



Original Article

Effect of Eight Weeks of Combined Exercises and Consumption of Mulberry Leaf Extract on the Levels of Liver Enzymes in Elderly Males with Type 2 Diabetes

Ali Alikhani¹, Seyed Hamed Ghiyami^{2*} , Mohammad Ebrahim Bahram²

¹ Graduate Student of Sports Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, Raja University, Qazvin, Iran

² Ph.D. in Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran

***Corresponding author:** Seyed Hamed Ghiyami, Ph.D. in Sports Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Mohaghegh Ardabili University, Ardabil, Iran. E-mail: hamedghiyami88@gmail.com.

DOI: [10.32592/nkums.16.4.87](https://doi.org/10.32592/nkums.16.4.87)

How to Cite this Article:

Alikhani A, Ghiyami S H, Bahram M E. Effect of Eight Weeks of Combined Exercises and Consumption of Mulberry Leaf Extract on the Levels of Liver Enzymes in Elderly Males with Type 2 Diabetes. J North Khorasan Univ Med Sci. 2024;16(4):87-96. DOI: [10.32592/nkums.16.4.87](https://doi.org/10.32592/nkums.16.4.87)

Received: 15 Jan 2024

Accepted: 15 Apr 2024

Keywords:

Combined training
Diabetes mellitus
Elderly
Liver enzymes
Morus alba leaf extract

Abstract

Introduction: Type 2 diabetes causes structural and functional changes in the liver to increase the serum levels of liver enzymes. In this regard, the present study aimed to investigate the effect of eight weeks of combined exercises and the consumption of black mulberry leaf extract on the levels of liver enzymes in elderly males with type 2 diabetes.

Method: In this semi-experimental study, 40 elderly males with type 2 diabetes were selected and randomly divided into five groups of 8 cases, namely control, placebo, black mulberry leaf extract, exercise, and black mulberry leaf extract+exercise. The exercises were performed for eight weeks, with three 90-minute sessions per week. Furthermore, 3,000 mg of mulberry leaf extract per day was prescribed along with three main meals. The data were analyzed in SPSS software (version 27) using the two-way ANOVA test at a significance level of 0.05.

Results: Interactive effect of exercise and extract on the values of AST ($P=0.001$, effect size 0.420), ALP ($P=0.001$, effect size 0.525), ALT ($P=0.001$, effect size 0.511), and glucose ($P=0.001$, effect size 0.460) was significant. Furthermore, a significant decrease was observed in ALT, AST, ALP, and blood glucose levels of the exercise, extract, and exercise+extract groups ($P<0.05$). The extract+exercise group underwent a greater decrease in the values of AST (20%), ALP (12.90%), ALT (22.30%), and glucose (12%), compared to the pre-test stage.

Conclusion: Implementation of eight weeks of combined exercises and consumption of black mulberry leaf extract seems to improve liver enzymes in elderly males with type 2 diabetes.



تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی و مصرف عصاره برگ شاتوت بر سطوح آنزیم‌های کبدی در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲

علی علیخانی^۱، سید حامد قیامی^{۲*} ID، محمد ابراهیم بهرام^۲ ID

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه رجا، قزوین، ایران

^۲ دکترای فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

* نویسنده مسئول: سید حامد قیامی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران. ایمیل:

.hamedghiyami88@gmail.com

DOI: 10.32592/nkums.16.4.87

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۰/۲۵	چکیده
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۷	مقدمه: دیابت نوع ۲ با ایجاد تغییرات ساختمانی و عملکردی در کبد موجب بالا رفتن سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر هشت هفته تمرین‌های ترکیبی و مصرف عصاره برگ شاتوت بر سطوح آنزیم‌های کبدی در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بوده است.
واژگان کلیدی:	روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۰ مرد سالمند دیابتی نوع ۲ به طور تصادفی در پنج گروه کنترل، دارونما، عصاره برگ شاتوت، تمرین و عصاره برگ شاتوت همراه با تمرین به طور مساوی (۸ نفر) قرار گرفتند. تمرین‌ها هشت هفته و سه جلسه در هفته به مدت ۹۰ دقیقه انجام شد. روزانه ۳۰۰۰ میلی گرم عصاره برگ شاتوت در کنار سه وعده غذایی اصلی تجویز شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS 27 و آزمون واریانس دوطرفه در سطح معناداری ۰/۰۵ بررسی شدند.
آنزیم‌های کبدی تمرینات ترکیبی سالمند، دیابت ملیتوس عصاره برگ شاتوت	یافته‌ها: اثر تعاملی تمرین و عصاره بر مقادیر AST ($P=0/001$)، اندازه اثر ۰/۴۲۰، ALP ($P=0/001$)، اندازه اثر ۰/۵۲۵، ALT ($P=0/001$)، اندازه اثر ۰/۵۱۱ و گلوکز ($P=0/001$)، اندازه اثر ۰/۴۶۰ معنادار بوده است. همچنین، در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین همراه با عصاره کاهش معنادار ALT، AST، ALP و سطوح گلوکز خون مشاهده شده است ($P<0/05$). گروه عصاره همراه با تمرین کاهش بیشتری در مقادیر AST (۲۰ درصد)، ALP (۱۲/۹۰ درصد)، ALT (۲۲/۳۰ درصد) و گلوکز (۱۲ درصد) نسبت به پیش‌آزمون داشته است.
	نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد اجرای ۸ هفته تمرین‌های ترکیبی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت باعث بهبود سطح آنزیم‌های کبدی در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود.

مقدمه

دارد. با این حال، دیابت نوع ۲ همه اندام‌های بدن از جمله کبد را تحت تأثیر قرار می‌دهد [۳]. پاتوژنز دقیق برای ایجاد بیماری‌های کبدی در دیابت نوع ۲ ناشناخته است. کبد در بسیاری از فرایندهای فیزیولوژیک از جمله تنظیم قند، سنتز پروتئین و لیپیدهای پلاسما نقش محوری دارد. افزایش غلظت آنزیم‌های کبدی ممکن است وجود سندرم متابولیک را نشان دهد. ارتباط متوسطی بین افزایش خطر دیابت نوع ۲ و بعضی از آنزیم‌های کبدی وجود دارد [۴]. مقاومت به انسولین با کاهش توان انسولین و ناتوانی آن در مهار خروج گلوکز از کبد به وضوح مشاهده می‌شود [۵]. برای ارزیابی عملکرد کبد و اندازه‌گیری آسیب‌های کبدی، غلظت آلانین آمینوترانسفراز (Alanine aminotransferase-ALT) و آسپارات آمینوترانسفراز (Aspartate aminotransferase-AST) در سرم، نشانگرهای اساسی به کار می‌روند و در مطالعات بالینی به طور گسترده استفاده می‌شوند [۶]. ALT واکنش بین آلانین و آلفا - کتوگلوکوتارات را برای تولید پیروات و گلوکوتامات کاتالیز

پیش‌دیابت مرحله‌ای است که اغلب قبل از ابتلا به دیابت نوع ۲ است. پیش‌دیابت می‌تواند منجر به بیماری قلبی، سکته مغزی و دیابت نوع ۲ شود که شایع‌ترین شکل دیابت است. دیابت به عنوان یک اختلال متابولیکی بسیار رایج در میان جمعیت سالمند شناخته می‌شود. بیش از یک چهارم افراد بالای ۶۵ سال به این بیماری مبتلا هستند و نیمی از افراد سالمند دارای پیش‌دیابت هستند. انتظار می‌رود که تعداد افراد مسن با این شرایط در دهه‌های آینده به سرعت افزایش یابند [۱]. وضعیت دیابت در افراد مسن، به شدت متنوع است. مدیریت این بیماری در این گروه از جامعه، نیازمند ارزیابی دوره‌ای در حوزه‌های پزشکی، روانی، عملکردی و اجتماعی است. دیابت نوع ۲ به مثابه یک اختلال متابولیک، ناشی از اختلال در ترشح انسولین یا عملکرد انسولین است؛ این وضعیت به هیپرگلیسمی مزمن منجر می‌شود که عامل اصلی عوارض دیابت، با ناتوانی طولانی مدت و آسیب به سیستم‌های مختلف در نظر گرفته می‌شود [۲]. کبد نیز در پاتوژنز این اختلال نقش مهمی

می‌کند، در حالی که AST واکنش بین آسپاراتات و آلفاگلوکوتارات را برای تولید اگزوالواستات و گلوکاتامات کاتالیز می‌کند [۷]. ALT بیشتر در سیتوزول سلول‌های کبدی یافته می‌شود؛ بنابراین، اختصاصی‌ترین آنزیم کبدی در نظر گرفته می‌شود. در مقابل AST نه تنها در کبد بلکه در ماهیچه‌های اسکلتی، قلب، مغز و سایر بافت‌های بدن نیز سنتز می‌شود. نسبت AST به ALT (نسبت De Ritis) شاخصی از عملکرد کبد است و شدت بیماری کبدی را پیش‌بینی می‌کند [۸]. سطوح AST زمانی که مرگ سلولی کبدی افزایش می‌یابد، بیشتر از سطح ALT افزایش می‌یابد. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد غلظت‌های پایین آنزیم‌های کبدی، به‌ویژه ALT، یک نشانگر زیستی برای سارکوپنی، سوءتغذیه، شکنندگی و ناتوانی است [۹]. علاوه بر این، بسیاری از مطالعات سطوح تغییرات در آنزیم‌های کبدی را با مقاومت به انسولین، سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲ مرتبط کرده‌اند [۱۰]. افراد دیابتی مبتلا به کبد چرب غیرالکلی در مقایسه با افراد دیابتی بدون کبد چرب غیرالکلی سطوح ALT، AST و Gamma Glutamyltransferase-GGT به طور قابل توجهی بالاتر و نسبت ALT/AST کمتری داشته‌اند، اما تفاوت معناداری در سطوح Alkaline Phosphatase-ALP وجود نداشته است [۱۱].

مدیریت دیابت نوع ۲ در سالمندان به دلیل دشواری در شخصی‌سازی اهداف گلیسمی، بیماری‌های هم‌زمان، مصرف هم‌زمان چند دارو با هم و خطر کاهش قندخون، به‌ویژه برای پزشکان پیچیده و چالش‌برانگیز است. درمان بیش از یک و چند دارویی بین افراد دیابتی مسن بسیار رایج است [۱۲]. با توجه به عوارض متعدد ناشی از دیابت، این بیماری مدیریت درمان مناسبی را می‌طلبد [۱۳]. یکی از اهداف درمانی در دیابت نوع ۲ استفاده از مداخلات رژیم‌های غذایی کنترل‌شده و فعالیت بدنی منظم است که می‌تواند در مدیریت درمان دیابت نوع ۲ در سالمندان موثر باشد [۱۴]. در این میان، توجه خاصی به ورزش و گیاهان دارویی مختلف معطوف شده است [۱۵].

استفاده از ورزش درمانی در جایگاه یک روش درمان اصلی برای بیماران دیابت نوع ۲ به طور کامل اثبات شده است [۱۶]. بسیاری از مطالعات که اثر ورزش را بررسی کرده‌اند کاهش قابل‌توجه آنزیم‌های کبدی را در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کرده‌اند [۱۷، ۱۸]. برخی از مطالعات که از تمرین‌های ترکیبی استفاده می‌کنند نیز نتایج مثبتی را در مدیریت درمان دیابت نوع ۲ گزارش کرده‌اند [۱۹-۲۱]. شواهد درباره اهمیت درمان با رویکرد گیاهی در بیماری دیابت نوع ۲ در حال ظهور است [۲۲]. برگ‌های درخت شاتوت با توانایی کاهش گلوکز خون در افراد دیابتی تجویز شده‌اند [۲۳]. ترکیبات برگ شاتوت شامل ۱- دیوکسی- نوژی‌یریمایسین (DNJ-Deoxyojirimycin Wikipedia)، فلاونوئید (روتین (rutin)، کوئرستین (quercetin)) و استرول‌ها (ارگوسترول (ergosterol)، کامپسترول (compesterol)) است. اخیراً، مطالعاتی از برگ‌های توت به‌عنوان یک مکمل گیاهی برای افراد مبتلا

به پیش‌دیابت استفاده کرده‌اند. اومر و همکاران به اثر محافظتی کوئرستین از ترکیبات عصاره برگ شاتوت در مدیریت بیماری دیابت نوع ۲ پی برده‌اند [۲۴]. چونگ و همکاران، گزارش کرده‌اند که کوئرستین بهبود مسیر ضدالتهابی و مقاومت به انسولین را تسریع می‌کند [۲۵]. گزارش شده است مصرف عصاره برگ شاتوت در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲، منجر به بهبود سطح گلوکز خون می‌شود [۲۳]. مصرف عصاره برگ شاتوت می‌تواند با آثار مثبت آنتی‌اکسیدانی [۲۶]، ضدالتهابی و محافظتی [۲۷، ۲۸] از پیشرفت دیابت نوع ۲ جلوگیری کند [۲۹، ۳۰]. اثر مصرف عصاره برگ شاتوت بر هیپرگلیسمی پس از وعده‌های غذایی در مطالعات تایید شده است [۳۱]. مطالعات انجمن دیابت آمریکا، ۳۰۰ دقیقه فعالیت بدنی را حداقل سه بار در هفته به صورت ترکیبی از دو روش هوازی و مقاومتی به صورت منظم، برای سالمندان دیابتی پیشنهاد می‌کند [۳۲]. در یک متآنالیز گزارش شده است که تمرین‌های هوازی و مقاومتی هم‌زمان با هم دارای مزایای اضافی برای بهبود حساسیت به انسولین و کاهش توده بدن و غلظت قندخون ناشتا در مقایسه با تمرین‌های هوازی یا مقاومتی هستند [۳۳]. با این تفاسیر و تناقض و کمبود درباره آثار تمرین‌های ترکیبی و مصرف عصاره برگ شاتوت بر آنزیم‌های کبدی در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ این تحقیق بر آن است تا تاثیر یک دوره ۸ هفته‌ای تمرین‌های ترکیبی (هوازی + مقاومتی) و مصرف عصاره برگ شاتوت را بر سطوح آنزیم‌های کبدی در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کرده و به پرسش‌های اساسی در این باره پاسخ دهد.

روش کار

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی بررسی و تایید شد و دارای کد اخلاق IR.UMA.REC.1401.033 است. مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی، با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بوده است. جامعه آماری شامل همه مردان سالمند ۶۵ تا ۷۰ سال مبتلا به دیابت نوع ۲ در استان اردبیل بوده‌اند. انتخاب ۴۰ نفر سالمند مرد مبتلا به دیابت از این جامعه به صورت هدفمند و با توجه به معیارهای ورود به مطالعه انجام شده است. افراد به صورت تصادفی به پنج گروه ۸ نفره، شامل گروه تمرین‌های ترکیبی، گروه تمرین‌های ترکیبی با مصرف عصاره برگ شاتوت، گروه مصرف عصاره برگ شاتوت، گروه دارونما و گروه کنترل تقسیم شده‌اند. پنهان‌سازی تصادفی توسط فرد سومی با استفاده از جدول اعداد تصادفی انجام شده است. به آزمودنی‌ها توصیه شد که برنامه دارویی و غذایی خود را ادامه دهند. گروه کنترل هیچ مداخله‌ای دریافت نکرده‌اند و به آن‌ها آموزش داده شد که بر طبق معمول به زندگی روزمره خود ادامه دهند. داوطلبان شرکت‌کننده در این طرح با نوع مطالعه، اهداف و روش اجرا، فواید و خطرهای احتمالی آشنا و با کسب رضایت‌نامه آگاهانه وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل شرکت‌کنندگان ۶۵ ساله به بالا، داشتن دیابت نوع ۲ بین یک تا ده سال، مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضددیابتی در

شرکت کننده دربرگیرنده عضلات بزرگ بالاتنه و پایین تنه بوده است، 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 آزمودنی‌ها انجام شد. استراحت بین ست‌ها ۱ دقیقه و بین ایستگاه‌ها ۲ دقیقه در نظر گرفته شد (جدول ۱). [۳۶، ۳۲]. همه جلسات تمرینی تحت نظارت مربیان علوم ورزشی و محققان 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 را که ممکن است رخ داده باشد، ثبت کنند. دفترچه گزارش هر دو هفته ارزیابی شد.

نحوه مصرف عصاره و دارونما

گروه‌های تمرین همراه با عصاره و گروه عصاره ۱۰۰۰ میلی گرم (دو عدد کپسول ۵۰۰ میلی گرمی) عصاره برگ شاتوت را (شرکت نانجینگ نوتری هرب (Nanjing NutriHerb BioTech Co) ساخت کشور چین) که حاوی ۱۰ میلی گرم Deoxynogirimycin-DNG است، ۳ بار در روز همراه با وعده‌های غذایی (در مجموع ۳۰۰۰ 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 (Riche) و همکاران (۲۰۱۷) بوده است [۲۳].

گروه دارونما نیز روزانه سه بار در روز دو کپسول دارونما (قرص حاوی آرد گندم ساخت شرکت گل‌آذین گندم، ایران) مشابه با عصاره، دریافت کردند [۳۷]. به منظور نظارت بر مصرف کپسول‌ها به طور روزانه با آزمودنی‌ها تماس گرفته و مقادیر مصرفی مدنظر پیگیری می‌شد. همه کپسول‌ها غیرشفاف بودند. به افراد توصیه شد کپسول‌ها را ۲-۱ ساعت قبل از ورزش جهت جلوگیری از افت قندخون، حفظ سطح آب‌رسانی، علائم و نشانه‌های افت قندخون مصرف کنند [۳۵]. همچنین، مشاوره یکسان درباره رژیم غذایی به همه بیماران ارائه شد.

اندازه‌گیری شاخص‌ها

در تحقیق حاضر قد ایستاده آزمودنی‌ها بدون کفش و توسط قدسنج سکا (ساخت شرکت سکا، ایران) محاسبه شد. وزن آن‌ها توسط ترازوی سکا (ساخت شرکت سکا، ایران) و با حداقل لباس ممکن اندازه‌گیری شد. جهت محاسبه شاخص توده بدن بیماران، وزن آن‌ها بر حسب کیلوگرم بر توان دوم قد آن‌ها به متر تقسیم شد. خون‌گیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت

شبانه‌روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یک سان مصرف می‌کرده‌اند)، درمان نشدن با انسولین، داشتن سطح پایه Glycated Hemoglobin A1c-HbA1c بین ۶/۶ تا ۹/۹ درصد، گلوکز خون ناشتای ۱۶۰ تا ۲۵۰ میلی گرم بر دسی‌لیتر، نداشتن بیماری‌های قلبی - عروقی، کلیوی و چشمی، نداشتن هرگونه عوارض دیابت (نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی)، مصرف نکردن دخانیات، توانایی انجام حرکات ورزشی و شرکت نکردن در برنامه ورزشی منظم حداقل ۶ ماه پیش از شروع اجرای مطالعه بوده است. معیارهای خروج از پژوهش نیز شامل تمایل نداشتن به شرکت آزمودنی‌ها در پژوهش، مصرف مکمل‌های غذایی، مصرف نکردن منظم عصاره و دارونما، حضور نامنظم در جلسات تمرینی، تغییر در درمان روتین بیمار بر طبق نظر پزشک (تغییر در دوز و نوع داروهای مصرفی) و آسیب‌دیدگی بوده است. افراد شرکت کننده در مطالعه از جمله افراد غیرفعال بوده‌اند؛ زیرا بر اساس پرسش‌نامه‌های کوتاه مدت بین‌المللی فعالیت بدنی (International Physical Activity Questionnaire-IPAQ) بیش از ۲ ساعت در هفته در هیچ فعالیت بدنی متوسط تا شدید شرکت نداشته‌اند. به دلیل اینکه شرکت کنندگان در این پژوهش سالمندان دیابتی بوده‌اند و تحت خطر و مستعد بیماری‌های قلبی - عروقی بوده‌اند، مجوز پزشک متخصص قلب و عروق و ارتوپد جهت شرکت در تمرین‌ها، برای این گروه از افراد صادر شد. پس از گرفتن مجوز پزشکی، یک قرار ملاقات برای ارزیابی پایه داده شد.

شیوه‌نامه تمرینی

پیش از شروع برنامه تمرینی در جلسات آشنایی، مقادیر یک تکرار بیشینه به روش تکرارهای زیر بیشینه تا سر حد خستگی تعیین شد. همچنین، در ابتدای چهار هفته دوم تمرین دوباره یک تکرار بیشینه تکرار شد تا افزایش قدرت آزمودنی‌ها نیز لحاظ شود [۳۴]. 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 بوده است. هر جلسه تمرینی شامل یک دوره ۱۰ دقیقه‌ای گرم شدن (شامل کشش عضلات، پیاده‌روی) و تمرین‌های هوازی به مدت ۱۰ الی ۳۰ دقیقه با شدت بین ۵۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب بیشینه [۳۵] بوده است و از طریق فرمول سن-۲۲۰، محاسبه شد. بعد از انجام تمرین‌های هوازی، بین ۳ الی ۵ دقیقه استراحت صورت گرفت و در ادامه، تمرین‌های مقاومتی به مدت ۳۰ الی ۴۰ دقیقه با شدت بین ۴۰ تا ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه توسط آزمودنی‌ها انجام شد. تمرین‌های مقاومتی برای هر

جدول ۱. برنامه تمرین‌های ترکیبی (هوازی + مقاومتی)

گروه	نوع تمرین	هفته ۱	هفته ۲	هفته ۳	هفته ۴	هفته ۵	هفته ۶	هفته ۷	هفته ۸
تمرین ترکیبی	هوازی	۱۰	۱۰	۱۵	۲۰	۲۰	۲۵	۳۰	۳۰
	شدت (ضربان قلب بیشینه)	۵۰٪	۶۰-۵۰٪	۶۰-۵۰٪	۷۰-۶۰٪	۷۰-۶۰٪	۷۰-۶۰٪	۷۰-۶۰٪	۷۰-۶۰٪
مقاومتی (یک تکرار بیشینه)		شدت ۴۰-۶۰٪ یک تکرار بیشینه							
		شدت ۶۰-۷۰٪ یک تکرار بیشینه							

SPSS نسخه ۲۳ در سطح معناداری $P < 0.05$ انجام شده است.

یافته ها

در مجموع، ۴۰ شرکت کننده به ترتیب در تحلیل نهایی وارد شدند. جدول (۱) ویژگی های فردی و فیزیولوژیکی آزمودنی ها را قبل از مداخلات نشان می دهد. میانگین سنی کل آزمودنی های مطالعه ۶۷/۰۷ سال بوده است. تفاوت معناداری بین گروه های مطالعه در همه اندازه گیری های پایه شامل سن، وزن، قد، شاخص توده بدن (BMI)، درصد چربی، گلوکز ناشتا، HbA1c و مدت زمان دیابت وجود نداشته است ($P > 0.05$) (جدول ۲).

گروه عصاره همراه با تمرین کاهش بیشتری در مقادیر AST، (۲۰ درصد)، ALP (۱۲/۹۰ درصد)، ALT (۲۲/۳۰ درصد) و گلوکز (۱۲ درصد) نسبت به پیش آزمون داشت (جدول ۳). مقایسه تفاوت بین گروهی با استفاده از آزمون تحلیل واریانس دوطرفه انجام شد. همچنین، مشاهده شد عامل عصاره اثر معناداری بر میزان AST ($P = 0.03$)، اندازه اثر ۰/۲۱۲، ALP ($P = 0.11$)، اندازه اثر ۰/۱۵۳، ALT ($P = 0.04$)، اندازه اثر ۰/۱۸۰ و گلوکز ($P = 0.01$)، اندازه اثر ۰/۲۳۰ در سالمندان دیابتی دارد. اثر تمرین بر میزان AST ($P = 0.01$)، اندازه اثر ۰/۳۰۲، ALP ($P = 0.02$)، اندازه اثر ۰/۳۵۱، ALT ($P = 0.026$)، اندازه اثر ۰/۴۷۳ و گلوکز ($P = 0.01$)، اندازه اثر ۰/۳۹۰ معنادار گزارش شد؛ همچنین اثر تعاملی تمرین و عصاره بر میزان AST ($P = 0.01$)، اندازه اثر ۰/۴۲۰، ALP ($P = 0.01$)، اندازه اثر ۰/۵۲۵، ALT ($P = 0.01$)، اندازه اثر ۰/۵۱۱ و گلوکز ($P = 0.01$)، اندازه اثر ۰/۴۶۰ در سالمندان دیابتی معنادار بوده است (جدول ۴).

نتایج آزمون تعقیبی توکی به صورت اختلاف میانگین بین گروه ها در همه شاخص ها به صورت دو به دو گزارش شده است (جدول ۵). در گروه های تمرین، عصاره و تمرین همراه با عصاره در طول آزمون تی زوجی کاهش معنادار سطوح AST، ALT، ALP و گلوکز خون مشاهده شد ($P < 0.05$) (جدول ۲). با توجه به اختلاف درصد جدول (۳) این تغییرات در گروه عصاره همراه با تمرین نسبت به گروه های تمرین و عصاره بزرگ تر است (جدول ۳).

پس از پایان هفته هشتم تمرین (پس آزمون)، بعد از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی، انجام شد. قبل از هر نوبت خون گیری، آزمودنی ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداختند و سپس به ترتیب در کمترین زمان متخصص علوم آزمایشگاهی از ورید کوبیتال آرنج دست چپ آن ها ۱۰ سی سی خون، بین ساعت ۸ تا ۹ صبح گرفت. پس از پایان خون گیری، نمونه های خون برای ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار داده شدند و سپس لوله های حاوی نمونه برای مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۵۰۰-۳۰۰۰ سانتریفیوژ (Selecta Lab، چین) شده و سرم جداسازی شده در چهار میکروتوب مجزا در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگهداری شدند. سطح AST، ALP و ALT بر طبق شیوه نامه سازنده (کیت های شرکت پارس آزمون، ایران) و انسولین خون نیز با روش RIA (Radioimmunoassay) اندازه گیری شدند. ارزیابی HbA1c با استفاده از کیت بیوسیستم ساخت کشور اسپانیا و روش رنگ سنجی آنزیمی سنجیده شد. غلظت سرمی گلوکز ناشتا به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از آنالیزور گلوکز Beckman (Instruments, Irvine, CA) اندازه گیری شد. مقاومت به انسولین با استفاده از معادله HOMA و بر اساس حاصل ضرب غلظت گلوکز ناشتا (میلی مول بر لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ به دست آمد.

روش آماری

در این پژوهش همه داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شده است. برای بررسی نرمال بودن توزیع داده ها از آزمون شاپیرو - ویلک و برای همگنی واریانس ها از آزمون لون استفاده شده و با توجه به تایید آن برای بررسی میزان اختلاف میانگین ها در پیش آزمون گروه ها از آنالیز واریانس یک طرفه و اختلاف میانگین ها نسبت به پیش آزمون از آزمون آماری t زوجی استفاده شده است. با توجه به تفاوت های پیش آزمون، از آنالیز واریانس دوطرفه برای بررسی تفاوت بین گروه ها و آزمون تعقیبی توکی استفاده شده است. درصد تغییرات از طریق محاسبه (اختلاف پیش آزمون از پس آزمون؛ تقسیم بر پس آزمون، ضرب در ۱۰۰) به دست آمده است. اندازه اثر هر آنالیز به صورت مجذور eta گزارش شده است. همه محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار آماری

جدول ۲. تفاوت داده های پایه بین گروه های مطالعه

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

* تحلیل واریانس تک راه معناداری

جدول ۳. نتایج آزمون t زوجی (درون گروهی)

گروه‌ها		انحراف معیار $\pm$ میانگین				تغییر درون گروهی	
		پیش آزمون	پس آزمون	T	P	اندازه اثر	Δ %
AST	دارونما	۱۳/۹۱ $\pm$ ۱/۷۸	۱۴/۲۹ $\pm$ ۱/۵۹	۰/۴۳۹	۰/۶۷۴	۰/۱۶۰	۲/۷۰
	کنترل	۱۴/۱۶ $\pm$ ۲/۲۵	۱۵/۶۶ $\pm$ ۱/۴۷	-۱/۸۸	۰/۱۰۱	۰/۵۷۰	۱۰/۵۹
	عصاره	۱۴/۸۶ $\pm$ ۱/۷۴	۱۳/۱۶ $\pm$ ۱/۳۸	۳/۳۰	*۰/۰۱۳	۰/۷۸۱	-۱۱/۴
	تمرین	۱۳/۸۵ $\pm$ ۱/۶۸	۱۲/۰۵ $\pm$ ۰/۶۰	۲/۷۰	*۰/۰۳۰	۰/۷۴۱	-۱۲/۹
	تمرین + عصاره	۱۴/۹۳ $\pm$ ۱/۸۶	۱۱/۹۲ $\pm$ ۸۱۰	۶/۱۵	*۰/۰۰۱	۰/۹۱۰	-۲۰/۱
ALP	دارونما	۱۸۵/۲۰ $\pm$ ۷/۰۹	۱۸۷/۳۲ $\pm$ ۶/۷۴	۰/۸۷۸	۰/۴۷۹	۰/۰۳۳	۱/۱۰
	کنترل	۱۸۵/۹۳ $\pm$ ۷/۴۱	۱۸۷/۵۳ $\pm$ ۷/۶۶	۰/۵۲۳	۰/۶۱۷	۰/۱۹۰	۰/۰۸
	عصاره	۱۸۶/۹۶ $\pm$ ۷/۸۲	۱۷۹/۷۸ $\pm$ ۵/۵۸	۲/۸۶	*۰/۰۳۱	۰/۷۳۱	-۳/۸۰
	تمرین	۱۸۵/۷۵ $\pm$ ۶/۳۱	۱۶۵/۱۱ $\pm$ ۲/۸۴	۷/۴۴	*۰/۰۰۱	۰/۹۴۲	-۱۱/۱
	تمرین + عصاره	۱۸۵/۱۳ $\pm$ ۷/۵۹	۱۶۱/۲۲ $\pm$ ۴/۹۱	۶/۹۴	*۰/۰۰۱	۰/۹۳۱	-۱۲/۹
ALT	دارونما	۱۲/۴۵ $\pm$ ۱/۴۶	۱۲/۳۲ $\pm$ ۱/۸۶	۱/۳۱	۰/۹۰۲	۰/۴۴۱	-۱
	کنترل	۱۲/۰۶ $\pm$ ۱/۲۰	۱۲/۵۴ $\pm$ ۱/۹۷	۰/۵۱۲	۰/۶۹۱	۰/۱۸۰	۳/۹۰
	عصاره	۱۲/۵۴ $\pm$ ۱/۳۰	۱۰/۸۵ $\pm$ ۱/۶۲	۳/۷۱	*۰/۰۰۷	۰/۸۱۴	-۱۳/۴
	تمرین	۱۲/۸۰ $\pm$ ۱/۷۰	۱۰/۳۰ $\pm$ ۰/۹۸	۳/۵۳	۰/۱۰۱	۰/۸۰۱	-۱۹/۵۳
	تمرین + عصاره	۱۲/۷۶ $\pm$ ۱/۲۱	۹/۹۱ $\pm$ ۸۰/۰	۶/۷۱	*۰/۰۰۱	۰/۹۳۰	-۲۲/۳
گلوکز	دارونما	۱۸۵/۲۰ $\pm$ ۷/۰۹	۱۸۴/۹۵ $\pm$ ۷/۶۷	۰/۰۹	۰/۹۲۱	۰/۰۳۳	-۰/۱۳
	کنترل	۱۸۵/۹۳ $\pm$ ۷/۴۱	۱۸۵/۸۲ $\pm$ ۶/۳۹	۰/۰۳	۰/۹۷۰	۰/۰۱۱	-۰/۰۵
	عصاره	۱۸۶/۹۶ $\pm$ ۷/۸۲	۱۷۹/۷۳ $\pm$ ۵/۲۳	۲/۶۲	*۰/۰۰۳	۰/۷۰۱	-۳/۸۹
	تمرین	۱۸۵/۷۵ $\pm$ ۶/۳۱	۱۶۵/۱۱ $\pm$ ۲/۸۴	۷/۴۴	*۰/۰۰۱	۰/۹۴۳	-۱۱/۱۱
	عصاره+تمرین	۱۸۵/۱۳ $\pm$ ۷/۵۹	۱۶۱/۲۲ $\pm$ ۴/۹۱	۶/۹۴	*۰/۰۰۱	۰/۹۳۰	-۱۲/۹۰

* مقدار P را بین پیش آزمون و پس آزمون نشان می‌دهد (آزمون تی زوجی $P < ۰/۰۵$ اختلاف معنادار)

شاخص	عامل	F	P	مجذور اتا
AST	عصاره	۱۳/۰۶	۰/۰۳۰	۰/۲۱۲
	تمرین	۱۱/۷۵	۰/۰۰۱	۰/۳۰۲
	تمرین و عصاره	۲۳/۴۶	۰/۰۰۱	۰/۴۲۰
ALP	عصاره	۸/۱۷	۰/۰۱۱	۰/۱۵۳
	تمرین	۱۰/۳۹	۰/۰۰۲	۰/۳۵۱
	تمرین و عصاره	۹/۴۷	۰/۰۰۱	۰/۵۲۵
ALT	عصاره	۵/۲۷	۰/۰۴	۰/۱۸۰
	تمرین	۶/۱۰	۰/۰۲۶	۰/۴۷۳
	تمرین و عصاره	۴/۹۷	۰/۰۰۱	۰/۵۱۱
گلوکز	عصاره	۳۱/۱۷	۰/۰۱۰	۰/۲۳۰
	تمرین	۳۰/۲۷	۰/۰۰۱	۰/۳۹۰
	تمرین و عصاره	۲۶/۹۰	۰/۰۰۱	۰/۴۶۰

جدول ۵. نتایج آزمون توکی

گروه‌ها	AST P	ALP P	ALT P	گلوکز P
دارونما	۰/۰۳۶*	۰/۹۷۷	۰/۷۲۷	۱/۰۰
دارونما	۰/۰۴۲	۰/۰۰۸*	۰/۰۶۲	۰/۶۶۴
دارونما	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۱۱*	۰/۰۰۱*
دارونما	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۳*	۰/۰۰۱
کنترل	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۷*	۰/۰۳۰*	۰/۳۶۲*
کنترل	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۵*	۰/۰۰۱*
کنترل	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*	۰/۰۰۱*
عصاره	۰/۱۳۰	۰/۰۰۱*	۰/۴۵۶	۰/۰۰۱*
عصاره	۰/۰۴۵*	۰/۰۰۱*	۰/۲۱۶	۰/۰۰۱*
تمرین	۰/۶۰۱	۰/۱۹۶	۰/۶۱۹	۰/۰۰۱*

* آزمون تعقیبی توکی تفاوت معنادار بین گروه‌ها. $P < ۰/۰۵$

بحث

مطالعه حاضر اولین آزمایش تصادفی و کنترل شده برای بررسی اثربخشی عصاره برگ شاتوت به همراه تمرین های ترکیبی بر روی آنزیم های کبدی سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ است. مشاهده شد که هشت هفته مداخله باعث کاهش معنادار مقادیر ALT، AST و ALP و گلوکز شده است. افزون بر آن، گروه عصاره همراه با تمرین تغییرهای بزرگ تری نسبت به گروه های تمرین و عصاره در بهبود مقادیر AST، ALT و ALP و گلوکز نشان داده است. مطالعاتی که تاثیر ورزش را بر مقدار سطوح ALT، AST و ALP بررسی کرده اند در جمعیت های متفاوت بوده و نتایج این مطالعات تا حدودی متناقض بوده است. دیگر مطالعات پژوهشی نزدیک به تحقیق حاضر، نتایجی مشابه را گزارش کرده اند. اسماعیل زاده و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کرده اند که تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل زنجبیل باعث کاهش معناداری در سطوح ALT، AST و زنان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ شده است. همچنین، مشاهده شد که گروه تمرین همراه با زنجبیل و تمرین تنها منجر به بهبود وزن و گلوکز خون در بیماران دیابتی شده است [۳۸] که همسو با مطالعه حاضر بوده است. تغییرات شاخص گلیسمی پس از تمرین ترکیبی و مصرف مکمل عصاره برگ شاتوت در تحقیق حاضر قابل توجه بوده است. به طوری که، میزان قندخون ناشتا و مقاومت به انسولین بعد از ۸ هفته تمرین همراه با مصرف عصاره کاهش معناداری داشته است که این کاهش البته پس از مصرف زنجبیل تنها نیز مشاهده شده است [۳۸]. باری و همکاران (۲۰۲۳) گزارش کرده اند که ۱۲ هفته تمرین هوازی می تواند عملکرد کبد مردان بزرگسال را بهبود بخشد [۳۹]. پورعسگری و همکاران (۲۰۲۲) گزارش کرده اند که هشت هفته پیلاتس باعث کاهش سطح آنزیم ALT در زنان دارای اضافه وزن شده که با مطالعه حاضر همسو بوده است [۴۰]. نجف آبادی و همکاران (۲۰۲۰) با بررسی تاثیر ۸ هفته تمرین تناوبی شدید و ترکیبی، بهبود سطوح سرمی آنزیم های کبدی و شاخص مقاومت به انسولین را در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ گزارش کرده اند [۴۱]. داوودی و همکاران (۲۰۱۲) با بررسی تاثیر هشت هفته تمرین های استقامتی بر روی پارانشیم کبد و آنزیم های کبدی نشان داده اند که میزان ALT و AST بیماران در گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری داشته است [۴۲]. همچنین، اسلنتز و همکاران (۲۰۱۱) مشاهده کرده اند که در افراد چاق و دارای اضافه وزن ورزش هوازی منظم بسیار بیشتر از ورزش مقاومتی به کاهش سطوح سرمی آنزیم های کبدی به ویژه آلانین آمینوترانسفراز منجر می شود [۴۳]. نتایج این پژوهش ها با یافته های تحقیق حاضر برای گروه تمرین و گروه عصاره همراه با تمرین همسو است. از طرف دیگر، در مطالعه رحیمی و همکاران (۱۳۹۲) گزارش شد که در گروه تمرین هوازی همراه با رژیم غذایی تغییر معناداری در مقادیر ALT و AST بیماران، دیابتی مشاهده نشده است [۴۴]. استرازنیک و همکاران با بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین های هوازی با

شدت متوسط به تنهایی و به همراه رژیم غذایی تغییرات معناداری را در سطوح سرمی آنزیم های کبدی مشاهده نکرده اند [۴۵]. مشخص نیست که آیا این یافته های متناقض به تفاوت در مدت مداخله تمرین، شیوه نامه تمرین، مدت، زمان تمرین، شدت تمرین، کاهش وزن یا جنسیت شرکت کنندگان و همچنین عواملی مانند سلامت آزمودنی مربوط می شود یا خیر. درباره مکانیسم اثر بهبود گلوکز و انسولین ناشی از تمرین های ترکیبی در مطالعه حاضر می توان گفت تمرین های هوازی با کاهش توده چربی و افزایش لیپولیز و اکسایش مصرفی و جذب بهتر گلوکز و فعالیت های مقاومتی از طریق انقباض عضلانی، افزایش قدرت، هایپرتروفی عضلات، افزایش سطح مقطع فیبرهای عضلانی نوع اول و اکسایش رسانی بهتر از طریق تراکم مویرگی، انتقال و فعال سازی GLUT-4، افزایش ظرفیت ذخیره سازی گلیکوژن، انتقال گلوکز خون به سلول ها و بهبود عملکرد انسولین به بیماران دیابتی کمک می کند که بهبود این عوامل اثر مستقیم در کاهش آنزیم های کبدی دارد [۴۶]. پژوهش های دیگری آثار مصرف عصاره برگ شاتوت را بر روی عوامل گلیسمیک در نمونه های انسانی و حیوانی ارزیابی کرده اند. گزارش شده است عصاره آبی برگ شاتوت باعث کاهش التهاب و مقاومت به انسولین در موش های دیابتی نوع ۲ می شود.

عصاره برگ شاتوت از طریق برهمکنش بین مسیر سیگنالینگ TLR2، مسیر سیگنالینگ انسولین و التهاب را کاهش می دهد [۴۸]. کوئرتستین موجود در عصاره برگ شاتوت در بهبود مقاومت به انسولین و مسیر ضدالتهابی موثر است. مصرف عصاره برگ توت با محتوای DNJ غنی شده باعث کاهش قندخون حاد پس از مصرف غذا به روشی وابسته به دوز شد [۴۹]. تاکنون اثر عصاره برگ شاتوت بر سطوح آنزیم های کبدی در هیچ مطالعه ای بررسی نشده است [۲۳]. در تحقیق دیگر، چانگ و همکاران مشاهده کرده اند که مصرف دوزهای ۲/۵ و ۵ گرم عصاره برگ شاه توت به بهبود کنترل قندخون پس از وعده های غذایی اصلی در افراد سالم کمک می کند [۵۰]. ریچ و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کرده اند مصرف ۱ میلی گرم عصاره برگ شاتوت سه بار در روز در کنار وعده های غذایی، می تواند به روند مدیریت بیماری دیابت نوع ۲ کمک کند. در مطالعه ای گزارش شده است که مصرف عصاره برگ توت در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ پاسخ قندخون پس از مصرف ساکارز را به تاخیر می اندازد [۴۹]. عصاره برگ توت همچنین حاوی ترکیبات دیگری با فعالیت هیپوگلیسمی قابل توجه است [۵۱]. فعالیت هیپوگلیسمی در گروه عصاره برگ شاتوت را می توان به محتوای فیبر بالا و وجود پایه های تریگونلین (Trigonelline) در برگ های توت نسبت داد. DNJ با مهار آلفا - گلیکوزیداز از افزایش سطح گلوکز خون جلوگیری می کند [۳۰]. شواهد محدود درباره اثربخشی گیاهان مختلف بر کنترل قندخون بر ارزش بالقوه مصرف عصاره برگ شاتوت را برای کنترل قندخون مشاهده شده در مطالعه ما تأکید می کند [۲۲]. در این تحقیق، گلوکز (۳/۸۹٪) و انسولین (۱۳/۴۷٪) در گروه عصاره برگ

نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که ۸ هفته تمرین ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت به طور معناداری باعث بهبود سطوح آنزیم‌های کبدی AST، ALT، و ALP و گلوکز خون شده است. علاوه بر این ارزیابی ما اثربخشی بالینی مصرف عصاره برگ شاتوت و بهبود سطوح آنزیم‌های کبدی برای سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ از نظر کاربرد عملی بود. نتایج حاضر مزایای بالقوه مصرف عصاره برگ شاتوت (دوز ۳ گرم) را در کنترل گلوکز خون نشان می‌دهد، اما شواهد بیشتری از کارآزمایی‌های بزرگ‌تر ۶ تا ۱۲ ماهه درباره اثربخشی و ایمنی این مداخله مورد نیاز است.

سپاسگزاری

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی بررسی و تایید شد و دارای کد اخلاق IR.UMA.REC.1401.033 است. از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی و دانشگاه رجا و همه شرکت‌کنندگان که در پژوهش ما را یاری داده‌اند، کمال امتنان و تشکر را داریم.

تعارض منافع

بنا بر اظهار نویسندگان در این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی وجود ندارد.

References

1. Aranha LN. Can intermittent fasting associated with a low-carb diet prevent cardiovascular disease in pre-diabetics? *Arq Bras Cardiol.* 2023;120(4):e20230182. [DOI: 10.36660/abc.20230182] [PMID: 37132674]
2. Wan J-Y, Yang L-Z. Liver enzymes are associated with hyperglycemia in diabetes: A three-year retrospective study. *Diabetes Metab Syndr Obes: Targets and Therapy.* 2022;545-55. [DOI:10.2147/DMSO.S350426]
3. Huang J-H, Li R-H, Tsai L-C. Dual nature of ferritin for hematologic, liver functional, and metabolic parameters in older diabetic patients. *Sci Rep.* 2023;13(1):20207. [DOI: 10.1038/s41598-023-47678-5] [PMID: 37980447]
4. Park KY, Park JH, Han K, Yu SH, Lee CB, Kim DS, et al. Fatty Liver Change in Older Adults as an Important Risk Factor for Type 2 Diabetes: A Nationwide Cohort Study. *Mayo Clin Proc.* 2023;98(12):1809-19. [DOI: 10.1016/j.mayocp.2023.02.033] [PMID: 37804267]
5. Flannery C, Dufour S, Rabøl R, Shulman GI, Petersen KF. Skeletal muscle insulin resistance promotes increased hepatic de novo lipogenesis, hyperlipidemia, and hepatic steatosis in the elderly. *Diabetes.* 2012;61(11):2711-7. [DOI: 10.2337/db12-0206] [PMID: 22829450]
6. Sookoian S, Pirola CJ. Alanine and aspartate aminotransferase and glutamine-cycling pathway: their roles in pathogenesis of metabolic syndrome. *World J Gastroenterol.* 2012;18(29):3775. [DOI: 10.3748/wjg.v18.i29.3775] [PMID: 22876026]
7. Ellinger JJ, Lewis IA, Markley JL. Role of aminotransferases in glutamate metabolism of human erythrocytes. *J. Biomol. NMR.* 2011;49:221-9. [DOI: 10.1007/s10858-011-9481-9] [PMID: 21380856]
8. Liu Y, Zhao P, Cheng M, Yu L, Cheng Z, Fan L, et al. AST to ALT ratio and arterial stiffness in non-fatty liver Japanese population: a secondary analysis based on a cross-sectional study. *Lipids Health Dis.* 2018;17(1):1-8. [DOI: 10.1186/s12944-018-0920-4] [PMID: 30509277]
9. Chen P-H, Chen J-D, Lin Y-C. A better parameter in predicting

شاتوت بهبود یافت، نتایج ما یک اثر کاهش‌دهنده مثبت عصاره برگ گلوکز خون در حالت ناشتا را در بیماران دیابتی غیروابسته به انسولین در درمان تک‌درمانی پیشنهاد می‌کند. با توجه به تغییر گلوکز و انسولین در این مطالعه، مصرف عصاره برگ شاتوت این پتانسیل را دارد که به نتایج بالینی مثبت بلندمدت در این بیماران تبدیل شود. سازگاری‌های افزایشی قابل توجه در تمرین‌های ترکیبی نشان می‌دهد که این نوع ورزش ممکن است برای بیماران دیابتی سالمند ارجح باشد و به این نوع تمرین ورزشی در کنار مصرف عصاره برگ شاتوت تاکید شود. با این حال، گنجاندن سالمندان دیابتی را می‌توان توجیه کرد؛ زیرا سالمندی یک عامل مستقل خطرناک برای تحمل نکردن گلوکز است؛ بنابراین نشان‌دهنده جمعیتی با احتمال افزایش خطر برای ایجاد تغییرات متابولیک هستند. با این حال، مطالعات قبلی نشان داده است که مصرف عصاره برگ شاتوت در کنترل قندخون پس از آزمون تحمل ۲۰۰ گرم کربوهیدرات موثر است [۳۰]. به طور کلی، اگرچه مزیت پژوهش حاضر، تلفیق تمرین‌های ترکیبی همراه با مصرف عصاره برگ شاتوت برای مضاعف کردن بهبود سطح آنزیم‌های کبدی و کنترل گلیسمیک بوده است؛ ولی به نظر می‌رسد جهت اثربخشی بیشتر و مورد انتظار، نیاز به دوره مداخله طولانی‌تر باشد که در تحقیقات بعدی می‌تواند به آن توجه شود.

- insulin resistance: obesity plus elevated alanine aminotransferase. *World J Gastroenterol.* 2009;15(44):5598. [DOI: 10.3748/wjg.15.5598] [PMID: 19938201]
10. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, Saremi A, Pratley RE, Bogardus C, et al. High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *diabetes.* 2002;51(6):1889-95. [DOI: 10.2337/diabetes.51.6.1889] [PMID: 12031978]
11. Shrestha N, Bhatt N, Neopane P, Dahal S, Regmi P, Khanal M, et al. Hepatic involvement with elevated liver enzymes in Nepalese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Int J Biochem Res Rev.* 2017;16(1):1-8. [DOI: 10.9734/IJBCCR/2017/31935]
12. Peron EP, Ogbonna KC, Donohoe KL. Antidiabetic medications and polypharmacy. *Clinics in geriatric medicine.* 2015;31(1):17-27. [DOI: 10.1016/j.cger.2014.08.017] [PMID: 25453298]
13. Cao H, Polansky MM, Anderson RA. Cinnamon extract and polyphenols affect the expression of tristetraprolin, insulin receptor, and glucose transporter 4 in mouse 3T3-L1 adipocytes. *Arch Biochem Biophys.* 2007;459(2):214-22. [DOI: 10.1016/j.abb.2006.12.034] [PMID: 17316549]
14. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016;39(11):2065. [DOI: 10.2337/dc16-1728] [PMID: 27926890]
15. Bastani, S., Vahedian, V., Rashidi, M., Mir, A., Mirzaei, S., Alipourfard, I., ... & Akbarzadeh, M. (2022). An evaluation on potential anti-oxidant and anti-inflammatory effects of Crocin. *Biomed Pharmacother.* 2022;153:113297. [DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113297] [PMID: 35738178]
16. Darville A, Hilliard M, ElSayed NA, Bannuru RR. Response to comment on elsayed et al. S. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: Standards of care in diabetes-2023. *Diabetes care* 2023;46(1):S68-S96. *Diabetes Care.* 2023;46(11):e214.
17. Umpierre D, Ribeiro P, Schaan B, Ribeiro J. Volume of supervised

- exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetol* . 2013;56(2):242-51. [DOI: 10.1007/s00125-012-2774-z] [PMID: 23160642]
18. Oliveira C, Simões M, Carvalho J, Ribeiro J. Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res and Clin Pract*. 2012;98(2):187-98. [DOI: 10.1016/j.diabres.2012.08.004] [PMID: 22981711]
19. Loimaala A, Groundstroem K, Rinne M, Nenonen A, Huhtala H, Parkkari J, et al. Effect of long-term endurance and strength training on metabolic control and arterial elasticity in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*. 2009;103(7):972-7. [DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.12.026] [PMID: 19327425]
20. Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002;56(2):115-23. [DOI: 10.1016/s0168-8227(01)00368-0] [PMID: 11891019]
21. Larose J, Sigal RJ, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier MS, et al. Effect of exercise training on physical fitness in type II diabetes mellitus. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42(8):1439-47. [DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181d322dd] [PMID: 20639722]
22. 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. *Braz Arch Biol Technol*. 2016;59. [DOI:10.1590/1678-4324-2016160297]
23. Riche DM, Riche KD, East HE, Barrett EK, May WL. Impact of mulberry leaf extract on type 2 diabetes (Mul-DM): a randomized, placebo-controlled pilot study. *Complement Ther Med* . 2017;32:105-8. [DOI: 10.1016/j.ctim.2017.04.006] [PMID: 28619294]
24. Coskun O, Kanter M, Korkmaz A, Oter S. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas. *Pharmacol. Res.* 2005;51(2):117-23.25. [DOI: 10.1016/j.phrs.2004.06.002] [PMID: 15629256]
25. Derdemezis CS, Kiortsis DN, Tsimihodimos V, Petraki MP, Vezryaki P, Elisaf MS, et al. Effect of plant polyphenols on adipokine secretion from human SGBS adipocytes. *Biochem. Res. Int* . 2011;2011. [DOI: 10.1155/2011/285618] [PMID: 21949907]
26. 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. *Biomed. Rep*. 2014;2(5):675-80. [DOI: 10.3892/br.2014.294] [PMID: 25054010]
27. 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. *FCT*. 2012;50(9):3086-93. [DOI: 10.1016/j.fct.2012.05.055] [PMID: 22705329]
28. 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. *Ethnopharmacol*. 2009;122(2):216-20. [DOI: 10.1016/j.jep.2009.01.020] [PMID: 19330910]
29. Park JM, Bong HY, Jeong HI, Kim YK, Kim JY, Kwon O. Postprandial hypoglycemic effect of mulberry leaf in Goto-Kakizaki rats and counterpart control Wistar rats. *Nutr Res Pract*. 2009;3(4):272. [DOI: 10.4162/nrp.2009.3.4.272] [PMID: 20098579]
30. 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. *J. Diabetes Investig*. 2011;2(4):318-23. [DOI: 10.1111/j.2040-1124.2011.00101.x] [PMID: 24843505]
31. Uchiyama H, Komatsu K-I, Nakata A, Sato K, Mihara Y, Takaguri A, et al. Global Liver Gene Expression Analysis on a Murine Hepatic Steatosis Model Treated with Mulberry (*Morus alba* L.) Leaf Powder. *Anticancer Res*. 2018;38(7):4305-11. [DOI: 10.21873/anticancer.12729] [PMID: 29970566]
32. Ferriolli E, Pessanha FPAS, Marchesi JCLS. Diabetes and exercise in the elderly. *Med Sport Sci*. 2014;60:122-9. [DOI: 10.1159/000357342] [PMID: 25226807]
33. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of Different Modes of Exercise Training on Glucose Control and Risk Factors for Complications in Type 2 Diabetic Patients: a Meta-Analysis: Response to Balducci et al. *Diabetes care*. 2007;30(4):e26-e. [DOI: 10.2337/dc06-1317] [PMID: 17065697]
34. 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. [DOI: 10.14310/horm.2002.1302] [PMID: 21724537]
35. Shenoy S, Guglani R, Sandhu JS. Effectiveness of an aerobic walking program using heart rate monitor and pedometer on the parameters of diabetes control in Asian Indians with type 2 diabetes. *Prim Care Diabetes*. 2010;4(1):41-5. [DOI: 10.1016/j.pcd.2009.10.004] [PMID: 19945929]
36. Seyedizadeh SH, Cheragh-Birjandi S, Hamedia Nia MR. The effects of combined exercise training (resistance-aerobic) on serum kinesin and physical function in type 2 diabetes patients with diabetic peripheral neuropathy (randomized controlled trials). *J Diabetes Res*. 2020;2020:6978128. [DOI: 10.1155/2020/6978128] [PMID: 32215272]
37. 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. *J Complement Med Res*. 2020;10(1):68-79. [DOI: 10.32598/cmja.10.1.960.1]
38. Esmaelzadeh Toloe M, Faramarzi M, Noroozian P. Effect of Aerobic Training with Ginger Supplementation on some Liver Enzymes (AST, ALT, GGT) and Resistance to Insulin in Obese Women with Type 2 Diabetes. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2017;60(4):636-47. [DOI: 10.22038/mjms.2017.10190]
39. Bari MA, MahmoodAlobaidi MA, Ansari HA, Parrey JA, Ajhar A, Nuhmani S, et al. Effects of an aerobic training program on liver functions in male athletes: a randomized controlled trial. *Scientific Reports*. 2023;13(1):9427. [DOI:10.1038/s41598-023-36361-4] [PMID: 37296202]
40. Porasgari Z, Sakri H, Arshadi S. The effect of eight weeks of Pilates with curcumin supplementation on liver enzymes and lipid profile in overweight and obese women. *Obesity Medicine*. 2022;36:100448. [DOI: 10.1016/j.obmed.2022.100448]
41. Fazel Najafabadi Z, Azamian Jazi A, Banitalebi E. Effect of Eight Weeks High Intensity Interval Training (HIIT) and Combined Training on Serum Liver Enzymes and Insulin Resistance Index in Women with Type 2 Diabetes. *North Khorasan University of Medical Sciences*. 2020;11(4):28-35. [DOI: 10.52547/nkums.11.4.28]
42. Davoodi M, Moosavi H, Nikbakht M. The effect of eight weeks selected aerobic exercise on liver parenchyma and liver enzymes (AST, ALT) of fat liver patients. 2012. [Link]
43. Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, Shields AT, Tanner CJ, Piner LW, et al. Effects of aerobic vs. resistance training on visceral and liver fat stores, liver enzymes, and insulin resistance by HOMA in overweight adults from STRRIDE AT/RT. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2011;301(5):E1033-E9. [DOI: 10.1152/ajpendo.00291.2011] [PMID: 21846904]
44. Rahimi GRM, SRAH. The effect of aerobic training and diet on lipid profile and liver enzymes in obese women with type II diabetes. *Daneshvar Medicine*. 2013;21(5):41-50. [Link]
45. Straznicki N, Lambert E, Grima M, Eikelis N, Nestel P, Dawood T, et al. The effects of dietary weight loss with or without exercise training on liver enzymes in obese metabolic syndrome subjects. *Diabetes Obes Metab*. 2012;14(2):139-48. [DOI: 10.1111/j.1463-1326.2011.01497.x] [PMID: 21923735]

46. Hovanec N, Sawant A, Overend TJ, Petrella RJ, Vandervoort AA. Resistance training and older adults with type 2 diabetes mellitus: strength of the evidence. *J Aging Res.* 2012;2012. [DOI: 10.1155/2012/284635] [PMID: 22988507]
47. DeFronzo RA, Jacot E, Jequier E, Maeder E, Wahren J, Felber J. The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose: results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization. *Diabetes.* 1981;30(12):1000-7. [DOI: 10.2337/diab.30.12.1000] [PMID: 7030826]
48. Tian S, Wang M, Liu C, Zhao H, Zhao B. Mulberry leaf reduces inflammation and insulin resistance in type 2 diabetic mice by TLRs and insulin Signalling pathway. *BMC complementary and alternative medicine.* 2019;19(1):1-12. [DOI: 10.1186/s12906-019-2742-y] [PMID: 31752797]
49. 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 75g sucrose by type 2 diabetic and control subjects. *Diabetes care.* 2007;30(5):1272-5. [DOI: 10.2337/dc06-2120] [PMID: 17303787]
50. 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:10.1016/j.jff.2013.04.015]
51. Mohammadi J, Naik PR. Evaluation of hypoglycemic effect of *Morus alba* in an animal model. *Indian journal of pharmacology.* 2008;40(1):15. [DOI: 10.4103/0253-7613.40483] [PMID: 21264155]