تأثیر تمرین مقاومتی بر شاخص مچ پایی بازویی، فشارخون و پروتئین ۴ مورفوژنتیک استخوان در زنان مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابت نوع ۲: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

نعیمه نورمحمدیان[۱]، دکتر عادل دنیائی[۲*]

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران.
۲. استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۸/۰۵ **تاریخ پذیرش:** ۱۴۰۴/۱۱/۱۱

خلاصه

مقدمه: به‌نظر می‌رسد عملکرد عروقی در پیشرفت دیابت نقش داشته باشد، مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر تمرین مقاومتی بر شاخص مچ پایی بازویی، فشارخون و BMP-4 در زنان مبتلا به دیابت نوروپاتی محیطی انجام شد.

روش‌کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۱۴۰۳ بر روی ۲۸ زن دیابتی نوع ۲ مبتلا به نوروپاتی محیطی (نمره بالای ۷ میشیگان) انجام شد. افراد در دو گروه تمرین مقاومتی (۱۳ نفر) و گروه کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند. گروه تمرین مقاومتی به‌مدت ۱۲ هفته، تمرین شامل ۱۱ حرکت با شدت ۶۰-٪۵۰ از قدرت بیشینه و ۳-۱ ست پیش‌رونده (هر ۴ هفته یک ست افزایش) در سه روز هفته انجام دادند. قبل از اولین جلسه و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، فشارخون، شاخص پایی‌بازویی (ABI) و شاخص‌های تن‌سنجی اندازه‌گیری و خونگیری نیز انجام شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (۲۷ نسخه) و آزمون تی وابسته و تحلیل کوواریانس انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در شاخص پایی بازویی (p=۰/۰۱۱)، فشارخون سیستولی (p=۰/۰۲)، قند خون (p=۰/۰۰۱)، مقاومت به انسولین (p=۰/۰۰۱) و BMP-۴ (p=۰/۰۰۱) بر اساس مقادیر کوواریانس در مقادیر گروه تمرین به نسبت گروه کنترل کاهش معناداری وجود داشت؛ اما برای متغیرهای وزن، شاخص توده بدنی، درصد چربی و فشارخون دیاستولی تفاوت معنادار نبود (p>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج، BMP-۴ طی تمرینات مقاومتی کاهش پیدا کرده و به‌نظر می‌رسد این کاهش می‌تواند در ارتباط با تغییرات شریانی به واسطه تمرین باشد، ولی نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه احساس می‌شود.

کلمات کلیدی: پروتئین ۴ مورفوژنتیک استخوان، تمرین مقاومتی، شاخص مچ پایی بازویی، نوروپاتی دیابتی

* **نویسنده مسئول مکاتبات:** دکتر عادل دنیائی؛ گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه صنعتی شاهرود، شاهرود، ایران. **تلفن:** ۰۲۳-۳۲۳۹۵۹۰۰؛ **پست الکترونیک:** Adelldonyai@yahoo.com

مقدمه

دیابت نوع ۲، یک بحران بهداشتی در سراسر جهان است (۱). آخرین مطالعات پیش‌بینی می‌کنند میزان شیوع دیابت تا سال ۲۰۴۵ به ۷۰۰ میلیون نفر برسد (۲). بیشتر بحران کنونی ناشی از سبک زندگی مدرن ما با فراوانی غذاهای پرکالری همراه با کم‌تحرکی است (۳). دیابت نوع ۱ و ۲، یک بیماری جدی و مادام‌العمر است که معمولاً با افزایش غیرطبیعی سطح گلوکز خون و به‌دلیل نقص در تولید انسولین یا کاهش حساسیت و عملکرد انسولین مشخص می‌شود. نوروپاتی‌ها، یکی از شایع‌ترین عوارض طولانی‌مدت دیابت هستند که تا ۵۰٪ بر بیماران دیابتی تأثیر می‌گذارند. زیرگروه‌های بسیاری از نوروپاتی وجود دارد؛ رایج‌ترین آن نوروپاتی محیطی است که بر اندام‌های پایین‌تر تأثیر می‌گذارد (۴). از طرفی افزایش سختی شریانی در اندام تحتانی با افزایش مقاومت در برابر جریان خون همراه است که منجر به کاهش جریان در شریان‌های اندام می‌شود (۵). دیابت نوع ۲ در تسریع سختی شریانی و افزایش خطر بیماری قلبی - عروقی نیز نقش دارد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که کنترل قند خون و هموگلوبین گلیکوزیله می‌تواند به‌طور مستقیم بر روند سختی شریانی تأثیر بگذارد (۶). دیواره رگ خونی در معرض چندین نیروی مکانیکی از جمله فشار خون و تنش برشی[1] قرار دارد. تنش برشی به‌ویژه برای سلول‌های اندوتلیال عروقی مهم است و بر ساختار سلولی و عملکردهای درون عروقی مانند تنظیم تون عروق، بازسازی دیواره عروق و پاسخ‌های التهابی تأثیر می‌گذارد. آترواسکلروز در حال حاضر به‌عنوان یک بیماری التهابی شناخته شده است و مشخص است که عمدتاً در مناطق منشعب یا منحنی که در معرض شرایط جریان مختل هستند، مانند تنش برشی نوسانی رخ می‌دهد، در حالی که شریان‌های مستقیمی که در معرض تنش برشی آرام بدون آسیب هستند، بدون ضایعه باقی می‌مانند (۷). برای اندازه‌گیری سختی شریانی محیطی از شاخص مچ پایی بازویی (ABI)[2] استفاده می‌شود (۶). در دیابت، قرار گرفتن اندوتلیوم عروقی در معرض سطوح بالای گلوکز، استرس اکسایشی را افزایش می‌دهد و باعث اختلال عملکرد عروقی می‌شود (۸). به خوبی شناخته شده است که دو شاخه شدن عروق یا مناطق منشعب شده، مستعد ابتلاء به تصلب شرایین هستند. در این مناطق، اختلال در جریان، باعث ایجاد پروتئین چهار مورفوژنیک استخوان (BMP4)[3] می‌شود که این عامل نیز باعث اختلال عملکرد اندوتلیال و التهاب در فاکتور هسته‌ای تقویت‌کننده زنجیره سبک کاپا (NF-κB)[4] و نیکوتین آمید آدنین دی نوکلئوتید فسفات اکسیداز (NADPH)[5] می‌شود (۹).

بیان BMP-4 توسط اختلالات جریان خون تحریک می‌شود، همچنین BMP-4 در نواحی آتروپرون رگ‌های خونی تنظیم می‌شود و ممکن است به رسوب کلسیم عروقی و ایجاد پلاک‌های آترواسکلروتیک کمک کند (۹). اخیراً نشان داده شده است که BMP-4 در شرایط هایپرگلیسمی و دیابت باعث تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن[6] می‌شود که به نوبه خود باعث اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال و آپوپتوز می‌شود (۱۰). قرار گرفتن در معرض هایپرگلیسمی به‌طور قابل توجهی بیان BMP-4 را در آئورت موش دیابتی و سلول‌های اندوتلیال افزایش می‌دهد (۱۱). شواهد قوی وجود دارد مبنی بر اینکه اختلال عملکرد اندوتلیال و التهاب، با آترواسکلروز در دیابت نوع ۲ مرتبط هستند. اخیراً مطالعات نشان داده‌اند که قرار گرفتن در معرض تنش برشی نوسانی، بیان اندوتلیال BMP-4 را به‌عنوان یک سایتوکین حساس به مکانیسم القاء می‌کند (۱۲). همچنین در داخل بدن BMP-4 باعث افزایش فشار خون می‌شود (۷). از طرفی ورزش، مقاومت به انسولین و عدم تحمل گلوکز را در افراد کم‌تحرک، دارای اضافه وزن و بیماران دیابتی کاهش می‌دهد (۱۳).

تمرینات ورزشی، طیف وسیعی از فواید را برای بیماران

[1] Shear stress
[2] Ankel Brachial Index
[3] Bone Morphogenetic Protein 4
[4] Nuclear Factor Kappa B
[5] Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
[6] Reactive Oxygen Species (ROS)

مبتلا به دیابت نوع ۲ از جمله کنترل بهینه قند خون، بهبود عملکرد عروق و سختی شریانی ارائه می‌دهد. انجمن دیابت آمریکا توصیه می‌کند که بیماران دیابتی حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت متوسط و همچنین تمرینات مقاومتی را حداقل ۲ بار در هفته انجام دهند. علاوه بر این، در یک متاآنالیز به این نتیجه رسیدند که تمرینات مقاومتی، کنترل قند خون را بهبود می‌بخشد (۱۴). پیشنهاد شده است که تمرین مقاومتی با شدت کم چنانچه به‌صورت کنترل شده و آهسته اجرا شود، در هر دو بخش انقباض درون‌گرا و برون‌گرا اثرات مفیدی بر عملکرد عروق خواهد داشت، اما تمرین مقاومتی با شدت بالا با افزایش سختی شریان در شرکت‌کنندگان جوان با سطوح پایه پایین سختی شریانی همراه بوده است (۱۵). همچنین نشان داده شده است که تمرینات مقاومتی، ضخامت غلاف میلین را افزایش داده و تغییرات پیشرونده مرتبط با سن در اعصاب محیطی را به تأخیر می‌اندازد (۵). در مطالعه گوبسک و همکاران (۲۰۰۹) نیز نشان داده شد که ورزش، بیان BMP-4 را کاهش می‌دهد (۱۶). با توجه به وجود مطالعات کم و اندک در خصوص تأثیر ورزش بر BMP-4 و به‌دنبال آن تأثیر بر شاخص‌های شریانی مانند ABI و فشارخون، مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر تمرینات مقاومتی بر شاخص مچ پایی بازویی، فشارخون و BMP-4 سرمی در زنان مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابت نوع ۲ انجام شد.

روش‌کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار با طراحی پیش‌آزمون و پس‌آزمون پس از دریافت کد اخلاق (IR.SHAHROODUT.REC.1402.014) و همچنین دریافت کد کارآزمایی بالینی (UMIN000058378) در سال ۱۴۰۳ بر روی ۲۸ نفر از زنان دیابتی مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین شاهرود انجام شد. حجم نمونه بر اساس مطالعه صادقی اشتهارد و همکاران (۲۰۲۲) و با در نظر گرفتن α=۰/۰۵ (خطای نوع اول)، β=۰/۸۰ (خطای نوع دوم)، ضریب اطمینان ۹۵٪، توان ۸۰٪ و با احتساب ریزش ۱۰ درصدی نمونه‌ها، حداقل ۱۵ نفر در هر گروه و در مجموع ۳۰ نفر تعیین شد (۱۷). با اخذ مجوز لازم از دانشگاه، پرونده‌های افراد مبتلا به دیابت نوع دو از بیمارستان گرفته شد. با بررسی پرونده‌های بیماران، نمونه‌های تحقیق از بین افرادی که شرایط اولیه ورود به تحقیق را داشتند، انتخاب شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل: زنان یائسه بین ۶۵-۴۰ سال، سابقه دیابت بیش از ۵ سال، Hb1AC بیش از ۶/۵، نمره بیش از ۷ در پرسشنامه میشیگان، غیر فعال بودن از نظر فعالیت بدنی حداقل در ۲ سال گذشته، نداشتن منع پزشکی برای فعالیت بدنی و BMI کمتر از ۴۰ کیلوگرم بر متر مربع بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم تمایل به ادامه همکاری در هر مرحله تحقیق، عدم پیروی از برنامه تمرینی، تغییر عمده در فعالیت‌های روزانه فرد، مبتلا شدن به بیماری کرونا و بیماری‌های واگیردار و تغییر اساسی در داروهای مصرفی بود. ابتدا سن، سابقه بیماری دیابت، نوروپاتی، میزان HbA1C، نداشتن منع پزشکی برای فعالیت ورزشی بررسی و با بیماران تماس تلفنی حاصل شد. تعداد افراد پذیرنده در ابتدا ۳۰ نفر بود که پس از جلسه توجیهی و پر کردن رضایت‌نامه، تست‌های اولیه مانند آزمایش ناشتای قند خون، ترکیب بدنی، تست سختی شریانی محیطی (ABI) و فشارخون گرفته شد. به‌منظور حداکثر تعادل در قند خون ناشتای پایه، شرکت‌کنندگان پس از سنجش اولیه، ابتدا بر اساس مقدار قند خون ناشتا به‌صورت صعودی مرتب شدند و سپس با روش تخصیص تصادفی رتبه‌ای به‌صورت یکی‌درمیان به دو گروه ۱۵ نفره تمرین مقاومتی و گروه کنترل اختصاص یافتند. دو نفر از افراد گروه تجربی در طول تحقیق به‌دلیل شرکت نداشتن منظم در تمرین حذف شدند. تمام متغیرهای مورد مطالعه در دو نوبت پایه (قبل از شروع اولین جلسه تمرینی) و پس‌آزمون (۴۸ ساعت پس از پایان آخرین جلسه تمرینی) اندازه‌گیری شدند، همچنین در مراحل قبل و بعد تحقیق، تمام اندازه‌گیری‌ها به‌صورت ناشتا انجام گرفت. پس از قرارگیری آزمودنی‌ها در گروه‌های تمرین و

کنترل، از افراد گروه کنترل خواسته شد تا رژیم غذایی و فعالیت روزانه معمول و مصرف دارویی خود را در طی دوره ۱۲ هفته تحقیق حفظ کنند و در صورت هرگونه تغییر، محقق را مطلع نمایند. همچنین ثبت یادآمد غذایی ۲۴ ساعت قبل از خون‌گیری اول و یادآوری رعایت آن در مرحله دوم برای رعایت و تکرار آن صورت گرفت. آزمودنی‌های گروه‌های تمرین علاوه بر رعایت موارد فوق، ۳ جلسه در هفته به اجرای تمرین مقاومتی تحت نظر محقق پرداختند. در هر جلسه تمرینی، آزمودنی‌ها در ابتدا ۱۵ دقیقه گرم کردن داشتند. تمرینات شامل ۳-۱ ست (به جهت رعایت اصل اضافه بار، ۴ هفته اول یک ست و هر ۴ هفته یک ست افزایش) با ۱۵-۱۰ تکرار برای هر حرکت تمرینی با ۶۰-۵۰٪ حداکثر قدرت بیشینه با فواصل استراحت ۶۰-۳۰ ثانیه بین هر تمرین و ۵-۳ دقیقه بین هر دور انجام شد. مدت تمرین ۳ بار در هفته به‌مدت ۱۲ هفته و به‌مدت ۷۵-۵۰ دقیقه در هر جلسه بود. تمرین مقاومتی دایره‌ای شامل ۱۱ تمرین پویا بر روی گروه‌های عضلانی بزرگ با وزنه‌های آزاد و ماشین آلات شامل اسکوات[1]، پرس سینه[2]، پرس سرشانه[3]، اکستنشن و خم شدن زانو[4]، بالا آمدن ساق پا[5]، اکستنشن و خم شدن آرنج[6]، دراز و نشست[7]، کشش لت[8] و اکستنشن پشت[9] بود (۵). آزمودنی‌ها برای سرد کردن، ۱۰ دقیقه کشش عضلات را انجام دادند.

متغیرهای آنتروپومتریک (شامل: قد، وزن، شاخص توده بدن و درصد چربی بدن) با استفاده از قدسنج و دستگاه In body مدل ۲۳۰ ساخت کشور کره‌جنوبی مورد ارزیابی قرار گرفتند. سنجش ABI با استفاده از سیستم vascular screening device (شرکت فوکودا دنشی[10] ژاپن) بین ساعت ۱۲-۹ صبح انجام شد؛ قبل از شروع سنجش این شاخص و به منظور جلوگیری از اثر بالقوه استرس، آزمودنی‌ها در وضعیت خوابیده به پشت به‌مدت ۱۵ دقیقه استراحت کردند. در زمان معاینه، افراد در وضعیت خوابیده به پشت باقی ماندند. چهار کاف فشار خون در اطراف بازوها و مچ پا قرار داده شد و سپس اندازه‌گیری شاخص ABI و نیز فشارخون انجام شد (۱۸). اندازه‌گیری سطح سرمی BMP-4 با روش ELISA و با استفاده از کیت انسانی (ELISA,ZELLBIo GmbH Germany,Human Bone Morphogenetic protein 4) انجام شد.

جهت بررسی طبیعی بودن توزیع متغیرهای موجود در تحقیق از آزمون کلوموگروف اسمیرنوف استفاده شد و با توجه به طبیعی بودن داده‌ها، برای ارزیابی تفاوت درون‌گروهی از آزمون تی وابسته و برای ارزیابی تفاوت بین گروهی از آزمون تحلیل کوواریانس استفاده شد؛ در این تحلیل، مقادیر پایه (پیش‌آزمون) هر متغیر به‌عنوان کوواریت و عضویت گروهی (تمرین مقاومتی یا کنترل) به‌عنوان عامل ثابت در نظر گرفته شدند. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این کارآزمایی بالینی تصادفی‌شده، از ۳۰ شرکت‌کننده اولیه، ۲۸ نفر (گروه تمرین مقاومتی ۱۳ نفر و گروه کنترل ۱۵ نفر) تا پایان مطالعه باقی ماندند. ویژگی‌های پایه دو گروه از نظر سن، وزن، قد، گلوکز خون ناشتا و نمره پرسشنامه نوروپاتی میشیگان اختلاف معناداری نداشت ($p>0/05$) (جدول ۱).

[1] Squat
[2] bench press
[3] shoulder press
[4] knee extension and flexion
[5] Standing Calf Raise
[6] elbow extension and flexion,
[7] crunch
[8] wide-grip latissimus pulldown
[9] Back Extension
[10] Fukuda Denshi

جدول ۱ - مشخصات جمعیت‌شناختی افراد شرکت کننده در مطالعه

متغیر	گروه‌ها	انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی‌داری*
سن (سال)	تمرین (۱۳ نفر)	۵۸/۳±۲/۱	۰/۹۱
	کنترل (۱۵ نفر)	۵۶/۴±۶/۱	
وزن (کیلوگرم)	تمرین (۱۳نفر)	۱۳±۷۰/۴	۰/۱۵
	کنترل (۱۵ نفر)	۷۰/۱۰±۵	
قد (سانتی‌متر)	تمرین (۱۳نفر)	۱۵۵/۶±۷/۳	۰/۵۷
	کنترل (۱۵نفر)	۱۵۳/۵±۶/۷	
گلوگزخون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	تمرین (۱۳ نفر)	۱۸۷/۴۹±۹/۴	۰/۰۹
	کنترل (۱۵ نفر)	۱۹۱/۲۵±۳/۴	
پرسشنامه میشیگان (۱ تا ۱۵)	تمرین (۱۳ نفر)	۱۰/۲±۲۵/۰۴	۰/۱۲
	کنترل (۱۵ نفر)	۱۰/۲±۷۵/۲۱	

* آزمون تی تست

نتایج تحلیل کوواریانس با تعدیل مقادیر پایه نشان داد که پس از ۱۲ هفته مداخله، گروه تمرین مقاومتی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری در مقادیر ABI (p=۰/۰۱)، گلوگز خون (p=۰/۰۰۱)، مقاومت به انسولین (p=۰/۰۰۱)، مقادیر BMP4 (p=۰/۰۰۱) و فشارخون سیستولیک (p=۰/۰۲) داشت؛ در مقابل، هیچ تفاوت معناداری بین دو گروه در متغیرهای وزن بدن، توده بدنی، درصد چربی بدن و فشارخون دیاستولیک مشاهده نشد (p>۰/۰۵ برای همه مقایسه‌ها).

همچنین در تحلیل درون‌گروهی با آزمون تی زوجی، در گروه تمرین مقاومتی کاهش معنادار در گلوکز خون ناشتا (p=۰/۰۰۸)، مقاومت به انسولین (p=۰/۰۰۱)، BMP-4 (p=۰/۰۰۱)، فشارخون سیستولیک (p=۰/۰۰۸) و مقادیر ABI (p=۰/۰۰۱) نشان داده شد، در حالی که در گروه تمرین در متغیرهای وزن، نمایه توده بدنی، درصد چربی بدن و فشارخون دیاستولیک و در گروه کنترل در هیچ یک از متغیرهای مورد اندازه‌گیری تغییر معناداری وجود نداشت (p>۰/۰۵ برای همه مقایسه‌ها) (جدول ۲).

جدول ۲ - آزمون تی وابسته جهت بررسی میانگین متغیرهای دو گروه (قبل و بعد) و تحلیل کوواریانس برای مقایسه دو گروه

متغیر	گروه‌ها	قبل	بعد	تی وابسته		تحلیل کوواریانس
				t	p	
ABI	تمرین	۱/۰±۱/۰۸	۱/۰±۰۳/۰۴	۴/۳۱	۰/۰۰۱*	#p=۰/۰۱۱
	کنترل	۱/۰±۰۹/۰۷	۱/۰±۰۸/۰۸	۰/۱۶	۰/۸۷	
گلوگز خون (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	تمرین	۱۸۷/۴۹±۹/۴	۱۵۷/۲۸±۵/۲	۳/۱۹	۰/۰۰۸*	#p=۰/۰۰۱
	کنترل	۱۹۱/۲۵±۳/۴	۱۹۵/۲۴±۲/۳	-۰/۹۲	۰/۳۷	
مقاومت به انسولین (HOMA)	تمرین	۴/۲±۸/۴	۳/۱±۴/۷	۴/۹۷	۰/۰۰۱*	#p=۰/۰۰۱
	کنترل	۵/۲±۹/۲	۶/۲±۲/۹	۰/۷۶	۰/۴۵	
BMP-4 (پیکوگرم بر میلی‌لیتر)	تمرین	۵۷/۱۱±۷/۵	۴۹/۱۱±۵	۵/۲۹	۰/۰۰۱*	#p=۰/۰۰۱
	کنترل	۵۶/۹±۶/۶	۵۷/۸±۸/۴	-۱/۳۶	۰/۱۹	
وزن (کیلوگرم)	تمرین	۱۳±۷۰/۴	۶۹/۱۲±۷/۵	-۰/۵۴	۰/۵۹	p=۰/۷۱
	کنترل	۷۰/۱۰±۵	۷۰/۱۰±۷/۵	-۰/۱۶	۰/۸۷	
توده بدنی (کیلوگرم/ مترمربع)	تمرین	۲۸/۴±۷/۲	۲۸/۴±۶/۱	۰/۶۳	۰/۵۳	p=۰/۸
	کنترل	۳۰/۳±۱/۹	۴±۳۰	۰/۲	۰/۸۴	
درصد چربی	تمرین	۴۱/۷±۴/۷	۴۱/۶±۳/۲	۰/۴۴	۰/۶۶	p=۰/۵۶
	کنترل	۴۱/۶±۶/۸	۴۱/۹±۶/۳	-۰/۳۶	۰/۷۱	

فشارخون سیستولیک (میلی‌متر جیوه)	تمرین	۱۳۹/۱۶±۷/۴	۱۳۳/۱۲±۴/۳	۳/۱۵	۰/۰۰۸*	#p=۰/۰۲
	کنترل	۱۴۱/۱۹±۵/۹	۱۴۱/۱۵±۸/۷	-۰/۱	۰/۹۱	
فشارخون دیاستولیک (میلی‌متر جیوه)	تمرین	۹۰/۹±۷/۲	۸۷/۱۱±۷/۸	۱/۷	۰/۱	p=۰/۱۴
	کنترل	۹۲/۶±۳	۹۱/۹±۴/۶	۰/۰۷	۰/۹۴	

* نشانه معنی‌داری بعد نسبت به قبل، # نشانه معنی‌داری گروه تمرین به نسبت کنترل

بحث

در پژوهش حاضر که اثر تمرین مقاومتی بر شاخص‌های متابولیسمی، سختی شریانی و BMP-4 سرمی در زنان مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابت نوع ۲ مورد بررسی قرار گرفت، غلظت گلوکز خون در گروه تمرین در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت که با نتایج مطالعه بدری و همکاران (۲۰۱۹) همخوانی نداشت؛ پژوهشگران این مطالعه هیچ تفاوت معناداری در گلوکز خون، HbA1c، انسولین و مقاومت به انسولین بعد از ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی- هوازی مشاهده نکردند که علت این تفاوت می‌تواند ناشی از تفاوت نوع تمرینات و شدت آن بین دو مطالعه باشد. در مطالعه بدری از تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی استفاده شده بود، در حالی که در مطالعه حاضر از تمرینات مقاومتی استفاده شده بود (۱۹). همچنین میسرا و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند تمرین مقاومتی با شدت و مدت زمان کافی می‌تواند به‌تنهایی سبب کاهش گلوکز و هموگلوبین گلیکوزیله شود (۲۰).

در مطالعه حاضر میزان مقاومت به انسولین در گروه تمرین نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. مطابق با این یافته‌ها، لامبرز و همکاران (۲۰۰۸)، بهبود قابل ملاحظه مقاومت به انسولین را بعد از ۴ هفته تمرین ترکیبی هوازی- مقاومتی مشاهده کردند (۲۱). همچنین نتایج پژوهش لاروس (۲۰۰۹) نشان داد ۲۲ هفته تمرین مقاومتی - هوازی باعث بهبود مقاومت به انسولین و کنترل قندخون می‌شود (۲۲). در حالی که مغایر با مطالعه حاضر، در مطالعه زارعی و همکاران (۲۰۱۶) ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی با شدت‌های مختلف، تأثیر معناداری بر انسولین، شاخص مقاومت به انسولین و شاخص توده بدنی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو نداشت (۲۳). ناهمخوانی نتایج این مطالعات می‌تواند به این دلیل باشد که در بیشتر این تحقیقات، مدت و شدت تمرینات از میزان توصیه شده توسط انجمن دیابت آمریکا کمتر بوده است. تحقیقاتی که از شدت کم تمرینات استفاده کردند؛ شاید به‌دلیل نداشتن هیچ‌گونه افزایش تدریجی در تمرینات، به بهبود گلوکز سرم در آزمودنی‌ها نرسیدند. همچنین تفاوت سنی و جنسیتی آزمودنی‌ها را می‌توان دلیل دیگری بر تفاوت نتایج دانست. در افراد دیابتی، اختلال در برداشت گلوکز معمولاً ناشی از اختلال در عملکرد ناقل گلوکز (GLUT4)[1] و اختلال در انتقال سیگنال‌های انسولین است (۱۳). عضلات اسکلتی در حال انقباض، توانایی زیادی در برداشت گلوکز خون دارند که مستقل از تأثیر انسولین است. ورزش و فعالیت بدنی از طریق افزایش گیرندهٔ انسولین و GLUT4، سبب بهبود پیام‌رسانی داخل سلولی انسولین و افزایش تحویل گلوکز به عضله می‌شود (۲۴). بدین‌صورت مشاهده می‌شود که فعالیت و انقباض عضلانی، دارای اثر شبه انسولینی می‌باشد. در صورت افزایش حساسیت سلول‌های عضلانی به انسولین، نیاز به تولید بیشتر انسولین بعد از وعده‌های غذایی کاهش یافته و پاسخ افزایش قند خون به وعده غذایی نیز تعدیل خواهد شد (۲۵). نتایج مطالعه حاضر در خصوص عملکرد عروقی، حاکی از کاهش معنی‌دار ABI و فشارخون سیستولیک بود. موافق با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه غلامی و همکاران (۲۰۲۱)، تمرینات مقاومتی در افراد مسن مبتلا به پلی نوروپاتی متقارن دیستال دیابتی (پلی نوروپاتی قرینه یا متقارن حسی دیستال که پاها و دست‌ها را در انتهای دیستال اندام‌ها به فرم دستکش و جوراب درگیر می‌کند و علائمی مانند گزگز، مورمور، سوزن سوزن شدن دارد و شایع‌ترین حالت نوروپاتی دیابتی است) سبب بهبود علائم نوروپاتی، هدایت عصبی، تنظیم گلوکز و ABI در گروه آزمایش (تمرینات مقاومتی) در مقایسه با گروه

[1] Glucose transporter 4

کنترل شد (۵). همچنین یامبا و همکاران (۲۰۰۴) نشان دادند که ۸ هفته تمرین می‌تواند فشارخون سیستولیک و دیاستولیک و همچنین مقادیر CAVI را در افراد مسن کاهش دهد (۱۸). در مطالعه حاضر ۱۲ هفته تمرین مقاومتی، تأثیر مثبتی بر کاهش فشارخون سیستولیک در زنان مبتلا به دیابت نوروپاتی محیطی داشت که این یافته با نتایج برخی محققان دیگر همسو بود. بهجتی و همکاران (۲۰۱۸) در بررسی تأثیر ۸ هفته ورزش مقاومتی در زنان سالمند، به کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک بر اثر فعالیت ورزشی اشاره کردند (۲۶). همانند تحقیق مذکور به‌نظر می‌رسد تمرینات ورزشی بلندمدت با شدت متوسط به‌خصوص تمرینات مقاومتی، به‌دلیل افزایش شبکه مویرگی در عضلات فعال و افزایش انعطاف‌پذیری عروق، می‌تواند راه‌حل مناسبی برای کاهش فشارخون سیستولیک و دیاستولیک باشد و می‌توان در کنار مصرف داروهای فشارخون و با هدف کاهش مصرف و کاهش عوارض ناشی از مصرف این داروها، این نوع تمرین مقاومتی با این شدت را پیشنهاد کرد.

یافته قابل توجه دیگر مطالعه حاضر، کاهش معنادار غلظت سرمی BMP-4 پس از دوره تمرین مقاومتی در گروه مداخله در مقایسه با گروه کنترل بود؛ اختلال در جریان خون باعث افزایش BMP-4 می‌شود که باعث اختلال عملکرد اندوتلیال خواهد شد. هلبینگ و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که در بین خانواده BMP، BMP-4 از طریق تنظیم دخیل در مسیر کلسینورین/ فاکتور هسته سلول‌های T فعال (کلسینورین/ NFAT) فیبروز قلبی را ترویج می‌کند و در هیپرتروفی پاتولوژیک قلب نقش دارد که یکی از دلایل اصلی نارسایی قلبی است (۲۷). بنابراین مهار BMP-4 اخیراً به یک هدف درمانی بالقوه در این بیماری تبدیل شده است. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تمرینات مقاومتی سبب کاهش BMP-4 در بیماران نوروپاتی دیابتی می‌شود. BMP-4 به‌عنوان سیتوکین التهابی در شریان‌های سیستمیک عمل می‌کند و باعث فعال شدن اندوتلیال، اختلال عملکرد اندوتلیال و آتروژنز می‌شود (۲۷). بنابراین، کاهش بیان BMP-4 مشتق از استخوان ممکن است برای سیستم قلبی- عروقی مفید باشد. کاهش سطح BMP-4 در مطالعه حاضر پس از ۱۲ هفته فعالیت بدنی متوسط، می‌تواند یک سازگاری مفید باشد. به‌نظر می‌رسد اختلال در جریان خون باعث ایجاد BMP-4 و باعث اختلال عملکرد اندوتلیال خواهد شد (۹). این موضوع ارتباط نتایج متغیرهای تحقیق را به خوبی نشان می‌دهد. از طرفی برخی گزارش‌ها نقش BMPها را در هموستاز گلوکز و مقاومت به انسولین توصیف کرده‌اند. علاوه بر این BMPها بر توسعه و پیشرفت عوارض مرتبط با دیابت نیز تأثیر می‌گذارند. برخی محققان نیز عنوان کرده‌اند که BMP-4 منجر به مهار ترشح انسولین از سلول‌های بتا می‌شود (۲۸)؛ در همین راستا، مطالعات قبلی نشان داده‌اند که کاهش سطوح BMP-4ناشی از یک دوره تمرین دایره‌ای با بهبود مقاومت به انسولین ارتباط معناداری دارد (۱۷)، همچنین نشان داده شده است که BMP-4 در شرایط هایپرگلیسمی و دیابتی، باعث تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌شوند که به نوبه خود باعث اختلال عملکرد سلول‌های اندوتلیال و آپوپتوز می‌شوند (۱۰). از طرف دیگر بیان BMP-4 ممکن است به کلسیفیکاسیون عروقی و ایجاد پلاک‌های آترواسکلروتیک و سختی شریانی کمک کند. با در نظر گرفتن تمام این ارتباطات، به‌نظر می‌رسد ورزش مقاومتی در مطالعه حاضر توانسته از یک طرف با سازوکارهای مختلف باعث بهبود شاخص‌های بیوشیمیایی دخیل در دیابت شود و از طرف دیگر باعث کاهش شاخص التهابی BMP-4 شود که این شاخص نیز هم با کاهش سختی شریانی به واسطه تمرین و هم با شاخص‌هایی مانند مقاومت به انسولین ارتباط دوطرفه دارد، هرچند برای روشن‌تر شدن این ارتباطات، تحقیقات بیشتر موردنیاز است. از آنجایی که در مطالعه حاضر تعداد افراد اندکی دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، لذا از حجم نمونه کمی استفاده شد. همچنین به‌دلیل اینکه بیماری نوروپاتی دیابتی با عوارض متعدد جسمانی همراه است، این امر می‌توانست منجر به کاهش کیفیت اجرای تمرینات در برخی از

آزمودنی‌ها شود؛ برای بررسی بیشتر، حجم نمونه بزرگ‌تر برای اطمینان از قدرت آزمون فرضیه موردنیاز است. همچنین با وجود ثبت یادآمد غذایی ۲۴ ساعت قبل از خون‌گیری اول و یادآوری رعایت آن در مرحله دوم، ولی میزان کالری دریافتی آزمودنی‌ها در طول دوره کنترل نشد، لذا با توجه به عدم کنترل دقیق تغذیه پیشنهاد می‌شود این موضوع با کنترل دقیق‌تر این مداخله انجام شود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج ۱۲ هفته تمرین مقاومتی و تأثیر قابل توجه بر شاخص‌های متابولیسمی (گلوگز و مقاومت به انسولین) و همچنین بهبود معنادار در کاهش سطوح BMP-4 و تأثیر معنادار بر شاخص ABI و فشارخون سیستولیک در زنان دیابتی مبتلا به نوروپاتی محیطی، توصیه می‌شود به منظور ارتقای سلامت و پیش‌گیری از عوارض بیماری و درمان بیماری‌های مرتبط با آن، از برنامه‌های تمرین مقاومتی در کنار دیگر راه‌های درمانی در این بیماران در صورت نداشتن محدودیت استفاده شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمامی شرکت‌کنندگان در این مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافعی در اجرای این پژوهش وجود نداشت.

حمایت مالی

پژوهش حاضر تحت حمایت مالی هیچ سازمانی قرار نگرفته است.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش با رعایت کامل اصول اخلاقی و پس از اخذ کد اخلاق به شماره شناسه IR.SHAHROODUT.REC.1402.014 از دانشگاه صنعتی شاهرود انجام شد.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان استانداردهای نگارش را بر اساس توصیه‌های کمیته بین‌المللی ویراستاران مجلات پزشکی (ICMJE) رعایت کردند.

منابع

1. Kiani SHahvandi E, Donyai A. Investigating the Effect of 12 Weeks of Aerobic and Resistance Training on the Levels of Anger, Happiness, and Anxiety in Middle-Aged Women with Type-2 Diabetes. Journal of Sports and Motor Development and Learning 2023; 15(4):21-36.
2. Guerrero Fernández de Alba I, Gimeno-Miguel A, Poblador-Plou B, Gimeno-Feliu LA, Ioakeim-Skoufa I, Rojo-Martínez G, et al. Association between mental health comorbidity and health outcomes in type 2 diabetes mellitus patients. Scientific reports 2020; 10(1):19583.
3. Donyaei A, Shabani F, Gholami F. Effect of combined training and subsequent detraining on plasma apelin levels in women with type 2 diabetes. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2022; 9(2):37-47.
4. Boulton AJ. Management of diabetic peripheral neuropathy. Clinical diabetes 2005; 23(1):9-15.
5. Gholami F, Khaki R, Mirzaei B, Howatson G. Resistance training improves nerve conduction and arterial stiffness in older adults with diabetic distal symmetrical polyneuropathy: a randomized controlled trial. Experimental Gerontology 2021; 153:111481.
6. Rajabi H, Donyai A, Motamedi P, Dehkhoda MR. Effect of Aerobic Training on Blood Pressure, HbA1c and Arterial Stiffness in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes. Jundishapur Scientific Medical Journal 2018; 16(6):631-42.
7. Son JW, Jang EH, Kim MK, Baek KH, Song KH, Yoon KH, et al. Serum BMP-4 levels in relation to arterial stiffness and carotid atherosclerosis in patients with Type 2 diabetes. Biomarkers in medicine 2011; 5(6):827-35.
8. Donyaei A, Taghiabadi FS, Gholami F. The effect of different intensities of aerobic exercise before glucose ingestion on subsequent cardio-ankle vascular index in active and inactive women. Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport 2022; 10(22):66-73.
9. Park CS, Hong OK, Kim MK, Chung WB, Choi YS, Baek KH, et al. Serum Bone Morphogenic Protein-4 contributes to discriminating coronary artery disease severity. Medicine 2015; 94(39):e1530.

10. Hong OK, Yoo SJ, Son JW, Kim MK, Baek KH, Song KH, et al. High glucose and palmitate increases bone morphogenic protein 4 expression in human endothelial cells. The Korean Journal of Physiology & Pharmacology: Official Journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology 2016; 20(2):169.
11. Li S, Guo S, He F, Zhang M, He J, Yan Y, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired fasting glucose, associated with risk factors in rural Kazakh adults in Xinjiang, China. International journal of environmental research and public health 2015; 12(1):554-65.
12. Sorescu GP, Song H, Tressel SL, Hwang J, Dikalov S, Smith DA, et al. Bone morphogenic protein 4 produced in endothelial cells by oscillatory shear stress induces monocyte adhesion by stimulating reactive oxygen species production from a nox1-based NADPH oxidase. Circulation research 2004; 95(8):773-9.
13. Donyaei A, Kiani E, Bahrololoum H, Moser O. Effect of combined aerobic–resistance training and subsequent detraining on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and depression in women with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. Diabetic Medicine 2024; 41(3):e15188.
14. Codella R, Ialacqua M, Terruzzi I, Luzi L. May the force be with you: why resistance training is essential for subjects with type 2 diabetes mellitus without complications. Endocrine 2018; 62(1):14-25.
15. Miyachi M. Effects of resistance training on arterial stiffness: a meta-analysis. British journal of sports medicine 2013; 47(6):393-6.
16. Gobeske KT, Das S, Bonaguidi MA, Weiss C, Radulovic J, Disterhoft JF, et al. BMP signaling mediates effects of exercise on hippocampal neurogenesis and cognition in mice. PloS one 2009; 4(10):e7506.
17. Sadeghi Eshtehardi F, Peeri M, Azarbayjani MA. The effect of different intensity circuit resistance training on the levels of selected adipokines (WISP-1, WISP-2, BMP4) in obese postmenopausal women. Razi Journal of Medical Sciences 2022; 28(12):15-27.
18. Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, Yamaguchi T, Shibata M, Konno S, et al. Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). Biomedicine & pharmacotherapy 2004; 58:S95-8.
19. Badri N, Hamedinia MR, Hosseini Kakhk AR, Askari R, Azizi R. The Effect of Two Types of Combined Training on Physical Performance and Body Composition in Type 2 Diabetic Women with Peripheral Neuropathy. Journal of Health and Care 2019; 21(1):77-89.
20. Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, et al. Effect of supervised progressive resistance-exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids, and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. Diabetes care 2008; 31(7):1282-7.
21. Lambers S, Van Laethem C, Van Acker K, Calders P. Influence of combined exercise training on indices of obesity, diabetes and cardiovascular risk in type 2 diabetes patients. Clinical Rehabilitation 2008; 22(6):483-92.
22. Larose J. The effect of exercise training on physical fitness in type 2 diabetes mellitus (Doctoral dissertation, University of Ottawa (Canada)); 2009.
23. Zarei M, Hamedinia M, Haghighi A, Noorafshar R, Amini S. Effect of three combined aerobic-resistance exercise training protocols with different intensities on metabolic control and visfatin levels in men with type 2 diabetes. Iranian Journal of Diabetes and Metabolism 2016; 16(1):63-76.
24. Koroni R, Yonesyan A, Donyaei A. Comparison of the effect of 8 weeks of different exercises (endurance, resistance and combined) on serum levels of nesfatin-1 and insulin resistance index in women with type 2 diabetes. Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology 2023; 10(1):83-96.
25. Nathan DM, Turgeon H, Regan S. Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time. Diabetologia 2007; 50(11):2239-44.
26. Behjati Ardakani A, Qassemian A, Koushki M, Shakour E, Mehrez A. The effect of a resistance training course on blood pressure and nitric oxide levels in elderly women. Iranian Journal of Ageing 2018; 13(1):16-27.
27. Helbing T, Arnold L, Wiltgen G, Hirschbihl E, Gabelmann V, Hornstein A, et al. Endothelial BMP4 regulates leukocyte diapedesis and promotes inflammation. Inflammation 2017; 40(6):1862-74.
28. Christensen GL, Jacobsen ML, Wendt A, Mollet IG, Friberg J, Frederiksen KS, et al. Bone morphogenetic protein 4 inhibits insulin secretion from rodent beta cells through regulation of calbindin1 expression and reduced voltage-dependent calcium currents. Diabetologia 2015; 58(6):1282-90.

The Effect of Resistance Training on Brachial Ankle Index, Blood Pressure and Bone Morphogenetic Protein 4 in Type-2 Diabetic Women With Peripheral Neuropathy: A Randomized Clinical Trial

Naeimeh Nourmohammadian[1], Adel Donyaei[2*]

1. M.Sc. in Sports Physiology, Department of Physical Education and Sports Sciences, School of Physical Education, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran.
2. Assistant Professor of Sports Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, School of Physical Education, Shahrood University of Technology, Shahrood, Iran.

Received: Oct 27, 2025 **Accepted:** Jan 31, 2026

Abstract

Introduction: It seems that vascular function plays a role in the development of diabetes; the present study was conducted with aim to investigate the effect of resistance training on ankle-brachial index, blood pressure and bone morphogenetic protein 4 in women with diabetic peripheral neuropathy.

Methods: This randomized clinical trial study was conducted in 2024 on 28 type 2 diabetic women with peripheral neuropathy (Michigan Score higher than 7).The subjects were placed in two groups of resistance training (n=13) and control (n=15). The training group performed 12 weeks of 1RM training including 11 movements at intensity of 50-60% of maximum strength and 1-3 progressive sets (increasing by one set every 4 weeks) performed three days a week. Before the first session and 48 hours after the last training session, blood pressure, brachial plexus index (ABI), and anthropometric indices were measured and blood sampling was collected. Data analysis was performed using SPSS statistical software (version 27) and dependent t-test and analysis of covariance. $P<0.05$ was considered significant.

Results: In ankle-brachial index (P=0.011), systolic blood pressure (P=0.02), blood sugar (P=0.001), insulin resistance (P=0.001) and 4-BMP (P=0.001) based on the covariance values, there was a significant decrease in the values of the training group compared to the control group; However, there was no significant difference for weight, body mass index, fat percentage and diastolic blood pressure ($P>0.05$).

Conclusion: According to the results, BMP-4 decreased during resistance training and it seems that the decrease may be related to exercise-induced arterial changes, but needs more research in this field.

Keywords: Ankle Brachial Index, Bone Morphogenetic Protein 4, Diabetic Neuropathy, Resistance Training

► **Please cite this article as:**
Nourmohammadian N, Donyaei A. The Effect of Resistance Training on Brachial Ankle Index, Blood Pressure and Bone Morphogenetic Protein 4 in Type-2 Diabetic Women with Peripheral Neuropathy: A Randomized Clinical Trial. **Iran J Obstet Gynecol Infertil** 2026; 28(11):58-67. **DOI:** 10.22038/ijogi.2026.27608