



بررسی اثرات مصرف خوراکی عصاره هسته انگور با و بدون تمرین هوازی بر سطوح برخی شاخص‌های قلبی عروقی و متابولیکی در زنان میانسال چاق مبتلا به دیابت نوع دو

سید مجتبی صید: دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، پردیس البرز، دانشگاه تهران، تهران، ایران
 ID علی اکبر نژاد: دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران (✉ نویسنده مسئول) aakbarnejad@ut.ac.ir
 رحمن سواری: استاد، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
 علی رجیبی: پسا دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

چکیده

کلیدواژه‌ها

تمرین هوازی،
 عصاره هسته انگور،
 VCAM-1
 ICAM1
 دیابت نوع ۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۱۱

تاریخ چاپ: ۱۴۰۴/۰۶/۰۵

زمینه و هدف: فعالیت ورزشی و عوامل آنتی‌اکسیدانی نقش چشمگیری در کاهش عوارض ناشی از بیماری دیابت دارند. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات مصرف خوراکی عصاره هسته انگور با و بدون تمرین هوازی بر سطوح برخی شاخص‌های قلبی عروقی و متابولیکی در زنان میانسال چاق مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش کار: در این مطالعه نیمه تجربی، ۳۶ زن مبتلا به دیابت به صورت هدفمند و در دسترس انتخاب و به‌طور تصادفی به ۴ گروه تمرین + مکمل عصاره هسته انگور، تمرین + دارونما، دارونما و مکمل عصاره هسته انگور تقسیم شدند. شرکت‌کنندگان ۴ هفته تمرین هوازی با شدت ۷۵-۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره، ۵ روز در هفته انجام دادند. گروه‌های تمرین مکمل و مکمل دوز روزانه یک عدد کپسول عصاره هسته انگور و گروه تمرین دارونما و دارونما پودر نشاسته مصرف کردند. داده‌ها به روش تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی بانفرونی در سطح معنی‌داری $P < 0.05$ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که سطوح گلوکز، انسولین، LDL-C، VCAM-1، ICAM1، CRP، هموسیستئین نسبت به قبل از آزمون کاهش معنادار و HDL-C افزایش معناداری داشت ($P < 0.05$). در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما سطوح گلوکز، انسولین، LDL-C، VCAM-1، ICAM1، CRP و هموسیستئین کاهش معنادار و HDL-C افزایش معناداری داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که مصرف عصاره انگور و تمرین هر یک به تنهایی به‌عنوان یک روش بهبود دهنده شاخص‌های قلبی عروقی و متابولیکی می‌توانند اثر مثبتی بر کنترل بیماری دیابت داشته باشند. هرچند هنگامی که همزمان با هم باشند، تاثیرگذاری بهتری مشاهده می‌شود.

تعارض منافع: گزارش نشده است.
منبع حمایت‌کننده: حامی مالی ندارد.

شیوه استناد به این مقاله:

Seid SM, Akbarnejad A, Soori R, Rajabi A. Evaluation of Oral Consumption of Grape Seed Extract Effect with and without Aerobic Training on the Some of the Cardiovascular and Metabolic Indicators Levels in Obese Middle-aged Women with Type 2 Diabetes. Razi J Med Sci. 2025(27 Aug);32.98.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 4.0 صورت گرفته است.



Evaluation of Oral Consumption of Grape Seed Extract Effect with and without Aerobic Training on the Some of the Cardiovascular and Metabolic Indicators Levels in Obese Middle-aged Women with Type 2 Diabetes

Seyed Mojtaba Seid: PhD student in Sport Physiology, Department of Exercise Physiology, Alborz Campus, University of Tehran, Tehran, Iran

Ali Akbarnejad: Associate Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran (* Corresponding Author) aakbarnejad@ut.ac.ir

Rahman Soori: Professor, Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran

Ali Rajabi: Postdoctoral Research of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Science, University of Tehran, Tehran, Iran

Abstract

Background & Aims: In recent years, the role of obesity and diabetes in the development of inflammation and its relationship with adhesive molecules has been established. Accordingly, inflammatory indicators such as ICAM1 and VCAM1 are considered strong predictors of cardiovascular events in diabetes due to their key role in the atherosclerosis process (6). Various studies have emphasized the positive impact of sports training on these inflammatory indicators, particularly on the level of adhesive molecules in both healthy and diabetic subjects (6-8). However, in some cases, noticeable changes have not been observed following exercise (9). Another cause of cardiovascular disease in obese or diabetic individuals is an increased concentration of homocysteine and C-reactive protein (CRP). High homocysteine levels in women have shown an inverse relationship with cardiovascular fitness (10), and its increase may stem from genetic defects or nutritional deficiencies (11). CRP, a biomarker secreted in response to inflammatory cytokines, is found at higher levels in diabetic patients than in healthy people (12). Studies have shown the positive effects of aerobic exercise on these markers; for instance, Hijazi et al. (2013) observed improvements in homocysteine and CRP in female diabetic patients (14), and De Oliveira et al. (2021) reported a significant decrease in homocysteine levels in diabetic women (15). Furthermore, it is critical to monitor LDL-C and HDL-C levels, as dyslipidemia in these patients is often caused by improper control of blood sugar (16).

Aerobic exercise is considered a suitable treatment method for type 2 diabetes due to its positive metabolic effects. Additionally, antioxidant agents play a significant role in reducing diabetes-related consequences like cardiovascular diseases. Grape seed extract appears particularly important, as its role in reducing blood sugar and oxidative stress has been proven (17). While past research has investigated the short- and long-term effects of exercise and grape seed supplementation, the medium-term impact of these combined interventions has not been thoroughly explored. Therefore, the present study aims to investigate the effects of oral consumption of grape seed extract, with and without aerobic exercise, on the levels of key cardiovascular and metabolic indicators in obese, middle-aged women with type 2 diabetes.

Methods: In this semi-experimental study, 36 women with diabetes were purposefully selected as an available sample and randomly divided into four groups: exercise + grape seed extract supplement, exercise + placebo, supplement of grape seed extract, and placebo. For 4 weeks, participants in the exercise groups performed aerobic training 5 days a week at an intensity of 70-75% of their reserve heart rate. The supplement and exercise+supplement groups took one capsule of grape seed extract daily, while the placebo groups consumed starch powder. Data were analyzed by one-way ANOVA and a Bonferroni post hoc test at $P < 0.05$.

Results: The results showed that compared to the pre-test, the levels of glucose, insulin, LDL-C, VCAM-1, ICAM1, CRP, and homocysteine significantly decreased, while HDL-C significantly increased ($P < 0.05$). In the three intervention groups (supplement training, placebo training, and supplement only) compared to the placebo group, the levels of glucose,

Keywords

Aerobic training,
Grape seed extract,
I Cam-1,
Vcam-1,
Type 2 diabetes

Received: 01/03/2025

Published: 28/08/2025

insulin, LDL-C, VCAM-1, ICAM1, CRP, and homocysteine significantly decreased, and HDL-C significantly increased ($P < 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that grape seed supplementation alone, in addition to the exercise-based interventions, decreased levels of glucose, insulin, ICAM1, VCAM1, homocysteine, CRP, and LDL-C, while increasing HDL-C in women with type 2 diabetes. The improvement in blood glucose and insulin levels aligns with previous studies suggesting an increase in glucose transporters. The reduction in glucose following grape seed extract consumption is also in accordance with past findings, which state that some of its derivatives reduce lipid oxidative damage in the liver, brain, and digestive tract (17). Furthermore, this extract appears to positively affect hyperglycemia and insulin levels due to its antioxidant properties and ingredients that influence insulin secretion, a theory confirmed by other research (21, 22).

Our study also showed that consuming grape seed extract alone decreased ICAM1 and VCAM1 levels. Grape seed extract is known to increase the body's antioxidant defense, largely due to the flavonoid delphinidin (23). The observed decrease in ICAM1 and VCAM1 levels following 4 weeks of exercise training is also consistent with the results of Silva et al. (2015), Atshak et al. (2021), and Zhao et al. It is possible that the antioxidant effects of aerobic exercise served as a mechanism for reducing VCAM1 and ICAM1 in these patients (27).

Other indicators measured, homocysteine and CRP, decreased in all three intervention groups, with the most significant reduction in the combined exercise-supplement group. A primary reason for the homocysteine reduction is likely the increase in antioxidant enzymes and immune function after supplementation. This is because proanthocyanidin, a component of grape seed extract, is a strong antioxidant compound with protective flavonoid properties (32). The effect of sports activity on these indicators is in line with studies by Tan et al. (2021) and Olivera et al. (2021) (15, 33). LDL-C and HDL-C levels also improved, with a significant decrease in LDL-C and a significant increase in HDL-C in all three intervention groups. The consumption of grape seed extract reduced LDL-C compared to the placebo group, which aligns with the study of Sano et al. (2007) (40). These changes may be because proanthocyanidin accumulates in blood vessel walls, binds to active oxygen, and prevents LDL-C oxidation.

Regarding the significant increase in HDL-C, it is noteworthy that while high-intensity exercise is often cited for this effect, the moderate-intensity protocol used here was also effective for women with type 2 diabetes. This suggests that other factors—such as subject weight, physical fitness level, gender, and exercise protocol duration—are also important. Study limitations include the lack of measurement of other variables related to cardiovascular function and no control over the subjects' nutrition and sleep. According to the research findings, 4 weeks of aerobic training and grape seed supplementation, alone or combined, can be effective non-pharmacological strategies for improving the physical condition of obese women with type 2 diabetes, although exercising while taking the supplement is more effective.

Conflicts of interest: None

Funding: None

Cite this article as:

Seid SM, Akbarnejad A, Soori R, Rajabi A. Evaluation of Oral Consumption of Grape Seed Extract Effect with and without Aerobic Training on the Some of the Cardiovascular and Metabolic Indicators Levels in Obese Middle-aged Women with Type 2 Diabetes. *Razi J Med Sci.* 2025(27 Aug);32.98.

Copyright: ©2024 The Author(s); Published by Iran University of Medical Sciences. This is an open-access article distributed under the terms of the CC BY-NC-SA 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.en>).

***This work is published under CC BY-NC-SA 4.0 licence.**

مقدمه

دیابت تغییرات وسیعی در اغلب سیستم‌های بدن ایجاد کرده و باعث نمایان شدن عوارض فوری و یا دیررس می‌گردد که پیامدهایی از قبیل ناتوانی، از کارافتادگی، هزینه‌های درمانی و مرگ و میر بالا را به دنبال دارد (۱). شیوع این بیماری در تمام جمعیت‌ها در حال افزایش است (۲). گزارش شده است که نزدیک به ۸۰ درصد از بیماران دیابتی چاق هستند (۳)، بنابراین چاقی یک عامل مهم در بروز بیماری دیابت نوع دو است (۴). عوامل خطرزای گوناگونی در دیابت نوع دو نقش ایفا می‌کنند که از جمله‌ی عدم اجرای فعالیت ورزشی، کم‌تحرکی، عادات غذایی ناسالم، فشار خون بالا و سیگار کشیدن که شناسایی و کنترل آن‌ها در پیشگیری و درمان دیابت نقش اساسی می‌تواند داشته باشد (۵).

در سال‌های اخیر، نقش چاقی و دیابت در بروز و توسعه‌ی التهاب و ارتباط آن با مولکول‌های چسبان مشخص شده است. بر همین اساس شاخص‌های التهابی نظیر ICAM1 و VCAM1 به‌عنوان پیشگویی‌کننده‌های قوی حوادث قلبی - عروقی در بیماری دیابت به‌شمار می‌رود چراکه نقش مهمی در فرایند آترواسکلروز دارند (۶). در پژوهش‌های مختلف بر نقش تمرینات ورزشی بر شاخص‌های التهابی و به‌ویژه تغییر سطح مولکول‌های چسبان در آزمودنی‌های سالم و دیابتی تأکید شده است (۶-۸). هرچند در برخی موارد نیز تغییرات محسوسی متعاقب فعالیت ورزشی مشاهده نشده است (۹). چنانچه می‌بینیم در مطالعه‌ی ساکستون و همکاران (۲۰۰۸) در بررسی آثار رکاب زدن با دست و پا با شدت کم به مدت ۲۴ هفته کاهشی تا مقدار ۲۵ درصد در مولکول چسبان عروقی مشاهده شده است (۷) یا در مطالعه ولنگ و همکاران (۲۰۲۰) نیز ۸ هفته تمرین ورزشی هوازی باعث کاهش سطوح ICAM1 و VCAM1 در رت‌های دیابتی شده است (۸). در حالی که، در مطالعه ی بوس و همکاران (۲۰۰۶) پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی، تغییری در این عوامل التهابی گزارش نکردند (۹). بنابراین به‌نظر می‌رسد در مورد اثر تمرینات ورزشی بر سطوح سرمی مولکول‌های چسبان نتایج ضد و نقیضی وجود دارد که ممکن است به علت نوع

آزمودنی، جنسیت، وضعیت آزمودنی و نوع پروتکل ورزشی مربوط باشد.

یکی دیگر از عوامل بیماری‌های قلبی عروقی در افراد چاق یا دیابتی افزایش یافتن غلظت هموسیستئین و پروتئین واکنش گر C (CRP) می‌باشد. نشان داده شده است که در زنان مقدار سطح هموسیستئین بالا، ارتباطی معکوس با آمادگی قلبی - عروقی دارد (۱۰). ممکن است افزایش سطح هموسیستئین به‌علت نقص ژنتیکی در آنزیم‌های مسئول متابولیسم هموسیستئین یا به‌علت کمبود تغذیه‌ای ویتامین‌ها باشد (۱۱). CRP نیز زیست نشانگری می‌باشد که در پاسخ به سایتوکاین‌های التهابی از کبد و بافت چربی ترشح می‌گردد. سطوح این شاخص در بیماران دیابتی از افراد سالم بیشتر است (۱۲). بنابراین، به‌نظر می‌رسد که کاهش سطوح سرمی آن در بیماران مبتلا به دیابت، احتمالاً می‌تواند در جهت کاهش عوارض دیابت، مخصوصاً مخاطرات قلبی - عروقی در این بیماران امیدبخش باشد. تمرین ورزشی با شدت متوسط می‌تواند به‌طور مطلوب، تغییراتی در عامل خطرزای قلبی - عروقی هموسیستئین و پروفایل‌های چربی خون، در زنان جوان غیرفعال ایجاد کند (۱۳). حجازی و همکاران (۲۰۱۳) به بررسی اثر مثبت هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح سرمی هموسیستئین و CRP در بیماران زن دیابتی را گزارش کردند (۱۴). دی‌الیویرا و همکاران (۲۰۲۱) نیز با بررسی سطوح هموسیستئین در زنان دیابتی فعال و غیرفعال کاهش معنادار سطوح هموسیستئین در زنان فعال را گزارش کردند (۱۵). بنابراین به‌نظر می‌رسد که اجرای فعالیت ورزشی بر سطوح این هورمون در افراد دیابتی می‌تواند اثر مثبتی داشته باشد. نکته دیگری که در بیماری دیابت باید مورد توجه قرار گیرد بررسی سطوح LDL-C و HDL-C در این بیماران است. در واقع باید بیان نمود که اختلال در متابولیسم لیپیدها از کنترل نامناسب افزایش قند خون در این بیماران ناشی می‌گردد (۱۶).

فعالیت ورزشی هوازی به دلیل آثار متابولیکی مثبتی که بر جای می‌گذارد به عنوان یک روش درمانی مناسب برای بیماران مبتلا به دیابت نوع دو مورد توجه محققین می‌باشد. علاوه بر این، استفاده از عوامل

شدند. آزمودنی‌های گروه دارونما (کنترل) در طول پژوهش هیچ‌گونه تمرین و فعالیت بدنی منظم نداشته و فقط در شروع و پایان دوره‌تمرینی در گرفتن آزمون‌ها شرکت کردند. نداشتن فعالیت منظم ورزشی طی ۶ ماه اخیر از دیگر شرایط ورود به پژوهش بود. در جلسه هماهنگی، هدف‌ها و مراحل پژوهش تشریح و رضایت‌نامه کتبی شرکت در پژوهش از آزمودنی‌ها اخذ شد که البته با توجه به شرایط خروج از پژوهش (از جمله غیبت در برنامه‌های تمرین، ابتلا به بیماری حاد حین مطالعه، شرکت در تمرینات ورزشی دیگر به‌غیر از پروتکل پژوهش حاضر) بود. اصلی‌ترین معیارهای انتخاب و شرکت آزمودنی‌ها در تحقیق حاضر عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی - عروقی، اسکلتی - عضلانی و متابولیکی، نداشتن هرگونه عوارض دیابتی (نروپاتی، نفروپاتی، رتینوپاتی)، عدم شرکت در فعالیت ورزشی منظم بیش از یک جلسه در هفته در طی ۶ ماه گذشته، عدم مصرف دخانیات، نداشتن بیشتر از ۵ سال سابقه ابتلا به دیابت و مصرف نکردن بیش از یک نوع قرص خوراکی ضد دیابتی در شبانه روز (همه آزمودنی‌ها متفورمین به میزان یکسان مصرف می‌کردند) بود. همچنین این افراد تحت درمان دارویی عمومی و معمولی دیابت نوع ۲ از سوی یک پزشک متخصص بودند. همچنین در طول انجام این مطالعه و تمرینات ورزشی تغییر قابل توجهی در تجویز داروهای آزمودنی‌ها در زمینه کنترل قند خون و یا کنترل لیپید انجام نشد. طول قد به سانتی‌متر، بدون کفش و جوراب با استفاده از متر نواری، با دقت ۰/۱ سانتی‌متر، سه بار اندازه‌گیری گردید و میانگین آن به‌عنوان قد فرد ثبت شد. وزن آزمودنی‌ها و ترکیب بدنی با استفاده از دستگاه ترکیب بدن In body 3 به دست آمد. جهت اندازه‌گیری نمایه توده بدنی آزمودنی‌ها، ابتدا قد و وزن آن‌ها اندازه‌گیری شد، سپس با استفاده از تقسیم وزن به مجذور قد، این شاخص به دست آمد. در روز آزمون‌گیری بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتایی میزان ۱۰ سی سی نمونه خون وریدی بین ساعت ۸ الی ۹/۳۰ توسط پرستار و تحت نظر متخصص در آزمایشگاه پس از ۱۰ دقیقه استراحت کامل گرفته شد و در ادامه

آنتی‌اکسیدان نقش به‌سزایی در کاهش عواقب ناشی از بیماری دیابت از جمله بیماری‌های قلبی - عروقی دارند و در این بین استفاده از ترکیبات با منشأ گیاهی که معمولاً با عوارض جانبی کمتری همراه است، اهمیت خاص خود را دارد. به‌نظر می‌رسد که عصاره هسته انگور در درمان بیماری دیابت حائز اهمیت باشد، چرا که نقش آن در کاهش قند خون و همچنین کاهش استرس اکسیداتیو حاصل از روند التهاب، به اثبات رسیده است (۱۷). بنابراین، باتوجه به شواهد موجود در زمینه تغییر در سطوح گلوکز، انسولین، ICAM1، CRP، VCAM1، هموسیستئین، LDL-C و HDL-C در بیماران دیابتی و اثر تمرین ورزشی بر تغییر سطوح آن‌ها و همچنین مینی بر اینکه عصاره هسته انگور تاثیراتی در کاهش گلوکز خون و بهبود وضعیت دیابت داشته است. از این رو، باتوجه به موارد ذکر شده در بالا و اینکه در تحقیقات گذشته به بررسی تاثیر کوتاه مدت و بلند مدت تمرین ورزشی و مکمل هسته انگور پرداخته شده است و ظاهراً در خصوص تاثیر میان مدت تمرین ورزشی و مکمل انگور بر شاخص‌های قلبی - عروقی و متابولیکی پژوهشی صورت نگرفته است. لذا، پژوهش حاضر قصد دارد به بررسی اثرات مصرف خوراکی عصاره هسته انگور با و بدون تمرین هوازی بر سطوح برخی از شاخص‌های قلبی عروقی و متابولیکی در زنان میانسال چاق مبتلا به دیابت نوع دو بپردازد.

روش کار

تحقیق حاضر نیمه تجربی با طرح پیش آزمون و پس آزمون با کد اخلاق IR.UT.SPORT.REC.1400.052 می‌باشد. جامعه آماری این تحقیق بیماران زن غیرفعال چاق مبتلا به دیابت نوع دو استان کرمانشاه بودند. سپس نمونه‌های تحقیق نیز از میان این جامعه آماری با میانگین (سن: ۴۵ تا ۵۷ سال، وزن: حدودی ۶۵ تا ۸۵ کیلوگرم) با توجه به معیارهای ورود به این تحقیق به‌صورت نمونه‌های در دسترس انتخاب و به‌صورت تصادفی سیستماتیک به ۴ گروه (هر گروه ۹ نفره): ۱- تمرین+ مکمل عصاره هسته انگور، ۲- تمرین+دارونما، ۳- مکمل عصاره هسته انگور و ۴- دارونما تقسیم

متغیرهای بیوشیمیایی مورد بررسی قرار گرفتند. ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه‌ی تمرین و مصرف عصاره هسته انگور و دارونما آزمون‌های فوق مجدداً در شرایط مشابه و زمان یکسان تکرار شدند.

مطابق با برخی تحقیقات انسانی، دوز روزانه یک عدد کیپسول عصاره هسته انگور تولیدشده توسط شرکت مکمل دارویی شاری-تهران-ایران با شماره ثبت ۴۶۱۳۷۱ و شناسه ملی ۱۴۰۰۴۴۴۲۶۴۲ که حاوی ۲۶۳/۲ میلی‌گرم عصاره هسته انگور استاندارد شده بر اساس ۹۵٪ پروآنتوسیانیدین، معادل ۲۵۰ میلی‌گرم ماده موثر ۵/۳ گرم هسته انگور با کد ثبت فرآورده (IRC) به شماره ۹۰۶۶۰۳۲۴۰۷۸۲۱۷۰۰ می‌باشد؛ به مدت ۴ هفته استفاده شد. به‌منظور تهیه دارونما از پودر نشاسته در کیپسول‌های هم‌رنگ و هم‌شکل کیپسول‌های عصاره هسته انگور استفاده شد و تا زمان مصرف در یخچال نگهداری شد (۱۸). به‌منظور نظارت بر مصرف کیپسول‌ها، در ساعات بعد از ظهر و به مدت ۴ هفته در حضور محقق هر آزمودنی یک کیپسول را همراه با یک لیوان آب مصرف نمودند. در تحقیق حاضر

برنامه تمرینات هوازی (پنج جلسه در هفته) در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحله اصلی و سرد کردن بود. در گرم کردن از حرکات کششی، دویدن آرام و نرمش به مدت ۵ دقیقه استفاده شد. افراد گروه تمرین مکمل و تمرین دارونما طبق جدول یک به مدت ۴ هفته بصورت پنج جلسه در هفته (مجموعاً ۲۰ جلسه)، بین ساعات ۸/۳۰ صبح تا ۱۲ ظهر به فعالیت ورزشی هوازی پرداختند. با توجه به رعایت فاصله و جلوگیری از ایجاد استرس در شرایط بیماری کرونا تمرینات ورزشی هوازی در دو گروه ۵ نفره و دو گروه ۴ نفره در زمان جدا انجام شد تا فواصل لازم در حین انجام تمرینات هوازی در شرایط بیماری کرونا رعایت گردد؛ همچنین در حین حضور در سالن ورزشی از تهیه لازم استفاده شد. گروه‌های تمرین در هفته اول فعالیت را با شدت ۵۵ درصد ضربان قلب هدف تمرین انجام دادند و هفته چهارم با ۷۵ درصد ضربان هدف تمرین در بخش اصلی فعالیت کردند (جدول ۱) (۱۹). ضربان قلب ذخیره از طریق فرمول زیر به دست آمد.

جدول ۱- برنامه تمرینی منتخب در طول ۴ هفته

نوع حرکات	مدت تمرین در هر جلسه (دقیقه)	شدت تمرین	نوع تمرین در هر جلسه	هفته و تعداد جلسات
نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی	۵	>۵۵٪	گرم کردن	هفته ۱: پنج جلسه در هفته
حرکات ترکیبی دست و پا و دویدن ریلاکسیشن و کشش عضلات ویژه کمر و لگن	۳۰	۵۵-۶۰٪	بخش اصلی دویدن	
نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی	۵	>۵۵٪	سرد کردن گرم کردن	هفته ۲: پنج جلسه در هفته
حرکات ترکیبی دست و پا و دویدن ریلاکسیشن و کشش عضلات ویژه کمر و لگن	۴۰	۶۰-۶۵٪	بخش اصلی دویدن	
نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی	۵	>۵۵٪	سرد کردن گرم کردن	هفته ۳: پنج جلسه در هفته
حرکات ترکیبی دست و پا و دویدن ریلاکسیشن و کشش عضلات ویژه کمر و لگن	۵۰	۶۵-۷۰٪	بخش اصلی دویدن	
نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی	۵	>۵۵٪	سرد کردن گرم کردن	هفته ۴: پنج جلسه در هفته
حرکات ترکیبی دست و پا و دویدن ریلاکسیشن و کشش عضلات ویژه کمر و لگن	۶۰	۷۰-۷۵٪	بخش اصلی دویدن	
	۵	>۵۰٪	سرد کردن	

{ضربان قلب استراحت+ (ضربان قلب استراحت- ضربان قلب بیشینه)× شدت مورد نظر} = ضربان قلب فعالیت

ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول (سن-۲۲۰) به دست آمد. به منظور آشنا شدن آزمودنی‌ها با برنامه تمرینات، شمارش ضربان قلب و نیز کنترل حضور و غیاب آزمودنی‌ها، ۲ جلسه تمرین آمادگی پیش از شروع برنامه تمرینات این تحقیق در نظر گرفته شد. تمرینات هوازی با توجه به عدم فعالیت ورزشی منظم این افراد و آمادگی جسمانی پایین با ضربان قلب ۵۵ درصد ضربان قلب ذخیره شروع و شدت و مدت تمرین هر هفته به صورت تدریجی و پیوسته افزایش یافت. از گروه دارونما و مکمل هسته انگور در این مدت خواسته شد که فعالیت ورزشی نداشته باشند.

بعد از ۱۲-۸ ساعت ناشتایی میزان ۱۰ سی سی نمونه خون وریدی از شریان رادیال دست چپ آزمودنی‌ها و در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون (۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین) توسط متخصص در آزمایشگاه پس از ۱۰ دقیقه استراحت کامل گرفته شد. ارزیابی هموسیستئین پلاسما به روش ایمنوآسی (EIA) و با استفاده از کیت هموسیستئین (Axis-Sheld Diagnostic, UK) صورت پذیرفت. اساس این روش به این مبناست که اشکال مختلف هموسیستئین شامل هموسیستئین، دی‌سولفیدهای مرکب هموسیستئین و باند شده به پروتئین با استفاده از DTT (Dithiothreitol) احیا شده، به هموسیستئین آزاد تبدیل گردد، سپس هموسیستئین آزاد در حضور آنزیم S-آدنوزیل هموسیستئین هیدرولاز به S-آدنوزیل هموسیستئین تبدیل گردد. بعد از طی فرآیندهای رنگ آزاد ایجادشده با استفاده از دستگاه الیزا ریدر در طول ۴۵۰ نانومتر اندازه‌گیری شد. برای اندازه‌گیری CRP سرم در گروه‌های مورد مطالعه از روش الیزا و از کیت شرکت DRG آلمان با شماره کاتالوگ EIA-3427 استفاده گردید. همچنین برای ارزیابی انسولین سرم از کیت آمریکایی شرکت دیپلاس با حساسیت (0.5U/ml) به روش ELSIA استفاده شد. گلوکز به روش مستقیم با استفاده از کیت‌های تجاری

شرکت پارس آزمون ایران اندازه‌گیری شد. ضریب تغییرات درونی آزمونی تمام لندازه‌گیری‌های فوق کمتر از ۳/۸٪ بود. سطوح سرمی VCAM-1 و ICAM1 به روش ارزیابی آنزیمی (ایمونوسوربت) به ترتیب با استفاده از کیت‌های تجاری الیزا شرکت BMS232 و BMS232TEN، ساخت کشور هلند اندازه‌گیری و تحلیل شد، حساسیت آنالیزی مربوط به متغیرهای فوق به ترتیب ۰/۶ و ۰/۲ نانومیلی‌گرم بر میلی‌لیتر بود. HDL-C و LDL-C نیز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون ایران با حساسیت یک میلی‌گرم در دسی لیتر و ضریب تغییر ۱/۵٪ اندازه‌گیری شد.

برای اطمینان از طبیعی بودن توزیع متغیرها، از آزمون شاپیرو ویلک استفاده شد. بعد از این که طبیعی بودن توزیع داده‌ها مشخص گردید، جهت بررسی مقایسه میانگین تغییرات عوامل مورد بررسی در گروه‌ها از آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه و آزمون تعقیبی بونفرونی استفاده شد. سطح معنی‌داری در همه موارد $p \leq 0.05$ در نظر گرفته شد. کلیه عملیات آماری با نرم افزارهای SPSS با نسخه ۲۲ به اجرا درآمد.

یافته‌ها

مشخصات فردی شامل سن، قد، وزن و طول مدت بیماری و همچنین تعداد اعضای هر گروه در جدول ۲ آورده شده است (انحراف استاندارد± میانگین). نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین ۴ گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما، مکمل و دارونما متغیرهای گلوکز ($P=0.006$)، انسولین ($P=0.009$)، ICAM1 ($P=0.001$)، VCAM1 ($P=0.001$)، CRP ($P=0.001$) و هموسیستئین ($P=0.001$) وجود دارد. نتایج آزمون تعقیبی بانفرونی نیز برای متغیرهای اندازه‌گیری شده در تحقیق به صورت زیر است: بدین ترتیب مقادیر گلوکز در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما به ترتیب با سطح معناداری ($P=0.001$)، ($P=0.001$) و ($P=0.001$) کاهش معناداری داشته است و بین گروه تمرین مکمل و تمرین دارونما تفاوت معناداری وجود نداشت ($P=0.128$). مقادیر انسولین

جدول ۲- ویژگی‌های فردی آزمودنی‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	سن (سال)	قد (سانتی‌متر)	طول مدت بیماری (سال)	تعداد آزمودنی‌ها
تمرین+ مکمل هسته انگور	۵۴/۳±۳۵/۷۶	۱۵۹/۴±۲۲/۱۴	۴/۰±۲۳/۵۷	۹
تمرین+دارونما	۵۳/۵±۸۴/۱۸	۱۵۶/۴±۵۵/۰۹	۳/۰±۹۰/۵۴	۹
مکمل هسته انگور	۵۶/۴±۵۷/۸۶	۱۵۷/۶±۲۲/۸۱	۴/۰±۰۸/۷۷	۹
دارونما	۵۵/۵±۶۶/۸۰	۱۵۵/۴±۸۸/۷۸	۳/۰±۷۱/۹۰	۹

جدول ۳- نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه

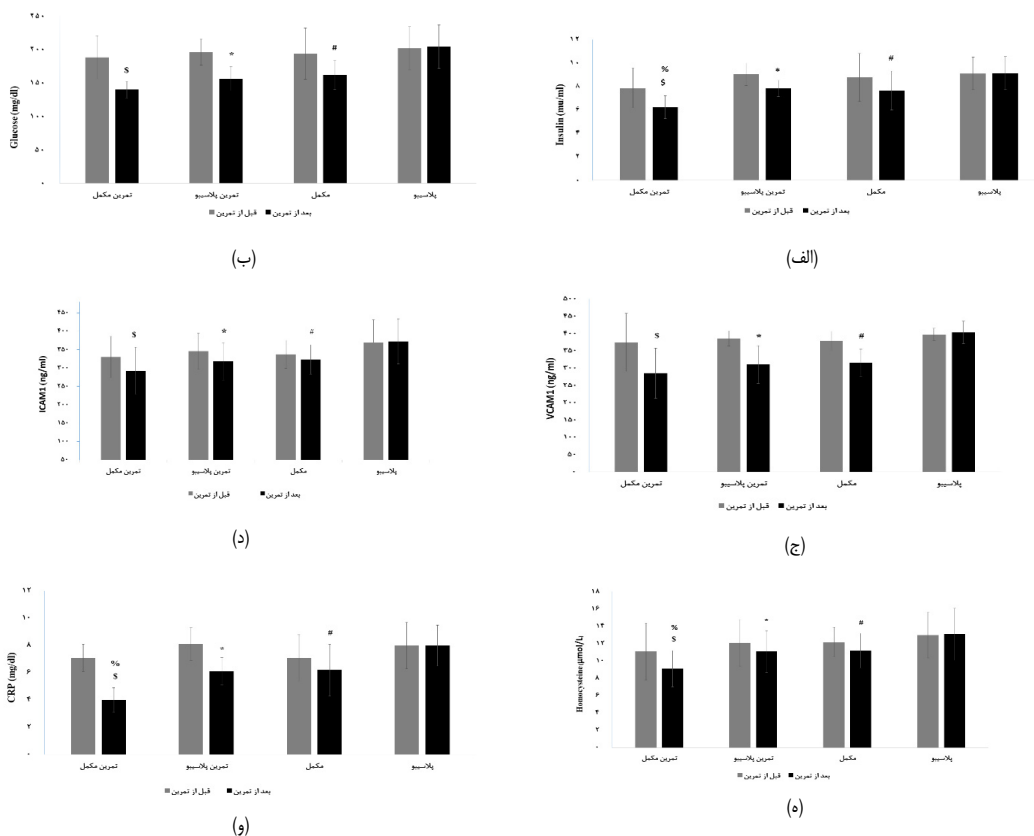
متغیر	نتیجه تی وابسته	P بین گروهی	تمرین+مکمل هسته انگور	تمرین+دارونما	مکمل هسته انگور	دارونما
گلوکز (mg/dl)	۰/۰۰۶*	۱۴۰/۱۲±۱۱/۵۴	۱۵۶/۱۷±۵۵/۶۵	۱۶۱/۲۱±۷۸/۷۷	۲۰۴/۳۲±۵۵/۲۷	
انسولین (mu/ml)	۰/۰۰۹*	۶/۰±۲۴/۹۷	۷/۰±۸۳/۷۰	۷/۱±۶۶/۶۷	۹/۱±۱۴/۴۱	
ICAM1 (ng/ml)	۰/۰۰۱*	۲۹۲/۵۹±۶۳/۹۸	۳۱۸/۳۴±۰۵/۸۱	۳۲۳/۳۳±۰۴/۲۶	۳۷۲/۴۶±۶۱/۱۵	
VCAM1 (ng/ml)	۰/۰۰۱*	۲۸۵/۶۴±۷۲/۶۳	۳۱۰/۸۳±۵۴/۱۹	۳۱۵/۵۳±۱۷/۷۰	۴۰۴/۸۳±۳۲/۵۲	
CRP (mg/dl)	۰/۰۰۱*	۴/۰±۲۷/۷۱	۶/۱±۰۵/۰۷	۶/۲±۶۱/۰۱	۸/۰±۱۱/۷۸	
هموسیستئین (μmol/L)	۰/۰۰۱*	۹/۱±۵۰/۶۸	۱۱/۱±۳۸/۵۹	۱۱/۲±۴۶/۰۷	۱۳/۱±۵۵/۳۲	
LDL-C (mg/dl)	۰/۰۰۱*	۱۰۰/۱۸±۷۴/۶۸	۱۱۵/۲۷±۴۲/۵۱	۱۲۰/۲۴±۱۶/۳۵	۱۵۲/۲۸±۲۲/	
HDL-C (mg/dl)	۰/۰۰۷*	۵۰/۷±۷۷/۳۴	۴۸/۴±۳۵/۶۷	۴۷/۸±۶۱/۰۹	۴۰/۳±۲۲/۷۵	

* نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه‌ها

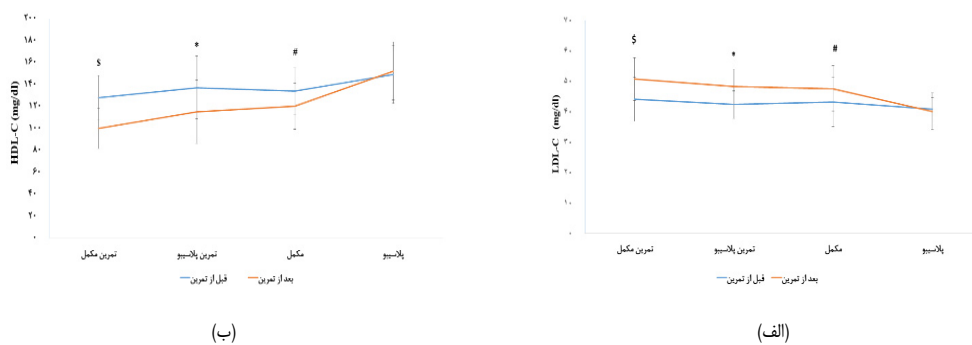
در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما به ترتیب با سطح معناداری (P=۰/۰۰۱)، (P=۰/۰۳۴) و (P=۰/۰۱۸) کاهش معناداری داشته است و بین گروه تمرین مکمل و تمرین دارونما نیز تفاوت معناداری وجود داشت (P=۰/۰۱۱). مقادیر ICAM1 در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما به ترتیب با سطح معناداری (P=۰/۰۰۱)، (P=۰/۰۱۵) و (P=۰/۰۲۵) کاهش معناداری داشته است. مقادیر VCAM1 در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما به ترتیب با سطح معناداری (P=۰/۰۰۲)، (P=۰/۰۱۰) و (P=۰/۰۱۵) کاهش معناداری داشته است. مقادیر هموسیستئین در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما به ترتیب با سطح معناداری (P=۰/۰۰۱)، (P=۰/۰۰۱) و (P=۰/۰۱۱) کاهش معناداری داشته است. در گروه تمرین مکمل نسبت به تمرین دارونما نیز کاهش معنادار دیده شد (P=۰/۰۱۹). مقادیر CRP در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما به ترتیب با سطح معناداری (P=۰/۰۰۱)، (P=۰/۰۰۱) و (P=۰/۰۱۲) کاهش معناداری داشته است. در گروه تمرین مکمل نسبت به تمرین دارونما نیز کاهش معنادار دیده شد (P=۰/۰۰۵) (جدول ۳ و نمودار ۱).

میزان تغییرات HDL-C و LDL-C نیز در شکل ۱ به نمایش گذاشته شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه نشان داد که برای مقادیر HDL-C بین ۴ گروه تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۷) و آزمون تعقیبی بانفرونی نشان داد که مقادیر آن در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما به ترتیب با سطح معناداری (P=۰/۰۰۱)، (P=۰/۰۰۹) و (P=۰/۰۱۷) کاهش معناداری داشته است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه برای LDL-C نشان داد بین ۴ گروه تفاوت معناداری وجود دارد (P=۰/۰۰۱) و آزمون تعقیبی بانفرونی نیز نشان داد که مقادیر HDL-C در گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل نسبت به گروه دارونما به ترتیب با سطح معناداری (P=۰/۰۰۱)، (P=۰/۰۰۴) و (P=۰/۰۱۱) افزایش معناداری داشته است.

۸



نمودار ۱- الف تا و نشان‌دهنده تغییرات گلوکز، انسولین، VCAM1، ICAM1، CRP و هموسیستئین در قبل و ۲۴ ساعت پس از ۴ هفته مداخله در گروه‌های تمرین مکمل، تمرین دارونما، مکمل و دارونما است. علامت‌های %، * و # نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل با گروه دارونما و % نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه تمرین مکمل و تمرین دارونما را نشان می‌دهد.



شکل ۱- الف و ب تغییرات HDL-C و LDL-C در ۴ گروه قبل و بعد از ۴ هفته مداخله در گروه‌های تمرین مکمل، تمرین دارونما، مکمل و دارونما را به نمایش گذاشته است. علامت‌های %، * و # نشان‌دهنده تفاوت معنادار بین گروه تمرین مکمل، تمرین دارونما و مکمل با گروه دارونما و % تفاوت معنادار بین تمرین دارونما را نشان می‌دهد.

تمرین مکمل و تمرین دارونما، مصرف مکمل هسته‌ای انگور به تنهایی نیز باعث کاهش سطوح گلوکز، انسولین،

بحث
نتایج پژوهش حاضر نشان داد که علاوه بر گروه‌های

آنتی‌اکسیدانی ناشی از مصرف عصاره هسته انگور است. کاهش دیده شده در سطوح VCAM1 و ICAM1 متعاقب ۴ هفته تمرین ورزشی در پژوهش حاضر نیز با نتایج مطالعات سیلوا و همکاران (۲۰۱۵)، اتشک و همکاران (۲۰۲۱) و ژائو و همکاران (۲۰۲۱) همسو است (۲۴-۲۶). در مطالعه اتشک و همکاران به بررسی مقایسه تاثیر دو فعالیت (تمرین هوازی با شدت متوسط و تمرینات تناوبی با شدت بالا) ۱۲ هفته‌ای بر سطوح ICAM1 پرداخته شد و نتایج نشان‌دهنده کاهش معنادار این شاخص در هر دو گروه تمرینی بوده است. ممکن است اثرات ضد اکسایشی فعالیت ورزشی هوازی در پژوهش حاضر یکی از سازوکارهای کاهش سطوح VCAM1 و ICAM1 در این بیماران باشد. زیرا، رادیکال‌های آزاد اکسیژن باعث افزایش بروز میانجی‌های التهابی می‌شود. در واقع، تمرین‌های ورزشی هوازی با کاهش رادیکال‌های آزاد و همچنین تقویت سیستم ضد اکسایشی می‌تواند منجر به کاهش شاخص‌های التهابی زنان دیابتی گردد (۲۷). شاید به این دلیل که تمرینات هوازی تاثیرات بسزایی بر حداکثر اکسیژن مصرفی و متابولیسم بی‌هوازی و هوازی دارد و از طرفی در این نوع از تمرین‌ها چربی‌ها نسبت به کربوهیدرات‌ها بیشتر برای سوخت به کار گرفته می‌شود و از آنجا که بافت چربی از جمله بافت‌هایی است که ترشح نشانگران التهابی در آن به‌صورت چشمگیر رخ می‌دهد لذا، افزایش چربی‌ها به عنوان سوخت و به دنبال آن کاهش بافت چربی به کاهش ترشح فاکتورهای التهابی و نهایتاً کاهش ICAM1 و VCAM1 منجر می‌شود (۲۸)، چنانچه می‌بینیم در مطالعه حاضر نیز میزان وزن و ترکیب بدنی افراد نیز متعاقب ۴ هفته مصرف مکمل و تمرین مکمل و تمرین دارونما کاهش پیدا کرده است. در مطالعات دیگر به عدم اثرگذاری یا افزایش شاخص‌های ICAM1 و VCAM1 متعاقب تمرین ورزشی اشاره شده است (۲۹،۳۰) که با نتیجه مطالعه حاضر ناهمسو است و به نوع آزمودنی، پروتکل ورزشی، وضعیت آزمودنی‌ها و زمان اندازه‌گیری شاخص‌های مذکور مرتبط است.

LDL-C و CRP، VCAM1، ICAM1، هموسیستئین، HDL-C در زنان مبتلا به دیابت نوع دو شده است. با انجام فعالیت ورزشی میزان انتقال دهنده‌های گلوکز در عضلات تمرین‌کرده افزایش می‌یابد که باعث بهبود یافتن متابولیسم گلوکز و عمل انسولین می‌شود و می‌تواند میزان هموگلوبین گلیکوزیله را کاهش دهد (۲۰)، اگرچه، در پژوهش حاضر میزان انتقال‌دهنده‌های گلوکز اندازه‌گیری نشد اما، بر اساس مطالعات پیشین یکی از دلایل بهبود سطوح گلوکز و انسولین خون افراد دیابتی افزایش این انتقال‌دهنده‌ها است. کاهش گلوکز در نتیجه‌ی مصرف عصاره هسته انگور در تطابق با برخی از یافته‌های گذشته است که بیان شده است بعضی از مشتقات این عصاره باعث کاهش یافتن آسیب اکسیداتیو لیپید در کبد، مغز و موکوس دستگاه گوارش می‌شود (۱۷). به‌علاوه به‌نظر می‌رسد که این عصاره با دارا بودن مواد اثرگذار در ترشح انسولین و همچنین با داشتن ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی در شرایط بیماری دیابت بر کنترل هایپرگلیسمی و میزان انسولین اثر مثبتی دارد و در این راستا بعضی از پژوهش‌ها این نظریه را تایید می‌کنند (۲۱،۲۲).

همچنین نتایج مطالعه ما نشان داد که مصرف عصاره هسته انگور به‌تنهایی باعث کاهش سطوح ICAM1 و VCAM1 گردیده است، اگرچه تمرین ورزشی با و بدون مصرف عصاره هسته انگور نیز باعث کاهش بیشتری در سطوح آن‌ها شده است. نشان داده شده است که عصاره هسته انگور دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن را افزایش می‌دهد، چراکه از جمله عوامل مختلف آنتی‌اکسیدانی، در این عصاره فلاونوئید دلفینیدین شناخته شده است (۲۳). به‌طور کل از لحاظ بررسی تاثیر عصاره هسته انگور همه‌ی مطالعات ذکرشده از لحاظ افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی و میزان آنزیم‌های وابسته همخوانی دارند. لذا، با توجه به اینکه وضعیت آنتی‌اکسیدانی بر میزان ICAM1 و VCAM1 اثرگذار بوده و اینکه عصاره هسته انگور بر وضعیت آنتی‌اکسیدانی اثرگذار است، پس از جمله دلایل کاهش سطوح این دو مولکول کاهش وضعیت

از دیگر شاخص‌های اندازه‌گیری شده در پژوهش حاضر هموسیستئین و CRP بود که میزان آن در هر ۳ گروه مداخله‌ای کاهش پیدا کرده است، اگرچه این کاهش در گروه تمرین مکمل چشمگیرتر بوده است. کاهش این دو شاخص نشان‌دهنده مدت و شدت مناسب برنامه‌ی ورزشی برای بیماران دیابتی و استفاده از عصاره انگور با این دوز به‌عنوان یک ماده ضد اکسایش قوی در این بیماران است. یکی از سازوکارهایی که هموسیستئین از طریق آن آثار پاتولوژیک خود را اعمال می‌کند، افزایش استرس اکسایشی است (۳۱)، لذا یک دلیل اصلی که برای کاهش هموسیستئین اشاره شده است، افزایش سطح آنزیم‌های ضد اکسایشی و دستگاه ایمنی بدن بعد از مصرف این مکمل است. چراکه پروآنتوسیاتیدینی که در عصاره هسته انگور وجود دارد به‌عنوان ترکیب ضد اکسایش قوی شناخته شده است که بدن را در مقابل بیماری دیابت محافظت می‌کند، در واقع این مکمل به‌علت دارا بودن خواص فلاونوئیدی اثرات ضد اکسایشی بالقوه‌ای را دارد (۳۲). در مورد اثر فعالیت ورزشی بر سطوح این شاخص‌ها نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعه تان و همکاران (۲۰۲۱) و اولیورا و همکاران (۲۰۲۱) همسو است (۱۵،۳۳). اما با نتایج مطالعه وو و همکاران (۲۰۲۱) و بهرام و همکاران (۱۳۹۲) ناهمسو است (۳۴،۳۵). نتایج مطالعه تان و همکاران (۲۰۲۱) نشان داد که اجرای ۸ هفته تمرین ورزشی هوازی روی ترمیم بر بیماران سندروم متابولیک اثر مثبتی بر میزان هموسیستئین و CRP دارد و سطوح آن‌ها را کاهش داده است. در حالی که در مطالعه بهرام و همکاران (۱۳۹۲) مشاهده شده است که یک دوره تمرین هوازی با شدت متوسط به بالا، بر سطوح هموسیستئین خون شرکت‌کنندگان غیر ورزشکار جوان تأثیر ندارد (۳۵). عدم تغییرات معنادار شاخص هموسیستئین، می‌تواند ریشه در میزان سطوح پایه هموسیستئین، شدت و نوع تمرین، آمادگی شرکت‌کنندگان و همچنین نحوه انجام پروتکل تمرینی بر شرکت‌کنندگان باشد. همان‌گونه که می‌بینیم در مطالعه بهرام و همکاران شرکت‌کنندگان

از دیگر شاخص‌های اندازه‌گیری شده در پژوهش حاضر میزان LDL-C و HLD-C بود که در هر ۳ گروه مکمل، تمرین مکمل و تمرین دارونما به ترتیب LDL-

ورزشکاران مرد بودند. اما، در مطالعه حاضر زنان دیابتی بودند که سطح هموسیستئین و CRP بالاتری را نسبت به ورزشکاران مرد داشته‌اند و در مقابل ۴ هفته تمرین هوازی واکنش مثبت نشان داده‌اند. کاهش سطوح هموسیستئین و CRP را می‌توان به عوامل دیگری چون بهبود عوامل مرتبط با ترکیب بدنی از قبیل کاهش وزن، کاهش درصد چربی، کاهش شاخص توده‌ی بدنی و افزایش جذب ویتامین در روده و افزایش فعالیت آنزیمی و تولید نیتریک نسبت داد (۳۶). از طرفی دیگر، این احتمال نیز وجود دارد که تمرین هوازی با کاهش دادن تولید سایتوکین‌ها از بافت چربی و متعاقب آن کاهش وزن شرکت‌کنندگان موجب افزایش حساسیت به انسولین شده و التهاب را کاهش داده باشد (۳۷). در واقع، چندین سازوکار اساسی وجود دارند که با آن‌ها، تمرین طولانی‌مدت تنظیم التهاب را تغییر می‌دهد. اولین سازوکار ظاهراً می‌تواند این باشد که تمرین ورزشی بیان ژنی و سطح‌های سرمی مولکول‌های چسبان لکوسیت را کاهش می‌دهد؛ بنابراین، واکنش مونوسیت سلول اندوتلیال را مهار می‌نماید. این واکنش باعث سنتز عامل تحریک‌کننده‌ی کلنی ماکروفاژ-گرانولوسیت می‌شود و در نهایت به تولید سایتوکین‌ها می‌انجامد (۳۸). سازوکار دیگر این است که تمرین ورزشی با کاهش عوامل اختلال در عملکرد اندوتلیال (پرفشارخونی، دیابت، غلظت هموسیستئین، LDL-C و رادیکال‌های آزاد) به بهبود عملکرد اندوتلیال منجر می‌شود. همچنین، تمرین ورزشی با افزایش ترشح نیتریک اکساید عملکرد اندوتلیال را بهبود می‌بخشد؛ بنابراین، با بهبود عملکرد اندوتلیال التهاب کاهش می‌یابد و در کل تمرین ورزشی به پیشگیری از التهاب کمک بیشتری می‌کند. از دیگر سازوکارها این است که تمرین ورزشی با افزایش سنتز پروتئین و تولید و رهایش مایوکاین منجر به کاهش بیان ژنی سایتوکین‌ها در بافت عضلانی می‌شود (۳۹).

به تنهائی می‌تولند به‌عنوان راهبردی غیردارویی، عامل درمانی اثرگذاری در بهبود وضعیت جسمانی و عوارض ناشی از بیماری در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو باشد هرچند که اجرای تمرین ورزشی همزمان با مصرف این مکمل اثرگذاری بیشتری دارد.

تقدیر و تشکر

این مقاله برگرفته از رساله دکتری با تایید کمیته اخلاق در دانشگاه تهران با شماره IR.UT.SPORT.REC.1400.52 می‌باشد. از همه بیماران شرکت‌کننده که در این تحقیق مشارکت نمودند کمال تشکر و سپاس را داریم.

ملاحظات اخلاقی

این مقاله برگرفته از رساله دکتری با تایید کمیته اخلاق با شماره IR.UT.SPORT.REC.1400.52 در دانشگاه تهران می‌باشد.

مشارکت نویسندگان

مفهوم سازی و متدولوژی: علی اکبرنژاد؛ ویرایش و مرور: سید مجتبی سید، علی اکبرنژاد و رحمان سوری؛ نوشتن مقاله و تحلیل داده‌ها: سید مجتبی سید

References

1. Association AD. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes-2019. Diabetes Care. 2019;42(Suppl 1):S81-S9.
2. Sadr Hashemi, Fatemeh, Asgari P, Makvandi B, Seraj Khorami N. Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy on Hope, Emotion Regulation, Glycemic Control and Social Function among Patients with Type 2 Diabetes. Community Health. 2021;8(2):178-193.
3. Aucott L, Poobalan A, Smith W, Avenell A, Jung R, Broom J, et al. Weight loss in obese diabetic and non-diabetic individuals and long-term diabetes outcomes—a systematic review. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2004;6(2):85-94.
4. Escott-Stump S, Mahan LK. Krause's food, nutrition, & diet therapy: WB Saunders; 2000.
5. Punnoose J, Agarwal M, Bin Uthman S. Type 2

C کاهش و HDL-C افزایش معنادار داشت. با توجه به یافته‌های مطالعه حاضر مصرف مکمل عصاره هسته انگور موجب کاهش سطوح LDL-C در مقایسه با گروه دارونما شده است که همراستا به مطالعه Sano و همکاران (۲۰۰۷) است که بررسی تاثیر یک مداخله ۱۲ هفته‌ای در ۲ گروه ۴۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره هسته انگور بر LDL-C و HDL-C پرداختند. نتایج نشان داد LDL-C اکسید شده در مقادیر ۴۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم به‌طور معناداری کاهش یافت، اما میزان HDL-C تغییر معناداری نداشت (۴۰). هرچند میزان آن تا حدودی افزایش یافته بود. این تغییرات می‌تواند به این دلیل باشد که پروآنتوسیانیدین بر سیستم‌های آبی اثرگذار است که به‌طور ویژه در دیواره عروق خونی تجمع می‌یابد و به اکسیژن فعال در مایعات بین بافتی دیواره عروقی می‌چسبند و از تولید LDL-C اکسید شده جلوگیری می‌کند. دلیل کاهش سطوح LDL-C در پژوهش حاضر می‌تواند به دلیل تاثیر درصد چربی بدن به دلیل استفاده چربی به عنوان منبع تولید انرژی باشد. درمورد افزایش معنادار HDL-C در پژوهش حاضر به این نکته نیز باید اشاره شود که اگرچه بیشتر تحقیقات بیان کرده‌اند که تمرین با شدت بالا باعث افزایش سطوح آن می‌شود با این حال شدت متوسط تمرین هوازی در پژوهش حاضر باعث افزایش سطوح آن در زنان دیابتی نوع دو غیرفعال شده است و این موضوع را بیان می‌دارد که عوامل دیگری از قبیل وزن آزمودنی، میزان آمادگی جسمانی آزمودنی، جنسیت، نوع پروتکل تمرینی و مدت تمرین ورزشی نیز حائز اهمیت می‌باشد. اگرچه سازوکار دقیق اثرگذاری بر HDL-C هنوز به طور کامل شناخته نشده است. از جمله محدودیت‌های پیش رو در پژوهش حاضر عدم اندازه‌گیری سایر متغیرهای مرتبط با عملکرد قلبی-عروقی در بیماری دیابت، کنترل تغذیه و خواب آزمودنی‌ها است.

نتیجه‌گیری

طبق یافته‌های پژوهش حاضر به نظر می‌رسد که ۴ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل عصاره هسته انگور

diabetes mellitus among children and adolescents in Al-Ain: a case series. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*. 11 (4), 788-797, 2005. 2005.

6. Bagheri MR, Banaifar A, Arshadi S, Sohayli S. The effect of intense aerobic training on ICAM-1, VCAM-1 and RAGE expression in heart tissue in type 2 diabetes obese rats. *medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2021;63(4).

7. Saxton J, Zwierska I, Hopkinson K, Espigares E, Choksy S, Nawaz S, et al. Effect of upper-and lower-limb exercise training on circulating soluble adhesion molecules, hs-CRP and stress proteins in patients with intermittent claudication. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2008;35(5):607-13.

8. Wang J, Polaki V, Chen S, Bihl J. 46-LB: Exercise Improves Endothelial Function Associated with Alleviated Inflammation and Oxidative Stress of Perivascular Adipose Tissue in Type 2 Diabetic Mice. *Diabetes*. 2020;69(Supplement_1).

9. Boos CJ, Lip GY. Is hypertension an inflammatory process? *Current pharmaceutical design*. 2006;12(13):1623-35.

10. Kuo HK, Yen CJ, Bean J. Levels of homocysteine are inversely associated with cardiovascular fitness in women, but not in men: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *Journal of internal medicine*. 2005;258(4):328-35

11. Anderson JL, Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, Bair TL, Madsen TE, et al. Plasma homocysteine predicts mortality independently of traditional risk factors and C-reactive protein in patients with angiographically defined coronary artery disease. *Circulation*. 2000;102(11):1227-32.

12. Snell-Bergeon JK, West NA, Mayer-Davis EJ, Liese AD, Marcovina SM, D'Agostino Jr RB, et al. Inflammatory markers are increased in youth with type 1 diabetes: the SEARCH Case-Control study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010;95(6):2868-76.

13. Boreham C, Kennedy R, Murphy M, Tully M, Wallace W, Young I. Training effects of short bouts of stair climbing on cardiorespiratory fitness, blood lipids, and homocysteine in sedentary young women. *British journal of sports medicine*. 2005;39(9):590-3

14. Hejazi SM, Rashidlamir A, Jebelli A, Normematolahi S, Ghazavi SM, Soltani M. The effects of 8 weeks aerobic exercise on levels of homocysteine, HS-CRP serum and plasma fibrinogen in type II diabetic women. *Life Sci J*. 2013;10(1S):430-5.

15. de Oliveira JJ, Ribeiro AGSV, Barbosa CGR, de Oliveira Silva JA, Pontes AG, Batista JPE, et al. The effect of physical activity on total homocysteine concentrations and cardiovascular risk in older Brazilian adults with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2021;20(1):407-16.

16. Bachorik PS. Lipids and dyslipoproteinemia. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 2001

17. Pinet M, Blay M, Bladé M, Salvado M, Arola L, Ardevol A. Grape seed-derived procyanidins have an antihyperglycemic effect in streptozotocin-induced diabetic rats and insulinomimetic activity in insulin-sensitive cell lines. *Endocrinology*. 2004;145(11):4985-90

18. Izadpanah A, Alahyari E, Torshizi M, Khazaie Z, Sharifzadeh G, Hosseini M. Effect of grape seed powder on postpartum hemorrhage in vaginal delivery: a randomized controlled clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*. 2018;21(10):30-7

19. Rashidlamir A, Alizadeh A, Ebrahimiatri A, Dastani M. The effect of four-week period of aerobic exercise with cinnamon consumption on lipoprotein indicates and blood sugar in diabetic female patients (type 2). *SSU Journals*. 2013;20(5):605-14

20. Kern M, Wells JA, Stephens JM, Elton CW, Friedman JE, Tapscott EB, et al. Insulin responsiveness in skeletal muscle is determined by glucose transporter (Glut4) protein level. *Biochemical Journal*. 1990;270(2):397-400

21. El-Alfy AT, Ahmed AA, Fatani AJ. Protective effect of red grape seeds proanthocyanidins against induction of diabetes by alloxan in rats. *Pharmacological research*. 2005;52(3):264-70.

22. Bagchi M, Milnes M, Williams C, Balmoori J, Ye X, Stohs S, et al. Acute and chronic stress-induced oxidative gastrointestinal injury in rats, and the protective ability of a novel grape seed proanthocyanidin extract. *Nutrition research*. 1999;19(8):1189-99

23. Bathaie S, Mokarizade N, Shirali S. An overview of the mechanisms of plant ingredients in the treatment of diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Plants*. 2012;11(44):1-24

24. Silva R, Almeida F, Olivo C, Saraiva-Romanholo B, Martins M, Carvalho C. Exercise reverses OVA-induced inhibition of glucocorticoid receptor and increases anti-inflammatory cytokines in asthma. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2016;26(1):82-92.

25. Atashk S, Kianmarz Bonab V, Roshdi Bonab R. Comparison of twelve weeks of the high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on inflammatory biomarkers of cardiovascular disease predictor in obese menopause women. *Journal of Sport and Exercise Physiology*. 2021;14(2):101-14.

26. Zhao W, Yin Y, Cao H, Wang Y. Exercise improves endothelial function via the lncrna malat1/mir-320a axis in obese children and adolescents. *Cardiology Research and Practice*. 2021;2021

27. Women YO. The Effect of Six Weeks of High

Intensity Interval Training (HIIT) on Plasmatic Levels of Cellular Adhesion Molecules (ICAM-1) and Lipid Profile in. 2014.

28. Kargarfard M, Lam ET, Shariat A, Asle Mohammadi M, Afrasiabi S, Shaw I, et al. Effects of endurance and high intensity training on ICAM-1 and VCAM-1 levels and arterial pressure in obese and normal weight adolescents. *The Physician and sportsmedicine*. 2016;44(3):208-16

29. Hagher H, Hejazi SM, Minaee S. Changes of serum intercellular adhesion molecule-1, vascular adhesion molecule-1 and C-Reactive Protein in middle-aged men with heart failure after eight weeks of aerobic exercise. *SSU_Journals*. 2017;24(12):1013-23.

30. Hosseini Abrishami L, Hejazi SM, Rashdlamir A, Khajei R. The effect of eight weeks of continuous and periodic aerobic exercise on serum C-reactive protein and adhesion molecules in men with heart failure. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*. 2019;26(4):495-504

31. Boutcher S, Meyer B, Craig G, Astheimer L. Plasma lipid and fibrinogen levels in aerobically trained and untrained postmenopausal women. *Journal of sports medicine and physical fitness*. 2003;43(2):231.

32. Bryer S, Goldfarb AH. Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. *International journal of sport nutrition and exercise metabolism*. 2006;16(3):270-80

33. Tan Q, Li Y, Guo Y. Exercise Training Improves Functions of Endothelial Progenitor Cells in Patients with Metabolic Syndrome. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2021;117:108-17.

34. Wu L, Liu Y, Wu L, Yang J, Jiang T, Li M. Effects of exercise on markers of inflammation and indicators of nutrition in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *International Urology and Nephrology*. 2021:1-12.

35. Bahram ME, Najarian M, Pourvagher MJ. Relationship between blood homocysteine and maximum oxygen consumption in inactive men. 2014

36. Bahram ME, Pourvagher MJ. The effect of 12 weeks of High-Intensity Interval Training (HIIT) on homocysteine and CRP cardiovascular risk factors and body composition in overweight men. *Journal of Fasa University of Medical Sciences*. 2016;6(3):334-42.

37. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and plasma C-reactive protein and interleukin-6 in elderly people. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(11):2045-52.

38. Taddei S, Galetta F, Virdis A, Ghiadoni L, Salvetti G, Franzoni F, et al. Physical activity prevents age-related impairment in nitric oxide availability in elderly athletes. *Circulation*. 2000;101(25):2896-901.

39. Chu N, Chang J, Shieh S. Plasma C-reactive protein concentrations in relation to 5-year body weight change among children: the Taipei Children Heart Study. *International journal of obesity*. 2003;27(6):735-9.

40. Sano A, Uchida R, Saito M, Shioya N, Komori Y, Tho Y, et al. Beneficial effects of grape seed extract on malondialdehyde-modified LDL. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2007;53(2):174-82.