

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی

گروه فیزیولوژی

جهت اخذ کارشناسی ارشد

تاثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل گزنه بر پروتئین واکنشی C با

حساسیت بالا در زنان میانسال غیر فعال مبتلا به دیابت نوع دو

زهره محمدنیا

استاد راهنما:

دکتر علی حسنی

شهریور ۱۳۹۴

تقدیم اثر

تقدیم به همه انسانهایی که:

فوب متولد می‌شوند، فوب رشد می‌کنند،

فوب می‌بینند، فوب می‌شنوند،

فوب می‌فوانند، فوب می‌نویسند،

فوب فکر می‌کنند، فوب ثمر می‌دهند و

سرانجام فوب می‌روند.....

با کمال افتخار این اثر را تقدیم می‌کنم :

به آنان که در راه کسب دانش راهنمایم بودند.

به مفضل ارزشمند پدر و مادر عزیزم به پاس محبت‌های بی‌دریغشان.

به همسر مهربانم که همواره، همراه و همگام بوده است.

به بهانه‌های سرزندگی و شادابیم..... ترنم و ثنا

تشکر و قدردانی

در تهیه و تدوین هر کار و اثری هرچند کوچک، همکاری و بزرگواری افراد متعدد و مجموعه-ای از عوامل گوناگون نقش دارند. این کار کوچک نیز از این قاعده مستثنی نیست. پیش از هر چیز خداوند منان را شکرگزارم که توفیق را رفیق راهم سافت تا این پایان نامه را به پایان برسانم. سپاسگذار کسانی هستم که با کمک و راهنمایی‌های ارزنده‌شان این پژوهش به پایان رسید:

با سپاس فراوان از

استاد گرانقدر جناب آقای دکتر علی مسنی، که به عنوان استاد راهنما همواره نگارنده را در تمامی مراحل اجرا و نگارش پایان نامه با نظرات و راهنمایی‌های ارزنده و راهگشا، مورد لطف و عنایت خود قرار داده‌اند.

با سپاس فراوان از

خانواده‌ام، که کم و کاستی‌ها را تحمل کرده و در تمامی لحظات زندگی مشوق، همراه و یاریگر بوده‌اند.

و در نهایت ...

از همه عزیزانی که به نحوی در انجام این مطالعه یاریگر بوده‌اند و بویژه از انجمن حمایت از بیماران دیابتی شهرستان شاهرود و بیماران دیابتی که با مشارکت داوطلبانه خود در این پروژه، همراهی‌ام نمودند، ممنون و سپاسگزارم.

تعهد نامه

اینجانب زهره محمدنیا دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی ورزش دانشکده تربیت بدنی دانشگاه شاهرود نویسنده پایان نامه تاثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل گزنه بر پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا در زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو تحت راهنمایی دکتر علی حسینی 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 اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاقی 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

در بیماران دیابتی سطوح عوامل التهابی بالا می‌باشد و احتمالاً کاهش این عوامل سبب کاهش مرگ و میر ناشی از حوادث قلبی-عروقی در این بیماران می‌شود؛ تغییر سبک زندگی و بکارگیری تمرین‌های ورزشی به عنوان یکی از راهکارهای سلامت قلب و عروق مطرح‌اند و از طرف دیگر به دلیل عوارض جانبی داروهای شیمیایی در کنترل التهاب، امروزه استفاده از درمان‌های جایگزین یا مکمل مورد توجه محققان قرار گرفته است. لذا، هدف از این تحقیق بررسی تاثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل گزنه بر hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو می‌باشد. برای این منظور ۴۲ آزمودنی زن میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو، به طور تصادفی به چهار گروه: تمرین همراه با مکمل گزنه، تمرین با دارونما، مصرف مکمل گزنه و کنترل تقسیم شدند. برنامه ۸ هفته‌ای تمرین هوازی عبارت بود از ۳ جلسه دویدن روی تردمیل در هفته به مدت ۳۰-۵۵ دقیقه با شدت ۶۵-۴۵ درصد ضربان قلب ذخیره، که از هفته اول با شدت کم شروع و در هفته هشتم به حداکثر شدت رسید. دوز مصرف گزنه و دارونما ۶ سی‌سی در ۳ نوبت پس از صرف وعده‌های غذایی بود، یک روز قبل از اولین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین خونگیری انجام شد. برای مقایسه داده‌ها از آزمون t همبسته و تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده و سطح معنی‌داری ($p \leq 0/05$) در نظر گرفته شد. پس از هشت هفته مداخله، در گروه‌های کنترل ($p=0/894$)، مصرف مکمل ($p=0/685$) و تمرین همراه با دارونما ($p=0/556$)، در سطح hs-CRP تغییر معناداری مشاهده نشد؛ تنها در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف گزنه hs-CRP کاهش یافت ($p=0/029$)، که از لحاظ آماری معنادار بود. به نظر می‌رسد گرچه مصرف گزنه و تمرین هوازی به تنهایی قادر به کاهش معنادار سطح hs-CRP آزمودنی‌ها نبود، ولی همراهی یک گیاه دارویی (گزنه) با تمرین هوازی منظم توانست باعث کاهش التهاب در بیماران دیابتی گردد.

واژگان کلیدی: تمرین هوازی، پروتئین واکنشی C، دیابت نوع دو، زنان میانسال، گزنه

فهرست

فصل اول	۱
۱-۱. مقدمه	۲
۲-۱. بیان مسأله	۵
۳-۱. ضرورت و اهمیت تحقیق	۸
۴-۱. اهداف تحقیق	۱۰
۱-۴-۱. هدف کلی تحقیق	۱۰
۲-۴-۱. اهداف اختصاصی تحقیق	۱۰
۵-۱. فرضیه های تحقیق	۱۰
۶-۱. پیش فرض های تحقیق	۱۱
۷-۱. محدودیت های تحقیق	۱۱
۱-۷-۱. محدودیت های قابل کنترل	۱۱
۲-۷-۱. محدودیت های غیر قابل کنترل	۱۲
۸-۱. تعریف مفهومی و عملیاتی اصطلاحات و واژه ها	۱۲
۱-۸-۱. تمرین هوازی:	۱۲
۲-۸-۱. گزنه	۱۳
۳-۸-۱. پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا	۱۳
۴-۸-۱. میانسال	۱۴
۵-۸-۱. دیابت نوع دو	۱۴
فصل دوم	۱۵
۱-۲. مقدمه	۱۶

۱۶	۲-۲. مبانی نظری تحقیق
۱۶	۱-۲-۲. دیابت
۱۶	۲-۲-۲. تقسیم بندی دیابت
۱۷	۳-۲-۲. دیابت نوع دو
۱۸	۴-۲-۲. معیارهای تشخیصی برای دیابت
۱۹	۵-۲-۲. همه گیرشناسی دیابت
۱۹	۶-۲-۲. عوامل خطر دیابت نوع دو
۱۹	۱-۶-۲-۲. سابقه فAMILI ۱
۲۰	۲-۶-۲-۲. چاقی
۲۰	۳-۶-۲-۲. نژاد
۲۱	۴-۶-۲-۲. سن
۲۱	۵-۶-۲-۲. وزن هنگام تولد
۲۱	۶-۶-۲-۲. افسردگی
۲۲	۷-۶-۲-۲. استرس
۲۳	۸-۶-۲-۲. سیگار
۲۳	۹-۶-۲-۲. رژیم غذایی
۲۳	۷-۲-۲. عوارض دیابت
۲۳	۱-۷-۲-۲. اختلالات قلبی - عروقی
۲۴	۲-۷-۲-۲. بیماری عروق محیطی
۲۴	۳-۷-۲-۲. رتینوپاتی
۲۴	۴-۷-۲-۲. نوروپاتی
۲۴	۵-۷-۲-۲. نوروپاتی محیطی

- ۲۴.....۶-۷-۲-۲. نوروپاتی اتونوم
- ۲۵.....۸-۲-۲. بیماری های قلبی- عروقی در افراد دیابتی
- ۲۵.....۹-۲-۲. التهاب
- ۲۶.....۱-۹-۲-۲. التهاب و دیابت
- ۲۶.....۲-۹-۲-۲. نقش التهاب در بیماریهای قلبی- عروقی
- ۲۷.....۱۰-۲-۲. پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا
- ۲۷.....۱۱-۲-۲. درمان بیماری دیابت
- ۲۸.....۱-۱۱-۲-۲. رژیم درمانی
- ۲۸.....۲-۱۱-۲-۲. دارو درمانی
- ۲۸.....۱-۲-۱۱-۲-۲. سولفونیل اوره
- ۲۹.....۲-۲-۱۱-۲-۲. متفورمین
- ۲۹.....۳-۲-۱۱-۲-۲. مهار کننده های آلفا گلوکوزیداز
- ۳۰.....۴-۲-۱۱-۲-۲. تiazولیدیندیون ها
- ۳۰.....۵-۲-۱۱-۲-۲. گلیندها
- ۳۰.....۶-۲-۱۱-۲-۲. انسولین
- ۳۰.....۳-۱۱-۲-۲. ورزش درمانی
- ۳۱.....۱-۳-۱۱-۲-۲. اثرات آنی ورزش
- ۳۱.....۱-۱-۳-۱۱-۲-۲. متابولیسم مواد سوختی حین ورزش
- ۳۱.....۲-۱-۳-۱۱-۲-۲. جذب گلوکز وابسته به انسولین و بدون وابسته به انسولین در ورزش
- ۳۲.....۳-۱-۳-۱۱-۲-۲. کنترل سطوح گلوکز خون حین ورزش
- ۳۲.....۱-۳-۱-۳-۱۱-۲-۲. اثرات تمرین هوازی
- ۳۳.....۲-۳-۱-۳-۱۱-۲-۲. اثرات تمرین مقاومتی

- ۳۳ تغییرات آنی در مقاومت به انسولین عضلانی. ۴-۱-۳-۱۱-۲-۲
- ۳۴ اثرات دراز مدت تمرین ورزشی. ۲-۳-۱۱-۲-۲
- ۳۴ سطوح گلوکز خون و مقاومت به انسولین. ۱-۲-۳-۱۱-۲-۲
- ۳۵ چربی ها و لیپوپروتئین ها. ۲-۲-۳-۱۱-۲-۲
- ۳۵ پرفشارخونی. ۳-۲-۳-۱۱-۲-۲
- ۳۶ مرگ و میر و خطر امراض قلبی-عروقی. ۴-۲-۳-۱۱-۲-۲
- ۳۶ کاهش وزن بدن. ۵-۲-۳-۱۱-۲-۲
- ۳۷ اثرات روانی. ۶-۲-۳-۱۱-۲-۲
- ۳۷ فعالیت بدنی و پیشگیری از دیابت نوع دو. ۱۲-۲-۲
- ۳۸ فعالیت بدنی توصیه شده برای افراد دیابتی نوع دو. ۱۳-۲-۲
- ۳۸ تمرین هوازی. ۱-۱۳-۲-۲
- ۳۸ تعداد جلسات تمرین. ۱-۱-۱۳-۲-۲
- ۳۸ شدت. ۲-۱-۱۳-۲-۲
- ۳۹ مدت. ۳-۱-۱۳-۲-۲
- ۳۹ نحوه اجرای ورزش هوازی. ۴-۱-۱۳-۲-۲
- ۳۹ تمرین مقاومتی. ۲-۱۳-۲-۲
- ۳۹ تعداد جلسات تمرین. ۱-۲-۱۳-۲-۲
- ۳۹ شدت. ۲-۲-۱۳-۲-۲
- ۴۰ مدت. ۳-۲-۱۳-۲-۲
- ۴۰ نحوه انجام تمرین مقاومتی. ۴-۲-۱۳-۲-۲
- ۴۰ ترکیب تمرین هوازی و مقاومتی. ۳-۱۳-۲-۲
- ۴۰ توصیه های مهم به بیماران دیابتی جهت انجام فعالیت های ورزشی. ۱۴-۲-۲

۴۱.....	۲-۲-۱۵. مصرف گیاهان دارویی جهت درمان دیابت در طب سنتی
۴۲.....	۲-۲-۱۵-۱. گزنه
۴۲.....	۲-۲-۱۵-۱-۱. ترکیبات گیاه گزنه و اثرات ضد دیابتی این گیاه
۴۳.....	۲-۳. پیشینه تحقیق
۴۳.....	۲-۳-۱. پیشینه تاثیر تمرینات ورزشی بر میزان hs-CRP پلاسما
۵۱.....	۲-۳-۲. پیشینه تاثیر مصرف مکمل گزنه
۵۲.....	۲-۳-۳. پیشینه تاثیر تمرینات ورزشی همراه با مکمل بر میزان hs-CRP پلاسما
۵۵.....	۲-۳-۴. جمع بندی
۵۷.....	فصل سوم
۵۸.....	۳-۱. مقدمه
۵۸.....	۳-۲. روش شناسی تحقیق
۵۸.....	۳-۳. جامعه آماری
۵۸.....	۳-۴. نمونه گیری و نحوه انتخاب آزمودنی ها
۶۰.....	۳-۵. متغیرهای تحقیق
۶۰.....	۳-۵-۱. متغیرهای مستقل
۶۰.....	۳-۵-۲. متغیرهای وابسته
۶۰.....	۳-۶. ابزارهای جمع آوری داده ها
۶۱.....	۳-۷. روش اجرای تحقیق
۶۲.....	۳-۸. خونگیری و تجزیه و تحلیل فاکتور hs-CRP
۶۳.....	۳-۹. ملاحظات تغذیه ای و تمرینی و بالینی
۶۳.....	۳-۱۰. برنامه مداخله برای گروه ها
۶۳.....	۳-۱۰-۱. برنامه تمرینات

۶۴ ۲-۱۰-۳. مکمل گزنه
۶۴ ۱۱-۳. روش های آماری
۶۴ ۱۲-۳. ملاحظات اخلاقی
۶۷ فصل چهارم
۶۸ ۱-۴. مقدمه
۶۸ ۲-۴. آمار توصیفی
۶۹ ۳-۴. آمار استنباطی
۶۹ ۱-۳-۴. تعیین چگونگی توزیع داده ها
۷۰ ۲-۳-۴. تعیین میزان اختلاف بین گروهی
۷۰ ۳-۳-۴. یافته های مربوط به فرضیات تحقیق
۷۰ ۱-۳-۳-۴. آزمون فرضیه اول
۷۱ ۲-۳-۳-۴. آزمون فرضیه دوم
۷۲ ۳-۳-۳-۴. آزمون فرضیه سوم
۷۳ ۴-۳-۳-۴. آزمون فرضیه چهارم
۷۵ فصل پنجم
۷۶ ۱-۵. مقدمه
۷۶ ۲-۵. خلاصه پژوهش
۷۸ ۳-۵. تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطح hs-CRP زنان میانسال غیر فعال مبتلا به دیابت نوع دو
۸۳ ۴-۵. تاثیر ۸ هفته مصرف مکمل گزنه بر سطح زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو
۸۵ ۵-۵. تاثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو

۵-۶. نتیجه گیری ۸۶

۵-۷. پیشنهادات ۸۷

۵-۷-۱. پیشنهادات کاربردی ۸۷

۵-۷-۲. پیشنهادات پژوهشی ۸۷

پیوستها ۸۸

پیوست ۱: پرسشنامه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی، ورزشی ۸۸

پیوست ۲: نمون برگ کمیته اخلاق پزشکی ۹۰

پیوست ۳: پرسشنامه همکاری و رضایت نامه ۹۱

پیوست ۴: نمونه ی برگ ویزیت پزشک ۹۲

پیوست ۵: نمون برگ دستگاه سنجش ترکیب بدن ۹۳

منابع ۹۴

فهرست شکل‌ها

شکل ۱-۳. دستگاه ترکیب بدنی مورد استفاده در تحقیق ۶۱

فهرست نمودارها

نمودار ۱-۴. مقایسه‌ی تغییرات hs-CRP (ng/ml) آزمودنی‌های گروه گزنه در پیش‌آزمون با پس-

آزمون ۷۱

نمودار ۲-۴. مقایسه‌ی تغییرات hs-CRP (ng/ml) آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی در پیش‌آزمون با

پس‌آزمون ۷۲

نمودار ۳-۴. مقایسه‌ی تغییرات hs-CRP (ng/ml) گروه تمرین هوازی همراه با گزنه در پیش‌آزمون با

پس‌آزمون ۷۳

نمودار ۴-۴. مقایسه‌ی تغییرات hs-CRP (ng/ml) گروه کنترل در پیش‌آزمون با پس‌آزمون ۷۴

فهرست جداول

جدول ۱-۴. شاخص‌های تن سنجی آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون ۶۸

جدول ۲-۴. آزمون نرمال بودن به تفکیک گروه‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون ۶۹

جدول ۳-۴. آزمون نرمال بودن تمام گروه‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون ۶۹

جدول ۴-۴. اختلاف میانگین‌های بین‌گروهی سطوح hs-CRP در پیش‌آزمون و پس‌آزمون ۷۰

جدول ۵-۴. نتایج آزمون t همبسته (تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در میزان hs-CRP (ng/ml)

گروه مکمل گزنه) ۷۰

جدول ۶-۴. نتایج آزمون t همبسته (تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در میزان hs-CRP (ng/ml)

گروه تمرین هوازی) ۷۱

جدول ۴-۷. نتایج آزمون t همبسته (تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در میزان hs-CRP (ng/ml) گروه تمرین و گزنه) ۷۲

جدول ۴-۸. نتایج آزمون t همبسته (تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در میزان hs-CRP (ng/ml) گروه کنترل) ۷۳

فصل اول

کلیات تحقیق

۱-۱. مقدمه

دیابت شایع ترین اختلال آندوکراین^۱ در سر تا سر جهان است که به دلیل رشد جمعیت، افزایش روند سالمندی، شهرنشینی، شیوع چاقی و عدم تحرک، به سرعت در حال گسترش می‌باشد [۱].

فدراسیون بین‌المللی دیابت^۲، تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع دو در جهان در سال ۲۰۱۰ را ۲۸۵ میلیون نفر گزارش کرد و پیش‌بینی می‌کند این رقم تا سال ۲۰۳۰ به ۴۳۸ میلیون نفر برسد [۲]. در ایران نیز طبق آمارهای سال ۲۰۰۸ از جمعیت ۷۰ میلیون نفری، حدود ۳ میلیون نفر مبتلا به دیابت نوع دو شناسایی شده‌اند که انتظار می‌رود این رقم هر ۱۵ سال یک‌بار، ۳ برابر افزایش یابد [۳].

بیماری‌های قلبی-عروقی (CVD)^۳ علت اصلی مرگ و میر بیماران مبتلا به دیابت نوع دو هستند و خطر نسبی ابتلا به این بیماری‌ها در بیماران دیابتی ۲ تا ۴ برابر بیشتر از افراد سالم است [۴] و تقریباً ۷۵ درصد افراد دیابتی بر اثر بیماری‌های قلبی-عروقی می‌میرند [۵]. عوامل خطر ساز بسیاری که منجر به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود مانند افزایش سطح سرمی لیپیدها، پرفشارخونی، دیابت، چاقی، اختلال تحمل گلوکز^۴، وراثت، یائسگی، مصرف بعضی داروها و شیوه زندگی نامناسب (فعالیت بدنی کم، استعمال دخانیات و مصرف الکل) در میان جوانان و افراد میانسال کشف شده است؛ ولی مدارک جدید نشان می‌دهند که عوامل مذکور به طور کامل در ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی سهمیم نیستند. در یک تحقیق مشخص شد که تقریباً نیمی از سکت‌های قلبی در ایالات متحده در افراد با سطح نرمال کلسترول یا اندکی فراتر از سطح نرمال آن روی می‌دهند [۶]. در بیماران قلبی، سطوح عوامل التهابی بالا می‌باشد و این عوامل بستر تنگی عروق کرونر^۵ و بروز انفارکتوس قلبی^۶ را فراهم می‌آورد [۷]. در میان شاخص‌های التهابی، پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (hs-CRP)^۷ ویژگی

¹ Endocrine

² International Diabetes Federation

³ Cardiovascular disease

⁴ Impaired glucose tolerance

⁵ coronary artery

⁶ Myocardial infarction

⁷ High-sensitivity C-reactive protein

خاصی دارد و از حساس‌ترین نشانگرهای التهابی و قوی‌ترین پیشگوی بیماری قلبی-عروقی است [۸]. به طوری که افزایش میزان این شاخص با افزایش ۲ تا ۵ برابری خطر حوادث قلبی-عروقی همراه بوده است [۹]. پروتئین واکنشی C جزئی از پلاسماست که در کبد ساخته شده و افزایش تولید آن پاسخی به بیماری‌های عفونی، التهابی یا آسیب‌های بافتی است [۱۰]. بسیاری از داروهای مورد استفاده در بیماری دیابت، علیرغم فواید غیرقابل انکار، دارای اثرات مخرب نیز می‌باشند، به همین دلیل استفاده از درمان‌های جایگزین یا مکمل مورد توجه محققان قرار گرفته است [۱۱]. جهت درمان و یا کنترل دیابت، استفاده از داروهای طبیعی و یا اصلاح شیوه زندگی به بیماران توصیه می‌شود [۱۲]. شواهد زیادی حاکی از این است که بسیاری از گیاهان با خاصیت دارویی خود می‌توانند برای درمان دیابت و پیشگیری از عوارض بعدی مفید باشند، از جمله گیاهان دارویی که در طب سنتی نیز بدان اشاره شده است، گزنه را می‌توان نام برد [۱۳]. گزنه^۱ با نام علمی *Urticaceae* و از خانواده *Urtica Dioica* می‌باشد [۱۴]، ترکیبات گزنه شامل فلاونوئید^۲، ترکیبات هیدروفیلیک^۳ نظیر لکتین^۴ و پلی‌ساکارید^۵ها، ترکیبات استروئیدی^۶ نظیر استیگماسترول^۷ و همچنین موادی نظیر هیستامین^۸، اسید فرمیک^۹، استیل‌کولین^{۱۰}، اسیداستیک^{۱۱}، اسیدبوتیریک^{۱۲}، لکوترین^{۱۳}، ۵-هیدروکسی‌تریپتامین^{۱۴} است [۱۵ و ۱۶]؛ که به عنوان کاهنده قند خون، دیورتیک^{۱۵}، ضد درد، بی‌حس کننده موضعی، رفع التهاب پروستات، قاعده آور، رفع اخلاط خونی و ضد التهاب به کار می‌رود [۱۷].

با اینکه سبک زندگی فعال یکی از تعیین کننده‌های اساسی سلامتی است، انجام فعالیت‌های جسمانی

¹ Nettle

² Flavonoid

³ Hydrophilic

⁴ Lectin

⁵ Polysaccharides

⁶ Steroidal compounds

⁷ Stigmasterol

⁸ Histamine

⁹ formic acid

¹⁰ Acetylcholine

¹¹ acetic acid

¹² Butyric acid

¹³ Leukotriene

¹⁴ 5-hydroxy-tryptamine

¹⁵ Diuretic

منظم در زنان نسبت به مردان کمتر بوده و همین مقدار نیز با افزایش سن کاهش می‌یابد، این سطوح پایین فعالیت به از دست دادن قدرت و انعطاف عضلانی، افزایش وزن و چاقی، ناتوانی، مرگ و میر زودرس ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت غیر وابسته به انسولین می‌شود [۱۸]. محققان تأثیر مسافت دو در مسابقه‌ی ماراتن و فوق ماراتن را بر CRP بررسی کردند و دریافتند بلافاصله بعد از مسابقه‌ی دو ماراتن، سطح این پروتئین تغییری پیدا نمی‌کند اما پس از پایان مسابقه‌ی فوق ماراتن افزایش چشمگیری در CRP اتفاق می‌افتد [۱۹]. نیکلاس و همکاران با بررسی آثار مستقل و ترکیبی تمرین هوازی^۱ و مقاومتی^۲ و رژیم غذایی بر شاخص‌های التهابی نتیجه گرفتند که تمرین ورزشی، اثری بر شاخص‌های TNF^۳، IL-6^۴ و CRP نداشت، اما کاهش وزن باعث کاهش شاخص‌های مذکور شد [۲۰]. کلی و همکاران [۲۱] با مطالعه‌ای مروری روی برخی پژوهش‌های انجام شده بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۶ بیان کردند که فعالیت هوازی نمی‌تواند سبب کاهش سطوح hs-CRP شود. همچنین، حسینی کاخک و همکاران در مطالعه‌ای روی دختران چاق به این نتیجه رسیدند که هشت هفته تمرین هوازی و قدرتی تأثیری معناداری بر نیمرخ لیپیدی و CRP پلاسمایی دختران چاق ندارد [۲۲]. در حالی که اکیتا و همکاران نشان دادند که ۸ هفته تمرین استقامتی به طور معنی‌داری شاخص‌های التهابی را در زنان مسن کاهش می‌دهد [۲۳]. همچنین دبیدی روشن و همکاران در پژوهشی نشان دادند که ۱۲ هفته تمرینات هوازی تناوبی و تداومی به کاهش معنی‌دار شاخص‌های التهابی در موش‌های صحرایی منجر می‌شود [۲۴] و همچنین سطح hs-CRP در گروه تمرین هوازی همراه با محدودیت کالری در مطالعه بهرامی و همکاران کاهش یافت، در حالی که در گروه محدودیت کالری به تنهایی تغییری معنی‌داری مشاهده نشد [۲۵]. نتایج مطالعاتی که به بررسی اثرات فعالیت ورزشی بر hs-CRP پرداخته‌اند، متناقض است. برخی مطالعات عدم تغییر [۲۶]، برخی دیگر افزایش [۲۰] و برخی کاهش [۲۷] میزان hs-CRP را تأیید کرده‌اند. با توجه به نقش التهاب در ایجاد

¹ Aerobic Exercise

² Resistance Training

³ tumor necrosis factor

⁴ Interleukin 6

بیماری‌های قلبی-عروقی، به نظر می‌رسد یکی از سازوکارهای کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی بیماران دیابتی، کاهش شاخص‌های التهابی از طریق مصرف مکمل گزنه یا انجام فعالیت ورزشی و یا همراهی این دو فاکتور باشد و از آنجایی که طبق اطلاعات ما تا کنون پژوهشی، تاثیر مصرف مکمل گزنه همراه با فعالیت ورزشی را بررسی نکرده است، هدف این پژوهش، بررسی تاثیر مصرف مکمل گزنه توام با تمرین هوازی بر hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو است.

۱-۲. بیان مسأله

دیابت، بیماری مزمن متابولیکی است که به هنگام ناتوانی سلول‌های پانکراس در تولید کافی انسولین و یا کاهش حساسیت سلول‌های گیرنده گلوکز به انسولین، ایجاد می‌گردد [۲۸]. در افراد سالم، ترشح انسولین از پانکراس از طریق یک حلقه بازخورد منفی^۱ با حساسیت انسولین^۲ مرتبط است که به سلول‌های بتا اجازه جبران هرگونه تغییر در مقاومت انسولین^۳ یا حساسیت سلول‌های بدن به انسولین به واسطه افزایش ترشح انسولین را می‌دهد [۲۹]، اما در دیابتی‌های نوع دو، سازگاری سلول‌های بتا با افزایش ترشح انسولین در پاسخ به پدیده مقاومت انسولین نهایتاً به پدیده هایپرانسولینمی و افزایش بیش از حد مقاومت انسولین منجر می‌شود و این دوره سازگاری، نهایتاً به آسیب عملکرد این سلول‌ها منجر می‌شود [۳۰] برخی مطالعات دیگر نیز اظهار می‌دارند که قرار گرفتن طولانی مدت سلول‌های بتا در معرض میانجی‌های التهابی نظیر: لپتین^۴، رزیستین^۵، فاکتور تومور نکروز دهنده آلفا و برخی اینترلوکین^۶ ها با آسیب عملکرد این سلول‌ها همراه است [۳۱]. در نخستین مطالعه ملی در زمینه عوامل خطر بیماری غیر واگیردار (NSRFNCD)^۷ که در سال ۲۰۰۸ در ایران انجام گرفت برخلاف مطالعات مشابه در آمریکا و استرالیا، در ایران شیوع ابتلا به دیابت زنان بیشتر از مردان

¹ Negative feedback loop

² Insulin sensitivity

³ Insulin resistance

⁴ Leptin

⁵ Resistin

⁶ Interleukin

⁷ National study on risk factors of non-communicable disease

بود [۳۲]. کنترل گلیسمیک ضعیف، گلیکوزیلاسیون پروتئین^۱ها و پراکسیداسیون لیپیدی^۲، در بیماران دیابتی منجر به آسیب‌های بافتی شده و عوارض دیابت از جمله بیماری‌های قلبی-عروقی ظاهر می‌گردد [۳۳]. خطر بیماری‌های قلبی-عروقی سابقاً به طور عمده به هیپرگلیسمی^۳ و ناهنجاری لیپیدی و شرایط پروترومبوتیک^۴ و عوامل متداول^۵ نسبت داده می‌شد، در حالیکه اخیراً توجه بر روی سطح عوامل التهابی متمرکز می‌شود [۳۴]. اختلال عملکرد اندوتلیال عروق^۶، پرولیفراسیون^۷ و مهاجرت سلول‌های عضله صاف عروق، و نیز آسیب دیواره عروق در اثر افزایش واسطه‌های التهابی و پراکسیدان^۸ها، از جمله مهمترین عواملی هستند که در بروز و گسترش آترواسکلروز^۹ ناشی از دیابت دخالت دارند [۳۵]. CRP به وسیله مکانیزم‌هایی نظیر: ۱- اتصال به فسفولیپیدهای سلول‌های آسیب‌دیده و افزایش مصرف این سلول‌ها به وسیله ماکروفاژها، ۲- فعال سازی سلول‌های اندوتلیال برای بیان ژن مولکول‌های چسبان^{۱۰}، ۳- کاهش بیان ژن و عمل نیتریک اکسید سینتاز^{۱۱} اندوتلیال، باعث توسعه آترواسکلروز می‌گردد و کاهش این شاخص بهبود در بیماری دیابت را در پی خواهد داشت [۳۶]. از دیرباز گیاهان داروئی به علت سهولت دسترسی و در بیشتر موارد، داشتن عوارض جانبی بسیار کمتر، از جایگاه ویژه‌ای در علم پزشکی برای درمان بیماری‌های رایج بشری، بویژه آن دسته از امراض با ماهیت متابولیک نظیر دیابت شیرین برخوردار بوده‌اند [۳۷]. گیاه گزنه سرشار از ترکیبات آنتی‌اکسیدان است [۳۸]. فرآیندهای التهابی با کاهش ذخایر آنتی‌اکسیدانی بویژه کاروتنوئیدها^{۱۲} مرتبط می‌باشد. در واقع، التهاب از طریق تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن، می‌تواند سبب تخلیه ذخایر آنتی‌اکسیدانی شود [۳۹].

1 Glycosylation of proteins

2 Lipid peroxidation

3 Hyperglycemia

4 Prothrombotic

5 traditional factors

6 Artery endothelial

7 Proliferation

8 Peroxidation

9 Atherosclerosis

10 Adhesion molecules

11 Nitric Oxide Synthase

12 Carotenoids

شواهد و مطالعات بالینی طی سال‌های اخیر همواره بر این مطلب تأکید داشته‌اند که پلی‌فنول^۱-های رژیم غذایی و مواد غذایی غنی از این فیتوکمیکال^۲ها در پیشگیری از بروز بیماری‌های قلبی-عروقی، بویژه بیماری کرونر قلب و انفارکتوس میوکارد، تأثیر بسزایی دارند [۴۰ و ۴۱]. فعالیتهای بیولوژیک و خواص مفید متنوعی برای پلی‌فنول‌ها در نظر گرفته شده است؛ شناخته شده‌ترین آنها اثرات مستقیم آنتی‌اکسیدانی، ضد آزرژی، ضد التهابی، خواص ضد سرطانی، ضد میکروبی و ضد ویروسی، قدرت بالا در جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد، تنظیم چرخه سلولی و مرگ برنامه‌ریزی شده سلول و نیز القا سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی است. علاوه بر این، پلی‌فنول‌ها قادرند در تعدیل برخی مسیرهای کلیدی پیام‌رسانی درون سلولی مرتبط با تنظیم متابولیسم به ایفای نقش بپردازند [۴۲]. از دیگر تأثیرات محافظتی پلی‌فنول‌ها در مقابل بیماری‌های قلبی-عروقی می‌توان به توانایی این ترکیبات در القاء تولید نیتریک اکساید و انبساط عروق، مهار بیش‌فعالی پلاکت‌ها، مهار پرولیفراسیون و آنژیوژنز^۳ اشاره کرد [۴۳ و ۴۴].

تحقیقات نشان داده است که کاهش در فعالیت فیزیکی و میزان حرکات روزمره، موجب اختلالات متابولیکی می‌گردد که یک عامل شتاب‌دهنده در ایجاد و تشدید بیماری دیابت است [۴۵]. برخی از شواهد پیشنهاد می‌کنند که فعالیت ورزشی منظم می‌تواند با تغییرات فیزیولوژیکی مناسب از جمله، بهبود نیم‌رخ لیپیدی، افزایش حساسیت به انسولین، کاهش فشارخون و افزایش انرژی مصرفی که منجر به افزایش متابولیسم چربی و کاهش وزن می‌شود، همراه باشد [۴۶]. فعالیت هوازی یک استراتژی پذیرفته شده درمانی برای افراد مبتلا به دیابت نوع دو می‌باشد، زیرا اثرات سودمندی روی نیم‌رخ گلیسمیک و کاهش ریسک فاکتورهای بیماری‌های قلبی-عروقی دارد [۴۷].

محققان عنوان می‌کنند احتمالاً برنامه‌های تمرین استقامتی با افزایش ظرفیت عضله در فراخوانی چربی و استفاده از منابع چربی [۴۸] و تحریک فعالیت لیپاز حساس به هورمون^۴ و افزایش

¹ Polyphenol

² Phytochemical

³ Angiogenesis

⁴ Hormone-sensitive lipase

لیپولیز^۱ [۴۹] در بهبود التهاب نقش دارند؛ چرا که ورزش و فعالیت بدنی از یک سو به واسطه کاهش وزن و تعدیل ذخایر بافت چربی به عنوان منبع سنتز و ترشح سایتوکاین^۲ های تنظیم کننده سطوح CRP نظیر TNF- α ، IL-1، IL-6 [۴۸] و از سوی دیگر با کاهش تحریک سمپاتیکی و کاهش رهائش این سایتوکاین‌های پیش التهابی [۵۰] در کاهش غلظت شاخص‌های التهابی مؤثر است، البته چگونگی تغییر نشانگرهای التهابی به میزان زیادی تحت تأثیر نوع، شدت و مدت تمرین قرار می‌گیرد [۵۱].

از آنجا که هر گونه مداخله‌ای از جمله استفاده از مکمل‌ها و فعالیت ورزشی که موجب کاهش شاخص‌های التهابی شود، کاهش حوادث قلبی-عروقی را به دنبال دارد؛ در این تحقیق در پی یافتن پاسخ این سؤال هستیم که آیا ۸ هفته تمرینات هوازی توأم با مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر دارد؟

۳-۱. ضرورت و اهمیت تحقیق

بیماری دیابت به سبب شیوع فراوانی که دارد، امروزه به عنوان یک مشکل بزرگ بهداشتی در دنیا مطرح است [۵۲]. دیابت نوع دو که بیش از ۹۰ درصد موارد ابتلا به دیابت را تشکیل می‌دهد، عوارض جسمی متعددی ایجاد می‌کند که افزایش خطر مرگ و میر در این بیماران را در پی دارد [۵۳]. به طوری که دیابت سومین علت مرگ و میر در آمریکا می‌باشد و ۱۸ درصد مرگ و میر افراد بالای ۲۵ سال را به خود اختصاص می‌دهد [۵۴]. این بیماری در بسیاری از کشورها در سنین ۲۰-۷۰ سالگی علت اصلی کوری و سردسته علل قطع عضو و نارسایی مزمن کلیه محسوب می‌شود [۵۵]. در اثر این بیماری امید به زندگی در بیماران میانسال، ۱۰-۵ سال کاهش یافته و تعداد بیمارانی که به علت دیابت در بیمارستان بستری می‌شوند نسبت به سایر بیماری‌های مزمن ۲/۴ برابر می‌باشد [۵۶]. هرچند دیابت نوع دو خطر عوارض میکروواسکولار^۳ نظیر رتینوپاتی^۴ و نفروپاتی^۵ را

¹ Lipolysis

² Cytokines

³ Microvascular

⁴ Retinopathy

⁵ Nephropathy

افزایش می‌دهد، اما غالب این بیماران در اثر عوارض ماکروواسکولار^۱ از جمله بیماری عروق کرونر و سکته قلبی می‌میرند [۵۷]. عوارض و مشکلات ناشی از دیابت، تأثیر زیادی بر کیفیت زندگی فرد و خانواده گذاشته و هزینه زیادی را بر فرد و اقتصاد جامعه تحمیل می‌کند [۵۸]. براساس گزارش چهارم فدراسیون جهانی دیابت، حدود ۱۱ درصد از هزینه‌های سلامت ایران به دیابت اختصاص پیدا می‌کند که از این میان، بیماری‌های قلبی-عروقی نزدیک به ۴۶ درصد از هزینه بیماری‌های منسوب به دیابت را به خود اختصاص می‌دهد [۵۹].

درسال‌های اخیر، همواره یافتن راهکارهای درمان غیر دارویی با رویکرد تغذیه‌ای که عوارض جانبی داروها را نداشته باشد و در عین حال با صرف هزینه کمتر روند کنترل دیابت نوع دو را بهبود بخشد، مد نظر محققان بوده است [۶۰]. اگرچه داروهای خوراکی کاهنده قندخون و انسولین سنگ بنای درمان دیابت به شمار می‌روند، ولی عوارض جانبی داروها، عدم توانایی کافی آنها در پیشگیری و کنترل مناسب عوارض بیماری و همچنین کاهش اثربخشی داروها در طول زمان و اینکه عوارض ناشی از دیابت توسط فاکتورهای متعددی ایجاد می‌گردد و لذا تنها از طریق کنترل قند خون قابل پیشگیری نیست، محققین را به بررسی روش‌های جدید و کشف راه‌های مناسب‌تر برای کنترل بیماری مذکور و عوارض آن ترغیب می‌نماید [۶۱]. درمان بر پایه گیاهان دارویی به طور معمول در مقایسه با درمان بر پایه داروهای شیمیایی، ارزان‌تر، آسان‌تر و در دسترس‌تر است و در برخی موارد عوارض جانبی کمتری را به همراه دارد. از طرف دیگر انجام فعالیت بدنی نیز از دیگر راهکارهای درمانی دیابت و کاهش عوارض قلبی-عروقی بوده که غالباً ساده، ارزان، مفرح و بدون درد می‌باشد. با ذکر این نکات، انجام این مطالعه با هدف بررسی تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی توأم با مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو ضروری به نظر می‌رسد.

¹Macrovascular

۴-۱. اهداف تحقیق

۱-۴-۱. هدف کلی تحقیق

- هدف کلی از انجام این تحقیق بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات هوازی توام با مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال غیر فعال مبتلا به دیابت نوع دو می باشد.

۲-۴-۱. اهداف اختصاصی تحقیق

- تعیین تاثیر هشت هفته تمرینات هوازی بر سطح hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو

- تعیین تاثیر هشت هفته مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال غیر فعال مبتلا به دیابت نوع دو

- تعیین تاثیر هشت هفته تمرینات هوازی توام با مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال غیر فعال مبتلا به دیابت نوع دو

- تعیین تاثیر هشت هفته بی تمرینی و عدم مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال غیر فعال مبتلا به دیابت نوع دو

۵-۱. فرضیه های تحقیق

- هشت هفته مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار دارد.

- هشت هفته تمرینات هوازی بر سطح hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار دارد.

- هشت هفته تمرینات هوازی توام با مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار دارد.

- هشت هفته بی‌تمرینی و عدم مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار دارد.

۱-۶. پیش فرض‌های تحقیق

برای رسیدن به نتایج دقیق فرض کردیم که :

- آزمودنی‌ها با کمال میل و رغبت در مطالعه شرکت و با کمال صداقت پرسشنامه‌ها را پرکرده و با ما همکاری داشته‌اند.

- ابزار و وسایل اندازه‌گیری از روایی و پایایی لازم برخوردار است.

- آزمودنی‌های گروه مکمل، با مقدار کافی و به طور منظم مکمل گزنه را مصرف نموده‌اند.

۱-۷. محدودیت‌های تحقیق

در راستای اجرای طرح‌های نیمه‌تجربی با محدودیت‌هایی رو به رو خواهیم شد؛ که باید به منظور کسب نتایج قابل قبول این محدودیت‌ها را به حداقل کاهش دهیم. تعدادی از این محدودیت‌ها توسط محقق قابل کنترل و تعدادی نیز خارج از حیطه کنترل محقق هستند.

۱-۷-۱. محدودیت‌های قابل کنترل

- آزمودنی‌ها، زنان میانسال با میانگین سنی $57/01 \pm 6/66$ و میانگین وزنی $68/61 \pm 11/89$ بودند.

- آزمودنی‌ها، بیماران دیابتی نوع دو، با زمان ابتلای بیش از سه سال بودند.

- آزمودنی‌ها از داروهای رایج دیابت، نظیر متفورمین^۱ و گلی‌بن‌گلامید^۲ استفاده می‌کردند.

- شیوه تمرینی دو گروهی که برنامه تمرینی داشتند از لحاظ مکان و شدت و مدت تمرین یکسان بوده است.

- اندازه‌گیری‌ها توسط یک نفر و با ابزار یکسان انجام گرفت.

¹ Metformin

² Glibenclamide

۱-۷-۲. محدودیت‌های غیر قابل کنترل

- عدم توانایی در ثابت نگه داشتن عوامل استرس زا، فعالیت‌های روزمره، حالات روحی و روانی و خواب آزمودنی‌ها در تمامی مراحل تحقیق
- شکل تجویز گزنه (مشکل حمل بطری عصاره و مصرف آن در محل کار یا سفر)
- عدم توانایی در کنترل تغذیه آزمودنی‌ها (بویژه مواد غذایی مؤثر در کاهش hs-CRP مثل: سویا، مکمل روی، حبوبات، ویتامین D، زنجبیل، دارچین و...)
- عدم اطلاع دقیق از درصد ترکیبات موجود در عصاره گزنه
- بیماری‌های زمینه‌ای تاثیرگذار غیر از دیابت
- ناشتا بودن آزمودنی‌ها به مدت دوازده ساعت قبل از خون‌گیری

۱-۸. تعریف مفهومی و عملیاتی اصطلاحات و واژه‌ها

۱-۸-۱. تمرین هوازی:

تعریف مفهومی: فعالیت‌هایی با شدت متوسط و مدت نسبتاً طولانی که دستگاه‌های عضلانی بزرگ را فعال کرده و انرژی مورد نیاز برای اجرای فعالیت را از طریق دستگاه هوازی تامین می‌نماید، فعالیت هوازی نامیده می‌شود. دستگاه هوازی نیز به مجموعه فرایندهای سوخت و سازی در داخل بدن، همراه با اکسیژن تنفسی که می‌تواند انرژی مورد نیاز بدن را توسط تجزیه کربوهیدرات، پروتئین و اسیدهای چرب، آماده کند، اطلاق می‌شود. بنابراین در فعالیت‌هایی که اکسیژن به مقدار کافی در اختیار عضلات قرار می‌گیرد دستگاه هوازی، انرژی مورد نیاز بدن را تأمین کرده و به همین علت به این گونه فعالیت‌ها هوازی می‌گویند. راهپیمایی، دویدن، شنا کردن، دوچرخه‌سواری و طناب زدن به مدت طولانی، متداول‌ترین فعالیت‌های هوازی می‌باشند [۶۲].

تعریف عملیاتی: تمرین هوازی در این تحقیق شامل سه جلسه در هفته دویدن روی تردمیل طی هشت هفته بود؛ آزمودنی‌های گروه‌های ۱ و ۲ هفته‌های اول و دوم ۳۰ دقیقه با شدت ۴۵ درصد

ضربان قلب ذخیره^۱، هفته‌های سوم و چهارم ۴۰ دقیقه با شدت ۴۵ درصد تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره، هفته‌های پنجم و ششم ۴۵ دقیقه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره، هفته هفتم ۵۰ دقیقه با شدت ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره و هفته هشتم ۵۵ دقیقه با شدت ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره، روی تردمیل دویدند.

۱-۸-۲. گزنه

تعریف مفهومی: گزنه گیاهی با نام علمی *Urtica Dioica* از خانواده‌ی *Urticaceas* می‌باشد. از جمله ترکیبات موجود در برگ‌های این گیاه اسیدهای چرب از جمله اسیدآلفالینولنیک^۲ و همچنین کاروتنوئیدها مثل ایزومرهای لوتئین^۳ و ایزومرهای بتاکاروتن^۴ و لیکوپن^۵، فنول‌ها مثل اسید فرولیک^۶، گالیک اسید^۷، اسید سیرنژیک^۸، فلاونوئیدها مثل کاتچین و اپی‌کاتچین^۹ و ترکیبات دیگر شامل نتوگزانتین^{۱۰} و ویلوگزانتین^{۱۱} است [۶۳].

تعریف عملیاتی: در این تحقیق منظور از مکمل گزنه، مصرف ۶ سی‌سی عصاره‌ی هیدروالکلی^{۱۲} گزنه (تهیه شده از شرکت گیاه اسانس گرگان)، در ۳ نوبت، بعد از صرف وعده‌های غذایی بود.

۱-۸-۳. پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا

تعریف مفهومی: پروتئین واکنشی C (CRP) یک عضو خانواده پتراکسین^{۱۳} هاست که از ۵ زیر واحد ۲۳ کیلو دالتونی تشکیل شده است و در کبد و اندوتلیوم سرخرگ‌های کرونری ساخته شده [۶۴] و به صورت محلول در پلاسما وجود دارد. از مقادیر CRP به روش بسیار حساس (hs-CRP) می‌توان به

¹ Heart rate reserve(HRR)

² α -linolenic acid

³ Lutein isomers

⁴ β -carotene isomers

⁵ Lycopene

⁶ Ferulic acid

⁷ Gallic acid

⁸ Syringic acid

⁹ catechin and Epicatechin

¹⁰ Neoxanthin

¹¹ Violaxanthin

¹² Hydroalcoholic extract

¹³ petraxin

عنوان قوی‌ترین پیشگوی مستقل ابتلا بیماری قلبی-عروقی استفاده کرد [۶۵].

تعریف عملیاتی: در این تحقیق سطح hs-CRP پلاسما بر حسب نانوگرم در دسی‌لیتر به وسیله کیت

آزمایشگاهی طی دو مرحله خون‌گیری تعیین شد.

۱-۸-۴. میانسال

تعریف مفهومی: میانسالی (۴۰-۶۵ سالگی) پلی بین جوانی و سالمندی است. این دوره از زندگی

بزرگترین بخش حیات بزرگسالی را به علت افزایش امید به زندگی تشکیل می‌دهد. این مرحله از

حیات پلائی‌ترین و بارورترین دوره زندگی محسوب می‌گردد [۶۶].

تعریف عملیاتی: در این تحقیق منظور از افراد میانسال غیر فعال یعنی زنان با میانگین سنی

$57/01 \pm 6/66$ سال و میانگین وزنی $68/61 \pm 11/89$ که از شش ماه گذشته سابقه هیچ گونه فعالیت

ورزشی را نداشتند.

۱-۸-۵. دیابت نوع دو

تعریف مفهومی: داشتن یکی از معیارهای زیر به معنی ابتلا به دیابت می‌باشد:

۱- نشانه‌های کلاسیک دیابت (پلی‌اوری^۱، پلی‌دیپسی^۲ و کاهش وزن غیرقابل توجیه) به اضافه‌ی

غلظت تصادفی گلوکز 200 mg/dl یا بیشتر.

۲- غلظت گلوکز پلاسمای ناشتای 126 mg/dl یا بیشتر در دو نمونه‌گیری جداگانه.

۳- غلظت گلوکز دو ساعت بعد از خوردن ۷۵ گرم گلوکز به اندازه‌ی 200 mg/dl یا بیشتر [۶۷].

تعریف عملیاتی: در این تحقیق منظور از افراد مبتلا به دیابت نوع دو، کسانی هستند که طبق

مدارک پزشکی و تایید پزشک مبتلا به بیماری دیابت نوع دو بودند، بیش از ۳ سال از ابتلا آنها به

دیابت می‌گذشت، دیابت آنها کنترل شده بود، انسولین تزریق نمی‌کردند و تحت درمان دارویی و

مصرف داروهای رایج دیابت (متفورمین و گلی بنکلامید) بودند.

¹ Polyuria

² Polydipsia

فصل دوم

ادبیات و پیشینه تحقیق

۲-۱. مقدمه

در این فصل ابتدا به مبانی نظری و سپس به پیشینه تحقیق مرتبط با مطالعه صورت گرفته، می‌پردازیم. در قسمت مبانی نظری به بیماری دیابت، انواع و علل پیدایش و عوارض ناشی از آن و نحوه درمان این بیماری خواهیم پرداخت. در ادامه درباره‌ی اثرات فیزیولوژیک ورزش و گزنه بر بیماران دیابتی توضیحاتی ارائه و سپس در قسمت پیشینه تحقیق به گزیده‌ای از پژوهش‌های انجام شده در داخل و خارج از کشور، در زمینه‌ی مطالعه‌ی حاضر، اشاره می‌شود و در نهایت به جمع بندی مطالب فصل دو خواهیم پرداخت.

۲-۲. مبانی نظری تحقیق

۲-۲-۱. دیابت

دیابت ملیتوس^۱ شایع ترین بیماری ناشی از اختلالات متابولیسم و یکی از بیماری‌های غیر واگیر شایع در سراسر جهان می‌باشد. در این بیماری هیپرگلیسمی در اثر ترشح ناکافی انسولین، اختلال در عملکرد انسولین و یا هر دو ایجاد می‌شود [۶۸].

۲-۲-۲. تقسیم بندی دیابت

انجمن دیابت آمریکا، دیابت را به ۴ گروه تقسیم بندی کرده است:

۱- تیپ یک: به دلیل تخریب خود ایمنی سلول‌های بتا در پانکراس ایجاد می‌شود و با کمبود مطلق انسولین مشخص می‌گردد.

۲- تیپ دو: به دلیل مقاومت به انسولین و نقص نسبی انسولین ایجاد می‌شود.

۳- دیابت قندی حاملگی

۴- سایر انواع اختصاصی دیابت که در ارتباط با شرایط یا سندرم‌های بالینی خاص هستند. این دسته شامل گروه وسیعی از سندرم‌های دیابتی می‌شود که در ارتباط با اختلالات ژنتیکی یا بیماری‌ها یا

^۱ Diabetes Mellitus

داروهای خاص هستند؛ مواردی مانند بیماری‌های اگزوکراین پانکراس^۱، اندوکرینوپاتی^۲ ها، عفونت‌ها

و...

به جز این چهار فرم کلینیکی دیابت، دو مورد خطر نیز برای دیابت وجود دارد: اختلال در تحمل گلوکز^۳ (IGT) و اختلال در گلوکز ناشتا^۴ (IFG) که در واقع حالات متابولیک واسطه‌ای بین هموستاز^۵ طبیعی گلوکز و دیابت واضح^۶ بوده، هر دو سبب افزایش خطر ایجاد دیابت در آینده می‌شوند [۶۹].

۲-۲-۳. دیابت نوع دو

دیابت نوع دو یا دیابت غیر وابسته به انسولین (NIDDM)^۷ شایع‌ترین نوع دیابت شیرین است که تقریباً ۹۰ درصد کل افراد دیابتی را شامل می‌شود. دیابت نوع دو اختلالی هتروژنی^۸ است که به دو زیرگروه عمده تقسیم می‌شود. در گروه نخست اختلال اصلی در سلول‌های بتا به شکل تخریب ظرفیت ترشح انسولین ظاهر می‌شود و بیماران این گروه اغلب لاغرند. در گروه دوم اختلال به صورت تخریب حساسیت بافت (عضله یا کبد) به انسولین شروع می‌شود. به طور خاص این بیماران اضافه وزن و چربی خون بالایی دارند و مقاومت محیطی به انسولین در این افراد مشهود است. در بیماران گروه دوم، هدف درمان، به حالت طبیعی درآوردن این تغییرات با کاهش وزن است. در افراد مبتلا به NIDDM، عدم فعالیت بدنی با چاقی و نیز با توزیع چربی مرکزی یا شکمی مرتبط است [۷۰].

در افراد سالم، ترشح انسولین از پانکراس از طریق یک حلقه بازخورد منفی با حساسیت انسولین مرتبط است؛ که به سلول‌های بتا اجازه جبران هرگونه تغییر در مقاومت انسولین یا حساسیت سلول-های بدن به انسولین به واسطه افزایش ترشح انسولین را می‌دهد [۲۹]، اما در دیابتی‌های نوع دو، سازگاری سلول‌های بتا با افزایش ترشح انسولین در پاسخ به پدیده مقاومت انسولین نهایتاً به پدیده

¹ Exocrine pancreas

² Endocrinopathy

³ Impaired glucose tolerance

⁴ Impaired fasting glucose

⁵ Homeostasis

⁶ overt Diabete

⁷ non-insulin dependent diabetes

⁸ Heterogenous

هایپرانسولینمی و افزایش بیش از حد مقاومت انسولین منجر می‌شود و این دوره سازگاری، نهایتاً به آسیب عملکرد این سلول‌ها منجر می‌شود [۳۰]. در پاتوژنز دیابت نوع دو، تخریب یا اختلال پیشرونده عملکرد سلول‌های بتا، به ناتوانی در ترشح انسولین جهت جبران و غلبه بر مقاومت انسولین منجر می‌شود [۷۱].

۲-۲-۴. معیارهای تشخیصی برای دیابت

به طور خلاصه معیارهای تشخیصی برای دیابت عبارتند از:

۱- نشانه‌های کلاسیک دیابت (پلی اوری، پلی دیپسی، و کاهش وزن غیرقابل توجیه) به اضافه‌ی غلظت تصادفی گلوکز 200 mg/dl یا بیشتر.

۲- غلظت گلوکز پلاسمای ناشتای 126 mg/dl یا بیشتر در دو نمونه‌گیری جداگانه.

۳- غلظت گلوکز دو ساعت بعد از خوردن 75 gr گلوکز به اندازه‌ی 200 mg/dl یا بیشتر.

در سال‌های اخیر، روی دو دسته‌ی دیگر دیابت نیز تأکید شده است: IFG و IGT؛ زیرا هر

دوی این حالات سبب افزایش ریسک ایجاد دیابت و بیماری عروقی بعدی می‌شوند همه‌ی بیماران با

IFG یا IGT باید با رژیم غذایی و ورزش درمان شده، سالیانه از نظر پیشرفت دیابت غربالگری شوند.

همان طور که پیشتر ذکر شد، اگر سطح گلوکز ناشتا 126 mg/dl یا بیشتر باشد، تشخیص دیابت

ثابت می‌شود. بیماران با سطح گلوکز ناشتای بین 100 تا 125 میلی‌گرم در دسی‌لیتر به عنوان IFG

تقسیم‌بندی می‌شوند و از آن جایی که این افراد ممکن است پس از غذا هایپرگلیسمی شدید پیدا

کنند، به منظور رد تشخیص دیابت، حتماً بایستی تست 75 gr گلوکز خوراکی برای آنان انجام گیرد.

اگر در این تست غلظت گلوکز پس از 2 ساعت 200 mg/dl یا بیشتر باشد، تشخیص دیابت تأیید می‌-

گردد؛ ولی اگر غلظت گلوکز بین 199 - 140 mg/dl باشد، IGT نامیده می‌شود. به تازگی IFG و IGT

را تحت عنوان پیش دیابت^۱ می‌نامند [۷۲].

¹ Pre diabetes

۲-۲-۵. همه گیرشناسی دیابت

صنعتی شدن، افزایش طول عمر و تغییر در سبک زندگی مردم در سراسر جهان، باعث شایع شدن بیماری‌های مزمن از جمله دیابت شده است [۷۳]. شیوع دیابت نوع دو در ایران در سال ۱۹۹۵ و ۲۰۰۰ به ترتیب ۵/۵ و ۷/۵ درصد بوده است و بر اساس پیش‌بینی کارشناسان سازمان جهانی بهداشت^۱، در سال ۲۰۲۵ این میزان به ۶/۸ درصد خواهد رسید [۷۴]. البته برخی آمارهای جدیدتر بیانگر آن است که رقم شیوع دیابت در ایران بالاتر از این ارقام است. برای مثال، فدراسیون جهانی دیابت، شیوع دیابت در ایران در سال ۲۰۱۰ را ۹/۳ درصد گزارش کرده است [۵۹].

۲-۲-۶. عوامل خطر دیابت نوع دو

۲-۲-۶-۱. سابقه فAMILIAL

دیابت نوع دو یک بیماری فAMILIAL است و استدلال‌های متقاعدکننده‌ای در حمایت از این موضوع وجود دارد. ارتباط ژنتیک با دیابت نوع دو، نسبت به ارتباط آن با دیابت نوع یک، قوی‌تر می‌باشد. عوامل ژنتیکی نقش مهمی در بروز دیابت نوع دو دارند، با این که هنوز بسیاری از ژن‌های زمینه‌ساز ابتلا به دیابت شناخته نشده است ولی مشخص است که این بیماری پلی ژنیک^۲ و چند عاملی^۳ می‌باشد. فاکتورهای محیطی (نظیر تغذیه و فعالیت فیزیکی) نیز در بروز فنوتیپی^۴ آن مؤثر هستند [۷۵]. میزان بروز دیابت نوع دو در دو قلوهای یکسان بین ۷۰ تا ۹۰ درصد است و اگر یکی از قل‌ها مبتلا به دیابت باشد، احتمال درگیری دیگری ۵۰ درصد می‌باشد. افرادی که یکی از والدین آنها مبتلا به دیابت نوع دو هستند، در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به دیابت قرار دارند، همچنین در میان افراد چاق با والدین دیابتی، شیوع دیابت نوع دو نسبت به افرادی که والدین دیابتی ندارند بالاتر است. اگر یکی از والدین مبتلا به دیابت نوع دو باشند، خطر بروز بیماری در فرزندان ۲۰ درصد است و

¹ World Health Organization

² Polygenic

³ Multifactorial

⁴ Phenotypic

اگر هر دو والدین مبتلا باشند، خطر بروز بیماری به ۴۰ درصد می‌رسد [۷۶ و ۷۷].

۲-۶-۲-۲. چاقی

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که چاقی در پاتوژنز دیابت نوع دو نقش دارد. به طور کلی پذیرفته شده که چاقی مسئول ظاهر شدن بیماری در افرادی است که از لحاظ ژنتیکی مستعد هستند. سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۸۰ بیان کرد، چاقی مهمترین ریسک فاکتور دیابت نوع دو است. در میان افرادی که چاق نیستند و والدین دیابتی دارند شیوع دیابت نسبت به افرادی که چاق هستند کمتر است. چاقی‌های مرکزی و چاقی‌های قسمت بالای بدن با خطر بروز دیابت نوع دو همراه است. چاقی‌های مرکزی همچنین با شیوع بالای بیماری‌های عروق کرونری، هیپرانسولینمی، چربی خون بالا، فشارخون و اختلالات هورمون‌های جنسی همراه است [۷۸]. تغییرات شیوه زندگی مربوط به چاقی مانند رفتارهای تغذیه‌ای و فعالیت فیزیکی نقش اصلی را در پیشگیری و درمان دیابت نوع دو بازی می‌کند. مطالعات مقطعی در چندین گروه قومی نشان دادند که شیوع دیابت در افراد با فعالیت بدنی کم ۲ تا ۳ برابر بیشتر از افراد فعال است [۷۹].

۲-۶-۳. نژاد

اگرچه محیط یک عامل مؤثر در پیشرفت دیابت است ولی در گروه‌های نژادی مختلف، شیوع دیابت متفاوت است. بالاترین شیوع این بیماری در قبایل پیما در آریزونا گزارش شده است که تقریباً ۳۵ درصد افراد مبتلا به دیابت هستند [۸۰]. تغییر در شیوه زندگی، نحوه تغذیه و فعالیت فیزیکی کمتر می‌تواند در پیدایش دیابت نقش داشته باشد. افراد با نژاد آمریکایی-آسیایی، در خطر افزایش پیشرفت دیابت هستند و خطر دیابت در این گروه‌ها ۲ تا ۶ برابر بیشتر از کانادایی‌ها و قفقازی‌ها می‌باشد. مطالعه‌ای نشان داد که ژاپنی‌های آمریکا، آسیایی‌های مهاجر به اروپا و مکزیکی-آمریکایی‌ها خطر بالایی برای دیابت دارند. در تمام اقلیت‌های نژادی بجز بومی‌های آلاسکا، شیوع دیابت نوع دو، ۲ تا ۳ برابر اشخاص سفیدپوست می‌باشد [۸۱].

۲-۲-۶-۴. سن

در یک مطالعه، شیوع دیابت در افراد ۳۰ تا ۳۹ سال ۳/۵ درصد و شیوع آن در افراد ۷۰ تا ۷۹ سال ۱۰/۴ درصد بود، با افزایش سن شیوع دیابت افزایش می‌یابد، این بدان علت است که با افزایش سن، فرد دچار کاهش فعالیت فیزیکی و افزایش وزن می‌شود و این افزایش وزن سبب ذخیره چربی در اطراف شکم و بالای بدن خصوصاً در زنان بعد از منوپوز^۱ می‌شود. فعالیت کمتر و افزایش وزن باعث کاهش فعالیت انسولین بدن می‌شود و مقاومت به انسولین ایجاد می‌گردد [۸۲].

۲-۲-۶-۵. وزن هنگام تولد

یکی از فاکتورهای محیطی که جدیداً توجه بسیاری به آن شده است، ارتباط بین رشد داخل رحمی و ایجاد دیابت، چاقی و بسیاری از ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی است [۸۳]. نوزادانی که در هنگام تولد کوچک و یا لاغر هستند دارای یک اختلال نسبی تحمل گلوکز و متعاقب آن افزایش شیوع دیابت نوع دو می‌باشند که این اختلال به نقص در عملکرد پانکراس [۸۴] و حساسیت به انسولین [۸۵] نسبت داده می‌شود. مشاهدات اولیه از یک مطالعه پیگیری نشان داد شیوع IGT و دیابت نوع دو در سن ۶۴ سالگی با وزن هنگام تولد رابطه معکوس دارد [۸۶]. این یافته‌ها نشان‌دهنده اهمیت پاتوفیزیولوژی^۲ تغذیه قبل از تولد و سایر فاکتورهای محیطی داخل‌رحمی و خطر ایجاد دیابت نوع دو در جمعیت‌های مختلف است. بیماران دیابتی نوع دو که دارای وزن بالای هنگام تولد بودند نمایه توده بدن و فشارخون دیاستولیک^۳ بالاتر و سابقه فامیلی بیشتری در مقایسه با بیماران دیابتی با وزن پایین هنگام تولد داشتند [۸۷].

۲-۲-۶-۶. افسردگی

زمان زیادی است که فرضیه ارتباط بین افسردگی و خطر ایجاد دیابت مطرح شده است. اخیراً دو مطالعه آینده‌نگر اطلاعات جدیدی در مورد این ارتباط بدست آوردند. در این دو مطالعه افزایش تقریباً

¹ Menopause

² Pathophysiology

³ Diastolic blood pressure

دو برابر در خطر ایجاد دیابت نوع دو در افراد دارای سابقه افسردگی ماژور^۱ یا افراد دارای علائم افسردگی دیده شد [۸۸]. افسردگی می‌تواند مقدم بر شروع دیابت باشد و احتمالاً یک نقش مهم در ایجاد این بیماری ایفا می‌کند. افسردگی همراه با افزایش فعالیت سیستم سمپاتوآدرنال^۲ است، به طوری که مقدار نوراپی‌نفرین^۳، دوپامین^۴ و آدرنالین^۵ در مایع مغزی-نخاعی، پلازما یا ادرار این افراد بیشتر است [۸۹]. افسردگی همچنین همراه با به هم خوردن تنظیم محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال^۶ است و افزایش ترشح کورتیزول^۷ باعث کاهش مصرف گلوکز و افزایش گلوکز می‌شود و می‌تواند باعث افزایش خطر ایجاد دیابت نوع دو گردد [۹۰].

۲-۶-۷. استرس

افزایش هورمون‌های استرس مانند کاتکولامین‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها^۸ و هورمون رشد باعث مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز و اختلال ترشح انسولین می‌شود [۹۱]. گلوکوکورتیکوئیدها همچنین باعث افزایش تولید گلوکز کبدی با تحریک گلوکونئوژنز^۹ می‌شوند، مقاومت به انسولین و افزایش تولید گلوکز کبدی که توسط گلوکوکورتیکوئیدها ایجاد می‌شود منجر به افزایش انسولین می‌گردد و افزایش در سطوح انسولین پلازما به وسیله اثر مهاری گلوکوکورتیکوئیدها بر ترشح انسولین از سلول‌های بتا تقلیل می‌یابد [۹۲].

با وجودی که مطالعات بر روی انسان در مورد نقش استرس در شروع و ادامه دیابت نوع دو اندک هستند، مطالعات حیوانی بسیاری از این فرضیه حمایت می‌کنند [۹۳]. پیشنهاد شده که فعالیت محور آدرنال-هیپوفیز-هیپوتالاموس و سیستم سمپاتیک مرکزی در ایجاد اختلالات اندوکراین مانند چاقی و دیابت نوع دو دخیل است. از اینرو استرس روانی باعث مقاومت به انسولین از طریق مسیر

¹ Major depression

² Sympathoadrenal system

³ Norepinephrine

⁴ Dopamine

⁵ Adrenaline

⁶ Hypothalamic-pituitary-adrenal axis

⁷ Cortisol

⁸ Glucocorticoids

⁹ Gluconeogenesis

سایکواندوکرین^۱ می شود [۹۴].

۲-۲-۶-۸. سیگار

در یک مطالعه پس از ۱۲/۸ سال پیگیری یک ارتباط مثبت معنی دار بین کشیدن مداوم سیگار و دیابت پس از تعدیل سن و نمایه توده بدن مشاهده شد [۹۵]. یک مطالعه دیگر نشان داد که یک ارتباط غیر وابسته بین سیگار و دیابت نوع دو وجود دارد و خطر اختلال گلوکز ناشتا و دیابت وابسته به تعداد سیگار کشیده شده در روز و تعداد پاکت در سال است [۹۶].

۲-۲-۶-۹. رژیم غذایی

در کنار استعداد ژنتیکی، فاکتورهای محیطی و رفتاری مانند شیوه زندگی کم تحرک و مصرف بیش از حد مواد غذایی توأم با چاقی نیز در ایجاد دیابت نوع دو دخیل هستند [۹۷]. مطالعات بر روی حیوانات نشان داده است که نوع چربی رژیم غذایی بر حساسیت به انسولین با تغییر ترکیب اسیدهای چرب غشایی اثر می گذارد و مصرف مقادیر زیاد چربی های غیراشباع ممکن است باعث بهبود انتقال پیام انسولین با افزایش انعطاف غشا شود [۹۸]. با توجه به این مکانیسم، نسبت اسیدهای چرب غیر اشباع در لیپیدهای غشای عضلات اسکلتی دارای ارتباط مثبتی با حساسیت به انسولین در انسان است [۹۹]. مطالعات مداخله ای نیز نشان داده اند که رژیم دارای کربوهیدرات و چربی های غیر اشباع بالا، باعث بهبود حساسیت به انسولین و مصرف گلوکز می شود [۱۰۰].

۲-۲-۷. عوارض دیابت

دیابت بیماری پیشرونده ایست که با اختلالات زیر همراه است:

۲-۲-۷-۱. اختلالات قلبی - عروقی

به علت این که بسیاری از بیماران دیابتی به بیماری آشکار یا پنهان عروق کرونری دچار هستند، این احتمال رخ دادن پاسخ های نامناسب قلبی-عروقی به تمرین وجود دارد و میزان ایسکمی

^۱ Psycho endocrine

خاموش^۱ در این بیماران، به ویژه در سنین بالاتر از ۶۰ سال، می‌تواند تا ۲۵ درصد برسد [۱۰۱].

۲-۲-۷-۲. بیماری عروق محیطی^۲

ارزیابی بیماری عروق محیطی بر اساس علائم و نشانه‌ها انجام می‌شود. این علائم و نشانه‌ها شامل لنگش متناوب^۳، سرد بودن پاها، نبض ضعیف، آتروفی بافت زیرپوستی^۴ و کاهش مو در اندام‌ها می‌باشد [۱۰۲].

۲-۲-۷-۳. رتینوپاتی

معاینات چشمی بیماران دیابتی باید به طور سالانه انجام گیرد. در صورت ایجاد رتینوپاتی دیابتی، فاصله زمانی بین معاینات کمتر می‌شود (هر شش ماه یک بار). در صورت تشدید مشکلات چشمی، فاصله بین معاینات از این هم کوتاه‌تر در نظر گرفته می‌شود [۱۰۲].

۲-۲-۷-۴. نوروپاتی

قریب به ۳۰-۲۰ درصد بیماران دیابتی به نوروپاتی دچار می‌شوند. بروز آن با افزایش طول مدت ابتلا افزایش می‌یابد [۱۰۳].

۲-۲-۷-۵. نوروپاتی محیطی^۵

نوروپاتی محیطی بیشتر بخش دیستال اندام‌ها به ویژه ساق و پاها را درگیر می‌کند و سبب کاهش یا فقدان کامل حس در پاها می‌شود. بروز این عارضه نیز با افزایش طول مدت ابتلا به دیابت زیاد می‌شود. افراد مبتلا به این عارضه بیشتر مستعد آسیب دیدگی و زخم پاها می‌شوند [۱۰۳].

۲-۲-۷-۶. نوروپاتی اتونوم

این عارضه به گونه‌ای گسترده بر عملکردهای خودکار بدن تاثیر می‌گذارد. وقتی سیستم اعصاب

¹ Silent ischemia

² Peripheral vascular disease

³ Intermittent claudication

⁴ Subcutaneous tissue atrophy

⁵ Peripheral neuropathy

خودکار قلب درگیر شود، نوروپاتی اتونوم^۱ قلبی-عروقی خوانده می‌شود. علائم بالینی نوروپاتی اتونوم قلبی-عروقی شامل موارد زیر است: ایسکمی یا انفارکتوس قلبی خاموش، تاکی‌کاردی^۲ در حال استراحت یا تاکی‌کاردی زودرس هنگام ورزش، کاهش حداکثر ضربان قلب، کم شدن ظرفیت تحمل فعالیت، افت فشارخون به دنبال انجام ورزش‌های مقاومتی، اختلال تنظیم درجه حرارت بدن، افزایش احتمال دهیدراتاسیون^۳ و اختلال هوشیاری ناشی از افت قند خون [۱۰۲].

۲-۲-۸. بیماری‌های قلبی - عروقی در افراد دیابتی

بیماری‌های قلبی-عروقی در بزرگسالان دیابتی نسبت به افراد غیردیابتی ۲ تا ۴ بار بیشتر دیده می‌شود و تقریباً ۷۵ درصد افراد مبتلا به دیابت در اثر بیماری قلبی یا حمله‌ی قلبی می‌میرند [۵]. در گذشته خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی به طور عمده به هیپرگلیسمی، ناهنجاری لیپیدی و شرایط پروترومبوتیک^۴ نسبت داده می‌شد؛ اما امروزه توجه عمده بر روی سطح عوامل التهابی می‌باشد [۳۴]. در بیماران دیابتی سطوح عوامل التهابی بالا می‌باشد و این عوامل بستر تنگی عروق کرونر و بروز انفارکتوس قلبی را فراهم می‌آورد [۷].

۲-۲-۹. التهاب

التهاب یک جنبه اساسی از روش دفاعی بدن انسان، علیه آسیب و عفونت است و برای زنده ماندن حیاتی و ضروریست [۱۰۴]. التهاب تحت عنوان حاد و مزمن طبقه بندی می‌شود. التهاب حاد یک فرایند کوتاه مدت است. اما اگر التهاب تداوم یابد، به عنوان التهاب مزمن طبقه بندی و توسط التهاب فعال و تخریب بافت مشخص می‌شود [۱۰۵]. برای مقابله با التهاب، اجزای مختلف سیستم ایمنی درگیر می‌شود. یکی از زیرمجموعه‌های این سیستم، سایتوکین^۵ها هستند [۱۰۶]. عبارت سایتوکین به گروهی از فاکتورهای تنظیم کننده‌ی عمومی اطلاق می‌شود و شامل مواردی از قبیل

¹ Autonomic neuropathy

² Tachycardia

³ Dehydration

⁴ Prothrombotic conditions

⁵ Cytokines

لنفوکاین^۱های ساخته شده از لنفوسیتها و منوکاین^۲های ساخته شده از مونوسیتها است [۱۰۷]. از طرف دیگر با ایجاد التهاب در بدن، ترشح برخی از پروتئینها یا آنزیمها به درون پلاسما افزایش می‌یابد، یکی از این پروتئینهای پلاسما، پروتئین واکنشگر C (CRP) است که به عنوان یک شاخص برای التهاب (مخصوصاً در ارتباط با التهاب حاد) شناخته شده است [۱۰۸].

۲-۲-۹-۱. التهاب و دیابت

اولین بار فرضیه‌ی رابطه‌ی عوامل التهابی و دیابت نوع دو توسط پیک آپ و کروک^۳ مطرح شد. آنها بیان کردند که دیابت نوع دو می‌تواند پاسخ تظاهر سایتوکین‌های التهابی بدن باشد و در مطالعات مقطعی نیز افزایش سطوح پروتئین در دیابت نوع دو تایید شده است [۱۰۹].

۲-۲-۹-۲. نقش التهاب در بیماری‌های قلبی - عروقی

عوامل خطرناک بسیاری که منجر به بیماری‌های قلبی-عروقی می‌شود مانند افزایش سطح سرمی لیپیدها، پرفشارخونی، دیابت، چاقی، اختلال تحمل گلوکز، وراثت، یائسگی، مصرف بعضی داروها و شیوه زندگی نامناسب (فعالیت بدنی کم، استعمال دخانیات و مصرف الکل) در میان جوانان و افراد میانسال کشف شده است؛ ولی مدارک جدید نشان می‌دهند که عوامل مذکور به طور کامل در ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی سهیم نیستند. در یک تحقیق مشخص شد که تقریباً نیمی از سکنه‌های قلبی در ایالات متحده، در افراد با سطح نرمال کلسترول یا اندکی فراتر از سطح نرمال آن روی می‌دهند. CRP یک پروتئین فاز حاد^۴ است و افزایش آن باعث افزایش دو تا پنج برابری خطر بیماری سرخرگ کرونری می‌گردد. CRP در افراد دارای چربی زیاد افزایش می‌یابد و همچنین با حساسیت انسولین ارتباط معکوس و با خطر دیابت نوع دو ارتباط مستقیمی دارد [۶]. مطالعات جدید نشان می‌دهد که شاخص‌های قلبی-عروقی سنتی (پروفایل لیپیدی) در شناسایی و تشخیص بیماری‌های قلبی-عروقی از دقت بالایی برخوردار نیستند و سنجش یک شاخص جدید و مطمئن می‌تواند در

¹ Lymphokines

² Monokines

³ Pickup JC and Crook MA

⁴ Acute phase Proteins

تشخیص افراد مستعد این بیماری‌ها سودمندتر باشد. در این باره بیشتر شواهد از ارتباط بین شاخص‌های التهابی به عنوان شاخص‌های قلبی-عروقی جدید با بیماری‌های مذکور حمایت می‌کنند [۱۱۰]. میزان سرمی شاخص التهابی پروتئین CRP با حساسیت بالا (hs-CRP) به عنوان حساس‌ترین شاخص التهابی در مقایسه با پروفایل لیپید خون، به عنوان پیشگویی‌کننده‌های قوی حوادث قلبی-عروقی مورد توجه قرار گرفت [۱۱۱]. سطح پلاسمایی این شاخص، با چاقی، مقاومت به انسولین، دیابت، سندرم سوخت‌ساز، سن و تمرین بدنی ارتباط دارد [۱۱۲].

۲-۲-۱۰. پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا

CRP یک پروتئین مرحله‌ی حاد التهاب است که در سال ۱۹۳۰ توسط تیلت و فرانسیس در خون بیماران مبتلا به میکروب سینه پهلو شناسایی شد. این پروتئین توسط کبد و در پاسخ به عفونت، التهاب و تروما تولید می‌شود. این ماده بهترین جزء پاسخ سندروم التهابی و رایج‌ترین شاخص مورد استفاده برای شناسایی شرایط التهاب نظیر عفونت، بیماری‌های التهابی و بدخیمی‌ها در بدن می‌باشد [۱۱۳]. در افراد کاملاً سالم معمولاً سطح CRP بسیار پایین و در حد صفر است (کمتر از ۰/۲ میلی‌گرم در لیتر) و این در حالی است که در شرایط التهاب و عفونت به بیشتر از ۲۰۰ میلی‌گرم در لیتر افزایش می‌یابد، گرچه پایین بودن مقادیر آن در خون حتماً به معنای عدم التهاب نمی‌باشد [۱۱۴].

۲-۲-۱۱. درمان بیماری دیابت

برای درمان مناسب، تنظیم رژیم غذایی، داروها و تمرینات ورزشی اهمیت حیاتی دارند. ورزش از مداخلات مهم در پیشگیری و کنترل دیابت محسوب می‌شود. هدف درمان در دیابت نوع دو رسیدن به سطح طبیعی گلوکز، چربی و فشارخون و حفظ آن جهت پیشگیری یا به تاخیر انداختن معضلات مزمن مرتبط با دیابت و همچنین بهبود کیفیت زندگی در این بیماران است. رژیم غذایی و فعالیت بدنی محور مدیریت و پیشگیری از دیابت نوع دو هستند و وقتی از مداخلات دارویی استفاده می‌شود،

آنها باید به تقویت تعدیل‌های روش زندگی (ورزش و رژیم غذایی) کمک کنند، نه اینکه جایگزین آنها شوند [۱۱۵].

۲-۲-۱۱-۱. رژیم درمانی

سطح قند و چربی‌های خون را می‌توان با دارو درمانی، رعایت رژیم غذایی، کنترل وزن و ورزش در محدوده طبیعی حفظ کرد و معمولاً پیروی از برنامه غذایی غنی از کربوهیدرات‌های پیچیده و فیبر و محدود از چربی برای بهبود تحمل گلوکز و کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی توصیه می‌شود [۱۱۶]. با وجود این، چون جانشینی چربی با کربوهیدرات سبب افزایش غلظت تری‌گلیسرید و کاهش HDL-C خون و حتی اختلال در تحمل گلوکز می‌شود، در این زمینه توافقی وجود ندارد [۱۱۷]. تجارب حاصل از کشورهای مدیترانه‌ای بر مفید بودن رژیم‌های غنی از MUFA^۱ و همبستگی آنها با طول عمر و شیوع کمتر بیماری‌های کرونری، تاکید دارند [۱۱۸].

۲-۲-۱۱-۲. دارو درمانی

داروهایی که برای درمان دیابت تجویز می‌شوند عمدتاً داروهای خوراکی کاهنده قند خون هستند:

۲-۲-۱۱-۲-۱. سولفونیل اوره^۲

افراد دیابتی نوع دو که دیابت آنها قبل از ۴۰ سالگی تشخیص داده شده است، همچنین افرادی که مدت ابتلا به دیابت در آنها از زمان شروع مصرف داور کمتر از ۵ سال بوده و افرادی که دارای قند خون ناشتای کمتر از ۳۰۰ mg/dl هستند، گروه‌هایی هستند که به درمان با سولفونیل اوره بهتر جواب می‌دهند. سولفونیل اوره‌ها باعث کاهش قند خون از طریق افزایش ترشح انسولین می‌شوند [۱۱۹]. مهمترین عارضه جانبی این گروه از داروها هیپوگلیسمی است ولی حملات شدید، کوما و تشنج نیز بعضی مواقع دیده می‌شود که این مورد اغلب در افراد کهنسال است. با وجودی که این حملات نادر هستند می‌توانند طولانی‌مدت و تهدیدکننده‌ی حیات باشند [۱۲۰]. به علاوه افزایش وزن تقریباً

^۱ monounsaturated fatty acid

^۲ Sulfonylurea

۲ کیلوگرم در شروع درمان با سولفونیل اوره شایع است. برخی مطالعات نشان داده‌اند که این اثر ممکن است اثر سوء بر خطر بیماری‌های قلبی-عروقی داشته باشد [۱۲۱].

۲-۲-۱۱-۲-۲. متفورمین

متفورمین یک نوع بیگوانید^۱ است که باعث کاهش قندخون توسط کاهش تولید گلوکز کبدی و کاهش مقاومت به انسولین می‌شود. تجویز متفورمین به تنهایی هموگلوبین گلیکوزیله^۲ را تقریباً ۱/۵ درصد کاهش می‌دهد [۱۲۲] و با وجودی که دارای عوارض گوارشی است ولی به خوبی توسط بیماران تحمل می‌شود. مهمترین اثر متفورمین به غیر از کاهش قندخون اثر بر وزن به صورت ثابت نگه‌داشتن وزن و یا کاهش وزن متوسط است. همچنین متفورمین در بیماران با اختلال عملکرد کبدی شدید، هیپوکسی^۳ (مانند بیماری انسدادی ریوی شدید)، نارسایی احتقانی قلب^۴ و افراد با مصرف مقادیر زیاد الکل توصیه نمی‌شود. در این بیماران استفاده از متفورمین می‌تواند باعث اسیدوز لاکتیک^۵ شود [۱۲۳].

۲-۲-۱۱-۲-۳. مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز^۶

مهارکننده‌های آلفا گلوکوزیداز مانند آکاربوز^۷ و میگلitol^۸ به صورت تک‌دارویی و یا در ترکیب با سولفونیل اوره‌ها در درمان دیابت نوع دو به کار می‌روند. این عوامل باعث مهار شکستن کمپلکس کربوهیدرات‌ها و تاخیر جذب منوساکاریدها از راه گوارشی می‌شوند، این داروها ممکن است باعث سمیت کبدی وابسته به دوز در بیمارانی که دوزهای بالاتر این دارو را دریافت می‌کنند، شود [۱۲۴].

¹ Biguanide

² Glycosylated hemoglobin

³ Hypoxia

⁴ Congestive heart failure

⁵ Lactic acidosis

⁶ Glucosidase inhibitors

⁷ Acarbose

⁸ Miglitol

۲-۲-۱۱-۲-۴. تiazolidinediones ها^۱

تiazolidinediones ها حساس کننده های انسولین بوده و باعث افزایش جذب گلوکز توسط ماهیچه های اسکلتی می شوند، شایع ترین عوارض جانبی این داروها افزایش وزن و احتباس مایعات است. احتباس مایعات معمولاً به صورت ادم محیطی^۲، بروز و یا تشدید نارسایی قلبی ظاهر می یابد [۱۲۵ و ۱۲۶].

۲-۲-۱۱-۲-۵. گلیندها^۳

مکانیسم عملکرد و عوارض جانبی گلیندها مشابه سولفونیل اوره ها است [۱۲۳]. گلیندها نیز باعث تحریک ترشح انسولین می شوند. گلیندها نیز مانند سولفونیل اوره ها باعث افزایش وزن می شوند اما هیپوگلیسمی شیوع کمتری دارد [۱۲۷].

۲-۲-۱۱-۲-۶. انسولین

انسولین معمولاً برای افرادی که با وجود درمان ترکیبی خوراکی، قندخون ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله طبیعی نمی شود و یا قادر به تحمل داروهای خوراکی نیستند، استفاده می شود [۱۲۸].

۲-۲-۱۱-۳. ورزش درمانی

متخصصان عقیده دارند که رژیم غذایی و داروها به تنهایی در درمان و کنترل قندخون بیماران کافی نبوده، بلکه انجام فعالیت های جسمانی و ورزشی نیز باید به برنامه روزانه افراد دیابتی اضافه شود [۱۲۹]. تصور بر این است که فعالیت ورزشی به وسیله ی کاهش سطح لیپیدهای پلاسمایی و گلوکز خون، کاهش استرس اکسایشی^۴ و افزایش حساسیت انسولینی موجب بهبود و تعدیل عوارض ناشی از دیابت می گردد [۱۳۰]. همچنین، فعالیت ورزشی از راه کاهش توده ی چربی احشایی و به دنبال آن کاهش رهایی سایتوکین های پیش التهابی و ایجاد محیطی ضد التهابی در کنترل بیماری های مرتبط با التهاب، نظیر دیابت نقشی اساسی دارد [۱۳۱].

¹ Thiazolidinediones

² Peripheral edema

³ Glinds

⁴ Oxidative stress

۲-۲-۱۱-۳-۱. اثرات آنی ورزش

۲-۲-۱۱-۳-۱. متابولیسم مواد سوختی حین ورزش

حفظ گلوکز طبیعی خون حین استراحت و ورزش به هماهنگی و یکپارچگی اعصاب سمپاتیک و سیستم درون‌ریز بستگی دارد. انقباض عضلانی جذب گلوکز خون به عضلات را افزایش می‌دهد، اگرچه سطوح گلوکز خون معمولاً از طریق تولید گلوکز طی فرایند گلیکوژنولیز^۱ و گلوکونئوژنز کبدی و فراخوانی مواد سوختی دیگر، از جمله اسیدهای چرب آزاد حفظ می‌شود [۱۳۲]. چندین عامل بر استفاده از منابع سوختی حین ورزش مؤثر هستند، البته مهمترین آنها شدت و مدت فعالیت است. فعالیت بدنی موجب تغییر سوبسترا از اسیدهای چرب آزاد (سوخت غالب حین استراحت) به گلوکز، گلیکوژن عضله، چربی و به مقدار کمتر اسیدهای آمینه می‌شود [۱۳۳]. با افزایش شدت ورزش اتکا به کربوهیدرات‌ها (موجود در خون و عضله) بیشتر می‌شود. در اوایل ورزش، گلیکوژن حجم زیادی از سوخت عضله در حال فعالیت را فراهم می‌کند، به طوری که ذخایر گلیکوژن تخلیه می‌شود و همچنین جذب گلوکز از خون و اسیدهای چرب آزاد شده از بافت چربی افزایش می‌یابد. ذخایر چربی درون عضلانی منبع در دسترس‌تری از چربی حین فعالیت‌های درازمدت ورزشی هستند. همچنان که مدت ورزش ادامه می‌یابد، تولید گلوکز از گلیکوژنولیز کبدی به گلوکونئوژنز جابجا می‌شود [۱۳۲].

۲-۲-۱۱-۳-۲. جذب گلوکز وابسته به انسولین و بدون وابسته به انسولین

حین ورزش

دو مسیر خوب شناخته شده در مورد تحریک جذب گلوکز توسط عضله وجود دارد. در حین استراحت، جذب گلوکز توسط عضله وابسته به انسولین است و نقش اصلی آن بازسازی ذخایر گلیکوژن عضله می‌باشد. هنگام ورزش، انقباض‌های عضلانی، جذب گلوکز خون را برای کمک به گلیکوژنولیز عضلانی افزایش می‌دهد. از آنجا که هر دو مسیر مجزا از یکدیگر هستند، جذب گلوکز

^۱ Glycogenolysis

خون به عضله در حال فعالیت در افراد دیابتی نوع دو 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 ساعت‌ها بعد از ورزش فعال باقی می‌مانند [۱۳۴]. انتقال گلوکز به عضله اسکلتی از طریق پروتئین‌های ناقل گلوکز^۱ انجام می‌شود و ناقل گلوکز^۲ (GLUT4) مهم‌ترین ایزوفورم^۳ در عضله اسکلتی است که فعالیت آن تحت تاثیر انقباض و انسولین است. انسولین جابجایی GLUT4 از عمق به سطح سلول را از طریق آبشارهای سیگنالی پیچیده فعال می‌کند. درحالی‌که انقباض عضلانی از طریق فعال‌سازی پروتئین کیناز فعال شده با AMP^۴ باعث جابجایی GLUT4 از عمق به سطح سلول می‌شود. عموماً در افراد دیابتی نوع دو جابجایی GLUT4 از عمق به سطح سلول که توسط انسولین تحریک می‌شود، مختل می‌باشد. هر دوی تمرین هوازی و مقاومتی، فراوانی GLUT4 و جذب گلوکز را حتی در بیماران دیابتی نوع دو افزایش می‌دهند [۱۳۵].

۲-۱۱-۳-۱-۳. کنترل سطوح گلوکز خون حین ورزش

۲-۱۱-۳-۱-۳. اثرات تمرین هوازی

حین ورزش با شدت متوسط در افراد غیردیابتی، بالا رفتن جذب گلوکز توسط بافت‌های محیطی (عضله اسکلتی) با افزایش تولید گلوکز کبدی هماهنگ است. نتیجه این که گلوکز خون حین ورزش دراز مدت تغییر نمی‌کند [۱۳۲]. در افراد دیابتی نوع دو حین انجام ورزش متوسط (تمرین با ۴۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه)، استفاده از گلوکز خون توسط عضلات بیش از تولید گلوکز کبدی افزایش می‌یابد و در نتیجه گلوکز خون روند کاهشی خواهد داشت، سطوح انسولین پلاسمایی به طور طبیعی کاهش می‌یابد و بنابراین خطر کاهش گلوکز خون حین ورزش‌های درازمدت در افرادی که انسولین یا محرک‌های انسولین دریافت نمی‌کنند ناچیز است. اثرات یک نوبت ورزش هوازی بر عمل انسولین با توجه به مدت، شدت و رژیم غذایی بعد متفاوت است. به هر حال، یک وهله

¹ Glucose transporter proteins

² Glucose transporter 4

³ Isoform

⁴ activated protein kinase

ورزش هوازی عمل انسولین و تحمل گلوکز^۱ را برای ۲۴ تا ۴۸ ساعت افزایش می‌دهد [۱۳۶]. هنگام ورزش هوازی شدید و کوتاه مدت سطوح کاتکولامین‌های پلاسما به طور قابل توجه افزایش می‌یابد که منجر به افزایش در تولید گلوکز می‌شود. بنابراین در چنین فعالیت‌هایی افزایش گلوکز خون می‌تواند ایجاد شود و برای ۱ تا ۲ ساعت ادامه یابد، چرا که سطوح پلاسمایی کاتکولامین‌ها و تولید گلوکز بلافاصله بعد از قطع ورزش به سطح طبیعی باز نمی‌گردد [۱۳۷].

۲-۲-۱۱-۳-۱-۳-۲. اثرات تمرین مقاومتی

در مورد اثرات آنی تمرین مقاومتی بر سطوح گلوکز خون افراد دیابتی نوع دو نسبت به تمرین هوازی شواهد کمتری وجود دارد. در افراد با شرایط پیش‌دیابتی (سطح گلوکز ۱۰۰ تا ۱۲۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) تمرین مقاومتی منجر به کاهش گلوکز خون ناشتا تا ۲۴ ساعت بعد می‌شود. البته کاهش بیشتری در پاسخ به تمرین مقاومتی با حجم بالا (چند ست در مقابل یک ست در هر جلسه) و شدید مشاهده شده است. در مجموع، در افراد دیابتی نشان داده شده است که تمرین مقاومتی از طریق افزایش بیان GLUT4، گلیکوژن سنتاز^۲، آدیپونکتین^۳ و کاهش TNF- α منجر به بهبود حساسیت انسولینی می‌شود. بر خلاف تمرین هوازی، شدت‌های بالاتر تمرین مقاومتی (۳ ست ۸ تا ۱۰ تکراری با ۷۵ تا ۸۵ درصد 1RM) توسط افراد دیابتی قابل تحمل است و دارای مزایای زیادی برای این افراد می‌باشد. گزارش در مورد اثرات آنی تمرین مقاومتی در دیابتی‌های نوع دو محدود است، اما در افراد پیش‌دیابتی یک جلسه تمرین مقاومتی منجر به کاهش گلوکز خون برای ۲۴ ساعت می‌شود [۱۳۸].

۲-۲-۱۱-۳-۱-۴. تغییرات آنی در مقاومت به انسولین عضلانی

بیشتر مزایای فعالیت بدنی در مدیریت و پیشگیری از دیابت نوع دو به بهبود آنی و درازمدت عمل انسولین مربوط می‌شود. یکی از اثرات مهم آنی یک نوبت ورزش هوازی بهبود عمل انسولین

¹ Glucose tolerance

² Glycogen synthase

³ Adiponectin

است، به طوری که در بیشتر افراد متعاقب یک جلسه ورزش با شدت متوسط، سطوح گلوکز خون برای ۲ تا ۷۲ ساعت کاهش پیدا می‌کند. کاهش گلوکز خون به مدت و شدت ورزش، وضعیت تمرینی و وضعیت دیابت فرد بستگی دارد. اگرچه تمرین ورزشی به طور کلی موجب افزایش جذب گلوکز و تحریک اکسیداسیون چربی می‌شود، اما فعالیت بدنی طولانی مدت و شدیدتر باعث بهبود درازمدت‌تر عمل انسولین می‌شود [۱۳۹].

۲-۲-۱۱-۳-۲. اثرات دراز مدت تمرین ورزشی

۲-۲-۱۱-۳-۱. سطوح گلوکز خون و مقاومت به انسولین

حتی یک ساعت تمرین هوازی در هفته می‌تواند حساسیت انسولینی را در افراد دیابتی نوع دو بهبود بخشد. تمرین می‌تواند پاسخ عضله اسکلتی به انسولین را از طریق افزایش بیان و یا فعالیت پروتئین‌های درگیر در متابولیسم و سیگنالینگ انسولین بالا ببرد. به طوری که تمرین متوسط هوازی فعالیت گلیکوژن سنتاز و بیان GLUT4 را افزایش می‌دهد. همچنین اکسیداسیون چربی یک جنبه کلیدی در بهبود عمل انسولین است و تمرین ورزشی ظرفیت اکسیداسیون چربی را افزایش می‌دهد [۱۴۰ و ۱۴۱]. وضعیت تمرینی یک فرد، استفاده از کربوهیدرات‌ها در حین فعالیت هوازی را تحت تاثیر قرار می‌دهد. انجام چند هفته تمرین هوازی استفاده از چربی را حین فعالیت مشابه افزایش می‌دهد که این عمل موجب صرفه‌جویی در گلیکوژن عضله و گلوکز خون می‌شود که در نهایت باعث کاهش آنی کمتر گلیکوژن پس از ورزش می‌گردد. در افراد مبتلا به دیابت نوع دو نیز آمادگی بدنی با کاهش اکسیداسیون چربی و جابجایی به سمت اکسیداسیون بیشتر کربوهیدرات در تمام شدت‌های ورزشی همراه است [۱۴۲]. همچنین تمرین مقاومتی در کنترل گلوکز خون و عمل انسولین در دیابت نوع دو دارای مزیت است. در یک مطالعه خوب کنترل شده، مشاهده گردید انجام ۳ جلسه تمرین مقاومتی در هفته و برای ۳ ماه در مردان مسن دیابتی نوع دو، موجب افزایش ۵ درصدی عمل انسولین، کاهش ۶/۱ درصدی گلوکز خون و کاهش معنی‌دار چربی احشایی می‌شود. هر دوی تمرین هوازی و

مقاومتی، عمل انسولین، کنترل گلوکز و اکسیداسیون چربی را بهبود می‌بخشند. البته تمرین مقاومتی همزمان با این اثرات باعث افزایش توده عضلانی نیز می‌شود [۱۴۳].

۲-۲-۱۱-۳-۲. چربی‌ها و لیپوپروتئین‌ها

شواهد نشان می‌دهد که تمرین هوازی، کلسترول تام^۱ و LDL-کلسترول^۲ را کاهش و HDL-کلسترول^۳ را در بیماران دیابتی نوع دو افزایش می‌دهد [۱۴۴ و ۲۵]. در یک مطالعه گزارش شد که تمرین هوازی کلسترول تام را کاهش می‌دهد، اما اثری بر کلسترول-HDL و کلسترول-LDL ندارد [۱۴۵]. همچنین شواهد نشان می‌دهد که تمرین مقاومتی نیز اثر معنی‌داری بر بهبود چربی‌های خون و علائم سندروم متابولیک در افراد دیابتی و پیش‌دیابتی دارد [۱۴۶]. به نظر می‌رسد مزایای تمرین ورزشی بر نیمرخ چربی خون، وقتی که با کاهش وزن توأم باشد، بیشتر است. در برخی مطالعات که بطور همزمان از مداخلات برنامه‌تمرینی و رژیم غذایی استفاده کرده‌اند، کاهش بیشتری در کلسترول تام و تری‌گلیسرید گزارش شده است. پاسخ چربی‌های خون به تمرین به خوبی روشن نیست، اما ممکن است با کاهش جزئی در کلسترول-LDL و عدم تغییر در کلسترول-HDL و تری-گلیسرید همراه باشد. اما ترکیب کاهش وزن و فعالیت بدنی نسبت به تمرین ورزشی به تنهایی در بهبود نیم رخ چربی خون مؤثرتر است [۲۵].

۲-۲-۱۱-۳-۳. پرفشارخونی

پرفشارخونی یکی از معضلاتی است که حدود ۶۰ درصد دیابتی‌های نوع دو با آن مواجه هستند [۱۴۷]. خطر مشکلات قلبی-عروقی در افراد دیابتی مبتلا به پرفشارخونی ۶۶ تا ۱۰۰ درصد بیشتر از افراد دیابتی دیگر است [۱۴۸]. در یک مطالعه توسط انجمن دیابت امریکا مشخص شد متعاقب ورزش و کاهش وزن، فشارخون سیستولیک^۴ و دیاستولیک^۵ در دیابتی‌های نوع دو کاهش می‌یابد [۱۴۹].

¹ Total cholesterol

² Low density lipoprotein-cholesterol

³ High density lipoprotein-cholesterol

⁴ Systolic blood pressure

⁵ diastolic blood pressure

۲-۲-۱۱-۳-۲-۴. مرگ و میر و خطر امراض قلبی-عروقی

دیابت یکی از اصلی‌ترین علل بیماری‌های قلبی-عروقی است [۱۴۵]. سطوح بالای فعالیت بدنی و آمادگی جسمانی با کاهش خطر بیماری‌های قلبی-عروقی و مرگ و میر در افراد سالم و جمعیت‌های بیمار همراه است. افزایش فعالیت بدنی همچنین با کاهش مرگ و میر زودرس در هر دو گروه سالم و بیمار مرتبط است [۱۴۷ و ۱۵۰]. خطر مرگ و میر ناشی از امراض قلبی-عروقی در افراد دیابتی با عدم آمادگی جسمانی، ۱/۷ تا ۶/۶ برابر بیشتر از افراد با آمادگی جسمانی بالا است [۱۵۱]. فشارخون بالا، عدم کنترل گلیسمیک، کلسترول خون بالا، توده چربی بالا، استرس اکسیداتیو و اختلال اندوتلیال از ریسک فاکتورهای قلبی-عروقی هستند و در افراد دیابتی بسیار رایج است. شواهد نشان می‌دهد فعالیت ورزشی احتمالاً از طریق بهبود این عوامل به کاهش خطر امراض قلبی-عروقی در افراد دیابتی کمک می‌کند [۱۴۷ و ۱۵۰].

۲-۲-۱۱-۳-۲-۵. کاهش وزن بدن

در دنیا چاقی و دیابت به مرحله هشدار رسیده و ارتباط میان آنها به خوبی پذیرفته شده است. چاقی یک فاکتور خطر برای دیابت نوع دو است و اثر منفی معنی‌داری بر پیشرفت و درمان دیابت دارد. حتی شواهد اخیر نشان می‌دهند کاهش وزن از طریق دارو و جراحی نیز اثر مثبتی بر بهبود علائم دیابت دارند [۱۵۲]. موفق‌ترین برنامه‌های کنترل دراز مدت وزن، مستلزم ترکیبی از رژیم غذایی و فعالیت بدنی است. مداخلات ورزشی که برای کنترل گلوکز خون و کاهش خطر امراض قلبی-عروقی توصیه می‌شوند (یعنی ۱۵۰ دقیقه در هفته راه رفتن تند)، معمولاً برای کاهش وزن کافی نیستند. حجم بهینه ورزش برای کاهش وزن ادامه‌دار احتمالاً بیشتر از مقدار پیشنهاد شده برای بهبود گلوکز خون و سلامت قلب و عروق است [۲۵]. مطالعات نشان می‌دهند افرادی می‌توانند موفق به کاهش وزن معنی‌دار شوند که تقریباً ۷ ساعت در هفته به ورزش متوسط تا شدید بپردازند [۱۵۳].

۲-۲-۱۱-۳-۲-۶. اثرات روانی

ورزش احتمالاً دارای مزایای روانی برای بیماران دیابتی نوع دو است. انجمن دیابت امریکا در یک مطالعه نشان داد که در بیماران دیابتی ۱۷۵ دقیقه در هفته فعالیت بدنی باعث کاهش وزن بدن، آمادگی بدنی و به طور همزمان بهبود کیفیت زندگی مرتبط با سلامت می‌شود [۱۵۴]. سازوکارهای روانی اثرات مفید ورزش بر بهبود کیفیت زندگی شامل افزایش خودکارایی^۱، اعتماد به نفس، بهبود آشفستگی و از جمله سازوکارهای فیزیولوژیک شامل افزایش نوراپی نفرین مرکزی، تغییر در سیستم آدرنوکورتیکال هیپوتالاموس^۲، تغییر در سنتز و متابولیسم سرتونین^۳ و اندورفین‌ها^۴ است [۱۵۵]. البته اثرات مفید فعالیت بدنی منظم بر سلامت روانی، کیفیت زندگی و افسردگی در دیابتی‌های نوع دو که دارای افسردگی و اختلال روانی بودند، بیشتر است [۱۵۶ و ۱۵۵].

۲-۲-۱۲. فعالیت بدنی و پیشگیری از دیابت نوع دو

شرکت در فعالیت بدنی منظم، کنترل گلوکز خون را بهبود می‌بخشد و می‌تواند از دیابت نوع دو پیشگیری یا آن را به تاخیر بیاندازد. شواهد نشان می‌دهد که سطوح بالای فعالیت بدنی با کاهش خطر دیابت نوع دو همراه است. هر دوی فعالیت متوسط پیاده‌روی و فعالیت شدید منجر به کاهش علائم دیابت نوع دو می‌شود، هر چند حجم‌های بیشتر تمرین ممکن است پیشگیری کننده‌تر باشد [۱۵۷]. همچنین شواهد نشان می‌دهند که آمادگی بدنی بیشتر با کاهش خطر توسعه دیابت نوع دو همراه است و یا اینکه ورزش با شدت متوسط همچون پیاده‌روی تند خطر دیابت نوع دو را کاهش می‌دهد [۱۵۸]. در یک بررسی فراتحلیلی از ۱۰ مطالعه به منظور ارزیابی اثرات پیشگیری کننده فعالیت بدنی، گزارش شد که خطر دیابت نوع دو در افرادی که فعالیت منظم ورزشی دارند، دو برابر کمتر از افراد بی‌تحرك است. بنابراین مطالعات توصیه می‌کنند که انجام ۲/۵ ساعت در هفته تمرین هوازی یا ۳۰ دقیقه در روز برای ۵ روز در هفته جهت پیشگیری از دیابت نوع دو ضروری است [۱۵۹].

¹ Self-efficacy

² Adrenocortical Hypothalamic system

³ Serotonin

⁴ Endorphins

همزمان با افزایش رفتار کم‌تحرک و چاقی در دنیا، شیوع دیابت نوع دو در کودکان و نوجوانان نیز به سرعت رو به گسترش است. در مورد نقش فعالیت بدنی در پیشگیری از دیابت در کودکان و نوجوانان نیز نشان می‌دهد که محدود کردن تماشای تلویزیون و رایانه به کمتر از ۶۰ دقیقه در روز و انجام حداقل ۶۰ دقیقه در روز فعالیت بدنی برای پیشگیری از دیابت در کودکان و در ادامه زندگی مهم است [۱۶۰].

۲-۲-۱۳. فعالیت بدنی توصیه شده برای افراد دیابتی نوع دو

۲-۲-۱۳-۱. تمرین هوازی

۲-۲-۱۳-۱-۱. تعداد جلسات تمرین

تمرین هوازی حداقل باید ۳ روز در هفته و با ۴۸ ساعت استراحت بین وهله‌های تمرین انجام شود. در بیشتر مطالعات بالینی، مداخلات ورزشی در افراد دیابتی نوع دو، سه روز در هفته است، اما توصیه‌های اخیر بر انجام ۵ جلسه فعالیت هوازی متوسط تاکید دارند [۱۶۱].

۲-۲-۱۳-۱-۲. شدت

تمرین هوازی باید با شدت متوسط، یعنی حدود ۴۰ تا ۶۰ درصد حداکثر ظرفیت هوازی^۱ (Vo2max) اجرا شود. برای بیشتر دیابتی‌های نوع دو، پیاده‌روی تند یک ورزش با شدت متوسط محسوب می‌شود. هرچند با افزایش شدت ورزش (بیش از ۶۰ درصد Vo2max) مزایای بیشتری حاصل می‌شود [۱۴۴]. در یک بررسی فراتحلیلی نشان داده شده است که شدت ورزش بیش از حجم تمرین در بهبود کنترل گلوکز خون مهم است و پیشنهاد می‌کند افرادی که برای مدت‌ها ورزش متوسط انجام داده‌اند، جهت کسب مزایای بیشتر از ورزش به‌تراست جلسات از تمرینات هفتگی را با شدت بالاتر اجرا کنند [۱۶۲].

^۱ Maximum aerobic capacity

۲-۲-۱۳-۱-۳. مدت

افراد دیابتی حداقل باید ۱۵۰ دقیقه در هفته تمرین با شدت متوسط انجام دهند. اجرای ۱۵۰ دقیقه ورزش با شدت متوسط تا شدید در هفته با کاهش مرگ و میر در افراد دیابتی همراه است [۱۶۱]. دانشکده پزشکی ورزشی امریکا، ۱۵۰ دقیقه فعالیت متوسط (۳۰ دقیقه در روز برای ۵ روز در هفته) یا ۶۰ دقیقه فعالیت بدنی شدید (۳۰ دقیقه در روز برای ۳ روز در هفته) را برای بهبود کنترل گلوکز خون و بهبود کارکرد قلب و عروق افراد بزرگسال دیابتی توصیه می‌کند [۱۶۳].

۲-۲-۱۳-۱-۴. نحوه اجرای ورزش هوازی

هر شکل ورزش هوازی (از جمله پیاده‌روی تند) که دربرگیرنده گروه‌های عضلانی بزرگ بدن باشد و منجر به افزایش ادامه‌دار ضربان قلب شود، احتمالاً دارای مزایای زیادی در بهبود کنترل گلوکز افراد دیابتی دارد [۱۶۱].

۲-۲-۱۳-۲. تمرین مقاومتی

۲-۲-۱۳-۱-۲. تعداد جلسات تمرین

تمرین مقاومتی حداقل باید دو نوبت در هفته (البته ۳ نوبت بهتر است) همراه با تمرین هوازی انجام شود، به این معنی که ترکیبی از تمرینات مقاومتی و هوازی در هر جلسه تمرین به بهبود بیشتر حساسیت انسولینی منجر می‌شود [۱۶۱].

۲-۲-۱۳-۲-۲. شدت

تمرین مقاومتی باید با شدت متوسط (۵۰ درصد یک تکرار بیشینه^۱، حداکثر وزنه‌ای که یک بار می‌توان بلند کرد) یا شدید (۷۵ تا ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه) برای رسیدن به هدف بهینه در تقویت قدرت عضله و بهبود عمل انسولین انجام شود [۱۴۴]. تمرینات قدرتی خانگی که کمتر تحت نظارت متخصص علوم ورزشی است، هرچند در حفظ قدرت و توده عضله مؤثر است، اما اثر چندانی بر کنترل

^۱ One repetition maximum

گلوکز خون ندارد [۱۶۴].

۲-۲-۱۳-۲-۳. مدت

هر جلسه تمرین حداقل باید ۵ تا ۱۰ حرکت باشد که دربرگیرنده عضلات بزرگ بالا و پایین تنه است و هر حرکت باید بین ۱۰ تا ۱۵ بار در هر ست تکرار شود. شروع تمرین با حداقل یک ست است که به تدریج برای کسب مزایای بیشتر بر عمل انسولین باید به ۳ ست برسد [۱۴۴].

۲-۲-۱۳-۲-۴. نحوه انجام تمرین مقاومتی

ماشین‌های مقاومتی و وزنه‌های آزاد از جمله ابزاری هستند که می‌توانند برای بهبود قدرت و توده عضلانی افراد دیابتی بکار گرفته شوند. البته وزنه‌های با مقاومت‌های سنگین‌تر در کنترل گلوکز خون و عمل انسولین مؤثرترند [۱۶۴].

۲-۲-۱۳-۳. ترکیب تمرین هوازی و مقاومتی

توصیه شده است تمرین هوازی و مقاومتی با یکدیگر اجرا شوند. انجام ۳ جلسه در هفته تمرین ترکیبی در افراد دیابتی نوع دو نسبت به تمرین هوازی یا مقاومتی به تنهایی در کنترل گلوکز خون مؤثرتر است. به هر حال، کل مدت تمرین و کالری مصرفی در تمرین ترکیبی بیشتر از هر یک از تمرین‌ها به تنهایی است [۱۶۵].

۲-۲-۱۴. توصیه‌های مهم به بیماران دیابتی جهت انجام فعالیت‌های ورزشی

- ۱- بیماران دیابتی نوع دو می‌توانند مانند افراد عادی به انجام فعالیت‌های ورزشی بپردازند.
- ۲- به هنگام فعالیت‌های ورزشی، اصل گرم کردن و سرد کردن بدن در برنامه تمرینی رعایت شود.
- ۳- تمرینات ورزشی باید به طور مستمر انجام شود، اگر تمرین رها شود، پس از ۳ تا ۱۰ روز، اثر تمرین در کنترل دیابت از بین می‌رود.
- ۴- پس از فعالیت‌های ورزشی مایعات زیاد نوشیده شود و آبمیوه در دسترس باشد تا از بروز هیپوگلیسمی جلوگیری شود.

- ۵- زمان انجام تمرینات ورزشی در طول روز، با توجه به شدت بیماری و زمان استفاده از دارو انتخاب شود. البته اگر دارو مصرف نمی‌شود، می‌توان مانند افراد عادی زمان تمرین را انتخاب کرد.
- ۶- کفش و لباس مناسب استفاده شود و مواظب زخم‌های احتمالی بویژه زخم‌های انگشتان پاها باشید، زیرا در بیماران دیابتی، حساسیت پاها به علت آسیب اعصاب محیطی کاسته می‌شود.
- ۷- سعی شود فعالیت‌های ورزشی در محیط‌های گرم که درجه حرارت بالاست انجام نگردد، زیرا بیماران دیابتی نوع دو دارای مشکلات بالقوه‌ای در تنظیم درجه حرارت بدن به خاطر آسیب به اعصاب خودکار^۱ هستند.
- ۸- در صورت استفاده از انسولین یا داروهای خوراکی کاهش دهنده قندخون، گلوکز خون بیشتر اندازه‌گیری و کنترل و سعی شود قندخون قبل و بعد از هر تمرین کنترل گردد [۱۶۶].

۲-۲-۱۵. مصرف گیاهان دارویی جهت درمان دیابت در طب سنتی

اگرچه که از زمان معرفی انسولین، درمان دیابت ملیتوس عمدتاً بر مصرف شماری از داروهای حاوی یا محرک تولید انسولین تمرکز یافته است؛ ولی تا قبل از سال ۱۹۲۲ درمان این بیماری عموماً با مصرف گیاهان سنتی ضد قند در رژیم غذایی صورت می‌گرفته است [۱۶۷]. اطلاعات مردم‌شناسی موجود حاکی از آن است که بالغ بر ۸۰۰ گونه گیاه در سراسر دنیا برای درمان دیابت مورد استفاده قرار می‌گیرند ولی تنها تعداد کمی از آنها از نظر علمی بررسی شده‌اند [۱۶۸]. درمان بر پایه‌ی گیاهان دارویی به طور معمول در مقایسه با درمان بر پایه‌ی داروهای شیمیایی، ارزان‌تر، آسان‌تر و در دسترس‌تر است و در برخی موارد عوارض جانبی کمتری را به همراه دارد. از طرفی تمایل مردم به مصرف داروهای گیاهی بیشتر از داروهای شیمیایی است. در پاسخ به افزایش تمایل مردم به مصرف گیاهان دارویی، انجمن دیابت آمریکا پژوهشگران را به ارزشیابی اثربخشی گیاهان دارویی که توسط بیماران دیابتی مصرف می‌شود، تشویق نموده است [۱۶۹].

¹ Autonomic nervous system

۲-۲-۱۵-۱. گزنه

تیره گزنه (Urticaceae)، شامل گیاهانی است عموماً علفی، چند ساله، به ارتفاع ۸۰-۱۰۰ سانتی متر و بیشتر اعضای هوایی آن پوشیده از کرک قلاب مانند و یا مخروطی شکل می‌باشد [۱۷۰]، از گونه‌های مختلف گزنه (*Urtica dioica*) به عنوان گیاه دارویی از زمان‌های بسیار دور مورد توجه قرار داشته است [۱۷۱]. گیاه گزنه در طب سنتی ایران به عنوان داروی کمکی در درمان دیابت معرفی شده است [۱۷۲]. از این گیاه برای مدت‌های طولانی به عنوان داروی گیاهی برای درمان فشارخون در شمال شرقی مراکش [۱۷۳]، درد معده در طب سنتی ترکیه [۱۷۴] و همین‌طور در درمان دردهای روماتیسمی، سرماخوردگی و سرفه استفاده می‌شده است [۱۷۵]. از بخش‌های مختلف این گیاه مثل ریشه، ساقه، برگ‌ها و گل برای درمان استفاده می‌شود. این گیاه دارای خصوصیات آنتی-اکسیدانی [۱۷۶]، ضد التهابی [۱۷۷]، اتساع رگی [۱۷۸]، کاهش‌دهنده چربی خون و کاهش‌دهنده قندخون [۱۷۹] است. خوشبختانه آثار جانبی جدی‌ای برای گزنه ذکر نمی‌شود، تنها می‌توان از کهیر تماسی^۱ [۱۸۰] و آلرژی^۲ به گرده‌ی گیاه گزنه [۱۸۱] نام برد.

۲-۲-۱۵-۱. ترکیبات گیاه گزنه و اثرات ضد دیابتی این گیاه

گزنه از تیره‌ی علفی است که در نواحی استوایی و گرم کره‌ی زمین پراکندگی دارد. گل‌های این گیاه از خرداد تا شهریور ظاهر می‌شود و ترکیبات آن شامل تانن^۳، موسیلاژ^۴، فیتوسترین^۵، ترکیبات آهن‌دار^۶، اسیداسکوربیک^۷، منیزیم، منگنز، سدیم، سرب، نیتروژن، جیوه، مس و غیره است [۱۸۲]. از جمله ترکیبات موجود در برگ‌های این گیاه، اسیدهای چرب از جمله اسیدآلفالینولنیک و همچنین کاروتنوئیدها مثل ایزومرهای لوتئین و ایزومرهای بتاکاروتن و لیکوپن، فنول‌ها مثل اسیدفرولیک،

¹ Contact urticaria

² Allergies

³ Tannin

⁴ Mucilage

⁵ Phytosterin

⁶ iron compounds

⁷ ascorbic acid

گالیک اسید، اسید سیرنژیک، فلاونوئیدها مثل کاتچین و اپی کاتچین و ترکیبات دیگر شامل نئوگزانتین و ویلوگزانتین است [۱۸۳]. در مطالعات متعدد، اثرات ضد التهابی گزنه به واسطه وجود موادی چون کافئیک، مالیک اسید، فنولیک اسیدها^۱ و فلاونوئیدها^۲ به اثبات رسیده است که با تداخل در فعالیت محصولات التهابی سلول‌های ایمنی بدن، اعمال اثر می‌کنند [۱۸۴]. سازوکارهایی که برای اثرات ضد دیابتی گیاه گزنه و تاثیر ترکیبات فوق شده‌اند عبارتند از: تحریک گلیکوژنز، بلوک کانال‌های پتاسیم سلول‌های بتای پانکراس و دخالت در جذب گلوکز از دیواره‌ی روده [۱۸۵].

۲-۳. پیشینه تحقیق

۲-۳-۱. پیشینه تاثیر تمرینات ورزشی بر میزان hs-CRP پلاسما

ساباتیر^۳ و همکاران (۲۰۰۸) سیزده زن سالم کم تحرک با میانگین سنی 33 ± 4 سال را انتخاب کردند. پروتکل تمرینی تحقیق به این شرح بود: ۳ جلسه در هفته و هر جلسه شامل ۵ دقیقه گرم کردن، ۴۰ دقیقه پدال زدن روی دوچرخه ثابت بدون کمک دست با شدت متناوب (۲ دقیقه بالا، ۲ دقیقه کم)، و ۵ دقیقه خنک کردن. پس ۱۴ هفته تمرین دوچرخه‌سواری در شدت متوسط، محققان بر عدم تغییر CRP پلاسما در زنان جوان و سالم اذعان داشتند [۱۸۶].

کوندو^۴ و همکاران (۲۰۰۶) در تحقیقی با عنوان "تاثیر ورزش بر گردش سطوح آدیپونکتین زنان جوان چاق" با انتخاب ۹۶ زن چاق با شاخص توده بدنی^۵ بالاتر از ۲۵، بیان کردند که ۴ تا ۵ روز در هفته و ۳۰ دقیقه فعالیت استقامتی روی دوچرخه ارگومتر^۶، با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره برای سوزاندن ۲۰۰-۴۰۰ کیلوکالری و به مدت ۷ ماه موجب کاهش معنی‌دار سطح hs-CRP در زنان ژاپنی شده است [۱۸۷].

"تمرین هوازی حساسیت به انسولین را بدون تغییر در وزن و چربی بدن، سطوح آدیپونکتین و نیز

¹ Phenolic acids

² Flavonoids

³ Sabatier

⁴ Kondo

⁵ Body Mass Index

⁶ Bicycle ergometer

شاخص‌های التهابی در زنان چاق و یا دارای اضافه وزن بهبود می‌بخشد.^۱ ناسیس^۱ و همکاران (۲۰۰۵) ۲۱ دختر با سنین بین ۹ تا ۱۵ سال را به مدت ۱۴ هفته مورد بررسی و مطالعه قرار دادند. سه جلسه در هفته و به مدت ۳۰ دقیقه، تمرین هوازی انتخابی مثل بالا و پایین پریدن، درجا زدن، بالارفتن از پله و شرکت در رشته‌های ورزشی گروهی مثل والیبال، هندبال و بسکتبال توسط آزمودنی‌ها اجرا می‌شد و در طی این ۳۰ دقیقه افراد تشویق می‌شدند تا ضربان قلب خود را بالای ۱۵۰ ضربه در دقیقه نگه دارند. محققان در پایان ۱۴ هفته، عدم ارتباط بین فعالیت بدنی و شاخص‌های التهابی را گزارش کردند و نشان دادند، تمرینات تداومی هوازی اثر معنی‌داری بر شاخص hs-CRP ندارد، در حالی که سبب افزایش حساسیت به انسولین در دختران چاق می‌شود [۱۸۸].

صارمی و همکاران (۱۳۹۳) در بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی با شدت ۴۵-۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۴۰-۲۵ دقیقه در طی ۳ روز در هفته بر سطح سرمی پروتئین واکنشی C_{۲۰} زن مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک، شاهد عدم تغییر معنادار این شاخص التهابی پس از هشت هفته تمرین هوازی بودند. آزمودنی‌ها شامل بیماران مبتلا به سندرم تخمدان پلی‌کیستیک با دامنه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال و تمرین هوازی در این تحقیق از نوع فزاینده بود که بر اساس توصیه‌های کالج پزشکی ورزشی امریکا اجرا گردید. حین هفته اول شدت فعالیت ۴۵-۴۰ درصد ضربان قلب و برای ۳۰-۲۵ دقیقه بود و تا پایان هفته سوم شدت به ۵۵-۵۰ درصد ضربان قلب بیشینه و مدت ۳۰ دقیقه افزایش یافت. در نهایت تا پایان هفته هشتم شدت به ۶۵-۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه و زمان آن به ۴۰ دقیقه رسید. بعد از ۸ هفته تمرین هوازی، گلوکز ناشتا، شاخص مقاومت به انسولین، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و چربی شکمی به طور معنی‌داری کاهش یافت. نتایج حاکی از آن بود که ۸ هفته تمرین هوازی، بدون تغییر در سطح CRP موجب بهبود عوامل خطر ساز قلبی-متابولیکی^۲ در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی‌کیستیک^۳ می‌شود [۱۸۹].

^۱ Nassis

^۲ Cardiac risk factors – metabolic

^۳ Polycystic ovary syndrome

ضابط و همکاران (۱۳۹۳) در تحقیقی تحت عنوان اثرات تعداد دفعات تمرین هوازی بر برخی شاخص‌های التهاب عمومی در دانشجویان مرد چاق به این نتیجه رسیدند که اجرای تمرینات هوازی، سه جلسه در هفته، علی‌رغم بهبود ترکیب بدنی و کاهش غلظت کلسترول و LDL-C خون، به تغییر معنی‌داری در سطوح سرمی فیبرینوژن و CRP منجر نشد. در این تحقیق، ۲۷ مرد چاق کم‌تحرک با میانگین سنی $20/54 \pm 1/3$ سال و شاخص توده بدنی $30/81 \pm 2/81$ کیلوگرم بر متر مربع، به طور تصادفی در دو گروه تمرینی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. برنامه تمرینی شامل ۱۶ هفته دویدن با شدت ۷۵-۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره بود که گروه اول سه جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۶۰-۵۰ دقیقه و گروه تجربی دیگر، پنج جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۴۰-۳۰ دقیقه به اجرای تمرین می‌پرداختند. محققین به این نتیجه رسیدند که اگرچه اجرای تمرینات هوازی در بهبود ترکیب بدنی و نیم‌رخ لیپیدی سودمند هستند ولی با توجه به کاهش دو شاخص التهابی CRP و فیبرینوژن در گروه تمرینی پنج جلسه در هفته، اجرای این پروتکل تمرینی را برای بهبود چاقی و التهاب در مردان جوان چاق کم‌تحرک توصیه کردند [۱۹۰].

پور وقار (۱۳۹۲) ۲۶ دانشجوی دختر ۲۵-۲۲ ساله دارای اضافه وزن با میانگین وزن $82/5 \pm 5/6$ و شاخص توده بدنی بزرگتر یا مساوی $28/4$ کیلوگرم بر متر مربع را به صورت هدفمند انتخاب کرد. برنامه تمرینی شامل دو ماه تمرین دوی متناوب فزاینده به تعداد ۲ جلسه در هفته بود که نحوه اجرا به این شکل بود که آزمودنی‌ها هفته اول هشت مرتبه ۲۰۰ متر را در دو جلسه دویدند و از هفته دوم تا هفته هشتم، هر هفته ۲۰۰ متر به برنامه قبلی آنان اضافه می‌شد. پس از اینکه ضربان قلب آزمودنی‌ها به حداکثر ۱۶۰-۱۵۵ ضربه در اوج فعالیت می‌رسید، آزمودنی‌ها بین مسافت‌های ۲۰۰ متر دویدن قدم می‌زدند تا اینکه ضربان قلب آنها به میزان ۹۰-۱۰۰ ضربه در دقیقه کاهش می‌یافت و مجدداً ۲۰۰ متر بعدی را می‌دویدند. در پایان ۸ هفته کاهش معناداری در میزان CRP مشاهده شد [۱۹۱].

نمازی‌زاده و همکاران (۱۳۹۲) تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر میزان تغییرات اُمنتین^۱، مقاومت به انسولین، CRP و نیم‌رخ لیپیدی زنان سالمند دارای اضافه وزن و چاق را مورد مطالعه قرار دادند. برای این منظور ۳۰ زن سالمند سالم ($BMI \geq 25$) به دو گروه کنترل و تجربی تقسیم شدند، تمرین هوازی در این تحقیق شامل ۸ هفته فعالیت بود، برنامه‌ی تمرینی گروه هوازی شامل دویدن با شدت کار ۳۵ تا ۴۵ درصد ضربان قلب هدف (روش کارونن^۲) به مدت ۱۶ دقیقه در هفته‌ی اول بود که به ۶۰ درصد ضربان قلب هدف به مدت ۳۰ دقیقه در هفته‌ی هشتم رسید. یافته‌های این پژوهش در مجموع نشان داد که فعالیت ورزشی هوازی باعث افزایش اُمنتین^۱ و بهبود نیم‌رخ لیپیدی و کاهش معنادار CRP می‌شود [۱۹۲].

عصارزاده نوش‌آبادی و همکاران (۱۳۹۱) اثرات تمرین ترکیبی بر شاخص مقاومت به انسولین و برخی نشانگرهای التهابی در مردان غیرفعال را مورد بررسی قرار دادند. آنها ۲۰ آزمودنی مرد غیرفعال با دامنه سنی ۱۸ تا ۲۵ سال، شاخص توده بدنی ۱۸/۵ تا ۲۴/۹ کیلوگرم بر مترمربع را انتخاب و به دو گروه ۱۰ نفری کنترل و تمرین تقسیم کردند. برنامه‌ی تمرینی این مطالعه شامل ۳۶ جلسه تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) طی ۱۲ هفته بود. تمرین ترکیبی (هوازی-مقاومتی) شامل دویدن روی تردمیل (۲۰ دقیقه) با ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره و تمرین مقاومتی با شدت ۷۰ درصد تکرار بیشینه دارای ۱۰ حرکت فلکشن ساق^۳، اکستنشن ساق^۴، پرس پا^۵، اسکات^۶، کشش زیر بغل^۷، پرس سینه^۸، حرکت صلیب با دمبل^۹، جلو بازو^{۱۰}، پشت بازو^{۱۱} و درازنشست^{۱۲} به صورت دایره-ای (۲ بار تکرار) بود. در پایان، حداکثر اکسیژن مصرفی، درصد چربی بدن و نسبت دور کمر به لگن

¹ Omentin 1

² Karvonen

³ Leg flexion

⁴ Leg extension

⁵ Leg press

⁶ Scott

⁷ Under arm stretch

⁸ Bench press

⁹ Cross movements with dumbbells

¹⁰ Arm front

¹¹ Back of the arm

¹² Sit-ups

بعد از ۱۲ هفته بهبود یافت، اما وزن بدن و شاخص توده بدنی در طول تمرین تغییری نداشت. پس از ۱۲ هفته تمرین ترکیبی، کاهش معنی‌داری در غلظت انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین مشاهده شد، اما تغییر معنی‌داری در غلظت CRP، اینترلوکین ۶ و آدیپونکتین^۱ مشاهده نشد [۱۹۳].

نایبی فر و همکاران (۱۳۹۰) در تحقیقی ادعا کردند که اگرچه هشت هفته فعالیت ورزشی از دو نوع مقاومتی و هوازی، نیم‌رخ لیپیدی زنان غیر یائسه دارای اضافه وزن را کاهش نمی‌دهد، اما سبب کاهش معنی‌دار CRP گروه تمرین مقاومتی و کاهش WHR^۲، PBF^۳ و بهبود حداکثر اکسیژن اکسیژن مصرفی در هر دو گروه تمرین هوازی و مقاومتی می‌شود. در این مطالعه ۴۵ زن سالم غیر یائسه، به طور تصادفی به سه گروه ۱۵ نفری (شاهد، تمرین هوازی و تمرین مقاومتی) تقسیم شدند. برنامه تمرین هوازی، هشت هفته فعالیت با شدت ۶۵ تا ۸۰ درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بود که به مدت شانزده دقیقه در هفته اول اجرا شد و در هفته هشتم به سی دقیقه رسید (هر هفته ۲ دقیقه به زمان تمرین و هر دو هفته ۵ درصد به شدت افزوده شد). برنامه تمرینات مقاومتی نیز با شدت ۵۰ تا ۶۵ درصد یک تکرار بیشینه به مدت هشت هفته اجرا گردید. این تمرینات چهار جلسه در هر هفته و هر جلسه به مدت ۵۰ دقیقه اجرا شدند، زمان فعالیت در هر ایستگاه ۳۰ ثانیه، زمان استراحت بین ایستگاه‌ها ۳۰ ثانیه و زمان استراحت بین دو نوبت ۱۲۰ ثانیه در نظر گرفته شد. ایستگاه‌ها به ترتیب شامل پرس سینه، پرس پا، قایقی نشسته^۴، پرس بالای سر^۵، اکستنشن زانو^۶، اکستنشن زانو^۷، فلکشن زانو^۸، فلکشن بازو^۹ و بلند کردن پاشنه^{۱۰} بود که به صورت ایستگاهی طراحی و اجرا شدند. برنامه تمرینی شامل گرم کردن، برنامه تمرین با وزنه به مدت ۳۰ دقیقه و در

¹ Adiponectin

² Waist-hip ratio

³ Percent body fat

⁴ Seated Row

⁵ Press overhead

⁶ Knee extension

⁷ arm extension

⁸ Knee extension

⁹ knee flexion

¹⁰ Heel lift

نهایت سردکردن بود. آزمودنی ها در شروع برنامه حرکات را به ترتیب با میانگین ۱۱ و ۸ تکرار در ۳۰ ثانیه در هر ایستگاه شروع کردند و به تدریج تا پایان برنامه، تکرار حرکات را به ترتیب به ۱۵ و ۱۱ تکرار رساندند. در پایان هشت هفته، درصد چربی بدن و نسبت دور شکم به دور لگن در هر دو گروه تمرینی نسبت به گروه شاهد کاهش معنی دار و حداکثر توان هوازی افزایش معنی دار پیدا کرد، این در حالی بود که سطح CRP فقط در گروه تمرین مقاومتی کاهش معنی دار نشان داد [۱۹۴].

بهزارع و همکاران (۱۳۹۰) به مقایسه دو شیوه تمرینی تداومی و تناوبی هوازی بر hs-CRP و چربی های خون به عنوان عوامل پیش گویی کننده بیماری های قلبی-عروقی پرداختند. آنها ۲۰ زن ۳۵ تا ۴۵ سال را انتخاب و به دو گروه تمرین تناوبی و تمرین تداومی تقسیم کردند. برنامه تمرینی به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه اجرا شد. پروتکل فعالیت ورزشی برای گروه تمرین تداومی بدین طریق بود که مسافت ۱۵۰۰ متر را در دو جلسه اول و دوم می دویدند و از جلسه سوم، برای ایجاد اضافه بار، هر دو جلسه ۱۰۰ متر به مسافت قبلی اضافه می شد. گروه تناوبی نیز مسافت ۱۵۰۰ متر را می دویدند که در جلسه اول و دوم به ازای هر ۵۰۰ متر دویدن، استراحت فعال ۱ تا ۳ دقیقه ای به صورت پیاده روی و حرکات درجا در نظر گرفته شد. از جلسه سوم، برای ایجاد اضافه بار در پروتکل، هر دو جلسه ۱۰۰ متر به مسافت تمرین اصلی افزوده شد. نتیجه بدست آمده از این تحقیق حاکی از این بود که هر دو شیوه تمرینی تداومی و تناوبی هوازی با کاهش معنی دار عوامل خطرزای TG، hs-CRP و افزایش معنی دار HDL-C همراه بود و تفاوت معنی داری بین دو شیوه تمرینی بر تغییرات شاخص های قلبی-عروقی سنتی و جدید وجود نداشت [۱۹۵].

اثر یک برنامه کاهش وزن بر کارکرد ریوی و التهاب سیستمیک در مردان چاق در مطالعه صارمی و همکاران (۱۳۸۹)، مورد بررسی قرار گرفت. آنها ۲۳ مرد چاق میانسال و کم تحرک (سن ۴۶/۱±۴/۷ سال، نمایه توده بدنی ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع) را انتخاب و شرکت کنندگان به طور تصادفی به دو گروه کنترل چاق (۱۱ نفر) و مداخله ورزشی (۱۲ نفر) تقسیم شدند. گروه تمرین در یک برنامه ۱۲ هفته ای تمرین هوازی شرکت کردند، هفته اول شدت فعالیت ۶۵-۶۰ درصد ضربان

قلب بیشینه (HRmax)^۱ برای مدت ۳۰-۲۵ دقیقه بود و تا پایان هفته سوم به ۷۰-۶۵ درصد HRmax برای ۴۰-۳۵ دقیقه می‌رسید. شدت تا پایان هفته هفتم به ۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و برای ۵۵-۵۰ دقیقه انجام می‌شد. در نهایت تا پایان هفته دوازدهم شدت به ۸۰-۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه و برای ۶۰-۵۵ دقیقه افزایش می‌یافت. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن، فعالیت هوازی اصلی و ۱۵ دقیقه حرکات کششی، درازونشست، شنای سوئدی و سرد کردن بود. برنامه تمرین ۳ روز در هفته و برای ۱۲ هفته بود. بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی، وزن بدن، دور کمر، چربی احشایی، چربی شکمی و پروتئین واکنشی C کاهش یافت [۱۹۶].

مقدسی و همکاران (۱۳۸۹) در تحقیقی با عنوان "اثر ۱۲ هفته اصلاح فعالیت در زندگی بر hs-CRP سرم و حجم چربی مرکزی و محیطی در مردان میانسال چاق" ۱۶ مرد میانسال سالم با میانگین سن ۴۲/۰۶±۶/۰۱ سال و شاخص توده‌ی بدن ۳۱/۲±۴/۰۵ کیلوگرم بر مجذور قد را به دو گروه تجربی و کنترل تقسیم کردند. برنامه‌ی تمرینی شامل ۱۲ هفته پیاده‌روی روی نوارگردان بود. آزمودنی‌ها ۴ روز در هفته ۲ مایل را به مدت ۳۰ دقیقه با سرعت ۶/۶ کیلومتر در ساعت روی نوارگردان راه رفتند. پس از پایان یافتن دوره‌ی تمرینی، آزمودنی‌ها به مدت یک هفته از هرگونه فعالیت بدنی شدید پرهیز کردند تا ماندگاری اثرات تمرین نیز بررسی شود. محققین اظهار داشتند که این نوع برنامه تمرینی به مدت ۱۲ هفته موجب بهبود ترکیب بدن و آمادگی قلبی تنفسی در افراد میانسال چاق می‌گردد و اگرچه بلافاصله پس از این تمرینات، قابلیت ضد التهابی لازم برای کاهش مؤثر میزان hs-CRP مشاهده نمی‌شود، اما پس یک هفته بی‌تمرینی و تقلیل آثار التهابی ناشی از آخرین جلسات تمرین، کاهش معنی‌دار hs-CRP ظاهر می‌شود [۱۹۷].

در تحقیقی تحت عنوان "تأثیر تمرین استقامتی بر شاخص‌های التهابی پیش‌بینی بیماری‌های قلبی-عروقی در مردان مسن"، سهیلی و همکاران (۱۳۸۸)، ۲۰ مرد داوطلب سالم با دامنه‌ی سنی ۶۰ تا ۷۰ سال را انتخاب و به صورت تصادفی به دو گروه تمرین استقامتی و کنترل تقسیم کردند،

¹ maximum heart rate

برنامه‌ی تمرین استقامتی شامل دویدن مداوم در سالن ورزشی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره‌ی بیشینه به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه بود. نتایج بدست آمده گویای این نکته بود که تمرین استقامتی سبب کاهش میزان CRP و فیبرینوژن^۱ در مردان مسن می‌شود [۱۹۸].

حامدی‌نیا و همکاران (۱۳۸۶) به تحقیق درباره تاثیر تمرین‌های هوازی بر شاخص‌های التهابی بیماری‌های قلبی-عروقی در مردان چاق پرداختند، این محققین، ۲۴ نفر (۱۶ مرد چاق و ۸ مرد لاغر) با دامنه‌ی سنی ۳۵-۴۸ سال را به سه گروه چاق، لاغر و کنترل تقسیم کردند. گروه چاق مردانی بودند که درصد چربی بدن آنها مساوی یا بیشتر از ۲۰ درصد و گروه لاغر مردانی بودند که درصد چربی بدن آنها مساوی یا کمتر از ۱۰ درصد بود. تمرین‌های استقامتی شامل ۱۳ هفته و هر هفته ۳ جلسه بود. برنامه‌ی یک جلسه تمرین شامل گرم و سپس دویدن مداوم با روند ثابت و شدت ۷۵ تا ۸۵ درصد حداکثر ضربان قلب بود. مدت دویدن در جلسه‌ی اول ۱۵ دقیقه بود که هر دو جلسه به صورت پله‌ای یک دقیقه به زمان دویدن افزوده می‌شد تا اینکه زمان دویدن به ۳۰ دقیقه افزایش یافت، سپس تا آخرین جلسه‌ی تمرین (پایان هفته‌ی سیزدهم) این مدت حفظ شد. نتایج نشان داد که تمرین‌های هوازی سبب کاهش معنی‌دار CRP و WBC در مردان چاق می‌شود. همچنین مشخص شد در حالت پایه، غلظت‌های سرمی CRP و WBC در مردان چاق به طور معنی‌داری بیشتر از مردان لاغر است. می‌توان گفت که انجام تمرین‌های هوازی، سبب کاهش شاخص‌های التهابی و احتمالاً کاهش خطر حوادث قلبی-عروقی بعدی در مردان چاق می‌شود [۱۹۹].

۲-۳-۲. پیشینه تاثیر مصرف مکمل گزنه

داس^۲ و همکاران (۲۰۱۱) اثر خاصیت کاهندگی گلوکز خون بالا و چربی خون بالا توسط عصاره آبی گزنه را بر موش‌های دیابتی نوع دو بررسی کردند. آنها ۲۰ سر موش دیابتی را به سه گروه کنترل، درمان با گلی‌بنکلامید، و درمان با عصاره گزنه تقسیم کردند. گروه سوم، عصاره آبی گزنه را به مدت

^۱ Fibrinogen

^۲ Das

۲۸ روز با دوز ۱/۲۵ گرم/کیلوگرم وزن بدن، دریافت کردند. پس از ۲۸ روز کاهش معنادار در گلوکز خون و کاهش غیر معنادار تری‌گلیسرید و LDL در گروه دریافت عصاره، نسبت به گروه کنترل دیده شد [۲۰۰].

تیوچر^۱ و همکاران (۱۹۹۶) در یک مطالعه invitro نشان دادند که عصاره‌ی گزنه موجب مهار شدید و وابسته به دوز ترشح برخی از شاخص‌های التهابی نظیر IL-6 می‌شود؛ که تحقیقات نشان داده‌اند کاهش IL-6 با اثر بر روی کبد، سبب کاهش CRP می‌شود. این پژوهشگران به بررسی اثرات گیاه گزنه بر ترشح سیتوکین‌ها در افراد سالم پرداختند، بدین ترتیب ۲۰ فرد سالم به طور تصادفی انتخاب شدند و روزانه ۴ کیسول حاوی عصاره‌ی برگ گزنه را به مدت ۲۱ روز مصرف کردند که در گروه مداخله غلظت سرمی IL-6 و TNF کاهش نشان داد. محققین نتیجه‌گیری کردند که عصاره‌ی گزنه حاوی ترکیبات گوناگون فارماکولوژیکی با زیست دسترسی متفاوتی بوده که در نتیجه اثر تقویت‌کنندگی آنها سبب کاهش عوامل التهابی می‌شود [۲۰۱].

در مطالعه‌ی نمازی و همکاران (۱۳۹۰) جهت بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گزنه بر حساسیت به انسولین و برخی از شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، ۵۰ مرد و زن مبتلا به دیابت نوع دو سنی با میانگین $59/39 \pm 13/75$ انتخاب شدند. افراد به طور تصادفی در دو گروه مداخله و شاهد قرار گرفتند و به مدت ۸ هفته به ترتیب، عصاره‌ی گزنه و دارونما به میزان ۱۰۰ mg/kg (منقسم در ۳ نوبت) همراه با یک لیوان آب، بعد از وعده‌های غذایی اصلی مصرف کردند. در پایان مطالعه IL-6 و hs-CRP در گروه مصرف گزنه نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی‌داری را نشان داد [۲۰۲].

خلیلی و همکاران (۱۳۸۶) در بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گزنه بر روی موش‌های صحرائی نر به این نتیجه رسیدند که عصاره‌ی گزنه قادر به کاهش انواع التهاب حاد و مزمن است و پی بردند که احتمالاً عصاره این گیاه با کاهش نفوذپذیری عروقی التهاب را کاهش می‌دهد و اعلام کردند که

¹Teucher

تفاوت زیادی بین قدرت دوزهای بالا و پایین گزنه در کاهش التهاب وجود ندارد، البته در این تحقیق، دریافت گزنه به صورت تزریقی بود [۲۰۳].

۳-۳-۲. پیشینه تاثیر تمرینات ورزشی همراه با مکمل بر میزان hs-CRP

پلاسما

دمینیس^۱ و همکاران (۲۰۱۳) اثر مکمل کراتین بر استرس اکسیداتیو و شاخص‌های التهابی ناشی از تمرینات سرعتی مکرر را سنجیدند، این محققین ۲۵ بازیکن فوتبال زیر ۲۰ سال را به طور تصادفی به دو گروه مکمل کراتین^۲ و کنترل تقسیم کردند. گروه مکمل روزانه مقدار ۰/۳ گرم/کیلوگرم کراتین را به مدت ۷ روز استفاده کردند. در طی این مدت، گروه کنترل، دارونما دریافت می‌کردند. پس از ۷ روز، ورزشکاران، ۳۵ متر را با حداکثر سرعت دویدند. درست قبل از شروع آزمون (قبل)، بلافاصله پس از اتمام (۰ ساعت) و ۱ ساعت پس از اتمام دویدن بی‌هوای، از آزمودنی‌ها خونگیری به عمل آمد. محققان به این نتیجه رسیدند که مصرف مکمل کراتین همراه با تمرینات حاد، افزایش شاخص‌های التهابی TNF-a و CRP را مهار، اما بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو مؤثر نیست [۲۰۴].

تکسیرا^۳ و همکاران (۲۰۰۸) نیز اثر ۴ هفته مکمل‌های ضد اکسایشی (۲۷۲ میلی‌گرم آلفا توکوفرول^۴، ۴۰۰ میلی‌گرم ویتامین C، ۳۰ میلی‌گرم بتاکاروتن^۵، ۴۰۰ میلی‌گرم سلنیوم^۶، ۲ میلی‌گرم لوتئین^۷، ۳۰ میلی‌گرم روی، ۶۰۰ میلی‌گرم منیزیم) را بر پراکسیداسیون لیپید، آسیب عضلانی و التهاب در کایاکار^۸ ها بررسی کردند. نتایج نشان داد در هر دو گروه دارونما و مکمل پس از ورزش، سطوح CK^۹ و IL-6 افزایش دارد و مصرف مکمل‌های ضد اکسایشی، محافظتی در برابر پراکسیداسیون لیپیدی، التهاب و آسیب عضلانی ایجاد نمی‌کند [۲۰۵].

¹ Deminice

² Creatine

³ Teixeira

⁴ Alpha-tocopherol

⁵ Beta-carotene

⁶ Selenium

⁷ Lutein

⁸ kayakers

⁹ Creatine kinase

ذوالفقاری و همکاران (۱۳۹۲) به مقایسه تاثیر سه روش مصرف عصاره‌ی چای سبز، تمرینات هوازی و ترکیب آنها بر سطح CRP در زنان چاق پرداختند. در این تحقیق ۳۶ زن با دامنه‌ی سنی ۳۳/۶۳±۴/۷۸، وزن ۸۴/۲۵±۱۱/۰۴ کیلوگرم و شاخص توده‌ی بدنی ۳۳/۸۰±۴/۱۱ کیلوگرم بر متر مربع به چهار گروه تمرین هوازی، مصرف عصاره‌ی چای سبز، تمرین هوازی به همراه چای سبز و گروه کنترل تقسیم شدند. تمرین هوازی شامل ۱۲ هفته تمرینات هوازی، ۳ جلسه در هفته که با استفاده از تردمیل انجام شد. تمرینات به این صورت بود: هفته‌ی اول با ۶۰-۷۵ درصد از ضربان قلب بیشینه طی ۳۰-۲۵ دقیقه، هفته‌ی سوم با ۷۵-۸۰ درصد از ضربان قلب طی ۴۰-۳۵ دقیقه می‌رسید و تا هفته‌ی هفتم ادامه داشت. هفته‌ی هشتم ۸۰-۸۵ درصد ضربان قلب و زمان به ۴۵-۵۰ دقیقه رسید و تا هفته‌ی دوازدهم ادامه داشت. مصرف عصاره‌ی چای سبز به مدت ۱۲ هفته روزانه ۳ کپسول عصاره‌ی چای سبز ۵۰۰ میلی‌گرمی پس از هر وعده غذایی اصلی بود. محققین پی بردند که هم تمرین هوازی و هم مصرف عصاره‌ی چای سبز به مدت ۱۲ هفته می‌تواند مقدار CRP سرمی را کاهش دهد [۲۰۶].

در پژوهشی که توسط جلالی و همکاران (۱۳۹۱) انجام شد، محققین جهت سنجیدن اثر تعاملی تمرینات منظم استقامتی و مکمل آنتی‌اکسیدانت گیاهی بر التهاب مزمن ناشی از القای مهارکننده‌ی سنتتاز اکسیدنیتریک^۱، ۴۸ سر موش صحرائی نر بالغ را پس از انتقال به محیط آزمایشگاه و آشنایی با محیط جدید و نحوه‌ی فعالیت روی نوارگردان، به طور تصادفی به شش گروه: ۱- پایه، ۲- شم، ۳- مهارکننده‌ی سنتتاز اکسیدنیتریک (iNOS)، ۴- باریجه، ۵- تمرین استقامتی، ۶- تمرین به همراه باریجه تقسیم کردند. گروه‌های ۳ تا ۶، پنج جلسه در هفته و به مدت هشت هفته، ۱۰ میلی‌گرم/کیلوگرم محلول iNOS را به صورت زیرصفاقی دریافت کردند. گروه ۵ و ۶ پروتکل تمرین دویدن استقامتی را روی نوارگردان بدون شیب ویژه‌ی جوندگان، که در آن تمرین با رعایت اصل اضافه‌بار به صورت پیشرونده بین ۲۵-۵۴ دقیقه و با سرعت بین ۱۵-۲۰ متر در دقیقه اجرا

¹ Nitric oxide synthase inhibitor induction

کردند. این برنامه به مدت هشت هفته و هر هفته نیز پنج جلسه اجرا شد. گروه ۴ و ۶، ۹۰ میلی-گرم/کیلوگرم محلول باریجه و گروه ۲ نیز سالیان با شرایط مشابه دریافت کردند. در پایان مطالعه، محققان پی بردند که اجرای پروتکل ترکیبی تمرینات هوازی و مکمل باریجه باعث مهار آثار زیانبار پرفشارخونی بر مقادیر hs-CRP و VCAM-1^۱، ACE-I^۲ در حیواناتی شد که همزمان در معرض پرفشارخونی مزمن قرار داشتند [۲۰۷].

علیزاده و همکاران (۱۳۹۰) ۱۷۰ سر موش نر نژاد سوری با میانگین سنی دو ماه و میانگین وزنی ۳۵/۱ گرم را انتخاب کردند. در ابتدا ۱۰ سر از موش‌ها به منظور تعیین مقادیر پیش‌آزمون متغیرها کشته شده و بقیه‌ی موش‌ها به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل، مکمل، تمرین و مکمل-تمرین تقسیم شدند. هر روز به مدت ۸ هفته مقدار ۰/۲ میلی‌لیتر روغن ماهی (امگا ۳)^۳ که حاوی DHA^۴ و EPA^۵ بود، بوسیله‌ی گاواژ^۶ به موش‌های دو گروه مکمل و مکمل-تمرین خوراندند. برنامه‌ی تمرینی با سرعت ۷ متر بر دقیقه و شیب ۵ درجه و مدت زمان ۱۵ دقیقه شروع شد و تا هفته هشتم به صورت تصاعدی افزایش یافت. در پایان مطالعه، علیزاده و همکاران به این نتیجه رسیدند که انجام فعالیت ورزشی در هشت هفته موجب افزایش سطح CRP می‌شود، اما با مصرف مکمل امگا ۳ در زمان فعالیت ورزشی شدید هوازی، شیب افزایشی این شاخص، کاهش می‌یابد [۲۰۸].

توفیقی و همکاران (۱۳۸۹) به بررسی تاثیر تمرین هوازی کوتاه مدت و مکمل ویتامین C+E روی IL-6، CRP و شاخص استرس اکسیداتیو در زنان چاق غیرفعال پرداختند. برای اجرای این تحقیق تعداد ۴۰ زن چاق با شاخص توده‌ی بدنی ۳۵/۵۲±۵/۲۳ انتخاب و به طور تصادفی در ۴ گروه ۱۰ نفری ورزش، ورزش ویتامین، ویتامین و کنترل قرار گرفتند. برنامه‌ی تمرینی با شدت ۷۰ MHR-۶۰ درصد به مدت ۱ ماه، ۹۰ دقیقه و ۳ تا ۵ جلسه در هفته اجرا شد. به منظور کنترل اثر وضعیت

^۱ vascular cell adhesion molecule 1

^۲ angiotensin-converting-enzyme inhibitor 1

^۳ Omega-3

^۴ Docosahexaenoic acid

^۵ Eicosapentaenoic acid

^۶ Gavage

قاعدگی؛ این طرح بین دو سیکل قاعدگی و در یک بازه‌ی زمانی دو ماهه انجام شد. آزمودنی‌های گروه ویتامین و ویتامین-ورزش هر روز و به مدت ۲۹ روز ویتامین E و C و آزمودنی‌های گروه ورزش و کنترل نیز در همین مدت دارونما مصرف کردند. در پایان مطالعه، محققان اظهار داشتند که اثر متقابل تمرین-مکمل بر میانگین تغییرات CRP و F2 ایزوپروستان^۱ معنادار است و مداخله‌ی توأم تمرین-ویتامین، اثر هم‌افزایی بر کاهش میانگین این متغیرها دارد [۲۰۹].

۲-۳-۴. جمع بندی

با توجه به ارتباط قوی بین شاخص‌های التهابی و شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی، هرگونه عملی که باعث کاهش این شاخص‌ها شود، کاهش مرگ و میر ناشی از بیماری‌های قلبی-عروقی ناشی از دیابت را در پی خواهد داشت و از آنجایی که با بررسی پیشینه تحقیقات مرتبط با موضوع مطالعه به نظر می‌رسد، ورزش و گزنه هرکدام می‌توانند نقش کلیدی در پیشگیری و کنترل مشکلات سلامتی مرتبط با دیابت بازی کنند، لذا در این پژوهش در پی آن هستیم تا آثار مستقل و ترکیبی این دو عامل بر میزان شاخص التهابی hs-CRP در زنان دیابتی نوع دو را مورد بررسی قرار دهیم.

^۱ Isoprostane

فصل سوم

روش شناسی تحقیق

۳-۱. مقدمه

در این فصل به نحوه‌ی اجرای تحقیق همراه با بیان جزئیات مربوط به نمونه‌گیری، روش جمع‌آوری اطلاعات، ملاحظات تغذیه‌ای و تمرینی و بالینی و برنامه‌ی تمرینی و نحوه‌ی دریافت مکمل توسط آزمودنی‌ها و شیوه‌ی خونگیری پرداخته و در پایان روش تجزیه و تحلیل آماری و ملاحظات اخلاقی شرح داده خواهد شد.

۳-۲. روش شناسی تحقیق

تحقیق حاضر از نوع کاربردی و نیمه‌تجربی است و به صورت چهارگروهی یک سوکور^۱ و با به کارگیری پیش‌آزمون و پس‌آزمون و با هدف کلی بررسی تاثیر هشت هفته تمرینات هوازی توام با مصرف مکمل گزنه بر سطح پروتئین واکنشی C زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو انجام شده است.

۳-۳. جامعه آماری

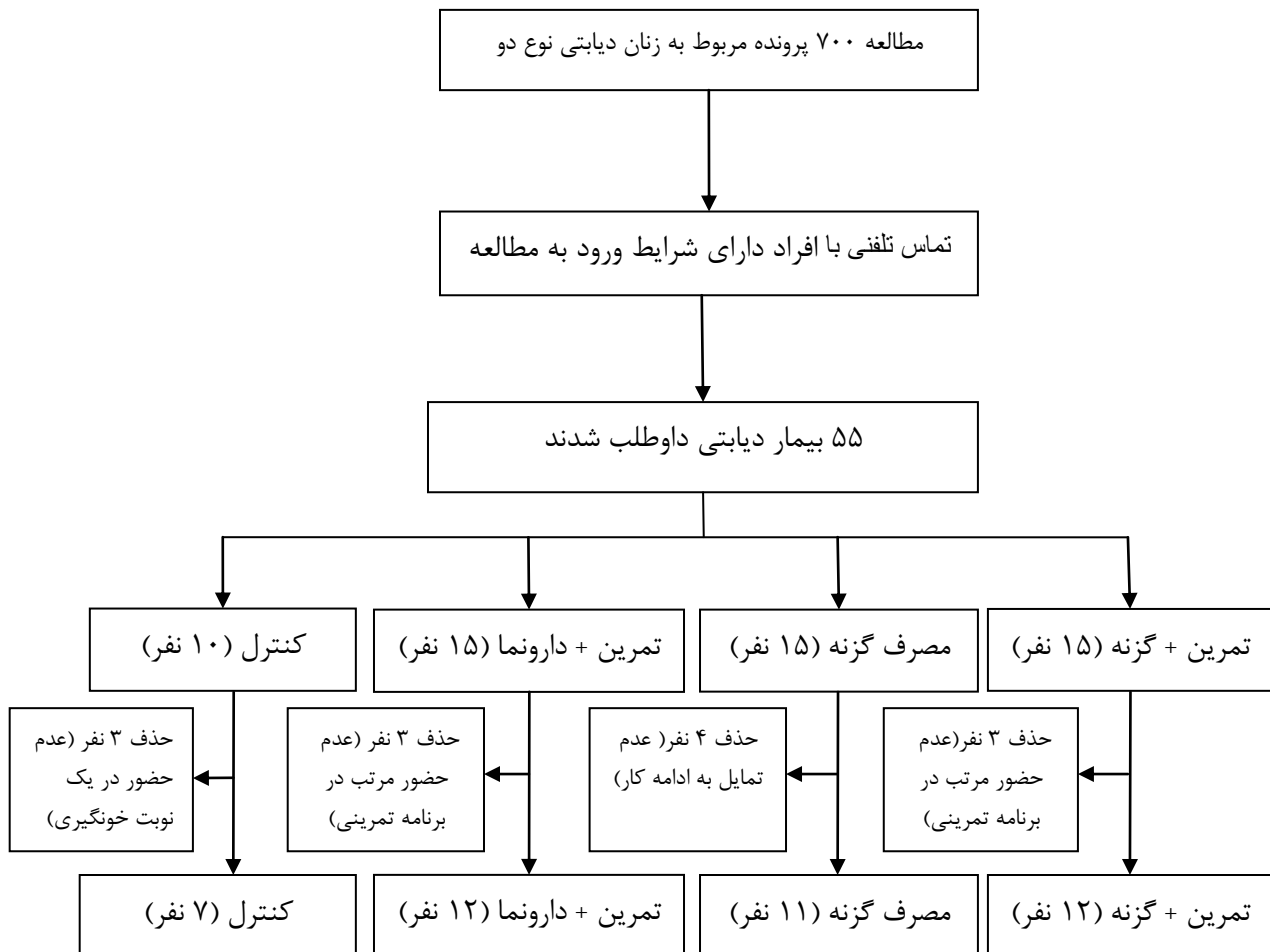
جامعه آماری پژوهش حاضر، متشکل از زنان میانسال غیرفعال است که در انجمن دیابت شهرستان شاهرود دارای پرونده بودند.

۳-۴. نمونه‌گیری و نحوه انتخاب آزمودنی‌ها

نمونه‌گیری این تحقیق به صورت هدفمند بوده و برای انتخاب نمونه‌های موردنظر، ۷۰۰ پرونده مربوط به بیماران زن دیابتی موجود در انجمن دیابت شهرستان شاهرود مورد بررسی قرار گرفت و با افرادی که حائز شرایط ورود به مطالعه بودند، یعنی زنان بالای ۴۵ سال که طبق مدارک پزشکی و تایید پزشک مبتلا به بیماری دیابت نوع دو بودند، بیش از ۳ سال از ابتلای آنها به دیابت می‌گذشت، دیابت آنها کنترل شده بود، انسولین تزریق نمی‌کردند و تحت درمان دارویی و مصرف داروهای رایج دیابت (متفورمین و گلی‌بنکلامید) و فاقد هرگونه علائم ظاهری و بالینی بیماری‌های قلبی-عروقی بودند و از شش ماه گذشته سابقه هیچ‌گونه فعالیت ورزشی را نداشتند، تماس تلفنی گرفته شد و برای

^۱ One blind

شرکت در مطالعه دعوت شدند. مشخصات و سوابق بیماری افراد توسط پرسشنامه سلامت فردی و سابقه پزشکی جمع‌آوری گردید و کسانی که مبتلا به بیماری‌های عفونی، بیماری‌های مزمن کبدی و بیماری‌های التهابی مزمن بودند و یا داروهای مهارکننده سیستم ایمنی مصرف می‌کردند و یا افرادی که دارای مشکلات عضلانی-اسکلتی و مفصلی بودند که ممکن بود مانع انجام تمرینات ورزشی شود، کنار گذاشته شدند. ۵۵ بیمار دیابتی داوطلب شرکت در مطالعه به طور تصادفی به چهار گروه: ۱- تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل گزنه (۱۵ نفر)، ۲-تمرین هوازی به همراه مصرف دارونما^۱ (۱۵ نفر)، ۳-گروه مصرف مکمل گزنه (۱۵ نفر) و ۴-گروه کنترل (۱۰ نفر بدون تمرین و مصرف مکمل) تقسیم شدند.



^۱ Placebo

۳-۵. متغیرهای تحقیق

۳-۵-۱. متغیرهای مستقل

- تمرینات هوازی

- مکمل گزنه

۳-۵-۲. متغیرهای وابسته

- شاخص hs-CRP

۳-۶. ابزارهای جمع‌آوری داده‌ها

- پرسشنامه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی ورزشی (پیوست) و رضایت‌نامه (پیوست)

- ضربان‌سنج پلار^۱ ساخت کشور فنلاند

- کیت آزمایشگاهی Diagnostic Biochem Canada Co. Ontario, Canada ساخت کشور کانادا

جهت اندازه‌گیری شاخص hs-CRP

- دستگاه قدسنج استادیومتر اولتراسونیک^۲ جهت اندازه‌گیری اتوماتیک قد و وزن

- دستگاه سانتریفیوژ اپندوف^۳ ساخت کشور آلمان جهت جداسازی سرم خون

- دستگاه تردمیل: ZTX825/825P/825HRC TRUE Treadmills MADE IN THE USA

- دستگاه سنجش ترکیب بدن : INBODY230 QUICK INSTALLATION GUIDE ساخت

کشور کره جنوبی

^۱ Polar

^۲ ultrasonic stadiometer

^۳ eppendorf Centrifuge



شکل ۳-۱- دستگاه ترکیب بدنی مورد استفاده در تحقیق

۳-۷. روش اجرای تحقیق

پس از نمونه‌گیری و قبل از شروع مراحل عملی تحقیق، تمامی داوطلبین توسط پزشک انجمن دیابت ویزیت شدند و پرسش‌نامه سلامت فردی و سابقه‌ی پزشکی را به عنوان وسیله‌ی پایش اولیه، تکمیل نموده و برای جلسه‌ی توجیهی و خونگیری اولیه دعوت شدند. در حدی که سبب خطا در نتایج طرح نشود، در مورد مراحل انجام کار، نوع و مدت فعالیت بدنی در طول دوره مداخله، نحوه‌ی استفاده از گزنه، ضرورت عدم تغییر در رژیم غذایی معمول، نوع و دوز داروهای مصرفی و فعالیت بدنی، اطلاعاتی به آنها داده شد و به آنها اطمینان خاطر داده شد که اطلاعاتشان کاملاً محرمانه نگهداری می‌شود. افراد داوطلب با تکمیل رضایت‌نامه، تمایل خود را برای شرکت در تحقیق حاضر اعلام نمودند. در ابتدا قد آزمودنی‌ها توسط دستگاه قدسنج استادیومتر اولتراسونیک (اندازگیری اتوماتیک قد و وزن) اندازه‌گیری شده و سپس توسط دستگاه آنالیز ترکیب بدنی با حداقل لباس مورد ارزیابی قرار گرفتند و از سیاهرگ بازویی آنها ۵ سی سی خون گرفته شد، سرم خون جدا و در دمای ۷۰- نگهداری و ذخیره شد. پس از خونگیری اولیه و اندازه‌گیری شاخص‌های تن‌سنجی، به طور تصادفی به چهار گروه: ۱- تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل گزنه (۱۵ نفر)، ۲- تمرین هوازی به همراه مصرف دارونما (۱۵ نفر)، ۳- گروه مصرف مکمل گزنه (۱۵ نفر) و ۴- گروه کنترل (۱۰ نفر بدون تمرین و مصرف مکمل) تقسیم شدند. گروه ۱ علاوه بر تمرین هوازی، روزانه مقدار ۶ سی سی عصاره‌ی گیاهی گزنه را نیز مصرف می‌کردند. گروه ۲ به تمرین هوازی می‌پرداختند و روزانه مقدار ۶ سی سی

دارونما مصرف می‌کردند. گروه ۳ فقط عصاره گزنه را استفاده می‌کردند که میزان مصرف آن با گروه ۱ برابر بود. گروه ۴ نه تمرین هوازی انجام می‌دادند و نه عصاره گزنه استفاده می‌کردند. مجدداً پس از پایان دوره تمرینی، شاخص‌های تن‌سنجی آزمودنی‌ها و اندازه‌گیری اتوماتیک قد و وزن با دستگاه قد-سنج استادیومتر اولتراسونیک و خونگیری انجام شد. البته تعداد ۱۳ نفر از آزمودنی‌ها به علت رعایت نکردن توصیه‌های محققین، عدم حضور مرتب در برنامه‌ی تمرینی و یا عدم تمایل به ادامه کار، حذف شدند که در پایان، ۴۲ نفر از شرکت‌کنندگان در این بررسی، مطالعه را کامل کردند و نهایتاً تعداد آزمودنی‌ها در گروه تمرین به همراه مکمل گزنه (۱۲ نفر)، گروه تمرین با دارونما (۱۲ نفر)، گروه مکمل گزنه (۱۱ نفر) و گروه کنترل (۷ نفر) بود. (مجوز این مطالعه، از کمیته اخلاق در پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود (کد ۹۲۰/۱۱) اخذ شده است).

۳-۸. خونگیری و تجزیه و تحلیل فاکتور hs-CRP

خونگیری در دو مرحله، یک روز قبل از اولین جلسه‌ی تمرین (پیش‌آزمون) و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین در هفته هشتم (پس‌آزمون) و پس از ۱۰ تا ۱۲ ساعت ناشتا بودن بین ساعت ۸-۱۰ صبح، در حالت نشسته از سیاهرگ بازویی آزمودنی‌ها گرفته شد، نمونه‌های خون به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و سرم خون جدا شد و سرم مربوط به هر یک از آزمودنی‌ها در دو میکروتیوپ تقسیم گردیده و در دمای ۷۰- فریز و نگهداری شد. برای اندازه‌گیری hs-CRP، سرم‌ها به آزمایشگاه پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم تهران منتقل و با استفاده از کیت DBC (Diagnostic Biochem Canada Co. Ontario, Canada) با حساسیت ۱۰ ng/ml و ضریب تغییرات (CV)^۱ درون‌سنجی ۶.۱ درصد اندازه‌گیری شد. جهت پیشگیری از تاثیر نوسانات شبانه‌روزی بر سطح hs-CRP، نمونه‌گیری در ساعت معینی از روز (۸-۱۰ صبح) انجام و جهت پیشگیری از تاثیر التهاب حاد ناشی از تمرین بر مقادیر شاخص خونی مورد بررسی، نمونه‌ی خونی پس‌آزمون، حداقل ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی جمع‌آوری گردید.

^۱ Coefficient of Variation

۳-۹. ملاحظات تغذیه‌ای و تمرینی و بالینی

- از آزمودنی‌ها خواسته شد طی اجرای تحقیق برنامه‌ی غذایی خود را تغییر ندهند.
- از آزمودنی‌ها خواسته شد داروهای مصرفی خود را تغییر نداده و داروهای قند خون را با همان دوز مصرفی ادامه دهند.
- از آزمودنی‌ها خواسته شد در طول دوره‌ی تحقیق، فعالیت تمرینی خاصی را غیر از برنامه ارائه شده در طرح، انجام ندهند.
- ضمناً در طول دوره‌ی تحقیق تمامی آزمودنی‌ها تحت نظر پزشک انجمن بودند و می‌توانستند با هماهنگی به عمل آمده در صورت نیاز به انجمن مراجعه و رایگان ویزیت شوند و یا در طول شبانه‌روز با داشتن شماره پزشک سؤالات و مشکلات احتمالی خود را مطرح کنند.

۳-۱۰. برنامه مداخله برای گروه‌ها

۳-۱۰-۱. برنامه تمرینات

تمرین هوازی در این تحقیق [۲۱۰]، شامل سه جلسه در هفته دویدن روی تردمیل طی هشت هفته بود؛ آزمودنی‌های گروه‌های ۱ و ۲، هفته‌های اول و دوم ۳۰ دقیقه با شدت ۴۵ درصد ضربان قلب ذخیره، هفته‌های سوم و چهارم ۴۰ دقیقه با شدت ۴۵ درصد تا ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره، هفته‌های پنجم و ششم ۴۵ دقیقه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب ذخیره، هفته هفتم ۵۰ دقیقه با شدت ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره و هفته هشتم ۵۵ دقیقه با شدت ۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره، روی تردمیل دویدند. آغاز هر جلسه‌ی تمرین با ۱۰ دقیقه گرم کردن به وسیله راه رفتن سریع و حرکات کششی و پایان هر جلسه با ۱۰ دقیقه سرد کردن شامل راه رفتن آهسته همراه با حرکات کششی بود. تمرینات در فاصله زمانی ساعات ۱۴ تا ۱۸ عصر و در سالن ورزشی سرپوشیده انجام گرفت. به منظور کنترل شدت تمرینات براساس ضربان قلب، از فرستنده الکتریکی ضربان سنج قلب پلار ساخت کشور

فنلاند و برای تعیین ضربان قلب ذخیره^۱، از فرمول کارونن^۱ استفاده شد:

$$\text{سن} - ۲۲۰ = \text{حداکثر ضربان قلب}$$

ضربان قلب دوران استراحت^۲ - حداکثر ضربان قلب = ضربان قلب ذخیره

۳-۱۰-۲. مکمل گزنه

در مدت اجرای تحقیق، گروه‌های ۳ و ۱، مقدار ۶ سی‌سی عصاره‌ی گیاهی گزنه که از شرکت گیاه اسانس گرگان تهیه شده بود را در ۳ نوبت، بعد از صرف وعده‌های غذایی در یک لیوان آب حل کرده و مصرف می‌کردند. تقسیم دوز به ۳ وعده، رقیق‌سازی آن توسط آب و عدم مصرف آن با شکم خالی، راهکارهایی بودند که برای کمتر کردن حساسیت گوارشی احتمالی ناشی از مصرف گزنه مورد استفاده قرار گرفت. دارونما نیز با آب و رنگ خوراکی مجاز تهیه شده و در بطری‌های مشابه بطری‌های عصاره‌ی گزنه ریخته شده بود. زمان و میزان مصرف دارونما توسط گروه ۲ مشابه میزان مصرف عصاره‌ی گزنه در تحقیق بود.

۳-۱۱. روش‌های آماری

پس از تایید توزیع نرمال داده‌ها توسط آزمون کولموگروف-اسمیرنوف^۳، برای مقایسه‌ی داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه^۴ و جهت تعیین تفاوت موجود بین مقادیر پیش‌آزمون با پس‌آزمون در هر گروه از آزمون t همبسته^۵ استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ تجزیه و تحلیل و سطح معنی‌داری برای تمام تحلیل‌های آماری ($p \leq 0/05$) در نظر گرفته شد.

۳-۱۲. ملاحظات اخلاقی

- آزمودنی‌ها پس از اطلاع کامل از نحوه‌ی اجرای برنامه‌ی تحقیق، فرم رضایت‌نامه را مطالعه و امضاء نمودند، که نمونه‌ی آن در پیوست آمده است.

¹ Karvonen

² Heart rate during rest

³ Kolmogrov-Smirnov

⁴ One-Way Analysis of Variance

⁵ Paired sample T- Test

- آزمودنی‌ها در صورت عدم تمایل به همکاری در هر مرحله از تحقیق، مجاز بودند به کار خود خاتمه دهند.

- اطلاعات آزمودنی‌ها کاملاً محرمانه نگهداری شد.

- در تمامی مراحل تحقیق و خونگیری، مراقبت‌های بهداشتی و امنیتی لازم برای تمامی آزمودنی‌ها به عمل آمد.

فصل چهارم

یافته‌های تحقیق

۴-۱. مقدمه

در این فصل، یافته‌های پژوهش در قالب دو بخش یافته‌های توصیفی و استنباطی گزارش شده است. نخست، در بخش آمار توصیفی^۱، مشخصات فردی آزمودنی‌ها ارائه می‌شود و سپس در بخش آمار استنباطی^۲ ابتدا جدول و توضیحات مربوط به تعیین چگونگی توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف و سپس یافته‌های بدست آمده از آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه جهت تعیین اختلاف درون‌گروهی و در انتها هم نتایج حاصل از t همبسته جهت مقایسه پیش‌آزمون با پس‌آزمون، در قالب جدول و نمودار ارائه شده است. لازم به ذکر است که سطح معناداری در تمام آزمون‌ها $P \leq 0/05$ در نظر گرفته شده است. بررسی‌های آماری و رسم نمودارها با استفاده از نرم افزار Spss ۱۹ و Excel ۲۰۱۰ انجام شده است.

۴-۲. آمار توصیفی

همان‌طور که در جدول ۴-۱ مشاهده می‌شود، ویژگی‌های فردی آزمودنی‌ها به تفکیک گروهی و به صورت میانگین و انحراف استاندارد ارائه شده است.

جدول ۴-۱. شاخص‌های تن‌سنجی^۳ آزمودنی‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

گروه	زمان	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	وزن (کیلوگرم)	شاخص توده بدن (کیلوگرم/متر مربع)	توده چربی
کنترل	پیش آزمون	۵۷/۶۱±۶/۴۲	۱۵۴/۶۰±۵/۴۱	۷۰/۲۴±۱۰/۲۷	۲۹/۵۴±۵/۳۷	۲۸/۳۴±۸/۵۳
	پس آزمون			۷۰/۳۶±۹/۸۲	۲۹/۵۶±۴/۸۵	۲۶/۴۴±۱۰/۰۱
گزنه	پیش آزمون	۵۹/۲۷±۵/۸۳	۱۵۲/۰۹±۴/۲۷	۷۱/۷۴±۱۴/۶۵	۳۱/۰۱±۶/۲۶	۳۰/۸۱±۱۰/۶۲
	پس آزمون			۷۱/۶۵±۱۳/۸۶	۳۰/۹۷±۶/۰۸	۳۰/۵۸±۱۰/۴۴
تمرین و دارونما	پیش آزمون	۵۷/۲۵±۴/۳۳	۱۵۱/۰۸±۵/۶۹	۶۷/۶۵±۱۳/۷۸	۲۹/۴۶±۴/۹۴	۲۹/۱۸±۹/۹۵
	پس آزمون			۶۶/۸۶±۱۳/۴۴	۲۹/۲۳±۴/۸۰	۲۷/۷۰±۱۱/۴۰
تمرین و گزنه	پیش آزمون	۵۴/۳۳±۸/۴۲	۱۵۳/۷۵±۷/۱۳	۶۶/۰۴±۷/۶۷	۲۷/۹۲±۲/۴۷	۲۶/۴۳±۴/۴۴
	پس آزمون			۶۶/۷۱±۸/۲۸	۲۸/۱۸±۳/۱۲	۲۷/۷۵±۵/۳۵

¹ descriptive statistics

² Inferential statistics

³ Anthropometric characteristics

۳-۴. آمار استنباطی

۱-۳-۴. تعیین چگونگی توزیع داده‌ها

میزان انطباق توزیع فراوانی هر یک از متغیرهای کمی مورد مطالعه با توزیع نرمال، با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنوف مورد بررسی قرار گرفت. متغیر کمی hs-CRP در هر چهار گروه مورد مطالعه، توزیع نرمال داشت.

جدول ۴-۲. آزمون نرمال بودن به تفکیک گروه‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

کلموگروف-اسمیرنوف		آزمون متغیر
ارزش P	شاخص آزمون	
۰/۸۹۳	۰/۵۷۷	hs-CRP پیش از تمرین (کنترل)
۰/۹۹۹	۰/۳۶۸	hs-CRP بعد از تمرین (کنترل)
۰/۴۸۹	۰/۸۳۴	hs-CRP پیش از تمرین (گزنه)
۰/۶۴۴	۰/۷۴۰	hs-CRP بعد از تمرین (گزنه)
۰/۱۶۷	۱/۱۱۴	hs-CRP پیش از تمرین (دارونما و تمرین)
۰/۲۳۱	۱/۰۳۸	hs-CRP بعد از تمرین (دارونما و تمرین)
۰/۹۵۳	۰/۵۱۶	hs-CRP پیش از تمرین (تمرین و گزنه)
۰/۳۸۶	۰/۹۰۵	hs-CRP بعد از تمرین (تمرین و گزنه)

جدول ۴-۳. آزمون نرمال بودن تمام گروه‌ها در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

کلموگروف-اسمیرنوف		آزمون متغیر
ارزش P	شاخص آزمون	
۰/۱۱۹	۱/۱۸۸	hs-CRP پیش از تمرین
۰/۰۵۰	۱/۳۶۰	hs-CRP بعد از تمرین

۴-۳-۲. تعیین میزان اختلاف بین گروهی

اختلاف بین گروهی سطوح hs-CRP در پیش‌آزمون و پس‌آزمون همه گروه‌های مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت. نتایج بدست آمده در جدول ذیل مشاهده می‌شود:

جدول ۴-۴. اختلاف میانگین‌های بین گروهی سطوح hs-CRP در پیش‌آزمون و پس‌آزمون

زمان	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	ارزش P
پیش‌آزمون	۲/۱۷۳	۳	۷۲۴۳۴۶۱/۷۴۲	۰/۷۹۹	۰/۵۰۲
پس‌آزمون	۵۲۵۴۶۸۶/۴۹۹	۳	۱۷۵۱۵۶۲/۱۶۶	۰/۲۱۸	۰/۸۸۳

با انجام آنالیز واریانس یک طرفه جهت سنجش اختلاف بین گروهی، هیچ‌گونه تفاوت معنی‌داری در پیش‌آزمون گروه‌ها مشاهده نگردید ($p=0/502$) و همچنین اختلاف بین گروه‌ها در پس‌آزمون چهار گروه ($p=0/883$) نیز معنی‌دار نمی‌باشد.

۴-۳-۳. یافته‌های مربوط به فرضیات تحقیق

۴-۳-۳-۱. آزمون فرضیه اول

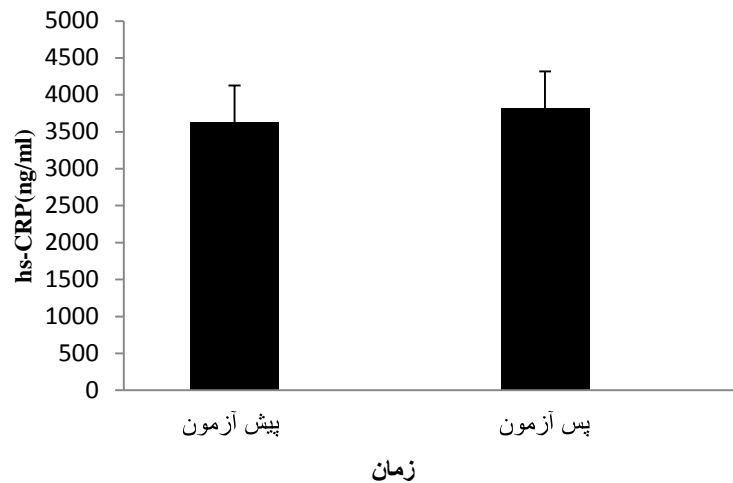
- هشت هفته مصرف مکمل گزنه، بر hs-CRP زنان میانسال غیر فعال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار ندارد.

برای تعیین اثربخشی متغیر hs-CRP در گروه مکمل گزنه (پیش‌آزمون - پس‌آزمون) از آزمون t همبسته استفاده شد. در جدول ۴-۵ یافته‌های حاصل از آزمون t همبسته مربوط به گروه مکمل گزنه ارائه شده است.

جدول ۴-۵. نتایج آزمون t همبسته (تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در میزان hs-CRP (ng/ml) گروه مکمل گزنه)

مقدار p	درجه آزادی	مقدار t	N	پس‌آزمون	پیش‌آزمون	زمان / گروه
				میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد	
۰/۶۸۵	۱۰	-۰/۴۱۸	۱۱	۳۸۱۹ ± ۳۵۳۳	۳۶۲۷ ± ۳۳۸۵	گزنه

یافته‌های تحقیق نشان داد که ۸ هفته مصرف مکمل گزنه بر hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معناداری ندارد ($p=0/685$). بنابراین فرضیه صفر پذیرفته می‌شود. نمودار ۱-۴ میزان تغییرات hs-CRP آزمودنی‌ها را به دنبال ۸ هفته مصرف مکمل گزنه نشان می‌دهد.



نمودار ۱-۴. مقایسه تغییرات hs-CRP (ng/ml) آزمودنی‌های گروه گزنه در پیش‌آزمون با پس‌آزمون

۲-۳-۳-۴. آزمون فرضیه دوم

- هشت هفته تمرین هوازی بر hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار ندارد.

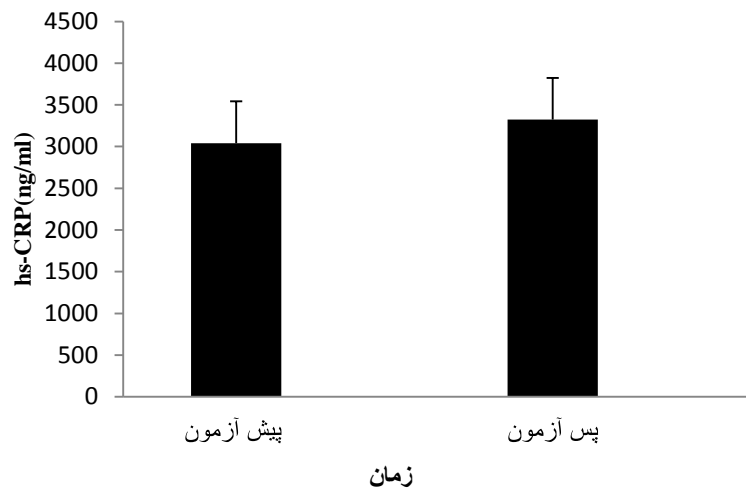
در جدول ۶-۴ یافته‌های حاصل از t همبسته مربوط به گروه تمرین هوازی ارائه شده است. با

استفاده از این آزمون، اختلاف درون‌گروهی میزان hs-CRP آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شده است.

جدول ۶-۴. نتایج آزمون t همبسته (تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در میزان hs-CRP (ng/ml) گروه تمرین هوازی)

مقدار p	درجه آزادی	مقدار t	N	پس آزمون	پیش آزمون	زمان / گروه
				میانگین و انحراف‌استاندارد	میانگین و انحراف‌استاندارد	
۰/۵۵۶	۱۱	-۰/۶۰۷	۱۲	۳۳۲۲ ± ۳۳۴۷	۳۰۴۱ ± ۳۲۹۸	تمرین و دارونما

یافته‌های مربوط به تاثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو در جدول ۴-۶ مشاهده می‌شود. نتایج تحلیل آماری داده‌ها نشان می‌دهد که ۸ هفته تمرین هوازی بر hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معناداری ندارد ($p=0/556$). بنابراین فرضیه صفر پذیرفته می‌شود.



نمودار ۴-۲. مقایسه تغییرات hs-CRP (ng/ml) آزمودنی‌های گروه تمرین هوازی در پیش‌آزمون با پس‌آزمون

۴-۳-۳-۳. آزمون فرضیه سوم

- مصرف مکمل گزنه به همراه هشت هفته تمرین هوازی، بر hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار ندارد.

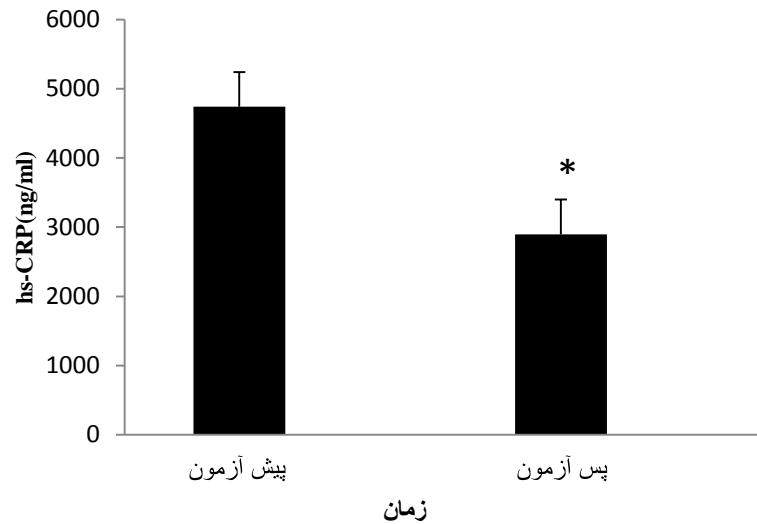
در جدول ۴-۷ یافته‌های حاصل از مقایسه پیش‌آزمون با پس‌آزمون مربوط به گروه تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل گزنه ارائه شده است.

جدول ۴-۷ نتایج آزمون t همبسته (تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در میزان hs-CRP (ng/ml) گروه تمرین و گزنه)

مقدار p	درجه آزادی	مقدار t	N	پس آزمون	پیش آزمون	زمان / گروه
				میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد	
* ۰/۰۲۹	۱۱	۲/۵۱۱	۱۲	۲۸۹۷ ± ۱۷۰۸	۴۷۳۹ ± ۳۰۱۰	گزنه و تمرین

علامت * نشان دهنده اختلاف میانگین معنادار است.

یافته‌ها نشان داد که مصرف مکمل گزنه به همراه هشت هفته تمرین هوازی بر hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معناداری دارد ($p=0/029$). بنابراین فرضیه صفر رد می‌شود و می‌توان نتیجه‌گیری کرد که ۸ هفته تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل گزنه باعث کاهش میزان hs-CRP زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو می‌شود.



نمودار ۳-۴. مقایسه تغییرات hs-CRP (ng/ml) گروه تمرین هوازی همراه با گزنه در پیش‌آزمون با پس‌آزمون

۴-۳-۳-۴. آزمون فرضیه چهارم

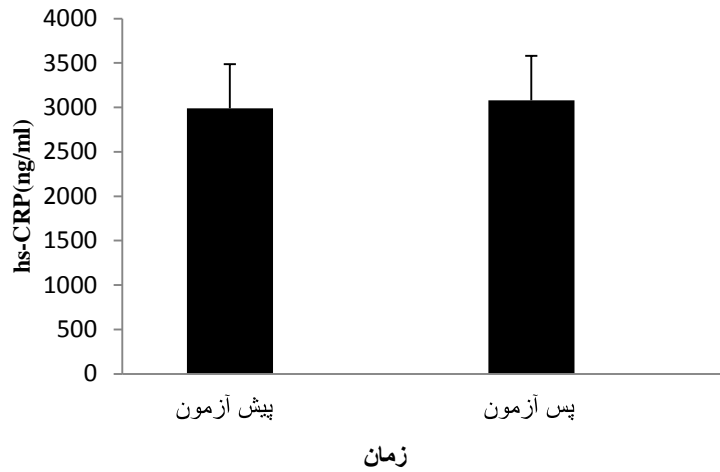
- هشت هفته بی‌تمرینی و عدم مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار ندارد.

در جدول ۴-۸ یافته‌های حاصل از آزمون t همبسته مربوط به گروه کنترل ارائه شده است. با استفاده از این آزمون، اختلاف درون‌گروهی میزان hs CRP آزمودنی‌ها اندازه‌گیری شده است.

جدول ۴-۸ نتایج آزمون t همبسته (تفاوت پیش‌آزمون و پس‌آزمون در میزان hs-CRP (ng/ml) گروه کنترل)

مقدار p	درجه آزادی	مقدار t	N	پس آزمون	پیش آزمون	زمان / گروه
				میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد	
۰/۸۹۴	۶	-۰/۱۳۹	۷	۳۰۸۰ ± ۲۰۲۹	۲۹۸۸ ± ۱۳۱۶	کنترل

نتایج تحلیل آماری داده‌ها نشان می‌دهد که هشت هفته بی‌تمرینی و عدم مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو تاثیر معنادار ندارد ($p \leq 0/894$). بنابراین فرضیه صفر پذیرفته می‌شود.



نمودار ۴-۴. مقایسه تغییرات hs-CRP (ng/ml) گروه کنترل در پیش آزمون با پس آزمون

فصل پنجم

بحث و نتیجه گیری

۵-۱. مقدمه

در این فصل ابتدا خلاصه تحقیق ارائه شده و سپس در قسمت بحث و بررسی به مقایسه نتایج حاصله از تحقیق حاضر با نتایج سایر پژوهش‌ها پرداخته و در نهایت پس از نتیجه‌گیری، پیشنهادات کاربردی برگرفته از تحقیق و همچنین پیشنهاداتی جهت پژوهش‌های آتی ارائه شده است.

۵-۲. خلاصه پژوهش

دیابت یکی از علت‌های مرگ و میر در جهان است و حدود ۲/۵ تا ۳ درصد مردم جهان به این بیماری مبتلا هستند، بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۰ تعداد دو میلیون و دویست بیمار دیابتی نوع دو در ایران وجود داشت و پیش‌بینی شده است این تعداد تا سال ۲۰۳۰ به ۶ میلیون برسد [۲۱۱]. در این بیماران، سطوح عوامل التهابی بالا می‌باشد و این عوامل بستر تنگی عروق کرونر و بروز انفارکتوس قلبی را فراهم می‌آورد [۵]. در میان شاخص‌های التهابی، پروتئین واکنشی C با حساسیت بالا (hs-CRP) ویژگی خاصی دارد و از حساس‌ترین نشانگرهای التهابی و قوی‌ترین پیشگوی بیماری قلبی-عروقی است [۷]، به طوری که افزایش میزان این شاخص با افزایش ۲ تا ۵ برابری خطر حوادث قلبی-عروقی همراه بوده است [۸].

بسیاری از داروهای مورد استفاده در بیماری دیابت، علیرغم فواید غیرقابل انکار، دارای اثرات مخرب نیز می‌باشند به همین دلیل استفاده از درمان‌های جایگزین یا مکمل مورد توجه محققان قرار گرفته است [۱۱]. تمرینات ورزشی قادر است با تاثیر بر ترکیب بدنی و تعدیل نیم‌رخ لیپیدی، عملکرد اندوتلیالی و فیبرینولیتیک خون، سلامت قلبی-عروقی را بهبود بخشد [۲۱۲]. تحقیقات متعددی در زمینه تاثیر تمرینات ورزشی بر سطح hs-CRP انجام شده است که نتایج این مطالعات متناقض است [۴۸ و ۱۹۴ و ۱۹۵].

امروزه رویکرد به گیاهان دارویی روند افزایشی داشته است. گیاه گزنه در طب سنتی ایران به عنوان داروی کمکی در درمان دیابت معرفی شده است [۱۷۲]. همچنین گزنه به عنوان ضد التهاب،

کاهنده قندخون، دیورتیک، ضد درد، بی‌حس کننده موضعی، رفع التهاب پروستات، قاعده‌آور و رفع اخلاط خونی بکار می‌رود [۱۷]. به نظر می‌رسد یکی از سازوکارهای کاهش بیماری‌های قلبی-عروقی بیماران دیابتی، کاهش شاخص‌های التهابی از طریق مصرف مکمل گزنه یا انجام فعالیت ورزشی و یا همراهی این دو فاکتور باشد و از آنجایی که طبق اطلاعات ما تا کنون پژوهشی، تاثیر مصرف مکمل گزنه همراه با فعالیت ورزشی را بررسی نکرده است؛ لذا با اخذ مجوز از کمیته اخلاق در پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود (کد ۹۲۰/۱۱) این پژوهش انجام شد. برای این منظور ۴۲ آزمودنی زن میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو، به طور تصادفی به چهار گروه: ۱- تمرین هوازی به همراه مصرف مکمل گزنه، ۲- تمرین هوازی به همراه مصرف دارونما، ۳- گروه مصرف مکمل گزنه و ۴- گروه کنترل (بدون تمرین و مصرف مکمل) تقسیم شدند. برنامه ۸ هفته‌ای تمرین هوازی عبارت بود از: ۳ جلسه دویدن روی تردمیل در هفته، به مدت ۳۰-۵۵ دقیقه با شدت ۴۵-۶۵ درصد ضربان قلب ذخیره، که از هفته‌ی اول با شدت کم شروع و در هفته‌ی هشتم به حداکثر شدت رسید. دوز مصرف گزنه و دارونما ۶ سی‌سی در ۳ نوبت، پس از صرف وعده‌های غذایی بود. یک روز قبل از اولین و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین خونگیری انجام شد. سرم خون جدا شد و سرم مربوط به هر یک از آزمودنی‌ها در دو میکروتیوپ تقسیم گردیده و در دمای ۷۰- درجه منجمد و نگهداری شد. برای اندازه‌گیری hs-CRP، سرم‌ها به آزمایشگاه پژوهشکده علوم غدد درون‌ریز و متابولیسم تهران منتقل و با استفاده از کیت (Diagnostic Biochem Canada Co. Ontario, Canada) DBC این شاخص التهابی اندازه‌گیری شد. برای مقایسه داده‌ها از آزمون t همبسته و تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده و سطح معنی‌داری ($p \leq 0.05$) در نظر گرفته شد. پس از هشت هفته مداخله، در گروه‌های کنترل ($p=0.0894$)، مصرف مکمل ($p=0.0685$) و تمرین همراه با دارونما ($p=0.0556$)، در سطح hs-CRP تغییر معناداری مشاهده نشد؛ تنها در گروه تمرین هوازی همراه با مصرف گزنه، hs-CRP کاهش یافت ($p=0.029$)؛ که از لحاظ آماری معنادار بود.

۳-۵. تاثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطح hs-CRP زنان میانسال غیر

فعال مبتلا به دیابت نوع دو

در تحقیق حاضر مشخص شد که انجام هشت هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، موجب افزایش غیر معنادار سطح hs-CRP می‌شود. یافته‌های بدست آمده از این تحقیق با مطالعات زیکاری^۱ [۲۱۳] و سهیلی [۱۹۸] و پلایزانس [۲۱۴] هم‌راستا نیست. احتمالاً این ناهمخوانی نتایج به تفاوت‌های سنی، جنسی، نژادی، حجم، شدت و مدت ورزش، بیماری‌های التهابی و عفونی تشخیص داده نشده، شرایط روحی و روانی، وضعیت تغذیه و میزان hs-CRP اولیه مربوط می‌شود. سهیلی و همکاران [۱۹۸] با استفاده از تمرین هوازی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره به مدت ۸ هفته و هر هفته ۳ جلسه، نتیجه متفاوتی نسبت به مطالعه حاضر بدست آوردند. در مطالعه یادشده، تمرین هوازی سبب کاهش معنی‌دار میزان hs-CRP در مردان مسن سالم شد.

سازوکار کاهش CRP در اثر فعالیت بدنی به طور کامل مشخص نشده است. محققان عنوان می‌کنند احتمالاً برنامه‌های تمرین استقامتی با افزایش ظرفیت عضله در فراخوانی چربی و استفاده از منابع چربی [۴۸] و تحریک فعالیت لیپاز حساس به هورمون و افزایش لیپولیز [۴۹] در بهبود التهاب نقش دارند؛ چرا که ورزش و فعالیت بدنی از یک سو به واسطه‌ی کاهش وزن و تعدیل ذخایر بافت چربی به عنوان منبع سنتز و ترشح سایتوکاین‌های تنظیم‌کننده سطوح CRP نظیر $TNF-\alpha$ ، $IL-1$ و $IL-6$ [۴۸] و از سوی دیگر با کاهش تحریک سمپاتیکی و کاهش رهایش این سایتوکاین‌های پیش-التهابی [۵۰]، در کاهش غلظت شاخص‌های التهابی مؤثر است. البته عملکرد $IL-6$ به عنوان یک سایتوکاین، دارای ماهیتی دوگانه است و بسته به شرایط به صورت یک عامل پیش‌برنده و یا مهارکننده التهاب عمل می‌کند [۲۱۵]. رهایش $IL-6$ پس از تمرین به دنبال آسیب عضله و افزایش تولید $TNF-\alpha$ و $IL-1$ آغاز می‌شود [۱۱۶]. $IL-6$ هم با تحریک مستقیم سنتز کبدی CRP از یک سو و از سوی دیگر به طور غیرمستقیم با افزایش موقتی فعالیت بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها و

^۱ Ziccardi

ماکروفاژها^۱ [۱۹۸] منجر به افزایش سطوح CRP به میزان ۱۰۰ برابر خواهد شد [۲۱۵]. اگرچه آسیب عضلانی اولین محرک در تولید IL-6 می‌باشد ولی سیگنالینگ پیچیده درون عضلانی نیز، مستقل از آسیب، ترشح IL-6 از عضله تمرین‌کرده را افزایش می‌دهد، IL-6 در عضله در نقش یک هورمون به هموستاز گلوکز و افزایش لیپولیز حین ورزش کمک کرده [۳۶] و با مهار تولید سایتوکاین‌های پیش-التهابی مانند TNF- α و IL-1 β در تخفیف التهاب نقش دارد [۲۱۵]. از آنجا که الگوی استفاده از سیستم‌های انرژی به مدت و شدت فعالیت ورزشی بستگی دارد، بکارگیری سیستم‌های متفاوت تولید انرژی ممکن است مسئول بخشی از تفاوت در میزان تولید و ترشح IL-6 و عملکرد پیش‌التهابی و یا ضدالتهابی آن پس از تمرین باشد [۲۱۷]. از طرف دیگر، تمرین استقامتی با کاهش بیان ژنی^۲ و تولید مولکول‌های چسبان در لوکوسیت‌ها^۳، ضمن مهار واکنش مونوسیت‌ها با سلول‌های اندوتلیالی، سنتز عامل تحریک‌کننده کلونی ماکروفاژ-گرانولوسیت^۴ را کاهش داده و نهایتاً کاهش تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی را در پی خواهد داشت. همچنین، انجام فعالیت ورزشی هوازی به صورت منظم باعث افزایش نیتریک اکساید حاصل از اندوتلیال و بهبود عملکرد اندوتلیال و افزایش عوامل آنتی‌اکسیدانی می‌گردد، که حاصل آن کاهش التهاب سیستمیک و موضعی و در نتیجه کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی از عضلات صاف دیواره اندوتلیال و تاثیر نهایی آنها احتمالاً کاهش تولید شاخص التهابی hs-CRP از کبد می‌باشد [۲۱۸].

یافته‌های تحقیق حاضر با مطالعات ناسیس^۵ [۱۸۸]، کلی^۶ [۱۴۶]، همت^۷ [۲۱۹] و نیکلاس^۸ [۲۰] مطابق است. کلی و همکاران [۱۴۶] با مطالعه‌ای مروری روی برخی پژوهش‌های انجام شده بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۶ بیان کردند که فعالیت هوازی نمی‌تواند سبب کاهش سطوح hs-CRP شود.

¹ Macrophages

² Gene expression

³ Leukocytes

⁴ Granulocyte-macrophage colony

⁵ Nassis

⁶ Kelley

⁷ Hammett

⁸ Nicklas

در مطالعه‌ای دیگر، ناظم و همکاران [۲۲۰] دریافتند که فعالیت‌های طولانی مدت شنا و فوتبال تأثیر معناداری بر سطوح سرمی CRP ندارد. همچنین استوتنبرگ^۱ و همکاران [۲۲۱] نیز نشان دادند که ۱۷ هفته تمرین هوازی با کاهش CRP در آزمودنی‌های جوان غیرتمرین کرده همراه نیست.

هافمن^۲ و همکاران [۲۲۲]، پس از شش ماه تمرین هوازی در سطوح مختلف بر روی ۱۹۳ زن و مرد سنین مختلف، عنوان کردند در نبود تغییرات عمده در رژیم غذایی، شش ماه تمرین هوازی تغییر معنی‌داری در CRP ایجاد نمی‌کند. ابیسان^۳ و همکاران [۲۲۳] علت کاهش نیافتن سطح hs-CRP را پس از ۱۲ هفته فعالیت هوازی با شدت متوسط، عدم تغییر وزن عنوان کردند؛ که البته در تحقیقی دیگر، جفری ای وود^۴ و همکاران [۲۲۴] در مطالعه‌ی مروری خود به تحقیق اکتیا^۵ [۲۳] اشاره کرد که محققان در این مطالعه، به بررسی اثرات فعالیت ورزشی (شدید و متوسط) همراه با کاهش وزن بر سطح CRP زنان سالم پرداخته بودند. آنها نشان دادند که فعالیت ورزشی شدید همراه با کاهش وزن منجر به افزایش سطوح CRP می‌شود؛ زیرا بیش‌تمرینی به بافت‌ها و عضلات آسیب می‌رساند و موجب التهاب، افزایش سطح اسید اوریک و CRP خون می‌شود. در نهایت آنها به این نتیجه رسیدند که اثرات ضدالتهابی ورزش مستقل از کاهش وزن است. عدم هم‌خوانی نتایج پژوهش‌ها با یکدیگر و بالطبع پژوهش ما با برخی از پژوهش‌ها، شاید به نوع و شدت و مدت برنامه‌ی تمرینی استفاده شده و گروه‌های هدف متفاوت (سالم یا بیمار بودن و ورزشکار یا غیرفعال بودن)، زمان خونگیری و یا روش سنجش hs-CRP باشد. لاکا^۶ و همکاران [۲۲۶] در پژوهشی بر روی ۶۲۵ زن و مرد بی‌تحرک سالم، پس از ۲۰ هفته برنامه‌ی ورزشی استاندارد، گزارش کردند فعالیت ورزشی تنها در افرادی که CRP بالا داشتند، اثرگذار بوده و در افرادی که CRP پایین یا متوسط داشتند تغییری ایجاد نکرده است. می‌توان عدم تغییر معنی‌دار CRP را به استرس تمرین و سازگاری اندک تمرین نسبت داد. چرا که

¹ Stoutenberg

² Haffman

³ Obisesan

⁴ Jeffrey A wood

⁵ Okita

⁶ Lakka

سازش تدریجی به تمرینات، ممکن است به تعامل بین شدت تمرین بر مقدار CRP اثر بگذارد؛ همچنان که مقادیر کمتر CRP در ورزشکاران در مقایسه با افراد غیرفعال می‌تواند به سبب سازگاری با ورزش و اثر مهاری آن بر CRP باشد. از دیگر دلایل عدم کاهش hs-CRP متعاقب تمرینات ورزشی، می‌توان به این نکته اشاره کرد که تداوم در افزایش سطوح کورتیزول در پاسخ به افزایش هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین^۱، شرایط آنابولیکی^۲ را به سمت کاتابولیکی^۳ سوق داده و با افزایش میزان رهایش اسیدهای چرب و کاتابولیسم پروتئین‌ها، ضمن سرکوب سیستم ایمنی به تشدید التهاب منجر شده است [۲۲۸]. یکی دیگر دلایل افزایش CRP، انقباض شدید عضلانی و نیز آسیب عضلانی ناشی از فعالیت بدنی شدید است که این آسیب‌ها، محرک‌های اصلی پاسخ IL-6 به فعالیت ورزشی است. سپس این آسیب عضلانی موجب افزایش فرایندهای ترمیمی شامل ورود ماکروفاژها به عضله می‌گردد، که خود محرکی برای تولید بیشتر IL-6 است [۳۶].

طبق مطالعات پیشین، کمترین میزان hs-CRP از آن مردان و زنان ورزشکار رشته شنا بوده و مقادیر hs-CRP در دوندگان استقامتی و نیمه‌استقامتی و بازیکنان فوتبال در حد زیاد گزارش شده است. محققین اعلام داشته‌اند، استرس مکانیکی ناشی از ضربات مکرر پا به زمین می‌تواند باعث افزایش میانجی‌های التهابی و hs-CRP شود [۲۲۹]. شدت مورد نیاز تمرین برای تحریک پاسخ التهاب‌گرها به خوبی مشخص نشده، اما فعالیت با شدت و مدت بالا می‌تواند منجر به تغییرات بیشتر سایتوکاین‌ها شود [۲۳۰]. از طرفی، تکرار و شدت بیشتر تمرین همیشه با کاهش بیشتر فاکتورهای التهابی مرتبط نیست [۲۳۱]. دبیدی‌روشن و همکاران [۲۳۲]، تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی تناوبی را بر موش‌های صحرایی ماده‌ی مسن چاق نژاد ویستار مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که hs-CRP طی ۶ هفته، کاهش معنی‌داری نداشته است. اما پس از پایان ۱۲ هفته این کاهش معنی‌دار شده است. این محققان، علت عدم کاهش معنی‌دار در هفته‌های نخست را پایین بودن مدت و شدت

¹ Corticotropin-releasing hormone

² Anabolic conditions

³ Catabolic conditions

فعالیت عنوان کرده‌اند که با افزایش این دو عامل در ۶ هفته‌ی دوم، به کاهش معنی‌دار hs-CRP منجر شده است. این محققین در مطالعه‌ای دیگر [۲۲۷]، با مقایسه‌ی دو شیوه‌ی فعالیت هوازی با تناوب ۳ و ۵ جلسه در هفته، عنوان کردند که پس از ۶ هفته، مقدار hs-CRP در هر دو گروه با کاهش غیرمعنی‌داری همراه بود؛ اما پس از ۱۲ هفته تمرین، این شاخص التهابی تنها در گروه تناوبی ۵ جلسه در هفته، کاهش معنی‌دار یافت. محققان مجدداً به نقش شدت، مدت و تناوب فعالیت ورزشی در کاهش این شاخص التهابی اذعان داشتند. کودام^۱ و همکاران [۲۳۳] اعلام کردند؛ چنانچه انرژی مصرفی هفتگی بر اثر فعالیت ورزشی بیش از ۱۲۰۰ Kcal/wk باشد، می‌تواند موجب بهبود عوامل خطرزای قلبی-عروقی و التهابی شود.

محققان، یکی دیگر از دلایل بی‌تاثیری تمرین یا بی‌تعاملی تمرین و کاهش وزن را بر سایتوکین‌های پیش‌التهابی را در نظر نگرفتن تفاوت‌های جنسی یا نژادی در پاسخ‌های التهابی به روش‌های کاهش وزن و تمرین مطرح کردند. به طوری که برخی تحقیقات نشان داد کاهش در CRP در مردان نسبت به زنان بیشتر بود و IL-6، TNF- α و گیرنده‌های آنها در سیاه‌پوستان آمریکایی نسبت به سفیدپوستان کاهش بیشتری داشت [۲۰].

در مجموع باید اذعان داشت سازوکارهای مؤثر بر سازگاری CRP به فعالیت‌های بدنی، بسیار زیاد است. عواملی مانند ترکیب بدن و کاهش وزن، استروژن، مصرف دخانیات، سالمندی، جنس، تکرار، مدت و شدت تمرین و تاثیرات غذایی هر کدام از آنها سازوکارهایی هستند که به سهم خود اثراتی در پاسخ تمرین به CRP دارند [۱۹۴]؛ که در مطالعه حاضر سعی بر آن شد بعضی عوامل از جمله جنس، مصرف دخانیات، استروژن، تکرار، مدت و شدت تمرین کنترل شوند. با توجه به نتایج تحقیقات موجود، درباره‌ی تاثیر تمرین هوازی بر شاخص‌های قلبی-عروقی و ایمنی، نمی‌توان به نتیجه‌گیری کلی دست یافت. در مطالعه‌ی حاضر، وزن در گروه تمرین هوازی کاهش داشت؛ ولی احتمالاً این کاهش وزن به قدری نبود که اثرگذار باشد.

^۱ Kodama

۵-۴. تاثیر ۸ هفته مصرف مکمل گزنه بر سطح زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو

یافته‌های ما نشان داد که پس از هشت هفته مداخله در گروه مصرف مکمل، عصاره‌ی هیدروالکلی گزنه تاثیری در کاهش hs-CRP خون زنان دیابتی نداشت و سبب افزایش غیرمعنادار میزان این شاخص التهابی شد.

یافته‌های تحقیق حاضر مبنی بر عدم کاهش معنادار hs-CRP، با مطالعه نمازی و همکاران [۲۰۲]، که اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گزنه بر حساسیت به انسولین و برخی از شاخص‌های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو را بررسی کردند، مشابهت ندارد. آنها در بررسی خود بر روی ۵۰ مرد و زن مبتلا به دیابت نوع دو با میانگین سنی ۵۲ سال، شاهد کاهش معنادار hs-CRP در گروه مصرف مکمل بودند. تفاوت در یافته‌ها ممکن است به این دلیل باشد؛ که نمازی و همکاران گروه شاهد و کنترل خود را به صورت ترکیبی از زنان و مردان دیابتی انتخاب کرده بودند و دوز مصرفی گزنه در این تحقیق ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به صورت منقسم در سه نوبت به مدت دو ماه متوالی بود؛ در حالی که آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر، زنان دیابتی و از نظر میانگین سنی بالاتر بودند و همچنین دوز مصرف عصاره‌ی گزنه در این دو مطالعه یکسان نبود. همچنین تیوچر^۱ و همکاران [۲۰۱] در یک مطالعه invitro نشان دادند که عصاره‌ی گزنه موجب مهار شدید و وابسته به دوز ترشح برخی از شاخص‌های التهابی نظیر IL-6 می‌شود؛ که تحقیقات نشان داده‌اند کاهش IL-6 با اثر بر روی کبد، سبب کاهش CRP می‌شود [۲۳۴]. این پژوهشگران به بررسی اثرات گیاه گزنه بر ترشح سیتوکین‌ها در افراد سالم پرداختند. بدین منظور، ۲۰ فرد سالم به‌طور تصادفی انتخاب شدند و روزانه ۴ کپسول حاوی عصاره‌ی برگ گزنه را به مدت ۲۱ روز مصرف کردند که در گروه مداخله غلظت سرمی IL-6 و TNF کاهش نشان داد. محققین نتیجه‌گیری کردند که عصاره‌ی گزنه، حاوی ترکیبات گوناگون فارماکولوژیکی با زیست دسترسی متفاوتی بوده که در نتیجه اثر تقویت‌کنندگی آنها سبب کاهش عوامل التهابی می‌شود [۲۰۱]. از طرف دیگر، یکی از ترکیبات اصلی موجود در گزنه فلاونوئیدها

^۱ Teucher

هستند [۱۸۴]. تحقیقات صورت گرفته روی گیاهانی که حاوی این ماده‌اند نشان می‌دهد که مصرف فلاونوئیدها، تولید مولکول‌های پیش‌التهابی از ماکروفاژها را مهار کرده و TNF و IL-6 آزاد شده از ماکروفاژها را از طریق مهار فسفریلاسیون پروتئین تیروزین^۱، بیان ژنی و تولید سیتوکین پیش‌التهابی در ماکروفاژها مهار می‌کند [۲۳۵]. از سوی دیگر، آنتوسیانین که یک نوع بیوفلاونوئید طبیعی گیاهی است و در عصاره‌ی گزنه یافت می‌شود، یک آنتی‌اکسیدان است که خاصیت ضدالتهابی بسیار قوی دارد و معمولاً این عمل را با خنثی کردن آنزیم‌های مؤثر در التهاب و با جلوگیری از آسیب‌رساندن رادیکال‌های آزاد به بافت همبند و ترمیم پروتئین‌های آسیب دیده دیواره مویرگ‌های خونی انجام می‌دهد [۲۳۶].

خلیلی و همکاران [۲۰۳] در بررسی اثر عصاره‌ی هیدروالکلی گزنه بر روی موش‌های صحرایی نر، به این نتیجه رسیدند که عصاره‌ی گزنه قادر به کاهش انواع التهاب حاد و مزمن است و پی بردند که احتمالاً عصاره‌ی این گیاه با کاهش نفوذپذیری عروقی، التهاب را کاهش می‌دهد و اعلام کردند که تفاوت زیادی بین قدرت دوزهای بالا و پایین گزنه در کاهش التهاب وجود ندارد؛ که البته در تحقیق این محقق و همکارانش، دریافت گزنه به صورت تزریقی بود. به دلیل پژوهش‌های محدود و اینکه مطالعات روی گزنه، عمدتاً خواص کاهندگی گلوکز خون توسط این گیاه را بررسی کرده‌اند. در زمینه‌ی اثر گزنه بر hs-CRP، به روشنی نمی‌توان سازوکار اثرات گزنه را بیان کرد. دوز، مدت زمان مصرف، شکل تجویزی گزنه (عصاره، جوشانده و...)، نوع حلال و روش کار، می‌تواند دلیل بر مشاهده‌ی نتایج متفاوت بین مطالعات باشد. به عنوان مثال جانسون^۲ و همکارانش [۲۳۷] نشان دادند که استفاده از عصاره‌های چربی‌دوست گزنه ممکن است مؤثرتر از تزریق سنتی (آب، متانول^۳، اتانول^۴) برای درمان اختلالات التهابی باشد. به نظر می‌رسد فقدان اثر عصاره‌ی گزنه بر روی سطح سرمی hs-CRP در گروه مکمل در مطالعه‌ی حاضر احتمالاً روش کار بوده است و این‌گونه قابل توجیه است که احتمالاً گزنه، با

¹ protein tyrosine phosphorylation

² Johnsona

³ Methanol

⁴ ethanol

این دوز نتوانسته است بر عواملی که باعث کاهش یا بهبود روند التهاب می‌شود تاثیرگذار باشد. در ضمن، دریافت روزانه عصاره‌ی گزنه در مطالعه حاضر به صورت خود-گزارش دهنده^۱ بود.

۵-۵. تاثیر هشت هفته تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل گزنه بر سطح hs-

CRP زنان میانسال مبتلا به دیابت نوع دو

یافته‌های ما در گروه تمرین و مصرف مکمل نشان دادند که همراهی مکمل گزنه با ورزش هوازی می‌تواند با کاهش معنادار hs-CRP، باعث بهبود التهاب در زنان میانسال غیرفعال مبتلا به دیابت نوع دو شود. در تحقیقات زیادی پاسخ hs-CRP به فعالیت‌های بدنی به همراه مکمل بررسی شده است؛ ولی براساس بررسی‌های صورت گرفته توسط محققان پژوهش حاضر، تا کنون گزنه همراه با فعالیت ورزشی مورد مطالعه قرار نگرفته است و این اولین بررسی موجود در این زمینه است. علیزاده و همکاران [۲۰۸] در تحقیقشان بر روی موش‌های نر نژاد سوری به این نتیجه رسیدند که انجام فعالیت ورزشی در هشت هفته، موجب افزایش سطح CRP می‌شود؛ اما با مصرف مکمل امگا۳ در زمان فعالیت ورزشی شدید هوازی، شیب افزایشی این شاخص، کاهش می‌یابد. تکسیرا^۲ و همکاران [۲۰۵] نیز اثر ۴ هفته مکمل‌های ضداکسایشی را بر پراکسیداسیون لیپید، آسیب عضلانی و التهاب در کایاکارها بررسی کردند. نتایج نشان داد در هر دو گروه دارونما و مکمل پس از ورزش، میزان CK و IL-6 افزایش دارد و مصرف مکمل‌های ضداکسایشی، محافظتی در برابر پراکسیداسیون لیپیدی، التهاب و آسیب عضلانی ایجاد نمی‌کند. از سوی دیگر، وازیلاکوپولوس^۳ و همکاران [۲۳۱] نشان دادند که فشارهای اکسایشی در افراد تمرین‌نکرده، محرک مهمی برای تولید سیتوکین‌ها در اثر ورزش است و مکمل‌های ضداکسایشی، اثر مثبتی در کاهش تولید سیتوکین‌ها دارند. فیشر^۴ و همکاران [۲۳۸] نیز نشان دادند مکمل ویتامین E و ویتامین C، پاسخ سیستمیک IL-6 را به تمرین از طریق مهار رهایی پروتئین IL-6 از عضله‌ی اسکلتی در حال انقباض، کاهش می‌دهد. مریم معطری‌کازرونی

¹ Self-reporting

² Teixeira

³ Vassilakopoulos

⁴ Fischer

وهمکاران [۲۳۹] در تحقیقشان تحت عنوان "تاثیر هشت هفته تمرینات شدید غیرهوازی و مصرف مکمل امگا۳" تفاوت معناداری در سطوح پلاسمایی فاکتورهای التهابی CPK، CRP و IL-17 موش-های نر را به همراه دارد و اعلام کردند زمانی که فعالیت ورزشی شدید غیرهوازی انجام می‌شود، مصرف مکمل امگا۳ یا باعث کاهش و یا حداقل منجر به کاهش شیب افزایشی فاکتورهای التهابی می‌شود.

اگر چه مطالعه‌ی مستقیمی برای مقایسه‌ی یافته‌های حاصل از تحقیق حاضر و دیگر تحقیقات وجود ندارد، اما با توجه به این‌که ارتباط قوی و مثبتی بین مقادیر پایه شاخص‌های التهابی و مقدار کاهش آن در نتیجه تمرین وجود دارد [۲۲۶]، تصور می‌شود بالاتر بودن میزان سرمی hs-CRP پایه در گروه تمرین همراه با مصرف مکمل گزنه نسبت به سایر گروه‌ها، علت اصلی کاهش معنادار این شاخص التهابی در این گروه باشد.

همچنین کمترین تغییر سطح hs-CRP در یافته‌های حاصل از مقایسه‌ی داده‌های پیش‌آزمون با پس‌آزمون مربوط به گروه کنترل مشاهده شد که با توجه به پیش‌رونده بودن بیماری دیابت، افزایش ناچیز این شاخص در این گروه چندان دور از انتظار نبود.

۵-۶. نتیجه گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین هوازی (با این پروتکل تمرینی خاص) و مصرف عصاره‌ی گزنه (مقدار استفاده‌شده در این مطالعه) به تنهایی، منجر به کاهش معنادار در سطح hs-CRP نمی‌شود؛ ولی مصرف گزنه همراه با تمرین هوازی سبب کاهش معنادار میزان hs-CRP شد. از آنجایی که طبق اطلاعات ما، این اولین پژوهش در این زمینه است؛ انجام تحقیقات بیشتر با حجم نمونه‌ای بیشتر ضروری به نظر می‌رسد.

۵-۷. پیشنهادات

با توجه به نتیجه حاصل از تحقیق و مرور یافته‌های سایر محققین در این زمینه، پیشنهاداتی به شرح

ذیل در قالب پیشنهادات کاربردی و پیشنهادات پژوهشی ارائه می‌گردد:

۵-۷-۱. پیشنهادات کاربردی

- با توجه به شیوع سریع بیماری دیابت و عدم موفقیت کامل داروهای مورد استفاده جهت درمان این بیماری، پیشنهاد می‌شود با توجه به نتیجه حاصل از این مطالعه و اینکه تمرینات ورزشی علی‌رغم پیامدهای مثبت بسیار زیاد، ممکن است سبب ایجاد التهاب شوند، لذا به افراد دیابتی پیشنهاد می‌گردد پس از تایید نهایی به وسیله مقالات متعدد، از مصرف مکمل گزنه طی دوره‌ی تمرینی به عنوان درمان جایگزین یا مکمل بهره گیرند.

۵-۷-۲. پیشنهادات پژوهشی

- به منظور بررسی اثر عصاره‌ی گزنه بر روی عوامل التهابی، انجام تحقیقات وسیع‌تر با کنترل بیشتر عوامل مخدوش‌گر نظیر تغذیه، استفاده از عصاره‌ی گزنه در مقادیر، فاصله‌های زمانی و بر روی گروه‌های هدف متفاوت و با حجم نمونه‌ی بیشتر، همراه با انواع تمرینات و فعالیت‌های ورزشی پیشنهاد می‌گردد.

- همچنین پیشنهاد می‌گردد با غربالگری و تعیین مقدار اولیه hs-CRP، این مطالعه برای افراد دیابتی با مقادیر اولیه زیاد و کم به صورت یکسان و مقایسه‌ای انجام گیرد.

پیوست‌ها

پیوست ۱: پرسشنامه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی، ورزشی

خانم: متولد: رشته تحصیلی:

میزان تحصیلات: شغل:

۱ - سابقه کدامیک از بیماریهای ذیل را دارید؟

دیابت چربی خون بالا تالاسمی لوسمی هموفیلی کم خونی آنمی داسی شکل هموفیلی
ارثی فشارخون بالا تصلیب شرایین سکته قلبی و مغزی هیپاتیت بالا بودن آهن و بیلی روبین
خون مشکلات کلیوی مشکلات تنفسی در حالت استراحت و فعالیت متوسط صرع اختلال
خواب اختلال کبدی درد غیرعادی قفسه سینه

آیا غیر از موارد مذکور مورد دیگری مد نظر شماست؟ بیان کنید

۲ - آیا در حال حاضر مبتلا به مشکل روحی-روانی (فشار، اضطراب، الزایمر و...) خاصی هستید؟
بلی خیر

در صورت مثبت بودن بودن بیان کنید

۳- آیا در طی یکسال گذشته تحت عمل جراحی قرار گرفته اید؟
بلی خیر

در صورت مثبت بودن بودن بیان کنید

۴- آیا در حال حاضر تحت مراقبت پزشکی قرار دارید؟
بلی خیر

در صورت مثبت بودن بودن بیان کنید

۵- آیا سابقه مصرف داروی خاصی را بطور منظم دارید؟
بلی خیر

در صورت مثبت بودن بودن بیان کنید

۶- آیا سابقه مصرف دخانیات را دارید؟
بلی خیر

در صورت مثبت بودن مدت مصرف آن را ذکر کنید

در صورت ترک مصرف مدت آن را ذکر کنید

۷- آیا سابقه فعالیت ورزشی بطور منظم تفریحی دارید؟
بلی خیر

سابقه فعالیت، نوع فعالیت و مدت زمان انجام آن را نیز در هفته بیان کنید

۸ - آیا در حین و پس از فعالیت ورزشی دچار سرگیجه ، درد قفسه سینه ، غش و شده‌اید؟

بلی خیر

۹- آیا سابقه دویدن روی تردمیل را دارید؟ بلی خیر

۱۰- آیا سابقه خونگیری را دارید؟ اینکه در حین و پس از آن با مشکلی مواجه شده‌اید؟

بلی خیر

۱۱- آیا تاکنون توسط پزشک از انجام فعالیت ورزشی منع شده‌اید؟ بلی خیر

۱۲- ساعت خواب (شب) ساعت بیداری (صبح) و مدت متوسط خواب

روزانه

اینجانبصحت کلیه موارد فوق ذکر را تایید نموده و مسئولیت هر

گونه اشتباهی را در رابطه با درج موارد خلاف واقع بر عهده می‌گیرم.

امضاء و تاریخ

پیوست ۲: نمون برگ کمیته اخلاق پزشکی

شماره: ۱۳۵/۶۳۱۴۰

تاریخ: ۱۳۹۲/۰۷/۲۳

پیوست: -



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شاهرود
انستیت دایابتی نوع دو

بسم الله

بزرگوار محترم

سرکار خانم مریم ابراهیمی

موضوع: اعلام کد اخلاق

با سلام و احترام

بدینوسیله به اطلاع می‌رساند پایان نامه سرکارعالی به راهنمایی آقای دکتر علی حسینی و مشاوره آقای حمید کلالیان مقدم و محترم‌ها رمضان پور، با عنوان «تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و مصرف گیاه گزنه بر سطح قند خون و شاخص مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع دو» در جلسه شورای کارشناسی کمیته اخلاق پزشکی مورخ ۱۳۹۲/۷/۱۶ دانشگاه علوم پزشکی شاهرود مطرح و با کد کمیته اخلاق ۹۲۰/۱۱ و مشروط به موارد زیر به تصویب رسیده است.

- ✓ فرم رضایت آگاهانه جهت نامی نمونه‌ها پس از شرح کامل اهداف پژوهش تکمیل و ضمیمه پرسشنامه‌ها گردد و یک کپی از آن تحویل بیمار گردد. این فرم باید به نایب مدیریت پژوهش برسد.
- ✓ نسبت محرمانه اطلاعات و مشاهده های قرآن و زنده نگارش به شورای اخلاق دانشگاه
- ✓ برنامه بازه و تکمیل از هزینه‌های مطرح پرداخت شود و هزینه اضافی به سیمه و افراد تحصیل ننهد.
- ✓ تعداد از شرکت‌های محترم خریداری شود.
- ✓ مجری منعقد گردد که نیز بازه تر محدوده مجاز قرار گیرد.
- ✓ پروژه تحت نظارت و مسئولیت بانک پزشکی انجام و کلیه هزینه‌ها هفتاد ای بکند توسط ایستاد ویرسد شوند.
- ✓ تر صورت مشاهده عارضه بروزی هر یک از نمونه‌ها پروژه متوقف و مراتب جهت اخذ تصمیم تر مخصوص ارائه کار به شورای اخلاق پزشکی اعلام گردد.
- ✓ نامان فارو توسط پزشک انجام گردد.
- ✓ شدت تمرینات با توجه به نوع بیمار توسط پزشک در پروژه تعیین گردد.

دکتر محمد حسن امامیان
سرپرست معاونت پژوهشی و فناوری

پیوست ۳: پرسشنامه همکاری و رضایت نامه



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران

معاونت پژوهشی و فناوری

«فرم رضایت آگاهانه شرکت در طرح تحقیقاتی»

اینجانب آقای/ خانم ----- بدین وسیله موافقت می کنم که بعنوان یک فرد مورد مطالعه، در پژوهشی تحت عنوان «تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و مصرف گیاه گزنه بر سطح قند خون و شاخص مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع دو» به سرپرستی دکتر علی حسینی و خانم مریم ابراهیمی شرکت می نمایم. این تحقیق توسط گروه تحقیقاتی فیزیولوژی ورزشی در دانشگاه صنعتی شاهرود انجام می گیرد و به اینجانب توضیح داده شد که اثر هشت هفته تمرین هوازی و مصرف گیاه گزنه بر سطح قند خون و شاخص مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع دو را مورد مطالعه قرار خواهند داد.

در خصوص موارد زیر برای اینجانب توضیحات ساده و قابل فهمی ارائه شده است.

- 1- اینجانب می توانم در صورت تمایل به شرکت در مطالعه، در یکی از دو گروه مورد مطالعه قرار بگیرم.
- 2- به من گفته شده کلیه اطلاعاتی که از من گرفته می شود و نیز نام من، محرمانه باقی خواهد ماند و نتایج بصورت جواب کلی گروه مورد مطالعه، منتشر خواهد شد و نتایج فردی بدون ذکر نام عرضه خواهد شد.
- 3- پژوهشگر سؤالات اینجانب را پاسخ داده و به من تفهیم شده است، هر لحظه که مایل باشم، می توانم از ادامه شرکت در پژوهش خودداری کنم و این خودداری در ادامه درمان من در این مرکز اثر منفی نخواهد داشت.
- 4- نحوه مشارکت و طول مدت مطالعه به اینجانب اعلام شده است.
- 5- پژوهشگر در خصوص عوارض احتمالی مداخله که ممکن است در طول مطالعه برای اینجانب ایجاد شود، توضیح داده است.
- 6- پژوهشگر در خصوص منافع احتمالی که در نتیجه این طرح به اینجانب تعلق خواهد گرفت توضیح کافی ارائه نموده است.
- 7- توضیح داده شد که این موافقت مانع از اقدامات قانونی در مقابل پژوهشگر/ پژوهشگران در صورتیکه عمل خلاف یا روش غیرانسانی در طی پژوهشی انجام دهند، نخواهد بود و در صورت بروز خسارات احتمالی، مجریان آنرا جبران خواهند نمود.
- 8- توضیح داده شده که برای انجام مداخلات، هیچ گونه هزینه ای از من دریافت نخواهد شد.

تماس بگیرید.

در صورت بروز مشکل و موارد اورژانس با آقای/ خانم

شماره تماس:

نشانی و تلفن فرد مورد مطالعه:

امضاء یا اثر انگشت و تاریخ

نام و نام خانوادگی و امضای فردی که رضایت آگاهانه را تحویل می گیرد.

پیوست ۴: نمونه‌ی برگ ویزیت پزشک

ویزیت پزشک	
شماره پرونده	کد کامیونتر
تاریخ: فشار خون خواننده: ایستاده: میلی‌متر جیوه	وزن: کیلوگرم
شکایت:	
معاینه:	
ارزیابی:	
توصیحات:	
نام پزشک:	امضا، شماره نظام پزشکی و مهر:
تاریخ: فشار خون خواننده: ایستاده: میلی‌متر جیوه	وزن: کیلوگرم
شکایت:	
معاینه:	
ارزیابی:	
توصیحات:	
نام پزشک:	امضا، شماره نظام پزشکی و مهر:

پیوست ۵: نمون برگ دستگاه سنجش ترکیب بدن

BODY COMPOSITION ANALYSIS				InBody		
NAME		AGE	SEX	I.D.		
EXAM DATE						
BODY COMPOSITION						
COMPARTMENT	MEASURED VALUE	TOTAL BODY WATER	SOFT LEAN MASS	LEAN BODY MASS	BODY WEIGHT	
Subcutaneous Fat (F)						
Cellular Fat (F)						
Protein Mass (kg)						
Mineral Mass (kg)						
Fat Mass (kg)						
MUSCLE - FAT DIAGNOSIS						
COMPOSITIONAL	UNDER	NORMAL	OVER			
Height (cm)	150-159	160-169	170-179	180-189	190-199	
Weight (kg)	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99	
Soft Lean Mass (kg)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
Body Fat Mass (kg)	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	
Percent Body Fat (%)	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
Fat Distribution						
EVALUATION						
Muscle Type	Endurance	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Strength	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Speed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bone Status	Protein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Ca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Strain	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Upper Limb Balance	Arm	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Leg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Right Leg Balance	Upper	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	Lower	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
FLUID DIAGNOSIS						
SEGMENT	SEGMENTAL FLUID DISTRIBUTION (L)					EDEMA EXAM Normal 2.0 - 4.0
	UNDER	NORMAL	OVER			
Right Arm						
Left Arm						
Torso						
Right Leg						
Left Leg						
WEIGHT CONTROL (kg)						
Target Weight						
Weight Control						
kg Control						
Muscle Control						
FITNESS SCORE						
Point						
CLASSIFICATION			NUTRITIONAL ASSESSMENT		SKELETICAL IMPAIRMENT	
<input type="checkbox"/> Cancer	<input type="checkbox"/> Tropical Deficiency	<input type="checkbox"/> Muscle Energy				
<input type="checkbox"/> Obesity	<input type="checkbox"/> Retardation	<input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus				
<input type="checkbox"/> Pregnancy	<input type="checkbox"/> Anemia	<input type="checkbox"/> Osteoporosis				
<input type="checkbox"/> Obesity	<input type="checkbox"/> Hypertension	<input type="checkbox"/> Hypothyroidism				
<input type="checkbox"/> Edema	<input type="checkbox"/> Osteoarthritis	<input type="checkbox"/> Cardiovascular Disease				

1. Wild SH, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. (2004) "Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030" **Diabetes Care**, 27, 10, pp 2560-2569.
2. Rawal LB, Tapp RJ, Williams ED, Chan C, et al. (2011) "Prevention of type 2 diabetes and its complications in developing countries" A Review, **Int. J. Behav. Med**, 4, pp 18-28.
3. Azadbakht L, Rouhani MH, Surkan PJ (2011) "Omega 3 fatty acids, insulin resistance and type 2 diabetes" **J. Res. Sci. Med**, 16 10, pp 1259-1265.
4. Ray A, Huisman MV, Tamsma JT. (2009) "The role of inflammation on atherosclerosis, intermediate and clinical cardiovascular endpoints in type 2 diabetes mellitus" **Eur. J. Intern. Med**, 20, pp 253-260.
5. Jarvisalo MJ, Putto Laurila A, Jartti L, Lehtimaki T, Solakivi T, Ronnema T, et al. (2002) "Carotid artery intima-media thickness in children with type I diabetes" **Diabetes**, 51, 2, pp 493-498.
6. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Hirsch AT, Ikeda Y, Mas JL, et al. (2006) "International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis" **JAMA**, 295, 2, pp180-9.
7. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH, Ajani UA. (2005) "Microalbuminuria and concentrations of antioxidants among US adults" **Am. J. Kidney Dis**, 45, 2, pp 248-255.
8. Czarkowska Paczek B, Bartłomiejczyk I, Gabrys T, Przybylski J, Nowak M, Paczek L. (2005) "Lack of relationship between interleukin-6 and CRP levels in healthy male athletes" **Immunol. Lett**, 99, 1, pp 136–140.
9. Blake GJ, Ridker P.M. (2001) "Novel clinical makers of vascular wall inflammation" **Circ. Res**, 89, 9, pp 763-769.
10. Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, Gaw A, Ford I, Lowe GD, et al. (2002) "C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study" **Diabetes**, 51, 5, pp 1596-600.
11. Hunt LM, Arar NH, Akana LL. (2000) Herbs, prayer, and insulin: Use of medical and alternative treatments by a group of Mexican-American diabetic patients" **J. Fam. Pract**, 49, pp 216-223.

12. Gloria Y, David M, Ted J, Russell S. (2003) "Systematic Review of Herbs and Dietary Supplements for Glycemic Control in Diabetes" **Diabetes Care**, 26, pp 1277–1294.
13. Iranian Traditional and Complementary Medicine Darmangar. Available from <http://www.darmangaronline.com/Fa/Default.aspx/content=Magazine&articleID=124>. 2005.
14. Newell CA, Philipson JD. (1996) "**Herbal Medicine: A guide for healthcare professionals**" London, The Pharmaceutical Press.
15. Wagner H, Willer F, Samtleben R, Boos G. (1994) "Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots" **Phytomedicine**, 1, pp 213-24.
16. Emmelin N, Feldberg W. (1949) "Distribution of acetylcholine and histamine in nettle plants" **New Phytol**, 48, pp 143-8.
17. Kavalali G, Tuncel H, Goksel S, Hatemi HH. (2003) "Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats" **Ethnopharmacol**, 84, 2-3, pp 241-245.
18. Allen NA. (2004) "Social cognitive theory in diabetes exercise research" An integrative literature review. **Diabetes Education**, 2004, 30, pp 805-819.
19. Kim H J, Lee Y H, Kim C K. (2009) "Changes in serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP), plasma CPK and plasma hs-CRP in relation to running distance in a marathon (42.195 km) and an ultra-marathon (200 km) race" **Eur. J. Appl. Physiol**, 105, 5, PP 765-70.
20. Nicklas B J, Ambrosius W, Messier S P, Miller G D, Penninx B, Loeser R F, et al. (2004) "Diet-induced weight loss, exercise, and chronic inflammation in older, obese adults: a randomized controlled clinical trial" **Am. J. Clin. Nutri**, 79, pp 544-551.
21. Kelley GA, Kelley KS. (2006) "Effects of aerobic exercise on C-reactive protein, body composition, and maximum oxygen consumption in adults: a metaanalysis of randomized controlled trials" **Metabolism**, 55, 11, pp 1500-1507.

۲۲. حسینی کاخک ع، امیری پارسا ط، آذرنیوه م، حامدی نیا م، (۱۳۹۰) "تأثیر تمرینات مقاومتی،

هوازی و بی تمرینی بر نیمرخ لیپیدی و CRP در دختران چاق" **مجله دانشگاه علوم پزشکی**

سبزوار، دوره ۱۸، شماره ۳، ص ۱۹۷-۱۸۸.

23. Okita K H, Nishijima T, Murakami, et al. (2004) "Can exercise training with weight loss lower serum C-reactive protein levels" *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*, 24, pp 1868-1873.

۲۴. دبیدی روشن و، گائینی ع، رواسی ع. (۱۳۸۹) "تأثیر چهار هفته بی تمرینی پس از دوازده هفته تمرینات تناوبی و تناوبی هوازی بر پروتئین واکنش دهنده با حساسیت C زیاد در موش های صحرایی" *علوم زیستی ورزشی*، شماره ۶، ص ۲۰-۵.

۲۵. بهرامی ع، صارمی ع. (۱۳۹۰) "اثر محدودیت کالری با تمرین هوازی و بدون تمرین هوازی بر ترکیب بدنی، نیمرخ چربی خون، مقاومت به انسولین و مارکر التهابی در مردان میانسال چاق اضافه وزن" *مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک*، سال ۱۴، شماره ۳، پیاپی ۵۶، ص ۱۹-۱۱.

26. Astengo M, Dahl A, Karlsson T, Mattsson Hulthen L, Wiklund O, Wennerblom B. (2010) "Physical training after percutaneous coronary intervention in patients with stable angina: effects on working capacity, metabolism, and markers of inflammation" *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil*, 17, 3, pp 349-354.

27. Mendonca, Pereira Jorge m, Oliveira V, Resende N, Paraiso L, Calixto A, et al. (2011) "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 Clinical and Experimental* 2011; 60: 1244–1252.

28. Wang C, Guan Y, Yang J. (2010) "cytokines in the progression of pancreatic β -cell dysfunction" *Int. J. Endocrinol*, 10, pp 536-51.

29. Retnakaran R, Hanley AJ, Raif N, Hirning CR, Connelly PW, Sermer M, et al. (2005) "Adiponectin and beta cell dysfunction in gestational diabetes: pathophysiological implications" *Diabetologia*, 48, 5, pp 993-1001.

30. Király MA, Bates HE, Kaniuk NA, Yue JT, Brumell JH, Matthews SG, et al. (2008) "Swim training prevents hyperglycemia in ZDF rats: mechanisms involved in the partial maintenance of beta-cell function" *Am. J. Physiol Endocrinol Metab*, 294, 2, pp 271-83.

31. Kawasaki E, Abiru N, Eguchi K. (2004) "Prevention of Type 1 Diabetes: From the View Point of Beta Cell Damage" *Diabet. Res. Clin. Pract*, 66, 1, pp 27-32.

32. Esteghamati A, Gouya M M, Abbasi M, Delvari A, Alikhani S, et al. (2008) "Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in the adult population of Iran: National Survey of Risk Factors for Non Communicable Diseases of Iran" **Diabetes Care**, 31, 1, pp 96-98.
33. Uosoro CAO, Echeji DC, Uosoro IN, Nsonwu AC. (2006) "Effect of glycaemic control on serum retinol and beta carotene levels in type II diabetics in Calabar, Nigeria" **Mal. J. Nutr**, 12, 1, pp 55-65.
34. Nabipour I, Vahdat K, Jafari SM, Beigi S, Assadi M, Azizi F, et al. (2008) "elevated high sensitivity C reactive protein in associated with type II diabetes mellitus:the Persian Gulf Healthy Heart Study" **Endocr. J**, 55, 4, pp 717-22.
35. Calkin AC, Allen TJ. (2006) "Diabetes mellitus-associated atherosclerosis: mechanisms involved and potential for pharmacological invention" **Am. J. Cardiovasc Drugs**, 6, 1, pp15-40.
36. Kasapis C, Thompson PD. (2005) "The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review" **J. Am. Coll. Cardiol**, 45, 10, pp 1563-9.
37. Grover JK, Yadav S, Vats V. (2002) "Medicinal plants of India with anti-diabetic potential" **J. Ethnopharmacol**, 81, pp 81-100.
38. Cetinus E, Kilinc M, Inanc F, Kurutas EB, Buzkan N. (2005) "The role of urtica dioica (urticaceae) in the prevention of oxidative stress caused by tourniquet application in rats" **Tohoku. J. Exp. Med**, 205, pp 215-221.
39. Bai SK, Lee S, Na H, Ha KS, Han J, Lee H. (2005) "B-carotene inhibits inflammatory gene expression in lipopolysaccharide-stimulated macrophages by suppressing redox-based NF-kB activation" **Exp and Mole. Med**, 37, 4, pp 323-34.
40. Michalska M, Gluba A, Mikhailidis DP, Nowak P, Bielecka Dabrowa A, Rysz J, et al. (2010) "The role of polyphenols in cardiovascular disease" **Med. Sci. Monit**, 16, 5, pp 109-110.
41. Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, Cohn JS, Harvey I, Le Cornu KA, et al. (2008) "Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials" **Am. J. Clin Nutr**, 88, 1, pp 38-50.
42. Han X, Shen T, Lou H. (2007) "Dietary polyphenols and their biological significance" **Int. J. Mol Sci**. 8, 9, pp 950-88.

43. Vita JA. (2005) "Polyphenols and cardiovascular disease: effects on endothelial and platelet function" **Am. J. Clin Nutr**, 81, 1, pp 292-297.
44. Mulvihill EE, Huff MW. (2010) "Antiatherogenic properties of flavonoids: implications for cardiovascular health" **Can. J. Cardiol**, 26, PP 17-21.
45. Isaacs AJ, Critchley JA, Tai SS, Buckingham K, Westley D, Harridge SD, et al. (2007) "Exercise Evaluation Randomised Trial (EXERT): a randomised trial comparing GP referral for leisure centre-based exercise, community-based walking and advice only" **Health Technol. Assess**, 11, 10, PP 1-165.
46. Jakicic JM, Clark K, Coleman E, et al. (2001) "Appropriate intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults" **Med. Sci. Sports Exerc**, 33, PP 2145-2156.
47. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. (2002) "AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases" **Circulation**, 106, PP 388-391
۴۸. تقیان ف، کارگرفرد م، کلیشادی ر. (۱۳۹۰) "تأثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی بر ترکیب بدن و سطح سرمی هموسیستئین و CRP در زنان چاق" **مجله دانشگاه پزشکی اصفهان**، سال ۲۹، شماره ۱۴۹، ص ۱۰۳۷-۱۰۴۵.
۴۹. سهیلی ش، گائینی ع، نیکبخت ح، سوری ر، پارسیان ح. (۱۳۸۸) "تأثیر تمرین استقامتی بر شاخص های التهابی پیش بینی بیماری های قلبی-عروقی در مردان مسن" **علوم زیستی**، شماره ۲، ص ۹۳-۱۱۰.
50. Chu N F, Chang J B, Shieh S M. (2003) "Plasma C-reactive protein concentration in relation to 5-year body weight change among children: The Taipei children heart study" **Inter. J. Obes**, 27, 6, PP 735-39.
51. Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al. (2002) "AHA guidelines for primary prevention of cardiovascular disease and stroke: 2002 update: consensus panel guide to comprehensive risk reduction for adult patients without coronary or other atherosclerotic vascular diseases" **Circulation**, 106, pp 388-391.

52. Aminot Gilchrist DV, Anderson HD. (2004) "Insulin resistance associated cardiovascular disease: potential benefits of conjugated linoleic acid" **Am. J. Clin. Nutr.** 79, 6, PP 1159-63.
53. Franco OH, Steyerberg EW, Hu FB, Mackenbach J, Nusselder W. (2007) "Associations of diabetes mellitus with total life expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease" **Arch. Intern. Med.** 167, 11, PP 1145 - 51.
54. Harrison J, Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Houser S, Jameson JL, et al. (2008) "**HARRISON'S Principle of Internal Medicine**" 17nd ed, USA, McGraw Hill Professional, PP 2152-80.
۵۵. هاریسون، تنسلی راندولف. (۱۳۸۴) "اصول طب داخلی هاریسون، بیماریهای غدد و متابولیسم" ترجمه امیرابراهیم صفرزاده، خسرو سبحانیان، تهران، نسل فردا، ص ۶۷۳-۶۷۲.
۵۶. جون، لاکمن. (۱۳۸۱) "درسنامه پرستاری داخلی ۵. ترجمه پروین برومند خاجانی. تهران
57. Stewart KJ. (2004) "Exercise training: can it improve cardiovascular health in patients with type 2 diabetes" **Br. J. SportsMed.** 38, PP 250- 252.
58. Funnell MM, Anderson RM. (2004) "Empowerment and Self-Management of Diabetes" **Clin Diabetes.** 22, pp 123-7.
59. IDF Diabetes Atlas. 4th ed. [Cited Nov. 26 2010]. Available from: [URL:http://www.diabetesatlas.org/content/prevalence-estimates-diabetes-mellitus.](http://www.diabetesatlas.org/content/prevalence-estimates-diabetes-mellitus)
60. Massi Benedetti M. (2002) "The cost of Diabetes Type II in Europe. The CODE-2 Study" **Diabetologia.** 45, 7, pp 1-4.
61. Burcelin R, Rolland E, Dolci W, Germain S, Carrel V, Thorens B. (1999) "Encapsulated genetically engineered cells, secreting glucagon-like peptide-1 for the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus" **Ann. N. Y. Acad. Sci.** 875, 18, PP 277-85.
۶۲. رجبی ح، گایینی ع. (۱۳۸۲) "آمادگی جسمانی" جلد ۱، چاپ دوم، سمت، ص ۲۷
63. Guil Guerreroa JL, Reboloso Fuentes MM, Torija Isasa ME. (2003) "Fatty acids and carotenoids from Stinging Nettle (*Urticadioica L*)" **J. Food Comp. Anal.** 16, PP 111-119.
64. Hughes S. (2003) "Novel Cardiovascular Risk Factors" **J. Cardiovasc. Nurs.** 18, 2, PP 131-138.

65. Moyad MA. (2007) "Brewer's/baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) and preventive medicine: part I" **Urol. Nurs**, 27, 6, pp 560-1.
66. Singh M, Singh G. (2006) "Assessment of Mental Health Status of middle-age female school teachers of Varanasi city" **Internet. J. Health**, 5, 1.
67. Mockel M, Danne O, Muller R, Vollert JO. (2008) "Development of an optimized multimarker strategy for early risk assessment of patients with acute coronary syndromes" **Clin. Chim. Acta**, 393, 2, pp 103-9.
68. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care** 2000; 1: S4-19.
69. Goldman L, Behrman RE, Sherwin RS (2004) "**Diabetes mellitus. Cecil textbook of medicine**" Philadelphia, Saunders, PP 1425-7.
70. Wing RR, Epstein M, Paternostro Bayles A, Kriska MP, et al. (1988) "Exercise in behavioral weight control programme for obese patients with type II diabetes" **Diabetologia**, 31, pp 902-909.
71. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. (1999) "The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus" **J. Clin. Invest**, 104, 6, pp 787-794.
72. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2007. **Diabetes Care**; 10, 4, pp 41-30
۷۳. عزیزی ف، (۱۳۸۰) "دیابت، مطالعه قند و لیپید" **مجله غدد و متابولیسم**، شماره ۱، ص ۸۷-۹۷.
۷۴. صادقی م، مؤیدی ن، روح افزا ح، بقائی ع، عسگری ص، عقدک پ، و همکاران. (۱۳۸۳) "شیوع دیابت در افراد بالای ۱۹ سال استان ها اصفهان و مرکزی در سال ۱۳۸۰ برگرفته از طرح قلب سالم اصفهان" شماره ۷، ص ۲۰-۱۲.
75. Levy JC, Aetiology A. Hitman G. (1999) "Type 2 diabetes Prediction and Prevention" **New York, Wiley**, 1, pp 3-17.
76. Bjornholt JV, Erikssen G, Liestol K, Jervell J, Thaulow E, Erikssen J. (2000) "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 no diabetic men" **Diabetes care**, 23, 9, pp 1255-59.

77. Steyn NP , Mann J, Bennett PH, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J, Lindström J, Louheranta A. (2004) “Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes”. **Public Health Nutr**, 7(1A),pp147-65
78. Kopelman PG, Obesity, In: Hitman AG. (1999) “Type 2 diabetes Prediction and Prevention” **New York, Wiley**, 11, pp 3-17.
79. Defronzo RA, Feranini E. (1991) “Insulin resistant a multifaceted syndrom responsible for NIDDM, Obesity, hypertention, dislipidemia, athrosclortic Cardiovascular disease” **Diabetes Care**, 14, pp 173.
80. Olefsky JM, Kruszynska YT. (2001) “Type 2 diabetes mellitus:etiology, pathogenesis and natural history” In: De Groot LJ, Jameson JL. **Endocrinology, Philadelphia: W.B Saunders**, pp 776-97.
81. Rewers M, Mamman RF. (1995) “Risk factors for Non-Insulin Diabetes Mellitus:in Diabetes” BethesdaMD. **National institud of health**, pp 179-220.
82. Navaye L, Kimiagar M, Azizi F. (1997) “Prevalence of diabetes mellitus and IGT in Islamshahr:a comparison between OGTT and screening efficacy to diagnose glucose metabolism disorder” **Pajouhesh dar Pezeshki**, 21, 1, pp 85-96.
83. Barker DJP. (2008) “The fetal origins of adult disease” **Fetal and Maternal Medicine**. Review, 6, 2, pp 71-80.
84. Jensen CB, Storgaard H, Dela F, Holst JJ, Madsbad S, Vaag AA. (2002) “Early differential defects of insulin secretion and action in 19-year-old Caucasian men who had low birth weight” **Diabetes**, 51, 4, pp 1271.
85. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Jaddoe VWV, Osmond C, Barker DJP. (2002) “Effects of size at birth and childhood growth on the insulin resistance syndrome in elderly individuals” **Diabetologia**, 45, 3, pp 342-8.
86. Bhargava SK, Sachdev HS, Fall CHD, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJP, et al. (2004) “Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood” **The New England. J. Med**, 350, 9, pp 865.
87. Wei JN, Sung FC, Li CY, Chang CH, Lin RS, Lin CC, et al. (2003) “Low birth weight and high birth weight infants are both at an increased risk to have type 2 diabetes among schoolchildren in Taiwan” **Diabetes Care**, 26, pp 343-8.
88. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H. (1999) “Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men” **Diabetes Care**, 22, pp 107-16.

89. Arroyo C, Hu FB, Ryan LM, Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, et al. (2004) “Depressive symptoms and risk of type 2 diabetes in women” **Diabetes Care**, 27, 1, pp 129.
90. Knol MJ, Twisk JWR, Beekman ATF, Heine RJ, Snoek FJ, Pouwer F. (2006) “Depression as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus” a meta-analysis. **Diabetologia**, 49, 5, pp 837-45.
91. Lundgren M, Buren J, Ruge T, Myrnas T, Eriksson JW. (2004) “Glucocorticoids down-regulate glucose uptake capacity and insulin-signaling proteins in omental but not subcutaneous human adipocytes” **J. Clin Endocrinology & Metabolism**, 89, 6, pp 2989.
92. McMahon M, Gerich J, Rizza R. (2009) “Effects of glucocorticoids on carbohydrate metabolism” **Diabetes-Metabolism. Research and Reviews**, 4, 1, pp 17-30.
93. Wellen KE, Hotamisligil GS. (2005) “Inflammation, stress, and diabetes” **J. Clin Investigation**, 115, 5, pp 1111-9.
94. Rosmond R, Björntorp P. (2000) “The hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity as a predictor of cardiovascular disease, type 2 diabetes and stroke” **J. Intern. Med**, 247, pp 188-97.
95. Perry IJ, Wannamethee SG, Walker M, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG. (1995) “Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle-aged British men” **BMJ**, 310, pp 560-64.
96. Nakanishi N, Nakamura K, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. (2000) “Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle aged Japanese men” **Annals**, 133, pp 183-91.
97. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. (2001) “Global and societal implications of the diabetes epidemic” **Nature**, 414, pp 782-87.
98. Storlien LH, Baur LA, Kriketos AD, Pan DA, Clooney GJ, Jenkins AB, et al. (1996) “Dietary fats and insulin action” **Diabetologia**, 39, pp 621-31.
99. Warensjö E, Riserus U, Vessby B. (2005) “Fatty acid composition of serum lipids predicts the development of the metabolic syndrome in men” **Diabetologia**, 48, 10, pp 1999-2005.
100. Perez Jimenez F, Lopez Mranda J, Pinillos MD, Gomez P, Paz-Rojas E, Montilla P, et al. (2001) “A mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons” **Diabetologia**, 44, pp 2038 -43.

101. Stewart KJ. (2004) "Exercise training: can it improve cardiovascular health in patients with type 2 diabetes" **Br. J. Sports Med**, 38, pp 250-2.
102. Verity LS. (2006) "**Diabetes Mellitus and Exercise**" In: Kaminsky LA. ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 5th edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp 470-9.
103. Barnett PS, Braunstein GD. (2004) "**Diabetes Mellitus**" In: Andreoli TE, Carpenter CC, Griggs RC, Loscalzo JL. Cecil Essentials of Medicine. 6th edition. Philadelphia, Saunders, pp 634-7.
104. Durelli L, Conti L, Clerico M, Boselli D, Contessa G, Ripellino P, et al. (2009) "T-helper 17 cells expand in multiple sclerosis and are inhibited by interferon-beta" **Ann. Neurol**, 65, pp 499–509.
105. Castellano V, Patel D, White L. (2008) "Cytokine responses to acute and chronic exercise in multiple sclerosis" **J. Appl Physiol**, 104, pp 1697-1704.
106. Howatson G, Van Someren KA. (2008) "The Prevention and Treatment of Exercise-Induced Muscle Damage" **Sports Med**, 38, 6, pp 483-503.
107. Kebir H, Kreymborg K, Ifergan I, Dodelet Devillers A, Cayrol R, Bernard M, et al. (2007) "Human TH17 lymphocytes promote blood-brain barrier disruption and central nervous system inflammation" **Nat. Med**, 13, pp 1173–1175.
108. Graber J, Allie S, Mullen K, Jones M, Wang T, Krishnan C, et al. (2008) "Interleukin-17 in transverse myelitis and multiple sclerosis" **J. Neuroi**, 196, pp 124–132.
109. Pickup JC, Crook MA. (1998) "Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system" **Diabetologia**, 41, pp 1241-8.
110. Giffen PS, Turton J, Andrews CM, et al. (2003) "markers of experimental acute inflammation the wister Han rat with particular reference to haptoglobin and c- reactive protein" **Arch. Toxicol**, 77, 7, pp 392-402.
111. Lus B. (2004) "C- reactive protein Interleukin-6 and Fibrin gen as predictors of coronary heart disease arterio" **Thomand Biology**, 23, 7, pp 1235.
112. Hage FG, Szalai AJ. (2007) "C-Reactive Protein Gene Polymorphisms, C-Reactive Protein Blood Levels, and Cardiovascular Disease Risk" **J. Am. Coll Cardiol**, 50, 12, pp 1115-22.
113. Cancalon PF. (2004) "One paper on inflammation and associated disease: Beneficial role of citrus" **Florida. Department of Citrus**, pp 1-131.

114. Ridker PM, Libby P. (2008) “**Risk factors for atherothrombotic disease**” In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, eds. Braunwald’s Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia, Pa, Saunders Elsevier, chap 39, pp 1003-1022.
115. Thomas GN, Jiang CQ, Taheri S, Xiao ZH, et al. (2010) “A systematic review of lifestyle modification and glucose intolerance in the prevention of type 2 diabetes” **Curr. Diabetes. Rev**, 6, pp 378-87.
116. Franz MJ. (2008) “Medical nutrition therapy for diabetes mellitus and hypoglycemia of nondiabetic origin. In: Mahan LK, Escott-Stump S editors. Krause’s food and nutrition therapy. 2nd ed. Philadelphia: **Saunders Company**; pp.766-802
117. Ros E. (2003) “Dietary cis-monounsaturated fatty acids and metabolic control in type 2 diabetes” **Am. J. Clin Nutr**, 78, 3, pp 617-625.
118. Martinez Gonzalez MA, de la Fuente Arrillaga C, Nunez Cordoba JM, Basterra Gortari FJ, Beunza JJ, Vazquez Z et al. (2008) “Adherence to Mediterranean diet and risk of developing diabetes: prospective cohort study” **BMJ**, 336, 7657, pp 1348-51.
119. Mooradian AD. (1996) “Drug therapy of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the elderly” **Drugs**, 51, pp 931-41.
120. Tessier D, Dawson K, Tetrault JP, Bravo G, Meneilly GS. (1994) “Glibenclamide versus gliclazide in type 2 diabetes of the elderly” **Diabet Med**, 11, pp 974-80.
121. Meinert CL, Knatterud GL, Prout TE, Klimt CR. (1970) “A study of the effect of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes II” Mortality results. **Diabetes**, 19, pp 789-830.
122. Bailey CJ, Turner RC. (1996) “Metformin” **N. Engl. J. Med**, 334, pp 574-83.
123. Scheen AJ. (1997) “Drug treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus in the 1990s. Achievements and future developments” **Drugs**, 54, pp 355-68.
124. Campbell LK, White JR, Campbell RK. (1996) “Acarbose: its role in the treatment of diabetes mellitus” **Ann. Pharmacother**, 30, pp 1255-62.
125. Khan MA, St Peter JV, Xue J. (2002) “A prospective, randomized comparison of the metabolic effects of pioglitazone or rosiglitazone in patients with type 2 diabetes who were previously treated with troglitazone” **Diabetes Care**, 25, pp 708-11.
126. Buse JB, Zagar AJ, Pinaire JA, Tan MH, Khan MA, Perez AT, et al. (2005) “GLAI Study Investigators: A comparison of lipid and glycemic effects of pioglitazone and

- rosiglitazone in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia” **Diabetes Care**, 28, pp 1547-54.
127. Gerich J, Raskin P, Jean Louis L, Purkayastha D, Baron A. (2005) “Two year efficacy and safety of initial combination therapy with nateglinide or glyburide plus metformin” **Diabetes Care**, 28, pp 2093-100.
128. Koski RR. (2004) “Oral antidiabetic agents” *J. Phar. Prac*, 17, pp 39-48.
129. Hazaveyee SM, Torkaman A. (2002) “Exercise and cure disease” **Hamedan. Chehr Publication**, pp 25-51.
130. Teixeira Lemos E, Nunes S, Teixeira F, Reis F. (2011) “Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and antiinflammatory properties” **Cardiovasc Diabetol**, 10, pp 1-15.
131. Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. (2011) “The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease” **Nat. Rev. Immunol**, 11, pp 607-15.
132. Suh SH, Paik IY, Jacobs K. (2007) “Regulation of blood glucose homeostasis during prolonged exercise” **Mol Cells**, 23, pp 272-9.
133. Goodwin ML. (2010) “Blood glucose regulation during prolonged, submaximal, continuous exercise: a guide for clinicians” **J. Diabetes. Sci. Technol**, 4, 3, pp 694-705.
134. Goodyear LJ, Kahn BB. (1998) “Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity” **Annu. Rev. Med**, 49, pp 235-61.
135. Frosig C, Richter EA. (2009) “Improved insulin sensitivity after exercise: focus on insulin signaling” **Obesity**, 17, pp 15-20.
136. Gomes RJ, Leme JA, de Moura LP, de Araujo MB, et al. (2009) “Growth factors and glucose homeostasis in diabetic rats: effects of exercise training” **Cell Biochem Funct**, 27, pp 199-204.
137. Marliss EB, Vranic M. (2002) “Intense exercise has unique effects on both insulin release and its roles in glucoregulation: implications for diabetes” **Diabetes**, 51, pp 271-83.
138. Black LE, Swan PD, Alvar BA. (2010) “Effects of intensity and volume on insulin sensitivity during acute bouts of resistance training” **J. Strength Cond Res**, 24, pp 1109-16.

139. Boule NG, Weisnagel SJ, Lakka TA, Tremblay A, et al. (2005) "Effects of exercise training on glucose homeostasis: the Heritage family study" **Diabetes Care**, 28, pp 108-14.
140. Christ Roberts CY, Pratipanawatr T, Pratipanawatr W. (2004) "exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT-4 expression but not insulin signaling in overweight non-diabetic and type 2 diabetic subjects" **Metabolism**, 53, pp 1233-42.
141. Goodpaster BH, Katsiaras A, Kelley DE. (2003) "Enhanced fat oxidation through physical activity is associated with improvements in insulin sensitivity in obesity" **Diabetes**, 52, pp 2191-7.
142. Pruchnic R, Katsiaras A, He J, Kelley DE, et al. (2004) "Exercise training increases intramyocellular lipid and oxidative capacity in older adults" **Am. J. Physiol. Endocrinol Metab**, 287, pp 857-62.
143. Bweir S, Al Jarrah M, Almalaty AM, Maayah M, et al. (2009) "Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes" **Diabetol. Metab. Syndr**, 1, pp 27-34.
144. Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. (2010) "Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men" **J. Sports Sci**, 28, pp 993-8.
145. Gordon LA, Morrison EY, McGrowder DA. (2008) "Effect of exercise therapy on lipid profile and oxidative stress indications in patients with type 2 diabetes" **BMC. Complement. Altern. Med**, 8, pp 21-29.
146. Kelley GA, Kelley KS. (2007) "Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomizedcontrolled trials" **Public Health**, 121, pp 643-55.
147. Stewart KJ. (2004) "Role of exercise training on cardiovascular disease in persons who have type 2 diabetes and hypertension" **Cardiol Clin**, 22, pp 569-86.
148. Mourad JJ, Le Jeune S. (2008) "Blood pressure control, risk factors and cardiovascular prognosis in patients with diabetes: 30 years of progress" **J. Hypertens**, 26, pp 7-13.
149. Pi Sunyer X, Blackburn G, Brancati FL, Bray GA, et al. (2007) "Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the look AHEAD trial" **Diabetes Care**, 30, pp 1374-83.

150. Earnest CP. (2008) "Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes" **Med Hypotheses**, 71, pp 752-61.

151. Church TS, LaMonte MJ, Barlow CE, Blair SN. (2005) "Cardiorespiratory fitness and body mass index as predictors of cardiovascular disease mortality among men with diabetes" **Arch. Intern. Med**, 165, pp 2114-20.

152. Rawal LB, Tapp RJ, Williams ED, Chan C, et al. (2011) "Prevention of type 2 diabetes and its complications in developing countries: A Review" **Int. J. Behav Med**, 4, pp 18-28.

153. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, et al. (2009) "Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults" **Med. Sci. Sports Exerc**, 4, pp 459-71.

154. Williamson DA, Rejeski J, Lang W, Van Dorsten B, et al. (2009) "Impact of a weight management program on health-related quality of life in overweight adults with type 2 diabetes" **Arch. Intern. Med**, 169, pp 163-71.

۱۵۵. شهرجردی ش، شوندی ن، شیخ حسینی ر. (۱۳۸۸) "تأثیر تمرینات هوازی بر فاکتورهای متابولیک، کیفیت زندگی و سلامت روان زنان دیابتی نوع دو" **مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک**، سال ۱۲، شماره ۴، پیاپی ۴۹، ص ۳۵-۲۵.

156. Craft LL, Perna FM. (2004) "The Benefits of Exercise for the Clinically Depressed" **Prim. Care. Companion. J. Clin Psychiatry**, 6, pp 104-111.

157. Droste SK, Gesing A, Ulbricht S, Muller MB, et al. (2003) "Effects of long-term voluntary exercise on the mouse hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis" **Endocrinology**, 144, 7, pp 3012-23.

۱۵۸. شوندی ن، صارمی ع، قربانی ا، پرستش م. (۱۳۹۰) "ارتباط آدیپونکتین با مقاومت انسولینی مردان مبتلا به دیابت نوع دو متعاقب یک دوره تمرین هوازی" **مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک**، سال ۱۴، شماره ۲، پیاپی ۵۵، ص ۴۳-۵۰.

159. Jeon CY, Lokken RP, Hu FB, van Dam RM. (2007) "Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: a systematic review" **Diabetes Care**, 30, pp744-52.

160. McGavock J, Sellers E, Dean H. (2007) "Physical activity for the prevention and management of youth-onset type 2 diabetes mellitus: focus on cardiovascular complications" **Diab. Vasc. Dis. Res**, 4, pp 305-10.

161. Nelson ME, Rejeski WJ, Blair SN, Duncan PW, et al. (2007) "Physical activity and public health in older adults: recommendation from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association" **Med. Sci. Sports Exerc**, 39, pp 1435-45.
162. Boule NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, et al. (2003) "Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus" **Diabetologia**, 46, pp 1071-81.
163. physical activity guidelines advisory committee report. (2008) Washington; US Department of health and Human Services.
164. Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. (2009) "Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review" **Diabetes Res. Clin. Pract**, 83, pp 157-75.
165. Sigal RJ, Kenny JP, Boule NG, et al. (2007) "Effect of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial" **Ann. Intern Med**, 147, pp 357-69.
۱۶۶. علیجانی ع. (۱۳۸۰) "نقش فعالیت های ورزشی در کنترل و پیشگیری بیماری دیابت" فصلنامه المپیک، سال ۹، شماره ۱ و ۲، پیاپی ۱۹، ص ۶۳-۷۲.
167. Gray AM, Flatt PR. (1997) "Pancreatic and extra pancreatic effects of the traditional anti-diabetic plants. *Medicago sativa* (alfalfa)" **Brit. J. Nutr**, 78, 2, pp 325-334.
168. Ahlem S, Khaled H, Wafa M, et al. (2009) "Oral administration of *Eucalyptus globulus* extract reduces the alloxan induced oxidative stress in rats" **Chem. Biol. Interact**, 181, 1, pp 71-76.
169. Karim A, Nouman M, Munir S, Sattar S. (2011) "Pharmacology and Phytochemistry of Pakistani Herbs and Herbal Drugs Used for Treatment of Diabetes" **International Journal of Pharmacology**, 7, pp 419-39.
170. Zargari A. (1375) "**Medicinal plants**" 6th ed, Tehran University of Medical Sciences, pp 401-9.
171. Kavalali G, Tuncel H, Goksel S, Hatemi HH. (2003) "Hypoglycemic activity of *Urtica pilulifera* in streptozotocin-diabetic rats" **Ethnopharmacol**, 84, 2-3, pp 241-5.

172. Ziyat A, Legssyer A, Mekhfi H, Dassouli A, Serhrouchni M, Benjelloun W. (1997) "Phytotherapy of hypertension and diabetes in oriental Morocco" **J. Ethnopharmacol**, 58, pp 45-54.
173. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T. (2001) "Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia" **J. Ethnopharmacol**, 75, pp 95-115.
174. Sezik E, Yeşilada E, Tabata M, Honda G, Takaishi Y, Fujita T, et al. (1997) "Traditional medicine in Turkey VIII. folk medicine in east anatolia; erzurum, erzurum, arizans, kars, iğdir provinces" **Economic Botany**, 51, pp 195-211.
175. Guil Guerreroa JL, Reboloso Fuentes MM, Torija Isasa ME. (2003) "Fatty acids and carotenoids from Stinging Nettle (*Urtica dioica* L)" **J. Food. Comp. Anal**, 16, pp 111-119.
176. Cetinus E, Kilinc M, Inanc F, Kurutas EB, Buzkan N. (2005) "The role of *urtica dioica* (urticaceae) in the prevention of oxidative stress caused by tourniquet application in rats" **Tohoku. J. Exp. Med**, 205, pp 215-221.
177. Riehemann K, Behnke B, Schulze Osthoff K. (1999) "Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NFkappaB" **FEBS. Lett**, 442 pp 89-94.
178. Testai L, Chericoni S, Calderone V, Nencioni G, Nieri P, Morelli I, Martinotti E. (2002) "Cardiovascular effects of *Urtica dioica* L. (Urticaceae) roots extracts: in vitro and in vivo pharmacological studies" **J. Ethnopharmacol**, 81, pp 105-109.
179. Mahjoub S, Davari S, Moazezi Z, Qujeq D. (2012) "Hypolipidemic effects of ethanolic and aqueous extracts of *Urtica dioica* in Rats" **World Appl. Sci. J**, 17, pp 1345-1348.
180. Oliver F. (1996) "Contact urticaria due to the common stinging nettle (*Urtica dioica*) histological, ultra structural and pharmacological studies" **Clinexp. Dermatology**, 16, 1, pp 7.
181. Corbi AL, Cortes C, Bousquet J, Basomba A, Cistero A, Garcia Selles J, et al. (1985) "Allergenic cross-reactivity among pollens of Urticaceae" **Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol**, 77, 4, pp 377-83.
182. Moghiseh Sharafati. Introduction of nettle with scientific name of *Urtica Dioica* Available from: URL: <http://www.farm.blogfa.com/8411.aspx>.

183. Guil Guerreroa JL, Reboloso Fuentes MM, Torija Isasa ME. (2003) "Fatty acids and carotenoids from Stinging Nettle (*Urticadioica* L)" **J. Food. Comp. Anal**, 16, pp 111-119.

184. Chrubasik JE, Roufogalis BD, Wagner H, Chrubasik SA. (2007) "A comprehensive review on nettle effect and efficacy profiles, Part I: herba urticae" **Phytomedicine**, 14, 6, pp 423-35.

۱۸۵. فتحی آزاد ف، گرجانی ع، مالکی ن، رنج دوست ص، (۱۳۸۴) "بررسی اثر هیپوگلیسمیک عصاره هیدروالکلی برگ گزنه (*Urtica dioica*) در موش های صحرایی سالم و دیابتیک" **علوم دارویی**، ص ۶۵-۶۹.

186. Sabatier MJ, Schwark EH, Lewis R, Sloan G, Cannon J, McCully K. (2008) "Femoral artery remodeling after aerobic exercise training without weight loss in women" **Dyn. Med**, 7, pp 13-21.

187. Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. (2006) "Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women" **End. J**, 53, 2, pp 189-195.

188. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, et al. (2005) "Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls" **Metabolism**, 54, 11, pp 1472-1479.

۱۸۹. صارمی ع، کاظمی م، (۱۳۹۳) "هشت هفته تمرین هوازی در زنان مبتلا به سندروم تخمدان پلی کیستیک: اثرات بر التهاب مزمن خفیف و نیمرخ چربی خون" **مجله علوم پزشکی هرمزگان**، سال ۱۸، شماره ۲، ص ۱۴۳-۱۵۰.

۱۹۰. ضابط ع، سوری ر، رضائیان ن، عظیمی ش، (۱۳۹۳) "اثرات تعداد دفعات تمرین هوازی بر برخی شاخص های التهاب عمومی در دانشجویان مرد چاق" **کومش**، جلد ۱۵، شماره ۴، پیاپی ۵۲، ص ۴۴۹-۴۶۱.

۱۹۱. پوروقار م، (۱۳۹۲) "بررسی تأثیر دو ماه فعالیت بدنی هوازی بر تغییرات سطوح CRP دختران دانشجوی دارای اضافه وزن" **دو ماهنامه علمی-پژوهشی فیض**، دوره ۱۷، شماره ۴، ص ۳۸۰-۳۸۶.

۱۹۲. نمازی زاده م، فتح‌اللهی شورا به ف، جلالی دهکردی خ، شیخ‌صراف ب، (۱۳۹۲) "تأثیر ۸ هفته تمرین هوازی بر میزان تغییرات آمین-۱، مقاومت به انسولین، CRP و نیم‌رخ لیپیدی در زنان سالمند اضافه وزن و چاق" فصلنامه پزشکی ورزشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد اصفهان، شماره ۱، ص ۱-۲۰.

۱۹۳. عصارزاده نوش‌آبادی م، عابدی ب، (۱۳۹۱) "اثرات تمرین ترکیبی بر شاخص مقاومت به انسولین و برخی نشانگرهای التهابی در مردان غیرفعال" فصلنامه افق دانش، دوره ۱۸، شماره ۳، ص ۹۶-۱۰۱.

۱۹۴. نایبی فر ش، افضل‌پور م، ا، ثاقب‌جو م، هدایتی م، شیرزائی، (۱۳۹۰) "تأثیر تمرین مقاومتی و هوازی بر سطوح سرم پروتئین واکنش‌گر C، نیم‌رخ لیپیدی و ترکیب بدنی زنان دارای اضافه وزن" فصلنامه علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، دوره ۸، شماره ۴، ص ۱۹۶-۱۸۶.

۱۹۵. به زارع، گائینی ع، مقرنسی م، طاهرزاده نوش‌آبادی ج، سیداحمدی م، کیوانلو ف، و همکاران، (۱۳۹۰) "مقایسه دو شیوه تمرینی تداومی و تناوبی هوازی بر hs-CRP و چربی‌های خون به عنوان عوامل پیش‌گویی کننده بیماری‌های قلبی-عروقی" مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، دوره سوم، شماره ۴، ص ۳۵-۴۲.

۱۹۶. صارمی ع، پرستش م، (۱۳۸۹) "اثر یک برنامه کاهش وزن بر کارکرد ریوی و التهاب سیستمیک در مردان چاق" فصلنامه علمی-پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی لرستان، دوره ۱۲، شماره ۲، مسلسل ۴۴، ص ۴۵-۵۲.

۱۹۷. مقدسی م، محبی ح، رحمانی نیا ف، حسن نیا ص، (۱۳۸۹) "اثر ۱۲ هفته اصلاح فعالیت در زندگی بر hs-CRP سرم و حجم چربی مرکزی و محیطی در مردان میانسال چاق" پژوهش در علوم ورزشی، شماره ۲۷، ص ۴۵-۶۰.

۱۹۸. سهیلی ش، گائینی ع، نیکبخت ح، سوری ر، پاریسیان ح، (۱۳۸۸) "تأثیر تمرین استقامتی بر شاخصهای التهابی پیش بینی بیماری های قلبی- عروقی در مردان مسن" **مجله علوم زیستی ورزشی**، شماره ۲، ص ۹۳-۱۱۰.

۱۹۹. حامدی نیا م، حقیقی ا، رواسی ع، (۱۳۸۶) "تأثیر تمرین های هوازی بر شاخص های التهابی خطر بیماری های قلبی عروقی در مردان چاق" **مجله حرکت**، شماره ۳۴، ص ۴۷-۵۸.

200. Das M, Sarma BP, Rokeya B, Parial R, Nahar N, Mosihuzzaman M, et al. (2011) "Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activity of *Urtica dioica* on type 2 diabetic model rats" **Journal of Diabetology**, 2, 2, pp 1-6.

201. Teucher T, Obertries B, Ruttkowski T, Schmitz H. (1996) "Cytokine secretion in whole blood of healthy subjects following oral administration of *urtica dioica* L. Plant Extract" **Arzneimittle forschung**, 46, 9, pp 906-1000.

۲۰۲. نمازی ن، طریقت اسفنجانی ع، آوری م، حشمتی ج، (۱۳۹۰) "اثر عصاره ی هیدروالکلی گزنه بر حساسیت به انسولین و برخی از شاخص های التهابی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو" **مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی همدان**، شماره ۴، دوره ۱۸، ص ۱۰-۱۴.

۲۰۳. خلیلی م، صحرایی ه، حسن پورعزتی م، (۱۳۸۶) "بررسی اثر ضد التهابی عصاره الکلی گیاه گزنه دوپایه در موش های صحرایی نر از جنس NMRI" **فصلنامه گیاهان دارویی**، سال ۶، دوره ۲، شماره ۲۲، ص ۴۶-۵۳.

204. Deminice R, Troncon Rosa A, Silveira Franco G, Afonso Jordao A, Cristini de Freitas A. (2013) "Effects of creatine supplementation on oxidative stress and in flamatory markers after repeated-sprint exercise in humans" **Nutrition**, 29, PP 1127-1132.

205. Teixeira VH, Valente H, Casal S, Marques F, Moreira P. "Oxidative stress, muscle (2008) damage and inflammation in kayakers and canoeists: effects of acute and chronic exercise antioxidants supplementation" **Medicine and science in sports and exercise**, 41, 9, pp 1752-60.

۲۰۶. ذوالفقاری م، تقیان ف، هدایتی م، (۱۳۹۲) "مقایسه تأثیر سه روش مصرف عصاره چای سبز، تمرینات هوازی و ترکیب آن ها بر سطح CRP در زنان چاق" **مجله علوم پزشکی رازی**، دوره ۲۰، شماره ۱۱۰، ص ۲۱-۸.

۲۰۷. جلالی ز، دبیدی روشن و، اشرفی ج، (۱۳۹۱) "اثر تعاملی تمرینات منظم استقامتی و مکمل آنتی اکسیدانت گیاهی بر التهاب مزمن ناشی از القای مهارکننده‌ی سنتتاز اکسید نیتریک" **فصلنامه المپیک**، سال ۲۰، شماره ۴، پیاپی ۶۰، ص ۴۴-۳۱.

۲۰۸. علیزاده ح، دریانوش ف، مهربانی د، کوشکی جهرمی م، (۱۳۹۰) "بررسی تغییرات شاخص‌های التهابی و آسیب عضلانی در موش‌های نر نژاد سوری بعد از هشت هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل امگا۳" **مجله علوم زیستی ورزشی**، شماره ۱۰، ص ۹۴-۷۷.

۲۰۹. توفیقی ا، ذوالفقاری م، نجفی‌الیاس آباد س، عاصمی ا، (۱۳۸۹) "تأثیر تمرین هوازی کوتاه مدت و مکمل ویتامین C+E روی CRP، IL-6 و شاخص استرس اکسیداتیو در زنان چاق غیرفعال" **مجله پزشکی ارومیه**، دوره ۲۱، شماره ۳، ص ۲۳۶-۲۲۸.

210. Martins RA, Verissimo MT, Coelho e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM. (2010) "Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults" **Lipids. Health Dis**, 9, pp 76-82.

211. World Health Organization /country and regional data. Diabetes programs, prevalence of diabetes worldwide: WHO 2007.

212. Lavie CJ, Church TS, Milani RV, Earnest CP. (2011) "Impact of physical activity, cardiorespiratory fitness, and exercise training on markers of inflammation" **J. Cardiopulm. Rehabil Prev**, 31, pp 137-145.

213. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, Esposito K, Marfella R, Cioffi M, et al. (2002) "Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year" **Circulation**, 105, 7, pp 804-9.

214. Plaisance, Eric P.; J.K. Taylor; S. Alhassan; A. Abebe; M.L. Mestek; P.W. Grandjean (2007). "Cardiovascular fitness and vascular inflammatory markers after

acute aerobic exercise” **In ternational Journal of Sport Nutrition and Exercise**, 17 (2), 152-162.

215. Beavers KM, Brinkley TE, Nicklas BJ. (2010) “Effect of exercise training on chronic inflammation” **Clin. Chim. Acta**, 411, pp 785-793.

۲۱۶. نمازی آ. آقاعلی نژاد ح، پیری م، رهبری زاده ف. (۱۳۸۹) "اثر تمرین مقاومتی دایره ای کوتاه مدت بر سطح سرمی هموسیستئین و CRP در زنان فعال و غیرفعال" **مجله غدد درون ریز و متابولیسم ایران**، دوره ۱۲، شماره ۲، ص ۱۷۶-۱۶۹.

۲۱۷. اراضی ح، ابراهیمی م، حسینیک. (۱۳۸۹) "اثرات مصرف استرئوئیدهای آنابولیک بر میزان CRP خون ورزشکاران پرورش اندام" **مجله دانشگاه علوم پزشکی تهران**، دوره ۴، شماره ۳، ص ۵۱-۴۴.

۲۱۸. فرامرزی م، موسوی قهفرخی م، خسروی ن. (۱۳۹۰) "تأثیر یک دوره تمرین هوازی موزون کم فشار بر تغییرات سطوح CRP زنان سالمند" **پژوهش در علوم ورزشی**، شماره ۱۰، ص ۱۱۴-۱۰۳.

219. Hammett CJ, Prapavessis H, Baldi JC, Varo N, Schoenbeck U, Ameratunga R, et al. (2006) “Effects of exercise training on 5 inflammatory markers associated with cardiovascular risk” **Am. Heart J**, 151, 2, pp 367-367.

۲۲۰. ناظم ف، حیدریان پور ع، کوزه چیان م. (۱۳۸۹) "تأثیر برنامه فعالیت های طولانی مدت شنا و فوتبال بر غلظت پروتئین واکنشگر C(CRP)، هموسیستئین و فیبرینوژن سرم پسران نوجوان" **فیزیولوژی و فارماکولوژی**، ۱۴(۲)، ص ۱۹۸-۱۹۱.

221. Stoutenberg M, Kressler J, Chen GL, Perry AC, Myerburg RJ, Mendez AJ. (2012) “Aerobic training does not alter CRP in apparently healthy, untrained men” **J. Sports Med. Phys Fitness**, 52, pp 53-62.

222. Haffman K. (2006) “Response of high-sensitivity CRP to exercise training in an at risk population” **Am Heart**, 152, 4, pp 793-800.

223. Obisesan TO, Leeuwenburgh C, Philips T, Ferrell RE, Phares DA, Prior SJ, et al. (2004) “C-reactive protein genotypes affect baseline, but not exercise training-induced changes, in C-Reactive Protein levels” **Arterio Thromb. Vas Biol**, 24, pp 1874-1879.

224. Jeffrey A, Victiria j, vieira M, Todd K. (2006) “Exercise ,inflammation and immunity” **Neurol clin**, 24, pp 585-599.

225. Dufaux, B., Hoffken, K., Hollmann, W. (1983). Acute phase proteins and immune complexes during several days of sever physical exercise. *Biochem Exerc*, 13:356-362.
226. Lakka TA, Lakka HM, Rankinen T. (2005) "Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults: the heritage family study" **Eur. heart J**, 26, pp 2018-2025.
۲۲۷. دبیدی روشن و، محمودی ع، جولازاده ط. (۱۳۸۸) "مقایسه تأثیر ۳ و ۵ جلسه تمرین تناوبی هوازی بر HS-CRP موش های صحرایی مادهی ویستار" **فصلنامه المپیک**، سال ۱۷، شماره ۱، پایی ۴۵، ص ۱۱۹-۱۰۵.
228. Siri WE. (1993) "Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods 1961" **Nutrition**, 9, pp 480-491.
229. Weiss C, Seitel G, Batsch P. (2000) "Congulation and fibrinolysis after moderate and very heavy exercise in a healthy male subjects" **Med. Scispoexer**, 30, pp 249-52.
230. Shephard RJ. (2002) "Cytokine responses to physical activity, with particular reference to IL-6: Sources, actions and clinical implications" **Crit Rev. Immunol**, 22, 3, pp 165-82.
231. Vassilakopoulos T, Karatza MH, Katsaounou P, Kollintza A, Zakynthinos S, Roussos C. (2003) "Antioxidants attenuate the plasma cytokine response to exercise in humans" **J. Appl Physiol**, 94, 3, pp 1025-32.
۲۳۲. دبیدی روشن و، گائینی ع، رواسی ع، جوادی ا. (۱۳۸۴) "اثر یک دوره تمرین تداومی بر CRP موش های صحرایی نژاد ویستار ۱۴۸۴۸" **فصلنامه المپیک**، سال ۱۳، شماره ۲، پایی ۳۰، ص ۲۱-۷.
233. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. (2007) "Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol" **Arch. Intern Med**, 167, pp 999-1008.
234. Reed JL, De Souza MJ, Williams NI. (2010) "Effects of Exercise Combined with Caloric Restriction on Inflammatory Cytokines" *Appl Physiology*. **Nutr Metabolism**, 35, 5, pp 573-582.
235. Krakauer T. (2002) "The polyphenol chlorogenic acid inhibits staphylococcal exotoxin-induced inflammatory cytokines and chemokines" **Immunopharmacol Immunotoxicol**, 24, 1, pp 113-9.

236. Joseph JA, Shukitt Hale B, Denisova NA, Bielinski D, Martin A. (1999) "Reversals of age-related decline in neuronal signal transduction, cognitive, and motor behavioral deficits with blueberry, spina strawberry dietary supplementation" **The Journal of Neuroscience**, 19, 18, pp 8114–8121.

237. Johnsona T, Sohn J, Inman W, Bjeldanes L, Rayburn K. (2013) "Lipophilic stinging nettle extracts possess potent anti-inflammatory activity, are not cyhjhhkjkgjtotoxic and may be superior to traditional tinctures for treating inflammatory disorders" **Phytomedicine**, 20, pp 143– 147.

238. Fischer CP, Berntsen A, Perstrup LB, et al. (2007) "Plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein are associated with physical inactivity independent of obesity" **Scand. J. Med. Sci. Sports**, 17, pp 580-7.

۲۳۹. معطری کازرونی م، دریانوش ف، مهربانی د. (۱۳۹۱) "تأثیر هشت هفته تمرینات شدید غیرهوازی و مصرف مکمل امگا-۳ بر فاکتورهای التهابی در موش های نر" **فیزیولوژی ورزشی**، شماره ۱۵، ص ۹۷-۱۰۸.

Abstract

In diabetic patients, levels of inflammatory factors is high and maybe reduction of these factors Lead to reduction the mortality from CVD in these patients. Lifestyle changes and the use of exercise as a way to improve cardiovascular health have been posed And on the other hand because of the side effects of chemical drugs to control inflammation, the use of alternative treatments or supplements are considered By researchers; Therefore, we following answer this question whether the eight-week aerobic exercise with nettle supplementation are affected on hs-CRP inactive middle-aged women with type II diabetes? for this purpose, 42 inactive middle-aged women with diabetes were randomly divided into four groups: aerobic exercise with nettle supplements, exercise with placebo, taking Nettle and control. 8-week aerobic exercise program consisted of 3 sessions per week of running on a treadmill for 55-30 minutes with intensity 65-45% heart rate reserve, which first week starting with low intensity and at eight weeks to reach maximum intensity. Dosage of Nettle and Placebo was 6 cc in 3 times after eating meals, Blood samples were taken One day before the first and 48 h after the last training session. For comparison of data used t-test and one way ANOVA and significant level ($P < 0.05$) was considered. After eight weeks, the control group ($P < 0.894$), supplement ($P < 0.685$) and exercise with placebo ($P < 0.556$) there was no significant change in the levels of hs-CRP, only the aerobic exercise group with nettle consumption decreased hs-CRP ($P < 0.029$) which was statistically significant. It seems to accompany a medicinal plant with regular aerobic exercise can reduce inflammation in diabetic patients.

Keywords: C-Reactive Protein, Diabetes Mellitus Type II, Exercise, Middle Age, *Urtica dioica*



Shahrood University of Technology
Faculty of Physical Education and Sport Sciences

Effect of eight weeks aerobic exercise with consumption of nettle extract on hs-CRP

In inactive middle-aged women with type II diabetes

Zohre Mohammad Nia

Supervisor:

Dr Ali Hassani

September 2015