



بررسی سطوح سرمی برخی نشانگرهای پیش‌آگهی اختلال قلب در پاسخ به تعامل یک دوره تمرین هوازی و مصرف عصاره چای سبز در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲
هادی گلپسندی^۱، محمد رحمان رحیمی*^۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۱۱/۰۸ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۱/۲۸ تاریخ چاپ: ۱۴۰۳/۰۲/۰۹

چکیده

مقدمه: پژوهش حاضر با هدف بررسی اثر سطوح سرمی برخی نشانگرهای پیش‌آگهی اختلال قلب در پاسخ به تعامل یک دوره تمرین هوازی و مصرف عصاره چای سبز در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. روش کار: ۳۲ مرد مبتلا به دیابت نوع ۲ با میانگین سن $50 \pm 10/9$ سال، در قالب چهار گروه هشت نفر، (۱) چای سبز (GT)، (۲) چای سبز + تمرین هوازی (GT+AT)، (۳) دارونما (PL) و (۴) دارونما + تمرین هوازی (PI+AT)، بمدت هشت هفته، پروتکل تمرین هوازی را بمدت ۶۰ دقیقه با شدت ۶۵-۵۵٪ MHR دویدن بر روی تردمیل انجام دادند و عصاره چای سبز را روزانه به مقدار ۸۰۰ میلی‌گرم چای سبز مصرف نمودند. نشانگرهای قلبی شامل GDF-15 و NT-proBNP از طریق خونگیری دو مرحله‌ای پیش از آزمون و پس از آزمون ارزیابی گردید. تحلیل یافته‌ها با استفاده از آزمون انووا با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی بونفرونی انجام شد. یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که سطوح سرمی نشانگرهای GDF-15 و NT-proBNP در پس از آزمون نسبت به پیش از آزمون در هر سه گروه GT، GT+AT و PI+AT کاهش معناداری داشت ($p < 0/000$) که بیشترین کاهش در گروه GT+AT نسبت به گروه‌های GT و PI+AT مشاهده شد ($p < 0/000$). نتایج همچنین نشان داد که شاخص HOMA-IR در هر سه گروه GT، GT+AT و PI+AT در پس از آزمون نسبت به پیش از آزمون کاهش معنادار داشت ($p < 0/000$). نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت که تمرین هوازی، چای سبز و یا تعامل هر دو باعث کاهش معنادار سطوح بیومارکرهای قلبی می‌گردد که این با بهبود شاخص‌های آنتروپومتریکی و بهبود متابولیسم گلوکز در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ همراه بود.

واژگان کلیدی: بیومارکر قلب، GDF-15، NT-proBNP، تمرین هوازی، اپی گالوکاتچین گالات و دیابت نوع ۲.

۱. گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم انسانی و اجتماعی، دانشگاه کردستان، سنندج، کردستان، ایران.

* نشانی الکترونیک نویسنده مسئول: r.rahimi@uok.ac.ir

مقدمه

جستجوهای انجام شده، تشخیص و پیش‌بینی پیامدهای نارسایی قلبی و همچنین پیش‌بینی خطر در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ با استفاده از ارزیابی سطوح در گردش مارکرهای پیش‌آگهی از جمله GDF-15 و NT-proBNP^۵ انجام می‌شود (۳۱). علاوه بر این، یک مطالعه نشان داد که سطوح GDF-15 در گردش خون در چاقی و دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد و با شاخص توده بدنی (BMI)، توده چربی بدن و غلظت گلوکز سرم ارتباط دارد. در گروهی از افراد چاق، سطح GDF-15 در رابطه با چاقی شکمی و مقاومت به انسولین افزایش یافت (۱۰).

NT-proBNP پروتئینی است که "مواد تشکیل دهنده" برای ساخت هورمون BNP است. سطوح NT-proBNP به عنوان ابزاری در طبقه بندی خطر برای افراد مبتلا T2DM شناخته شده است (۲۷). از طرفی، افزایش سطح گردش خون NT-proBNP با اختلال عملکرد قلبی مرتبط است. بطوری که در یک مطالعه، افزایش سطح NT-proBNP همچنین با خطر بالاتر مرگ و میر قلبی در افراد با BMI زیاد مرتبط بود (۳۰). علاوه بر این، یک مطالعه نشان داد که بیماران مبتلا به T2D با سطوح بالاتری از NT-proBNP در معرض خطر بیشتری جهت بستری شدن ناشی

دیابت نوع ۲^۱ (T2D) یک اختلال متابولیک مزمن است که بر نحوه پردازش قند خون توسط بدن تأثیر می‌گذارد و از طریق مقاومت به انسولین و سطح قند خون بالا مشخص می‌شود. دیابت نوع ۲ یکی از هفت عامل خطرزای اصلی قابل کنترل از جمله فشار خون بالا، کلسترول غیر طبیعی یا تری‌گلیسیرید بالا، چاقی، سیگار کشیدن، عدم فعالیت بدنی و قند خون کنترل نشده برای اختلال عملکرد قلب و بروز بیماری‌های قلبی عروقی^۲ (CVD) مانند حملات قلبی، سکته مغزی و نارسایی قلبی^۳ هستند و از این طریق باعث افزایش مرگ و میر در آنها می‌گردد (۱۷). اختلال عملکرد قلب وضعیتی است که در آن قلب قادر به پمپاژ موثر خون نیست و منجر به کاهش عرضه اکسیژن و مواد مغذی به اندام‌ها و بافت‌های بدن می‌شود. عوامل پیش‌آگهی قلبی ارتباط نزدیکی با ایجاد اختلال و توسعه عملکرد قلبی دارند (۱۹).

فاکتور تمایز رشدی-۱۵^۴ (GDF-15) پروتئینی است که در پاسخ به آسیب بافتی و التهاب ترشح می‌شود. سطوح بالای GDF-15 با افزایش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی مانند نارسایی قلبی، تصلب شرایین و اختلال عملکرد اندوتلیال مرتبط است (۲۵). با توجه به

4 . Growth/differentiation factor 15.

5 . N-terminal pro-brain natriuretic peptide.

1 . Type 2 diabetes.

2 . Cardiovascular disease.

3 . Heart Failure.



معناداری یافتند (۹). با این حال، اثرات تمرینات هوازی بر سطوح مارکرهای GDF-15 و NT-proBNP بخصوص در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ هنوز بطور دقیق مشخص نشده است.

مکمل های غذایی و نوشیدنی نقش مهمی در بهبود عوامل خطر قلبی عروقی در افراد مبتلا T2DM دارند (۶). چای سبز منبع غنی پلی فنولها است که نشان داده شده است از بیماری های قلبی عروقی و عوامل خطر آن، از جمله فشار خون بالا و دیس لیپیدمی محافظت می کند (۳). نتایج مطالعات نشان می دهد که چای سبز ممکن است خطر ابتلا به بیماری های قلبی عروقی را کاهش دهد که این با کاهش سطح کلسترول LDL و تری گلیسیرید مرتبط است و کمتر در خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر قرار داشتند (۲۲). یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز کارآزمایی های بالینی تصادفی سازی شده نشان داد که مکمل چای سبز به طور قابل توجهی کلسترول تام، LDL-C، قند خون ناشتا و فشار خون دیاستولیک را کاهش می دهد، در حالی که HDL-C را افزایش می دهد (۲۰). از طرفی، چای سبز دارای اثرات ضد التهابی است که می تواند برای سلامت کلی از جمله سلامت قلب مفید باشد.

رحیمی و همکاران (۲۰۲۳)، نقش ضد التهابی چای سبز را از طریق کاهش سطوح سایتوکاین های پیش التهابی ناشی از وهله های

از وقایع قلبی عروقی در بیمارستان یا مرگ در ۱۲ ماه آینده قرار دارند (۱۴).

به طور کلی، تغییرات در سبک زندگی، شامل فعالیت های بدنی و تغذیه، می تواند بهبود نشانگرهای متابولیکی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ را به همراه داشته باشد. نشان داده شده است که تمرین هوازی تأثیر مثبتی بر سلامت قلب و عروق دارد، بطوری که می تواند به بهبود عملکرد قلب، کاهش التهاب، و کاهش فشار خون و سطح کلسترول در افراد مبتلا به T2D کمک کند. در مطالعه دیگری نشان داده شد که تمرینات ورزشی باعث بهبود حساسیت به انسولین، پروفایل لیپیدی، واکنش عروقی و آمادگی قلبی تنفسی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دوم دارای عوارض قلبی- عروقی می گردد (۲۱). این مطالعه همچنین نشان داد که بهبود عملکرد عروقی هدف مهمی از برنامه های تمرین ورزشی در بیماران مبتلا به دیابت TD2 و بیماری های قلبی است. در رابطه با بررسی اثرات مستقیم تمرینات هوازی بر سطوح مارکرهای پیش آگهی اختلال قلب تحقیقات محدودی وجود دارد. در پژوهشی گزارش شد که هشت هفته تمرینات تناوبی شدید باعث کاهش معنادار سطوح سرمی GDF-15 و NT-proBNP در زنان مبتلا به T2D گردید (۸). در یک مطالعه مروری سیستماتیک نشان داده شد که پیتیدهای ناتورپوریتیک در اثر تمرینات مقاومتی و هوازی در افراد بدون ریسک قلبی- عروقی کاهش

۱۰/۹ ± ۵۰ سال به عنوان نمونه پژوهش حاضر انتخاب شدند. طی یک جلسه توجیهی، اهداف پژوهش و توضیحات لازم در خصوص نحوه مکمل دهی، چگونگی اجرای تمرین هوازی و همچنین نحوه اجرای آن توسط پژوهشگر ارائه گردید و آزمودنی‌ها پرسشنامه سلامت پزشکی و رضایت‌نامه داوطلبانه جهت شرکت در پژوهش حاضر را تکمیل نمودند. آزمودنی‌ها، جهت اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی شامل BMI، درصد چربی بدن از طریق دستگاه In Body (ساخت کشور ژاپن، مدل RS232C) و شاخص فیزیولوژیکی حداکثر ضربان قلب (ضربان سنج پلار، ساخت کشور مالزی، مدل H10) از طریق آزمون بروس با استفاده از تردمیل (ساخت کشور کره جنوبی، مدل TF100) به ۷ مرحله سه دقیقه‌ای با سرعت اولیه ۲.۷۴ کیلومتر در ساعت با شیب ۱۰ درصد بود که هر سه دقیقه، به میزان به میزان سرعت و شیب افزوده شد، به طوری که فرد به نقطه واماندگی برسد. سپس در نقطه واماندگی، حداکثر ضربان قلب افراد اندازه‌گیری گردید. لازم به ذکر می‌باشد که در مرحله اندازه‌گیری حداکثر ضربان قلب از طریق تست بروس، ۳ نفر دیگر از افراد از ادامه شرکت در پژوهش حاضر انصراف دادند. مرحله بعد شامل نمونه خونگیری جهت ارزیابی سطوح سرمی GDF-15 و NT-proBNP در مرحله

حاد فعالیت مقاومتی در مردان چاق نشان دادند (۲۴).

با این حال، بدلیل تحقیقات محدود در راستای اثرات تعاملی مصرف چای سبز و تمرینات هوازی بر مارکرهای استرسی قلبی-عروقی، مکانیسم‌های وابسته به آن ناشناخته می‌باشد. بنابراین در پژوهش حاضر اثرات تعاملی تمرین هوازی و عصاره چای سبز بر مارکرهای مرتبط با پیش‌آگهی اختلالات قلبی-عروقی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت.

روش کار

طرح پژوهش حاضر از طریق کمیته اخلاق در پژوهش، معاونت پژوهشی دانشگاه کردستان با کد: IR.UOK.REC.1401.007 در تاریخ ۱۴۰۱/۰۲/۲۴ به تصویب رسید. جامعه پژوهش حاضر شامل مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ با سابقه حداقل ۵ سال بود که پس از فراخوانی از طریق مرکز دیابت شهرستان سقز، تعداد ۵۶ نفر به عنوان داوطلب در پژوهش حاضر اعلام آمادگی نمودند. پس از پردازش اولیه افراد جهت انتخاب نمونه براساس معیارهای ورود به پژوهش حاضر شامل داشتن سطح قند خون ناشتای بالاتر از ۱۴۰ mg/dl در یکسال گذشته (۱۸)، نداشتن سابقه بیماری قلبی-عروقی، نداشتن سابقه تمرینات منظم ورزشی در ۶ ماه گذشته، عدم استعمال دخانیات، عدم مصرف داروی متفورمین، ۳۵ نفر با میانگین سن

۴	۶۵	۶۰
۵	۶۵	۶۰
۶	۶۵	۶۰
۷	۶۵	۶۰
۸	۶۵	۶۰

فرایند مکمل‌دهی نیز بدین صورت بود که افراد گروه‌های دریافت کننده چای سبز، به مدت هشت هفته، روزانه یک کپسول ۸۰۰ میلی‌گرمی عصاره چای سبز (MSC formulas Company، ساخت کشور هلند، [/https://www.mcsformulas.com](https://www.mcsformulas.com)) حاوی ۸۰٪ اپی گالوکاتچین گالات ۱ (EGCG) (۳۲۰ میلی‌گرم) بصورت دو کپسول ۴۰۰ mg در طی دو وعده (بعد از نهار و شام) همراه با آب فراوان مصرف نمودند (۲). افراد گروه پلاسبو نیز دو عدد کپسول حاوی نشاسته مشابه با ویژگی‌های کپسول عصاره چای سبز شامل (مشابهت از نظر رنگ و ابعاد کپسول) را دریافت نمودند. برای اطمینان از رعایت الگوی مشابه تغذیه ی در بین آزمودنی‌ها، پرسشنامه یادآمد غذایی ۲۴ ساعته به آنها ارائه شد.

فرایند نمونه‌گیری خونی بدین صورت بود که قبل (پیش آزمون) و پس از اعمال مداخلات مکمل و تمرین (پس آزمون) به مقدار ۵ سی-سی از طریق ورید بازویی، نمونه خونی گرفته

پیش‌آزمون پس از ۸ ساعت ناشتایی بود. سپس افراد بصورت تصادفی به ۴ گروه ۸ نفره: (۱) چای سبز، (۲) دارونما، (۳) چای سبز+ تمرین هوازی و (۴) دارونما + تمرین هوازی تقسیم بندی شدند.

آزمودنی‌های گروه‌های تمرین هوازی، به مدت هشت هفته، هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه با شدت ۵۵-۶۵٪ حداکثر ضربان قلب استراحتی از طریق تردمیل تمرین هوازی را اجرا نمودند (جدول ۱) (۲۹). لازم به ذکر می‌باشد که قبل از شروع بدنه اصلی پروتکل تمرینی، آزمودنی‌ها به گرم کردن و سرد کردن را به مدت ۵ دقیقه از طریق حرکات کششی و نرمشی و دوچرخه کارسنج تئوری انجام دادند.

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی اجرا شده در پژوهش حاضر.

مدت (دقیقه)	شدت (درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره)	هفته
۶۰	۵۵	۱
۶۰	۶۰	۲
۶۰	۶۵	۳

^۱ . Epigallocatechin gallate.

از آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر (۲*۴) و همچنین جهت مقایسه تغییرات بین گروهی از آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. کلیه محاسبات آماری در پژوهش حاضر در سطح معنی داری $P \leq 0.05$ با استفاده از نرم افزار گراف پد پریزم نسخه ۹ استفاده شد.

یافته‌ها

مشخصات پایه مربوط به شاخص‌های آنتروپومتریکی، شاخص کنترل گلاسیمیک و فیزیولوژیکی در جدول ۲ آمده است. نتایج مربوط به شاخص‌های آنتروپومتریکی شامل وزن و درصد چربی بدن نشان داد که در وزن اثر زمان ($P < 0.000$, $\eta^2 = 0.586$) و اثر تعامل در گروه ($P > 0.068$) و در BMI اثر زمان ($\eta^2 = 0.626$) و اثر تعامل در گروه ($P < 0.000$, $\eta^2 = 0.343$) و اثر گروه ($P < 0.000$, $\eta^2 = 0.345$) و اثر گروه بود. ($P < 0.045$, $\eta^2 = 0.233$) معنادار بود. نتایج همچنین نشان داد که میانگین وزنی در تمامی گروه‌ها به جز گروه دارونما و چای سبز، کاهش معناداری در پس آزمون نسبت به پیش آزمون را نشان داد ($P < 0.000$).

اثر زمان در شاخص‌های گلوکز قلب (HRmax) ($P < 0.000$)، حداکثر ضربان قلب ($\eta^2 = 0.679$) و شاخص HOMA-IR

شد. سپس نمونه‌های خونی در لوله‌های خلاء لخته جهت اندازه‌گیری سرم ریخته شد و سپس به مدت ۱۰ دقیقه با ۳۵۰۰ دور در دقیقه داخل دستگاه سانتریفیوژ قرار داده شدند، سپس به وسیله‌ی سمپلر بخش سرم خون جدا شده و داخل میکروتیوب ریخته شدند و برای اندازه‌گیری‌های بعدی بلافاصله به فریزر ۳۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. جهت اندازه‌گیری سطوح سرمی پروتئین‌های GDF-15 (کیت شرکت Zellbio ساخت کشور آلمان، شماره کاتالوگ: ZB-10037C-H96-48 حساسیت: $\Delta ng/L$) و NT-proBNP (کیت شرکت MyBiosource ساخت کشور آمریکا، شماره کاتالوگ: MBS355233، حساسیت: کمتر از $0.38 ng/ml$) از روش الایزا استفاده شد. همچنین، گلوکز با استفاده از کیت گلوکز (شرکت پارس آزمون، ساخت ایران) به روش گلوکز اکسیداز اندازه‌گیری شد. سنجش انسولین پلاسما به روش الایزا و با استفاده از کیت (Accu Bind Elisa) ساخت کشور آمریکا انجام گردید.

روش آماری

جهت بررسی توزیع طبیعی داده‌های پژوهش از آزمون شاپیروویلیک استفاده شد و نتایج نشان داد که همه داده‌ها از توزیع نرمالی برخوردار بودند. جهت اندازه‌گیری تغییرات مقادیر متغیرهای وابسته در گروه‌های مختلف

تمرین هوازی (کاهش ۳۴/۱۲٪) و دارونما + تمرین هوازی (کاهش ۱۱/۹۷٪) بود که این کاهش در گروه چای سبز+ تمرین هوازی بیشتر بود ($P < ۰/۰۰۰$)، (نمودار ۲).

و اثر تعامل زمان ($P < 0.000, \eta^2 = 0.452$) در گروه در شاخص‌های گلوکز ($P < 0.000$)، HRmax ($\eta^2 = 0.611, P < 0.000$) و شاخص HOMA-IR ($\eta^2 = 0.710, P < 0.000, \eta^2 = 0.573$) معنادار بود.

نتایج مربوط به تغییرات سطوح GDF-15 در گروه‌های مختلف نشان داد که اثر زمان ($F = 99/80, \eta^2 = 0/28, P < 0/0001$)، اثر تعامل زمان در گروه ($P < 0/0001$)، اثر گروه ($F = 42/99, \eta^2 = 0/21, P < 0/0001$) و اثر معنادار ($F = 6/39, \eta^2 = 0/21, P < 0/0001$) می‌باشد. نتایج همچنین نشان دهنده کاهش معنادار سطوح سرمی GDF-15 در پس آزمون نسبت به پیش آزمون در گروه‌های چای سبز (کاهش ۸/۷۸٪)، چای سبز+ تمرین هوازی (کاهش ۲۴/۵۸٪) و دارونما + تمرین هوازی (کاهش ۱۰/۹۲٪) بود که این کاهش در گروه چای سبز+ تمرین هوازی بیشتر بود ($P < 0/0001$)، (نمودار ۱).

نتایج مربوط به تغییرات سطوح NT-proBNP در گروه‌های مختلف نشان داد که اثر زمان ($F = 258/2, \eta^2 = 0/279, P < 0/000$)، اثر تعامل زمان در گروه ($P < 0/000$)، اثر گروه ($F = 42/47, \eta^2 = 0/245, P < 0/000$) و اثر معنادار ($F = 3/11, \eta^2 = 0/216, P < 0/047$) می‌باشد. نتایج همچنین نشان دهنده کاهش معنادار سطوح سرمی NT-proBNP در پس آزمون نسبت به پیش آزمون در گروه‌های چای سبز (کاهش ۱۴/۷۸٪)، چای سبز+

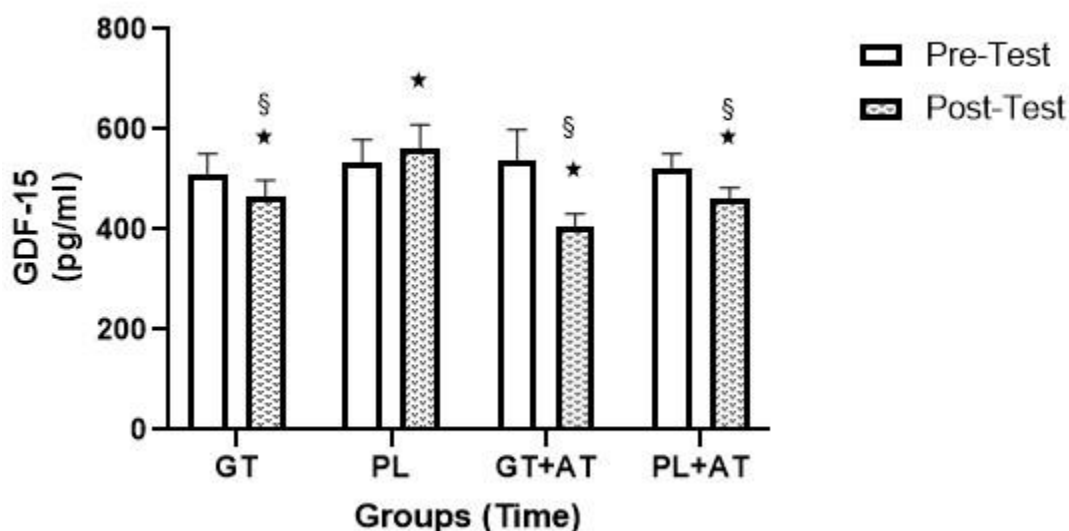
جدول ۲. مشخصات شاخصهای آنترپومتریکی، فیزیولوژیکی گروه های مختلف پژوهش

گروه متغیر	چای سبز		چای سبز + تمرین هوازی		دارونما		پلاسیبو + تمرین هوازی	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
وزن بدن (کیلوگرم)	۸۲ ± ۵/۸۹	۸۰/۲۴ ± ۴/۷۵	۸۰/۱۴ ± ۶/۳۵	۷۹/۲۳ ± ۵/۶۶*	۸۱/۱۹ ± ۴/۵۵	۸۲/۳۴ ± ۵/۱۰	۸۱/۳۹ ± ۶/۳۹	۸۰/۰۹ ± ۴/۱۲*
درصد چربی بدن (%)	۲۹/۸۵ ± ۴/۵۳	۲۹/۰۹ ± ۵/۲۲	۲۸/۵۱ ± ۴/۴۲	۲۶/۵۹ ± ۵/۷۹*	۲۸/۱۸ ± ۳/۸۰	۲۸/۳۱ ± ۴/۱۵	۲۹/۶۱ ± ۴/۳۳	۲۸/۱۲ ± ۵/۲۲*
BMI (Kg/m ²)	۲۳/۴ ± ۵/۵	۲۲/۸۹ ± ۴/۱۴*	۳۱/۲ ± ۶/۱۳	۲۹/۸۰ ± ۴/۲۲*	۳۱/۴۱ ± ۴/۱۰	۳۱/۵۶ ± ۵/۱۳	۳۲/۱۶ ± ۵/۳۹	۳۱/۰۸ ± ۴/۵۵*
حداکثر ضربان قلب (Beat/min)	۱۵۳/۲۳ ± ۱۷/۴۵	۱۵۱/۰۲ ± ۱۶/۱۹	۱۵۱/۲۰ ± ۱۵/۳۱	۱۴۷/۲۲ ± ۱۴/۰۴*	۱۵۵/۴۷ ± ۱۳/۱۰	۱۵۶/۴۹ ± ۱۵/۱۰	۱۵۲/۱۵ ± ۱۱/۵۲	۱۴۹/۴۹ ± ۱۲/۴۲*
گلوکز (mg/dl)	۱۸۸/۱۳ ± ۲۲/۱۰	۱۷۸/۲۴ ± ۱۸/۴۳*	۱۶۷/۱۸ ± ۲۹/۲۹	۱۶۸/۵۰ ± ۲۵/۱۳*	۱۷۶/۳۹ ± ۱۸/۴۹	± ۱۵/۱۳ ۱۷۸/۲۵	۱۷۶/۵۲ ± ۳۱/۰۵	۱۶۸/۲۸ ± ۲۶/۰۹*
شاخص HOMA-IR	۶/۳۱ ± ۱/۴۳	۵/۸۸ ± ۱/۳۹*	۶/۵۸ ± ۱/۱۰	۴/۷۹ ± ۱/۷۹*	۶/۰۳ ± ۱/۱۲	۶/۲۰ ± ۱/۱۸	۶/۴۲ ± ۱/۵۷	۵/۸۱ ± ۱/۲۴*

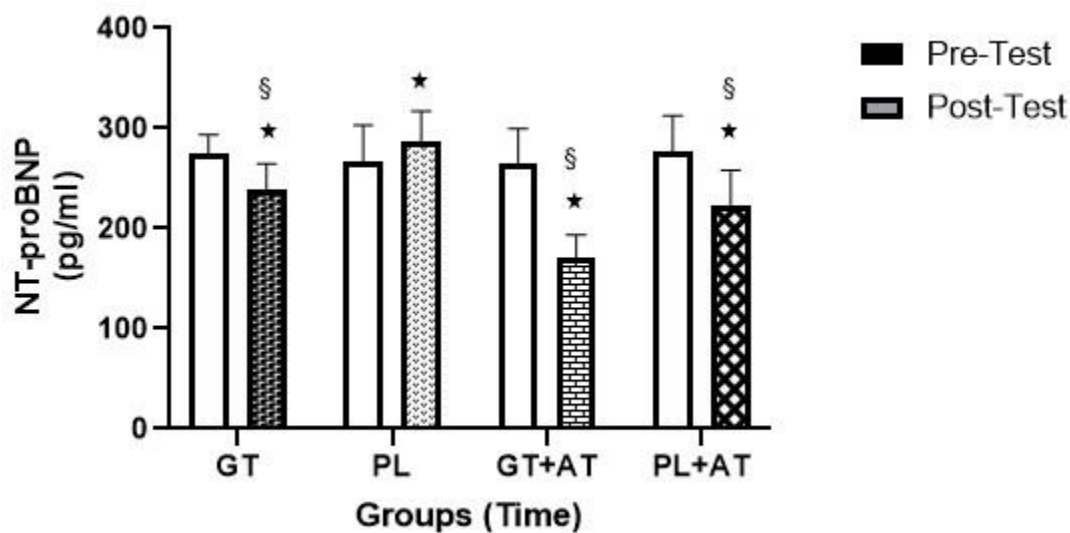
(P < ۰/۰۵)

(*) معناداری نسبت به پیش آزمون.

(\dagger) معناداری نسبت به گروه دارونما.



نمودار (۱). میانگین و ۹۵٪ فاصله اطمینان سطوح سرمی GDF-15 در پیش آزمون و پس آزمون در گروه های مختلف پژوهش حاضر. (*): نشان دهنده تفاوت معنادار پس آزمون نسبت به پیش آزمون، (§): معناداری نسبت به پس آزمون گروه دارونما، GT: چای سبز، PL: دارونما، GT+AT: چای سبز + تمرین هوازی و PL+AT: دارونما + تمرین هوازی.



نمودار (۲). میانگین و ۹۵٪ فاصله اطمینان سطوح سرمی NT-proBNP در پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های مختلف پژوهش حاضر. (*): نشان دهنده تفاوت معنادار پس آزمون نسبت به پیش آزمون، (§): معناداری نسبت به پس آزمون گروه دارونما، GT: چای سبز، PL: دارونما، GT+AT: چای سبز+ تمرین هوازی و PL+AT: دارونما+ تمرین هوازی.

بحث و نتیجه‌گیری

مرتبط بود (۱). با این حال در پژوهش حاضر، مشاهده شد که میانگین وزن، BMI، سطوح گلوکز همزمان با کاهش GDF-15 بعد از هشت هفته تمرین هوازی کاهش یافت. بنظر می‌رسد که تمرینات هوازی احتمالاً با کاهش سطوح GDF-15 و بهبود شاخص‌های انتروپومتریکی از جمله BMI و پارامترهای مرتبط با کنترل گلیسیمی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ مرتبط است. هر چند که مکانیسم‌های وابسته به کاهش ناشی از تمرین GDF-15، هنوز بطور دقیق مشخص نشده است، ولی این می‌تواند احتمالاً از طریق بهبود پروفایل التهابی و استرس اکسیداتیو مرتبط با کاهش سطوح GDF-15 در پاسخ به تمرینات هوازی باشد؛ چرا که کاردیومیوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های عضله صاف عروق، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های چربی نیز GDF-15 را در پاسخ به استرس اکسیداتیو و همچنین تحریک با سیتوکین‌های پیش‌التهابی آزاد می‌کنند (۲۶). با این حال تمرینات هوازی بدلیل نقش ضد التهابی خود احتمالاً باعث کاهش سطوح GDF-15 شده است. با این حال برای شناخت بیشتر و دقیق مکانیسم‌های آن، تحقیقات بیشتر لازم می‌باشد.

نتایج پژوهش حاضر همچنین نشان داد که بیشترین کاهش سطوح GDF-15 و NT-

پژوهش حاضر با هدف بررسی اثرات تعاملی تمرین هوازی و عصاره چای سبز بر مارکرهای مرتبط با پیش‌آگهی اختلالات قلبی-عروقی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ انجام شد. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته اعمال مداخلات عصاره چای سبز به تنها و تعامل آن با تمرین هوازی باعث کاهش معنادار سطوح مارکرهای اختلال قلب شامل GDF-15 و NT-proBNP در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ گردید. نتایج پژوهش حاضر با نتایج پژوهش‌های پیرون و همکاران^۱ (۲۰۲۲) (۲۳)، مقدمی و همکاران (۲۰۲۰) (۱۶)، گلیسندی و همکاران (۲۰۱۹) (A و B) (۸، ۷) همسو بود. در این مطالعات کاهش قابل ملاحظه سطوح GDF-15 را پس از یک دوره تمرین هوازی گزارش کرده‌اند که این کاهش با بهبود عملکرد ورزشی، التهاب و پارامترهای متابولیکی شامل گلوکز ناشتا و شاخص HOMA-IR همراه بوده است. گزارش شده است که سطوح در گردش GDF-15 با هیپرگلیسمی در افراد مبتلا به چاقی و دیابت مرتبط می‌باشد (۱۳، ۱۱، ۵). در یک مطالعه مروری نیز این گزارش شده است که سطح سرمی افزایش یافته GDF-15 در زنان چاق و دیابتی نوع ۲ با BMI، چربی بدن، گلوکز و پروتئین‌های واکنشی C

¹. Perrone and et al.

که تمرین ورزشی با کاهش قابل توجه سطح NT-proBNP در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کاهش کسر تزریقی همراه است (۱۵). مکانیسم‌های فیزیولوژیکی که از طریق آن تمرینات ورزشی باعث کاهش سطوح GDF-15 و NT-proBNP می‌شود، هنوز بطور دقیق مشخص نشده است. در این راستا برخی از مطالعات، نشان دادند که کاهش سطح GDF-15 و NT-proBNP ممکن است به دلیل بهبود عملکرد قلب و کاهش التهاب ناشی از تمرین ورزشی باشد (۱۲).

در راستای اثرات عصاره چای سبز بر بیومارکرهای قلبی- عروقی هیچ مطالعه وجود ندارد، اگر چه در مورد اثرات آن بر ریسک فاکتورهای مرتبط با دیابت نوع ۲ مطالعات محدودی انجام شده است. در یک مطالعه مروری نشان داده شد که مکمل عصاره چای سبز به طور قابل توجهی سطوح کلسترول تام، کلسترول لیپوپروتئین با چگالی کم^۱ (LDL-C)، قند خون ناشتا^۲ (FBS)، هموگلوبین^۳ A1c (HbA1c) و فشار خون دیاستولیک را کاهش داد. در حالی که سطح کلسترول لیپوپروتئین با چگالی بالا^۴ (HDL-C) را افزایش داد (۳۲). این نتایج با نتایج پژوهش حاضر همسو بود؛ چرا که سطوح گلوکز ناشتا و شاخص HOMA-IR نیز کاهش معناداری را در گروه‌های چای سبز (به

proBNP در گروه تمرین هوازی+ عصاره چای سبز گزارش شد. مطالعه حاضر اولین مطالعه‌ای می‌باشد که اثرات مکمل‌سازی عصاره چای سبز را بر سطوح مارکرهای قلبی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی گردیده است و اثرات مزیت بخش آن بر کاهش سطوح مارکرهای پیش‌آگهی اختلال قلب و عروق نشان داده شد. GDF-15 و NT-proBNP دو نشانگر زیستی هستند که در زمینه بیماری‌های قلبی عروقی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند. GDF-15 یک سیتوکین است که در پاسخ به استرس و التهاب سلولی ترشح می‌شود که این با انواع مختلفی از بیماری‌های قلبی عروقی، از جمله نارسایی قلبی، انفارکتوس میوکارد و سکته مرتبط است. NT-proBNP نیز پپتیدی است که در پاسخ به افزایش فشار و حجم از قلب آزاد می‌شود و به عنوان یک نشانگر تشخیصی و پیش‌آگهی برای نارسایی قلبی و سایر بیماری‌های قلبی عروقی استفاده می‌شود (۲۵، ۴). مطالعات نشان داده‌اند که تمرین ورزشی می‌تواند بر سطوح GDF-15 و NT-proBNP در بدن تأثیر بگذارد. مطالعه دیگری نشان داد که تمرین ورزشی با کاهش قابل توجه سطح GDF-15 در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی با کسر تزریقی حفظ شده مرتبط است (۲۸). همچنین نشان داده شد

³. Hemoglobin A1c.

⁴. High-density lipoprotein cholesterol.

¹. Low-density lipoprotein cholesterol.

². Fasting blood sugar.

بدین‌وسیله نویسندگان این مقاله، از کلیه افرادی که در این پژوهش شرکت نمودند و همچنین از معاونت پژوهشی دانشگاه کردستان جهت تایید طرح پژوهش حاضر، تشکر و قدردانی می‌نماید.

تنهایی) و تعامل آن با تمرینات هوازی نشان داد که در این میان، بیشترین کاهش در گروه تعامل چای سبز+ تمرین هوازی مشاهده شد. بنابراین، در حالی که نشان داده شده است که مکمل چای سبز تأثیر مثبتی بر عوامل خطر قلبی-عروقی دارد، شواهد محدودی در مورد اثرات چای سبز بر سطوح GDF-15 و NT-proBNP وجود دارد و این نیاز به تحقیقات بیشتر دارد.

نتیجه گیری

با این حال می‌توان گفت که ترکیب عصاره چای سبز و تمرین هوازی اثر هم‌افزایی در کاهش معنادار بیومارکرهای قلبی (GDF-15 و NT-proBNP) و همچنین ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی در مردان مبتلا به دیابت نوع ۲ داشت و احتمالاً این می‌تواند یک پتانسیل درمانی مناسب برای کاهش اختلالات قلبی-عروقی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ باشد.

محدودیت‌های پژوهش حاضر، عدم بررسی شاخص‌های مرتبط با التهاب و استرس اکسیداتیو و ارتباط آنها با سطوح مارکرهای GDF-15 و NT-proBNP می‌باشد که در تحقیقات آینده می‌تواند مورد بررسی قرار گیرد.

تعارض منافع

نویسندگان این مطالعه هیچ‌گونه تعارض منافی ندارند.

تشکر و قدردانی



1. Adela R, Banerjee SK. GDF-15 as a target and biomarker for diabetes and cardiovascular diseases: a translational prospective. *Journal of diabetes research*. 2015;2015.
2. Basu A, Du M, Sanchez K, Leyva MJ, Betts NM, Blevins S, et al. Green tea minimally affects biomarkers of inflammation in obese subjects with metabolic syndrome. *Nutrition*. 2011;27(2):206-13.
3. Basu A, Lucas EA. Mechanisms and effects of green tea on cardiovascular health. *Nutrition reviews*. 2007;65(8):361-75.
4. Bettencourt P. NT-proBNP and BNP: biomarkers for heart failure management. *European Journal of Heart Failure*. 2004;6(3):359-63.
5. Bao X, Borné Y, Muhammad IF, Nilsson J, Lind L, Melander O, et al. Growth differentiation factor 15 is positively associated with incidence of diabetes mellitus: the Malmö Diet and Cancer–Cardiovascular Cohort. *Diabetologia*. 2019;62:78-86.
6. Forouhi NG, Misra A, Mohan V, Taylor R, Yancy W. Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *Bmj*. 2018;361
7. Golpasandi H, Mirzaei B. Growth/Differentiation Factor-15 Serums Responses to the Acute Effects of Two Intermittent and Continuous Exercises in Sedentary Obese Males. *The Journal of Qazvin University of Medical Sciences*. 2019;23(4):286-95.
8. Golpasandi S, Abdollahpour S, Golpasandi H. High-intensity interval training combined with saffron supplementation modulates stress-inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes. *Research in Exercise Nutrition*. 2022;1(1):61-55.
9. Hamasaki H. The effects of exercise on natriuretic peptides in individuals without heart failure. *Sports*. 2016;4(2):32.
10. He X, Su J, Ma X, Lu W, Zhu W, Wang Y, et al. The association between serum growth differentiation factor 15 levels and lower extremity atherosclerotic disease is independent of body mass index in type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology*. 2020;19:1-8.
11. Hsu L-A, Wu S, Juang J-MJ, Chiang F-T, Teng M-S, Lin J-F, et al. Growth differentiation factor 15 may predict mortality of peripheral and coronary artery diseases and correlate with their risk factors. *Mediators of Inflammation*. 2017;2017.
12. Klein AB, Kleinert M, Richter EA, Clemmensen C. GDF15 in appetite and exercise: essential player or coincidental bystander? *Endocrinology*. 2022;163(1):bqab242.

13. Lu X, Duan J, Cheng Q, Lu J. The association between serum growth differentiation factor-15 and 3-month depression after acute ischemic stroke. *Journal of Affective Disorders*. 2020;260:695-702.
14. Malachias MV, Jhund P, Claggett BL, Wijkman MO, Bentley-Lewis R, Chaturvedi N, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide by itself predicts death and cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes. *Journal of the American Heart Association*. 2020;9(19).
15. Matusik PT, Małecka B, Lelakowski J, Undas A. Association of NT-proBNP and GDF-15 with markers of a prothrombotic state in patients with atrial fibrillation off anticoagulation. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109:426-34.
16. Moghadami K, Shabani M, Khalafi M. The effect of aerobic training on serum levels of Growth differentiation factor-15 and insulin resistance in elderly women with metabolic syndrome. *Daneshvar Medicine*. 2020;27(6):57-66.
17. Molehin OR, Adefegha SA, Adeyanju AA. Role of oxidative stress in the pathophysiology of type 2 diabetes and cardiovascular diseases. Role of oxidative stress in pathophysiology of diseases. 2020:277-97.
18. Nichols GA, Hillier TA, Brown JB. Normal fasting plasma glucose and risk of type 2 diabetes diagnosis. *The American journal of medicine*. 2008;121(6):519-24.
19. Nagueh SF. Heart failure with preserved ejection fraction: insights into diagnosis and pathophysiology. *Cardiovascular Research*. 2021;117(4):999-1014.
20. Onakpoya I, Spencer E, Heneghan C, Thompson M. The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2014;24(8):823-36.
21. Orri JC, Thompson CJ, Sellmeyer DE. case study: Aerobic exercise training improves cardiovascular Disease risk in a 71-Year-old Woman With type 2 Diabetes. *Clinical Diabetes*. 2009;27(2):88-90.
22. Pang J, Zhang Z, Zheng T-z, Bassig BA, Mao C, Liu X, et al. Green tea consumption and risk of cardiovascular and ischemic related diseases: A meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2016;202:967-74.
23. Perrone MA, Pomiano E, Palmieri R, Di Già G, Piemonte F, Porzio O, Gagliardi MG. The Effects of Exercise Training on Cardiopulmonary Exercise Testing and Cardiac Biomarkers in Adult Patients with Hypoplastic Left Heart Syndrome and Fontan Circulation. *Journal of Cardiovascular Development and Disease*. 2022;9(6):171.
24. Rahimi MR, Zereh-Tan Lhoni S. Green tea polyphenols attenuate resistance exercise-induced increase in pro-inflammatory cytokines in obese men. *Journal of Exercise & Organ Cross Talk*. 2023;3(1):8-14.

25. Sawalha K, Norgard NB, Drees BM, López-Candales A. Growth Differentiation Factor 15 (GDF-15), a New Biomarker in Heart Failure Management. *Current Heart Failure Reports*. 2023;1-13.
26. Schawarz A, Kinscherf R, Bonaterra GA. Role of the Stress-and Inflammation-Induced Cytokine GDF-15 in Cardiovascular Diseases: From Basic Research to Clinical Relevance. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2023;24(3):81.
27. Singh AJ, Wyawahare M, Sarin K, Rajendiran S, Subrahmanyam DK, Satheesh S. Association of N-terminal pro brain natriuretic peptide with echocardiographic measures of diastolic dysfunction in cirrhosis. *Advanced Biomedical Research*. 2020;9.
28. Ueland T, Gullestad L, Kou L, Young JB, Pfeffer MA, van Veldhuisen DJ, et al. Growth differentiation factor 15 predicts poor prognosis in patients with heart failure and reduced ejection fraction and anemia: results from RED-HF. *Clinical Research in Cardiology*. 2021:1-11.
29. Vakili J, Hosseinpour L. The effects of 8 weeks aerobic exercise training along with green tea consumption on the cardiovascular risk factors in obese women. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2015;3(5):78-88.
30. Wang M, Cao N, Zhou L, Su W, Chen H, Li H. Association of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels and mortality risk in acute myocardial infarction across body mass index categories: an observational cohort study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2023;15(1):192.
31. Xiao Q-A, He Q, Zeng J, Xia X. GDF-15, a future therapeutic target of glucolipid metabolic disorders and cardiovascular disease. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;146:112582.
32. Zamani M, Kelishadi MR, Ashtary-Larky D, Amirani N, Goudarzi K, Torki IA, Bagheri R, Ghanavati M, Asbaghi O. The effects of green tea supplementation on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*. 2023 Jan 10;9:1084455



Investigating the Effects of Aerobic Exercise and Green Tea Extract Consumption on Serum Levels of Cardiac Disorder Prognostic Markers in Men with Type 2 Diabetes

Hadi Golpasandi¹, Mohammad Rahman Rahimi^{1*}

Received: 29/01/2024

Accepted: 16/04/2024

Published: 28/04/2024

Abstract

Introduction: This study aims to explore the impact of aerobic exercise and green tea extract consumption on cardiac prognostic markers in men diagnosed with type 2 diabetes. **Methodology:** The study involved 32 male participants with type 2 diabetes, aged 50 ± 10.9 years, divided into four groups: 1) green tea (GT), 2) green tea combined with aerobic training (GT+AT), 3) placebo (PL), and 4) placebo combined with aerobic training (PL+AT). Over an 8-week period, the AT protocol was performed for 60 minutes at an intensity of 55-65% of maximum heart rate (MHR) on a treadmill. Green tea extract was consumed at a dosage of 800 mg daily. Serum levels of cardiac markers, including GDF-15 and NT-proBNP, were assessed through blood sampling before and after the intervention. Data were analyzed using ANOVA with repeated measures and Bonferroni's post hoc test. **Results:** The results indicated a significant decrease in serum levels of GDF-15 and NT-proBNP in the post-test compared to the pre-test in the GT, GT+AT, and PL+AT groups ($P < 0.001$). The greatest decrease was observed in the GT+AT group ($P < 0.001$). Additionally, the HOMA-IR index showed a significant decrease in the post-test compared to the pre-test in the GT, GT+AT, and PL+AT groups ($P < 0.001$). **Conclusion:** The findings suggest that aerobic exercise, green tea extract, or the combination of both significantly reduces cardiac biomarker levels, which is associated with improved anthropometric measures and glucose metabolism in men with type 2 diabetes.

Key words: cardiac biomarker, GDF-15, NT-proBNP, aerobic training, epigallocatechin gallate and type 2 diabetes.

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Humanities and Social Sciences, University of Kurdistan, Sanandaj, Kurdistan, Iran.

*Corresponding author: r.rahimi@uok.ac.ir.

