲۴). سازگاری های 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 کنار مصرف عصاره برگ شاتوت ممکن است مورد تأکید قرار گیرد.

نقاط قوت مطالعه حاضر همگنی بین گروه‌های پژوهشی در ابتدای مطالعه و عدم انصراف شرکت کنندگان 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.

با توجه به مزایای تمرینات ترکیبی در بهبود قدرت و عملکرد عضلات برای افراد سالمند، تمرینات ترکیبی در کنار مصرف عصاره می‌تواند یک استراتژی مداخله ای کارآمد برای افزایش پنتراکسین ۳ و کاهش کمترین پلاسما در گردش در جمعیت سالمندان مبتلا به دیابت باشند. از آنجایی که اطلاعات اندک و مکانیسم عملکردهای کمترین و پنتراکسین ۳ در پاسخ به تمرینات مقاومتی و هوازی به خوبی مشخص نشده است و مطالعات بسیار کمی در زمینه سالمندی صورت گرفته است، توضیح نتایج متناقض تحقیقات به درستی امکان پذیر نیست و به مطالعات بیشتری نیاز دارد.

این مطالعه نشان داد که ۸ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت به طور معنی داری باعث کاهش گلوکز، کمترین و افزایش پنتراکسین ۳ در گروه های تمرین، عصاره و عصاره + تمرین شد. علاوه بر این، هدف ما ارزیابی اثربخشی

مفیدی داشته باشد (۴۳). از طرفی کاهش کمترین و افزایش پنتراکسین ۳ در گروه تمرین + عصاره نسبت به سایر گروهها بیشتر بود. ریچ و همکاران (۲۰۱۷) در یک مطالعه آزمایشی تصادفی و کنترل شده گزارش کردند مصرف ۱۰۰۰ میلی گرم عصاره برگ شاتوت در مقابل دارونما می‌تواند گزینه مناسبی برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد (۲۲).

چانگ و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند مصرف ۲/۵ و ۵ گرم عصاره برگ شاتوت منجر به بهبود کنترل قند خون پس از غذا در افراد سالم شد (۴۴). به نظر می‌رسد کوئرستین موجود در عصاره برگ شاتوت در بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین موثر است. در مطالعه ای دیگر مصرف عصاره برگ شاتوت با محتوای DNJ غنی شده باعث کاهش قند خون حاد پس از مصرف غذا به روشی وابسته به دوز شد (۴۵).

DNJ به عنوان یک مهارکننده رقابتی آلفا گلوکوزیداز روده‌ای، بر هضم و جذب کربوهیدرات‌ها تأثیر می‌گذارد و در نتیجه باعث سرکوب هیپرگلیسمی پس از غذا می‌شود. به طور خاص، DNJ باعث مهار آلفا-گلیکوزیداز (α -glycosidase) می‌شود و گزارش شده که از افزایش سطح گلوکز خون جلوگیری می‌کند (۲۴). 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.

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. با این حال مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف عصاره برگ شاتوت در کنترل قند خون پس از تست



دسترس نباشد، نمی‌توان نتیجه‌گیری قطعی در مورد اثربخشی گرفت.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند در این مطالعه، هیچگونه تضاد منافع و منابعی وجود ندارد.

تقدیر و تشکر

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از کلیه شرکت کنندگان در این پژوهش تشکر و قدر دانی نمایند.

بالینی مصرف عصاره برگ شاتوت برای سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ از نظر کاربرد عملی بود.

پیشنهاد می‌شود مصرف عصاره برگ شاتوت زیر نظر پزشک متخصص دیابت در کنار فعالیت بدنی برای سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ تجویز شود.

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

References

- 1-Rossi G, Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Recenti progressi in medicina*. 2010;101(7-8):274-6.
- 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.
- 3-Khalangot M, Tronko M, Kravchenko V, Kulchinska J, Hu G. Body mass index and the risk of total and cardiovascular mortality among patients with type 2 diabetes: a large prospective study in Ukraine. *Heart*. 2009;95(6):454-60.
- 4-Niepolski L, Grzegorzewska AE. Salusins and adropin: new peptides potentially involved in lipid metabolism and atherosclerosis. *Advances in medical sciences*. 2016;61(2):282-7.
- 5-Porte R, Davoudian S, Asgari F, Parente R, Mantovani A, Garlanda C, et al. The long pentraxin PTX3 as a humoral innate immunity functional player and biomarker of infections and sepsis. *Frontiers in Immunology*. 2019;10:794.
- 6-Maugeri N, Rovere-Querini P, Slavich M, Coppi G, Doni A, Bottazzi B, et al. Early and transient release of leukocyte pentraxin 3 during acute myocardial infarction. *The Journal of immunology*. 2011;187(2):970-9.
- 7-Savchenko A, Imamura M, Ohashi R, Jiang S, Kawasaki T, Hasegawa G, et al. Expression of pentraxin 3 (PTX3) in human atherosclerotic lesions. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*. 2008;215(1):48-55.



- 8-Inoue K, Sugiyama A, Reid PC, Ito Y, Miyauchi K, Mukai S, et al. Establishment of a high sensitivity plasma assay for human pentraxin3 as a marker for unstable angina pectoris. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2007;27(1):161-7.
- 9-Latini R, Maggioni AP, Peri G, Gonzini L, Lucci D, Mocarelli P, et al. Prognostic significance of the long pentraxin PTX3 in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2004;110(16):2349-54.
- 10-Dawood AA, Kamel MA, Omar TA, Agaba AAM. Study of serum pentraxin 3 level in patients with diabetic nephropathy. *The Egyptian Journal of Internal Medicine*. 2020;32(1):1-9.
- 11-Dagna L, Salvo F, Tiraboschi M, Bozzolo EP, Franchini S, Doglioni C, et al. Pentraxin-3 as a marker of disease activity in Takayasu arteritis. *Annals of internal medicine*. 2011;155(7):425-33.
- 12-Lekva T, Michelsen AE, Bollerslev J, Norwitz ER, Aukrust P, Henriksen T, et al. Low circulating pentraxin 3 levels in pregnancy is associated with gestational diabetes and increased apoB/apoA ratio: a 5-year follow-up study. *Cardiovascular diabetology*. 2016;15(1):1-11.
- 13-Dong B, Ji W, Zhang Y. Elevated serum chemerin levels are associated with the presence of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome. *Internal medicine*. 2011;50(10):1093-7.
- 14-Bozaoglu K, Bolton K, McMillan J, Zimmet P, Jowett J, Collier G, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome. *Endocrinology*. 2007;148(10):4687-94.
- 15-Lee MK, Chu SH, Lee DC, An KY, Park J-H, Kim DI, et al. The association between chemerin and homeostasis assessment of insulin resistance at baseline and after weight reduction via lifestyle modifications in young obese adults. *Clinica chimica acta*. 2013;421:109-15.
- 16-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.
- 17-Naowaboot J, Pannangpetch P, Kukongviriyapan V, Kukongviriyapan U, Nakmareong S, Itharat A. Mulberry leaf extract restores arterial pressure in streptozotocin-induced chronic diabetic rats. *Nutrition Research*. 2009;29(8):602-8.
- 18-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. *Journal of ethnopharmacology*. 2009;122(2):216-20.



- 19-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.
- 20-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.
- 21-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 and chemical toxicology*. 2012;50(9):3086-93.
- 22-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.
- 23-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.
- 24-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 glyceic control in subjects with impaired glucose metabolism. *Journal of Diabetes Investigation*. 2011;2(4):318-23.
- 25-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.
- 26-Touvra A-M, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones*. 2011;10(2):125-30.
- 27-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.
- 28-Seyedizadeh SH, Cheragh-Birjandi S, Hamedi Nia MR. The effects of combined exercise training (resistance-aerobic) on serum kinesin and physical function in type 2 diabetes patients with



- diabetic peripheral neuropathy (randomized controlled trials). *Journal of diabetes research*. 2020;2020.
- 29-Ghaffarpour M, Houshiar A, Kianfar H. Household of Scales Guide, Conversion coefficients and Percent of Edible food. Tehran, Publication of Agricultural Sciences. 2000;25:24-9.
- 30-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.
- 31-Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *British journal of nutrition*. 1978;40(3):497-504.
- 32-saremi a, fazel mosle habadi m, parastesh m. Effects of Twelve-week Strength Training on Serum Chemerin, TNF- α and CRP Level in Subjects with the Metabolic Syndrome. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2011;12(5):536-43.
- 33-Mir E, fathi m. changes in chemerin serum level and insulin resistance index in elderly men after eight weeks combined training (aerobic-resistance). *Studies in Medical Sciences*. 2018;29(9):651-9.
- 34-FADAEI RS, Fathi R, nakhostin rb. the effect of aerobic training on serum chemerin levels and plasma lipids in overweight women. 2013.
- 35-Kaur J, Adya R, Tan BK, Chen J, Randeve HS. Identification of chemerin receptor (ChemR23) in human endothelial cells: chemerin-induced endothelial angiogenesis. *Biochemical and biophysical research communications*. 2010;391(4):1762-8.
- 36-Taleb S, Clement K. Emerging role of cathepsin S in obesity and its associated diseases. 2007.
- 37-Chakaroun R, Raschpichler M, Klötting N, Oberbach A, Flehmig G, Kern M, et al. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. *Metabolism*. 2012;61(5):706-14.
- 38-Bruun JM, Helge JW, Richelsen B, Stallknecht B. Diet and exercise reduce low-grade inflammation and macrophage infiltration in adipose tissue but not in skeletal muscle in severely obese subjects. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 2006;290(5):E961-E7.
- 39-Zolfaghari M, Taghian F, Hedayati M. The effects of green tea extract consumption, aerobic exercise and a combination of these on chemerin levels and insulin resistance in obese women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2013;15(3):253-61.



- 40-Pourvaghar M, Bahram M. The effect of a three-month intensive intermittent training on plasma chemerin and factors related to body composition on overweight males. 2015.
- 41-Zanetti M, Bosutti A, Ferreira C, Vinci P, Biolo G, Fonda M, et al. Circulating pentraxin 3 levels are higher in metabolic syndrome with subclinical atherosclerosis: evidence for association with atherogenic lipid profile. *Clinical and experimental medicine*. 2009;9(3):243-8.
- 42-Miyaki A, Choi Y, Maeda S. Pentraxin 3 production in the adipose tissue and the skeletal muscle in diabetic-obese mice. *The American journal of the medical sciences*. 2014;347(3):228-33.
- 43-Takashi Y, Koga M, Matsuzawa Y, Saito J, Omura M, Nishikawa T. Circulating pentraxin 3 is positively associated with chronic hyperglycemia but negatively associated with plasma aldosterone concentration. *PloS one*. 2018;13(5):e0196526.
- 44-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.
- 45-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.