

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده تربیت بدنی
رشته تربیت بدنی گرایش تغذیه ورزش
پایان نامه کارشناسی ارشد

تأثیر تمرین هوازی بر کنترل گلیسمیک و شاخص‌های جریان خون شریان فمورال سطحی
در مردان دیابتی نوع ۲- مبتلا به نوروپاتی محیطی

نگارنده:

حامیه نظری

استاد راهنما

دکتر فرهاد غلامی

استاد مشاور :

دکتر نورمند بول

دکتر میلاد علیمی

دی ۱۳۹۶

ب

تقدیم اثر:

و اگر قابل تقدیم باشد....

تقدیم به پدر و مادر دلسوز و مهربانم که زحماتشان با هیچ واژه ای قابل قدردانی نیست .

و

تقدیم به همسر عزیزم و تمام کسانی که دوستشان دارم.

تشکر و قدردانی:

با تشکر از زحمات استاد گرامی جناب آقای دکتر غلامی که خودباوری را به من آموختند و صادقانه تجربیات ارزشمندشان را در اختیار من گذاشتند .

هم چنین از جناب آقای دکتر علیی و سرکار خانم دکتر رضایانی که بدون هیچ چشم داشتی و مشتاقانه در تحقیق حاضر همکاری نمودند، صمیمانه سپاسگزارم.

و با تشکر از کلیه کسانی که مرا در انجام این پروژه یاری رساندند.

تعهد نامه

این جانب **حامیه نظری** دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته تربیت بدنی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه تاثیر تمرین هوازی بر کنترل گلیسمیک و شاخص های جریان خون شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع ۲- مبتلابه نوروپاتی محیطی تحت راهنمایی دکتر فرهاد غلامی متعهد می شوم:

- تحقیقات در این پایان نامه توسط این جانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهش های محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه شاهرود می باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « **Shahrood University of Technology** » به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافت های آن ها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است.

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه های رایانه ای، نرم افزار ها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.

چکیده:

زمینه و اهداف: نوروپاتی محیطی دیابتی یکی از عوارض میکروواسکولار شایع دیابت نوع ۲ است که علت اصلی زخم پا و قطع پا بوده و منجر به کاهش کیفیت زندگی در این افراد می‌شود. عوامل متابولیک و عروقی زمینه‌ساز بروز و پیشرفت نوروپاتی دیابتی هستند. تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر کنترل گلیسمیک و شاخص‌های جریان خون شریان فمورال سطحی در بیماران دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده، ۳۰ مرد دیابتی نوع ۲ که وجود نوروپاتی محیطی در آن‌ها به وسیله ابزار MDNS تشخیص داده شده بود، بطور تصادفی به دو گروه تمرین هوازی ($53/4 \pm 10/1$ سال، $86/7 \pm 9/08$ کیلوگرم) و کنترل ($52/2 \pm 9/5$ سال، $88/8 \pm 5/6$ کیلوگرم) تقسیم شدند. تمرین هوازی شامل ۲۰ تا ۴۵ دقیقه رکاب زدن بر روی دوچرخه ثابت با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره با تکرار ۳ جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته بود. در ابتدای دوره تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، اندازه‌گیری ترکیب بدن، خون‌گیری و ارزیابی‌های نوروپاتی MDNS و سونوگرافی داپلر انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری شاپیرو-ویلک، تی مستقل، تحلیل واریانس مکرر و تحلیل رگرسیون در سطح معنی‌داری $P < 0/05$ آنالیز شدند.

نتایج: تحلیل داده‌ها نشان داد سطوح قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله در گروه تجربی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/05$). علاوه بر این مشاهده شد که FMD در گروه تمرین به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($3/19 \pm 1/81$ ٪ در پیش‌آزمون و $5/58 \pm 1/18$ ٪ در پس‌آزمون) ($P < 0/05$). ضربان قلب استراحتی نیز در گروه تمرین بعد از مداخله به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/05$). زمان رسیدن به حداکثر قطر نیز در گروه تمرین بعد از مداخله به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0/05$). با این حال، تغییرات معنی‌داری در قطر شریان، ضخامت انتیمامدیا و نرخ برشی در شریان فمور مشاهده نشد ($P < 0/05$). همچنین، امتیاز MDNS نیز در گروه تمرین بعد از مداخله به‌طور معنی‌داری نسبت به کنترل کاهش یافت ($P < 0/05$). به علاوه، نتایج تحلیل رگرسیون نشان داد که تغییرات FMD و HbA1c می‌تواند ۵۹٪ تغییرات MDNS را تبیین کند.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر می‌توان بیان کرد ۱۲ هفته تمرین هوازی می‌تواند تأثیرات مطلوبی بر کنترل قند خون و بهبود عملکرد عروقی در بیماران دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی داشته باشد. با این حال، بنظر می‌رسد این دوره مداخله ورزشی کوتاه مدت تأثیر ساختاری عروقی قابل توجهی نداشته است. همچنین، بنظر می‌رسد بخشی از واریانس تغییرات MDNS در اثر ورزش ناشی از تغییرات واریانس FMD و HbA1c باشد. با این حال، با توجه به حجم نمونه کوچک در این تحقیق نیاز است این یافته در تحقیقات آتی به تایید برسد.

کلمات کلیدی: تمرین هوازی، نوروپاتی محیطی دیابتی، سونوگرافی داپلر، قند خون، هموگلوبین A1C، MDNS

فصل اول: کلیات تحقیق

۱-۱. مقدمه.....	۲
۲-۱. بیان مساله.....	۳
۳-۱. ضرورت و اهمیت پژوهش.....	۶
۴-۱. اهداف تحقیق.....	۸
۱-۴-۱. هدف کلی تحقیق.....	۸
۲-۴-۱. اهداف اختصاصی تحقیق.....	۸
۵-۱. فرضیه ها یا سوالات تحقیق.....	۹
۶-۱. محدودیت‌های تحقیق.....	۱۱
۱-۶-۱. محدودیت‌های قابل کنترل.....	۱۱
۲-۶-۱. محدودیت‌های خارج از کنترل محقق.....	۱۱
۷-۱. تعریف مفهومی و عملیاتی واژه ها و اصطلاحات.....	۱۱
۱-۷-۱. تمرین هوازی.....	۱۲
۲-۷-۱. نوروپاتی محیطی دیابتی.....	۱۲
۳-۷-۱. سونوگرافی داپلر.....	۱۳
۴-۷-۱. کنترل گلیسمیک.....	۱۳

۱-۷-۵. هموگلوبین A1C ۱۴

فصل دوم: ادبیات و پیشینه تحقیق

۱-۲. مقدمه ۱۸

۲-۲. دیابت و انواع آن ۱۸

۳-۲. دیابت نوع ۲ ۱۹

۴-۲. همه گیرشناسی دیابت ۲۰

۵-۲. عوارض دیابت ۲۱

۱-۵-۲. عوارض کوتاه مدت دیابت ۲۲

۲-۵-۲. عوارض درازمدت دیابت ۲۳

۳-۵-۲. عوارض عروقی دیابت ۲۳

۱-۳-۵-۲. عوارض میکرو واسکولار دیابت ۲۴

۴-۵-۲. عوارض غیر عروقی ۲۵

۶-۲. نوروپاتی دیابت و انواع آن ۲۵

۱-۶-۲. نوروپاتی اتونومیک ۲۵

۲-۶-۲. نوروپاتی کانونی/غیرمتقارن ۲۶

۳-۶-۲. پلی نوروپاتی متقارن دیستال حسی حرکتی مزمن ۲۷

۷-۲. نوروپاتی محیطی دیابت ۲۷

۸-۲. روش های ارزیابی نوروپاتی محیطی دیابت ۲۸

- ۲-۸-۱. امتیاز ناتوانی در نوروپاتی..... ۲۹
- ۲-۸-۲. غربالگری نوروپاتی میشیگان (MNSI)..... ۳۰
- ۲-۸-۳. رتبه‌بندی نوروپاتی دیابتی میشیگان (MDNS)..... ۳۰
- ۲-۸-۴. امتیاز علائم نوروپاتی..... ۳۱
- ۲-۸-۵. آزمایش‌ها نوروفیزیولوژیک..... ۳۲
- ۲-۸-۵-۱. مطالعات هدایت عصبی..... ۳۲
- ۲-۸-۵-۲. آزمایش کمی عصبی (QST)..... ۳۴
- ۲-۹. علت شناسی نوروپاتی محیطی دیابت..... ۳۴
- ۲-۱۰. تأثیر عوامل متابولیکی بر نوروپاتی محیطی دیابت..... ۳۵
- ۲-۱۰-۱. مسیر پولیول..... ۳۵
- ۲-۱۰-۲. گلیکاسیون غیر آنزیمی..... ۳۶
- ۲-۱۰-۳. فشار اکسایشی..... ۳۷
- ۲-۱۰-۴. فعال سازی پروتئین کیناز C..... ۳۹
- ۲-۱۱. دیابت و تأثیرات عروقی آن..... ۴۰
- ۲-۱۲. تأثیر عوامل عروقی بر نوروپاتی محیطی دیابت..... ۴۱
- ۲-۱۳. روش‌های بررسی عملکرد عروقی..... ۴۲
- ۲-۱۴. ورزش و نوروپاتی محیطی دیابت..... ۴۵
- ۲-۱۵. تأثیر ورزش بر کنترل گلیسمیک..... ۴۶
- ۲-۱۶. تأثیر ورزش بر عملکرد عروقی..... ۴۸
- ۲-۱۶-۱. ورزش و ساختار عروقی..... ۴۸

۴۹.....	۲-۱۶-۲. اثرات موضعی و سیستمیک فعالیت ورزشی.....
۵۰.....	۲-۱۷. پیشینه تحقیق.....
۵۰.....	۲-۱۷-۱. تمرینات ورزشی و عملکرد عروقی.....
۵۹.....	۲-۱۷-۲. تمرینات ورزشی ونوروپاتی محیطی دیابت.....
۶۲.....	۲-۱۷-۳. تمرینات ورزشی و کنترل متابولیک در دیابت نوع-۲.....
۶۷.....	۲-۱۸. جمع بندی.....

فصل سوم: روش شناسی تحقیق

۷۰.....	۳-۱. مقدمه.....
۷۰.....	۳-۲. طرح تحقیق.....
۷۰.....	۳-۳. جامعه و نمونه آماری تحقیق.....
۷۰.....	۳-۳-۱. شیوه انتخاب آزمودنی ها.....
۷۴.....	۳-۳-۲. تصادفی سازی.....
۷۴.....	۳-۴. متغیر های تحقیق.....
۷۴.....	۳-۴-۱. متغیر مستقل.....
۷۴.....	۳-۴-۲. متغیر وابسته.....
۷۴.....	۳-۴-۳. متغیر کنترل.....
۷۴.....	۳-۵. روش جمع آوری داده ها.....
۷۴.....	۳-۵-۱. روش اجرا.....
۷۸.....	۳-۵-۲. ابزار و وسایل اندازه گیری.....
۷۹.....	۳-۵-۳. روش اندازه گیری شدت نوروپاتی دیابتی.....

۳-۵-۴. روش اندازه‌گیری شاخص های آنتروپومتریک.....	۸۰
۳-۵-۵. روش اندازه‌گیری شاخص های خونی.....	۸۱
۳-۵-۶. روش بررسی‌های سونوگرافی کالرداپلر.....	۸۱
۳-۵-۷. کنترل رژیم غذایی.....	۸۳
۳-۵-۸. مصرف دارو در طول تحقیق.....	۸۳
۳-۶. مسائل اخلاقی تحقیق.....	۸۴
۳-۷. تجزیه و تحلیل آماری.....	۸۴

فصل چهارم: تجزیه و تحلیل داده های تحقیق

۴-۱. مقدمه.....	۸۶
۴-۲. توصیف داده ها.....	۸۶
۴-۳. آمار استنباطی.....	۹۰
۴-۳-۱. بررسی توزیع داده‌ها.....	۹۰
۴-۳-۲. بررسی تفاوت بین گروهی در مرحله قبل از شروع قرارداد ورزشی.....	۹۲
۴-۳-۳. ویژگی‌های آنتروپومتریک و کالری دریافتی پیش‌آزمون.....	۹۳
۴-۳-۴. تغییرات ترکیب بدن و کالری دریافتی در طی مداخله.....	۹۴
۴-۳-۵. آزمون فرضیه.....	۹۵
۴-۴. جمع بندی.....	۱۱۳

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

۵-۱. مقدمه.....	۱۱۶
-----------------	-----

۱۱۶.....	۲-۵. خلاصه تحقیق.....
۱۱۷.....	۳-۵. بحث و بررسی.....
۱۱۷.....	۱-۳-۵. عوامل عروقی.....
۱۲۷.....	۲-۳-۵. شاخص گلاسمیک.....
۱۲۹.....	۳-۳-۵. متغیر نوروپاتی MDNS.....
۱۳۲.....	۴-۵. نتیجه گیری کلی.....
۱۳۲.....	۵-۵. پیشنهادها.....
۱۳۲.....	۱-۵-۵. پیشنهادهای کاربردی.....
۱۳۳.....	۲-۵-۵. پیشنهادهای پژوهشی.....

فهرست جداول

۲۰.....	جدول (۱-۲). معیارهای تشخیص دیابت.....
۷۱.....	جدول (۱-۳). معیارهای ورود و خروج تحقیق.....
۷۵.....	جدول (۲-۳). برنامه تمرین هوازی.....
۸۳.....	جدول (۳-۳). مصرف دارو در آزمودنی‌ها.....
۸۶.....	جدول (۱-۴). ویژگی‌های فردی و میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها در مرحله پیش‌آزمون.....
۸۷.....	جدول (۲-۴). مقادیر ترکیب بدن و کالری دریافتی در طول مداخله در دو گروه.....
۸۸.....	جدول (۳-۴). مقادیر متغیرهای خونی و امتیاز MDNS در طول مداخله در دو گروه.....
۸۹.....	جدول (۴-۴). مقادیر متغیرهای عروقی در طول مداخله در دو گروه.....
۹۰.....	جدول (۵-۴). نتایج آزمون شپیرو-ویلک برای متغیرهای خونی و امتیاز MDNS.....
۹۱.....	جدول (۶-۴). نتایج آزمون شپیرو-ویلک برای متغیرهای عملکرد عروقی.....

جدول (۴-۷). نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی متغیرهای خونی و امتیاز MDNS در مرحله پیش آزمون.....	۹۲
جدول (۴-۸). نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی متغیرهای عروقی در مرحله پیش آزمون.....	۹۳
جدول (۴-۹). نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی ویژگی‌های اولیه آزمودنی‌ها در مرحله پیش آزمون.....	۹۴
جدول (۴-۱۰). مقادیر (میانگین $\pm$ انحراف معیار) متغیرهای ترکیب بدن و کالری دریافتی در طول مداخله	۹۵
جدول (۴-۱۱). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص IMT.....	۹۶
جدول (۴-۱۲). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص قطر رگ پایه.....	۹۷
جدول (۴-۱۳). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص قطر حداکثر.....	۹۹
جدول (۴-۱۴). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص tamv.....	۱۰۱
جدول (۴-۱۵). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص نرخ برش.....	۱۰۲
جدول (۴-۱۶). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص fmd.....	۱۰۳
جدول (۴-۱۷). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص ttp.....	۱۰۵
جدول (۴-۱۸). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص HRrest.....	۱۰۶
جدول (۴-۱۹). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص fbs.....	۱۰۷
جدول (۴-۲۰). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص HbA1C.....	۱۰۹
جدول (۴-۲۱). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص mdns.....	۱۱۰
جدول (۴-۲۲). رابطه‌ی بین متغیر ملاک (تغییرات MDNS) و متغیرهای پیش‌بین (تغییرات FMD و HbA1c).....	۱۱۱
جدول (۴-۲۳). آزمون تحلیل رگرسیون چندگانه.....	۱۱۲

جدول (۴-۲۴). پیش‌بینی تغییرات MDNS از روی تغییرات FMD و HbA1c..... ۱۱۳

فهرست شکل‌ها

- شکل (۳-۱). مراحل انتخاب آزمودنی‌ها..... ۷۳
- شکل (۳-۲). طرحواره اجرای تحقیق..... ۷۷
- شکل (۳-۳). ارزیابی نوروپاتی دیابتی میشیگان..... ۸۰
- شکل (۳-۴). ارزیابی عروقی با سونوگرافی کالرداپلر..... ۸۲
- شکل (۴-۱). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر IMT در دو گروه در طول مداخله..... ۹۷
- شکل (۴-۲). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر قطرپایه در دو گروه در طول مداخله..... ۹۸
- شکل (۴-۳). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر حداکثر قطر رگ در دو گروه در طول مداخله..... ۱۰۰
- شکل (۴-۴). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر tamv در دو گروه در طول مداخله..... ۱۰۱
- شکل (۴-۵). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر نرخ برش در دو گروه در طول مداخله..... ۱۰۳
- شکل (۴-۶). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر FMD در دو گروه در طول مداخله..... ۱۰۴
- شکل (۴-۷). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر TTP در دو گروه در طول مداخله..... ۱۰۵
- شکل (۴-۸). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر HRrest در دو گروه در طول مداخله..... ۱۰۷
- شکل (۴-۹). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر FBS در دو گروه در طول مداخله..... ۱۰۸
- شکل (۴-۱۰). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر HBA1C در دو گروه در طول مداخله..... ۱۰۹
- شکل (۴-۱۱). میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر MDNS در دو گروه در طول مداخله..... ۱۱۱

فصل اول:

کلیات تحقیق

۱-۱. مقدمه

بر اساس آمار سازمان بهداشت جهانی تعداد افراد مبتلا به دیابت در جهان رو به افزایش است (۱). فاکتورهای خطر ابتلا به دیابت عبارت‌اند از چاقی، فاکتورهای محیطی و ژنتیکی، سابقه خانوادگی دیابت، بالاتر بودن سن، عدم فعالیت بدنی، سابقه قبلی دیابت بارداری، پیش دیابت بودن، پرفشاری خونی یا دیس لیپیدمی و نژاد یا قومیت (۲). دیابت یک بیماری مزمن است که نیاز به کنترل دقیق دارد. بدون کنترل منظم و مدیریت آن، این بیماری ممکن است منجر به عوارض متعددی گردد. عوارض درازمدت دیابت را می‌توان به دودسته عروقی و غیر عروقی تقسیم کرد که در دیابت نوع ۱ و ۲ مشابه هستند. عوارض عروقی دیابت نیز خود به دودسته آسیب‌های ماکرو-واسکولار^۱ (شریان‌ها) و بیماری‌های میکرو-واسکولار^۲ (آسیب عروق کوچک) تقسیم می‌شوند. بیماری‌های ماکروواسکولار (قلبی عروقی) در بیماران دیابتی نوع ۲ شایع‌اند. بیماری‌های میکرو-واسکولار نیز شامل نفروپاتی، نوروپاتی و رتینوپاتی است (۳). از آنجاکه شیوع دیابت در جهان رو به افزایش است، انتظار می‌رود که نوروپاتی محیطی دیابت نیز روندی افزایشی داشته باشد (۴). بهبود هوموستاز گلوکز و بنابراین محدودیت مواجهه بدن با شرایط هایپرگلیسمی یکی از روش‌های مهم در پیشگیری از دیابت و گسترش عوارض آن است (۳). علاوه بر این، با توجه به نقش عوامل عروقی در بروز و توسعه نوروپاتی محیطی دیابت، بهبود این عوامل نیز می‌تواند در جلوگیری از پیشرفت این عارضه جلوگیری کند. (۵). علی‌رغم تاثیرات ورزش منظم بر تمام جنبه‌های فیزیولوژیک بدن، بیشتر تحقیقات ورزشی متمرکز بر کنترل قند خون و عوامل موثر بر آن بوده‌اند و تاثیرات ورزش بر سایر جنبه‌های دیابت و عوارض آن از جمله نوروپاتی محیطی دیابت چندان مورد بررسی توجه قرار نگرفته است. با توجه به اینکه مکانیسم‌های تأثیرگذاری ورزش بر عملکرد اعصاب محیطی در بیماران دیابتی نیز کاملاً مشخص نیست، لذا بنابراین، مطالعه کنونی با هدف بررسی

¹ Macro-vascular damage

² Micro-vascular damage

تأثیرپذیری شاخص‌های عروقی و متابولیک از ورزش هوازی در بیماران دیابتی نوع ۲ و مبتلابه نوروپاتی محیطی صورت گرفته است.

۱-۲. بیان مسأله

نوروپاتی محیطی دیابتی یکی از عوارض میکروواسکولار شایع دیابت نوع ۲ است که علت اصلی زخم پا و قطع پا بوده و منجر به کاهش کیفیت زندگی در این افراد می‌شود (۶). این عارضه ابتدا اعصاب حسی را درگیر می‌کند که عمدتاً از یک توزیع به اصطلاح جوراب-دستکش^۱ برخوردار است (۷). آسیب عصبی ناشی از دیابت ممکن است ریشه در اختلالات متابولیکی و عروقی داشته باشد. نشان داده شده است که حفظ قند خون در محدوده مطلوب می‌تواند در کنترل پیشرفت این عارضه مؤثر باشد (۸-۱۰). در یک مطالعه آینده‌نگر که توسط انجمن دیابت DCCT انجام شد، محققین به این نتیجه رسیدند در صورتی که میانگین سطح گلوکز خون از ۲۳۰ به ۱۵۵ میلی‌گرم در دسی لیتر کاهش یابد، خطر علائم بالینی نوروپاتی دیابتی به میزان بیش از ۶۰ درصد کاهش خواهد یافت (۱۱). در نتیجه کنترل هایپرگلیسمی به عنوان یک عامل مهم در مدیریت نوروپاتی دیابتی مدنظر گرفته شده و همچنین در درمان علائم بالینی بیماری نیز مورد توجه قرار می‌گیرد (۱۲).

عوامل عروقی نیز نقش مهمی در پاتوژنز نوروپاتی دیابتی ایفا می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند کاهش جریان خون عصب و همچنین هایپوکسی به واسطه افزایش مقاومت به جریان و افزایش ویسکوزیته خون در اعصاب سوزال بیماران دیابتی رخ می‌دهد (۱۲). هایپوکسی در کنار دیگر عوامل متابولیکی می‌تواند زمینه‌ساز مهم اختلال عصبی باشد (۱۲). استیون^۲ و همکاران (۱۹۹۴) در مطالعه‌ای گزارش کردند، بعد از

¹ Stocking and Glove

² Steven

۴ روز القای دیابت در موش‌ها، جریان خون عصب کاهش پیدا کرده و انسولین درمانی نیز از کاهش جریان خون عصب پیشگیری می‌کند (۱۳).

از دیگر تغییرات عروقی می‌توان به تضعیف عملکرد اندوتلیال اشاره کرد (۱۴، ۱۵). در یک مطالعه بر روی بیماران دیابتی دریافتند که جریان خون وابسته به اندوتلیوم در ناحیه بازو که به واسطه نیتریک اکساید میانجی‌گری می‌شد، تضعیف می‌شود. محققان نتیجه گرفتند که تضعیف جریان خون به دلیل سنتز و آزادسازی ناقص نیتریک اکساید بوده است (۱۴). اگر این اختلال عروقی به جز در رگ‌های بزرگ، رگ‌های کوچک را نیز درگیر کند، عملکرد اندوتلیوم می‌تواند قویاً با پیشرفت علائم میکروآنژیوپاتی^۱ دیابتی (نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی) مرتبط باشد (۱۶). محققان پیشنهاد می‌کنند که ارزیابی شاخص اتساع رگ به واسطه افزایش جریان (FMD^۲) به عنوان یک تکنیک غیرتهاجمی و مورد قبول برای ارزیابی عملکرد اندوتلیوم است که منعکس کننده اتساع به واسطه NO در اندوتلیوم عروق است (۱۷). در یک مطالعه محققان یافتند که در بیماران دیابتی نوع ۲، شاخص FMD با انواع میکروآنژیوپاتی ارتباط دارد ولی قویترین رابطه را با شاخص‌های سرعت هدایت عصبی در نوروپاتی دیابتی داشته است؛ بنابراین بهبود شاخص‌های اندوتلیال عروق خون ممکن است بر عملکرد اعصاب محیطی این بیماران تأثیر مفیدی داشته باشد (۱۶).

از سوی دیگر نشان داده شده است که تمرینات هوازی سازگاری‌های متابولیک و عروقی مثبتی در افراد دیابتی در پی دارد (۱۸). گزارش شده است که تمرینات ورزشی منظم باعث کنترل قند خون و سطح هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی نوع ۲ می‌شود (۱۹، ۲۰). علاوه نشان داده شده که ورزش هوازی منظم یک تأثیر مثبت در تقویت عملکرد اندوتلیال عروقی افراد با دیابت نوع ۲ داشته و می‌تواند گردش خون اندام محیطی را بهبود بخشد (۲۱، ۲۲). ورزش باعث تسریع ساخت نیتریک اکساید توسط آنزیم

¹ microangiopathy

² Flow mediated dilation

نیتریک اکساید سنتاز می‌شود و در نهایت افزایش جریان خون ناشی از ورزش ممکن است موجب افزایش تحویل انسولین و گلوکز به سلول‌های عضلانی و در نتیجه ارتقای برداشت گلوکز از خون شود (۲۳، ۲۴). کولبرگ^۱ و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند که تمرینات ورزشی در افراد دیابتی باعث بهبود جریان خون می‌شود (۲۵). مایورانا^۲ و همکاران در سال ۲۰۰۱ نیز گزارش کردند که بهبود عملکرد عروقی به دنبال تمرینات ورزشی در بیماران دیابتی ناشی از مکانیسم‌های وابسته به NO است (۲۲). اسپرودر^۳ و همکاران نیز در سال ۲۰۱۵ دریافتند ۸ هفته تمرین ورزشی باعث بهبود عملکرد عروقی در بیماران دیابتی می‌شود (۲۱).

علی‌رغم تحقیقات گسترده در زمینه‌ی تأثیر ورزش بر کنترل دیابت، اطلاعات کمی در مورد نقش ورزش بر نوروپاتی محیطی دیابتی گزارش شده است. بالدوسی^۴ و همکاران (۲۰۰۶) گزارش کردند که انجام ورزش‌های هوازی به صورت بلندمدت می‌تواند شروع نوروپاتی در بیماران دیابتی را به تأخیر اندازد و همچنین شدت عوارض را نیز در نوروپاتی دیابتی تخفیف دهد (۲۶). هم‌چنین، در مطالعه تسفای^۵ و همکاران (۱۹۹۲) نیز نشان داده شده که ورزش ملایم تا متوسط در افراد دیابتی از شروع نوروپاتی محیطی جلوگیری می‌کند (۲۷). در مطالعه اسنهیل دیکسیت^۶ و همکاران (۲۰۱۴) نشان داده شد که ورزش هوازی با شدت متوسط می‌تواند یک نقش بارز در جلوگیری از پیشرفت نوروپاتی محیطی دیابتی را در بیماران با نوروپاتی محیطی دیابتی داشته باشد (۲۸).

تأثیر ورزش بر عملکرد عروقی در افراد دیابتی نوع ۲ و مبتلابه نوروپاتی محیطی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. سوتسوگو^۷ و همکاران (۲۰۰۷) در مطالعه‌ای ارتباط بین عملکرد اندوتلیوم عروقی را در

¹ colberg

² maiorana

³ schreuder

⁴ Balducci

⁵ Tesfaye

⁶ Snehl dixit

⁷ Suetsugu

ناحیه سرخرگ بازویی و میکروآنژیوپاتی در بیماران دیابت نوع ۲ بررسی کردند (۱۶). این محققان گزارش کردند که عملکرد اندوتلیوم عروق با سرعت هدایت عصب حرکتی و حسی ارتباط معناداری داشته است و یک ارتباط منفی نیز بین مدت ابتلا به دیابت و عملکرد اندوتلیوم عروق در ناحیه سرخرگ بازویی وجود دارد (۱۶). بیلینگر^۱ و همکاران (۲۰۱۷) نیز در مطالعه خود نتیجه‌گیری کردند که ۱۶ هفته ورزش هوازی می‌تواند شاخص‌های مربوط به سلامت عروقی (FMD) را در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی بهبود بخشد. با این حال، در این مطالعه شاخص‌های عروقی در اندام فوقانی بیماران-اندام کم‌فعال در حین فعالیت ورزشی- بررسی شده بود (۲۹)، در حالی که مطالعه‌ای دیگر نشان می‌دهد که شاخص‌های FMD در اندام تحتانی نیز متأثر از NO و آزادسازی NO است (۳۰).

با توجه به تأثیرات احتمالی ورزش در بهبود عملکرد اعصاب محیطی در افراد دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی، مکانیسم‌های تأثیرگذاری ورزش بر این عارضه مشخص نیست و ممکن است این تأثیرات در اثر بهبود عملکرد عروقی و گردش خون اعصاب محیطی باشد. با توجه به اینکه شروع نوروپاتی غالباً از اندام تحتانی است و اینکه تأثیر ورزش هوازی عمدتاً در اندام غالب و با تغییرات ساختاری و عملکردی مشهود در این اندام همراه است، هدف مطالعه کنونی بررسی تأثیر ۱۲ هفته ورزش هوازی بر کنترل گلیسمیک و شاخص‌های جریان خون شریان فمورال سطحی در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی بود.

۱-۳. ضرورت و اهمیت پژوهش

تخمین زده می‌شود که شمار کلی افراد دیابتی در جهان از ۴۱۵ میلیون نفر در سال ۲۰۱۵ به بیش از ۶۴۲ میلیون نفر در سال ۲۰۴۰ برسد (۳۱) در سال ۲۰۱۵ بیش از چهار میلیون مرگ مرتبط با دیابت در جمعیت ۲۰ تا ۷۹ ساله در کشورهای با درآمد کم و متوسط رخ داده است (۳۱).

¹ Billinger

هزینه‌های سلامت مربوط به دیابت نیز تخمین زده می‌شود که از ۶۷۳ میلیارد دلار در سال ۲۰۱۵ به ۸۰۲ میلیارد دلار در سال ۲۰۴۰ افزایش یابد (۳۱). همچنین برآورد شده است که در کشورهای درحالی‌که توسعه (ازجمله ایران) هزینه کلی سلامت برای دیابت از سال ۲۰۱۰ تا سال ۲۰۳۰ به میزان ۱۰۰ درصد رشد خواهد داشت (۳۲). در برآورد هزینه اقتصادی دیابت در ایران، طبق مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۹ انجام شد، هزینه کلی سالانه دیابت در ایران ۷۴۴ میلیون دلار و هزینه عوارض دیابت نیز ۲۶۳ میلیون دلار تخمین زده شد (۳۳). هزینه‌های نورولوژی ۲۸ درصد از کل هزینه‌های مربوط به عوارض مزمن دیابت را به خود اختصاص می‌دهد (۳۴).

با این وجود درمان قطعی برای این عارضه دیابت وجود ندارد و پزشکان و بیماران عمدتاً به داروهای تسکینی مانند گاباپنتین، ضد اضطراب‌های سه حلقوی (TCA)^۱، ترامادول، روی می‌آورند که عوارضی مانند اختلالات خلق و خو، کاهش سطح ایمنی و احتمال وابستگی به دارو را به دنبال دارد (۳۵).

هدف درمان در دیابت نوع دو تنظیم پایدار گلوکز، چربی و فشارخون به منظور جلوگیری و یا به تأخیر انداختن عوارض مزمن دیابت است (۳۵). درمان شامل مصرف دارو و تغییر سبک زندگی است. تغییر در سبک زندگی شامل ورزش منظم با تغییر رژیم غذایی و مصرف داروهای پایین آورنده گلوکز خون است (۳۶، ۳۷). کنترل مناسب گلوکز خون شروع و پیشرفت عوارض دیابت را در افراد بیمار به تعویق می‌اندازد (۳۸). ورزش حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد و گلوکز خون را کنترل می‌کند و نیاز به مصرف داروهای خوراکی و انسولین را کاهش می‌دهد (۳۹). اثر حاد ورزش روی افزایش حساسیت عضله اسکلتی به انسولین مربوط به فعال شدن سیستم ناقل گلوکز عضله اسکلتی، تخلیه گلیکوژن عضله اسکلتی و افزایش جریان خون عضله اسکلتی است (۳۹). جواب سازشی طولانی‌مدت به نوع ورزش استقامتی و مقاومتی بستگی دارد: ورزش استقامتی در درازمدت حساسیت به انسولین را هم در جوانان و هم در افراد

¹ Tricyclic Antidepressant

مسن بهبود می‌بخشد که این اثر مربوط به کاهش وزن، افزایش بیان GLUT4، افزایش جریان خون به واسطه NO، کاهش تحریک هورمونی تولید گلوکز کبدی و طبیعی شدن چربی خون است (۳۹). اغلب بیماران دیابتی یک نقص در عملکرد اندوتلیال عروقی دارند (۱۶، ۲۱). تقویت اندوتلیوم عروقی می‌تواند تا حد زیادی توسط کنترل گلوکز خون جبران شود (۴۰). ورزش هوازی نیز نشان داده‌شده که یک تأثیر مثبت در تقویت عملکرد اندوتلیال عروقی افراد با دیابت نوع ۲ دارد (۲۱، ۲۲). تأثیر ورزش بر عملکرد عروقی در افراد مبتلا به دیابتی نوع ۲ و نوروپاتی محیطی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. با توجه به اینکه مکانیسم‌های تأثیرگذاری ورزش بر عملکرد اعصاب محیطی در بیماران دیابتی نیز کاملاً مشخص نیست، لذا انجام مطالعه کنونی باهدف بررسی تأثیرپذیری شاخص‌های عروقی و متابولیک از ورزش هوازی در بیماران دیابتی نوع ۲ و مبتلا به نوروپاتی محیطی لازم به نظر می‌رسد.

۱-۴. اهداف تحقیق

۱-۴-۱. هدف کلی تحقیق

هدف کلی تحقیق حاضر تعیین تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر کنترل گلاپسمیک و شاخص‌های جریان خون شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی بود.

۱-۴-۲. اهداف اختصاصی تحقیق

۱. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر ضخامت انتیما مدیا شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع ۲-مبتلا به نوروپاتی محیطی.

۲. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر قطر پایه‌ای شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۳. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر قطر حداکثر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۴. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص سرعت متوسط جریان خون شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۵. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر نرخ برش در شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۶. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص FMD شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۷. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص زمان رسیدن به حداکثر قطر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۸. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر ضربان قلب استراحتی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۹. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطح گلوکز خون ناشتا در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۱۰. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.
۱۱. بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص اسکور نوروپاتی دیابتی میشیگان (MDNS) در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.

۱۲. بررسی رابطه بین تغییرات FMD و HbA1c با تغییرات MDNS ناشی از ورزش در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی.

۱-۵. فرضیه‌ها یا سؤالات تحقیق

۱. دوازده هفته تمرین هوازی بر ضخامت انتیما مدیا شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.
۲. دوازده هفته تمرین هوازی بر قطر پایه‌ای شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.
۳. دوازده هفته تمرین هوازی بر قطر حداکثر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.
۴. دوازده هفته تمرین هوازی بر شاخص سرعت متوسط جریان خون شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.
۵. دوازده هفته تمرین هوازی بر نرخ برش در شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.
۶. دوازده هفته تمرین هوازی بر شاخص FMD شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.
۷. دوازده هفته تمرین هوازی بر شاخص زمان رسیدن به حداکثر قطر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.
۸. دوازده هفته تمرین هوازی بر ضربان قلب استراحتی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

۹. دوازده هفته تمرین هوازی بر سطح گلوکز خون ناشتا در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

۱۰. دوازده هفته تمرین هوازی بر سطح هموگلوبین گلیکوزیله در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

۱۱. دوازده هفته تمرین هوازی بر شاخص اسکور نوروپاتی دیابتی میشیگان (MDNS) در مردان دیابتی نوع-۲ تأثیر دارد.

۱۲. تغییرات FMD و HbA1c میزان تغییرات MDNS ناشی از ورزش را تبیین می‌کند.

۱-۶. محدودیت‌های تحقیق

۱-۶-۱. محدودیت‌های قابل کنترل

- اندازه‌گیری و ثبت ویژگی‌های جسمانی (سن، سابقه بیماری، جنس، وزن، قد، درصد چربی و شاخص توده بدن)

- ثبت تغییرات در مصرف دارو

- عدم وجود سابقه ورزشی

- استفاده از ابزار و وسایل اندازه‌گیری، زمان و مکان اندازه‌گیری و آزمونگر یکسان برای همه افراد در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

- کنترل تغذیه روز قبل از خون‌گیری در ابتدا و انتهای تحقیق و یکسان‌سازی آن‌ها و ثبت کل کالری دریافتی در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون با استفاده از پرسشنامه ثبت غذایی سه‌روزه.

۱-۶-۲. محدودیت‌های خارج از کنترل محقق

- میزان استراحت، خواب و فعالیت روزمره آزمودنی‌ها علی‌رغم تأکید بر حفظ این نوع فعالیت‌ها در سطح پیش از دوره تحقیق.

- وضعیت روانی و استرس آزمودنی‌ها در طول تحقیق.

- کنترل تغذیه توسط آزمودنی‌ها در طول تحقیق، با این حال از آزمودنی‌ها خواسته شد تا در ابتدا و انتهای تحقیق در روز قبل از خونگیری برنامه غذایی یکسانی داشته باشند.

- تمایل آزمودنی‌ها به مشارکت منظم در برنامه‌های ورزشی و آزمایش‌ها و جلوگیری از افت آزمودنی‌ها.

- متفاوت بودن داروی مصرفی آزمودنی‌ها

۱-۷. تعریف مفهومی و عملیاتی واژه‌ها و اصطلاحات

۱-۷-۱. تمرین هوازی

تعریف مفهومی:

تمرین هوازی به فعالیت ورزشی طولانی‌مدت گفته می‌شود که از سوخت‌وساز اکسایشی به‌عنوان منبع تولید انرژی استفاده می‌کند و در توالی مشخصی از روزهای هفته اجرا می‌شود (۴۱).

تعریف عملیاتی:

تمرین هوازی در این تحقیق شامل رکاب زدن بر روی دوچرخه ثابت با شدت ۵۰ الی ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره، به مدت ۲۰ الی ۴۵ دقیقه و با تکرار ۳ جلسه در هفته بود که به مدت ۱۲ هفته اجرا شد.

۱-۷-۲. نوروپاتی محیطی دیابتی

تعریف مفهومی:

نوروپاتی محیطی اختلال در اعصابی است که از مغز و طناب نخاعی سرچشمه می‌گیرند و در اثر انحطاط آکسونی و یا میلینی نورون‌های عصبی اتفاق می‌افتد. وجود علائم و نشانه‌های اختلال در عملکرد اعصاب محیطی در بیماران دیابتی با حذف سایر علل نوروپاتی، به‌عنوان نوروپاتی دیابتی در نظر گرفته می‌شود. پلی نوروپاتی متقارن دیستال شایع‌ترین نوع نوروپاتی دیابتی است که یک نوع نوروپاتی حسی و حرکتی وابسته به طول است که معمولاً هر دو نوع فیبرهای عصبی کوتاه و طویل محیطی را تحت تأثیر قرار می‌دهد(۴).

تعریف عملیاتی:

در این تحقیق افراد دیابتی بر اساس تشخیص پزشک و امتیاز نمره غربالگری نوروپاتی دیابتی میشیگان^۱ بررسی شدند. بر اساس معاینات بالینی انجام‌شده در این روش نمره دهی، نوروپاتی دیابتی به ۴ گروه تقسیم‌بندی می‌شود که امتیاز ۶ و کمتر، بدون نوروپاتی در نظر گرفته می‌شود. امتیاز ۷ الی ۱۲، نوروپاتی خفیف. امتیاز ۱۳ الی ۲۹ نوروپاتی متوسط و امتیاز ۳۰ الی ۴۶ نوروپاتی شدید در نظر گرفته می‌شود. معیار ورود به تحقیق برای آزمودنی‌ها نوروپاتی دیابتی خفیف و متوسط بود که به همین جهت امتیاز اسکور کمتر از ۷ و بیشتر از ۳۰ از مطالعه خارج شدند.

۱-۷-۳. سونوگرافی داپلر

تعریف مفهومی:

سونوگرافی با استفاده از اثر داپلر است که به‌صورت رنگی نمایش داده می‌شود. این نوع از سونوگرافی مناسب برای شناسایی محل سرعت جریان (مانند تنگی عروقی) و یا نشان دادن میزان جریان در یک منطقه خاص است(۱۷).

¹ Michigan diabetic neuropathy score(mdns)

تعریف عملیاتی:

در این پژوهش بررسی‌های سونوگرافی داپلر در اندام تحتانی بر روی شریان فمورال سطحی انجام شد، به این صورت که از شروع شریان تا کانال اداکتور، میانه مسیر را انتخاب نموده و شاخص‌های عروقی مورد مطالعه از قطر قدامی-خلفی اندازه‌گیری شد.

۱-۷-۴. کنترل گلاسمیک

تعریف مفهومی:

کنترل گلاسمیک در افراد دیابتی نوع ۲، شامل ۳ جزء قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله A1C و اوج قند خون پس از صرف وعده غذایی است. توصیه‌ها برای کنترل گلاسمیک در بزرگسالان مبتلا به دیابت، برای قند خون ناشتا مقادیر ۸۰-۱۳۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر، A1C کمتر از ۷٪ و اوج گلوکز خون بعد از صرف وعده غذایی کمتر از ۱۸۰ میلی‌گرم بر دسی لیتر است (۴۲).

تعریف عملیاتی:

در مطالعه‌ی حاضر اجزای کنترل گلاسمیک شامل قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله A1C است؛ که ملاک ورود به مطالعه برای آزمودنی‌ها تشخیص قطعی دیابت نوع دو و سطوح هموگلوبین بالاتر از ۶/۵ درصد بود.

۱-۷-۵. هموگلوبین A1C

تعریف مفهومی:

یکی از اجزای هموگلوبین در اریتروسیت های انسانی است که به جهت اتصال گلوکز به آن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. با توجه به اینکه غلظت HbA1C، نحوه‌ی کنترل قند خون در ۳ تا ۴ هفته را نشان می‌دهد، لذا یک شاخص قابل اطمینان قند خون در طول مدت زمان طولانی است (۴۲).

تعریف عملیاتی:

در تحقیق حاضر از آزمودنی‌ها در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون نمونه‌گیری خونی جهت بررسی غلظت HbA1C گرفته شد. به نحوی که معیار ورود مقادیر بالاتر از ۶/۵ درصد بود.

فصل دوم:

ادبیات و پیشینه تحقیق

۲-۱. مقدمه

در این فصل مبانی نظری و پیشینه مربوط به پژوهش به تفصیل ارائه می‌شود. ابتدا تعاریف مربوط به دیابت و اپیدمیولوژی دیابت بیان شده و سپس عوارض بیماری به‌ویژه نوروپاتی دیابتی مورد بحث قرار می‌گیرد. در ادامه مکانیسم تأثیرگذاری عوامل دخیل در نوروپاتی مطرح شده و تأثیرات ورزش و فعالیت بدنی بر بیماری و مکانیسم‌های اثرگذاری این مقوله نیز به بحث گذاشته خواهد شد. در نهایت پیشینه تحقیق و مطالعات مشابه و مرتبط با پژوهش حاضر ارائه می‌گردد.

۲-۲. دیابت و انواع آن:

دیابت سندرمی است که با اختلال در متابولیسم گلوکز شناخته می‌شود که در نهایت منجر به افزایش مزمن قند خون می‌شود و با وضعیت هایپرگلیسمی^۱ شناخته می‌شود. این وضعیت زمانی اتفاق می‌افتد که پانکراس قادر به ترشح کافی انسولین نبوده و یا سلول‌های بدن قادر به پاسخ‌دهی مناسب به انسولین از طریق گیرنده‌های انسولین در سطح سلول نیستند (مقاومت به انسولین) و یا ممکن است هر دو مورد هم‌زمان اتفاق افتد (۱). دیابت ملیتوس به‌طور قابل‌توجهی باعث افزایش مرگ‌ومیر شده که با تشخیص و درمان آن در مراحل اولیه بیماری، می‌توان میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن را کاهش داد. به‌طور متوسط هزینه درمان در بیماران دیابتی، ۲ برابر افراد غیر دیابتی است؛ بنابراین، پیشگیری و درمان دیابت می‌تواند به‌طور فراوانی این هزینه‌ها را کاهش دهد. خوشبختانه بیماران دیابتی می‌توانند مرحله‌به‌مرحله بیماری خود را کنترل کرده و خطر عوارض ناشی از دیابت و مرگ زودرس را کاهش دهند. شایع‌ترین نوع دیابت، دیابت نوع ۲ است که دیابت غیر وابسته به انسولین نیز اطلاق می‌شود. علاوه، دیابت نوع ۱ نیز به‌عنوان دیابت وابسته به انسولین شناخته می‌شود (۱). دیابت نوع ۱ تقریباً ۵ تا ۱۰ درصد همه بیماران

¹ Hyperglycemia

تشخیص داده شده را شامل می‌شوند. افراد مبتلابه دیابت نوع ۱ وابسته به انسولین برون‌زاد به‌منظور جلوگیری از کتواسیدوز و عوارض ناشی از دیابت می‌باشند. دیابت نوع ۱ می‌تواند در هر سنی رخ بدهد ولی اغلب افراد مبتلا سن کمتر از ۳۰ سال دارند؛ اگرچه این بیماری در افراد مسن هم رخ می‌دهد. افراد اغلب لاغر هستند اما برخی از افراد بدون هیچ علامتی یا علائم جزئی با اضافه‌وزن تشخیص داده می‌شوند که می‌تواند منعکس‌کننده روند افزایش چاقی در میان کودکان و بزرگسالان باشد. از دیگر موارد دسته‌بندی دیابت، دیابت بارداری، پره دیابت یا پیش دیابت، دیابت خود ایمنی نهفته پیری، دیابت مرتبط با سندرم‌های ژنتیکی خاص، دیابت القا شونده به‌وسیله داروها را می‌توان نام برد (۲).

۳-۲. دیابت نوع ۲:

تقریباً ۹۰ الی ۹۵ درصد از همه بیماران مبتلابه دیابت، مبتلابه دیابت نوع ۲ هستند. این بیماری یک بیماری پیشرونده است که در بیشتر افراد قبل از تشخیص به مدت طولانی وجود داشته است. هایپرگلیسمی به‌تدریج پیشرفت می‌کند و اغلب در مراحل اولیه به‌اندازه کافی شدید نیست که خطر پیشرفت عوارض میکروواسکولار و ماکروواسکولار را در این بیماران افزایش دهد. اکثر مبتلایان به دیابت نوع ۲، چاق هستند و چاقی به‌تنهایی علت درجاتی از مقاومت به انسولین هست. بیمارانی که با توجه به معیارهای سنتی، چاق نیستند ممکن است دارای توزیع درصد چربی بالاتر و غالباً در ناحیه شکمی باشند. به‌هرحال، برخی از افراد چاق هرگز به دیابت مبتلا نمی‌شوند؛ بنابراین، چاقی به همراه استعداد ژنتیکی عوامل زمینه‌ساز مهمی برای بروز دیابت نوع ۲ هستند. فاکتورهای خطر دیگر عبارت‌اند از فاکتورهای محیطی و ژنتیکی، سابقه خانوادگی دیابت، بالاتر بودن سن، عدم فعالیت بدنی، سابقه قبلی دیابت بارداری، پیش دیابت بودن، پرفشاری خونی یا دیس لیپیدمی و نژاد یا قومیت. یک نگرانی بزرگ پیرامون وضعیت پیش دیابت یا همان اختلال تحمل گلوکز و اختلال در قند خون ناشتا وجود دارد. اگر راهبردهای

تغییر سبک زندگی اجرا نشود، تمام این افراد در معرض خطر بالای ابتلا به دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی خواهند بود (۲). جدول ۱-۲، معیارهای تشخیص دیابت را نشان می‌دهد (۴۳).

جدول ۱-۲. معیارهای تشخیص دیابت (انجمن دیابت آمریکا)

هموگلوبین گلیکوزیله ≤ 6.5	این آزمایش باید در شرایط آزمایشگاهی و با استفاده از روشی که توسط NGSP* تأیید شده و به وسیله DCCT** استاندارد شده، انجام شود.	درصد
گلوکز حالت ناشتا $\leq 126 \text{ mg/dl}$	حالت ناشتا به معنی عدم دریافت کالری حداقل به مدت ۸ ساعت پس از خواب شبانه هست.	7 mmol/l
گلوکز پلاسما ۲ ساعت بعد از بارگیری ۷۵ گرم گلوکز $\leq \text{mg/dl}$	این تست باید با توجه به توضیح سازمان بهداشت جهانی، با استفاده از بارگیری گلوکز معادل ۷۵ گرم گلوکز محلول در آب انجام شود.	$200 (11/1 \text{ mmol/l})$
بالا یا پایین رفتن غیرعادی	افراد با آثار شگرف هایپرگلیسمیا (سطوح غیرعادی بالای قند خون). در صورتی که گلوکز پلاسما به طور تصادفی اندازه‌گیری شود بیشتر از 200 mg/dl باشد.	قند خون

*National Glycohemoglobin Standardization Program. **Diabetes Control and Complications Trial.

***Oral Glucose Tolerance Test.

برای تبدیل mg/dl به mmol مقادیر را به ۱۸ تقسیم کنید.

۲-۴. همه گیرشناسی دیابت:

بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۳ تعداد افراد دیابتی در جهان تقریباً ۱۷۱ میلیون نفر بود که این روند رو به افزایش بوده و پیش‌بینی می‌شود که این تعداد در سال ۲۰۳۰ به ۳۶۶ میلیون نفر برسد (۴۴). بر اساس گزارش تخمینی فدراسیون بین‌المللی دیابت در سال ۲۰۰۷ تعداد افراد دیابتی ۲۴۶ میلیون نفر بوده (افزایش ۵۵ درصد) که پیش‌بینی می‌شود این تعداد به ۳۸۰ میلیون نفر در سال ۲۰۲۵ برسد. هم‌چنین تخمین زده می‌شود که ۷۳ درصد از افراد بالغ ۲۰ تا ۷۹ ساله در کشورهای عضو IDF به این بیماری مبتلا هستند. بیشترین افزایش در کشورهای درحالی‌که توسعه در آسیا و آفریقا خواهد بود که پیش‌بینی می‌شود تعداد آن به ۲ یا ۳ برابر میزان فعلی برسد.

بر اساس گزارش‌های سازمان جهانی بهداشت، میزان شیوع دیابت نوع ۲ در ایران، به‌عنوان یکی از کشورهای درحالی‌که توسعه، در سال ۱۹۹۵، ۲۰۰۰، ۲۰۲۵ به ترتیب ۵/۵، ۵/۷ و ۶/۸ درصد برآورد شده که بر مبنای آن جمعیت دیابتی کشور در این سال‌ها به ترتیب ۱۶۹۲۰۰۰، ۱۹۷۷۰۰۰ و ۵۱۲۵۰۰۰ خواهد بود (۴۴).

بر اساس گزارش‌های موجود سالانه هزینه‌های سنگینی به‌صورت مستقیم و غیرمستقیم ناشی از این بیماری و عوارض آن بر سیستم سلامت جوامع وارد می‌شود. بر اساس تحقیقات، هزینه مالی ناشی از دیابت نوع ۲ در سال ۱۹۸۶ در ایالت متحده آمریکا بیش از ۱۹/۸ میلیارد دلار بوده است که از این رقم مبلغ ۳۸۴۹ میلیون دلار ناشی از اختلالات قلبی عروقی، ۳۷ میلیون دلار ناشی از اختلالات بینایی، ۲۴۰ میلیون دلار ناشی از نوروپاتی، ۱۰۴ میلیون دلار به خاطر نفروپاتی و ۱۴۵ میلیون دلار به خاطر زخم‌های پوستی بوده است (۴۵). هزینه‌های درمان دیابت از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۲ حدود ۴۱ درصد افزایش داشته است که البته این افزایش به دلیل افزایش موارد جدید ابتلا به دیابت نیست. بخشی از افزایش هزینه‌ها به دلیل عوارضی است که فرد دیابتی ممکن است بر اثر ابتلای درازمدت به دیابت به آن گرفتار شود که ازجمله می‌توان به عوارض قلبی عروقی، نوروپاتی، نفروپاتی و ... اشاره کرد. بررسی‌ها نشان می‌دهد هم تعداد افراد مبتلا به دیابت و هم هزینه‌های درمان در کشور ما نیز رو به افزایش است (۴۶، ۴۷).

۲-۵. عوارض دیابت:

دیابت یک بیماری مزمن است که نیاز به کنترل دقیق دارد. بدون کنترل منظم و مدیریت آن، این بیماری ممکن است منجر به عوارض متعددی گردد. این عوارض را می‌توان به دودسته کوتاه‌مدت و بلندمدت تقسیم کرد.

۲-۵-۱. عوارض کوتاه‌مدت دیابت:

عوارض کوتاه مدت دیابت به صورت حاد در اثر تغییرات متابولیک اتفاق می افتد؛ که با افزایش لیپولیز، آزادسازی اسیدهای چرب و تجمع چربی در ارگان های پارانشیمی نمود پیدا می کند که این مسئله بیشتر باعث اختلالات متابولیک می شود. (۳)

کتواسیدوز دیابتی: انسولین یک واسطه مهم در تبدیل کاتابولیسم به آنابولیسم و بالعکس هست. کمبود انسولین با افزایش گلوکاگون باعث تسهیل در فرایند گلوکونئوژنز و لیپولیز می شود. استواستات، بتاهیدروکسی بوتیرات و استون تولید شده منجر به کاهش pH خون می گردد. کتواسیدوز دیابتی می تواند به تشنگی شدید، اختلال در توزیع الکترولیت ها، کم فشاری خون، شوک و احتمالاً مرگ منجر خواهد شد. در افراد دیابتی نوع ۱ تولید کتون بادی معمول هست؛ اما در افراد دیابتی نوع ۲ کمتر اتفاق می افتد چراکه در آن ها انسولین تولید می شود. در افراد دیابتی نوع ۲ وضعیت هایپر اسمولاریتی غیرکتونی بیشتر اتفاق می افتد که منجر به کمبود آب می شود و در طولانی مدت می تواند باعث عدم تعادل الکترولیت و نهایتاً کما شود (۴۸).

هایپر اسمولاریتی غیر کتونی: کمبود انسولین باعث افزایش سطح قند خون می شود که این افزایش منجر به بالا رفتن اسمولاریته و دیورز اسموتیک (دفع ادرار ناشی از اسمز) و نهایتاً دفع آب بدن می شود. این افزایش دفع آب بدن منجر به افزایش غلظت خون و بالا رفتن هرچه بیشتر غلظت قند خون می شود. برخلاف کتواسیدوز دیابتی، در این وضعیت کتوزیس رخ نمی دهد چراکه حضور اندک انسولین مانع از لیپولیز می شود. اگر این وضعیت به طور مداوم وجود داشته باشد منجر به عدم تعادل الکترولیتی، افزایش ویسکوزیته خون، افزایش خطر ترمبوز، اختلال در عملکرد ذهنی و اختلال در حرکت شود. این وضعیت اگر درمان نشود، منجر به کما و مرگ خواهد شد. این وضعیت در افراد دیابتی مسن بیشتر اتفاق می افتد (۴۹).

۲-۵-۲. عوارض درازمدت دیابت:

بسیاری از بیماران دیابتی فاقد علائم و نشانه‌های دیابت هستند و بیماری آن‌ها برای سال‌ها بدون تشخیص باقی می‌ماند. مدت و شدت قند خون بالا نقش مهمی در گلیکوزیلاسیون پروتئین‌ها ایفا می‌کند که منجر به تغییر شکل سلول‌های اندوتلیال، تشکیل گلیکوپروتئین‌ها شده و در نهایت باعث سختی غشای پایه می‌شود (۵۰). عوارض درازمدت دیابت را می‌توان به دودسته عروقی و غیر عروقی تقسیم کرد که در دیابت نوع ۱ و ۲ مشابه هستند.

۲-۵-۳. عوارض عروقی دیابت:

عوارض عروقی دیابت نیز خود به دودسته آسیب‌های ماکرو-واسکولار^۱ (شریان‌ها) و بیماری‌های میکرو-واسکولار^۲ (آسیب عروق کوچک) تقسیم می‌شوند. بیماری‌های ماکروواسکولار (قلبی عروقی) در بیماران دیابتی نوع ۲ شایع‌اند که شامل موارد زیر هستند:

- بیماری‌های عروق مغز
- بیماری‌های عروق کرونری (CHD)
- بیماری‌های شریان محیطی (PAD) (۴۳، ۵۰).

یکی از عوارض مهم بیماران دیابتی نوع دو که منجر به مرگ‌ومیر زیادی می‌گردد، بیماری‌های قلبی عروقی هست. در سال ۲۰۱۱، در مرگ‌های بیماران دیابتی، ۶۵-۷۵٪ مرتبط با بیماری‌های قلبی عروقی بوده است.

بیماری‌های میکرو-واسکولار نیز شامل موارد زیر هستند:

^۱ Macro-vascular damage

^۲ Micro-vascular damage

- نفروپاتی
- نوروپاتی
- رتینوپاتی

عوارض میکرو واسکولار دیابت، خاص دیابت هستند، درحالی که عوارض ماکروواسکولار در افراد غیر دیابتی نیز دیده می شود با این تفاوت که شیوع این عوارض در افراد دیابتی بیشتر است (۳).

۲-۵-۳-۱. عوارض میکرو واسکولار دیابت:

عوارض میکروواسکولار در دیابت نوع ۱ و ۲، در نتیجه هایپرگلیسمی مزمن به وجود می آید. به دلیل اختلال در هوموستاز گلوکز در بیماران دیابتی، وجود هایپرگلیسمی منعکس کننده علت اصلی مرگومیر در بیماران دیابتی نوع ۲ است. بهبود هوموستاز گلوکز و بنابراین محدودیت مواجهه بدن با شرایط هایپرگلیسمی یکی از پیشگیری های اصلی مرتبط با عوارض دیابت هست.

از عوارض میکروواسکولار دیابتی با زمینه اختلال عروقی می توان به آسیب سیستم اعصاب محیطی (پلی نوروپاتی) اشاره کرد. اعتقاد بر این است که علت آن تغییرات ریزجریانی^۱ در عروق مرتبط با نورون ها است. این تغییرات در بیماران دیابتی که در معرض خطر بالایی از عفونت و زخم هستند می تواند بسیار بااهمیت باشد. از دست دادن حس لامسه در اعصاب این بیماران می تواند خطرناک باشد به لحاظ اینکه بیماران ممکن است زمان مناسب برای درمان عفونت و زخم در مراحل اولیه را از دست دهند. افراد دیابتی در مقایسه با افراد غیردیابتی تا حدود ۲۵ برابر بیشتر در معرض خطر قطع پا قرار دارند.

عارضه دیگر، نفروپاتی مزمن ناشی از دیابت نوع ۲ است. این بیماری نیز یک علت عروقی متمایز و ویژه دارد و اغلب با اختلال اندوتلیال زمینه ای که بیماران از قبل دارند نمود پیدا می کند. درنهایت رتینوپاتی نیز یک عارضه معمول در بیماران دیابتی نوع ۲ است. در این عارضه شریان هایی که خون را به چشم

¹ Micro circulatory

فراهم می‌کنند دچار آسیب می‌شوند که می‌تواند به کاهش بینایی منجر شود. تغییرات در ساختار و عملکرد عروق تعیین‌کننده میزان پیشرفت عوارض عروقی مرتبط با دیابت نوع ۲ است (۳).

۲-۵-۴. عوارض غیر عروقی:

عوارض غیر عروقی عبارت‌اند از: گاستروپارزی^۱، عفونت‌ها، تغییرات پوستی و از دست دادن شنوایی، بیماری دهان و دندان.

دیگر عوارض همراه با دیابت که ارتباط آن‌ها با هایپرگلیسمی چندان واضح نیست عبارت‌اند از: افسردگی، آپنه خواب انسدادی، بیماری کبد چرب، شکستگی هیپ، پایین بودن تستوسترون در مردان (۳).

۲-۶. نوروپاتی دیابت و انواع آن:

عوارض عصبی در دیابت بخش‌های مختلف سیستم عصبی را تحت تأثیر قرار می‌دهند و ممکن است تظاهرات بالینی متعددی به همراه داشته باشند. نوروپاتی را می‌توان به‌صورت نوروپاتی فیبرهای عصبی کوچک، بزرگ و یا ترکیبی از آن‌ها متمایز کرد. هر نوع از فیبرهای عصبی عملکرد ویژه‌ای دارند که در صورت آسیب علائم متفاوتی بروز می‌کند.

۲-۶-۱. نوروپاتی اتونومیک:

نوروپاتی اتونومیک^۲ (AN) یک عارضه شایع و جدی در دیابت نوع-۱ و نوع-۲ هست. نوروپاتی اتونومیک می‌تواند یک یا چند یا حتی تمام ارگان‌های عصب دهی شده را تحت تأثیر قرار دهد. به‌طور عمومی این عارضه به‌عنوان اختلالی تلقی می‌شود که سیستم عصبی سمپاتیک و یا پاراسمپاتیک و در کل فیبرهای

¹ Gastroparesis

² Autonomic neuropathy

عصبی کوچک را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علائم متداول این عارضه عبارت‌اند از سرگیجه^۱ (کم فشارخونی ارتواستاتیک^۲)، تپش قلب استراحتی، ادم، عملکرد غیرطبیعی مثانه و اختلال جنسی و نعوظی^۳. خطر مرگ‌ومیر در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی اتونومیک در مقایسه با بیماران دیابتی که این عارضه را ندارند بیشتر است که علت عمده آن اختلال در عملکرد کلیه، مرگ ناگهانی و وقایع قلبی عروقی است (۵۱). شیوع این بیماری بر اساس جامعه تحقیق‌شده و روش‌های بررسی در تحقیقات متفاوت است که بر این اساس شیوع آن ۷/۷٪ تا ۹۰٪ در افراد دیابتی نوع ۱- متغیر است (۵۲). اعتقاد بر این است که اتوایمنی علاوه بر اینکه عامل خطری برای نوروپاتی محیطی است، در پاتوژنز نوروپاتی اتونومیک نیز نقش مهمی ایفا می‌کند (۵۱). اتوآنتی بادی‌هایی^۴ بر علیه غده فوق کلیوی، عقده‌های سمپاتیکی و عصب واگ شناسایی شده‌اند و به توسعه نوروپاتی اتونومیک قلبی و محیطی ارتباط داده شده‌اند (۵۱). درمان نوروپاتی اتونومیک عمدتاً بر اساس علائم صورت می‌گیرد اما نشان داده شده است که کنترل گلاسمیک باعث بهبود نوروپاتی اتونومیک می‌شود (۵۱).

۲-۶-۲. نوروپاتی کانونی/غیرمقارن:

نوروپاتی کانونی/غیرمقارن^۵ ممکن است یک عصب منفرد یا چند عصب مختلف را درگیر کند. برخی از نوروپاتی‌های کانونی از گیرافتادن اعصاب^۶ ناشی می‌شود که این پدیده عمدتاً اعصاب اولنار، مدین و نازک نئی^۷ را دربرمی‌گیرد (۷). نشان داده شده است در دیابت احتمال تحت فشار قرار گرفتن عصب افزایش می‌یابد و تقریباً در یک سوم بیماران دیابتی گیر افتادن اعصاب مشاهده می‌شود (۷). برای مثال سندرم

¹ Dizziness

² Orthostatic hypotension

³ Erectile dysfunction

⁴ Auto antibodies

⁵ Focal / asymmetrical diabetic neuropathies

⁶ Nerve entrapment

⁷ Peroneal

تونل کارپال^۱ یعنی گیر افتادن عصب مدین در مچ دست یک‌گیر افتادن عصبی رایج در این بیماران است (۷). سایر نوروپاتی های کانونی/غیرمقارن در دیابت ممکن است مبنای ایسکمیک داشته باشد و معمولاً با درد ناگهانی و شدید همراه است. نوروپاتی جمجمه ای نیز نوعی از نوروپاتی در این بیماران است که معمولاً نادر است و در افراد مسنی که سابقه دیابت طولانی مدت دارند اتفاق می‌افتد (۷). این عارضه در قسمت اعظم بیماران دیابتی در طی چند ماه به‌طور خودبه‌خود برطرف می‌شود اما می‌تواند در ۲۵٪ بیماران دوباره عود کند (۷). انسداد عصب^۲ در نوروپاتی حرکتی اندام تحتانی نیز مشاهده شده است اما شواهد نشان می‌دهد که آسیب‌های التهابی کانونی^۳ (شامل واسکولیت^۴) ممکن است نقش داشته باشد (۷).

۲-۶-۳: پلی نوروپاتی مقارن دیستال حسی-حرکتی مزمن:

از بین تمام انواع نوروپاتی، پلی نوروپاتی مقارن دیستال حسی-حرکتی مزمن شایع‌ترین هست که ۷۰ درصد موارد نوروپاتی را شامل می‌شود و نوروپاتی محیطی دیابت نیز شایع‌ترین نوع پلی نوروپاتی محیطی در جهان است (۷، ۵۳). از آنجاکه شیوع دیابت در جهان رو به افزایش است، انتظار می‌رود که نوروپاتی محیطی دیابت نیز روندی افزایشی داشته باشد (۴).

۲-۷: نوروپاتی محیطی دیابت:

¹ Carpal tunnel syndrome

² Nerve infarcts

³ Focal inflammatory lesions

⁴ vasculitic

این نوع نوروپاتی هر دو اعصاب حسی و حرکتی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. این عارضه ابتدا اعصاب حسی را درگیر می‌کند که عمدتاً از یک توزیع به اصطلاح جوراب-دستکش^۱ برخوردار است و آسیب عصبی از قسمت دیستال به سمت پروگزیمال انتشار می‌یابد. درگیری سیستم عصبی در این نوروپاتی آکسونال است که هر دو فیبرهای عصبی کوتاه و بلند را تحت تأثیر قرار می‌دهد. علائم آن متفاوت است که می‌تواند با احساس سوزش یا درد مانند سوزن زدن، بی‌حسی، مورمورشدن و درد بیش‌ازحد در پاها و اندام تحتانی به صورت متقارن تظاهر می‌یابد. به‌طور کلی در موارد شدیدتر، دست‌ها نیز درگیر می‌شوند. درد ناشی از نوروپاتی معمولاً در شب شدیدتر می‌شود و با قدم زدن تا حدودی تسکین می‌یابد. نشانه و علامت دیگر از نوروپاتی عدم تحمل برای تماس پتو با پاها است. بیش از ۵۰ درصد افراد دیابتی ممکن است علائم را نشان ندهند و در این موارد نوروپاتی محیطی تنها با بررسی‌های عصبی و مطالعه عملکرد اعصاب مشخص می‌شود (۵۳). ممکن است ۱۰ تا ۲۰ درصد افراد علائم حسی شدید را نشان دهند که در این موارد نیاز به درمان هست (۷). در برخی افراد علائم بی‌حسی و عدم درد مشاهده می‌شود که با عفونت پا و زخم پا همراه است. نوروپاتی حسی با عدم حس در پاها عامل زمینه‌ساز پای دیابتی و زخم و قطع پا در نظر گرفته می‌شود (۵۳). اگرچه این علائم از نشانه‌های بیماری دیابت است، نوروپاتی محیطی و شدت آن بستگی به مدت بیماری و کنترل قند خون دارد. مستقل از سن بیمار و مدت بیماری، علائم بالینی متفاوتی از نوروپاتی محیطی در بیماران مبتلابه دیابت نوع ۱ و ۲ وجود ندارد (۷).

۲-۸. روش‌های ارزیابی نوروپاتی محیطی دیابت:

آزمایش‌ها بالینی شامل ارزیابی حس محیطی، رفلکس تاندونی و قدرت عضلانی می‌شود. علائم نوروپاتیک مانند از بین رفتن حس در اندام دور از تنه، نبود رفلکس تاندونی و مطالعات هدایت عصبی غیرطبیعی

¹ Stocking and Glove

نشان‌دهنده وجود نوروپاتی محیطی هستند (۵۴). بیماران دیابتی باید به‌طور منظم از لحاظ وجود نوروپاتی غربالگری و آزمایش بشوند، چراکه یک آزمایش ساده از وجود نوروپاتی پیش‌بینی کننده احتمال زخم پا در آینده است. بررسی‌های مربوط به زخم پا، پینه و ناهنجاری و بدشکلی پا و همچنین کفش و پوشش استفاده‌شده در پا باید انجام بشود (۵۵). در تشخیص نوروپاتی دیابتی سایر موارد و علل غیر دیابتی نیز باید کنار گذاشته شوند (عوامل متابولیک، وراثت، اختلالات و سوء‌تغذیه، ایمنی، سمیت) (۵۶). برخی وضعیت‌های متابولیک باعث نوروپاتی می‌شوند (کمبود ویتامین B12، کم‌کاری تیروئید و افزایش اوره خون) و پلی نوروپاتی تخریب‌کننده میلینی ناشی از التهاب مزمن معمولاً در دیابت اتفاق می‌افتد. علاوه بر این مصرف الکل نیز باید مدنظر گرفته شود (۵۶).

۲-۸-۱. امتیاز ناتوانی در نوروپاتی:

دیک^۱ و همکاران (۱۹۸۸) پیشگام استفاده از امتیاز ترکیبی برای ارزیابی علائم بالینی بودند که برای اولین بار امتیاز ناتوانی نوروپاتی^۲ را مطرح کردند (۵۷)؛ و بعداً امتیاز اختلال نوروپاتی^۳ را مطرح کردند (۵۸). آن‌ها یک برنامه‌ای را برای شناسایی و درجه‌بندی پلی نوروپاتی عرضه کردند. در NDS، اختلال حسی، قدرت عضلانی و رفلکس تاندونی به‌صورت منفرد امتیازدهی می‌شوند و تمام امتیاز برای به دست آوردن یک امتیاز مجموع از نقص نورولوژیکی باهم جمع می‌شوند. NDS، اعصاب مجمله ای و اندام تحتانی و فوقانی را به‌طور دوطرفه بررسی می‌کند. این سیستم درجه‌بندی می‌تواند در مطالعات اپیدمیولوژیک، تحقیقات بالینی و همچنین به‌صورت کاربردی استفاده شود. هر آیتم به‌صورت زیر درجه‌بندی می‌شود: ۰ = عدم نقص، ۱ = نقص، ۲ = نقص متوسط، ۳ = نقص شدید، ۴ = عدم وجود عملکرد یا

^۱ Dyck

^۲ Neuropathy disability score (NDS)

^۳ Neuropathy impairment score (NIS)

نقص بسیار شدید. NDS تعدیل شده در بسیاری از مطالعات گسترده مورد استفاده قرار گرفته است و نشان داده شده است برای پیش بینی زخم پا در آینده بکار می رود. ارزیابی های ترکیبی ساده به اندازه ارزیابی های پیچیده دقیق هستند (۵۶). از جمله این موارد می توان به دو روش ارزیابی، غربالگری نوروپاتی میشیگان^۱ (MNSI) و امتیازبندی نوروپاتی دیابت میشیگان^۲ (MDNS) اشاره کرد (۵۹).

۲-۸-۲. غربالگری نوروپاتی میشیگان (MNSI):

این روش غربالگری نوروپاتی، به جهت سهولت انجام ارزیابی های کلینیکی، می تواند برای جمعیت های وسیع بیماران دیابتی، برای غربالگری اولیه از وجود نوروپاتی دیابتی در این بیماران مورد استفاده قرار گیرد. MNSI شامل ۱۵ سؤال بله یا خیر است. سوالاتی در مورد وجود حس در پا (درد، بی حسی، حساسیت به دما). همچنین در ادامه با یک بررسی مختصر علائم بالینی همراه است. این بررسی شامل: ۱) بررسی شکل پاها به جهت وجود تغییر شکل انگشتان، پوست خشک، عفونت یا زخم. ۲) یک بررسی شبه کمی از وجود حس لرزش در پشت شست پا^۳ (نرمال، کاهش یافته، بدون حس) و ۳ درجه بندی میزان رفلکس آشیل (نرمال، کاهش یافته یا بدون رفلکس). هم در قسمت مربوط به سؤالات و هم ارزیابی فیزیکی، امتیاز بالاتر نشان دهنده شدت بالاتر نوروپاتی است. نتایجی که MNSI فراهم می کند، یک غربالگری مناسب برای شناسایی نوروپاتی دیابتی است و در قدم بعدی MDNS می تواند به عنوان یک ابزار مناسب جهت تأیید تشخیص نوروپاتی و همچنین درجه بندی از شدت نوروپاتی دیابتی، مورد استفاده قرار گیرد (۵۹).

¹ Michigan neuropathy screening instrument

² Michigan diabetic neuropathy score

³ Dorsum of the great toe

۲-۸-۳. رتبه‌بندی نوروپاتی دیابتی میشیگان (MDNS):

وقتی امتیاز به‌دست‌آمده از MNSI و MDNS، با مراحل نوروپاتی دیابت بر اساس طبقه‌بندی مایو کلینیک مورد مقایسه قرار می‌گیرد، این‌طور نشان می‌دهد که MDNS یک روش سریع و مورد اطمینان برای تأیید وجود نوروپاتی دیابت و همچنین درجه‌بندی از شدت نوروپاتی است. بررسی‌های MDNS شامل ۳ قسمت، ارزیابی نقص حسی، ارزیابی قدرت عضلانی و رفلکس‌ها هست که به‌صورت مجزا در دو طرف بدن انجام می‌شود و مجموع امتیازات آن ۴۶ است. بررسی‌های نقص حسی شامل: مونوفیلانمان ۱۰ گرم، ارتعاش در انگشت شست^۱، ضربه محکم به پشت انگشت شست پا^۲ (نرمال=۰، تقلیل یافته=۱، وجود ندارد=۲). بررسی‌های ارزیابی قدرت عضلانی شامل: گسترش انگشتان^۳، اکستنشن انگشت شست پا^۴، دورسی فلکشن مچ پا^۵ (نرمال=۰، خفیف تا متوسط=۱، شدید=۲، وجود ندارد=۳). بررسی رفلکس‌ها شامل: رفلکس دوسربازویی^۶، رفلکس سه سر بازویی^۷، رفلکس چهارسرانی^۸، رفلکس آشیل^۹ (وجود دارد=۰، با فشار مجدد وجود دارد=۱، وجود ندارد=۲). درنهایت برای برآورد شدت نوروپاتی تقسیم‌بندی به این صورت است که:

۰-۶: بدون نوروپاتی، ۷-۱۲: نوروپاتی خفیف، ۱۳-۲۹: نوروپاتی متوسط، ۳۰-۴۶: نوروپاتی شدید (۵۹).
(پیوست شماره ۱)

۲-۸-۴. امتیاز علائم نوروپاتی:

¹ Vibration at big toe

² Pin prick on dorsum of great toe

³ Finger spread

⁴ Great toe extension

⁵ Ankle dorsi flexion

⁶ Biceps brachili

⁷ Triceps brachili

⁸ Quadriceps femoris

⁹ achilles

امتیاز علائم نوروپاتی^۱ (NSS) نیز توسط دیک و همکاران (۱۹۸۸) به منظور تعریف علائم نوروپاتی مطرح شد (۵۷). NSS شامل علائم دیستال و پروگزیمال ضعف عضلانی، اختلالات حسی (مانند درد، بی حسی، عدم تعادل در راه رفتن) و نوروپاتی اتونومیک (مانند ضعف جنسی، فشارخون ارتواستاتیک و اسهال شبانه) است. علائم چندگانه نوروپاتی در تشخیص نوروپاتی محیطی از علائم منفرد دقیق تر هستند (۵۴). روی هم رفته ۱۷ نشانه در NSS درجه بندی شده اند: ۱ برای وجود نشانه و ۰ برای عدم وجود نشانه (۵۷).

۲-۸-۵. آزمایش‌ها نوروفیزیولوژیک:

مطالعات هدایت عصبی^۲ (NCS)، آزمایش کمی حسی^۳ (QST) و آزمایش درک لرزش، روش‌هایی هستند که برای بررسی عملکرد اعصاب محیطی بکار می‌روند. دو مورد اول در تحقیقات بالینی و به صورت کاربردی استفاده می‌شوند و مورد سوم در ابتدا در تحقیقات استفاده می‌شد. در تشخیص نوروپاتی محیطی، مطالعات هدایت عصبی بهترین و آگهی‌دهنده ترین بخش ارزیابی‌های نوروفیزیولوژیک هستند (۵۴).

۲-۸-۵-۱. مطالعات هدایت عصبی:

NCS مطالعات الکتروفیزیولوژیکی هستند که به طور متداول به صورت کاربردی برای ارزیابی و پیشگیری وضعیت مشکوک نوروپاتی محیطی و سایر اختلالات عصبی-عضلانی مورد استفاده قرار می‌گیرند. NCS برای تشخیص نوروپاتی دیابت ضروری نیست اما وجود آن باعث تشخیص ویژه تر نوروپاتی می‌شود (۵۴). NCS بایستی در نمونه‌های غیرمعمول نوروپاتی در بیماران دیابتی درخواست شود که ممکن است سایر

¹ Neuropathy symptom score

² Nerve conduction studies

³ Quantitative sensory testing

گونه‌های نوروپاتی را تشخیص دهد. مطالعات هدایت عصبی باید در شرایطی که گسترش ضعف اندام دور از تنه اتفاق می‌افتد و یا در موارد علائم غیرمتمقارن/چند کانونی(مشکوک به واسکولیت) و یا در موارد سابقه فامیلی و وراثت نوروپاتی/ناهنجاری پا، انجام شود. مطالعات هدایت عصبی غیرتهاجمی، مشاهده‌ای، استاندارد هستند و یک روش حساس برای بررسی عملکرد اعصاب حسی و حرکتی است. در یک تکانه الکتریکی، یک پتانسیل عمل، با تحریک عصب و هدایت آن در طول آکسون های حسی یا حرکتی ایجاد می‌شود. در یک عصب نرمال، امپلی تود با سرعت هدایت عصبی تقریباً ۵۰ تا ۷۰ متر بر ثانیه گسترش می‌یابد. این مورد را می‌توان با دقت و به‌طور عینی اندازه‌گیری کرد و از طریق آن وجود و یا عدم وجود، شدت و میزان ضعف در عملکرد عصب محیطی را نشان داد. مطالعات هدایت عصبی می‌تواند طرح توزیع ناهنجاری(کانونی، چندکانونی یا منتشر) و اینکه آیا پاتوفیزیولوژی آن عمدتاً میلین زدایی قطعه‌ای^۱ است یا تخریب آکسونی^۲ را نشان دهد. تخریب آکسونی باعث کاهش پتانسیل عمل عصب حسی و نیز عصب حرکتی می‌شود. تخریب میلینی باعث کاهش سرعت هدایت عصبی و افزایش پراکندگی^۳ آن می‌شود. هر دو اعصاب آوران و وبران با این روش می‌توانند مورد آزمایش قرار گیرند بنابراین نوروپاتی حسی یا حرکتی را می‌توان از طریق آن تشخیص داد. در شرایط مشکوک به وجود نوروپاتی محیطی، اعصاب اولنار^۴ و مدین^۵ در دست و اعصاب نازک نئی^۶، درشت نئی خلفی^۷ و عصب ساق پای^۸ اعصابی هستند که معمولاً مورد بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک قرار می‌گیرند. راهبردها و پروتکل‌های توصیه‌شده برای NCS در تشخیص نوروپاتی محیطی در تحقیقات بالینی منتشرشده است(۵۴، ۶۰). این پروتکل شامل بررسی یک‌جانبه اعصاب حسی ساق پای، اولنار و مدین و اعصاب حرکتی نازک نئی، درشت نئی، مدین و اولنار با

¹ Segmental demyelination

² Axonal degeneration

³ dispersion

⁴ Ulnar

⁵ Median

⁶ Peroneal

⁷ Posterior tibial

⁸ Sural

موج F است. معیار حداقل برای تأیید پلی نوروپاتی متقارن دیستال به وسیله الکترودیagnoz شامل غیرطبیعی بودن هدایت عصبی در دو عصب مجزا است که یکی از آنها باید عصب ساق پای باشد (۵۴).

۲-۸-۵-۲. آزمایش کمی عصبی (QST):

آزمایش کمی عصب روشی است که برای بررسی عملکرد اعصاب محیطی در فیبرهای عصبی بزرگ و میلینه و فیبرهای عصبی کوچک و نازک میلینه و فیبرهای عصبی کوچک غیرمیلینه استفاده می شود. آستانه درک لرزش در برجستگی های استخوانی در اندام فوقانی و تحتانی اندازه گیری می شود. آستانه درک گرما و سرما در قسمت جانبی پا و برآمدگی کف دست انجام می شود. برای تعیین آستانه حسی، شدت تحریک از صفر شروع شده و افزایش می یابد تا جاییکه تحریک برای نخستین بار توسط فرد احساس می شود. آستانه با محاسبه میانگین درک و آستانه ناپدید (عدم درک) در سه بار متوالی از هر نقطه برآورد می شود.

۲-۹. علت شناسی نوروپاتی محیطی دیابت:

عوامل خطرزا برای گسترش پلی نوروپاتی محیطی دیابت عبارتند از: مدت بیماری، درجه هایپرگلیسمی، چربی خون بالا، فشارخون و قد (۷). سازوکارهای پاتوفیزیولوژیکی نوروپاتی محیطی به طور کامل شناخته نشده اند. اعتقاد بر این است که عوامل متابولیک و عروقی متعددی در این عارضه نقش دارند (۶۱). علاوه بر این، نشان داده شده است که عوامل ایمنی نیز ممکن است در پاتوژنز نوروپاتی اتونومیک در دیابت نوع-۱ و همچنین احتمالاً در پاتوژنز نوروپاتی محیطی در دیابت نوع-۱ و نوع-۲ نقش داشته باشد. مهم ترین عوامل تأثیرگذار در پاتوژنز نوروپاتی دیابتی عبارتند از: تغییرات در متابولیسم داخل عصب، کاهش فراهمی جریان خون عصب و مکانیسم های ایمنی (۱۲).

تغییرات در متابولیسم داخل عصب: مطالعات متابولیسم درون عصب بیشترین توجه را به فشار اکسایشی، مسیر پولیول^۱، گلیکوزیلاسیون پیشرفته، فعال سازی پروتئین کیناز C و متابولیسم ناقص اسیدهای چرب ضروری دارند (۱۲).

۲-۱۰. تأثیر عوامل متابولیکی بر نوروپاتی محیطی دیابت:

در بین عوامل متابولیک، هایپرگلیسمی، احتمالاً مهم‌ترین عامل آغازگر است. در وضعیت هایپرگلیسمی، گلوکز زائد از طریق آنزیم آلدوز ردوکتاز^۲ در مسیر پولیول تبدیل به سوربیتول^۳ می‌شود. این تبدیل منجر به تجمع سوربیتول و تخلیه میو-اینوزیتول^۴ در بافت عصبی می‌شود (۶۱). فعال سازی مسیر پولیول در اثر هایپرگلیسمی ممکن است منجر به تغییر در نسبت NAD/NADH شده و باعث آسیب مستقیم عصبی و یا کاهش جریان خون عصب شود (۷). در تحقیقات آزمایشگاهی، این تغییرات متابولیک باعث تورم و اماس و تغییر در فعالیت ATPase سدیم-پتاسیمی با کاهش سرعت هدایت در موش‌های دیابتی مرتبط است (۶۲). به علاوه، هایپرگلیسمی می‌تواند باعث تولید محصولات گلیکوزیله پیشرفته^۵ و بنیان‌های آزاد شود که برای سلول‌های عصبی سمی هستند. فشار اکسایشی در عوض ممکن است نفوذپذیری میتوکندریایی را تحت تأثیر قرار داده و منجر به فعال سازی مسیر مرگ برنامه‌ریزی شده و آپوپتوز سلول‌های شوان شود (۶۱).

۲-۱۰-۱. مسیر پولیول:

¹ Polyol pathway

² Aldose reductase

³ Sorbitol

⁴ Myo-inositol

⁵ Advanced glycation end products

در برخی از بافت‌های مشخص مانند عدسی چشم، کلیه، عروق خونی و اعصاب برای ورود گلوکز به داخل سلول نیاز به انسولین نیست. این عامل باعث آسیب‌پذیر شدن این بافت‌ها در مقابل هایپرگلیسمی می‌شود. افزایش قند خون در اثر دیابت منجر به افزایش گلوکز بین سلولی در این بافت‌ها و در نتیجه فعال‌سازی مسیر پولیول می‌شود. در مسیر پولیول ابتدا گلوکز از طریق آنزیم آلدوز ردوکتاز به سوربیتول و سپس از طریق آنزیم سوربیتول دهیدروژناز به فروکتوز تبدیل می‌شود (۶۱). در شرایط طبیعی متابولیسم گلوکز از طریق مسیر پولیول محدود است. با این حال، در شرایط هایپرگلیسمی مزمن مسیر پولیول بیش‌فعال می‌شود. افزایش فعالیت مسیر سوربیتول منجر به تجمع سوربیتول درون سلولی و تخلیه میواینوزیتول با فعال‌سازی PKC و غیرفعال شدن کانال سدیم-پتاسیم می‌شود (۶۱). این مسئله که تجمع سوربیتول و افزایش فعالیت مسیر پولیول مسئول نقص در عملکرد اعصاب است کاملاً مشخص نیست اما توافق عمومی بر این است افزایش جریان مسیر پولیول در راه اندازی و حفظ مکانیسم‌های ثانویه که در نوروپاتی دیابت نقش دارند اثرگذار است مانند استرس اکسایشی، ایسکمی عصب، تأثیرات نوروتروپیک و افزایش گلیکاسیون غیرآنزیمی (۶۱).

۲-۱۰-۲. گلیکاسیون غیرآنزیمی:

نشان داده شده است در اعصاب بیماران دیابتی و نیز نمونه‌های حیوانی افزایش گلیکاسیون غیر آنزیمی پروتئین‌ها اتفاق می‌افتد. این فرایند زمانی اتفاق می‌افتد که منوساکاریدها به پروتئین‌ها متصل می‌شوند. قابلیت گلیکاسیون فروکتوز، متابولیت تولیدشده از گلوکز در مسیر پولیول، ۱۰ برابر بیشتر از گلوکز است؛ بنابراین، پروتئین‌ها در بیماران دیابتی مستعد گلیکاسیون غیرآنزیمی است (۶۱، ۶۳). گلیکاسیون غیرآنزیمی برخی از سلول‌ها ممکن است ذاتاً برگشت‌پذیر و آسیب‌زا باشد، اما در برخی موارد، مانند غشای پایه ماتریکس و DNA پروتئین‌ها واکنش‌های برگشت‌ناپذیر می‌دهند و محصولات نهایی پیشرفته

گلیکاسیون^۱ (AGEs) تشکیل می‌شود (۶۳). این محصولات (AGEs) منجر به عوارض متعددی در دیابت به طرق مختلف می‌شوند. AGEs پروتئین‌های غیرگلیکوزیله را به دام می‌اندازند و در مقابل تخریب پروتئولیتیک مقاوم‌اند. این مواد همچنین باعث تحریک پر اکسیداسیون چربی و ممانعت از آزادسازی نیتریک اکساید می‌شوند. به‌علاوه، AGEs باعث گلیکاسیون نوروفیلانمنت‌های آکسونی، توبولین، اکتین و میلین پروتئین‌های P₀ می‌شوند (۶۱). اتصال AGEs به پروتئین‌های عصبی ممکن است در اختلال در انتقال آکسونی و نهایتاً آتروفی آکسون و تخریب عصب نقش داشته باشد (۶۱). AGEs می‌توانند ماکروفاژها را برای تولید گیرنده برایشان تحریک کنند. اتصال AGEs به گیرنده‌هایشان بر روی ماکروفاژها تولید رادیکال‌های آزاد و آزادسازی سایتوکاین‌های التهابی مانند TNF- α و IL-1 را تحریک می‌کند و می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد عصبی شود (۶۱).

۲-۱۰-۳. فشار اکسایشی:

فشار اکسایشی می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد بیولوژیک شود (۶۴). گونه‌های فعال مانند نیتریک اکساید (NO)، هیدروژن پراکسید (H₂O₂) و سوپراکساید (O₂⁻) در شرایط طبیعی و وضعیت سلامتی در بدن تولید می‌شوند و برای عملکرد فیزیولوژیک طبیعی حیاتی هستند. با این حال، زمانی که تولید بنیان‌های آزاد از ظرفیت ضد اکسایشی فراتر می‌رود، مانند آنچه در دیابت اتفاق می‌افتد، آسیب بافتی ممکن است اتفاق افتد. گونه‌های فعال اکسیژن در دیابت می‌تواند از منابع مختلفی سرچشمه بگیرد: اتصال AGEs به گیرنده‌هایشان آبشار سیگنالی داخل سلولی وابسته به MAPK راه می‌اندازد که تولید گونه‌های اکسیژنی فعال را از طریق مکانیسم‌های شامل NADPH اکسیداز و نیز از طریق قرارگیری مولکول‌های پرو اکسیدانی در سطح سلول افزایش می‌دهد (۶۱).

¹ Advanced glycation end products

فشار اکسایشی ناشی از تعامل AGES و گیرنده‌هایش در ناکارآمدی سلول‌های اندوتلیالی و عوارض عروقی دیابت نقش دارد (۶۱). فعالیت آنزیمی آلدوز ردوکتاز در تبدیل گلوکز به سوربیتول در مسیر پولیول به NADPH به‌عنوان کوفاکتور وابسته است (۶۱). آنتی‌اکسیدان سلولی قوی به نام گلوتاتیون نیز به NADPH به‌عنوان کوفاکتور وابسته است؛ بنابراین، افزایش جریان مسیر پولیول در اثر هایپرگلیسمی، باعث تخلیه NADPH داخل سلولی می‌شود و در نتیجه سطوح آنتی‌اکسیدان گلوتاتیون کاهش می‌یابد. کاهش سطوح آنتی‌اکسیدان گلوتاتیون، سلول را در مقابل آسیب‌های ناشی از بنیان‌های آزاد تولیدشده در شرایط طبیعی مستعد و آسیب‌پذیر می‌کند (۶۱). تولید بیش‌ازحد سوربیتول از طریق افزایش فعالیت مسیر پولیول هم‌چنین باعث فشار اسمزی داخل سلولی و نیز کاهش سطوح تورین و اسکوربات، دو آنتی‌اکسیدان درون‌زاد، می‌شود که در نهایت می‌تواند منجر به تولید بیشتر گونه‌های فعال اکسیژن شود (۶۴).

نشان داده‌شده است فعالیت پروتئین کیناز C در سلول‌های اندوتلیال در موش‌های دیابتی افزایش می‌یابد و این افزایش در فعالیت پروتئین کیناز C، MAPKs را فعال می‌کند (۶۱). فعال‌سازی پروتئین کیناز C باعث کاهش جریان خون عصب در موش‌های دیابتی می‌شود و مهار آن فشار اکسایشی را کاهش داده و جریان خون و سرعت هدایت عصب را بهبود می‌بخشد (۶۱).

گونه‌های اکسیژن فعال در سطح میتوکندری نیز تولید می‌شوند. سوپر اکسید در شرایط طبیعی در میتوکندری به‌عنوان محصول فرعی متابولیسم تولید می‌شود. هایپرگلیسمی می‌تواند بار اضافی بر ظرفیت متابولیک زنجیره انتقال الکترون و فسفوریلاسیون اکسیژن وارد کند و منجر به تولید بیش‌ازحد سوپر اکسید شود (۶۴). استرس اکسایش میتوکندریایی تنظیم انرژی سلولی را از طریق تعامل NO و سیتوکروم C، تنظیم نامناسب پروتئینی و تغییر در نفوذپذیری غشای داخلی میتوکندری تغییر می‌دهد (۶۱، ۶۴).

آسیب سلولی به وسیله فشار اکسایشی به طرق مختلف اتفاق می افتد. سوپر اکسید و نیتریک اکساید به عنوان گونه ای فعال اکسیژن بسیار ضعیف و ی خطرند. باین حال، در مواقع تولید بیش از حد، این مولکول ها می توانند ترکیب شده و پراکسی نیترات بسیار فعال را تولید کنند که لیپیدها و پروتئین ها را مورد هجوم قرار داده و عملکرد آن ها را مختل می کند (۶۴). لیپیدهای موجود در غشای پلاسمایی، میتوکندری و شبکه آندوپلاسمی محل های اصلی پر اکسیداسیون توسط گونه های فعال اکسیژن هستند. پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک نیز اهداف پر اکسیداسیون و نیتروزیلاسیون توسط گونه های فعال اکسیژن هستند. پروتئین های تحت تأثیر قرار گرفته عملکرد ناقص دارند و می توانند منجر به نقص عملکرد عصبی مانند کاهش انتقال آکسونی و کاهش حمایت نوروتروپیک شوند. تجمع بیش از حد این پروتئین ها می تواند منجر به آسیب DNA و نهایتاً آپوپتوز شود (۶۱، ۶۴).

۲-۱۰-۴. فعال سازی پروتئین کیناز C:

سازوکار مفروض دیگر برای پیشرفت نوروپاتی دیابتی افزایش فعال سازی پروتئین کیناز C است و هایپرگلیسمی محتوی داخل سلولی DAG را عمدتاً از طریق سنتز مجدد افزایش می دهد. فعال سازی پروتئین کیناز C در اختلالات جریان خون مرتبط با دیابت نقش دارد که احتمالاً از طریق سازوکار وابسته به NO و یا با افزایش فعالیت اندوتلین-۱ صورت می گیرد (۶۱). فعال سازی پروتئین کیناز C بیان VEGF را در سلول های عضلانی صاف افزایش می دهد و می تواند منجر به نفوذپذیری عروقی و آنژیوژنز شود (۶۱). فعال سازی پروتئین کیناز C همچنین مرتبط است با افزایش رسوب کلاژن و فیبرونکتین^۱ و افزایش سنتز PAI-1^۲ که منجر به انسداد مویرگی و کاهش جریان خون می شود (۶۱).

^۱ Fibronectin

^۲ Plasminogen activator inhibitor-1

۲-۱۱. دیابت و تأثیرات عروقی آن:

تغییرات ساختاری و عملکردی در عروق بیماران دیابتی پیشگویی کننده عوارض عروقی مرتبط با دیابت نوع ۲ است.

ماکروآنژیوپاتی یکی از عوارض ثابت شده دیابت است. عروق خونی بزرگ مانند آئورت و عروق کرونری دستخوش آترواسکلروز سریع و پیشرفته در دیابت می شوند. ماکروآنژیوپاتی می تواند منجر به انفارکتوس قلبی شود که دلیل اصلی مرگ در بیماران دیابتی است. فشارخون که بیش از ۷۵٪ بیماران دیابتی را تحت تأثیر قرار می دهد، پیشرفت آترو و آرترواسکلروز را تسریع می کند و یک عامل خطر برای پیشرفت نوروپاتی دیابتی است (۶۱).

آسیب سلول های اندوتلیال یکی از موارد اصلی در آسیب میکروواسکولار مرتبط با دیابت است. اتساع عروقی در مویرگ ها در اثر نیتریک اکساید در اثر هایپرگلیسمی ناشی از دیابت مختل می شود (۶۱). AGEs، استرس اکسایشی و فعالیت زیاد مسیر پولیول در دیابت نیز منجر به اختلال در اتساع مویرگی از طریق تضعیف اثر نیتریک اکساید بر روی اندوتلیوم می شود (۶۱). تغییرات در قابلیت مویرگ ها برای استراحت و شل شدن در شرایط هایپرگلیسمی مزمن منجر به انقباض عروقی عملکردی و کاهش جریان خون می شود. تغییر در لومن مویرگ ها نیز ممکن است در میکروآنژیوپاتی مرتبط با دیابت و کاهش جریان خون متعاقب آن نقش داشته باشد و تعداد مویرگ های مسدود در عصب ساق پایی مرتبط است با شدت نوروپاتی (۶۵). سایر تغییرات خونی مشاهده شده در افراد دیابتی عبارتند از رسوب غیرطبیعی فیبرین، تجمع اریتروسیته و فعالیت پلاکتی که ممکن است در انسداد عروقی و اختلال در جریان خون عروق عصب نقش داشته باشد. کاهش جریان خون عصب می تواند منجر به آسیب ایسکمیک به نورون ها و تغییرات ساختاری در نوروپاتی شود (۶۱).

۲-۱۲. تأثیر عوامل عروقی بر نوروپاتی محیطی دیابت:

مطالعات پیشنهاد می‌کنند که نا کفایتی میکروواسکولار، نقش مهمی در پاتونز نوروپاتی دیابتی دارد. مطالعات پاتولوژیک اعصاب حسی در بیماران دیابتی نشان‌دهنده یک سری تغییرات مانند ضخامت غشای پایه مویرگ‌های عصبی، انسداد مویرگی، هایپرترافی و هایپرپلازی سلول‌های اندوتلیال است (۶۱). اختلال در اتساع عروق ممکن است در مراحل اولیه توسعه یافته و نشان‌دهنده تغییرات میکروآنژیوپاتیک باشد که متعاقباً منجر به تنگ‌تر شدن لومن مویرگی و درنهایت کاهش جریان خون مویرگی، هایپوکسی و پیشرفت نوروپاتی شود (۶۱). مطالعات نشان می‌دهند که کاهش جریان خون و هایپوکسی در اعصاب سورال بیماران دیابتی رخ می‌دهد (۶۱، ۶۶). این کاهش جریان خون عصب و تنش اکسیژن ممکن است به علت مقاومت به جریان که منتج از افزایش ویسکوزیته خون باشد، اتفاق افتد.

نقش هایپوکسی در اختلال عملکرد عصبی ثابت شده است زیرا کاهش در سرعت هدایت عصب حرکتی با تنش اکسیژن کاهش یافته و بیماری عروق محیطی مرتبط است (۶۱، ۶۷). به خاطر تغییرات نوروپاتولوژیک مشابه در بیماران غیردیابتی با هایپوکسی مزمن (مثل بیماران انسداد مزمن ریوی^۱ copd) با بیماران دیابتی پلی نوروپاتی متقارن دیستال، می‌توان هایپوکسی را به عنوان علت مهم اختلال عملکرد عصبی، بدون در نظر گرفتن تغییرات متابولیک در نظر گرفت (۶۱).

تغییرات عروقی هم‌چنین با کاهش عملکرد اندوتلیال عروقی مرتبط است (۱۲). مطالعات اخیر پیشنهاد می‌کند که نیتریک اکساید (NO) و اندوتلیوم ممکن است نقش مهمی در توسعه نوروپاتی دیابتی ایفا کنند (۱۲). نیتریک اکساید یک گشادکننده بالقوه است که از آرژنین به وسیله آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ساخته می‌شود و به وسیله اندوتلیوم آزاد می‌شود. نیتریک اکساید هم‌چنین یک هدف عروقی مهم برای ROS است. تشکیل پراکسی نیتریت از طریق نیتروزیلاسیون NO به وسیله سوپراکسید، باعث افزایش

^۱ Chronic obstructive pulmonary disease

تولید رادیکال‌های هیدروکسیل می‌شود که می‌تواند آسیب اندوتلیال را ایجاد کند (۶۸). در یک مطالعه نشان داده شده که جریان خون وابسته به اندوتلیوم عروق که به وسیله NO راه‌اندازی می‌شد، در ناحیه بازو، در بیماران دیابتی معیوب بوده است (۱۴). این محققان پیشنهاد کردند که نقص جریان خون در این بیماران به دلیل نقص در ساخت و آزادسازی NO است که این نقص مربوط به آسیب ناشی از رادیکال‌های آزاد در اندوتلیوم عروقی است (۱۴). تجمع AGEs نیز در غشای پایه گزارش شده که باعث غیر فعال سازی NO می‌شود (۱۵).

۲-۱۳. روش‌های بررسی عملکرد عروقی:

اختلال در اندوتلیوم عروق بیانگر فاز اولیه در توسعه بیماری‌های مرتبط با عروق است. به همین دلیل به نظر می‌رسد، یک ارزیابی صحیح از عملکرد اندوتلیال در انسان‌ها، با یک تکنیک مورد اطمینان، می‌تواند به بهبود کیفیت درمان و همچنین به پیشگیری از این بیماری‌ها کمک کند.

اندوتلیوم^۱:

اندوتلیوم یک تک لایه از سلول‌هاست که چندین ماده گشادکننده عروقی شامل: نیتریک اکساید (NO)، پروستاگلندین‌ها^۲، اندوتلین‌ها^۳، فاکتور رشد سلول اندوتلیال^۴، اینترلوکین‌ها^۵ و مهارکننده پلاسمینوژن^۶ را می‌سازد. این فاکتورها در عملکرد اندوتلیوم برای تنظیم جریان خون، تون عروقی، تجمع پلاکتی، قابلیت نفوذ اجزای پلاسما و التهاب دیواره رگ، مشارکت می‌نمایند. مضافاً اینکه NO یک نقش

¹ Endothelium

² Prostacyclins

³ Endothelins

⁴ Endothelial cell growth factor

⁵ interleukins

⁶ Plasminogen inhibitors

مهم ضد آتروژنیک بالقوه، به وسیله بهبود گشادکنندگی و حفظ یکپارچگی اندوتلیال، ایفا می‌نماید. NO، تون جداره رگ و قطر رگ را از طریق ایجاد تعادل بین تحویل اکسیژن به بافت‌ها و نیاز متابولیک آن‌ها، تنظیم می‌نماید. چندین فاکتور محرک درون‌زاد، برون‌زاد و مکانیکی جهت القای سنتز NO از ال-آرژنین^۱ وجود دارد. مهم‌ترین فاکتور مکانیکی مورد توجه، تنش برشی^۲ است. تنش برشی در دیواره رگ در فعال‌سازی بیشتر نیتریک اکساید سنتاز (eNOS)^۳ مشارکت دارد، نتیجه ترشح NO استراحت عضله صاف خواهد بود. به این دلیل کاهش در زیست دسترسی NO، اغلب به‌عنوان یک شاخص از اختلال اندوتلیال، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۲).

اختلال اندوتلیوم^۴:

عدم تعادل بین فاکتورهای گشادکننده و تنگ‌کننده عروقی، منجر به اختلال در عملکرد اندوتلیوم می‌شود. هم‌چنین آزادسازی واسطه‌های التهابی و هم‌چنین تغییر الگوی تنش منطقه، ممکن است موجب افزایش سنتز رادیکال‌های آزاد مشتق از اندوتلیوم شود. این تغییرات، علاوه بر کاهش یکپارچگی اندوتلیوم و کاهش ساخت NO، می‌تواند منجر به تولید رادیکال‌های آزاد بیشتری از طریق نیتریک اکساید سنتازها (eNOS)، شود. در نهایت این کاهش زیست‌فراهمی نیتریک اکساید می‌تواند منجر به تنگ‌شدگی عروق^۵، سفتی عروقی^۶ و کاهش قابلیت اتساع شریانی^۷ بشود (۵).

¹ L- arginine

² Shear stress

³ NO synthase

⁴ Endothelium dysfunction

⁵ Vasoconstriction

⁶ Vascular stiffness

⁷ Arterial distensibility

درجه اختلال در عملکرد اندوتلیوم با شدت برخی از شرایط مانند فشارخون، تصلب شریانی، سکتۀ ایسکمیک، دیابت، پرۀ اکلامپسی^۱ و یا بیماری‌های کلیه، مرتبط است.

روش‌های متفاوتی برای ارزیابی بالینی عملکرد اندوتلیال مورد استفاده قرار می‌گیرند. روش‌های تهاجمی (کاتتریزاسیون قلبی^۲ و پلتیسموگرافی انسداد وریدی^۳) و غیرتهاجمی (گشاد شدگی به‌واسطه جریان^۴، تونومتری شریان زند زیرین^۵ و آنالیزهای طرح پالسی^۶) در گردش خون قلبی و محیطی را شامل می‌شود(۵).

گشاد شدگی به‌واسطه جریان (FMD):

گشاد شدگی به‌واسطه جریان (FMD) یک بررسی اولتراسونیک غیرتهاجمی از عملکرد اندوتلیال است و همبستگی با توسعه مسائل مربوط به سلامت عروقی دارد(۱۷، ۶۹-۷۱). این روش بررسی عروقی اولین بار در سال ۱۹۸۹ مطرح شد. FMD به‌عنوان یک روش بررسی مورد اعتماد برای ارزیابی عملکرد اندوتلیال به‌واسطه NO، در انسان‌ها مورد استفاده وسیع قرار می‌گیرد. به این منظور بررسی FMD در شریان بازویی با بسیاری از روش‌های تهاجمی که میزان آسیب قلبی عروقی را نشان می‌دهند، ارتباط قوی دارد. همچنین وضعیت‌هایی با مشکلات عروقی دیگر نیز با کاهش FMD در ارتباط قوی است(۶۹).

در طی بررسی FMD، قطر شریان در جالت پایه و همچنین بعد از رها شدن گردش خون قطع‌شده، اندازه‌گیری می‌شود. در انتهای دیستال اندام مورد بررسی نسبت به مقطع مورد اندازه‌گیری، با بستن کاف و افزایش فشار وارده به گردش خون اندام مورد نظر برای مدت‌زمان مشخص جریان خون شریانی مسدود

¹ Pre-eclampsia

² Cardiac catheterization

³ Venous occlusion plethysmography

⁴ Flow mediated dilation

⁵ Radial artery tonometry

⁶ Pulse contour analysis

می‌شود. بعد از آزادسازی فشار وارد شده با کاف فشارسنج، یک پرخونی واکنشی القا می‌شود که تنش برشی را افزایش داده و در نتیجه باعث آزادسازی NO و متعاقباً، گشاد شدگی رگ صورت می‌گیرد. FMD به‌عنوان درصد افزایش در قطر رگ به دنبال آزادسازی کاف در مقایسه با قطر پایه (FMD%) بیان می‌شود.

$$FMD (\%) = \left(\frac{Peak\ diameter - Baseline\ diameter}{Baseline\ diameter} \right) \times 100$$

این تکنیک یک بررسی فیزیولوژیک است و بنابراین چندین متغیر دیگر باید در نظر گرفته شود تا بتوان در مورد عملکرد اندوتلیوم اظهار نظر دقیق نمود (۶۹).

۲-۱۴. ورزش و نوروپاتی محیطی دیابت:

امروزه، تمرینات ورزشی با شدت متوسط به‌عنوان یک روش مهم و ایمن برای کنترل دیابت در افراد دیابتی توصیه شده است (۷۲-۷۴). تمرینات ورزشی در افراد دیابتی منجر به سازگاری‌های فیزیولوژیکی مفیدی از جمله کنترل وزن، کاهش مقاومت به انسولین، کاهش فشارخون، کاهش التهاب و بهبود نیمرخ چربی می‌شود. تمرینات ورزشی هم‌چنین کنترل گلیسمی و عملکرد عروقی را بهبود می‌بخشد (۷۵). اگرچه تحقیقات در زمینه تأثیرات متابولیک، عروقی و عصبی تمرینات ورزشی منظم در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی بسیار کم است و این عارضه از بیماری کمتر مورد توجه قرار گرفته است، تحقیقات انجام شده بر روی بیماران دیابتی حاکی از تأثیرات مفید آن به‌خصوص در کنترل متابولیک است. با شرکت در فعالیت‌های ورزشی منظم، بیماران دیابتی نوع ۲ می‌توانند از فواید آن در بهبود کیفیت زندگی، کاهش قند خون و تأثیرات قلبی عروقی آن بهره‌برند. با توجه به شواهد پزشکی موجود، کنترل مطلوب متابولیک مانند کنترل قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، پاسخ قند خون به وعده غذایی و

نیمرخ چربی از عوامل مؤثر در پیشگیری از پیشرفت نوروپاتی دیابتی است؛ بنابراین تمرینات ورزشی منظم به‌ویژه تمرین هوازی ممکن است از پیشرفت این عارضه در بیماران دیابتی نوع ۲ ممانعت کند و یا آن را به تأخیر اندازد. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند تمرین هوازی عوارض ناشی از آسیب‌های میکروواسکولار دیابت را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد (۷۶). مداخلات غیر دارویی مانند تمرین هوازی ممکن است جریان خون به اعصاب محیطی را افزایش داده و علائم نوروپاتی محیطی را بهبود بخشد (۷۷). تمرینات ورزشی منظم پردردی تماسی را در گونه‌های آسیب نخاعی کاهش می‌دهد (۷۸). اسمیت و همکاران (۲۰۰۶) کاهش درد نوروپاتی ناشی از دیابت و بهبود پاسخ‌های عصب حسی را با تعدیل سبک زندگی شامل تمرینات منظم و تغذیه در موش‌های پیش دیابتی مشاهده کردند (۷۹).

۲-۱۵. تأثیر ورزش بر کنترل گلاسمیک:

انسولین و انقباض عضلانی هر دو به‌صورت مستقل باعث افزایش برداشت گلوکز از خون توسط عضلات می‌شوند. در حین استراحت، جذب گلوکز توسط عضله وابسته به انسولین بوده و نقش اصلی آن بازسازی ذخایر گلیکوژن عضله است. هنگام ورزش، انقباض‌های عضلانی جذب گلوکز را برای کمک به گلیکولیز و گلیکوژنولیز عضلانی افزایش می‌دهد. از آنجاکه هر دو مسیر مجزا از یکدیگر هستند، جذب گلوکز خون به عضله در حال فعالیت در افراد دیابتی نوع ۲ که جذب وابسته به انسولین آن‌ها دچار نقص است، طبیعی است. جذب گلوکز به عضله حتی بعد از ورزش نیز بالاست، زیرا مسیرهای تحریک‌کننده جذب گلوکز ساعت‌ها بعد از ورزش فعال باقی می‌مانند (۸۰).

انتقال گلوکز به عضله اسکلتی از طریق پروتئین‌های ناقل گلوکز انجام می‌شود و ناقل گلوکز ۴ (GLUT4) مهم‌ترین ایزو فرم در عضله اسکلتی است که فعالیت آن تحت تأثیر انقباض و انسولین است. انسولین و انقباض عضلانی حین ورزش، جابجایی GLUT4 از عمق به سطح سلول را از طریق مسیرهای سیگنالی

متفاوتی فعال می‌کنند. انقباض عضلانی از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال‌شده با آدنوزین منو فسفات AMP (AMP-activated protein kinase) باعث جابجایی GLUT-4 از عمق به سطح سلولی می‌شود. این فرضیه مطرح است که این تأثیر با افزایش کلسیم سیتوپلاسمی و یا افزایش پروتئین کیناز فعال‌شده با آدنوزین منو فسفات AMPK آغاز می‌شود (۸۱). عموماً در افراد دیابتی نوع ۲ جابجایی GLUT4 از عمق به سطح سلول که توسط انسولین تحریک می‌شود، مختل است. تمرین هوازی و مقاومتی محتوای GLUT4 و جذب گلوکز را حتی در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش می‌دهند. در نتیجه جذب گلوکز به عضله اسکلتی حین استراحت عمده‌تاً توسط تحریک انسولین صورت می‌گیرد که در افراد دیابتی مختل است، درحالی‌که انقباض عضلانی انتقال گلوکز را از طریق بهبود حساسیت انسولینی و سازوکارهای مضاعف مجزا تحریک می‌کند (۸۲). یک وهله ورزش هوازی عمل انسولین و حساسیت به انسولین را برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت افزایش می‌دهد (۸۳). تحقیقات ورزشی عموماً نشان می‌دهند تمرین ورزشی باعث کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و حتی سطح کراتینین در افراد دیابتی می‌شود. در یک مطالعه متاآنالیز گزارش شد تمرین منظم ورزشی به مدت حداقل ۸ هفته اگرچه تأثیر معنی‌داری بر وزن نداشت، اما باعث افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی و کاهش هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی نوع-۲ شد (۸۴). هم‌چنین، گزارش شد تمرین هوازی باعث کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و کاهش معنی‌دار ۵ درصدی لیپوپروتئین کم چگال شد (۸۴). علاوه بر این گزارش‌شده است شدت و مدت تمرینات از موارد مهم و تأثیرگذار بر کسب فواید سلامتی تمرین هوازی توسط افراد دیابتی است که در این بین نقش شدت تمرین برجسته‌تر است (۸۴). نقش شدت تمرین در تحقیقات اخیر بررسی ده است که نشان می‌دهد تمرینات با شدت بیشتر منجر به بهبودی بیشتر در حساسیت به انسولین، افزایش توان هوازی و کاهش بیشتر هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی نوع-۲ می‌شود (۸۴). هم‌چنین نقش تمرین مقاومتی در کنترل گلوکز خون و عمل انسولین در دیابت نوع-۲ نیز در تحقیقات اخیر مورد توجه قرار گرفته است (۸۴).

در مطالعه‌ای، مشاهده گردید سه جلسه تمرین مقاومتی در هفته و مدت سه ماه در مردان مسن دیابتی نوع-۲ موجب افزایش ۵ درصدی عمل انسولین، کاهش ۱۰۶ درصدی گلوکز خون و کاهش معنی‌دار چربی احشایی می‌شود (۸۵).

۲-۱۶. تأثیر ورزش بر عملکرد عروقی:

در کنار تأثیر ورزش بر ریسک فاکتورهای قلبی عروقی، مطالعات اخیر معتقدند که ورزش به همان نسبت تأثیر مستقیم برگشاد شدگی عروق دارد (۸۶)؛ بنابراین مطالعات تمرکز خود را پرتأثیر انواع مختلف تمرین ورزشی بر شاخص‌های عملکرد اندوتلیال گذاشته‌اند. مخصوصاً اینکه این اندازه‌گیری‌ها قویاً با ریسک بیماری‌های قلبی عروقی مرتبط است. مایورانا و همکاران (۲۰۰۱) یافتند که ۸ هفته برنامه تمرینی در اندام تحتانی، عملکرد اندوتلیال شریان دوسربازویی را ارتقا می‌دهد؛ بنابراین پیشنهاد می‌کنند که برنامه ورزشی به صورت سیستمیک بر عملکرد عروقی تأثیرگذار است (۲۲). همچنین در مطالعه‌ی دیگری نیز این نتایج را تأیید کردند که ۳ ماه برنامه تمرینی موجب بهبود FMD، مستقل از کنترل گلیسمیک و حساسیت به انسولین، می‌شود (۸۷). مطالعات نشان می‌دهند که ۶ ماه برنامه تمرینی به صورت پیاده‌روی باعث بهبود عملکرد اندوتلیال عروق کرونری می‌شود (۸۸). در مجموع این مطالعات نشان می‌دهند که تمرین ورزشی یک ابزار مفید برای بهبود عملکرد اندوتلیال در بیماران دیابتی نوع ۲ دارند.

۲-۱۶-۱. ورزش و ساختار عروقی:

تأثیر ورزش بر ساختار عروقی و ضخامت جداره عروق^۱ در افراد سالم و برخی از گروه‌هایی که در معرض بیماری‌های قلبی عروقی بودند، دیده شده. ورزش به صورت کلی منجر به کاهش ضخامت جداره شریانی می‌شود. این ارتباط در مورد بیماران دیابتی هنوز کاملاً روشن نیست؛ و مطالعات اندکی که در مورد نقش ورزش در ضخامت جداره عروق بیماران دیابتی انجام شده، یا از روش‌های غیرمستقیم برای برقراری ارتباط بین ورزش و ضخامت جداره عروق استفاده کردند و یا برنامه مداخله‌های سبک زندگی را در کنار برنامه تمرینی داشته‌اند؛ بنابراین برخی از نتایج غیرمستقیم پیشنهاد می‌کنند که تمرین ورزشی در بیماران دیابتی نوع-۲، ممکن است اثرات سودمندی بر ضخامت دیواره عروق شریان الاستیک بگذارد (۸۹).

۲-۱۶-۲. اثرات موضعی و سیستمیک فعالیت ورزشی:

مطالعات مقطعی در افراد سالم و ورزشکاران نشان می‌دهد که ورزشکاران (مستقل از نوع ورزش) به صورت کلی ضخامت جداره شریانی پایین‌تری نسبت به گروه‌های غیرفعال دارند (۹۰-۹۲). در یک مطالعه اخیر نیز این مطلب تأیید شد که تأثیر ورزش بر ضخامت جداره عروقی، کلی است (۹۳). با این حال این اثرات ممکن است در افرادی که در ریسک بیماری‌های قلبی عروقی هستند، متفاوت باشد. زنان دونه استقامتی در دوران یائسگی، ضخامت دیواره کمتر در شریان‌های محیطی (مثل شریان فمورال) را نسبت به گروه کنترل غیرفعال داشتند که این مورد در شریان کاروتید، این افراد صدق نمی‌کرد (۹۴)؛ بنابراین این‌طور به نظر می‌رسد که بخشی از تأثیر ورزش بر روی عملکرد اندوتلیال، به صورت تحریک سیستمیک است؛ مانند ورزش در اندام تحتانی که باعث سازگاری در شریان دوسربازویی (به عنوان یک اندام غیرفعال در حین ورزش در اندام تحتانی) بیماران دیابت نوع-۲ می‌شود. این یافته‌ها این امکان را مطرح می‌کند که تمرین ورزشی ممکن است تغییرات مختص مکان در ضخامت دیواره عروق و عملکرد عروقی را غالباً

¹ Wall thickness

در رگ‌های محیطی بیمارانی که در ریسک بالای بیماری‌های قلبی عروقی هستند، مثل بیماران دیابتی نوع-۲، انجام بدهد (۸۹).

۲-۱۷. پیشینه تحقیق

باوجود تحقیقات گسترده پیرامون تأثیرات سلامتی و تندرستی ورزش در افراد دیابتی نوع-۱ و نوع-۲، تحقیقات ورزشی منحصراً بررسی‌کننده تأثیر ورزش بر نوروپاتی دیابتی بسیار کم است. لذا پیشینه تحقیق در سه بخش تمرینات ورزشی و عملکرد عروقی، تمرینات ورزشی و نوروپاتی محیطی دیابت، تمرینات ورزشی و کنترل متابولیک در دیابت نوع ۲ دسته‌بندی شده است.

۲-۱۷-۱. تمرینات ورزشی و عملکرد عروقی:

ساندرا بیلینگر^۱ و همکاران (۲۰۱۶)، مطالعه‌ای با عنوان، ورزش هوازی شاخص‌های مربوط به سلامت عروقی را در بیماران مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی بهبود می‌بخشد را انجام دادند. هدف از این مطالعه بررسی اثر ۱۶ هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های سلامت عروقی در بیماران مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی بود. در این مطالعه ۲۰ نفر فرد مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی مورد آنالیز قرار گرفتند. پروتکل تمرین ۱۶ هفته ورزش هوازی، با تکرار ۳ جلسه در هفته بود که افراد با ۵۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی و به مدت ۳۰ دقیقه تا حداکثر ۷۰٪ اکسیژن مصرفی، تحقیق را به اتمام رساندند. در قبل و بعد از مداخله تمرینی از رگ جلو بازویی افراد با استفاده از تکنیک سونوگرافی داپلر، شاخص‌های عروقی از جمله قطر رگ، حداکثر قطر رگ، FMD، زمان رسیدن به حداکثر قطر، ثبت شد. نتایج مطالعه بهبودی در شاخص‌های عروقی را نشان می‌دهد ولی به جز شاخص FMD، بقیه شاخص‌ها از جمله قطر رگ و زمان

¹ Sandra A billinger

رسیدن به حداکثر قطر رگ، نتایج معنی‌دار را نشان نمی‌دهد. در این مطالعه مقادیر FMD در بیماران DPN، با تعداد سال‌های ابتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی در این افراد ارتباط معنی‌داری را گزارش می‌کند. با این حال مطالعه پیشنهاد می‌کند که ورزش هوازی تأثیر مثبتی بر عملکرد اندوتلیوم عروقی افراد مبتلا به DPN دارد (۲۹).

اسچرودر^۱ و همکاران (۲۰۱۴)، مطالعه‌ای با عنوان، سازگاری‌های عروقی وابسته به زمان در طی ۸ هفته ورزش هوازی در افراد دیابتی نوع ۲ و گروه کنترل میان‌سال را انجام دادند. هدف از این مطالعه ارزیابی اثرات عروقی فعالیت ورزشی در افراد دیابتی نوع-۲ که اختلال عروقی نیز دارند، بود. این محققان عملکرد اندوتلیال شریان براکیال و عملکرد عضله صاف را با استفاده از FMD (گشادشدگی به واسطه جریان) و تزریق GTN^۲ (گلیسریل تری نیتрат) در ۱۳ بیمار دیابتی حدود ۵۹ ساله و ۱۰ فرد سالم حدود ۵۸ ساله، قبل و حین (۲ هفته بعد از شروع تمرین ورزشی) و بعد از ۸ هفته مداخله تمرینی اجرا کردند. ساختار شریانی به وسیله حداکثر جریان خون و قطر شریان ارزیابی شد. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که حداکثر برداشت اکسیژن در گروه تجربی افزایش می‌یابد. همچنین این مطالعه نشان داد که بهبود شاخص FMD از هفته دوم معنی‌دار بوده و در پایان هفته ۸ نسبت به هفته ۲ بیشتر بوده است. قطر پایه شریان، حداکثر جریان خون، یا حداکثر قطر بعد از تمرین تفاوت معناداری نداشت. در نهایت مطالعه نتیجه‌گیری کرد که فعالیت ورزشی منجر به بهبودی سریع‌تر در عملکرد عروقی شریان براکیال در بیماران دیابتی می‌شود (۲۱).

مایورانانا^۳ و همکاران (۲۰۰۱) در سال ۲۰۰۱، مطالعه‌ای با عنوان، اثر فعالیت ورزشی ترکیبی مقاومتی و هوازی بر عملکرد عروقی در دیابت نوع ۲، انجام دادند. هدف این مطالعه ارزیابی اثر فعالیت ورزشی بر بهبودی کلی در عملکرد عروقی در بیماران دیابت نوع ۲ بود. ۱۶ فرد دیابتی نوع-۲ به دو گروه کنترل و

¹ schreuder

² Glyceryl trinitrate

³ Maiorana

تجربی تقسیم شدند و گروه تجربی به مدت ۸ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی را اجرا کردند. عملکرد عروقی به دو صورت وابسته به اندوتلیوم و غیر وابسته به اندوتلیوم مورد ارزیابی قرار گرفت. قطر پایه شریان جلو بازویی قبل و بعد از مداخله تمرینی تغییر معناداری نداشت. درصد FMD در شریان جلو بازویی که بسیار متأثر از NO است، قبل و بعد از مداخله تمرینی تغییر معنی داری داشت. به طوری که از ۱.۷ درصد در ابتدای مداخله به ۵ درصد بعد از فعالیت ورزشی افزایش یافت. در مقابل گشادشدگی غیر وابسته به اندوتلیوم نسبت به ماده GTN تفاوت معنی داری نداشت. همچنین در این مطالعه ارتباط معنی داری بین تغییرات پاسخ FMD، قبل و بعد از فعالیت ورزشی با تغییرات HbA1C یا غلظت قند خون ناشتا مشاهده نشد. این مطالعه پیشنهاد می کند که اثرات سودمند برنامه ورزشی روی عملکرد عروقی، احتمالاً با افزایش جریان و تنش برشی (shear stress) در اندوتلیوم مرتبط است. اگرچه که اثرات متابولیک کلی نیز ممکن است در این موضوع دخیل باشد. شواهدی وجود دارد که FMD در رگ ها قویاً وابسته به آزادسازی NO از اندوتلیال است (۲۲).

سوتسوگو^۱ و همکاران (۲۰۰۶)، مطالعه ای با عنوان، ارتباط بین میکروآنژیوپاتی دیابتی و عملکرد اندوتلیال عروقی، ارزیابی به وسیله گشادشدگی به واسطه جریان (FMD)، در بیماران با دیابت نوع-۲ را انجام دادند. هدف اصلی این مطالعه بررسی ارتباط بین عملکرد اندوتلیال عروق و میکروآنژیوپاتی دیابتی (نفروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی) در بیماران دیابتی بود. علاوه، اینکه ارتباط عملکرد عروقی و ماکروآنژیوپاتی نیز به وسیله IMT (تعیین ضخامت انتیما مدیا) ارزیابی شد. عملکرد عروقی با تکنیک غیرتهاجمی FMD (گشادشدگی به واسطه جریان) از شریان براکیال بررسی شد. عوارض میکروآنژیوپاتی نیز بدین صورت ارزیابی شد که نفروپاتی با دفع آلبومین ادراری، نفروپاتی با mcV و scV و رتینوپاتی با طبقه بندی DAVIS به وسیله پزشک متخصص، بررسی شد. FMD در ۱۰۲ بیمار دیابتی نوع ۲ و در ۲۰

¹suetsugu

نفر گروه کنترل بررسی شد. مطالعه نشان داد که FMD با همه انواع میکروآنژیوپاتی دیابتی ارتباط معنی‌دار دارد. ولی با IMT ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد. در این مطالعه نتیجه‌گیری شد که FMD در افراد دیابتی با همه انواع میکروآنژیوپاتی ارتباط دارد و شاخص‌های سرعت هدایت عصبی در نوروپاتی، قوی‌ترین رابطه را با FMD نشان داد ولی با ماکروآنژیوپاتی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد (۱۶).

مایرل^۱ و همکاران (۲۰۰۲) مطالعه‌ای با عنوان، فعالیت ورزشی عملکرد اندوتلیال عروقی را در بیماران با دیابت نوع ۱ بهبود می‌بخشد را انجام دادند. هدف از این مطالعه این بود که نشان دهند آیا افزایش فعالیت فیزیکی می‌تواند عملکرد اندوتلیال عروق را در بیماران با طول مدت بالای ابتلا به دیابت نوع-۱ که در معرض خطر بالایی از عوارض عروقی هستند را تحت تأثیر قرار دهد. به این منظور ۲۶ بیمار دیابتی نوع-۱ که مدت ابتلای بالای ۲۰ سال به دیابت نوع-۱ داشتند، به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم کرده و به مدت ۴ ماه مورد مداخله ورزشی قرار دادند. شرکت‌کنندگان گروه تجربی به مدت ۴ ماه، ورزش دوچرخه‌سواری انجام دادند. ارزیابی عملکرد اندوتلیال عروق به وسیله دو تکنیک FMD از رگ جلو بازویی و گشادشدگی مستقل از اندوتلیوم به وسیله تزریق L-NMMA انجام شد. ارزیابی‌ها بعد از ۲ ماه، ۴ ماه و هم‌چنین بعد از ۸ ماه از اتمام مداخله تمرینی، از هر دو گروه صورت گرفت. نتایج نشان داد که حداکثر برداشت اکسیژن (vo2max)، ۲ ماه و ۴ ماه بعد از تمرین افزایش یافت. FMD در اندوتلیال رگ جلو بازویی به وسیله تمرین افزایش یافت و گشادشدگی مستقل از جریان معنادار نبود. با این حال، اثرات عروقی ناشی از فعالیت بدنی، ۸ ماه بعد از قطع ورزش، دیده نشد و در گروه کنترل نیز vo2max تغییری نکرده بود. در نتیجه این مطالعه نشان داد که تمرین هوازی می‌تواند عملکرد اندوتلیال عروقی را در بسترهای مختلف عروقی در بیماران با مدت ابتلای بالای دیابت نوع-۱ که در معرض خطر بالای آنژیوپاتی ناشی از دیابت هستند، بهبود بخشد. با این حال این اثرات سودمند بر عملکرد عروقی نتوانست در غیاب ورزش،

¹ Gabriele fuchsjager-mayrl

تداوم داشته باشد. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که یک مکانیسم احتمالی، برای بهبود عملکرد عروقی در افراد تمرین کرده می‌تواند افزایش حساسیت به NO باشد (۹۵).

لارنسیس^۱ و همکاران (۲۰۰۰) در مطالعه‌ای با عنوان، فعالیت بدنی اتساع به‌واسطه جریان (FMD) را در بیماران با سندرم پلی متابولیک بهبود می‌بخشد را انجام دادند. هدف از این مطالعه بررسی تغییرات عروقی ناشی از سندرم متابولیک با استفاده از تکنیک FMD در دستگاه سونوگرافی داپلر بود. به این منظور ۲۹ مرد ۴۰-۶۰ ساله با تشخیص سندرم متابولیک را به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم کردند که گروه تمرینی ۳ بار در هفته به مدت ۱۲ هفته مداخله ورزشی را انجام دادند. بررسی عروقی به‌وسیله تصویربرداری فراصوت با رزولوشن بالا صورت گرفت که بدین منظور قطر شریان جلو بازویی در حالت استراحت و بعد از بستن و آزاد کردن کاف (پرخونی القاشده) قبل و بعد از مداخله ورزشی اندازه‌گیری شد. شاخص‌های FMD در سطح معنی‌داری ۵٪ در انتهای مطالعه بهبود یافت. درحالی‌که تغییری در BMI، فشارخون، مقاومت به انسولین، چربی خون و اندوتلین ۱ در دو گروه ایجاد نشد. هم‌چنین سطح آمادگی جسمانی نیز تا ۱۸٪ افزایش را در گروه تمرینی نشان داد. شاخص FMD در ابتدای مطالعه رابطه منفی را با ضربان قلب استراحتی، نسبت دور کمر به باسن و مقاومت به انسولین نشان می‌داد. این مطالعه نتیجه‌گیری کرد که ۳ ماه فعالیت بدنی، ظرفیت حداکثر توان ورزشی و هم‌چنین FMD را در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک بهبود می‌بخشد. درنتیجه می‌توان دریافت که فعالیت بدنی به علت ایجاد تغییرات عملکردی تأثیرگذار در اندوتلیوم عروقی و پیشگیری از تصلب شریانی، می‌تواند به‌عنوان یک رویکرد درمانی در بیماران با ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی در نظر گرفته شود (۹۶).

لیمبرگ و همکاران (۲۰۱۴) مطالعه‌ای با عنوان، جریان افزایش‌یافته پا و بهبود الگوی برشی فمورال در سندرم متابولیک بعد از یک برنامه رژیمی و ورزشی را انجام دادند. این مطالعه ۱۶ نفر فرد بزرگ‌سال

¹ Alesa lavrencic

مبتلا به سندرم متابولیک را به مدت ۱۲ هفته مورد مداخله رژیم و فعالیت ورزشی قرارداد. نمونه‌های خونی جهت اندازه‌گیری شاخص‌های خونی و هم‌چنین سونوگرافی داپلر جهت بررسی جریان خون و محاسبه میزان برش نیز اندازه گرفته شد. نتیجه‌گیری این مطالعه بدین‌صورت بود که شرکت‌کنندگان در گروه رژیم غذایی و فعالیت بدنی، جریان خون استراحتی پا و برش شریان فمورال بیشتری داشتند که این در مورد بازوها صادق نبود. هم‌چنین رژیم غذایی و ورزش میزان مارکرهای ضدآتروژنیک را کاهش داد (۹۷).

جارویسالو^۱ و همکاران (۲۰۰۴) مطالعه‌ای با عنوان، اختلال اندوتلیال و افزایش ضخامت انتیما مدیا در کودکان با دیابت نوع-۱ را انجام دادند. هدف از این مطالعه ارزیابی عملکرد اندوتلیال عروقی در کودکان با دیابت نوع-۱ و آزمایش این فرضیه بود که اختلال موردبررسی قراردادند اندوتلیال با تغییرات ابتدایی ساختاری به وجود آورنده گرفتگی عروقی در این بیماران، مرتبط است. به این منظور شریان جلو بازویی افراد شرکت‌کننده را با روش اولتراسوند غیرتهاجمی FMD و ضخامت انتیما مدیا در شریان کاروتید را، ۷۵ کودک در بازه‌ی سنی ۱۱ سال، ۴۵ نفر با دیابت نوع-۱ و ۳۰ کودک سالم وارد مطالعه شدند. کودکان با دیابت نوع-۱ پاسخ FMD کمتری نسبت به گروه کنترل داشتند و IMT نیز در این گروه نسبت به کنترل بیشتر بود. ۱۶ نفر از گروه کودکان دیابتی که کمترین پاسخ FMD را داشتند، نسبت به کودکان دیابتی بدون اختلال اندوتلیال، IMT افزایش یافته و غلظت کلسترول LDL بالاتری نیز داشتند. این مطالعه چنین نتیجه‌گیری می‌کند که اختلال در پاسخ FMD یک علامت معمول در کودکان با دیابت نوع-۱ است و با افزایش IMT در شریان کاروتید نیز مرتبط است. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که اختلال اندوتلیال در کودکان با دیابت نوع-۱ ممکن است پیشگویی‌کننده پیشرفت مراحل اولیه تصلب شراین باشد. بااینکه در این مطالعه ارتباط بین اختلال اندوتلیال و کلسترول LDL دیده‌شده اما ارتباطی بین تغییرات عروقی و

¹ Mikkoj jarvisalo

مارکرهای اکسیداسیون و گلیکوزیلاسیون LDL مشاهده نشد. طبق پیشنهاد این مطالعه FMD زیر ۳ درصد را می‌توان به اختلال عملکرد اندوتلیال نسبت داد(۹۸).

راکوبوچوک^۱ و همکاران (۲۰۰۸) مطالعه‌ای با عنوان، ورزش تناوبی سرعتی کوتاه‌مدت و استقامتی سنتی درازمدت، هردو باعث بهبود سفتی شریان محیطی و اتساع به‌واسطه جریان (FMD) در افراد سالم می‌شود. هدف از این مطالعه ارزیابی تأثیر دو نوع متفاوت از فعالیت ورزشی روی ساختار و عملکرد شریان‌های محیطی و مرکزی بود. به این منظور ۲۰ فرد سالم غیر ورزشکار در سن ۲۳ سال را به مدت ۶ هفته به دو گروه تناوبی سرعتی و استقامتی تقسیم کردند. گروه تناوبی ۴ تا ۶ ست ۳۰ ثانیه‌ای تست وینگیت با استراحت ۴.۵ دقیقه، ۳ روز در هفته انجام دادند و گروه استقامتی ۴۰ تا ۶۰ دقیقه دوچرخه‌سواری با شدت ۶۵٪ از حداکثر برداشت اکسیژن به مدت ۵ روز در هفته انجام دادند. عملکرد اندوتلیال شریان پشت زانو بعد از تمرین در هر دو گروه بهبودی معنادار داشت. قابلیت انبساط شریان کاروتید در هر دو گروه معنادار نبود. ولی قابلیت انبساط شریان پشت زانو در هر دو گروه به یک اندازه بهبودی معنادار داشت. در نتیجه این مطالعه دریافت که ورزش تناوبی سرعتی کوتاه‌مدت یک استراتژی مقرون‌به‌صرفه از نظر زمانی برای افراد ورزشکار جهت بهبود عملکرد و ساختار عروق محیطی، در قیاس با استفاده طولانی‌مدت است. به‌هر حال ایجاد تغییرات در قابلیت انبساط شریان‌های مرکزی‌تر نیاز به بررسی‌های طولانی‌مدت تری دارد(۹۹).

پادیللا^۲ و همکاران (۲۰۱۱) مطالعه‌ای با عنوان، گشادشدگی شریان براکیال در طی یک دوره فعالیت ورزشی اندام تحتانی: نقش میزان تنش را انجام دادند. هدف از این مطالعه ارزیابی این فرضیه بود که افزایش در قطر شریان براکیال در حین ورزش اندام تحتانی آیا ناشی از تنش برشی است یا خیر؟ ۱۲ مرد سالم برای این مطالعه انتخاب شدند. با استفاده از اولترا سونوگرافی، قطر شریان براکیال و سرعت جریان

¹ MARK Rakobowchuk

² JAUME PADILLA

خون قبل از ورزش و سپس هر ۵ دقیقه با شروع ورزش تا ۶۰ دقیقه اندازه‌گیری شد. در شروع دوچرخه‌سواری، قطر رگ کاهش یافت منتها متعاقباً افزایش یافت. این افزایش قطر با یک افزایش دو و نیم برابری در میزان تنش متوسط همراه بود. گرم‌سازی ساق دست به‌عنوان یک گشادکننده‌ی بالقوه شریان براکیال که وابسته به تنش برشی است در کنار دوچرخه‌سواری برای شرکت‌کنندگان مطالعه انجام شد. درنهایت چنین نتیجه‌گیری شد که تنش برشی یک سیگنال کلیدی برای گشادشدگی شریان براکیال در طی ورزش پاها هست (۱۰۰).

کویجمن^۱ و همکاران (۲۰۰۸)، مطالعه‌ای با عنوان، گشادشدگی به‌واسطه جریان (FMD) در شریان جلورانی در انسان ناشی از نیتریک اکساید است را انجام دادند. نقش نیتریک اکساید اندوتلیال در پاسخ FMD شریان‌های اندام تحتانی تاکنون بررسی نشده و هدف این مطالعه این بود که نقش NO در FMD را در شریان جلورانی در افراد سالم بررسی کند. چون عدم فعالیت ممکن است عملکرد اندوتلیال و درنتیجه دسترسی به NO را تغییر دهد، لذا مجروحان با آسیب نخاعی نیز در کنار افراد سالم وارد مطالعه شدند. ۸ مرد سالم و ۶ فرد با آسیب نخاعی وارد مطالعه شدند. پاسخ FMD ۵ دقیقه در شریان فمورال به‌وسیله دستگاه داپلر اندازه‌گیری شد. درنهایت این مطالعه نتیجه‌گیری کرد که FMD شریان جلورانی سطحی در پاسخ به انسداد شریانی به مدت ۵ دقیقه، به‌طور کاملاً برجسته‌ای به‌وسیله NO در افراد سالم و در افراد با آسیب نخاعی، میانجی‌گری می‌شود (۳۰).

هیروفومی تاناکا^۲ و همکاران (۲۰۰۵) مطالعه‌ای با عنوان، افزایش جریان خون و تنش برشی به اندام‌های غیرفعال در طی ورزش تفریحی را انجام دادند. در این مطالعه ۸ زن سالم جوان را مورد مطالعه قرار دادند. افراد مورد مطالعه چرخ‌های کار سنج مدرج مخصوص برای دست‌ها و پاها را اجرا می‌کردند به‌نحوی که کمترین حرکتی را در اندام غیرفعال داشته باشند. در حین انجام کار، EMG بر روی اندام غیرفعال کار

¹ KOIJMAN

² Hirofumi Tanaka

گذاشته شد تا کمترین تحرکی را ثبت نماید. همچنین برای ثبت جریان خون بازویی و فمورال از سونوگرافی داپلر استفاده شد. این مطالعه چنین نتیجه‌گیری کرد که در طی تمرین با پا، جریان خون و میزان تنش برشی در بازو افزایش معنی‌دار دارد و از طرفی حین تمرین با دست نیز جریان خون و تنش برشی در فمور افزایش می‌یابد که با افزایش شدت تمرین میزان افزایش جریان خون در اندام غیرفعال نیز افزایش می‌یابد. این یافته‌ها پیشنهاد می‌کند که مجرای شریانی در اندام‌های غیرفعال در مواجهه با افزایش جریان خون و تنش برشی حین ورزش است که این امر ممکن است منجر به افزایش گشادشدگی به‌واسطه اندوتلیوم در اندام غیرفعال گردد. یکی از مکانیسم‌های احتمالی برای افزایش جریان خون در اندام غیرفعال مربوط به تولید لاکتات در اندام فعال است که به‌صورت سیستمیک گردش کرده و به عضلات غیرفعال می‌رسد که در نتیجه باعث افزایش جریان خون به عضلات غیرفعال می‌گردد. مکانیسم احتمالی دیگر نیز مربوط به تولید NO و افزایش بیان نیتریک اکسایدسنتاز و افزایش سطح خونی این ماده در اندام غیرفعال است که می‌تواند منجر به افزایش جریان خون در اندام غیرفعال گردد (۱۰۱).

پیکه^۱ و همکاران (۲۰۰۵) مطالعه‌ای با عنوان، ارتباط بین تنش برشی و FMD (گشادشدگی به‌واسطه جریان): کاربرد در ارزیابی عملکرد اندوتلیال را انجام دادند. FMD گشادشدگی وابسته به اندوتلیوم و القاشده به‌وسیله جریان خون است که می‌توان گفت پاسخ گشادشدگی یک رگ خونی به افزایش جریان خون مرتبط با تنش برشی است. نیتریک اکساید یکی از چندین ماده گشادکننده است که از اندوتلیوم در پاسخ به تنش برشی آزاد می‌شود. یک ماده محبوب بین محققان است به جهت اینکه یک مولکول ضد تصلب شراین (آنتی آتروژنیک) است و کاهش زیست دسترسی آن ممکن است یک نقش کلیدی در پاتوژن بیماری‌های عروقی داشته باشد هدف بسیاری از مطالعات انسانی ایجاد تنش برشی است که پاسخ وابسته به NO ایجاد می‌کند و به همین منظور از اندازه‌گیری‌های FMD به‌عنوان ملاک زیست دسترسی

¹ Kyra E-Pyke

NO استفاده می‌شود. رایج‌ترین تکنیک غیرتهاجمی «تست پرخونی واکنشی»^۱ است که یک پروفایل تنش برشی و مرتبط با FMD است (۱۰۲).

پاشایی^۲ و همکاران (۱۳۹۲) تأثیر فشارپنوماتیک متناوب (IPC) را بر سرعت هدایت عصبی در بیماران نوروپاتی دیابتی بررسی کردند. در این تحقیق تأثیر ۱۰ جلسه IPC به مدت ۴۵ دقیقه و با فشار ۶۰ میلی‌متر جیوه بر سرعت هدایت عصبی در اعصاب طویل اندام تحتانی از قبیل عصب حسی ساق پایی و اعصاب حرکتی نازک نئی و درشت نئی بررسی شد. نتایج تحقیق حاکی از بهبود معنی‌دار سرعت هدایت عصبی به دنبال ۱۰ جلسه مداخله درمانی با IPC بود. این محققین با توجه به نتایج تحقیق و یافته‌های پیشین بیان نمودند IPC باعث بهبود جریان خون اندام و کاهش ایسکمی می‌شود. با توجه به اینکه ایسکمی یکی از علل مهم نوروپاتی در نظر گرفته می‌شود، افزایش خون‌رسانی اندام با استفاده از فشارپنوماتیک متناوب می‌تواند علت تأثیر این روش در بهبود علائم الکتروفیزیولوژیک نوروپاتی در بیماران دیابتی نوع ۲- باشد (۱۰۳).

۲-۱۷-۲. تمرینات ورزشی ونوروپاتی محیطی دیابت:

بالدوچی^۳ و همکاران (۲۰۰۵) در تحقیق بر روی افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ فاقد علائم نوروپاتی محیطی، تأثیر فعالیت بدنی منظم در یک دوره ۴ ساله را بر بروز علائم نوروپاتی محیطی بررسی کردند. فعالیت بدنی انجام‌شده در این تحقیق شامل فعالیت‌های هوازی پیاده‌روی، راه رفتن سریع و دوی ملایم با شدت ۵۰ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب و به مدت ۴ ساعت در هفته بود. این محققین تفاوت معنی‌داری بین گروه کنترل و تجربی در طی دوره تحقیق در متغیرهای مربوط به هدایت عصبی مشاهده کردند. نتایج این تحقیق نشان داد پس از ۴ سال، درصد بیماران دیابتی که در آن‌ها نوروپاتی حسی و حرکتی پیشرفت

¹ Reactive hyperaemia test

² pashai

³ Balducci

کرده بود در گروه کنترل به طور معنی داری بیشتر از گروه تمرین بود. این محققین چنین نتیجه گیری نمودند فعالیت ورزشی منظم در پیشگیری از بروز و به تعویق انداختن علائم نوروپاتی محیطی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲- مؤثر بوده است (۲۶).

هونگ^۱ و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیقی تأثیر ۱۲ هفته تمرینات منظم تای چی را بر تغییرات عملکرد اعصاب محیطی در بیماران دیابتی نوع ۲- و افراد سالم مورد بررسی قرار دادند. پروتکل ورزشی انجام شده شامل تمرینات تای چی جوان، ۳ جلسه در هفته و به مدت ۱۲ هفته بود. نتایج این تحقیق نشان داد تمرینات تای چی، سطح قند خون ناشتا را به طور معنی داری بهبود بخشید. این محققین هم چنین گزارش کردند ۱۲ هفته تمرین تای چی سرعت هدایت عصبی در اعصاب حسی و حرکتی را در افراد دیابتی بهبود بخشید اما تأثیری بر این شاخص ها در افراد سالم نداشت. علاوه بر این، امپلی تود پتانسیل عمل در اعصاب بررسی شده تغییر معنی داری نشان نداد (۱۰۴).

اسمیت^۲ و همکاران (۲۰۰۶) تأثیر تعدیل سبک زندگی بر اساس معیارهای برنامه پیشگیری از دیابت را بر تراکم فیبر عصبی در افراد مبتلا به اختلال در تحمل گلوکز (پیش دیابتی) بررسی کردند. در این تحقیق علاوه بر بافت برداری و بررسی تغییرات مورفولوژیک در فیبر عصبی، مطالعات هدایت عصبی و بررسی علائم بالینی از طریق پرسشنامه میشیگان نیز انجام شد. نتایج این پژوهش حاکی از تغییرات و بهبود معنی دار در تراکم فیبر عصبی در اثر تعدیل سبک زندگی در این افراد بود. علاوه بر این رابطه معنی داری بین ویژگی های مورفولوژیک عصب و قند خون ناشتا در این افراد وجود داشت. بهبودی در تراکم فیبر عصبی نیز منجر به کاهش معنی دار درد نوروپاتیک شد. این یافته ها نشان می دهد مشاوره های تغذیه ای و ورزشی منجر به بهبودی در عصب رسانی مجدد زیر پوستی در افراد پیش دیابتی می شود (۷۹).

¹ hung

² smith

کلودینگ^۱ و همکاران (۲۰۱۳) تأثیر ۸ هفته فعالیت ورزشی منظم شامل تمرینات هوازی با شدت ۵۰ تا ۸۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه و تمرینات قدرتی با تکرار ۳-۴ روز در هفته را بر علائم بالینی و الکتروفیزیولوژیکی نوروپاتی محیطی در افراد مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابت با میانگین سابقه دیابت ۱۲ سال بررسی کردند. نتایج این تحقیق حاکی از کاهش معنی‌دار شاخص درد (بررسی‌شده با پرسشنامه میشیگان) و افزایش انشعاب فیبر عصبی زیرپوستی در اثر تمرینات ورزشی بود. علی‌رغم بهبود میانگین سرعت هدایت عصبی و امپلی تود پتانسیل عمل در اعصاب بررسی‌شده، تغییر معنی‌داری در عملکرد آن‌ها مشاهده نشد. این محققین گزارش کردند فعالیت ورزشی منظم تأثیرات مطلوب و امیدوارکننده‌ای بر علائم بالینی و عملکرد اعصاب محیطی از جمله سرعت هدایت عصبی دارد اما به علت عدم وجود گروه کنترل در آن تحقیق نیاز به تحقیقات بیشتری است (۱۰۵).

دیکسیت^۲ و همکاران (۲۰۱۴) تأثیر ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت ۴۰ تا ۶۰٪ ضربان قلب ذخیره را بر کیفیت زندگی در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی بررسی کردند. نتایج تحقیق نشان داد مداخله ورزشی در این مدت کوتاه باعث بهبود علائم نوروپاتی محیطی، فعالیت و مشارکت در روابط اجتماعی و فعالیت‌های روزانه زندگی شد. به‌طور کلی، این محققین گزارش کردند سطح کیفیت زندگی افراد دیابتی تحت تأثیر نوروپاتی دیابتی قرار می‌گیرد که تمرین ورزشی به مدت ۸ هفته باعث بهبود آن در این بیماران می‌شود (۱۰۶).

لوپرینزی^۳ و همکاران (۲۰۱۴) در تحقیقی رابطه بین سطح فعالیت بدنی، هموگلوبین گلیکوزیله و شیوع نوروپاتی دیابتی را در جمعیت دیابتی بررسی کردند. در این تحقیق مقطعی، ۳۳۹ بیمار دیابتی ۴۰-۸۵ سال مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج این تحقیق نشان داد سطح فعالیت بدنی مناسب که با سطح پایین HbA1C همراه است، با نوروپاتی پایین‌تر مرتبط است. در این تحقیق بیان شد برای آزمون و اثبات این

¹ kluding

² Dixit

³ Loprinzi

فرضیه، نیاز به تحقیقات طولی و تجربی هست تا به وسیله آن تأثیر مداخلات ورزشی در پیشگیری یا به تعویق انداختن پیشرفت نوروپاتی دیابتی مشخص شود (۱۰۷).

فیشر^۱ و همکاران (۲۰۰۷) در یک پژوهش با طرح تک گروهی، تأثیر تمرینات ورزشی را بر عملکرد عصبی بر روی ۵ بیمار دیابتی نوع-۲ مبتلابه نوروپاتی محیطی بررسی کردند. در این تحقیق تأثیر ۲۴ هفته تمرینات هوازی بر سرعت هدایت عصبی و امپلی تود پتانسیل عمل در اعصاب حسی و حرکتی بررسی شد. نتایج تحقیق نشان داد سرعت هدایت عصبی و امپلی تود پتانسیل عمل در اعصاب حسی و حرکتی مانند عصب مدیان بهبود یافت. این محققین نتیجه گیری نمودند بهبود عملکرد عصبی در اثر تمرینات استقامتی مربوط به تغییرات عروقی و خونی بوده است و کاهش هایپوکسی و ایسکمی نقش اساسی در این سازگاری می تواند داشته باشد. با این حال، چنین بیان شد با توجه به طرح تحقیق و نمونه آماری (۵ نفر) نتایج تحقیق نیاز به بررسی و تأیید در تحقیقات آینده دارد (۷۷).

۲-۱۷-۳. تمرینات ورزشی و کنترل متابولیک در دیابت نوع-۲:

تحقیقات داخلی و خارجی متعددی در تأثیر برنامه های ورزشی منظم را بر کنترل عوامل متابولیک و عوامل خطرزای قلبی-عروقی در بیماران دیابتی نوع-۲ بررسی کرده اند. نتایج این تحقیقات عمدتاً حاکی از تأثیرگذاری مثبت تمرینات ورزشی منظم بر عوامل خطر قلبی-عروقی و متغیرهای کنترل قند خون در بیماران دیابتی نوع-۲ بود که به چند مورد از این تحقیقات اشاره می شود.

در مطالعه قربانی و همکاران (۲۰۱۱) تغییرات انسولین بعد از ۸ هفته تمرین هوازی در افراد مبتلابه دیابت بررسی شد. در این تحقیق نیمه تجربی، ۳۰ مرد مبتلابه دیابت نوع-۲ به طور تصادفی به دو گروه آزمایش و کنترل تقسیم شدند. گروه آزمایش به مدت ۸ هفته، ۳ جلسه در هفته و هر هفته ۴۰ تا ۵۰

¹ Fisher

دقیقه به فعالیت هوازی (دویدن بر روی نوار گردان با شدت‌های ۳۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه) پرداختند. غلظت انسولین به دنبال یک دوره تمرین استقامتی به‌طور معنی‌داری کاهش یافت درحالی‌که این تغییرات در گروه کنترل معنی‌دار نبود. همچنین کاهش معنی‌داری در مقاومت به انسولین در گروه تمرین مشاهده شد (۱۰۸).

یوسفی پور و همکاران (۱۳۹۳) تأثیر تمرین هوازی را بر کنترل قند خون و عوامل خطرزای قلبی-عروقی در ۱۶ نفر مرد دیابتی بررسی کردند. در این تحقیق برنامه تمرینی شامل تمرین هوازی بر روی نوار گردان با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه و با تکرار ۳ جلسه در هفته بود که به مدت ۸ هفته اجرا شد. نتایج این تحقیق نشان داد هشت هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی‌داری گلیسیرید، لیپوپروتئین کم چگال و هموگلوبین گلیکوزیله و قند خون ناشتا شد. با این حال تفاوت معنی‌داری در سایر عوامل خطرزای قلبی-عروقی از قبیل کلسترول و فشارخون مشاهده نشد (۱۰۹).

ناصری و همکاران (۱۳۹۰) تأثیر تمرین در آب را بر نیمرخ چربی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بررسی کردند. در این تحقیق تعداد ۳۰ نفر مرد دیابتی با دامنه سنی ۵۰ تا ۶۰ سال به دو گروه تمرین و کنترل تقسیم شدند و گروه تجربی ۳ جلسه در هفته با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه، ۴۵ تا ۶۰ دقیقه به اجرای تمرین در آب با تکرار ۳ جلسه در هفته و به مدت ۸ هفته پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد تمرین در آب باعث بهبود نیمرخ چربی در گروه تجربی شد و تفاوت معنی‌داری با گروه کنترل مشاهده شد. این محققین بیان کردند تمرین در آب می‌تواند برای بهبود عوامل خطر قلبی-عروقی از جمله نیمرخ چربی در بیماران دیابتی نوع ۲ مؤثر باشد (۱۱۰).

چورچ^۱ و همکاران (۲۰۱۰) در تحقیقی بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع-۲ تأثیر تمرینات ورزشی هوازی، مقاومتی و گروه ترکیب به اجرای برنامه‌های تمرینی منتخب با تکرار دو جلسه در هفته به مدت ۹ ماه پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد کاهش هموگلوبین گلیکوزیله تنها در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنی‌داری بود. همچنین در تمام گروه بهبود ترکیب بدن نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌دار مشاهده شد اما افزایش توان هوازی تنها در گروه تمرین ترکیبی معنی‌دار بود. این محققین گزارش کردند تغییرات معنی‌دار در سطح HbA1C در گروه‌ها ایجاد شد که این تغییرات در گروه تمرین ترکیبی بیشتر از سایرین بود. علاوه بر این، فشارخون و نیمرخ چربی نیز کاهش یافت و تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده شد (۱۱۱).

گروه تحقیقات LOOK AHEAD در سال ۲۰۱۰ در تحقیقی تأثیرات تعدیل سبک زندگی بر وزن و عوامل خطر قلب-عروقی را در بیماران دیابتی نوع-۲ بررسی کردند. این محققین در بررسی مداخلات مربوط به سبک زندگی از جمله مداخلات ورزشی و تغذیه‌ای به همراه آموزش بیماران دیابتی گزارش کردند، بهبودی معنی‌داری در متغیرهای متابولیک و قلبی-عروقی مشاهده شد. در این تحقیق مداخلات انجام‌شده باعث کاهش معنی‌دار فشارخون، قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی شد. همچنین نیمرخ چربی در این بیماران به‌طور معنی‌داری بهبود یافت (۱۱۲).

سیگال^۲ و همکاران (۲۰۰۷) در تحقیقی تأثیر ۳ برنامه تمرینی مختلف شامل تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی را بر کنترل گلیسمیک در بیماران دیابتی نوع-۲ بررسی کردند. در این تحقیق پروتکل‌های طراحی‌شده با تکرار ۳ روز در هفته و به مدت ۲۲ ماه اجرا شد. نتایج این تحقیق نشان داد بهبودی معنی‌داری در متغیرهای متابولیک و ترکیب بدن در اثر تمرینات ترکیبی ایجاد شد و این محققین اذعان

¹Church

² SIGAL

داشتند تمرینات ترکیبی برای کسب نتایج سلامتی و تندرستی در بیماران دیابتی نوع-۲ بهتر از تمرینات هوازی و مقاومتی است (۱۱۳).

اورگمن^۱ و همکاران (۲۰۰۶) تأثیر تمرینات ورزشی کوتاه مدت را بر ورود گلوکز به عضله با واسطه انسولین و محتوای GLUT4 در بیماران دیابتی نوع-۲ و نه در افراد سالم شد. هم چنین محتوای پروتئین GLUT4 در بیماران دیابتی نوع-۲ افزایش یافت، اما تغییر معنی داری در محتوای این پروتئین در افراد چاق سالم مشاهده نشد (۱۱۴).

شرت^۲ و همکاران (۲۰۰۳) تأثیر تمرینات هوازی را بر حساسیت انسولینی و ظرفیت هوازی و رابطه آن را باسن در بیماران دیابتی نوع-۲ بررسی کردند. نتایج این تحقیق نشان داد ۱۶ هفته تمرین هوازی باعث بهبود حساسیت انسولینی (به وسیله تست تحمل گلوکز اندازه گیری شد) و کاهش چربی شکمی شد. هم چنین نتایج حاکی از افزایش فعالیت آنزیم های میتوکندریایی و محتوای پروتئین GLUT4 در گروه تمرین بود که این تغییرات تحت تأثیر سن نبود (۱۱۵).

زپینی^۳ و همکاران (۲۰۰۶) تأثیر تمرینات ورزشی با شدت متوسط را بر شاخص های التهابی عملکرد عروقی در بیماران دیابتی نوع-۲ و مسن بررسی کردند. در این تحقیق آزمودنی ها در ۶ ماه برنامه تمرینی هوازی و فزاینده با تواتر دو جلسه در هفته شرکت کردند. در این تحقیق گزارش گردید گیرنده های عوامل التهابی تغییر معنی داری نشان نداد. علاوه بر متغیرهای التهابی، تأثیر تمرین بر عوامل متابولیک نیز در این تحقیق بررسی شد. این نتایج حاکی از افزایش معنی داری HDL-C تا ۱۲ درصد بود. باین حال تغییر معنی داری در سایر متغیرهای متابولیک از جمله LDL-C, HBA1C تری گلیسیرید و نیز شاخص های ترکیب بدن و فشارخون پس از ۶ ماه تمرین هوازی مشاهده نشد (۱۱۶).

¹ O, Gorman

² Short

³ Zoppini

میسرا^۱ و همکاران (۲۰۰۸) تأثیر ۱۲ هفته تمرینات مقاومتی را بر حساسیت انسولین، قند خون، نیمرخ چربی و ترکیب بدن در بیماران دیابتی نوع-۲ بررسی کردند. نتایج این تحقیق نشان داد حساسیت انسولین در مقایسه با مرحله قبل از شروع تحقیق به طور معنی داری کاهش یافت. همچنین کاهش معنی داری پس از ۱۲ هفته در HbA1C، قند خون ناشتا، کلسترول تام، تری گلیسیرید سرم و بافت چربی زیرپوستی مشاهده شد اما تغییر معنی داری در سایر متغیرها از قبیل چربی کل بدن، شاخص توده عضلانی، hs-crp و HDL-C مشاهده نشد (۱۱۷).

سویفت^۲ و همکاران (۲۰۱۲) در تحقیقی تأثیر تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی را بر کنترل متابولیک و سطوح CRP در افراد دیابت نوع-۲ بررسی کردند. این محققین گزارش کردند همه انواع تمرینات ورزشی باعث بهبود معنی دار ترکیب بدن در مقایسه با گروه کنترل شد. کاهش سطوح هموگلوبین گلیکوزیله تنها در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل معنی دار بود. همچنین تغییر معنی دار در سطوح CRP در هیچ کدام از گروه ها نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (۱۱۸).

کاستاندا^۳ و همکاران (۲۰۰۲) تأثیر ۳ جلسه در هفته فعالیت ورزشی منظم را به مدت ۱۶ هفته بر ترکیب بن، فشارخون، سطح HbA1C و میزان دارو را در افراد دیابتی بررسی کردند. نتایج این تحقیق نشان داد ۱۶ هفته تمرین ورزشی منظم باعث کاهش درصد چربی بن، فشارخون، سطح HbA1C شد. همچنین فعالیت ورزشی منظم، دوز مصرف دارو را در این بیماران به طور معنی داری کاهش داد (۱۱۹).

بالدوچی^۴ و همکاران (۲۰۱۰) تأثیر ضدالتهابی فعالیت ورزشی منظم را در بیماران دیابتی نوع-۲ بررسی کردند. در این تحقیق تغییرات نیمرخ چربی، HbA1C ترکیب بدن نیز مورد بررسی قرار گرفت. در این تحقیق آزمودنی ها در چهار گروه قرار گرفتند. گروه اول مشاوره های ورزشی جهت شرکت در فعالیت

¹ Misra

² Swift

³ Castanda

⁴ Balducci

ورزشی با شدت سبک دریافت کرد، گروه دوم تمرینات هوازی با شدت بالا انجام داد، گروه سوم تمرینات هوازی و مقاومتی به مدت ۱۲ هفته انجام داد و گروه چهارم نیز به عنوان گروه کنترل غیرفعال در نظر گرفته شد. نتایج این تحقیق نشان داد تغییرات معنی دار در کلسترول HDL و HBA1C تنها در گروه تمرین هوازی با شدت بالا و تمرین ترکیبی اتفاق افتاد (۱۲۰).

پویریر^۱ و همکاران (۲۰۰۲) یک دوره تمرین هوازی با شدت متوسط را بر روی افراد مبتلا به دیابت نوع-۲ اجرا کردند. تعداد این آزمودنی ها ۱۳ نفر بود که شش نفر آن ها چاق نیز بودند. آزمودنی ها ۱۲ هفته را با شدت $60\% \text{ vo}_{2\text{max}}$ به مدت ۶۰ دقیقه و سه روز در هفته بر روی چرخ کار سنج رکاب زدند. به طور کلی تغییر معنی داری در مقادیر انسولین، قند خون ناشتا، HBA1C و حساسیت انسولین و نیز ترکیب بدنی از جمله درصد چربی بدن و شاخص توده بدن مشاهده نشد (۱۲۱).

۲-۱۸. جمع بندی:

با مروری اجمالی بر پیشینه تحقیقاتی در زمینه تأثیرات فعالیت های ورزشی منظم بر جنبه های مختلف سلامتی در افراد مبتلا به دیابت نوع-۲ مشاهده می شود تمرینات ورزشی تأثیرات مثبتی بر متغیرهای فیزیولوژیک، جسمانی و روانی این بیماران دارد. نتایج تحقیقات انجام شده حاکی از بهبود متغیرهای متابولیک مانند قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، نیمرخ چربی و شاخص های قلبی عروقی مانند فشارخون و همچنین متغیرهای عروقی است. نوروپاتی محیطی دیابت و عملکرد عصبی در بیماران دیابتی عارضه ای از دیابت است که کمتر مورد توجه تحقیقات ورزشی قرار گرفته است. لذا این بخش از دیابت نیز امروزه مورد توجه تحقیقات قرار گرفته است. در اندک تحقیقات صورت گرفته در این زمینه یافته های مفیدی ارائه شده است. تحقیقات نشان داده اند فعالیت ورزشی منظم ممکن است بروز عوارض نوروپاتی در افراد

¹ Poirier

دیابتی که فاقد علائم نوروپاتی محیطی هستند را به تأخیر اندازد. در برخی از تحقیقات با طرح تک گروهی نیز تأثیر تمرینات ورزشی بر عملکرد اعصاب محیطی در بیماران دیابتی بررسی شده است و عدم تغییر معنی‌دار یا بهبود عملکرد عصبی گزارش شده است. در تحقیقی که در سال ۲۰۱۴ توسط لوپرینزی انجام شده، بین سطوح مناسب فعالیت بدنی و سطح پایین نوروپاتی دیابتی رابطه معنی‌داری مشاهده شد. لذا این محققین بررسی‌های بیشتر و طولی این فرضیه را به تحقیقات آتی موکول کردند؛ بنابراین با توجه به محدودیت‌ها تحقیقات پیشین و با توجه به اندک بودن تحقیقات در این زمینه، این سؤال مطرح است که آیا تمرینات ورزشی منظم می‌تواند عملکرد عروقی اندام تحتانی را در افراد دیابتی نوع ۲- مبتلا به نوروپاتی محیطی بهبود بخشد.

فصل سوم:

روش‌شناسی تحقیق

۳-۱. مقدمه

در این فصل اطلاعاتی در مورد روش تحقیق، جامعه و نمونه آماری تحقیق، نحوه انتخاب آزمودنی‌ها و شرایط ورود به تحقیق، متغیرهای تحقیق، روش و ابزار جمع‌آوری داده‌ها، روش اجرای تحقیق و برنامه تمرین هوازی، مسائل اخلاقی تحقیق و تجزیه و تحلیل آماری ارائه شده است.

۳-۲. طرح تحقیق:

تحقیق حاضر از نوع تحقیقات توسعه‌ای است که در قالب طرح‌های کار آزمایی بالینی تصادفی سازی شده با اندازه‌گیری پیش‌آزمون-پس‌آزمون انجام شد.

۳-۳. جامعه و نمونه آماری تحقیق:

جامعه آماری تحقیق حاضر افراد دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی شهر آق‌قلا بودند و نمونه موردنظر از این جامعه بر اساس شرایط لازم جهت ورود به تحقیق (جدول ۳-۱) انتخاب شدند. اندازه نمونه در این تحقیق با در نظر گرفتن ضریب اتای متوسط ۰.۰۶، آلفای ۰.۰۵ و توان آماری ۸۰٪ با استفاده از نرم افزار G-power و با توجه به در نظر گرفتن تعداد تکرارها و عامل بین گروهی، در مجموع ۳۲ نفر محاسبه شد. با این حال، با لحاظ کردن احتمال افت آزمودنی‌ها، مجموع آزمودنی‌ها ۳۵ نفر در نظر گرفته شد.

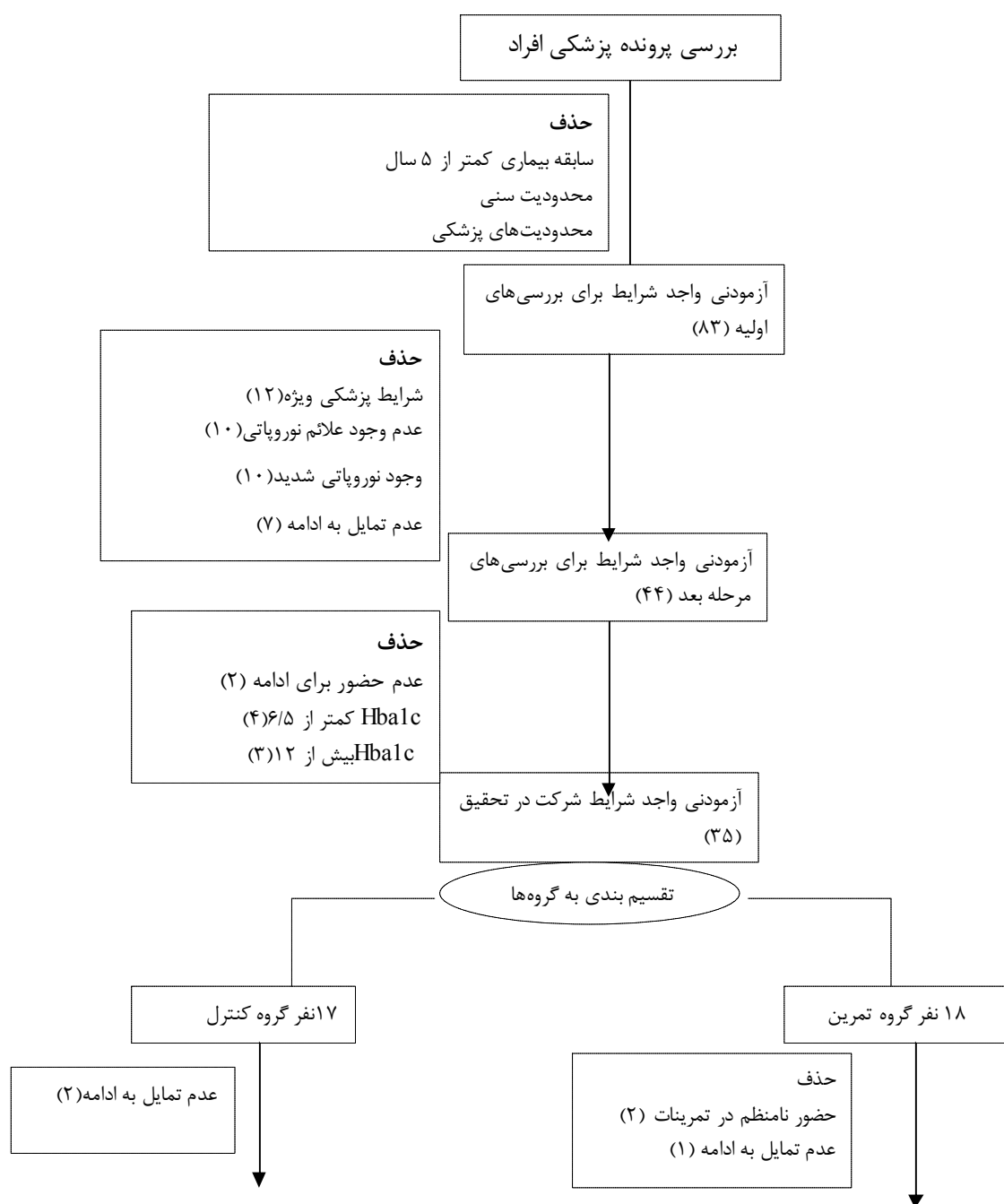
۳-۳-۱. شیوه انتخاب آزمودنی‌ها

با همکاری مرکز جامع دیابت شهری، پرونده پزشکی افراد در این مرکز مورد مطالعه قرار گرفت. در مرحله اول، افراد از لحاظ سن، میزان سابقه بیماری، سابقه شرکت در فعالیت ورزشی منظم، عدم منع پزشکی

جهت انجام فعالیت‌های ورزشی، میزان هموگلوبین گلیکوزیله و وجود نوروپاتی محیطی دیابتی درج‌شده در پرونده پزشکی آن‌ها موردبررسی قرار گرفتند. از این‌بین تعدادی از بیماران جهت تماس و هماهنگی انتخاب شدند. پس از تماس تلفنی با افراد واجد شرایط و اعلام تمایل برخی از آن‌ها به همکاری در پژوهش، در صورت وجود شرایط مذکور، ارزیابی‌های اولیه از آزمودنی‌ها جهت ارزیابی علائم نوروپاتی دیابتی توسط پزشک متخصص صورت گرفت که در صورت وجود علائم نوروپاتی خفیف و یا متوسط طبق ارزیابی‌های MDNS و معاینات فیزیکی توسط پزشک متخصص، ۴۴ نفر از افراد واجد شرایط انتخاب شدند. سپس طبق شرایط لازم برای شرکت در تحقیق، از افراد اندازه‌گیری قند خون ناشتا و سطح هموگلوبین گلیکوزیله خون به عمل آمد و سپس سونوگرافی کالرداپلر از شریان اندام تحتانی توسط متخصص مربوطه، صورت گرفت. در پایان با توجه به محدودیت‌های پیش‌آمده در تحقیق، ۳۵ نفر از آزمودنی‌ها به‌صورت تصادفی در دو گروه تجربی (۱۸ نفر) و کنترل (۱۷ نفر)، برای شرکت در دوره ۳ ماهه تحقیق جایگزین شدند. در انتهای تحقیق ۱۵ نفر از گروه تجربی و ۱۵ نفر از گروه کنترل در آزمایش‌ها نهایی شرکت کردند. تعداد افراد حذف‌شده در طی تحقیق از مرحله انتخاب نمونه‌ها تا آخرین جلسه آزمایشگاهی در شکل ۱-۳ نشان داده‌شده است. لازم به ذکر است که آزمودنی‌ها در هر مرحله از تحقیق قادر بودند در صورت عدم تمایل به همکاری و بدون ارائه دلیل خاصی از ادامه مشارکت در تحقیق انصراف دهند.

جدول (۳-۱). معیارهای ورود و خروج تحقیق

معیارهای ورود به تحقیق
تشخیص بیماری دیابت نوع ۲ به مدت بیش از ۵ سال سن ۳۰ تا ۷۰ سال عدم فعالیت ورزشی منظم $HbA1c > 6/5$ درصد توانایی تحمل فعالیت ورزشی عدم وجود موارد پزشکی خاص مانند سابقه سکته قلبی، مغزی و ... وجود علائم خفیف و متوسط نوروپاتی محیطی دیابتی (اسکور ۷ تا ۳۰ در بررسی‌های پرسشنامه‌ای به‌وسیله پرسشنامه میشیگان توسط پزشک متخصص)
معیارهای خروج از تحقیق
عدم پیروی از برنامه‌های ورزشی ارائه‌شده در گروه تجربی و حضور نامنظم در تمرینات تغییر در فعالیت ورزشی روزانه در گروه کنترل عدم رعایت موارد لازم جهت انجام خون‌گیری و یا بررسی‌های سونوگرافی منع پزشکی از ورزش عدم وجود نوروپاتی دیابتی (اسکور کمتر از ۷ در ارزیابی MDNS) یا نوروپاتی دیابتی شدید (اسکور بالای ۳۰ از MDNS)



شکل ۳-۱. مراحل انتخاب آزمودنی‌ها

۳-۲-۲. تصادفی سازی

ابتدا بر اساس درجه نورروپاتی بیماران (امتیاز کسب شده از MDNS)، آزمودنی‌ها به ۲ دسته خفیف و متوسط تقسیم‌بندی شدند. سپس تصادفی سازی بلوکی برای هر بلوک (درجه خفیف و متوسط) انجام شد. نهایتاً به صورت تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی افراد در هر بلوک در گروه‌های تجربی و کنترل قرار گرفتند به گونه‌ای که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در ابتدای تحقیق از لحاظ امتیاز شاخص MDNS وجود نداشت.

۳-۴-۳. متغیرهای تحقیق

۳-۴-۱. متغیر مستقل

تمرین هوازی (۱۲ هفته رکاب زدن روی دوچرخه کار سنج با شدت ۵۰-۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره و به مدت ۲۰-۴۵ دقیقه با تکرار ۳ روز در هفته)

۳-۴-۲. متغیر وابسته

— متغیرهای عروقی که با استفاده از سونوگرافی کالرداپلر بر روی شریان فمورال سطحی اندازه‌گیری شد.

— متغیرهای خونی شامل قند خون ناشتا و درصد هموگلوبین گلیکوزیله.

— متغیر نوروپاتی محیطی که با استفاده از ابزار رتبه‌بندی نوروپاتی دیابتی میشیگان (MDNS) اندازه‌گیری شد.

۳-۵. روش جمع‌آوری داده‌ها

۳-۵-۱. روش اجرا

پس از قرارگیری آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرین و کنترل، از افراد گروه کنترل خواسته شد تا رژیم غذایی و فعالیت روزانه معمول و مصرف داروی خود را در طی دوره سه‌ماهه تحقیق حفظ کنند و در صورت هرگونه تغییر، محقق را مطلع نمایند. آزمودنی‌های گروه تمرین نیز علاوه بر رعایت موارد مذکور، در طی روزهای زوج هفته از ساعت ۷-۴ عصر در محل سالن ورزشی حجاب شهر آق‌قلا به اجرای تمرینات ورزشی پرداختند. شدت و مدت تمرینات در طول تحقیق بر اساس جدول ۳-۲ اعمال شد (۴۱، ۱۰۵). هر جلسه از تمرین با ۱۵ دقیقه گرم کردن شامل پیاده‌روی و حرکات کششی شروع و با ۱۰ دقیقه سرد کردن خاتمه می‌یافت. شدت تمرینات برای هر فرد با استفاده از معادله کاروونن تعیین شد. برنامه تمرینات ورزشی منظم در گروه تجربی توسط متخصص فیزیولوژی ورزشی اعمال شد و از گروه کنترل خواسته شد تا در طی دوره تحقیق فعالیت‌های معمول و روزانه خود را حفظ کنند. تمرینات ورزشی شامل تمرینات ورزشی هوازی بود که تغییرات اضافه‌بار در طول دوره تمرین بر اساس پیشنهادهای ACSM اعمال شد. برنامه‌های تمرینی ۳ جلسه در هفته به مدت ۳ ماه اجرا شد. تمرینات هوازی با شدت ۷۰-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره و به مدت ۴۵-۲۰ دقیقه اجرا شد.

جدول ۳-۲. برنامه تمرین هوازی

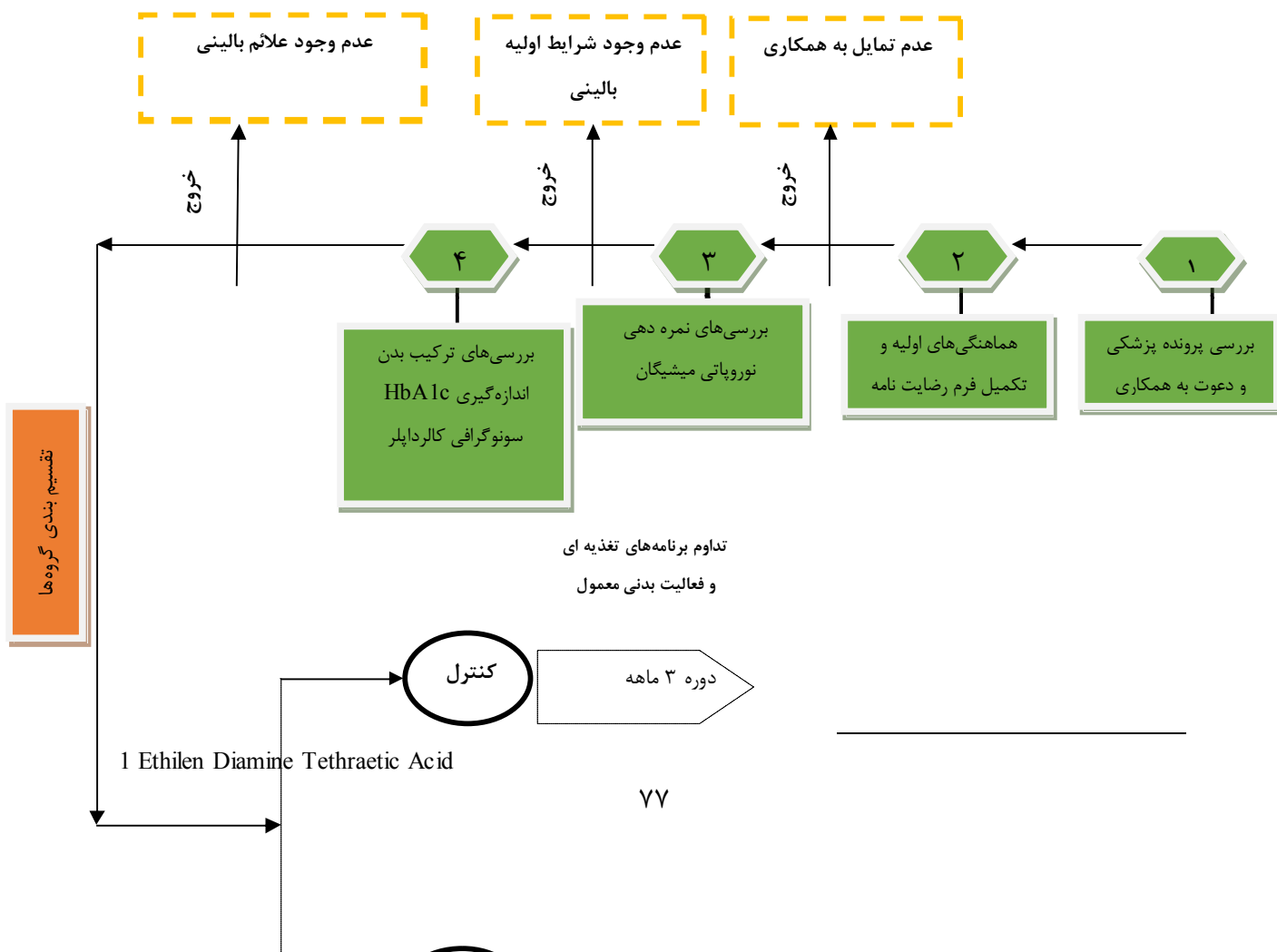
تمرین هوازی		هفته
مدت (دقیقه)	شدت (درصد ضربان قلب ذخیره)	
۲۰	۵۰	۱-۲
۳۰	۵۰	۳-۴
۳۰	۶۰	۵-۶
۳۵	۶۰	۷-۸
۳۵	۷۰	۹-۱۰
۴۵	۷۰	۱۱-۱۲

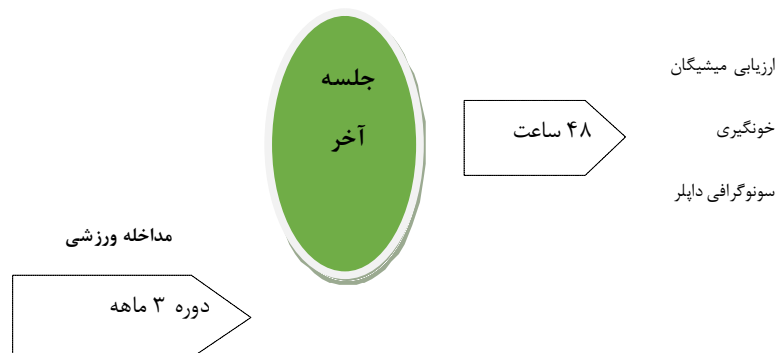
هر جلسه تمرین با ۱۵ دقیقه فعالیت سبک و حرکات کششی جهت گرم کردن شروع خواهد شد. در انتهای جلسات تمرینی نیز ۱۰ دقیقه حرکات کششی جهت سرد کردن اجرا خواهد شد.

لازم به ذکر است که با توجه به شرایط ویژه آزمودنی‌های و مستعد بودن آن‌ها برای آسیب پا، از آزمودنی‌های خواسته شد تا از کفش‌های ورزشی استاندارد در طی جلسات ورزشی استفاده نمایند. همچنین، به‌منظور رعایت جوانب احتیاط و پیشگیری از وقوع هیپوگلیسمی احتمالی از افراد خواسته شد تا وعده غذایی قبل از تمرین را تا سه ساعت قبل از حضور در باشگاه مصرف کنند و از مصرف هرگونه مواد غذایی به‌ویژه کربوهیدراتی در فاصله دو ساعت قبل از تمرین خودداری نمایند. همچنین، به‌منظور پیشگیری از وقوع هایپوگلیسمی احتمالی، قند خون آزمودنی‌ها در طی جلسات ابتدایی قبل از تمرین با استفاده از گلوکومتر اندازه‌گیری شد تا در صورت پایین بودن مقادیر قند خون، تمرین در آن جلسه لغو گردد. به‌منظور اطمینان از وضعیت آبداری بدن، آب کافی به‌صورت انفرادی در هر جلسه از تمرین در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت.

در ابتدا و انتهای تحقیق، نوع و میزان مصرف دارو توسط هر یک از آزمودنی‌ها با استفاده از پرسشنامه ثبت‌شده و از آزمودنی‌ها خواسته شد تغییرات احتمالی با نظر پزشک متخصص را به اطلاع محقق برسانند. در ابتدای تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از آزمودنی‌ها خواسته شد برای اندازه‌گیری وزن و قد و نیز تهیه نمونه خون از ساعت ۷/۵ الی ۸/۵ صبح به‌صورت ناشتا در آزمایشگاه

حضورداشته باشند. از آزمودنی‌ها خواسته شده بود شب قبل از جلسات خون‌گیری شام را تا ساعت ۱۰ میل کرده و از ساعت ۱۲ شب به بعد از خوردن و آشامیدن امتناع کنند. از آزمودنی‌ها خواسته شد از ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری از انجام هرگونه فعالیت ورزشی خودداری نموده و اقدامات لازم ارائه شده توسط محقق را پیش از حضور در آزمایشگاه رعایت نمایند. از آزمودنی‌ها بعد از مراجعه به آزمایشگاه به صورت ناشتا، ۱۰ میلی‌لیتر خون از ورید آنتی کیوبیتال (بازوئی) گرفته شد و به لوله‌های مربوطه منتقل گردید. نمونه‌های خونی بلافاصله پس از خون‌گیری در لوله‌های مجزا شامل لوله لخته حاوی ماده انعقادی ولوله‌های K_2-EDTA^1 ریخته شدند. در هر جلسه سطوح هموگلوبین گلیکوزیله بلافاصله بعد از خون‌گیری اندازه‌گیری شد. طرح کلی تحقیق در شکل ۲-۳ نمایش داده شده است. بررسی‌های سونوگرافی داپلر و ارزیابی شاخص نوروپاتی با استفاده از روش ارزیابی MDNS در ابتدا و انتهای تحقیق توسط متخصص مربوطه صورت گرفت.





شکل ۳-۲. طرحواره اجرای تحقیق

۳-۵-۲. ابزار و وسایل اندازه‌گیری

- دستگاه سنجش قد و وزن: برای اندازه‌گیری قد و وزن آزمودنی‌ها از قد سنج دیواری و ترازوی seca استفاده شد.

- دوچرخه کار سنج: با مارک تن آرا^۱، برای انجام تمرینات ورزشی.

- سرنگ ۱۰ میلی‌لیتر جهت خون‌گیری.

- ویال‌های حاوی EDTA^۲.

- سانتریفیوژ جهت جداسازی فازهای مختلف خونی.

- دستگاه سونوگرافی کالرداپلر Samsung مدل WS80A ساخت کشور کره جهت بررسی‌های عروقی شریان فمورال سطحی.

- کیت‌های مخصوص: به‌منظور اندازه‌گیری قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله از کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون و پیش‌تاز استفاده شد.

- برگه‌ی ثبت اطلاعات فردی: جهت ثبت مشخصات فردی و تمرینی آزمودنی‌ها.

^۱ Tanara
^۲ Ethylenediaminetetraacetic acid

- فرم یاد آمد تغذیه‌ای ۲۴ ساعته: به‌منظور کنترل تغذیه‌ی آزمودنی‌ها طی ۲۴ ساعت قبل از مطالعه و ثبت کالری دریافتی در ابتدای و انتهای دوره.

- فرم توضیح روش اجرای طرح و رضایت‌نامه: به‌منظور رعایت اخلاق در پژوهش و اطمینان از رضایت آزمودنی‌ها.

- چکش معاینه، ابزار منوفیلان و دیپازون پزشکی جهت بررسی‌های میشیگان

۳-۵-۳. روش اندازه‌گیری شدت نوروپاتی دیابتی:

بررسی‌های MDNS شامل ۳ قسمت مجزای، ارزیابی نقص حسی، ارزیابی قدرت عضلانی و رفلکس‌ها است که به‌صورت مجزا در دو طرف بدن انجام می‌شود و مجموع امتیازات آن ۴۶ است. **بررسی‌های نقص حسی** شامل: مونوفیلان ۱۰ گرم، ارتعاش در انگشت شست^۱، ضربه محکم به پشت انگشت شست پا^۲ (نرمال=۰، تقلیل یافته=۱، وجود ندارد=۲). **بررسی‌های ارزیابی قدرت عضلانی** شامل: گسترش انگشتان^۳، اکستنشن انگشت شست پا^۴، دورسی فلکشن مچ پا^۵ (نرمال=۰، خفیف تا متوسط=۱، شدید=۲، وجود ندارد=۳). **بررسی رفلکس‌ها** شامل: رفلکس دوسربازویی^۶، رفلکس سه سر بازویی^۷، رفلکس چهارسرانی^۸، رفلکس آشیل^۹ (وجود دارد=۰، با فشار مجدد وجود دارد=۱، وجود ندارد=۲). درنهایت برای برآورد شدت نوروپاتی تقسیم‌بندی به این صورت است که: ۰-۶: بدون نوروپاتی، ۷-۱۲: نوروپاتی خفیف، ۱۳-۲۹: نوروپاتی متوسط، ۳۰-۴۶: نوروپاتی شدید (۵۹) (پیوست شماره ۱).

¹ Vibration at big toe

² Pin prick on dorsum of great toe

³ Finger spread

⁴ Great toe extension

⁵ Ankle dorsi flexion

⁶ Biceps brachili

⁷ Triceps brachili

⁸ Quadriceps femoris

⁹ achilles

بررسی‌ها توسط پزشک متخصص صورت گرفت و پس از اجرای معاینات فیزیکی، افرادی که امتیاز ۷ تا ۲۹ از نوروپاتی میشیگان را داشتند، برای ادامه مراحل تحقیق انتخاب شدند.



شکل ۳-۳. ارزیابی نوروپاتی دیابتی میشیگان

۳-۵-۴. روش اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریک

طی دو جلسه حضور در آزمایشگاه لقمان، ارزیابی عوامل آنتروپومتریک (قد، وزن، شاخص توده بدن) با استفاده از قد سنج و ترازوی seca به عمل آمد. قد آزمودنی‌ها به‌طور ایستاده و با چسباندن پاشنه‌ها، باسن، کتف و پشت سر به دیواره‌ی دستگاه قد سنج، برحسب سانتی‌متر تعیین شد. وزن آزمودنی‌ها به‌طور ایستاده و با حداقل لباس بر روی ترازوی دیجیتال صورت گرفت. جهت همسان‌سازی شرایط اولیه برای اندازه‌گیری آنتروپومتري در ابتدا و انتهای تحقیق، اندازه‌گیری‌ها در حالت ناشتا و قبل از خون‌گیری انجام شد.

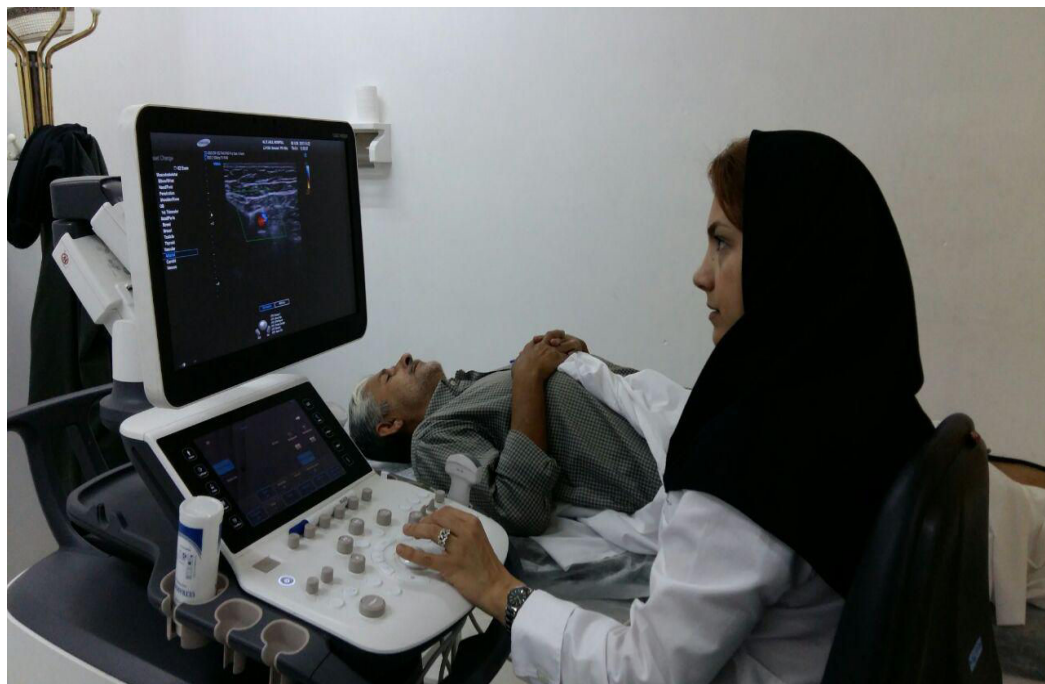
۳-۵-۵. روش اندازه‌گیری شاخص‌های خونی

غلظت قند خون با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون (Pars Azmon, Iran) و با روش رنگ‌سنجی بیوشیمیایی اندازه‌گیری شد. مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله نیز با استفاده از کیت مخصوص پیش‌تاز و به‌وسیله دستگاه اتوآنالایزر تعیین شد.

۳-۵-۶. روش بررسی‌های سونوگرافی کالر داپلر

بررسی‌های سونوگرافی کالر داپلر به‌وسیله دستگاه سونوگرافی کالر داپلر samsung مدل ws80A ساخت کشور کره با مبدل خطی و فرکانس بیش از ۱۰ مگاهرتز انجام شد. بررسی‌های سونوگرافی داپلر در اندام تحتانی بر روی شریان فمورال سطحی انجام شد. برای همسان‌سازی در آزمودنی‌ها، همه اندازه‌گیری‌ها بر روی شریان فمورال سطحی پای چپ به‌عنوان پای غیر برتر صورت گرفت. از آزمودنی‌ها خواسته شد تا به مدت ۱۲ ساعت قبل از شروع سونوگرافی از مصرف دخانیات (تنباکو)، نوشیدنی‌های حاوی کافئین، مکمل‌های غذایی مثل ویتامین C و E، ورزش، خودداری نمایند و در حالت ناشتا باشند. ابتدا فرد به مدت حداقل ۱۵ دقیقه بر روی تخت در یک اتاق نسبتاً تاریک و ساکت با درجه حرارت ۲۲ تا ۲۴ درجه دراز کشیده و جای گذاری کاف فشارسنج صورت گرفت. اندازه‌گیری‌های عروقی بدین‌صورت بود که در مسیر شریان فمورال سطحی، بعد از جدا شدن از فمورال مشترک تا کانال اداکتور، میانه مسیر برای هر آزمودنی علامت‌گذاری شده و انتخاب شد. ابتدا شاخص‌های عروقی مورد مطالعه در حالت استراحتی پایه برای هر آزمودنی توسط داده‌های به‌دست‌آمده از دستگاه سونوگرافی ثبت شد. اندازه‌گیری‌ها در زاویه ۶۰ درجه و محور موازی از قطر قدامی-خلفی رگ با قرار دادن دستگاه در حالت ترسیم خودکار قرار گرفت تا خطای دست‌پایشگر کنترل شود. بعد از ثبت مقادیر پایه، بررسی FMD انجام شد. محاسبه FMD بدین‌صورت بود که با اندازه‌گیری مساحت شریان در حالت پایه و همچنین بعد از رها شدن گردش خون

قطع شده، در همان مقطع و جایگذاری در فرمول به دست آمد. در انتهای دیستال اندام فمور نسبت به مقطع مورد اندازه گیری، دقیقاً بالای زانو (۲ سانتی متر بالاتر از زانو)، با بستن کاف فشارسنج و افزایش فشار وارده به شریان اندام مورد نظر تا ۲۲۰ میلی متر جیوه به مدت ۵ دقیقه جریان خون شریانی مسدود شد. بعد از گذشت ۵ دقیقه از بستن کاف فشارسنج، با آزادسازی فشار وارد شده با کاف فشارسنج، شاخص های عروقی ثبت شده در حالت پایه، مجدداً در همان محل اندازه گیری شد. هم چنین تا مدت ۵ دقیقه بعد از آزادسازی کاف تا زمان بروز حداکثر قطر رگ، اندازه گیری ها ادامه یافت. سپس با استفاده از فرمول FMD با داشتن حداکثر قطر رگ و قطر رگ استراحتی، درصد FMD محاسبه شد.



شکل ۳-۴. ارزیابی عروقی با سونوگرافی کالر داپلر

۳-۵-۷. کنترل رژیم غذایی

جهت همسان سازی رژیم غذایی در روزهای قبل از خون گیری، در جلسه اول برگه های یاد آمد غذایی (پیوست ب) به آزمودنی ها داده شد و از آن ها خواسته شد تا رژیم غذایی روز قبل از خون گیری اول را ثبت کنند و در روز قبل از جلسه خون گیری نهایی، از آزمودنی ها خواسته شد همان رژیم غذایی را پیروی کنند. همچنین، با توجه به عدم امکان کنترل تغذیه آزمودنی ها در طول تحقیق که از محدودیت های مطرح شده در تحقیق حاضر بود، میزان کالری دریافتی آن ها با استفاده از پرسشنامه یاد آمد غذایی (پیوست ب) در هفته اول و هفته آخر قبل از اتمام دوره تحقیق محاسبه شد تا در صورت تفاوت در کالری مصرفی به عنوان متغیر هم پراش (کنترل) در نظر گرفته شود.

۳-۵-۸. مصرف دارو در طول تحقیق

داروی مصرفی آزمودنی ها در ابتدا و انتهای تحقیق بر اساس گزارش های فردی ثبت شد. داروهای مصرفی آزمودنی ها در جدول ۳-۲ گزارش شده است.

انسولین ۲ نفر	مهارکننده ACE ۲۰ نفر
مت فورمین ۲۷ نفر	آنتاگونیست گیرنده آنژیوتانسین ۲۲ نفر
سولفونیل اوره ۲۲ نفر	دیورتیک ۱۵ نفر
تiazolidinedione ۲ نفر	آنتاگونیست کلسیم ۵ نفر
استیل سالیسیلیک اسید ۵ نفر	داروی کومارینی ۲ نفر
استاتین ۲۰ نفر	داروی نوروپاتی *

جدول ۳-۳. مصرف دارو در آزمودنی ها

۳-۶. مسائل اخلاقی تحقیق

۱. از کلیه آزمودنی‌ها بعد از اطلاع کامل از مراحل تحقیق خواسته شد رضایت خود را قبل از شروع طرح کتباً اعلام نمایند.
۲. آزمودنی‌ها مختار بودند در هر مرحله از تحقیق از ادامه همکاری خود انصراف دهند.
۳. آزمودنی‌ها مختار بودند در هر جلسه از تمرین در صورت عدم تمایل از ادامه تمرین انصراف دهند.
۴. کلیه مسائل بهداشتی در زمان خون‌گیری و تمرین رعایت شد.
۵. هیچ‌گونه هزینه‌ای بر آزمودنی‌ها در طول تحقیق تحمیل نشد.

۳-۷. تجزیه و تحلیل آماری

کلیه داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و Excel 2007 تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک^۱ مورد بررسی قرار گرفت و با توجه به طبیعی بودن توزیع داده‌ها آمار پارامتریک برای تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. به منظور بررسی تفاوت بین گروه‌ها در مرحله پیش‌آزمون، داده‌ها با استفاده از آزمون آماری تی مستقل تجزیه و تحلیل شد. بررسی تفاوت بین گروهی (تعامل گروه*زمان) با استفاده از آزمون تحلیل واریانس مکرر صورت گرفت. علاوه، آزمون آنالیز رگرسیون برای پیش‌بینی میزان تغییرات واریانس MDNS از روی تغییرات واریانس FMD و HbA1c انجام شد. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

^۱ Shapiro-Wilk

فصل چهارم

یافته‌های تحقیق

۴-۱. مقدمه

در این فصل، از روش‌های آمار توصیفی و استنباطی برای ارائه نتایج استفاده شده است. در ابتدا در بخش آمار توصیفی، داده‌ها به صورت جداول ارائه شده و در قالب میانگین و انحراف استاندارد توصیف شدند. در بخش آمار استنباطی، وضعیت توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون شپرو-ویلک مورد بررسی قرار گرفت و پس از آن برای اطمینان از عدم تفاوت بین گروهی در مرحله ابتدای تحقیق، داده‌های به دست آمده در این مرحله برای دو گروه با استفاده از آزمون تی مستقل مورد مقایسه قرار گرفت. در بخش بررسی فرضیه‌ها، فرضیه‌های مطرح شده در فصل اول با استفاده از روش‌های آماری مناسب از جمله تحلیل واریانس مکرر و رگرسیون خطی مورد آزمون قرار گرفتند. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

۴-۲. توصیف داده‌ها

در این بخش داده‌های حاصل از نمونه‌ی مورد بررسی در قالب آماره‌ی مناسب به صورت جدول خلاصه، دسته‌بندی و توصیف می‌شوند. میانگین و انحراف استاندارد کل شاخص‌های فردی آزمودنی‌ها از جمله سن، وزن، قد و ... در جدول ۴-۱ ارائه شده است.

جدول ۴-۱. ویژگی‌های فردی و میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها در مرحله پیش‌آزمون

شاخص‌های اندازه‌گیری شده	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
سن (سال)	تمرین	۱۵	۵۳/۴	۱۰/۱
	کنترل	۱۵	۵۲/۲	۹/۵
سابقه بیماری (سال)	تمرین	۱۵	۷/۴	۵/۱

۴/۵	۸/۴	۱۵	کنترل	
۹/۰۸	۸۶/۷	۱۵	تمرین	وزن (کیلوگرم)
۵/۶	۸۸/۸	۱۵	کنترل	
۵/۱۵	۱۷۴	۱۵	تمرین	قد (سانتی متر)
۲/۳۵	۱۷۵/۶	۱۵	کنترل	
۲/۵۴	۲۸/۴	۱۵	تمرین	شاخص توده‌ی بدن (کیلوگرم/مترمربع)
۱/۸	۲۸/۷	۱۵	کنترل	
۱۳۸/۹	۲۴۰۹	۱۵	تمرین	کل کالری دریافتی (کیلوکالری)
۶۸/۴	۲۴۵۶	۱۵	کنترل	

جدول ۴-۲. مقادیر ترکیب بدن و کالری دریافتی در طول مداخله در دو گروه

شاخص	زمان اندازه‌گیری	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
کالری دریافتی	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۲۴۰۹	۱۳۸/۹
		کنترل	۱۵	۲۴۵۶	۶۸/۴
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۲۴۰۹/۳	۱۳۹/۵
		کنترل	۱۵	۲۴۵۵/۳	۷۵/۱
وزن (کیلوگرم)	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۸۶/۷	۹/۰۸
		کنترل	۱۵	۸۸/۸	۵/۶
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۸۶/۶	۹/۲
		کنترل	۱۵	۸۸/۹	۵/۸
نمایه توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۲۸/۴	۲/۵۴
		کنترل	۱۵	۲۸/۷	۱/۸
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۲۸/۳	۲/۶

۱/۸۵	۲۸/۸	۱۵	کنترل		
------	------	----	-------	--	--

در جدول ۳-۴ و ۴-۴ عوامل اندازه‌گیری شامل متغیرهای عروقی و خونی در زمان‌های اندازه‌گیری قبل و بعد از دوره تحقیق گزارش شده است.

جدول ۳-۴. مقادیر متغیرهای خونی و امتیاز MDNS در طول مداخله در دو گروه

شاخص	زمان اندازه‌گیری	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
امتیاز MDNS	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۱۲/۱۳	۴/۲
		کنترل	۱۵	۱۳	۴/۴
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۴/۹	۲/۴
		کنترل	۱۵	۱۳/۲۶	۴/۷۵
قند خون ناشتا (mg/dl)	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۱۹۷/۴	۲۹/۵
		کنترل	۱۵	۱۸۴/۲	۳۱/۷
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۱۶۳/۴	۳۲/۹
		کنترل	۱۵	۱۹۳/۹	۳۸/۰
HbA1C (%)	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۸/۰۴	۰/۹۸
		کنترل	۱۵	۸/۳۹	۰/۷۳
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۷/۴	۰/۷۸
		کنترل	۱۵	۸/۷۳	۰/۷۵

جدول ۴-۴. مقادیر متغیرهای عروقی در طول مداخله در دو گروه

شاخص	زمان اندازه گیری	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
ضخامت انتیما مدیا ^۱ (IMT)	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۰/۷۸	۰/۱۴
		کنترل	۱۵	۰/۸۲	۰/۱۳
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۰/۷۳	۰/۱۲
		کنترل	۱۵	۰/۸۵	۰/۰۹
قطر رگ پایه	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۸/۶۲	۰/۶۱
		کنترل	۱۵	۸/۵۲	۰/۷۹
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۸/۴۸	۰/۵۱
		کنترل	۱۵	۸/۷۱	۰/۶۴
سرعت متوسط جریان خون (TAMV)	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۶/۴	۱/۱۵
		کنترل	۱۵	۶/۳۸	۱/۲۷
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۶/۵	۰/۹
		کنترل	۱۵	۶/۲۶	۰/۹۶
FMD (%)	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۳/۱۹	۱/۸۱
		کنترل	۱۵	۲/۸۱	۰/۹۶
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۵/۵۸	۱/۱۸
		کنترل	۱۵	۲/۶۱	۰/۸
حداکثر قطر رگ	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۸/۹	۰/۶۲
		کنترل	۱۵	۸/۸۳	۰/۷۵
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۸/۹۵	۰/۵۶
		کنترل	۱۵	۸/۹۴	۰/۶۹
نرخ برش Shear rate	قبل از دوره	تجربی	۱۵	۲۹/۸	۶/۷۵
		کنترل	۱۵	۲۹/۸	۵/۷
	بعد از دوره	تجربی	۱۵	۳۰/۷	۴/۵۴
		کنترل	۱۵	۲۸/۷۷	۳/۹۵

¹ Intima media thickness

۴۸/۴	۱۷۱/۲۷	۱۵	تجربی	قبل از دوره	زمان رسیدن به حداکثر قطر (ms)
۱۶/۰۵	۱۹۵/۴	۱۵	کنترل		
۲۲/۲	۱۲۸	۱۵	تجربی	بعد از دوره	
۱۶/۲۹	۲۰۴/۲	۱۵	کنترل		
۱۰/۸۹	۷۹/۸	۱۵	تجربی	قبل از دوره	ضربان قلب استراحتی (beat/min)
۶/۲	۸۴/۸	۱۵	کنترل		
۸/۹	۶۹/۳	۱۵	تجربی	بعد از دوره	
۵/۵۹	۸۶/۲	۱۵	کنترل		

۴-۳. آمار استنباطی

۴-۳-۱. بررسی توزیع داده‌ها

برای بررسی نحوه توزیع داده‌ها از آزمون شپیرو-ویلک استفاده شد. نتایج به‌دست‌آمده از این آزمون بیانگر توزیع طبیعی داده‌ها در گروه تمرین و کنترل در مراحل پیش و پس‌آزمون است ($P > 0.05$) (جداول ۴-۵ و ۴-۶).

جدول ۴-۵. نتایج آزمون شپیرو-ویلک برای متغیرهای خونی و امتیاز MDNS

شاخص	زمان اندازه‌گیری	گروه	N	Z	P
امتیاز MDNS	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۰/۹۴	۰/۳۸
		کنترل	۱۵	۰/۹۱	۰/۱۳
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۰/۹۳	۰/۲۷
		کنترل	۱۵	۰/۹۴	۰/۳۹
قند خون ناشتا	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۰/۸۹	۰/۰۷

۰/۱۵	۰/۹۱	۱۵	کنترل		(mg/dl)
۰/۰۸	۰/۸۹	۱۵	تمرین	بعد از دوره	
۰/۱۲	۰/۹	۱۵	کنترل		
۰/۷۱	۰/۹۶	۱۵	تمرین	قبل از دوره	HbA1C (%)
۰/۱۱	۰/۹	۱۵	کنترل		
۰/۲۵	۰/۹۲	۱۵	تمرین	بعد از دوره	
۰/۸۶	۰/۹۷	۱۵	کنترل		

جدول ۴-۶. نتایج آزمون شیپرو-ویک برای متغیرهای عملکرد عروقی

شاخص	زمان اندازه‌گیری	گروه	N	Z	P
ضخامت انتیما مدیا ^۱ (IMT)	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۰/۹۵	۰/۶۴
		کنترل	۱۵	۰/۸۹	۰/۰۸
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۰/۹۴	۰/۳۸
		کنترل	۱۵	۰/۸۹	۰/۰۷
قطر رگ پایه	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۰/۹۵	۰/۶۵
		کنترل	۱۵	۰/۹۵	۰/۶۵
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۰/۹۵	۰/۶
		کنترل	۱۵	۰/۹۸	۰/۹۷
Tamv سرعت متوسط جریان خون	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۰/۹۲	۰/۱۹
		کنترل	۱۵	۰/۹۶	۰/۸۴
	بعد از دوره	تمرین	۱۵	۰/۹۱	۰/۱۷
		کنترل	۱۵	۰/۹۳	۰/۳۶
FMD	قبل از دوره	تمرین	۱۵	۰/۸۸	۰/۰۵۵

¹ Intima media thickness

۰/۳۱	۰/۹۳	۱۵	کنترل		(/.)	
۰/۱۷	۰/۹۱	۱۵	تمرین	بعد از دوره		
۰/۵۶	۰/۹۵	۱۵	کنترل			
۰/۹۷	۰/۹۸	۱۵	تمرین	قبل از دوره	حداکثر قطر رگ	
۰/۸۷	۰/۹۷	۱۵	کنترل			
۰/۸۸	۰/۹۷	۱۵	تمرین	بعد از دوره		
۰/۹۵	۰/۹۷	۱۵	کنترل			
۰/۱۲	۰/۹	۱۵	تجربی	قبل از دوره		نرخ برش Shear rate
۰/۰۵	۰/۸۸	۱۵	کنترل			
۰/۲۴	۰/۹۲	۱۵	تجربی	بعد از دوره		
۰/۱۸	۰/۹۱	۱۵	کنترل			
۰/۸۲	۰/۹۶	۱۵	تجربی	قبل از دوره	زمان رسیدن به حداکثر قطر (ms)	
۰/۰۶	۰/۸۸	۱۵	کنترل			
۰/۲۲	۰/۹۲	۱۵	تجربی	بعد از دوره		
۰/۱۸	۰/۹۱	۱۵	کنترل			
۰/۷۴	۰/۹۶	۱۵	تجربی	قبل از دوره		ضربان قلب استراحتی (beat/min)
۰/۸	۰/۹۶	۱۵	کنترل			
۰/۲۵	۰/۹۲	۱۵	تجربی	بعد از دوره		
۰/۴۲	۰/۹۴	۱۵	کنترل			

۴-۳-۲. بررسی تفاوت بین گروهی در مرحله قبل از شروع مداخله ورزشی

چنانچه در جدول ۴-۷ و ۴-۸ مشاهده می‌شود، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه در مرحله شروع تحقیق وجود ندارد و آزمون لون نشان می‌دهد برابری واریانس‌ها برقرار است.

جدول ۴-۷. نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی متغیرهای خونی و امتیاز MDNS در مرحله پیش آزمون

شاخص	قند خون ناشتا (mg/dl)	HbA1C (%)	امتیاز MDNS
معنی داری	لوین	۰/۴۶	۰/۳۷
	t	۱/۱۷	۰/۵۵
	p	۰/۲۴	۰/۵۸

جدول ۴-۸. نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی متغیرهای عروقی در مرحله پیش آزمون

شاخص	IMT	قطر رگ پایه	TAMV	FMD (%)	قطر رگ حداکثر	نرخ برش	زمان رسیدن به حداکثر قطر	HRrest
معنی داری	لوین	۰/۷۳	۰/۳۳	۰/۵	۰/۴۴	۰/۸۴	۰/۰۰	۰/۱۱
	t	۰/۸۶	۰/۳۷	۰/۰۵	۰/۲۶	۰/۰۲	۱/۸۳	۱/۵۴
	p	۰/۳۹	۰/۷۱	۰/۹۵	۰/۴۸	۰/۹۸	۰/۰۸	۰/۱۳

۴-۳-۳. ویژگی‌های آنترپومتریک و کالری دریافتی پیش آزمون

ویژگی‌های فردی، آنترپومتریک و کل کالری دریافتی در مرحله پیش آزمون آزمودنی‌ها در مرحله

ورود به تحقیق در جدول ۴-۹ نشان داده شده است و مشاهده می‌شود که تفاوت معنی داری در این

شاخص‌ها در مرحله ورود به تحقیق وجود نداشت ($P > 0.05$).

جدول ۴-۹. نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی ویژگی‌های اولیه آزمودنی‌ها در مرحله پیش‌آزمون

شاخص	سن	سابقه بیماری	شاخص توده بدن (kg/m^2)	کالری دریافتی	وزن
معنی‌داری	لوین	۰/۹	۰/۹۸	۰/۳۵	۰/۰۴
	t	۰/۳۳	۰/۵۲	۰/۴۱	۰/۷۳
	p	۰/۷۴	۰/۶	۰/۶۸	۰/۴۶

۴-۳-۴. تغییرات ترکیب بدن و کالری دریافتی در طی مداخله

میانگین $\pm$ انحراف معیار ویژگی‌های ترکیب بدنی آزمودنی‌های دو گروه در جدول ۴-۱۰ ارائه شده است. چنانچه در جدول ۴-۱۰ مشاهده می‌شود، میانگین $\pm$ انحراف معیار وزن آزمودنی‌ها در گروه تمرین در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون به ترتیب $۸۶/۷ \pm ۹/۰۸$ کیلوگرم و $۸۶/۶ \pm ۹/۲$ کیلوگرم بود. مقادیر وزن برای گروه کنترل نیز در این مراحل به ترتیب $۸۸/۸ \pm ۵/۶$ کیلوگرم و $۸۸/۹ \pm ۵/۸$ کیلوگرم بود. استفاده از آزمون‌های آماری تحلیل واریانس مکرر حاکمی از عدم‌تغییر معنی‌دار در شاخص وزن دو گروه، در طول مداخله بود ($F=۰/۳۴, P=۰/۵۶$). علاوه، شاخص توده بدن در گروه تمرین در مرحله پیش‌آزمون $۲۸/۴ \pm ۲/۵۴$ و در مرحله پس‌آزمون $۲۸/۳ \pm ۲/۶$ کیلوگرم بر مترمربع بود. مقادیر این شاخص برای گروه کنترل نیز در مرحله پیش‌آزمون $۲۸/۷ \pm ۱/۸$ کیلوگرم بر مترمربع و در مرحله پس‌آزمون $۲۸/۸ \pm ۱/۸۵$ کیلوگرم بر مترمربع بود. استفاده از آزمون‌های آماری تحلیل واریانس مکرر حاکمی از عدم‌تغییر معنی‌دار در شاخص توده بدن دو گروه، در طول مداخله بود ($F=۰/۳۹, P=۰/۵۳$). میزان کالری دریافتی نیز در مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون برای گروه تمرین به ترتیب $۲۴۰۹ \pm ۱۳۸/۹$ و $۲۴۰۹ \pm ۱۳۹/۵$ کیلوکالری و

برای گروه کنترل به ترتیب $2456 \pm 68/4$ و $2455 \pm 75/1$ کیلوکالری بود. نتایج تحلیل واریانس مکرر حاکی از عدم تغییر معنی‌دار در شاخص کالری دریافتی دو گروه، در طول مداخله بود ($F=0/01, P=0/89$). در نتیجه تحلیل داده‌های مربوط به ترکیب بدن و کل کالری دریافتی با استفاده از آزمون‌های آماری تحلیل واریانس مکرر حاکی از عدم تغییر معنی‌دار در این شاخص‌ها در طول مداخله بود.

جدول ۴-۱۰. مقادیر (میانگین $\pm$ انحراف معیار) متغیرهای ترکیب بدن و کالری دریافتی در طول مداخله

گروه متغیر	تمرین (N=15)		کنترل (N=15)	
	قبل از دوره	بعد از دوره	قبل از دوره	بعد از دوره
وزن (کیلوگرم)	$86/7 \pm 9/08$	$86/6 \pm 9/2$	$88/8 \pm 5/6$	$88/9 \pm 5/8$
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	$28/4 \pm 2/54$	$28/3 \pm 2/6$	$28/7 \pm 1/8$	$28/8 \pm 1/85$
کالری دریافتی (کیلوکالری)	$2409 \pm 138/9$	$2409 \pm 139/5$	$2456 \pm 68/4$	$2455/3 \pm 75/1$

۴-۳-۵. آزمون فرضیه‌ها

۴-۳-۵-۱. فرضیه اول پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر ضخامت انتیما مدیا شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر ضخامت انتیما مدیا شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع

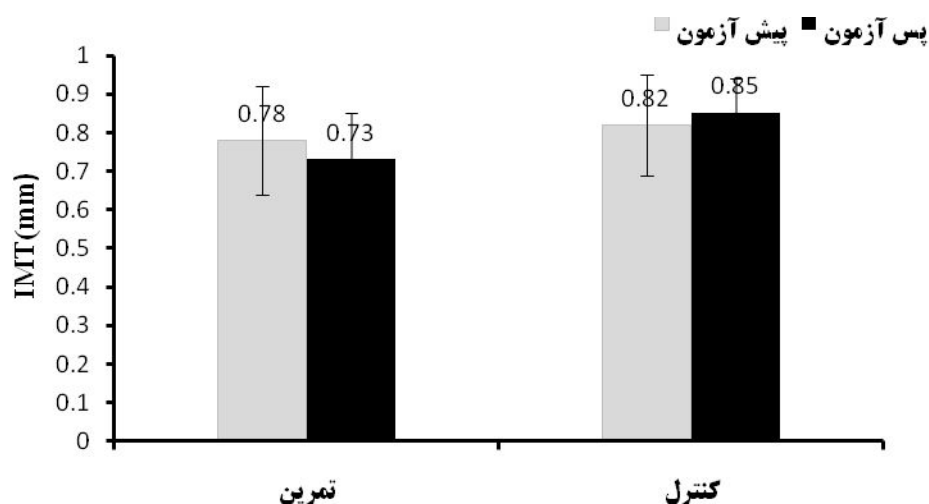
۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین ضخامت انتیمامدیا در گروه تمرین از 0.78 ± 0.14 میلی-متر به 0.73 ± 0.12 میلی-متر یافت. در گروه کنترل، مقادیر ضخامت انتیمامدیا از 0.82 ± 0.13 میلی-متر به 0.85 ± 0.09 میلی-متر رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی‌دار نیست که حاکی از عدم معنی‌داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0.12$ و $F = 2.44$) (جدول ۴-۱۱).

جدول (۴-۱۱). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص imt

	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P
زمان	۰/۰۰۲	۱	۰/۰۰۲	۰/۲۲	۰/۶۳
زمان*گروه	۰/۰۲	۱	۰/۰۲۲	۲/۴۴	۰/۱۲
خطا	۱۹۳/۶۶۷	۲۸	۶/۹۱۷		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار می‌گیرد و فرضیه اول پژوهش -۱۲ هفته تمرین هوازی بر ضخامت انتیما مدیا شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد- مورد تأیید قرار نمی‌گیرد.



شکل ۴-۱. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر IMT در دو گروه در طول مداخله

۴-۳-۵-۲. فرضیه دوم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر قطر پایه‌ای شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر قطر پایه‌ای شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

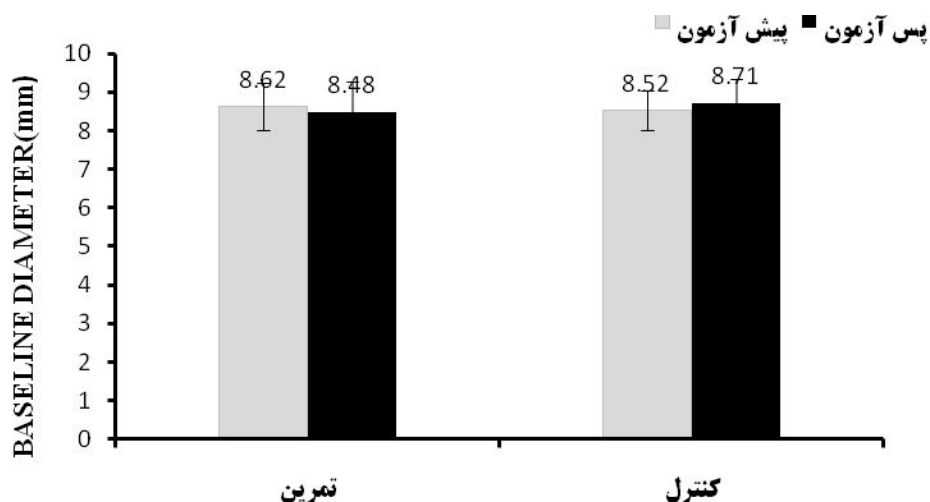
با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین قطر پایه‌ای در گروه تمرین از $8/62 \pm 0/61$ میلی‌متر به $8/48 \pm 0/51$ میلی‌متر رسید. در گروه کنترل، مقادیر قطر پایه از $8/52 \pm 0/79$ میلی‌متر به $8/71 \pm 0/64$ میلی‌متر رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی‌دار نیست که حاکی از عدم معنی‌داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/11$ و $F = 2/63$) (جدول ۴-۱۲).

جدول (۴-۱۲). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص قطر رگ پایه

مجموع	درجه آزادی	میانگین	F	P
مجذورات		مجذور		

زمان	۰/۰۰۷	۱	۰/۰۰۷	۰/۰۴۳	۰/۸۳
زمان*گروه	۰/۴۰۸	۱	۰/۴۰۸	۲/۶۳	۰/۱۱۶
خطا	۴/۳۳	۲۸	۰/۱۵۵		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار می‌گیرد و فرضیه دوم پژوهش - ۱۲ هفته تمرین هوازی بر قطر پایه‌ای شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد- مورد تأیید قرار نمی‌گیرد.



شکل ۴-۲. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر قطر پایه در دو گروه در طول مداخله

۴-۳-۵. فرضیه سوم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر قطر حداکثر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

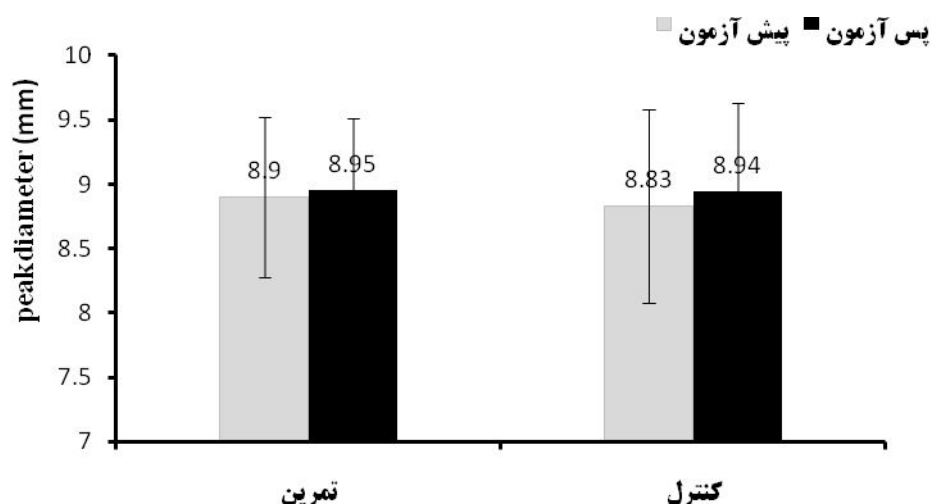
فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر قطر حداکثر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین قطر حداکثر در گروه تمرین از $8/9 \pm 0/62$ میلی‌متر به $8/95 \pm 0/56$ میلی‌متر رسید. در گروه کنترل، مقادیر قطر حداکثر از $8/83 \pm 0/75$ میلی‌متر به $8/94 \pm 0/69$ میلی‌متر رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی‌دار نیست که حاکی از عدم معنی‌داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/77$ و $F = 0/08$) (جدول ۴-۱۳).

جدول (۴-۱۳). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص قطر حداکثر

	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P
زمان	۰/۱۰۳	۱	۰/۱۰۳	۰/۷۲۴	۰/۴۰۲
زمان*گروه	۰/۰۱۲	۱	۰/۰۱۲	۰/۰۸۳	۰/۷۷۵
خطا	۳/۹۶	۲۸	۰/۱۴۲		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار می‌گیرد و فرضیه سوم پژوهش-۱۲ هفته تمرین هوازی بر قطر حداکثر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد-مورد تأیید قرار نمی‌گیرد.



شکل ۳-۴. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر حداکثر قطر رگ در دو گروه در طول مداخله

۴-۳-۵-۴. فرضیه چهارم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص سرعت متوسط جریان خون شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص سرعت متوسط جریان خون شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

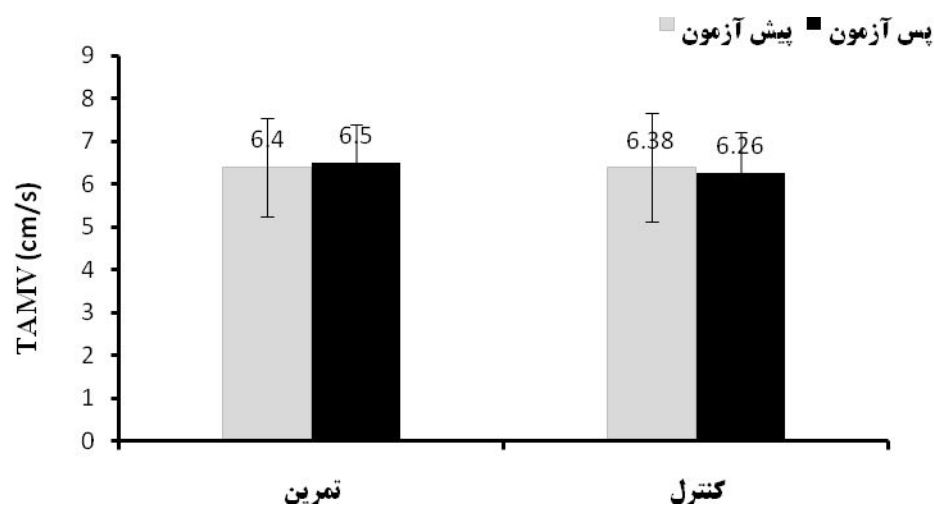
با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین tamv در گروه تمرین از $6/4 \pm 1/15$ سانتی متر بر ثانیه به $6/5 \pm 0/9$ رسید. در گروه کنترل، مقادیر tamv از $6/38 \pm 1/27$ به $6/26 \pm 0/96$ رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی دار نیست که حاکی از عدم معنی داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/21$ و $F = 1/58$) (جدول ۴-۱۴).

جدول (۴-۱۴). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص tamv

مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P

زمان	۰/۰۰۱	۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۷	۰/۹۳۵
زمان*گروه	۰/۱۷	۱	۰/۱۷	۱/۵۸	۰/۲۱۹
خطا	۳/۰۰۲	۲۸	۰/۱۰۷		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار می‌گیرد و فرضیه چهارم پژوهش- ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص سرعت متوسط جریان خون شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد-مورد تأیید قرار نمی‌گیرد.



شکل ۴-۴. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر tamv در دو گروه در طول مداخله

۴-۳-۵. فرضیه پنجم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر نرخ برش در شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

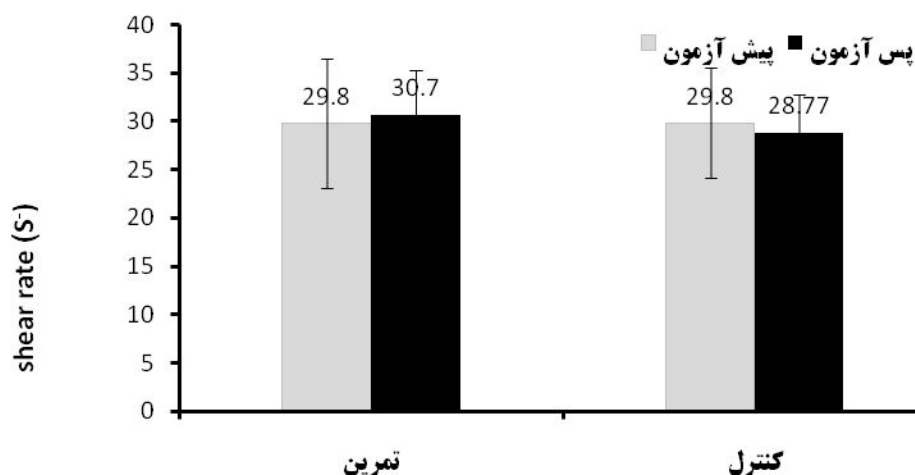
فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر نرخ برش در شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین نرخ برش در گروه تمرین از $29/8 \pm 6/7$ به $30/7 \pm 4/54$ رسید. در گروه کنترل، مقادیر میزان تنش از $29/8 \pm 5/7$ به $28/77 \pm 3/95$ رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی‌دار نیست که حاکی از عدم معنی‌داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/11$ و $F = 2/6$) (جدول ۴-۱۵).

جدول (۴-۱۵). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص نرخ برش

	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P
زمان	۰/۰۶۹	۱	۰/۰۶۹	۰/۰۱۳	۰/۹۰۹
زمان*گروه	۱۳/۹۶	۱	۱۳/۹۶	۲/۶۷	۰/۱۱۳
خطا	۱۴۶/۳۶۸	۲۸	۵/۲۲		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار می‌گیرد و فرضیه پنجم پژوهش - ۱۲ هفته تمرین هوازی بر نرخ برش شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد-مورد تأیید قرار نمی‌گیرد.



شکل ۴-۵. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر نرخ برش در دو گروه در طول مداخله

۴-۳-۵-۶. فرضیه ششم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص FMD شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص FMD شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

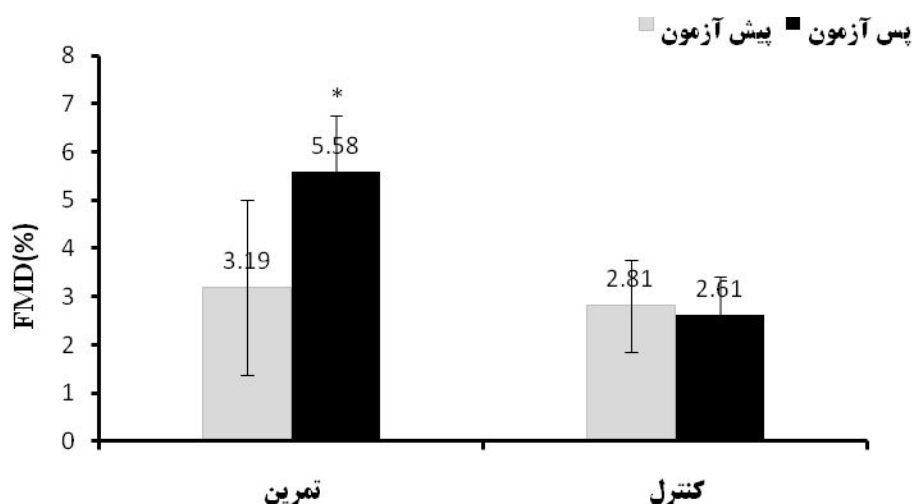
با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین FMD در گروه تمرین از $3/19 \pm 1/81$ درصد به $5/58 \pm 1/18$ درصد افزایش یافت. در گروه کنترل، مقادیر FMD از $2/81 \pm 0/96$ میلی‌متر به $2/61 \pm 0/8$ درصد کاهش یافت. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی‌دار است که حاکی از معنی‌داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/00$ و $F = 28/86$) (جدول ۴-۱۶).

جدول (۴-۱۶). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص fmd

P	F	میانگین مجذور	درجه آزادی	مجموع مجذورات	
۰/۰۰۱	۲۰/۴۳	۱۷/۹۴	۱	۱۷/۹۴	زمان

زمان* گروه	۲۵/۳۴	۱	۲۵/۳۴	۲۸/۸۶	۰/۰۰۱
خطا	۲۴/۵۹	۲۸	۰/۸۷۸		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار نمی‌گیرد و فرضیه ششم پژوهش-۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص FMD شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد- مورد تأیید قرار می‌گیرد.



شکل ۴-۶. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر FMD در دو گروه در طول مداخله
* نشان‌دهنده وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه تجربی و کنترل

۴-۳-۵-۷. فرضیه هفتم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص زمان رسیدن به حداکثر قطر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

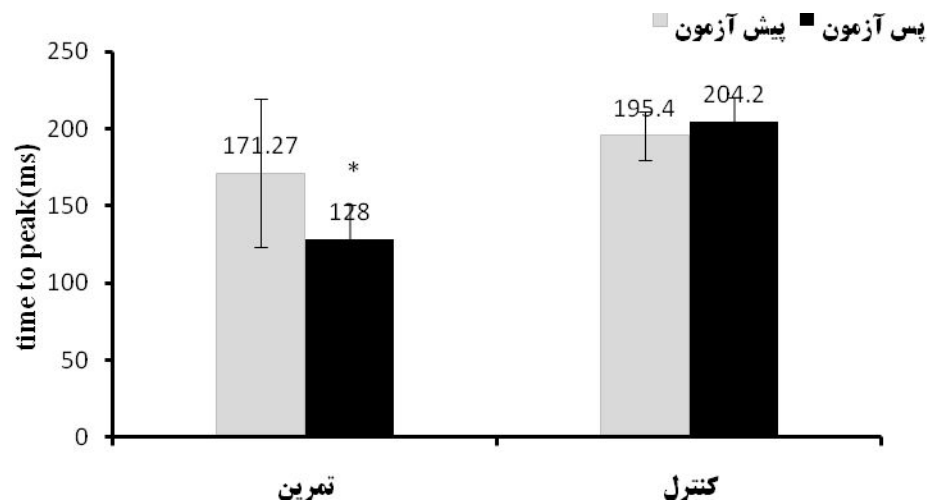
فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص زمان رسیدن به حداکثر قطر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین TTP در گروه تمرین از $171/27 \pm 48/40$ میلی ثانیه به $128 \pm 22/2$ رسید. در گروه کنترل، مقادیر TTP از $195/4 \pm 16/05$ میلی ثانیه به $204/2 \pm 16/29$ رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی دار است که حاکی از معنی داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/003$ و $F = 10/9$) (جدول ۴-۱۷).

جدول (۴-۱۷). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص TTP

P	F	میانگین مجذور	درجه آزادی	مجموع مجذورات	
0/036	8/84	4472/06	1	4472/06	زمان
0/003	10/98	10140/0	1	10140/0	زمان*گروه
		923/21	28	25849/93	خطا

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار نمی گیرد و فرضیه هفتم پژوهش-۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص زمان رسیدن به حداکثر قطر شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد- مورد تأیید قرار می گیرد.



شکل ۴-۷. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر TTP در دو گروه در طول مداخله
* نشان‌دهنده وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه تجربی و کنترل

۴-۳-۵-۸. فرضیه هشتم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر ضربان قلب استراحتی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلابه نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

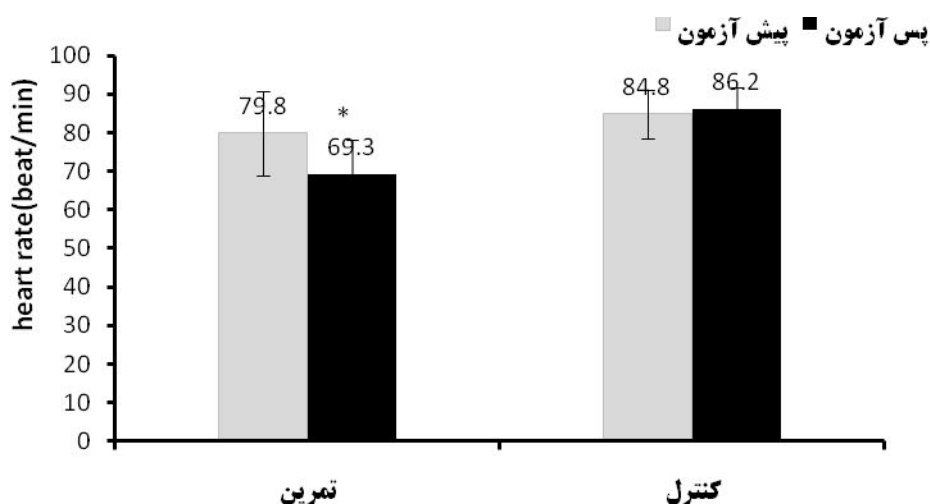
فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر ضربان قلب استراحتی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلابه نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین ضربان قلب استراحتی در گروه تمرین از $79/8 \pm 10/89$ به $69/3 \pm 8/9$ رسید. در گروه کنترل، مقادیر ضربان قلب استراحتی از $84/8 \pm 6/2$ به $86/2 \pm 5/59$ رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی‌دار است که حاکی از معنی-داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/00$ و $F = 29/9$) (جدول ۴-۱۸).

جدول (۴-۱۸). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص HRrest

	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P
زمان	۳۰۳/۷۵	۱	۳۰۳/۷۵	۱۷/۰۵	۰/۰۰۱
زمان*گروه	۵۳۴/۰۱	۱	۵۳۴/۰۱	۲۹/۹۸	۰/۰۰۱
خطا	۵۳۴/۷۳	۲۸	۱۷/۸۱		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار نمی‌گیرد و فرضیه هشتم پژوهش- ۱۲ هفته تمرین هوازی بر ضربان قلب استراحتی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلابه نوروپاتی محیطی تأثیر دارد- مورد تأیید قرار می‌گیرد.



شکل ۴-۸. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر HRrest در دو گروه در طول مداخله
* نشان‌دهنده وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه تجربی و کنترل

۴-۳-۵-۹. فرضیه نهم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر قند خون ناشتا در مردان دیابتی نوع ۲- مبتلابه نورروپاتی محیطی تأثیر دارد.
فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر قند خون ناشتا در مردان دیابتی نوع ۲- مبتلابه نورروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

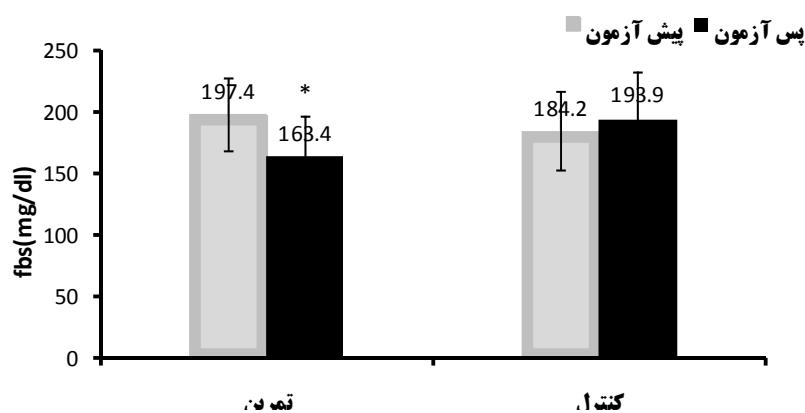
با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین قند خون ناشتا در گروه تمرین از $197/4 \pm 29/5$ میلی‌گرم بر دسی لیتر به $163/4 \pm 32/9$ رسید. در گروه کنترل، مقادیر قندخون ناشتا از $184/2 \pm 31/7$ به $193/9 \pm 38$ رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی‌دار است که حاکی از معنی‌داری تفاوت بین گروهی است ($p=0/000$ و $F=35/06$) (جدول ۴-۱۹).

جدول (۴-۱۹). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص FBS

	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P
زمان	۲۱۹۶/۱۵	۱	۲۱۹۶/۱۵	۱۰/۷۶	۰/۰۰۳

زمان* گروه	۷۱۵۰/۴۱	۱	۷۱۵۰/۴۱	۳۵/۰۶	۰/۰۰۱
خطا	۵۷۰۹/۹۳	۲۸	۲۰۳/۹۱		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار نمی‌گیرد و فرضیه نهم پژوهش- ۱۲ هفته تمرین هوازی بر قند خون ناشتا در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد- مورد تأیید قرار می‌گیرد.



شکل ۴-۹. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر FBS در دو گروه در طول مداخله
* نشان‌دهنده وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه تجربی و کنترل

۴-۳-۵-۱۰. فرضیه دهم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر غلظت هموگلوبین گلیکوزیله در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

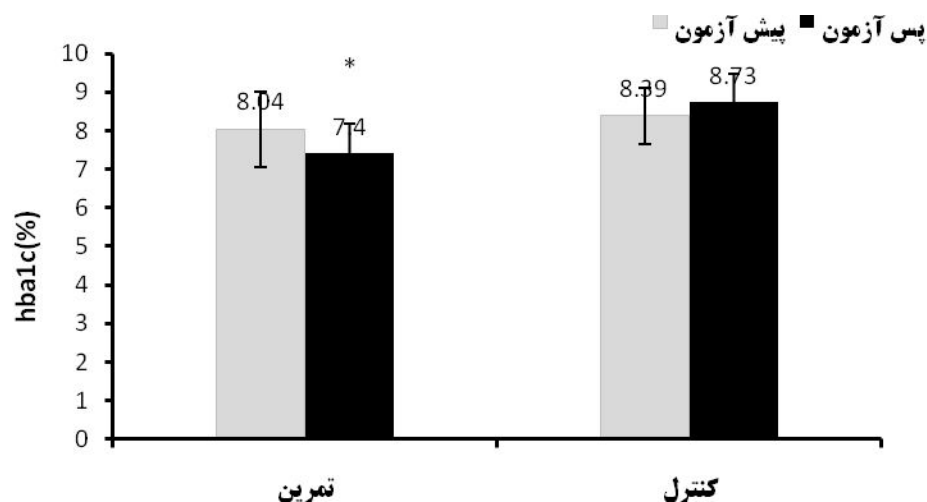
فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر غلظت هموگلوبین گلیکوزیله در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین غلظت هموگلوبین گلیکوزیله در گروه تمرین از $8/39 \pm 0/73$ درصد به $7/4 \pm 0/78$ رسید. در گروه کنترل، مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله از $8/39 \pm 0/73$ به $8/73 \pm 0/75$ رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی‌دار است که حاکی از معنی‌داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/00$ و $F = 40/89$) (جدول ۴-۲۰).

جدول (۴-۲۰). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص HbA1C

	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P
زمان	۰/۳۳۸	۱	۰/۳۳۸	۳/۸۳	۰/۰۶
زمان*گروه	۳/۶۰	۱	۳/۶۰	۴۰/۸۹	۰/۰۰۱
خطا	۲/۴۶	۲۸	۰/۰۸		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار نمی‌گیرد و فرضیه دهم پژوهش - ۱۲ هفته تمرین هوازی بر غلظت هموگلوبین گلیکوزیله در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد- مورد تأیید قرار می‌گیرد.



شکل ۴-۱۰. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر HbA1C در دو گروه در طول مداخله
* نشان دهنده وجود تفاوت معنی دار بین گروه تجربی و کنترل

۴-۳-۵-۱۱. فرضیه یازدهم پژوهش

۱۲ هفته تمرین هوازی بر اسکور نوروپاتی دیابتی (MDNS)، در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد.

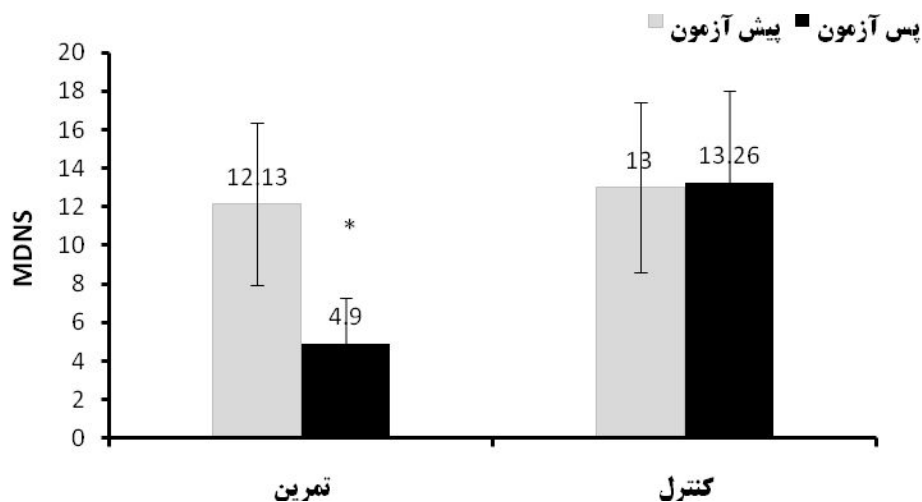
فرض صفر: ۱۲ هفته تمرین هوازی بر اسکور نوروپاتی دیابتی (MDNS)، در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر ندارد.

با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد میانگین امتیاز MDNS در گروه تمرین از $12/13 \pm 4/2$ به $4/9 \pm 2/4$ رسید. در گروه کنترل، مقادیر mdns از $13 \pm 4/4$ به $13/26 \pm 4/75$ رسید. نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر نشان داد که اثر تعاملی گروه*زمان معنی دار است که حاکی از معنی داری تفاوت بین گروهی است ($p = 0/00$ و $F = 30/2$) (جدول ۴-۲۱).

جدول (۴-۲۱). نتایج تحلیل واریانس در مورد مقایسه بین گروهی شاخص mdns

	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذور	F	P
زمان	۱۸۰/۲۶	۱	۱۸۰/۲۶	۲۶/۰۶	۰/۰۰۱
زمان*گروه	۲۰۹/۰۶	۱	۲۰۹/۰۶	۳۰/۲۲	۰/۰۰۱
خطا	۱۹۳/۶۶	۲۸	۶/۹۱۷		

بنابراین، با توجه به نتایج آزمون تحلیل واریانس مکرر، فرضیه صفر تحقیق مورد تأیید قرار نمی گیرد و فرضیه یازدهم پژوهش-۱۲ هفته تمرین هوازی بر اسکور نوروپاتی دیابتی (MDNS)، در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی تأثیر دارد - مورد تأیید قرار می گیرد.



شکل ۴-۱۱. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر MDNS در دو گروه در طول مداخله
* نشان دهنده وجود تفاوت معنی دار بین گروه تجربی و کنترل

۴-۳-۵-۱۲. فرضیه دوازدهم پژوهش

تغییرات FMD و HbA1c میزان تغییرات MDNS ناشی از ورزش را تبیین می کند.

فرض صفر: تغییرات FMD و HbA1c میزان تغییرات MDNS ناشی از ورزش را تبیین نمی کند.

برای تبیین و پیش بینی میزان تغییرات MDNS از روی تغییرات دو متغیر FMD و HbA1c از آزمون

تحلیل رگرسیون خطی استفاده شد.

جدول ۴-۲۲ رابطه ی بین متغیر ملاک (تغییرات MDNS) و متغیرهای پیش بین (تغییرات FMD و HbA1c)

مدل	R	R^2	R^2 اصلاح شده	خطای معیار تخمین
کلی	۰/۷۸۹	۰/۶۲۲	۰/۵۹۴	۲۳/۵۳

با توجه به جدول ۴-۲۲ مقدار R که نشان‌دهنده‌ی میزان ارتباط خطی بین متغیرهای پیش‌بین و متغیر ملاک هست برابر با $0/789$ است اما در این بخش تغییرات R^2 بسیار مهم است؛ زیرا تغییر در پیش‌بینی متغیر ملاک را با افزودن یک بلوک دیگر از متغیرهای پیش‌بین نشان می‌دهد. مقدار R^2 اصلاح‌شده نشان می‌دهد که ۵۹ درصد انحراف در تغییرات متغیر MDNS به علت تغییرات دو متغیر پیش‌بین FMD و HbA1c بوده است. به عبارتی عوامل دیگری نیز وجود دارند که تغییرات واریانس MDNS ناشی از تغییرات واریانس آن‌ها است.

جدول ۴-۲۳. آزمون تحلیل رگرسیون چندگانه

مدل		جمع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	P
کلی	رگرسیون	۲۴۶۵۲/۴۶	۲	۱۲۳۲۶/۲۳	۲۲/۲۵۱	۰/۰۰۰۱
	باقیمانده	۱۴۹۵۷/۰۳	۲۷	۵۵۳/۹۶		
	کل	۳۹۶۰۹/۵۰	۲۹			

در ادامه جدول شماره ۴-۲۳ نشان می‌دهد که میزان رگرسیون معنی‌دار هست ($P=0/0001$)؛ $F=22/251$ و بدین معنی است که مجموعه دو متغیر پیش‌بین (تغییرات FMD و HbA1c) به‌طور معنی‌داری متغیر ملاک (تغییرات MDNS) را تبیین می‌کنند. در این حالت برای یافتن متغیرهای FMD و HbA1c، پیش‌بینی‌کننده‌های معنی‌داری هستند، جدول ۴-۲۴ بررسی می‌شود.

جدول ۴-۲۴. پیش‌بینی تغییرات MDNS از روی تغییرات FMD و HbA1c

مدل		ضرایب استاندارد نشده		ضرایب استاندارد شده		t	P
		B	خطای معیار	Beta			
کلی	(ثابت)	-۱۲/۸۷۴	۵/۰۵۳			-۲/۵۴۸	۰/۰۱۷
	FMDpercent	-۰/۱۷۷	۰/۰۵۳	-۰/۴۶۱		-۳/۳۲۴	۰/۰۰۳
	HbA1Cpercent	۲/۱۵۹	۰/۶۷۶	۰/۴۴۳		۳/۱۹۱	۰/۰۰۴

با توجه به جدول فوق، ضریب استاندارد شده رگرسیون برای تغییرات FMD برابر $Beta = -0/461$ و معنی‌دار هست ($t = -3/324$; $P = 0/003$). همین‌طور، ضریب استاندارد شده رگرسیون برای تغییرات HbA1C برابر $Beta = 0/443$ و معنی‌دار است ($t = 3/191$; $P = 0/004$). ضریب بالاتر رگرسیون استاندارد شده، پیش‌بین بهتری برای متغیر ملاک است به عبارتی تغییرات FMD در مقایسه با تغییرات HbA1C پیش‌بین بهتری برای تغییرات MDNS است.

در کل:

$$[MDNS \text{ تغییرات} = -12/874 + (2/159 \times HbA1C \text{ تغییرات}) + (-0/177 \times FMD \text{ تغییرات})]$$

بنابراین با توجه به یافته‌های تحقیق حاضر، در رابطه با فرضیه‌ی دوازدهم پژوهش «تغییرات FMD و HbA1c میزان تغییرات MDNS ناشی از ورزش را تبیین می‌کند» باید اشاره داشت میزان تغییرات دو متغیر FMD و HbA1c می‌توانند به‌طور معنی‌داری میزان تغییرات متغیر ملاک (MDNS) را تبیین کنند.

۴-۴. جمع‌بندی:

تحلیل داده‌ها نشان داد تغییرات معنی‌داری در برخی از شاخص‌های در گروه تجربی ایجاد شد. بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از تحقیق حاضر، سطوح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله در گروه تمرین به‌طور معنی‌داری نسبت به پیش‌آزمون کاهش یافت. در بررسی‌های داپلر نیز مشخص شد که شاخص FMD در گروه تمرین به‌طور کلی داری افزایش یافت. درحالی‌که در گروه کنترل کاهش یافت. زمان رسیدن به حداکثر قطر و ضربان قلب استراحتی نیز در گروه تمرین دارای کاهش معنی‌دار بوده است. بالاین‌حال متغیرهای قطر رگ پایه و حداکثر قطر رگ، میزان تنش و سرعت متوسط جریان تغییرات معنی‌دار را نشان نداد. بررسی MDNS نیز نشان‌دهنده کاهش معنی‌دار در شدت علائم نوروپاتی در بیماران گروه تمرین بود.

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

۵-۱. مقدمه

در این فصل ابتدا خلاصه پژوهش ارائه می‌شود و سپس یافته‌های به‌دست‌آمده از تحقیق حاضر ارائه و با نتایج تحقیقات قبلی مورد مقایسه قرار گرفته و سپس دلایل و مکانیسم‌های فیزیولوژیکی احتمالی مربوط به یافته‌ها ارائه می‌گردد. بحث و بررسی پژوهش حاضر در سه بخش مجزا به بررسی متغیرهای عروقی، متابولیک و نوروپاتی پرداخته است. پس از نتیجه‌گیری کلی در مورد یافته‌های تحقیق در پایان پیشنهادهایی کاربردی و پژوهشی بر خواسته از تحقیق ارائه شده است.

۵-۲. خلاصه تحقیق

در تحقیق حاضر تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر کنترل گلیسمیک و شاخص‌های جریان خون فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی بررسی شد. بدین منظور ۳۵ مرد دیابتی نوع ۲ و مبتلا به نوروپاتی محیطی به‌صورت تصادفی به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته به اجرای تمرینات هوازی بر روی دوچرخه ثابت با شدت ۵۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۲۰ تا ۴۵ دقیقه و با تکرار ۳ جلسه در هفته پرداختند. از آزمودنی‌های گروه کنترل نیز خواسته شد فعالیت بدنی معمول خود را در طی این دوره حفظ کنند. نهایتاً ۳۰ نفر به عنوان آزمودنی در انتهای تحقیق باقی ماندند. بررسی‌های عروقی، خون‌گیری و ارزیابی نوروپاتی به‌وسیله ابزار MDNS در ابتدای تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هر دو گروه به عمل آمد. نتایج تحقیق حاضر نشان داد سطوح قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله در گروه تجربی نسبت به پیش‌آزمون و گروه کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافت. همچنین، مطالعات عروقی نشان داد که شاخص‌های گشادشدگی به‌واسطه جریان (FMD) در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش یافت و زمان رسیدن به حداکثر قطر و ضربان قلب استراحتی به‌طور معنی‌داری کاهش

یافت. شاخص ارزیابی نوروپاتی MDNS نیز در گروه تمرین به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. با این حال، تغییرات معنی‌داری در قطر رگ، سرعت جریان خون و IMT دیده نشد.

۵-۳. بحث و بررسی

۵-۳-۱. عوامل عروقی

در تحقیق حاضر تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های جریان خون در شریان فمورال سطحی در مردان دیابتی نوع-۲ مبتلابه نوروپاتی محیطی خفیف و متوسط بررسی شد. متغیرهای عروقی می‌تواند نشان‌دهنده وضعیت سلامت کلی عروقی در اندام محیطی بیماران دیابتی و به‌ویژه مبتلایان به نوروپاتی محیطی باشد. عوارض عروقی دیابت می‌تواند به‌وسیله میکرو و ماکروآنژیوپاتی ایجاد شود و میکروآنژیوپاتی در عروق مرتبط با اعصاب در نوروپاتی نیز نقش ضروری در پاتوژنز نوروپاتی ایفا می‌کند. اختلال در اندوتلیوم عروقی یک فاکتور اصلی در پاتوژنز عوارض میکروآنژیوپاتی است (۵). این اختلال اندوتلیال به‌وسیله نقص در گشادشدگی به‌واسطه اندوتلیوم و افزایش در غلظت پلاسمایی مارکرهای عملکرد اندوتلیال نشان داده می‌شود (۵).

نتایج به‌دست‌آمده از تحقیق حاضر در زمینه تأثیر ورزش هوازی منظم بر شاخص‌های عروقی در دو بخش عملکردی و ساختاری قابل‌بحث است. یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که قطر رگ پایه به ترتیب درگرو تجربی از ۸/۶ به ۸/۴۸ میلی‌ثانیه و کنترل در مرحله پیش‌آزمون ۸/۵۲ بود که به ۸/۷۱ تغییر یافت. علاوه، حداکثر قطر رگ ایجادشده در گروه تجربی در مرحله پیش‌آزمون ۸/۹ میلی متر بود که به ۸/۸۷ میلی‌متر تغییر یافت و مقادیر این شاخص در گروه کنترل ۸/۸۳ میلی‌متر بود که به ۹/۰۱ تغییر یافت. نتایج حاکی از این بود که تفاوت معنی‌داری بین گروه‌ها از نظر تغییرات شاخص‌های قطر رگ پایه و حداکثر قطر رگ پس از مداخله وجود نداشت. این در حالی است که تفاوت قطر رگ حداکثر نسبت به قطر

پایه میزان تغییر قطر عروق را مشخص می‌کند، این تفاوت در گروه تمرین قبل از مداخله ۰/۲۸ بود که بعد از مداخله ۰/۳۹ شد، درحالی‌که برای گروه کنترل این تفاوت قبل از مداخله ۰/۳۱ بود که بعد از دوره ۳ ماهه مداخله ۰/۳ شد. علاوه تأثیر فعالیت ورزشی بر میزان تغییرات قطر عروق از حالت پایه به حداکثر، زمان این تغییرات نیز ممکن است تحت تأثیر فعالیت ورزشی قرار گیرد. بر این اساس، زمان رسیدن به حداکثر قطر در گروه تمرین از ۱۷۱/۲۷ میلی‌ثانیه به ۱۲۸ کاهش پیدا کرد و در گروه کنترل از ۱۹۵/۴ به ۲۰۴/۲ افزایش یافت؛ بنابراین، زمان رسیدن به حداکثر قطر در گروه تجربی به‌طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. زمانی که تفاوت قطر پایه با حداکثر قطر در هر آزمودنی، در فرمول FMD قرار داده شد، برای دو گروه بدین‌صورت نشان می‌دهد که درصد FMD در گروه تمرین از ۳/۱۹ درصد به ۵/۵۸ درصد افزایش یافت درحالی‌که این شاخص در گروه کنترل از ۲/۸۱ درصد در پیش‌آزمون به ۲/۶۱ درصد کاهش یافت. نتایج تحقیق نشان داد تغییرات FMD در طول دوره در دو گروه معنی‌دار بود بطوریکه تمرین هوازی باعث افزایش معنی‌دار FMD در گروه تمرین شد. لذا این یافته‌ها حاکی از بهبودی معنی‌دار عملکرد شریان فمور پس از مداخله ورزشی در بیماران مبتلابه نوروپاتی محیطی دیابت بود. علاوه، سرعت متوسط جریان خون (TAMV) به ترتیب درگروه تجربی از ۶/۴ به ۶/۵ cm/s و در کنترل ۶/۳۸ بود که ۶/۲۶ cm/s تغییر یافت که درصد تغییرات برای کنترل ۱/۸٪ و برای تمرین ۱/۵٪ بود و این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

این یافته‌ها با نتایج ساندرا بیلینگر^۱ و همکاران (۲۰۱۶) و اسپرودر^۲ و همکاران (۲۰۱۴) همسو بود. بیلینگر و همکاران (۲۰۱۶) باهدف بررسی اثر ۱۶ هفته تمرین هوازی بر شاخص‌های عروقی در شریان بازویی در بیماران مبتلابه نوروپاتی محیطی دیابتی، ۲۰ نفر فرد مبتلابه نوروپاتی محیطی دیابتی را موردبررسی قرار دادند. با استفاده از تکنیک سونوگرافی داپلر، شاخص‌های عروقی از جمله قطر رگ،

¹ Sandra A billinger

² schreuder

حداکثر قطر رگ، FMD، زمان رسیدن به حداکثر قطر، ثبت شد. نتایج مطالعه بهبودی در شاخص‌های عروقی را نشان داد اما به‌جز شاخص FMD، سایر شاخص‌ها از جمله قطر رگ و زمان رسیدن به حداکثر قطر رگ تغییر معنی‌داری را نشان نداد (۲۹). اسپرودر و همکاران (۲۰۱۴) باهدف ارزیابی اثرات عروقی فعالیت ورزشی در افراد دیابتی نوع-۲ که اختلال عروقی نیز دارند، ۱۳ بیمار دیابتی نوع-۲ را به مدت ۸ هفته تمرین دادند. قطر پایه شریان بازویی، حداکثر جریان خون، یا حداکثر قطر بعد از تمرین تفاوت معناداری نداشت؛ درحالی‌که شاخص FMD تفاوت معنی‌داری را نشان داد (۸۹). همچنین مایورانا^۱ و همکاران (۲۰۰۱) باهدف ارزیابی اثر فعالیت ورزشی بر بهبودی کلی در عملکرد عروقی در بیماران دیابت نوع-۲، ۱۶ فرد دیابتی نوع-۲ را به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم نموده و گروه تجربی به مدت ۸ هفته فعالیت ورزشی ترکیبی اجرا کردند. قطر پایه شریان جلو بازویی قبل و بعد از مداخله تمرینی تغییر معناداری نداشت. درصد FMD در شریان جلو بازویی که بسیار متأثر از NO است، قبل و بعد از مداخله تمرینی تغییر معنی‌داری داشت. به‌طوری‌که از ۱۰٫۷ درصد در ابتدای مداخله به ۵ درصد بعد از فعالیت ورزشی افزایش یافت (۲۲). مایرل^۲ و همکاران (۲۰۰۲) نیز باهدف بررسی اثر فعالیت ورزشی بر عملکرد اندوتلیال عروق در بیماران با طول مدت بالای ابتلا به دیابت نوع-۱، ۲۶ بیمار دیابتی نوع-۱ که مدت ابتلای بالای ۲۰ سال به دیابت نوع-۱ داشتند، به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم کرده و به مدت ۴ ماه مورد مداخله ورزشی قرار دادند. FMD در اندوتلیال رگ جلو بازویی به‌وسیله تمرین افزایش یافت و گشادشدگی مستقل از جریان معنادار نبود. تحقیقات مذکور همسو با مطالعه حاضر نشان می‌دهند که تمرین ورزشی منظم می‌تواند شاخص FMD که یکی از شاخص‌های مهم در عملکرد عروقی است را بهبود بخشد (۹۵).

¹ maiorana

² Gabriele fuchsjager-mayrl

نشان داده شده است اختلالات عروقی در پاتوژنز نوروپاتی دیابتی نقش اساسی دارند (۱۲۲). اختلال عروقی در بیماران دیابتی می‌تواند ساختاری یا عملکردی باشد. قابلیت اتساع عروقی (یک روش غیرتهاجمی است که به وسیله تکنیک FMD مورد ارزیابی قرار می‌گیرد) که به وسیله نیتریک اکساید میانجی‌گری می‌شود، جنبه عملکردی عروق است که این قابلیت در اثر هایپرگلیسمی ناشی از دیابت مختل می‌شود (۶۱). سوتسوگو^۱ و همکاران (۲۰۰۶) در بررسی ارتباط بین عملکرد اندوتلیال عروق و میکروآنژیوپاتی دیابتی (نوروپاتی، رتینوپاتی و نوروپاتی) در بیماران دیابتی نشان دادند که FMD با همه انواع میکروآنژیوپاتی دیابتی ارتباط معنی‌دار دارد و شاخص‌های سرعت هدایت عصبی در نوروپاتی، قوی‌ترین رابطه را با FMD نشان داد (۱۶). مطالعات اخیر پیشنهاد می‌کند که نیتریک اکساید (NO) و اندوتلیوم ممکن است نقش مهمی در توسعه نوروپاتی دیابتی ایفا می‌کنند (۱۲) نیتریک اکساید یک گشادکننده بالقوه است که از آرژنین به وسیله آنزیم نیتریک اکساید سنتاز ساخته می‌شود و به وسیله اندوتلیوم آزاد می‌شود (۱۲). جارویس^۲ و همکاران (۲۰۰۴) در مطالعه خود دریافت که افراد با دیابت نوع-۱ پاسخ FMD ضعیف‌تری نسبت به گروه کنترل سالم دارند (۹۸). مطالعه اسکار مک انانی و همکاران (۲۰۱۱) نشان می‌دهد که بیماران دیابتی نوع-۲ پاسخ هدایت عروقی و اختلال عملکردی اندوتلیال را در ناحیه پاها دارند (۱۲۳). از مکانیسم‌های مطرح که هایپرگلیسمی ناشی از دیابت به واسطه آن می‌تواند عملکرد عروقی را مختل کند، افزایش متابولیت‌های انتهایی گلیکوزیله (AGEs)، استرس اکسایشی و فعالیت زیاد مسیر پولیول ناشی از هایپرگلیسمی در دیابت است. این عوامل منجر به اختلال در اتساع مویرگی از طریق تضعیف اثر نیتریک اکساید بر روی اندوتلیوم می‌شود (۶۱). تغییرات در قابلیت مویرگ‌ها برای استراحت و شل شدن در شرایط هایپرگلیسمی مزمن منجر به انقباض عروقی عملکردی و کاهش جریان خون می‌شود. تغییر در لومن مویرگ‌ها نیز ممکن است در میکروآنژیوپاتی مرتبط با دیابت

¹suetsugu

² Mikkoj jarvisalo

و کاهش جریان خون متعاقب آن نقش داشته باشد بطوریکه گزارش شده است تعداد مویرگ‌های مسدود در عصب ساق پایی مرتبط است با شدت نوروپاتی (۶۵). میکروآنژیوپاتی به همراه عملکرد نامناسب اندوتلیال در رگ‌ها عوامل عروقی هستند که باعث ایسکمی و هایپوکسی در اعصاب بیماران دیابتی و پیشرفت نوروپاتی محیطی می‌شوند (۱۲۲). بطوریکه نشان داده شده است ضعف جریان خون می‌تواند سرعت هدایت عصبی در اندام محیطی را تضعیف کند. تغییرات رئولوژیکی گلبول‌های قرمز خون نیز ممکن است به‌طور مضاعف در اختلالات گردش خون کوچک و ایجاد وضعیت هایپوکسی نقش داشته باشد (۱۲۲). نشان داده شده است در نمونه‌های حیوانی و انسانی نوروپاتی دیابتی، جریان خون اعصاب محیطی کاهش می‌یابد که منجر به کاهش فشار سهمی اکسیژن در عصب ساق پایی می‌شود (۱۲۲)، (۱۲۴). این کاهش جریان خون اعصاب محیطی می‌تواند عملکرد اعصاب محیطی را تضعیف کند. بطوریکه گزارش شده است افزایش جریان خون به شیوه‌های مختلف می‌تواند سرعت هدایت عصبی را بهبود بخشد. پاشایی و همکاران (۱۳۹۲) نشان دادند که استفاده از فشارپنوماتیک متناوب در کوتاه‌مدت می‌تواند سرعت هدایت عصبی حسی سوراخ را افزایش دهد که این محققین این تغییرات را ناشی از افزایش جریان خون عصب در اثر فشارپنوماتیک متناوب بیان کردند (۱۰۳).

لذا با توجه به تأثیر خون‌رسانی به عملکرد اعصاب محیطی، روش‌های متعددی برای بهبود جریان خون به اعصاب محیطی اتخاذ می‌شود. ورزش منظم می‌تواند به‌عنوان یک روش مناسب برای بهبود عملکرد عروقی، در کنار تأثیرات متابولیک، در نظر گرفته شود. تأثیر ورزش بر سلامت عروقی در بیماران دیابتی را می‌توان از جنبه ساختاری و عملکردی مورد بحث قرار داد. از جمله عملکردهای عروقی مهم که می‌تواند انعکاسی از سلامتی عروق باشد، اتساع عروقی به واسطه جریان است که این عمل به‌وسیله NO وساطت می‌شود. تأثیرات فعالیت ورزشی منظم برگردش خون و سیستم عروقی به‌طور گسترده بررسی شده است. نتایج حاکی از آن است که تمرین، به‌ویژه تمرین هوازی، می‌توان باعث تسهیل خون‌رسانی به بافت‌های

محیطی به‌ویژه اندام‌های درگیر حین فعالیت شود. ازجمله مکانیسم‌های اثر تمرین هوازی می‌توان به ایجاد تغییرات در سنتز و فعالیت نیتریک اکساید اشاره کرد (۸۹). چندین فاکتور محرک درون‌زاد، برون‌زاد و مکانیکی جهت القای سنتز NO از ال-آرژنین^۱ وجود دارد. مهم‌ترین فاکتور مکانیکی موردتوجه، تنش برشی^۲ است (۱۰۲). نشان داده‌شده است که فعالیت ورزشی حاد باعث القاء تنش برشی بالا به عروق می‌شود که در نتیجه محرکی برای افزایش تولید نیتریک اکساید است (۱۰۱). تنش برشی در دیواره رگ در فعال‌سازی بیشتر نیتریک اکساید سنتاز (eNOS)^۳ مشارکت دارد، نتیجه ترشح NO استراحت عضله صاف خواهد بود. به این دلیل کاهش در زیست دسترسی NO، اغلب به‌عنوان یک شاخص از اختلال اندوتلیال، مطرح می‌شود (۱۰۲).

فعالیت ورزشی ازجمله مداخله‌های بسیار مؤثر برای القاء تنش برشی است. در تحقیق حاضر تغییرات تنش برشی نیز با محاسبه نرخ برش به‌عنوان برآوردی از تنش برشی، موردبررسی قرار گرفت که نتایج حاکی از این بود که در گروه تجربی مقادیر نرخ برشی از ۲۹/۸ به ۳۰/۷ (S⁻¹) افزایش یافت و در گروه کنترل از ۲۹/۸ به ۲۸/۷۷ (S⁻¹) کاهش یافت. بااین‌حال، این تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. تنش برشی به‌عنوان نیروی اصطکاک هم‌جهت ایجادشده به‌وسیله خون بر سطح انتیمامدیا و یک برآورد اولیه از پاسخ FMD است (۶۹). یک شاخص ساده‌تر برای برآورد تنش برشی، نرخ برش (shear rate) است؛ که با محاسبه سرعت جریان خون و قطر شریان به‌صورت $(4 * v_{mean}) / D$ با واحد (S⁻¹) به دست می‌آید (۱۲۵). این یافته با مطالعه‌ی جورجینا^۴ و همکاران (۲۰۱۳) همسو بود. این مطالعه بهبودی در میانگین نرخ برش را نشان می‌دهد اما نتوانسته معنی‌دار بودن این تفاوت را ثابت کند (۱۲۵). مغایر با

¹ L- arginine

² Shear stress

³ NO synthase

⁴ Georgina

نتایج ما، پادیل^۱ و همکاران (۲۰۱۱) و تاناکا^۲ و همکاران (۲۰۰۵) افزایش تنش برشی با فعالیت ورزشی را گزارش کردند (۱۰۰، ۱۰۱). این مطالعات تنش برشی را اندازه‌گیری کرده‌اند که مطالعه‌ی حاضر برآورد ابتدایی از تنش برشی، به‌صورت نرخ برش سنجیده است. از طرفی اندازه‌گیری‌های تنش برشی دو مطالعه تغییرات تنش برشی را در حین انجام ورزش سنجیده است. درحالی‌که مطالعه‌ی حاضر نرخ برش استراحتی را پس دوره زمانی ۳ ماهه بررسی کرده است. مطالعه لیمبرگ و همکاران (۲۰۱۷) نیز افزایش معنی‌دار را در مقادیر حداکثر نرخ برش بعد از آزادسازی کاف، نشان داد که در مقابل تحقیق حاضر نرخ برش پایه را موردسنجش قرار داده است (۹۷).

لذا ممکن است برای ایجاد تغییرات معنی‌دار در این شاخص نیاز به تحقیقات با پروتکل‌ها تمرینی طولانی‌تری و ارزیابی‌های دقیق‌تر از تنش برشی (به‌جای تخمین نرخ برشی) باشد. با توجه به فرمول ارائه‌شده، ممکن است تغییرات قطر شریان نیز در نتایج به‌دست‌آمده برای نرخ برشی در این تحقیق تأثیرگذار باشد. با این حال، تغییرات معنی‌داری در قطر شریان چه در حالت پایه و چه حداکثر قطر شریان مشاهده نشد. مطالعه مروری پیکه^۳ و همکاران (۲۰۰۵) ارتباط بین تنش برشی و FMD (گشادشدگی به‌واسطه جریان) را بررسی کردند و دریافتند که FMD به عنوان پاسخ گشادشدگی وابسته به اندوتلیوم در رگ خونی و القاشده به‌وسیله جریان خون است که مرتبط با تنش برشی است (۱۰۲). نیتریک اکساید یکی از چندین ماده گشادکننده است که از اندتلیوم در پاسخ به تنش برشی آزاد می‌شود. یک ماده محبوب بین محققان است به جهت اینکه یک مولکول ضد تصلب شراین (آنتی آتروژنیک) است و کاهش زیست دسترسی آن ممکن است یک نقش کلیدی در پاتوژنز بیماری‌های عروقی داشته باشد. هدف بسیاری از مطالعات انسانی ایجاد تنش برشی است که پاسخ وابسته به NO ایجاد می‌کند و به همین منظور از اندازه‌گیری‌های FMD به‌عنوان ملاک زیست دسترسی NO استفاده می‌شود. رایج‌ترین تکنیک

¹ padilla

² Tanaka

³ Pyke

غیرتهاجمی تست پرخونی واکنشی^۱ است که یک پروفایل تنش برشی و مرتبط با FMD است (۱۲). به‌طور کلی، تحقیقاتی که به بررسی پاسخ FMD به انواع پروتکل‌های ورزشی و تمرینی پرداخته‌اند، بهبودی این شاخص را گزارش کرده‌اند. با این حال میزان تغییرات FMD به دلیل تفاوت در نمونه‌های تحقیق، تفاوت در مداخله‌های اعمال‌شده، اندازه‌گیری از عروق مختلف و روش اندازه‌گیری متفاوت در مطالعات تفاوت دارد. به‌عنوان مثال مطالعه‌ی مایورانا درصد تغییرات FMD را در شریان براکیال از ۱/۷٪ به ۵٪ نشان می‌دهد و مطالعه‌ی بیلینگر این تغییر را از ۵٪ تا ۷٪ در انتهای مطالعه نشان می‌دهد. تحقیق حاضر برخلاف دو تحقیق مذکور، FMD را در شریان فمورال سنجید و در گروه تمرین درصد FMD از ۳/۱۹ درصد به ۵/۵۸ درصد افزایش یافت.

به‌طور کلی، تفاوت عمده تحقیق حاضر با تحقیقات پیشین از لحاظ جامعه هدف و شریان مورد بررسی بود. در تحقیقات پیشین عمدتاً تأثیر ورزش در افراد سالم و بیمار بر شریان بازویی متمرکز بوده است. با توجه به اینکه سازگاری‌های ناشی از ورزش عمدتاً در موضع‌های فعال مشاهده می‌شود، ارزیابی عملکرد عروقی در اندام فعال پس از مداخله ورزشی ممکن است نتایج بهتری ارائه کند. همان‌طور که مطالعه‌ی کویچمان و همکاران (۲۰۰۸) پیشنهاد می‌کند، گشادشدگی به‌واسطه جریان (FMD) در شریان فمورال سطحی نیز همانند شریان جلو بازویی ناشی از فعالیت نیتریک اکساید است (۳۰). لذا، برخلاف تحقیقات پیشین در جمعیت‌های سالم و بیمار، این تحقیق به بررسی تأثیر تمرین هوازی بر شاخص‌های مرتبط با عملکرد عروقی شریان فمور در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی پرداخت و نتایج بیانگر این است که تمرین هوازی در یک دوره ۳ ماهه می‌تواند باعث بهبودی معنی‌دار از لحاظ بالینی در شاخص FMD شود؛ چراکه تحقیقات گزارش می‌کنند که بهبودی شاخص FMD به‌عنوان پیشگویی‌کننده بهبودی وضعیت عروقی در افراد دیابتی است (۵).

¹ Reactive hyperaemia test

از جمله تغییرات ساختاری وابسته به فعالیت بدنی تأثیر ورزش بر قطر عروقی و ضخامت جداره عروق است. همان‌طور که پیش‌تر اشاره شد، تغییر معنی‌داری در قطر پایه رگ و حداکثر قطر رگ پس از مداخله تمرینی مشاهده نشد. شاخص ضخامت انتیما مدیا در شریان فمورال آزمودنی‌ها نیز بررسی شد و نتایج نشان داد که میانگین ضخامت انتیما مدیا در گروه تمرین از ۰/۷۸ به ۰/۷۳ کاهش یافت؛ در گروه کنترل نیز از ۰/۸۲ به ۰/۸۵ افزایش یافت. این تغییرات بهبودی ضخامت انتیما مدیا را در گروه تمرین نشان می‌دهد اما تغییرات از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. این نتایج نشان می‌دهد که تغییرات ساختاری معنی‌داری پس از مداخله ورزشی در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی مشاهده نشد. همسو با این یافته تحقیق حاضر، مایورانا و همکاران (۲۰۰۱) گزارش کردند که قطر رگ پایه در شریان براکیال تفاوت معنی‌داری قبل و بعد از مداخله تمرینی نداشته است. (۴/۵ میلی‌متر قبل از مداخله و ۴/۳ میلی‌متر بعد از مداخله). مایورانا اثرات سودمند فعالیت ورزشی را در بهبود عملکرد وابسته به NO، افزایش بیان سنتز نیتریک اکساید سنتاز و همچنین افزایش تنش برشی در شریان براکیال می‌داند. همچنین، بیلینگر نیز تفاوت معنی‌دار را در قطر پایه و حداکثر قطر شریان در بیماران دیابتی گزارش نکرد. جارویس‌الو و همکاران (۲۰۰۴) نیز گزارش کردند که تفاوتی بین گروه سالم و گروه دیابتی از نظر قطر رگ پایه شریان براکیال و افزایش جریان خون در حین پرخونی واکنشی وجود ندارد، در حالی که FMD در گروه دیابتی تقلیل یافته بود.

تأثیر ورزش بر ساختار عروقی و ضخامت جداره عروق^۱ در افراد سالم و برخی از گروه‌هایی که در معرض بیماری‌های قلبی عروقی بودند، دیده شده است (۸۹). ورزش به صورت کلی منجر به کاهش ضخامت جداره شریانی می‌شود (۹۰-۹۲). این ارتباط در مورد بیماران دیابتی هنوز کاملاً روشن نیست؛ و مطالعات اندکی که در مورد نقش ورزش در ضخامت جداره عروق بیماران دیابتی انجام شده، یا از روش‌های

¹ Wall thickness

غیرمستقیم برای برقراری ارتباط بین ورزش و ضخامت جداره عروق استفاده کردند و یا برنامه مداخله‌های سبک زندگی را در کنار برنامه تمرینی داشته‌اند؛ بنابراین برخی از نتایج غیرمستقیم پیشنهاد می‌کنند که تمرین ورزشی در بیماران دیابتی نوع-۲، ممکن است اثرات سودمندی بر ضخامت دیواره عروق شریان الاستیک بگذارد (۸۹). مطالعات مقطعی در افراد سالم و ورزشکاران نشان می‌دهد که ورزشکاران (مستقل از نوع ورزش) به‌صورت کلی ضخامت جداره شریانی پایین‌تری نسبت به گروه‌های غیرفعال دارند (۹۳). بااین‌حال این اثرات ممکن است در افرادی که در معرض خطر بیماری‌های قلبی عروقی هستند، متفاوت باشد. زنان دوندۀ استقامتی در دوران یائسگی، ضخامت دیواره کمتر در شریان‌های محیطی (مثل شریان فمورال) را نسبت به گروه کنترل غیرفعال داشتند که این مورد در شریان کاروتید، این افراد صدق نمی‌کرد (۹۴). این یافته‌ها این امکان را مطرح می‌کند که تمرین ورزشی ممکن است تغییرات مختص مکان در ضخامت دیواره عروق و عملکرد عروقی را غالباً در رگ‌های محیطی بیمارانی که در ریسک بالای بیماری‌های قلبی عروقی هستند، مثل بیماران دیابتی نوع-۲، ایجاد کند. بااین‌حال، پروتکل تمرینی مطالعه حاضر تأثیر معنی‌داری بر قطر شریان و ضخامت دیواره داخلی شریان نداشت. این یافته با نتایج مطالعه جورجینا و همکاران (۲۰۱۳) مغایر است. مطالعه جورجینا^۱ و همکاران (۲۰۱۳) بیان می‌کند که قطر پایه شریان فمور بعد از مداخله تمرینی افزایش معنی‌دار داشته است (۱۲۵). جورجینا و همکاران این تحقیق را بر روی افراد جوان سالم انجام دادند و در مقابل تحقیق حاضر در بیماران دیابتی با شاخص نوروپاتی محیطی خفیف تا متوسط صورت گرفت و ممکن است پاسخ بیماران، متفاوت با جمعیت جوان سالم باشد. از طرفی پروتکل تمرین در دو مطالعه متفاوت بود که ممکن است تمرین قدرتی آزمایش‌شده توسط جورجینا تأثیرات ساختاری متفاوتی بر عروق محیطی در مقایسه با تمرین هوازی داشته باشد.

¹ Georgina

۵-۳-۲. شاخص گلاسمیک

در تحقیق حاضر تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر سطوح قند خون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله نیز در مردان دیابتی نوع ۲ مبتلابه نوروپاتی محیطی بررسی شد. نتایج تحقیق حاضر حاکی از کاهش معنی‌دار سطوح قند خون ناشتا از $197/4 \text{ mg/dl}$ به $163/4$ و هموگلوبین گلیکوزیله از $8/04\%$ به $7/4\%$ در گروه تمرین بود. این یافته با نتایج کادوگلو^۱ و همکاران (۲۰۰۷) و تکماکیدیس^۲ و همکاران (۲۰۰۴) همسو هست. کادوگلو و همکاران (۲۰۰۷) گزارش کردند تمرینات ورزشی باعث بهبودی در کنترل گلاسمیک و کاهش معنی‌دار هموگلوبین گلیکوزیله در افراد دیابتی شد (۱۲۶). تکماکیدیس و همکاران (۲۰۰۴) نیز گزارش کردند بعد از چهار و ۱۶ هفته تمرین ورزشی کاهش معنی‌داری در قند خون ناشتا مشاهده شد (۱۲۷). همچنین مایورانا^۳ و همکاران (۲۰۰۲) بعد از هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی و قدرتی در بیماران دیابتی نوع-۲، کاهش معنی‌داری در سطوح هموگلوبین گلیکوزیله را مشاهده کردند (۱۲۸). سازوکارهای متعددی در زمینه تأثیرگذاری ورزش بر متابولیسم گلوکز و کنترل متابولیک پیشنهاد شده است. تحقیقات نشان داده‌اند ورود گلوکز به عضلات، به‌عنوان مهم‌ترین منبع برداشت گلوکز از خون، در حین و بعد از ورزش افزایش می‌یابد (۱۲۹). در حین فعالیت ورزشی، باوجود کاهش سطح انسولین در خون، برداشت گلوکز توسط عضلات بیشتر می‌شود زیرا سلول‌های عضلانی در اثر روند انقباض به‌طور مستقل از انسولین نسبت به گلوکز نفوذپذیرتر می‌شوند (۱۲۹). بدین‌صورت مشاهده می‌شود که فعالیت و انقباض عضلانی دارای اثر شبه انسولینی هست. نشان داده‌شده است افزایش نفوذپذیری سلول‌های عضلانی به گلوکز در اثر انقباض عضلانی عمدتاً به علت جابجایی ناقل‌های گلوکز (GLUT4) به سطح غشای سلول است. فعالیت مهم‌ترین ایزو فرم ناقل گلوکز در سلول عضلانی (GLUT4) تحت تأثیر ورزش و انسولین تغییر می‌کند. در افراد

¹ Kadoglou

² Tokmakidis

³ Maiorana

دیابتی نوع-۲ عموماً جابجایی GLUT4 از عمق به سطح سلول که توسط انسولین تحریک می‌شود، مختل هست. با توجه به تأثیرپذیری این ناقل از ورزش، با جابجایی آن به سطح سلول در اثر ورزش در افراد دیابتی، میزان برداشت گلوکز افزایش یافته و سطح قند خون کاهش می‌یابد (۱۲۹). در اثر تکرار جلسات ورزشی، بیان GLUT4 افزایش یافته و میزان کلی آن در سطح سلول‌های عضلانی بیشتر می‌شود که در نهایت منجر به افزایش حساسیت سلول‌های عضلانی به انسولین، بهبود عمل انسولین و کاهش سطح قند خون به مقادیر طبیعی می‌گردد (۱۳۰). با افزایش حساسیت سلول‌های عضلانی به انسولین، نیاز به تولید بیشتر انسولین بعد از وعده‌های غذایی کاهش یافته و پاسخ افزایش قند خون به وعده غذایی نیز تعدیل خواهد شد. علاوه، با کاهش سطح گلوکز خون، ورود آن به گلبول‌های قرمز خون کاهش خواهد یافت؛ چراکه هراندازه سطح قند خون بیشتر باشد، میزان گلیکوزیلاسیون گلبول‌های قرمز بیشتر می‌شود و درصد HbA1C افزایش می‌یابد (۱۳۱). علاوه این گزارش شده است میزان برداشت گلوکز در بافت‌های محیطی به میزان جریان خون، وسعت بستر مویرگی و ظرفیت انتشار مویرگی بستگی دارد. با توجه به اینکه نورروپاتی محیطی دیابتی ریشه در اختلالات متابولیک و عروقی دارد (۱۲۲)، فعالیت ورزشی منظم به‌ویژه تمرین هوازی ممکن است باعث بهبود عملکرد عروق محیطی، افزایش برداشت گلوکز توسط بافت‌ها به‌خصوص عضلات و کاهش سطوح قند خون شود. بدین طریق، با کنترل قند خون در محدوده طبیعی به‌وسیله تمرین هوازی، ممکن است عملکرد اعصاب محیطی در بیماران دیابتی نوع-۲ تحت تأثیر قرار گیرد. با این وجود، یافته‌های تحقیق حاضر با نتایج کوزا^۱ و همکاران (۲۰۰۵) مغایر است (۱۳۲). کوزا و همکاران (۲۰۰۵) تأثیر تمرین هوازی و مقاومتی به مدت ۴ ماه را بر کنترل قند خون در بیماران دیابتی نوع-۲ بررسی کردند. برنامه تمرینی مقاومتی در این تحقیق ۳ جلسه در هفته تمرینات با وزنه بود که با ۳ ست در هفته‌های اول و با به‌کارگیری عضلات بزرگ شروع شده و در هفته‌های انتهایی به ۶ ست افزایش یافت.

¹ Cauza

شدت اعمال شده در جلسات به نحوی بود که آزمودنی‌ها بتوانند ۱۰ تا ۱۵ تکرار برای هر حرکت انجام دهند. تمرین هوازی نیز شامل رکاب‌زنی بر روی چرخ‌کار سنج با شدت ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیش نه و به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بود. این محققین گزارش کردند تمرین هوازی تأثیر معنی‌داری بر متغیرهای قند خون ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله و شاخص مقاومت به انسولین نداشت اما تمرین مقاومتی باعث کاهش این شاخص‌ها گردید (۱۳۲). علت مغایرت نتایج تحقیق حاضر با نتایج کوزا و همکاران را می‌توان به تفاوت در نوع و برنامه تمرین هوازی نسبت داد؛ چراکه در تحقیق کوزا و همکاران اضافه‌بار اعمال شده در آن تحقیق در مقایسه با مطالعه حاضر کم‌تر به نظر می‌رسد به‌طوری‌که شدت تمرینات در طول دوره تحقیق ثابت بود و مدت تمرین حداکثر به ۳۰ دقیقه در هر جلسه در هفته نهایی افزایش یافت. بر اساس شواهد موجود، مدت و شدت کافی تمرین از عوامل مؤثر در کاهش گلوکز خون است (۱۳۳، ۱۳۴).

۵-۳-۳. متغیر نوروپاتی MDNS

در تحقیق حاضر تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر امتیاز نوروپاتی میشیگان (MDNS) نیز در کنار متغیرهای مربوط به عملکرد عروقی و شاخص‌های مربوط به کنترل قند خون در مردان دیابتی نوع ۲ مبتلابه نوروپاتی محیطی بررسی شد. مطالعات نشان می‌دهند زمانی که امتیاز به‌دست‌آمده از MNSI و MDNS، با مراحل نوروپاتی دیابت بر اساس طبقه‌بندی مایو کلینیک مورد مقایسه قرار می‌گیرد، این‌طور نشان می‌دهد که MDNS یک روش سریع و مورد اطمینان برای تأیید وجود نوروپاتی دیابت و هم‌چنین درجه‌بندی از شدت نوروپاتی است. در نهایت برای برآورد شدت نوروپاتی تقسیم‌بندی به این صورت است: ۰-۶: بدون نوروپاتی، ۷-۱۲: نوروپاتی خفیف، ۱۳-۲۹: نوروپاتی متوسط، ۳۰-۴۶: نوروپاتی شدید (۵۹).

در تحقیقات اندکی نشانگرهای بالینی نوروپاتی دیابتی و تأثیر ورزش بر آن بررسی شده است. نتایج تحقیق حاضر حاکی از کاهش معنی‌دار امتیاز MDNS در گروه تمرین از ۱۲/۱۳ به ۴/۹ و تغییر امتیاز از ۱۳ به ۱۳/۲۶ در گروه کنترل بود. این یافته بامطالعه‌ی دیگسیت^۱ و همکاران (۲۰۱۴) همسو بود. دیگسیت^۲ و همکاران (۲۰۱۴) تأثیر ۸ هفته تمرینات هوازی با شدت ۴۰ تا ۶۰٪ ضربان قلب ذخیره را بر عملکرد اعصاب محیطی در بیماران نوروپاتی دیابتی بررسی کردند. این مطالعه دریافت که تمرین هوازی باعث بهبودی معنی‌دار شاخص‌های سرعت هدایت عصبی و همچنین امتیاز MDNS در گروه تمرین شد به نحوی که امتیاز MDNS در گروه تمرین از ۱۲/۵۷ به ۷/۰۳ کاهش یافت و در گروه کنترل از ۱۳/۵۵ به ۱۴/۵۷ افزایش یافت (۲۸). معیار ورود به تحقیق نیز در تحقیق حاضر همانند مطالعه دیگسیت شدت نوروپاتی خفیف و متوسط بود. همچنین، بهبودی شاخص‌های سرعت هدایت عصبی در کنار بهبودی امتیاز MDNS گزارش شد که بیانگر همسو بودن بهبودی امتیاز MDNS (شاخص بالینی نوروپاتی) با بهبودی سرعت هدایت عصبی (شاخص نوروفیزیولوژیک) در گروه تمرین بود. کلودینگ و همکاران (۲۰۱۳) نیز کاهش درد ناشی از نوروپاتی دیابتی را بعد از ۱۰ هفته تمرین ترکیبی در یک طرح تک گروهی گزارش کردند. برخلاف تحقیق حاضر در تحقیق کلودینگ ابزار ارزیابی نوروپاتی MNSI مورد استفاده قرار گرفت (۱۰۵).

در مطالعات صورت گرفته، اختلالات متابولیک و عروقی به عنوان عوامل زمینه‌ساز اصلی نوروپاتی محیطی دیابت مطرح می‌شوند. نشان داده شده است که ارتباط معنی‌داری بین وضعیت کنترل قند خون و شدت نوروپاتی وجود دارد بطوریکه با کنترل گلاسمیک در بیماران دیابتی، می‌توان پیشرفت نوروپاتی را آهسته‌تر کرد (۲۸).

¹ Dixit

² Dixit

در تحقیق حاضر نتایج تحلیل رگرسیون نشان داد که میزان تغییرات FMD و HbA1c می‌تواند بخشی از تغییرات MDNS را تبیین نماید. اگرچه آنالیز رگرسیون دقیق‌تر نیاز به حجم نمونه بزرگ‌تری دارد و حجم نمونه کوچک یکی از محدودیت‌های تحقیق حاضر است، با این حال نتایج تحلیل رگرسیون در این پژوهش اطلاعات مفیدی را در اختیار می‌گذارد؛ بطوریکه مشاهده شد تقریباً ۵۹٪ انحراف در تغییرات MDNS در طول مداخله به علت تغییرات FMD و HbA1c بوده است. بدین صورت می‌توان عنوان کرد که تغییرات در متغیرهای مربوط به کنترل قند خون و متغیرهای عروقی می‌تواند تغییرات در شدت تظاهرات بالینی نوروپاتی دیابتی را پیش‌بینی کند. با این حال، با توجه به درصد ارائه شده (۵۹٪) عوامل دیگری نیز وجود دارند که تغییرات واریانس MDNS ناشی از تغییرات واریانس آن‌هاست که این عوامل برای پژوهشگر در این تحقیق نامشخص است. این عوامل ممکن است تغییرات سایر متغیرهای متابولیک، عملکرد عصبی و نیز عواملی مانند مدت ابتلا به نوروپاتی دیابتی یا عوامل دیگر باشد.

اندک تحقیقات صورت گرفته در این زمینه نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی قابلیت ایجاد تغییر در عملکرد اعصاب محیطی در افراد دیابتی را نیز دارد. بررسی‌های الکتروفیزیولوژیک به عنوان یکی از روش‌های مهم و با حساسیت بالا برای ارزیابی وضعیت نوروپاتی در بیماران دیابتی است. نشان داده شده است که تمرین می‌تواند سرعت هدایت عصبی و انشعابات فیبر عصبی زیرپوستی را بهبود بخشد. بهبود شاخص MDNS که یک شاخص از تظاهرات بالینی نوروپاتی دیابتی است ممکن است به علت سازگاری‌های ایجاد شده در عملکرد اعصاب محیطی در اثر ورزش باشد و بنابراین، ممکن است تغییرات واریانس MDNS ناشی از شاخص‌های نوروفیزیولوژیک باشد که در این تحقیق بررسی نشده است. با این حال، عملکرد اعصاب محیطی در این تحقیق مورد بررسی قرار نگرفت که یک از محدودیت‌های تحقیق حاضر است؛ چراکه در صورت بررسی این شاخص امکان بررسی بیشتر علل کاهش MDNS فراهم

می‌شد. لذا، تحقیق حاضر با محدودیت‌های مطرح‌شده، می‌تواند زمینه را برای پژوهش‌های آتی با رفع این محدودیت‌ها فراهم کند.

۴-۵. نتیجه‌گیری کلی

به‌طورکلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد تمرین هوازی منظم به مدت ۱۲ هفته ممکن است تأثیرات مثبتی در بهبود برخی شاخص‌های مرتبط با جریان خون اندام تحتانی، شدت نوروپاتی محیطی و کنترل قند خون در بیماران دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی داشته باشد. در تحقیق حاضر شاخص FMD در گروه تمرین، به‌طور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل افزایش یافت. همچنین، شدت نوروپاتی، سطوح قند خون ناشتا درصد HbA1c در گروه تجربی کاهش یافت. این یافته‌های نشانگر بهبود عملکرد اندوتلیوم پس از یک دوره مداخله ورزشی است و نیز تأثیرگذاری یک دوره مداخله ورزشی کوتاه‌مدت در کنترل قند خون و بهبود علائم بالینی نوروپاتی دیابت است. با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در این تحقیق، تمرین هوازی منظم ممکن است به‌عنوان یک مداخله مؤثر در کنار سایر مداخلات درمانی مانند مصرف دارو، در جلوگیری از پیشروی سریع عوارض دیابت به‌ویژه نوروپاتی محیطی مؤثر باشد.

۵-۵. پیشنهادها

۵-۵-۱. پیشنهادهای کاربردی

۱. با توجه به تأثیرگذاری مطلوب ۱۲ هفته تمرین هوازی بر عملکرد عروقی شریان فمورال سطحی و به‌ویژه پاسخ FMD و نیز بهبودی معنی‌دار امتیاز MDNS، تمرین هوازی را می‌توان به‌عنوان یک روش غیر دارویی مؤثر در کنار مداخلات دارویی برای بهبود عملکرد عروقی، تظاهرات بالینی و کنترل قند خون در بیماران دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی توصیه کرد.

۵-۵-۲. پیشنهادهای پژوهشی

۲- با توجه به رابطه بین شاخص‌های مربوط به مطالعات هدایت عصبی و علائم بالینی نوروپاتی محیطی دیابت، از محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم بررسی تأثیر تمرین هوازی بر متغیرهای نوروفیزیولوژیک بود؛ پیشنهاد می‌شود در تحقیقی مشابه تأثیر تمرین هوازی در کنار عوامل عروقی، بر شاخص‌های هدایت عصبی نیز بررسی شود.

۳- تحقیق حاضر شاخص نرخ برش پایه را به‌عنوان برآوردی از تنش برشی ارائه کرده است. پیشنهاد می‌شود تحقیقات آتی تأثیر تمرین را بر تنش برشی به‌عنوان فاکتور تأثیرپذیر از ورزش و تأثیرگذار بر جریان خون ارائه دهند.

۴- با توجه به کمبود تحقیقات درزمینه‌ی تأثیرات ورزش و مکانیسم‌های تأثیرگذاری ورزش بر نوروپاتی محیطی دیابت، پیشنهاد می‌شود تحقیقاتی مشابه با نمونه آماری وسیع‌تر و بررسی مکانیسم‌های تأثیرگذاری تمرین هوازی بر عملکرد و ساختار اعصاب محیطی صورت گیرد. با توجه به اینکه استناد به نتایج آزمون‌هایی مانند تحلیل رگرسیون نیاز به حجم نمونه‌های بزرگ‌تری دارد، استفاده از طرح‌های تحقیق با نمونه‌های بزرگ‌تر این امکان را فراهم می‌کند تا عوامل پیش‌بینی‌کننده بهبودی علائم بالینی نوروپاتی در اثر ورزش را مشخص کرد.

پیوست

پیوست ۱

فرم MDNS

نمره بندی نوروپاتی دیابتی میثیگان (mdns)

کد بیمار:

نام و نام خانوادگی:

نقص حسی:

راست

ارتعاش در انگشت بزرگ Vibration at big toe	نرمال ۰	تقلیل یافته ۱	وجود ندارد ۲
۱۰-g فیلامان	۰	۱	۲
ضربه محکم به پشت انگشت بزرگ پا Pin prick on dorsum of great toe	دردناک ۰	بدون درد ۲	

چپ

ارتعاش در انگشت بزرگ Vibration at big toe	نرمال ۰	تقلیل یافته ۱	وجود ندارد ۲
۱۰-g فیلامان	۰	۱	۲
ضربه محکم به پشت انگشت بزرگ پا Pin prick on dorsum of great toe	دردناک ۰	بدون درد ۲	

ارزیابی قدرت عضلانی:

راست

گسترش انگشتان Finger spread	نرمال ۰	خفیف تا متوسط ۱	شدید ۲	وجود ندارد ۳
اکستنشن انگشت بزرگ پا Great toe extension	۰	۱	۲	۳
دورسی فلکشن قوزک Ankle dorsi flexion	۰	۱	۲	۳

چپ

گسترش انگشتان Finger spread	نرمال ۰	خفیف تا متوسط ۱	شدید ۲	وجود ندارد ۳
اکستنشن انگشت بزرگ پا Great toe extension	۰	۱	۲	۳
دورسی فلکشن قوزک Ankle dorsi flexion	۰	۱	۲	۳

نمره بندی نوروپاتی دیابتی میشیگان (mdns)

کد بیمار:

نام و نام خانوادگی:

رفلکس ها:

راست

وجود ندارد ۲	وجود دارد/ reinforcement ۱	وجود دارد ۰	Biceps brachii
۲	۱	۰	Triceps brachii
۲	۱	۰	Quadriceps femoris
۲	۱	۰	achilles

چپ

وجود ندارد ۲	وجود دارد/ reinforcement ۱	وجود دارد ۰	Biceps brachii
۲	۱	۰	Triceps brachii
۲	۱	۰	Quadriceps femoris
۲	۱	۰	achilles

جمع امتیاز: ۴۶

no neuropathy ۶ -۰

mild neuropathy ۱۲ -۷

moderate neuropathy ۲۹ -۱۳

sever neuropathy ۴۶ -۳۰

پیوست ۲

فرم یادآمد ۲۴ ساعته

مواد غذایی وعده غذایی	نان و غلات	میوه	سبزی	لبنیات	گوشت - پنیر	چربی	مجموع واحدها	کالری
صبحانه								
میان وعده صبح								
نهار								
میان وعده عصر								
شام								
لقمه آخر شب								
مجموع واحدها								
کالری								

آقای لطفا داروی مصرفی روزانه خود را (تعداد و دوز هر دارو) در این برگه یادداشت فرمایید.

پیوست ۳

رضایت آگاهانه

رضایت نامه شرکت در طرح.

آقای/ خانم محترم

بدین وسیله از شما جهت شرکت در پژوهش فوق‌الذکر دعوت به عمل می‌آید. اطلاعات مربوط به این پژوهش در این برگه خدمتتان ارائه شده است و شما برای شرکت یا عدم شرکت در این پژوهش آزاد هستید.

شما مجبور به تصمیم‌گیری فوری نیستید و برای تصمیم‌گیری در این باره می‌توانید سوالات خود را از تیم پژوهشی بپرسید و با هر فردی که مایل باشید مشورت نمایید. قبل از امضای این رضایت نامه مطمئن شوید که متوجه تمامی اطلاعات این فرم شده‌اید و به تمام سوالات شما پاسخ داده شده است.

مجری پژوهش

۱. من می‌دانم که اهداف این پژوهش عبارتند از:
۲. من می‌دانم که شرکت من در این پژوهش کاملاً داوطلبانه است و مجبور به شرکت در این پژوهش نیستم.
به من اطمینان داده شد که اگر حاضر به شرکت در این پژوهش نباشم، از مراقبت‌های معمول تشخیصی و درمانی محروم نخواهم شد و رابطه درمانی من با مرکز درمانی و پزشک معالجم دچار اشکال نمی‌شود.
۳. من می‌دانم که حتی پس از موافقت با شرکت در پژوهش می‌توانم هر وقت که بخواهم، پس از اطلاع به مجری، از پژوهش خارج شوم و خروج من از پژوهش باعث محرومیت از دریافت خدمات درمانی معمول برای من نخواهد شد.
۴. نحوه همکاری اینجانب در این پژوهش به این صورت است:
۵. منافع احتمالی شرکت اینجانب در این مطالعه به این شرح است:
۶. آسیب‌ها و عوارض احتمالی شرکت در این مطالعه به این شرح است:

۷. در صورت عدم تمایل به شرکت در مطالعه روش معمول درمانی برای من ارائه خواهد شد که منافع و عوارض آن به این شرح است:

۸. من می‌دانم که دست اندر کاران این پژوهش، کلیه اطلاعات مربوط به من را نزد خود به صورت محرمانه نگه داشته و فقط اجازه دارند فقط نتایج کلی و گروهی این پژوهش را بدون ذکر نام و مشخصات اینجانب منتشر کنند.

۹. می‌دانم که کمیته اخلاق در پژوهش با هدف نظارت بر رعایت حقوق اینجانب می‌تواند به اطلاعات من دسترسی داشته باشد.

۱۰. من می‌دانم که هیچ‌یک از هزینه‌های انجام مداخلات پژوهشی به شرح ذیل بر عهده من نخواهد بود.

۱۱. خانم / آقای جهت پاسخگویی به اینجانب معرفی شد و به من گفته شد تا هر وقت مشکلی یا سوالی در رابطه با شرکت در پژوهش مذکور پیش آمد با ایشان در میان بگذارم و راهنمایی بخواهم.

آدرس و شماره تلفن ثابت و همراه ایشان به شرح به من ارائه شد:

• آدرس:

• تلفن ثابت: تلفن همراه:

۱۲. من می‌دانم که اگر در حین و بعد از انجام پژوهش هر مشکلی اعم از جسمی و روحی به علت شرکت در این پژوهش برای من پیش آمد درمان عوارض و هزینه‌های آن و غرامت مربوطه بر عهده مجری خواهد بود.

۱۳. من می‌دانم اگر اشکال یا اعتراضی نسبت به دست اندرکاران یا روند پژوهش دارم می‌توانم با کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی تماس گرفته و مشکل خود را به صورت شفاهی یا کتبی مطرح نمایم.

۱۴. این فرم اطلاعات و رضایت آگاهانه در دو نسخه تنظیم شده و پس از امضا یک نسخه در اختیار من و نسخه دیگر در اختیار مجری قرار خواهد گرفت.

اینجانب موارد فوق‌الذکر را خواندم و فهمیدم و بر اساس آن رضایت آگاهانه خود را برای شرکت در

این پژوهش اعلام می‌کنم.

امضای شرکت کننده

اینجانب خود را ملزم به اجرای تعهدات مربوط به مجری در مفاد فوق دانسته و
متعهد می‌گردم در تأمین حقوق و ایمنی شرکت کننده در این پژوهش تلاش نمایم.
مهر و امضای مجری پژوهش

منابع

1. Organization WH. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Org. 2006.
2. Mahan LK, Raymond JL. Krause's Food & the Nutrition Care Process-E-Book: Elsevier Health Sciences; 2016.
3. Tr H. Harrison's principles of internal medicine. 1960.
4. Said G. Diabetic neuropathy—a review. *Nature clinical practice Neurology*. 2007;3(6):331-40.
5. Schalkwijk CG, Stehouwer CD. Vascular complications in diabetes mellitus: the role of endothelial dysfunction. *Clinical science*. 2005;109(2):143-59.
6. Ribu L, Hanestad BR, Moum T, Birkeland K, Rustoen T. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. *Quality of Life Research*. 2007;16(2):179-89.
7. Boulton AJ, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies. *Diabetes care*. 2004;27(6):1458-86.
8. Tesfaye S, Stevens L, Stephenson J, Fuller J, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*. 1996;39(11):1377-84.
9. Maser RE, Steenkiste AR, Dorman JS, Nielsen VK, Bass EB, Manjoo Q, et al. Epidemiological correlates of diabetic neuropathy: report from Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes*. 1989;38(11):1456-61.
10. Franklin GM, Kahn LB, Baxter J, Marshall JA, Hamman RF. Sensory neuropathy in non-insulin-dependent diabetes mellitus The San Luis Valley Diabetes Study. *American journal of epidemiology*. 1990;131(4):633-43.
11. Control D, Group CTR. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(13):977-86.
12. Siemionow M, Demir Y. Diabetic neuropathy: Pathogenesis and treatment. A review. *Journal of reconstructive microsurgery*. 2004;20(03):241-52.
13. Stevens E, Carrington A, Tomlinson D. Nerve ischaemia in diabetic rats: time-course of development, effect of insulin treatment plus comparison of streptozotocin and BB models. *Diabetologia*. 1994;37(1):43-8.
14. Kilo S, Berghoff M, Hilz M, Freeman R. Neural and endothelial control of the microcirculation in diabetic peripheral neuropathy. *Neurology*. 2000;54(6):1246-52.
15. Bucala R, Tracey KJ, Cerami A. Advanced glycosylation products quench nitric oxide and mediate defective endothelium-dependent vasodilatation in experimental diabetes. *Journal of Clinical Investigation*. 1991;87(2):432.
16. Suetsugu M, Takebayashi K, Aso Y. Association between diabetic microangiopathy and vascular endothelial function evaluated by flow - mediated vasodilatation in patients with type 2 diabetes. *International journal of clinical practice*. 2007;61(6):920-6.
17. Tousoulis D, Antoniades C, Stefanadis C. Evaluating endothelial function in humans: a guide to invasive and non-invasive techniques. *Heart*. 2005;91(4):553-8.
18. Stevens M, Feldman EL, Greene D. The aetiology of diabetic neuropathy: the combined roles of metabolic and vascular defects. *Diabetic medicine*. 1995;12(7):566-79.
19. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2007;147(6):357-69.
20. Jones H, Edwards L, Vallis TM, Ruggiero L, Rossi SR, Rossi JS, et al. Changes in diabetes self-care behaviors make a difference in glycemic control. *Diabetes care*. 2003;26(3):732-7.

21. Schreuder TH, Green DJ, Nyakayiru J, Hopman MT, Thijssen DH. Time-course of vascular adaptations during 8 weeks of exercise training in subjects with type 2 diabetes and middle-aged controls. *European journal of applied physiology*. 2015;115(1):187-96.
22. Maiorana A, O'Driscoll G, Cheetham C, Dembo L, Stanton K, Goodman C, et al. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(3):860-6.
23. Sun D, Huang A, Koller A, Kaley G. Short-term daily exercise activity enhances endothelial NO synthesis in skeletal muscle arterioles of rats. *Journal of Applied Physiology*. 1994;76(5):2241-7.
24. Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, Wang J, Hintze TH. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. *Circulation research*. 1994;74(2):349-53.
25. Colberg SR, Albright AL, Blissmer BJ, Braun B, Chasan-Taber L, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Exercise and type 2 diabetes. *Medicine and science in sports and exercise*. 2010;42(12):2282-303.
26. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. *Journal of diabetes and its complications*. 2006;20(4):216-23.
27. Tesfaye S, Harris N, Wilson R, Ward J. Exercise-induced conduction velocity increment: a marker of impaired peripheral nerve blood flow in diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 1992;35(2):155-9.
28. Dixit S, Maiya AG, Shastry B. Effect of aerobic exercise on peripheral nerve functions of population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, parallel group randomized controlled trial. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(3):332-9.
29. Billinger SA, Sisante J-FV, Alqahtani AS, Pasnoor M, Kluding PM. Aerobic exercise improves measures of vascular health in diabetic peripheral neuropathy. *International Journal of Neuroscience*. 2017;127(1):80-5.
30. Kooijman M, Thijssen D, De Groot P, Bleeker M, Van Kuppevelt H, Green D, et al. Flow - mediated dilatation in the superficial femoral artery is nitric oxide mediated in humans. *The Journal of physiology*. 2008;586(4):1137-45.
31. Ogurtsova K, da Rocha Fernandes J, Huang Y, Linnenkamp U, Guariguata L, Cho N, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2017;128:40-50.
32. Zhang P, Zhang X, Brown J, Vistisen D, Sicree R, Shaw J, et al. Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*. 2010;87(3):293-301.
33. Esteghamati A, Khalilzadeh O, Anvari M, Meysamie A, Abbasi M, Forouzanfar M, et al. The economic costs of diabetes: a population-based study in Tehran, Iran. *Diabetologia*. 2009;52(8):1520-7.
34. Association AD. Economic costs of diabetes in the US in 2012. *Diabetes care*. 2013;36(4):1033-46.
35. Hovaguimian A, Gibbons CH. Clinical approach to the treatment of painful diabetic neuropathy. *Therapeutic advances in endocrinology and metabolism*. 2011;2(1):27-38.
36. Praet SF, Van Loon LJ. Optimizing the therapeutic benefits of exercise in type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*. 2007;103(4):1113-20.
37. Bajpeyi S, Tanner CJ, Slentz CA, Duscha BD, McCartney JS, Hickner RC, et al. Effect of exercise intensity and volume on persistence of insulin sensitivity during training cessation. *Journal of applied physiology*. 2009;106(4):1079-85.
38. Gossain V, Carella M, Rovner D. Management of diabetes in the elderly: a clinical perspective. *Journal of the Association for Academic Minority Physicians: the official publication of the Association for Academic Minority Physicians*. 1993;5(1):22-31.
39. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2006;29(6):1433-8.
40. Hwang M-H, Kim S. Type 2 diabetes: endothelial dysfunction and exercise. *Journal of Exercise Nutrition and Biochemistry*. 2014;18(3):239-47.

41. Medicine ACoS. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
42. Monnier L, Colette C. Target for glycemic control. *Diabetes care*. 2009;32(suppl 2):S199-S204.
43. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement 1):S81-S90.
44. Wild SH, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030: response to Rathman and Giani. *Diabetes care*. 2004;27(10):2569-.
45. Melmed S, Polonsky K, Larsen P, Kronenberg H. *Williams textbook of endocrinology*. 12th. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. 2011.
46. Amini M, Khadivi R, Haghighi S. Costs of type 2 Diabetes in Isfahan–Iran in 1998. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2002;4(2):97-104.
47. SADEGHI MA, KHARAZMI E, JAVANBAKHT M, HEIDARI A, BAYATI M. Economics cost of diabetes in type II diabetic patients. 2012.
48. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 1999;15(6):412-26.
49. Delaney MF, Zisman A, Kettyl WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2000;29(4):683-705.
50. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(23):1676-85.
51. Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes care*. 2003;26(5):1553-79.
52. Ziegler D, Gries F, Spüler M, Lessmann F, Group DCANMS. The epidemiology of diabetic neuropathy. *Journal of diabetes and its complications*. 1992;6(1):49-57.
53. Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic neuropathies. *Diabetes care*. 2005;28(4):956-62.
54. England J, Gronseth G, Franklin G, Miller R, Asbury A, Carter G, et al. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2005;64(2):199-207.
55. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, Bril V. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes care*. 2001;24(2):250-6.
56. England J, Gronseth G, Franklin G, Carter G, Kinsella L, Cohen J, et al. Practice Parameter: The Evaluation of Distal Symmetric Polyneuropathy: The Role of Laboratory and Genetic Testing (An Evidence-Based Review): Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *PM&R*. 2009;1(1):5-13.
57. Dyck PJ. Detection, characterization, and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics. *Muscle & nerve*. 1988;11(1):21-32.
58. Dyck PJ, Davies JL, Litchy WJ, O'brien P. Longitudinal assessment of diabetic polyneuropathy using a composite score in the Rochester Diabetic Neuropathy Study cohort. *Neurology*. 1997;49(1):229-39.
59. Feldman EL, Stevens M, Thomas P, Brown M, Canal N, Greene D. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes care*. 1994;17(11):1281-9.
60. Medicine AAoE. Guidelines in electrodiagnostic medicine. The scope of electrodiagnostic medicine. *Muscle & nerve Supplement*. 1999;8:S5.
61. Cameron NE, Eaton S, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2001;44(11):1973-88.
62. Greene DA, Yagihashi S, Lattimer SA, Sima A. Nerve Na⁺-K⁺-ATPase, conduction, and myo-inositol in the insulin-deficient BB rat. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*. 1984;247(4):E534-E9.

63. Singh R, Barden A, Mori T, Beilin L. Advanced glycation end-products: a review. *Diabetologia*. 2001;44(2):129-46.
64. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocrine reviews*. 2004;25(4):612-28.
65. Dyck PJ, Hansen S, Karnes J, O'Brien P, Yasuda H, Windebank A, et al. Capillary number and percentage closed in human diabetic sural nerve. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1985;82(8):2513-7.
66. Tuck R, Schmelzer J, Low PA. Endoneurial blood flow and oxygen tension in the sciatic nerves of rats with experimental diabetic neuropathy. *Brain*. 1984;107(3):935-50.
67. Young M, Veves A, Walker M, Boulton A. Correlations between nerve function and tissue oxygenation in diabetic patients: further clues to the aetiology of diabetic neuropathy? *Diabetologia*. 1992;35(12):1146-50.
68. Cameron NE, Cotter MA. Effects of antioxidants on nerve and vascular dysfunction in experimental diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 1999;45(2):137-46.
69. Rodriguez-Miguel P, Seigler N, Harris RA. Ultrasound assessment of endothelial function: A technical guideline of the flow-mediated dilation test. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*. 2016(110):e54011-e.
70. Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2010;300(1):H2-H12.
71. Harris RA, Nishiyama SK, Wray DW, Richardson RS. Ultrasound assessment of flow-mediated dilation. *Hypertension*. 2010;55(5):1075-85.
72. Group DPPR. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(13):393-403.
73. Lynch J, Helmrich SP, Lakka TA, Kaplan GA, Cohen RD, Salonen R, et al. Moderately intense physical activities and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men. *Archives of internal medicine*. 1996;156(12):1307-14.
74. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Hu FB. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. *Circulation*. 2003;107(19):2435-9.
75. Cullinane EM, Siconolfi S, Carleton R, Thompson P. Modification of the Astrand-Rhyming sub-maximal bicycle test for estimating VO₂max of inactive men and women. *Medicine and science in sports and exercise*. 1988;20(3):317.
76. Estacio RO, Regensteiner JG, Wolfel EE, Jeffers B, Dickenson M, Schrier RW. The association between diabetic complications and exercise capacity in NIDDM patients. *Diabetes care*. 1998;21(2):291-5.
77. Fisher MA, Langbein W, Collins E, Williams K, Corzine L. Physiological improvement with moderate exercise in type II diabetic neuropathy. *Electromyography and clinical neurophysiology*. 2007;47(1):23-8.
78. Hutchinson KJ, Gómez - Pinilla F, Crowe MJ, Ying Z, Basso DM. Three exercise paradigms differentially improve sensory recovery after spinal cord contusion in rats. *Brain*. 2004;127(6):1403-14.
79. Smith AG, Russell J, Feldman EL, Goldstein J, Peltier A, Smith S, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes care*. 2006;29(6):1294-9.
80. Goodyear LJ, Kahn BB. Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annual review of medicine*. 1998;49(1):235-61.
81. Youn J, Gulve E, Holloszy J. Calcium stimulates glucose transport in skeletal muscle by a pathway independent of contraction. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*. 1991;260(3):C555-C61.
82. Frøsig C, Richter EA. Improved insulin sensitivity after exercise: focus on insulin signaling. *Obesity*. 2009;17(S3).
83. Gomes RJ, Leme JACdA, de Moura LP, de Araújo MB, Rogatto GP, de Moura RF, et al. Growth factors and glucose homeostasis in diabetic rats: effects of exercise training. *Cell biochemistry and function*. 2009;27(4):199-204.
84. Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta diabetologica*. 2010;47(1):15-22.

85. Saremi A, Moslehabadi M, Parastesh M. Effects of twelve-week strength training on serum chemerin, $\text{tnf-}\alpha$ and crp level in subjects with the metabolic syndrome. 2011.
86. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee I-M. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events. *Circulation*. 2007;116(19):2110-8.
87. Okada S, Hiuge A, Makino H, Nagumo A, Takaki H, Konishi H, et al. Effect of exercise intervention on endothelial function and incidence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2010;17(8):828-33.
88. Sixt S, Beer S, Blüher M, Korff N, Peschel T, Sonnabend M, et al. Long-but not short-term multifactorial intervention with focus on exercise training improves coronary endothelial dysfunction in diabetes mellitus type 2 and coronary artery disease. *European heart journal*. 2009;31(1):112-9.
89. Schreuder THA. Optimizing exercise-induced vascular adaptations in type 2 diabetes: [Sl: sn]; 2014.
90. Maiorana AJ, Naylor LH, Exterkate A, Swart A, Thijssen DH, Lam K, et al. The impact of exercise training on conduit artery wall thickness and remodeling in chronic heart failure patients. *Hypertension*. 2011;57(1):56-62.
91. Rowley NJ, Dawson EA, Birk GK, Cable NT, George K, Whyte G, et al. Exercise and arterial adaptation in humans: uncoupling localized and systemic effects. *Journal of Applied Physiology*. 2011;110(5):1190-5.
92. Rowley NJ, Dawson EA, Hopman M, George KP, Whyte GP, Thijssen D, et al. Conduit diameter and wall remodeling in elite athletes and spinal cord injury. *Medicine and science in sports and exercise*. 2012;44(5):844-9.
93. Thijssen DH, Dawson EA, van den Munckhof IC, Birk GK, Cable NT, Green DJ. Local and systemic effects of leg cycling training on arterial wall thickness in healthy humans. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):282-6.
94. Moreau KL, Donato AJ, Seals DR, Dinunno FA, Blackett SD, Hoetzer GL, et al. Arterial intima-media thickness: site-specific associations with HRT and habitual exercise. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2002;283(4):H1409-H17.
95. Fuchsjaeger-Mayrl G, Pleiner J, Wiesinger GF, Sieder AE, Quittan M, Nuhr MJ, et al. Exercise training improves vascular endothelial function in patients with type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2002;25(10):1795-801.
96. Lavrenčič Aa, Salobir BGi, Keber I. Physical training improves flow-mediated dilation in patients with the polymetabolic syndrome. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2000;20(2):551-5.
97. Limberg JK, Johansson RE, McBride PE, Schrage WG. Increased leg blood flow and improved femoral artery shear patterns in metabolic syndrome after a diet and exercise programme. *Clinical physiology and functional imaging*. 2014;34(4):282-9.
98. Järvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto-Laurila A, Rontu R, Laine S, et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation*. 2004;109(14):1750-5.
99. Rakobowchuk M, Tanguay S, Burgomaster KA, Howarth KR, Gibala MJ, MacDonald MJ. Sprint interval and traditional endurance training induce similar improvements in peripheral arterial stiffness and flow-mediated dilation in healthy humans. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2008;295(1):R236-R42.
100. Padilla J, Simmons GH, Vianna LC, Davis MJ, Laughlin MH, Fadel PJ. Brachial artery vasodilatation during prolonged lower limb exercise: role of shear rate. *Experimental physiology*. 2011;96(10):1019-27.
101. Tanaka H, Shimizu S, Ohmori F, Muraoka Y, Kumagai M, Yoshizawa M, et al. Increases in blood flow and shear stress to nonworking limbs during incremental exercise. *Medicine and science in sports and exercise*. 2006;38(1):81-5.
102. Pyke KE, Tschakovsky ME. The relationship between shear stress and flow - mediated dilatation: implications for the assessment of endothelial function. *The Journal of physiology*. 2005;568(2):357-69.
103. Pashaei M, Bahrpeima F, Salekzamani Y, Mobasser M. The Effect of Intermittent Pneumatic Compression on Nerve Conduction Velocity in Diabetic Patients. *Medical Journal of Tabriz University of Medical Sciences and Health Services*. 2013;35(4):32-7.

104. Hung J-W, Liou C-W, Wang P-W, Yeh S-H, Lin L-W, Lo S-K, et al. Effect of 12-week tai chi chuan exercise on peripheral nerve modulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of rehabilitation medicine*. 2009;41(11):924-9.
105. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2012;26(5):424-9.
106. Dixit S, Maiya A, Shastri B. Effect of aerobic exercise on quality of life in population with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a single blind, randomized controlled trial. *Quality of Life Research*. 2014;23(5):1629-40.
107. Loprinzi PD, Hager KK, Ramulu PY. Physical activity, glycemic control, and diabetic peripheral neuropathy: A national sample. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(1):17-21.
108. شوندي، صارمی، قربانی، پرستش. ارتباط آدیپونکتین با مقاومت انسولینی مردان مبتلا به دیابت نوع دو متعاقب یک دوره تمرین هوازی. *مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک*. ۲۰۱۱؛ ۱۴(۲): ۴۳-۵۰.
109. Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari M, Rashidi S. Effects of aerobic exercise on glucose control and cardiovascular risk factor in type 2 diabetes patients. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2015;57(9):976-84.
110. Rahimi N, Marandi SM, Kargarfard M. The effect of Eight Weeks Aquatic Training on Lipid Profile of Patients who Suffer from Type II Diabetes. *Journal of Isfahan Medical School*. 2011;29(148).
111. Church TS, Blair SN, Cocroham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama*. 2010;304(20):2253-62.
112. Group LAR. Long term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes: four year results of the Look AHEAD trial. *Archives of internal medicine*. 2010;170(17):1566.
113. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes A Randomized Trial Effects of Aerobic and Resistance Training on Glycemic Control in Type 2 Diabetes. *Annals of internal medicine*. 2007;147(6):357-69.
114. O'gorman D, Karlsson H, McQuaid S, Yousif O, Rahman Y, Gasparro D, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006;49(12):2983-92.
115. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, et al. Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes*. 2003;52(8):1888-96.
116. Zoppini G, Targher G, Zamboni C, Venturi C, Cacciatori V, Moghetti P, et al. Effects of moderate-intensity exercise training on plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in older patients with type 2 diabetes. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2006;16(8):543-9.
117. Misra A. Effect of supervised progressive resistance exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. 2008.
118. Swift DL, Johannsen NM, Earnest CP, Blair SN, Church TS. The Effect of Exercise Training Modality on C-reactive Protein in Type-2 Diabetes. *Medicine and science in sports and exercise*. 2012;44(6):1028.
119. Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2002;25(12):2335-41.
120. Balducci S, Zanuso S, Nicolucci A, Fernando F, Cavallo S, Cardelli P, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 2010;20(8):608-17.
121. Poirier P, Tremblay A, Broderick TL, Catellier C, Tancredè G, Nadeau A. Impact of moderate aerobic exercise training on insulin sensitivity in type 2 diabetic men treated with oral hypoglycemic agents: is insulin sensitivity enhanced only in nonobese subjects? *Medical Science Monitor*. 2002;8(2):CR59-CR65.

122. Cameron N, Eaton S, Cotter M, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2001;44(11):1973-88.
123. MacAnaney O, Reilly H, O'shea D, Egaña M, Green S. Effect of type 2 diabetes on the dynamic response characteristics of leg vascular conductance during exercise. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2011;8(1):12-21.
124. Newrick P, Wilson A, Jakubowski J, Boulton A, Ward J. Sural nerve oxygen tension in diabetes. *BMJ*. 1986;293(6554):1053-4.
125. Stebbings GK, Morse CI, McMahon GE, Onambele GL. Resting arterial diameter and blood flow changes with resistance training and detraining in healthy young individuals. *Journal of athletic training*. 2013;48(2):209-19.
126. Kadoglou NP, Iliadis F, Liapis CD, Perrea D, Angelopoulou N, Alevizos M. Beneficial effects of combined treatment with rosiglitazone and exercise on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2242-4.
127. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Tournis A-M. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*. 2004;92(4-5):437-42.
128. 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 research and clinical practice*. 2002;56(2):115-23.
129. Rose AJ, Richter EA. Skeletal muscle glucose uptake during exercise: how is it regulated? *Physiology*. 2005;20(4):260-70.
130. Borghouts L, Keizer H. Exercise and insulin sensitivity: a review. *International journal of sports medicine*. 2000;21(1):1-12.
131. Nathan D, Turgeon H, Regan S. Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. *Diabetologia*. 2007;50(11):2239-44.
132. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2005;86(8):1527-33.
133. Bello AI, Owusu-Boakye E, Adegoke BO, Adjei DN. Effects of aerobic exercise on selected physiological parameters and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *International journal of general medicine*. 2011;4:723.
134. Gray SR, Baker G, Wright A, Fitzsimons CF, Mutrie N, Nimmo MA, et al. The effect of a 12 week walking intervention on markers of insulin resistance and systemic inflammation. *Preventive Medicine*. 2009;48(1):39-44.

Effect of Aerobic Exercise on Glycemic Control and Measures of Blood Flow in Superficial Femoral Artery in Type-2 Diabetic Men with Peripheral Neuropathy

Abstract

Background and Objectives: Peripheral neuropathy is one of the common diabetic micro-vascular complications and the leading cause of foot ulcer, amputation and poor quality of life in diabetics. Metabolic and vascular factors are the underlying causes of peripheral neuropathy development. The present study aimed to investigate the effect of aerobic exercise on glycemic control and measures of blood flow in superficial femoral artery in type-2 diabetic men with peripheral neuropathy.

Materials and Methods: In a randomized clinical trial, 30 men with type 2 diabetes and diagnosed with peripheral neuropathy using MDNS score, were randomly assigned into two groups (15 per each) including aerobic training (53.10±4.1 yrs, 86.7±9.08 kg) and control (52.2±9.5 yrs, 88.5±8.6 kg). Training regimen consisted of 20 to 45 minutes ergometer exercise with 50 to 70 percent of heart rate reserve with the frequency of 3 sessions per week lasting for 12 weeks. Before and 48h following the experimental period, body composition measurements, blood sampling and MDNS assessment and Doppler sonography analysis were performed. The data were analyzed using the statistical tests of Shapiro-Wilk, Independent *t*-test. Repeated measure analysis of variance and multiple regression at significance level of $P < 0.05$.

Results: Data analysis showed that fasting glucose and HbA1C levels significantly decreased in the experimental group ($P < 0.05$). Moreover, FMD significantly increased in the experimental group from 3.19 ± 1.81 to 5.58 ± 1.18 ($P < 0.05$). Heart rate and time to peak diameter also decreased significantly in the experimental group ($P < 0.05$). However, no significant changes were observed for diameter, intima media thickness and shear rate ($P > 0.05$). MDNS score in the experimental group decreased and reached statistical significance ($P < 0.05$). Multiple regression analysis indicated that the changes in FMD and HbA1c by exercise can predict 59% of the changes in MDNS after the exercise intervention ($P < 0.05$).

Conclusion: Based on the results of the present study, it could be concluded that 12 weeks aerobic training could have favorable effect on glucose control and vascular measures in type-2 diabetic patients with peripheral neuropathy. However, this short-term exercise intervention seemed to have no remarkable effect of vascular structure. Moreover, it seems that changes in MDNS variance following exercise intervention is to some extent caused by changes in FMD and HbA1c variances; however, due to the small samples size, it needs to be confirmed in the future studies.

Aerobic training may have the potential to hinder DPN development but given the short duration of the present study and very few evidence in this regard, findings need to be validated in future studies.

**Key words: MDNS.HBA1C.Blood sugar.Doppler Sonography.Diabetic peripheral neuropathy.
Aerobic exercise**



Shahrood University of Technology

Faculty of Physical Education

M.A. Thesis in Sports Nutrition

Effect of Aerobic Exercise on Glycemic Control and Measures of
Blood Flow in Superficial Femoral Artery in Type-2 Diabetic Men
With Peripheral Neuropathy

By: Hamie Nazari

Supervisor:

Dr. Farhad Gholami

Advisor:

Dr. Normand Boule

Dr. Milad Alimi

January 2018