

Research Paper

Simultaneous Effect of Aerobic Training and Resveratrol Supplementation on Interleukin-6 Serum Levels in Women With Type 2 Diabetes



*Ensiyeh Yazdkhasti¹ , Farnaz Seifi-SkiShahr¹ , Mohammad Ebrahim Bahram¹

1. Department of Physical Education and Sport Science, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.



Citation Yazdkhasti E, Seifi Ski Shahr F, Bahram M E. [Simultaneous Effect of Aerobic Training and Resveratrol Supplementation on Interleukin-6 Serum Levels in Women With Type 2 Diabetes (Persian)]. *Scientific Journal of Rehabilitation Medicine*. 2022; 11(3):452-461. <https://dx.doi.org/10.32598/SJRM.11.3.9>

<https://dx.doi.org/10.32598/SJRM.11.3.9>



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0)

ABSTRACT

Background and Aims Diabetes pathogenesis is driven by a complex network of pro-inflammatory cells and cytokines, of which interleukin-6 (IL-6) plays a key role in the chronic inflammation associated with type 2 diabetes. The use of supplements and plant extracts and exercise to treat type 2 diabetes is common today. The aim of this study was to evaluate the simultaneous effect of aerobic training and resveratrol supplementation on IL-6serum levels in women with type 2 diabetes.

Methods This study was a quasi-experimental study with a pre-test-post-test design and a control group, in which 24 women with type 2 diabetes were randomly assigned to three equal groups of supplement (age 55.25±5.11 years), training+supplement (400 mg resveratrol) (age 54.62±7.22 years), and control (age 52.25±8.60 years). The subjects practiced for six weeks and every week for three days for 40-60 min and at a heart rate of 45-65. Data analysis was performed using analysis of covariance and correlated t-test at the significant level of <0.05.

Results The results showed that after the intervention, IL-6 serum levels in the aerobic training + supplement group (P=0.01) had a significant decrease compared to the supplement and control groups. Examination of intergroup changes shows that there was a significant difference in IL-6 levels between the training + supplement group and the supplement group (P=0.002, f=1.56). Also, the results of the Tukey post hoc test showed that there was a significant difference between the control group and the training + supplement group (P=0.003) and between the supplement group and the training+supplement group in IL-6 levels (P=0.031).

Conclusion Based on the findings of the present study, it seems that concomitant use of resveratrol supplementation and aerobic training can reduce the levels of IL-6 and the supplement have anti-inflammatory and protective effects in women with type 2 diabetes.

Keywords Aerobic training, Interleukin-6, Diabetic Mellitus, Resveratrol supplement

Received: 04 Feb 2021

Accepted: 28 Feb 2021

Available Online: 23 Jul 2022

* Corresponding Author:

Ensiyeh Yazdkhasti

Address: Department of Physical Education and Sport Science, Faculty of Education and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

Tel: +98 (913) 2257122

E-Mail: yazdkhasti.ensi@yahoo.com

Extended Abstract

Introduction

Diabetes is a metabolic disorder whose pathology also involves systemic inflammation, which is pathogenic in association with immune cell cells, activation of inflammatory pathways, and the production of certain inflammatory cytokines. Interleukin-6 (IL-6) is an inflammatory cytokine produced by immune cells and its levels in the body are associated with insulin sensitivity and glucose tolerance. Therefore, inhibition of IL-6 activity and signaling can be effective in preventing inflammatory diseases, especially type 2 diabetes, and improving the symptoms of these diseases.

The use of antioxidant compounds in reducing insulin resistance and chronic inflammation for better management of diabetes has been considered in recent research. An active ingredient called resveratrol, which has an anti-inflammatory effect, has been used in traditional Chinese medicine to treat inflammatory diseases. Resveratrol is found in large amounts in many plant species, including the skins of berry grapes, peanuts, and rhubarb roots, and in other plants in small amounts.

In recent decades, exercise along with diet has been recommended as a way to manage diabetes. Aerobic exercise is one of the best non-pharmacological interventions for controlling blood sugar. Resveratrol has great potential for improving glycemic control and reducing insulin resistance and is useful for treating diabetics. Because there are limited studies on the effect of concomitant use of aerobic exercise and resveratrol supplementation on IL-6 changes in diabetes, and given the role of increased inflammation in diabetes and anti-inflammatory effects of regular exercise and resveratrol supplementation, the present study assessed the simultaneous effect of aerobic exercise and resveratrol supplementation on IL-6 changes in women with type 2 diabetes.

Materials and Methods

In this study, 24 women with type 2 diabetes were randomly divided into three groups of supplement (8 patients) (age 55.25±5.11, weight 72.62±11.30 kg), aerobic exercise and supplement (8 patients) (age 54.62±7.22, weight 75.52±9.96 kg), and control (8 patients) (age 52.25±8.60, weight 76.31± 12.94 kg).

The aerobic exercise group exercised with supplementation for six weeks, three days a week for 50 to 60 minutes. The training protocol included walking on a treadmill with an intensity of 65-45% of the heart rate. This group took one resveratrol (0.04 gr) capsule a day in the morning. Blood samples were taken from all subjects to evaluate the biochemical parameters before the start of the training program and at the end of week six in the conditions of 8-12 hours of fasting in the morning.

To evaluate the normality of the data, the Shapiro-Wilk test was used and an analysis of covariance (ANCOVA) and paired t-test were used to evaluate the effects within and between groups. The significance level was considered <0.05.

Results

The results of paired t-test showed that after the intervention, the serum levels of IL-6 in the supplement + aerobic exercise group (P=0.01) had a significant decrease. ANCOVA results also showed a significant difference in serum IL-6 levels between groups.

Conclusion

It seems that six weeks of aerobic exercise at a 45-65% heart rate with resveratrol supplementation can be more effective on IL-6 levels compared to aerobic exercise or supplementation separately in women with type 2 diabetes. It is suggested that the effect of aerobic exercise and resveratrol supplementation be assessed on a larger number of samples with different intensities along with the measurement of inflammatory and pro-inflammatory markers and glycemic index on type 2 diabetics to achieve definite results in this regard.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

In the implementation of the research, ethical considerations were considered in accordance with the instructions of the ethics committee of [Mohaghegh Ardabili and Arak University](#), and the code of ethics was received under the number IR.ARAKMU.REC.1392.147.1. The present study has the IRCT code number IRCT20191203045588N1.

Funding

This article is taken from the research project of Ansieh Yazdakhasi, PhD. student of Sports Physiology, Department of Physical Education and Sports Science

es, Faculty of Educational Sciences and Psychology,
[University of Mohaghegh Ardabili](#).

Authors' contributions

All authors contributed equally in preparing all parts of the research.

Conflict of interest

The authors declared no conflict of interest.

Acknowledgments

The researchers of this research sincerely thank and appreciate all the subjects who participated in this research. Also, we are grateful for the cooperation of the respected research vice-chancellor of [University of Mohaghegh Ardabili](#) and [University of Arak](#) who helped us in this study.

مقاله پژوهشی

مطالعه اثر هم‌زمان تمرین هوازی و مکمل رزوراترول بر سطح سرمی اینترلوکین-۶ در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲

*انسیه یزدخواستی^۱، فرناز سیفی اسکی شهر^۱، محمد ابراهیم بهرام^۱

۱. گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.



Citation Yazdkhasti E, Seifi Ski Shahr F, Bahram M E. [Simultaneous Effect of Aerobic Training and Resveratrol Supplementation on Interleukin-6 Serum Levels in Women With Type 2 Diabetes (Persian)]. *Scientific Journal of Rehabilitation Medicine*. 2022; 11(3):452-461. <https://dx.doi.org/10.32598/SJRM.11.3.9>

doi <https://dx.doi.org/10.32598/SJRM.11.3.9>

چکیده

مقدمه و اهداف: پاتوژنز دیابت توسط مجموعه‌ای پیچیده از سلول‌های پیش‌التهابی و سایتوکین‌ها هدایت می‌شود و از این مجموعه، اینترلوکین-۶ در التهاب مزمن مرتبط با دیابت نوع ۲ نقش اساسی ایفا می‌کند. استفاده از مکمل‌ها و عصاره‌های گیاهی و تمرینات ورزشی برای درمان دیابت نوع ۲ امروزه رواج یافته است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر هم‌زمان تمرین هوازی و مکمل رزوراترول بر سطح سرمی اینترلوکین-۶ در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ است.

مواد و روش‌ها: مطالعه حاضر از نوع نیمه‌تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل بود. ۲۴ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ داوطلبانه و به‌صورت تصادفی و مساوی به ۳ گروه مکمل (سن ۵۵/۲۵±۵/۱۱ سال)، آزمایش‌مکمل (سن ۵۴/۶۲±۷/۲۲ سال) (۴۰۰ میلی‌گرم رزوراترول) و گروه کنترل (سن ۵۲/۲۵±۸/۶۰ سال) تقسیم شدند. آزمودنی‌ها ۶ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۴۰ تا ۶۰ دقیقه با شدت ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره به تمرین پرداختند. تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تحلیل کوواریانس و تی همبسته در سطح معناداری ($P < 0.05$) انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان می‌دهد پس از آزمایش، سطح سرمی اینترلوکین-۶ در گروه تمرین هوازی-مکمل ($P = 0.01$) نسبت به گروه‌های مکمل و کنترل کاهش معنادار داشته است. بررسی تغییرات بین‌گروهی نشان می‌دهد بین گروه‌های آزمایش‌مکمل و مکمل در میزان اینترلوکین-۶ اختلاف معناداری وجود دارد ($F = 1.56, P = 0.02$). همچنین نتایج آزمون تعقیبی توکی درباره اینترلوکین-۶ نشان داد بین گروه‌های کنترل و آزمایش‌مکمل ($P = 0.03$) و بین گروه‌های مکمل و آزمایش‌مکمل ($P = 0.031$) اختلاف معناداری وجود دارد.

نتیجه‌گیری: براساس یافته‌های پژوهش حاضر به نظر می‌رسد مصرف توأمان مکمل رزوراترول و انجام تمرینات هوازی می‌تواند با کاهش سطح اینترلوکین-۶، اثرات ضدالتهابی و محافظتی در زنان دیابتی نوع ۲ داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: اینترلوکین-۶، تمرین هوازی، دیابت نوع ۲، مکمل رزوراترول



تاریخ دریافت: ۱۶ بهمن ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۱۰ اسفند ۱۳۹۹

تاریخ انتشار: ۰۱ مرداد ۱۴۰۱

* نویسنده مسئول:

انسیه یزدخواستی

نشانی: اردبیل، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، گروه تربیت‌بدنی و علوم ورزشی.

تلفن: ۲۲۵۷۱۲۲ (۹۱۳) ۰۹۸+

رایانامه: yazdkhasti.ensi@yahoo.com

مقدمه

برای مدیریت بهتر دیابت به استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در کاهش مقاومت به انسولین و التهاب مزمن در تحقیقات اخیر توجه شده است [۷-۹]. رزوراترول (۳ و ۵ و ۴-تری‌هیدروکسی استیلین) که به فرم سیس و ترانس وجود دارد، متعلق به گروه پلی‌فنل‌ها است. پلی‌فنل‌ها، خود متعلق به زیرگروه فیتوالکسین^۷ هستند. این ماده برای اولین بار در سال ۱۹۴۰ از ریشه گیاه‌های خربق سفید^۸ جدا شد و سپس در انگور، بادام زمینی، کاج^۹ و عصاره ریشه علف هفت‌بند ژاپنی^{۱۰} و توت یافت شد. غنی‌ترین منبع آن، علف هفت‌بند^{۱۱} است که ریشه گیاهی است و در درمان‌های اقوام آسیایی استفاده می‌شود. معروف‌ترین منبع رزوراترول، انگور است که غلظت آن در انگور بین ۵۰ تا ۴۰۰ میکروگرم به‌ازای گرم در خوشه تازه متغیر است [۱۰].

ریاحی و همکاران در پژوهش خود این‌گونه بیان کردند که مصرف توآمان مکمل رزوراترول و انجام تمرینات استقامتی مقاومتی می‌تواند باعث کاهش عوامل التهابی در دیابت نوع ۲ شود [۱۰]. بنی‌طالبی و همکاران در مطالعه خود نشان دادند ۱۰ هفته تمرین هوازی توآمان با مصرف مکمل چای سبز به بهبود عوامل التهابی در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ منجر می‌شود [۱۱].

اصل محمدی‌زاده و همکاران در پژوهش خود با عنوان مقایسه اثر تمرین تناوبی با رژیم‌های غذایی متفاوت بر اینترلوکین-۶، فاکتور نکروز توموری آلفا و برخی شاخص‌های متابولیکی مردان چاق دیابتی نوع ۲ به این نتیجه رسیدند که تمرین ورزشی و رژیم غذایی می‌تواند باعث کاهش التهاب، پروفایل‌های لیپیدی و گلیسمی شود و آمادگی جسمانی را تحت‌تأثیر قرار دهد که باعث تغییراتی در سطوح سرمی اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا می‌شود [۱۲].

ازسوی‌دیگر، برخی مطالعات برای مثال، ۸ هفته تمرینات ترکیبی هیچ‌گونه کاهشی را در سطح اینترلوکین-۶ گزارش نکرده‌اند [۱۳]. همچنین تمرینات هوازی استقامتی (۱۲ هفته‌ای)، سطوح اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا را در دختران و زنان چاق تغییر نداد [۱۴]. از آنجا که التهاب در ایجاد و توسعه دیابت نوع ۲ نقش مهمی دارد؛ بنابراین شناخت روش‌های مؤثر کاهش التهاب و افزایش مقاومت به انسولین از نظر بالینی کاربردهای مهمی خواهد داشت.

مصرف رزوراترول، پتانسیل بسیار زیادی در بهبود کنترل قند خون و کاهش مقاومت به انسولین دارد و برای درمان بیماران دیابتی مفید است [۱۵]. از آنجا که در میان مطالعات انجام‌شده، تحقیقات محدودی وجود دارند که تأثیر استفاده

دیابت نوعی ناهنجاری متابولیکی است که در آسیب‌شناسی آن، التهاب سیستمی نیز دخیل است. بیماری‌زایی آن در ارتباط با سلول‌های سیستم ایمنی، فعال شدن مسیرهای التهابی و تولید برخی از سایتوکین‌های التهابی است [۱]. یکی از ویژگی‌های بارز بیماری‌های التهابی مانند دیابت نوع ۲^۱، ترشح سلول‌های سیستم ایمنی مانند لنفوسیت‌های T و ماکروفاژها به بافت‌های ملتهب است. این لنفوسیت‌ها و ماکروفاژها با تولید مقادیر زیادی از سایتوکین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۶^۲ و فاکتور نکروز توموری آلفا^۳ باعث ایجاد آسیب بافتی می‌شوند [۲].

با توجه به نقش سلول‌های ایمنی در تولید سایتوکین و ایجاد شرایط التهابی می‌توان این سلول‌ها را در روند بیماری‌زایی دیابت در نظر گرفت [۳]. اینترلوکین-۶ یک سایتوکین التهابی است که سلول‌های ایمنی آن را تولید می‌کنند و میزان آن در بدن با میزان حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز در ارتباط است [۳]. اینترلوکین-۶، نه‌تنها توسط سلول‌های ایمنی، بلکه به میزان زیادی توسط بافت چربی در شرایط غیرالتهابی تولید می‌شود. میزان گردش آن با شاخص توده بدن^۴، حساسیت به انسولین و تحمل گلوکز مرتبط است. اینترلوکین-۶ دارای ویژگی‌های پیش‌التهابی در سلول‌های چربی و کبد است و موجب ایجاد مقاومت به انسولین در هر دوی این سلول‌ها می‌شود. مشخص شده‌است، واسطه‌های التهابی مانند سایتوکین‌ها و پروتئین واکنشگر-C^۵ در بیماران دیابتی افزایش می‌یابد که با توسعه و پیشرفت مشکلات قلبی‌عروقی همراه است [۴].

مطالعاتی نشان داده است اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا بر زن پروتئین ناقل گلوکز نوع ۴^۶ اثر مهاری دارد و موجب مقاومت به انسولین می‌شوند [۵]. از این‌رو، ممانعت از فعالیت و پیام‌رسانی اینترلوکین-۶ می‌تواند در جلوگیری از بیماری‌های التهابی به‌ویژه دیابت نوع ۲ و بهبود علائم این بیماری‌ها مؤثر باشد. در دهه‌های اخیر فعالیت‌های ورزشی همراه با رژیم غذایی به‌عنوان راهکار مناسبی برای مدیریت دیابت توصیه شده است. فعالیت‌های ورزشی هوازی یکی از بهترین آزمایش‌های غیردارویی در کنترل قند خون است. در بیماران دیابتی تمرینات ورزشی با شدت متوسط برای بهتر شدن شرایط متابولیکی پیشنهاد شده است. فعالیت‌های هوازی از طریق تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی و کاهش عوامل اکسایشی به بیماران دیابتی کمک می‌کنند [۶]. با افزایش فراگیر دیابت، افراد دیابتی به‌منظور کنترل بیماری خود با وجود دسترسی فراوان به درمان‌های مرسوم، در حال روی آوردن هرچه بیشتر به درمان‌های جایگزین هستند.

1. Diabetes Mellitus Type 2
2. Interleukin-6
3. Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α)
4. Body Mass Index (BMI)
5. C-Reactive Protein (CPR)
6. Glucose Transporter 4 (GLUT-4)

7. Phytoalexin
8. White Hellebore
9. Pines
10. Polygonum Cuspidatum
11. Polygonum

هم‌زمان تمرینات هوازی و مکمل رزوراترول بر میزان تغییرات اینترلوکین-۶ را در دیابت بررسی کرده باشند؛ بنابراین با توجه به نقش افزایش التهاب در ایجاد دیابت و تأثیرات ضدالتهابی تمرین ورزشی منظم و مکمل رزوراترول، تحقیق حاضر به مطالعه تأثیر هم‌زمان تمرینات هوازی و مکمل رزوراترول بر میزان تغییرات اینترلوکین-۶ در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداخته است.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر، مطالعه نیمه‌تجربی یک‌سوکور با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون با گروه کنترل است که پس از دریافت تأییدیه کمیته اخلاق بر روی ۲۴ نفر زن مبتلا به دیابت نوع ۲ که از میان ۴۰۰ بیمار که از طریق مرکز دیابت خیریه جوادالائمه اصفهان انتخاب شدند، انجام شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت‌اند از: حداقل ۳ سال سابقه ابتلا به دیابت نوع ۲، قرار داشتن در محدوده سنی ۴۵ تا ۶۰ سال و قند خون ناشتا بین ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر. شرایط خروج از مطالعه عبارت‌اند از: ابتلا به بیماری‌های کلیوی و عفونی، عوارض مربوط به دیابت مانند زخم پای دیابتی و نفروپاتی، داشتن برنامه منظم ورزشی در ۳ ماه گذشته، داشتن رژیم غذایی خاص و مصرف هرگونه مکمل خاص در ۶ ماه گذشته. از تمام افراد شرکت‌کننده در مطالعه رضایت‌نامه کتبی دریافت شد و به آزمون‌ها اطمینان داده شد در هر زمانی که مایل باشند، می‌توانند از طرح خارج شوند.

افراد واجد شرایط به‌طور تصادفی در ۳ گروه مصرف مکمل (۸ نفر) (سن $55/25 \pm 5/11$ سال، وزن $72/62 \pm 11/30$ کیلوگرم)، گروه تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل (۸ نفر) (سن $54/62 \pm 7/22$ سال، وزن $75/52 \pm 9/96$ کیلوگرم) و گروه کنترل (۸ نفر) (سن $52/25 \pm 8/60$ سال، وزن $76/31 \pm 12/94$ کیلوگرم) قرار گرفتند. جهت جمع‌آوری اطلاعات شخصی (وزن، سن، سابقه ابتلا به دیابت و غیره) از طریق پرسش‌نامه محقق‌ساخته استفاده شد. گروه تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل به مدت ۶ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر جلسه ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن، ۴۰ تا ۵۰ دقیقه راه رفتن با شدت ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره به‌صورت راه رفتن روی تردمیل و ۵ تا ۱۰ دقیقه سرد کردن انجام شد. این گروه همچنین روزی ۱ عدد کپسول رزوراترول ۰/۰۴ گرمی در صبح مصرف می‌کردند [۱۶].

از همه بیماران بررسی‌شده در شروع مطالعه، قبل از شروع برنامه تمرینی و در انتهای هفته ۶ در شرایط ۸ تا ۱۲ ساعت ناشتایی در صبح، از ورید پیش‌آرنجی نمونه‌گیری خونی در آزمایشگاه انجام شد. نمونه‌های خون پس از جدا کردن سرم، برای اندازه‌گیری عوامل بیوشیمیایی در دمای ۲۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

شاخص اینترلوکین-۶ به روش الایزا با استفاده از کیت Orgenum laboratories (ساخت فنلاند، شماره کیت RD196015208R) اندازه‌گیری شد. گروه مصرف مکمل به مدت ۶ هفته، روزی یک عدد کپسول رزوراترول ۰/۰۴ گرمی (با نام رزوبن، ساخت شرکت Geymonat ایتالیا) را مصرف کردند. بعد از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ تحلیل شدند. تمام مقادیر در متن به‌صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است. برای ارزیابی نرمال بودن داده‌ها از آزمون شاپیرو ویلک^{۱۲} استفاده شد و از تحلیل کوواریانس^{۱۳} و تی‌زوجی^{۱۴} به‌منظور بررسی اثرات درون‌گروهی و بین‌گروهی، گروه آزمایش و کنترل استفاده شد. سطح معناداری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در جدول شماره ۱، ویژگی فردی آزمودنی‌ها در سطح پایه ارائه شده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود بین گروه‌ها تفاوت معناداری وجود ندارد ($P > 0/05$). همچنین در ابتدای مطالعه، تفاوت آماری معناداری در شاخص‌های بیوشیمیایی اندازه‌گیری‌شده بین گروه‌های مکمل و تمرین هوازی و مکمل و کنترل مشاهده نشد ($P > 0/05$).

با توجه به جدول شماره ۲، نتایج آزمون تی‌زوجی نشان داد پس از آزمایش، سطح سرمی اینترلوکین-۶ در گروه مکمل+تمرین هوازی ($P = 0/01$) کاهش معنادار داشته است. همچنین آزمون کوواریانس جهت مقایسه نتایج پس‌آزمون گروه‌ها و بررسی تفاوت‌های بین‌گروهی استفاده شد که نشان داد در میزان سرمی اینترلوکین-۶ بین گروه‌ها اختلاف معناداری وجود دارد.

با توجه به جدول شماره ۳، نتایج آزمون توکی^{۱۵} بین گروه تمرین هوازی+مکمل در مقایسه با گروه کنترل ($P = 0/003$) و بین گروه تمرین هوازی+مکمل در مقایسه با گروه مکمل ($P = 0/031$) اختلاف معناداری را نشان داد.

بحث

هدف از مطالعه حاضر این بود که آیا مکمل رزوراترول به همراه تمرین هوازی در ۶ هفته می‌تواند سطح اینترلوکین-۶ را کاهش دهد. یافته‌های مطالعه حاضر بیان می‌کند پس از ۶ هفته تمرین هوازی همراه با دریافت مکمل، اینترلوکین-۶ به‌طور معنادار کاهش یافت که این یافته‌ها با نتایج بنته [۱۷] و عبدالله‌پور و همکاران [۱۲] همسو است. این مشاهدات بدین معناست که ترکیب مکمل رزوراترول با تمرینات ورزشی در کاهش اینترلوکین-۶ اثرات هم‌افزایی بیشتری در مقایسه با خود مکمل

12. Shapiro-Wilk Test

13. Analyze of Covariance (ANCOVA)

14. Paired-Samples T Test

15. Tukey

جدول ۱. اطلاعات توصیفی گروه‌های مطالعه‌شده در سطح پایه

ویژگی‌های فردی	میانگین ± انحراف معیار			سطح معناداری
	گروه مکمل	گروه تمرین هوازی و مکمل	گروه کنترل	
تعداد نمونه	۸	۸	۸	۰/۵۶
سن (سال)	۵۵/۲۵±۵/۱۱	۵۴/۶۲±۷/۲۲	۵۲/۲۵±۸/۶۰	۰/۷۲
وزن (کیلوگرم)	۷۲/۶۲±۱۱/۳۰	۷۵/۵۲±۹/۹۶	۷۶/۳۱±۱۲/۹۴	۰/۹۱
قد (سانتی‌متر)	۱۶۰/۵۵±۵/۰۷	۱۶۰/۷۵±۷/۰۸	۱۶۰/۲۵±۴/۸۰	۰/۱۲
سابقه ابتلا به دیابت (سال)	۵/۸۷±۲/۰۳	۶/۵±۲/۴۱	۷/۱۲±۳/۶۴	۰/۹۶

طب توانبخشی

جدول ۲. نتایج آزمون تحلیل کوواریانس و تی‌زوجی به‌منظور بررسی اثرات درون‌گروهی و بین‌گروهی

متغیرها	آزمودنی‌ها	میانگین ± انحراف معیار				سطح معناداری	
		پیش‌آزمون	پس‌آزمون	درون‌گروهی		بین‌گروهی	
				P	T	P	F
گروه مکمل	گروه مکمل	۴/۷۳±۱/۰۵	۳±۱/۳۹	۰/۲۶	۰/۰۶		
گروه کنترل	گروه کنترل	۵/۰۲±۱/۰۲	۶/۳۸±۱/۱۷	۰/۱۴	۱/۵۶		۰/۰۰۲
گروه تمرین هوازی و مکمل	گروه تمرین هوازی و مکمل	۱۰/۵۸±۵/۵۰	۵/۴۸±۴/۲۰	۱/۱۱	۰/۰۱*		

* نشانه تفاوت معنادار ($P < 0/05$) نسبت به ابتدای مطالعه

طب توانبخشی

و یا تمرین هوازی به‌تنهایی به‌دنبال خواهد داشت.

زنده می‌شود و واکنش‌های التهابی را در برخی از بیماری‌های التهابی کاهش می‌دهد [۱۹]. فعالیت بدنی سبب کاهش تحریک سمپاتیکی می‌شود و احتمالاً به کاهش فاکتور نکروز توموری آلفا (تحریک‌کننده قوی تولید اینترلوکین-۶) منجر می‌شود [۲۰].

رزوراترول یک آنتی‌اکسیدان است و با فشار اکسیداتیو مقابله می‌کند و فشار اکسیداتیو ارتباط تنگاتنگی با التهاب دارد. رزوراترول قابلیت واکنشی بالا با مولکول‌های درگیر در التهاب دارد و پاسخ‌های التهابی را از طریق کاهش فعالیت آنزیم سیکلوآکسیناز، لیپوآکسیژناز و آنزیم نیتروآکساید سنتاز و کاهش تولید ساتوکین‌های التهابی از جمله فاکتور نکروز توموری آلفا و اینترلوکین‌های ۱، ۶، ۸، ۱۱ و ۱۲ کاهش داده و مانع از بیان

بنته در مقاله‌ای مروری با عنوان اثر ضدالتهابی ورزش و نقش آن در دیابت و بیماری‌های قلبی-عروقی نتیجه‌گیری کرد که اینترلوکین-۶ در آسیب به سلول‌های پانکراس و تشدید بیماری دیابت مؤثر است [۱۷]. خوزه و همکاران در مقاله مروری نتیجه‌گیری کردند سایتوکین اینترلوکین-۶ ویژگی‌های پیش‌التهابی داشته است و در سلول‌های کبد و چربی موجب ایجاد مقاومت به انسولین می‌شود و فعالیت ورزشی منظم طولانی‌مدت موجب کاهش سطح این سایتوکین و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود [۱۸].

لیرو و همکاران در مطالعه خود نشان دادند رزوراترول باعث کاهش سطوح سایتوکین‌های پیش‌التهابی در شرایط محیط

جدول ۳. آزمون توکی مقایسه گروه‌ها

سطح معناداری	اینترلوکین-۶ (IL-6) پیکوگرم/میلی‌لیتر	
۰/۰۰۳*	گروه کنترل	گروه تمرین هوازی و مکمل
۰/۰۳۱*	گروه مکمل	گروه تمرین هوازی و مکمل
۰/۰۶۷	گروه کنترل	گروه مکمل

* تفاوت معنادار ($P < 0/05$)

طب توانبخشی

فاکتور هسته‌ای^{۱۶} و آنزیم سیکلواکسیژناز و آنزیم نیترواکساید سنتاز شده است و فرایند التهاب تومورزایی را مهار و در نهایت، تولید سایتوکین‌های پیش‌التهابی را مهار می‌کند [۲۱].

یافته‌های این پژوهش با نتایج مطالعه فارینها و همکاران [۲۲]، حقیقت‌دوست و همکاران [۲۳] و رضایی‌نسب و همکاران [۲۴] ناهمسو بود. نتایج تحقیق رضایی‌نسب و همکاران به این صورت است که ۸ هفته تمرین ترکیبی برخلاف تأثیر معنادار بر ویسفاتین پلازما، سبب تغییرات معنادار اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا پلازما در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نشده، به‌نظر می‌رسد که این نوع تمرین در کاهش چاقی و چربی احشایی و در نتیجه، کاهش ویسفاتین پلازما مناسب است، اما پتانسیل ایجاد تغییر در اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا را ندارد [۲۴]. به‌نظر می‌رسد نوع و مدت زمان مطالعه، از دلایل ناهمسویی مطالعه حاضر باشد. حقیقت‌دوست و همکاران در مقاله مروری خود نشان دادند مکمل دهی رزوراترول باعث کاهش پروتئین واکنشگر-C می‌شود، اما تغییری در مقادیر غلظت اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا نداشته است [۲۳].

اینترلوکین-۶ باعث مقاومت انسولینی از طریق اختلال در فسفریلاسیون گیرنده‌های انسولین و مسیرهای پیام‌رسانی داخل سلولی در هیپاتوسیت‌ها و آدیپوسیت‌ها می‌شود. از این‌رو، ممانعت از فعالیت و سیگنالینگ اینترلوکین-۶ می‌تواند در جلوگیری از بیماری‌های التهابی به‌ویژه دیابت نوع ۲ و بهبود علائم این بیماری‌ها مؤثر باشد [۲۵]. اینترلوکین-۶ در عضلات فعال و پس از فعالیت ورزشی به میزان کمی از تاندون، مغز و بافت چربی ترشح می‌شود. همچنین سازگاری با ورزش، تولید اینترلوکین-۶ را در زمان استراحت و طی فعالیت ورزشی کاهش می‌دهد [۲۶].

رزوراترول اثرات ضدالتهابی خود را از طریق مهار فاکتور هسته‌ای کاپا انجام می‌دهد. رزوراترول با کاهش تولید H_2O_2 ، مهار IKK کیناز، مهار فسفوریلاسیون P۶۵ و با داستیله کردن P۶۵^{۱۷} باعث مهار فاکتور هسته‌ای کاپا می‌شود. رزوراترول عملکرد نسخه‌برداری فاکتورهای پیش‌التهابی و فاکتور هسته‌ای کاپا را تضعیف می‌کند. فاکتور رونویسی فاکتور هسته‌ای کاپا سبب فعال‌سازی رونویسی ژن‌های متعددی از جمله اینترلوکین یک بتا^{۱۸}، اینترلوکین-۶ و فاکتور نکروز توموری آلفا دخیل در التهاب می‌شود [۱۰].

نقطه قوت مطالعه حاضر، بررسی هم‌زمان تمرین هوازی به همراه مکمل رزوراترول بر اینترلوکین-۶ بود.

از محدودیت‌های این مطالعه نبود کنترل کامل عوامل وراثتی، تغذیه‌ای، تفاوت‌های فردی و حجم نمونه کم بود که لازم است در

تفسیر و تعمیم نتایج مورد توجه قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

به‌نظر می‌رسد ۶ هفته تمرین هوازی با شدت ۴۵ تا ۶۵ درصد ضربان قلب به همراه مکمل رزوراترول می‌تواند بر شاخص اینترلوکین-۶ نسبت به تمرین هوازی یا مصرف مکمل به‌صورت جداگانه در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ اثربخشی بیشتری داشته باشد.

پیشنهاد می‌شود اثر تمرین هوازی و مکمل رزوراترول بر روی تعداد نمونه بیشتر و با شدت متفاوت به همراه اندازه‌گیری شاخص‌های التهابی و پیش‌التهابی و شاخص گلیسیمیک روی افراد دیابتی نوع ۲ انجام شود تا بتوان به نتایج قطعی در این رابطه دست یافت.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

در اجرای پژوهش ملاحظات اخلاقی مطابق با دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه محقق اردبیلی و اراک در نظر گرفته شد و کد اخلاق به شماره IR.ARAKMU.REC.1392.147.1 دریافت شده‌است. پژوهش حاضر کد IRCT به شماره IRCT20191203045588N1 دارد.

حامی مالی

این مقاله برگرفته از طرح پژوهشی انسیه یزدخواستی دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در آماده‌سازی این مقاله مشارکت یکسان داشتند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

پژوهشگران این تحقیق از همه آزمودنی‌هایی که در این پژوهش شرکت کردند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کنند. همچنین از همکاری معاونت محترم پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی و دانشگاه اراک که در این مطالعه ما را یاری کردند، سپاس‌گزاری می‌شود.

16. Nuclear factor kappa B (NF-κB)
17. Deacetylation
18. Interleukin 1 beta (IL-1B)

References

- [1] Sheikh V, Zamani A, Mahabadi-Ashtiyani E, Tarokhian H, Borzouei S, Alahgholi-Hajibehzad M. Decreased regulatory function of CD4(+) CD25(+) CD45RA(+) T cells and impaired IL-2 signalling pathway in patients with type 2 diabetes mellitus. *Scandinavian Journal of Immunology*. 2018; 88(4):e12711. [PMID]
- [2] Zamanpour L, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The effect of sprint training and combined aerobic and strength training on some inflammatory markers and insulin resistance in women with Diabetes Mellitus (T2dm). *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2016; 15(5):300-11. [Link]
- [3] Mahabadi-Ashtiyani E, Sheikh V, Borzouei S, Salehi I, Alahgholi-Hajibehzad M. Effect of Sitagliptin and Vitamin D3 on the Secretion of IL-6 and TNF- α Inflammatory Factors in Patients with Type 2 Diabetes. *Avicenna Journal of Clinical Medicine*. 2018; 25(3):134-41. [DOI:10.21859/ajcm.25.3.134]
- [4] Ranjbar R, Habibi A, Abolfathi F, Nagafian N. [The effect of aerobic interval training on IL-6 and IL-10 serum concentration in women with type II diabetes (Persian)]. *Journal of Arak University of Medical Sciences*. 2016; 19(7):36-45. [Link]
- [5] Jaganathan R, Ravindran R, Dhanasekaran S. Emerging role of adipocytokines in type 2 diabetes as mediators of insulin resistance and cardiovascular disease. *Canadian Journal of Diabetes*. 2018; 42(4):446-56. [PMID]
- [6] Abdi A, Ramezani N, Abbasi Daloie A, Ganji N. The effect of aerobic training and coriandrum sativum extract on some oxidative stress factors in male diabetic wistar rats. *Tabari Journal of Preventive Medicine*. 2017; 2(4):34- 43. [Link]
- [7] Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, Grodsky GM. Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Diabetes*. 2003; 52(1):1-8. [PMID]
- [8] Akbarpour M, Karimeyan N, Samari Z. Effects of coriander seed supplementary and aerobic exercise on some cardiovascular risk factors in overweight women with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2020; 36(1):59-71. [DOI:10.22092/IJMAPR.2020.125940.2539]
- [9] Mehari A, Hosseinpour DS, Azizi M, Azarbaijani MA, Farzangi P. [Effect of 8 weeks aerobic training and supplementation of resveratrol on oxidative marker MDA and Antioxidant SOD and GPX cardiomyocytes tissue in streptozotocin-diabetic rats (Persian)]. 2020; 13(50):97-108. [Link]
- [10] Riyahi Malayeri SH, Abdolhay S, Behdari R, Hoseini M. [The combined effect of resveratrol supplement and endurance training on IL-10 in TNF- α in type2 diabetic rats (Persian)]. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2019; 25(12):140-9. [Link]
- [11] Banitalebi E, Razavi T, Norian M, Bagheri L. [The effect of combined aerobic exercise training and green tea extract on serum TNF- α and IL-6 levels in obese women with type 2 diabetes (Persian)]. *Daneshvar Medicine*. 2016; 23(2):11-20. [Link]
- [12] Abdollahpour A, Khosravi N, Eskandari Z, Haghghat S. Effect of six Months of Aerobic Exercise on Plasma Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-Alpha as Breast Cancer Risk Factors in Postmenopausal Women: A randomized controlled Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2017; 19(1):e27842. [DOI:10.5812/ircmj.27842]
- [13] Touvra AM, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda H, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor-beta1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones*. 2011; 10(2):125-30. [PMID]
- [14] Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005; 45(10):1563-9. [PMID]
- [15] Kafeshani O, Ghasvand R. [The relationship between resveratrol and diabetes mellitus (Persian)]. *Journal of Isfahan Medical School*. 2014; 32(310):1993-2005. [Link]
- [16] Asle Mohammadi Zadeh M, Kargarfard M, Nazarali P. Comparison of the effects of interval training with different dte on IL-6, TNF- α and some of metabolic indexes in obesity type 2 diabetic men. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2019; 18(3):156-72. [Link]
- [17] Bente KP. Anti-inflammatory effects of exercise: Role in diabetes and cardiovascular disease. *European Journal of Clinical Investigation*. 2017; 47(8):600-11. [PMID]
- [18] Kurauti MA, Costa-Júnior JM, Ferreira SM, Santos GJ, Spon-ton CHG, Carneiro EM, et al. Interleukin-6 increases the expression and activity of insulin-degrading enzyme. *Scientific Reports*. 2017; 7:46750. [PMID]
- [19] Leiro JM, Varela M, Piazzon MC, Arranz JA, Noya M, Lamas J. The anti-inflammatory activity of the polyphenol resveratrol may be partially related to inhibition of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) pre-mRNA splicing. *Molecular Immunology*. 2010; 47(5):1114-20. [PMID]
- [20] Almasi J, Azizbeigi K, Mohammad Zade Salamat K, Naghshtabrizi B, Azarbayjani MA. Effect of resveratrol supplementation during cardiac rehabilitation exercise training on inflammatory systemic factors in patients undergoing coronary artery bypass surgery: Clinical trial study. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2020; 21(4):14-21. [Link]
- [21] Malekyian-Fini E, Kaviani-Nia A, Mahmoudi F. [The interactive effect of aerobic training and resveratrol supplementation on C-reactive protein and metabolic profiles in women with type 2 diabetes (Persian)]. *Feyz*. 2015; 19(5):372-81. [Link]
- [22] Farinha JB, Steckling FM, Stefanello ST, Cardoso MS, Nunes LS, Barcelos RP, et al. Response of oxidative stress and inflammatory biomarkers to a 12-week aerobic exercise training in women with metabolic syndrome. *Sports Medicine Open*. 2015; 1(1):19. [PMID]
- [23] Haghghatdoost F, Hariri M. Can resveratrol supplement change inflammatory mediators? A systematic review and meta-analysis on randomized clinical trials. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2019; 7(3):345-55. [PMID]
- [24] Rezaei Nasab H, Ranjbar R, Habibi A, Afshoon Pour MT. The effect of eight weeks of combined training (aerobic - circuit resistance) on visfatin concentration , IL6 and TNF- α in obese men with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2018; 17(1):39-48. [Link]

- [25] Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, Kamal S, Qadir MI, Rasul A. Role of interleukin-6 in development of insulin resistance and type 2 Diabetes Mellitus. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*. 2017; 27(3):229-236. [\[PMID\]](#)
- [26] Soltani F, Daryanoosh F, Salesi M, Mohamadi M, Jafari H, Soltani A. [The effect of eight weeks of aerobic exercises on Visfatin, IL-6 and TNF- α in female sprague dawley rat (Persian)]. *Journal of Advances in Medical and Biomedical Research*. 2013; 21(89):30-9. [\[Link\]](#)