Journal of Sport Biosciences
University of Tehran Press
Online ISSN: 2676-4148

The Effect of Synbiotic Supplementation and Aerobic Exercise on Serum Adropin Levels and Vascular Function in Postmenopausal Women with Type-2 Diabetes

Fatemeh Akbarian Malak Kolaei [1], Elham Vosadi[2]✉, Adel Donyaei [3]

1. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran. E-mail: kooroosh.arash@gmail.com
2. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran. E-mail: e.vosadi@yahoo.com
3. Department of Exercise Physiology, Faculty of Physical Education and Sport Sciences, Shahrood University of Technology, Semnan, Iran. E-mail: adelldonyai@yahoo.com

Article Info

Article type:
Research

Article history:
Received:
26 August 2024
Received in revised form:
15 October 2024
Accepted:
27 November 2024
Published online:
18 December 2024

Keywords:
adropin,
aerobic exercise,
synbiotic supplement,
type-2 diabetes,
vascular function.

ABSTRACT

Introduction: Exercise and supplementation are considered the best approaches to improve the condition of diabetics. This study investigated the effect of synbiotic supplementation and aerobic exercise on serum adropin levels and vascular function in postmenopausal women with type 2 diabetes.

Methods: In this quasi-experimental study, 39 participants were randomly assigned into three groups based on fasting blood sugar: Aerobic Exercise + Placebo, Aerobic Exercise + Synbiotic supplement, and Synbiotic supplement. Aerobic exercise and supplementation were conducted for 12 weeks, three sessions per week. At the beginning and end of the study, serum adropin levels, vascular function, lipid profile, glucose level, insulin, insulin resistance, BMI, and body fat percentage were measured and evaluated. For statistical analysis, the dependent t-test was used to evaluate intragroup differences, and the one-way analysis of variance was used to evaluate intergroup differences.

Results: The findings of the present study showed that serum adropin levels and vascular function (ankle-brachial index and Cardio- ankle vascular index) significantly increased in the aerobic exercise + placebo groups (P=0.028, P=0.039, and P=0.002) and aerobic exercise + synbiotic supplement groups (P=0.023, P=0.028, and P=0.022), respectively. Also, serum LDL levels significantly decreased in the aerobic exercise + synbiotic supplement group (P=0.005). Other findings of the present study include an increase in serum HDL levels in all three groups and the maximal oxygen consumption index in aerobic exercise + placebo (P=0.0001) and aerobic exercise + synbiotic supplement (P=0.003). A significant decrease in systolic and diastolic blood pressure was observed in the aerobic exercise + synbiotic supplement group (P=0.049, P=0.036). Also, glucose, insulin, and insulin resistance levels, as well as serum triglyceride, cholesterol, BMI, and body fat percentage levels, did not show significant differences in any of the groups.

Conclusion: According to the results of the present study, it seems that the aerobic exercise program along with synbiotic supplementation has a role in adropin levels and vascular function related to diabetes.

Cite this article: Akbarian Malak Kolaei, F., Vosadi, E., & Donyae, A. The Effect of Synbiotic Supplementation and Aerobic Exercise on Serum Adropin Levels and Vascular Function in Postmenopausal Women with Type-2 Diabetes. *Journal of Sport Biosciences*. 2023; 16 (3): 69-85.
DOI: http//doi.org/10.22059/JSB.2024.381372.1642.

Journal of Sport Biosciences by University of Tehran Press is licensed under CC BY-NC 4.0.
| Web site: https://jsb.ut.ac.ir/ | Email: jsb@ut.ac.ir.

© The Author(s). Publisher: University of Tehran Press.

Journal of Sport Biosciences
University of Tehran Press
Online ISSN: 2676-4148

Extended Abstract

Introduction

Type-2 diabetes is a major global health challenge, accounting for 95% of all diabetes cases. Diabetes is characterized by abnormalities in carbohydrate, fat, and protein metabolism resulting from insufficient insulin secretion and insulin resistance.

Recent discoveries of new adipokines that regulate energy homeostasis have sparked considerable interest among researchers in exploring the factors that influence these adipokines. One particularly noteworthy adipokine that has emerged in this context is Adropin, which plays a significant role in energy metabolism and glucose homeostasis. Lifestyle modifications, including dietary habits and physical activity, are crucial in both the prevention and management of diabetes. Physical activity, in particular, serves as a non-pharmacological treatment strategy and has proven effective in the prevention and treatment of type 2 diabetes.

Engaging in regular physical activity not only aids in weight reduction and lowers body fat percentage but also enhances insulin sensitivity, helps regulate blood glucose levels, decreases blood pressure, and minimizes the risk of cardiovascular diseases. Furthermore, it contributes to improved diabetes management. Adipokines, which respond to physical activity, are interrelated and play a significant role in these processes. Additionally, the growing acceptance of probiotics and prebiotics by the public in recent years highlights their potential health benefits. As a result, combining prebiotics and probiotics into Synbiotics may produce a synergistic effect that is particularly beneficial for diabetes.

Recognizing that exercise is a crucial intervention in managing obesity, heart disease, and diabetes, selecting an appropriate exercise protocol alongside the use of supplements is essential for effectively treating diabetes and its related complications. This study aims to explore the impact of synbiotics and aerobic exercise on serum adropin levels and vascular function in postmenopausal women with type 2 diabetes.

Methods

In this quasi-experimental study, 39 participants were randomly assigned into three groups based on fasting blood sugar: Aerobic Exercise + Placebo, Aerobic Exercise + Synbiotic supplement, and Synbiotic supplement. Aerobic exercise and supplementation were conducted for 12 weeks, three sessions per week. The exercise in the first session consisted of 25 minutes of activity with an intensity of 40-45% of the maximum reserve heart rate, and every two weeks, five minutes were added to the duration and five percent to the intensity of the activity. Participants in the supplement group consumed one synbiotic capsule (1x109 CFU) one hour after having lunch. At the beginning and end of the study, serum adropin levels, vascular function, lipid profile, glucose level, insulin, insulin resistance, BMI, and body fat percentage were measured and evaluated. For statistical analysis, the dependent t-test was used to evaluate intragroup differences, and the one-way analysis of variance with Bonferroni's post hoc tests was used to evaluate intergroup differences.

Results

The findings of the present study showed that the serum levels of adropin, ankle-brachial index (ABI), and cardio-ankle vascular index (CAVI) significantly increased in the aerobic exercise + placebo groups (P=0.028, P=0.039, and P=0.002) and aerobic exercise + synbiotic supplement groups (P=0.023, P=0.028, and P=0.022), respectively. Also, serum LDL levels significantly decreased in the aerobic exercise + synbiotic supplement group (P=0.005). Other findings of the present study include an increase in serum HDL levels in all three groups and the maximal oxygen consumption index in aerobic exercise + placebo (P=0.0001) and aerobic exercise + synbiotic supplement (P=0.003). A significant decrease in systolic and diastolic blood pressure was observed in the aerobic exercise + synbiotic supplement group (P=0.049, P=0.036). Also, glucose, insulin, and insulin resistance levels, as well as serum triglyceride, cholesterol, BMI, and body fat percentage levels, did not show significant differences in any of the groups.

Conclusion

The findings of the current study suggest that an aerobic exercise program, when combined with synbiotic supplementation, positively influences adropin levels and vascular function associated with diabetes. Consequently, it may be advisable to recommend aerobic exercise programs alongside synbiotic supplements for women with type 2 diabetes.

Ethical Considerations

All the ethical principles and standards have been observed according to the laws approved by the ethics committee in medical research. This study was approved by the ethics committee of Shahroud University of Technology with ethical code number: IR.SHAHROODUT.REC.1402.001

Funding: No funding was provided for this study.
Authors' contribution: All Authors contributed equally to this study.
Conflict of interest: The authors declared no conflict of interest.
Acknowledgments: We thank all the participants from the Shahrood Diabetes Association.

علوم زیستی ورزشی
انتشارات دانشگاه تهران
شاپا الکترونیکی: ۲۶۷۶-۴۱۴۸

تأثیر مصرف مکمل سین‌بیوتیک و تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدروپین و عملکرد عروقی در زنان یائسهٔ مبتلا به دیابت نوع دو

فاطمه اکبریان ملک کلایی[۱]، الهام وسدی[۲]✉، عادل دنیایی[۳]

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران. رایانامه: kooroosh.arash@gmail.com
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران. رایانامه: e.vosadi@yahoo.com
۳. استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشکدهٔ تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه صنعتی شاهرود، سمنان، ایران. رایانامه: adelldonyai@yahoo.com

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۶/۰۵
تاریخ بازنگری: ۱۴۰۳/۰۷/۲۴
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۹/۰۷
تاریخ انتشار: ۱۴۰۳/۰۹/۲۸

کلیدواژه‌ها:
آدروپین،
تمرین هوازی،
دیابت نوع دو،
عملکرد عروقی،
مکمل سین‌بیوتیک.

چکیده

مقدمه: فعالیت ورزشی و مصرف مکمل، از جمله بهترین رویکردهای بهبود وضعیت در افراد دیابتی محسوب می‌شوند. هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر مصرف مکمل سین‌بیوتیک و تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدروپین و عملکرد عروقی در زنان یائسهٔ مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش پژوهش: در این تحقیق نیمه‌تجربی ۳۹ نفر بر اساس قند خون ناشتا به‌صورت تصادفی به سه گروه تمرین هوازی+دارونما، تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک و مکمل سین‌بیوتیک تقسیم شدند. تمرینات هوازی و مصرف مکمل به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای سه جلسه، صورت پذیرفت. در ابتدا و انتهای پژوهش، سطوح سرمی آدروپین، عملکرد عروقی، پروفایل لیپیدی، سطح گلوکز، انسولین، مقاومت به انسولین و شاخص BMI و درصد چربی بدن اندازه‌گیری و ارزیابی شد. به‌منظور تحلیل آماری از آزمون t وابسته برای ارزیابی تفاوت‌های درون‌گروهی و از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه برای ارزیابی تفاوت بین‌گروهی استفاده شد.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که سطوح سرمی آدروپین و عملکرد عروقی (شاخص پایی بازویی و شاخص قلبی عروقی مچ پایی) به‌ترتیب در گروه‌های تمرین هوازی+دارونما (P=۰/۰۲۸، P =۰/۰۳۹ و P=۰/۰۰۲) و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک (P=۰/۰۲۳، P =۰/۰۲۸ و P=۰/۰۲۲) به‌طور معناداری افزایش یافته است. همچنین سطوح سرمی LDL در گروه تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک به‌طور معناداری کاهش یافته است (P=۰/۰۰۵). از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان به افزایش سطوح سرمی HDL در هر سه گروه و شاخص حداکثر اکسیژن مصرفی در دو گروه تمرین هوازی+دارونما (P=۰/۰۰۰۱) و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک (P=۰/۰۰۳) اشاره کرد. کاهش معنادار فشار خون سیستولی و دیاستولی در گروه تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک مشاهده شد (P=۰/۰۴۹، P=۰/۰۳۶). همچنین سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین و سطوح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول، شاخص BMI و درصد چربی بدن در هیچ‌کدام از گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان نداد.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج تحقیق حاضر به‌نظر می‌رسد، برنامهٔ تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سین‌بیوتیک بر سطوح آدروپین و عملکرد عروقی مرتبط با دیابت نقش دارد.

استناد: اکبریان ملک کلایی، فاطمه؛ وسدی، الهام؛ و دنیایی، عادل. تأثیر مصرف مکمل سین‌بیوتیک و تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدروپین و عملکرد عروقی در زنان یائسهٔ مبتلا به دیابت نوع ۲. نشریهٔ *علوم زیستی ورزشی*.۱۴۰۲؛ (۳)۱۶؛ ۸۵-۶۹.
DOI: http//doi.org/10.22059/JSB.2024.381372.1642

دسترسی به این نشریه علمی، رایگان است و حق مالکیت فکری خود را بر اساس لایسنس کریتیو کامنز (CC BY-NC 4.0) به نویسندگان واگذار کرده است.| آدرس نشریه: https://jsb.ut.ac.ir/ | ایمیل: jsb@ut.ac.ir

ناشر: انتشارات دانشگاه تهران. © نویسندگان.

مقدمه

دیابت نوع دو، یک چالش بزرگ بهداشت جهانی است که ۹۵ درصد از کل موارد دیابت را تشکیل می‌دهد. دیابت با ناهنجاری در سوخت‌وساز کربوهیدرات، چربی و پروتئین مشخص می‌شود که ناشی از ترشح ناکافی انسولین و مقاومت به انسولین است [۱، ۲]. در ۲۰ سال گذشته، شیوع دیابت نوع دو[1](T2DM) در بزرگسالان ۲۰ تا ۷۹ ساله سه برابر شده است که بیش از ۲۵ درصد از افراد بالای ۵۰ سال و به‌ویژه زنان در دوران یائسگی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. پس از گذار یائسگی، زنان افزایش وزن، افزایش چربی شکم و کاهش تودهٔ بدون چربی بدن و کاهش زیادی در مصرف انرژی دارند. افزایش مقاومت به انسولین و هیپرانسولینیسم مشخصهٔ این دوره است که با افزایش سیتوکین‌های پیش التهابی پلاسما و اسیدهای چرب آزاد و حالت هیپرآندروژنیسم نسبی تشدید می‌شود [۳] .

در این زمینه، با کشف آدیپوکین‌های جدید تنظیم‌کنندهٔ هموستئاز انرژی، توجه بسیاری از محققان به بررسی عوامل تأثیرگذار بر روی این آدیپوکین‌ها جلب شد. نوعی از آدیپوکین‌های جدیدی که اخیراً مورد توجه محققان قرار گرفته و نقش مهمی در سوخت‌وساز انرژی و هموستاز گلوکز دارند، آدروپین است [۴]. آدروپین، تنظیم بیان ژن‌های مرتبط با سوخت‌وساز چربی را از طریق گیرنده‌های فعال‌کنندهٔ تکثیر پراکسی زوم گاما[2] فعال می‌کند [۵، ۶]. بالا بودن سطح آدروپین موجب افزایش اکسیداسیون گلوکز از طریق فعال کردن کمپلکس پیرووات دهیدروژناز می‌شود. همچنین آدروپین از طریق مهار کارنیتین پالمیتیل ترانسفراز 1B[3]اکسیداسیون اسیدهای چرب عضله را کاهش می‌دهد. این فرایند موجب بهبود سوخت‌وساز و تحمل گلوکز می‌شود [۷، ۸]. آدروپین از طریق مهار انتقال اسیدهای چرب آزاد به درون میتوکندری می‌تواند سوخت‌وساز و عدم تحمل گلوکز را در افراد چاق و اضافه وزن بهبود بخشد[۸]. گزارش شده است که سطوح پایین‌تر آدروپین با مقاومت به انسولین در انسان همراه است. همچنین نشان داده شده است که سطوح آدروپین با سن، BMI[4]و دریافت کربوهیدرات همبستگی منفی و با دریافت چربی به‌عنوان درصدی از کل انرژی ارتباط مثبت دارد [۷].

سطح آدروپین خون با سن ارتباط معکوس دارد که در آن افراد بالای ۴۰ سال سطوح آدروپین پلاسما کمتری نسبت به افراد کمتر از ۳۰ سال نشان می‌دهند. به‌خوبی شناخته شده است که سطح استروژن در مرحلهٔ یائسگی به‌سرعت کاهش می‌یابد. اخیراً گزارش شده است که بیان ژن آدروپین کبدی توسط استروژن تنظیم می‌شود و کاهش آن با فنوتیپ‌های متابولیک نامطلوب در موش‌های تخمدان برداشته‌شده همراه است. آدروپین می‌تواند با التهاب مرتبط باشد، بنابراین کاهش سطح آدروپین ممکن است با افزایش التهاب همراه باشد. همچنین کاهش سطوح آدروپین با دیس لیپیدمی، شاخص تودهٔ بدنی بالا (BMI) و بیماری قلبی –عروقی همراه است [۹]. بسیاری از افراد مبتلا به دیابت نوع دو، به فشار خون بالا و اختلالات سوخت‌وساز چربی و پروتئین و نیز سایر نشانه‌های سندروم مقاومت به انسولین[5] مثل فیبرینولیز[6]تغییریافته نیز مبتلا هستند[۱۰].

شیوع دیابت در سنین یائسگی بالا می‌رود و با خطر بیماری کرونر قلب همراه است. علاوه بر این، افزایش سن، یائسگی و دیابت عملکرد عروقی را با مشکل مواجه می‌کند[۱۱]. برای اندازه‌گیری عملکرد عروقی از روش‌های مختلفی به‌کار می‌رود، شاخص عروقی قلبی–مچ پایی (CAVI) شاخص جدیدی است که سختی کل شریان از مبدأ آئورت تا مچ پا را برآورد می‌کند و قادر به نشان دادن خطر آترواسکلروزیس است. شاخص مچ پایی بازویی (ABI) نیز شاخص دیگری است که برای اندازه‌گیری سختی شریانی محیطی استفاده می‌شود [۱۲]. از سوی دیگر پژوهش‌ها در دههٔ اخیر نشان می‌دهد که رابطهٔ بین فشار خون و سختی شریانی می‌تواند دوطرفه باشد و سختی آئورتیک به‌جای اینکه در نتیجهٔ فشار خون باشد، می‌تواند مقدم بر آن باشد[۱۳].

تغییرات سبک زندگی از جمله رفتارهای تغذیه‌ای و انجام فعالیت بدنی نقش عمده‌ای در پیشگیری و درمان دیابت دارند. نتایج تحقیقی، پیشرفت ۵۸ درصدی را در پیشگیری از دیابت پس از برنامه‌های مداخله‌ای نشان می‌دهد [۱۴]. شواهد قانع‌کننده‌ای وجود دارد که نشان

---

1. Type 2 diabetes mellitus
2. Peroxisome Proliferator-Activated Receptor- y (PPAR) y
3. Carnitine Palmitoyl Transferase 1B
4. Body mass index
5. Insulin Resistance
6. fibrinolysis

می‌دهد احتمال ابتلا به دیابت در افرادی که به اندازهٔ کافی فعالیت بدنی انجام نمی‌دهند، بیشتر است [۱۵]. فعالیت بدنی از جمله راهکارهای درمان غیردارویی و مؤثر بر درمان و پیشگیری دیابت نوع دو است، به‌طوری‌که فعالیت ورزشی منظم به شکل‌های مختلف (نوع، شدت، حجم و مدت استراحت) به کاهش وزن و درصد چربی بدن، افزایش حساسیت به انسولین، کنترل قند خون، کاهش فشار خون و کاهش ابتلا به بیماری‌های قلبی–عروقی منجر می‌شود[۱۶]. همچنین آدیپوکاین‌ها به فعالیت ورزشی واکنش نشان می‌دهند و تا حدودی با یکدیگر در ارتباطاند [۱۷] . بر همین اساس، مطالعات پژوهشی به بررسی تأثیر فعالیت ورزشی بر غلظت مقاومت به انسولین و غلظت آدروپین پلاسما پرداختند [۱۸–۲۰]. آفسین[1] و همکاران (۲۰۲۲) تأثیر هشت هفته تمرین ورزشی بر سطوح سرمی آدروپین را بررسی کردند. نتایج نشان داد که درصد چربی بدن و مقادیر BMI پس از هشت هفته تمرین ورزشی به‌طور معناداری کاهش داشته است و افزایش معناداری در سطوح آدروپین مشاهده شد[۲۱]. ظفرمند و همکاران (۲۰۲۴) به بررسی تأثیر فعالیت بدنی بر سطوح سرمی آدیپوکین‌های مرتبط با هومئوستاز انرژی (آدروپین، آسپروسین) و مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند. نتایج نشان داد که تمرینات ورزشی سبب افزایش معنادار آدروپین سرمی، همچنین کاهش معنادار آسپروسین سرمی، گلوکز ناشتا و شاخص مقاومت به انسولین نسبت به گروه کنترل در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو یا چاقی شد. نتایج نهایی تحقیق حاضر نشان داد که تمرینات هوازی بیشترین تأثیر را در افزایش آدروپین و کاهش در آسپروسین، گلوکز ناشتا، انسولین و مقاومت به انسولین نسبت به تمرینات مقاومتی و ترکیبی داشته است[۲۲].

علاوه بر تمرینات ورزشی، مصرف پروبیوتیک‌ها و پری‌بیوتیک‌ها برای به‌دست آوردن فواید سلامتی در سال‌های اخیر به‌طور فزاینده‌ای توسط عموم پذیرفته شده و نقش حیاتی آنها در کاهش علائم دیابت نوع دو با انباشتهٔ مطالعات تأیید شده است. تحقیقات میکروبیومی کلونیزاسیون روده توسط پروبیوتیک‌ها و تأثیرات آنها بر میزبان را نشان می‌دهد، درحالی‌که مصرف خوراکی پری‌بیوتیک‌ها ممکن است سوخت‌وساز موجود در رودهٔ بزرگ را تحریک کند. بنابراین استفاده از سین‌بیوتیک‌ها (ترکیبی از پری‌بیوتیک‌ها و پروبیوتیک‌ها) می‌تواند از طریق تعدیل ریزمحیط گوارشی، اثر هم‌افزایی بر دیابت دیابتی را نشان دهد. این بررسی پیشرفت تحقیقات در درمان دیابت نوع دو را از دیدگاه سین‌بیوتیک‌ها و میکروبیوتای روده خلاصه کرده و دسته‌ای از سین‌بیوتیک‌ها را ارائه می‌کند که از لاکتولوز، آرابینوز، و لاکتوباسیلوس پلانتاروم تشکیل شده‌اند و می‌توانند به‌طور مؤثری گلوکز خون، چربی خون و وزن بدن بیماران دیابت نوع دو به سطح ایده‌آل را تنظیم کنند[۲۳] . رضایی[2] و همکاران (۲۰۲۱) برای کنترل تعادل میکروبیوتای روده و کاهش مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، تجویز پروبیوتیک را پیشنهاد کرده‌اند [۲۴] . با این حال، کیم[3] و همکاران (۲۰۱۸) دریافتند که در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو که پروبیوتیک مصرف می‌کردند، حساسیت به انسولین بهبود یافته است[۲۵] . ژاو[4] و همکاران (۲۰۲۴) در پژوهشی با عنوان «نقش مکمل‌های پروبیوتیک/سین‌بیوتیک در کنترل قند خون» نشان دادند که مکمل‌های پروبیوتیک/سین‌بیوتیک کاهش چشمگیری در گلوکز پلاسما خون، شاخص مقاومت به انسولین و هموگلوبین گلیکوزیله دارند. محققان نشان دادند که بیماران مبتلا به اختلال هموستاز گلوکز ممکن است بیشترین سود را از این مکمل‌ها ببرند[۲۶] . بارونی[5] و همکاران (۲۰۲۴) به بررسی تأثیر سین‌بیوتیک بر کنترل قند خون در دیابت پرداختند. پژوهشگران بهبودهای آماری زیادی را در هموگلوبین گلیکوزیله و سطوح انسولین نشان دادند و گزارش کردند که پروبیوتیک‌ها به‌عنوان درمان‌های مکمل برای مدیریت دیابت مؤثرند. علاوه بر این، این مطالعه بر نیاز به تحقیقات مناسب بیشتر تأکید می‌کند [۲۷] .

با توجه به اینکه تمرینات ورزشی یکی از مداخلات اصلی و مهم در مدیریت چاقی، بیماری‌های قلبی – عروقی و دیابت است، انتخاب بهترین پروتکل ورزشی همراه با مصرف مکمل برای درمان دیابت و عوارض آن بسیار حائز اهمیت است. بنابراین هدف تحقیق حاضر بررسی تأثیر سین‌بیوتیک و تمرین هوازی بر سطوح سرمی آدروپین در زنان یائسهٔ مبتلا به دیابت نوع دو است.

1. Afşin
2. Zhai
3. Kim
4. Xua
5. Baroni

روش‌شناسی پژوهش

پژوهش حاضر نیمه‌تجربی، یک‌سوکور و شامل پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. جامعهٔ آماری، بانوان مراجعه‌کننده به واحد دیابت پلی‌کلینیک تخصصی و فوق‌تخصصی بیمارستان امام حسین (ع) و انجمن دیابت شهرستان شاهرود بودند، که بعد از بررسی و مطالعهٔ پرونده‌های پزشکی آنها، با افراد واجد شرایط تماس برقرار شد تا در صورت تمایل در این پژوهش شرکت داده شوند (تمامی افراد تحت نظارت پزشک متخصص (غدد یا داخلی) بودند و برای تشخیص عوارض دیابت نوع دو نظیر رتینوپاتی، نفروپاتی، نوروپاتی و ... به‌طور منظم معاینه می‌شدند).

حجم نمونهٔ تحقیق توسط نرم‌افزار G*Power3.0.10 محاسبه شد. در ابتدا ۵۲ نفر اعلام تمایل برای همکاری در این پژوهش را داشتند که پس از شرکت در جلسهٔ توجیهی و دریافت برگه‌های رضایت‌نامه و انجام بررسی‌های آزمایشگاهی اولیه، بر اساس حجم نمونهٔ محاسبه‌شده، ۴۵ نفر واجد شرایط برای ورود در مطالعه انتخاب شدند. پس از تکمیل پرسشنامهٔ آمادگی برای فعالیت بدنی (PAR-Q)، از افراد برای انجام آزمایش‌های مرحلهٔ اول دعوت شد تا به‌صورت ناشتا همراه با گزارش غذایی روز قبل در آزمایشگاه حضور پیدا کنند. افراد بر اساس قند خون ناشتای اولیه به‌صورت تصادفی به سه گروه تمرین هوازی+دارونما (۱۵ نفر) و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک (۱۵ نفر) و گروه مصرف مکمل سین‌بیوتیک (۱۵ نفر) تقسیم شدند. در پایان تحقیق ۳۹ نفر (در هر گروه ۱۳ نفر) در آزمایش‌های نهایی شرکت کردند و طرح حاضر با ریزش ۶ آزمودنی مواجه شد.

پژوهش حاضر کد اخلاق به شمارهٔ IR.SHAHROODUT.REC.1402.001 از کمیتهٔ اخلاق دانشگاه صنعتی شاهرود دارد و در این مطالعه، همهٔ اصول و موازین اخلاقی کار طبق قوانین مصوب کمیتهٔ اخلاق در پژوهش‌های پزشکی رعایت شده است. معیارهای ورود به پژوهش شامل سن زیر ۷۰ سال، قند خون ناشتای بالای ۱۲۶ میلی‌گرم در دسی لیتر، هموگلوبین گلیکوزیلهٔ بیشتر از ۶/۴ شاخص تودهٔ بدنی ۲۶ تا ۳۰ طی پنج سال گذشته، عدم وابستگی به انسولین، یائسگی، گذشتن بیش از پنج سال از شروع دیابت طبق تشخیص پزشک متخصص، عدم مصرف پروبیوتیک و یا سین‌بیوتیک در سه ماه گذشته، نداشتن حساسیت‌های تغذیه‌ای، عدم ابتلا به هرگونه بیماری مزمن کلیوی، کبدی، نفروپاتی، نوروپاتی، رتینوپاتی، نداشتن اختلالات تیروئید و مشکلات ریوی، نداشتن مشکلات ارتوپدی و سابقه سکته قلبی، عدم جراحی قلب و نارسایی قلبی، عدم آنژیوگرافی، عدم مصرف سیگار، فشار خون زیر ۹۶/۱۶۰ میلی‌متر جیوه، نداشتن فعالیت ورزشی منظم در شش ماه اخیر بود و معیارهای خروج هم شامل استفاده از کورتیکواستروئیدها، غیبت بیش از سه جلسه، عدم مصرف سین‌بیوتیک یا دارونما بیش از سه روز، مصرف درمانی آنتی‌بیوتیک در مدت تحقیق بود. همچنین افرادی که در اثنای مطالعه مایل به همکاری نبودند، حذف شدند.

پس از قرارگیری آزمودنی‌ها در گروه‌های پژوهش، از افراد خواسته شد تا رژیم غذایی، فعالیت روزانه و مصرف داروی خود را در طی دورهٔ سه‌ماههٔ تحقیق طبق روال قبل حفظ کرده و در صورت هرگونه تغییر محقق را مطلع کنند. از افراد درخواست شد تا در طول دورهٔ پژوهش ماست و محصولات غنی‌شده با پروبیوتیک مصرف نکنند، همچنین در شروع هر هفته یک برگ کپسول سین‌بیوتیک (کپسول‌های لاکتور شرکت دانش‌بنیان زیست تخمیر تهران) به افراد تحویل داده شد. در همین زمان گروه‌های دارونما، کپسول‌هایی با همان رنگ، بو و وزن و بسته‌بندی کاملاً یکسان که توسط شرکت دانش‌بنیان زیست تخمیر تهیه شده بود و حاوی همان مواد تثبیت‌کنندهٔ کپسول‌های لاکتور بود، مصرف می‌کردند. دوز مصرف، روزانه یک عدد کپسول ($10^9\times1$ CFU) و زمان مصرف آن یک ساعت پس از صرف ناهار بود که زمان و میزان مصرف کپسول‌ها جهت یادآوری به آنها گفته می‌شد. آزمودنی‌ها در روزهای زوج و در ساعت‌های تعیین‌شده در محل سالن ورزشی دانشگاه صنعتی شاهرود به اجرای تمرینات ورزشی بر تردمیل پرداختند. شدت و مدت تمرینات در طول تحقیق بر اساس جدول ۱ اعمال شد. برنامهٔ تمرینات هوازی در هر جلسه شامل سه بخش گرم کردن، مرحلهٔ اصلی و سرد کردن بود. در گرم کردن از حرکات کششی، دویدن آرام و نرمشی به مدت ۱۰دقیقه استفاده شد. مرحلهٔ اصلی در جلسهٔ اول شامل ۲۵ دقیقه فعالیت با شدت ۴۰ تا ۴۵

[1].colony forming units

درصد حداکثر ضربان قلب ذخیره بود که هر دو هفته ۵ دقیقه به مدت زمان و ۵ درصد به شدت فعالیت اضافه شد. مرحلهٔ سرد کردن نیز شامل نرمش و کشش بود. گروه‌های تمرین به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای سه جلسه، برنامهٔ تمرینات ورزشی را انجام دادند [۲۰] . شدت تمرینات هوازی بر اساس درصدی از حداکثر ضربان قلب ذخیره تعیین شد که با فرمول کارونن محاسبه شد.

فرمول کارونن[۲۸] :

ضربان قلب هدف= ضربان قلب استراحت+ ((درصد شدت موردنظر) × (ضربان قلب بیشینه – ضربان قلب استراحت))

جدول ۱. پروتکل تمرین هوازی (۲۰)

هفته	مدت (دقیقه)	درصد شدت (حداکثر ضربان قلب ذخیره)
۲-۱	۲۵	۴۵-۴۰
۴-۳	۳۰	۵۰-۴۵
۵-۶	۳۵	۵۵-۵۰
۷-۸	۴۰	۶۰-۵۵
۹-۱۰	۴۵	۶۵-۶۰
۱۱-۱۲	۵۰	۷۰-۶۵

طی دو جلسه حضور در آزمایشگاه ارزیابی عوامل آنتروپومتریک و ترکیب بدن (قد، وزن، شاخص تودهٔ بدن و درصد چربی بدن) با استفاده از قدسنج و دستگاه اندازه‌گیری ترکیب بدن (دستگاه In Body 3.0 ساخت کره) به‌عمل آمد.

نمونهٔ خون آزمودنی‌ها یک‌بار در مرحلهٔ اول (پیش‌آزمون) صبح و پس از حداقل ۱۰ ساعت ناشتایی به مقدار ۵ سی‌سی خون از سیاهرگ بازویی، در حالت نشسته، توسط کارشناس آزمایشگاه گرفته شد و بار دوم (پس‌آزمون) ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسهٔ تمرینات و مصرف مکمل‌ها در حالت ناشتا تکرار شد. پس از نیم ساعت، خون در سانتریفیوژ گذاشته شد تا فازهای خون جدا شود و تا زمان انجام آزمایش‌ها، در فریزر ۸۰- درجهٔ سانتی‌گراد نگهداری شد. خون‌گیری طی دو مرحله در ابتدا و پس از مداخلهٔ ۱۲ هفته‌ای انجام شد تا بدین‌وسیله متغیرهای موردنظر اندازه‌گیری شود. سطح سرمی آدروپین با حساسیت ۰/۱ng/ml اندازه‌گیری شد. قند خون با استفاده از روش Colorimetric Enzymatic و کیت انسانی شرکت ایرانی پارس‌آزمون با حساسیت ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و ضریب تغییرات ۲/۱ اندازه‌گیری شد. انسولین به روش الایزا و کیت انسانی ساخت شرکت آمریکا و با حساسیت ۰/۷۵ µIU/ml و ضریب تغییرات ۶/۱ درصد مشخص شد. برای محاسبهٔ شاخص مقاومت به انسولین از روش ارزیابی مدل هموستازی (HOMA) و با در دست داشتن مقادیر گلوکز و انسولین ناشتا انجام گرفت [۲۹] .

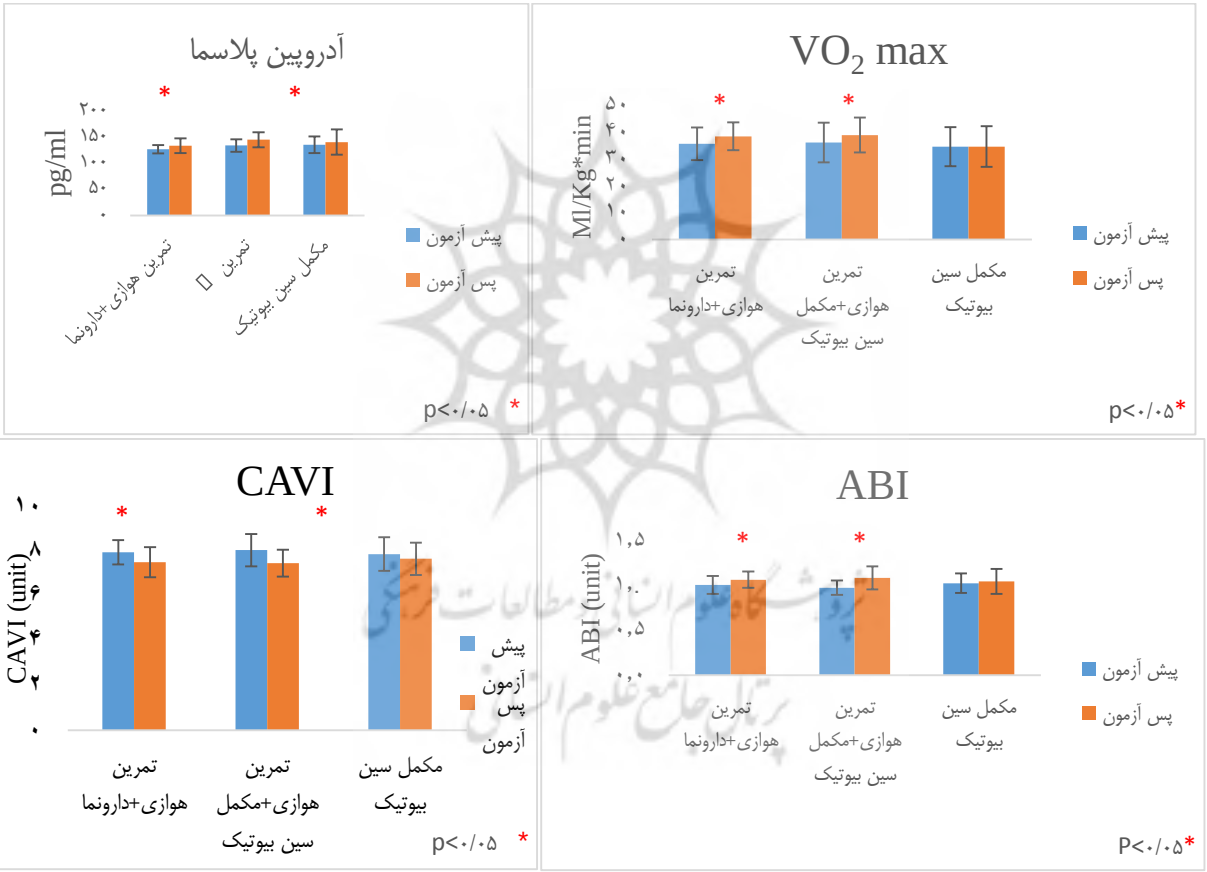
۴۰۵/ ((mg/dl) گلوکز ناشتا ×(µu/ml) انسولین ناشتا) =شاخص مقاومت به انسولین

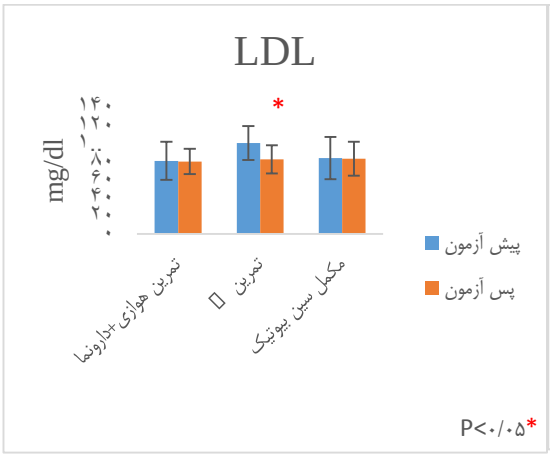
برای اندازه‌گیری عملکرد عروق، طی دو جلسه، سختی شریانی برای شاخص‌های بازویی–مچ پایی و قلبی عروقی– مچ پایی در ابتدا و انتهای پژوهش اندازه‌گیری شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد پس از خون‌گیری و اندازه‌گیری‌های آنتروپومتریک، در حال درازکشیده روی تخت قرار گیرد. محقق کاف‌های مربوط به بازوها را به‌طوری‌که لبهٔ پایینی کاف، کمی بالای گودی آرنج در محل تا شدن دست، فاصله داشته باشد، بست. همچنین کاف مربوط به مچ پاها به‌طوری‌که لبهٔ پایینی کاف بالاتر از قوزک مچ پا قرار گیرد، بسته شد.

به‌منظور محاسبهٔ شاخص‌های مرکزی و پراکندگی از آمار توصیفی و برای طبیعی بودن توزیع متغیرهای موجود در تحقیق از آزمون شاپیرو–ویلک استفاده شد. از آزمون t وابسته برای ارزیابی تفاوت‌های درون‌گروهی و از آزمون تحلیل واریانس یکطرفه (آنوا) برای ارزیابی تفاوت بین‌گروهی استفاده شد. همچنین سطح معناداری آزمون‌ها $P \leq ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

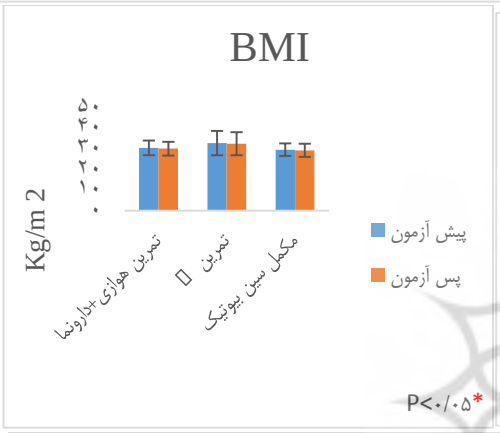
یافته‌های پژوهش

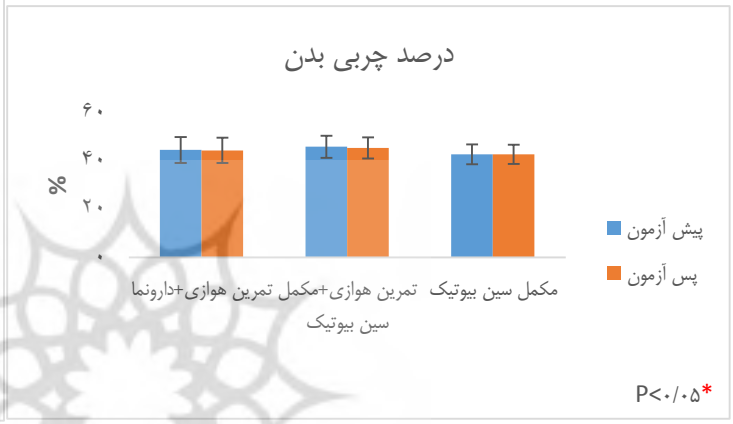
یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که سطوح سرمی آدروپین و عملکرد عروقی (شاخص پایی بازویی و شاخص قلبی- عروقی مچ پایی) به‌ترتیب در گروه‌های تمرین هوازی+دارونما (P=۰/۰۲۸، P =۰/۰۳۹ و P=۰/۰۰۲) و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک (P=۰/۰۲۳، P =۰/۰۲۸ و P=۰/۰۲۲) به‌طور معناداری افزایش یافته است. همچنین سطوح سرمی LDL در گروه تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک به‌طور معناداری کاهش یافته است (P=۰/۰۰۵). از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان به افزایش سطوح سرمی HDL در هر سه گروه و شاخص حداکثر اکسیژن مصرفی در دو گروه تمرین هوازی+دارونما (P=۰/۰۰۰۱) و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک (P=۰/۰۰۳) اشاره کرد. کاهش معنادار فشار خون سیستولی و دیاستولی در گروه تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک مشاهده شد (P=۰/۰۴۹، P =۰/۰۳۶). همچنین سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین و سطوح سرمی تری‌گلیسرید، کلسترول، شاخص BMI و درصد چربی بدن در هیچ‌کدام از گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان نداد.

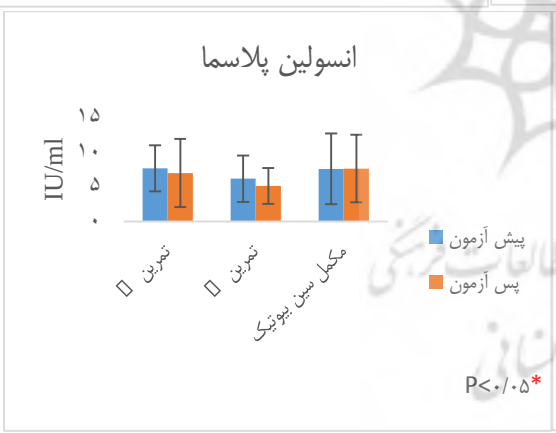


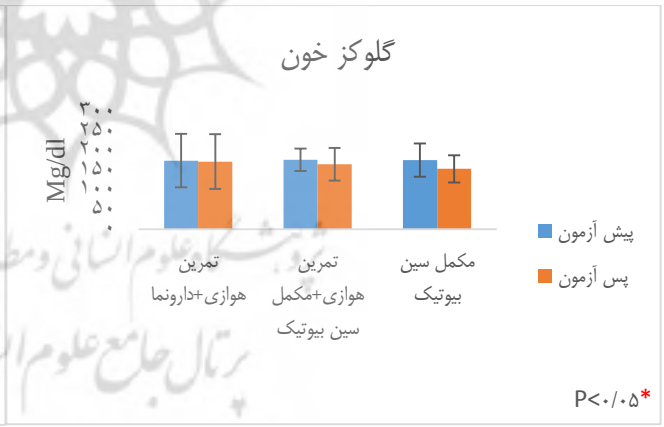

LDL
mg/dl
پیش آزمون
پس آزمون
تمرین هوازی +دارونما
تمرین
مکمل سین بیوتیک
P<۰/۰۵*

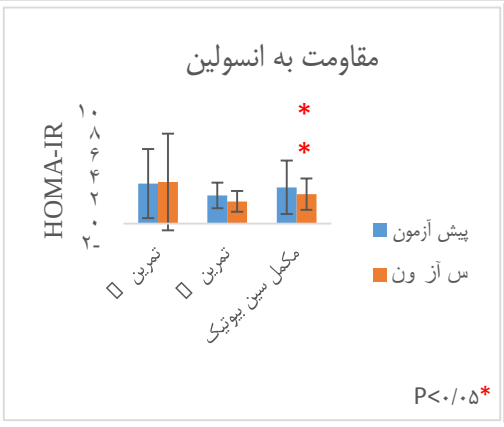
HDL
mg/dl
پیش آزمون
پس آزمون
تمرین هوازی+دارونما
تمرین هوازی+مکمل سین بیوتیک
مکمل سین بیوتیک
P<۰/۰۵*


BMI
Kg/m 2
پیش آزمون
پس آزمون
تمرین هوازی +دارونما
تمرین
مکمل سین بیوتیک
P<۰/۰۵*


درصد چربی بدن
%
پیش آزمون
پس آزمون
تمرین هوازی+دارونما
تمرین هوازی+مکمل سین بیوتیک
مکمل سین بیوتیک
P<۰/۰۵*


انسولین پلاسما
IU/ml
پیش آزمون
پس آزمون
تمرین
تمرین
مکمل سین بیوتیک
P<۰/۰۵*


گلوکز خون
Mg/dl
پیش آزمون
پس آزمون
تمرین هوازی+دارونما
تمرین هوازی+مکمل سین بیوتیک
مکمل سین بیوتیک
P<۰/۰۵*


مقاومت به انسولین
HOMA-IR
پیش آزمون
س آز ون
تمرین
تمرین
مکمل سین بیوتیک
P<۰/۰۵*

TG
mg/dl
پیش آزمون
پس آزمون
تمرین هوازی+دارونما
تمرین هوازی+مکمل سین بیوتیک
مکمل سین بیوتیک
P<۰/۰۵*

نمودار ۱. تغییرات سطوح متغیرهای تحقیق بین دو زمان پیش و پس‌آزمون در گروه‌های مورد بررسی

بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که سطوح سرمی آدروپین در گروه تمرین هوازی+دارونما و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک به‌طور معناداری افزایش یافته است. همچنین سطوح سرمی LDL در گروه تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک به‌طور معناداری کاهش یافته است. از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان به افزایش سطوح سرمی HDL در هر سه گروه تمرین هوازی+دارونما، تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک و مکمل سین‌بیوتیک و شاخص حداکثر اکسیژن مصرفی (VO_2max) در دو گروه تمرین هوازی+دارونما و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک اشاره کرد. کاهش معنادار فشارخون سیستولی و دیاستولی در گروه تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک مشاهده شد. همچنین سطوح گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین، شاخص BMI و درصد چربی بدن در هیچ‌کدام از گروه‌ها تفاوت معناداری را نشان نداد.

از مهم‌ترین یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان به افزایش سطوح سرمی آدروپین در گروه تمرین هوازی+دارونما و تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک اشاره کرد که نتایج پژوهش حاضر همسو با سایر تحقیقات در این زمینه است. برای مثال شامی‌زاده و همکاران (۱۴۰۲) به بررسی تأثیر هشت هفته تمرین هوازی بر سطوح آدروپین در مردان چاق مبتلا به دیابت نوع دو پرداختند و افزایش سطوح سرمی آدروپین را نشان دادند [۳۰]، شیرویه و همکاران (۱۳۹۹) با بررسی تأثیر تمرین هوازی بر آدروپین گزارش کردند که آدروپین با تنظیم سوخت‌وساز کربوهیدرات‌ها، نقش مهمی در کنترل چاقی دارد. به عقیدهٔ این محققان، تمرین هوازی با بهبود میزان آدروپین، به بهبود شاخص گلایسمیک در مردان چاق منجر شد و تمرین هوازی را می‌توان به‌عنوان یک شیوهٔ مداخلهٔ کارامد برای کنترل و جلوگیری از بروز بیماری متابولیک در نظر گرفت [۲۰]. نتایج تحقیق حاضر در زمینهٔ افزایش آدروپین با نتایج پژوهش علی‌زاده و همکاران (۲۰۱۸) همخوانی ندارد. این محققان، تأثیر یک جلسه فعالیت استقامتی با شدت متناسب با حداکثر اکسیداسیون چربی را بر سطوح آدروپین سرم در زنان دارای اضافه وزن بررسی کردند. پس از فعالیت، تغییر معناداری را در سطوح آدروپین سرم مشاهده نکردند. علت تفاوت نتایج، احتمالاً به‌دلیل ناکافی بودن مدت و

شدت فعالیت در این تحقیق است [۳۲] . با استناد به نتایج تحقیق حاضر، به‌نظر می‌رسد که تغییرات سطوح آدروپین با تغییرات وضعیت مقاومت به انسولین همراه است و از این مؤلفه می‌توان به‌عنوان یک مشخصه برای تنظیم وضعیت متابولیکی در افراد مبتلا به دیابت نوع دوم استفاده کرد؛ همچنین افزایش ظرفیت هوازی قلبی- عروقی ناشی از برنامهٔ تمرین هوازی می‌تواند به‌عنوان کلیدواژهٔ مؤثر بر این ارتباط مدنظر قرار گیرد [۳۱] .

فرضیات متعددی در این زمینه بیان شده است. به‌نظر می‌رسد افزایش آدروپین، کمپلکس کیناز پیروات دهیدروژناز را مهار می‌کند و به افزایش فعالیت پیرووات دهیدروژناز منجر می‌شود. از سوی دیگر، آدروپین فعالیت‌های سیگنال‌دهی انسولین را در عضلات بهبود می‌بخشد و بیان ناقل گلوکز ۴ (GLUT4)[1]را افزایش می‌دهد، تأثیری که انتظار می‌رود تا حد چشمگیری در بهبود تحمل گلوکز نقش داشته باشد [۳۳] . در پژوهش چاوو[2]و همکاران (۲۰۱۵) و میرزیچا[3]و همکاران (۲۰۱۶) نیز نشان داده شد که درمان با آدروپین موجب افزایش حساسیت پاسخ پروتئین کیناز B (Akt) به انسولین می‌شود. در رت‌هایی که ژن آدروپین حذف شده است، درمان با آدروپین، با مهار PTEN[4]می‌تواند سطح فسفاتیدیل اینوزیتول ۵،۴،۳ تری فسفات (PIP3)[5]را به سطحی فراتر از مقدار آستانهٔ مورد نیاز برای راه‌اندازی فسفریلاسیون و فعال‌سازی Akt ناشی از انسولین ارتقا دهد [۳۴، ۳۵] . سیگنال‌دهی Notch نیز می‌تواند در تأثیر درمان آدروپین بر بیان PTEN میانجی‌گری کند. فعال‌سازی سیگنال‌دهی Notch می‌تواند تأثیر مهارکننده بر بیان PTEN بر جای بگذارد، که این تأثیر از طریق Hes1 متصل‌شونده به توالی تنظیمی در ناحیهٔ پروموتر ژن PTEN میانجی‌گری می‌شود [۳۴، ۳۵] .

در تحقیق حاضر انجام ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت پایین به کاهش انسولین، گلوکز ناشتا و مقاومت به انسولین منجر شد، اما این کاهش از لحاظ آماری معناداری نبود. تمرین‌های هوازی با ایجاد تغییرات بیوشیمیایی ویژهٔ خود در عضلات و از جمله افزایش تراکم مویرگی، افزایش آنزیم‌های اکسیداتیو، افزایش محتوای GLUT4 mRNA و بهبود سیگنال‌دهی انسولین، می‌توانند شاخص مقاومت به انسولین را بهبود دهند[۳۶] . همچنین مقاومت به انسولین ممکن است به‌طور بالقوه به‌واسطهٔ تغییر در عملکرد چندین واسطهٔ پپتیدی ترشح‌شده از آدیپوسیت‌ها همانند لپتین، آدیپونکتین و فاکتور نکروزکنندهٔ تومور آلفا (TNF-α)[6]میانجی‌گری شود. در میان آدیپوکاین‌ها، آدیپونکتین نقش بسیار مهمی در مقاومت به انسولین و سایر شاخص‌های التهابی ایفا می‌کند. کاهش آدیپونکتین با مقاومت به انسولین ناشی از چاقی مرتبط است [۳۴] . همسو با نتایج تحقیق حاضر یاراحمدی و همکاران (۲۰۱۴) پس از ۹ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط، کاهشی را در سطوح سرمی گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین مشاهده کردند، اما این تغییر از لحاظ آماری معنادار نبود. این محققان بیان کردند که تغییر در تولید فاکتورهای التهابی توسط بافت چربی ممکن است نقش مهمی در مقاومت به انسولین ایفا کند، زیرا چاقی با افزایش سطوح شاخص‌های التهابی اینترلوکین-۶، پروتئین واکنشی C و فاکتور نکروزکنندهٔ تومور آلفا (TNF-α) همراه است و کاهش این فاکتورها، نقش مهمی در بهبود حساسیت به انسولین ایفا می‌کند [۳۷] . در پژوهش حاضر، این متغیرها اندازه‌گیری نشدند و این موضوع یکی از محدودیت‌های پژوهش حاضر است. باباراج[7]همکاران (۲۰۰۹)، فاضلی و همکاران (۲۰۱۵) و بیگی و حجازی و همکاران (۲۰۱۸) نیز به نتایج مشابهی دست یافتند [۳۸-۴۰] . مغایر با نتایج تحقیق حاضر اسماعیل‌زاده طلوعی و همکاران (۱۳۹۶) با بررسی تأثیر تمرین هوازی (سه جلسه در هفته، با شدت ۴۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره‌ای) بر مقاومت به انسولین و گلوکز در زنان چاق مبتلا به دیابت نوع دو، کاهش گلوکز خون و شاخص مقاومت به انسولین در گروه تمرین را گزارش کردند [۴۱] ، که آنها از تمرینات هوازی با شدت بیشتر و در مدت زمان ۱۶ هفته استفاده کرده بودند که از دلایل مغایرت نتایج تحقیق حاضر با نتایج آنان می‌تواند باشد.

در تحقیق حاضر سختی شریانی که به‌عنوان یکی از نشانگرهای زیستی عملکرد عروقی از آن نام برده می‌شود، در پاسخ به تمرینات هوازی کاهش معناداری پیدا کرد. دانلی[8]و همکاران (۲۰۱۴) نیز همسو با نتایج تحقیق حاضر اعلام کردند که ۸ هفته تمرینات هوازی موجب کاهش سختی شریانی در افراد مبتلا به سندروم متابولیک می‌شود [۴۲] . در این خصوص مائدا[9](۲۰۱۰) نشان داد که تمرینات

1. Glucose Transporter Type 4
2. Gao
3. Mierzwicka
4. Phosphatase And Tensin Homolog
5. Phosphatidylinositol 3,4,5 Trisphosphate
6. Tumor Necrosis Factor Alpha
7. Babraj
8. Donley
9. Maeda

هوازی از طریق کاهش در اندوتلین-۱ (ET-1) و افزایش نیتریک اکساید (NO) موجب کاهش سختی شریان‌ها می‌شود [۴۳] . به‌نظر می‌رسد در تحقیق حاضر تمرینات هوازی طی سه ماه اجرا توانسته شاخص سختی عروقی (CAVI) را به شکل چشمگیری کاهش دهد. این تغییر را می‌توان به عوامل گوناگونی مرتبط دانست، که در درجهٔ اول کاهش معنادار فشار خون در گروه‌های تمرین نسبت به قبل از دورهٔ تمرینات می‌تواند حاکی از تأثیر مثبت تمرینات بر عملکرد عروق و به‌دنبال آن سختی عروقی باشد [۴۴] . هرچند تحقیقات گذشته بر خلاف شاخص‌های قبلی اندازه‌گیری سختی عروق ارتباط مستقیمی بین فشار خون و شاخص CAVI گزارش نکرده‌اند، چراکه فشار خون تحت تأثیر عواملی چون برون‌ده قلبی، کمپلیانس عروقی و حجم خون در گردش است و شاخص CAVI منعکس‌کنندهٔ تغییرات در تصلب شرایین و انقباض سلول‌های عضلانی صاف است [۴۵] . با این حال برخی تحقیقات احتمال داده‌اند که شاخص CAVI ممکن است منعکس‌کنندهٔ کمپلیانس عروقی باشد و از این طریق با فشارخون در ارتباط باشد [۴۱] . با این توضیح احتمال بهبود مشاهده‌شده در فشارخون و نیز شاخص CAVI به‌دلیل تأثیر ورزش بر کمپلیانس عروقی است. در این خصوص تحقیقات عوامل مختلفی را دلیل آثار مثبت ورزش و به‌خصوص ورزش هوازی بر عملکرد عروقی دانسته‌اند که از جمله می‌توان به اندوتلین-۱ و نیتریک اکساید اشاره کرد. هرچند در این تحقیق سطح اندوتلین-۱ و نیتریک اکساید بررسی نشد، اما با توجه به پیشینهٔ موجود احتمالاً کاهش فشار خون سیستولیک و نیز شاخص CAVI به‌دلیل اثر فعالیت هوازی مورد استفاده برای آزمودنی‌ها در تغییر این دو فاکتور و به‌دنبال آن متغیرهای مورد اندازه‌گیری ما بوده است و این می‌تواند به‌عنوان یک سازوکار احتمالی مطرح باشد.

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر می‌توان به کاهش معنادار سطوح سرمی LDL در گروه تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک و افزایش سطوح سرمی HDL در هر سه گروه تمرین هوازی+دارونما، تمرین هوازی+مکمل سین‌بیوتیک و مکمل سین‌بیوتیک اشاره کرد. همچنین درصد چربی بدن و شاخص BMI با اینکه با کاهش همراه بودند، اما این کاهش در هیچ‌کدام از گروه‌ها معنادار نبود که نتایج پژوهش حاضر با نتایج نبهانی و همکاران (۲۰۱۸) که افزایش معناداری در سطوح HDL-C و کاهش معناداری در سطوح LDL-C را در گروه سین‌بیوتیک نشان داد [۴۷] ، جایدی و همکاران (۲۰۲۴) به بررسی تأثیر پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها برای مدیریت دیابت نوع دو پرداختند و مکمل پروبیوتیک‌ها، پری‌بیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها را برای مدیریت T2D و چاقی تأیید نکردند [۴۸] و عاصمی و همکاران (۲۰۱۲) بیان کردند که سطح HDL در گروه مداخله، پس از دوره هشت‌هفته‌ای نسبت به گروه دارونما افزایش معناداری پیدا کرد. همچنین کاهش معناداری در سطح LDL گزارش شد، هرچند آنها مشابه تحقیق حاضر تغییر معناداری در سطح TG ذکر نکردند [۴۹] ، همسو و با نتایج پیچمزیان و همکاران (۲۰۲۲) در این تحقیق مروری به بررسی مکمل پروبیوتیک و سین‌بیوتیک بر کاهش وزن و سایر شاخص‌های آنتروپومتریک پرداختند و نشان دادند که سین‌بیوتیک‌ها به کاهش تودهٔ چربی منجر شدند [۵۰] . کساییان و همکاران (۲۰۱۹) نشان دادند که پروبیوتیک‌ها و سین‌بیوتیک‌ها در کاهش تری‌گلیسیرید سرم پس از شش ماه مداخله مؤثر بودند، اما کلسترول تام، LDL و HDL سرم از نظر آماری تحت تأثیر پروبیوتیک یا سین‌بیوتیک قرار نگرفت [۵۱] . اندرسون[1] و همکاران اعلام کردند که مصرف سین‌بیوتیک تنها کاهش معناداری در سطوح TG نشان داد و با وجود دوز بالا و زمان بالای مداخله آنها کاهشی در دیگر شاخص‌های لیپیدی گزارش نکردند [۵۲] که با نتایج تحقیق حاضر مغایر است. اندرسون و همکاران در تحقیق خود از آزمودنی‌های سالم استفاده کرده بودند که با آزمودنی‌های پژوهش ما متفاوت بود. همچنین کساییان و همکاران (۲۰۱۹) از تعداد نمونهٔ بیشتر استفاده کرده بودند که می‌تواند دلیل مغایرت نتایج پژوهش آنها با پژوهش موردنظر باشد. با این حال به‌دلیل محدود بودن نتایج انسانی در این زمینه به مطالعات بالینی بیشتری نیاز است. همراستا با پژوهش حاضر، برخی پژوهشگران معتقدند که تمرینات ورزشی به‌ندرت بر کاهش سطوح TG خون تأثیر می‌گذارند، مگر اینکه اثر تمرین با کاهش رژیم غذایی یا کاهش وزن همراه باشد. هرچند تحقیقات دیگر نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی به‌طور مستقل و صرف‌نظر از اثر روی وزن می‌تواند بر نیمرخ لیپیدی خون تأثیر مطلوب بگذارد. برخی محققان هم معتقدند کاهش وزن (کاهش درصد چربی) برای اثرگذاری تمرین بر چربی‌های خون مهم است؛ ولی کاهش وزن لازمهٔ تغییرات در لیپوپروتئین‌های پلاسما نیست [۵۳] . همچنین تفاوت‌های فردی مانند سن، جنس، وضعیت سلامت و میزان آمادگی بدنی در مقادیر اولیهٔ شاخص‌های مورد بررسی و به‌ویژه نوع و میزان

[1]. Andersson

مکمل‌دهی می‌تواند از دلایل اختلافات نتایج تحقیقات باشد. در پژوهش حاضر از دلایل تغییر عوامل نیمرخ لیپیدی در اثر تمرین یا مصرف مکمل می‌توان به افزایش آنزیم‌های تجزیه‌کنندهٔ لیپوپروتئین‌ها و تبدیل لیپوپروتئین‌های کم‌چگال به پرچگال اشاره کرد، به‌عبارتی احتمالاً تمرین ورزشی با تأثیر بر فعالیت کبد موجب تعدیل چربی‌های خون می‌شود [۵۴] . همچنین از جمله سازگاری‌های مؤثر در پی فعالیت‌های هوازی افزایش حجم میتوکندری و به‌دنبال آن افزایش فعالیت آنزیم‌های لیپولیز است که موجب افزایش توانایی کاتابولیسم چربی‌ها هنگام فعالیت ورزشی می‌شود[۵۵] .

با توجه به نتایج این پژوهش در بیماران مبتلا به دیابت، انجام تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سین‌بیوتیک می‌تواند سبب افزایش سطوح سرمی آدروپین، عملکرد عروقی و نیمرخ لیپیدی شود؛ اما به‌طور کلی با توجه به اثر سودمند تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سین‌بیوتیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، انجام ایـن تمرینـات بـرای این دسته از بیماران پیشنهاد می‌شود.

از سوی دیگر پیشنهاد می‌شود در تحقیقات آینده تأثیر تمرینات متفاوت به‌همراه مصرف دوزهای مختلف مکمل سین‌بیوتیک روی هر دو جنس مرد و زن مبتلا به دیابت نوع دو انجام گیرد. همچنین با عنایت به محدودیت تحقیق حاضر در خصوص کنترل دقیق تغذیه، تأثیر تمرین هوازی همراه با مصرف مکمل سین‌بیوتیک در افراد مبتلا به دیابت نوع دو با کنترل دقیق تغذیه بررسی شود.

تقدیر و تشکر

از آزمودنی‌های محترم انجمن دیابت شاهرود که داوطلبانه در این تحقیق شرکت کردند و کمال همکاری را با ما به‌جا آوردند، صمیمانه سپاسگزاریم.

References

[1].Asbaghi O, Fouladvand F, Gonzalez MJ, Aghamohammadi V, Choghakhori R, Abbasnezhad A. The effect of green tea on C-reactive protein and biomarkers of oxidative stress in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Complementary therapies in medicine. 2019 Oct 1;46:210-6. Doi: 10.1016/j.ctim.2019.08.019

[2].Nouri HA, Ghfrani M. The effect of eight weeks of practice high intensity interval (HIT) and Moderate-intensity continuous training (MICT) on Adropin, Nitric oxide (NO) and blood pressure in obese boys. JSSEARWB. 2018; 3(10): 44-71.

[3].Cerdas Perez S. Menopause and diabetes. Climacteric. 2023 May 4;26(3):216-21. Doi: 10.1080/13697137.2023.2184252

[4]Aydin S, Kuloglu T, Aydin S, Eren MN, Yilmaz M, Kalayci M, Sahin I, Kocaman N, Citil C, Kendir Y. Expression of adropin in rat brain, cerebellum, kidneys, heart, liver, and pancreas in streptozotocin-induced diabetes. Molecular and cellular biochemistry. 2013 Aug;380:73-81. Doi: 10.1007/s11010-013-1660-4

[5].Wong CM, Wang Y, Lee JT, Huang Z, Wu D, Xu A, Lam KS. Adropin is a brain membrane-bound protein regulating physical activity via the NB-3/Notch signaling pathway in mice. Journal of Biological Chemistry. 2014 Sep 12;289(37):25976-86. Doi: 10.1074/jbc.M114.576058

[6]. Celik A, Balin M, Kobat MA, Erdem K, Baydas A, Bulut M, Altas Y, Aydin S, Aydin S. Deficiency of a new protein associated with cardiac syndrome X; called adropin. Cardiovascular therapeutics. 2013 Jun;31(3):174-8. Doi: 10.1111/1755-5922.12025

[7].Butler AA, Tam CS, Stanhope KL, Wolfe BM, Ali MR, O'Keeffe M, St-Onge MP, Ravussin E, Havel PJ. Low circulating adropin concentrations with obesity and aging correlate with risk factors for metabolic disease and increase after gastric bypass surgery in humans. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012 Oct 1;97(10):3783-91. Doi: 10.1210/jc.2012-2194

[8].Kumar KG, Trevaskis JL, Lam DD, Sutton GM, Koza RA, Chouljenko VN, Kousoulas KG, Rogers PM, Kesterson RA, Thearle M, Ferrante AW. Identification of adropin as a secreted factor linking dietary macronutrient intake with energy homeostasis and lipid metabolism. Cell metabolism. 2008 Dec 6;8(6):468-81. Doi: 10.1016/j.cmet.2008.10.011

[9].Azamian Jazi A, Moradi Sarteshnizi E, Fathi M, Azamian Jazi Z. Elastic band resistance training increases adropin and ameliorates some cardiometabolic risk factors in elderly women: A quasi-experimental study. BMC Sports Science, Medicine, and Rehabilitation. 2022 Oct 7;14(1):178. Doi; 10.1186/s13102-022-00571-6

[10].Kelley, D.E. and B.H. Goodpaster, Effects of exercise on glucose homeostasis in Type 2 diabetes mellitus. Medicine and science in sports and exercise, 2001. 33(6): 495-501. Doi: 10.1097/00005768-200106001-00020

[11].Matsubara T, Miyaki A, Akazawa N, Choi Y, Ra SG, Tanahashi K, Kumagai H, Oikawa S, Maeda S. Aerobic exercise training increases plasma Klotho levels and reduces arterial stiffness in postmenopausal women. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2014 Feb 1;306(3):H348-55. DOI: 10.1152/ajpheart.00429.2013

[12].Gómez-Marcos, M. Á., Recio-Rodríguez, J. I., Patino-Alonso, M. C., Agudo-Conde, C., Gómez-Sánchez, L., GomezSanchez, M., . . . Group, L.-D. (2015). Cardio-ankle vascular index is associated with cardiovascular target organ damage and vascular structure and function in patients with diabetes or metabolic syndrome, lod-diabetes study: A case series report. Cardiovascular diabetology, 14, 1-10. DOI: 10.1186/s12933-014-0167-y.

[13].Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. Jama. 2012;308(9):875-81. Doi: 10.1001/2012.jama.10503

[14].Nasiri R, Meshkati Z, Nasiri S. Regular aerobic/resistance exercises and garlic extract supplementation effects in pregnancy outcome of Balb/C mice. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2017 Sep 23;4(2):89-96. Doi: 10.22049/JASSP.2019.26477.1192

[15].Larsen S, Danielsen JH, Søndergård SD, Søgaard D, Vigelsø A, Dybboe R, Skaaby S, Dela F, Helge JW. The effect of high-intensity training on mitochondrial fat oxidation in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. Scandinavian journal of medicine & science in sports. 2015 Feb;25(1):e59-69. Doi: 10.1111/sms.12252

[16].Zouhal H, Zare-Kookandeh N, Haghighi MM, Daraei A, de Sousa M, Soltani M, Abderrahman AB, M. Tijani J, Hackney AC, Laher I, Saeidi A. Physical activity and adipokine levels in individuals with type 2 diabetes: A literature review and practical applications. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2021 Dec;22(4):987-1011. Doi: 10.1007/s11154-021-09657-x

[17].Rahim Pour R, Mehrabani J. The effect of treadmill aerobic training on adipolin, glucose and insulin in type 2 diabetic male rats. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2018 Mar 21;5(1):93-105. Doi: 10.22049/JASSP.2019.26571.1238

[18].Zafarmand O, Mogharnasi M, Moghadasi M. The effect of exercise training on serum levels of

adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2024 Mar 9. Doi: 10.22049/JAHSSP.2024.29339.1620

[19].Ramezankhani A, Soori R, Ravasi A, Akbarnejad A. An Investigation of the Effects of Long-Term Exercise on Serum Adropin Levels and Improvement of HOMA-IR in Obese Sedentary Women. Journal of Sport Biosciences. 2019 Nov 22;11(3):239-51. Doi: 10.22059/jsb.2019.130914.981

[20].Shiroyeh A, Emami F, Sanaee M, Tarighi R. The Effect of Aerobic Training on Preptin, Adropin and Insulin Resistance in Overweight Men. Journal of Ardabil University of Medical Sciences. 2020;20(4):551-61. Doi: 10.52547/jarums.20.4.551

[21].Afşin A, Bozyılan E, Asoğlu R, Yavuz F, Dündar A. Effects of eight weeks exercise training on serum levels of adropin in male volleyball players. Hormone molecular biology and clinical investigation. 2021 Sep 24;42(3):297-302. Doi: 10.1515/hmbci-2020-0094

[22].Zafarmand O, Mogharnasi M, Moghadasi M. The effect of exercise training on serum levels of adipokines related to energy homeostasis (adropin, asprosin) and insulin resistance in patients with type 2 diabetes or obesity: A Systematic review and meta-Analysis. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology. 2024 Mar 9. Doi: 10.22049/jahssp.2024.29339.1620

[23].Afroundeh R. The effect of resistance training with body weight (TRX) on serum levels of Perpetin, Adropine and metabolic factors associated with metabolic syndrome in overweight elderly men. Feyz Medical Sciences Journal. 2022 May 10;26(3):292-301. Doi: 10.48307/FMSJ.2022.26.3.292

[24].Jiang H, Cai M, Shen B, Wang Q, Zhang T, Zhou X. Synbiotics and gut microbiota: new perspectives in the treatment of type 2 diabetes mellitus. Foods. 2022 Aug 13;11(16):2438. Doi: 10.3390/foods11162438

[25].Zhai L, Wu J, Lam YY, Kwan HY, Bian ZX, Wong HL. Gut-microbial metabolites, probiotics and their roles in type 2 diabetes. International Journal of Molecular Sciences. 2021 Nov 27;22(23):12846. Doi: 10.3390/ijms222312846

[26].Xu ,D., et al., Role of probiotics/synbiotic supplementation in glycemic control: A critical umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. Critical reviews in food science and nutrition, 2024. 64(6): p. 1467-1485. Doi: 10.1080/10408398.2022.2117783

[27].Baroni, I., et al ,.Probiotics and synbiotics for glycemic control in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Nutrition, 2024. Doi: 10.1016/j.clnu.2024.03.006

[28].Aminilari Z, Daryanoosh F, Koshkie Jahromi M, Mohammadi M. The effect of 12 weeks aerobic exercise on the apelin, omentin and glucose in obese older women with diabetes type 2. Journal of Arak University of Medical Sciences. 2014 Jul 10;17(4):1-0.

[29].Soori R, Ramezankhani A, Ravasi AA, Akbarnejad A. Effect of Aerobic Exercise and Caloric Restriction on Serum Adropin Levels and HOMA-IR in Obese Sedentary Women. Sport Physiology Journal. 2017; 9(34): 49-62.

[30].Ignaszewski M, Lau B, Wong S, Isserow S. The science of exercise prescription: Martti Karvonen and his contributions. BC Med J. 2017 Jan 1;59(1):38-41.

[31].Shamizadeh M, Zolfaghari MR, Fattahi A. Effect of eight weeks of aerobic and resistance training on adropin, spexin, and TNFα levels, as well as insulin resistance indices, in obese men with type 2

diabetes. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2023 Dec 15;31(5):70-84.

[32].Alizadeh R, Golestani N, Moradi L, Rezaeinezhad N. Effect of aerobic exercise with maximal fat oxidation intensity, on adropin and insulin resistance among overweight women. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism, 2018; 20(2); 81-88.

[33].Thapa D, Stoner MW, Zhang M, Xie B, Manning JR, Guimaraes D, Shiva S, Jurczak MJ, Scott I. Adropin regulates pyruvate dehydrogenase in cardiac cells via a novel GPCR-MAPK-PDK4 signaling pathway. Redox biology. 2018 Sep 1;18:25-32. Doi: 10.1016/j.redox.2018.06.003

[34].Gao S, McMillan RP, Zhu Q, Lopaschuk GD, Hulver MW, Butler AA. Therapeutic effects of adropin on glucose tolerance and substrate utilization in diet-induced obese mice with insulin resistance. Molecular metabolism. 2015 Apr 1;4(4):310-24. Doi: 10.1016/j.molmet.2015.01.005

[35].Mierzwicka A, Bolanowski M. New peptides players in metabolic disorders. Advances in Hygiene and Experimental Medicine. 2016 Aug 31;70:881-6. Doi: 10.5604/17322693.1216271

[36].Marson EC, Delevatti RS, Prado AK, Netto N, Kruel LF. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on insulin resistance markers in overweight or obese children and adolescents: A systematic review and meta-analysis. Preventive medicine. 2016 Dec 1;93:211-8. Doi: 10.1016/j.ypmed.2016.10.020

[37].Yarahmadi H, Haghighi AH, Shojaei M, Beheshti Nasr SM. Effect of aerobic training on appetite and insulin resistance index in obese women. Internal Medicine Today. 2014 Apr 10;20(1):9-15.

[38].Babraj JA, Vollaard NB, Keast C, Guppy FM, Cottrell G, Timmons JA. Extremely short duration high intensity interval training substantially improves insulin action in young healthy males. BMC endocrine disorders. 2009 Dec;9:1-8. Doi: 10.1186/1472-6823-9-3

[39].Bijeh N, Hejazi K. The effect of aerobic exercise on levels of HS-CRP, insulin resistance index and lipid profile in untrained middle-aged women. Razi Journal of Medical Sciences. 2018; 24(163): 1-11.

[40].Fazeli H, Ragabi H, Attarzadeh Hosseini R, Khodadadi H. Effect of one period of high-intensity interval training (HIIT) onserum apelin and insulin resistance index in overweight women. Physiol Exer Physic Act. 2014;6(2):914-23.

[41].Atashak S, Peeri M, Azarbayjani MA, Stannard SR, Haghighi MM. Obesity-related cardiovascular risk factors after long-term resistance training and ginger supplementation. Journal of sports science & medicine. 2011 Dec;10(4):685.

[42].Donley DA, Fournier SB, Reger BL, DeVallance E, Bonner DE, Olfert IM, Frisbee JC, Chantler PD. Aerobic exercise training reduces arterial stiffness in metabolic syndrome. Journal of Applied Physiology. 2014 Jun 1;116(11):1396-404.Doi: 10.1152/japplphysiol.00151.2014

[43].Maeda S. Influence of regular exercise on arterial stiffness and endothelium. Advances in exercise and sports physiology. 2010;15(4):115-9.

[44].Hellsten Y, Nyberg M. Cardiovascular adaptations to exercise training. Comprehensive physiology. 2011 Jan 17;6(1):1-32. Doi: 10.1002/cphy.c140080

[45].Shirai K, Utino J, Saiki A, Endo K, Ohira M, Nagayama D, Tatsuno I, Shimizu K, Takahashi M, Takahara A. Evaluation of blood pressure control using a new arterial stiffness parameter, cardio-ankle vascular index (CAVI). Current hypertension reviews. 2013 Feb 1;9(1):66-75.

[46].Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, Miyashita Y, Saiki A, Takahashi M, Suzuki K, Takata M. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. Journal of atherosclerosis and thrombosis. 2011;18(11):924-38. Doi: 10.5551/jat.7716

[47].Nabhani Z, Hezaveh SJ, Razmpoosh E, Asghari-Jafarabadi M, Gargari BP. The effects of synbiotic supplementation on insulin resistance/sensitivity, lipid profile and total antioxidant capacity in women with gestational diabetes mellitus: a randomized double blind placebo controlled clinical trial. diabetes research and clinical practice. 2018 Apr 1;138:149-57. Doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.008

[48].Jayedi A, Aletaha A, Zeraattalab-Motlagh S, Shahinfar H, Mohammadpour S, Mirrafiei A, Jibril AT, Soltani A, Shab-Bidar S. Comparative efficacy and safety of probiotics, prebiotics, and synbiotics for type 2 diabetes management: A systematic review and network meta-analysis. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2023 Dec 16:102923. Doi: 10.1016/j.dsx.2023.102923

[49].Asemi Z, Jazayeri S, Najafi M, Samimi M, Mofid V, Shidfar F, Shakeri H, Esmaillzadeh A. Effect of daily consumption of probiotic yogurt on oxidative stress in pregnant women: a randomized controlled clinical trial. Annals of nutrition and metabolism. 2012 Mar 1;60(1):62-8. Doi: 10.1159/000335468

[50].Peckmezian T, Garcia-Larsen V, Wilkins K, Mosli RH, BinDhim NF, John GK, Yasir M, Azhar EI, Mullin GE, Alqahtani SA. Microbiome-targeted therapies as an adjunct to traditional weight loss interventions: A systematic review and meta-analysis. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2022 Dec 31:3777-98.

[51].Kassaian N, Feizi A, Aminorroaya A, Ebrahimi MT, Norouzi A, Amini M. Effects of probiotics and synbiotic on lipid profiles in adults at risk of type 2 diabetes: A double-blind randomized controlled clinical trial. Functional Foods in Health and Disease. 2019 Jul 30;9(7):494-507. Doi: 10.31989/ffhd.v9i7.617

[52].Anderson RA, Broadhurst CL, Polansky MM, Schmidt WF, Khan A, Flanagan VP, Schoene NW, Graves DJ. Isolation and characterization of polyphenol type-A polymers from cinnamon with insulin-like biological activity. Journal of agricultural and food chemistry. 2004 Jan 14;52(1):65-70. Doi: 10.1021/jf034916b

[53].Wong PC, Chia MY, Tsou IY, Wansaicheong GK, Tan B, Wang JC, Tan J, Kim CG, Boh G, Lim D. Effects of a 12-week exercise training program on aerobic fitness, body composition, blood lipids and C-reactive protein in adolescents with obesity. Annals Academy of Medicine Singapore. 2008 Apr 1;37(4):286.

[54].Aggarwala J, Sharma S, Saroochi JA, Sarkar A. Effects of aerobic exercise on blood glucose levels and lipid profile in Diabetes Mellitus type 2 subjects. Al Ameen J Me d Sci. 2016 Jan 1;9(1):65-9.

[55]. Bacchi E, Negri C, Targher G, Faccioli N, Lanza M, Zoppini G, Zanolin E, Schena F, Bonora E, Moghetti P. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 Randomized Trial). Hepatology. 2013 Oct;58(4):1287-95. Doi: 10.1002/hep.26393