

تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی بر سطح نروگلین ۱، قطعه آگرین C ترمینال، مقاومت به انسولین، فاکتورهای عملکردی و ترکیب بدن مردان سالمند نوروپاتی دیابتی نوع ۲

محسن اکبری^{۱*}، فاطمه مهری^۲

۱- دانشجوی دکتری، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، موسسه آموزش عالی سناباد گلپهار مشهد، مشهد، ایران

* نشانی نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم ورزشی

Email: M_akbary64@hotmail.com

پذیرش: ۱۴۰۱/۷/۱۶

دریافت: ۱۴۰۱/۴/۸

چکیده

مقدمه و هدف: یکی از بیماری‌های که امروزه سبب بروز برخی مشکلات برای سالمندان شده است، بیماری نوروپاتی دیابتی است. هدف از انجام این پژوهش، تأثیر هشت هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی برسطوح نروگلین ۱، قطعه آگرین C ترمینال، مقاومت به انسولین، فاکتورهای عملکردی و ترکیب بدن مردان سالمند نوروپاتی دیابتی نوع ۲ بود.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر، به صورت نیمه تجربی با ۴۰ مرد دیابتی نوروپاتی با دامنه سنی بین ۵۰ تا ۶۵ سال، دارای حداقل دو سال سابقه بیماری، دارای سطح هموگلوبین گلیکوزیله بین ۶/۵ تا ۷ درصد، گلوکز خون ناشتا بالای ۱۲۵ تا ۱۵۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، به روش نمونه‌گیری انتخابی در دسترس و هدفدار انتخاب و به صورت تصادفی در چهار گروه استقامتی، مقاومتی، ترکیبی و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی به مدت هشت هفته، هر هفته ۳ جلسه تمرینات خود را انجام دادند و گروه کنترل بدون فعالیت فیزیکی بودند. اندازه‌گیری نمونه‌های خونی ۴۸ ساعت قبل و بعد پژوهش به میزان ۵ سی‌سی گرفته شد. برای مقایسه درون‌گروهی و بین‌گروهی به ترتیب از روش تی همبسته و واریانس یک‌طرفه استفاده شد و سطح معناداری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: مقادیر وزن، شاخص توده بدن، ضریب قلب استراحتی، نسبت دورکمربه لگن، گلوکز ناشتا، هموگلوبین گلیکوزیله شده، مقاومت به انسولین، پپتید آگرین C ترمینال کاهش معنی‌دار در هر سه گروه تجربی نسبت گروه کنترل نشان داد. همچنین مقادیر اکسیژن مصرفی، نروگلین ۱، تست تعادل لکلک و تست عملکردی TUG افزایش معنی‌دار در هر سه گروه تجربی نسبت به گروه کنترل نشان داد.

بحث و نتیجه‌گیری: هشت هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی تغییرات مثبت بر شاخص توده بدن و بهبود وضعیت عملکردی بیماران دیابتی نوروپاتی نوع ۲ داشته و احتمالاً در افزایش وضعیت فیزیولوژیکی و فیزیکی این بیماران موثر است.

واژه‌های کلیدی: تمرینات ترکیبی، نروگلین ۱، پپتید آگرین C ترمینال، نوروپاتی دیابتی نوع ۲

مقدمه

جمله عوامل موثر بر کوتاه شدن عمر متوسط انسان و همچنین بروز بیماری‌های متابولیکی بشمار می‌روند، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های متابولیک، دیابت است (۱). دیابت در دو دهه گذشته به عنوان یک تهدید بزرگ برای سلامت انسان، بسیار مورد توجه قرار گرفته است، به صورتی که سرعت شیوع آن

امروزه درصد بالایی از جمعیت جهان به زندگی شهرنشینی روآورده‌اند. شیوه‌های جدید زندگی مدرن، بشر را به عدم تحرک و فعالیت بدنی سوق داده است. از سوی دیگر، تغذیه نامناسب و ناسالم که اغلب غذاهای چرب را شامل می‌شود، از

میانجی فعالیت زیستی نورگلین‌ها محسوب می‌شوند. در عضلات و سلول‌های دیگر، گیرنده‌های نوع ۳ و نوع ۴ نورگلین^۶ به نورگلین^۱ متصل شده و با ERBB2 تشکیل دایمر می‌دهند و با فسفریلاسیون باقی‌مانده سیتوپلاسمی، آبخار پیام‌رسانی پایین‌دستی راه‌اندازی می‌شود. مشاهده شده است که به دنبال فعالیت انقباضی، در ایزوفرم‌های NGR1 تغییر شکل رخ می‌دهد. همچنین NGR1 در رشد و عملکرد طبیعی سیستم عصبی و قلب نقش مهمی دارد و در تشکیل میلین اطراف سلول‌های عصبی و تحریک سلول‌های شوان^۷، کاهش اضطراب، مکانیسم ایجاد شیزوفرنی دخیل بوده است. همچنین توانایی حفاظت از سلول‌های مغزی آسیب دیده از سکتة را نیز دارد. علاوه بر این NGR1 به عنوان سرکوب کننده تومور عمل می‌کند و در افراد دیابتی به عنوان یکی از مسیرهای کاهنده قندخون عمل می‌کند (۸، ۹).

تحقیقات نشان داده‌اند که فعالیت‌های ورزشی منجر به افزایش سطوح NGR-1 و گیرنده‌های آن می‌شود. فعال‌شدن این گیرنده‌ها منجر به تحریک مسیرهای CDC42، PI3K/AKT/MTOR/P70s6k و در نهایت سبب میلین‌سازی، بقاء، تمایز سلولی، تکثیر، مهاجرت و رشد عصبی سیستم عصبی می‌شود. در عین حال، افزایش NRG-1 ظرفیت اکسایشی را از طریق افزایش بیوژنز میتوکندریایی و موجود GLUT4^۸ در سلول‌های عضلانی تحریک می‌کند (۹). از طرفی هم، فعالیت‌های ورزشی نیز بیوژنز میتوکندریایی را توسط میانجی‌های افزایش کلسیم سیتوزولی و افزایش فعالیت AMPK^۹ افزایش می‌دهند. افزایش در بیوژنز میتوکندریایی از طریق افزایش بیان PGC-1 α و PPAR γ ^{۱۱} تحریک می‌شود. هردوی این عوامل، پس از سازگاری عضلات به فعالیت‌های ورزشی و به صورت مثبت تنظیم می‌شود، بنابراین اثرات مزمن NRG-1، مشابه با عضلات تمرین کرده است و مسیر را به سمت سوخت و ساز اکسایشی و افزایش حساسیت به انسولین می‌برد. تحقیقات نشان داده‌اند که NGR-1 ورود گلوکز را مستقل از انسولین و از طریق PKC^{۱۲}-PDK1^{۱۳}-PI3K افزایش

حیرت‌انگیز است، به گونه‌ای که شیوع این بیماری در سال ۲۰۰۰ در تمام گروه‌های سنی، ۱۷۱ میلیون نفر بوده است و برآورد می‌شود که در سال ۲۰۳۰ به ۴۳۹ میلیون نفر خواهد رسید. در این بیماری به علت فقدان نسبی یا مطلق انسولین، متابولیسم مواد غذایی مانند کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها دچار اختلال می‌شود (۲، ۳).

علاوه بر عوارض متابولیکی، نشان داده شده است که دیابت با ایجاد تغییرات فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی در سلول‌های عصبی، موجب اختلال نرولوژیکی مزمن مانند نوروپاتی می‌شود. بر اساس یافته‌های تحقیقاتی اخیر، ظهور حالت دیابت قندی با تغییرات ساختمانی و عملکردی در سیستم عصبی از جمله کاهش سرعت هدایت پیام‌های عصبی، اختلال در روند تخریب^۱ در اعصاب محیطی بدن و تغییرات مورفولوژیک در تارهای عصبی همراه است. بی‌نظمی متابولیکی منجر به تولید سمی می‌شود که این مواد به ساختمان‌های عصب و عروق آسیب وارد می‌کنند. پلی‌نوروپاتی از مشکلات شایع افراد دیابتی است که منجر به درد، اختلال حسی و حرکت در اندام‌ها می‌شود و خود عاملی جهت مستعد شدن به زخم پاها می‌باشد. این تغییرات منجر به کاهش تعادل، عدم توانایی کنترل قامت، آسیب‌ها و شکستگی‌های گوناگون اندام‌ها مخصوصاً اندام تحتانی می‌گردد (۴، ۵).

همچنین، برخی فاکتورها در بدن وجود دارد که موجب تغییرات متعددی در سیستم عصبی، عضلانی و متابولیکی بدن می‌شوند که این فاکتورها برای افراد دیابتی نوروپاتی حائز اهمیت هستند. نورگلین‌ها^۲ مجموعه‌ای پروتئینی متعلق به خانواده رشد اپیدرم^۳ هستند که ایزوفرم‌های شان به وسیله ۴ ژن کدگذاری می‌شوند. آنها اغلب در سلول‌های اندوتلیال، مزانشیم و دستگاه عصبی مرکزی و محیطی ساخته شده و برای تکثیر، تمایز و بقاء انواع سلول‌ها مانند پوست، عصب، عضله قلبی و اسکلتی ضروری هستند (۶، ۷). نورگلین^۱ یکی از زیرمجموعه‌های این پروتئین‌ها محسوب می‌شود که به دو صورت ایزوفرم بتا و آلفا بیان می‌شوند، اما در میل ترکیبی و توان باهم متفاوت‌اند. به عنوان مثال، ایزوفرم NRG-b^{۱۰} تا ۱۰۰ برابر قوی‌تر است و فعالیت زیستی بیشتری دارد. گیرنده‌های تیروزین کینازی^۵

6. ERBB3- ERBB4

7. Schwan

8. Glucose transporter type 4

9. AMP-activated protein kinase

10. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator 1-alpha

11. The Peroxisome Proliferator-Activated Receptors Gama

12. 3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1

13. Protein kinase C

1. Degeneration

2. Neuregulins

3. EPG Or Epidermal growth factor

4. NGR1

5. ERb1-4 (Receptor tyrosine-protein kinase)

با توجه مطالب بیان شده و اینکه در زمینه تحقیق بر سطح نروگلین ۱، فاکتورهای حساسیت به انسولین، بیومارکرهای عصبی عضلانی، فاکتورهای عملکردی و ترکیب بدن بیماران نوروپاتی دیابتی تحقیقی با این گستردگی کمتر انجام شده و هدف از این تحقیق برای اولین بار در این زمینه رسیدن به روشی برای بهبود سطح نروگلین ۱، پپتید CAF و عوامل ذکر شده است و به دلیل اینکه حفظ و بهبود تعادل و کاهش عوامل اختلال‌کننده در بیماران نورپاتی از اهمیت بالایی برخوردار است؛ در نتیجه این سوال برای محقق بوجود آمد که؛ آیا هشت هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی بر سطح سرمی نروگلین ۱، پپتید CAF، تغییرات گلوکز و حساسیت به انسولین، ترکیب بدن و تعادل در بیماران نوروپاتی دیابتی اثر دارد یا خیر؟

روش‌شناسی

مطالعه از نوع نیمه‌تجربی و به روش پیش‌آزمون - پس‌آزمون انجام گرفت. جامعه آماری تحقیق حاضر را کلیه مردان سالمند مبتلا به دیابتی نوروپاتی مراجعه‌کننده به کلینیک‌های شهر مشهد تشکیل دادند. از بین آنها ۴۰ نفر با توجه به معیارهای ورود به تحقیق شامل: جنسیت مرد، دامنه‌ی سنی بین ۵۰ تا ۶۵ سال، دارای حداقل دوسال سابقه بیماری، دارای سطح هموگلوبین گلیکوزیله بین ۶/۵ تا ۷ درصد، گلوکز خون ناشتا بالای ۱۲۵ تا ۱۵۰ میلی‌گرم/دسی‌لیتر، عدم استفاده از دارو غیر از انسولین، عدم مصرف دخانیات و مکمل‌های ورزشی و غیرورزشی، فاقد زخم‌های دیابتیک، عدم قندخون کنترل نشده، عدم عفونت گوش داخلی و درد شدید، توانایی انجام تمرینات ورزشی و بر اساس پرسشنامه میسگان مبتلا به نوروپاتی دیابتی باشند که توسط متخصص فیزیولوژی ورزش و متخصص طب ورزشی ارزیابی شدند. معیارهای خروج از پژوهش شامل؛ عدم تمایل شخصی به ادامه کار با محقق، عدم شرکت در سه جلسه متوالی یا چهار جلسه در کل پژوهش، افت قند خون حین انجام تمرینات ورزشی و بروز آسیب‌های ورزشی حین پروتکل پژوهشی بود. افراد براساس پرسش‌نامه سابقه پزشکی و پرسش‌نامه آمادگی برای شروع فعالیت بدنی (PAR-Q) مورد ارزیابی قرار گرفتند.

آزمودنی‌ها، پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه جهت شرکت در تحقیق به صورت تصادفی به چهار گروه؛ تمرین استقامتی، تمرین مقاومتی، تمرین ترکیبی و گروه کنترل تقسیم شدند. در

می‌دهد و همچنین موجب افزایش محتوای انتقال دهنده‌های گلوکزی^۱ و حساسیت به انسولین می‌شود (۵). البته برخی نتایج افزایش (۱۰، ۱۱) و برخی عدم‌تغییر سطوح NGR-1 را متعاقب تمرینات ورزشی گزارش کرده‌اند (۱۲، ۱۳).

علاوه بر این، در افراد دیابتی علاوه بر کاهش تعداد فیبرهای عضلانی و افزایش ناهمگنی اندازه فیبرها، بسیاری از تخریب‌های موضعی در محل پس‌سیناپسی نیز مشاهده شده است. از جمله تخریب محل اتصال عصبی عضلانی، که با تخریب آن انتقال سیگنال‌های عصبی از مراکز عصبی فوقانی به عضلات در NMI دچار اختلال شده و به دلیل عدم ارسال سیگنال‌های عصبی، عضلات کمتر فعال شده و در نتیجه دچار ضعف و آتروفی می‌شوند، که این نوع تخریب معمولاً در تارهای تندانقباض بیشتر از تارهای کند انقباض اتفاق می‌افتد. یکی از نشان‌گرهای عصبی که بالا رفتن آن باعث تخریب NMJ و در دیابت دیده می‌شود، نوروترپسین است؛ که این مسئله در موش‌های تراریخته به اثبات رسیده است. در عضله سالم، اتصالات عصبی عضلانی بوسیله پروتئین آگرین مشتق شده از عصب حفظ می‌شود. بازسازی عصبی عضلانی، آگرین بوسیله آنزیم نوروترپسین به قطعه آگرین C تریمینال شکافته می‌شود. شکافتگی بیش از حد آگرین بوسیله نوروترپسین به CAF منجر به از هم پاشیدگی عملکرد در اتصال عصبی عضلانی شده و ممکن است منجر به عدم پیام‌رسانی کافی بین اعصاب محیطی شود. در طی شکافت آگرین، غلظت CAF در گردش خون متناسب با افزایش فعالیت نوروترپسین افزایش یافته و قدرت اتصال عصبی عضلانی را کاهش می‌دهد. افزایش در غلظت CAF با اختلال در NMJ همراه است، که NMJ نیز به نوبه خود در قطع عصب تارعضلانی، آتروفی و اختلال در عملکرد درگیر است. محققان نشان داده‌اند که تمرین ورزشی باعث فعال شدن NMJ شده و علاوه بر تغییرات ساختاری و مورفولوژیکی NMJ باعث محافظت آن در برابر اثرات مخرب دیابت می‌شود. برخی تحقیقات نشان دادند فعالیت‌های ورزشی سبب کاهش سطوح CAF می‌شود. در واقع تمرینات ورزشی مختلف می‌توانند از تخریب موتونورون‌های سازنده آگرین، فعال‌سازی NMJ و محافظت از آن به ویژه در افراد سالمند و جلوگیری از پدیده سارکوپنیا و کاهش عوارض آن، نقش پیشگیری داشته باشد (۱۴).

1. GLUTs

(میلی گرم بر دسی لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میلی واحد بر لیتر) تقسیم بر عدد ثابت ۴۰۵ بررسی شد. پروتکل تمرین ترکیبی شامل تمرینات هوازی (استقامتی) و تمرینات مقاومتی به مدت هشت هفته و هر هفته ۳ جلسه و هر جلسه ۶۰ دقیقه انجام گرفت. برنامه تمرین هوازی شامل دیدن روی نوارگردان به مدت ۲۰ دقیقه و با شدت ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره بود. همچنین تمرین مقاومتی شامل ۱۰ حرکت ایستگاهی به صورت دایره‌ای با شدت ۷۰ درصد یک تکرار بیشینه همراه با ۱۰ تکرار در هر حرکت برای ۲ ست متوالی با زمان استراحت ۳۰ ثانیه‌ای بین هر ایستگاه و در مجموع ۲ دقیقه‌ای بین هر دور در نظر گرفته شده بود. ایستگاه‌ها شامل؛ پشت ران، جلوران، پرس پا، اسکات، کشش زیربغل، پرس سینه، پرس بالا سینه، حرکت صلیب با دمبل، جلو باز و پشت بازو بود. نحوه اعمال اضافه بار در تمرینات ترکیبی مطابق با اصول تمرینی رعایت شده در تمرینات استقامتی و مقاومتی بود (۱۵).

تمرین مقاومتی از حرکات پویا شامل دو ست از عضلات اصلی بالاتنه (پرس سینه، پرس شانه، قایقی و زیربغل)، سه ست از عضلات اصلی پایین تنه (پرس پا، جلوپا و پشت پا) و دو ست از عضلات تنه (شکم و فیله) بود. هفته‌های اول با شدت ۶۰ درصد یک تکرار بیشینه با ۱۲ تکرار شروع شد و در هفته هشت به ۸۰ درصد یک تکرار بیشینه و شدت ۸۵ درصد یک تکرار بیشینه ختم شد. استراحت بین تکرارها یک دقیقه و استراحت بین ست‌ها دو دقیقه تعیین شده بود (۱۵).

برنامه تمرین هوازی شامل ۱۵ دقیقه حرکات کششی و فعالیت سبک برای گرم کردن، فعالیت اصلی با شدت ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه و مدت ۲۵ دقیقه برای هفته‌های اول و دوم شروع شد و در هفته ۸ با ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه به مدت ۴۰ دقیقه انجام گرفت. در انتهای هر جلسه تمرین ۱۰ دقیقه آزمودنی‌ها حرکات سرد کردن را انجام می‌دادند. برای کنترل شدت تمرین هوازی از ضربان سنج پلار ساخت کشور فنلاند و میزان درک فشار بزرگ استفاده شد (۱۵).

از آزمون TUG^۱ برای اندازه‌گیری عملکرد بدنی استفاده شد. آزمون به این صورت است که آزمودنی روی صندلی استاندارد شده با ارتفاع ۴۶ سانتی‌متر و ارتفاع ۶۳ سانتی‌متر می‌نشیند، سپس با فرمان حرکت توسط آزمونگر، آزمودنی باید

طول مدت پژوهش هیچ یک از آزمودنی‌ها از شرکت در پژوهش امتناع نکردند و از آنها خواسته شد که از انجام سایر فعالیت‌های ورزشی پرهیز کنند و همچنین طبق توصیه‌نامه، رژیم غذایی خود را کنترل کنند. قبل از آغاز اجرای پروتکل‌های تمرینی ضمن آشناسازی آزمودنی‌ها با محیط تمرینی و دستگاه و وسایل تمرینی، اندازه‌گیری‌های آنروپومتریکی شامل؛ قد، وزن و ترکیب بدن، اندازه دور کمر و دور باسن گرفته شد. جهت ارزیابی شاخص‌های آنروپومتریکی به ترتیب طول قد آزمودنی‌ها با قدسنج سکا ۲۱۷ ساخت کشور آلمان با حساسیت ۱ میلی‌متر، وزن بدن با ترازوی دیجیتالی سکا با دقت ۰/۱ میلی‌گرم و درصد چربی بدن توسط دستگاه سنجش بدن (این‌بادی-۷۲۰) ساخت کشور کره جنوبی اندازه‌گیری شد. جهت تعیین ضربان قلب بیشینه از فرمول سن-۲۲۰ و جهت اندازه‌گیری حداکثر اکسیژن مصرفی با استفاده از تست راه رفتن راکپورت و ضربان قلب استراحتی با استفاده از اندازه‌گیری ضربان قلب در ۱۰ ثانیه و ضرب در ۶ در حالت نشسته و از دست سمت راست، استفاده شد. اندازه‌گیری دور لگن با استفاده از متر نواری از نقطه‌ی بالای بین دو تاج خاصه انجام گرفت. ضمناً ۴۸ ساعت قبل شروع و بعد از پروتکل‌های تمرینی، توسط متخصص علوم آزمایشگاهی در شرایط ۱۲ ساعت ناشتایی از ورید آنتی کوبیتال، مقدار ۱۰ میلی‌لیتر خون در وضعیت نشسته و در حالت ناشتا و استراحت گرفته شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد در طی ۴۸ ساعت قبل از هر دو مرحله‌ی خونگیری از انجام تمرین ورزشی خودداری کنند. نمونه‌های خونی پس از سانتریفیوژ و جدا کردن سرم در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند تا مورد آنالیز قرار گیرند. مقادیر سرمی نروگولین ۱ به روش الایزا با کیت Bioassay Technology Laboratory ساخت کشور چین با حساسیت ۰/۰۲۷ ng/mL سطوح پپتید CAF به روش الایزا با کیت NTCAF ساخت شرکت Schieren کشور سوئیس با حساسیت ۰/۰۰۱ ng/mL میزان گلوکز ناشتا بوسیله کیت آزمایشگاهی شرکت پارس آزمون با حساسیت پنج میلی‌گرم در دسی‌لیتر و توسط دستگاه اتوانالیزر Hitachi704 ساخت کشور آلمان و سطح انسولین سرم به روش الایزا از کیت انسانی Diaplus Q-1 ساخت کشور چین با حساسیت ۰/۰۷۵ uIU/mL اندازه‌گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل هومئوستازی (HOMA-IR) بر اساس گلوکز ناشتا

1. Timed Up and Go

از آزمون تحلیل واریانس یک طرفه (آنوا) و آزمون تعقیبی توکی جهت بررسی تفاوت‌های بین گروهی، از آزمون تی همبسته جهت بررسی تفاوت‌های درون گروهی و از آزمون اندازه اثر و ضریب تغییرات جهت بررسی میزان تأثیر متغیرهای مستقل بر متغیرهای وابسته استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده‌های پژوهشی با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۱ با میزان خطای آلفای $P \leq 0.05$ انجام شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف استاندارد متغیرهای آنترپومتریکی و فیزیولوژیک مردان نوروپاتی دیابتی در جدول ۱ و نتایج ویژگی‌های عملکردی و خونی آزمودنی‌های گروه‌های پژوهشی قبل و بعد مداخله در جدول ۲ ارائه شده است.

در جدول ۳ نتایج آزمون انوای یک طرفه جهت بررسی تفاوت‌های بین گروهی و در جدول ۴ نتایج آزمون تعقیبی بونفرونی جهت بررسی اختلاف بین گروه‌های تجربی مردان نوروپاتی دیابتی ارائه شده است.

که بایستد، یک مسیر ۳ متری را بپیماید، بچرخد و به محل صندلی برگشته، روی صندلی بنشیند. مدت زمان آزمودنی، کورنومتر ثبت و به عنوان رکورد در نظر گرفته می‌شود (۱۶). از آزمون لک لک (استورک) برای سنجش تعادل ایستا است که توسط جانسون و نلسون^۱ (۱۹۷۹) طراحی شده است، استفاده شد. آزمون در دو حالت با چشمان باز و بسته بدین شرح انجام شد: از آزمودنی‌ها خواسته شد در حالی که دست‌ها روی کمر قرار دارد، روی یک پا بایستند، کف پای دیگر (پای آزاد) به قسمت داخلی زانوی پای اتکا متصل شود. در این حالت، آزمودنی روی پنجه پای تکیه‌گاه بایستد و مدت زمان تحمل او در این وضعیت به ثانیه ثبت شد. شرایطی که موجب ختم آزمون می‌گردد عبارتند از: تماس پاشنه پای تکیه‌گاه با زمین؛ برداشتن دست‌ها از کمر و جدا شدن پای آزاد از زانوی پای اتکا. آزمون سه بار تکرار شد و زمان برتر ثبت شد (۱۶).

روش‌های آماری

در پژوهش حاضر از آزمون شاپیروویلک برای بررسی توزیع طبیعی داده‌ها، از آزمون لوین برای بررسی همگنی واریانس‌ها،

جدول ۱. ویژگی‌های آنترپومتریکی و فیزیولوژیک مردان نوروپاتی دیابتی گروه‌های پژوهشی قبل و بعد مداخله (میانگین \pm انحراف استاندارد)

شاخص‌ها	گروه	تعداد	میانگین و انحراف استاندارد پیش آزمون	میانگین و انحراف استاندارد پس آزمون	P	آزمون تی همبسته اندازه اثر (ES)
استقامتی	۱۰	۵۶/۴۰ \pm ۶/۳۹	-----	-----	-----	-----
مقاومتی	۱۰	۵۷/۵ \pm ۵/۷۹	-----	-----	-----	-----
ترکیبی	۱۰	۵۷/۵ \pm ۳/۶۸	-----	-----	-----	-----
کنترل	۱۰	۵۸/۶ \pm ۳/۸۶	-----	-----	-----	-----
استقامتی	۱۰	۸۴/۵ \pm ۱۲/۲۴	۸۴ \pm ۱۱/۱۱	-----	۰/۰۴۸*	۴/۰۸
مقاومتی	۱۰	۷۴/۶ \pm ۵/۸۹	۷۲/۶ \pm ۵/۵۸	-----	۰/۰۰۱*	۳۳/۹۵
ترکیبی	۱۰	۸۲/۴ \pm ۵/۳۹	۷۷/۱ \pm ۵/۲۴	-----	۰/۰۰۱*	۹۸/۳۳
کنترل	۱۰	۸۶/۶۲ \pm ۵/۶۶	۸۶/۷۸ \pm ۵/۶۴	-----	۰/۵۳۷	----
استقامتی	۱۰	۱/۷۳ \pm ۰/۰۷	-----	-----	-----	-----
مقاومتی	۱۰	۱/۶۸ \pm ۰/۰۳	-----	-----	-----	-----
ترکیبی	۱۰	۱/۷۲ \pm ۰/۰۲	-----	-----	-----	-----
کنترل	۱۰	۱/۷۲ \pm ۰/۰۳	-----	-----	-----	-----
استقامتی	۱۰	۲۳/۰۸ \pm ۱/۰۴	۲۷/۰۷ \pm ۰/۶۲	-----	۰/۰۰۱*	۳۸۳/۶۵
مقاومتی	۱۰	۲۲/۲۴ \pm ۰/۶۹	۲۵/۱۳ \pm ۲/۱۲	-----	۰/۰۰۱*	۴۱۸/۴۴
ترکیبی	۱۰	۲۲/۶۵ \pm ۰/۶۵	۲۳/۳۴ \pm ۰/۸۵	-----	۰/۰۰۱*	۱۰۶/۱۵
کنترل	۱۰	۲۲/۷۱ \pm ۰/۵۹	۲۰/۷۲ \pm ۶/۴۸	-----	۰/۳۶۵	----

ادامه جدول ۱. ویژگی‌های آنتروپومتریک و فیزیولوژیک مردان نوروباتی دیابتی گروه‌های پژوهشی قبل و بعد مداخله (میانگین \pm انحراف استاندارد)

شاخص‌ها	گروه	تعداد	میانگین و انحراف استاندارد پیش‌آزمون	میانگین و انحراف استاندارد پس‌آزمون	P	آزمون تی همبسته اندازه اثر (ES)
ضربان قلب استراحتی (ضربه در دقیقه)	استقامتی	۱۰	۶۸/۵ \pm ۸/۵۷	۶۶/۱ \pm ۸/۶۹	۰/۰۱۸*	۲۷/۴۲
	مقاومتی	۱۰	۷۴ \pm ۲/۳۵	۷۰/۸ \pm ۱/۸۱	۰/۰۰۱*	۱۳۶/۱۷
	ترکیبی	۱۰	۷۶/۷ \pm ۱/۴۱	۷۱/۱ \pm ۰/۹۹	۰/۰۰۱*	۳۹۷/۱۶
	کنترل	۱۰	۷۷/۷ \pm ۱/۳۳	۷۷/۶ \pm ۱/۸۳	۰/۷۵۸	-----
شاخص توده بدن (کیلوگرم/مترمربع)	استقامتی	۱۰	۲۸/۱۱ \pm ۲/۹۳	۲۸/۱۲ \pm ۲/۰۷	۰/۰۴۹*	۰/۳۴
	مقاومتی	۱۰	۲۶/۳۶ \pm ۱/۸۴	۲۵/۶۵ \pm ۱/۶۴	۰/۰۰۱*	۳۸/۵۸
	ترکیبی	۱۰	۲۷/۸۷ \pm ۲/۰۴	۲۶/۰۷ \pm ۱/۹۴	۰/۰۰۱*	۹۷/۸۲
	کنترل	۱۰	۲۹/۳۰ \pm ۲/۵۷	۲۹/۳۵ \pm ۲/۵۲	۰/۵۷۰	----
سابقه مبتلا به دیابت (ماه)	استقامتی	۱۰	۲۷/۹۰ \pm ۲/۶۴	-----	-----	-----
	مقاومتی	۱۰	۲۹/۳ \pm ۳/۷۴	-----	-----	-----
	ترکیبی	۱۰	۳۰/۱ \pm ۳/۲۱	-----	-----	-----
	کنترل	۱۰	۲۷/۳ \pm ۲/۱۱	-----	-----	-----
نسبت دور کمر به لگن (سانتیمتر)	استقامتی	۱۰	۰/۹۹ \pm ۰/۰۵	۰/۹۶ \pm ۰/۰۶	۰/۰۰۱*	۶۰
	مقاومتی	۱۰	۰/۹۷ \pm ۰/۰۳	۰/۹۵ \pm ۰/۰۳	۰/۰۰۱*	۳۳/۳۳
	ترکیبی	۱۰	۱/۰۱ \pm ۰/۰۲	۰/۹۷ \pm ۰/۰۲	۰/۰۰۱*	۱۳۳/۳۳
	کنترل	۱۰	۱ \pm ۰/۰۲	۱/۱ \pm ۰/۰۲	۰/۱۹۳	----

* سطح معناداری $P \leq 0/05$ جدول ۲. ویژگی‌های عملکردی و خونی مردان نوروباتی دیابتی گروه‌های پژوهشی قبل و بعد مداخله (میانگین \pm انحراف استاندارد)

شاخص‌ها	گروه	تعداد	میانگین و انحراف استاندارد پیش‌آزمون	میانگین و انحراف استاندارد پس‌آزمون	P	آزمون تی همبسته اندازه اثر (ES)
گلوکز ناشتا (میلی‌گرم/دسی‌لیتر)	استقامتی	۱۰	۱۳۶/۹ \pm ۴/۳۳	۱۲۶/۱ \pm ۷/۳۸	۰/۰۰۱*	۲۴۹/۴۲
	مقاومتی	۱۰	۱۳۶/۳ \pm ۳/۴۶	۱۲۸/۲ \pm ۴/۰۴	۰/۰۰۱*	۲۳۴/۱۰
	ترکیبی	۱۰	۱۳۳/۶ \pm ۳/۹۲	۱۲۰/۴ \pm ۳/۲۷	۰/۰۰۱*	۳۳۶/۷۳
	کنترل	۱۰	۱۳۵/۸ \pm ۴/۵۶	۱۳۶/۹ \pm ۴/۳۳	۰/۵۰۱	-----
هموگلوبین گلیکوزیله شده (درصد)	استقامتی	۱۰	۷/۲۲ \pm ۰/۲۹	۶/۸۸ \pm ۰/۳۶	۰/۰۰۱*	۱۱۷/۲۴
	مقاومتی	۱۰	۷/۰۵ \pm ۰/۴۳	۶/۷۷ \pm ۰/۳۸	۰/۰۰۱*	۶۵/۱۱
	ترکیبی	۱۰	۷/۰۹ \pm ۰/۲۳	۶/۲۴ \pm ۰/۲۳	۰/۰۰۱*	۳۶۹/۵۶
	کنترل	۱۰	۷/۳۲ \pm ۰/۳۷	۷/۳۳ \pm ۰/۳۳	۰/۶۷۸	-----
مقاومت به انسولین	استقامتی	۱۰	۲/۷۱ \pm ۰/۱۱	۲/۳۶ \pm ۰/۱۲	۰/۰۰۱*	۳۱۸/۱۸
	مقاومتی	۱۰	۲/۷۲ \pm ۰/۱۶	۲/۵۱ \pm ۰/۱۷	۰/۰۰۱*	۱۳۱/۲۵
	ترکیبی	۱۰	۲/۶۸ \pm ۰/۱۲	۲/۱۶ \pm ۰/۰۹	۰/۰۰۱*	۴۳۳/۳۳
	کنترل	۱۰	۲/۷۹ \pm ۰/۹۹	۲/۸۴ \pm ۰/۰۹	۰/۰۵۱	-----

ادامه جدول ۲. ویژگی‌های عملکردی و خونی مردان نورپاتی دیابتی گروه‌های پژوهشی قبل و بعد مداخله (میانگین \pm انحراف استاندارد)

شاخص‌ها	گروه	تعداد	میانگین و انحراف استاندارد	میانگین و انحراف استاندارد	آزمون تی همبسته
			پیش آزمون	پس آزمون	P
نروکلین ۱ (نانوگرم در میلی‌لیتر)	استقامتی	۱۰	۱/۳۱ \pm ۰/۶۲	۲/۲۵ \pm ۰/۶۹	۰/۰۰۱*
	مقاومتی	۱۰	۱/۵۵ \pm ۰/۴۶	۲/۲۵ \pm ۰/۲۲	۰/۰۰۱*
	ترکیبی	۱۰	۱/۱۸ \pm ۰/۲۱	۳/۱۱ \pm ۰/۱۶	۰/۰۰۱*
	کنترل	۱۰	۱/۴ \pm ۰/۲۱	۱/۳۸ \pm ۰/۲۰	-/۲۱۲
پپتید CAF (پیکوگرم در میلی‌لیتر)	استقامتی	۱۰	۴/۹۹ \pm ۰/۴۵	۲/۳۱ \pm ۰/۷۸	۰/۰۰۱*
	مقاومتی	۱۰	۴/۴۰ \pm ۰/۳۳	۲/۱۴ \pm ۰/۲۲	۰/۰۰۱*
	ترکیبی	۱۰	۴/۷۹ \pm ۰/۲۹	۲/۴۴ \pm ۰/۲۴	۰/۰۰۱*
	کنترل	۱۰	۴/۴۶ \pm ۰/۳۵	۴/۴۵ \pm ۰/۳۴	-/۷۲۶
آزمون لک‌لک (ثانیه)	استقامتی	۱۰	۲۴/۲۰ \pm ۴/۵۱	۳۸/۵۰ \pm ۶/۳۲	۰/۰۰۱*
	مقاومتی	۱۰	۲۲/۹۰ \pm ۴/۷۹	۳۳/۷۰ \pm ۸/۲۴	۰/۰۰۱*
	ترکیبی	۱۰	۲۱/۵۰ \pm ۴/۹۹	۴۲ \pm ۲/۶۲	۰/۰۰۱*
	کنترل	۱۰	۲۲/۷۰ \pm ۴/۹۸	۲۲/۷۰ \pm ۵/۳۳	-/۹۹۹
آزمون TUG (ثانیه)	استقامتی	۱۰	۱۴/۷۴ \pm ۰/۹۸	۱۰/۴۸ \pm ۰/۷۷	۰/۰۰۱*
	مقاومتی	۱۰	۱۳/۹۰ \pm ۰/۸۷	۱۰/۵۳ \pm ۰/۹۴	۰/۰۰۱*
	ترکیبی	۱۰	۱۴/۴۴ \pm ۰/۹۱	۱۰/۳۵ \pm ۰/۷۱	۰/۰۰۱*
	کنترل	۱۰	۱۳/۹۸ \pm ۰/۸۵	۱۴/۰۲ \pm ۰/۸۹	-/۱۳۸

* سطح معناداری $P \leq 0/05$

جدول ۳. نتایج آزمون آنوای یک طرفه جهت بررسی تفاوت‌های بین گروهی

متغیرها	مجموع مجذورات	درجه آزادی	میانگین مجذورات	F	معنی‌داری
وزن تغییرات درون گروهی تغییرات برون گروهی مجموع	۱۷۹/۱۶	۳	۵۹/۷۲	۲/۶۴۱	۰/۰۱۴
	۸۱۳/۹۰	۳۶	۲۲/۶۰		
	۹۹۳/۰۷	۳۹			
حداکثر اکسیژن مصرفی تغییرات درون گروهی تغییرات برون گروهی مجموع	۲۰۹/۳۸	۳	۶۹/۷۹	۵/۷۱۶	۰/۰۰۳۰
	۴۳۹/۶۰	۳۶	۱۲/۲۱		
	۶۴۸/۹۸	۳۹			
ضربان قلب استراحتی تغییرات درون گروهی تغییرات برون گروهی مجموع	۱۵۴/۴۷	۳	۵۱/۴۹	۴/۴۹۷	۰/۰۰۱۰
	۲۸۵/۳۰	۳۶	۷/۹۲		
	۴۳۹/۷۷	۳۹			
شاخص توده بدن تغییرات درون گروهی تغییرات برون گروهی مجموع	۲۲/۲۸	۳	۷/۴۲	۲/۳۱۱	۰/۰۱۳
	۱۱۵/۷۱	۳۶	۳/۲۱		
	۱۳۷/۹۹	۳۹			

ادامه جدول ۳. نتایج آزمون آنوای یک طرفه جهت بررسی تفاوت‌های بین گروهی

معنی‌داری	F	میانگین مجذورات	درجه آزادی	مجموع مجذورات	متغیرها
۰/۰۰۱۰	۱۸/۱۷۹	۰/۰۰۴	۳	۰/۰۱۱	نسبت دور کمر به لگن
		۰/۰۰۱	۳۶	۰/۰۰۷	تغییرات درون گروهی
			۳۹	۰/۱۸	تغییرت برون گروهی
					مجموع
۰/۰۰۱۰	۸۲/۴۲	۳۹۱/۵	۳	۱۱۷۴/۵	گلوکز ناشتا
		۴/۷۵۰	۳۶	۱۷۱	تغییرات درون گروهی
			۳۹	۱۳۴۵/۵	تغییرت برون گروهی
					مجموع
۰/۰۰۱۰	۷۴/۹۹	۱/۲۷۹	۳	۳/۸۳	هموگلوبین گلیکوزیله شده
		۰/۰۱۷	۳۶	۰/۶۱۴	تغییرات درون گروهی
			۳۹	۴/۴۵	تغییرت برون گروهی
					مجموع
۰/۰۰۱۰	۷۴/۹۹	۰/۵۸۱	۳	۱/۷۴	مقاومت به انسولین
		۰/۰۰۵	۳۶	۰/۱۹۵	تغییرات درون گروهی
			۳۹	۴/۴۵	تغییرت برون گروهی
					مجموع
۰/۰۰۱۰	۶۵/۳۶۹	۶/۸۲	۳	۲۰/۴۶	نروکلین ۱
		۰/۱۰۴	۳۶	۳/۷۵	تغییرات درون گروهی
			۳۹	۲۴/۲۲	تغییرت برون گروهی
					مجموع
۰/۰۰۱۰	۴۰/۹۴۴	۶/۵۶	۳	۱۹/۷۰	پپتید CAF
		۰/۱۶۰	۳۶	۵/۷۷	تغییرات درون گروهی
			۳۹	۲۵/۴۷	تغییرت برون گروهی
					مجموع
۰/۰۰۱۰	۱۳/۷۴۵	۷۳۸/۴۶	۳	۲۲۱۵/۴	آزمون لک‌لک
		۵۳/۷۲	۳۶	۱۹۳۴/۲	تغییرات درون گروهی
				۱۳/۷۴۵	تغییرت برون گروهی
					مجموع
۰/۰۰۱۰	۴۰/۱۴۹	۴۰/۱۹	۳	۱۲۰/۵۹	آزمون TUG
		۱/۰۰۱	۳۶	۳۶/۰۴	تغییرات درون گروهی
			۳۹	۱۵۶/۶۴	تغییرت برون گروهی
					مجموع

* سطح معناداری $P \leq 0/05$

جدول ۴. آزمون تعقیبی بونفرونی جهت بررسی اختلاف بین گروه‌های تجربی

گروه‌ها	گروه یک با دو	گروه یک با سه	گروه یک با چهار	گروه دو با سه	گروه دو با چهار	گروه سه با چهار
متغیرها	اختلاف میانگین	اختلاف میانگین	اختلاف میانگین	اختلاف میانگین	اختلاف میانگین	اختلاف میانگین
حداکثر اکسیژن مصرفی	۱/۰۹	۰/۸۹۷	-۳/۲۹	۰/۱۷۰	-۵/۹۷	-۰/۰۳۰
ضربان قلب استراحتی	-۰/۸۰	۰/۹۲۰	-۳/۲۰	۰/۰۷۰	-۲/۳۰	۰/۰۲۷
شاخص توده بدن	-۰/۷۱	۰/۸۰۸	-۱/۸۰	۰/۱۳۰	-۰/۴۳	۰/۰۰۱۰
هموگلوبین گلیکوزیله شده	۰/۰۶۰	۰/۷۳۵	-۰/۵۱	۰/۰۰۱۰	۰/۳۵	۰/۰۰۱۰
مقاومت به انسولین	-۰/۱۴	۰/۰۰۱۰	-۰/۱۷	۰/۰۰۱۰	۰/۴۰	۰/۰۰۱۰
گلوکز ناشتا	۲/۷۰	۰/۰۴۲۰	-۲/۴۰	۰/۰۸۳	۱۱/۹۰	۰/۰۰۱۰
نروگلین ۱	۰/۵۸	۰/۰۰۱۰	۰/۶۴	۰/۰۰۱۰	-۱/۲۹	۰/۰۰۱۰
پپتید CAF	-۰/۴۲	۰/۱۰۷	۰/۳۳	۰/۲۷۱	-۱/۳۳	۰/۰۰۱۰
آزمون لکک	-۳/۵۰	۰/۷۱۱	۶/۲۰	۰/۲۵۰	-۱۴/۲۰	۰/۰۰۱۰
آزمون TUG	۰/۸۸	۰/۲۱۵	۰/۱۶	۰/۹۸۲	۴/۲۸	۰/۰۰۱۰

گروه یک: تمرینات استقامتی، گروه دو: تمرینات مقاومتی، گروه سه: تمرینات ترکیبی، گروه چهار: کنترل
* سطح معناداری $P \leq 0/05$

بحث

تغییرات گلوکز ناشتا از طریق مسیر PI3K-۱PDK1-۲PKC افزایش محتوای انتقال دهنده‌های گلوکزی ۳ و حساسیت به انسولین، شاهد کاهش گلوکز، انسولین ناشتا و هموگلوبین گلیکوزیله بودیم. در واقع تمرینات فوق از طریق مسیره‌های غیرانسولینی این تغییرات را ایجاد می‌کنند. همسو با نتایج پژوهش حاضر، بو و همکاران (۲۰۱۸) (۱۲)، کای و همکاران (۲۰۱۵) (۱۷)، قنبری‌نایکی و همکاران (۲۰۱۶) (۱۰) گزارش کردند تمرینات ورزشی سبب افزایش نروگلین ۱ می‌شود که منجر به کاهش گلوکز و انسولین ناشتا، افزایش انتقال دهنده‌های گلوکزی و متابولیسم کربوهیدرات، بهبود عملکرد عضلات اسکلتی و قلبی در مصرف انرژی از جمله گلوکز، تحریک مسیره‌های Mtor/Akt/Erk1/2، افزایش

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی سبب کاهش وزن، ضربان قلب استراحتی، نسبت دور کمر به لگن، شاخص توده بدن، گلوکز ناشتا، مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله شده و افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی، نروگلین ۱، پپتید CAF و بهبود وضعیت عملکردی آزمودنی‌ها در آزمون‌های تست تعادلی لکک و TUG شد. همچنین نتایج نشان داد که تمرینات ترکیبی نسبت تمرین استقامتی و مقاومتی تأثیر بیشتری بر فاکتورهای اندازه‌گیری شده در این پژوهش دارد که احتمالاً به علت برخورداری از تأثیر هر دو نوع تمرینات استقامتی و مقاومتی بوده است.

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که هشت هفته تمرین استقامتی، مقاومتی و ترکیبی سبب افزایش سطوح نروگلین ۱ شد. بر همین اساس و با توجه به تأثیر افزایش نروگلین ۱ بر

1. 3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1
2. Protein kinase C
3. GLUTs

می‌شود به طور طبیعی در حفظ و نگهداری پیوندگاه عصبی عضلانی (NMJ)^۱ مهم است. غلظت گردش خونی CAF در افراد سالمند افزایش می‌یابد که به طور قطع نشان‌دهنده تجزیه پیوندگاه عصبی عضلانی می‌باشد (۱۳). همسو با نتایج پژوهش حاضر، تحقیقات گزارش کردند که فعالیت‌های ورزشی منجر به کاهش سطوح پپتید CAF می‌شود. بونداک و همکاران (۲۰۱۵)، فراگالا و همکاران (۲۰۱۴) و ایلاخانی و همکاران (۱۳۹۵) گزارش کردند که تمرینات مقاومتی و استقامتی سبب کاهش سطوح پپتید CAF شده احتمالاً این تمرینات با تغییرات آگرنی و پیوندگاه عصبی عضلانی و افزایش فاکتورهای رشدی عصبی، موجب کاهش پپتید CAF می‌شود (۱۴، ۲۶، ۲۷).

علاوه بر این پروتکل‌های تمرینی پژوهش حاضر سبب بهبود تعادل و عملکرد حرکتی در سالمندان دیابتی شد. همسو با نتایج پژوهش حاضر، تحقیقات نشان داده‌اند که تمرینات ورزشی سبب افزایش حجم عضلانی، قدرت و توان می‌شوند که با افزایش این عوامل شاهد بهبود تعادل و عملکرد حرکتی در بیماران نوروپاتی دیابتی هستیم. فعالیت‌های ورزشی شامل تمرینات مقاومتی، استقامتی و ترکیبی با افزایش هورمون‌های آنابولیک مانند تستوسترون و IGF1، کاهش توده چربی و عوامل التهابی، افزایش قدرت لیگامنت‌ها، تاندون‌ها و افزایش حساسیت گیرنده‌های مفصلی و عمقی کف پا در جهت بهبود تعادل و عملکرد حرکتی سالمندان، نقش مهمی را ایفا می‌کنند (۲۸، ۲۹). البته از محدودیت‌های پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری هورمون‌های آنابولیک و التهابی از آزمودنی‌ها بود.

نتیجه‌گیری

در مجموع نتایج پژوهش حاضر نشان داد که استفاده از تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی با بهبود وضعیت عصبی عضلانی و بیوشیمیایی سبب ایجاد شرایط مناسب در بیماران دیابتی نوروپاتی می‌شود. بنابراین استفاده از تمرینات در جهت ارتقاء سلامتی این بیماران توصیه می‌شود.

فاکتورهای رشدی مانند فاکتور رشدی مکانیکی و فاکتور رشدی شبه‌انسولین ۱ می‌شود. تمامی این تغییرات منجر به بهبود وضعیت فیزیولوژیکی سالمندان دیابتی خواهد شد. همچنین تحقیقات گزارش کرده‌اند با کاهش سطوح انسولین (فسفودی‌استراز/ PDE → PKB → PI3-K → IRS منجر به بلاک AMP-حلقوی و مهار مسیرهای لیبولیز) به عنوان یک فاکتور ضد لیپولیز، شاهد کاهش وزن، توده چربی و شاخص توده بدن متعاقب تمرینات ورزشی هستیم. نتایج پژوهش حاضر با نتایج فارسی و همکاران (۲۰۲۰) (۱۸)، ظهوریان و همکاران (۲۰۲۰) (۱۹) و تسولولیز و همکاران (۲۰۱۵) (۲۰) همسو بود که نشان داد همزمان با کاهش سطوح انسولین بهبود وضعیت توده چربی و متعاقب آن کاهش وزن و شاخص توده بدن اتفاق افتاد.

همچنین نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی سبب کاهش ضربان قلب استراحتی و افزایش اکسیژن مصرفی در آزمودنی‌ها شد. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که فعالیت‌های ورزشی سبب افزایش تأثیر تون واگی می‌شود. افزایش تأثیر عصب پاراسمپاتیک واگی منجر به کاهش ضربان قلب استراحتی می‌شود. این تغییرات یکی از سازگاری‌های قلبی تنفسی متعاقب تمرینات ورزشی محسوب می‌شود که در سالمندان بسیار تأثیرگذار است. همچنین فعالیت‌های ورزشی از طریق افزایش حجم پلاسما، بازگشت خون وریدی، قدرت انقباض پذیری قلب، کاهش مقاومت عروقی، افزایش تراکم مویرگی و آنزیم‌های بتاکسیداسیون منجر به افزایش اکسیژن مصرفی می‌گردند. این تغییرات ناشی از فعالیت‌های ورزشی سبب بهبود وضعیت سالمندان می‌شود. همسو با نتایج پژوهش حاضر، ریمرز و همکاران (۲۰۱۸) (۲۱)، کادور و همکاران (۲۰۱۸) (۲۲)، مونتر و همکاران (۲۰۱۶) (۲۳)، فرانک و همکاران (۲۰۱۶) (۲۴) و پیراس و همکاران (۲۰۱۵) (۲۵) گزارش کردند که تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی سبب افزایش اکسیژن مصرفی و کاهش ضربان قلب استراحتی در سالمندان شد.

علاوه بر این، نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تمرینات استقامتی، مقاومتی و ترکیبی سبب کاهش پپتید CAF در سالمندان دیابتی شد. CAF یک شاخص در گردش خون که بیانگر بازسازی عصبی عضلانی می‌باشد. پیوندگاه عصبی عضلانی لحاظ ساختاری این پپتید که از پروتئین آگرنی مشتق

1. Luhar S, Kondal D, Jones R, Anjana RM, Patel SA, Kinra S, et al. Lifetime risk of diabetes in metropolitan cities in India. *Diabetologia*. 2021;64(3):521-9.
2. Janjani H, Nabizadeh R, Shamsipour M, Yunesian M. Association between exposure to ambient fine particulate matter and prevalence of type 2 diabetes in Iran: an ecological study. *Environ Sci Pollut Res*. 2020;27(21):26182-90.
3. Mirzaei M, Rahmaninan M, Mirzaei M, Nadjarzadeh A. Epidemiology of diabetes mellitus, pre-diabetes, undiagnosed and uncontrolled diabetes in Central Iran: results from Yazd health study. *BMC public health*. 2020;20(1):166.
4. Singh R, Rao HK, Singh TG. Neuropathic pain in diabetes mellitus: Challenges and future trends. *Obes Med* 2020;18:100215.
5. Liu Y, Shao S, Guo H. Schwann cells apoptosis is induced by high glucose in diabetic peripheral neuropathy. *Life Sci*. 2020;248:117459.
6. Ledonne A, Mercuri NB. On the modulatory roles of neuregulins/ErbB signaling on synaptic plasticity. *Int J Mol Sci* 2020;21(1):275.
7. Falls DL. Neuregulins: functions, forms, and signaling strategies. *The EGF Receptor Family*. 2003:15-31.
8. Rupert CE, Coulombe KL. The Roles of Neuregulin-1 in Cardiac Development, Homeostasis, and Disease: Supplementary Issue: Stem Cell Biology. *Biomark insights*. 2015;10:20061.
9. Lemmens K, Doggen K, De Keulenaer GW. Role of neuregulin-1/ErbB signaling in cardiovascular physiology and disease: implications for therapy of heart failure. *Circulation*. 2007;116(8):954-60.
10. Ghanbari-Niaki A. Neuregulins Response to Exercise: a Mini Review. *Ann Appl Sport Sci*. 2016;4(1):3-7.
11. Ennequin G, Boisseau N, Caillaud K, Chavanelle V, Etienne M, Li X, et al. Neuregulin 1 improves glucose tolerance in db/db mice. *PLoS one*. 2015;10(7): 0130568.
12. Bo W, Li D, Tian Z. PO-144 intermittent exercise activates NRG1-SERCA2a pathway to improve cardiac function in myocardial infarction rats. *Exe Biochem*. 2018;1(4).
13. Faruzandeh, Ebrahim, Tofighi, Azar T. The effect of eight weeks of intermittent aerobic and resistance training on serum levels of GLP-1, NRG-1 and IL-33 in women with type 2 diabetes. *Sport physiology*. 2020;12(46):117-38. [In Persian]
14. Ghadimi Ilkhanlar H, Nourshahi M, Khodaghli F, Gharakhanlu R. The effect of 8 weeks of increasing resistance training on the amount of agrin protein in the skeletal muscles of Wistar salamander rats. *Applied sports physiology research paper*. 2016;12(23):87-98. [In Persian]
15. The effect of eight weeks of endurance, resistance and combined physical exercises on a selection of structural variables and left ventricular function. *Hum Mov Sci*. 1387; 1:24. [In Persian]
16. Cadore E, Pinto R, Teodoro J, da, Da Silva L, Menger E, Alberton C, et al. Cardiorespiratory adaptations in elderly men following different concurrent training regimes. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(4):483-90.
17. Cai M, Liu Z, Jia D, Feng R, Tian Z. Effects of different types of exercise on skeletal muscle atrophy, antioxidant capacity and growth factors expression following myocardial infarction. *Life sci*. 2018;213:40-9.
18. Farsi S, Ghahramani M. Molecular adaptations of lipolysis to physical activity. *JBRMS*. 2020;7(1):1-9.
19. Zadoorian A, Stoeckli J, James DE. Identification of a novel player in insulin - mediated lipolysis inhibition. *FASEB*. 2020;34:1.
20. Tsiloulis T, Watt MJ. Exercise and the regulation of adipose tissue metabolism. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015; 135:175-201.
21. Reimers AK, Knapp G, Reimers CD. Effects of exercise on the resting heart rate: a systematic review and meta-analysis of interventional studies. *J Clin Med*. 2018;7(12):503.
22. Montero D, Díaz-Cañestro C. Endurance training and maximal oxygen consumption with ageing: Role of maximal cardiac output and oxygen extraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(7):733-43.
23. Frank P, Andersson E, Pontén M, Ekblom B, Ekblom M, Sahlin K. Strength training improves muscle aerobic capacity and glucose tolerance in elderly. *Scand J Med Sci Sports*. 2016;26(7):764-73.
24. Piras A, Persiani M, Damiani N, Perazzolo M, Raffi M. Peripheral heart action (PHA) training as a valid substitute to high intensity interval training to improve resting cardiovascular changes and autonomic adaptation. *Eur J Appl Physiol*. 2015;115(4):763-73.
25. Fragala MS, Jajtner AR, Beyer KS, Townsend JR, Emerson NS, Scanlon TC, et al. Biomarkers of muscle quality: N-terminal propeptide of type III procollagen and C-terminal agrin fragment responses to resistance exercise training in older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2014;5(2):139-48.
26. Bondoc I, Cochrane SK, Church TS, Dahinden P, Hettwer S, Hsu F-C, et al. Effects of a one-year physical activity program on serum C-terminal Agrin Fragment (CAF) concentrations among mobility-limited older adults. *J Nutr Health Aging*. 2015;19(9):922-7.
27. Joshua AM, D'Souza V, Unnikrishnan B, Mithra P, Kamath A, Acharya V, et al. Effectiveness of progressive resistance strength training versus traditional balance exercise in improving balance among the elderly-a randomised controlled trial. *JCDR*. 2014;8(3):98.
28. Van Abbema R, De Greef M, Crajé C, Krijnen W, Hobbelen H, Van Der Schans C. What type, or combination of exercise can improve preferred gait speed in older adults? A meta-analysis. *BMC geriatrics*. 2015;15(1):1-16.
29. Tsai CL, Wang CH, Pan CY, Chen FC. The Effects of long-term resistance exercise on the relationship between neurocognitive performance and GH, IGF-1, and homocysteine levels in the elderly. *Front. Behav. Neurosci*. 2015;9:23.

The effect of eight weeks of aerobic, resistance and combined exercises on levels of Neuregulin-1, agrin C-terminal fragment, insulin resistance, functional factors and body composition in elderly men with type 2 diabetic neuropathy

Mohsen Akbari^{1*}, Fatemeh Mehri²

1. Phd Candidate, Department of Sports Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran
2. MSc Department of Exercise Physiology, Sanabad Institute of Higher Education, Golbaharmshahd, Mashhad, Iran

Received: 2022/06/29

Accepted: 2022/10/8

Abstract

*Correspondence:

Email:

M_akbary64@hotmail.com

Introduction and purpose: One of the diseases that has caused some problems for the elderly today is diabetic neuropathy. The purpose of this research was the effect of eight weeks of endurance, resistance and combined exercises on levels of Neuroglin-1, agrin C-terminal fragment, insulin resistance, functional factors and body composition in elderly men with type 2 diabetic neuropathy.

Materials and methods: The current research is semi-experimental with 40 diabetic men with neuropathy, age range between 50 and 65 years, with at least two years of history of the disease, with glycosylated hemoglobin level between 6.5 and 7%, fasting blood glucose above 125 to 150 mL.gr.dl were selected by available and targeted sampling method and were randomly divided into four endurance, resistance, combined and control groups. The training groups did their exercises 3 times a week for eight weeks, and the control group was without physical activity. Blood samples were measured 48 hours before and after the research, 5 cc were taken from the brachial vein. For intra-group and inter-group comparison, respectively, t-correlation method and one-way variance and a significance level of less than 0.05 were considered.

Results: The values of weight, body mass index, resting heart rate, hip circumference ratio, fasting glucose, glycosylated hemoglobin, insulin resistance, C-terminal agrin peptide showed a significant decrease in all three experimental groups compared to the control group. Also, the values of oxygen consumption, Neuroglin-1, stork balance test and TUG functional test showed a significant increase in all three experimental groups compared to the control group.

Discussion and Conclusion: Eight weeks of endurance, resistance and combined exercises have positive changes on the body mass index and improve the functional status of type 2 diabetic neuropathy patients and are probably effective in increasing the physiological and physical status of these patients.

Key words: Combined training, Neuroglin-1, C-terminal agrin peptide, Type 2 diabetic neuropathy patients