

اثر تمرین هوازی به همراه مکمل سازی با امگا ۳ بر پاسخ‌های التهابی در بیماران دیابتی نوع دو

عباس صارمی^{۱*}، نادر شوندی^۱، خالد محمدپور^۱

۱. گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه اراک، اراک، ایران

نشریه پایش

سال چهاردهم شماره اول بهمن - اسفند ۱۳۹۳ صص ۱۱۱-۱۱۹

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۹/۲۰

[نشر الکترونیک پیش از انتشار- ۲۴ آذر ۹۳]

چکیده

مصرف اسیدهای چرب امگا ۳ می‌تواند پاسخ التهابی را در بیماران دیابتی تغییر داده و که ممکن است مزایای تمرین ورزشی را زیاد نماید. هدف این مطالعه تعیین اثرات ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل سازی با امگا ۳ بر شاخص‌های التهابی و نشانگان متابولیک بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بود. در این مطالعه نیمه تجربی با طرح پیش آزمون- پس آزمون، سی بیمار دیابتی ($48 \pm 7/4$ سال) به طور تصادفی به گروه‌های مصرف مکمل امگا ۳ (2000 میلی گرم/روز)، تمرین هوازی به همراه مصرف امگا ۳ و کنترل اختصاص داده شدند. برنامه تمرین هوازی ۶۰-۵۰ دقیقه در روز، سه روز در هفته و برای ۲ ماه بود. سطوح سرمی پروتئین واکنشی C، اینترلوکین ۱، فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا، ترکیب بدنی و شاخص‌های متابولیکی قبل و بعد از دوره تمرینی ارزیابی شد. تحلیل داده‌ها نشان داد که مکمل سازی با امگا ۳ همراه با تمرین هوازی منجر به بهبود بیشتر در شاخص‌های آدیپوسیتی ($P=0/03$)، کلسترول تام ($P=0/03$) و تری گلیسرید ($P=0/03$) می‌شود. مقایسه میانگین‌های سه گروه نشان داد که تفاوت معنی‌دار در اثرگذاری بر پروتئین واکنشی C ($P=0/27$)، اینترلوکین ۱ ($P=0/12$) و فاکتور نکروز دهنده توموری آلفا ($P=0/15$) در نمونه آماری مورد بررسی وجود نداشت. این نتایج پیشنهاد نمود که تمرین هوازی و مکمل سازی با امگا ۳ می‌تواند اثرات مفیدی بر شاخص‌های متابولیکی در یک دوره دو ماهه داشته باشد. بر اساس نتایج این مطالعه مصرف روزانه امگا ۳ و تمرین هوازی برای افراد مبتلا به دیابت نوع دو پیشنهاد شد.

کلیدواژه: تمرین ورزشی، التهاب، امگا ۳، دیابت نوع دو

* نویسنده پاسخگو: اراک، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه علوم انسانی

تلفن: ۰۸۶۱-۲۷۷۷۴۰۰

E-mail: a-saremi@araku.ac.ir

مقدمه

امراض قلبی عروقی از علل اصلی مرگ و میر در تمام دنیا است. در ایران نیز این بیماری‌ها مسئول نیمی از مرگ و میرهای سالانه گزارش شده است [۱]. مطالعات همه‌گیر شناسی نشان می‌دهند که دیابت فرایند آترواسکلروز را شتاب می‌بخشد و خطر مرگ ناشی از امراض قلبی در افراد دیابتی، ۲ تا ۴ برابر بیشتر است [۲]. عوامل سببی آترواسکلروز و امراض قلبی در افراد دیابتی پیچیده است، اما شواهد نشان می‌دهند که التهاب نقش مهمی در بیماری‌زایی آن دارد. شواهد گزارش کرده‌اند که سطوح پروتئین واکنشی C در بیماران قلبی عروقی بالا است. پروتئین واکنشی C به عنوان یک نشانگر خطر قوی برای امراض قلبی عروقی پیشنهاد شده است [۳]. در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو نیز CRP یک مارکر خطر قلبی-عروقی معرفی شده است که پیش‌گوی قوی برای توسعه دیابت نوع دو می‌باشد [۴]. از این رو، ارتباط میان بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت ممکن است تا اندازه‌ای توسط وجود التهاب قابل توضیح باشد. همچنین مطالعات گزارش کرده‌اند که اسیدهای چرب امگا ۳ نقش تعدیلی مهمی در پاسخ‌های ایمنی و التهاب [۵] و پیشرفت آترواسکلروز [۶] بازی می‌کند. اسیدهای چرب امگا ۳ اثرات محافظ قلبی دارند که ممکن است تا حدی به ویژگی‌های ضد التهابی آن مربوط باشد [۵]. بطوریکه کمبود امگا ۳ با افزایش خطر توسعه دیابت نوع دو و بیماری‌های قلبی-عروقی همراه است [۷، ۸]. همچنین مکمل سازی با امگا ۳ اثرات مفیدی بر وضعیت التهاب سیستمیک و سلامت قلب و عروق دارد [۹، ۱۰]. به هر حال، اگرچه اسیدهای چرب امگا ۳ خاصیت ضد التهابی و محافظتی برای قلب دارد، اما نتایج در مورد اثرات امگا ۳ بر سطوح نشانگرهای التهابی و سلامت قلب و عروق بیماران دیابتی روشن نیست. از سویی، فعالیت ورزشی یک راهکار قوی غیردارویی در برابر دیابت و عوارض ناشی از آن است [۱۱]. فعالیت ورزشی منظم باعث جلوگیری از چاقی می‌شود، در حالی که رفتار کم تحرک باعث پیشرفت آن می‌گردد [۱۲]. فشار خون، سطح انسولین، وزن بدن، گلوکز خون، مقاومت به انسولین، کلسترول و ذخائر تری گلیسرید در نتیجه تمرینات هوازی کاهش می‌یابد [۱۱، ۱۳]. همچنین شواهد نشان می‌دهد که آمادگی بدنی بیشتر با کاهش خطر توسعه دیابت نوع دو همراه است و یا اینکه ورزش با شدت متوسط همچون پیاده روی تند خطر دیابت نوع دو را کاهش می‌دهد. در یک بررسی فراتحلیل از

۱۰ مطالعه به منظور ارزیابی اثرات پیشگیری کننده فعالیت بدنی، گزارش شد که خطر دیابت نوع دو در افرادی که فعالیت منظم ورزشی دارند، دو برابر کمتر از افراد بی تحرک است [۱۱]. بنابراین مطالعات توصیه می‌کنند که انجام ۲/۵ ساعت در هفته تمرین هوازی یا ۳۰ دقیقه در روز برای ۵ نوبت در هفته جهت پیشگیری و درمان دیابت نوع دو موثر است [۱۲، ۱۳]. به هر حال، علی‌رغم اهمیت فعالیت بدنی در بهبود شرایط دیابت، بیشتر افراد مبتلا به دیابت نوع غیر فعال هستند. همچنین در جمعیت ایرانی شیوع کم تحرکی بالا است که این کمبودها با شیوع بالای اختلالات متابولیکی در کشور همراه است [۱۴]. روی هم رفته، در حالی که اثرات سودمند هر یک از مداخلات تمرین هوازی و امگا ۳ به تنهایی بر عوامل خطر قلبی عروقی مورد بررسی قرار گرفته است، اما اثر تعاملی این دو بر شاخص‌های متابولیکی و التهابی روشن نیست، بنابراین هدف تحقیق حاضر بررسی اثر تمرین هوازی به همراه مکمل امگا ۳ بر شاخص‌های متابولیکی و التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بود.

مواد و روش کار

این پژوهش پس از تأیید کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک در قالب طرح نیمه تجربی یک سویه کور با طرح پیش آزمون-پس آزمون اجرا گردید (کد کارآزمایی بالینی IRCT138904263387N2). از میان افراد دیابتی نوع دو در سنین ۳۰ تا ۷۰ سال مرد که در محدوده زمانی مهر تا اسفند ۱۳۹۱ به درمانگاه دیابت بیمارستان ولی عصر (ع) شهر اراک مراجعه می‌کردند و واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، ۳۰ نفر بر اساس پیشینه مطالعات و به روش نمونه‌گیری در دسترس و پس از تکمیل فرم رضایت شرکت در تحقیق انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: بیماران با حداقل ۵ سال سابقه دیابت نوع دو، قند ناشتای بیش از ۱۲۰ میلی گرم در دسی لیتر، عدم وجود هرگونه اختلال خود ایمنی، بیماری‌های ایسکمیک قلبی، کلیوی، نمایه توده بدنی کمتر از ۴۰، عدم مصرف داروهای کاهنده چربی خون، عدم مصرف هرگونه مکمل از جمله امگا ۳ در شش ماه قبل از شروع مطالعه. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: عدم رعایت پروتکل مطالعه و تغییر در درمان روتین بیمار طبق نظر پزشک (تغییر در دوز و نوع داروهای مصرفی). سپس افراد واجد

خونگیری، آزمودنی‌ها چند دقیقه در حالت نشسته به استراحت پرداخته و سپس به ترتیب در کمترین زمان از ورید ساعد آنها ۱۰ سی سی خون دریافت شد. در نهایت پس از اتمام خونگیری، نمونه‌ها برای ۲۰ دقیقه در دمای اتاق جهت لخته شدن قرار داده شدند و سپس لوله‌های حاوی نمونه برای مدت ۲۰ دقیقه با ۳۰۰۰ rpm سانتریفوژ گردیده و سرم جداسازی شده در ۴ میکروتیوب مجزا در دمای ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند. گلوکز ناشتا و لیپیدهای خون (تری گلیسرید، کلسترول تام، HDL-کلسترول و LDL-کلسترول) بصورت آنزیماتیک اندازه گیری شد (Hitachi, Tokyo, Japan). انسولین ناشتا به روش رادیو ایمنواسی (Randox, England) اندازه گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون گروهی آزمون برای انسولین کمتر از ۴ درصد بود. سپس مقاومت به انسولین با روش الگوی ارزیابی هموستاز (HOMA-IR)، به عنوان شاخص مقاومت به انسولین، با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد [۱۷]: $4.05 / (1 - \text{mg/dl}) \times \text{glucose}$ (۱- انسولین ناشتا) = HOMA-IR غلظت سرمی سیتوکین‌های التهابی hs-CRP، TNF- α و IL-1 با استفاده از روش الایزا (کیت شرکت Bender Med System اتریش) اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درون و برون گروهی برای آزمون‌ها کمتر از ۷ درصد بود. پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف، برای بررسی اثر متغیر مستقل بر متغیرهای وابسته از آزمون تی وابسته و تحلیل کوواریانس استفاده گردید. داده‌ها بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده است. تمام عملیات آماری تحقیق توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ انجام شد و سطح معنی‌داری آزمون‌ها $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین سن آزمودنی‌های تحقیق 48.58 ± 7.4 سال و سابقه ابتلای آنها به دیابت نوع دو 6.9 ± 1.5 سال بود. تحلیل داده‌ها با آزمون تی وابسته نشان داد بعد از مکمل سازی با امگا ۳ شاخص‌های ترکیب بدنی همچون وزن ($P = 0.21$)، نمایه توده بدن ($P = 0.42$) و دور کمر ($P = 0.39$) به طور معنی‌دار تغییر نمی‌کند، در حالیکه در گروه مکمل امگا ۳+تمرین هوازی شاخص‌های ترکیب‌بدنی همچون وزن ($P = 0.008$)، نسبت دور کمر به باسن ($P = 0.02$) و درصد چربی ($P = 0.02$) به طور معنی‌دار کاهش یافت. از سویی، آزمون کوواریانس نشان داد تفاوت معنی‌دار در تغییرات نمایه توده بدن ($P = 0.49$) و

شرایط به طور تصادفی در سه گروه ۱۰ نفره: کنترل، مصرف مکمل امگا ۳ و تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل امگا ۳ تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل و مکمل تنها روزانه ۲۰۰۰ میلی گرم مکمل اسیدهای چرب امگا ۳ به صورت دو کپسول حاوی Eicosapentaenoic acid و Docosahexaenoic acid دریافت می‌کردند [۱۵]. گروه تمرین به همراه مصرف مکمل علاوه بر دریافت مکمل امگا ۳ در یک برنامه تمرین هوازی ۸ هفته‌ای نیز شرکت نمودند. علاوه، از گروه کنترل خواسته شد در طول دوره تحقیق روش زندگی معمول خود را حفظ کنند. در مداخله تمرین هوازی، یک هفته قبل از شروع تحقیق آزمودنی‌ها ابتدا در یک جلسه آشناسازی شرکت کرده و با نحوه صحیح اجرای تمرین با تردمیل آشنا شدند. برنامه تمرین ۳ روز در هفته و برای مدت ۲ ماه بود که بین جلسات ۴۸ ساعت استراحت وجود داشت. تمام جلسات تمرین با ۱۰ دقیقه گرم کردن و حرکات کششی آغاز می‌شد. برنامه تمرینی بر اساس توصیه های کالج پزشکی ورزشی امریکا برای افراد دیابتی میانسال بود [۱۶]. در هفته اول آزمودنی‌ها تمرین را ۱۵ دقیقه و با شدت ۳۰ درصد HRmax انجام می‌دادند. هفته دوم برنامه شامل ۲۰ دقیقه و با شدت ۴۰ درصد HRmax بود. هفته سوم و چهارم آزمودنی‌ها ۳۰-۲۵ دقیقه و با شدت ۵۰ درصد HRmax تمرین کردند. هفته پنجم و ششم شامل ۴۰-۳۵ دقیقه و با شدت ۶۰ درصد HRmax بود و هفته هفتم و هشتم آزمودنی‌ها به مدت ۵۰-۴۵ دقیقه و با شدت ۷۰ درصد HRmax تمرین داشتند. در طول تحقیق اگر آزمودنی به هر علت در جلسه تمرین غیبت می‌کرد، تمرین روز بعد جبران می‌گردید. کلیه جلسات تمرین بین ساعات ۵ تا ۸ عصر تحت نظر متخصص فیزیولوژی ورزش اجرا می‌شد. وزن افراد با استفاده از ترازوی سکا با دقت ۰/۵ کیلو گرم اندازه گیری شد. قد افراد با استفاده از قد سنج نواری نصب شده بر روی دیوار، با حداقل ۰/۱ سانتیمتر و دور کمر با استفاده از متر نواری از باریک‌ترین نقطه بین استخوان لگن و دنده آخر تعیین شد. نمایه توده بدن بصورت وزن (برحسب کیلوگرم) مستقیم بر مجذور قر براساس متر محاسبه شد. توده چربی و توده بدون چربی با استفاده از دستگاه بیوالکتریکال ایمپدانس (In Body, Korea) ارزیابی گردید. تحلیل خون: در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه تمرین (پیش آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هفته هشتم و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتایی (بین ساعت ۷-۶ صبح) انجام شد. قبل از هر نوبت

($P=0/03$) و تری گلیسرید ($P=0/03$) در گروه مکمل امگا ۳ همراه با مصرف تمرین هوازی نسبت به سایر گروه‌ها معنی‌دار است (جدول ۲). بعلاوه، تحلیل داده‌ها با آزمون تی وابسته نشان داد متعاقب ۸ هفته مکمل‌سازی با امگا ۳ تغییر معنی‌داری در سایتوکین‌های التهابی CRP ($p=0/36$)، TNF- α ($P=0/41$) و IL-1 ($P=0/57$) وجود ندارد، در حالیکه سطح سرمی TNF- α ($P=0/02$)، IL-1 ($P=0/02$) و CRP ($P=0/02$) در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل امگا ۳ به طور معنی‌دار کاهش یافت. اما مقایسه تغییرات در بین سه گروه با آزمون کوواریانس تفاوت آماری معنی‌دار را در سطح سرمی TNF- α ($P=0/27$)، IL-1 ($P=0/12$) و CRP ($P=0/15$) نشان نداد (جدول ۳).

نسبت دور کمر به باسن ($P=0/09$) در بین گروه‌ها وجود ندارد. تغییرات در وزن بدن ($P=0/04$) و درصد چربی ($P=0/03$) در گروه معرف مکمل امگا ۳ همراه با تمرین هوازی نسبت به سایر گروه‌ها معنی‌دار بود (جدول ۱). همچنین تحلیل داده‌ها با آزمون تی وابسته نشان داد بعد از مکمل‌سازی با امگا ۳ تری گلیسرید ($P=0/04$) و کلسترول تام ($P=0/03$) به طور معنی‌دار کاهش می‌یابد، در حالیکه در گروه مکمل امگا ۳+تمرین هوازی شاخص‌های کلسترول تام ($P=0/03$)، تری گلیسرید ($P=0/01$)، LDL-کلسترول ($P=0/04$)، گلوکز ($P=0/000$) و شاخص مقاومت به انسولین ($P=0/000$) به طور معنی‌دار کاهش یافت. از سویی، آزمون کوواریانس نشان داد تنها تغییرات در کلسترول تام

جدول ۱: ویژگی‌های ترکیب بدنی آزمودنی‌ها قبل و بعد از مداخله

وزن (کیلوگرم)	قبل از مداخله	تمرین همراه با مصرف مکمل	مصرف مکمل	کنترل
وزن (کیلوگرم)	۸۱/۲۳±۳/۱۷	۸۱/۰۰±۹/۰۰	۸۱/۳۵±۴/۷۲	۸۱/۳۵±۴/۷۲
بعد از مداخله	۸۱/۰۶±۸/۹۳*	۸۰/۸۶±۸/۹۳*	۸۰/۹۱±۴/۸۸	۸۰/۹۱±۴/۸۸
اختلاف میانگین	-۲/۱±۰/۰۸	-۰/۱۴±۰/۰۴	-۰/۴۴±۰/۰۳	-۰/۴۴±۰/۰۳
نمایه توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	۲۷/۷۳±۱/۷۸	۲۷/۵۸±۲/۲۳	۲۸/۷۷±۳/۳۷	۲۸/۷۷±۳/۳۷
قبل از مداخله	۲۷/۷۳±۱/۸۲	۲۷/۵۲±۲/۳۷	۲۸/۶۷±۳/۳۶	۲۸/۶۷±۳/۳۶
بعد از مداخله	۰/۰۶±۰/۰۴	-۰/۰۶±۰/۰۳	-۰/۱±۰/۰۵	-۰/۱±۰/۰۵
اختلاف میانگین	۰/۵۳±۰/۰۹	۰/۵۷±۰/۰۶	۰/۵۷±۰/۰۶	۰/۵۷±۰/۰۶
نسبت دور کمر به باسن	۰/۵۱±۰/۰۸*	۰/۵۶±۰/۰۶	۰/۵۷±۰/۰۶	۰/۵۷±۰/۰۶
قبل از مداخله	-۰/۰۲±۰/۰۵	-۰/۰۱±۰/۰۴	-۰/۰۱±۰/۰۴	-۰/۰۱±۰/۰۴
بعد از مداخله	۳۴/۲۶±۶/۰۲	۳۴/۸۹±۲/۸۰	۳۵/۶۱±۳/۵۰	۳۵/۶۱±۳/۵۰
اختلاف میانگین	۳۴/۲۶±۶/۰۲	۳۴/۸۹±۲/۸۰	۳۵/۶۱±۳/۵۰	۳۵/۶۱±۳/۵۰
درصد چربی	۲۷/۹۱±۳/۶۸*	۲۷/۵۹±۲/۸۰	۲۸/۷۸±۳/۳۹	۲۸/۷۸±۳/۳۹
قبل از مداخله	-۲/۶۷±۰/۲۱	-۰/۳±۰/۰۳	-۰/۱۷±۰/۰۹	-۰/۱۷±۰/۰۹
بعد از مداخله	-۲/۶۷±۰/۲۱	-۰/۳±۰/۰۳	-۰/۱۷±۰/۰۹	-۰/۱۷±۰/۰۹
اختلاف میانگین	-۲/۶۷±۰/۲۱	-۰/۳±۰/۰۳	-۰/۱۷±۰/۰۹	-۰/۱۷±۰/۰۹

مقادیر بصورت میانگین ± انحراف معیار ارائه شده است، * تفاوت معنی دار بین مقادیر قبل و بعد از مداخله در سطح $P<0/05$ ، † تفاوت معنی دار در تغییرات میانگین ها بین سه گروه در سطح $P<0/05$ (ANCOVA)

جدول ۲: تغییرات شاخص‌های بیوشیمیایی آزمودنی‌ها قبل و بعد از مداخله

کلسترول (mg/dl)	قبل از مداخله	تمرین همراه با مصرف مکمل	مصرف مکمل	کنترل
کلسترول (mg/dl)	۱۹۸/۳±۴۱/۱	۱۶۶/۲۱±۲۱/۷	۲۰۱/۸±۱۹/۶	۲۰۱/۸±۱۹/۶
بعد از مداخله	۱۷۰/۴±۳۹/۷*	۱۴۹/۱±۲۰/۴*	۲۰۰/۷±۳۱/۴	۲۰۰/۷±۳۱/۴
اختلاف میانگین	-۲۷/۹±۱۹/۸	-۱۷/۱±۱۴/۵	-۱/۱±۱۷/۲	-۱/۱±۱۷/۲
تری گلیسرید (mg/dl)	۱۵۹/۷±۵۴/۳	۱۳۴/۰±۳۸/۳	۲۴۴/۵±۵۱/۷	۲۴۴/۵±۵۱/۷
قبل از مداخله	۱۲۹/۲±۴۹/۴*	۱۲۲/۱±۴۵/۷*	۲۴۹/۶±۵۲/۶	۲۴۹/۶±۵۲/۶
بعد از مداخله	-۳۰/۵±۲۲/۸	-۱۱/۹±۲۳/۱	-۵/۱±۲۶/۴	-۵/۱±۲۶/۴
اختلاف میانگین	-۳۰/۵±۲۲/۸	-۱۱/۹±۲۳/۱	-۵/۱±۲۶/۴	-۵/۱±۲۶/۴
LDL (mg/dl)	۱۳۲/۴±۲۹/۹	۱۰۵/۷۵±۲۲/۲	۱۲۵/۸±۲۴/۳۲	۱۲۵/۸±۲۴/۳۲
قبل از مداخله	۱۱۰/۵±۲۸/۷*	۹۹/۲±۲۹/۹۲	۱۲۸/۸±۲۴/۲	۱۲۸/۸±۲۴/۲
بعد از مداخله	-۲۱/۹±۱۵/۱	-۶/۵±۱۵/۳	-۳/۰±۱۱/۱	-۳/۰±۱۱/۱
اختلاف میانگین	-۲۱/۹±۱۵/۱	-۶/۵±۱۵/۳	-۳/۰±۱۱/۱	-۳/۰±۱۱/۱
HDL (mg/dl)	۳۹/۵±۷/۴	۴۲/۱±۸/۴	۳۵/۰±۳/۷	۳۵/۰±۳/۷
قبل از مداخله	۴۱/۵±۷/۴	۴۲/۱±۸/۴	۳۵/۰±۳/۷	۳۵/۰±۳/۷
بعد از مداخله	۲/۰±۲/۱	۲/۱±۲/۵	۰/۴±۱/۹	۰/۴±۱/۹
اختلاف میانگین	۲/۰±۲/۱	۲/۱±۲/۵	۰/۴±۱/۹	۰/۴±۱/۹
HOMA-IR	۲/۷±۰/۳	۲/۶±۰/۴	۲/۴±۰/۳	۲/۴±۰/۳
قبل از مداخله	۱/۸±۰/۲*	۲/۵±۰/۴	۲/۳±۰/۳	۲/۳±۰/۳
بعد از مداخله	-۰/۹±۰/۲	-۰/۱±۰/۳	-۰/۱±۰/۲	-۰/۱±۰/۲
اختلاف میانگین	-۰/۹±۰/۲	-۰/۱±۰/۳	-۰/۱±۰/۲	-۰/۱±۰/۲
گلوکز (mg/dl)	۱۰۵/۰±۱۴/۶	۱۰۵/۶±۱۰/۷	۹۶/۶±۹/۲۵	۹۶/۶±۹/۲۵
قبل از مداخله	۹۰/۳±۱۳/۹*	۱۰۰/۳±۱۱/۲	۹۵/۵±۹/۴۸	۹۵/۵±۹/۴۸
بعد از مداخله	-۱۴/۶±۶/۱	-۵/۳±۴/۸	-۱/۱±۵/۱	-۱/۱±۵/۱
اختلاف میانگین	-۱۴/۶±۶/۱	-۵/۳±۴/۸	-۱/۱±۵/۱	-۱/۱±۵/۱

مقادیر بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده است. * تفاوت معنی دار بین مقادیر قبل و بعد از مداخله در سطح $P < 0.05$ ، † تفاوت معنی دار در تغییرات میانگین ها بین سه گروه در سطح $P < 0.05$ (ANCOVA)
جدول ۳: تغییرات مارکرهای التهابی آزمودنی‌ها قبل و بعد از مداخله

کنترل	مصرف مکمل	تمرین همراه با مصرف مکمل	
۱/۸۴ $\pm$ ۰/۶۰	۱/۲۱ $\pm$ ۰/۷۲	۱/۳۵ $\pm$ ۰/۲۹	CRP (mg/l)
۱/۹۸ $\pm$ ۰/۴۵	۱/۴۰ $\pm$ ۰/۵۴	۱/۲۱ $\pm$ ۰/۲۲*	قبل از مداخله
۰/۱۴ $\pm$ ۰/۲	۰/۱۹ $\pm$ ۰/۲	-۰/۱۴ $\pm$ ۰/۱	بعد از مداخله
۲/۵۴ $\pm$ ۰/۷۰	۲/۲۹ $\pm$ ۰/۳۹	۲/۷۰ $\pm$ ۰/۷۸	TNF- α (pg/ml)
۲/۶۹ $\pm$ ۰/۶۱	۲/۱۵ $\pm$ ۰/۴۸	۲/۳۰ $\pm$ ۰/۷۱*	قبل از مداخله
۰/۱۵ $\pm$ ۰/۴	-۰/۱۴ $\pm$ ۰/۱	-۰/۴۰ $\pm$ ۰/۳	بعد از مداخله
۱/۸۰ $\pm$ ۰/۳۲	۱/۷۵ $\pm$ ۰/۵۵	۱/۴۵ $\pm$ ۰/۸۵	IL-1 (pg/ml)
۱/۸۷ $\pm$ ۰/۴۸	۱/۷۰ $\pm$ ۰/۶۵	۱/۲۴ $\pm$ ۰/۷۸*	قبل از مداخله
۰/۰۷ $\pm$ ۰/۱	-۰/۰۵ $\pm$ ۰/۲	-۰/۲۱ $\pm$ ۰/۲	بعد از مداخله

مقادیر بصورت میانگین $\pm$ انحراف معیار ارائه شده است.

* تفاوت معنی دار بین مقادیر قبل و بعد از مداخله در سطح $P < 0.05$

۲. از سویی، دیس لیپیدمی یکی از قوی‌ترین عوامل خطر برای توسعه امراض قلبی عروقی در بین بیماران دیابتی محسوب می‌شود [۱۵]. اثرات امگا ۳ بر چربی‌های خون در بیماران دیابتی اخیراً در یک مقاله متا آنالیز خلاصه گردیده است. در این مطالعه متوسط دوز امگا ۳، ۲/۴ گرم/روز و میانگین مدت مصرف ۲۴ هفته بود. نتایج نشان داد که امگا ۳ موجب کاهش تری گلیسرید خون افراد دیابتی می‌شود، در حالیکه اثری بر LDL، HDL، VLDL و کلسترول تام ندارد [۲۰]. همچنین wong و همکاران نیز با مطالعه بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ دریافتند که ۱۲ هفته مکمل سازی با امگا ۳ با بهبود سطح تری گلیسرید خون همراه است و اثری بر LDL-کلسترول و کلسترول تام ندارد [۲۱]. در یک تحقیق نیز Origin و همکاران (۲۰۱۲) نشان دادند که مکمل سازی طولانی مدت امگا ۳ بدون اثر بر LDL-کلسترول و کلسترول تام موجب کاهش تری گلیسرید خون بیماران دیابتی می‌شود [۲۲، ۲۳]. بر خلاف این نتایج در پژوهش حاضر ما دریافتیم که مکمل سازی با امگا ۳ برای ۸ هفته در بیماران دیابتی تاثیری بر هیچ یک از چربی‌های خون ندارد، هر چند در تمام این شاخص‌های چربی خون روند رو به بهبود و کاهش بود (جدول ۲). بنابراین به نظر می‌رسد اثرات کاهنده امگا ۳ بر پروفایل چربی خون مستلزم زمانی طولانی تر است و هشت هفته مدت زمان کافی برای تاثیر معنی‌دار نیست. همچنین مطالعات نشان داده‌اند که اسیدهای چرب ایکوزاپنتا انوئیک و دوکوزاهگزا انوئیک عوامل ضد التهابی هستند که می‌توانند التهاب را از طریق چندین سازوکار کاهش دهند: از جمله مهار التهاب بافتی ایجاد شده توسط مسیر آرشیدونیک اسید، مهار رهایش آرشیدونیک اسید از طریق لیپوپروتئین لیپاز، کاهش محتوای آرشیدونیک اسید غشاهای سلولی و اثرات مهاری بر

بحث و نتیجه‌گیری

پژوهش حاضر نشان می‌داد دریافت مکمل امگا ۳ (۲۰۰۰ میلی گرم در روز) حین ۸ هفته تمرین هوازی (۳۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب) باعث بهبود برخی شاخص‌های قلبی و متابولیکی در مردان میانسال دیابتی می‌شود. شیوع دیابت نوع دو در دنیا رو به افزایش است. دیابت از مسیرهای متعدد از جمله اختلال در متابولیسم گلوکز، لیپید، لیپو پروتئین‌ها و نقص در اندوتلیال موجب بالا رفتن خطر مرگ می‌شود. رژیم غذایی نقش کلیدی در پیشگیری و درمان دیابت دارد [۱۸]. در این بین اسیدهای چرب غیراشباع نقش مهمی در چندین فرایند پاتوفیزیولوژیک بیماری‌های قلبی-عروقی بازی می‌کنند [۷]. اسیدهای چرب امگا ۳ که اخیراً مورد توجه بسیاری از محققان قرار گرفته است، اولین بار توسط bang و همکاران در گرینلند معرفی شد. سپس دو محقق دانمارکی دریافتند که غذاهای دریایی سرشار از امگا ۳ هستند [۱۹]. از آن به بعد در مطالعات متعدد اثرات امگا ۳ بر سلامت قلب و عروق افراد سالم و بیمار (از جمله دیابتی‌ها) مورد ارزیابی قرار گرفت [۲۰، ۲۱]. در مورد اثر امگا ۳ بر کنترل گلوکز خون افراد دیابتی چندین مطالعه انجام شده است. در یک بررسی فراتحلیل نشان داده شد که مکمل سازی با امگا ۳ اثری بر گلوکز پلاسما و HbA1c افراد دیابتی ندارد [۲۰]. به طور مشابه، اخیراً نیز در یک مطالعه خوب کنترل شده گزارش گردید که ۱۲ هفته مکمل سازی با امگا ۳ در بیماران دیابتی بدون سابقه امراض قلبی اثری بر گلوکز خون و مقاومت به انسولین ندارد [۲۱]. همسو با این مطالعات در تحقیق حاضر نیز مشاهده شد که ۸ هفته دریافت امگا ۳ اثری بر گلوکز خون، انسولین و مقاومت به انسولین بیماران دیابتی ندارد (جدول

تمرینی (با شدت سبک) مربوط می‌شود. در حالیکه در مطالعات گذشته اثرات سودمند تمرین هوازی و دریافت مکمل امگا ۳ هر کدام به تنهایی بر علائم سندروم متابولیک و شاخص‌های التهابی مورد بررسی قرار گرفته است. اما اثرات تعاملی این دو با یکدیگر روشن نیست. از اینرو در پژوهش حاضر ما برای اولین بار دریافت مکمل امگا ۳ حین تمرین هوازی را مورد آزمون قرار دادیم. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که حین ۸ هفته تمرین هوازی، دریافت مکمل امگا ۳ (۲۰۰۰ میلی گرم/روز) منجر به مضاعف شدن بهبود علائم متابولیکی در بیماران دیابتی می‌شود. این یافته ما همسو با مطالعاتی است که نشان می‌داد در بیماران دیابتی مکمل سازی این ویتامین موجب بهبود عوامل خطر قلبی متابولیکی می‌شود [۵،۶،۸،۹]. البته وقتی با تمرین هوازی همراه باشد، اثرات مضاعف می‌گردد. از محدودیت‌های این تحقیق علاوه بر مقطعی بودن و تعداد کم نمونه برای انجام برخی تحلیل زیر گروهی (علی رغم تعداد کافی نمونه برای آزمون فرضیه اصلی)، عدم ثبت میزان دریافت غذایی آزمودنی‌ها است و احتمالاً در صورت کنترل و یا ثبت آنها می‌توانستیم به نتایج دقیقتری دست یابیم. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که احتمالاً انجام تمرین هوازی به همراه دریافت امگا ۳، بدون تاثیر معنی‌دار بر التهاب، با بهبود ترکیب بدنی و برخی علائم سندروم متابولیک در افراد دیابتی نوع دو همراه است. از این رو، پیشنهاد می‌شود تغییر در سبک زندگی (از جمله تمرین هوازی و دریافت بیشتر امگا ۳) می‌تواند در درمان و پیشگیری از برخی بیماری‌ها از جمله دیابت (مقاومت به انسولین)، چاقی و ابتلا به سندروم متابولیک موثر باشد.

سهم نویسندگان

عباس صارمی: راهنمای پژوهش، تدوین مقاله، ویراستاری نهایی
نادر شوندی: مشاور اجرایی تحقیق، کمک به ویرایش مقاله
خالد محمدپور: اجرای تحقیق، تجزیه و تحلیل داده‌ها

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجوی کارشناسی ارشد دانشگاه اراک مصوب ۱۳۹۱ به شماره ۱۲۵۸۹۵/ب می‌باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام گردیده است. همچنین از آزمودنی‌های مطالعه به جهت همکاری صمیمانه در اجرای این طرح تحقیقی سپاسگزاری می‌شود.

فعالسازی مسیر سیکلو اکسیژناز-۲ [۲۴،۲۵]. به هر حال، نتایج در مورد اثرات اسید چرب امگا ۳ بر وضعیت التهابی متناقض است. بطوریکه برخی کاهش [۹،۲۶] و برخی دیگر عدم تغییر [۲۷] نشانگرهای التهابی را متعاقب دریافت مکمل امگا ۳ گزارش کرده‌اند. این پاسخ‌های متفاوت ممکن است تا اندازه ای به آزمودنی‌ها (از جمله تعداد نمونه، وضعیت چاقی، شرایط اولیه التهاب)، دوز امگا ۳ دریافتی و مدت مصرف امگا مربوط باشد. روی هم رفته پژوهش حاضر نشان می‌داد که دریافت کوتاه مدت مکمل امگا ۳ اثری بر مارکرهای التهابی بیماران دیابتی نوع دو ندارد (جدول ۳) و از اثرات ضد التهاب امگا ۳ در بیماران دیابتی حمایت نمی‌کند. از سویی، شواهد نشان داده اند که رفتارهای کم تحرک مثل تماشای تلویزیون و کار با رایانه با افزایش شیوع چاقی و توسعه دیابت نوع دو همراه است. بنابراین سطوح پایین فعالیت بدنی یک عامل خطر جدی برای دیس لیپیدمی، پرفشار خونی، التهاب مزمن و مرگ و میر زودرس است. از این رو کالج پزشکی ورزشی آمریکا در سال ۲۰۱۰ توصیه نمود که به منظور درمان و پیشگیری از دیابت، افراد باید در هفته حداقل ۱۵۰ دقیقه فعالیت هوازی با شدت متوسط تا شدید (از جمله پیاده روی تند) انجام دهند [۲۸]. در مطالعات متعدد نیز اثرات مفید تمرینات هوازی بر آمادگی قلبی تنفسی، ترکیب بدنی، مقاومت به انسولین، هموگلوبین گلیکوزیله، دیس لیپیدمی و فشار خون افراد دیابتی نوع دو نشان داده شده است [۲۹]. به هر حال، همسو با این مطالعات در تحقیق حاضر نیز مشاهده شد در گروه تمرین ورزشی ترکیب بدنی و وضعیت چربی خون در افراد دیابتی بهبود می‌یابد. در این ارتباط Kadoglou و همکاران دریافتند که ۱۲ هفته تمرین هوازی برای ۴ روز در هفته با بهبود کنترل گلیسمیک و نیمرخ چربی خون همراه است [۳۰]. همچنین Stensvold و همکاران گزارش کردند که شرکت در ۱۲ هفته تمرین هوازی همزمان با بهبود علائم متابولیکی موجب کاهش شاخص‌های التهابی چون CRP، TNF و IL-6 در افراد دیابتی می‌شود [۳۱]. در واقع برخی نتایج تحقیق حاضر همسو با این مطالعات از اثرات مثبت فعالیت بدنی بر علائم سندروم متابولیک در افراد دیابتی حمایت می‌کند. البته در تحقیق حاضر به‌رغم روند کاهش در شاخص‌های مقاومت به انسولین و التهابی، اما این تغییرات به لحاظ آماری معنی‌دار نبود که احتمالاً بخش از آن به تعداد کم نمونه، روش نمونه گیری، مدت کوتاه تحقیق و پروتکل

منابع

1. Jabari E, Jazayeri A, Mohaghegi A, Rahimi A. Total plasma homocysteine concentration in 35-65 years old ischemic heart disease patient in Tehran. *Journal of School of Public Health and Institute of Public Health Research*. 2004; 2:63-70
2. Pereira MA. Diet beverages and the risk of obesity, diabetes, and cardiovascular disease: a review of the evidence. *Nutrition Reviews* 2013; 71:433-40
3. Nillawar AN, Joshi KB, Patil SB, Bardapurkar JS, Bardapurkar SJ. Evaluation of HS-CRP and Lipid Profile in COPD. *Journal of Clinical and Diagnostic Research for doctors* 2013; 7:801-3
4. Castoldi G, Galimberti S, Riva C, Papagna R, Querci F, et al. Association between serum values of C-reactive protein and cytokine production in whole blood of patients with type 2 diabetes. *Clinical Science (Lond)* 2007; 113:103-8
5. Micallef MA, Munro IA, Garg ML. An inverse relationship between plasma n-3 fatty acids and C-reactive protein in healthy individuals. *European Journal of Clinical Nutrition* 2009; 63:1154-156
6. Güttler N, Zheleva K, Parahuleva M, Chasan R, Bilgin M, Neuhofer C, et al. Omega-3 Fatty acids and vitamin d in cardiology. *Cardiology Research and Practice* 2012; 20:72-9
7. Jeppesen C, Schiller K, Schulze MB. Omega-3 and omega-6 fatty acids and type 2 diabetes. *Current Diabetes Reports* 2013; 13:279-88
8. Sugiura T, Yoshikawa D, Ishii H, Suzuki S, Kumagai S, Inoue Y, et al. Relation of omega-3 fatty acid and C-reactive protein to peripheral artery disease in patients with coronary artery disease. *Heart Vessels*. 2013; 9: 525-29
9. Aliasghari F, Eftekhari M, Babaei Beigi M, Hasanzadeh J, Mazooji N. The effect of conjugated linoleic acids and omega-3 fatty acids supplementation on some inflammatory and oxidative stress markers in atherosclerosis. *Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology* 2013; 7: 35-44 [Persian]
10. Kotwal S, Jun M, Sullivan D, Perkovic V, Neal B. Omega 3 Fatty acids and cardiovascular outcomes: systematic review and meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2012; 5:808-18
11. Duclos M, Oppert JM, Verges B, Coliche V, Gautier JF, Guezennec Y, et al. Physical activity and type 2 diabetes. Recommendations of the SFD (Francophone Diabetes Society) diabetes and physical activity working group. *Diabetes & Metabolism* 2013; 39:205-16
12. Malekshahi Moghadam A, Saedisomeolia A, Djalali M, Djazayeri A, Pooya S, et al. Efficacy of omega-3 fatty acid supplementation on serum levels of tumour necrosis factor-alpha, C-reactive protein and interleukin-2 in type 2 diabetes mellitus patients. *Singapore Medical Journal* 2012; 53:615-19
13. Kim JW, Kim DY. Effects off aerobic exercise training on serum sex hormone binding globulin, body fat index and metabolic syndrome factors in obese postmenopausal women. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2012; 10: 452-57
14. Mosallanezhad Z, Hörder H, Salavati M, Nilsson-Wikmar L, Frändin K. Physical activity and physical functioning in Swedish and Iranian 75-year-olds - a comparison. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2012; 55: 422-30
15. Hosseinzadeh Atar MJ, Hajianfar H, Bahaonar A. The effects of omega-3 on blood pressure and the relationship between serum visfatin level and blood pressure in patients with type II diabetes. *ARYA Atherosclerosis* 2012; 8:27-31
16. Haskell WL, Lee IM, Pate RR, Powell KE, Blair SN, Franklin BA, et al. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Medicine & Science in Sports & Exercise* 2007; 39: 1423-434
17. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-19
18. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angelantonio E, Gao P, Sarwar N, et al. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *The New England Journal of Medicine* 2011; 364:829-41
19. Dyerberg J, Bang HO, Hjørtne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in Greenland Eskimos. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1975; 28:958-66
20. Hartweg J, Farmer AJ, Holman RR, Neil A. Potential impact of omega-3 treatment on cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Current Opinion Lipidology* 2009; 20:30-8

21. Wong CY, Yiu KH, Li SW, Lee S, Tam S, Lau CP, Tse HF. Fish-oil supplement has neutral effects on vascular and metabolic function but improves renal function in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 2010; 27:54-60
22. Bosch J, Gerstein HC, Dagenais GR, Díaz R, Dyal L, Jung H. N-3 fatty acids and cardiovascular outcomes in patients with dysglycemia. *The New England Journal of Medicine* 2012; 367:309-18
23. Woodman RJ, Mori TA, Burke V, Puddey IB, Watts GF, Beilin LJ. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on glycemic control, blood pressure, and serum lipids in type 2 diabetic patients with treated hypertension. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2002; 76:1007-15
24. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases. *Journal of American College Nutrition* 2002; 21:495-05
25. Mittal A, Ranganath V, Nichani A. Omega fatty acids and resolution of inflammation: A new twist in an old tale. *Journal of Indian Society of Periodontology* 2010; 14:3-7
26. Hofmeister M. Comment on: efficacy of omega-3 fatty acid supplementation on serum levels of tumour necrosis factor-alpha, C-reactive protein and interleukin-2 in type 2 diabetes mellitus patients. *Singapore Medical Journal* 2013; 54:53-9
27. Mohammadi E, Rafrat M, Farzadi L, Asghari-Jafarabadi M, Sabour S. Effects of omega-3 fatty acids supplementation on serum adiponectin levels and some metabolic risk factors in women with polycystic ovary syndrome. *Asian Pacific Journal of Clinical Nutrition* 2012; 21:511-18
28. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes Care* 2010; 33:147-67
29. Madden KM. Evidence for the benefit of exercise therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*. 2013; 6:233-239
30. Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A. The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes. *Medical Science Monitor*. 2012; 18:290-95
31. Stensvold D, Slørdahl SA, Wisløff U. Effect of exercise training on inflammation status among people with metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* 2012; 10:267-72

ABSTRACT

Effects of 8 weeks aerobic training with omega-3 supplementation on inflammatory responses in type 2 diabetic patients

Abbas Saremi ^{1*}, Nader Shavandi ¹, Khaled Mohammadpour ¹

1. Department of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Payesh 2015; 1: 111-119

Accepted for publication: 11 December 2014

[EPub a head of print-15 December 2014]

Objective (s): Consumption of omega-3 fatty acids can alter the inflammatory response in diabetic patients, which may enhance the benefits of aerobic training. The purpose of this study was to determine the effects of 8 weeks aerobic training with omega-3 supplementation on inflammatory and metabolic syndrome parameters in type 2 diabetic patients.

Methods: In this semi-experimental study with pretest–posttest design, thirty diabetic patients (aged 48.58 ± 7.4 y) were randomly assigned to omega-3 supplementation only (2000 mg/d), omega-3 supplementation plus aerobic training or non-exercising control groups. Aerobic training program was performed 50-60 min/d, 3d/wk, for 2 months. Serum levels of CRP, TNF- α and IL-1, body composition and metabolic parameters were assessed before and after the training period.

Results: The data analysis showed that omega-3 supplementation in conjunction with aerobic training lead to greater improvements in adiposity indices ($p=0.03$), total cholesterol ($p=0.03$), and triglyceride ($p=0.03$). Inter-group comparison (among the 3 groups) showed that there were no significant differences with regard to CRP ($p=0.27$), TNF- α ($p=0.15$) and IL-1 ($p=0.12$).

Conclusion: The results suggest that aerobic training and omega-3 supplementation can have beneficial effects on metabolic indices over a two-month period. Based on the results a daily consumption of omega-3 and aerobic training is suggested for patients with type 2 diabetes.

Key Words: Exercise, Inflammation, Omega-3, Type 2 Diabetes

* Corresponding author: Department of Sport Sciences, Arak University, Arak, Iran

Tel: 0861-2777400

E-mail: a-saremi@araku.ac.ir