

بسم الله الرحمن الرحيم



دانشکده تربیت بدنی

پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی و تغذیه ورزشی

تاثیر تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین و سختی شریانی در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

نگارنده: فاطمه مهاجر استرآبادی

استاد راهنما

دکتر عادل دنیایی

استاد مشاور

دکتر اسرا عسکری

مهر ۱۳۹۹



باسمه تعالی

شماره:

تاریخ:

مدیریت تحصیلات تکمیلی

فرم شماره (۳) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم فاطمه مهاجر استرآبادی با شماره دانشجویی ۹۷۱۵۸۲۴ رشته فیزیولوژی ورزشی گرایش تغذیه ورزشی تحت عنوان: تاثیر تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین و سختی شریانی در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده که در تاریخ ۱۳۹۹/۰۷/۳۰ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

☐ قبول (با درجه:)	☐ مردود
☐ نظری	☒ عملی
نوع تحقیق:	

عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنمای اول	دکتر عادل دنیایی	استادیار	
۳- استاد مشاور	دکتر اسرا عسکری	استادیار	
۴- نماینده تحصیلات تکمیلی	دکتر عین اله نادری	استادیار	
۵- استاد ممتحن اول	دکتر علی یونسیان	دانشیار	
۶- استاد ممتحن دوم	دکتر فرهاد غلامی	استادیار	

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده: دکتر رضا اندام

تاریخ و امضاء و مهر دانشکده

پاس از یاورم، همیشه یادم

خدایی که یادش امیدی است بی انتها که هراس را در آن جایی نیست و ستایش رسیدن به شایسته ترین شادی هست و
اما پایان هر تلاش ابتدای قدردانی است، قدردانی از تمام کسانی که بار اهنایی ما و حمایت شان به ثمر رسیدن تلاش را
ممکن ساخته اند.

بر خود لازم می دانم که مراتب پاس و تشکر قلبی خود را به استاد راهنمای ارجمندم جناب آقای دکتر عادل دنیایی ابراز
دارم که بسیار صمیمانه همراهیم نمودند و سخاوتمندانه پرسش هایم را پاسخ دادند.
با پاس بی کران از استاد مشاورم سرکار خانم دکتر اسرار عسکری

خانواده عزیزم که پیوسته یار یکرم بودند و هر لحظه تلاشم با فداکاری آن ها مسیر گشته است.

تعهد نامه

- اینجانب فاطمه مهاجر استرآبادی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی و تغذیه ورزشی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه تاثیر تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین و سختی شریانی در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تحت راهنمایی دکتر عادل دنیایی متعهد می شوم.
- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است .
- در استفاده از نتایج پژوهشهای 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 صنعتی 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 بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول 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 .

استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی باشد.

چکیده

زمینه و اهداف: دیابت و عوارض ناشی از آن یکی از دلایل عمده کاهش کیفیت زندگی و امراض مختلف از جمله سختی شریان ها می باشد. هر چند نشان داده شده که بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می تواند از فواید متابولیک، قلبی-عروقی و سایر تاثیرات سلامتی ورزش بهرمنند شوند، تحقیقات بسیار اندکی در زمینه بررسی تاثیر ورزش بر سختی شریانی و مسیرهای احتمالی موثر در این زمینه صورت گرفته است. بنابراین هدف تحقیق حاضر بررسی تاثیر تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین و سختی شریانی در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده.

مواد و روش ها: جامعه آماری تحقیق حاضر زنان دیابتی نوع-۲ افسرده مراجعه کننده به انجمن دیابت شهر شاهرود بودند که از این میان ۳۴ نفر به صورت تصادفی به دو گروه: (۱) تمرین (۱۷ نفر) با میانگین سنی $60/6 \pm 6/3$ و شاخص توده بدن $30/2 \pm 1/3$ و قند خون ناشتا $15/1 \pm 161/4$ میلی گرم بر دسی لیتر و (۲) کنترل (۱۷ نفر) با میانگین سنی $60/6 \pm 6/4$ و شاخص توده بدن $29/9 \pm 1/2$ و قند خون ناشتا $16/1 \pm 169/1$ میلی گرم بر دسی لیتر تقسیم شدند. تمرینات شامل ۳ جلسه در هفته به مدت ۱۲ هفته و هر جلسه ۲۰ دقیقه تمرین هوازی دوییدن روی تردمیل با شدت ۵۰-۷۵٪ ضربان قلب ذخیره و همچنین ۴۰ دقیقه تمرین مقاومتی با شدت ۵۰-۷۵٪ RM به صورت پیشرونده بود. نمونه خون شرکت کنندگان ۴۸ ساعت قبل از تمرین و ۴۸ ساعت بعد از تمرین در حالت ناشتا گرفته شد. و برای اندازه گیری آدروپین از روش الایزا استفاده شد. همچنین آزمون سختی شریان ها و فشار خون با استفاده از سیستم VaSera-200 انجام شد. داده ها با استفاده از آزمون های کلموگروف اسمیرنوف، تی وابسته و تحلیل کوواریانس در سطح معنی داری $P < 0/05$ آنالیز شد.

نتایج: تحلیل داده ها نشان داد سطوح آدروپین در گروه تجربی نسبت به گروه پیش آزمون و کنترل افزایش معنی داری داشتند $P < 0/05$. همچنین فاکتور های ترکیب بدن، شاخص توده بدن (BMI) و نسبت دور کمر به لگن (WHR)، در گروه تمرین نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری داشتند $P < 0/05$. اما این تغییرات در مقایسه با گروه کنترل معنی دار نبود $P > 0/05$. و همچنین هر ۳ شاخص سختی شریانی (شاخص عروقی-مچ پا (CAVI)، شاخص شصت پا-بازویی (TBI)، شاخص پای-بازویی (ABI) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی دار داشتند $P < 0/05$ اما نسبت به پیش آزمون تنها در شاخص (ABI) کاهش معنی دار وجود داشت. و همچنین فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در گروه تمرین نسبت به پیش آزمون کاهش معنی دار داشتند $P < 0/05$. اما نسبت به گروه کنترل تنها در فشارخون دیاستولیک کاهش معنی دار وجود داشت.

نتیجه گیری: به طور کلی به نظر می رسد تمرینات ترکیبی بتواند باعث کاهش فشار خون و به ویژه سختی عروقی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ افسرده شود و این امر با اثرگذاری بر عوامل موثر بر کمپلیانس عروقی و نیز فاکتور های مرتبط با دیابت و با محوریت آدروپین تحقق می یابد.

کلمات کلیدی: آدروپین، سختی عروق، دیابت ملیتوس، افسردگی، فعالیت ورزشی

فهرست مطالب

فصل اول کلیات پژوهش.....	۱
۱-۱. مقدمه.....	۲
۲-۱. بیان مسئله.....	۳
۳-۱. ضرورت و اهمیت تحقیق.....	۹
۴-۱. اهداف تحقیق.....	۱۱
۱-۴-۱. هدف کلی تحقیق.....	۱۱
۲-۴-۱. اهداف اختصاصی تحقیق.....	۱۱
۵-۱. فرضیه های تحقیق.....	۱۲
۶-۱. پیش فرض های تحقیق.....	۱۲
۷-۱. محدودیت های تحقیق.....	۱۳
۸-۱. تعریف مفهومی و عملیاتی واژه ها و اصطلاحات.....	۱۳
۱-۸-۱. آدروپین.....	۱۴
۲-۸-۱. سختی عروق.....	۱۴
۳-۸-۱. دیابت ملیتوس.....	۱۴
۴-۸-۱. افسردگی.....	۱۵
۵-۸-۱. فعالیت ورزشی.....	۱۵
فصل دوم ادبیات و پیشینه تحقیق.....	۱۷
۱-۲. مقدمه.....	۱۸
۲-۲. تاریخچه و تعریف دیابت.....	۱۸
۳-۲. انواع دیابت.....	۲۰
۱-۳-۲. دیابت نوع یک.....	۲۰
۲-۳-۲. دیابت نوع دوم.....	۲۰

۲۲	۳-۳-۲. دیابت بارداری
۲۳	۴-۲. تشخیص دیابت
۲۵	۵-۲. عوامل اثر گذار بر شیوع دیابت نوع ۲
۲۵	۲-۵-۲. چاقی
۲۶	۳-۵-۲. سن و جنسیت
۲۶	۶-۲. عوارض دیابت
۲۷	۱-۶-۲. عوارض حاد (کوتاه مدت)
۲۷	۱-۱-۶-۲. کتواسیدوز دیابتی (DKA)
۲۷	۲-۶-۱-۲. هایپرگلیسمی هایپر اسمولاریتی
۲۷	۳-۱-۶-۲. هیپوگلیسمی
۲۸	۴-۱-۶-۲. عفونت
۲۸	۲-۶-۲. عوارض مزمن دیابت (بلند مدت)
۲۹	۷-۲. افسردگی
۲۹	۱-۷-۲. دیابت و اختلالات عاطفی
۳۰	۲-۷-۲. اپیدمیولوژی افسردگی و افسردگی ناشی از دیابت
۳۱	۸-۲. ارتباط فیزیولوژیکی افسردگی و دیابت
۳۲	۹-۲. افسردگی و فعالیت بدنی
۳۲	۱۰-۲. سختی شریانی
۳۳	۱۱-۲. ارتباط بین سختی شریانی، فشار خون و ایسکمی قلب و مغز
۳۳	۱۲-۲. سبب شناسی
۳۳	۱-۱۲-۲. مکانیسم های هورمونی
۳۴	۲-۱۲-۲. التهاب
۳۴	۳-۱۲-۲. فشار اکسایشی
۳۵	۱۳-۲. عوامل موثر در سختی شریانی

۳۵	۲-۱۳-۱. جنسیت:
۳۶	۲-۱۳-۲. سن
۳۷	۲-۱۳-۳. وزن
۳۷	۲-۱۳-۴. دیابت
۳۸	۲-۱۴. هایپرگلیسمی و سختی شریانی
۳۹	۲-۱۵. مقاومت به انسولین و سختی شریانی
۴۰	۲-۱۶. عملکرد اندوتلیال و سختی شریانی
۴۱	۲-۱۷. روش های اندازه گیری سختی شریانی
۴۱	۲-۱۷-۱. شاخص عروقی مرکزی (CAVI)
۴۲	۲-۱۷-۲. شاخص عروقی محیطی (ABI و TBI)
۴۳	۲-۱۸. تمرین ورزشی به عنوان یک روش مداخله ای در سختی شریانی
۴۴	۲-۱۹. ورزش درمانی در مبتلایان به دیابت
۴۷	۲-۱۹-۱. اثرات حاد ورزش
۴۸	۲-۱۹-۲. اثرات دراز مدت ورزش:
۵۰	۲-۲۰. آدروپین:
۵۳	۲-۲۱. ارتباط آدروپین و بیماریها
۵۳	۲-۲۱-۱. آدروپین، چاقی و مقاومت به انسولین
۵۶	۲-۲۱-۲. آدروپین، مقاومت به انسولین و دیابت ملیتوس
۵۹	۳-۲۱-۲. ارتباط آدروپین، تصلب شرایین و بیماری های قلبی عروقی
۶۳	۲-۲۲. آدروپین و عملکرد سیستم عصبی مرکزی:
۶۳	۲-۲۳. آدروپین و عملکرد اندوتلیوم:
۶۴	۲-۲۴. ورزش و آدروپین
۶۶	۲-۲۵. پیشینه تحقیق
۶۶	۲-۲۵-۱. پژوهش های داخلی:

۷۰	۲-۲۵. پژوهش های خارجی
۸۱	۲-۲۶. جمع بندی تحقیقات انجام شده
۸۳	فصل سوم روش شناسی تحقیق
۸۴	۳-۱ مقدمه
۸۴	۳-۲. طرح تحقیق
۸۶	۳-۳. جامعه و نمونه آماری تحقیق
۸۹	۳-۴. متغیرهای تحقیق
۸۹	۳-۴-۱. متغیر مستقل
۸۹	۳-۴-۲. متغیر وابسته
۸۹	۳-۴-۳. متغیر مزاحم
۸۹	۳-۵. روش جمع آوری داده ها
۸۹	۳-۵-۱. ابزار و وسایل اندازه گیری
۹۰	۳-۵-۲. روش اندازه گیری شاخص های آنتروپومتریک
۹۱	۳-۵-۳. روش اندازه گیری شاخص های بیوشیمیایی
۹۱	۳-۵-۴. روش اندازه گیری سختی شریانی
۹۲	۳-۵-۵. رژیم غذایی در طول تحقیق
۹۳	۳-۵-۶. مصرف دارو در طول تحقیق
۹۳	۳-۶. روش تخصیص تصادفی آزمودنی ها
۹۳	۳-۷. روش اجرا
۹۵	۳-۸ مسائل اخلاقی تحقیق
۹۶	۳-۹. تجزیه و تحلیل آماری
۹۷	فصل چهارم یافته های تحقیق
۹۸	۴-۱. مقدمه
۹۸	۴-۲. توصیف داده ها

۳-۴	بررسی توزیع داده ها	۱۰۲
۴-۴	بررسی تفاوت بینگروهی در مرحله قبل از شروع قرارداد ورزشی	۱۰۳
۴-۵	آزمون فرضیه ها	۱۰۴
۴-۵-۱	فرضیه اول	۱۰۴
۴-۵-۲	فرضیه دوم	۱۰۶
۴-۵-۳	فرضیه سوم	۱۰۸
۴-۵-۴	فرضیه چهارم	۱۱۰
۴-۵-۵	فرضیه پنجم	۱۱۲
۴-۵-۶	فرضیه ششم	۱۱۴
۴-۵-۷	فرضیه هفتم	۱۱۶
۴-۵-۸	فرضیه هشتم	۱۱۸
۴-۶	جمع بندی	۱۲۰
۱۲۳	فصل پنجم بحث و نتیجه گیری	
۵-۱	مقدمه	۱۲۴
۵-۲	خلاصه تحقیق	۱۲۴
۵-۳	بحث و بررسی	۱۲۵
۵-۴	نتیجه گیری کلی	۱۳۵
۵-۵	پیشنهادهای تحقیق	۱۳۶
۵-۵-۱	پیشنهادهای کاربردی	۱۳۶
۵-۵-۲	پیشنهادهای پژوهشی	۱۳۷
۱۳۸	منابع:	

فهرست جداول

جدول ۱-۲. معیار های تشخیص دیابت (انجمن دیابت آمریکا) (۶۳).....	۲۴
جدول ۱-۳. معیارهای تحقیق	۸۷
جدول ۲-۳. برنامه تمرین ترکیبی	۹۴
جدول ۱-۴. ویژگی های فردی و آزمودنی ها در مرحله پیش آزمون	۹۹
جدول ۲-۴. مقادیر ترکیب بدن در طول مداخله در دو گروه	۱۰۰
جدول ۳-۴. مقادیر متغیر بیوشیمیایی در طول مداخله در دو گروه	۱۰۰
جدول ۴-۴. مقادیر سختی شریانی در طول مداخله در دو گروه	۱۰۱
جدول ۵-۴. نتایج آزمون کولموگروف - اسمیرنف برای متغیرهای بیوشیمیایی	۱۰۲
جدول ۶-۴. نتایج آزمون کولموگروف- اسمیرنف برای ویژگی های فردی، روانشناختی و متغیرهای عملکردی	۱۰۳
جدول ۷-۴. نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی متغیرهای بیوشیمیایی در مرحله پیش آزمون	۱۰۳
جدول ۹-۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه در مقادیر آدروپین سرم (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۰۵
جدول ۱۰-۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه در شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۰۷
جدول ۱۱-۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه در شاخص عروقی پای-بازویی (ABI) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۰۹
جدول ۱۲-۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه در شاخص عروقی شصت پا-بازویی (TBI) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۱۱
جدول ۱۳-۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه بر شاخص ترکیب بدنی (BMI) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۱۳
جدول ۱۴-۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه بر شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۱۵
جدول ۱۵-۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه بر میزان فشار خون سیستولی (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۱۷

جدول ۴-۱۶. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه بر میزان فشار خون دیاستولیک (میانگین $\pm$ انحراف معیار) ۱۱۹

فهرست اشکال

شکل ۲-۱. شیوع دیابت در جهان (فدراسیون بین المللی دیابت) در سال ۲۰۱۹ و پیش بینی هایی برای سال های ۲۰۳۰ و ۲۰۴۵	۲۰
شکل ۲-۲. نمایش شماتیک مسیرهای انتقال سیگنال درون سلولی آدروپین	۵۲
شکل ۲-۳. نقش های درمانی آدروپین بر روی بهبود فعالیت انسولین (فسفوریلایسیون Akt و AS160)	۵۸
شکل ۳-۱. طرحواره اجرای تحقیق	۸۵
شکل ۳-۲. مراحل انتخاب آزمودنی ها	۸۸
شکل ۳-۳. دستگاه بررسی سختی شریانی	۹۲
شکل ۴-۱. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر آدروپین سرم در دو گروه در طول مداخله	۱۰۶
شکل ۴-۲. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) در دو گروه در طول مداخله	۱۰۸
شکل ۴-۳. میانگین $\pm$ انحراف معیار شاخص عروقی پای-بازویی (ABI) در دو گروه در طول مداخله	۱۱۰
شکل ۴-۴. میانگین $\pm$ انحراف معیار شاخص عروقی شصت پا-بازویی (TBI) در دو گروه در طول مداخله	۱۱۲
شکل ۴-۵. میانگین $\pm$ انحراف معیار شاخص ترکیب بدنی (BMI) در دو گروه در طول مداخله	۱۱۴
شکل ۴-۶. میانگین $\pm$ انحراف معیار شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) در دو گروه در طول مداخله	۱۱۶
شکل ۴-۷. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر فشار خون سیستولیک در دو گروه در طول مداخله	۱۱۸
شکل ۴-۸. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر فشار خون دیاستولیک در دو گروه در طول مداخله	۱۲۰

فصل اول

کلیات پژوهش

۱-۱. مقدمه

ورزش و فعالیت بدنی با کیفیت و نتایج بهتر سلامتی در زندگی مرتبط است؛ در این راستا ادبیات در حال رشد نیز همچنان به حمایت از این مفهوم می پردازند که ورزش و فعالیت فیزیکی با سلامت روحانی و جسمانی در بیماری های مختلف ارتباط دارد (۱). شواهد زیادی مبنی بر نقش ورزش در درمان برخی مشکلات سلامت روان در بزرگسالان وجود دارد (۲). جالب توجه است مطالعات نشان داده اند که فعالیت ورزشی نه تنها ریسک ابتلا به بیماری هایی نظیر: بیماری های قلبی عروقی، سرطان کولون، سرطان سینه و چاقی را کاهش میدهد؛ بلکه باعث کاهش بیماری هایی همچون آلزایمر، اضطراب و افسردگی نیز می شود (۳). افسردگی یک وضعیت ناتوان کننده است که تاثیر منفی قابل ملاحظه ایی بر کیفیت زندگی میلیون ها نفر در سراسر جهان گذاشته است (۴). بیش از ۳۴۰ میلیون نفر در جهان تحت تاثیر افسردگی قرار دارند. از این تعداد سالیانه ۸۵۰۰۰۰ نفر بر اثر افسردگی جان خود را از دست میدهند. از آنجایی که افسردگی علت اصلی ناتوانی در جهان است لذا پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۰ به دومین عامل عمده منجر شونده به بیماری در جهان تبدیل شود (۵، ۶). دیابت یکی از دلایل اصلی مرگ و ناتوانی در ایالات متحده است و دیابت نوع ۲، ۹۰-۹۵٪ از کل موارد دیابتی را تشکیل می دهد. متأسفانه ، تشخیص دیابت نوع ۲ اغلب سالها پس از شروع بیماری به تأخیر می افتد. این بیماری با درجه های مختلفی از مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین مشخص می شود (۷). افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نیز، شیوع بالایی از بیماری های عاطفی را دارند و تقریباً ۱۵-۱۱ درصد معیار های اصلی برای ابتلا به اختلال افسردگی عمده (MDD)^۱ را دارا هستند (۸). دیابت احتمال ابتلا به افسردگی را دو برابر می کند که این تقریباً در ۳۰٪ بیماران دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ وجود دارد. یک متآنالیز اخیر از ۲۷ مطالعه ، ارتباط آماری معنی داری بین افسردگی و هایپرگلیسمی در هر دو دیابت نوع ۱ و نوع ۲ را نشان داده است. یک مطالعه تصادفی کنترل

¹ : Major Depressive Disorder

شده از رفتار درمانی شناختی افسردگی، نشان داد که بهبود نمرات افسردگی با بهبود در کنترل قند خون همراه است (۹). بروز همزمان افسردگی در دیابت به عوامل مختلفی از جمله تأثیر روانی و روانی اجتماعی این بیماری، حساسیت ژنتیکی بالقوه مشترک و ناهنجاریهای پاتوفیزیولوژیک رایج مربوط به مسیرهای عصبی-ایمونولوژیکی و عصبی و قلبی مغزی و همچنین ضایعات میکرو عروقی مغز به دلیل دیابت نسبت داده می شود. با این حال، موضوعات مربوط به پاتوژنز و علیت این همبستگی بالا هنوز کاملاً مشخص نشده است. وجود افسردگی در بیماران دیابتی از اهمیت زیادی برخوردار است، زیرا معمولاً با ضعف در کنترل بیماری، عواقب نامطلوب سلامتی و کیفیت زندگی همراه است (۱۰). از طرفی، فعالیت بدنی منظم باعث ایجاد تغییرات فیزیولوژیکی مفید در مبتلایان به دیابت نوع ۲ می شود. بنابراین برای درمان و کنترل سطح گلوکز و همچنین کاهش عوارض دراز مدت دیابت، باید بر مداخلات رفتاری که شامل یک سبک زندگی فعال جسمی است، متمرکز شود (۷).

۲-۱. بیان مسئله

دیابت نوع ۲ (T2DM^۱) یک اختلال متابولیک مزمن جدی است که تأثیر قابل توجهی بر سلامت، کیفیت و امید به زندگی بیماران و همچنین سیستم بهداشتی درمانی جوامع دارد. این اختلال متابولیکی در نتیجه عدم کارایی ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا هر دو آن ها رخ می دهد (۱۱). شیوع دیابت نوع ۲ به عنوان پیامدی از پیری جمعیت، توسعه شهرنشینی و تغییرات مرتبط با سبک زندگی از جمله عدم تحرک و عادات غذایی ناسالم به سرعت در حال افزایش است. تعداد مبتلایان به دیابت در سطح جهان در سه دهه گذشته چهار برابر شده است و دیابت شیرین نوع ۲ نهمین عامل اصلی مرگ و میر است. در حال حاضر در حدود ۱ نفر از ۱۱ نفر بزرگسال در سنین ۲۰ تا ۷۹ سال در سراسر جهان مبتلا به دیابت هستند که دیابت نوع ۲، ۹۰ درصد از آنها را شامل می - شود (۱۲). طبق آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO^۲)، از هر ۴ نفر مبتلا به دیابت، یک نفر نشانه های

^۱ : Type 2 Diabetes Mellitus

^۲: World Health Organization

افسردگی را در خود بروز میدهد. به لحاظ درصدی، در خانم های دیابتی، ۲۵_۱۰٪ افراد، و در آقایان دیابتی ۱۲_۵٪ افراد، به افسردگی دچار میشوند؛ و این نقش جنسیت را در بروز افسردگی ناشی از دیابت، برجسته میکند. افراد مبتلا به T2DM، تقریباً ۱۱ تا ۱۵ درصد معیار های اصلی برای ابتلا به افسردگی را دارا هستند. بیماری های عروقی و تغییر در متابولیسم گلوکز، انسولین و آمیلوئیدها، ممکن است مکانیسم های اساسی باشند که به توضیح ارتباط میان دیابت و بیماری های عصبی _ روانی میپردازند(۸). عوارض جانبی دیابت از جمله بیماری قلبی عروقی، سکته مغزی، بیماری عروقی محیطی، بیماری کلیوی مرحله نهایی (ESRD)^۱ همراه با قطع انتهای اندام (LEA)^۲، بیماری های میکروواسکولار^۳ (نوروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی) و ماکروواسکولار^۴ (عروقی و تصلب شریانی) می باشد(۱۳). از جمله عوارض شایع دیابت، مشکلات قلبی _ عروقی می باشد؛ سخت شدن شریان، علامتی برای افزایش بیماری قلبی عروقی می باشد و خطر بیماری هایی از جمله انفارکتوس میوکارد^۵، نارسایی قلبی و همچنین سکته مغزی و بیماری کلیوی می شود(۱۴). دیابت باعث افزایش سختی عروق می شود(۱۵). سختی شریانی^۶ را، تغییرات و خواص داخلی عروق که منجر به کاهش انعطاف پذیری دیواره عروق و کاهش توانایی عروق در مقابل فشار خون پمپاژ شده از قلب است می گویند. که از عوامل اساسی خطر بیماری های قلبی و عروقی می باشد(۱۶). سختی شریانی یک اپیدمی در حال رشد است که با افزایش خطر حوادث قلبی و عروقی، زوال عقل، و مرگ همراه است. و در کاهش انطباق عروق مرکزی فشار خون و پویایی جریان خون موثر بوده و عملکرد قلب و عروق کرونر را تحت تاثیر قرار می دهد. و با افزایش سن، حتی در افراد سالم و بدون هیچگونه بیماری قلبی عروقی، افزایش می یابد(۱۷). تغییر در شیوه زندگی و عوامل دیگر از جمله کاهش وزن، ورزش، کاهش مصرف نمک و الکل باعث بهبود سختی شریانی می شود(۱۸). پروتئین های

¹: End- stage renal disease

²: Lower- extremity amputation

³: Microvascular

⁴: Macrovascular

⁵: Myocardial infarction

⁶: Arterial stiffness

ماتریکس خارج سلولی (ECM)^۱ عروق، مستعد ابتلا به تغییرات مربوط به محصولات نهایی قندی شدن پیشرفته (گلیکوزیلاسیون)^۲ هستند؛ و این موضوع به دلیل تجزیه و تجدید آهسته ای است که پروتئین های آن دارند، در پی این تغییرات ترکیب پروتئین های ECM تغییر می کند و همراه با تغییرات ساختاری عروق، باعث افزایش سفتی و مقاومت آنها می شود (۱۹). اندازه گیری سختی شریانی (محیطی و مرکزی) با استفاده از شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI)^۳ که سختی کلی شریان، از مبدا آئورت تا مچ پا را برآورد می کند و شاخص پای-بازویی (ABI)^۴ و شاخص شصت پا-بازویی (TBI)^۵ که این شاخص ها در بیماران دیابتی بالاتر از گروه شاهد می باشد (۲۰). به نظر می رسد آدیپوکاین ها و پروتئین ها مسئول حفاظت از عملکرد عروقی باشند (۲۱)، یکی از این پروتئین ها آدروپین^۶ می باشد. آدروپین در سال ۲۰۰۸ توسط کومار و همکاران کشف شد. و به عنوان هورمون قوی تنظیم کننده درگیر در مقاومت به انسولین و حفظ هموستاز^۷ انرژی شناخته شده است. سطوح آدروپین با سن، نمایه توده بدنی، دریافت کربوهیدرات همبستگی منفی داشته و با دریافت چربی به عنوان درصدی از کل انرژی ارتباط مثبت دارد. بیان آدروپین در مغز حدود ۶ برابر بیان آن در کبد می باشد؛ و علاوه بر آن در بافت ها و در قسمت های مختلف بدن از قبیل مایعات مغز، مخچه، کلیه، قلب، پانکراس و اندوتلیال^۸ سلول ها ظاهر می شود. نشان داده شده است که آدروپین در سیستم عصبی مرکزی دارای خاصیت نوروپیتید است و در بافت های محیطی به عنوان فاکتور اتوکراین و پاراکراین عمل می کند. سطوح آدروپین در شرایط مختلف فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیکی تغییر می کند. کاهش غلظت آن با بسیاری از بیماری ها مانند مقاومت به انسولین، چاقی، دیابت بارداری، بیماری کبد چرب غیر الکلی، انفارکتوس حاد قلبی و اختلال عملکرد اندوتلیال همراه است (۲۳). کمبود آدروپین باعث افزایش چاقی می شود و درمان با آدروپین منجر به کاهش وزن

^۱ : Extracellular matrix

^۲: Glycosylation

^۳ : Cardio-ankle vascular index

^۴ : Ankle-Brachial Index

^۵ : toe-brachial index

^۶ : Adropine

^۷ : Homeostasis

^۸ : Endothelial

بدن در افراد چاق می شود (۲۴). در بیماران دیابتی درمان با آدروپین باعث افزایش فعالیت انسولین و افزایش تحمل گلوکز در عضله شده است، همچنین باعث افزایش فعالیت فسفوریلاسیون (AKT)^۱ ناشی از انسولین و بیان GLUT 4^۲ در سطح سلول می شود که اینها نشان دهنده ی افزایش حساسیت مسیر سیگنالینگ انسولین و کاهش اکسیداسیون اسید چرب و افزایش نسبت استیل کو آ می باشد (۲۵). بررسی شده است که سطح سرمی آدروپین در بیماران دیابت نوع ۲ پایین تر از اشخاص غیر دیابتی می باشد؛ و آدروپین به طور قابل توجهی با دیابت نوع ۲ (با حذف عوامل مخدوش کننده از جمله: سن، جنس، سیگار کشیدن، چربی، BMI^۳، DBP^۴، SBP^۵) مرتبط است. نشان داده شده بین غلظت آدروپین و ابتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط مستقیم وجود دارد (۲۶). به طور خلاصه نتایج نشان می دهد که بیشترین اهمیت آدروپین در حفظ هومئوستاز متابولیک، به ویژه گلوکز و اسید های چرب می باشد. آدروپین سوخت مورد نیاز عضله اسکلتی در چرخه تغذیه و روزه داری را تنظیم کرده و با فعال کردن مسیر پیروات دهیدروژناز (PDH)^۶ باعث افزایش اکسیداسیون گلوکز می شود (۲۷). آدروپین همچنین می تواند یک نشانگر جدید برای اندازه گیری اختلال عملکرد اندوتلیال باشد (۲۸). با کاهش عملکرد اندوتلیال، استحکام شریانی افزایش می یابد. عملکرد بافر شریان ها، منجر به چندین بیماری پاتولوژیک، از جمله فشار خون بالا، اترواسکلروز^۷ و سکته مغزی می شود (۲۹). تحقیقات اخیر نشان داده اند که آدروپین در سلول های اندوتلیال عروقی بیان می شود و با تنظیم سنتز درون زای اکسیدنیتریک (eNOS)^۸ از طریق گیرنده فاکتور رشد اندوتلیال عروقی (VEGFR2)^۹ باعث ترشح اکسیدنیتریک (NO)^{۱۰} می شود؛ و این موضوع نشان می دهد که ممکن است آدروپین در عملکرد اندوتلیال درگیر باشد (۳۰). آدروپین می تواند از

^۱ : Protein kinase B

^۲ : Glucose transporter type 4

^۳ : Body mass index

^۴ : Diastolic blood pressure

^۵ : Systolic blood pressure

^۶ : Pyruvate dehydrogenase

^۷ : Atherosclerosis

^۸ : Endothelial nitric oxid synthase

^۹ : Vascular endothelial growth factor receptor2

^{۱۰} : Nitric oxide

طریق VEGFR2 مسیر سیگنالینگ ERK1/2^۱ و آبشارهای پایین دست آن BDNF^۲ را فعال کند. با در نظر گرفتن نقش حیاتی در نوروزنر، تشکیل سیناپس، انعطاف پذیری، یادگیری و حافظه، BDNF عملکردهای محافظت عصبی را در افسردگی ایجاد می کند، که باعث می شود آدروپین یک کاندید جالب در جلوگیری از بروز افسردگی باشد. علاوه بر این، مطالعات اخیر نشان داده است که BDNF در عروق محیطی بیان می شود و باعث زنده ماندن سلولهای اندوتلیال می شود و یکپارچگی عروقی را حفظ می کند، بنابراین با سیستم قلبی عروقی همراه است (۳۱). طبق مطالعات روتردام گزارش شده که بین افسردگی و سختی شریانی ارتباط نزدیکی وجود دارد. شیوع اختلال افسردگی (MDD) در بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی (CVD)^۳ بسیار بیشتر است. و طبق آمار گزارش شده شیوع افسردگی در افراد مبتلا به فشار خون بالا (۲۶,۸) درصد و در بیماران مبتلا به نارسایی قلبی (۲۱,۵) درصد و در بیماران مبتلا به سندرم حاد کرونر (۲۰) درصد می باشد (۳۲). از همه مهمتر، ممکن است عدم آگاهی از افسردگی عواقب جدی در بیماران مبتلا به اختلالات قلبی عروقی داشته باشد، در واقع افسردگی پیش بینی خوبی برای مرگ و میر در بیماران مبتلا به بیماری های قلبی عروقی (از جمله سندرم حاد کرونر و نارسایی قلبی) است. بخصوص بیماران با سابقه سکته قلبی، افزایش ۳ برابر مرگ و میر با وجود افسردگی را نشان می دهد. مطالعات گسترده مبتنی بر رابطه بین افسردگی و سختی شریانی محدود است و نتایج همچنان بحث برانگیز است (۳۳). ورزش ترشح آدروپین را تحت تاثیر قرار می دهد و به عنوان یک تنظیم کننده فیزیولوژیکی برای عملکرد یا ترشح آدروپین نقش دارد آدروپین موجب تقویت ترشح تحریکی انسولین ناشی از گلوکز خون می شود که مکانیسم اثر آن نیز با تسهیل ورود کلسیم از طریق کانالهای کلسیمی مستقل از پروتئین کیناز و فسفولیپاز در سلول های بتای موش می باشد. از این رو احتمال افزایش آدروپین بلافاصله پس از فعالیت ورزشی، ناشی از افزایش گلوکز بوده و موجب افزایش ترشح انسولین از سلول های بتا و متعاقب آن افزایش حساسیت به انسولین می گردد. فعالیت کوتاه مدت و کاهش انرژی مصرفی باعث

^۱: Extracellular signal-regulated kinases

^۲: Brain-derived neurotrophic factor

^۳: Cardiovascular disease

عدم تغییر در غلظت آدروپین می شود و در صورتی که انرژی مصرفی کم باشد منابع انرژی عضلات و کبد تغییر چندانی نمی کند و در چنین شرایطی، استرس انرژی برای تحریک آدروپین به وجود نمی آید (۳۴). سطح آدروپین در گردش با افزایش سن کاهش می یابد (۳۵). آدروپین یک تنظیم کننده eNOS می باشد و بنابراین افزایش آدروپین ممکن است در کاهش ناشی از ورزش، بر سستی شریانی با واسطه eNOS تاثیر گذار باشد (۳۶). مطالعات متعددی نشان داده اند که میان سستی شریانی و سطوح آدروپین در گردش، توسط ورزش ارتباط معکوسی وجود دارد. این مطالعات نشان داده اند، افزایش سطح سرمی آدروپین به طور معنی داری با کاهش سستی شریانی و افزایش سطح NOx پلاسما پس از مداخله ورزش در افراد سالم همراه بوده است. بنابراین تغییر در سطح آدروپین در گردش می تواند به عنوان یک زیست نشانگر جدید برای تغییرات ایجاد شده در سستی شریان استفاده شود (۳۷). یآوری و همکاران تأثیر تمرینات هوازی، مقاومتی و همچنین ترکیبی از تمرین هوازی و مقاومتی در برابر کنترل قند خون عوامل خطر قلبی عروقی و ترکیب بدن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را مورد بررسی قرار دادند. همه نوع تمرینات ورزشی طبق دستورالعمل (ACSM^۱) انجام شد. تمرینات به مدت ۵۲ هفته و ۳ جلسه در هر هفته انجام میشد. ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه به حرکات کششی به منظور گرم کردن و سرد کردن اختصاص داده میشد. پروتکل تمرینی بدین صورت بود: تمرینات هوازی شامل: ۲۰ دقیقه تمرینات هوازی به وسیله تردمیل، دوچرخه ارگومتر و یا الپتیکال؛ شروع با ۶۰٪ حداکثر ضربان قلب و رساندن ضربان قلب به ۷۵٪ ضربان قلب حداکثر در هر جلسه. تمرینات مقاومتی: تمرینات از دو روز در هفته شروع و به سه روز غیر متوالی در هفته رسید. شدت تمرینات از ۶۰٪ یک تکرار حداکثر (1RM^۲) شروع و به ۷۵-۸۰٪ 1RM رسید. تعداد ست ها در طول ماه اول ۱-۲ ست بود. این برنامه شامل ۱۰ تمرین مختلف برای اندام فوقانی و تحتانی بدن بود. شرکت کنندگان ۳ دور با تکرار ۸-۱۰ (با استراحت ۹۰ تا ۱۲۰ ثانیه) تمرینات زیر را انجام دادند: پرس سینه، قایقی نشسته، پرس شانه، پرس نیمکت، لت پول، کرانچ، پرس پا، جلو پا دستگاه،

^۱ : American College of Sports Medicine

^۲ : One Repetition Maximum

جلو بازو دستگاه و پشت بازو سیمکش. در گروه تمرینات ترکیبی افراد تمرینات هوازی (۳۰-۲۰ دقیقه) و تمرینات مقاومتی (مطابق با تمرینات گروه مقاومتی به تنهایی) را ۳ جلسه در هفته انجام میدادند. هر دو تمرین هوازی و مقاومتی مداخلات موثری برای مدیریت عوارض دیابت نوع ۲ هستند، اما تمرینات ترکیبی با تغییرات مثبت بیشتری همراه است (۳۸). بنابراین آدروپین می تواند امیدی برای ارتقاء بهبود بیماران دیابتی نوع ۲ و سختی شریانی را فراهم نماید. با این وجود، علی رغم آن که چندین سال از زمان کشف آدروپین گذشته است اما مطالعات اندکی این پتید را مورد بررسی قرار داده اند. از سوی دیگر تا به امروز پژوهشی در زمینه تاثیر تمرین ترکیبی بر سطوح سرم آدروپین و سختی شریانی صورت نگرفته است. بنابراین نیاز به انجام مطالعات بیشتر در زمینه آدروپین بر نمونه های انسانی ضروری به نظر می رسد لذا پژوهش حاضر با هدف بررسی تاثیر تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین و سختی شریانی در زنان دیابت نوع ۲ افسرده انجام گرفت.

۳-۱. ضرورت و اهمیت تحقیق

دیابت یکی از دلایل اصلی مرگ و ناتوانی در ایالات متحده است و دیابت نوع ۲، ۹۰-۹۵٪ از کل موارد دیابتی را تشکیل می دهد. متأسفانه، تشخیص دیابت نوع ۲ اغلب سالها پس از شروع بیماری به تأخیر می افتد. این بیماری با درجه های مختلفی از مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین مشخص می شود (۷). عدم تحرک جسمانی یکی از مهمترین عوامل خطر در ایجاد دیابت نوع ۲ و عوارض آن است. بنابراین، یک هدف مهم در مدیریت دیابت نوع ۲ دستیابی و یا حفظ سطح مناسبی از فعالیت بدنی است. یکی از سازوکارهای مسئول تأثیر مثبت فعالیت بدنی، کنترل بهبود گلیسمی است. علاوه بر این، سطوح مناسب فعالیت بدنی با کاهش خطر مرگ و میر در کل و همچنین مرگ و میر ناشی از بیماری های قلبی عروقی همراه است (۳۹). دیابت احتمال ابتلا به افسردگی را دو برابر می کند که این تقریباً در ۳۰٪ بیماران دیابت نوع ۱ یا نوع ۲ وجود دارد. یک متآنالیز اخیر از ۲۷ مطالعه، ارتباط آماری معنی داری بین افسردگی و هایپرگلیسمی در هر دو دیابت نوع ۱ و نوع ۲ را نشان داده است. یک مطالعه تصادفی کنترل شده از رفتار درمانی شناختی افسردگی، نشان داد که بهبود نمرات

افسردگی با بهبود در کنترل قند خون همراه است(۹). از دیگر عوارض شایع دیابت، مشکلات قلبی _ عروقی می باشد؛ سخت شدن شریان، علامتی برای افزایش بیماری قلبی عروقی می باشد و خطر بیماری هایی از جمله انفارکتوس میوکارد، نارسایی قلبی و همچنین سکته مغزی و بیماری کلیوی را افزایش می دهد(۱۴). دیابت خود نیز مستقیماً باعث افزایش سختی عروق می شود(۱۵). که از عوامل اساسی خطر بیماری های قلبی و عروقی می باشد(۱۶). سختی شریانی یک اپیدمی در حال رشد است که با افزایش خطر حوادث قلبی و عروقی، زوال عقل، و مرگ همراه است. و در کاهش انطباق عروق مرکزی، فشار خون و پویایی جریان خون موثر بوده و عملکرد قلب و عروق کرونر را تحت تاثیر قرار می دهد؛ و با افزایش سن، حتی در افراد سالم و بدون هیچگونه بیماری قلبی عروقی، افزایش می یابد(۱۷). تغییر در شیوه زندگی و عوامل دیگر از جمله کاهش وزن، ورزش، کاهش مصرف نمک و الکل باعث بهبود سختی شریانی می شود(۱۸) به نظر می رسد آدیپوکاین ها و پروتئین ها مسئول حفاظت از عملکرد عروقی باشند(۲۱, ۲۲). یکی از این پروتئین ها آدروپین است که افزایش سطوح گردش آدروپین، مقاومت به انسولین و تحمل گلوکز که در پاسخ به استرس متابولیک به وجود می آید را کاهش می دهد(۴۰). بررسی شده است که سطح سرمی آدروپین در بیماران دیابت نوع ۲ پایین تر از اشخاص غیر دیابتی می باشد(۲۶). آدروپین همچنین ظرفیت بالقوه ای برای محافظت اندوتلیال از طریق افزایش در بیان نیتریک اکسید سنتتاز اندوتلیال(eNOS) دارد. به دلیل ارتباط قوی بین عملکرد عروقی و حساسیت انسولینی، فرض می شود آدروپین می تواند اثر مستقیمی بر ساختار و عملکرد اندوتلیوم بگذارد(۳۰, ۴۱). مطالعات متعددی نشان داده اند که میان سختی شریانی و سطوح آدروپین در گردش، توسط ورزش ارتباط معکوسی وجود دارد. این مطالعات نشان داده اند، افزایش سطح سرمی آدروپین به طور معنی داری با کاهش سختی شریانی و افزایش سطح NOx پلاسما پس از مداخله ورزش در افراد سالم همراه بوده است(۳۷). امروزه آثار مثبت تمرین و فعالیت بدنی برای پیشگیری اولیه و ثانویه بیماری های قلبی-عروقی به درستی ثابت شده است(۴۲). تغییر سبک زندگی از غیر فعال به فعال، خطر بیماری عروق کرونر را ۳۰ درصد کاهش می دهد(۴۳). فعالیت بدنی

احتمالا از طریق کاهش شاخص های التهابی، انعقادی، چربی بدن و چاقی باعث کاهش عوامل خطر زای قلبی-عروقی افراد و در نتیجه کاهش مرگ و میر در این افراد می گردد(۴۴). ورزش نقش بسیار مهمی در راستای سلامتی به خصوص کنترل وزن افراد ایفا می کند. تمرین ورزشی نیز نقش بسزایی در کاهش بافت چربی و بیماری های قلبی-عروقی، بهبود عملکرد فیزیکی، بهبود هماهنگی عصبی-عضلانی و بهبود عملکرد شناختی و حافظه دارد(۴۲، ۴۵). برخی مطالعات بیان کرده اند که تمرین ورزشی می تواند در بهبود اختلال عملکرد اندوتلیال افراد چاق و افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر موثر باشد(۴۶). در ارتباط با مسئله افسردگی نیز نیاز به درمان موثر و کارآمد روز به روز بیشتر می شود. درمان های افسردگی چندگانه هستند و درجات مختلفی از اثر بخشی را دارند؛ گرچه گزینه درمان های دارویی در ۲۰ سال گذشته به طور قابل توجهی افزایش یافته است، اما به دلیل گران بودن و همچنین به خطر انداختن کیفیت زندگی توسط عوارض جانبی اجتناب ناپذیر آنها(۶)، نیاز به درمان های جایگزین قابل دسترس تر و ارزان تر که کارآمد نیز باشند، به شدت حس می شود. یکی از این درمان های جایگزین پیشنهادی ورزش است. از این رو در این تحقیق به بررسی اثر فعالیت بدنی بر سطوح سرمی آدروپین و سختی شریانی می پردازیم و سعی بر آن است که با بکارگیری مناسب ترین پروتکل تمرینی(که طبق مطالعات پیشین مشخص شده است)، گامی در جهت کنترل دیابت و بهبود نسبی سختی شریانی برداشته شود.

۱-۴ اهداف تحقیق

۱-۴-۱ هدف کلی تحقیق

بررسی اثر تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین و سختی شریانی در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

۱-۴-۲ اهداف اختصاصی تحقیق

۱. بررسی تمرینات ترکیبی بر (BMI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

۲. بررسی تمرینات ترکیبی بر (1WHR) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده
۳. بررسی تمرینات ترکیبی بر غلظت سرم آدروپین در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده
۴. بررسی تمرینات ترکیبی بر شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده
۵. بررسی تمرینات ترکیبی بر شاخص پای-بازویی (ABI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده
۶. بررسی تمرینات ترکیبی بر شاخص شصت پا-بازویی (TBI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده
۷. بررسی تمرینات ترکیبی بر فشار خون سیستولیک (SBP) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده
۸. بررسی تمرینات ترکیبی بر فشار خون دیاستولیک (DBP) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

۱-۵. فرضیه های تحقیق

۱. تمرینات ترکیبی بر (BMI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تاثیر دارد.
۲. تمرینات ترکیبی بر (WHR) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تاثیر دارد.
۳. تمرینات ترکیبی بر غلظت سرمی آدروپین در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تاثیر دارد.
۴. تمرینات ترکیبی بر شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تاثیر دارد.
۵. تمرینات ترکیبی بر شاخص پای-بازویی (ABI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تاثیر دارد.
۶. تمرینات ترکیبی بر شاخص شصت پا-بازویی (TBI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تاثیر دارد.
۷. تمرینات ترکیبی بر فشار خون سیستولیک (SBP) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تاثیر دارد.
۸. تمرینات ترکیبی بر فشار خون دیاستولیک (DBP) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده تاثیر دارد.

۱-۶. پیش فرض های تحقیق

برای کسب نتایج دقیق تر در داده های تحقیق پیش فرض های زیر در نظر گرفته شد:

¹ : Waist-Hip Ratio

- استفاده از وسایل و ابزارهای آزمایشگاهی، زمان و مکان اندازه گیری و آزمون گر یکسان برای همه افراد در پیش آزمون و پس آزمون.
- تمام آزمودنی ها زنان یائسه دیابتی نوع ۲ تا ۷۵ سال و سابقه بیماری آزمودنی ها حداقل ۴ سال بود و همه آزمودنی ها از داروهای کنترل کننده قند خون استفاده می کردند.
- تمام آزمودنی ها به صورت ناشتا در دو مرحله خون گیری شرکت کردند.
- آزمودنی ها در جلسات تمرینی به طور منظم شرکت کردند.
- تمام جلسات تمرین مطابق برنامه های از پیش تعیین شده برگزار شد.

۷-۱. محدودیت های تحقیق

- در جهت همسان سازی رژیم غذایی درروزهای قبل از خونگیری، در جلسه اول از آزمودنی ها خواسته شد تا رژیم غذایی روز قبل از خونگیری اول را ثبت کنند و در روز قبل از جلسه خونگیری نهایی، همان رژیم غذایی را پیروی کنند.همچنین، عدم امکان کنترل تغذیه آزمودنی ها درطول تحقیق از محدودیت های تحقیق حاضر بود، هر چند به دلیل اینکه تمامی آزمودنی ها بیماران دیابتی بودند، به دلیل کنترل قند خون رژیم های نسبتا یکسان که پزشکان معالج برای آنها پیشنهاد کرده بودند را استفاده می کردند.
- میزان استراحت، خواب و فعالیت های روزانه آزمودنی ها خارج از کنترل محقق بود. (علی رغم توضیح و تاکید عدم انجام فعالیت ورزشی دیگر در طول اجرای تحقیق)
- هر چند بیشتر آزمودنی ها از داروهای یکسان استفاده می کردند ولی در برخی موارد از نظر دوز دارو و متفاوت بودن داروهای مصرفی آزمودنی ها از کنترل محقق خارج بود.

۸-۱. تعریف مفهومی و عملیاتی واژه ها و اصطلاحات

۱-۸-۱. آدروپین

تعریف مفهومی: آدروپین یک هورمون پپتیدی است و در سال ۲۰۰۸ توسط کومار و همکاران کشف شد که توسط ژن مرتبط با هوموستاز انرژی (ENHO) رمزگزاری می شود. آدروپین در هوموستاز انرژی و متابولیسم چربی و حفظ حساسیت به انسولین نقش دارد (۴۷). و در بافت ها و قسمت های مختلف بدن از قبیل مایعات مغز، مخچه، کلیه، قلب، پانکراس و اندوتلیال سلول ها ظاهر می شود (۲۵).

تعریف عملیاتی: منظور از آدروپین در این تحقیق، سطوح آدروپین در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده است که با استفاده از کیت های آزمایشگاهی کمپانی زلبایو (کشور آلمان) اندازه گیری شد.

۱-۸-۲. سختی عروق

تعریف مفهومی: سختی عروق یک اپیدمی در حال رشد است که با افزایش خطر حوادث قلبی و عروقی، زوال عقل، و مرگ همراه است. و در کاهش انطباق عروق مرکزی فشار خون و پویایی جریان خون موثر بوده و عملکرد قلب و عروق کرونر را تحت تاثیر قرار می دهد. و با افزایش سن، حتی در افراد سالم و بدون هیچگونه بیماری قلبی عروقی، افزایش می یابد (۱۷).

تعریف عملیاتی: در این تحقیق ملاک برای تعیین سختی شریانی عروق مرکزی (CAVI) و عروق محیطی (TBI-ABI) می باشد.

۱-۸-۳. دیابت ملیتوس

تعریف مفهومی: دیابت ملیتوس یک نوع بیماری می باشد که شامل دیابت های نوع ۱، نوع ۲ و دیابت حاملگی می شود. این نوع بیماری را می توان یک بیماری مادام العمر دانست که می تواند بر روی انرژی دریافتی از مواد

غذایی به بدن تاثیر گذاشته و به مرور توانایی فرد را در انجام فعالیت های معمولی از بین ببرد. دیابت ملیتوس در دو نوع ۱ و ۲ وجود دارد(۱۱).

تعریف عملیاتی: در این تحقیق زنان دیابتی نوع ۲ که حداقل ۴ سال از تشخیص دیابت آنها توسط پزشک متخصص غدد گذشته بود شرکت داشتند. آزمودنی های در این تحقیق وابسته به انسولین نبودند و تنها از دارو های کنترل کننده قند خون استفاده می کردند.

۴-۸-۱. افسردگی

تعریف مفهومی: افسردگی یکی از رایج ترین انواع ناراحتی های روانی است که باعث مراجعه به روانپزشکان، روانشناسان و دیگر متخصصان بهداشت روانی می گردد(۴۸). افسردگی حالتی عاطفی همراه با غم و اندوه است که فرد احساس تقصیر یا گناه توأم با ترس و پوچی می نماید. خصوصیت اول و عمده افسردگی غمگینی است که از یک نومیدی خفیف تا احساس یأس و درماندگی شدید ممکن است نوسان داشته باشد. این تغییر خلق نسبتاً ثابت است و برای روزها و هفته ها و ماه ها و یا حتی سال ها ادامه دارد(۴۹).

تعریف عملیاتی: در این پژوهش زنان دیابتی نوع دو شرکت داشتند که تشخیص افسردگی متوسط آنها به وسیله پرسشنامه بک و کسب نمره بالای ۲۰ صورت گرفت.

۵-۸-۱. فعالیت ورزشی

تعریف مفهومی: فعالیتی که در آن واحد گروه های عضلانی زیادی به صورت هدفمند درگیر می شوند. فعالیت ورزشی می تواند به صورت ترکیب تمرینات هوازی و مقاومتی یا هوازی و بی هوازی و یا استقامتی - مقاومتی طراحی گردد.

تعریف عملیاتی: در این تحقیق تمرینات ترکیبی با شدت متوسط ($50\% - 70\%$ حداکثر ضربان قلب ذخیره HRR¹) و $50\% - 70\%$ یک تکرار بیشینه ($1RM$)، سه بار در هفته، به مدت ۱۲ هفته و در هر جلسه ۶۰ دقیقه به انجام تمرینات پرداختند. شدت تمرین با استفاده از مقیاس بورگ و کنترل ضربان قلب در ابتدا، میان و انتهای تمرین با بازخوردهای کلامی مربی، و همچنین با تعیین وزنه مربوط به هر شدت از $1RM$ کنترل شد. هر جلسه تمرینی شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن، ۲۰ دقیقه تمرینات هوازی (راه رفتن و دویدن بر روی تردمیل) و تمرینات مقاومتی (تمرینات کل بدن شامل: پرس بالا سینه، پرس سر شانه، زیر بغل لت، پرس پا، جلو ران، پشت ران، جلو بازو و پشت بازو سیمکش، دراز نشست) به صورت دایره ای، ۱۲ تکرار، ۳ دور، با استراحت ۲-۳ دقیقه ایی میان دور ها و ۱۰ دقیقه تمرینات کششی به منظور سرد کردن صورت گرفت.

¹ : Heart Rate Reserve

فصل دوم

ادبیات و پیشینه تحقیق

۲-۱. مقدمه

در این فصل مبانی نظری و پیشینه مربوط به پژوهش به تفصیل ارائه می شود. ابتدا تاریخچه و تعاریف مربوط و اپیدمیولوژی دیابت بیان شده و سپس علل عمده بروز این بیماری، و در ادامه در مورد آدروپین و سختی شریانی و ارتباط این دو مورد با این بیماری توضیح داده خواهد شد و تاثیر ورزش و فعالیت بدنی بر بیماری و مکانیسم اثر آن نیز بحث خواهد شد. در نهایت پیشینه تحقیق و مطالعات مشابه و مرتبط با پژوهش حاضر ارائه می گردد.

۲-۲. تاریخچه و تعریف دیابت

بیماری دیابت برای اولین بار ۳۵۰۰ سال پیش در مصر باستان شناخته شد. پس از شناخت بیماری دیابت توسط مصریان، آراتئوس یک پزشک یونانی واژه دیابت را به معنای رد شوند^۱ (سیفون^۲) برای توصیف بیماران استفاده کرد. آراتئوس یک پزشک یونانی علائم و نشانه های دیابت را مانند آب شدن عضلات و دفع آن از طریق ادرار زیاد معرفی کرد. در قرن ۱۱ میلادی در کتاب قانون ابوعلی سینا شناسایی و درمان برای دیابت اظهار شد، از جمله عوارضی که در این کتاب بیان شد: شیرینی ادرار، اشتهاى زیاد و غیر طبیعی، کاهش میل جنسی می باشد. و در سال ۱۸۶۹ پال لانگرهانس^۳ سلول های جزایر لانگرهانس را در لوزالمعده معرفی نمود که در سال ۱۹۱۰ سر ادوارد آلبرت شارپه^۴ هورمونی که از جزایر لانگرهانس ترشح می شود را کشف و نام آن را انسولین نامید و در ادامه در سال ۱۹۸۰ تولید انسولین برای افراد دیابتی شروع شد (۵۰). دیابت شیرین نوع ۲ (T2DM) یک اختلال متابولیک مزمن جدی است که تاثیر قابل توجهی بر سلامت، کیفیت و امید به زندگی بیماران و همچنین سیستم بهداشتی درمانی جوامع دارد. این اختلال متابولیکی در نتیجه عدم کارائی ترشح انسولین، عملکرد انسولین یا هر دو آن ها رخ می دهد (۱۱). بیماری های مزمن، منجر به پریشانی عاطفی، رنج و

¹ : Passing through

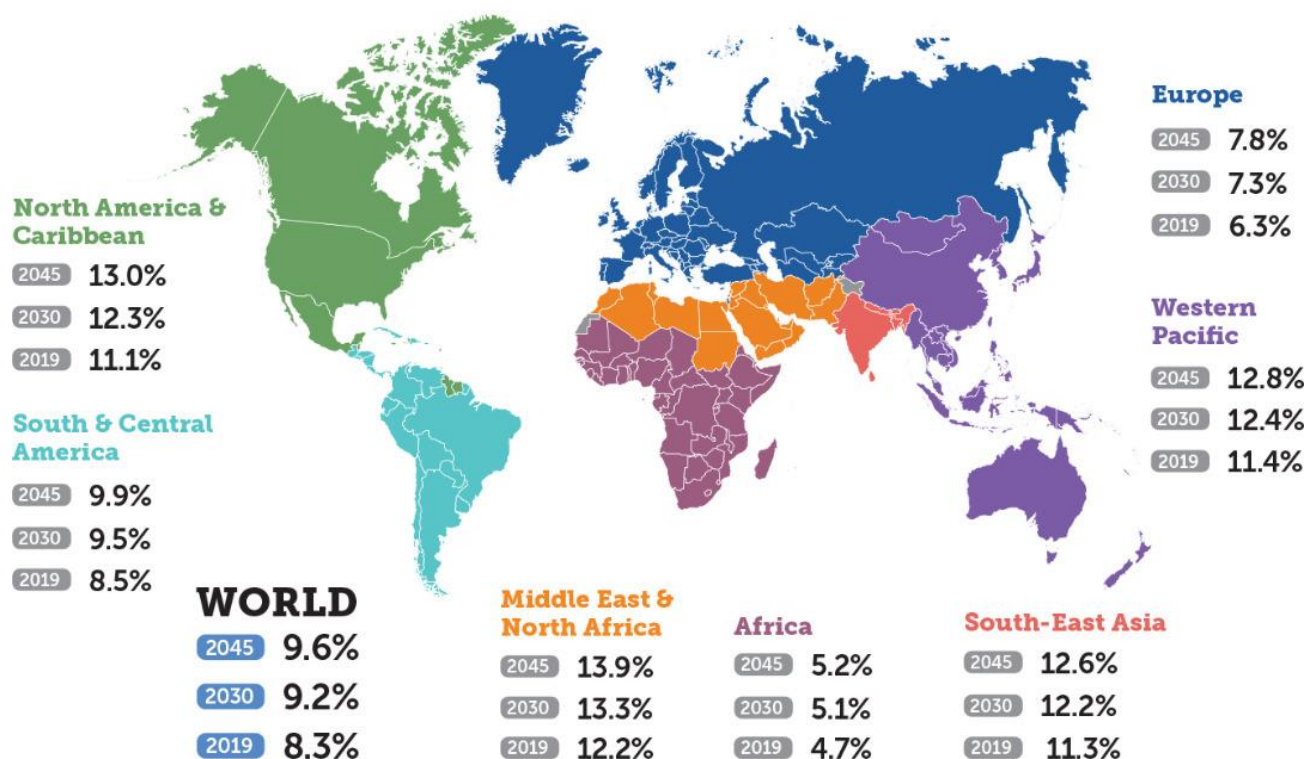
² : Siphon

³ : Paul Langerhans

⁴ : Sir Edward Albert Sharpey

کیفیت زندگی بدتر می شود. بیماری های مزمن به طور گسترده ای نمایان می شوند و شیوع آنها به طور مداوم در سراسر جهان در حال افزایش است. دیابت نوع ۲ (T2DM) یکی از این شایعترین بیماریهای مزمن است و مدیریت آن بسیار دشوار است و خواستار خودمدیریتی طولانی مدت است که از طریق نظارت بر ثابت نگه داشتن قند خون، یک رژیم غذایی متعادل ، تمرینات بدنی و با زیر نظر بودن پزشک متخصص ، کیفیت زندگی را بهبود می بخشد.(شکل ۱-۲) (۵۱، ۵۲).

Map Prevalence of diabetes in adults (20–79 years) in IDF Regions, by age-adjusted comparative diabetes prevalence



For confidence intervals, see full *IDF Diabetes Atlas*, Table 3.4.

شکل ۱-۲. شیوع دیابت در جهان (فدراسیون بین المللی دیابت) در سال ۲۰۱۹ و پیش بینی هایی برای سال های ۲۰۳۰ و ۲۰۴۵

۲-۳. انواع دیابت

۱-۲-۳. دیابت نوع یک

دیابت نوع یک که قبلا به دیابت وابسته به انسولین معروف بوده است ۵ تا ۱۰ درصد جامعه را در بر می گیرد، ناشی از تخریب سلول های بتا در پانکراس از طریق سیستم ایمنی خود فرد رخ می دهد. بیشتر عوامل بروز این اختلال در سیستم ایمنی هنوز ناشناخته است اما عواملی تا به امروز شناخته شده است از جمله اختلال یک مولفه ژنتیکی قوی که عمدتا از طریق HLA^۱ به ارث می رسد. ویا از طریق عوامل محیطی مانند:

بیماری های عفونی، ویروسی از جمله سرخجه باعث تخریب سلول های بتا می شود. میزان سرعت تخریب سلول ها به شرایط بدنی و سن بستگی دارد از این رو در افراد کم سن سرعت تخریب بیشتر از افراد با سن بیشتر است به همین دلیل این نوع از دیابت در افراد کم سن شایع تر است (۵۳، ۵۴) و دیابت نوع ۱ نسبت به دیابت نوع ۲ شیوع کمتری دارد (۱۳).

۲-۲-۳. دیابت نوع دوم

در شرایط طبیعی فیزیولوژیکی، غلظت گلوکز پلاسما، با وجود نوسانات گسترده در عرضه و تقاضا، از طریق یک تعامل دقیق تنظیم شده و پویا بین حساسیت بافت به انسولین (به ویژه در کبد) و ترشح انسولین، در یک محدوده باریک حفظ می شود. در دیابت، این مکانیسم ها از بین می روند. دیابت نوع ۲ با سه ناهنجاری پاتوفیزیولوژیک اختلال ترشح انسولین، مقاومت محیطی به انسولین و تولید بیش از حد گلوکز به وسیله کبد

^۱: Human Leukocyte Antigen

مشخص می شود. کاهش حساسیت به انسولین اغلب مقاومت به انسولین نامیده می شود. در هر دو نوع دیابت شیرین، متابولیسم کلیه موارد اصلی مواد غذایی اصلاح نشده بر اثر کمبود اساسی انسولین یا مقاومت به انسولین در متابولیسم گلوکز، جلوگیری از جذب موثر و استفاده از گلوکز توسط اکثر سلولهای بدن، به جز سلول های مغز است. در نتیجه این، غلظت گلوکز خون افزایش می یابد، استفاده سلول از گلوکز به طور فزاینده ای کاهش می یابد و استفاده از چربی ها و پروتئین ها افزایش می یابد (55, 56). چاقی به ویژه چاقی شکمی در دیابت نوع ۲ بسیار شایع است. برخی از محصولات بیولوژیکی که توسط آدیپوسیت ها تولید میشوند(نظیر لپتین، تومور نکروز آلفا (TNFα)^۱ و اسید های چرب آزاد) سبب تداخل در مراحل مانند ترشح انسولین، عملکرد انسولین و نیز تعدیل وزن بدن شده و ممکن است در ایجاد مقاومت به انسولین نقش داشته باشد. در مراحل اولیه بیماری علی رغم مقاومت به انسولین تحمل گلوکز در حد طبیعی باقی میماند، زیرا سلول های بتا پانکراس با افزایش تولید انسولین، این مشکل را جبران می کنند. با پیشرفت مقاومت به انسولین و هایپرانسولینمی جبرانی، پانکراس قادر به حفظ و تداوم افزایش انسولین خون نخواهد بود که در این حالت عدم تحمل به گلوکز ایجاد شده و کاهش بیشتر انسولین و افزایش تولید گلوکز کبدی، منجر به بروز دیابت آشکار همراه با هیپرگلیسمی ناشتا می شود و در نهایت ممکن است با ادامه این روند نارسایی سلول های بتا هم رخ دهد(۵۶). دیابت نوع ۲ از حیث مدیریت بیماری، به عنوان یکی از چالش برانگیزترین بیماری های مزمن شناخته شده است. از طرفی کنترل خود دیابت و کنترل قند خون پیچیده است و می تواند با مشکلات مربوط به پایبندی به برنامه های درمانی، پیچیده تر شود(۵۷). دلایل مقاومت به انسولین در دیابت نوع دو مشخص نیست؛ ممکن است شامل کاهش تعداد گیرنده های انسولین باشد، ثانیا ممکن است مربوط به هایپرانسولینمی و هایپرگلیسمی باشد؛ یا ممکن است نتیجه کاهش فعالیت تیروزین کیناز یا حتی ناهنجاری های دور از گیرنده

¹ : Tumor necrosis factor

ها، نظیر پروتئین های حامل گلوکز از طریق خانواده ژن های حامل گلوکز باشد. فاکتورهای زیادی به عدم حساسیت به انسولین کمک می کند از جمله چاقی و مدت زمان آن، سن، عدم ورزش، افزایش چربی در رژیم غذایی و کاهش فیبرها و عوامل ژنتیکی. دیابت نوع ۲ نوعی اختلال ناهمگن است که در اثر ترکیبی از عوامل ژنتیکی مربوط به اختلال در ترشح انسولین، مقاومت به انسولین و عوامل محیطی مانند چاقی، پرخوری، کمبود ورزش و استرس و همچنین افزایش سن ایجاد می شود. این نوعاً یک بیماری چند عاملی است که شامل چندین ژن و عوامل محیطی تا میزان مختلف است. دیابت نوع ۲ نوع رایج، دیابت ایدیوپاتیک است و با عدم نیاز به انسولین برای جلوگیری از کتواسیدوز مشخص می شود. این یک بیماری خود ایمنی نیست و ژنهای مستعدی که زمینه ابتلا به NIDDM^۱ را دارند در بیشتر بیماران شناسایی نشده است (۵۵). یک مطالعه مرتبط با ژنوم (GWAS)^۲ بیش از ۴۰۰ نوع ژن مرتبط با T2DM (که بیشتر مربوط به عملکرد جزایر است) پیدا کرده است، لازم به ذکر است که نقش ژن های فردی جزئی هستند و کمتر از ۲۰٪ از خطر کلی بیماری را توضیح می دهند. در پلاسمای اشخاص روزه دار (ناشتا)، علی رغم شاخص گلیسمیک و هیپرانسولینمی کم تا نرمال، در دفع گلوکز تحریک شده به وسیله انسولین و افزایش برخی اسیدهای آمینه، علی الخصوص اسید آمینه های زنجیره شاخه دار، آمینواسید ها و اسید های چرب غیر اشباع، اختلالاتی ظاهر می شود. در حالی که گلیکوژنولیز و گلوکونئوژنز اولیه کبدی، غلظت گلوکز نرمال خون را حفظ می کنند. تغییر اکسیداسیون از کربوهیدرات به اسیدهای چرب، باعث حفظ گلوکز برای مصرف کنندگان واجب آن (مثل مغز، سلول های قرمز خون و مدولای کلیه)، و ذخیره پروتئین های ضروری، می شود؛ که در غیر این صورت برای گلوکونئوژنز، استفاده می شود. تحریک گلوکونئوژنز، بیشتر به کاهش انسولین پلاسما و افزایش غلظت گلوکاگون پلاسما به نفع رونویسی آنزیم گلوکونئوژنیک نسبت داده شده است (۵۸).

۳-۲-۳. دیابت بارداری

^۱ : Non-insulin-dependent diabetes mellitus

^۲ : A genome-wide association study

چند دهه قبل بیش از ۱/۴ درصد از بارداری دیابتی به مرگ جنین پایان می یافت اما امروزه با کنترل و پیشرفت علم اکثر آنها موفق است. به نظر می رسد که دلیل بروز این بیماری در زنان باردار چنین است که با تغییرات هورمونی در دوره بارداری منجر به کاهش حساسیت انسولینی در بافت ها شده و در نهایت به دیابت ختم می شود. میزان شیوع این بیماری ۱-۱۴٪ است. مشخصات بالینی GDM^۱ چاقی، سابقه دیابت بارداری در خانواده، سابقه بیماری دیابت نوع دوم در خانواده می باشد. توصیه شده است افرادی که احتمال ابتلا به دیابت بارداری در آنان زیاد است باید در هفته های ۲۴ تا ۲۸ تحت کنترل باشند تا آزمایشات و مراقبت های درمانی لازم را انجام دهند(۵۹). دیابت ۶ تا ۹ درصد بارداری را پیچیده می کند ، اما اکثریت قریب به اتفاق مبتلا به دیابت حاملگی می باشند و دیابت قبل از حاملگی حدود ۱۵ درصد از موارد را تشکیل می دهد(۶۰). عوارض دیابت بارداری شامل افزایش خطر برای ناهنجاری های جنین ، سقط خود به خودی ، رشد و نمو و بدتر شدن رتینوپاتی و نفروپاتی مادر دیابتی ، کتواسیدوز دیابتی ، خطر ترومبوآمبولی وریدی، خونریزی قبل از زایمان، اختلالات جفت و افت قند خون می شود و هزینه های پزشکی را نیز بیشتر می کند(۶۰).

۲-۴. تشخیص دیابت

بیمارانی که با علائم دیابت مشخص شده از جمله علائم کلاسیک شامل: کاهش وزن، افزایش دفع ادرار احساس تشنگی بیش از حد، کاهش وزن سریع و تاری دید بوده که به مراکز خدمات بهداشتی و درمانی مراجعه می کنند، و باید آزمایشات تشخیصی دیابت را انجام دهند. روش های آزمایشگاهی در تشخیص و کنترل دیابت متعددی وجود دارد که مهم ترین آن قند خون ناشتا و تحمل گلوکز ، میزان کنترل حال حاضر قند خون بیمار را اعلام می کند. یکی از تستهای آزمایشگاهی که بسیار حائز اهمیت است و سطح خون متوسط بیمار برای ۲ تا ۳ ماه گذشته را مشخص می کند، تست HbA1c^۲ می باشد و در افراد دیابتی به طور معمول برای کنترل و

^۱ : Gestational Diabetes Mellitus

^۲ : Glycosylated hemoglobin

تشخیص دیابت از این ۳ تست استفاده می شود به طور کلی توصیه شده است، افراد دارای BMI بالای ۲۵ دارند و دارای اضافه وزن هستند و همچنین با شروع ۴۵ سال هر ۳ سال ارزیابی مناسب برای پیشگیری از بروز دیابت انجام شود(۶۱). از طرفی بالاتر بودن مقدار انسولین ناشتا از مقدار طبیعی (۶۰ پیکومول در لیتر) به عنوان نشانه‌ای از مقاومت به انسولین در نظر گرفته می‌شود(۶۲).

جدول ۱-۲. معیار های تشخیص دیابت (انجمن دیابت آمریکا)(۶۳).

این آزمایش باید در شرایط آزمایشگاهی و با استفاده از روشی که توسط NGSP * تایید شده به وسیله DOCT** استاندارد شده انجام شود.	هموگلوبین گلیکوزیله $\leq 6/5$
حالت ناشتا به معنی عدم دریافت کالری به مدت حداقل ۸ ساعت پس از خواب شبانه می باشد.	گلوکز حالت ناشتا $\leq 126 \text{ mg/dl}$ (7 mmol/l)
این تست باید با توجه به توضیح سازمان بهداشت جهانی***، با استفاده از بارگیری گلوکز معادل ۷۵ گرم گلوکز محلول در آب انجام شود.	گلوکز پلاسما ۲ ساعت بعد از بارگیری ۷۵ گرم گلوکز $\leq 200 \text{ mg/dl}$ (11/1 mmol/l)
افراد با آثار شگرف هایپرگلیسمی (سطوح غیر عادی بالای قند خون) در صورتی که گلوکز پلاسما به طور تصادفی اندازه گیری شود بیشتر از ۲۰۰ mg/dl.	بالا یا پایین رفتن غیر عادی 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.

۲-۵. عوامل اثر گذار بر شیوع دیابت نوع ۲

افزایش سن ، چاقی ، مصرف ناکافی انرژی ، نوشیدن الکل ، سیگار کشیدن و غیره از عوامل خطر مستقل پاتوژنز دیابت نوع ۲ هستند . کمبود عناصر ریز مغذی ، مانند کروم و مس ، از علل مهم و عمده دیابت نوع ۲ به شمار میروند. همچنین تصور شده است که استرس باعث القای دیابت نوع ۲ می شود(۵۵).

۲-۵-۱زمینه ژنتیکی

ارتباط ژنتیک با دیابت نوع دو نسبت به ارتباط آن با دیابت نوع ۱ قوی تر میباشد.افرادی که یکی از والدین آنها به دیابت نوع دو مبتلا هستند، بیشتر در معرض ابتلا به دیابت قرار دارند. اگر یکی از والدین به دیابت نوع دو مبتلا باشد، خطر بروز بیماری در فرزندان ۲۰٪ و اگر هر دو مبتلا باشند، این خطر به ۴۰٪ افزایش می یابد(۶۴).

۲-۵-۲.چاقی

چاقی (به ویژه چاقی چربی احشایی) به دلیل بی تحرکی با کاهش توده عضلانی همراه است، مقاومت به انسولین را القا می کند و با افزایش سریع تعداد بیماران میانسال ارتباط تنگاتنگی دارد. تغییرات در منابع انرژی رژیم غذایی، به ویژه افزایش در مصرف چربی ، کاهش در مصرف نشاسته ، افزایش در مصرف قندهای ساده و کاهش در مصرف فیبر در رژیم غذایی ، به چاقی کمک می کند و باعث بدتر شدن تحمل گلوکز می شود. اضافه وزن و چاقی بسته به نوع و دقت کار به طرق مختلف ارزیابی می شوند. روش های ساده آن عبارتند از جداول وزن، قد، شاخص توده بدنی (BMI)، دور کمر، نسبت دور کمر به لگن(WHR). معیار پیشتاز در این زمینه BMI است؛ BMI بین ۲۵-۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع را اضافه وزن و BMI بالاتر از ۳۰ را چاق می نامند. BMI تخمین

مستقیمی از میزان چربی بدن نیست و بعضی افراد به دلیل توده بزرگ عضلانی، دارای BMI بالا هستند. راه بهتر برای تعیین چاقی، اندازه گیری واقعی درصد چربی کل بدن است. چنانچه این مقدار در آقایان ۲۵٪ یا بیشتر و در خانم ها ۳۵٪ یا بالاتر از آن باشد فرد چاق محسوب می شود. معمول ترین اندازه گیری چربی شکمی، نسبت دور کمر به دور لگن می باشد با بزرگ شدن این نسبت، چاقی شکمی ظاهر شده و خطر بیماری قلبی افزایش میابد. نسبت بیش از ۸۵٪ برای زنان و ۹۵٪ برای مردان بیانگر چاقی شکمی است (۶۵). در رابطه با سازو کار کاهش دور شکم افراد و بهبود ناشی از تمرینات ترکیبی، می توان به تاثیر متقابل بخش های هوازی و مقاومتی این نوع تمرین اشاره کرد. افزایش توده خالص بدن و لیپولیز چربی ها به ترتیب به تمرین مقاومتی و فعالیت ورزشی هوازی مربوط می شوند (۶۶). چاقی علل ژنتیکی و همچنین محیطی دارد. بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ دارای چاقی مشخص کمر بند شانه و تنه هستند. در واقع ، چاقی و در دسترس بودن بیش از حد غذا نسبت به استرسور ها نقش مهم تری در ابتلا به دیابت دارند (۵۵).

۲-۵-۳. سن و جنسیت

شیوع دیابت در زنان بیشتر از مردان است و همچنین با افزایش سن میزان شیوع دیابت در میان جمعیت عمومی افزایش می یابد (۶۷). در مطالعه ایی شیوع دیابت در افراد ۳۰-۳۹ سال، ۳/۵٪ و شیوع آن در افراد ۷۴-۷۰، ۱۰/۴٪ گزارش شده است. این آمار نشان دهنده نقش سن و افزایش آن در میزان شیوع دیابت می باشد. همانطور که میدانید با افزایش سن و کاهش سطح فعالیت بدنی، به خصوص در خانم ها، و پس از دوره یائسگی، درصد چربی بدن افزایش یافته و به دنبال مقاومت به انسولین ناشی از آن، خطر ابتلا به دیابت نوع دو نیز افزایش می یابد.

۲-۶. عوارض دیابت

بیماران مبتلا به دیابت در طول زندگی خود دچار عوارض ناشی از این بیماری می شوند این عوارض به دو گروه عمده حاد و مزمن تقسیم می شود.

۱-۶-۲. عوارض حاد (کوتاه مدت)

این عوارض در اثر تغییرات متابولیکی و هورمونی صورت می گیرد که در اینجا به آنان می پردازیم:

۱-۶-۲-۱. کتواسیدوز دیابتی (DKA)^۱

این عارضه ناشی از کمبود شدید انسولین و در مقابل افزایش هورمون های گلوکاگون، کورتیزول، کاتکولامین ها و رشد ایجاد می شود. که این اختلال هورمونی باعث ایجاد فرآیند گلوکونئوژنز و لیپولیز می شود. استواستات، بتاهیدروکسی بوتیرات و استون تولید شده منجر به کاهش PH خون می شود در صورت عدم اقدامات لازم فرد به کما و در نهایت به مرگ ختم می شود(۶۸).

۲-۶-۱-۲. هایپرگلیسمی هایپر اسمولاریتی

یک عارضه حاد دیابتی است که در آن قند خون بالاتر از ۴۰ میلی مول در لیتر باشد اتفاق می افتد. این عارضه منجر به افزایش دفع ادرار که متعاقبا کاهش آب بدن، ضعف، گرفتگی پا، مشکل بینایی و در نهایت کاهش سطح هوشیاری منجر می شود. این عارضه بیشتر در افراد مبتلا به دیابت نوع دو رخ می دهد(۶۹).

۲-۶-۱-۳. هیپوگلیسمی: هیپوگلیسمی با کاهش قند خون تعریف می شود. انسولین بیش از حد باعث کاهش قند خون ناشتا به پایین تر از مقادیر طبیعی، کاهش سطح هوشیاری و حتی مرگ می شود(۷۰).

¹: Diabetic ketoacidosis

۲-۶-۱-۴. عفونت: عفونت های پوست و بافت نرم در دیابت شایع است که می تواند به استخوان های مجاور گسترش یابد. عفونت های باکتریایی و قارچی دیابت باعث افزایش احتمال عفونت مثانه، گلو و نکروز گوش خارجی شود (۷۱).

۲-۶-۲. عوارض مزمن دیابت (بلند مدت)

بسیاری از بیماران دیابتی نوع ۲ فاقد علائم و نشانه ها هستند و بیماری آن ها برای سال ها بدون تشخیص باقی می ماند. کلیه نقش مهمی در ناتوانی و مشکلات قلبی بازی می کند. بنابراین، اختلال در محور قلبی-کلیوی یک هدف درمانی مهم است. مدت و شدت قند خون بالا نقش مهمی در گلیکوزاسیون پروتئین ها ایفا می کند که منجر به تغییر شکل سلول های اندوتلیال عروق، تشکیل گلیکوپروتئین ها شده و در نهایت باعث سفتی غشای پایه می شود (۲). عوارض دیابت را می توان به دو دسته آسیب های ماکرو-وسکولار (شریان ها) و بیماری های میکرو-وسکولار (آسیب عروق کوچک) تقسیم کرد.

۱-۲-۶-۲. بیماری های میکرو-وسکولار شامل موارد زیر هستند:

- نفروپاتی
- نوروپاتی
- رتینوپاتی

۲-۲-۶-۲. بیماری های ماکرو-وسکولار (قلب-عروقی) در بیماران دیابتی نوع ۲ شایعند عبارتند از:

- بیماری های مغزی-عروقی
- بیماری های عروق کرونری
- سختی شریانی

- بیماری های عروقی محیطی (پای دیابتی)(۷۲, ۷۳).

۲-۷. افسردگی

افسردگی یکی از رایج ترین انواع ناراحتی های روانی است که باعث مرتجع به روانپزشکان، روانشناسان و دیگر متخصصان بهداشت روانی می گردد. از این لحاظ افسردگی با سرماخوردگی در میان ناراحتی های جسمی قابل مقایسه است(۷۴).

۲-۷-۱. دیابت و اختلالات عاطفی

بیماری های غیر واگیر یک چالش اساسی برای سیستم های بهداشتی هستند. مخصوصا هنگامی که چندین بیماری به صورت همزمان بروز دهند. افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ نیز، شیوع بالایی از بیماری های عاطفی را دارند و تقریبا ۱۵-۱۱ درصد معیار های اصلی برای ابتلا به اختلال افسردگی عمده (MDD) را دارا هستند. از مدت ها قبل رابطه نزدیک افسردگی و دیابت شناخته شده است. در سال ۱۶۷۵، ویلیس خاطرنشان کرد که دیابت اغلب در میان بیمارانی ظاهر می شود که "زندگی سرشار از استرس، غم یا اندوه طولانی" را تجربه کرده اند (ویلیس ، ۱۶۷۴-۱۶۷۵)(۷۵). چه دیابت و چه افسردگی، هر دو مشکلات اقتصادی-اجتماعی بزرگی را موجب میشوند که زندگی میلیون ها نفر را در سراسر جهان تحت تاثیر قرار می دهند(۸, ۷۶). طبق آمار سازمان بهداشت جهانی (WHO)، از هر ۴ نفر مبتلا به دیابت، یک نفر نشانه های افسردگی را در خود بروز میدهد. ارتباط میان MDD و دیابت دو طرفه می باشد؛ طوری که بعید نیست که شروع اولیه MDD نتیجه دیابت نوع ۲ باشد ، اما MDD همچنین ممکن است خطر توسعه دیابت را نیز افزایش دهد(۷۷).

مطالعاتی نشان داده اند که عوارض دیابت با ایجاد افسردگی ارتباط دارد. در مطالعه ای از پاکستان ، مشخص شد که شیوع علائم افسردگی در افرادی که تازه به دیابت مبتلا شده اند، چهار هفته پس از تشخیص دیابت نوع ۲ به طور قابل توجهی بیشتر است، در حالی که یک مطالعه بزرگ آینده نگر از ایالات متحده آمریکا نشان داد که خطر اختلال افسردگی در طی دو سال پس از تشخیص دیابت نوع ۲ (حتی در صورت عدم وجود عوارض دیابت) افزایش می یابد. عوامل خطر افسردگی که مخصوص دیابت هستند ، شامل بیماریهای مرتبط با دیابت ، و به ویژه بیماری ماکروواسکولار و بیماری میکروواسکولار (شامل رتینوپاتی ، نوروپاتی و نفروپاتی)، طولانی تر شدن دوره دیابت، سطح پایین فعالیت های روزانه و فعالیت بدنی (سبک زندگی بی تحرک) ، تغذیه (مصرف کم اسیدهای چرب امگا ۳) ، و فشار سنگین دیابت، می باشد (۷۵). به لحاظ درصدی در خانم های دیابتی ۲۵_۱۰٪ افراد، و در آقایان دیابتی ۱۲_۵٪ افراد، به افسردگی دچار میشوند. مطالعه ایی دیگر نشان داده است که زنان جوان مبتلا به دیابت، ۹ برابر بیشتر از مردان جوان مبتلا به دیابت، خطر ابتلا به MDD را تجربه می کنند (۷۷).

۲-۷-۲. اپیدمیولوژی افسردگی و افسردگی ناشی از دیابت:

بیش از ۳۴۰ میلیون نفر در جهان تحت تاثیر افسردگی قرار دارند. از این تعداد سالیانه ۸۵۰۰۰۰ نفر بر اثر افسردگی جان خود را از دست میدهند. از آنجایی که افسردگی علت اصلی ناتوانی در جهان است لذا پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۰ به دومین عامل عمده منجر شونده به بیماری در جهان تبدیل شود (۵، ۶). حدود ۶۰_۳۰٪ بیماران مبتلا به افسردگی به درمان های ضد افسردگی موجود پاسخ نمیدهند. مقاومت بالا به درمان افسردگی (TRD)^۱ ممکن است ناشی از ناهمگونی در مکانیسم های بیولوژیکی افسردگی باشد (۷۸). تخمین زده شده است که شیوع افسردگی در سراسر جهان تقریباً ۲۵٪ است و زنان از مردان بالاتر هستند (۷۹). اختلالات افسردگی در زنان ۱،۵ تا ۳ برابر بیشتر از مردان است (۸۰). امروزه به صورت کلی توافق شده است که شیوع افسردگی در افراد دیابتی گسترش یافته است؛ و شانس ابتلای افراد دیابتی

¹ : Treatment Resistant Depression

به افسردگی، در مقایسه با گروه کنترل غیر دیابتی، دو برابر بیشتر است. بااینحال، سطح افسردگی ممکن است در کشورها و در بین جمعیت در کشورها و بین جنسیت متفاوت باشد. شیوع افسردگی عمده در بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس (DM¹) عمدتاً حدود ۱۲٪ (از ۸-۱۸٪) تخمین زده می شود، در حالی که انواع خفیف افسردگی یا علائم افسردگی بالا، به طور کلی، در ۱۵-۳۵٪ افراد وجود دارد (۱۰).

۲-۸. ارتباط فیزیولوژیکی افسردگی و دیابت:

افسردگی در افراد دیابتی بیانگر یک پدیده چند بعدی است که ناشی از تعامل بین عوامل بیولوژیکی و روانی- اجتماعی است. این تعامل ممکن است احتمال ابتلا به دیابت نوع ۲ را در افراد سالم افزایش دهد (۷۷). هر چند شواهد اپیدمیولوژیک برای افراد مبتلا به دیابت محدود است؛ با این حال مطالعات انجام شده تعدادی از عوامل خطر را شناسایی کرده اند که برای دیابت و افسردگی مشترک هستند؛ از جمله: وزن کم هنگام تولد و کمبود تغذیه جنین، چاقی، دشواری های زندگی روزمره و کاهش استقلال فردی. افسردگی باعث بدتر شدن متابولیسم کربوهیدرات ها و افزایش فراوانی عوارض می شود. از آنجایی که دیابت اکنون به طور گسترده ایی تحت عنوان التهاب مزمن سیستمی شناخته می شود؛ اعمال التهابی می تواند مکانیسم قابل قبول برای تعامل دیابت و افسردگی باشد، زیرا التهاب عصبی هم با افسردگی و هم با دیابت همراه است (۷۶). بیماری های عروقی، تغییر در متابولیسم گلوکز (کاهش مصرف گلوکز)، انسولین (افزایش مقاومت به انسولین) و آمیلوئیدها و تغییرات عصبی- شیمیایی، تغییر در سطح اثرات کاتکولامین ها و غلظت سروتونین در تنظیم گلوکز، ممکن است مکانیسم های اساسی باشند که به توضیح ارتباط میان دیابت و بیماری های عصبی _ روانی میپردازند. بدین صورت که هر دو مکانیسم ذکر شده در ارتباط با گلوکز و انسولین در افراد افسرده غیر دیابتی، نیز یافت شده است؛ و این به خوبی به توضیح ارتباط میان

¹ : Diabetes Mellitus

دیابت و افسردگی میپردازد. علاوه بر این، مطالعات طولی نشان داده اند که MDD باعث افزایش خطر عوارض دیابت می شود اما این رابطه به صورت معکوس وجود ندارد (۸، ۷۷).

۹-۲. افسردگی و فعالیت بدنی

در برنامه درمانی افسردگی، باید درمان های جانشین موثر و ارزان قیمتی گنجانده شوند که اثر جانبی منفی نداشته باشند. هم اکنون، روش مرجع برای درمان افسردگی دارو درمانی است. هرچند روان درمانی و درمان با شوک الکتریکی نیز کاربرد دارد (۸۱). استفاده از دارو و یا شوک برقی و جلسات هفتگی رفتار درمانی شناختی یا روان درمانی، پرهزینه است و عرضه آن اغلب با تقاضا هماهنگ نیست (۸۲). اخیراً تمرین بدنی و فعالیت ورزشی به منزله روش جانشین یا روشی که همراه با روش های دیگر اجرا می شود پیشنهاد شده شده است. پژوهش درباره رابطه تمرین بدنی و افسردگی تاریخچه ایی طولانی دارد. حتی پیش از دهه ۱۹۳۰ پژوهشگران وجود رابطه بین تمرین و افسردگی را گزارش کرده بودند. در بررسی افسردگان بالینی، اثر تمرین با اثر روان درمانی، مداخلات رفتاری و تماس اجتماعی مساوی بود (۸۲). بیشترین اثر تمرین زمانی بود که همراه با روان درمانی انفرادی یا دارو درمانی اجرا شد؛ با این حال، این آثار به طور معنی داری، از اثر تمرین تنها بیشتر نبود. کشف این پدیده که تمرین بدنی حداقل به اندازه روش های مرسوم به درمان افسردگی کمک میکند شوق برانگیز است؛ به ویژه هنگامی که زمان و مخارج روش هایی مانند روان درمانی را در نظر بیاوریم. از این رو چون تمرین کم هزینه است، فواید بهداشتی دارد و در کاهش افسردگی موثر است و نیز همراه همیشگی یا جانشین بسیاری از درمان های مرسوم افسردگی است، در آینده پزشکان باید . به کاهش دادن منظم دوز داروهای ضد افسردگی و جایگزینی فعالیت بدنی بجای دارو روی آورند (۸۱).

۱۰-۲ سختی شریانی

مفهوم سخت شدن شریان ها، در ابتدا برخاسته از مشاهدات کالبد شکافی پلاک های کلسیمی و ضایعات انسدادی در عروق خون می باشد. اما اخیراً تغییرات و خواص داخلی عروق که منجر به کاهش انعطاف پذیری دیواره عروق و کاهش توانایی عروق در مقابل فشار خون پمپاژ شده از قلب را شامل می شود. سختی شریان از عوامل اساسی خطر بیماری های قلبی و عروقی می باشد. با وجود تلاش های تحقیقاتی زیاد که در زمینه زیست شناسی عروقی و فشار خون بالا صورت گرفته است؛ هنوز مهم ترین عوامل بیماری های قلبی عروقی هستند هرچند بسیاری از مکانیسم های پایه و راهکارهای موثر برای جلوگیری از توسعه انسداد عروقی هنوز باقی مانده است (۱۶).

۱۱-۲. ارتباط بین سختی شریانی، فشار خون و ایسکمی قلب و مغز

رابطه بین عروق و فشار خون بالا در تحقیقات زیادی مورد توجه بوده است. فشار خون بالا باعث افزایش استرس بر دیواره عروق می شود و در جریان تجزیه الاستین تسریع ایجاد می کند و از طرف دیگر سختی عروق باعث افزایش فشار خون می شود (۸۳). سختی شریانی باعث افزایش فشار سیستولیک آئورت و متعاقب آن فشار کار بیشتر قلب می شود. ناسازگاری بین افزایش بین افزایش نیاز به اکسیژن و کاهش میزان اکسیژن، ممکن است منجر به افزایش حساسیت فیبرهای قلب و در نتیجه ایسکمی شود. همچنین با توجه به تحت تاثیر قرار گرفتن بیشتر عروق و نیز حساسیت عروق مغز، این قسمت امکان ایسکمی را خواهد داشت (۸۴).

۱۲-۲. سبب شناسی^۱

۱-۱۲-۲. مکانیسم های هورمونی

با توجه به تحقیقات به نظر می رسد مسیر هورمونی آنژیوتانسین یکی از مسیرهای موثر در ایجاد سختی شریانی می باشد. گرچه در مطالعات گذشته اثرات قلبی-عروقی مبدل آنژیو تانسین (ACE) و نیز آنژیوتانسین دو در

^۱ : Etiology

بازسازی قلب به صورت مستقل از اثرات آن بر عروق بررسی کرده اند، اما تحقیقات جدید نشان می دهند که باز سازی ماتریکس خارج سلولی (ECM) که به شدت بر سختی شریانی تاثیر می گذارد، شامل مهار ACE و جلوگیری از تجمع مداخله کلاژن در اثر مهار آنژیوتانسین دو از طریق گیرنده AT1 می باشد. همچنین تحقیقات اخیر در خصوص تغییرات مربوط به سن با سیگنالینگ آنژیوتانسین دو بر روی دیواره عروق، مسیر های پیچیده ای از جمله کالپاین^۱، تبدیل کننده فاکتور رشد بتا^۱، MMP1 و MMP9 و..... را معرفی کرده اند. نشان داده شده است که افزایش سیگنالینگ آنژیوتانسین دو باعث انباشت کلاژن و AGE همچنین تخریب الاستین می شود (۱۶).

۲-۱۲-۲. التهاب

التهاب با پیری افزایش می یابد و افزایش سایتوکاین های التهابی و کموکاین ها منجر به نفوذ سلول های T و ماکروفاژها می شود که باعث آسیب بافتی می شوند و همچنین پیری با اختلال در تنظیم آلدسترون همراه است که ممکن است در التهاب نقش داشته باشد. از طرفی چاقی با پاسخ های التهابی مزمن باعث اختلال در عملکرد سلول های اندوتلیال می شود (۸۵). تحقیقات نشان داده اند مارکرهای عملکردی سختی شریانی با سطح التهاب در افراد سالم ارتباط نشان می دهد در نتیجه التهاب ممکن است ممکن است در سخت شدن شریان ها درگیر باشد. بنابراین استراتژی های ضد التهابی ممکن است در کاهش سختی شریان ها و در نتیجه خطر ابتلا به بیماری قلبی و عروقی، به ویژه در بیماران دچار سختی شریان ها، مفید باشند (۸۶، ۸۷).

۲-۱۲-۳. فشار اکسایشی

فشار اکسایشی می تواند منجر به اختلال در عملکرد بیولوژیک شود (۸۸). گونه های فعال مانند هیدروژن پراکسید (H_2O_2) و سوپراکسید (O_2) در شرایط طبیعی و وضعیت سلامتی در بدن تولید می شوند و برای عملکرد فیزیولوژیک طبیعی حیاتی هستند. با این حال، زمانی که تولید بنیان های آزاد از ظرفیت ضد اکسایشی

فرا تر می رود، مانند آنچه که در دیابت اتفاق می افتد، آسیب بافتی ممکن است اتفاق افتد. گونه های فعال اکسیژن در دیابت می تواند از منابع مختلفی سرچشمه بگیر؛ اتصال AGEs به گیرنده هایشان، افزایش جریان مسیر پولیول؛ فعالیت MAPK و میتوکندری (۸۸). اتصال AGEs به گیرنده هایشان آبشار سیگنالی داخل سلولی وابسته به MAPK راه می اندازد که تولید گونه های اکسیژنی فعال را از طریق مکانیسم های شامل NADPH اکسیداز و نیز از طریق قرارگیری مولکول های پرواکسیداتی در سطح سلول افزایش می دهد (۸۹). فشار اکسایشی ناشی از تعامل AGEs و گیرنده هایش در ناکارآمدی سلول های اندوتلیالی و عوارض عروقی دیابت نقش دارد. فعالیت آنزیمی آلدوز ردوکتاز در تبدیل گلوکز به سوربیتول در مسیر پولیول به NADPH به عنوان کوفاکتور وابسته است. آنتی اکسیدان سلولی قوی به نام گلوتاتیون نیز به NADPH به عنوان کوفاکتور وابسته است. بنابراین، افزایش جریان مسیر پولیول در اثر هایپرگلیسمی، باعث تخلیه NADPH داخل سلولی می شود و در نتیجه سطوح آنتی اکسیدان گلوتاتیون کاهش می یابد. کاهش سطح آنتی اکسیدان گلوتاتیون سلول را در مقابل آسیب های ناشی از بنیان های آزاد تولید شده در شرایط طبیعی مستعد و آسیب پذیر می کند (۸۹). تولید بیش از حد سوربیتول از طریق افزایش فعالیت مسیر پولیول همچنین باعث فشار اسمزی داخل سلولی و نیز کاهش سطوح تورین و اسکوربات، دو آنتی اکسیدان درون زاد، می شود که در نهایت می تواند منجر به تولید بیشتر گونه های فعال اکسیژن شود (۸۸).

۱۳-۲. عوامل موثر در سختی شریانی

۱-۱۳-۲. جنسیت:

تحقیقات نشان داده که سختی شریانی در زنان سالخورده به نسبت مردان بیشتر است که منجر به فشار خون، عملکرد بدتر دیاستول و انسداد عروق بطن چپ می شود، که همه آنها با بیماریهای قلبی-عروقی و پیامد های نامطلوب همراه است. علاوه بر این شیوع بیماری های قلبی-عروقی به طور غیر مستقیم بعد یائسگی افزایش می

یابد(۹۰). برای درک بهتر ارتباط سختی شریانی با جنسیت درک مکانیسم های پایه ای برای فهم این موضوع مهم است. پایداری و انطباق دیواره شریانی با تعادل تنظیم شده بین دو پروتئین ماتریکس خارج سلولی، کلاژن و الاستین حفظ می شود. با پیری و به هم خوردن تنظیم این تعادل کلاژن بیشتری جایگزین الاستین می شود که منجر به سفت شدن دیواره شریان ها می شود. نشان داده شده که استروژن به طور مستقیم بر روی بازسازی دیواره شریانی اثر می گذارد و این کار را با افزایش تولید الاستین و کاهش رسوب کلاژن انجام می دهد. همچنین شواهد قانع کننده ای وجود دارد که نشان می دهد که تفاوت های جنسی در زیست شناسی عروق نه تنها به نوع و سطوح هورمون های جنسی مرتبط است، بلکه تفاوت های بافتی و سلولی نیز مسئول پاسخ های خاص جنسی به محرک های مختلف می باشد. به عنوان مثال آئورت دارای گیرنده های استروژن و پروژسترون است و زنان دارای گیرنده های استروژن شریانی بیشتری نسبت به مردان هستند. همچنین نتایج نشان داده شده است که تولید نیتریک اکساید در زنان قبل از یائسگی نسبت به مردان بیشتر است. مطالعات متعدد نشان داده اند که سختی شریانی توسط درمان هورمونی در زنان بعد از یائسگی بهبود می یابد و دوباره پس از قطع مصرف کاهش می یابد(۹۰).

۲-۱۳-۲. سن

با پیری، شیوع سندرم متابولیک که یک عامل خطر مهم برای بیماری های قلبی-عروقی است رو به افزایش می گذارد. مطالعات متعدد نشان می دهند که سندرم متابولیک باعث افزایش سختی شریانی و توسعه فشار خون می شود(۸۵). همچنین مشخص شده است که با بهبود سندرم متابولیک وضعیت سختی شریانی نیز بهبود می یابد. هایپرگلیسمی و دیس لیپیدمی باعث اختلال در عملکرد اندوتلیال عروقی و استرس اکسیداتیو شده است که متالوپروتئینازهای ماتریکس خارج سلول (MMPs) را وادار به بازسازی عروق در نتیجه سختی عروق می کند که این امر از طریق تجزیه الاستین و رسوب کلاژن تحقق می یابد(۸۵).

۳-۱۳-۲. وزن

وزن نیز یکی دیگر از عوامل موثر در سختی شریان می باشد، کریستین و همکاران (۲۰۱۴) در یک تحقیق متآنالیز، در بررسی تحقیقات مختلف به این نتیجه رسیدند که کاهش ۸٪ در وزن بدن با رژیم غذایی و شیوه زندگی می تواند باعث بهبود شاخص های سختی شریانی شود (۹۱).

۴-۱۳-۲. دیابت

نتایج تحقیقات جدید حاکی از آن است که حتی سطح قند خون ناشتای طبیعی در صورت افزایش با آسیب برخی از ارگان ها و اختلالات عروقی مرتبط است و از این رو بین قند خون ناشتا و سختی شریانی در افراد غیر دیابتی نیز ارتباط خطی وجود دارد (۹۲). مطالعات اپیدمیولوژیک تایید کرده اند که افزایش قند خون مهم ترین عامل در شروع و پیشرفت عوارض عروقی می باشد و این موضوع در هر دو نوع دیابت ۱ و ۲ مشاهده می شود. همچنین نشان داده شده است که تشکیل محصولات نهایی قندی شدن پیشرفته یا گلیکوزیله (AGEs) در ارتباط با کنترل قند خون است. در این خصوص پیشنهاد شده است که تغییرات شیمیایی سریع پروتئین، چربی و اسید نوکلئیک توسط گلوکز، در طول زمان افزایش قند خون، منجر به بروز عوارض دیابت از جمله نوروپاتی، رتینوپاتی، نوروپاتی و تصلب شراین می شود (۹۳).

بیشتر AGEs در داخل بدن بنظر می رسد از گروه های کربونیل متوسط بسیار واکنش پذیر تشکیل می شود. قندی شدن های پیشرفته (گلیکوزیله) طی یک دوره طولانی رخ می دهد و پروتئین ها با عمر طولانی را تحت تاثیر قرار می دهد. اجزای ساختاری از ماتریکس بافت همبند و به ویژه اجزای غشاء پایه، مانند کلاژن نوع چهار از هدف های اصلی هستند. اما سایر پروتئین ها با عمر طولانی نیز مانند: میلین، توبولین، فعال کننده پلاسمیوژن-۱ و فیبرینوژن می توانند تحت قندی شدن پیشرفته قرار بگیرند (۱۹). پروتئین های ماتریکس خارج سلولی (ECM) مستعد ابتلا به تغییرات مربوط به AGE هستند و این موضوع به دلیل گردش آهسته ای است

که پروتئین های آن دارند. در پی این تغییرات هم ترکیب پروتئین های ECM تغییر می کند و هم ارتباط برخی پروتئین ها مانند کلاژن با AGE باعث تغییرات ساختاری و در نتیجه افزایش سفتی و مقاومت می شود (۱۹). در خصوص اندازه گیری AGE هنوز روش آزمایشگاهی خاصی برای ارزیابی این مواد شناسایی نشده هر چند از آنجایی که اولین و بیشترین اثرات AGE بر پوست می باشد. جدیداً چند شرکت روشهایی را برای ارزیابی پوست برای تشخیص میزان AGE در بدن ارائه کرده اند که هنوز درستی آنها به تایید نرسیده است و با توجه به همه نکات ذکر شده HbA1c بعنوان یکی دیگر از محصولات AGE بیشتر مورد توجه جهت اندازه گیری می باشد (۱۹).

۱۴-۲. هایپرگلیسمی و سختی شریانی

هایپرگلیسمی عامل اصلی عوارض عروق ریز مانند نفروپاتی دیابتی، رتینوپاتی و نوروپاتی است. اما نقش آن در آترواسکلروز در حال بحث می باشد. در یک مطالعه آینده نگر نشان داده شده است که هر ۱ درصد افزایش هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی ۱۵،۱۱ و ۲۹ درصد به ترتیب در ابتلا به بیماری های قلب-عروقی، سکته مغزی و بیماری شریانی محیطی همراه می باشد (۹۴). چند تحقیق نشان داده اند که هموگلوبین گلیکوزیله با فاکتور های مکانیکی سختی شریانی در ارتباط است و این ارتباط به صورت مستقل از عوامل مرسوم قلبی عروقی می باشد (95, 96). همچنین چن و همکاران (۲۰۰۹) در تحقیقی بر روی هزار نفر مبتلا به دیابت نوع ۲ نشان دادند که هموگلوبین گلیکوزیله رابطه مثبتی با فاکتور های مرتبط با سختی شریانی دارد و این طور نتیجه گیری کردند که کنترل قند خون در پیشگیری از توسعه سختی شریانی حتی در فشار خون بالا نقش اساسی دارد (۹۷). لی و همکاران (۲۰۱۶) نیز در تحقیقی اعلام کردند که هموگلوبین گلیکوزیله به طور مستقل با فاکتورهای سختی شریانی در ارتباط است و نکته جالب توجه اینکه این پژوهشگران اعلام کردند که سطوح هموگلوبین گلیکوزیله که در بیماری دیابت به عنوان سطح پایین تشخیص بیماری دیابت شناسایی می شوند نیز در روند تصلب شریانی ارتباط دارند و می بایست به آن توجه ویژه شود و هر چه میزان

هموگلوبین گلیکوزیله پایین تر باشد، فرد احتمال کمتری در خصوص ابتلا به سختی عروقی خواهد داشت (۹۸). تردیدی وجود ندارد که گلوکز ممکن است باعث تغییرات ساختاری و عملکردی در دیواره ی عروق توسط ماکانیزم های مختلف می شود. نشان داده شده است که هیپرگلیسمی باعث اختلال در عملکرد اندوتلیال از طریق کاهش سنتز NO افزایش میزان رادیکال آزاد و از بین رفتن مکانیزم های دفاع آنتی اکسیدان می شود. از طرفی قرار گرفتن در معرض هایپرگلیسمی مزمن موجب گسترش پروتئین سلول های عضلات صاف عروق و التهاب مزمن می شود و نیز AGE را افزایش می دهد و باعث تقویت اتصال کلاژن در دیواره شریان می شود. همچنین مقادیر متالوپروتئیناز ۲ و ۹ ماتریکس را که آنزیم های تخریب کننده الاستین هستند را تقویت می کند و نیز باعث افزایش تولید آنژیوتانسین ۲ در بافت عروقی می شود (۹۴).

۱۵-۲. مقاومت به انسولین و سختی شریانی

مقاومت به انسولین یک اختلال بیوشیمیایی اولیه در دیابت نوع ۲ می باشد که با یک سری اختلالات متابولیکی و قلبی عروقی مانند چاقی مرکزی، فشار خون بالا، چربی خون بالا و افزایش انسولین همراه است که هر کدام یک عامل خطر مستقل برای سکته قلبی است (۹۴). مقاومت به انسولین و هیپیرانسولینی مزمن باعث افزایش فعالیت سیستم رنین-آنژیوتانسین-آلدسترون و بیان گیرنده آنژیوتانسین-۱ در بافت عروقی می شود که منجر به هیپرتروفی دیواره رگ و فیبروز می شود. اختلال تحمل گلوکز و اتصال کلاژن می شود. در مقاومت انسولینی، سختی شریانی ممکن است با اختلال عملکرد اندوتلیال، سطح بالای اسید های چرب لپتین و اندوتلین-۱ و نیز کاهش میزان آدیپونکتین همراه باشد (۸۴). آنچه مسلم است، گیرنده های انسولین در سلول های اندوتلیال، عضلات صاف عروق و ماکروفاژها حضور دارند، اما اینکه آیا گیرنده های انسولین عروقی به طور مستقیم به آسیب شناسی عروقی مرتبط با مقاومت به انسولین در ارتباط است هنوز بی پاسخ می باشد. نشان داده شده است که مقاومت به انسولین با کاهش NO همراه است و نیز موجب افزایش رادیکال های آزاد و انتشار اسید های چرب آزاد می شود. افزایش اسید های چرب آزاد باعث اختلال در عملکرد اندوتلیال شده و نیز موجب

التهاب می شود. انسولین بالا، سنتز لیپوپروتئین های کم چگال را تقویت کرده و سنتز کلاسترول را در سلول های عضلات صاف نیز تحریک می کند، همچنین موجب افزایش سنتز کلاژن می شود و باعث تحریک چندین ژن دخیل در التهاب می شود (۹۴).

۱۶-۲. عملکرد اندوتلیال و سختی شریانی

تنظیم هموستاز اندوتلیوم عروقی از طریق تعدادی از مولکول های وازواکتیو و از دست دادن عملکرد طبیعی اندوتلیال یک واقعیت کلیدی در آغاز فرآیند آترواسکروز می باشد. عملکرد اندوتلیال را با روش های گوناگون می توان اندازه گیری کرد (۹۴). در عین حال روشی که به طور گسترده مورد استفاده می باشد، روش اتساع ناشی از جریان رگ بازویی است که اجازه ارزیابی عملکرد اندوتلیال در یک روش غیر تهاجمی و بدون استفاده از محرک های دارویی را میدهد. با توجه به پیچیدگی فنی و کمبود های روش شناختی، این روش عمدتاً یک ابزار تحقیقاتی است که برای بررسی نقش عوامل مختلف خطر در فرآیند آترواسکلروز و نظارت بر تاثیر مداخلات درمانی مورد استفاده قرار می گیرد. تعدادی از مطالعات نشان داده اند که اختلال در انسداد وابسته به اندوتلیوم در عروق خونی یا مقاومت در عروق بیماران دیابتی وجود دارد. این اختلال با گلوکز پلاسما، نوسانات سطح گلوکز، هموگلوبین گلیکوزیله، مقاومت به انسولین، لیپوپروتئین ها با چگالی کم، غلظت سرمی AGE، استرس اکسیداتیو و التهاب مزمن مرتبط می باشد. به نظر می رسد که اختلال در عملکرد اندوتلیال پیش از توسعه دیابت می باشد. همانطور که اختلال در اندوتلیوم افراد غیر دیابتی سالم که دارای نسبت درجه اول با بیماران دیابتی بوده اند و همچنین در افراد مبتلا به اختلال تحمل گلوکز مشاهده شده (۹۴). نشان داده شده است که ارتباط لایه سلول های اندوتلیال عروق با جریان خون، عملکرد سلول های اندوتلیال را در سطح تقویت می کند و این تغییرات به وسیله تغییرات فنوتیپی سلول های اندوتلیال و عضله صاف از طریق مکانیزم گیرنده های مکانیکی انتقال می یابد. در تحقیقی روی سلول های اندوتلیال آئورت گاو نشان داده شده است که بیان

mRNA در اندوتلین-۱ و نیتریک اکسید سنتاز (eNOS) به نیرو های مکانیکی وابستگی دارد. در خصوص اثرات کاهش نیتریک اکساید و نیز افزایش اندوتلین بر سختی شریانی تحقیقات مختلفی انجام شده است (۱۶).

۱۷-۲. روش های اندازه گیری سختی شریانی

تا کنون تعدادی پارامتر برای نشان دادن سختی و انعطاف پذیری شریان ها، پیشنهاد شده است. به عنوان مثال فشار الاستیک استاندارد (EP)، پارامتر سختی (β)، سرعت موج نبض (PWV) و اتساع پذیری عروق (CV) از این روش ها می باشد، در این میان PWV اغلب در پزشکی بالینی استفاده می شود (۹۹). با این حال این روش این روش به فشار خون در زمان اندازه گیری وابستگی دارد و بنابراین بعنوان یک پارامتر برای ارزیابی بالینی سختی شریان بویژه برای مطالعات در مورد فشار خون بالا مناسب نمی باشد، برعکس پارامتر سختی β یک شاخص منعکس کننده سختی شریان بدون تاثیر فشار خون می باشد (۹۹، ۱۰۰).

۱-۱۷-۲. شاخص عروقی مرکزی (CAVI)

به تازگی از پارامتر سختی β برای توسعه یک شاخص جدید بنام شاخص عروقی، قلبی-مچ پا یا CAVI استفاده شده است. اگرچه این شاخص از سرعت موج نبض بین قلب و مچ پا به دست می آید ولی اساسا مشابه پارامتر سختی β است و بنابراین به تغییرات فشار خون در طوا اندازه گیری بستگی ندارد. CAVI به طور گسترده ای در پزشکی بالینی بعنوان یک اقدام برای ارزیابی بیماریهای قلبی-عروقی و عوامل خطر مرتبط با بیماری آترواسکلروز استفاده می شود (۹۹). نشان داده شده است که CAVI، یک اندازه گیری از سختی شریان هاست که مستقل از فشار خون در زمان اندازه گیری است اما با وضعیت فشار خون بالا تحت تاثیر قرار می گیرد و با کاهش وزن بهبود می یابد (۹۹). CAVI یک شاخص جدید است که سختی کل شریان از مبدا آئورت تا مچ پا را برآورد می کند و قادر به نشان دادن خطر آترواسکلروزیس می باشد. نشان داده شده است که CAVI در افراد سالم به طور خطی با پیری افزایش می یابد و همچنین در مردان نسبت به زنان بالاتر می باشد. هم چنین در

بیماران دیابتی شاخص CAVI بالاتر از گروه شاهد می باشد (۱۰۱). CAVI نشان دهنده سختی آئورت، شریان فمورال و شریان تیبیال است و با سرعت موج نبض که به طور معمول برای اندازه گیری سختی شریان ها استفاده می شود نیز سازگار می باشد. این شاخص برای اولین بار توسط محققین ژاپنی در سال ۲۰۰۴ معرفی شد و پس از آن با توجه به روش های غیر تهاجمی و نیز وابسته نبودن به فشار خون و نیز نشان دادن میزان سختی شریان های مرکزی مورد استقبال محققین و جامعه پزشکی قرار گرفت (۱۰۲).

۲-۱۷-۲. شاخص عروقی محیطی (ABI و TBI)

بیماری شریانی محیطی (PAD^۱) اندام تحتانی، با شیوعی حدود ۱۳٪ در گروه سنی بالای ۵۰ سال، از هر دو نوع (علامت دار و بدون علامت) می باشد. PAD علامت دار در حدود ۵٪ افراد جمعیت غربی را بین ۵۵ تا ۷۴ سال تحت تاثیر قرار می دهد. شایع ترین علائم اولیه PAD درد عضلانی در ورزش است که از طریق استراحت برطرف می شود و مربوط به کاهش جریان خون اندام تحتانی، ناشی از بیماری آترواسکلروز می باشد. شاخص مچ پای بازویی (ABI) به طور گسترده ای توسط متخصصان از جمله پرستاران، پزشکان، جراحان و متخصصان در محیط های مراقبت های اولیه و ثانویه مورد استفاده قرار می گیرد تا علائم و نشانه های PAD را ارزیابی کنند. از آن جا که آزمون ABI غیرتهاجمی و ارزان است و به طور گسترده ای مورد استفاده قرار می گیرد (۱۰۳). تکنیک- های ارزیابی عروقی که به طور معمول توسط پزشکان استفاده می شود شامل شاخص مچ پا- بازویی (ABI) و شاخص انگشت شصت پا- بازویی (TBI) است که به طور ایده آل پس از یک دوره ۱۰ دقیقه استراحت انجام می شود. هر دو آزمایش نسبت فشارهای سیستولی محیطی (به ترتیب مچ پا و شصت پا) به فشار بازویی را ارزیابی می کنند. برای ABI نیز می توان از اندازه گیری بعد از تمرین استفاده کرد. در این حالت، فشارها مستقیماً بعد از یک دوره کوتاه ورزش انجام می شوند و با ABI در حالت استراحت مقایسه می شوند. این آزمایش ها در بیمارانی که مشکوک به بیماری عروق محیطی اندام تحتانی (PAD) هستند بسیار مفید است. کاهش مقدار ABI

¹ : peripheral artery disease

پس از ورزش ۲۰٪ یا بیشتر می باشد در مقایسه با ABI در حال استراحت که بیانگر PAD از نظر بالینی است. در یک جمعیت سالم، به دلیل کاهش مقاومت عروقی، بعد از ورزش ABI باید مشابه یا کمی پایین تر از آن باشد (۱۰۴). تخمین زده شده که ۸/۵ میلیون نفر (۷/۲ درصد) بزرگسالان بالای ۴۰ سال در ایالات متحده آمریکا به بیماری عروق محیطی (PAD) مبتلا هستند. شیوع PAD در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ (۳-۲) برابر بیشتر است و این بیماری زودتر توسعه می یابد و با سرعت بیشتری پیشرفت می کند و اغلب در مراحل بعدی در دیابت نوع ۲ تشخیص داده می شود. PAD معمولاً توسط شاخص مچ پا-بازویی (ABI) ارزیابی می شود، که جریان خون را نسبت به اندام فوقانی منعکس می کند. اگرچه ABI کمتر از ۰/۹ باشد ($ABI < 0.9$) نقطه قطعی تشخیص PAD می باشد، و خطر مرگ و میر قلبی و عروقی با ($ABI < 1$) شروع به افزایش می کند. از این رو فعالیت بدنی با کاهش خطر بیماری های قلبی عروقی در بیماران دیابت نوع ۲ همراه است. این کاهش خطر از طریق چندین مسیر از جمله بهبود عملکرد عروق، مشخصات لیپیدی و کنترل قند خون رخ می دهد. بنابراین این امکان وجود دارد که تمرینات ورزشی می تواند باعث بهبود ABI شود (۱۰۵).

۱۸-۲. تمرین ورزشی به عنوان یک روش مداخله ای در سختی شریانی

امروزه، تمرینات ورزشی با شدت متوسط به عنوان یک روش مهم و ایمن برای کنترل دیابت در افراد دیابتی توصیه شده است (۱۰۶، ۱۰۷). تمرینات ورزشی در افراد دیابتی منجر به سازگاری های فیزیولوژیکی مفیدی از جمله کنترل وزن، کاهش مقاومت به انسولین، کاهش فشار خون، کاهش التهاب و بهبود نمیرخ چربی می شود. تمرینات ورزشی همچنین کنترل گلیسمی و عملکرد عروقی را بهبود می بخشد (۱۰۸). اگر چه تحقیقات در زمینه تاثیرات عروقی تمرینات ورزشی منظم در بیماران دیابتی کم است و این عارضه از بیماری کم تر مورد توجه قرار گرفته است، تحقیقات انجام شده بر روی بیماران دیابتی حاکی از تأثیرات مفید آن به خصوص در

کنترل متابولیک است. با شرکت در فعالیت های ورزشی منظم، بیماران دیابتی نوع-۲ می توانند از فواید آن در بهبود کیفیت زندگی، کاهش قند خون و تأثیرات قلب-عروقی آن بهره برند. با توجه به شواهد پزشکی موجود، کنترل مطلوب متابولیک مانند کنترل قند خون، هموگلوبین گلیکوزیله، کاهش استرس اکسایشی و نیمرخ چربی از عوامل موثر در پیشگیری از پیشرفت سختی شریانی است (۱۰۹). سازگاری های شریانی در ابتدا ساختاری نیست بلکه عمدتاً عملکردی می باشد. مکانیسم های چند گانه ای که موجب آرام سازی سلول های عضلات صاف عروق می شدند شامل افزایش تنش برشی دیواره ها، در پی آن بازخورد نیتریک اکساید و همچنین کاهش تن عروقی، استرس اکسیداتیو و التهاب می باشند. مطالعات انجام شده نشان می دهد که سفت شدن درونی دیواره داخلی آئورت در افرادی که به طور معمول در طول عمر خود فعالیت می کنند کند تر می باشد اما پس از حاکم شدن سختی این امر غیر قابل برگشت می باشد (۱۰۹). بنابراین تمرینات ورزشی منظم به ویژه تمرین هوازی ممکن است بدینوسیله از پیشرفت این عارضه در بیماران دیابتی نوع ۲ ممانعت کند و یا آن را به تاخیر اندازد، همچنین نشان داده شده که ارتباط قوی بین سختی شریان و آمادگی بدنی وجود دارد و این ارتباط به صورت یک چرخه تکرار می شود (۱۰۹).

۱۹-۲. ورزش درمانی در مبتلایان به دیابت

دیابت یک بیماری مزمن و پر هزینه است. این بیماری علاوه بر هزینه های مستقیم، هزینه های غیر مستقیم قابل توجهی را هم به همراه دارد. با ابتلا به دیابت، کیفیت انجام فعالیت های شغلی روزمره ی افراد کاهش می یابد و تعدادی از این بیماران توانایی کار کردن را نیز از دست می دهند. هزینه های ناشی از بیماری دیابت بر تمام ابعاد زندگی فرد بیمار تاثیر گذار بوده و به هزینه های اقتصادی محدود نمی شود. هزینه های نامحسوس ناشی از این بیماری شامل مواردی چون درد، اضطراب، ناراحتی، سردرد و به طور کلی کاهش کیفیت زندگی

است که در زندگی این بیماران و خانواده های آن ها تاثیرگذار بوده و تقریبا غیر قابل محاسبه می باشند (۱۱۰). بنابراین با در نظر گرفتن هزینه ها و عوارض ناشی از این بیماری، نقش اقدامات پیشگیرانه ای مانند افزایش فعالیت بدنی روزانه، که نه تنها در پیشگیری و کنترل دیابت موثر هستند، بلکه موجب کاهش چاقی، ابتلا به بیماری های قلبی - عروقی و حتی برخی از انواع سرطان هم میشوند، اهمیت بیشتری پیدا می کند. استفاده از ورزش درمانی برای بیماری دیابت سابقه ایی بسیار کهن داشته و به ۶۰۰ سال پیش از میلاد مسیح در هند باستان و شخصی به نام سوسروتا^۱ برمی گردد. سوسروتا معتقد بود که بیماری دیابت، دو نوع درمان پذیر و غیر قابل درمان دارد. به عقیده وی دیابت درمان پذیر یک بیماری مجاری ادراری بود که به شکل مادرزادی و یا در اثر رژیم غذایی نامناسب ایجاد می شد و مهم ترین علامت آن نیز چاقی بود. درمان پیشنهادی سوسروتا برای این بیماری شامل تغییر در رژیم غذایی و شرکت در برنامه های ورزشی مانند پیاده روی طولانی مدت، کشتی و اسب یا فیل سواری بود (۱۱۱). از آنجا که ورزش موجب بهبود سطوح قند و چربی خون میشود به عنوان عنصری کلیدی در پیشگیری و درمان بسیاری از متابولیسمی و نیز مشکلات قلبی - عروقی شناخته میشود (۱۱۲). با توجه به تحقیقات پیشین یکی از عوامل موثر در بهبود مقاومت به انسولین تغییر در پارامتر های ترکیب بدنی می باشد (۱۱۳). پژوهش های زیادی تایید کننده این مطلب هستند که فعالیت ورزشی منظم آثار مثبتی بر کاهش عوارض دیابت مانند چاقی، پرفشار خونی، هیپرلیپیدمی، هیپرانسولینمی و افزایش حساسیت به انسولین در بافت داشته و میتواند خودکفایی بیمار را بهبود بخشیده و در ارتقاء کیفیت زندگی وی موثر باشد (۱۱۴، ۱۱۵). اما در مقایسه با سایر سازگاری های ناشی از ورزش، مطالعات پیرامون تاثیر ورزش و نوع و شدت آن بر غلظت نوروتروفین ها در مبتلایان به دیابت بسیار محدود تر است. در این راستا کوزا و همکاران (۲۰۰۵)، تاثیر تمرین هوازی و مقاومتی به مدت ۴ ماه را بر کنترل قند خون در بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی کردند. برنامه تمرین مقاومتی در این تحقیق ۳ جلسه در هفته تمرینات با وزنه بود که با ۳ ست در هفته

^۱ : Susruta

های اول و با بکارگیری عضلات بزرگ شروع شده و در هفته های انتهایی به ۶ ست افزایش یافت. شدت اعمال شده در جلسات به نحوی بود که آزمودنی ها بتوانند ۱۰ تا ۱۵ تکرار برای هر حرکت انجام دهند. تمرین هوازی نیز شامل رکاب زنی بر روی چرخ کارسنج با شدت ۶۰ درصد اکسیژن مصرفی بیشینه و به مدت ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بود. این محققین گزارش کردند تمرین هوازی تاثیر معنی داری بر متغیر های قندخون ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین نداشت اما تمرین مقاومتی باعث کاهش این شاخص ها گردید (۱۱۶). همانطور که پیش تر نیز بیان شد، طبق مطالعات انجام شده تمرینات هوازی می تواند با افزایش بیان و / یا فعالیت پروتئین های درگیر در متابولیسم گلوکز و سیگنالینگ انسولین ، پاسخ عضلات اسکلتی به انسولین را افزایش دهد؛ همچنین تمرینات هوازی با شدت متوسط ممکن است فعالیت گلیکوژن سنتاز و بیان پروتئین GLUT4 را افزایش دهند؛ از طرفی اکسیداسیون چربی نیز یک جنبه اصلی در بهبود عملکرد انسولین است و تمرین هوازی باعث افزایش ذخیره چربی در عضله و ظرفیت اکسیداسیون چربی می شود. همچنین تمرین هوازی باعث افزایش استفاده از چربی در یک دوره فعالیت هوازی با شدت متوسط بعد از تمرین می شود که این موضوع نیز باعث کاهش گلیکوژن عضله و قند خون می شود (۱۱۲). بنابراین مغایرت نتایج کوزا و همکاران در ارتباط با اثر گذاری تمرینات هوازی را میتوان به تفاوت در نوع و برنامه تمرین هوازی نسبت داد؛ چرا که در تحقیق کوزا و همکاران تمرینات هوازی بر روی چرخ کارسنج انجام شدند. علاوه بر این اضافه بار اعمال شده در آن تحقیق کم به نظر میرسد به طوریکه شدت تمرینات در طول دوره تحقیق ثابت بوده 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 موثر در کاهش گلوکز خون است. با توجه به اینکه انجمن دیابت آمریکا و کالج پزشکی ورزشی آمریکا گزارش کردند که برنامه های تمرینی برای افراد سالم چاق یا دارای اضافه وزن و همچنین بیماران دیابتی بهتر است ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی باشد؛ تا اثرات مفید هر دو نوع تمرین را در بر گیرد. به نظر میرسد مدت، شدت و نوع تمرینات هوازی و مقاومتی برای استفاده از اثرات مفید هر دو نوع تمرین بسیار حیاتی است (۱۱۷). ماریا لوییزا و

همکاران در مطالعه ایی به بررسی تأثیر ۳ روش مختلف ورزش (هوازی، مقاومتی و ترکیبی) بر کنترل متابولیک، مقاومت به انسولین، نشانگرهای التهابی و... پرداختند. آزمودنی های گروه های تمرین (هوازی: دوچرخه، هماهنگ شده با آستانه لاکتات؛ مقاومتی: پرس پا، پرس سینه نیمکت، لت پول، قایقی نشسته، پرس شانه، تمرینات زانو و شکم) در این مطالعه، تمرینات سه بار در هفته، به مدت ۱۲ هفته و هر جلسه به مدت ۶۰ دقیقه به انجام شدند. تمرینات ترکیبی اثر گذاری بیشتری داشتند و اثرات مفید هر دونوع تمرین مقاومتی و هوازی را در برداشتند (۱۱۸).

۱-۱۹-۲. اثرات حاد ورزش

انسولین و انقباض عضلانی هر دو به صورت مستقل باعث افزایش برداشت گلوکز از خون توسط عضلات می شوند. 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 خون را برای کمک به گلیکولیز و گلیکوژنولیز عضلانی افزایش می دهد. از آنجا که 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 بالا است، زیرا مسیرهای تحریک کننده جذب گلوکز ساعت ها بعد از ورزش فعال باقی می ماند (۱۱۹). انتقال گلوکز به عضله اسکلتی از طریق پروتئین های ناقل گلوکز انجام می شود و ناقل گلوکز (GLUT4) مهمترین ایزوفرم در عضله اسکلتی است که فعالیت آن تحت تاثیر انقباض و انسولین است. انسولین و انقباض عضلانی حین ورزش جا به جایی GLUT4 از عمق به سطح سلول را از طریق مسیر های سیگنالینگ متفاوتی فعال می کنند. انقباض عضلانی از طریق فعال سازی پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین مونوفسفات AMP، باعث جابه جایی GLUT4 از عمق به سطح سلول می شود. این فرضیه مطرح است که این تاثیر با افزایش کلسیم سیتوپلاسمی و یا افزایش پروتئین کیناز فعال شده با آدنوزین فسفات (AMPK) آغاز می شود. عموماً در افراد دیابتی نوع ۲ جابه جایی GLUT4 از عمق به سطح سلول که توسط انسولین

تحریک می شود، مختل است. تمرین هوازی و مقاومتی، محتوی GLUT4 و جذب گلوکز را حتی در بیماران دیابتی نوع ۲ افزایش می دهند. در نتیجه جذب گلوکز به عضله اسکلتی حین استراحت عمدتاً توسط تحریک انسولین صورت می گیرد که در افراد دیابتی مختل است، در حالی که انقباض عضلانی انتقال گلوکز را از طریق بهبود حساسیت انسولینی و سازوکارهای مضاعف مجزا تحریک می کند (۱۲۰، ۱۲۱). یک وهله ورزش هوازی عمل انسولین و حساسیت به انسولین برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت افزایش می دهد (۱۲۲).

۲-۱۹-۲. اثرات دراز مدت ورزش:

سال هاست که ورزش و فعالیت بدنی به همراه تغذیه و دارو برای کنترل و درمان دیابت توصیه می شوند. علاوه بر این، با در نظر گرفتن عوارض جانبی مرتبط به برخی از داروها، توصیه بر ورزش و اهمیت بالینی آن روز به روز در حال افزایش است (۱۲۳). با این حال، در این میان باید تفاوتی برای واژه‌های فعالیت بدنی^۱ و ورزش^۲ قائل شد. فعالیت بدنی اشاره به هر گونه حرکت بدنی توسط عضلات دارند که باعث افزایش انرژی مصرفی می شود و شامل دامنه وسیعی از فعالیت ها از جمله فعالیت در اوقات فراغت، فعالیت کاری و ... است (۱۲۳). ورزش اشاره به فعالیت بدنی برنامه ریزی شده و مدون دارد که شامل فعالیت های بدنی منظم و مکرر برای تقویت اجزای آمادگی جسمانی از قبیل افزایش ظرفیت هوازی، قدرت عضلانی، استقامت عضلانی، انعطاف و بهبود ترکیبی بدن می شود (۱۲۳). ورزش منظم موجب سازگاری های فیزیولوژیک متعددی می شود که برای افراد دیابتی مفید است. تحقیقات ورزشی عموماً نشان می‌دهد تمرین ورزش باعث کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و حتی سطح کراتینین در افراد دیابتی می شود. در یک مطالعه متاآنالیز گزارش شد تمرین منظم ورزشی به مدت حداقل ۸ هفته اگرچه تاثیر معنی داری بر وزن نداشت، اما باعث افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی و کاهش هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی نوع ۲ شد (۱۲۳).

^۱ : Physical activity

^۲ : Exercise

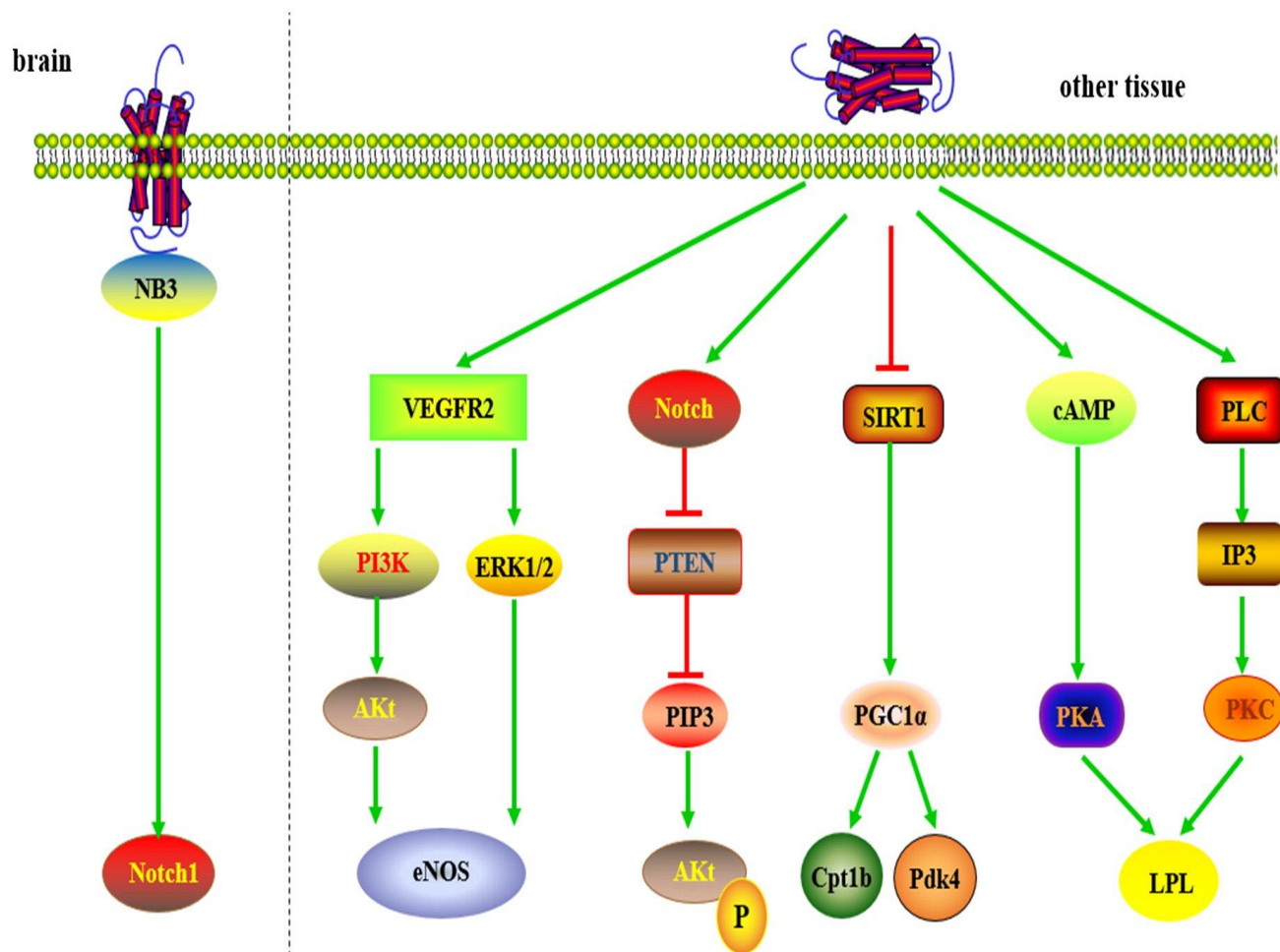
همچنین، در یک مطالعه متاآنالیز دیگر گزارش شد تمرین هوازی باعث کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و کاهش معنی دار ۵ درصدی لیپوپروتئین کم چگال شد (۱۲۳). با این حال یوکویاما و همکاران (۲۰۰۴) در تحقیقی روی ۲۳ فرد دیابتی نشان دادند که ۳ هفته تمرین هوازی گرچه باعث کاهش فاکتور های مرتبط با سختی عروق شده است ولی بر هموگلوبین گلیکوزیله اثر معنی داری نداشته است (۱۲۴). علاوه بر این، گزارش شده است شدت و مدت تمرینات از موارد مهم و تاثیرگذار بر کسب فواید سلامتی تمرین هوازی توسط افراد دیابتی است که در این بین نقش شدت تمرین برجسته تر است. نقش شدت تمرین در تحقیقات اخیر بررسی شده است که نشان می دهد تمرینات با شدت بیشتر منجر به بهبودی بیشتر در حساسیت به انسولین، و کاهش بیشتر قند خون ناشتا در بیماران دیابتی نوع ۲ می شود (۱۲۳). همچنین نقش تمرین مقاومتی در کنترل گلوکز خون و عمل انسولین در دیابت نوع ۲ نیز در تحقیقات اخیر مورد توجه قرار گرفته است (۱۲۳). در مطالعه ای مشاهده گردید ۳ جلسه تمرین مقاومتی در هفته و به مدت ۳ ماه در مردان مسن دیابتی نوع ۲ موجب افزایش ۵ درصدی عمل انسولین، کاهش ۱/۶ درصدی گلوکز خون و کاهش معنی دار چربی احشایی می شود (۱۲۵). در اثر تکرار جلسات ورزشی، بیان GLUT4 افزایش یافته و میزان کلی آن در سطح سلول های عضلانی بیشتر می شود که در نهایت منجر به افزایش حساسیت سلول های عضلانی به انسولین، بهبود عمل انسولین و کاهش سطح قند خون به مقادیر طبیعی می گردد (۱۲۶). با افزایش حساسیت سلول های عضلانی به انسولین، نیاز به تولید بیشتر انسولین بعد از وعده های غذایی کاهش یافته و پاسخ افزایش قند خون به وعده غذایی نیز تعدیل خواهد شد (۱۲۷). تمرینات ورزشی منظم بر شاخص های سلامتی در افراد دیابتی را می توان از جنبه های دیگر نیز مورد بررسی قرار داد. دیابت یکی از اصلی ترین علل بیماری های قلب عروقی است. پرفشار خونی یک از موضلاتی است که حدود ۶۰ درصد دیابتی های نوع ۲ با هم مواجه هستند (۱۲۸). خطر مشکلات قلبی عروقی در افراد دیابتی مبتلا به پرفشار خونی ۶۶ تا ۱۰۰ درصد بیشتر از افراد دیابتی دیگر است (۱۲۸). خطر مرگ و میر ناشی از امراض قلب عروقی در افراد دیابتی با سطح آمادگی جسمانی پایین ۱/۷ تا ۶/۶ برابر بیشتر از افراد با

آمادگی جسمانی بالا است (۱۲۹). هر دو تمرین هوازی و مقاومتی فشار خون را در افراد غیر دیابتی کاهش می دهند. بیشتر مطالعات نشان می دهند هر دو شیوه تمرینی فشار خون را در افراد دیابتی نیز کاهش می دهند. در یک مطالعه توسط انجمن دیابت آمریکا مشخص شد مطابق ورزش و کاهش وزن هر دوی فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دیابتی های نوع ۲ کاهش می یابد (۱۳۰). فشار خون بالا، عدم کنترل گلیسمیک کلسترل خون بالا، توده چربی بالا (علائم سندرم متابولیک)، استرس اکسیداتیو و اختلال اندوتلیال از ریزفاکتور های قلبی عروقی هستند و در افراد دیابتی بسیار رایج است. شواهد نشان می دهد فعالیت ورزشی احتمالاً از طریق بهبود این عوامل به کاهش خطر امراض قلبی عروقی در افراد دیابتی کمک میکنند (۱۳۱).

۲۰-۲. آدروپین:

به نظر می رسد آدیپوکاین ها و پروتئین ها مسئول حفاظت از عملکرد عروقی باشند (۲۱، ۲۲). یکی از این پروتئین ها آدروپین می باشد. آدروپین یک هورمون پپتیدی است که در سال ۲۰۰۸ توسط کومار و همکاران کشف شد. نام آدروپین از کلمات لاتین *adroru* (آتش زدن) و *pinquis* (چربی ها یا روغن ها) مشتق شده بود (۲۳). پروتئین ترشح شده آدروپین از ۴۶ اسید آمینه و با تجزیه پروتئولیتیک ۷۶ پیش ماده اسید آمینه تولید می شود (132). این هورمون پپتیدی به وسیله ژن مربوط به هموستاز (*enho*) کد گذاری می شود. و به عنوان هورمون قوی تنظیم کننده درگیر در مقاومت به انسولین و حفظ هموستاز انرژی شناخته شده است. سطوح آدروپین با سن، نمایه توده بدنی، دریافت کربوهیدرات همبستگی منفی داشته و با دریافت چربی به عنوان درصدی از کل انرژی ارتباط مثبت دارد. بیان آدروپین در مغز حدود ۶ برابر بیان آن در کبد می باشد؛ و علاوه بر آن در بافت ها و در قسمت های مختلف بدن از قبیل مایعات مغز، مخچه، کلیه، قلب، پانکراس و اندوتلیال سلول ها ظاهر می شود (۲۵). (*enho*) در تنظیم هموستاز گلوکز و متابولیسم چربی درگیر است (۱۳۳). پروتئین آدروپین در گردش خون انسان ها و حیوانات وجود دارد (۱۳۲). ترتیب آمینو اسید آدروپین در انسان، موش و موش صحرایی ۱۰۰ درصد برابر است. نیمه عمر آدروپین هنوز شناخته نشده است البته تخمین زده می

شود که نیمه عمر این پپتید به کوتاهی چند دقیقه باشد (۱۳۳). آدروپین در هموستاز انرژی و متابولیسم چربی و حفظ حساسیت به انسولین نقش دارد (۱۳۴). طبق تحقیقاتی آدروپین سطح گلوکز خون را کاهش می دهد، حساسیت به انسولین را بهبود می بخشد و نشانگرهای التهابی را در مدل موش دیابتی نوع ۲ سرکوب می کند (۱۳۲). سطوح آدروپین در شرایط مختلف فیزیولوژیکی و پاتوفیزیولوژیکی تغییر می کند. کاهش غلظت آن با بسیاری از بیماری ها مانند مقاومت به انسولین، چاقی، دیابت بارداری، بیماری کبد چرب غیر الکلی، انفارکتوس حاد قلبی و اختلال عملکرد اندوتلیال همراه است (۲۳). مقادیر بالای آدروپین در گردش، مقاومت به انسولین را که در پاسخ به فشار و استرس متابولیسم اتفاق می افتد کاهش می دهد (۱۳۴). یک مطالعه مستقل تاکید کرد که آدروپین با افزایش فعالیت پیروات دهیدروژناز همراه است. و نشان میدهد که آدروپین فرآیند گلیکولیز را نیز افزایش می دهد (۱۳۲). علاوه بر این غلظت آدروپین در خون با BMI و سن رابطه معکوس دارد (۳۵). در واقع سطح آدروپین در گردش با افزایش سن کاهش می یابد (۳۵). سطح بیان آدروپین در پلاسمای طبیعی انسان ۱۰-۱ میکروگرم در لیتر است (۴۷). همچنین مشخص شده که مردان سطح آدروپین بالاتری نسبت به زنان دارند (۳۵). و سطوح پایین تر آدروپین در گردش خون نیز در زنان مبتلا به دیابت حاملگی گزارش شده است (۱۳۵).



شکل ۲-۲. نمایش شماتیک مسیرهای انتقال سیگنال درون سلولی آدروپین

اثرات آدروپین در مغز: (آدروپین با پروتئین NB-3 که در غشای سلول های مغزی است، پیوند می دهد و سبب فعال شدن مسیر پیغام رسانی Notch در شرایط درون شیشه ای (invitro) می شود. در اندوتلیوم: (آدروپین VEGFR2 را زیاد می کند، VEGFR2 یک گیرنده فاکتور رشد اندوتلیال عروقی است که عملکرد اندوتلیال و رشد رگ های جدید را از طریق فعالیت PI3K و ERK1/2 تنظیم می کند. رونویسی VEGFR2 و بیان پروتئین در سلول های HUVEC تیمار شده با آدروپین به شدت بالا می رود. آدروپین می تواند به طور مستقیم سبب افزایش بیان eNOS شود و از طریق این مکانیزم می تواند عملکرد سلول های اندوتلیال را تنظیم کند. بهبود فعالیت انسولین: از طریق فرو تنظیمی PTEN باعث افزایش حساسیت پاسخ Akt به انسولین از طریق فروتنظیمی PTEN با افزایش احتمالی در سطح پایه ی PIP3 می شود. مهار PTEN می تواند سطح PIP3 را به سطحی فراتر از مقدار آستانه مورد نیاز برای اندازه گیری فسفوریلاسیون و فعال سازی Akt ناشی از انسولین

ارتقاء دهد. از نظر مکانیکی، سیگنال دهی Notch می تواند مهارکننده بر بیان Akt میانجی گری کند. فعال سازی سیگنال دهی Notch می تواند تأثیر درمان آدروپین بر بیان Akt میانجی گری کند. فعال سازی سیگنال دهی Notch می تواند تأثیر مهار کننده بر بیان Notch بر جای بگذارد (شکل ۲-۲) (۲۵، ۳۰، ۱۳۶).

در این قسمت نقش های فیزیولوژیک آدروپین و سپس رابطه آن با بیماری ها را مورد بررسی قرار می دهیم:

۲-۲۱. ارتباط آدروپین و بیماری ها

۱-۲۱-۲. آدروپین، چاقی و مقاومت به انسولین

چاقی با افزایش شیوع بیماری های متابولیکی همراه با اضافه وزن می باشد که از عدم تعادل بین کالری و کاهش فعالیت بدنی پدید می آید. چاقی اغلب با مقاومت به انسولین همراه است که به دیابت نوع ۲ منجر می شود (۱۳۷). چندین مکانیسم برای ارتباط بین چاقی با مقاومت به انسولین از جمله التهاب و اختلال عملکرد مراکز هیپوتالاموس درگیر در هموستازی انرژی پیشنهاد شده است (۱۳۸). ارتباط بین اختلالات متابولیسم لیپید و مقاومت به انسولین نیز مشهود است. انرژی اضافی به طور معمول در تری اسیل گلیسرول (TG) در بافت چربی سفید (WAT) ذخیره می شود با این حال تجمع غیر عادی اسید های چرب در کبد (استاتوز کبد)، عضلات اسکلتی و پانکراس با مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ ارتباط دارد (۱۳۸). پتیدهایی که از اندام های محیطی ترشح می شوند، متابولیسم لیپید را در بافت های هدف انسولین تنظیم می کنند و برای حفظ هموستاز انرژی و حفظ حساسیت به انسولین مهم هستند (۱۳۹). توجه زیادی به آدیپوکاین ها که توسط آدیپوسیت ها ترشح شده اند می شود. آدیپوکاین ها به عنوان عوامل پاراکراین در (WAT) چربی سفید، و به عنوان عامل اندوکراین روی کبد، عضلات و سیستم عصبی مرکزی عمل می کنند تا هموستاز انرژی را تنظیم کنند (۱۴۰). به عنوان مثال آدیپونکتین باعث افزایش حساسیت به انسولین می شود و اکسیداسیون چربی را در کبد و عضلات تحریک می کند (۱۳۹). لپتین بر روی نوروں های هیپوتالاموس عمل می کند که در تنظیم رفتار های تغذیه

ای، متابولیسم لیپید محیطی و حساسیت به انسولین نقش دارد (۱۴۱). عملکرد کاهش یافته آدیپونکتین و لپتین به مقاومت به انسولین همراه با چاقی کمک می کند. با این حال چاقی نیز با ترشح موادی از بافت سفید چربی از جمله رزیستین و سایتوکین های ضد التهابی منجر به مقاومت به انسولین می شود (۱۳۹). عوامل ترشحاتی کبد نیز برای هموستاز انرژی مهم هستند هر چند توجه کمتری به آنها شده است. این مواد به عنوان عوامل پاراکراین و غدد درون ریز عمل می کنند که متابولیسم کربوهیدرات، لیپید و آمینو اسید را در طول دوره های مختلف تغذیه ای تنظیم می کنند (۱۴۲). در اینجا ما یک پپتید ترشحاتی جدید که از تجزیه و تحلیل بر روی کبد موش های چاق به دست آمده را بررسی می کنیم. آدروپین به عنوان یک مایوکاین در تنظیم متابولیسم لیپید نقش دارد. این مایوکاین به وسیله ژن مربوط به هموستاز انرژی enho کد گذاری می شود و در تنظیم هموستاز گلوکز و متابولیسم چربی درگیر است (۴۰). مشاهده شده که بیان enho کبدی با مصرف چربی در رژیم غذایی مرتبط است و به وسیله آگونیست های LXR^۱ که نشان داده شده نقش مهمی در سازگاری متابولیسم با مصرف مواد مغذی دارند تنظیم می شود. تنظیم enho توسط مواد مغذی در مطالعات حاضر می تواند شامل سنسورهای داخل سلولی کربوهیدرات و چربی باشد. LXR ها لیپوژن را در کبد تحریک می کنند و ذخیره انرژی را به عنوان TG در بافت چربی افزایش می دهند (۱۴۳). همان طور که آدروپین درمانی با سرکوب بیان ژن لیپوژنیک و کاهش چربی همراه است، سرکوب سنتز آدروپین توسط LXRa ممکن است اثرات LXR ها را برای ترویج سنتز و ذخیره سازی TG تسهیل کند. هر دو LXRa و LXRb به تازگی مشخص شده که به عنوان حسگرهای گلوکز عمل می کنند (۱۴۴). اگر چه این اطلاعات بحث برانگیز می باشد. تحریک LXRa باعث سرکوب بیان enho کبدی و سنتز آدروپین می شود. بنابراین تحریک LXR توسط رژیم غذایی با مصرف کربوهیدرات بالا می تواند یک فرضیه برای توضیح تنظیم کبدی enho توسط مواد مغذی رژیم غذایی ارائه دهد. با این حال در این زمان مکانیسم هایی که مواد مغذی بیان enho را تنظیم می کنند مشخص نیست. مطالعات

¹ : Liver x receptor

نشان داده اند که آدروپین بیان ژن های لیپوژنیک کبدی و گیرنده PPARy که تنظیم کننده اصلی لیپوژنز می باشند را تحت تاثیر قرار می دهد (۲۳). PPARy یک تنظیم کننده متابولیسم لیپید و گلوکز است که مسئول اختلالات متابولیک است و همچنین به عنوان هدف مولکولی برای دارو های ضد اختلال متابولیک عمل می کند. PPARy حساسیت به انسولین را افزایش می دهد و دارای ظرفیت ضد دیابت است (۱۴۵). مشاهدات متعدد نشان می دهد که آدروپین ممکن است نقش مهمی در لیپوژنز داشته باشد. درمان با آدروپین به سرعت بیان ژن هایی را که در لیپوژنز کبدی شرکت می کنند را کاهش می دهد. این اثرات بر روی بیان ژن های کبدی می تواند به دلیل کاهش وزن و بهبود حساسیت به انسولین باشد. اگر فرض شود که آدروپین به عنوان یک سیگنال متابولیک برای سازگاری متابولیسم سوبسترا و چربی عمل می کند، کاهش در سنتز آدروپین با چاقی ممکن است یک عامل در اختلال متابولیسم، ترویج استاتوز، دیس لیپیدمی و عدم تحمل گلوکز باشد. در موش ها انتقال از رژیم کم چرب به چربی با تغییر سریع در متابولیسم همراه است که باعث افزایش اکسیداسیون چربی و کاهش لیپوژنز می شود (۱۴۶). بیان کبدی ENHO و ترشح آدروپین توسط کبد پیشنهاد شده است تا در هموستاز چربی محیطی نقش داشته باشد (۱۴۷). با این حال ارتباط بین بیان آدروپین و اجزای چربی سرم همچنان مبهم است. تنها چند تحقیق وجود دارد که این ارتباط را مورد ارزیابی قرار داده است. در بیمارانی که انفارکتوس حاد میوکارد دارند، سطح سرمی آدروپین ارتباط غیر مستقیمی با سطح تری گلیسیرید دارد (۱۴۸). این نتایج مطابق با مطالعات قبلی ارائه شده توسط باکلا و همکاران می باشد که نشان دادند سطح آدروپین ارتباط منفی با تری گلیسیرید، کلسترول LDL و سطح APOB¹ در بیماران بعد از عمل جراحی معده دارد. ارتباط مستقیمی میان آدروپین با کلسترول HDL و اسید های چرب آزاد در این مطالعه مشاهده شد (۳۵). تحقیق اولیه در بیماران HD نشان داد که مقادیر آدروپین پلاسما ارتباط غیرمستقیمی با TG و ارتباط مستقیمی با کلسترول HDL در نمونه های T2DM داشت (۱۴۹). بر اساس تحقیقات اشاره شده می توان فرض

¹ : Apolipo protein B

کرد که درمان با آدروپین می تواند منجر به بهبود عملکرد اندوتلیال، ارتقای آنژیوژنز، تاخیر در تصلب شرایین و کاهش خطر ابتلا به اختلالات چربی و مقاومت به انسولین شود.

۲-۲۱-۲. آدروپین، مقاومت به انسولین و دیابت ملیتوس

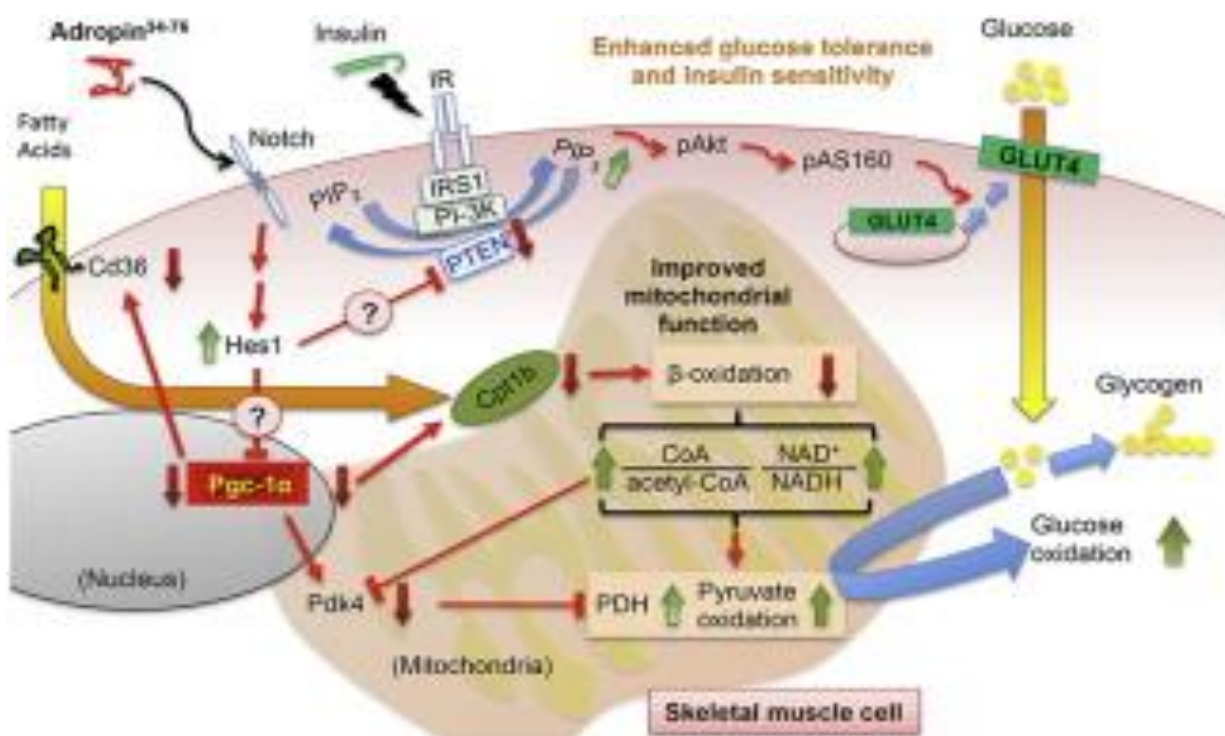
یافته های اخیر درباره مقاومت به انسولین و دیابت ملیتوس نشان می دهد که پتیدها برای مثال (ایرپین، واسپین، ویسفاتین، ترشح شده به وسیله چندین بافت شامل: عضلات، کبد و بافت های چربی، متابولیسم چربی و کربوهیدرات را در بافت های کلیدی هدفمند انسولین تنظیم می کنند(۱۵۰، ۱۵۱). اگر چه هنوز به درستی ارتباطی میان آدروپین، مقاومت به انسولین و قدرت تحمل گلوکز شناخته نشده است(۱۵۲، ۱۵۳). بافت های موش های دیابتی آدروپین بیشتری را تولید کردند و سطح سرمی آدروپین به طور قابل توجهی در بیماران دارای دیابت ملیتوس (نوع ۲) پایین تر از افراد بدون دیابت بود(۱۵۴). مطالعات ابتدایی بر روی بیماران دارای ادرار خونی که با همودیالیز درمان شدند، هیچ تفاوت مهمی را در مقادیر آدروپین پلاسما میان نمونه های دارای دیابت نوع ۲ و بدون دیابت نشان نداد(۱۴۹). در همودیالیز بیماران بدون دیابت، مقدار آدروپین پلاسما ارتباط معکوسی با مقدار انسولین پلاسما و مقاومت به انسولین که با نمونه متعادل برآورد مقاومت به انسولین (HOMA-IR) ارزیابی شده داشت اما این پدیده در نمونه های T2DM مشاهده نشد. این بررسی که روی زنان با دیابت بی مزه دوران بارداری (GDM^۱) و زنان باردار سالم انجام شد، نشان داد که مادرانی با GDM تجمع آدروپین کمتری در خونشان داشتند(۱۵۲). به طور مشابه مقادیر سرم آدروپین در زنان با PCOS^۲ پایین تر از گروه نمونه بود. شاید بتوان تجمع پایین سرم آدروپین در بیماران با GDM و PCOS در مقایسه با گروه سالم را به کمک عدم تحمل کربوهیدرات در هر دو این بیماری توضیح داد. علاوه بر این در زنانی با بیماری PCOS مقدار سرم آدروپین ارتباط غیر مستقیمی با تاکید بر مقادیر سرم انسولین ناشتا و HOMA-IR دارد(۱۵۵).

^۱ : Gestational Diabetes Mellitus

^۲ : Polycystic ovary syndrome

تنظیم سریع سطح آدروپین توسط برنامه تغذیه ای و انرژی، به نقش بالقوه آدروپین در هموستاز متابولیک اشاره دارد. علاوه بر این اخیراً بررسی شده که آدروپین اولویت انتخاب سوخت در عضلات اسکلتی را در چرخه تغذیه و روزه داری تنظیم می کند. افزایش ترشح آدروپین در حالت رعایت تغذیه ای، کمپلکس پیروات دهیدروژناز را فعال می کند تا اکسیداسیون گلوکز را افزایش دهد به موازات آن آدروپین با مهار کارنیتین (CPT1) یک آنزیم اصلی که اسید چرب را به میتوکندری عضله برای اکسیداسیون بتا منتقل می کند، اکسیداسیون اسیدهای چرب عضلانی (FAO) را کاهش می دهد. علاوه بر این، پیشنهاد شده است که مهار FAO عضله می تواند مقاومت به انسولین را در موش های DIO کاهش دهد با در نظر گرفتن این مشاهدات، فرض بر این است که درمان آدروپین باعث افزایش عملکرد انسولین در عضلات موش های DIO می شود (۲۵). بررسی شده است که سطح سرمی آدروپین در بیماران دیابت نوع ۲ پایین تر از اشخاص غیر دیابتی می باشد؛ و آدروپین به طور قابل توجهی با دیابت نوع ۲ با حذف عوامل مخدوش کننده از جمله: (سن، جنس، سیگار کشیدن، چربی، BMI، SBP، DBP) مرتبط است. و بین غلظت آدروپین و ابتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط مستقیم وجود دارد (۲۸). طبق مطالعه سوگوا و همکاران در سال (۲۰۱۵)، درمان آدروپین تحمل گلوکز را بهبود بخشیده، عملکرد انسولین را افزایش داده و انعطاف پذیری متابولیکی را در استفاده از گلوکز افزایش می دهد. در عضله، درمان آدروپین باعث افزایش فسفوریلاسیون Akt ناشی از انسولین و بیان سطح سلول GLUT4 توسط انسولین شد که نشان دهنده حساس شدن مسیرهای سیگنالینگ انسولین است. و کاهش اکسیداسیون اسیدهای چرب ناقص و افزایش نسبت کوآ به استیل کوآ باعث بهبود عملکرد میتوکندری می شود. به نظر می رسد مکانیسم های اساسی شامل سرکوب کارنیتین (CPT-1B) و CD36، دو آنزیم اصلی در استفاده از اسیدهای چرب است. درمان آدروپین پیروات دهیدروژناز (PDH)، آنزیم محدود کننده سرعت در اکسیداسیون گلوکز و PDH کیناز -۴ (PDK-4) را که PDH را مهار می کند، فعال می کند. همراه با این تغییرات، درمان آدروپین گیرنده-گامای فعال کننده پراکسی زوم را فعال می کند که بیان Cpt1b، Cd36 و Pdk4 را تنظیم می کند (۲۵). در بیماران دیابتی درمان

با آدروپین باعث افزایش فعالیت انسولین و افزایش تحمل گلوکز در عضله شده است، همچنین باعث افزایش فعالیت فسفوریلاسیون (AKT) ناشی از انسولین و بیان GLUT4 در سطح سلول می شود که اینها نشان دهنده ی افزایش حساسیت مسیر سیگنالینگ انسولین و کاهش اکسیداسیون اسید چرب و افزایش نسبت استیل کو آ می باشد(۲۷). به طور خلاصه نتایج نشان می دهد که بیشترین اهمیت آدروپین در حفظ هومئوستاز متابولیک، به ویژه گلوکز و اسید های چرب می باشد و آدروپین سوخت مورد نیاز عضله اسکلتی در چرخه تغذیه و روزه داری را تنظیم کرده و با فعال کردن مسیر پیروات دهیدروژناز (PDH) باعث افزایش اکسیداسیون گلوکز می شود(۲۹).



شکل ۲-۳. نقش های درمانی آدروپین بر روی بهبود فعالیت انسولین (فسفوریلاسیون Akt و Akt⁶⁰ AS⁶⁰، القا شده توسط انسولین، دو عامل واسطه بالادستی دخیل در جابه جایی GLUT4 در مسیر سیگنال دهی انسولین، با بهبود پاسخ GLUT4 همراه هستند. آدروپین کمپلکس پیروات دهیدروژناز (PDH) را برای افزایش اکسیداسیون گلوکز، فعال می سازد و موجب افزایش فعالیت پیروات دهیدروژناز می شود. همچنین، درمان با آدروپین نسبت

NADP را به NADH تنظیم می کند، که به نظر مکانیسم زیربنایی دیگری را برای فعال سازی پیروات دهیدروژناز ارائه می کند. با کاهش فعالیت کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز -1B (CPT 1B) در عضلات، درمان با آدروپین از قابلیت وارونه سازی تأثیرات فوق، که با بتا اکسیدان اضافی همراه هستند، برخوردار است. درمان با آدروپین فعالیت های سیگنال دهی انسولینی عضلات را بهبود می بخشد. از نظر مکانیکی، سیگنال دهی Notch می تواند در تأثیر در مان آدروپین بر بیان Akt میانجی گری کند. فعال سازی سیگنال دهی Notch می تواند تأثیر مهار کننده بر بیان PTEN بر جای بگذارد. فعال سازی سیگنالینگ Notch می تواند یک اثر مهار بر روی بیان PTEN داشته باشد، که این تأثیر از طریق Hes1 متصل شونده به توالی تنظیمی در ناحیه پروموتور ژن PTEN میانجی گری می شود. در شکل ۲-۳ ارائه شده است. (۲۵).

۲-۲۱-۳. ارتباط آدروپین، تصلب شرایین و بیماری های قلبی عروقی

تجمع چربی یکی از عامل های خطرناک قوی برای گسترش تصلب شرایین است. تصلب شرایین و پیچیدگی های آن اساساً در دهه های اخیر افزایش یافته است. تصلب شرایین با بیماری های قلبی و عروقی مرتبط است و یک دلیل غیرمستقیم در نسبت زیاد مرگ و میر در عموم جمعیت است (۱۵۶). دیس لیپیدمی یکی از مهم ترین عوامل درگیر و موثر در تصلب شرایین است (۱۵۷). در حال حاضر چندین شرایط به دست آمده وجود دارد که با دیس لیپیدمی و از کار افتادن اندام داخلی و در نتیجه تصلب شرایین ارتباط دارد. (دیابت، فشار خون بالا، سیگار کشیدن ، چاقی و...) (۱۵۸). از این رو آدروپین به عنوان دستاورد مهم درمانی برای پیشرفت درمان تصلب شریانی در نظر گرفته می شود. آدروپین به واسطه تنظیم افزایش enos در عملکرد اندوتلیال و جلوگیری از تصلب شرایین مرتبط است (۳۰). تحقیقات بر روی mRNA نشان می دهد که آدروپین در سلول های اندوتلیال عروق کرونر انسان ایجاد می شود (۳۰). بیماری های عروق کرونر اغلب با مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ مرتبط است. هرچند هنوز هم مشخص نیست که همزیستی بیماری های عروق کرونر و دیابت نوع ۲

کاهش قوی در مقدار سرمی آدروپین ایجاد می کند. اخیراً ویول^۱ و همکاران نشان دادند که مقادیر سرم آدروپین به صورت قابل توجهی در دیابت نوع ۲ نسبت به افراد غیر دیابتی کمتر بود و با تصلب سرخرگ های کرونری در دیابت نوع ۲ و بیماران غیر دیابتی مرتبط است (۱۵۳). همچنین محققین دیگر نشان دادند که مقادیر کم سرم آدروپین به طور قابل توجهی با بیماری های عروق کرونر مرتبط بود (۱۵۹). این نویسندگان اظهار داشتند که مقادیر پایین تر آدروپین ممکن است یک پیش بینی کننده جدید در تصلب سرخرگ های کرونری و یک نشانگر زیستی در تعیین کمیت عملکرد اندوتلیال باشد (۱۵۹، ۱۶۰). به خوبی مشخص شده است که نارسایی اندوتلیال یکی از دلایل اصلی نه تنها برای آنژین صدری بلکه برای سندروم X (CSX) قلبی می باشد (۳۷). از این رو آدروپین، یک پروتئین تازه شناسایی شده، برای هموستاز انرژی و حفظ حساسیت انسولین مهم است و به عنوان تنظیم کننده جدید سلولهای اندوتلیال شناخته می شود. اختلال عملکرد اندوتلیال یک رویداد اصلی اولیه در آتروژنز و شروع HD است سطح پایین آدروپین منجر به اختلال عملکرد اندوتلیال می شود (۱۶۱). و اختلال عملکرد اندوتلیال یک اتفاق مهم اولیه در آتروژنز و شروع HD است (۳۰). علاوه بر این، سرم آدروپین پایین به عنوان پیش بینی کننده مستقل تصلب شرایین کرونر از نظر بالینی معرفی شده است (۱۵۳). شواهد حاکی از آن است که آدروپین عملکرد سیستم قلبی عروقی را تعدیل می کند. چندین مطالعه رابطه بین سطح آدروپین و عوارض قلبی عروقی را در انسان بررسی کرده است. سهم بالقوه آدروپین در عملکرد سلول های اندوتلیال توسط توپوس و همکاران گزارش شد. این مطالعه گزارش داد که اختلالات اندوتلیال در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ با سطح پایین آدروپین در گردش خون همراه است (۲۸). همچنین ارتباطی بین سطح پایین آدروپین و اختلالات قلبی عروقی گزارش شده است. بیماران مبتلا به سندرم قلب x (CSX) دارای آدروپین کم در گردش خون هستند، که نشان می دهد سطح پایین آدروپین از عوامل خطر CSX است (۳۷). همچنین محققین دیگر نشان دادند که مقادیر کم سرم آدروپین به طور قابل توجهی با بیماری های

¹ : WUL

عروق کرونر مرتبط بود (۳۰). کمبود آدروپین ممکن است نقش مهمی در پیشرفت انفارکتوس حاد قلب داشته باشد، زیرا غلظت سرمی آدروپین در بیماران مبتلا به انفارکتوس حاد قلب به طور معنی داری پایین تر از بیماران با بیماری عروق کرونر و افراد سالم است. این پروتئین یک پیش بینی کننده مستقل در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر می باشد. علاوه بر این مطالعات نشان دادند که یک غلظت پایین تر از آدروپین عامل خطر برای بیماری های قلبی عروقی و یک عامل مستقل برای انسداد پیاز وریدی می باشد (۱۵۸). یکی از دلایل بیماری X(CSX) قلبی اختلال عملکرد اندوتلیال می باشد (۵۸). مشکوک بود که آدروپین نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی CSX داشته باشد. اولین مطالعه درمورد ارتباط بین آدروپین و CSX نشان داد که سطوح پایین آدروپین در گردش با این بیماری همراه است و غلظت کمتر از $73/2$ نانوگرم در میلی متر منجر به توسعه این بیماری می شود. سطح بالاتری از آدروپین از اندوتلیوم محافظت می کند، از مقاومت در برابر انسولین جلوگیری می کند و تحمل گلوکز را بهبود می بخشد (۳۷). و عملکردهای آدروپین را شامل تنظیم آنژیوژنز و افزایش جریان خون و تراکم مویرگی مدل ایسکمی اندام قلب نشان داده و نقش محافظتی اندوتلیال بالقوه آن را گزارش کرده است. آدروپین با تنظیم مجدد بیان eNOS از طریق مسیرهای VEGFR2-PI3K-Akt و VEGFR2-ERK1/2 به طور منحصر به فردی تنظیم عملکرد اندوتلیال را تحت تأثیر قرار می دهد (۳۰). یو و همکاران بررسی کرده اند که کاهش سطح آدروپین در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر، بروز سکته قلبی حاد را پیش بینی می کند (۳۷). اختلال در عملکرد اندوتلیال منجر به افزایش خطر آترواسکلروز در بیماران مبتلا به عروق کرونر و دیابت نوع ۲ می شود (۱۶۲). بنابراین یک لینک مناسب ممکن است بین آدروپین و آترواسکلروز به ویژه در بیماران دیابت نوع ۲ ایجاد شود. با این حال اطلاعات مربوط به نقش آدروپین در تصلب شرایین به ویژه در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ بسیار محدود است. اگر چه بسیاری از واسطه های شرکت کننده در پاتوژنز آترواسکلروز ناشناخته می باشند، اختلال عملکرد اندوتلیال نقش مهمی در شروع، توسعه و ارتقاء آترواسکلروز در

بیماران دیابتی دارد (۱۶۳). لوورن^۱ و همکاران نشان دادند که آدروپین می تواند اثر محافظتی بر عملکرد اندوتلیال داشته باشد (۳۰). اخیرا سلیک و همکاران نشان دادند که بیماران مبتلا به سندرم X قلبی به وسیله اختلال در عملکرد اندوتلیال به طور قابل توجهی سطح آدروپین پایین تری در مقایسه با افراد سالم داشتند (۳۷). نتایج نشان داد که کاهش سطح آدروپین خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ و آترواسکلروز را افزایش می دهد. از آنجا که آترواسکلروز به عنوان یک بیماری التهابی مزمن در نظر گرفته می شود این نتایج نشان می دهد که آدروپین ممکن است به عنوان یک پروتئین ضدالتهابی نقش مهمی در پیشگیری از تصلب شرایین و همچنین نقش محافظتی در برابر شرایین کرونری داشته باشد (۱۶۴). مطالعات اخیر نشان داد که تمرینات ورزشی هوازی سطح در گردش آدروپین را افزایش می دهد که این افزایش در سطح آدروپین در گردش به طور قابل توجهی با اثر تمرین بر تغییر در سختی شریان ها و سطح نیتریک اکسید پلازما در بزرگسالان میانسال و سالم سالخورده ارتباط دارد (۳۶). اما هنوز ناشناخته است که چگونه تمرینات ورزشی منجر به افزایش سطح در گردش آدروپین می شود. تواتی^۲ و همکاران (۲۰۱۱)، نشان دادند که چربی بالا منجر به پایین آمدن سطح سرمی آدروپین می شود. در مطالعات آنها که بر روی موش ها انجام شد، نشان داد که موش ها با رژیم غذایی پر چرب و چربی بالا که منجر به پایین آمدن سطح سرمی آدروپین می شود. تمرینات ورزشی هوازی از طریق BAKT و فسفوریلاسیون eNos منجر به بهبود عملکرد اندوتلیوم و افزایش سطح سرمی آدروپین شد. بالا رفتن سطح سرمی آدروپین از طریق تمرینات ورزشی منجر به افزایش بیان eNos از طریق فاکتور ERK1/2 و pI3k می شود (۱۶۵). سلیک^۳ و همکاران (۲۰۱۳)، نشان دادند که سطح سرمی آدروپین در بیماری هایی شامل بیماری های قلبی و عروقی با اختلال در عملکرد اندوتلیال و دیابت پایین می آید. بنابراین تمرینات ورزشی هوازی از طریق افزایش آمادگی قلبی و تنفسی می تواند به بهبود ترشح آدروپین و همچنین بهبود عملکرد عروق کمک

¹ : Lovren

² : Touati

³ : Celik

کند. آنها نشان دادند که یک رابطه مثبت بین سطح سرمی آدروپین و سطح نیتریک اکساید پلاسما در بیماران قلبی و عروقی وجود دارد (۳۷).

۲-۲۲. آدروپین و عملکرد سیستم عصبی مرکزی:

در ارتباط با تشخیص آدروپین در مغز نقش بالقوه این پروتئین در سیستم عصبی مرکزی بسیار جالب است. بیان ژن (ENHO) در مناطقی از مغز رخ می دهد که در تنظیم متابولیسم نقش دارند (۲۳). و وانگ و همکاران گزارش کردند که محتوای آدروپین در مغز بالاترین مقدار است و همچنین با NB-3/contacin6 (لیگاند خاص لیپو پروتئین) ارتباط دارد (۱۶۶). NB-3 یک لیگاند عملکردی Notch1 است و نشان دهنده بالا بودن بیان آن در مخچه پس از تولد می باشد (۲۳). نابودی ژن آدروپین در موش با کاهش فعالیت بدنی و هماهنگی غیر طبیعی و فعالیت حرکتی همراه با اختلال ایجاد سیناپس در مخچه همراه بود. نتایج نشان دهنده ارتباط بین پروتئین آدروپین و NB-3 می باشد. تعاملات بین این دو پروتئین با مسیر سیگنالینگ NB-3/Notch برای فعالیت و هماهنگی حرکتی و همچنین برای توسعه مناسب مخچه ضروری می باشد (۱۶۶). برای درک آن دانستن مکانیسم دقیق مولکولی آدروپین در ناحیه مغز ضروری می باشد. بیان آدروپین در سیستم عصبی مرکزی ممکن است نشان دهد که دارای ویژگی های نوروپپتید است. شاید این پروتئین به عنوان فاکتور اتوکراین/پاراکراین در بافت های محیطی عمل کند (۱۳۴).

۲-۲۳. آدروپین و عملکرد اندوتلیوم:

اندوتلیوم لایه نازکی از سلول ها است که لایه داخلی عروق خونی را پوشانده است. بافت اندوتلیال از نوع بافت اپیتلیومی می باشد که تخصصی تر شده است. سلول های اندوتلیال سنتز و ترشح مواد بیولوژیک فعال را بر عهده دارند (۱۶۷). اندوتلیوم برای حفظ تعادل بین عوامل تنظیم کننده انقباض و انبساط عروق مهم است (۱۶۸). سلول های اندوتلیال که سطح داخلی عروق را پوشانده اند، در مقابل تحریکات مختلف فیزیولوژیکی (مانند

افزایش فشار خون) و دارویی با تغییر در قطر رگ (از طریق آزاد کردن موادی مثل نیتریک اکساید) تعادل متابولیکی را حفظ می کنند. فعال ترین وازودیلاتیور تولید شده توسط سلول های اندوتلیال نیتریک اکساید می باشد. سنتز آن به صورت پیوسته از طریق اسید آمینه ال آرژنین توسط نیتریک اکسید سنتتاز صورت می گیرد. تغییرات در اندوتلیوم با یک اثر کاهش یافته از نیتریک اکسید که حاصل از دست دادن تولید یا عدم فعالیت زیستی آن می باشد همراه است. گزارش شده است که این پروتئین نشانگر اختلال اندوتلیال در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد(۲۸). یکی از عواملی که عملکرد اندوتلیال و ژن *enos* را تحت تأثیر قرار می دهد فعالیت آدروپین می باشد(۱۶۹). در سلول های اندوتلیال، آدروپین می تواند بیان ژن *enos* را از طریق *VEGFR2* و به واسطه فعال شدن از طریق *PI3k* و پروتئین کیناز *B(AKT)* یا کیناز خارج سلولی تنظیمی *ERK1/2* تنظیم کند. سلول های اندوتلیال تحت درمان با آدروپین تکثیر، مهاجرت و تشکیل لوله موین بیشتر و ضریب نفوذپذیری و نکروز تومور کمتر که منجر به آپوپتوز می شده است داشته اند. اثر محافظتی آدروپین بر عملکرد عروق به وسیله تحریک *AKTser473* و نیتریک اکسید اندوتلیال می باشد. از آنجایی که عملکرد عروق و حساسیت به انسولین ارتباط نزدیکی دارند فرض شده که آدروپین ممکن است اثرات مستقیم بر عملکرد اندوتلیوم اعمال کند. همچنین گزارش شده که این پروتئین یک نشانگر اختلال عملکرد اندوتلیال در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می باشد(۱۶۹).

۲۴-۲. ورزش و آدروپین

طبق تحقیقات آدروپین برای هموستاز گلوکز به صورت طبیعی ضروری است؛ بنابراین به عنوان یک عامل درمانی برای درمان دیابت نوع ۲ مورد توجه قرار گرفته است. آدروپین توسط ژن وابسته به هومئوستاز انرژی کدگذاری می شود و سطوح بالای بیان آن در سیستم عصبی مرکزی و نیز بافت های محیطی مانند کبد، عضله قلبی و اسکلتی و اندوتلیوم گزارش شده است(۱۷۰). ورزش ترشح آدروپین را تحت تأثیر قرار می دهد و به عنوان یک تنظیم کننده فیزیولوژیکی برای عملکرد یا ترشح آدروپین نقش دارد آدروپین موجب تقویت ترشح

تحریکی انسولین ناشی از گلوکز خون می شود که مکانیسم اثر آن نیز با تسهیل ورود کلسیم از طریق کانالهای کلسیمی مستقل از پروتئین کیناز و فسفولیپاز در سلول های بتای موش می باشد. از این رو احتمال افزایش آدروپین بلافاصله پس از فعالیت ورزشی، ناشی از افزایش گلوکز بوده و موجب افزایش ترشح انسولین از سلول های بتا و متعاقب آن افزایش حساسیت به انسولین می گردد. فعالیت کوتاه مدت و کاهش انرژی مصرفی باعث عدم تغییر در غلظت آدروپین می شود و در صورتی که انرژی مصرفی کم باشد منابع انرژی عضلات و کبد تغییر چندانی نمی کند و در چنین شرایطی، استرس انرژی برای تحریک آدروپین به وجود نمی آید (۳۴). آدروپین گیرنده گامای فعال کننده تکثیر پراکسی زوم را، که سبب تنظیم بیان ژن های مرتبط با متابولیسم چربی می گردد، فعال میکند (۱۷۱). افزایش آدروپین کمپلکس پیروات دهیدروژناز را برای افزایش اکسیداسیون گلوکز فعال می سازد. همچنین آدروپین از طریق مهار کارنیتین پالمیتوئیل ترانسفراز، اکسیداسیون اسید های چرب عضله را کاهش می دهد. این فرایند باعث بهبود متابولیسم و عدم تحمل گلوکز می شود (۱۴۷). تمرینات ورزشی تجمع بافت چربی را کاهش داده و منجر به بهبود مقاومت انسولینی و حفظ هموستاز گلوکز می شود (۱۷۲). اخیراً تأثیر تمرینات ورزشی بر تغییرات سطوح آدروپین مورد توجه قرار گرفته است، به طوری که افزایش در افراد بزرگسال چاق بعد از هشت هفته تمرین هوازی (۲۴). و افزایش در زنان چاق کم تحرک بعد از ۱۶ هفته تمرین هوازی همراه با محدودیت کالری گزارش شده است (۱۷۳). در رابطه با تغییرات سطوح آدروپین به دنبال تمرینات ورزشی، برخی محققان تنظیم افزایشی سطوح آدروپین را بعد از تمرینات هوازی گزارش کرده اند که با کاهش سختی شریانی و افزایش سطوح NO در افراد چاق همراه بوده است (۲۴).

۲-۲۵. پیشینه تحقیق

۱-۲-۲۵. پژوهش های داخلی:

یاوری و همکاران تأثیر تمرینات هوازی، مقاومتی و همچنین ترکیبی از این دو نوع تمرین را در برابر کنترل قند خون، عوامل خطر قلبی _ عروقی و ترکیب بدن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را مورد بررسی قرار دادند. همه نوع تمرینات ورزشی طبق دستورالعمل ACSM انجام شد. تمرینات به مدت ۵۲ هفته و ۳ جلسه در هر هفته انجام میشد. ۱۰ تا ۱۵ دقیقه در هر جلسه به حرکات کششی به منظور گرم کردن و سرد کردن اختصاص داده میشد. پروتکل تمرینی بدین صورت بود: تمرینات هوازی شامل: ۲۰ دقیقه تمرین هوازی به وسیله تردمیل، دوچرخه ارگومتر و یا الپتیکال؛ شروع با ۶۰٪ حداکثر ضربان قلب (MHR) و رساندن ضربان قلب به ۷۵٪ ضربان قلب حداکثر در هر جلسه. تمرینات مقاومتی شامل: تمرینات از دو روز در هفته شروع و به سه روز غیر متوالی در هفته رسید. شدت تمرینات از ۶۰٪ یک تکرار حداکثر ($1RM$)^۱ شروع و به ۸۰-۷۵٪ $1RM$ رسید. تعداد ست ها در طول ماه اول ۱-۲ ست بود. این برنامه شامل ۱۰ تمرین مختلف برای اندام فوقانی و تحتانی بدن بود. شرکت کنندگان ۳ دور با تکرار ۸-۱۰ (با استراحت ۹۰ تا ۱۲۰ ثانیه) تمرینات زیر را انجام دادند: پرس سینه، قایقی نشسته، پرس شانه، پرس نیمکت، لت پول، کرانچ، پرس پا، جلو پا دستگاه، جلو بازو دستگاه و پشت بازو سیمکش. در گروه تمرینات ترکیبی افراد تمرینات هوازی (۲۰-۳۰ دقیقه) و تمرینات مقاومتی (مطابق با تمرینات گروه مقاومتی به تنهایی) را ۳ جلسه در هفته انجام میدادند. هر دو تمرین هوازی و مقاومتی مداخلات موثری برای مدیریت عوارض دیابت نوع ۲ هستند، اما تمرینات ترکیبی با تغییرات مثبت بیشتری همراه است (۱۷۴).

غفرانی و همکاران (۱۳۹۵)، در یک مطالعه نیمه تجربی درخصوص تمرین هوازی تناوبی بر سطوح سرمی واسپین مطالعه کردند. ۱۸ زن مبتلا به دیابت به روش تصادفی به دو گروه تمرین و کنترل به مدت ۸ هفته ۳ روز در

¹ : One Repetition Maximum

هفته با زمان تمرینی ۳۰ الی ۴۵ دقیقه و با پروتکل تمرینی ۳ دقیقه با شدت ۷۰٪ ضربان قلب بیشینه، ۲ دقیقه استراحت فعال با شدت ۴۵ تا ۵۰٪ ضربان قلب بیشینه با ۶ تکرار انجام شد و با توجه به آمادگی بیماران افزایش شدت و تعداد در طی ۲ ماه انجام شد نتایج حاصل این این پژوهش نشان داد تمرینات تناوبی هوازی تاثیر قابل توجهی بر سطح سرمی واسپین نداشته اما در کاهش مقاومت به انسولین اثر بخشی مشاهده شده است (۱۷۵).

تادیبی و همکاران (۱۳۹۰)، در مطالعه ایی به بررسی آثار تمرین، با و بدون دستکاری دارویی بر میزان برخی متابولیت ها و سوبسترا های خون در ۴۹ زن مبتلا به دیابت نوع ۲ پرداختند. مداخله تمرینی این پژوهش شامل ۳ جلسه تمرین ایروبیک در هفته و به مدت ۸ هفته بود. شدت تمرین بر اساس مقیاس درک فشار بزرگ ۱۵ امتیازی کنترل شده و در کل بین ۱۲-۱۴ نگه داشته میشد. نتایج این تحقیق نشان داد که فعالیت بدنی در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ می تواند موجب بهبود کنترل قند خون و کاهش سطح تری گلیسرید و اوره شود و از آنجایی که بهترین نتیجه زمانی مشاهده شد که تمرین ورزشی با مصرف مکمل داروهای تجویزی همراه بود؛ این محققان چنین نتیجه گیری کردند که انجام فعالیت بدنی مناسب در فرآیند درمان این بیماران بسیار مهم است (۱۷۶).

یوسفی پور و همکاران (۱۳۹۳)، تاثیر تمرین هوازی را بر کنترل قند خون و عوامل خطر زای قلب عروقی در ۱۶ نفر مرد دیابتی بررسی کرده اند. در این تحقیق برنامه تمرینی شامل تمرین هوازی بر روی نوارگردان 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 ۸ هفته تمرین هوازی باعث کاهش معنی دار تری گلیسرید ، لیپوپروتئین کم چگال و هموگلوبین گلیکوزیله و قند خون ناشتا شد. با این حال تفاوت معنی داری در سایر عوامل خطر زای قلبی عروقی از قبیل کلسترول و فشارخون مشاهده نشد (۱۷۷).

رضا رشدی بناب و همکاران به بررسی ۸ هفته تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین و VEGFR-2 در مردان چاق مبتلا به پرفشار خونی پرداختند. یافته های تحقیق آنها نشان داد که سطوح آدروپین در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری افزایش یافته است. کاهش فشار خون سیستمی و بهبود نیمرخ لیپیدی نیز در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد. در این تحقیق ۲۴ مرد دارای پرفشار خونی به صورت تصادفی در دو گروه کنترل و تمرین تقسیم بندی شدند. برنامه تمرین ترکیبی به مدت هشت هفته و سه جلسه در هفته اجرا شد. در هر جلسه تمرین ترکیبی، ابتدا تمرین مقاومتی دایره ای و بلافاصله بعد از آن تمرین استقامتی اجرا شد (۱۷۸).

رحمان سوری و همکاران (۱۳۹۶) به بررسی تاثیر ۱۶ هفته تمرینات ورزشی هوازی و محدودیت کالریک بر سطح آدروپین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرک پرداختند. یافته های تحقیق آنها نشان داد که نمایه توده بدن، نسبت دور کمر به دور لگن و شاخص مقاومت به انسولین در گروه ورزش نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش پیدا کرده بود. علاوه بر این یافته های تحقیق حاکی از افزایش معنی داری سطح آدروپین نسبت به گروه کنترل بود. در این تحقیق ۳۰ نفر از زنان چاق کم تحرک در پژوهش شرکت نمودند و به طور تصادفی به سه گروه محدودیت کالریک (گروه تجربی یک)، فعالیت هوازی به همراه محدودیت کالریک (گروه تجربی دو) و کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی یک از یک رژیم غذایی با ۲۵ درصد محدودیت کالریک از برنامه رژیم غذایی گروه تجربی یک از یک رژیم غذایی با ۲۵ درصد محدودیت کالریک به مدت ۱۶ هفته استفاده نمود. آزمودنی های گروه تجربی دو نیز از یک برنامه تمرینی شامل: فعالیت هوازی و دویدن بر روی تردمیل به مدت $5/34 \pm 66/85$ به صورت سه جلسه در هفته به همراه ۵۰ درصد محدودیت کالریک از برنامه رژیم غذایی گروه تجربی یک به صورت ترکیبی استفاده نمودند (۱۷۹).

دکتر رستم علی زاده و همکاران (۱۳۹۷)، به بررسی اثر فعالیت هوازی با شدت متناسب با حداکثر اکسیداسیون چربی بر آدروپین و مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن پرداختند. نتایج تحقیقان آنها نشان داد بین

گروه آزمون و شاهد در فاکتور های انسولین و مقاومت به انسولین تغییرات معنی داری مشاهده شد، اما برای گلوکز و آدروپین تغییرات معنی داری مشاهده نشد. احتمال می رود به دلیل تاثیر حالت ناشتایی در افزایش آدروپین و یا ناکافی بودن مدت و شدت فعالیت، تغییرات معنی دار در سطح آدروپین مشاهده نشد. آزمودنی ها دارای اضافه وزن با دامنه سنی ۲۲ تا ۳۱ سال بودند، در این مطالعه دو گروه آزمون و شاهد شرکت داشتند و پس از اندازه گیری اولیه و گرم کردن به مدت ۵ دقیقه با سرعت ۳ الی ۵ کیلومتر در ساعت، گروه آزمون با شدت از پیش تعیین شده متناسب با حداکثر اکسیداسیون چربی به مدت ۳۰ دقیقه دویدند (۳۴).

رحیمی و همکاران (۱۳۹۰)، نیز تاثیر 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٪ 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 معنی داری با گروه کنترل مشاهده شد. این محققین بیان کردند تمرین در آب می تواند برای بهبود عوامل خطر قلب عروقی از جمله نیمرخ چربی در بیماران دیابتی نوع ۲ موثر باشد (۱۸۰).

در پژوهش اراضی و همکارانش نشان داده شد که انجام ۸ هفته تمرین ترکیبی موجب کاهش کاهش معنی داری در فشار خون سیستولی و دیاستولی و میانگین فشار خون سرخرگی افراد میانسال مبتلا به پرفشاری خون می شود (۱۸۱).

اراضی و همکاران (۲۰۱۳) نشان دادند که ۸ هفته تمرین ترکیبی (مقاومتی و استقامتی) و هوازی، تمرینات ترکیبی شامل ۳ جلسه در هفته کار با وزنه در عضلات بزرگ در ۲ ست، ۱۲ تکرار، با شدت ۷۰٪ RM ۱ و بلافاصله دویدن بر روی نوار گردان در ۲ نوبت ۱۰ دقیقه ای با شدت ۷۵-۷۰٪ ضربان قلب بیشینه. همچنین

تمرینات هوازی شامل ۳ جلسه در هفته در ۴ نوبت ۱۰ دقیقه ای راه رفتن بر روی نوار گردان با شدت ۷۵-۷۰٪ ضربان قلب بیشینه، باعث کاهش معنی داری در وزن و درصد چربی بدن شد. البته این نسبت در گروه تمرین ترکیبی بیشتر بود (۱۸۱).

مطالعه علی نژاد و همکاران (۲۰۱۶)، روی ۲۷ دختر نوجوان با میانگین سنی ۱۶/۹۲ سال و میانگین وزن ۶۲/۵۶ در ۴ گروه استقامتی، مقاومتی، تمرین ترکیبی و کنترل که تمرینات استقامتی با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه و تمرینات مقاومتی ۲ ست با ۱۰ تکرار و ۴۰٪ 1RM با توالی سه جلسه در هفته، عنوان کردند. چهار هفته تمرین ترکیبی باعث تاثیر معنی داری بر توده بدن و درصد چربی بدن و WHR نشد (۱۸۲).

۲-۲۵-۲. پژوهش های خارجی

به نظر می رسد نوع تمرینات ورزشی در سازگاری های اتفاق افتاده متفاوت می باشد. از این رو سیگال^۱ و همکاران (۲۰۰۷)، در تحقیقی تاثیر ۳ برنامه تمرینی مختلف شامل تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی را بر کنترل گلاسمیک در بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی کرده اند. در این تحقیق پروتکل های طراحی شده با تکرار ۳ روز در هفته و به مدت ۲۲ ماه اجرا شد. نتایج این تحقیق نشان داد بهبودی معنی داری در متغیر های متابولیک و ترکیب بدن در اثر تمرینات ترکیبی ایجاد شد و این محققین اذعان داشتند تمرینات ترکیبی برای کسب نتایج سلامتی و تندرستی در بیماران دیابتی نوع ۲ بهتر از تمرینات هوازی و مقاومتی است (۱۸۳).

تکماکید و همکاران به بررسی تأثیر کوتاه و طولانی مدت یک برنامه تمرین ترکیبی بر کنترل گلیسمی ، عملکرد انسولین ، ظرفیت ورزشی و قدرت عضلانی در زنان یائسه با دیابت نوع ۲ پرداختند. برنامه تمرینی تحت نظارت به مدت ۴ ماه ، شامل دو جلسه تمرین قدرتی (۳ دور، ۱۲ تکرار در ۶۰٪ 1RM) و دو جلسه تمرین هوازی (۷۰-۶۰٪ حداکثر ضربان قلب در ابتدا ، و ۸۰-۷۰٪ حداکثر ضربان قلب بعد از ۲ ماه) شرکت کردند. نتایج

^۱ : sigal

نشان داد که یک برنامه تمرین ترکیبی می تواند سازگاری مثبتی در کنترل گلوکز ، عملکرد انسولین ، قدرت عضلانی و تحمل ورزش در زنان یائسه مبتلا به دیابت نوع ۲ داشته باشد(۱۸۴).

در تحقیقی که توسط لئو و همکاران(۲۰۱۵) انجام شد، تاثیر ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی(هوازی با شدت ۶۰-۴۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی، مقاومتی با شدت ۶۰-۵۰٪ یک تکرار بیشینه) بر کنترل قندخون، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین مورد بررسی قرار دادند و مشاهده کردند که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی منجر به کاهش معنادار سطوح گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین نسبت به گروه کنترل می شود(۱۸۵).

از طرفی تورا و همکاران(۲۰۱۱)، نشان دادند ۸ هفته برنامه تمرین ترکیبی قدرتی و هوازی، ۴ جلسه در هفته و هر جلسه ۶۰ دقیقه، تمرین هوازی شامل ۳۰ دقیقه دویدن با شدت ۸۰-۷۰٪ حداکثر ضربان قلب بیشینه و تمرینات مقاومتی با ۶۰٪ یک تکرار بیشینه در ۳ ست ۱۵ تکراری، باعث بهبود در قند خون ناشتا و مقاومت به انسولین گردید(۱۸۶).

سو و همکاران(۲۰۱۱)، در تحقیقی که اثر ۱۲ هفته تمرین هوازی و مقاومتی با رژیم غذایی کنترل شده بر ۳۰ مرد دارای اضافه وزن سنجیدند به این نتیجه رسیدند که مقاومت به انسولین هر دو گروه(فعالیت هوازی و مقاومتی) به طور معنی داری نسبت به گروهی که فقط رژیم غذایی داشتند، پایین تر بود(۱۸۷).

همچنین چرچ^۱ و همکاران(۲۰۱۰)، در تحقیقی بر روی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تاثیر تمرینات ورزشی هوازی، مقاومتی و ترکیبی را بر کنترل قند خون بررسی کردند. در این تحقیق ۳ گروه تمرینی شامل گروه هوازی، مقاومتی و گروه ترکیبی به اجرای برنامه های تمرینی منتخب با تکرار ۲ جلسه در هفته به مدت ۹ ماه پرداختند. نتایج این تحقیق نشان داد کاهش هموگلوبین گلیکوزیله تنها در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل معنی دار بود. همچنین در تمام گروه بهبود ترکیب بدن نسبت به گروه کنترل به طور معنی دار مشاهده

¹ : church

شد. اما افزایش توان هوازی تنها در گروه تمرین ترکیبی معنی دار بود. این محققین گزارش کردند تغییرات معنی دار در سطوح HbA1C در گروه ها ایجاد شد که این تغییرات در گروه تمرین ترکیبی بیشتر از سایرین بود. علاوه بر این، فشار خون و نمیرخ چربی نیز کاهش یافت و تفاوت معنی داری بین گروه ها مشاهده شد (۱۸۸).

در نهایت سويفت^۱ و همکاران (۲۰۱۲)، در تحقیقی تاثیر تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی را بر کنترل متابولیک و سطوح CRP در افراد دیابتی نوع ۲ بررسی کرده اند. 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 هیچکدام از گروه ها نسبت به گروه کنترل مشاهده نشد (۱۸۹).

جینا و همکاران (۲۰۱۳)، در مطالعه ایی به بررسی ۸ هفته تمرین هوازی به مدت ۱۸۰ دقیقه در هفته با شدت ۴۰-۵۵٪ اوج اکسیژن مصرفی پرداختند. نتایج نشان داد که سطوح لپتین کاهش معنی داری یافت و حساسیت به انسولین نیز پس از تمرینات افزایش معنی داری داشت (۱۹۰).

اوبرباخ و همکاران (۲۰۰۶) نیز بعد از ۴ هفته تمرینات هوازی (دویدن و دوچرخه سواری به مدت ۴۰ دقیقه، ۳ جلسه در هفته، ۶۰-۷۰٪ حداکثر اکسیژن مصرفی) به ۶۰ آزمودنی سالم نشان دادند که تمرینات باعث کاهش معنی دار HbA1C، گلوکز ناشتای خون، انسولین و مقاومت به انسولین شد (۱۹۱).

فیلیکس^۲ و همکاران (۲۰۱۰) پژوهشی در زمینه تاثیر تمرین ورزشی بر عملکرد میتوکندری افراد دیابتی بررسی کردند. در این پژوهش ۲۹ مرد مبتلا به دیابت به دو گروه ۱۵ نفر تمرین و ۱۴ نفر کنترل با قند خون نرمال به

¹ : swift

²: Phielix

مدت ۱۲ هفته و هر هفته ۲ جلسه تمرین استقامتی متناوب به مدت ۳۰ دقیقه دوچرخه ارگومتر با ۵۵٪ حداکثر بار و تمرین مقاومت شامل یک سری از هشت تکرار در ۵۵٪ از حداکثر انقباض داوطلبانه و دو سری از هشت تکرار در ۷۵٪ در هفته انجام می شود و تمرکز روی عضلات بزرگ بوده است. پس از پایان ۱۲ هفته بیماران دیابتی نوع ۲ میزان میتوکندری خود را به میزان مشابه با افراد کنترل افزایش دادند. عملکرد میتوکندری نسبت به قبل از ۱۲ هفته پس از ورزش در سطح حداقل فسفوریلاسیون اکسیداتیو تحریک شده با ADP و ظرفیت اکسیداتیو و هم حضور پالمیتیل کارنیتین افزایش یافته است. مهم تراز همه، بیماران دیابتی نوع ۲ دارای عملکرد میتوکندریایی مشابه در مقایسه با افراد شاهد بودند (۱۹۲).

لیتل و همکاران (۲۰۱۱) با بررسی تاثیر تمرین اینتروال با حجم کم بر روی تنظیم قند خون و ظرفیت متابولیکی عضله اسکلتی مبتلایان به دیابت نوع ۲ به این نتیجه رسیدند که این نوع تمرین می تواند هایپر گلیسمی این بیماران را کاهش داده و ظرفیت میتوکندریایی عضلات اسکلتی را بهبود بخشد (۱۹۳).

آمپایر و همکاران (۲۰۱۱)، هم در یک پژوهش مروری و فراتحلیلی با بررسی تحقیقات تصادفی و کنترل شده ای که به بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر کنترل قند خون مبتلایان به دیابت پرداخته بودند به این نتیجه رسیدند که تمرین ورزشی ساختارمند که شامل تمرین هوازی، مقاومتی و یا ترکیبی از هر دو باشد، می تواند باعث کاهش معنی دار سطوح هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ شود. در مقابل، توصیه به انجام تمرین ورزشی به همراه توصیه های غذایی باعث کاهش کمتری در میزان هموگلوبین گلیکوزیله این افراد میشد (۱۹۴).

ناسیس و همکاران (۲۰۰۵)، گزارش کردند که ۱۲ هفته تمرین هوازی (۳ جلسه ۴۰ دقیقه ایی در هر هفته) منجر به عدم تغییر در وزن بدن زنان غیر فعال دارای اضافه وزن می شود، در صورتی که مقاومت به انسولین در این آزمودنی ها به طور معنی داری کاهش یافت (۱۹۵).

سگال و همکاران (۱۹۹۱)، در پژوهشی بعد از ۱۲ هفته تمرینات هوازی در مردان چاق، تاثیر معناداری از انسولین، قندخون ناشتا و مقاومت به انسولین گزارش نکردند؛ و عدم تغییر معنا دار را ناشی از شدت نامتناسب با ترکیب بدنی دانستند (۱۹۶).

گری و همکاران (۲۰۰۹)، در پژوهشی بعد از افزایش فعالیت بدنی (به میزان ۳۰ دقیقه پیاده روی در هر روز) در آزمودنی های مرد، تغییر معنا داری را در قند خون ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین مشاهده نکردند و علت این نتیجه را شدت و مدت کم تمرینات گزارش کردند (۱۹۷).

ساتو^۱ و همکاران (۲۰۱۷)، با مطالعه تأثیر یک وهله فعالیت ورزشی هوازی برروی موش ها نشان دادند که؛ اختلاف معنی داری در میزان غلظت آدروپین در بین گروه ها (گروه ۱: تزریق STZ ، گروه ۲: تزریق STZ و یک وهله فعالیت، گروه ۳: فقط فعالیت) در ابتدای مطالعه وجود ندارد اما در همه گروه ها، پس از یک وهله تمرین هوازی سطح آدروپین پلاسما افزایش معناداری یافت (۱۹۸).

فوجی و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی ارتباط بین تاثیرات تمرین هوازی روی سطح سرمی آدروپین، سختی شریانی در افراد بزرگسالان چاق پرداختند. و در نتیجه سطح سرمی آدروپین در بزرگسالان دارای اضافه وزن و چاق با سختی بتا کاروتید و چربی احشایی شکمی ارتباط منفی دارد و با سطح NOx پلاسما ارتباط مثبت دارد. و ۸ هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنادار سطوح سرمی آدروپین در افراد چاق و دارای اضافه وزن گردید. برنامه تمرینی هوازی در این تحقیق شامل دوچرخه سواری روی ارگومتر پا (چرخه مونارک) به مدت ۵۵ دقیقه، ۳ روز در هفته انجام شد. هر جلسه تمرین شامل ۵ دقیقه گرم کردن در ۴۰٪ اوج اکسیژن مصرفی و به دنبال آن ۴۵ دقیقه دوچرخه سواری در مقاومتی بود که (۷۰-۶۰٪) اوج اکسیژن مصرفی را به همراه داشت و با یک دوره ۵ دقیقه سرد کردن در ۴۰٪ اوج اکسیژن مصرفی به پایان رسید (۲۴).

¹ : Sato K

فوجه ای و همکاران ۲۰۱۵ نشان دادند که بین تمرینات ورزشی هوازی و با تغییر در سطح سرمی آدروپین و نیتریک اکساید پلازما ارتباط مثبت وجود دارد. نتایج تحقیق آنها نشان داد که تمرینات ورزشی هوازی منجر به بالا رفتن سطح سرمی آدروپین و نیتریک اکساید در بزرگسالان سالم و سالخورده شد. این تحقیق در دو آزمایش صورت گرفت. آزمایش اول ۸۰ نفر میانسال سالم (۳۷ مرد، ۴۳ زن) در یک بخش مقطعی وارد مطالعه شدند. که افراد کم تحرک (حداقل ۶۰ دقیقه فعالیت بدنی در هفته) در این طرح شرکت کردند. و در آزمایش ۲، ۴۰ نفر میانسال سالم کم تحرک (۱۴ نفر مرد و ۲۶ نفر زنان) وارد مطالعه شدند؛ این افراد به دو گروه تقسیم شدند. گروه تمرین ۲۸ نفر (۱۱ مرد، ۱۷ زن) و گروه کنترل ۱۲ نفر (۳ مرد، ۹ زن) بود. ابتدا در مطالعه مقطعی ارتباط بین سطح سرم آدروپین و سختی شریانی و تناسب قلب و تنفس در ۸۰ فرد بررسی شد. و در مطالعه ۲ مداخله ای، تأثیرات تمرین هوازی ۸ هفته ای بر سطح آدروپین سرم و سختی شریانی در ۴۰ فرد میانسال سالم بررسی شد. و در نتیجه افزایش آدروپین ممکن است در کاهش سختی شریانی ناشی از ورزش نقش داشته باشد. در آزمایش ۱، اوج اکسیژن مصرفی، سختی کاروتید، وزن بدن، چربی بدن، فشار خون سیستولیک استراحتی (SBP)، فشار خون دیاستولیک استراحتی (DBP)، ضربان قلب در حال استراحت (HR)، غلظت NO_x در حال استراحت، استراحت غلظت سرم آدروپین و گلوکز پلازما ناشتا برای همه افراد سنجیده شد. و در آزمایش ۲ سختی کاروتید به عنوان شاخص سختی شریانی مورد بررسی قرار گرفت. مداخله ورزشی این برنامه تمرینی هوازی شامل دوچرخه سواری بر روی فشار سنج پا (ارگومتر چرخ موناک) به مدت ۵۵ دقیقه، ۳ روز در هفته انجام گرفت. هر جلسه تمرین شامل یک دوره ۵ دقیقه گرم شدن در ۴۰٪ اوج اکسیژن مصرفی و به دنبال آن ۴۵ دقیقه دوچرخه سواری در یک مقاومت (۶۰-۷۰٪ اوج اکسیژن مصرفی) را تشکیل می داد و با ۵ دقیقه سرد کردن به پایان رسید (۳۶).

هائوژانگ و همکاران (۲۰۱۷) به بررسی تاثیر تمرینات هوازی بر سطح سرمی آدروپین و عملکرد اندوتلیال در نوجوانان چاق پرداختند. در مجموع ۴۵ نفر از نوجوانان چاق و ۲۰ نفر کنترل (۱۶ تا ۱۹ سال) وارد مطالعه

شدند. گروه تجربی به اجرای ۱۲ هفته تمرینات ورزشی هوازی پرداختند و منجر به افزایش سطح سرمی آدروپین در گروه ورزشی نسبت به گروه کنترل شد. و همچنین تمرین هوازی به طور مستقیم عروق را بهبود بخشید و عملکرد اندوتلیال را در نوجوانان چاق در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش داد. این پروژه اولویت را به دویدن و کمک به سایر ورزشها، از جمله بدمینتون، تنیس روی میز، ایروبیک و دوچرخه سواری اختصاص داده بود، زمان تمرین به مدت ۹۰ دقیقه در هر جلسه تحت هدایت مربیان حرفه ای ورزش صورت گرفت و حداکثر ضربان قلب ۸۵-۷۰٪ کنترل شد و گروه چاق در طی ۱۲ هفته ورزش ۹۰٪ برنامه را به پایان رساندند(۱۹۹).

ونگ و همکاران^۱ (۲۰۱۴)، در یک مطالعه با ۳۹۲ نمونه با بیماری شریان کرونری در بیماران دیابتی و غیر دیابتی دریافتند؛ افراد دیابتی در مقایسه با افراد غیر دیابتی سطح آدروپین پایین تری داشتند و سطوح پایین آدروپین سرم همبستگی منفی با آترواسکلروزیس قلبی در افراد دیابتی نوع ۲ و غیر دیابتی داشت. نویسندگان اظهار داشتند که سطح آدروپین کمتر ممکن است یک پیش بینی جدید از آترواسکلروز عروق کرونر باشد(۱۵۳). در یک مطالعه وابسته به رژیم غذایی، اس تی اونج^۲ و همکاران(۲۰۱۴)، در بررسی آترواسکلروزیس کرونری بر روی بیماران دیابتی نوع ۲ و غیر دیابتی سطح پایین آدروپین طی آترواسکلروزیس در بیماران دیابتی و غیر دیابتی را گزارش کردند و همچنین بیان داشتند سطح پایین آدروپین پیشگویی کننده ی جدیدی از آترواسکلروز کرونری است. آنان همچنین بیان کردند سطوح آدروپین با توصیه های غذایی مرتبط است. به عبارتی آدروپین با چربی مصرفی به طور مثبت و به طور منفی با کربوهیدرات مصرفی مرتبط بود. علاوه بر این آدروپین با چربی مصرفی به کیلوکالری که به اندازه بدن یکسان سازی شده بود، مرتبط بود. بنابراین نتیجه گرفتند آدروپین پلاسمایی در زنان با میزان چربی مصرفی مرتبط است(۲۰۰).

^۱ : Wong CM

^۲ : St-Onge MP

در پژوهش سایین^۱ و همکاران (۲۰۱۴)، سطوح آدروپین در بیماران دارای کبد چرب غیر الکلی^۲ (NAFLD) ($n=30$)، نسبت به بیماران بدون NAFLD ($n=34$) و آزمودنی های سالم ($n=36$) پایین تر بود. بنابراین پیشنهاد کردند سطح پایین آدروپین ممکن است تنها فاکتور مستقل برای NAFLD در نوجوانان چاق باشد (۲۰۱).

تاپیوز و همکاران (۲۰۱۳)، با بررسی بر روی ۹۲ آزمودنی دارای دیابت نوع ۲ بیان کردند که میزان اختلال عملکرد اندوتلیالی و پاسخ به میزان جریان خون افزایش می یابد و سپس عنوان داشتند که میزان آدروپین پلاسمایی در گروه با اختلال عملکرد اندوتلیالی $4/3 \pm 79$ ng/ml و در گروه بدون اختلال $4/1 \pm 67/43$ ng/ml بود. همچنین ارتباط مثبت بین میزان جریان خون و مقادیر آدروپین پلاسمایی وجود داشت. بنابراین آدروپین به عنوان یک بایومارکر جدید در کمی سازی اختلال عملکرد اندوتلیال در نظر گرفته شد (۲۰۲).

کرنلسین و همکاران با بررسی ۸ نوع تمرین با وزنه های مقاومتی که سه روز در هفته به مدت ۱۶ هفته، به صورت ۳ ست با شدت ۷۵٪ 1RM اجرا شد، کاهش ۳/۹ میلی متر جیوه برای فشار خون سیستولیک (SBP) و کاهش ۳/۶ میلی متر جیوه برای فشار خون دیاستولیک (DBP) در افراد مبتلا به پرفشاری خونی را گزارش کردند (۲۰۳).

به گزارش نلسون و همکاران (۲۰۱۳) هر دو برنامه ی تمرین ورزش ترکیبی و مقاومتی در کاهش فشار خون در حالت استراحت به عنوان یک ابزار بی خطر و موثر غیر دارویی نشان داده شده است (۲۰۴).

در تناقض با یافته های ذکر شده، هانتز و مک کارتی نشان دادند؛ فشار خون سیستولی حالت استراحت در نتیجه ی ترکیب ۸ هفته دوچرخه سواری با شدت بالا و برنامه تمرین مقاومتی افزایش یافت (۲۰۵).

^۱ : Sayin O

^۲ : Nonalcoholic fatty liver disease

همچنین از سایر تحقیقات یافت شده است که سیزده هفته تمرین قدرتی متوسط، دو یا سه بار در هفته کاهش سختی شریانی مرکزی در بزرگسالان میانسال و مسن تر و به دنبال آن کاهش در فشار خون را نشان نمی دهد (۲۰۶).

از دیگر عوامل موثر در کاهش سختی شریانی که می توان در تحقیق حاضر به آن اشاره کرد و مورد بحث قرار داد، فشار خون می باشد؛ کاهش معنی دار فشار خون سیستولیک (ضریب تغییر) و فشار خون دیاستولیک (ضریب تغییر) در گروه تمرین نسبت به قبل از دوره تمرینات می تواند حاکی از اثرات مثبت تمرینات بر عملکرد عروق و به دنبال آن سختی عروقی باشند، هر چند تحقیقات گذشته بر خلاف شاخص های قبلی اندازه گیری سختی عروق ارتباط مستقیمی بین فشار خون و شاخص CAVI گزارش نکرده اند (۲۰۷).

باتلر^۱ و همکارانش (۲۰۱۲)، وجود ارتباط میان سطوح پایین آدروپین و مقاومت به انسولین (که در موش های چاق دیده می شود) در نمونه های انسانی بررسی گردید و اینکه چگونه بایپس معده، سطح آدروپین را تحت تأثیر قرار می دهد در این مطالعه ۸۵ زن و ۴۵ مرد و ۲۹ زن چاق که تحت عمل بایپس معده قرار گرفته بودند، بررسی شدند. محققین نمونه های سرم را ۱-۱۲ ماه پس از جراحی از بیماران جمع آوری کردند و سطح آدروپین را در پلاسما و سرم اندازه گرفتند. آنها عنوان کردند که غلظت آدروپین به دنبال جراحی بایپس معده افزایش یافت و در سومین ماه پس از جراحی به حداکثر خود رسید. این مطالعه همچنین نشان داد که سطح پایین تر آدروپین با مقاومت به انسولین در انسان همراه است. بعلاوه نشان داد که سطح آدروپین مطابق با سن در مرد ها بیش از زن ها بود و سطح آدروپین با سن و BMI رابطه منفی داشت (۳۵).

یافته های این مطالعات با نتایج پژوهش سانچز گومار^۲ و همکاران (۲۰۱۵)، که به بررسی تغییرات آدروپین سرم پس از یک فصل فوتبال در بازیکنان حرفه ای پرداختند ناهمسو بود. علت اختلاف نتایج این پژوهش با پژوهش

^۱ : Butler AA

^۲ : Sanchis-Gomar

های دیگر، ممکن است نوع پروتکل تمرینی، مدت زمان و سطح آمادگی بدنی متفاوت افراد باشد. که هیچ تغییر قابل توجهی در سطح آدروپین سرم مشاهده نشده است (۴۰).

گروه تحقیقات لوک^۱ و همکاران در سال ۲۰۱۰ در تحقیقی تأثیرات تعدیل سبک زندگی بر وزن و عوامل خطر قلبی عروقی را در بیماران دیابتی نوع ۲ بررسی کرده اند. این محققین در بررسی مداخلات مربوط به سبک زندگی از جمله مداخلات ورزشی و تغذیه ای به همراه آموزش بیماران دیابتی گزارش کرده اند بهبود معنی داری در متغیر های متابولیک و قلبی عروقی مشاهده شد. در این تحقیق مداخلات انجام شده باعث کاهش معنی دار فشار خون، قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله در بیماران دیابتی شد. همچنین، نمیرخ چربی در این بیماران به طور معنی داری بهبود یافت (۲۰۸).

همچنین مایورانا^۲ و همکاران (۲۰۰۱)، تأثیر تمرینات ۸ هفته ترکیب هوازی و مقاومتی را بر عملکرد عروقی در ۱۶ بیمار دیابتی نوع ۲ بررسی کرده اند. این محققین گزارش کردند تمرینات ترکیبی باعث بهبود عملکرد عروقی و جریان خون در بیماران دیابتی شد. این محققین بر اساس یافته های تحقیق چنین بیان نمودند تمرینات ترکیبی هوازی- قدرتی، می تواند در پیشگیری از ضایعات عروقی و عوارض ناشی از آن موثر باشد (۲۰۹).

مداخله ی تمرین ورزشی منظم برای پیشگیری و درمان فشار خون بالا به خوبی تثبیت شده است. تمرین ورزشی مداوم به مدت ۳۰ دقیقه یا بیش تر به طور سنتی برای پیشگیری از فشار خون بالا و درمان توصیه می شود. از سوی دیگر، مطالعات متعدد نشان داده ند که تمرین با شدت بالا و متناوب (HIT)، که متشکل از چند دوره تمرین با شدت بالا ۸۵-۹۵٪ (HRMAX یا VO2MAX) به مدت ۱ تا ۴ دقیقه آمیخته با فواصل استراحت یا بازیابی فعال است، نسبت به تمرین مداوم با شدت متوسط برای بهبود آمادگی قلبی عروقی، عملکرد

¹ : look AHEAD

² : Maiorana

اندوتلیال، حساسیت به انسولین، و کاهش سختی شریان ها در افراد مبتلا به فشار خون بالا و در معرض افزایش فشار خون مفید تر است (۲۱۰).

همسو با مطالعه حاضر مدیروس و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه ای که بر روی ۲۵ نفر در ۳ گروه: کنترل؛ تمرین ترکیبی ۳ جلسه در هفته؛ تمرین ترکیبی ۵ جلسه در هفته انجام دادند، بعد از ۲۶ جلسه کاهش معنی داری را در وزن، BMI، WHR، اعلام کردند همچنین در این مطالعه افزایش معنی داری را در توده خالص بدن در گروه تمرین ترکیبی ۳ جلسه در هفته که تمرینات قدرتی باعث افزایش سازگاری عصبی عضلانی و افزایش قدرت حداکثری و میزان متابولیسم پایه در افراد چاق منجر می شود (۲۱۱).

گارسیا و همکاران (۲۰۱۵) با مطالعه متاآنالیز بر روی ۳۶۵ زن و مرد دارای اضافه وزن و چاق تاثیر ۸ تا ۲۴ هفته تمرین ترکیبی (استقامتی قدرتی) به طور متوسط به مدت یک ساعت در روز با ۵۰ تا ۸۰ درصد و VO2 MAX و با ۶۰ تا ۷۰٪ 1RM را بررسی کردند و آن ها کاهش معنی داری در وزن، درصد چربی، و BMI گزارش کردند. در این مطالعه هیچ تغییر معنی داری در اندازه دور کمر و توده بدون چربی مشاهده نشد (۲۱۲).

لیگبل و همکاران (۲۰۰۹) دریافتند که ۱۶ هفته تمرین ترکیبی (۹۰ دقیقه تمرین هوازی با ۵۵ تا ۸۰٪ VO2MAX و ۵۰ دقیقه تمرینات مقاومتی دو تا چهار ست، ۱۰ تکرار با ۸۰٪ 1RM بر درصد چربی، WHR شاخص توده بدن و وزن، ۱۰۰ زن دارای سرطان سینه تاثیر معنی داری ندارد (۲۱۳). دلیل ناهمسو بودن مطالعه لیگبل و همکاران با مطالعه حاضر، می تواند تغییر وضعیت هورمونی زنان که در نتیجه بیماری رخ داده باشد.

از سوی دیگر تحقیقاتی نیز نتایج متناقضی را گزارش کردند آن و همکاران (۲۰۰۳) گزارش کردند که ۳ ماه پیاده روی، ۵ جلسه در هفته، به مدت و شدت متوسط تاثیری بر ترکیب بدن زنان چاق میان سال نداشت و این ممکن است به علت عدم شدت کافی تمرین پیاده روی و یا عدم کنترل تغذیه در پژوهش مذکور باشد (۲۱۳).

لاو^۱ و همکاران (۲۰۱۰) گزارش کردند بعد از تمرین مقاومتی (به مدت ۶ هفته، ۳ جلسه در هفته، ۱۰ تمرین در ۳ ست، با شدت ۷۰-۸۵٪ ۱RM)، بر خلاف افزایش قدرت عضلانی، تاثیر معنی داری بر ترکیب بدن نداشت. بنابراین با توجه به اینکه نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین ترکیبی باعث بهبود شاخص توده بدن، نسبت دورکمر به لگن و درصد چربی بدن و در نهایت بهبود ترکیبی بدنی می شود؛ بنابراین میتوان گفت با اجرای همزمان تمرینات استقامتی و مقاومتی ترکیب بدنی مطلوب تری حاصل می شود. مدت و شدت (متوسط) تمرینات عامل تعیین کننده ای در فاکتورهای فوق می باشد. به نظر می رسد تمرینات قدرتی، توده عضلانی را افزایش داده و قدرت را بهبود بخشیده و با افزایش هزینه انرژی، باعث بهبود ترکیب بدن می شود؛ در حالی که تمرینات استقامتی منجر به کاهش معنی دار چربی شکمی، احشایی و زیر پوستی می شود. از این رو با توجه به اهداف تمرین می توان با ترکیب نسبت (مدت، شدت، نوع) تمرین (هوازی و مقاومتی) از تاثیرات مثبت هر دو نوع تمرین بهره مند شد (۲۱۴).

۲۶-۲. جمع بندی تحقیقات انجام شده

با بررسی تحقیقات انجام شده و نتایج حاصل از آن، پژوهش های ارائه شده در این فصل نشان داد؛ تغییرات بدست آمده در مورد شاخص های گلاسمیک (گلوکز خون ناشتا، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین)، سطوح آدروپین، ترکیب بدنی (BMI، WHR) و سختی شریانی، پس از تمرینات ورزشی، ناشی از نوع، شدت و مدت های مختلف تمرینی است که بر آزمودنی ها اعمال شده و نتایج ضد و نقیضی را به دنبال داشته است. از طرفی شرایط و ویژگی های فردی و فیزیولوژیک آزمودنی ها مواردی است که به طور معنی داری در نتایج بدست آمده از تحقیق اثرگذار است. و این مطالعات انجام شده نشان میدهند که تمرین بدنی می تواند استراتژی موثری برای بالا بردن کیفیت زندگی در افراد باشد. کیفیت زندگی به طرق مختلف تحت تاثیر وضعیت جسمانی، روانی، باورهای فردی و ارتباطات اجتماعی فرد قرار دارد. تمرینات ورزشی با افزایش توان سازگاری دستگاه های روانی،

¹ : Lau

عصبی، ایمنی، شناختی و تعدیل سیستم عصبی خودکار و افزایش پایداری جسمی و مقاومت بدن و همچنین تغییر در قدرت و وزن بدن می تواند باعث افزایش اعتماد به نفس و خود کارآمدی فرد شود که از لحاظ روانی نیز فرد را در موقعیت خوبی برای مواجهه و مقابله با عوارض بیماری دیابت نوع ۲، کنترل آن و همچنین مقابله با افسردگی های مقطعی قرار می دهد که خود واکنش های فیزیولوژیک مثبتی در پی خواهد داشت. (۲۱۵).

امروزه آثار مثبت تمرین و فعالیت بدنی برای پیشگیری اولیه و ثانویه بیماری های قلبی-عروقی به درستی ثابت شده است (۴۲). تمرین ورزشی نیز نقش بسزایی در کاهش بافت چربی و بیماری های قلبی-عروقی، بهبود عملکرد فیزیکی، بهبود هماهنگی عصبی-عضلانی و بهبود عملکرد شناختی و حافظه دارد (۴۲، ۴۵). از این رو انجام پژوهش حاضر و به دنبال آن طراحی یک برنامه تمرینی مناسب در جهت دستیابی به نتایج و سازگاری های مثبت، ضروری به نظر می رسد.

فصل سوم

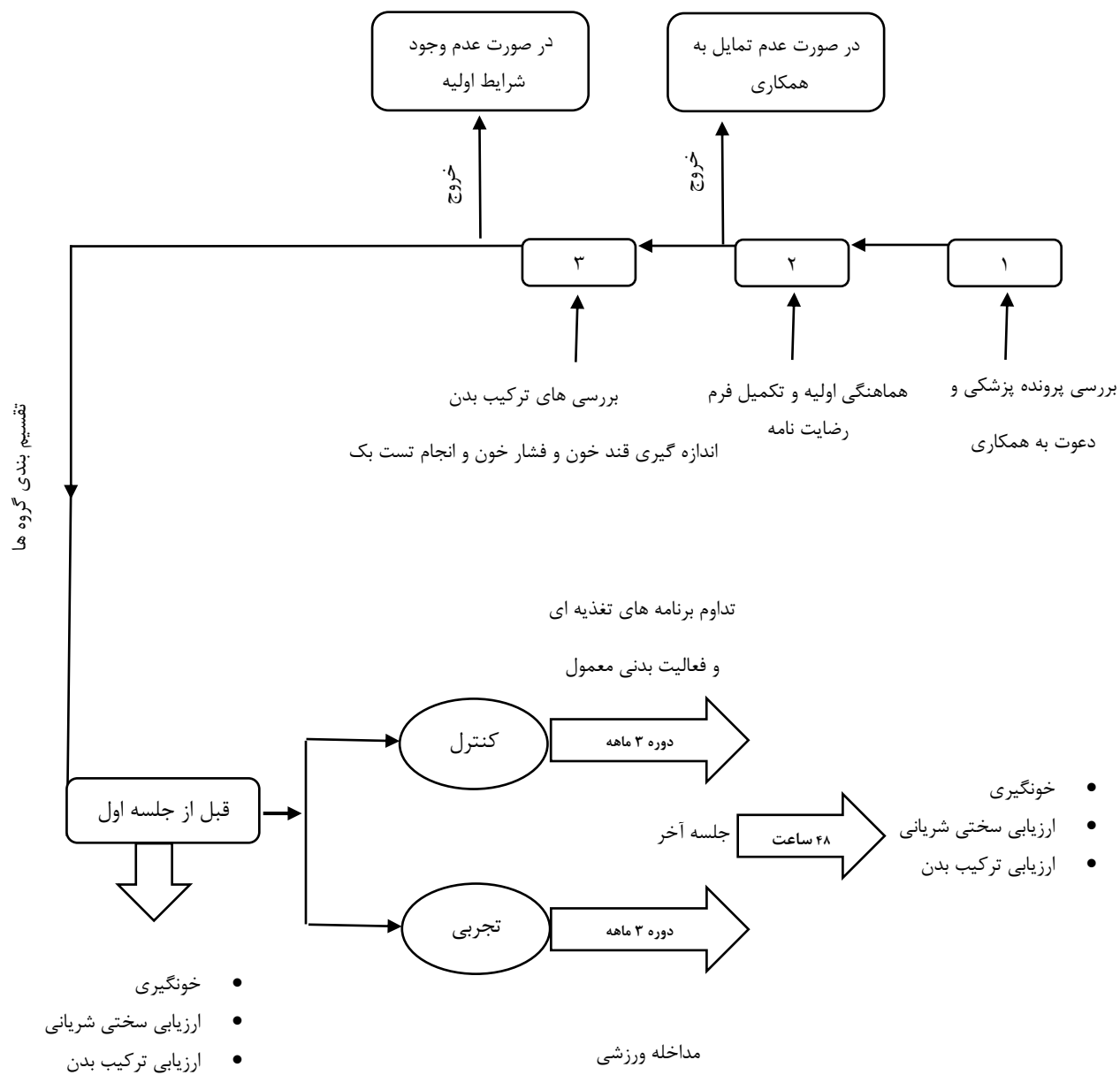
روش شناسی تحقیق

۳-۱. مقدمه

در این فصل اطلاعاتی در مورد روش و طرح تحقیق ، جامعه و نمونه آماری، نحوه انتخاب آزمودنی ها و شرایط ورود به تحقیق، متغیر های تحقیق، روش و ابزار جمع آوری داده ها، روش اجرای تحقیق و برنامه تمرین ترکیبی، 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 تجربی دو گروهی (تجربی و کنترل) با اندازه‌گیری پیش‌آزمون-پس‌آزمون انجام شد. طرح کلی تحقیق در شکل ۳-۱ نمایش داده شده است.



شکل ۳-۱. طرحواره اجرای تحقیق

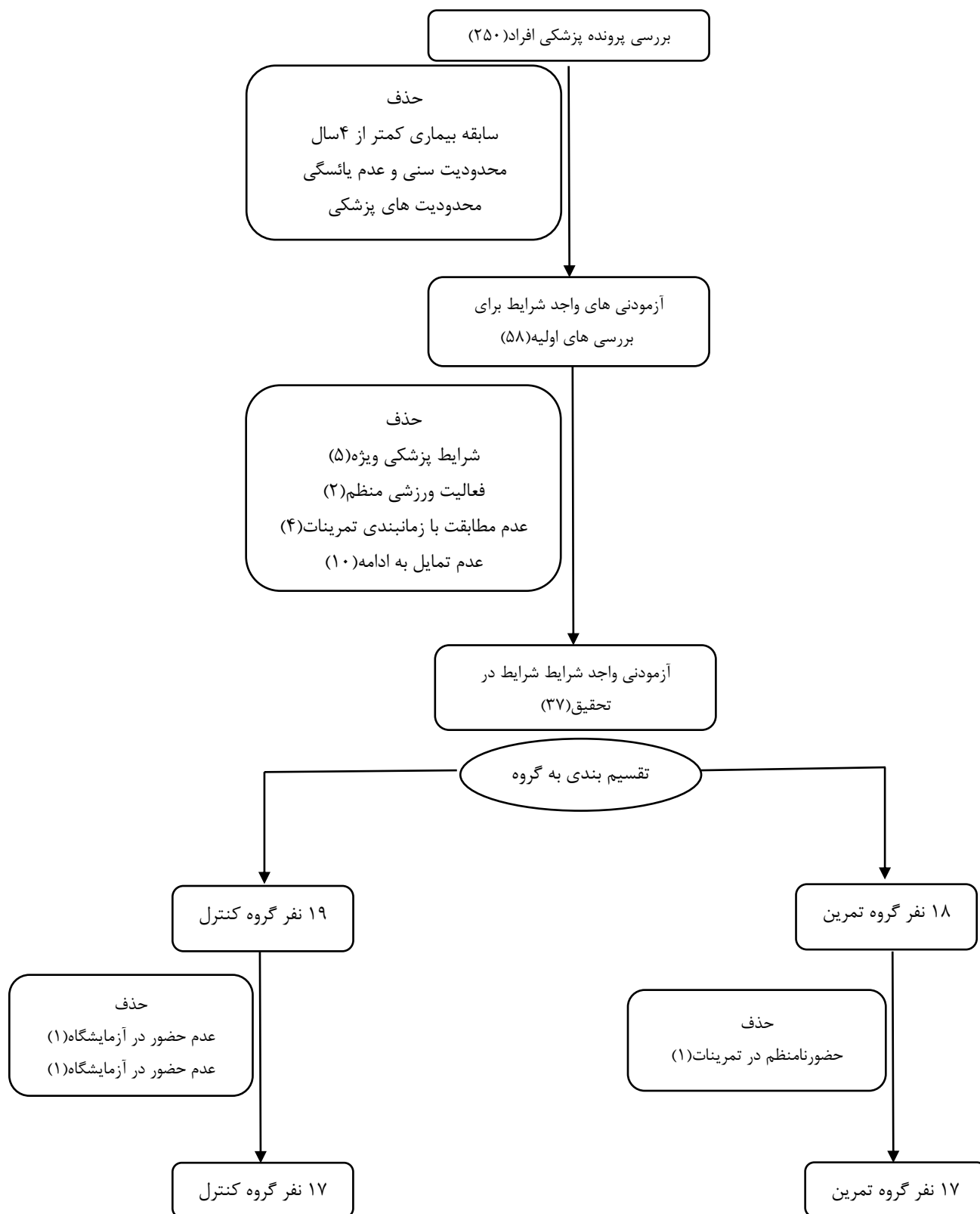
۳-۳. جامعه و نمونه آماری تحقیق

جامعه آماری تحقیق حاضر زنان دیابتی نوع-۲ افسرده مراجعه کننده به انجمن دیابت شهر شاهرود بودند و نمونه مورد نظر از این جامعه بر اساس شرایط لازم جهت ورود به تحقیق (جدول ۳-۱) انتخاب شدند. 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 فعالیت های ورزشی، میزان قند خون درج شده در پرونده پزشکی آنها مورد بررسی قرار گرفتند. از این بین 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، نهایتاً ۵۸ نفر برای انجام بررسی های آزمایشگاهی اولیه انتخاب شدند. این تعداد از بیماران انتخاب شده برای هماهنگی های اولیه به یک جلسه توجیهی و هماهنگی دعوت شدند. در این جلسه، شرایط و نحوه انجام پژوهش به صورت شفاهی و در قالب فرم های ویژه تحقیقات انسانی بر اساس کمیته اخلاق به افراد توضیح داده شد و سپس از افراد داوطلب رضایت نامه کتبی (پیوست الف) گرفته شد. افراد همچنین پرسشنامه آمادگی برای فعالیت بدنی (پیوست ن) را نیز تکمیل کردند. از افرادی که رضایت نامه های کتبی مبنی بر موافقت به همکاری در تحقیق را تکمیل کرده بودند و همچنین طبق پرسشنامه آمادگی برای فعالیت بدنی صلاحیت شرکت در طرح را داشتند دعوت شد تا جهت بررسی های اولیه ترکیب بدن، و انجام آزمایشات خون مرحله اول، به صورت ناشتا در آزمایشگاه حضور یابند. پس از بررسی های مربوط ترکیب بدن و نمونه های خون افراد واجد شرایط در یک روز مجزا برای بررسی های سختی شریانی، در آزمایشگاه حضور یافتند. پس از بررسی های نهایی ترکیب بدن و قند خون ناشتا و تمایل افراد به شرکت در ادامه تحقیق، افراد واجد شرایط نهایی حضور در تحقیق مشخص شدند. (جدول ۳-۱). افراد منتخب پس از بررسی های نهایی به طور تصادفی در گروه تجربی و شاهد قرار گرفتند. لازم به ذکر است که تعداد افراد باقی مانده در این مرحله جهت شروع مراحل میدانی تحقیق ۳۷ نفر بود که ۱۸ نفر از آنها در گروه تمرین و ۱۹ نفر دیگر در گروه کنترل قرار گرفتند. در

پایان تحقیق ۳۴ نفر در آزمایشات نهایی شرکت کردند و طرح حاضر با ریزش ۳ آزمودنی مواجه شد. (ویژگی های فردی آزمودنی ها در جدول ۲-۳ مشخص گردیده است).

جدول ۳-۱. معیارهای تحقیق

معیارهای ورود به تحقیق
دامنه سنی از ۵۰ تا ۷۵ سال تشخیص بیماری دیابت نوع ۲ به مدت بیش از ۴ سال گلوکز خون ناشتای بیش از ۱۲۶mg/dl عدم فعالیت ورزشی منظم (سبک زندگی بی تحرک که از طریق پرسشنامه سطح فعالیت بدنی بک (پیوست ی) مشخص گردید). عدم منع پزشکی از ورزش شاخص توده بدنی بیشتر از ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع تشخیص افسردگی متوسط به وسیله پرسشنامه بک (کسب نمره بالای ۲۰)
معیارهای خروج از تحقیق
درمان با انسولین عدم پیروی از برنامه های ورزشی ارائه شده در گروه تجربی و حضور نامنظم در تمرینات (حداکثر سه جلسه عدم شرکت در تمرینات) بیماری بدخیم و یا زوال عقل شناخته شده عدم رعایت موارد لازم برای حضور در جلسات خونگیری ابتلا به بیماری های اسکلتی و عفونی



شکل ۳-۲. مراحل انتخاب آزمودنی ها

۳-۴. متغیرهای تحقیق

۳-۴-۱. متغیر مستقل

تمرین ترکیبی با شدت متوسط (۷۰_۵۰٪ حداکثر ضربان قلب ذخیره (HRR) و ۷۰_۵۰٪ یک تکرار بیشینه (1RM)، سه بار در هفته، به مدت ۱۰ هفته و در هر جلسه ۶۰ دقیقه به انجام تمرینات پرداختند.

۳-۴-۲. متغیر وابسته

- متغیرهای بیوشیمیایی شامل قند خون ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولین، آدروپین، ترکیب بدنی
- متغیرهای عملکردی شامل: شاخص عروقی قلبی- مج پا (CAVI)، شاخص پایی-بازویی (ABI)، شاخص شست پا- بازویی (TBI)

۳-۴-۳. متغیر مزاحم

- میزان کالری دریافتی در طول دوره
- نوع تغذیه

۳-۵. روش جمع آوری داده‌ها

۳-۵-۱. ابزار و وسایل اندازه‌گیری

- دستگاه سنجش قد: برای اندازه‌گیری قد آزمودنی‌ها از قدسنج ساخت شرکت سکا آلمان استفاده شد.
- نوارگردان: ساخت امریکا (TRUE Treadmills) برای انجام تمرینات ورزشی.
- سرنگ ۱۰ میلی لیتر جهت خون‌گیری.
- اندازه‌گیری ترکیب بدنی که شامل وزن، قد، سن، BMI، درصد چربی کل بدن و توده چربی بدن و نسبت دور کمر به دور لگن (WHR) است، با دستگاه In Body 3/0 (ساخت کره)

- سانتریفیوژ: جهت جداسازی فازهای مختلف خونی.
- دستگاه اتوآنالایزر برای فاکتورهای بیوشیمیایی
- کیت‌های مخصوص: به منظور اندازه‌گیری متغیرهای بیوشیمیایی شامل: انسولین، قند خون ناشتا، آدروپین با روش ELISA و با استفاده از کیت انسانی شرکت آلمانی (ELISA, ZellBio GmbH, Ulm, Germany) اندازه‌گیری شد همچنین انسولین کیت انسانی ساخت شرکت امریکای (Insulin, ELISA, Monobind Inc, USA) اندازه‌گیری شد و در خصوص گلوکز نیز از کیت‌های ساخت شرکت پارس آزمون استفاده شد.
- برگه‌ی ثبت اطلاعات فردی: جهت ثبت مشخصات فردی و تمرینی آزمودنی‌ها. (پیوست ب)
- فرم توضیح روش اجرای طرح و رضایت‌نامه: به منظور رعایت اخلاق در پژوهش و اطمینان از رضایت آزمودنی‌ها (پیوست الف)
- پرسشنامه افسردگی بک (BECK) (پیوست ج)
- فرم ثبت تغذیه (پیوست ه)
- پرسش نامه آمادگی برای فعالیت بدنی (پیوست ن)

۳-۵-۲. روش اندازه‌گیری شاخص‌های آنتروپومتریک

طی دو جلسه حضور در آزمایشگاه ارزیابی عوامل آنتروپومتریک (قد، وزن، شاخص توده بدن، درصد چربی بدن) با استفاده از قدسنج و دستگاه اندازه‌گیری ترکیب بدن Inbody به عمل آمد. قد آزمودنی‌ها به‌طور ایستاده و با چسباندن پاشنه‌ها، باسن و پشت سر به دیواره‌ی دستگاه قدسنج برحسب سانتی‌متر تعیین شد. علاوه‌براین، از آزمودنی‌های خواسته شد پس از تخلیه روده و مثانه، تنها با حداقل لباس بر روی دستگاه Inbody در حالت ایستاده و سکون قرار گیرند و دسته‌های مخصوص بر روی دستگاه را با دو دست و با فاصله از بدن بگیرند. جهت همسان‌سازی شرایط اولیه برای اندازه‌گیری ترکیب بدن در ابتدا و انتهای تحقیق، اندازه‌گیری‌ها در حالت ناشتا و قبل از خونگیری انجام شد.

۳-۵-۳. روش اندازه‌گیری شاخص‌های بیوشیمیایی

سطح سرمی آدروپین با روش ELIZA و با استفاده از کیت انسانی شرکت آلمانی (ELISA, ZellBio GmbH, Ulm, Germany) اندازه‌گیری شد. حساسیت روش مذکور برای آدروپین ۵ نانوگرم بر لیتر و درصد ضریب تغییرات درون آزمونی ۶/۱ درصد تعیین شد. گلوکز نیز با استفاده از روش Colorimetric Enzymatic و با استفاده از کیت انسانی شرکت ایرانی پارس آزمون (Glucose, Colorimetric Enzymatic, Parsazmun, Tehran, Iran) اندازه‌گیری شد. حساسیت روش مذکور ۱ میلی‌گرم بر دسی لیتر و ضریب تغییرات ۲/۱ درصد تعیین شد. سطوح انسولین به روش (Insulin, ELISA, Monobind Inc, USA) و کیت انسانی ساخت شرکت امریکا و با حساسیت: ۰,۷۵ $\mu\text{IU/ml}$ و ضریب تغییرات ۶/۱ درصد مشخص شد. برای محاسبه شاخص مقاومت به انسولین از روش ارزیابی مدل هموستازی (HOMA) و با در دست داشتن گلوکز و انسولین ناشتا محاسبات انجام شد.

$$۴۰۵ \text{ (mg/dl) گلوکز ناشتا} \times \text{انسولین ناشتا (}\mu\text{IU/ml)} = \text{شاخص مقاومت به انسولین}$$

۳-۵-۴. روش اندازه‌گیری سختی شریانی

شاخص عروقی، قلبی-مچ پا یا (CAVI) یک شاخص جدید از سختی شریان هاست که نشان دهنده سختی آئورت، شریان فمورال و شریان تیپال است و نتایج آن با نتایج سرعت موج نبض نیز که به طور معمول برای اندازه‌گیری سختی شریان‌ها استفاده می‌شود نیز سازگار می‌باشد. این شاخص برای اولین بار توسط محققین ژاپنی در سال ۲۰۰۴ معرفی شد (۲۱۶). CAVI یک شاخص جدید است که سختی کلی شریان از مبدا آئورت تا مچ پا را برآورد می‌کند و قادر به نشان دادن خطر آترواسکلروزیس می‌باشد. از شایعترین علائم اولیه بیماری شریانی محیطی (PAD) درد عضلانی در ورزش است که از طریق استراحت برطرف می‌شود و مربوط به کاهش جریان خون اندام تحتانی، ناشی از بیماری آترواسکلروز می‌شود. همچنین شاخص پایی-بازویی (ABI) و شاخص شصت پا-بازویی (TBI) می‌باشد (۲۰، ۱۰۴). از این رو آزمون سختی شریان‌ها تحت شرایط استاندارد (درجه حرارت اتاق ۲۲ درجه سانتی‌گراد با به حداقل رساندن محرک‌ها) با استفاده از سیستم VaSera-VS-2000 (شرکت فوکودا Denshi ژاپن) (شکل ۳-۳) بین ساعات ۹ تا ۱۲ صبح انجام شد. قبل از انجام آزمایش، شرکت‌کنندگان برای جلوگیری از اثر بالقوه استرس در وضعیت خوابیده به پشت به مدت ۱۵ دقیقه استراحت کردند. در زمان

معاینه، افراد در وضعیت خوابیده به پشت باقی می ماندند و ۲ الکتروود در هر دو مچ دست قرار داده می شد و ۴ کاف فشارخون در اطراف بازوها و مچ پا پیچیده می شود و همچنین دو تا کاف اطراف شصت پا پیچیده می شود و یک میکروفون بر روی جناغ سینه در فضای بین دنده ای دوم قرار می گرفت (۲۰۷). در خصوص اعتبار CAVI تحقیقات نشان داده اند که ارتباط مثبت و معنی داری بین این روش و پارامتر β وجود دارد ($P < 0.01$) و $(r = 0.67)$ (۲۱۷) و این ارتباط بین CAVI و سرعت موجب نبض (PWV) نیز مثبت و معنی دار گزارش شده است ($r = 0.88$) ($P < 0.0001$) (۲۱۸).



شکل ۳-۳. دستگاه بررسی سختی شریانی

۳-۵-۵. رژیم غذایی در طول تحقیق

جهت همسان سازی رژیم غذایی در روزهای قبل از خونگیری، در جلسه اول از آزمودنی ها خواسته شد تا رژیم غذایی روز قبل از خونگیری اول را ثبت کنند و در روز قبل از جلسه خونگیری نهایی، از آزمودنی ها خواسته شد همان رژیم غذایی را پیروی کنند. همچنین، عدم امکان کنترل تغذیه آزمودنی ها در طول تحقیق از محدودیت های مطرح شده در تحقیق حاضر بود، هرچند بدلیل اینکه تمامی آزمودنی ها بیماران دیابتی بودند،

بدلیل کنترل قند خون رژیم های نسبتاً یکسان که پزشکان معالج برای انها پیشنهاد کرده بودند را استفاده می کردند.

۳-۵-۶. مصرف دارو در طول تحقیق

داروی مصرفی آزمودنی ها در طول تحقیق بر اساس گزارشات فردی ثبت شد که این داروها عمدتاً شامل داروهای کاهنده قند خون، کاهنده چربی و مسکن های خواب آور بود که با توجه به کوتاه بودن طول دوره تحقیق، تغییری در میزان داروی مصرفی بیماران به وجود نیامد.

۳-۶. روش تخصیص تصادفی آزمودنی ها

تخصیص تصادفی در مطالعات کارآزمایی بالینی به فرآیند تقسیم شرکت کنندگان به گروه های مختلف به طور تصادفی اطلاق می شود. تصادفی سازی به هر شرکت کننده شانس برابر برای قرارگیری در هر یک از گروه ها را می دهد. در این پژوهش به منظور تخصیص تصادفی آزمودنی ها در گروه های تجربی و کنترل از روش تصادفی سازی ساده (جدول اعداد تصادفی) استفاده شد. این جدول مجموعه ای از اعداد بود که بدون الگو و یا نظم مشخصی و به صورت کاملاً تصادفی تولید شده و به صورت جدول در آمده است. جهت استفاده از جدول اعداد تصادفی ابتدا جهت خواندن اعداد جدول، از پیش تعیین شد (از چپ)؛ در مرحله دوم اعداد ۰ تا ۱۹ برای گروه تمرین و اعداد ۲۰ تا ۳۸ نیز برای گروه کنترل در نظر گرفته شد (هر عدد به یک شخص تعلق داشت). سپس به صورت تصادفی یکی از اعداد جدول انتخاب شد و در جهت از پیش تعیین شده حرکت کرده و اعداد، ثبت و به گروه های مختلف تخصیص داده شد.

۳-۷. روش اجرا

پس از قرارگیری آزمودنی ها در گروه های تمرین و کنترل، از افراد گروه کنترل خواسته شد تا رژیم غذایی و فعالیت روزانه معمول و مصرف داروی خود را در طی دوره سه ماهه تحقیق حفظ کنند و در صورت هرگونه تغییر، محقق را مطلع نمایند. آزمودنی های گروه تمرین نیز علاوه بر رعایت موارد مذکور، در طی روزهای فرد هفته از ساعت ۱۴-۱۲ ظهر در محل سالن ورزشی دانشکده تربیت بدنی دانشگاه صنعتی شاهرود به اجرای

تمرینات ورزشی پرداختند. شدت و مدت تمرینات در طول تحقیق بر اساس جدول ۲-۳ اعمال شد (۱۱۸، ۱۷۴، ۱۸۴، ۲۰۹، ۲۱۹). هر جلسه تمرینی شامل ۱۵ دقیقه گرم کردن، ۲۰ دقیقه تمرینات هوازی (راه رفتن و دویدن بر روی تردمیل) و حدود ۶۰ دقیقه تمرینات مقاومتی (تمرینات کل بدن شامل: پرس بالا سینه، پرس سر شانه، زیر بغل لت، پرس پا، جلو ران، پشت ران، جلو بازو و پشت بازو سیمکش، دراز نشست) به صورت دایره ایی، ۱۲ تکرار، ۳ دور، با استراحت ۲-۳ دقیقه ایی میان دور ها و ۱۰ دقیقه تمرینات کششی به منظور سرد کردن بود. شدت تمرینات هوازی برای هر فرد با استفاده از معادله کارونن تعیین شد. بدین منظور از طریق معادله کارونن بر اساس ضربان قلب نشان یا نسبتی از ضربان قلب ذخیره این مقدار تعیین و تنظیم شد؛ در این معادله، حداکثر ضربان قلب، حاصل تفریق سن (سال) از عدد ثابت ۲۲۰ است. فرمول کارونن:

$$\text{ضربان قلب هدف} = \text{ضربان قلب استراحت} + [(\text{درصد شدت مورد نظر}) * (\text{ضربان قلب بیشینه} - \text{ضربان قلب استراحت})]$$

شدت تمرینات مقاومتی نیز بر اساس درصدی از یک تکرار بیشینه هر فرد محاسبه و اعمال شد. همچنین شدت تمرین در هر جلسه تمرینی با استفاده از مقیاس بورگ و کنترل ضربان قلب در ابتدا، میان و انتهای تمرین با بازخوردهای کلامی مربی، و همچنین با تعیین وزنه مربوط به هر شدت از ۱RM کنترل شد.

جدول ۲-۳. برنامه تمرین ترکیبی

زمان (هفته)	حداکثر ضربان قلب ذخیره (HRR)	شدت (1RM)
هفته اول و دوم	٪۵۰	٪۵۰
هفته سوم و چهارم	٪۵۵	٪۵۵
هفته پنجم و ششم	٪۶۰	٪۶۰
هفته هفتم و هشتم	٪۶۵	٪۶۵
هفته نهم و دهم	٪۷۰	٪۷۰
هفته یازدهم و دوازدهم	٪۷۵	٪۷۵

به منظور رعایت جوانب احتیاط و پیشگیری از وقوع هیپوگلیسمی احتمالی از افراد خواسته شد تا وعده غذایی قبل از تمرین را تا دو ساعت قبل از حضور در باشگاه مصرف کنند و از مصرف هر گونه مواد غذایی به ویژه

کربوهیدراتی در فاصله دو ساعت قبل از تمرین خودداری نمایند. همچنین، به منظور 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. به منظور اطمینان از وضعیت آبداری بدن، آب کافی به صورت انفرادی در هر جلسه از تمرین در اختیار آزمودنی‌ها قرار گرفت. در تمامی جلسات اجرا، محقق در محل باشگاه حضور داشته و موارد لازم را یادآوری نمود. در ابتدای تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین از آزمودنی‌ها خواسته شد برای آزمایشات ترکیب بدنی، سختی شریانی و تهیه نمونه خون از ساعت ۷/۵ الی ۹/۵ صبح به صورت ناشتا در آزمایشگاه حضور داشته 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. بعد از مراجعه آزمودنی‌ها به آزمایشگاه ۱۰ سی‌سی خون از ورید آنتی کیوبیتال (بازوئی) گرفته شد و به لوله‌های مربوطه منتقل گردید. نمونه‌های خونی بلافاصله پس از خونگیری در لوله‌های مجزا شامل لوله‌های لخته ریخته شدند. نمونه‌های خونی

جهت جداسازی سرم‌های مربوطه سانتریفیوژ شدند و سرم‌های جدا شده در میکروتیوب‌های ۵۰۰ میکرولیتری و در فریزر با دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد برای اندازه‌گیری‌های بعدی نگهداری شدند.

۳-۸. مسائل اخلاقی تحقیق

۱. پیش از انجام پژوهش کد اخلاق (۰۰۰۰۳۹۶۴۹UMIN) از طریق سایت UMIN اخذ و سپس بخش عملی تحقیق اجرا شد.
۲. از کلیه آزمودنی‌ها بعد از اطلاع کامل از مراحل تحقیق خواسته شد رضایت خود را قبل از شروع طرح کتباً اعلام نمایند.

۳. آزمودنی‌ها مختار بودند در هر مرحله از تحقیق از ادامه همکاری خود انصراف دهند.
۴. آزمودنی‌ها مختار بودند در هر جلسه از تمرین در صورت عدم تمایل از ادامه تمرین انصراف دهند.
۵. کلیه مسائل بهداشتی در زمان خون‌گیری و تمرین رعایت شد.
۶. از آنجای که این تحقیق با همکاری انجمن دیابت شهرستان شاهرود انجام گردید، لذا در کلیه مراحل تحقیق پزشک این مجموعه با مجریان همکاری داشته و نکات لازم را نیز یادآوری می‌کردند.

۳-۹. تجزیه و تحلیل آماری

کلیه داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ و Excel 2019 تجزیه و تحلیل شدند. ابتدا طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف^۱ تعیین شد و سپس آمار پارامتریک برای تجزیه و تحلیل داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. برای مقایسه داده‌های قبل و بعد از دوره تحقیق در هر گروه، از آزمون تی وابسته استفاده شد. همچنین به منظور بررسی تفاوت بین گروه‌ها، از آزمون آماری تحلیل کوواریانس استفاده شد. همچنین به منظور بررسی همسان بودن میانگین‌های ویژگی‌های فیزیولوژیک نیز استفاده شد. سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

1: Kolmogorov-Smirnov

فصل چهارم

یافته های تحقیق

۴-۱. مقدمه

در این فصل، از روش های آمار توصیفی و استنباطی برای ارائه نتایج استفاده شده است. در ابتدا توصیف داده ها به صورت جدول ارائه شده و وضعیت توضیح داده ها با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت و پس از آن برای اطمینان از عدم تفاوت بین گروهی در مرحله ابتدای تحقیق، داده های به دست آمده در این مرحله برای دو گروه با استفاده از آزمون تی مستقل مورد مقایسه قرار گرفت. در بخش بررسی فرضیه ها، ابتدا ویژگی های آزمودنی ها و داده های تحقیق با استفاده از آمار توصیفی خلاصه و جمع بندی شده و سپس فرضیه ها با استفاده از روش های آماری مناسب مورد آزمون قرار گرفتند. به منظور مقایسه داده های قبل و بعد از گروه تحقیق در هر گروه از آزمون تی وابسته استفاده شد. همچنین به منظور بررسی تفاوت بین گروه ها، و به وسیله آزمون تحلیل کوواریانس مورد آنالیز قرار گرفت. سطح معنی داری برای تمام تحلیل های آماری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

۴-۲. توصیف داده ها

در این بخش داده های حاصل از نمونه مورد بررسی در قالب آماری مناسب به صورت جدول و نمودار خلاصه، دسته بندی و توصیف می شود. در جدول ۴-۱، ۴-۲، ۴-۳، ۴-۴ ویژگی های فردی آزمودنی ها در مرحله پیش آزمون و عوامل اندازه گیری شامل متغیر های ترکیب بدنی، بیوشیمیایی و عملکردی در زمان های اندازه گیری قبل و بعد از دوره تحقیق گزارش شده است.

جدول ۴-۱. ویژگی های فردی و آزمودنی ها در مرحله پیش آزمون

شاخص های اندازه گیری شده	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد	P	آزمون تی مستقل
سن (سال)	تمرین	۱۷	۶۰/۶	۶/۳	۱/۰۰۰	۰/۰۰۱
	کنترل	۱۷	۶۰/۶	۶/۴		
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۱۷	۷۵/۸	۴/۹	۰/۲۸۵	۱/۰۸۸
	کنترل	۱۷	۷۳/۷	۶/۱		
قد (سانتی متر)	تمرین	۱۷	۱۵۸/۷	۴/۲	۰/۳۴۵	۰/۹۵۹
	کنترل	۱۷	۱۵۷/۱	۵/۲		
درصد چربی	تمرین	۱۷	۴۳/۷	۴/۰۴	۰/۵۹۷	۰/۵۳۴
	کنترل	۱۷	۴۲/۹	۵/۰۸		
تست بک	تمرین	۱۷	۳۵/۵۲	۳/۳۷	۰/۸۲۳	۰/۲۲۶
	کنترل	۱۷	۳۵/۲۳	۴/۱۷		

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

شاخص	گروه	زمان اندازه گیری	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
چربی (درصد)	تمرین	قبل از دوره	۱۷	۴۳/۷	۴/۰۴
		بعد از دوره	۱۷	۴۰/۷	۴/۲
	کنترل	قبل از دوره	۱۷	۴۲/۹	۵/۰۸
		بعد از دوره	۱۷	۴۲/۹	۵/۰۵
وزن (کیلو گرم)	تمرین	قبل از دوره	۱۷	۷۵/۸	۴/۹
		بعد از دوره	۱۷	۷۱/۵	۴/۰۷
	کنترل	قبل از دوره	۱۷	۷۳/۷	۶/۱
		بعد از دوره	۱۷	۷۳/۹	۵/۶

جدول ۴-۳. مقادیر متغیر بیوشیمیایی در طول مداخله در دو گروه

شاخص	گروه	زمان اندازه گیری	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
آدروپین (ng/ml)	تمرین	قبل از دوره	۱۷	۲۴۳/۴	۶۴/۵
		بعد از دوره	۱۷	۲۷۶/۹	۵۹/۶
	کنترل	قبل از دوره	۱۷	۲۴۰/۰۶	۶۲/۲۱
		بعد از دوره	۱۷	۲۳۴/۷	۵۵/۴

جدول ۴-۴. مقادیر سختی شریانی در طول مداخله در دو گروه

شاخص	گروه	زمان اندازه گیری	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
CAVI	تمرین	قبل از دوره	۱۷	۷/۶۹	۰/۹۱
		بعد از دوره	۱۷	۷/۳۶	۰/۶۴
	کنترل	قبل از دوره	۱۷	۷/۶۸	۰/۷۹
		بعد از دوره	۱۷	۷/۶۷	۰/۸۰
ABI	تمرین	قبل از دوره	۱۷	۱/۱۰	۰/۰۵
		بعد از دوره	۱۷	۱/۰۳	۰/۰۵
	کنترل	قبل از دوره	۱۷	۱/۰۷	۰/۰۷
		بعد از دوره	۱۷	۱/۰۹	۰/۰۶
TBI	تمرین	قبل از دوره	۱۷	۰/۷۲۴	۰/۰۹
		بعد از دوره	۱۷	۰/۶۹۵	۰/۱۲
	کنترل	قبل از دوره	۱۷	۰/۷۲۵	۰/۱۲
		بعد از دوره	۱۷	۰/۷۶۴	۰/۱۳
فشار خون سیستولیک (mmHg)	تمرین	قبل از دوره	۱۷	۱۷۲/۵	۱۰/۸
		بعد از دوره	۱۷	۱۴۳/۰۵	۱۴/۸
	کنترل	قبل از دوره	۱۷	۱۷۲/۱	۸/۰۲
		بعد از دوره	۱۷	۱۷۱/۱	۷/۸
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	تمرین	قبل از دوره	۱۷	۱۰۵/۸	۱/۹
		بعد از دوره	۱۷	۸۶/۴۱	۵/۳
	کنترل	قبل از دوره	۱۷	۱۰۶/۰۵	۲/۴
		بعد از دوره	۱۷	۱۰۶/۲۳	۲/۳

۳-۴. بررسی توزیع داده ها

برای بررسی توزیع داده ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. نتایج به دست آمده از این آزمون بیانگر توزیع طبیعی داده ها در گروه تمرین و کنترل بود ($p > 0.05$) (جدول ۴-۵ و ۴-۶).

جدول ۴-۵. نتایج آزمون کولموگروف - اسمیرنوف برای متغیرهای بیوشیمیایی

آدروپین (ng/l)	شاخص گروه	
	تمرین	کنترل
۱۷		
۰/۱۷۸		
۰/۱۵۴	N	Z
۱۷	Z	P
۰/۱۸۹	P	
۰/۱۰۷		

جدول ۴-۶. نتایج آزمون کولموگروف- اسمیرنف برای ویژگی های فردی، روانشناختی و متغیرهای عملکردی

شاخص گروه	قد (cm)	وزن (kg)	سن (سال)	شاخص توده بدن (kg/m ²)	درصد چربی (%)	Beck	WHR	CAVI	ABI	TBI	سیستول (mmHg)	دیاستول (mmHg)
تفریق	N	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷
	Z	۰/۱۵۶	۰/۱۰۸	۰/۱۷۳	۰/۱۳۶	۰/۱۴۹	۰/۱۸۰	۰/۱۰۵	۰/۱۵۱	۰/۱۲۱	۰/۱۸۹	۰/۱۸۱
	P	۰/۲۰۰	۰/۲۰۰	۰/۱۸۸	۰/۲۰۰	۰/۲۰۰	۰/۱۴۷	۰/۲۰۰	۰/۲۰۰	۰/۲۰۰	۰/۱۰۹	۰/۱۴۱
کنترل	N	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷	۱۷
	Z	۰/۱۹۵	۰/۱۸۸	۰/۱۶۳	۰/۱۵۸	۰/۱۷۴	۰/۱۶۰	۰/۱۷۳	۰/۱۹۹	۰/۲۰۰	۰/۱۹۲	۰/۱۵۶
	P	۰/۸۵	۰/۱۱۱	۰/۲۰۰	۰/۱۸۱	۰/۲۰۰	۰/۱۹۰	۰/۲۰۰	۰/۰۶۸	۰/۲۰۰	۰/۰۹۵	۰/۲۰۰

۴-۴. بررسی تفاوت بین گروهی در مرحله قبل از شروع قرارداد ورزشی

چنانچه در جدول ۴-۷ و ۴-۸ مشاهده می شود، تفاوت معنی داری بین دو گروه در مرحله شروع تحقیق وجود ندارد و آزمون لوین نشان می دهد برابری واریانس ها برقرار است.

جدول ۴-۷. نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی متغیرهای بیوشیمیایی در مرحله پیش آزمون

آدروپین (ng/l)	شاخص	
	لوین	معنی داری
۰/۹۵۸		
۰/۱۵۶	T	
۰/۸۷۷	P	

جدول ۴-۸. نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه بین گروهی ترکیب بدن، ویژگی های فردی و متغیرهای عملکردی در مرحله پیش آزمون

شاخص	قد (cm)	وزن (kg)	سن (سال)	شاخص توده بدن (kg/m ²)	درصد چربی (%)	نسبت دور کمر به لگن	Beck	CAVI	ABI	TBI	سیستول (mmHg)	دیاستول (mmHg)		معنی داری	
لوین	۰/۴۱۴	۰/۷۴۲	۰/۹۱۰	۰/۸۳۱	۰/۲۲۱	۰/۲۵۲	۰/۸۱۸	۰/۷۴۰	۰/۰۲۰	۰/۳۳۸	۰/۱۲۰	۰/۲۵۸			
T	۰/۹۵۹	۱/۰۸۸	۰/۰۰۱	۰/۷۲۶	۰/۵۳۴	۰/۲۷۷	۰/۲۲۶	۰/۰۵۰	۱/۲۵۷	-۰/۰۴۶	۰/۱۴۴	-۰/۲۳۲			
P	۰/۳۴۵	۰/۲۸۵	۱/۰۰۰	۰/۴۷۳	۰/۵۹۷	۰/۷۸۳	۰/۸۲۳	۰/۹۶۰	۰/۲۱۸	۰/۹۶۳	۰/۸۸۶	۰/۸۱۸			

۴-۵. آزمون فرضیه ها

۴-۵-۱. فرضیه اول

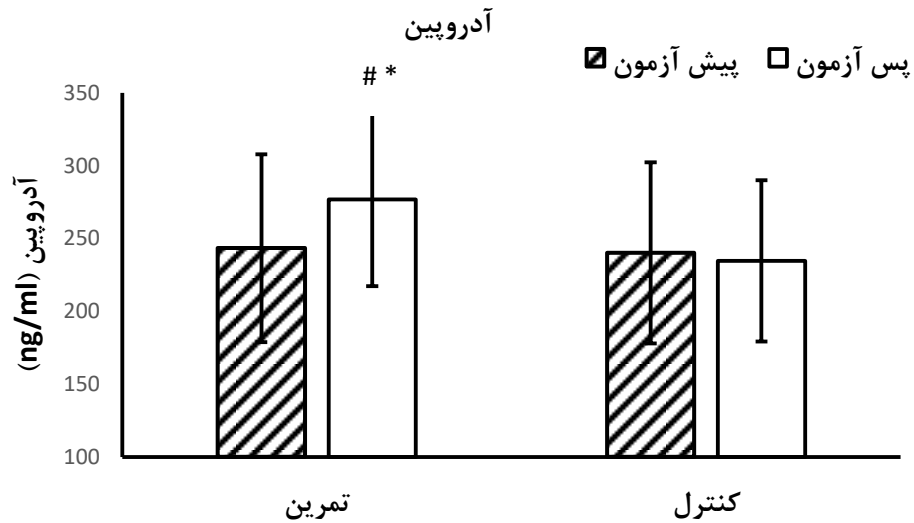
تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین سرم در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

ابتدا با استفاده از آزمون تی وابسته مقادیر آدروپین سرم هر دو گروه در پیش آزمون با مقادیر متناظر آن در پس آزمون مقایسه شدند. با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد، میانگین آدروپین سرم در گروه تمرین افزایش معنی داری داشته است. در گروه کنترل، مقادیر آدروپین سرم تغییر معنی دار نداشته است (جدول ۴-۹).

جدول ۹-۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه در مقادیر آدروپین سرم (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				t	P	
آدروپین (ng/ml)	تمرین	۲۴۳/۴ $\pm$ ۶۴/۵	۲۷۶/۹ $\pm$ ۵۹/۶	-۳/۰۹	۰/۰۰۷	F=۱۰/۳
	کنترل	۲۴۰/۰۶ $\pm$ ۶۲/۲	۲۳۴/۷ $\pm$ ۵۵/۴	۱/۸	۰/۰۸۸	P=۰/۰۰۳

با توجه به اینکه تفاوت معنی داری بین دو گروه در پیش آزمون وجود نداشت، داده های پس آزمون برای مقایسه تغییرات بین گروهی، با استفاده از تحلیل کوواریانس آنالیز شد (جدول ۹-۴). نتایج این آزمون نشان داد تفاوت بین گروهی معنی دار در مقادیر آدروپین سرم میان گروه تجربی و کنترل وجود دارد ($F=۱۰/۳$ و $P=۰/۰۰۳$) بنابراین فرض صفر در این مورد رد می شود (شکل ۴-۱).



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

* علامت تفاوت معنی دار درون گروهی نسبت به پیش آزمون

علامت تفاوت معنی دار با گروه کنترل

۴-۵-۲. فرضیه دوم

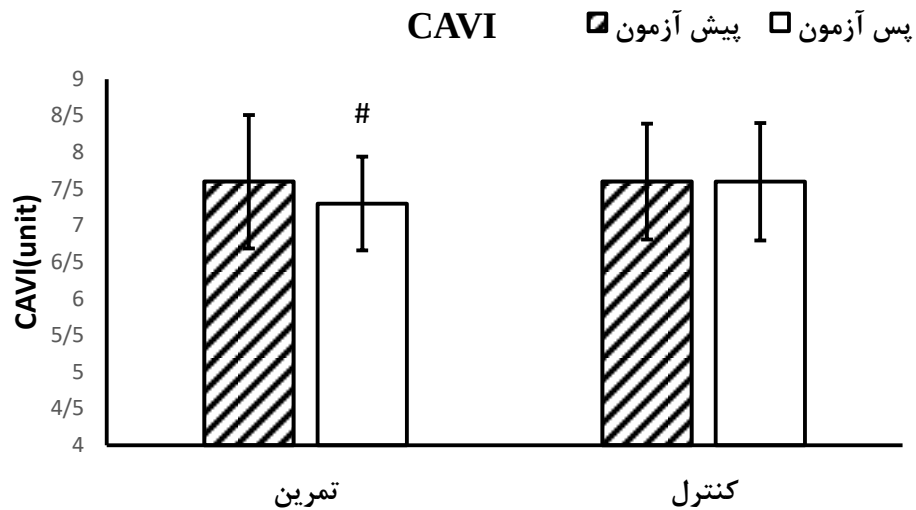
تمرین ترکیبی بر شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

ابتدا با استفاده از آزمون تی وابسته شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) هر دو گروه در پیش آزمون با مقادیر متناظر آن در پس آزمون مقایسه شدند. با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد، شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) در گروه تمرین و کنترل کاهش معنی داری نداشته است. (جدول ۴-۱۰).

جدول ۴-۱۰. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه در شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
CAVI	تمرین	۷/۶ $\pm$ ۰/۹۱۲	۷/۳ $\pm$ ۰/۶۴۰	۰/۲۲۲	۱/۲	F=۱۷/۰۷
	کنترل	۷/۶ $\pm$ ۰/۷۱۹	۷/۶ $\pm$ ۰/۸۰۲	۰/۹۶۴	۰/۰۴۶	P=۰/۰۰۱

با توجه به اینکه تفاوت معنی داری بین دو گروه در پیش آزمون وجود نداشت، داده های پس آزمون برای مقایسه تغییرات بین گروهی، با استفاده از تحلیل کوواریانس آنالیز شد (جدول ۴-۱۰). نتایج این آزمون نشان داد تفاوت بین گروهی معنی دار در مقادیر شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) میان گروه تجربی و کنترل وجود دارد (F=۱۷/۰۷ و p=۰/۰۰۱) بنابراین فرض صفر در این مورد رد می شود (شکل ۴-۲).



شکل ۴-۲. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر شاخص عروقی قلبی-مچ پا (CAVI) در دو گروه در طول مداخله

علامت تفاوت معنی دار با گروه کنترل

۴-۵-۳. فرضیه سوم

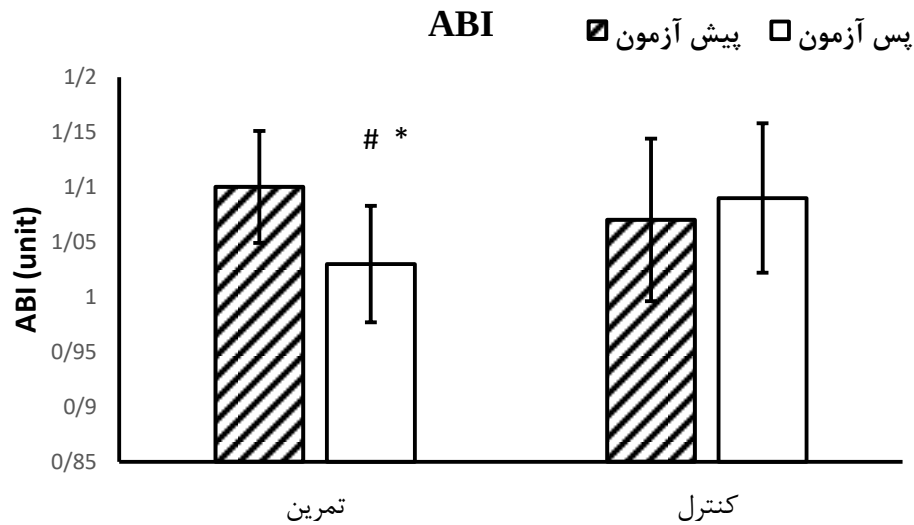
تمرین ترکیبی بر شاخص عروقی پایی-بازویی (ABI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

ابتدا با استفاده از آزمون تی وابسته شاخص عروقی پایی-بازویی (ABI) هر دو گروه در پیش آزمون با مقادیر متناظر آن در پس آزمون مقایسه شدند. با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد، شاخص عروقی پایی-بازویی (ABI) در گروه تمرین کاهش معنی داری داشته است. در گروه کنترل، شاخص عروقی پایی-بازویی (ABI) تغییر معنی دار نداشته است (جدول ۴-۱۱).

جدول ۴-۱۱. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه در شاخص عروقی پای-بازویی (ABI) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				t	P	
ABI	تمرین	$1/1 \pm 0/015$	$1/03 \pm 0/035$	۴/۷	۰/۰۰۱	$F=8/006$
	کنترل	$1/07 \pm 0/074$	$1/09 \pm 0/086$	-۱/۲۰	۰/۳۲۱	$P=0/008$

با توجه به اینکه تفاوت معنی داری بین دو گروه در پیش آزمون وجود نداشت، داده های پس آزمون برای مقایسه تغییرات بین گروهی، با استفاده از تحلیل کوواریانس آنالیز شد (جدول ۴-۱۱). نتایج این آزمون نشان داد تفاوت بین گروهی معنی دار در مقادیر شاخص عروقی پای-بازویی (ABI) میان گروه تجربی و کنترل وجود دارد ($p=0/008$ و $F=8/006$) بنابراین فرض صفر در این مورد رد می شود (شکل ۴-۳).



شکل ۳-۴ میانگین $\pm$ انحراف معیار شاخص عروقی پای-بازویی (ABI) در دو گروه در طول مداخله

* علامت تفاوت معنی دار درون گروهی نسبت به پیش آزمون

علامت تفاوت معنی دار با گروه کنترل

۴-۵-۴. فرضیه چهارم

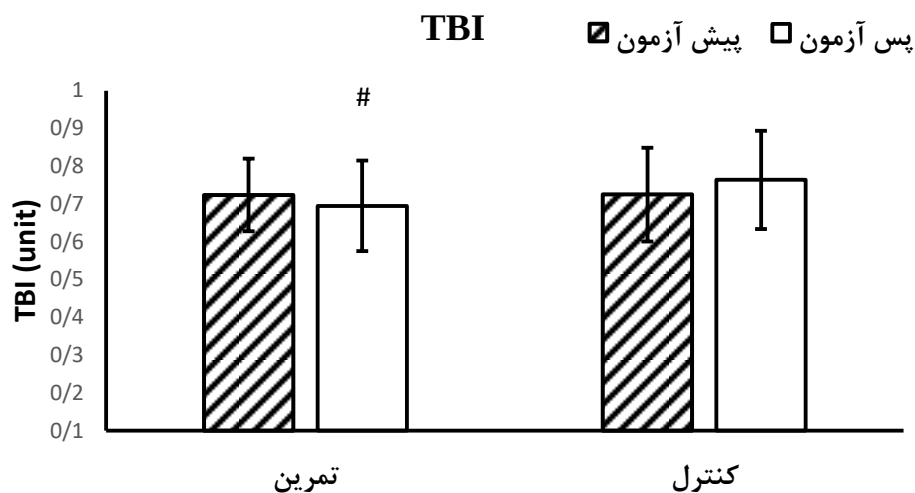
تمرین ترکیبی بر شاخص عروقی شصت پا- بازویی (TBI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

ابتدا با استفاده از آزمون تی وابسته شاخص عروقی شصت پا- بازویی (TBI) هر دو گروه در پیش آزمون با مقادیر متناظر آن در پس آزمون مقایسه شدند. با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد شاخص عروقی شصت پا- بازویی (TBI) در گروه تمرین و کنترل کاهش معنی داری نداشته است (جدول ۴-۱۲).

جدول ۴-۱۲. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه در شاخص عروقی شصت پا-بازویی (TBI) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
TBI	تمرین	0.724 ± 0.096	0.695 ± 0.12	0.333	0.998	$F=6/316$
	کنترل	0.725 ± 0.124	0.764 ± 0.130	0.205	-1/3	$P=0.017$

با توجه به اینکه تفاوت معنی داری بین دو گروه در پیش آزمون وجود نداشت، داده های پس آزمون برای مقایسه تغییرات بین گروهی، با استفاده از تحلیل کوواریانس آنالیز شد (جدول ۴-۱۲). نتایج این آزمون نشان داد تفاوت بین گروهی معنی دار در مقادیر شاخص عروقی شصت پا-بازویی (TBI) میان گروه تجربی و کنترل وجود دارد ($F=6/316$ و $p=0.017$) بنابراین فرض صفر در این مورد رد می شود (شکل ۴-۴).



شکل ۴-۴. میانگین $\pm$ انحراف معیار شاخص عروقی شصت پا-بازویی (TBI) در دو گروه در طول مداخله

علامت تفاوت معنی دار با گروه کنترل

۴-۵-۵. فرضیه پنجم

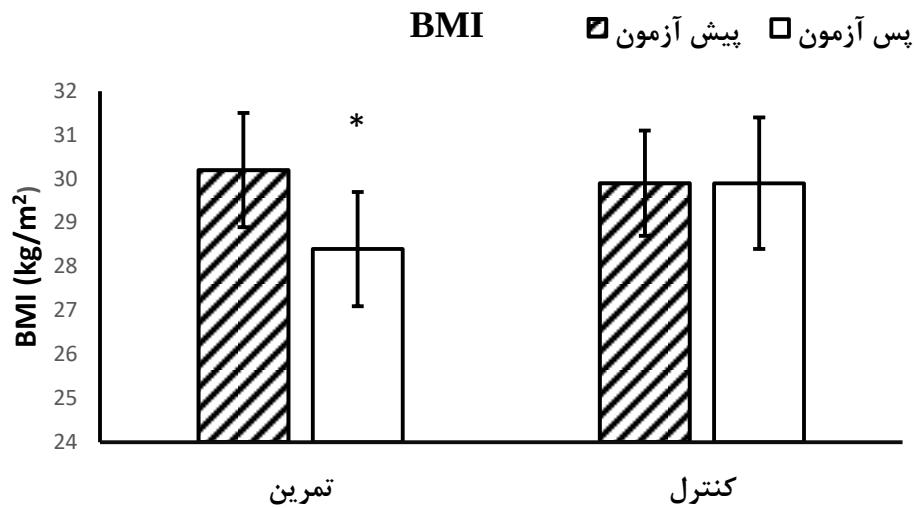
تمرین ترکیبی بر شاخص ترکیب بدنی (BMI) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

ابتدا با استفاده از آزمون تی وابسته شاخص ترکیب بدنی (BMI) هر دو گروه در پیش آزمون با مقادیر متناظر آن در پس آزمون مقایسه شدند. با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد شاخص ترکیب بدنی (BMI) در گروه تمرین کاهش معنی داری داشته است. در گروه کنترل، شاخص ترکیب بدنی (BMI) تغییر معنی دار نداشته است (جدول ۴-۱۳).

جدول ۴-۱۳. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه بر شاخص ترکیب بدنی (BMI) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
BMI	تمرین	$30/2 \pm 1/3$	$28/4 \pm 1/3$	۰/۰۰۱	۸/۴	$F=0/036$ $P=0/851$
	کنترل	$29/9 \pm 1/2$	$29/9 \pm 1/5$	۰/۷۸۷	۰/۲۷۵	

با توجه به اینکه تفاوت معنی داری بین دو گروه در پیش آزمون وجود نداشت، داده های پس آزمون برای مقایسه تغییرات بین گروهی، با استفاده از تحلیل کوواریانس آنالیز شد (جدول ۴-۱۳). نتایج این آزمون نشان داد تفاوت بین گروهی معنی دار در شاخص ترکیب بدنی (BMI) میان گروه تجربی و کنترل وجود ندارد ($F=0/036$ و $p=0/851$) بنابراین فرض صفر در این مورد تایید می شود (شکل ۴-۵).



شکل ۴-۵. میانگین $\pm$ انحراف معیار شاخص ترکیب بدنی (BMI) در دو گروه در طول مداخله

* علامت تفاوت معنی دار درون گروهی نسبت به پیش آزمون

۴-۵-۶. فرضیه ششم

تمرین ترکیبی بر شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

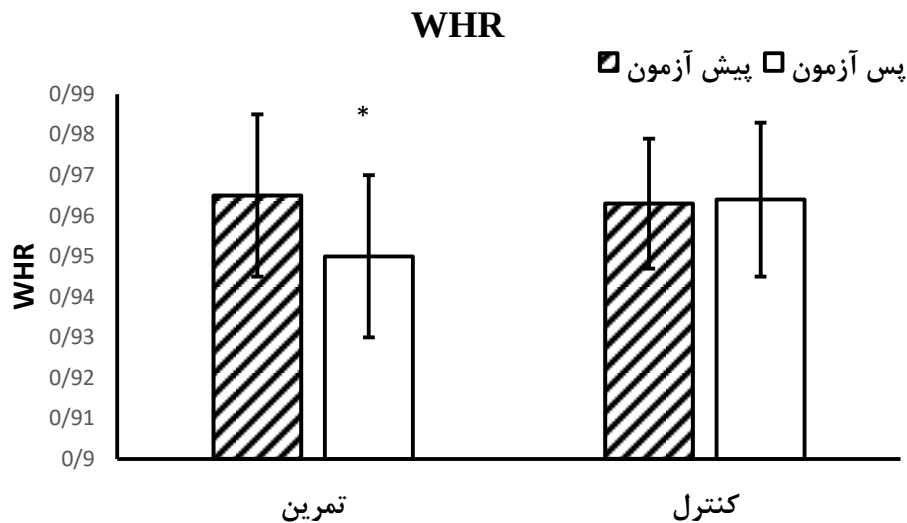
ابتدا با استفاده از آزمون تی وابسته بر شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) هر دو گروه در پیش آزمون با مقادیر متناظر آن در پس آزمون مقایسه شدند. با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) در گروه تمرین کاهش معنی داری داشته است. در گروه کنترل، شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) تغییر معنی دار نداشته است (جدول ۴-۱۴).

جدول ۴-۱۴. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه بر شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
WHR	تمرین	0.965 ± 0.02	0.950 ± 0.02	0.001	5/60	$F=0.049$
	کنترل	0.963 ± 0.016	0.964 ± 0.019	0.431	-0.808	$P=0.825$

با توجه به اینکه تفاوت معنی داری بین دو گروه در پیش آزمون وجود نداشت، داده های پس آزمون برای مقایسه تغییرات بین گروهی، با استفاده از تحلیل کوواریانس آنالیز شد (جدول ۴-۱۴). نتایج این آزمون نشان داد تفاوت بین گروهی معنی دار بر شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) میان گروه تجربی و کنترل وجود ندارد

($p=0.825$ و $F=0.049$) بنابراین فرض صفر در این مورد تایید می شود (شکل ۴-۶).



شکل ۴-۶. میانگین $\pm$ انحراف معیار شاخص نسبت دور کمر به لگن (WHR) در دو گروه در طول مداخله

* علامت تفاوت معنی دار درون گروهی نسبت به پیش آزمون

۴-۵-۷. فرضیه هفتم

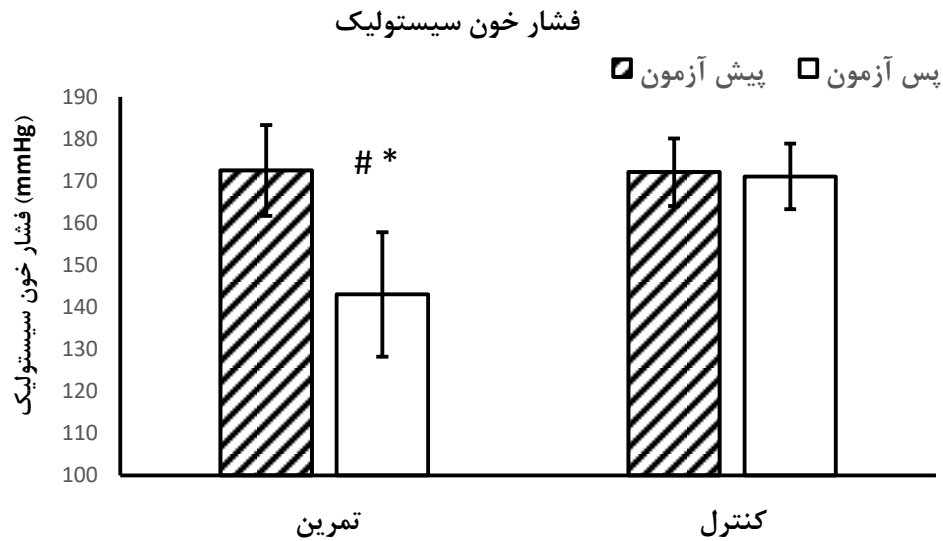
تمرین ترکیبی بر فشار خون سیستولی در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

ابتدا با استفاده از آزمون تی وابسته میزان فشار خون سیستولی هر دو گروه در پیش آزمون با مقادیر متناظر آن در پس آزمون مقایسه شدند. با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد فشار خون سیستولی در گروه تمرین کاهش معنی داری داشته است. و در گروه کنترل، میزان فشار خون سیستولی تغییر معنی دار نداشته است (جدول ۴-۱۵).

جدول ۴-۱۵. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه بر میزان فشار خون سیستولی (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
فشار خون سیستولیک (mmHg)	تمرین	$172/5 \pm 10/8$	$143/05 \pm 14/8$	۰/۰۰۱	۷/۸۱	$F=4/773$
	کنترل	$172/1 \pm 8/02$	$171/1 \pm 7/8$	۰/۵۹۳	۰/۵۴۶	$P=0/037$

با توجه به اینکه تفاوت معنی داری بین دو گروه در پیش آزمون وجود نداشت، داده های پس آزمون برای مقایسه تغییرات بین گروهی، با استفاده از تحلیل کوواریانس آنالیز شد (جدول ۴-۱۵). نتایج این آزمون نشان داد تفاوت بین گروهی معنی دار بر میزان فشار خون سیستولیک میان گروه تجربی و کنترل وجود دارد. ($p=0/037$) و $F=4/773$ بنابراین فرض صفر در این مورد رد می شود (شکل ۴-۷).



شکل ۴-۷. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر فشار خون سیستولیک در دو گروه در طول مداخله

* علامت تفاوت معنی دار درون گروهی نسبت به پیش آزمون

علامت تفاوت معنی دار با گروه کنترل

۴-۵-۸. فرضیه هشتم

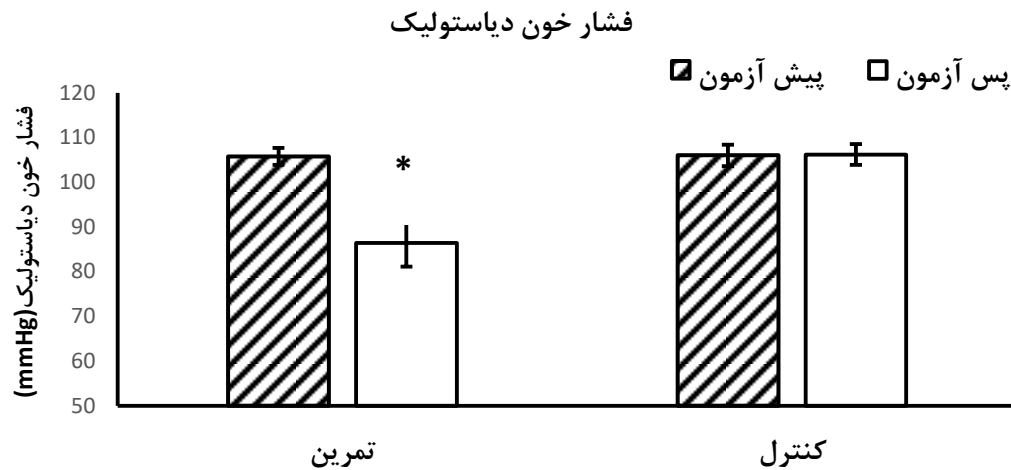
تمرین ترکیبی بر فشار خون دیاستولیک در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده

ابتدا با استفاده از آزمون تی وابسته میزان فشار خون دیاستولی هر دو گروه در پیش آزمون با مقادیر متناظر آن در پس آزمون مقایسه شدند. با استفاده از آمار توصیفی مشاهده شد فشار خون دیاستولی در گروه تمرین کاهش معنی داری داشته است. و در گروه کنترل، میزان فشار خون دیاستولی تغییر معنی دار نداشته است (جدول ۴-۱۶).

جدول ۴-۱۶. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کوواریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه بر میزان فشار خون دیاستولیک (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
فشار خون دیاستولیک (mmHg)	تمرین	۱۰۵/۸ $\pm$ ۱/۹	۸۶/۴۱ $\pm$ ۵/۳	۰/۰۰۱	۱۵/۱	F=۰/۵۸۴
	کنترل	۱۰۶/۰۵ $\pm$ ۲/۴	۱۰۶/۲۳ $\pm$ ۲/۳	۰/۶۸۷	-۰/۴۱۰	P=۰/۴۵۱

با توجه به اینکه تفاوت معنی داری بین دو گروه در پیش آزمون وجود نداشت، داده های پس آزمون برای مقایسه تغییرات بین گروهی، با استفاده از تحلیل کوواریانس آنالیز شد (جدول ۴-۱۶). نتایج این آزمون نشان داد تفاوت بین گروهی معنی دار بر میزان فشار خون دیاستولیک میان گروه تجربی و کنترل وجود ندارد. ($p=۰/۴۵۱$ و $F=۰/۵۸۴$) بنابراین فرض صفر در این مورد تایید می شود (شکل ۴-۸).



شکل ۴-۸. میانگین $\pm$ انحراف معیار مقادیر فشار خون دیاستولیک در دو گروه در طول مداخله

* علامت تفاوت معنی دار درون گروهی نسبت به پیش آزمون

4-6. جمع بندی

تحلیل داده ها نشان داد تغییرات معنی داری در برخی شاخص ها در گروه تجربی ایجاد شد. بر اساس نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر سطوح قند خون ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولین و ترکیب بدنی در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون به طور معنی داری کاهش یافت. میزان سطوح سرمی آدروپین در گروه تجربی نسبت به گروه پیش آزمون افزایش داشته و شاخص های ترکیب بدنی (WHR و BMI) گروه تجربی نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری داشته است. و تغییرات هر دو شاخص ترکیب بدنی (WHR و BMI) در مقایسه با گروه کنترل معنی دار نبوده است. و همچنین مطالعات سختی شریانی نشان داد که شاخص عروقی-مچ پا (CAVI) و عروقی-مچ پا (TBI) گروه تجربی نسبت به پیش آزمون تغییر معنی داری نکرده در صورتی که شاخص پایی-بازویی (ABI) در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون به طور معنی داری کاهش یافته است. از طرفی تغییرات هر ۳ شاخص سختی شریانی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل معنی دار نبوده است. همچنین فشار خون

سیستولیک و فشار خون دیاستولیک در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری داشته است. از طرفی تغییرات فشار خون سیستولیک گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنی دار بوده است اما تغییرات فشار خون دیاستولیک در مقایسه با گروه کنترل معنی دار نبوده است.

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

۵-۱. مقدمه

در این فصل ابتدا یافته های بدست آمده از تحقیق حاضر ارائه و با نتایج تحقیقات قبلی مورد مقایسه قرار گرفته و سپس دلایل و مکانیسم های فیزیولوژیکی احتمالی مربوط به یافته ها ارائه می گردد. پس از نتیجه گیری کلی در مورد یافته های تحقیق، در پایان پیشنهاداتی کاربردی و پژوهشی برخواسته از تحقیق ارائه شده است

۵-۲. خلاصه تحقیق

در تحقیق حاضر تاثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر محور آدروپین و سختی شریانی در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده بررسی شد. بدین منظور ۳۴ زن دیابتی نوع ۲ به صورت تصادفی به دو گروه تمرین ترکیبی و کنترل تقسیم شدند. آزمودنی های گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته به اجرای تمرینات ترکیبی (تمرینات هوازی برروی تردمیل با شدت ۵۰ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۲۰ دقیقه و با تکرار سه جلسه در هفته؛ و تمرینات مقاومتی به وسیله دستگاه های بدنسازی با شدت ۵۰ تا ۷۵٪ 1RM به مدت ۴۰ دقیقه و با تکرار سه جلسه در هفته پرداختند. از آزمودنی های گروه کنترل نیز خواسته شد فعالیت بدنی معمول خود را طی این دوره حفظ کنند. بررسی های ترکیب بدن، تست سختی شریانی، تکمیل پرسشنامه بک و خونگیری در ابتدای تحقیق و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین در هر دو گروه به عمل آمد. نتایج تحقیق نشان داد سطوح قند خون ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولین و ترکیب بدنی در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون به طور معنی داری کاهش یافت. همچنین مطالعات پرسشنامه بک نشان داد که شاخص افسردگی در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون به طور معنی داری کاهش یافته است. و میزان سطوح سرمی آدروپین در گروه تجربی نسبت به گروه پیش آزمون افزایش داشته و شاخص های ترکیب بدنی (WHR و BMI) گروه تجربی نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری داشته است. تغییرات هر دو شاخص ترکیب بدنی (WHR و BMI) در مقایسه با گروه کنترل معنی دار نبوده

است. و همچنین مطالعات سختی شریانی نشان داد که شاخص عروقی-مچ پا (CAVI) و شاخص شصت پا-بازویی (TBI) گروه تجربی نسبت به پیش آزمون تغییر معنی داری نکرده در صورتی که شاخص پای-بازویی (ABI) در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون به طور معنی داری کاهش یافته است. از طرفی تغییرات هر ۳ شاخص سختی شریانی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل معنی دار بوده است. همچنین فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری داشته است. از طرفی تغییرات فشار خون سیستولیک گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنی دار بوده است اما تغییرات فشار خون دیاستولیک در مقایسه با گروه کنترل معنی دار نبوده است.

۵-۳. بحث و بررسی

در تحقیق حاضر تاثیر ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر قند خون، انسولین، مقاومت به انسولین، ترکیب بدنی و نسبت دور کمر به لگن و سختی شریانی با محور آدروپین در زنان دیابتی نوع ۲ افسرده بررسی شد. نتایج تحقیق حاکی از کاهش معنی دار سطوح قند خون ناشتا در گروه تمرین نسب به پیش و همچنین در مقایسه با گروه کنترل بود. سازوکارهای متعددی در زمینه تاثیرگذاری ورزش بر متابولیسم گلوکز و کنترل متابولیک پیشنهاد شده است. تحقیقات نشان داده اند که تمرینات ورزشی چه هوازی و چه مقاومتی، منجر به افزایش محتوای GLUT4 در عضله اسکلتی می شود. تمرینات مقاومتی باعث افزایش توده بدون چربی می شود، که به افزایش دفع گلوکز کمک می کند، در حالی که تمرین هوازی دفع گلوکز را مستقل از تغییر در توده بدون چربی، توده چربی یا حداکثر ظرفیت هوازی افزایش می دهد و باعث ایجاد تغییرات عملکردی در عضله می شود. این احتمال وجود دارد که، با توجه به مکانیسم های مختلف عمل، افزودن ورزش مقاومتی به تمرین هوازی می تواند در دستیابی به اهداف در مدت زمان کوتاه تری نسبت به تمرینات هوازی جداگانه، کمک کند (۱۲۱). در حین فعالیت ورزشی، با وجود کاهش سطح انسولین در خون، برداشت گلوکز توسط عضلات

بیشتر می شود زیرا سلول های عضلانی در اثر روند انقباض به طور مستقل از انسولین نسبت به گلوکز نفوذپذیرتر می شوند (۲۲۰) بدین صورت مشاهده می شود که فعالیت و انقباض عضلانی دارای اثر شبه انسولینی می باشد. نشان داده شده است افزایش نفوذپذیری سلول های عضلانی به گلوکز در اثر انقباض عضلانی عمدتاً به علت جابه جایی ناقل های گلوکز (GLUT4) به سطح غشاء سلول است. فعالیت مهم ترین ایزوفرم ناقل گلوکز در سلول عضلانی (GLUT4) تحت تاثیر ورزش و انسولین تغییر می کند. در افراد دیابتی نوع ۲ عموماً جابه جایی GLUT4 از عمق به سطح سلول که توسط انسولین تحریک می شود، مختل می باشد. با توجه به تاثیرپذیری این ناقل از ورزش، با جا به جایی آن به سطح سلول در اثر ورزش در افراد دیابتی، میزان برداشت گلوکز افزایش یافته و سطح قند خون کاهش می یابد (۲۲۰). از طرف دیگر به دلیل استفاده از ذخایر گلیکوژن عضلانی حین ورزش و تخلیه نسبی آنها، نیاز به برداشت گلوکز برای بازسازی ذخایر گلیکوژن بعد از ورزش بیشتر می شود. با انتقال ناقل های گلوکز به سطح سلول و افزایش فعالیت آنزیم هایی مانند آنزیم گلیکوژن سنتاز (آنزیم مهم در سنتز ذخایر گلیکوژن) برداشت گلوکز خون توسط عضلات تا ساعت ها پس از ورزش در سطح بالایی حفظ می شود؛ به همین علت غلظت گلوکز خون تا چند ساعت پس از ورزش در سطح پایین باقی می ماند (۲۲۰). در اثر تکرار جلسات ورزشی، بیان GLUT4 افزایش یافته و میزان کلی آن در سطح سلول های عضلانی بیشتر می شود که در نهایت منجر به افزایش حساسیت سلول های عضلانی به انسولین، بهبود عمل انسولین و کاهش سطح قند خون به مقادیر طبیعی می گردد (۱۲۶). با افزایش حساسیت سلول های عضلانی به انسولین، نیاز به تولید بیشتر انسولین بعد از وعده های غذایی کاهش یافته و پاسخ افزایش قند خون به وعده غذایی نیز تعدیل خواهد شد (۱۲۷). با توجه به تحقیقات پیشین یکی از عوامل موثر در بهبود مقاومت به انسولین تغییر در پارامتر های ترکیب بدنی می باشد (113). از آنجا که عضله اسکلتی منطقه اصلی دفع گلوکز است، افزایش حجم عضله از طریق بهبود فیزیولوژیک عضله و عروق مرتبط باعث افزایش حساسیت به انسولین می شود. صرف نظر از چگونگی دستیابی به آن، خواه از طریق محدودیت کالری، ورزش هوازی، تمرین مقاومتی یا هر ترکیبی از

عوامل سبک زندگی، به نظر می رسد کاهش چاقی تنه باعث بهبود حساسیت به انسولین می شود (۱۲۱). نتایج تحقیقات حاضر حاکی از کاهش معنی دار سطوح قند خون ناشتا (۲۹,۹٪) و انسولین (۳۷,۹٪) مقاومت به انسولین (۵۶,۷٪) در گروه تمرین و در مقایسه با گروه کنترل بود، با کاهش سطح گلوکز خون، ورود آن به گلبول های قرمز خون کاهش خواهد یافت؛ چرا که هر اندازه سطح قند خون بیشتر باشد، میزان گلیکوزاسیون گلبول های قرمز بیشتر می شود و درصد HbA1C افزایش می یابد (۱۲۷). بهبود کنترل گلیسمیک در بیماران دیابتی ممکن است از پیشرفت عوارض این بیماری و وقوع مشکلات قلبی - عروقی پیشگیری کند، و یا این موارد را به تاخیر اندازد (۱۲۷). همانطور که پیش تر نیز بیان شد؛ طبق مطالعات انجام شده تمرینات هوازی می تواند با افزایش بیان و یا فعالیت پروتئین های درگیر در متابولیسم گلوکز و سیگنالینگ انسولین ، پاسخ عضلات اسکلتی به انسولین را افزایش دهد؛ همچنین تمرینات هوازی با شدت متوسط ممکن است فعالیت گلیکوژن سنتاز و بیان پروتئین GLUT4 را افزایش دهند؛ از طرفی اکسیداسیون چربی نیز یک جنبه اصلی در بهبود عملکرد انسولین است و تمرین هوازی باعث افزایش ذخیره چربی در عضله و ظرفیت اکسیداسیون چربی می شود. همچنین تمرین هوازی باعث افزایش استفاده از چربی در یک دوره فعالیت هوازی با شدت متوسط بعد از تمرین می شود که این موضوع نیز باعث کاهش گلیکوژن عضله و قند خون می شود (۱۱۲). بنابراین، با کنترل قند خون در محدوده طبیعی، مقادیر HbA1C نیز کاهش می یابد. بهبود کنترل گلیسمیک در بیماران دیابتی ممکن است از پیشرفت عوارض این بیماری و وقوع مشکلات قلبی-عروقی مثل سختی شریانی پیشگیری کند و یا این موارد را به تاخیر اندازد. لذا با توجه به اینکه انجمن دیابت آمریکا و کالج پزشکی ورزشی آمریکا گزارش کردند که برنامه های تمرینی برای افراد سالم چاق یا دارای اضافه وزن و همچنین بیماران دیابتی بهتر است ترکیبی از تمرینات هوازی و مقاومتی باشد؛ تا اثرات مفید هر دو نوع تمرین را در بر گیرد. به نظر میرسد مدت، شدت و نوع تمرینات هوازی و مقاومتی برای استفاده از اثرات مفید هر دو نوع تمرین بسیار حیاتی است (117). اضافه وزن و چاقی بسته به نوع و دقت کار به طرق مختلف ارزیابی می شوند. روش های ساده آن عبارتند از جداول

وزن، قد، شاخص توده بدنی (BMI)، دور کمر، نسبت دور کمر به لگن (WHR). معیار پیش‌تاز در این زمینه BMI است؛ BMI بین ۲۵-۲۹/۹ کیلوگرم بر متر مربع را اضافه وزن و BMI بالاتر از ۳۰ را چاق می‌نامند. BMI تخمین مستقیمی از میزان چربی بدن نیست و بعضی افراد به دلیل توده بزرگ عضلانی، دارای BMI بالا هستند. راه بهتر برای تعیین چاقی، اندازه‌گیری واقعی درصد چربی کل بدن است. چنانچه این مقدار در آقایان ۲۵٪ یا بیشتر و در خانم‌ها ۳۵٪ یا بالاتر از آن باشد فرد چاق محسوب می‌شود. معمول‌ترین اندازه‌گیری چربی شکمی، نسبت دور کمر به دور لگن می‌باشد با بزرگ شدن این نسبت، چاقی شکمی ظاهر شده و خطر بیماری قلبی افزایش می‌یابد. نسبت بیش از ۸۵٪ برای زنان و ۹۵٪ برای مردان بیانگر چاقی شکمی است (۶۵). عوامل اضافه وزن و چاقی می‌توان به وراثت، اختلالات تغذیه‌ای، استرس‌های درونی، مصرف بعضی از داروهای خاص و کم تحرکی اشاره کرد؛ اما عادت‌های بد غذایی و عدم فعالیت بدنی کافی سهم بسزایی در این عارضه دارند. محققان معتقدند تغییر شیوه زندگی مانند انجام فعالیت ورزشی و رفتار درمانی می‌تواند از خطرات چاقی بر سلامت بکاهد و آنها به این باور رسیده‌اند که اگر بخواهیم عمر طولانی داشته باشیم باید وزن خود را کنترل کنیم. در واقع مدیریت وزن یکی از الویت‌های پیشگیری از اضافه وزن و چاقی است. بهترین راهبرد این است که با توجه به قد به یک وزن مطلوب و طبیعی دست پیدا کنیم و برای داشتن وزن مطلوب باید فعالیت بدنی کافی روزانه داشته باشیم. تحقیقات متعددی نشان دادند که نوع ترکیب بدن به مقدار فعالیت‌های روزانه بستگی دارد و شواهد علمی نشان دادند که فعالیت جسمانی منظم در تندرستی نقش دارد. پژوهش حاضر نشان داد انجام تمرینات ترکیبی (هوازی و مقاومتی) باعث بهبود و تاثیرات مثبتی در شاخص توده بدن (۵,۹٪) نسبت دور کمر به لگن (۱,۵٪) شده است. از این رو یافته‌های تحقیق حاضر با تحقیقات، مدیروس و همکاران (۲۰۱۵)، گارسیا و همکاران (۲۰۱۵) همسو می‌باشد. برای مثال تمرین ترکیبی باعث کاهش معنی‌دار در WHR (نسبت دور کمر به لگن) آزمودنی‌های شد. در رابطه با سازو کار کاهش دور شکم افراد و بهبود ناشی از تمرینات ترکیبی، می‌توان به تاثیر متقابل بخش‌های هوازی و مقاومتی این نوع تمرین اشاره کرد. افزایش توده خالص بدن و لیپولیز

چربی ها به ترتیب به تمرین مقاومتی و فعالیت ورزشی هوازی مربوط می شوند (۶۶). همسو با مطالعه حاضر مدیروس و همکاران (۲۰۱۵) در مطالعه ای بعد از ۲۶ جلسه کاهش معنی داری را در وزن، WHR، BMI، اعلام کردند همچنین در این مطالعه افزایش معنی داری را در توده خالص بدن در گروه تمرین ترکیبی ۳ جلسه در هفته که تمرینات قدرتی باعث افزایش سازگاری عصبی عضلانی و افزایش قدرت حداکثری و میزان متابولیسم پایه در افراد چاق منجر می شود (۲۱۱). از سوی دیگر یافته های تحقیق حاضر با علی نژاد و همکاران (۲۰۱۶)، گارسیا و همکاران (۲۰۱۵)، لیگل و همکاران (۲۰۰۹) ناهمسو می باشد. علی نژاد و همکاران (۲۰۱۶)، چهار هفته تمرین ترکیبی باعث تاثیر معنی داری بر توده بدن و درصد چربی بدن و WHR نشد (۱۸۲). گارسیا و همکاران (۲۰۱۵) با مطالعه متاآنالیز بر روی ۳۶۵ زن و مرد دارای اضافه وزن و چاق تاثیر تمرین ترکیبی (استقامتی قدرتی) را بررسی کردند و نتایج آن را کاهش معنی داری در وزن، درصد چربی، و BMI گزارش کردند. در این مطالعه هیچ تغییر معنی داری در اندازه دور کمر و توده بدون چربی مشاهده نشد (۲۱۲). لیگل و همکاران (۲۰۰۹) دریافتند که ۱۶ هفته تمرین ترکیبی بر درصد چربی، WHR شاخص توده بدن و وزن، ۱۰۰ زن دارای سرطان سینه تاثیر معنی داری ندارد (۲۱۳). دلیل ناهمسو بودن مطالعه لیگل و همکاران با مطالعه حاضر، می تواند تغییر وضعیت هورمونی زنان که در نتیجه بیماری رخ داده باشد. بنابراین با توجه به اینکه نتایج پژوهش حاضر نشان داد تمرین ترکیبی باعث بهبود شاخص توده بدن، نسبت دور کمر به لگن و در نهایت بهبود ترکیبی بدنی می شود؛ بنابراین می توان گفت با اجرای همزمان تمرینات استقامتی و مقاومتی ترکیب بدنی مطلوب تری حاصل می شود. مدت و شدت (متوسط) تمرینات عامل تعیین کننده ای در فاکتور های فوق می باشد. به نظر می رسد تمرینات قدرتی، توده عضلانی را افزایش داده و قدرت را بهبود بخشیده و با افزایش هزینه انرژی، باعث بهبود ترکیب بدن می شود؛ در حالی که تمرینات استقامتی منجر به کاهش معنی دار چربی شکمی، احشایی و زیر پوستی می شود. از این رو با توجه به اهداف تمرین می توان با ترکیب نسبت (مدت، شدت، نوع) تمرین (هوازی و مقاومتی) از تاثیرات مثبت هر دو نوع تمرین بهره مند شد (۲۱۴). به خوبی شناخته

شده است که دیابت با اختلالات هموستاز متابولیک، از جمله کاهش تولید هورمون، افزایش خطر مقاومت به انسولین و اختلال در تحمل گلوکز همراه می باشد. شرایطی که در آن خطر ابتلا به اختلالات متابولیک افزایش می یابد منجر به کاهش سطح آدروپین پلاسما می شود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی منجر به افزایش سطح سرمی آدروپین (۱۳,۷٪) در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل شد. آدروپین یک پروتئین شناخته جدید است که توسط ژن وابسته به هموستاز انرژی (Enho) کدگذاری می شود و در بسیاری از بافت ها از جمله سلول های اندوتلیال عروقی، همچنین در مغز، کلیه، کبد، پانکراس، عضله اسکلتی و روده کوچک آزاد می شود (۲۵). بین غلظت آدروپین و ابتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط مستقیم وجود دارد و بررسی شده است که سطح سرمی آدروپین در بیماران دیابت نوع ۲ پایین تر از اشخاص غیر دیابتی می باشد؛ و آدروپین به طور قابل توجهی با دیابت نوع ۲ با حذف عوامل مخدوش کننده از جمله: (سن، جنس، سیگار کشیدن، چربی، BMI, DBP, SBP) مرتبط است (۲۸). از این رو در بیماران دیابتی درمان با آدروپین باعث افزایش فعالیت انسولین و افزایش تحمل گلوکز در عضله شده است، همچنین باعث افزایش فعالیت فسفوریلاسیون (AKT) ناشی از انسولین و بیان GLUT4 در سطح سلول می شود که این موارد نشان دهنده ی افزایش حساسیت مسیر سیگنالینگ انسولین و کاهش اکسیداسیون اسید چرب و افزایش نسبت استیل کو آ می باشد (۲۷). همچنین آدروپین به طور مشخص مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز را کاهش می دهد که این دو پدیده اجزای کلیدی پاسخ به تنش استرس هستند. علاوه بر تاثیر شدید آدروپین بر کاهش دیابت و چاقی، درمان های مبتنی بر آدروپین می تواند پتانسیل لازم برای بهبود فعالیت اندوتلیوم، ارتقای رشد و نمو رگ ها و به تاخیر افتادن بیماری های قلبی و عروقی را داشته باشد (۳۰). ورزش ترشح آدروپین را تحت تاثیر قرار می دهد و به عنوان یک تنظیم کننده فیزیولوژیکی برای عملکرد یا ترشح آدروپین نقش دارد آدروپین موجب تقویت ترشح تحریکی انسولین ناشی از گلوکز خون می شود که مکانیسم اثر آن نیز با تسهیل ورود کلسیم از طریق کانالهای کلسیمی مستقل از پروتئین کیناز و فسفولیپاز در سلول های بتای موش می باشد. از این رو احتمال افزایش

آدروپین بلافاصله پس از فعالیت ورزشی، ناشی از افزایش گلوکز بوده و موجب افزایش ترشح انسولین از سلول های بتا و متعاقب آن افزایش حساسیت به انسولین می گردد(۳۵). مطالعات اپیدمیولوژیکی تأیید کرده اند که هایپرگلیسمی مهمترین عامل در بروز و پیشرفت عوارض عروقی، در هر دو دیابت نوع ۱ و ۲ می باشد(۹۳). همچنین سطح پایین آدروپین در دیابت نوع ۲ یک عامل خطر برای اختلال عملکرد اندوتلیال است(۱۳۲). آدروپین همچنین می تواند یک نشانگر جدید برای اندازه گیری اختلال عملکرد اندوتلیال باشد(۲۸). با کاهش عملکرد اندوتلیال، استحکام شریانی افزایش می یابد و عملکرد بافر شریان ها منجر به چندین بیماری پاتولوژیک، از جمله فشار خون بالا، اترواسکلروز و سکته مغزی می شود(۲۹). مقدار آدروپین به صورت مشخص در بیماری های متابولیکی مانند چاقی ناشی از مقاومت به انسولین، چاقی مرتبط با کبد چرب غیرالکلی، دیابت بارداری و اختلال در اندوتلیوم کاهش می یابد(۱۶۶). آدروپین نقش محافظتی و تنظیم کننده گی در عملکرد اندوتلیال دارد به دلیل ارتباط قوی بین عملکرد عروقی و حساسیت انسولینی، محققان فرض کردند آدروپین می تواند تاثیر مستقیمی بر اندوتلیوم بگذارد(۳۰، ۴۱). همچنین آدروپین باعث فعال سازی نیتریک اکسید سنتتاز اندوتلیال (eNOS) که مسئول تولید نیتریک اکساید عروقی و نیتریک اکساید در اندوتلیوم است(۲۴، ۳۰). و نیتریک اسید یک وازودیلاتور (رگ گشا) درون زای بسیار مهم است (۲۵). و دسترسی به eNOS حداقل از سه مکانیزم امکان پذیر است، افزایش رونویسی از eNOS، فعال شدن eNOS پس از رونویسی و کاهش اکسیژن فعال به دست آمده از NO. بنابراین کاهش آدروپین با کاهش سرعت ورود نیتریک اکساید در اندوتلیوم در ارتباط است(۲۴، ۳۰). افزایش آدروپین ناشی از تمرینات ورزشی ممکن است در فراتنظیمی eNOS شریانی نقش داشته باشد، باتوجه به اثرات اتوکراین و پاراکراینی سلول های اندوتلیال، بیان آدروپین در سلول های اندوتلیال می تواند در افزایش سطوح گردشی آدروپین نقش داشته باشد. تمرینات ورزشی باعث افزایش سطح سرمی آدروپین می شود و این افزایش آدروپین با افزایش نیتریک اکساید ناشی از تمرینات ورزشی همبستگی مثبت دارد. آدروپین در مکانیسم مرتبط با کاهش سختی عروق از طریق عملکرد گشادکننده گی نیتریک

اکساید، نقش دارد. افزایش سطوح در گردش خون آدروپین با سطوح نیتريت پلاسما، همبستگی مثبتی دارد که به طور عکس با سختی عروق در ارتباط است (۲۴). احتمالاً افزایش آدروپین به علت افزایش نیتريك اکساید باشد. در کنار افزایش تولید eNOS و رخدادهای مربوط به eNOS، آدروپین شاخص مهم عملکرد سلول های اندوتلیال مانند تکثیر، مهاجرت و تشکیل لوله های مویرگی را افزایش داد؛ نفوذپذیری و مرگ سلولی را کم کرد؛ فعالیت eNOS، Akt و ERK1/2 را افزایش و پتانسیل تولید رگ ها را در موجود زنده ارتقا داد. یافته ها به طور کلی نشان می دهد که آدروپین ممکن است منجر به راه اندازی سیگنال ERK1/2 در سلول های اندوتلیوم شود. علاوه بر دخالت در فعال سازی eNOS، Akt می تواند در دیگر مسیر های مستقل از NO مانند GSK3، FOXO و P21/P27 هم دخالت داشته باشد که برای تنظیم دوام و عملکرد اندوتلیوم به کار می روند. Akt در تجمع سلول های پایه اندوتلیوم که از مغز استخوان به وجود می آیند، نقش مستقیمی دارد که این سلول ها برای تولید شبکه ای از مویرگ ها پس از تولید ضروری هستند. بنابراین، توانایی آدروپین در تکمیل فسفوریلاسیون Akt می تواند مسیرهای پیغام دهی از NO و وابسته به NO را سبب شود که این مسیر ها برای ارتقای عملکرد عروق به کار میروند (۳۰، ۴۱). در مجموع داده ها نشان می دهند که آدروپین یک تنظیم کننده جدید eNOS است که از طریق این مسیر ها، عمل می کند. بر اساس نتایج مطالعه حاضر در رابطه با فاکتور سختی شریانی عروقی-مچ پا CAVI (۲، ۴٪) و شاخص عروقی-مچ پا TBI (۴٪) تغییر معناداری نداشتند. با این حال شاخص پای-بازویی (ABI) (۳، ۶٪) کاهش معنی دار داشته. از این رو نتایج تحقیق ما با نتایج تحقیق رضا رشدی بناب (۱۳۹۸)، رحمان سوری و همکاران (۱۳۹۶)، فوجه ای و همکاران (۲۰۱۵)، فوجه ای و همکاران (۲۰۱۷)، هائوژانگ و همکاران (۲۰۱۷) همسو و با نتایج سانچز گومار و همکاران (۲۰۱۵) و رستم عزیزاده و همکاران (۱۳۹۷) ناهمسو می باشد. تفاوت در شدت و مدت تمرینات و نوع تمرینات شاید دلیل ناهمسو بودن با تحقیق ما باشد. رضا رشدی بناب و همکاران (۱۳۹۸) به بررسی تاثیر هشت هفته تمرین ترکیبی بر سطوح آدروپین و VEGFR-2 در مردان چاق مبتلا به پرفشار خونی پرداختند. یافته های تحقیق آنها نشان

داد که سطوح آدروپین در گروه تمرین ترکیبی در مقایسه با گروه کنترل به صورت معناداری افزایش یافته است. و همچنین کاهش فشار خون سیستولی و بهبود نیمرخ لیپیدی نیز در گروه تمرین ترکیبی نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (۱۷۸). همچنین رحمان سوری و همکاران (۱۳۹۶) به بررسی تاثیر ۱۶ هفته تمرینات ورزشی هوازی و محدودیت کالریک بر سطح آدروپین و شاخص مقاومت به انسولین در زنان چاق کم تحرک پرداختند. یافته های تحقیق آنها نشان داد که نمایه توده بدن، نسبت دور کمر به دور لگن و شاخص مقاومت به انسولین در گروه ورزش نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش پیدا کرده بود. علاوه بر این یافته های تحقیق حاکی از افزایش معنی داری سطح آدروپین نسبت به گروه کنترل بود (۱۷۹). فوجی ای و همکاران ۲۰۱۵ نشان دادند که بین تمرینات ورزشی هوازی و با تغییر در سطح سرمی آدروپین و نیتریک اکساید پلاسما ارتباط مثبت وجود دارد. نتایج تحقیق آنها نشان داد که تمرینات ورزشی هوازی منجر به بالا رفتن سطح سرمی آدروپین و نیتریک اکساید در بزرگسالان سالم و سالخورده شد (۳۶). فوجی و همکاران (۲۰۱۷)، به بررسی ارتباط بین تاثیرات تمرین هوازی روی سطح سرمی آدروپین، سختی شریانی در افراد بزرگسالان چاق پرداختند. و در نتیجه سطح سرمی آدروپین در بزرگسالان دارای اضافه وزن و چاق با سختی بتا کاروتید و چربی احشایی شکمی ارتباط منفی دارد و با سطح NO_x پلاسما ارتباط مثبت دارد. و ۸ هفته تمرین هوازی باعث افزایش معنادار سطوح سرمی آدروپین در افراد چاق و دارای اضافه وزن گردید (۲۴). هائوژانگ و همکاران (۲۰۱۷)، به بررسی تاثیر تمرینات هوازی بر سطح سرمی آدروپین و عملکرد اندوتلیال در نوجوانان چاق پرداختند. و منجر به افزایش سطح سرمی آدروپین در گروه ورزشی نسبت به گروه کنترل شد. و همچنین تمرین هوازی به طور مستقیم عروق را بهبود بخشید و عملکرد اندوتلیال را در نوجوانان چاق در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل افزایش داد (۱۹۹). یافته های این مطالعات با نتایج پژوهش سانچز گومار و همکاران (۲۰۱۵)، که به بررسی تغییرات آدروپین سرم پس از یک فصل فوتبال در بازیکنان حرفه ای پرداختند ناهمسو بود. علت اختلاف نتایج این پژوهش با پژوهش های دیگر، ممکن است نوع پروتکل تمرینی، مدت زمان و سطح آمادگی بدنی متفاوت

افراد باشد. که هیچ تغییر قابل توجهی در سطح آدروپین سرم مشاهده نشده است (۴۰). دکتر رستم علی زاده و همکاران (۱۳۹۷)، به بررسی اثر فعالیت هوازی با شدت متناسب با حداکثر اکسیداسیون چربی بر آدروپین و مقاومت به انسولین در زنان دارای اضافه وزن پرداختند. نتایج تحقیقات آنها نشان داد بین گروه آزمون و شاهد در فاکتور های انسولین و مقاومت به انسولین تغییرات معنی داری مشاهده شد، اما برای گلوکز و آدروپین تغییرات معنی داری مشاهده نشد. احتمال می رود به دلیل تاثیر حالت ناشتایی در افزایش آدروپین و یا ناکافی بودن مدت و شدت فعالیت، تغییرات معنی دار در سطح آدروپین مشاهده نشد (۳۴). طبق تحقیقات اندرو مایورانا و همکاران (۲۰۰۱)، هشت هفته تمرین ترکیبی بر عملکرد مجرای رگ و مقاومت عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ تاثیر دارد؛ و اتساع عروق بعد از تمرین افزایش می یابد و اگر اختلال عملکرد اندوتلیال جزء لاینفک پاتوژنز بیماری عروقی باشد، این مطالعه یک برنامه ورزشی در مدیریت دیابت نوع ۲ را حمایت می کند (۲۰۹). مداخله ی تمرین ورزشی منظم برای پیشگیری و درمان فشار خون بالا به خوبی تثبیت شده است. تمرین ورزشی مداوم به مدت ۳۰ دقیقه یا بیش تر به طور سنتی برای پیشگیری از فشار خون بالا و درمان توصیه می شود. از سوی دیگر، مطالعات متعدد نشان داده اند که تمرین با شدت بالا و متناوب (HIT)، که متشکل از چند دوره تمرین با شدت بالا ۸۵-۹۵٪ (HR_{MAX} یا $VO2_{MAX}$) به مدت ۱ تا ۴ دقیقه آمیخته با فواصل استراحت یا بازیابی فعال است، نسبت به تمرین مداوم با شدت متوسط برای بهبود آمادگی قلبی عروقی، عملکرد اندوتلیال، حساسیت به انسولین، و کاهش سختی شریان ها در افراد مبتلا به فشار خون بالا و در معرض افزایش فشار خون مفید تر است (۲۱۰). ورزش به طور حاد فشار خون را بالا می برد، با این حال شواهدی وجود دارد که فعالیت بدنی مکرر فشار خون را در هر دو افراد با فشار خون بالا و فشار خون طبیعی کاهش می دهد (۲۲۱). از دیگر عوامل موثر در کاهش سختی شریانی که می توان در تحقیق حاضر به آن اشاره کرد و مورد بحث قرار داد، فشار خون می باشد؛ کاهش معنی دار فشار خون سیستولیک (۱۷,۰۷٪) و فشار خون دیاستولیک (۱۸,۳٪) در گروه تمرین نسبت به قبل از دوره تمرینات می تواند حاکی از اثرات مثبت تمرینات بر

عملکرد عروق و به دنبال آن سختی عروقی باشند. از این رو یافته های تحقیق حاضر با تحقیقات اراضی و همکارانش (۲۰۱۲)، کرنلین و همکاران (۲۰۰۵)، نلسون و همکاران (۲۰۱۳) همسو بود و با تحقیقات هانت و مک کارتی (۲۰۰۰)، میریام و همکاران (۲۰۰۸)، نیز نتایج ناهمسو بود. برای مثال: در پژوهش اراضی و همکارانش نشان داده شد که انجام ۸ هفته تمرین ترکیبی موجب کاهش کاهش معنی داری در فشار خون سیستولی و دیاستولی و میانگین فشار خون سرخرگی افراد میانسال مبتلا به پرفشاری خون می شود (۱۸۱). کرنلین و همکاران با بررسی ۸ نوع تمرین با وزنه های مقاومتی که سه روز در هفته به مدت ۱۶ هفته، به صورت ۳ ست با شدت ۷۵٪ 1RM اجرا شد، کاهش ۳/۹ میلی متر جیوه برای فشار خون سیستولیک (SBP) و کاهش ۳/۶ میلی متر جیوه برای فشار خون دیاستولیک (DBP) در افراد مبتلا به پرفشاری خونی را گزارش کردند (۲۰۳). به گزارش نلسون و همکاران (۲۰۱۳) هر دو برنامه ی تمرین ورزش ترکیبی و مقاومتی در کاهش فشار خون در حالت استراحت به عنوان یک ابزار بی خطر و موثر غیر دارویی نشان داده شده است (۲۰۴). در تناقض با یافته های ذکر شده، هانت و مک کارتی نشان دادند؛ فشار خون سیستولی حالت استراحت در نتیجه ی ترکیب ۸ هفته دوچرخه سواری با شدت بالا و برنامه تمرین مقاومتی افزایش یافت (۲۰۵). همچنین از سایر تحقیقات یافت شده است که سیزده هفته تمرین قدرتی متوسط، دو یا سه بار در هفته کاهش سختی شریانی مرکزی در بزرگسالان میانسال و مسن تر و به دنبال آن کاهش در فشار خون را نشان نمی دهد (۲۰۶).

۴-۵. نتیجه گیری کلی

به طور کلی نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین ترکیبی منظم در زنان مبتلا به دیابت نوع ۲ افسرده، سطوح قند خون ناشتا، انسولین، مقاومت به انسولین و ترکیب بدنی در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون به طور معنی داری کاهش یافت. میزان سطوح سرمی آدروپین در گروه تجربی نسبت به گروه پیش آزمون افزایش داشته و شاخص های ترکیب بدنی (WHR و BMI) گروه تجربی نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری داشته است. و تغییرات هر دو شاخص ترکیب بدنی (WHR و BMI) در مقایسه با گروه

کنترل معنی دار نبوده است. و همچنین مطالعات سختی شریانی نشان داد که شاخص عروقی-مچ پا (CAVI) و عروقی-مچ پا (TBI) گروه تجربی نسبت به پیش آزمون تغییر معنی داری نکرده در صورتی که شاخص پایی-بازویی (ABI) در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون به طور معنی داری کاهش یافته است. از طرفی تغییرات هر ۳ شاخص سختی شریانی در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل معنی دار بوده است. همچنین فشار خون سیستولیک و فشار خون دیاستولیک در گروه تجربی نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری داشته است. از طرفی تغییرات فشار خون سیستولیک گروه تمرین نسبت به گروه کنترل معنی دار بوده است اما تغییرات فشار خون دیاستولیک در مقایسه با گروه کنترل معنی دار نبوده است. یک برنامه منظم ورزشی یکی از موثرترین، ایمن ترین و مقرون به صرفه ترین روش ها برای کنترل عوارض ناشی از افسردگی، دیابت و حتی افزایش سن است. با عنایت به این موضوع که زنان مسن بنا به دلایل مختلف مانند عدم آگاهی از اثرات مفید فعالیت جسمانی، کمتر به این فعالیت ها می پردازند. بنابراین افزایش آگاهی عمومی آن ها در این مورد باید مورد بررسی قرار بگیرد در نهایت نتایج حاصل از این پژوهش موید این مطلب است که میتوان تمرینات ترکیبی را با شدت و مدت مطرح شده، تحت عنوان یک مداخله غیر دارویی ایمن و موثر جهت کنترل قند خون و پیشروی افسردگی در کنار سایر مداخلات درمانی برای بیماران دیابتی توصیه شود.

۵-۵. پیشنهادات تحقیق

۵-۵-۱. پیشنهادات کاربردی

- ۱- با توجه به تاثیر گذاری مطلوب ۱۲ هفته تمرین ترکیبی بر سختی شریانی، و با توجه به عدم بروز عوارض جانبی در این بیماران، تمرین هوازی را می توان به عنوان یک روش غیر دارویی ایمن در کنار مداخلات دارویی برای بهبود سختی شریانی در بیماران دیابتی توصیه کرد.

۲- با توجه به تاثیر گذاری قرارداد ورزشی منتخب در این تحقیق بر کنترل قند خون، انجام تمرینات ترکیبی در بیماران دیابتی در کنار مداخلات دارویی برای بهبود سطوح قند خون توصیه می شود.

۳- فعالیت ورزشی می تواند از طریق افزایش سطح سرمی آدروپین در کاهش بیماری قلبی عروقی نقش اساسی داشته باشد بنابراین اجرای فعالیت ورزشی نیز توصیه می شود.

۵-۵-۲. پیشنهادات پژوهشی

۱- نتایج تحقیق حاضر نشان داد ۱۲ هفته تمرین ترکیبی ممکن است بر سختی شریانی تاثیر مثبت داشته باشد. با توجه به تاثیرات تمرین هوازی بر عملکرد عروقی از یک سو و نقش عوامل عروقی در پاتوژنز بسیاری دیگر از عوارض دیابت (مانند نوروپاتی) از سوی دیگر، پیشنهاد می شود تاثیر تمرین هوازی در بیمارانی که دارای این عوارض هستند بر سختی شریانی و در پی آن کاهش عوارض دیابت بررسی شود.

۲- پیشنهاد می شود تاثیر سایر پروتکل های تمرینات ورزشی با مدت زمان، شدت و تکرار های مختلف بر متغیر های وابسته این تحقیق هم مورد بررسی قرار گیرد.

منابع:

1. Penedo FJ, Dahn JR. Exercise and well-being: a review of mental and physical health benefits associated with physical activity. *Current opinion in psychiatry*. 2005;18(2):189-93.
2. Radovic S, Melvin GA, Gordon MS. Clinician perspectives and practices regarding the use of exercise in the treatment of adolescent depression. *Journal of sports sciences*. 2018;36(12):1371-7.
3. Meeusen R. Exercise, nutrition and the brain. *Sports Medicine*. 2014;44(1):47-56.
4. Biddle S. Exercise and the treatment of depression. *British journal of hospital medicine*. 1989;42(4):267.
5. Lang UE, Borgwardt S. Molecular mechanisms of depression: perspectives on new treatment strategies. *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2013;31(6):761-77.
6. Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2011;41(1):15-28.
7. Albright A, Franz M, Hornsby G, Kriska A, Marrero D, Ullrich I, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and type 2 diabetes. *Medicine and science in sports and exercise*. 2000;32(7):1345-60.
8. Krabbe K, Nielsen A, Krogh-Madsen R, Plomgaard P, Rasmussen P, Erikstrup C, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2007;50(2):431-8.
9. De Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosomatic medicine*. 2001;63(4):619-30.
10. Andreoulakis E, Hyphantis T, Kandylis D, Iacovides A. Depression in diabetes mellitus: a comprehensive review. *Hippokratia*. 2012;16(3):205.
11. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *The Lancet*. 2017;389(10085):2239-51.
12. Zheng Y, Ley SH, Hu FB. Global aetiology and epidemiology of type 2 diabetes mellitus and its complications. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018;14(2):88.
13. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019;62(1):3-16.
14. Collins AJ, Li S, Gilbertson DT, Liu J, Chen S-C, Herzog CA. Chronic kidney disease and cardiovascular disease in the Medicare population: Management of comorbidities in kidney disease in the 21st century: Anemia and bone disease. *Kidney International*. 2003;64:S24-S31.
15. Prentner SB, Chirinos JA. Arterial stiffness in diabetes mellitus. *Atherosclerosis*. 2015;238(2):370-9.
16. Avolio A. Arterial stiffness. *Pulse*. 2013;1(1):14-28.
17. Ziemann SJ, Melenovsky V, Kass DA. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2005;25(5):932-43.
18. Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH. Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *Jama*. 1999;281(7):634-43.

19. Goh S-Y, Cooper ME. The role of advanced glycation end products in progression and complications of diabetes. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008;93(4):1143-52.
20. Gómez-Marcos MÁ, Recio-Rodríguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Gómez-Sánchez L, Gomez-Sanchez M, et al. Cardio-ankle vascular index is associated with cardiovascular target organ damage and vascular structure and function in patients with diabetes or metabolic syndrome, LOD-DIABETES study: a case series report. *Cardiovascular diabetology*. 2015;14(1):7.
21. de Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, Duriez P, Smit AJ, Fruchart J-C, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23_suppl_1):III-33-III-8.
22. Yamada S, Inaba M, Goto H, Nagata-Sakurai M, Kumeda Y, Imanishi Y, et al. Associations between physical activity, peripheral atherosclerosis and bone status in healthy Japanese women. *Atherosclerosis*. 2006;188(1):196-202.
23. Marczuk N, Cecerska-Heryć E, Jesionowska A, Dołęgowska B. Adropin-physiological and pathophysiological role. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine/Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*. 2016;70.
24. Fujie S, Hasegawa N, Kurihara T, Sanada K, Hamaoka T, Iemitsu M. Association between aerobic exercise training effects of serum adropin level, arterial stiffness, and adiposity in obese elderly adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2017;42(1):8-14.
25. Gao S, McMillan RP, Zhu Q, Lopaschuk GD, Hulver MW, Butler AA. Therapeutic effects of adropin on glucose tolerance and substrate utilization in diet-induced obese mice with insulin resistance. *Molecular metabolism*. 2015;4(4):310-24.
26. Zang H, Jiang F, Cheng X, Xu H, Hu X. Serum adropin levels are decreased in Chinese type 2 diabetic patients and negatively correlated with body mass index. *Endocrine journal*. 2018;65(7):685-91.
27. Butler AA, St-Onge M-P, Siebert EA, Medici V, Stanhope KL, Havel PJ. Differential responses of plasma adropin concentrations to dietary glucose or fructose consumption in humans. *Scientific reports*. 2015;5:14691.
28. Topuz M, Celik A, Aslantas T, Demir AK, Aydin S, Aydin S. Plasma adropin levels predict endothelial dysfunction like flow-mediated dilatation in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of investigative medicine*. 2013;61(8):1161-4.
29. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37(5):1236-41.
30. Lovren F, Pan Y, Quan A, Singh KK, Shukla PC, Gupta M, et al. Adropin is a novel regulator of endothelial function. *Circulation*. 2010;122(11_suppl_1):S185-S92.
31. Han W, Zhang C, Wang H, Yang M, Guo Y, Li G, et al. Alterations of irisin, adropin, preptin and BDNF concentrations in coronary heart disease patients comorbid with depression. *Annals of translational medicine*. 2019;7(14).
32. Peng L, Bi S, Liu X, Long T, Zhao Y, Li F, et al. Association between depressive symptoms and arterial stiffness: a cross-sectional study in the general Chinese population. *BMJ open*. 2020;10(2):e033408.
33. Oikonomou E, Vogiatzi G, Lazaros G, Tsalamandris S, Goliopoulou A, Mystakidou V, et al. Relationship of depressive symptoms with arterial stiffness and carotid atherosclerotic burden in the Corinthia study. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2020.

34. Alizadeh R, Golestani N, Moradi L, Rezaeinejad N. Effect of aerobic exercise with maximal fat oxidation intensity, on adropin and insulin resistance among overweight women. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2018;20(2):81-8.
35. Butler AA, Tam CS, Stanhope KL, Wolfe BM, Ali MR, O'Keeffe M, et al. Low circulating adropin concentrations with obesity and aging correlate with risk factors for metabolic disease and increase after gastric bypass surgery in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2012;97(10):3783-91.
36. Fujie S, Hasegawa N, Sato K, Fujita S, Sanada K, Hamaoka T, et al. Aerobic exercise training-induced changes in serum adropin level are associated with reduced arterial stiffness in middle-aged and older adults. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2015;309(10):H1642-H7.
37. Celik A, Balin M, Kobat MA, Erdem K, Baydas A, Bulut M, et al. Deficiency of a new protein associated with cardiac syndrome X; called adropin. *Cardiovascular therapeutics*. 2013;31(3):174-8.
38. Yavari A, Najafipour F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasser M. Effect of aerobic exercise, resistance training or combined training on glycaemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Biology of Sport*. 2012;29(2):135.
39. Van der Heijden M, van Dooren FE, Pop V, Pouwer F. Effects of exercise training on quality of life, symptoms of depression, symptoms of anxiety and emotional well-being in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetologia*. 2013;56(6):1210-25.
40. Sanchis-Gomar F, Alis R, Rampinini E, Bosio A, Ferioli D, La Torre A, et al. Adropin and apelin fluctuations throughout a season in professional soccer players: Are they related with performance? *Peptides*. 2015;70:32-6.
41. Lovren F, Pan Y, Quan A, Singh KK, Shukla PC, Al-Omran M, et al. Adropin is a Novel Regulator of Endothelial Function Through the VEGFR2-PI3K-Akt and VEGFR2-Erk1/2 Pathways. *Am Heart Assoc*; 2010.
42. Ghafari G, Bolboli L, Rajabi A, Saedmochshi S. The effect of 8 weeks aerobic training on predictive inflammatory markers of atherosclerosis and lipid profile in obese elderly women. 2016.
43. Iranpour A, Khanjani N, Mohseni M, Nazari Robati F. Cardiovascular Diseases Risk Factors and the Relationship between Knowledge Level and Preventive Behaviors for Cardiovascular Diseases among Women in Kerman. *Journal of Health Based Research*. 2016;2(2):119-32.
44. Roberts CK, Chen AK, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention in youth on atherosclerotic risk factors. *Atherosclerosis*. 2007;191(1):98-106.
45. Byrkjeland R, Stensæth K-H, Anderssen S, Njerve IU, Arnesen H, Seljeflot I, et al. Effects of exercise training on carotid intima-media thickness in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. Influence of carotid plaques. *Cardiovascular diabetology*. 2016;15(1):13.
46. Keaney Jr JF. Atherosclerosis: from lesion formation to plaque activation and endothelial dysfunction. *Molecular aspects of medicine*. 2000;21(4-5):99-166.
47. Zhang S, Chen Q, Lin X, Chen M, Liu Q. A Review of Adropin as the Medium of Dialogue between Energy Regulation and Immune Regulation. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020;2020.
48. Seligman ME. On depression, development, and death. San Francisco: Freeman. 1975.
49. McKenzie K. Understanding depression: The British Medical association; 2006.
50. Pathak AK, Sinha PK, Sharma J. Diabetes – A Historical review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2013;3(1).

51. Martino G, Caputo A, Bellone F, Quattropiani MC, Vicario CM. Going Beyond the Visible in Type 2 Diabetes Mellitus: Defense Mechanisms and their Associations with Depression and Health-Related Quality of Life. *Frontiers in Psychology*. 2020;11:267.
52. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;157:107843.
53. Watkins PJ. *ABC of Diabetes*: London: BMJ publishing group; 2003.
54. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *The Lancet*. 2014;383(9911):69-82.
55. Ozougwu J, Obimba K, Belonwu C, Unakalamba C. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of physiology and pathophysiology*. 2013;4(4):46-57.
56. Tamamoğullari N, Siliğ Y, İçağasioğlu S, Atalay A. Carnitine deficiency in diabetes mellitus complications. *Journal of diabetes and its complications*. 1999;13(5-6):251-3.
57. Carpenter R, DiChiacchio T, Barker K. Interventions for self-management of type 2 diabetes: an integrative review. *International journal of nursing sciences*. 2019;6(1):70-91.
58. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. *Nature*. 2019;576(7785):51-60.
59. Association AD. Gestational diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2004;27(suppl 1):s88-s90.
60. Yefet E, Jeda E, Tzur A, Nachum Z. Markers for undiagnosed type 2 diabetes mellitus during pregnancy—A population-based retrospective cohort study. *Journal of Diabetes*. 2020;12(3):205-14.
61. Association AD. 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*. 2015;38(Supplement 1):S8-S16.
62. Gayoso-Diz P, Otero-Gonzalez A, Rodriguez-Alvarez MX, Gude F, Cadarso-Suarez C, García F, et al. Insulin resistance index (HOMA-IR) levels in a general adult population: curves percentile by gender and age. The EPIRCE study. *Diabetes research and clinical practice*. 2011;94(1):146-55.
63. Care D. Medical Care in Diabetes2020. *Diabetes Care*. 2020;43:S135.
64. Bjørnholt JV, Erikssen G, Liestøl K, Jervell J, Thaulow E, Erikssen J. Type 2 diabetes and maternal family history: an impact beyond slow glucose removal rate and fasting hyperglycemia in low-risk individuals? Results from 22.5 years of follow-up of healthy nondiabetic men. *Diabetes care*. 2000;23(9):1255-9.
65. Hall ACGJE. *Textbook of medical physiology*. 2006.
66. Fyfe JJ, Bishop DJ, Stepto NK. Interference between concurrent resistance and endurance exercise: molecular bases and the role of individual training variables. *Sports medicine*. 2014;44(6):743-62.
67. Mirzaei M, Rahmaninan M, Mirzaei M, Nadjarzadeh A. Epidemiology of diabetes mellitus, pre-diabetes, undiagnosed and uncontrolled diabetes in Central Iran: results from Yazd health study. *BMC Public Health*. 2020;20(1):166.
68. Eledrisi MS, Alshanti MS, Shah MF, Brolosy B, Jaha N. Overview of the diagnosis and management of diabetic ketoacidosis. *The American journal of the medical sciences*. 2006;331(5):243-51.
69. Stoner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state. *American family physician*. 2005;71(9):1723.
70. Mellitus D. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2005;28(S37):S5-S10.

71. Wahid Z, Kanjee A. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *JOURNAL-PAKISTAN MEDICAL ASSOCIATION*. 1998;48:304-5.
72. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993;328(23):1676-85.
73. Association AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;37(Supplement 1):S81-S90.
74. Miller WR, Seligman ME. Depression and learned helplessness in man. *Journal of abnormal psychology*. 1975;84(3):228.
75. Lloyd CE, Roy T, Nouwen A, Chauhan AM. Epidemiology of depression in diabetes: international and cross-cultural issues. *Journal of Affective Disorders*. 2012;142:S22-S9.
76. Lenart L, Balogh DB, Lenart N, Barczy A, Hosszu A, Farkas T, et al. Novel therapeutic potential of angiotensin receptor 1 blockade in a rat model of diabetes-associated depression parallels altered BDNF signalling. *Diabetologia*. 2019;62(8):1501-13.
77. Talbot F, Nouwen A. A review of the relationship between depression and diabetes in adults: is there a link? *Diabetes care*. 2000;23(10):1556-62.
78. Hodes GE, Ménard C, Russo SJ. Integrating Interleukin-6 into depression diagnosis and treatment. *Neurobiology of stress*. 2016;4:15-22.
79. Ge H, Guan S, Shen Y, Sun M, Hao Y, He L, et al. Dihydromyricetin affects BDNF levels in the nervous system in rats with comorbid diabetic neuropathic pain and depression. *Scientific reports*. 2019;9(1):1-12.
80. Ustün T. Cross-national epidemiology of depression and gender. *The journal of gender-specific medicine: JGSM: the official journal of the Partnership for Women's Health at Columbia*. 2000;3(2):54-8.
81. Anshel MH. *Sport psychology: From theory to practice*: B. Cummings; 2003.
82. Paluska SA, Schwenk TL. Physical activity and mental health. *Sports medicine*. 2000;29(3):167-80.
83. Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension. *Hypertension*. 2014;64(1):13-8.
84. Palombo C, Kozakova M. Arterial stiffness, atherosclerosis and cardiovascular risk: pathophysiologic mechanisms and emerging clinical indications. *Vascular pharmacology*. 2016;77:1-7.
85. Sun Z. Aging, arterial stiffness, and hypertension. *Hypertension*. 2015;65(2):252-6.
86. Jain S, Khera R, Corrales–Medina VF, Townsend RR, Chirinos JA. Inflammation and arterial stiffness in humans. *Atherosclerosis*. 2014;237(2):381-90.
87. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Mackenzie IS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. C-reactive protein is associated with arterial stiffness in apparently healthy individuals. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2004;24(5):969-74.
88. Vincent AM, Russell JW, Low P, Feldman EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocrine reviews*. 2004;25(4):612-28.
89. 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.
90. Coutinho T. Arterial stiffness and its clinical implications in women. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30(7):756-64.
91. Petersen KS, Blanch N, Keogh JB, Clifton PM. Effect of weight loss on pulse wave velocity: systematic review and meta-analysis. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2015;35(1):243-52.
92. Shin JY, Lee HR, Lee DC. Increased arterial stiffness in healthy subjects with high-normal glucose levels and in subjects with pre-diabetes. *Cardiovascular diabetology*. 2011;10(1):30.

93. Jakuš V, Rietbrock N. Advanced glycation end-products and the progress of diabetic vascular complications. *Physiological research*. 2004;53(2):131-42.
94. Kozakova M, Palombo C. Diabetes mellitus, Arterialwall, and cardiovascular risk assessment. *International journal of environmental research and public health*. 2016;13(2):201.
95. Choi S-W, Shin M-H, Yun W-J, Kim H-Y, Lee Y-H, Kweon S-S, et al. Association between hemoglobin A1c, carotid atherosclerosis, arterial stiffness, and peripheral arterial disease in Korean type 2 diabetic patients. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2011;25(1):7-13.
96. Liang J, Zhou N, Teng F, Zou C, Xue Y, Yang M, et al. Hemoglobin A1c levels and aortic arterial stiffness: the Cardiometabolic Risk in Chinese (CRC) study. *PloS one*. 2012;7(8):e38485.
97. Chen Y, Huang Y, Li X, Xu M, Bi Y, Zhang Y, et al. Association of arterial stiffness with HbA1c in 1,000 type 2 diabetic patients with or without hypertension. *Endocrine*. 2009;36(2):262-7.
98. Lee Y-H, Shin M-H, Choi J-S, Rhee J-A, Nam H-S, Jeong S-K, et al. HbA1c is significantly associated with arterial stiffness but not with carotid atherosclerosis in a community-based population without type 2 diabetes: The Dong-gu study. *Atherosclerosis*. 2016;247:1-6.
99. Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2011;1105300383-.
100. Izuhara M, Shioji K, Kadota S, Baba O, Takeuchi Y, Uegaito T, et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circulation journal*. 2008;0809160082-.
101. Yeboah K, Antwi DA, Gyan B. Arterial stiffness in nonhypertensive type 2 diabetes patients in Ghana. *International Journal of Endocrinology*. 2016;2016.
102. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, Iwami T, Kimura M, Hadano Y, et al. Cardio-ankle vascular index is a new noninvasive parameter of arterial stiffness. *Circulation Journal*. 2007;71(11):1710-4.
103. Crawford F, Welch K, Andras A, Chappell FM. Ankle brachial index for the diagnosis of lower limb peripheral arterial disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016(9).
104. Tehan PE, Sadler SG, Lanting SM, Chuter VH. How does a short period of exercise effect toe pressures and toe-brachial indices? A cross-sectional exploratory study. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2018;11(1):1-8.
105. Gibbs BB, Dobrosielski DA, Althouse AD, Stewart KJ. The effect of exercise training on ankle-brachial index in type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2013;230(1):125-30.
106. Group DPPR. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England journal of medicine*. 2002;346(6):393-403.
107. 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.
108. 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.
109. Sacre JW, Jennings GL, Kingwell BA. Exercise and dietary influences on arterial stiffness in cardiometabolic disease. *Hypertension*. 2014;63(5):888-93.

110. Esteghamati A, Larijani B, Aghajani MH, Ghaemi F, Kermanchi J, Shahrami A, et al. Diabetes in Iran: prospective analysis from first nationwide diabetes report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016). *Scientific reports*. 2017;7(1):1-10.
111. Tipton CM. Susruta of India, an unrecognized contributor to the history of exercise physiology. *Journal of applied physiology*. 2008.
112. Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. *Diabetes care*. 2010;33(12):e147-e67.
113. Yki-Järvinen H, Koivisto VA. Effects of body composition on insulin sensitivity. *Diabetes*. 1983;32(10):965-9.
114. Ropper AH, Adams R, Victor M, Samuels MA. *Adams and Victor's principles of neurology*: McGraw Hill Medical; 2005.
115. Zdravkovic V, Daneman D, Hamilton J. Presentation and course of Type 2 diabetes in youth in a large multi-ethnic city. *Diabetic medicine*. 2004;21(10):1144-8.
116. 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.
117. Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari E, Rashidi S. The effect of 8-week aerobic and concurrent (aerobic-resistance) exercise training on serum il-6 levels and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *SSU_Journals*. 2013;21(5):619-31.
118. Jorge MLMP, de Oliveira VN, Resende NM, Paraiso LF, Calixto A, Diniz ALD, et al. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 2011;60(9):1244-52.
119. Goodyear LJ, Kahn BB. Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annual review of medicine*. 1998;49(1):235-61.
120. Frøsig C, Richter EA. Improved insulin sensitivity after exercise: focus on insulin signaling. *Obesity*. 2009;17(S3):S15-S20.
121. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, et al. Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 2008;31(7):1282-7.
122. 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: Cellular biochemistry and its modulation by active agents or disease*. 2009;27(4):199-204.
123. 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.
124. Yokoyama H, Emoto M, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T, Koyama H, et al. Short-term aerobic exercise improves arterial stiffness in type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2004;65(2):85-93.
125. 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.
126. Borghouts L, Keizer H. Exercise and insulin sensitivity: a review. *International journal of sports medicine*. 2000;21(01):1-12.

127. Nathan D, Turgeon H, Regan S. Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. *Diabetologia*. 2007;50(11):2239-44.
128. Mourad J-J, Le Jeune S. Blood pressure control, risk factors and cardiovascular prognosis in patients with diabetes: 30 years of progress. *Journal of Hypertension*. 2008;26:S7-S13.
129. Church TS, LaMonte MJ, Barlow CE, Blair SN. Cardiorespiratory fitness and body mass index as predictors of cardiovascular disease mortality among men with diabetes. *Archives of internal medicine*. 2005;165(18):2114-20.
130. Association AD. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial. *Diabetes care*. 2007;30(6):1374-83.
131. Stewart KJ. Role of exercise training on cardiovascular disease in persons who have type 2 diabetes and hypertension. *Cardiology clinics*. 2004;22(4):569-86.
132. Jasaszwilli M, Billert M, Strowski MZ, Nowak KW, Skrzypski M. Adropin as A Fat-Burning Hormone with Multiple Functions—Review of a Decade of Research. *Molecules*. 2020;25(3):549.
133. Aydin S. Three new players in energy regulation: preptin, adropin and irisin. *Peptides*. 2014;56:94-110.
134. Ganesh-Kumar K, Zhang J, Gao S, Rossi J, McGuinness OP, Halem HH, et al. Adropin deficiency is associated with increased adiposity and insulin resistance. *Obesity*. 2012;20(7):1394-402.
135. Beigi A, Shirzad N, Nikpour F, Nasli Esfahani E, Emamgholipour S, Bandarian F. Association between serum adropin levels and gestational diabetes mellitus; a case–control study. *Gynecological endocrinology*. 2015;31(12):939-41.
136. Li L, Xie W, Zheng X-L, Yin W-D, Tang C-K. A novel peptide adropin in cardiovascular diseases. *Clinica chimica acta*. 2016;453:107-13.
137. Biddinger SB, Kahn CR. From mice to men: insights into the insulin resistance syndromes. *Annu Rev Physiol*. 2006;68:123-58.
138. Morino K, Petersen KF, Shulman GI. Molecular mechanisms of insulin resistance in humans and their potential links with mitochondrial dysfunction. *Am Diabetes Assoc*; 2006.
139. Sharma AM, Staels B. Peroxisome proliferator-activated receptor γ and adipose tissue—understanding obesity-related changes in regulation of lipid and glucose metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(2):386-95.
140. Scherer PE. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*. 2006;55(6):1537-45.
141. Morton G, Cummings D, Baskin D, Barsh G, Schwartz M. Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature*. 2006;443(7109):289-95.
142. Reitman ML. FGF21: a missing link in the biology of fasting. *Cell metabolism*. 2007;5(6):405-7.
143. Kalaany NY, Mangelsdorf DJ. LXRS and FXR: the yin and yang of cholesterol and fat metabolism. *Annu Rev Physiol*. 2006;68:159-91.
144. Mitro N, Mak PA, Vargas L, Godio C, Hampton E, Molteni V, et al. The nuclear receptor LXR is a glucose sensor. *Nature*. 2007;445(7124):219-23.
145. Wang L, Waltenberger B, Pferschy-Wenzig E-M, Blunder M, Liu X, Malainer C, et al. Natural product agonists of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ): a review. *Biochemical pharmacology*. 2014;92(1):73-89.
146. Butler AA. The melanocortin system and energy balance. *Peptides*. 2006;27(2):281-90.

147. Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, Sutton GM, Koza RA, Chouljenko VN, et al. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism. *Cell metabolism*. 2008;8(6):468-81.
148. Yu H-y, Zhao P, Wu M-c, Liu J, Yin W. Serum adropin levels are decreased in patients with acute myocardial infarction. *Regulatory peptides*. 2014;190:46-9.
149. Niepolski L, Sowińska A, Grzegorzewska A. "Circulating Adropin Concentration in Hemodialysis Patients: Relation To Residual Diuresis and Metabolic Disturbances": Abstract# 118. *Hemodialysis International*. 2015;19.
150. Yan B, Shi X, Zhang H, Pan L, Ma Z, Liu S, et al. Association of serum irisin with metabolic syndrome in obese Chinese adults. *PloS one*. 2014;9(4):e94235.
151. Dimova R, Tankova T. The role of vaspin in the development of metabolic and glucose tolerance disorders and atherosclerosis. *BioMed research international*. 2015;2015.
152. Aydin S, Kuloglu T, Aydin S. Copeptin, adropin and irisin concentrations in breast milk and plasma of healthy women and those with gestational diabetes mellitus. *Peptides*. 2013;47:66-70.
153. Wu L, Fang J, Chen L, Zhao Z, Luo Y, Lin C, et al. Low serum adropin is associated with coronary atherosclerosis in type 2 diabetic and non-diabetic patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2014;52(5):751-8.
154. Niepolski L, Grzegorzewska AE. Salusins and adropin: new peptides potentially involved in lipid metabolism and atherosclerosis. *Advances in medical sciences*. 2016;61(2):282-7.
155. Yildirim B, Celik O, Aydin S. Adropin: a key component and potential gatekeeper of metabolic disturbances in polycystic ovarian syndrome. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2014;41(3):310-2.
156. Duprez DA, Otvos J, Tracy RP, Feingold KR, Greenland P, Gross MD, et al. High-density lipoprotein subclasses and noncardiovascular, noncancer chronic inflammatory-related events versus cardiovascular events: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(9):e002295.
157. Jung UJ, Choi M-S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International journal of molecular sciences*. 2014;15(4):6184-223.
158. Zhao L-P, Xu W-T, Wang L, You T, Chan S-P, Zhao X, et al. Serum adropin level in patients with stable coronary artery disease. *Heart, Lung and Circulation*. 2015;24(10):975-9.
159. Zhang C, Zhao L, Xu W, Li J, Wang B, Gu X, et al. Correlation of serum adropin level with coronary artery disease. *Zhonghua yi xue za zhi*. 2014;94(16):1255-7.
160. Motz W, Vogt M, Rabenau O, Scheler S, Lückhoff A, Strauer BE. Evidence of endothelial dysfunction in coronary resistance vessels in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms. *The American journal of cardiology*. 1991;68(10):996-1003.
161. Yosae S, Soltani S, Sekhavati E, Jazayeri S. Adropin-a novel biomarker of heart disease: a systematic review article. *Iranian journal of public health*. 2016;45(12):1568.
162. Versari D, Daghini E, Virdis A, Ghiadoni L, Taddei S. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. *Diabetes care*. 2009;32(suppl 2):S314-S21.
163. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, Meinertz T, Münzel T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001;104(22):2673-8.
164. Demircelik B, Kurtul A, Ocek H, Cakmak M, Cetin M, Ureyen C, et al. The relationship between adropin levels and the slow coronary flow phenomenon. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2015;30(4):412-7.

165. Touati S, Meziri F, Devaux S, Berthelot A, TOUYZ R, Laurant P. Exercise reverses metabolic syndrome in high-fat diet-induced obese rats. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2011;43(3):398-407.
166. Wong C-M, Wang Y, Lee JTH, Huang Z, Wu D, Xu A, et al. Adropin is a brain membrane-bound protein regulating physical activity via the NB-3/Notch signaling pathway in mice. *Journal of Biological Chemistry*. 2014;289(37):25976-86.
167. Baszczuk A, Kopczyński Z, Thielemann A. Dysfunkcja śródbłónka naczyniowego u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze z hiperhomocysteinemią. *Advances in Hygiene & Experimental Medicine/Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*. 2014;68.
168. Widlansky ME, Gokce N, Keaney JF, Vita JA. The clinical implications of endothelial dysfunction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;42(7):1149-60.
169. Sena CM, Pereira AM, Seica R. Endothelial dysfunction—a major mediator of diabetic vascular disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2013;1832(12):2216-31.
170. Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, Eren MN, Yilmaz M, Kalayci M, et al. Expression of adropin in rat brain, cerebellum, kidneys, heart, liver, and pancreas in streptozotocin-induced diabetes. *Molecular and cellular biochemistry*. 2013;380(1-2):73-81.
171. Gao S, McMillan RP, Jacas J, Zhu Q, Li X, Kumar GK, et al. Regulation of substrate oxidation preferences in muscle by the peptide hormone adropin. *Diabetes*. 2014;63(10):3242-52.
172. Maarbjerg SJ, Sylow L, Richter EA. Current understanding of increased insulin sensitivity after exercise—emerging candidates. *Acta physiologica*. 2011;202(3):323-35.
173. Soori R, Khosravi N, Jafarpour S, Ramezankhani A. Effect of aerobic exercise and caloric restriction on serum chemerin levels and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2017;16(2):111-20.
174. Yavari A, Najafipoor F, Aliasgarzadeh A, Niafar M, Mobasser M. EFFECT OF AEROBIC EXERCISE, RESISTANCE TRAINING OR COMBINED TRAINING ON GLYCAEMIC CONTROL AND CARDIO-VASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES. *Biology of Sport*. 2012;29(2).
175. Ghadir M, Ghofrani M, Bagheri L. Effects of eight weeks aerobic interval training on serum vaspin level in type 2 diabetic women. *KAUMS Journal (FEYZ)*. 2016;20(3):236-43.
176. Tadibi V, Bayat Z. The Effectiveness of 8-week aerobic exercise and drug modification on metabolic indices in women with type 2 diabetes. *Journal of Kermanshah university of medical sciences*. 2012;16(5):380-90.
177. 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.
178. Ebrahim K, Ghazalian F, Rad AA. The effect of eight weeks combined exercise training on the levels of adropin and VEGFR-2 in obese men with hypertension.
179. Soori R, Ramezankhani A, Ravasi A, Akbarnejad A. Effect of aerobic exercise and caloric restriction on serum adropin levels and homa-ir in obese sedentary women. 2017.
180. 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).
181. Arazi H, Jorbonian A, Asghari E. Comparison of concurrent (resistance-aerobic) and aerobic training on VO2max lipid profile, blood glucose and blood pressure in middle-aged men at risk for cardiovascular disease. *SSU_Journals*. 2013;20(5):627-38.
182. Agha Alinejad H, Mehrabani J, Ansari Doghe R, Piri M. The influence of resistance, endurance, and combined resistance-endurance exercise training on interleukin-18 and C-

reactive protein level in inactive female adolescents. *Tabari Biomedical Student Research Journal*. 2016;2(1):38-47.

183. 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.

184. Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra 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.

185. Liu Y, Liu S-x, Cai Y, Xie K-l, Zhang W-l, Zheng F. Effects of combined aerobic and resistance training on the glycolipid metabolism and inflammation levels in type 2 diabetes mellitus. *Journal of physical therapy science*. 2015;27(7):2365-71.

186. Touvra A-M, Volaklis KA, Spassis AT, Zois CE, Douda HT, Kotsa K, et al. Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes. *Hormones*. 2011;10(2):125-30.

187. Suh S, Jeong I-K, Kim MY, Kim YS, Shin S, Kim SS, et al. Effects of resistance training and aerobic exercise on insulin sensitivity in overweight Korean adolescents: a controlled randomized trial. *Diabetes & metabolism journal*. 2011;35(4):418-26.

188. 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.

189. 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.

190. Many G, Hurtado M-E, Tanner C, Houmard J, Gordish-Dressman H, Park J-J, et al. Moderate-intensity aerobic training program improves insulin sensitivity and inflammatory markers in a pilot study of morbidly obese minority teens. *Pediatric Exercise Science*. 2013;25(1):12-26.

191. Oberbach A, Tönjes A, Klötting N, Fasshauer M, Kratzsch Jr, Busse MW, et al. Effect of a 4 week physical training program on plasma concentrations of inflammatory markers in patients with abnormal glucose tolerance. *European Journal of Endocrinology*. 2006;154(4):577-85.

192. Phielix E, Meex R, Moonen-Kornips E, Hesselink M, Schrauwen P. Exercise training increases mitochondrial content and ex vivo mitochondrial function similarly in patients with type 2 diabetes and in control individuals. *Diabetologia*. 2010;53(8):1714-21.

193. Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes. *Journal of applied physiology*. 2011;111(6):1554-60.

194. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitao CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*. 2011;305(17):1790-9.

195. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafilopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism*. 2005;54(11):1472-9.

196. Segal KR, Edano A, Abalos A, Albu J, Blando L, Tomas MB, et al. Effect of exercise training on insulin sensitivity and glucose metabolism in lean, obese, and diabetic men. *Journal of Applied Physiology*. 1991;71(6):2402-11.

197. 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.
198. Sato K, Nishijima T, Yokokawa T, Fujita S. Acute bout of exercise induced prolonged muscle glucose transporter-4 translocation and delayed counter-regulatory hormone response in type 1 diabetes. *PloS one*. 2017;12(6):e0178505.
199. Zhang H, Jiang L, Yang Y-J, Ge R-K, Zhou M, Hu H, et al. Aerobic exercise improves endothelial function and serum adipon levels in obese adolescents independent of body weight loss. *Scientific reports*. 2017;7(1):1-8.
200. St-Onge MP, Shechter A, Shlisky J, Tam CS, Gao S, Ravussin E, et al. Fasting plasma adipon concentrations correlate with fat consumption in human females. *Obesity*. 2014;22(4):1056-63.
201. Sayın O, Tokgöz Y, Arslan N. Investigation of adipon and leptin levels in pediatric obesity-related nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2014;27(5-6):479-84.
202. Traupe T, Lang M, Goettsch W, Münter K, Morawietz H, Vetter W, et al. Obesity increases prostanoid-mediated vasoconstriction and vascular thromboxane receptor gene expression. *Journal of hypertension*. 2002;20(11):2239-45.
203. Cornelissen VA, Fagard RH. Effect of resistance training on resting blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *LWW*; 2005.
204. Sousa N, Mendes R, Abrantes C, Sampaio J, Oliveira J. A randomized 9-month study of blood pressure and body fat responses to aerobic training versus combined aerobic and resistance training in older men. *Experimental Gerontology*. 2013;48(8):727-33.
205. Byrne HK, Wilmore JH. The effects of resistance training on resting blood pressure in women. *The Journal of Strength & Conditioning Research*. 2000;14(4):411-8.
206. Cortez-Cooper MY, Anton MM, DeVan AE, Neidre DB, Cook JN, Tanaka H. The effects of strength training on central arterial compliance in middle-aged and older adults. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2008;15(2):149-55.
207. Hayashi K, Yamamoto T, Takahara A, Shirai K. Clinical assessment of arterial stiffness with cardio-ankle vascular index: theory and applications. *Journal of hypertension*. 2015;33(9):1742-57.
208. 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.
209. 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.
210. Ciolac EG. High-intensity interval training and hypertension: maximizing the benefits of exercise? *American journal of cardiovascular disease*. 2012;2(2):102.
211. Medeiros NdS, de Abreu FG, Colato AS, de Lemos LS, Ramis TR, Dorneles GP, et al. Effects of concurrent training on oxidative stress and insulin resistance in obese individuals. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2015;2015.
212. García-Hermoso A, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Effects of aerobic plus resistance exercise on body composition related variables in pediatric obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatric exercise science*. 2015;27(4):431-40.
213. Ligibel JA, Giobbie-Hurder A, Olenczuk D, Campbell N, Salinardi T, Winer EP, et al. Impact of a mixed strength and endurance exercise intervention on levels of adiponectin, high

molecular weight adiponectin and leptin in breast cancer survivors. *Cancer Causes & Control*. 2009;20(8):1523-8.

214. Irwin ML, Yasui Y, Ulrich CM, Bowen D, Rudolph RE, Schwartz RS, et al. Effect of exercise on total and intra-abdominal body fat in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Jama*. 2003;289(3):323-30.

215. Jami Abedmokhadam Z, Hashemi Gavaheeri A, Bijeh N. The effect of aerobic exercise on menopausal symptoms and quality of life in non-athlete postmenopausal women. *The Journal of Urmia Nursing and Midwifery Faculty*. 2014;12(3):173-82.

216. Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, Yamaguchi T, Shibata M, Konno S, et al. Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). *Biomedicine & pharmacotherapy*. 2004;58:S95-S8.

217. Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2011;18(11):924-38.

218. Izuhara M, Shioji K, Kadota S, Baba O, Takeuchi Y, Uegaito T, et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circulation Journal*. 2008;72(11):1762-7.

219. Snowling NJ, Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes care*. 2006;29(11):2518-27.

220. Rose AJ, Richter EA. Skeletal muscle glucose uptake during exercise: how is it regulated? *Physiology*. 2005;20(4):260-70.

221. Mughal M, Alvi I, Akhund I, Ansari A. The effects of aerobic exercise training on resting blood pressure in hypertensive patients. *JOURNAL-PAKISTAN MEDICAL ASSOCIATION*. 2001;51(6):222-5.

پیوست ها

پیوست الف

راهنمای تهیه فرم رضایت نامه آگاهانه در طرح های تحقیقاتی

برگه نخست: حاوی اطلاعات برای مشارکت کننده

تاریخ:

عنوان / موضوع تحقیق

نوع تحقیق

خانم محترم

از شما دعوت می شود در یک مطالعه تحقیقاتی که توسط (دانشگاه صنعتی شاهرود) تحت نظارت پزشک انجمن دیابت شهرستان شاهرود و توسط (....) تامین مالی می شود، شرکت کنید. پیش از آن که تصمیم به شرکت یا عدم شرکت بنمائید، من تحقیق را به طور خلاصه برای شما توضیح می دهم:

چرا این تحقیق صورت می گیرد و این تحقیق مستلزم چه چیزی است. لطفا در خواندن اطلاعات زیر در مورد تحقیق عجله نکنید و آن ها را به دقت بخوانید. هر کجا نیاز به توضیح داشتید سوال بفرمائید و درباره تصمیم در مورد شرکت یا عدم شرکت خودتان عجله نکنید.

هدف این مطالعه تحقیق چیست؟ و چگونه انجام خواهد شد؟ (هدف و روش) حداکثر ۱۲۰ کلمه

چرا من انتخاب شده ام؟ حداکثر ۷۰ کلمه

منافع این تحقیق چیست؟ حداکثر ۷۰ کلمه

آیا خطر و یا عوارض احتمالی نیز در کار خواهد بود؟ (اگر بلی چه تضمینی داده می شود) حداکثر ۷۰ کلمه

آیا شرکت من در این مطالعه محرمانه خواهد ماند؟

اگر بخواهم شرکت کنم چه کاری باید انجام دهم؟

در این بخش به طور خلاصه توضیحی در مورد نحوه مشارکت و نقش مشارکت کننده در تحقیق داده شود. اگر شما سوالی دارید و یا اینکه مایل به اطلاعات بیشتری هستید، لطفا با (نام و نام خانوادگی محقق) شماره تلفن: ایمیل تماس بگیرید. ما با تشکر از وقت شما برای قبول زحمت خواندن این برگ حاوی اطلاعات

پیوست الف

برگه دوم رضایت نامه آگاهانه

کد / شماره مطالعاتی

عنوان تحقیق:

لطفا علامت گذاری کنید:

۱- من تایید میکنم که برگ اطلاعات مشارکت کننده به تاریخ را برای انجام تحقیق فوق خوانده

☐

و فهمیده ام و این فرصت برای من داده شده تا سوالات مورد نظر را بپرسم.

۲- من میدانم که شرکت من در این تحقیق داوطلبانه است. من همچنین می دانم که من هر زمانی که بخواهم می

☐

توانم از تحقیق کنار بکشم بدون اینکه ملزم به ارائه دلیل باشم.

☐

۳- من موافقت می کنم که در مطالعه/ تحقیق فوق شرکت نمایم.

امضاء:

تاریخ:

نام مشارکت کننده:

امضاء:

تاریخ:

نام محقق:

پیوست ب

برگه ثبت اطلاعات فردی

نام و نام خانودگی:

شماره تماس:

ردیف	نام فاکتور یا متغییر مربوطه	مقادیر عددی و توضیحات مربوطه
۱	سن	
۲	وزن	
۳	قد	
۴	قند خون ناشتا	
۵	سابقه ابتلا به دیابت	
۶	آخرین فشار خون ثبت شده	
۷	داروهای مصرفی	

پیوست ج

پرسشنامه افسردگی بک

این پرسشنامه شامل ۲۱ گروه جمله است. لطفا هر گروه جملات را با دقت بخوانید. سپس در هر گروه یک جمله را انتخاب کنید که بهتر از همه گویای احساس شما طی دو هفته گذشته تا به امروز است. سپس دور شماره کنار جمله ای که انتخاب کرده اید یک دایره بکشید. اگر در یک گروه از جملات چند جمله در مورد شما صدق می کند، دور شماره ای که از همه بالاتر است دایره بکشید. دقت کنید در هیچ یک از گروه های جملات بیشتر از یک جمله انتخاب نکنید.

۱. غمگینی	۲. بدبینی
۰ احساس غمگینی نمیکنم ۱ خیلی اوقات احساس غمگینی میکنم ۲ همیشه غمگین هستم ۳ به قدری غمگین هستم که نمیتوانم تحمل کنم	۰ نسبت به آینده بدبین نیستم ۱ بیشتر از گذشته نسبت به آینده بدبین هستم ۲ انتظار ندارم اوضاع بر وفق مراد من باشد ۳ احساس میکنم امیدی به آینده نیست
۳. احساس شکست	۴. نارضایتی
۰ احساس نمیکنم فردی شکست خورده ام ۱ بیش از آنچه که سزاوار بودم، شکست خوردم ۲ وقتی به گذشته مینگرم شکست های زیادی میبینم ۳ احساس میکنم شخصی کاملا شکست خورده ام	۰ به اندازه گذشته از زندگی لذت میبرم ۱ دیگر به اندازه گذشته از زندگی لذت نمیبرم ۲ از چیزهایی که در گذشته لذت میبردم، خیلی کم لذت میبرم ۳ اصلا نمیتوانم از چیزهایی که قبلا لذت میبردم، لذت ببرم
۵. احساس گناه	۶. انتظار تنبیه
۰ احساس گناه خاصی ندارم ۱ درمورد خیلی از چیزهایی که انجام داده ام و یا باید انجام میدادم، احساس گناه میکنم ۲ اغلب اوقات احساس گناه میکنم ۳ همواره احساس گناه میکنم	۰ احساس نمیکنم دارم تنبیه میشوم ۱ احساس میکنم ممکن است تنبیه شوم ۲ من انتظار تنبیه شدن را دارم ۳ احساس میکنم دارم تنبیه میشوم
۷. دوست نداشتن	۸. خود سرزنشی
۰ همان احساسی را در مورد خودم دارم که همیشه داشته ام ۱ اعتماد به نفسم را از دست داده ام ۲ از خودم نا امید شده ام. ۳ از خودم بدم می آید.	۰ بیشتر از حد معمول، خوم را سرزنش نمیکنم ۱ بیشتر از گذشته خودم را سرزنش میکنم ۲ بخاطر تمامی اشتباهاتم خودم را سرزنش میکنم ۳ برای هرچیز بدی که اتفاق می افتد خودم را سرزنش میکنم.

۹. افکار خودکشی	۱۰. گریه کردن
۰) اصلا در فکر آن نیستم که به خودم آسیبی برسانم ۱) درباره خودکشی فکر میکنم، اما آن را انجام نمیدهم. ۲) دلم میخواهد خودم را بکشم ۳) اگر امکان داشت خودم را میکشتم	۰) بیشتر از گذشته گریه نمیکنم. ۱) بیشتر از گذشته گریه میکنم ۲) بخاطر هر چیز کوچکی گریه میکنم ۳) دلم میخواهد گریه کنم ولی نمیتوانم
۱۱. بی قراری	۱۲. کناره گیری اجتماعی
۰) بیشتر از حد معمول بی قرار و تحریک پذیر نیستم ۱) احساس میکنم بیشتر از حد معمول بی قرار شده ام ۲) به قدری ناراحتم که نمیتوانم آرام بگیرم ۳) به قدری بی قرار و ناراحتم که دائما باید به کاری مشغول باشم	۰) علاقه ام را نسبت به مردم و فعالیت ها از دست نداده ام ۱) در مقایسه با قبل، کمتر به مردم و فعالیت ها علاقه دارم ۲) بیشتر علاقه ام را نسبت به مردم و فعالیت ها از دست داده ام ۳) علاقه مند شدن به هر چیزی برایم سخت شده است
۱۳. بی تصمیمی	۱۴. بی ارزشی
۰) تقریبا به خوبی گذشته تصمیم گیری میکنم ۱) تصمیم گیری برایم سخت تر از حد معمول است ۲) بیشتر از گذشته در تصمیم گیری مشکل دارم ۳) در گرفتن هر نوع تصمیمی مشکل دارم	۰) احساس میکنم آدم باارزشی هستم ۱) احساس میکنم به اندازه گذشته ارزشمند و مفید نیستم ۲) درمقایسه با دیگران، خودم را کم ارزش تر میدانم ۳) بی نهایت احساس بی ارزشی میکنم
۱۵. ازدست دادن انرژی	۱۶. تغییر در الگوی خواب
۰) من به اندازه گذشته انرژی دارم ۱) نسبت به گذشته انرژی ام کمتر شده ۲) انرژی لازم برای انجام کارهای زیادی را ندارم ۳) انرژی انجام هیچ کاری را ندارم	۰) درالگوی خوابم هیچ تغییری ایجاد نشده است ۱) الف. کمی بیشتر از حد معمول میخوابم ۱) ب. تا حدودی کمتر از حد معمول میخوابم ۲) الف. خیلی بیشتر از حد معمول میخوابم ۲) ب. خیلی کمتر از حد معمول میخوابم ۳) الف. بیشتر اوقات روز را میخوابم ۳) ب. صبح ها کمی زودتر بیدار میشوم و دیگر نمیتوانم بخوابم
۱۷. تحریک پذیری	۱۸. تغییر در اشتها
۰) بیشتر از حد معمول تحریک پذیر نیستم ۱) بیشتر از حد معمول تحریک پذیر هستم ۲) خیلی بیشتر از حد معمول تحریک پذیر هستم ۳) همیشه تحریک پذیر هستم	۰) اشتهایم تغییری نکرده است ۱) الف. اشتهایم کمتر از حد معمول است ۱) ب. اشتهایم بیشتر از حد معمول است ۲) الف. اشتهایم خیلی بیشتر از حد معمول است ۲) ب. اشتهایم خیلی کمتر از حد معمول است ۳) الف. اصلا اشتها ندارم ۳) ب. همیشه میل زیادی به غذا خوردن دارم
۱۹. اشکال در تمرکز	۲۰. خستگی پذیری

(۰) بیشتر از حد معمول خسته یا کسل نیستم (۱) زودتر از حد معمول خسته میشوم (۲) به قدری خسته هستم که نمیتوانم بعضی از کارهای گذشته را انجام دهم (۳) به قدری خسته هستم که نمیتوانم هیچکدام از کارهای گذشته را انجام دهم	(۰) تمرکز به خوبی گذشته است (۱) نمیتوانم به خوبی گذشته تمرکز داشته باشم (۲) نمیتوانم فکرم را به مدت طولانی روی موضوعی متمرکز کنم (۳) احساس میکنم نمیتوانم روی هیچ چیز تمرکز کنم
	۲۱. کاهش علاقه جنسی
	(۰) علاقه جنسی ام تغییری نکرده است (۱) کمتر از گذشته به امور جنسی علاقه دارم (۲) در حال حاضر خیلی کم به امور جنسی علاقه دارم (۳) علاقه جنسی ام را کاملاً از دست داده ام

پیوست د

فرم ثبت تغذیه

مواد غذایی وعده غذایی	نان و غلات	میوه	سبزی	لبنیات	گوشت- پنیر	چربی	مجموعه واحد ها	کالری
صبحانه								
میان وعده صبح								
ناهار								
میان وعده عصر								
شام								
لقمه آخر شب								
مجموع واحد ها								
کالری								

پیوست ه

برگه یادداشت حضور غیاب مشارکت در تمرینات.

	سرد کردن	فعالیت اصلی	گرم کردن	
				هفته اول
				هفته دوم
				هفته سوم
				هفته چهارم
				هفته پنجم
				هفته ششم
				هفته هفتم
				هفته هشتم
				هفته نهم
				هفته دهم
				هفته یازدهم
				هفته دوازدهم

پیوست م

مقادیر فاکتور های متابولیک مرتبط با دیابت

جدول ۱. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کو واریانس برای مقایسه اختلاف قبل و بعد

در هر دو گروه در فاکتور گلوکز خون ناشتا (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
گلوکز خون ناشتا (mg/dl)	تمرین	$161/15 \pm 4/1$	$113/12 \pm 1/7$	$0/001$	$17/8$	$F=3/100$
	کنترل	$169/16 \pm 1/1$	$168/13 \pm 1/5$	$0/433$	$0/804$	$P=0/088$

جدول ۲. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کو واریانس برای مقایسه اختلاف

قبل و بعد در هر دو گروه در فاکتور انسولین سرم (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
انسولین سرم (μ IU/ml)	تمرین	$17/4 \pm 0/1/1$	$10/1 \pm 5/2$	$0/001$	$26/9$	$F=0/873$
	کنترل	$17/1 \pm 7/5$	$17/1 \pm 6/2$	$0/236$	$1/2$	$P=0/307$

جدول ۳. نتایج آزمون t وابسته برای مقایسه داده های قبل و بعد و نیز تحلیل کو واریانس برای مقایسه اختلاف

قبل و بعد در هر دو گروه در فاکتور مقاومت به انسولین (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

متغیر	گروه ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس بر اساس مقایسه اختلاف قبل و بعد در هر دو گروه
				P	t	
مقاومت به انسولین (HOMA-IR)	تمرین	$6/0 \pm 7/985$	$2/0 \pm 9/588$	$0/001$	$23/2$	$F=0/535$
	کنترل	$7/1 \pm 4/3$	$7/1 \pm 3/1$	$0/232$	$1/2$	$P=0/470$

پیوست ن

پرسشنامه آمادگی برای فعالیت بدنی PAR-Q

حس کنونی شما بهترین راهنما برای پاسخ دادن به چند سسوال زیر است. لطفا آن ها را به دقت بخوانید و یکی از گزینه های بلی یا خیر مقابل هر سوال را اگر دربرگیرنده ی شما است؛ علامت بزنید.

۱. آیا تا کنون دکتر به شما گفته است عارضه قلبی دارید و شما فقط باید فعالیت های بدنی توصیه شده توسط پزشک را انجام دهید؟

بلی خیر

☐ ☐

۲. آیا هنگام انجام فعالیت بدنی احساس درد در سینه خود دارید؟

☐ ☐

۳. در ماه گذشته، زمانی که فعالیت بدنی انجام نمیدادید، آیا در سینه احساس درد داشته اید؟

☐ ☐

۴. آیا به خاطر سرگیجه تعادل خود را از دست داده اید یا تا کنون بیهوش شده اید؟

☐ ☐

۵. آیا شما ناراحتی استخوانی یا مفصلی دارید که به خاطر تغییر در فعالیت بدتر شود؟

☐ ☐

۶. آیا در حال حاضر دکتر برای فشار خون یا عارضه قلبی شما دارو تجویز کرده است؟

☐ ☐

۷. آیا از دلیل دیگری آگاه هستید که چرا شما نباید فعالیت بدنی انجام دهید؟

پیوست ی

پرسشنامه سطح فعالیت بدنی بک

«پرسشنامه سنجش سطح فعالیت بدنی بک»

نوعه محاسبه امتیاز سوال ۱۰: خبره - لی - مجموع امتیاز ۳ سوال مربوط به اساسی زیر: شدت کمره ۱۷۳ - متوسطه ۱۷۶ - زیاد ۱۷۹ ساعت: ۱ - ۰.۵ - ۰.۱ ۱۵ - ۲۰ ۲۵ - ۳۰ ۳۵ - ۴۰ ۴۵ - ۵۰ عادی (۰.۴ - ۰.۳) ۰.۲ - ۰.۱ ۰.۰۵ - ۰.۰۴ ۰.۰۳ - ۰.۰۲ ۰.۰۱ - ۰.۰۰۵	۱) شدت کار بدنی شغل اصلی شما چقدر است؟ (۵۵ از راهنمای پائین صفحه استفاده کنید) ۲) من در سر کار در حالت نشسته هستم. ۳) من در سر کار در حالت ایستاده هستم. ۴) من در سر کار در حال راه رفتن هستم. ۵) من در سر کار اجسام سنگین بلند می کنم. ۶) من پس از کار خسته هستم. ۷) در سر کار عرق می کنم (در اثر کار نه گرما). ۸) فکر می کنم که کار بدنی شغل من در مقایسه با همسالانم است. ۹) آیا شما ورزش می کنید؟ الف) اگر جواب شما مثبت است: - شدت آن چقدر است؟ (۵۵ از راهنمای پائین صفحه استفاده کنید) - چند ساعت در هفته ورزش می کنید؟ - چند ماه در سال ورزش می کنید؟ ب) اگر ورزش دومی دارید: - شدت آن چقدر است؟ (۵۵ از راهنمای پائین صفحه استفاده کنید) - چند ساعت در هفته ورزش می کنید؟ - چند ماه در سال ورزش می کنید؟ ۱۰) فکر می کنم که فعالیت بدنی من در اوقات فراغت نسبت به همسالانم است. ۱۱) در اوقات فراغت عرق می کنم (در اثر فعالیت نه گرما). ۱۲) در اوقات فراغت ورزش می کنم. ۱۳) در اوقات فراغت تلویزیون نگاه می کنم. ۱۴) در اوقات فراغت پیاده روی می کنم. ۱۵) در اوقات فراغت دوچرخه سواری می کنم. ۱۶) در اوقات فراغت برای رفت و آمد به سر کار، دانشگاه یا خرید چند دقیقه پیاده روی یا دوچرخه سواری می کنید؟
تبدیل حاصل جمع به امتیاز: ۱ - ۰.۰۱ - ۰.۰۰۵ ۲ - ۰.۰۲ - ۰.۰۰۵ ۳ - ۰.۰۳ - ۰.۰۰۵ ۴ - ۰.۰۴ - ۰.۰۰۵ ۵ - ۰.۰۵ - ۰.۰۰۵	۱) شدت کار بدنی شغل اصلی شما چقدر است؟ (۵۵ از راهنمای پائین صفحه استفاده کنید) ۲) من در سر کار در حالت نشسته هستم. ۳) من در سر کار در حالت ایستاده هستم. ۴) من در سر کار در حال راه رفتن هستم. ۵) من در سر کار اجسام سنگین بلند می کنم. ۶) من پس از کار خسته هستم. ۷) در سر کار عرق می کنم (در اثر کار نه گرما). ۸) فکر می کنم که کار بدنی شغل من در مقایسه با همسالانم است. ۹) آیا شما ورزش می کنید؟ الف) اگر جواب شما مثبت است: - شدت آن چقدر است؟ (۵۵ از راهنمای پائین صفحه استفاده کنید) - چند ساعت در هفته ورزش می کنید؟ - چند ماه در سال ورزش می کنید؟ ب) اگر ورزش دومی دارید: - شدت آن چقدر است؟ (۵۵ از راهنمای پائین صفحه استفاده کنید) - چند ساعت در هفته ورزش می کنید؟ - چند ماه در سال ورزش می کنید؟ ۱۰) فکر می کنم که فعالیت بدنی من در اوقات فراغت نسبت به همسالانم است. ۱۱) در اوقات فراغت عرق می کنم (در اثر فعالیت نه گرما). ۱۲) در اوقات فراغت ورزش می کنم. ۱۳) در اوقات فراغت تلویزیون نگاه می کنم. ۱۴) در اوقات فراغت پیاده روی می کنم. ۱۵) در اوقات فراغت دوچرخه سواری می کنم. ۱۶) در اوقات فراغت برای رفت و آمد به سر کار، دانشگاه یا خرید چند دقیقه پیاده روی یا دوچرخه سواری می کنید؟
محاسبه سطح فعالیت بدنی ۱ - ۰.۰۱ - ۰.۰۰۵ ۲ - ۰.۰۲ - ۰.۰۰۵ ۳ - ۰.۰۳ - ۰.۰۰۵ ۴ - ۰.۰۴ - ۰.۰۰۵ ۵ - ۰.۰۵ - ۰.۰۰۵ ۶ - ۰.۰۶ - ۰.۰۰۵ ۷ - ۰.۰۷ - ۰.۰۰۵ ۸ - ۰.۰۸ - ۰.۰۰۵ ۹ - ۰.۰۹ - ۰.۰۰۵ ۱۰ - ۰.۱ - ۰.۰۰۵ ۱۱ - ۰.۱۱ - ۰.۰۰۵ ۱۲ - ۰.۱۲ - ۰.۰۰۵ ۱۳ - ۰.۱۳ - ۰.۰۰۵ ۱۴ - ۰.۱۴ - ۰.۰۰۵ ۱۵ - ۰.۱۵ - ۰.۰۰۵ ۱۶ - ۰.۱۶ - ۰.۰۰۵ ۱۷ - ۰.۱۷ - ۰.۰۰۵ ۱۸ - ۰.۱۸ - ۰.۰۰۵ ۱۹ - ۰.۱۹ - ۰.۰۰۵ ۲۰ - ۰.۲ - ۰.۰۰۵ ۲۱ - ۰.۲۱ - ۰.۰۰۵ ۲۲ - ۰.۲۲ - ۰.۰۰۵ ۲۳ - ۰.۲۳ - ۰.۰۰۵ ۲۴ - ۰.۲۴ - ۰.۰۰۵ ۲۵ - ۰.۲۵ - ۰.۰۰۵ ۲۶ - ۰.۲۶ - ۰.۰۰۵ ۲۷ - ۰.۲۷ - ۰.۰۰۵ ۲۸ - ۰.۲۸ - ۰.۰۰۵ ۲۹ - ۰.۲۹ - ۰.۰۰۵ ۳۰ - ۰.۳ - ۰.۰۰۵ ۳۱ - ۰.۳۱ - ۰.۰۰۵ ۳۲ - ۰.۳۲ - ۰.۰۰۵ ۳۳ - ۰.۳۳ - ۰.۰۰۵ ۳۴ - ۰.۳۴ - ۰.۰۰۵ ۳۵ - ۰.۳۵ - ۰.۰۰۵ ۳۶ - ۰.۳۶ - ۰.۰۰۵ ۳۷ - ۰.۳۷ - ۰.۰۰۵ ۳۸ - ۰.۳۸ - ۰.۰۰۵ ۳۹ - ۰.۳۹ - ۰.۰۰۵ ۴۰ - ۰.۴ - ۰.۰۰۵ ۴۱ - ۰.۴۱ - ۰.۰۰۵ ۴۲ - ۰.۴۲ - ۰.۰۰۵ ۴۳ - ۰.۴۳ - ۰.۰۰۵ ۴۴ - ۰.۴۴ - ۰.۰۰۵ ۴۵ - ۰.۴۵ - ۰.۰۰۵ ۴۶ - ۰.۴۶ - ۰.۰۰۵ ۴۷ - ۰.۴۷ - ۰.۰۰۵ ۴۸ - ۰.۴۸ - ۰.۰۰۵ ۴۹ - ۰.۴۹ - ۰.۰۰۵ ۵۰ - ۰.۵ - ۰.۰۰۵ ۵۱ - ۰.۵۱ - ۰.۰۰۵ ۵۲ - ۰.۵۲ - ۰.۰۰۵ ۵۳ - ۰.۵۳ - ۰.۰۰۵ ۵۴ - ۰.۵۴ - ۰.۰۰۵ ۵۵ - ۰.۵۵ - ۰.۰۰۵ ۵۶ - ۰.۵۶ - ۰.۰۰۵ ۵۷ - ۰.۵۷ - ۰.۰۰۵ ۵۸ - ۰.۵۸ - ۰.۰۰۵ ۵۹ - ۰.۵۹ - ۰.۰۰۵ ۶۰ - ۰.۶ - ۰.۰۰۵ ۶۱ - ۰.۶۱ - ۰.۰۰۵ ۶۲ - ۰.۶۲ - ۰.۰۰۵ ۶۳ - ۰.۶۳ - ۰.۰۰۵ ۶۴ - ۰.۶۴ - ۰.۰۰۵ ۶۵ - ۰.۶۵ - ۰.۰۰۵ ۶۶ - ۰.۶۶ - ۰.۰۰۵ ۶۷ - ۰.۶۷ - ۰.۰۰۵ ۶۸ - ۰.۶۸ - ۰.۰۰۵ ۶۹ - ۰.۶۹ - ۰.۰۰۵ ۷۰ - ۰.۷ - ۰.۰۰۵ ۷۱ - ۰.۷۱ - ۰.۰۰۵ ۷۲ - ۰.۷۲ - ۰.۰۰۵ ۷۳ - ۰.۷۳ - ۰.۰۰۵ ۷۴ - ۰.۷۴ - ۰.۰۰۵ ۷۵ - ۰.۷۵ - ۰.۰۰۵ ۷۶ - ۰.۷۶ - ۰.۰۰۵ ۷۷ - ۰.۷۷ - ۰.۰۰۵ ۷۸ - ۰.۷۸ - ۰.۰۰۵ ۷۹ - ۰.۷۹ - ۰.۰۰۵ ۸۰ - ۰.۸ - ۰.۰۰۵ ۸۱ - ۰.۸۱ - ۰.۰۰۵ ۸۲ - ۰.۸۲ - ۰.۰۰۵ ۸۳ - ۰.۸۳ - ۰.۰۰۵ ۸۴ - ۰.۸۴ - ۰.۰۰۵ ۸۵ - ۰.۸۵ - ۰.۰۰۵ ۸۶ - ۰.۸۶ - ۰.۰۰۵ ۸۷ - ۰.۸۷ - ۰.۰۰۵ ۸۸ - ۰.۸۸ - ۰.۰۰۵ ۸۹ - ۰.۸۹ - ۰.۰۰۵ ۹۰ - ۰.۹ - ۰.۰۰۵ ۹۱ - ۰.۹۱ - ۰.۰۰۵ ۹۲ - ۰.۹۲ - ۰.۰۰۵ ۹۳ - ۰.۹۳ - ۰.۰۰۵ ۹۴ - ۰.۹۴ - ۰.۰۰۵ ۹۵ - ۰.۹۵ - ۰.۰۰۵ ۹۶ - ۰.۹۶ - ۰.۰۰۵ ۹۷ - ۰.۹۷ - ۰.۰۰۵ ۹۸ - ۰.۹۸ - ۰.۰۰۵ ۹۹ - ۰.۹۹ - ۰.۰۰۵ ۱۰۰ - ۱ - ۰.۰۰۵ ۱۰۱ - ۱.۰۱ - ۰.۰۰۵ ۱۰۲ - ۱.۰۲ - ۰.۰۰۵ ۱۰۳ - ۱.۰۳ - ۰.۰۰۵ ۱۰۴ - ۱.۰۴ - ۰.۰۰۵ ۱۰۵ - ۱.۰۵ - ۰.۰۰۵ ۱۰۶ - ۱.۰۶ - ۰.۰۰۵ ۱۰۷ - ۱.۰۷ - ۰.۰۰۵ ۱۰۸ - ۱.۰۸ - ۰.۰۰۵ ۱۰۹ - ۱.۰۹ - ۰.۰۰۵ ۱۱۰ - ۱.۱ - ۰.۰۰۵ ۱۱۱ - ۱.۱۱ - ۰.۰۰۵ ۱۱۲ - ۱.۱۲ - ۰.۰۰۵ ۱۱۳ - ۱.۱۳ - ۰.۰۰۵ ۱۱۴ - ۱.۱۴ - ۰.۰۰۵ ۱۱۵ - ۱.۱۵ - ۰.۰۰۵ ۱۱۶ - ۱.۱۶ - ۰.۰۰۵ ۱۱۷ - ۱.۱۷ - ۰.۰۰۵ ۱۱۸ - ۱.۱۸ - ۰.۰۰۵ ۱۱۹ - ۱.۱۹ - ۰.۰۰۵ ۱۲۰ - ۱.۲ - ۰.۰۰۵ ۱۲۱ - ۱.۲۱ - ۰.۰۰۵ ۱۲۲ - ۱.۲۲ - ۰.۰۰۵ ۱۲۳ - ۱.۲۳ - ۰.۰۰۵ ۱۲۴ - ۱.۲۴ - ۰.۰۰۵ ۱۲۵ - ۱.۲۵ - ۰.۰۰۵ ۱۲۶ - ۱.۲۶ - ۰.۰۰۵ ۱۲۷ - ۱.۲۷ - ۰.۰۰۵ ۱۲۸ - ۱.۲۸ - ۰.۰۰۵ ۱۲۹ - ۱.۲۹ - ۰.۰۰۵ ۱۳۰ - ۱.۳ - ۰.۰۰۵ ۱۳۱ - ۱.۳۱ - ۰.۰۰۵ ۱۳۲ - ۱.۳۲ - ۰.۰۰۵ ۱۳۳ - ۱.۳۳ - ۰.۰۰۵ ۱۳۴ - ۱.۳۴ - ۰.۰۰۵ ۱۳۵ - ۱.۳۵ - ۰.۰۰۵ ۱۳۶ - ۱.۳۶ - ۰.۰۰۵ ۱۳۷ - ۱.۳۷ - ۰.۰۰۵ ۱۳۸ - ۱.۳۸ - ۰.۰۰۵ ۱۳۹ - ۱.۳۹ - ۰.۰۰۵ ۱۴۰ - ۱.۴ - ۰.۰۰۵ ۱۴۱ - ۱.۴۱ - ۰.۰۰۵ ۱۴۲ - ۱.۴۲ - ۰.۰۰۵ ۱۴۳ - ۱.۴۳ - ۰.۰۰۵ ۱۴۴ - ۱.۴۴ - ۰.۰۰۵ ۱۴۵ - ۱.۴۵ - ۰.۰۰۵ ۱۴۶ - ۱.۴۶ - ۰.۰۰۵ ۱۴۷ - ۱.۴۷ - ۰.۰۰۵ ۱۴۸ - ۱.۴۸ - ۰.۰۰۵ ۱۴۹ - ۱.۴۹ - ۰.۰۰۵ ۱۵۰ - ۱.۵ - ۰.۰۰۵ ۱۵۱ - ۱.۵۱ - ۰.۰۰۵ ۱۵۲ - ۱.۵۲ - ۰.۰۰۵ ۱۵۳ - ۱.۵۳ - ۰.۰۰۵ ۱۵۴ - ۱.۵۴ - ۰.۰۰۵ ۱۵۵ - ۱.۵۵ - ۰.۰۰۵ ۱۵۶ - ۱.۵۶ - ۰.۰۰۵ ۱۵۷ - ۱.۵۷ - ۰.۰۰۵ ۱۵۸ - ۱.۵۸ - ۰.۰۰۵ ۱۵۹ - ۱.۵۹ - ۰.۰۰۵ ۱۶۰ - ۱.۶ - ۰.۰۰۵ ۱۶۱ - ۱.۶۱ - ۰.۰۰۵ ۱۶۲ - ۱.۶۲ - ۰.۰۰۵ ۱۶۳ - ۱.۶۳ - ۰.۰۰۵ ۱۶۴ - ۱.۶۴ - ۰.۰۰۵ ۱۶۵ - ۱.۶۵ - ۰.۰۰۵ ۱۶۶ - ۱.۶۶ - ۰.۰۰۵ ۱۶۷ - ۱.۶۷ - ۰.۰۰۵ ۱۶۸ - ۱.۶۸ - ۰.۰۰۵ ۱۶۹ - ۱.۶۹ - ۰.۰۰۵ ۱۷۰ - ۱.۷ - ۰.۰۰۵ ۱۷۱ - ۱.۷۱ - ۰.۰۰۵ ۱۷۲ - ۱.۷۲ - ۰.۰۰۵ ۱۷۳ - ۱.۷۳ - ۰.۰۰۵ ۱۷۴ - ۱.۷۴ - ۰.۰۰۵ ۱۷۵ - ۱.۷۵ - ۰.۰۰۵ ۱۷۶ - ۱.۷۶ - ۰.۰۰۵ ۱۷۷ - ۱.۷۷ - ۰.۰۰۵ ۱۷۸ - ۱.۷۸ - ۰.۰۰۵ ۱۷۹ - ۱.۷۹ - ۰.۰۰۵ ۱۸۰ - ۱.۸ - ۰.۰۰۵ ۱۸۱ - ۱.۸۱ - ۰.۰۰۵ ۱۸۲ - ۱.۸۲ - ۰.۰۰۵ ۱۸۳ - ۱.۸۳ - ۰.۰۰۵ ۱۸۴ - ۱.۸۴ - ۰.۰۰۵ ۱۸۵ - ۱.۸۵ - ۰.۰۰۵ ۱۸۶ - ۱.۸۶ - ۰.۰۰۵ ۱۸۷ - ۱.۸۷ - ۰.۰۰۵ ۱۸۸ - ۱.۸۸ - ۰.۰۰۵ ۱۸۹ - ۱.۸۹ - ۰.۰۰۵ ۱۹۰ - ۱.۹ - ۰.۰۰۵ ۱۹۱ - ۱.۹۱ - ۰.۰۰۵ ۱۹۲ - ۱.۹۲ - ۰.۰۰۵ ۱۹۳ - ۱.۹۳ - ۰.۰۰۵ ۱۹۴ - ۱.۹۴ - ۰.۰۰۵ ۱۹۵ - ۱.۹۵ - ۰.۰۰۵ ۱۹۶ - ۱.۹۶ - ۰.۰۰۵ ۱۹۷ - ۱.۹۷ - ۰.۰۰۵ ۱۹۸ - ۱.۹۸ - ۰.۰۰۵ ۱۹۹ - ۱.۹۹ - ۰.۰۰۵ ۲۰۰ - ۲ - ۰.۰۰۵ ۲۰۱ - ۲.۰۱ - ۰.۰۰۵ ۲۰۲ - ۲.۰۲ - ۰.۰۰۵ ۲۰۳ - ۲.۰۳ - ۰.۰۰۵ ۲۰۴ - ۲.۰۴ - ۰.۰۰۵ ۲۰۵ - ۲.۰۵ - ۰.۰۰۵ ۲۰۶ - ۲.۰۶ - ۰.۰۰۵ ۲۰۷ - ۲.۰۷ - ۰.۰۰۵ ۲۰۸ - ۲.۰۸ - ۰.۰۰۵ ۲۰۹ - ۲.۰۹ - ۰.۰۰۵ ۲۱۰ - ۲.۱ - ۰.۰۰۵ ۲۱۱ - ۲.۱۱ - ۰.۰۰۵ ۲۱۲ - ۲.۱۲ - ۰.۰۰۵ ۲۱۳ - ۲.۱۳ - ۰.۰۰۵ ۲۱۴ - ۲.۱۴ - ۰.۰۰۵ ۲۱۵ - ۲.۱۵ - ۰.۰۰۵ ۲۱۶ - ۲.۱۶ - ۰.۰۰۵ ۲۱۷ - ۲.۱۷ - ۰.۰۰۵ ۲۱۸ - ۲.۱۸ - ۰.۰۰۵ ۲۱۹ - ۲.۱۹ - ۰.۰۰۵ ۲۲۰ - ۲.۲ - ۰.۰۰۵ ۲۲۱ - ۲.۲۱ - ۰.۰۰۵ ۲۲۲ - ۲.۲۲ - ۰.۰۰۵ ۲۲۳ - ۲.۲۳ - ۰.۰۰۵ ۲۲۴ - ۲.۲۴ - ۰.۰۰۵ ۲۲۵ - ۲.۲۵ - ۰.۰۰۵ ۲۲۶ - ۲.۲۶ - ۰.۰۰۵ ۲۲۷ - ۲.۲۷ - ۰.۰۰۵ ۲۲۸ - ۲.۲۸ - ۰.۰۰۵ ۲۲۹ - ۲.۲۹ - ۰.۰۰۵ ۲۳۰ - ۲.۳ - ۰.۰۰۵ ۲۳۱ - ۲.۳۱ - ۰.۰۰۵ ۲۳۲ - ۲.۳۲ - ۰.۰۰۵ ۲۳۳ - ۲.۳۳ - ۰.۰۰۵ ۲۳۴ - ۲.۳۴ - ۰.۰۰۵ ۲۳۵ - ۲.۳۵ - ۰.۰۰۵ ۲۳۶ - ۲.۳۶ - ۰.۰۰۵ ۲۳۷ - ۲.۳۷ - ۰.۰۰۵ ۲۳۸ - ۲.۳۸ - ۰.۰۰۵ ۲۳۹ - ۲.۳۹ - ۰.۰۰۵ ۲۴۰ - ۲.۴ - ۰.۰۰۵ ۲۴۱ - ۲.۴۱ - ۰.۰۰۵ ۲۴۲ - ۲.۴۲ - ۰.۰۰۵ ۲۴۳ - ۲.۴۳ - ۰.۰۰۵ ۲۴۴ - ۲.۴۴ - ۰.۰۰۵ ۲۴۵ - ۲.۴۵ - ۰.۰۰۵ ۲۴۶ - ۲.۴۶ - ۰.۰۰۵ ۲۴۷ - ۲.۴۷ - ۰.۰۰۵ ۲۴۸ - ۲.۴۸ - ۰.۰۰۵ ۲۴۹ - ۲.۴۹ - ۰.۰۰۵ ۲۵۰ - ۲.۵ - ۰.۰۰۵ ۲۵۱ - ۲.۵۱ - ۰.۰۰۵ ۲۵۲ - ۲.۵۲ - ۰.۰۰۵ ۲۵۳ - ۲.۵۳ - ۰.۰۰۵ ۲۵۴ - ۲.۵۴ - ۰.۰۰۵ ۲۵۵ - ۲.۵۵ - ۰.۰۰۵ ۲۵۶ - ۲.۵۶ - ۰.۰۰۵ ۲۵۷ - ۲.۵۷ - ۰.۰۰۵ ۲۵۸ - ۲.۵۸ - ۰.۰۰۵ ۲۵۹ - ۲.۵۹ - ۰.۰۰۵ ۲۶۰ - ۲.۶ - ۰.۰۰۵ ۲۶۱ - ۲.۶۱ - ۰.۰۰۵ ۲۶۲ - ۲.۶۲ - ۰.۰۰۵ ۲۶۳ - ۲.۶۳ - ۰.۰۰۵ ۲۶۴ - ۲.۶۴ - ۰.۰۰۵ ۲۶۵ - ۲.۶۵ - ۰.۰۰۵ ۲۶۶ - ۲.۶۶ - ۰.۰۰۵ ۲۶۷ - ۲.۶۷ - ۰.۰۰۵ ۲۶۸ - ۲.۶۸ - ۰.۰۰۵ ۲۶۹ - ۲.۶۹ - ۰.۰۰۵ ۲۷۰ - ۲.۷ - ۰.۰۰۵ ۲۷۱ - ۲.۷۱ - ۰.۰۰۵ ۲۷۲ - ۲.۷۲ - ۰.۰۰۵ ۲۷۳ - ۲.۷۳ - ۰.۰۰۵ ۲۷۴ - ۲.۷۴ - ۰.۰۰۵ ۲۷۵ - ۲.۷۵ - ۰.۰۰۵ ۲۷۶ - ۲.۷۶ - ۰.۰۰۵ ۲۷۷ - ۲.۷۷ - ۰.۰۰۵ ۲۷۸ - ۲.۷۸ - ۰.۰۰۵ ۲۷۹ - ۲.۷۹ - ۰.۰۰۵ ۲۸۰ - ۲.۸ - ۰.۰۰۵ ۲۸۱ - ۲.۸۱ - ۰.۰۰۵ ۲۸۲ - ۲.۸۲ - ۰.۰۰۵ ۲۸۳ - ۲.۸۳ - ۰.۰۰۵ ۲۸۴ - ۲.۸۴ - ۰.۰۰۵ ۲۸۵ - ۲.۸۵ - ۰.۰۰۵ ۲۸۶ - ۲.۸۶ - ۰.۰۰۵ ۲۸۷ - ۲.۸۷ - ۰.۰۰۵ ۲۸۸ - ۲.۸۸ - ۰.۰۰۵ ۲۸۹ - ۲.۸۹ - ۰.۰۰۵ ۲۹۰ - ۲.۹ - ۰.۰۰۵ ۲۹۱ - ۲.۹۱ - ۰.۰۰۵ ۲۹۲ - ۲.۹۲ - ۰.۰۰۵ ۲۹۳ - ۲.۹۳ - ۰.۰۰۵ ۲۹۴ - ۲.۹۴ - ۰.۰۰۵ ۲۹۵ - ۲.۹۵ - ۰.۰۰۵ ۲۹۶ - ۲.۹۶ - ۰.۰۰۵ ۲۹۷ - ۲.۹۷ - ۰.۰۰۵ ۲۹۸ - ۲.۹۸ - ۰.۰۰۵ ۲۹۹ - ۲.۹۹ - ۰.۰۰۵ ۳۰۰ - ۳ - ۰.۰۰۵ ۳۰۱ - ۳.۰۱ - ۰.۰۰۵ ۳۰۲ - ۳.۰۲ - ۰.۰۰۵ ۳۰۳ - ۳.۰۳ - ۰.۰۰۵ ۳۰۴ - ۳.۰۴ - ۰.۰۰۵ ۳۰۵ - ۳.۰۵ - ۰.۰۰۵ ۳۰۶ - ۳.۰۶ - ۰.۰۰۵ ۳۰۷ - ۳.۰۷ - ۰.۰۰۵ ۳۰۸ - ۳.۰۸ - ۰.۰۰۵ ۳۰۹ - ۳.۰۹ - ۰.۰۰۵ ۳۱۰ - ۳.۱ - ۰.۰۰۵ ۳۱۱ - ۳.۱۱ - ۰.۰۰۵ ۳۱۲ - ۳.۱۲ - ۰.۰۰۵ ۳۱۳ - ۳.۱۳ - ۰.۰۰۵ ۳۱۴ - ۳.۱۴ - ۰.۰۰۵ ۳۱۵ - ۳.۱۵ - ۰.۰۰۵ ۳۱۶ - ۳.۱۶ - ۰.۰۰۵ ۳۱۷ - ۳.۱۷ - ۰.۰۰۵ ۳۱۸ - ۳.۱۸ - ۰.۰۰۵ ۳۱۹ - ۳.۱۹ - ۰.۰۰۵ ۳۲۰ - ۳.۲ - ۰.۰۰۵ ۳۲۱ - ۳.۲۱ - ۰.۰۰۵ ۳۲۲ - ۳.۲۲ - ۰.۰۰۵ ۳۲۳ - ۳.۲۳ - ۰.۰۰۵ ۳۲۴ - ۳.۲۴ - ۰.۰۰۵ ۳۲۵ - ۳.۲۵ - ۰.۰۰۵ ۳۲۶ - ۳.۲۶ - ۰.۰۰۵ ۳۲۷ - ۳.۲۷ - ۰.۰۰۵ ۳۲۸ - ۳.۲۸ - ۰.۰۰۵ ۳۲۹ - ۳.۲۹ - ۰.۰۰۵ ۳۳۰ - ۳.۳ - ۰.۰۰۵ ۳۳۱ - ۳.۳۱ - ۰.۰۰۵ ۳۳۲ - ۳.۳۲ - ۰.۰۰۵ ۳۳۳ - ۳.۳۳ - ۰.۰۰۵ ۳۳۴ - ۳.۳۴ - ۰.۰۰۵ ۳۳۵ - ۳.۳۵ - ۰.۰۰۵ ۳۳۶ - ۳.۳۶ - ۰.۰۰۵ ۳۳۷ - ۳.۳۷ - ۰.۰۰۵ ۳۳۸ - ۳.۳۸ - ۰.۰۰۵ ۳۳۹ - ۳.۳۹ - ۰.۰۰۵ ۳۴۰ - ۳.۴ - ۰.۰۰۵ ۳	

Surname: Mohajer Asterabadi		Name: Fatemeh	
Dissertation title: Effect of combined excersise training on Adropin levels and arterial stiffness in depressed women with type 2 diabetes.			
Supervisor: Adel Donyai (ph.D)		Asra askari (ph.D)	
Degree: mster		Major: Physical Education and Sport Sciences Field: Sport Physiology	
Univercity: Shahrood Univercity of Technology			
Faculty: Physical Education and Sport Sciences Graduation date:2020 /10 /21 pages:160			

Abstract

Background and Aims: Diabetes and its complications are one of the main reasons for the decrease in quality of life and various diseases, including arterial stiffness. Although it has been shown that patients with type 2 diabetes can benefit from the metabolic, cardiovascular, and other health benefits of exercise, very little research has been done to investigate the effect of exercise training on arterial stiffness and possible pathways. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of combined exercise on Adiponectin levels and arterial stiffness in depressed type 2 diabetic women.

Materials and Methods: The statistical population of the present study was depressed type 2 diabetic women referred to Shahroud Diabetes Association, of which 34 were randomly divided into two groups: 1) Training group (N=17, with a mean age 60.6 ± 6.3 yrs, and body mass index $30.2 \pm 1.3 \text{ kg/m}^2$, And fasting blood sugar $161.4 \pm 15 \text{ mg/dl}$). 2) Control group (N=17, with a mean age 60.6 ± 6.4 yrs, and body mass index $29.9 \pm 1.2 \text{ kg/m}^2$, And fasting blood sugar $169.1 \pm 16 \text{ mg/dl}$). The exercise training consisted of 3 sessions per week for 12 weeks and each session consisted of 20 minutes of aerobic running training on a treadmill with an intensity of 50-75% of the reserve heart rate and also 40 minutes of resistance training with an intensity of 50-75% 1RM. Blood samples were taken 48h before training and 48h after training on the fasting state. ELISA method was used to measure Adiponectin. Arterial stiffness and blood pressure were also tested using the VaSera-200 system. Data were analyzed at the significant level using Kolmogorov-Smirnov test, dependent t-test and analysis of covariance ($p < 0.05$).

Results: Data analysis showed that Adiponectin levels in the experimental group were significantly increased compared to the pre-test and control groups $P < 0.05$. Also, body composition factors, body mass index (BMI) and waist /pelvic ratio (WHR) The pretest had a significant decrease $P < 0.05$, but these changes were not significant compared to the control group $P > 0.05$. Also, all 3 arterial stiffness indices (cardio-ankle vascular index (CAVI), toe-brachial index (TBI), ankle brachial index (ABI) in the experimental group compared to the control group had a significant decrease, but only compared to the pretest. There was a significant decrease in the index ABI and also systolic and diastolic blood pressure were significantly reduced in the training group compared to the pre-test. but compared to the control group, there was only a significant decrease in diastolic blood pressure $P < 0.05$.

Conclusion: In general, it seems that combined exercise training can reduce blood pressure and especially arterial stiffness in women with depressive type 2 diabetes, and this by affecting the effective factors vascular compliance as well as factors related to diabetes and It is realized with the focus on Adiponectin.

Keywords: Adiponectin, arterial stiffness, Diabetes mellitus, Depression, Exercise



Shahrood University of Technology

Faculty of Physical Education

M.A. Thesis in Physiology and Sports Nutrition

**Effect of combined excersise training on Adropin levels
and arterial stiffness in depressed women with type 2 diabetes.**

Supervisor:

Dr. Adel Donyaei

Advisor:

Dr. Asra Askari

By: Fatemeh Mohajer Astarabadi

September 2020