



Research Paper

The effect of 12-week of aerobic exercise combined with Galega officinalis extract supplementation on glycemic indices, insulin resistance and lipid profile in women with type 2 diabetes

Esmail Gholinezhad¹, Asghar Tofighi^{2*}, Kazem Khodaei³, Farhad Behzadi⁴

Received: Mar 15, 2025

Revised: Jun 02, 2025

Accepted: Jun 11, 2025

Article info

1. MSc in Exercise Physiology, Sport Sciences Faculty, Urmia University, Urmia, Iran.
2. Professor at Department of Physiology and Corrective Movements, Sport Sciences Faculty, Urmia University, Urmia, Iran.
3. Associate Professor at Department of Physiology and Corrective Movements, Sport Sciences Faculty, Urmia University, Urmia, Iran.
4. Assistant Professor at Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

***Corresponding Author Address:**Sport Sciences Faculty, Urmia University,
Urmia, Iran;

Email: a.tofighi@urmia.ac.ir

Extended Abstract

Background and Aim: Given the rising prevalence of type 2 diabetes (T2DM) and the associated complications, there is a critical need for low-cost, low-side-effect complementary strategies especially among women. Moderate-intensity aerobic exercise improves insulin sensitivity and glycemic control, however, long-term patient adherence is often poor due to physical limitations and sedentary lifestyles. On the other hand, Galega officinalis (goat's rue), a natural source of biguanides similar to metformin, contains phenolic compounds and alkaloids can reduce oxidative stress and protect pancreatic beta-cells. Despite the individual benefits of both interventions, limited studies have investigated their synergistic effects on comprehensive metabolic outcomes—including insulin sensitivity indices (QUICKI and McAuley), liver enzymes such as alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and lipid profiles—in women with T2DM. Therefore, the research gap can be significant due to combining a safe herbal supplement with a standardized, tolerable exercise program (walking at 50–70% of heart rate reserve) could offer a practical and physiologically sound therapeutic strategy. Thus, the primary aim of this study—examining the effects of 12-week of aerobic exercise combined with Galega officinalis extract on glycemic indices, insulin resistance, and lipid profiles in women with T2DM—addresses a distinct clinical need. The findings may provide a foundation for more comprehensive, evidence-based, non-pharmacological management protocols for T2DM, particularly for patients unwilling or unable to rely solely on medications.

Materials and Methods: 40 women with T2DM (mean age 57.27 years and body mass

Cite this article:

Gholinezhad E, Tofighi A, Khodaei K, Behzadi F. The effect of 12-week of aerobic exercise combined with Galega officinalis extract supplementation on glycemic indices, insulin resistance and lipid profile in women with type 2 diabetes. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2026;14(38):82-101. <https://doi.org/10.22077/jpsbs.2025.9113.1955>



index 30.66 kg/m²) were recruited and randomly assigned to 4 groups including aerobic exercise (n=10), Galega supplement (n=10), combined aerobic exercise and Galega supplement (n=10), and control (n=10) groups. The exercise groups engaged in aerobic walking for 12 weeks, 3 days per week, with intensity of 50 to 70 percent of maximal heart rate reserve. The supplement groups consumed 2 grams of Galega daily as tea at the evenings for the same duration. The combined group received the Galega supplement in beside the performing aerobic exercise. It was recommended that Galega extract is better to consume 2 to 3 hours after Metformin to avoid potential drug interactions. Blood samples were collected from participants before and after the intervention during fasting. Serum glucose, hemoglobin A1C, and lipid profiles were measured using enzyme staining, as the same, insulin levels also were quantified via ELISA. Insulin resistance and sensitivity indices were calculated using established formulas. The normality of the data was assessed using the Shapiro-Wilk test, and homogeneity of variance was evaluated using Levene's test. Moreover, a Two-way analysis of variance with repeated measures and Tukey's post hoc tests were employed. All statistical analyses were conducted using SPSS version 26, with a significance level set at $p \leq 0.05$.

Findings: Means, standard deviations, percent changes, and Tukey's post-hoc results are presented in Table 1. The results revealed significant time×group interaction effects for all outcome variables ($p \leq 0.05$). In this way, significant decreases in fasting insulin ($p=0.001$), fasting glucose ($p=0.005$), hemoglobin A1C ($p=0.002$), low density lipoprotein cholesterol (LDL-c) ($p=0.02$), total cholesterol ($p=0.01$), triglyceride ($p=0.006$), and HOMA-IR ($p=0.001$) were observed in all 3 intervention groups compared to the control group. Conversely, significant increases in HOMA- β ($p=0.01$), QUICKI ($p=0.002$), McAuley index ($p=0.003$), and high density lipoprotein cholesterol (HDL-c) ($p=0.01$) were found also in all 3 intervention groups relative to the control group. The reductions in fasting insulin, fasting glucose, hemoglobin A1C, and HOMA-IR were significantly greater in the combined group (aerobic exercise+Galega) than aerobic exercise and Galega alone groups ($p \leq 0.001$ for all comparisons). Additionally, the increase in QUICKI was significantly greater in the combined group compared to the exercise ($p=0.001$) and the Galega ($p=0.003$) groups. Although reductions in LDL-c, total cholesterol, triglyceride, and increases in HDL-c were greater in the combined group than in the single-intervention groups, these differences were not statistically significant ($p > 0.05$).

Conclusion: The findings of the present study are consistent with previous research that demonstrated the aerobic exercise improves glycemic control and insulin sensitivity through mechanisms such as increased (glucose transporter type 4) GLUT-4 translocation and enhanced skeletal muscle glucose uptake (Kumar et al., 2019; Merz & Thurmond, 2011). Furthermore, the results also align with some studies that reporting the antihyperglycemic and hepatoprotective effects of Galega officinalis, attributed to its biguanide content (particularly Galegin) and its ability to reduce oxidative stress and protect pancreatic beta-cells (Luka et al., 2017; Hachkova et al., 2021; Sukhtezari et al., 2024). The novel contribution of this study emphasize on the combination of aerobic exercise and Galega supplementation that produces significantly greater improvements in fasting insulin, fasting glucose, hemoglobin A1C, and HOMA-IR compared to either intervention alone. This synergistic effect is consistent with prior observations of combined exercise and herbal interventions (Salavati et al., 2024; Mosadeghi et al., 2024; Ghasemi Kahrizsangi et al., 2023), and may be explained by complementary mechanisms: exercise primarily enhances peripheral insulin sensitivity and glucose disposal, while Galega reduces oxidative stress and supports beta-cell function. The concurrent improvement in liver enzymes (ALT and AST) also observed in the combined group further supports a hepatoprotective synergy, as elevated liver enzymes are commonly associated with insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease in T2DM (Hejazi & Hackett, 2023). Therefore, these findings suggest that integrating aerobic exercise with Galega officinalis supplementation offers a promising, multifaceted non-pharmacological strategy for managing T2DM. However, given the relatively small sample size and 12-week intervention period, future studies with larger cohorts and longer follow-up durations are warranted to confirm the long-term efficacy and safety of this combined approach. Additionally, investigating the underlying molecular mechanisms—

Table 1. Description (mean ± standard deviation) and time*group interaction of glycemic indices, lipid profile, and liver enzymes following interventions in the studied groups

Variables	Group	Pre-test	Post-test	Changes (%)	Time × Group (p)
Fasting Insulin (μIU/ml)	Control	7.04±1.24	6.95±1.28	-1.20	0.001 †
	Galga	6.52±2.79	5.33±2.56 ^a	-22.39	
	Aerobic exercise	7.71±.54	6.52±1.76 ^a	-18.25	
	Aerobic exercise + Galga	7.26±2.22	5.57±1.38 ^{abc}	-30.34	
Fasting Glucose (mmol/l)	Control	10.12±1.38	10.14±1.39	+0.20	0.005 †
	Galga	10.56±1.76	8.42±1.71 ^a	-25.41	
	Aerobic exercise	10.35±2.36	8.45±2.26 ^a	-22.48	
	Aerobic exercise + Galga	10.64±1.79	7.98±0.57 ^{abc}	-30.82	
Hemoglobin A1C (%)	Control	6.71±0.35	6.65±0.22	-0.90	0.002 †
	Galga	7.01±0.17	6.41±0.16 ^a	-9.36	
	Aerobic exercise	7.36±0.58	6.69±0.44 ^a	-10.01	
	Aerobic exercise + Galga	7.75±0.48	6.28±0.22 ^{abc}	-23.40	
Low density lipoprotein cholesterol (mg/dL)	Control	133.10±12.25	134.40±13.27	+0.96	0.02 †
	Galga	129.10±14.30	112.42±11.99 ^a	-14.83	
	Aerobic exercise	123.80±20.69	107.30±12.42 ^a	-15.37	
	Aerobic exercise + Galga	126.90±12.06	108.16±14.33 ^a	-17.32	
High density lipoprotein cholesterol (mg/dl)	Control	34.10±2.51	34.10±2.54	0	0.01 †
	Galga	37.90±5.97	45.89±4.38 ^a	+21.08	
	Aerobic exercise	44.20±4.83	52.00±4.85 ^a	+15.00	
	Aerobic exercise + Galga	40.40±6.75	50.06±4.00 ^a	+19.29	
Total Cholesterol (mg/dl)	Control	215.80±16.09	215.30±14.94	-0.23	0.01 †
	Galga	204.20±23.16	175.70±17.06 ^a	-16.22	
	Aerobic exercise	203.20 ± 14.16	180.20±13.06 ^a	-12.76	
	Aerobic exercise + Galga	207.70±14.70	174.70±15.55 ^a	-18.88	
Triglyceride (mg/dl)	Control	187.40±15.95	186.10±16.08	-0.69	0.006 †
	Galga	219.30±11.16	177.40±12.32 ^a	-23.61	
	Aerobic exercise	213.90±6.93	176.80±6.86 ^a	-20.98	
	Aerobic exercise + Galga	215.40±17.73	172.10±14.46 ^a	-25.15	
Aspartate Aminotransferase (IU/l)	Control	31.70±1.85	32.20±1.80	+1.55	0.002 †
	Galga	32.00±3.04	25.60±2.05 ^a	-25.00	
	Aerobic exercise	33.10±1.42	24.50±1.07 ^a	-35.10	
	Aerobic exercise + Galga	27.40±2.93	19.70±2.32 ^a	-39.08	
Alanine Aminotransferase (IU/l)	Control	33.80±1.80	34.40±1.45	+1.74	0.005 †
	Galga	38.00±4.90	32.32±3.59 ^a	-17.57	
	Aerobic exercise	29.72±1.29	23.91±0.78 ^a	-24.29	
	Aerobic exercise + Galga	30.00±1.49	21.99±0.40 ^a	-36.42	

† indicator of significant difference between groups; a: significant difference compared to the control group, b: significant difference compared to the Galega group, c: significant difference compared to the aerobic exercise group. * Significant difference between post-test and pre-test; significant level p<0.05.

particularly the interaction between exercise-induced signaling pathways and bioactive compounds of Galega—would provide valuable insights for optimizing combined lifestyle-phytotherapy interventions in diverse diabetic populations.

Keywords: Aerobic exercise, Galega plant, Glycemic status, Lipid profile, Type 2 Diabetes.

Ethical Considerations: The present study was approved by the Research Ethics Committee of Urmia University (code IR.URMIA.REC.1403.014).

Compliance with ethical guideline: Participants were voluntarily selected from the West Azerbaijan province diabetes association. Informed consent was obtained, and confidentiality regarding participants' information was strictly maintained throughout the study.

Funding: This study did not receive external funding and was conducted with the financial resources available to the research team.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest regarding this article.



مقاله پژوهشی

تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل عصاره گیاه گالگا بر میزان شاخص‌های گلاسمیک، مقاومت به انسولین و نیمرخ لیپیدی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو

اسماعیل قلی نژاد^۱، اصغر توفیقی^{۲*}، کاظم خدائی^۳، فرهاد بهزادی^۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۱

تاریخ بازنگری: ۱۴۰۴/۰۳/۱۲

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۲۵

اطلاعات مقاله

چکیده

مقدمه و هدف: دیابت نوع دو نوعی اختلال متابولیکی است که با افزایش گلوکز خون در شرایط مقاومت به انسولین شناسایی می‌شود. مصرف گالگا و اجرای تمرینات ورزشی ممکن است رویکرد پیشگیرانه موثری در کنترل این بیماری باشد. هدف مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل عصاره گیاه گالگا بر میزان شاخص‌های گلاسمیک، مقاومت به انسولین و نیمرخ لیپیدی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو بود. **روش تحقیق:** در این مطالعه نیمه تجربی، ۴۰ زن مبتلا به دیابت نوع دو (میانگین سنی ۵۷/۲۷ سال و شاخص توده بدنی ۳۰/۶۶ کیلوگرم بر مترمربع) پس از فراخوان، انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه مساوی (۱۰ نفره) تمرین هوازی، مکمل گالگا، تمرین هوازی به همراه مکمل گالگا و کنترل تقسیم شدند. گروه تمرین به مدت ۱۲ هفته (سه جلسه در هفته) تمرین هوازی پیاده‌روی با شدت ۵۰ الی ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره انجام دادند و گروه مکمل نیز در این مدت روزانه دو گرم گالگا به صورت دمنوش مصرف کردند. خونگیری ۴۸ ساعت قبل و بعد از مداخله در حالت ناشتایی انجام شد. سطوح سرمی گلوکز، هموگلوبین گلیکوزیله (A1C) و نیمرخ لیپیدی با روش رنگ آمیزی آنزیمی و انسولین به روش الیزا اندازه‌گیری شدند. شاخص مقاومت به انسولین و حساسیت انسولینی بر اساس فرمول برآورد شدند. برای تحلیل داده‌ها از روش‌های آماری تحلیل واریانس دو راهه با اندازه‌گیری مکرر و آزمون تعقیبی توکی در سطح معنی‌داری $p < 0.05$ استفاده شد. **یافته‌ها:** سطوح انسولین ($p = 0.001$)، گلوکز ($p = 0.005$)، هموگلوبین A1C ($p = 0.002$)، لیپوپروتئین کلسترول کم چگال ($p = 0.002$)، کلسترول تام ($p = 0.001$)، تری‌گلیسیرید ($p = 0.006$)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST) ($p = 0.002$)، آلانین آمینو ترانسفراز (ALT) ($p = 0.005$) و مقاومت به انسولین ($p = 0.001$) در هر سه گروه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار؛ و شاخص مک آلی (McAuley) ($p = 0.003$)، لیپوپروتئین کلسترول پرچگال ($p = 0.001$)، شاخص عملکرد سلول‌های بتای پانکراس (HOMA- β) ($p = 0.001$) و شاخص حساسیت انسولینی (QUICKI) ($p = 0.002$) افزایش معنی‌داری داشتند. همچنین، کاهش انسولین ($p = 0.001$)، گلوکز ($p = 0.001$)، هموگلوبین A1C و مقاومت به انسولین ($p = 0.001$) در گروه ترکیبی تمرین هوازی و گالگا بیشتر از گروه‌های تمرین هوازی و گالگا به تنهایی بود. **نتیجه‌گیری:** هر دو مداخله تمرین هوازی و مکمل گالگا به تنهایی یا به صورت هم‌افزا، می‌تواند باعث بهبود شاخص‌های گلاسمیک، نیمرخ لیپیدی، آنزیم‌های کبدی و شاخص‌های مقاومت به انسولین و حساسیت انسولینی شوند. با این حال اثربخشی ترکیبی آنها در بهبود وضعیت گلاسمیک، مقاومت به انسولین بیشتر است.

واژه‌های کلیدی: تمرین هوازی، گیاه گالگا، دیابت نوع دو، وضعیت گلاسمیک، نیمرخ لیپیدی.

۱. کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۲. استاد گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۳. دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.
۴. استادیار گروه بیماری‌های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

* آدرس نویسندگان مسئول:
ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم ورزشی، گروه فیزیولوژی ورزشی و حرکات اصلاحی؛

پست الکترونیک:
a.tofighi@urmia.ac.ir

مقدمه

بیماری دیابت نوع دو نوعی اختلال در متابولیسم بدن است که با بالا بودن گلوکز خون در شرایط مقاومت به انسولین و کمبود نسبی انسولین تعیین می‌شود. میزان شیوع دیابت نوع دو حدود ۴۰۰ میلیون نفر برآورد شده است (۱). عوارض دیابت می‌تواند شامل آسیب به شبکه‌ی چشم، نوروپاتی و مشکلات قلبی-عروقی باشد. از جمله علل بروز بیماری دیابت می‌توان به الگوی زندگی نامناسب، رژیم غذایی ناسالم، کاهش فعالیت بدنی و همچنین صنعتی شدن جوامع اشاره کرد. بدیهی است که هریک از این اختلالات می‌تواند کیفیت زندگی فرد را متأثر سازد و هزینه‌هایی را بر سیستم خدمات درمانی جامعه تحمیل کند (۲).

بی‌حرکی و کم‌حرکی از عوامل اصلی خطر ابتلا به دیابت نوع دو است. بنابراین، انجام تمرینات جسمانی به ویژه تمرین هوازی، یکی از مناسب‌ترین روش‌های تمرینی در دنیا است که می‌تواند یک راهکار مؤثر جهت مقابله با دیابت نوع دو باشد (۳). گزارش شده است که تمرین هوازی باعث افزایش میزان پروتئین انتقال دهنده گلوکز-۴ (GLUT-4)، کاهش قند خون ناشتا، مقاومت به انسولین و در نهایت، افزایش حساسیت به انسولین می‌گردد (۳). ورزش هوازی با شدت متوسط، باعث بهبود عملکرد انسولین و جذب گلوکز توسط عضلات اسکلتی می‌شود. هرچند به دنبال فعالیت بدنی شدید ممکن است افزایش گلوکز خون موقت رخ دهد (۴).

به تازگی، استفاده از مکمل‌های مختلف گیاهی و دارویی همراه با ورزش برای هم‌افزایی اثر مثبت فعالیت ورزشی در بیماران توصیه شده است (۵). در یک مطالعه با عنوان تأثیر تمرینات هوازی و مکمل‌دهی ویتامین D3 و تعامل این دو بر مورفولوژی جزایر لانگرهانس پانکراس و شاخص مقاومت به انسولین در رت‌های نر مبتلا به دیابت نوع دو القا شده توسط رژیم پرچرب-استرپتوزوتوسین، گزارش شده است که دیابت نوع دو باعث کاهش تعداد و اندازه جزایر لانگرهانس پانکراسی می‌شود. هر دو مداخله تمرین و مکمل ویتامین D3 سطح و تعداد جزایر لانگرهانس پانکراس را افزایش داد. همچنین، در مقایسه با گروه دیابت، مقاومت

به انسولین در هر سه گروه مداخله کاهش معنی‌دار مشاهده شد. در گروه ترکیبی نیز، سطوح انسولین و گلوکز پلاسمای ناشتا در مقایسه با گروه کنترل به صورت معنی‌داری کمتر بود (۶).

ارزیابی سطح آنزیم‌های کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز^۱ (AST) و آلانین آمینوترانسفراز^۲ (ALT) یکی از شاخص‌های مهم بررسی آسیب کبدی گزارش شده است به گونه‌ای که با آسیب سلول‌های کبد، میزان این آنزیم‌ها در خون افزایش می‌یابد و افزایش این آنزیم‌ها تا بیش از دو برابر حد طبیعی از نشانه‌های بیماری کبدچرب بیان شده است. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی، اعم از فعالیت‌های هوازی و مقاومتی، می‌توانند با کاهش محتوای چربی کبد، چربی احشایی و مقاومت به انسولین، سطوح آنزیم‌های کبدی ALT و AST را نیز کاهش دهند (۷). ارزیابی آنزیم‌های کبدی به عنوان شاخص‌های مهم آسیب کبدی مطرح است. به طوری که افزایش سطح این آنزیم‌ها در خون، به ویژه AST، با بیماری کبد چرب، سندرم متابولیک، دیابت نوع دو و مشکلات قلبی-عروقی همراه است. زمانی که بافت کبد دچار آسیب شود مقدار این آنزیم‌ها زیاد می‌شود. در مطالعه‌ای دیگر، تأثیر مصرف عصاره زعفران همراه با تمرین هوازی بر شاخص‌های گلیسمیک^۴ در موش‌های صحرایی نر دیابتی بررسی شده است. نتایج نشان داد سطح گلوکز خون در گروه عصاره زعفران به همراه تمرین هوازی به طور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل و تمرین هوازی بود. همچنین، هم‌گلوبین A1C در گروه عصاره زعفران به همراه تمرین هوازی کمتر از گروه کنترل؛ و مقاومت به انسولین در گروه عصاره زعفران کمتر از گروه کنترل، گروه تمرین هوازی و گروه عصاره زعفران همراه با تمرین هوازی بود (۸). مقاومت به انسولین و حساسیت به انسولین از شاخص‌های مهم در ارزیابی وضعیت متابولیک هستند و به روش‌های رایج می‌توان سنجیده می‌شوند. از جمله روش‌های رایج می‌توان به تکنیک کلمپ گلوکز^۵ به عنوان استاندارد طلایی، و شاخص‌های محاسباتی مانند شاخص مقاومت به انسولین^۶ (HOMA-IR)، شاخص حساسیت انسولینی^۷ (QUICKI) و شاخص مک‌آلی^۸ (McAuley) اشاره کرد. در این میان، HOMA-IR

1. Glucose transporter-4

2. Aspartate amino transferase

3. Alanin amino transferase

4. Glycemic

5. Clamp glucose technique: Euglycemic Hyper-insulinemic Clamp Technique

6. HOMA-IR: Homeostatic model assessment of insulin resistance

7. QUICKI: Quantitative insulin sensitivity check index

8. McAuley: McAuley index

که عصاره گیاه گالگا با غلظت پنج میلی گرم بر کیلوگرم، کلسترول تام^{۱۳} (TC)، تری گلیسیرید^{۱۴} (TG) و لیپوپروتئین با چگالی پایین^{۱۵} (LDL) را کاهش و سطح لیپوپروتئین با چگالی بالا^{۱۶} (HDL) را افزایش می دهد (۱۷). در پژوهشی دیگر، بیان شده است که عصاره گالگا با دوز ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به طور معنی داری استرس اکسیداتیو، گلوکز و انسولین پلازما را کاهش می دهد (۱۸). نتایج مطالعه دیگری نشان داده است که عصاره گالگا می تواند به طور معنی داری موثرتر از متفورمین در کاهش سطح گلوکز خون باشد (۱۹). همچنین گزارش شده است که اثر کاهش قند خون عصاره گیاه گالگا به دلیل افزایش ترشح انسولین و بهبود وضعیت ساختاری و عملکردی پانکراس و همچنین افزایش تحمل گلوکز است (۲۰). می توان پیشنهاد کرد که اثر محافظت سلولی عصاره گیاه گالگا بر سلول های بتا می تواند تا حد زیادی به دلیل توانایی اجزای آن در جلوگیری از تولید بیش از حد گونه های اکسیژن فعال و مهار تشکیل سایتوکاین های پیش التهابی مانند عامل نکروز دهنده تومور آلفا^{۱۷} (TNF- α) و در نتیجه کاهش سمیت سلولی آن ها باشد (۲۱). با توجه به شیوع فزاینده دیابت نوع دو و پیامدهای آن، از جمله بیماری های قلبی، نارسایی کلیه و آسیب به اعصاب؛ شناسایی و توسعه راهکارهای مؤثر برای مدیریت این بیماری ضرورت دارد. تحقیقات نشان داده اند که تمرینات ورزشی، به ویژه تمرینات هوازی، می توانند به طور معنی داری مقاومت به انسولین را کاهش دهند و حساسیت انسولینی را بهبود بخشند. از آنجا که بسیاری از بیماران دیابتی به دلیل سبک زندگی غیرفعال و کم تحرکی نمی توانند به طور منظم ورزش کنند، بررسی اثرات ترکیبی تمرینات ورزشی و مکمل های گیاهی، نظیر گالگا، می تواند به عنوان یک رویکرد مؤثر و عملی در کنترل دیابت نوع دو مطرح شود. گیاه گالگا با ترکیبات مؤثر خود، از جمله گالگین و متفورمین، به عنوان یک منبع طبیعی برای کنترل قند خون شناخته می شود و این مطالعه می تواند به عنوان

برای برآورد مقاومت به انسولین و QUICKI و McAuley برای ارزیابی حساسیت به انسولین به کار می روند (۱۱-۹). این شاخص ها با استفاده از سطوح انسولین و گلوکز ناشتا محاسبه می شوند. بالا بودن شاخص های حساسیت انسولینی، نشان دهنده حساسیت بالای انسولین است که به طور معمول با وضعیت متابولیکی سالم و کاهش خطر ابتلا به دیابت نوع دو و بیماری های قلبی-عروقی همراه است (۹، ۱۰).

گالگا^۱ گیاهی علفی و چند ساله متعلق به تیره پروانه آسا^۲ می باشد و به عنوان منبعی از متفورمین^۳ برای درمان دیابت و در فارماکولوژی استفاده می شود (۱۱). گیاه گالگا حاوی متابولیت های ثانویه مختلفی مانند آلکالوئیدها^۴، ساپونین ها^۵، فلاونوئیدها^۶، تانن ها^۷، اسیدهای چرب و فیتواستروژن ها^۸ است که در طب سنتی برای افزایش شیر مادر و به عنوان یک فرآورده ضد دیابت استفاده می شوند (۱۲). اثر هیپوگلیسمیک^۹ گالگا، به گالگین^{۱۰} و گوانیدین^{۱۱} موجود در آن مربوط است. گالگین جذب گلوکز توسط آدیپوسیت را بالا می برد و به عمل هیپوگلیسمی آن کمک کند (۱۳). همچنین، عصاره گالگا سبب تحریک ترشح انسولین شده (۱۱) و دارای خاصیت ضد اکسایشی بالایی است و از آسیب کبدی ناشی از دیابت جلوگیری می کند. همچنین از تغییر شکل هپاتوسیت ها و تخریب سلول های بتا جلوگیری کرده و در برابر استرس اکسیداتیو از تغییرات ساختاری آن ها محافظت می نماید (۱۴). براساس یافته های متعدد پیشین، داروی متفورمین، سبب بهبود مقاومت به انسولین می شود (۱۵). گالگا با توجه به ترکیب بیگوانید^{۱۲} می تواند سبب محافظت از سلول های بتا در برابر تنش اکسیداتیو گردد (۱۶). استرس اکسیداتیو که در نتیجه عدم تعادل بین تولید گونه های اکسیژن واکنش پذیر و سیستم ضد اکسایشی رخ می دهد، یکی از دلایل مهم بیماری دیابت می باشد. بنابراین، کنترل استرس اکسیداتیو در جلوگیری و مدیریت مقاومت به انسولین و جلوگیری از آسیب کبدی در دیابت اهمیت زیادی دارد. در مطالعه ای گزارش شده است

1. Galega officinalis
2. Leguminosae
3. Metformin
4. Alkaloids
5. Saponins
6. Flavonoids

7. Tannins
8. Phytoestrogens
9. Hypoglycemia
10. Galegin
11. Guanidine
12. Biguanide

13. Total cholesterol
14. Triacylglyceride
15. Low-density lipoprotein cholesterol
16. High-density lipoprotein cholesterol
17. Tumor necrosis factor- α

نحوه انجام تمرین ورزشی و نحوه استفاده از عصاره گیاه گالگا برگزار شد. پژوهش حاضر پس از دریافت تأییدیه از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه ارومیه (با کد IR.URMIA.REC.1403.014) اجرا شد.

نحوه مکمل دهی گیاه گالگا: در این پژوهش، به آزمودنی‌های گروه‌های مکمل، پودر برگ گیاه گالگا داده شد. اندام‌های هوایی گیاه گالگا در سال ۱۴۰۲ از شرکت شفا پژوهان سبز تبریز تهیه شد. افراد روزانه دو گرم از این پودر را به همراه یک لیوان آب جوش به صورت دمنوش به مدت ۱۲ هفته مصرف کردند (۲۲). از افراد خواسته شد مصرف عصاره گالگا دو تا سه ساعت بعد از مصرف متفورمین انجام شود تا اثرات تداخل دارویی وجود نداشته باشد. همچنین افراد از مصرف سایر دمنوش‌ها و عصاره گیاهان دارویی مانند چای سیاه، قهوه، ماء‌الشعیر، آب میوه، هر گونه قرص یا مکمل دارویی ضد اکسایشی و انجام فعالیت بدنی شدید در این مدت منع شدند. رژیم غذایی آزمودنی‌ها تحت نظر یک متخصص تغذیه از طریق فرم یادآمد خوراکی یک هفته قبل از شروع برنامه تمرینی تا پایان مطالعه و ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرین کنترل شد.

پروتکل تمرین هوازی: گروه‌های تمرین هوازی و تمرین هوازی به‌همراه مکمل گالگا به مدت ۱۲ هفته فعالیت هوازی پیاده‌روی انجام دادند. در تمام مراحل انجام فعالیت‌های ورزشی، افراد تحت مراقبت و نظارت کامل بودند تا موقع افت ناگهانی قند خون و یا سایر مشکلات جسمی، در صورت نیاز اقدامات پزشکی انجام شود. جلسات تمرینی از ۳۰ دقیقه با شدت ۵۰ درصد ضربان قلب ذخیره در هفته اول شروع و به تدریج به زمان تمرین اضافه شد تا در نهایت در هفته ۱۲، به ۵۲ دقیقه پیاده‌روی با شدتی معادل ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره رسید. هر جلسه تمرین شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با انواع حرکات کششی، نرمشی، راه رفتن و دویدن بود. در پایان هر جلسه نیز به مدت ۱۰ دقیقه بازگشت بدن به حالت اولیه و سرد کردن (راه رفتن آهسته و حرکات کششی) انجام شد. فعالیت ورزشی در هر جلسه از طریق ضربان سنج پلار^۱ کنترل شد (۲۳). برنامه تمرین هوازی به طور خلاصه در جدول شماره یک ارائه گردیده است. ضربان قلب بیشینه نیز از فرمول (سن-۲۲۰) به دست آمد (۲۴). ضربان قلب ذخیره با استفاده از فرمول کاروونن^۲ محاسبه گردید (۲۵).

یک رویکرد نوین در درمان دیابت نوع دو به‌ویژه برای بیمارانی که تمایلی به مصرف داروهای شیمیایی ندارند، اهمیت داشته باشد. بنابراین، هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی به همراه مکمل‌یاری عصاره گیاه گالگا بر میزان شاخص‌های گلاسمیک، مقاومت به انسولین و حساسیت انسولینی و نیمرخ لیپیدی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش تحقیق

پژوهش حاضر از نوع نیمه تجربی و کاربردی با طراحی پیش‌آزمون و پس‌آزمون، با سه گروه تجربی و یک گروه کنترل می‌باشد. جامعه آماری شامل زنان مبتلا به دیابت نوع دو شهرستان ارومیه بود. پس از اعلام فراخوان در انجمن دیابت شهر ارومیه، تعداد ۵۰ نفر داوطلب ثبت نام کردند. از این تعداد ۴۰ نفر به عنوان نمونه تحقیق انتخاب شدند. حجم نمونه با استفاده از نرم افزار جی پاور^۱ بر اساس اندازه اثر مطالعات قبلی ۰/۳۰، توان ۰/۸۰ و سطح آلفای ۰/۰۵، ۳۶ نفر برآورد شد، ولی با توجه به احتمال ریزش آزمودنی‌ها ۴۰ نفر به‌عنوان شرکت کننده نهایی انتخاب گردید. سپس آزمودنی‌ها به صورت تصادفی ساده به چهار گروه مساوی (۱۰ نفره) گروه تمرین هوازی، گروه مکمل گالگا، گروه تمرین هوازی+مکمل گالگا و گروه کنترل تقسیم شدند.

معیارهای ورود به تحقیق شامل زنان مبتلا به دیابت نوع دو با سابقه بیماری به طور متوسط ۱۰ تا ۱۲ سال و تأیید پزشک متخصص و محدودده قند خون ناشتا ۱۲۶ تا ۳۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، هموگلوبین A1C بالای ۶/۵ درصد، دامنه سنی ۴۵-۶۵ سال، مصرف منظم متفورمین، نداشتن فعالیت ورزشی منظم طی شش ماه اخیر، عدم مصرف گیاه گالکا طی شش ماه اخیر، نداشتن بیماری‌های مزمن قلبی-عروقی و یا التهاب مزمن، زخم پای دیابتی و هیپاتیت، و عدم استعمال دخانیات بود. معیارهای خروج از تحقیق شامل استفاده از مکمل‌های ویتامینی حین دوره، غیبت بیش از سه جلسه در تمرینات و عدم مصرف منظم عصاره گیاه گالگا بود. در ابتدای تحقیق تمامی شرکت‌کنندگان پرسشنامه آمادگی شرکت در فعالیت ورزشی و رضایت نامه آگاهانه شرکت در پژوهش را تکمیل و امضا کردند. قبل از شروع مداخله، جلسه آشناسازی آزمودنی‌ها با

ضربان قلب استراحت + (ضربان قلب استراحت - ضربان قلب بیشینه) × درصد شدت فعالیت ورزشی = ضربان قلب هدف

جدول ۱. جزئیات برنامه تمرین هوازی اجرا شده

هفته	گرم کردن (دقیقه)	جلسات تمرینی			شدت تمرین (درصدی از ضربان قلب ذخیره)
		جلسه اول (دقیقه)	جلسه دوم (دقیقه)	جلسه سوم (دقیقه)	
اول	۱۰	۳۰	۳۰	۳۱	۵۰
دوم	۱۰	۳۱	۳۲	۳۳	۵۰
سوم	۱۰	۳۳	۳۴	۳۵	۵۰
چهارم	۱۰	۳۵	۳۶	۳۷	۵۰
پنجم	۱۰	۳۷	۳۸	۳۹	۶۰
ششم	۱۰	۳۹	۴۰	۴۱	۶۰
هفتم	۱۰	۴۱	۴۲	۴۳	۶۰
هشتم	۱۰	۴۳	۴۴	۴۵	۶۰
نهم	۱۰	۴۵	۴۶	۴۷	۷۰
دهم	۱۰	۴۷	۴۸	۴۹	۷۰
یازدهم	۱۰	۴۹	۵۰	۵۱	۷۰
دوازدهم	۱۰	۵۱	۵۲	۵۳	۷۰

سانتی‌گراد نگهداری شد. لازم به ذکر است افراد از هر گونه فعالیت شدید بدنی، ۴۸ ساعت قبل از خونگیری منع شده بودند. سنجش سطح سرمی انسولین از طریق کیت‌های انسانی اختصاصی شرکت روشه^۱ (COBAS E 411 Plus) ساخت کشور آلمان با حساسیت ۰/۱۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به روش الیزا^۲ انجام شد. سطوح هموگلوبین A1C، میزان گلوکز ناشتا^۳ (FBG)، TC، TG، HDL، LDL، AST و ALT نیز با استفاده از دستگاه اتوماتیک شرکت روشه (COBAS Integra 400 Plus) ساخت کشور آلمان توسط کیت‌های مخصوص (شرکت روشه آلمان) به روش آنزیمی سنجش شد.

روش‌های محاسبه شاخص‌های مقاومت به انسولین و حساسیت انسولینی: شاخص مقاومت به انسولین و شاخص‌های حساسیت انسولینی طبق فرمول‌های ذیل و بر اساس FBG، انسولین ناشتا (FI) و TG محاسبه گردید (۲۶). در فرمول پایین exp^۴ تابع نمایی می‌باشد.

نحوه سنجش شاخص‌های ترکیب بدنی و متغیرهای بیوشیمیایی: قبل و پس از دوره تحقیق، قد شرکت‌کنندگان به‌طور ایستاده با دید افقی و چسباندن پاشنه‌ها، باسن و پشت سر به دیواره دستگاه قدسنج؛ و وزن آنها نیز با حداقل لباس به‌صورت ایستاده و پا برهنه روی ترازو، پس از چند ثانیه بی‌حرکتی ثبت شد. شاخص توده بدنی از تقسیم وزن (بر حسب کیلوگرم) به توان دوم قد (بر حسب متر) محاسبه شد. خونگیری نیز در ۴۸ ساعت قبل و بعد از دوره تمرین، در بین ساعات هشت تا نه صبح پس از ناشتایی در آزمایشگاه از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی به میزان شش میلی‌لیتر خون در وضعیت نشسته انجام شد. نمونه‌های خونی در لوله‌های استریل وارد و ۱۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه گردید و در دستگاه سانتیفریوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه و در دمای چهار درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و سرم از لخته خون جدا گردید و سپس سرم حاصل تا زمان استخراج داده‌ها در دمای منفی ۲۴ درجه

$$\text{HOMA-IR} = \frac{[(\text{انسولین ناشتا میکرو واحد بر میلی لیتر}) \times (\text{قند ناشتا میلی مول بر لیتر})]}{22/5}$$

$$\text{HOMA-}\beta = \frac{(\text{انسولین ناشتا میکرو واحد بر میلی لیتر}) \times 20}{(\text{قند ناشتا میلی مول بر لیتر}) - 3/5}$$

$$\text{QUICKI} = \frac{1}{[\log (\text{انسولین ناشتا میکرو واحد بر میلی لیتر}) + \log (\text{قند ناشتا میلی مول بر دسی لیتر})]}$$

$$\text{McAuley's index} = \exp [2.63 - 0.28 \log (\text{انسولین ناشتا میکرو واحد بر میلی لیتر}) - 0.31 \log (\text{تری گلیسرید میلی مول بر لیتر})]$$

1. Roche
2. Elisa

3. Fasting blood glucose
4. Exponential function

نسخه ۲۶ و در سطح معنی‌داری $p \leq 0/05$ انجام شد.

یافته‌ها

ویژگی‌های فردی و آنتروپومتریک آزمودنی‌های تحقیق به تفکیک گروه (کنترل، گالگا، تمرین هوازی، گالگا+تمرین هوازی) در جدول دو ارائه شده است. نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه نشان داد که بین گروه‌ها در ابتدای تحقیق تفاوت معنی‌داری وجود ندارد.

روش‌های تجزیه و تحلیل آماری: پس از جمع‌آوری اطلاعات، ابتدا طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک^۱ و همگنی واریانس با استفاده از آزمون لون^۲ بررسی شد. جهت تایید فرضیه‌ها از آزمون واریانس دو راهه با اندازه گیری مکرر (اثر تعاملی ۲ زمان \times ۴ گروه) و برای بررسی تفاوت بین گروهی از آزمون تعقیبی توکی^۳ استفاده شد. تمامی بررسی‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS

جدول ۲. توصیف (میانگین \pm انحراف استاندارد) و مقایسه سطح پایه برخی از ویژگی‌های فردی و تن سنجی شرکت کنندگان در تحقیق

p	گروه‌ها				متغیرها
	تمرین هوازی و مکمل گالگا	تمرین هوازی	گالگا	کنترل	
0/20	57/90 \pm 1/74	57/60 \pm 1/93	54/30 \pm 1/64	59/30 \pm 1/28	سن (سال)
0/45	157/40 \pm 1/16	159/10 \pm 1/03	157/50 \pm 2/32	158/50 \pm 2/19	قد (سانتی‌متر)
0/12	74/90 \pm 1/70	75/90 \pm 1/90	77/30 \pm 2/02	76/60 \pm 2/72	وزن (کیلوگرم)
0/08	30/44 \pm 0/32	30/11 \pm 0/58	31/42 \pm 0/60	30/67 \pm 1/19	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)

شاخص β -HOMA ($p=0/01$)، QUICKI ($p=0/002$) و McAuley ($p=0/003$) تفاوت معنی‌داری داشت (شکل یک). نتایج آزمون توکی نشان داد که شاخص HOMA-IR در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/002$)، مکمل گالگا ($p=0/002$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/001$) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری دارد؛ ضمن آن که در گروه تمرین هوازی با مکمل گالگا نسبت به دو گروه تمرین هوازی ($p=0/001$) و مکمل گالگا ($p=0/001$) کاهش معنی‌داری در این شاخص مشاهده شد (شکل یک). علاوه بر این، شاخص β -HOMA در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/01$)، مکمل گالگا ($p=0/005$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/001$) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد (شکل یک). همچنین، شاخص QUICKI در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/002$)، مکمل گالگا ($p=0/001$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/001$) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت؛ ضمن آن که در گروه تمرین هوازی با مکمل گالگا نسبت به دو گروه تمرین هوازی ($p=0/001$) و مکمل گالگا ($p=0/003$) کاهش معنی‌داری در این شاخص مشاهده شد (شکل یک). از طرف دیگر، نتایج آزمون تعقیبی نشان داد که شاخص McAuley در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/002$)، مکمل گالگا ($p=0/002$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/005$) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری دارد.

تغییرات مربوط به شاخص‌های گلیسمیک: بر اساس نتایج جدول سه، اثر تعاملی زمان در گروه در شاخص‌های انسولین ناشتا ($p=0/001$)، گلوکز ناشتا ($p=0/005$) و هموگلوبین A1C ($p=0/002$) معنی‌دار بود. نتایج آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان انسولین ناشتا در هر سه گروه تمرین هوازی، مکمل گالگا و تمرین هوازی با مکمل گالگا، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل دارد (برای هر سه $p=0/001$). سطح گلوکز ناشتا نیز در هر سه گروه تمرین هوازی، مکمل گالگا و تمرین هوازی با مکمل گالگا نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت (برای هر سه $p=0/001$) (جدول سه). همچنین، کاهش معنی‌داری در گروه تمرین هوازی با مکمل گالگا نسبت به دو گروه تمرین هوازی ($p=0/001$) و مکمل گالگا ($p=0/005$) مشاهده شد (جدول سه). به علاوه، میزان هموگلوبین A1C در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/002$)، مکمل گالگا ($p=0/001$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/001$) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت؛ ضمن آن که کاهش معنی‌داری در گروه تمرین هوازی با مکمل گالگا نسبت به دو گروه تمرین هوازی ($p=0/001$) و مکمل گالگا ($p=0/004$) مشاهده شد (جدول سه). بر اساس نتایج تحلیل واریانس دو راهه، اثر تعاملی زمان در گروه برای شاخص‌های مقاومت به انسولین ($p=0/001$).

جدول ۳. توصیف (میانگین ± انحراف استاندارد) و مقایسه میانگین تغییرات شاخص‌های گلاسیمیک، نیمرخ لیپیدی و آنزیم‌های کبدی بعد از مدخله تمرینی و گیاه گالگا در گروه‌های تحقیق

متغیرها	گروه‌ها	پیش آزمون	پس آزمون	درصد تغییرات (%)	اثر تعاملی	p
انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی-لیتر)	کنترل	۷/۰۴ ± ۱/۲۴	۶/۹۵ ± ۱/۲۸	-۱/۲	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۶/۵۲ ± ۲/۷۹	^a ۵/۳۳ ± ۲/۵۶	-۲۲/۳		۰/۰۰۱
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۷/۷۱ ± ۱/۵۴	^a ۶/۵۲ ± ۱/۷۶	-۱۸/۲۵		۰/۰۰۱
گلوکز ناشتا (میلی مول بر لیتر)	کنترل	۱۰/۱۲ ± ۱/۳۸	۱۰/۱۴ ± ۱/۳۹	+۰/۲۰	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۱۰/۵۶ ± ۱/۷۶	^a ۸/۴۲ ± ۱/۷۱	-۲۵/۴۱		۰/۰۰۵
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۱۰/۳۵ ± ۲/۳۶	^a ۱۰/۴۵ ± ۲/۲۶	-۲۲/۴۸		۰/۰۰۵
هموگلوبین A1C (درصد)	کنترل	۶/۷۱ ± ۰/۳۵	۶/۶۵ ± ۰/۲۲	-۰/۰۹	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۷/۰۱ ± ۰/۱۷	^a ۶/۴۱ ± ۰/۱۶	-۹/۳۶		۰/۰۰۲
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۷/۳۶ ± ۰/۵۸	^a ۶/۶۹ ± ۰/۴۴	-۱۰/۰۱		۰/۰۰۲
LDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۱۳۳/۱۰ ± ۱۲/۲۵	۱۳۴/۴۰ ± ۱۳/۲۷	+۰/۹۶	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۱۲۹/۱۰ ± ۱۴/۳۰	^a ۱۱۲/۴۲ ± ۱۱/۹۹	-۱۴/۸۳		۰/۰۰۱
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۱۲۳/۸۰ ± ۲۰/۶۹	^a ۱۰۷/۳۰ ± ۱۲/۴۲	-۱۵/۳۷		۰/۰۰۲
HDL (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۳۴/۱۰ ± ۲/۵۱	۳۴/۱۰ ± ۲/۵۴	۰	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۳۷/۹۰ ± ۵/۹۷	^a ۴۵/۸۹ ± ۴/۳۸	+۲۱/۰۸		۰/۰۰۱
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۴۴/۲۰ ± ۴/۸۳	^a ۵۲/۰۰ ± ۴/۸۵	+۱۵		۰/۰۰۱
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۲۱۵/۸۰ ± ۱۶/۰۹	۲۱۵/۳۰ ± ۱۴/۹۴	-۰/۲۳	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۲۰۴/۲۰ ± ۲۳/۱۶	^a ۱۷۵/۷۰ ± ۱۷/۰۶	-۱۶/۲۲		۰/۰۰۱
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۲۰۳/۲۰ ± ۱۴/۱۶	^a ۱۸۰/۲۰ ± ۱۳/۰۶	-۱۲/۷۶		۰/۰۰۱
تری گلیسیرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	کنترل	۱۸۷/۴۰ ± ۱۵/۹۵	۱۸۶/۱۰ ± ۱۶/۰۸	-۰/۶۹	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۲۱۹/۳۰ ± ۱۱/۱۶	^a ۱۷۷/۴۰ ± ۱۲/۳۲	-۲۳/۶۱		۰/۰۰۱
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۲۱۳/۹۰ ± ۶/۹۳	^a ۱۷۶/۸۰ ± ۶/۸۶	-۲۰/۹۸		۰/۰۰۶
AST (واحد بین المللی بر لیتر)	کنترل	۳۱/۷۰ ± ۱/۸۵	۳۲/۲۰ ± ۱/۸۰	+۱/۵۵	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۳۲/۰۰ ± ۲/۰۴	^a ۲۵/۶۰ ± ۲/۰۵	-۲۵		۰/۰۰۲
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۳۳/۱۰ ± ۱/۴۲	^a ۲۴/۵۰ ± ۱/۰۷	-۲۵/۱۰		۰/۰۰۲
ALT (واحد بین المللی بر لیتر)	کنترل	۳۳/۸۰ ± ۱/۸۰	۳۴/۴۰ ± ۱/۴۵	+۱/۷۴	زمان زمان × گروه	۰/۰۰۱
	گالگا	۳۸/۰۰ ± ۴/۹۰	^a ۳۲/۳۲ ± ۳/۵۹	-۱۷/۵۷		۰/۰۰۱
	تمرین هوازی تمرین هوازی و مکمل گالگا	۲۹/۷۲ ± ۱/۲۹	^a ۲۳/۹۱ ± ۰/۷۸	-۲۴/۲۹		۰/۰۰۵
						۰/۰۰۵
						۰/۰۰۵

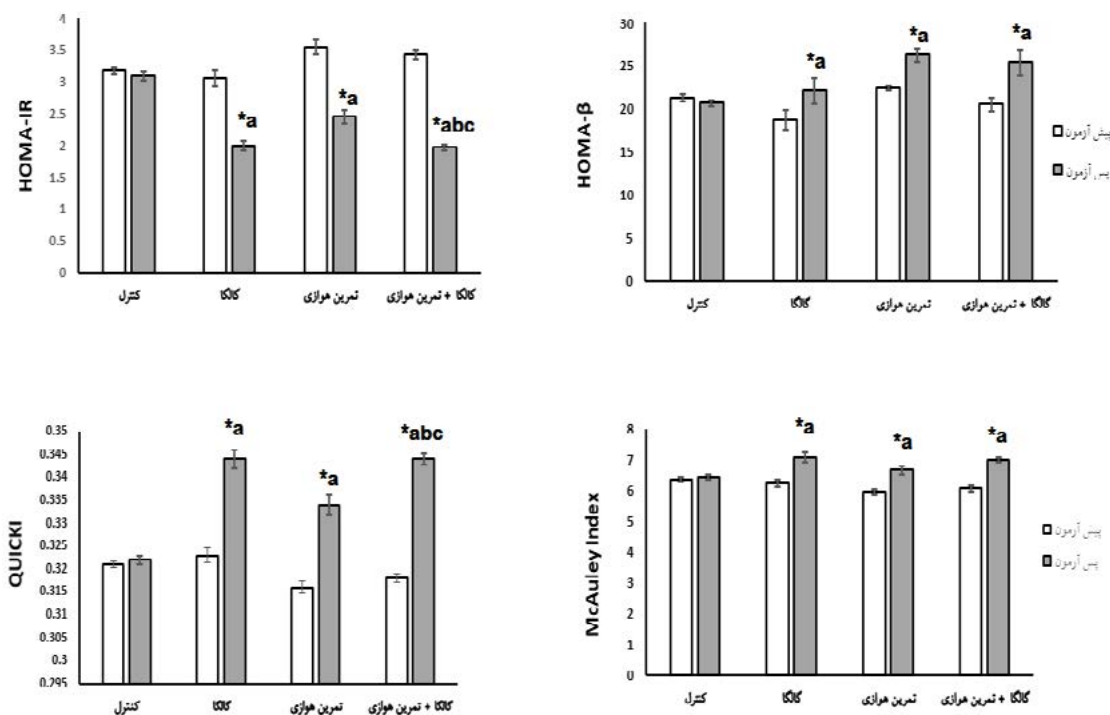
علامت a نشان دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه کنترل، b نشان دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه گالگا، c نشان دهنده تفاوت معنی‌دار نسبت به گروه هوازی. * نشان دهنده تفاوت معنی‌دار پس از آزمون نسبت به پیش آزمون؛ سطح معنی داری $p \leq 0.05$: AST: آسپارات آمینوترانسفراز؛ ALT: آلانین آمینوترانسفراز.

تغییرات مربوط به شاخص‌های نیمرخ لیپیدی: (جدول سه). نتایج آزمون توکی نشان داد که میزان LDL در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0.02$)، مکمل گالگا ($p=0.01$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0.01$) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است. همچنین، بر اساس نتایج تحلیل واریانس دو راهه، اثر تعاملی زمان در گروه برای شاخص‌های LDL ($p=0.02$)، HDL ($p=0.01$)، TC ($p=0.01$) و TG ($p=0.06$) تفاوت معنی‌داری نشان داد.

تحلیل واریانس دو راهه، اثر تعاملی زمان در گروه برای شاخص های AST ($p=0/002$) و ALT ($p=0/005$) تفاوت معنی داری را نشان داد (جدول سه). نتایج آزمون توکی نشان داد که میزان AST در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/007$)، مکمل گالگا ($p=0/002$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/001$) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری دارد (جدول سه). همچنین، سطوح ALT در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/001$)، مکمل گالگا ($p=0/002$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/001$) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد (جدول سه).

میزان HDL در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/005$)، مکمل گالگا ($p=0/001$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/002$) نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری داشت (جدول سه). سطوح TC نیز در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/005$)، مکمل گالگا ($p=0/002$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/002$) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد. علاوه بر این، سطح TG در هر سه گروه تمرین هوازی ($p=0/001$)، مکمل گالگا ($p=0/006$) و تمرین هوازی با مکمل گالگا ($p=0/001$) نسبت به گروه کنترل کاهش معنی داری داشت (جدول سه).

تغییرات مربوط به آنزیم های کبدی: براساس نتایج



شکل ۱. مقایسه تغییرات شاخص های HOMA-IR، HOMA-β، QUICKI و McAuley در گروه های تحقیق. علامت a: نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه کنترل، b: نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه گالگا، c: نشانه تفاوت معنی دار نسبت به گروه هوازی. * نشانه تفاوت معنی دار پس آزمون نسبت به پیش آزمون است ($p<0/05$).

تأثیر همزمان ورزش هوازی و گیاه گالگا را بر سطح گلوکز خون بررسی کرده باشد، یافت نشد. با این حال، مطالعات مشابهی که به بررسی اثرات ترکیبی ورزش و گیاهان دارویی پرداخته اند، نتایج مشابهی در کاهش گلوکز ناشتا، انسولین و هموگلوبین A1C گزارش کرده اند. در مطالعه ای تأثیر هشت هفته تمرینات ترکیبی هوازی - مقاومتی به همراه مصرف مکمل عصاره برگ شاتوت بر سطوح سرمی

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که پس از ۱۲ هفته تمرینات هوازی و مصرف مکمل گالگا، گلوکز ناشتا، انسولین و هموگلوبین A1C در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو کاهش می یابد. به علاوه، تأثیر همزمان تمرینات ورزشی و مصرف گالگا در مقایسه با انجام تمرینات ورزشی و مصرف گالگا به تنهایی، به طور معنی داری بیشتر بود. مطالعه ای که

به دلیل سقف اثر فیزیولوژیک، دوز ناکافی مکمل، یا توان آماری محدود باشد. همچنین احتمال دارد مکانیسم‌های اثر تمرین و مکمل هم‌پوشانی داشته باشند. این نکته در طراحی کارآزمایی‌های بعدی باید مدنظر قرار گیرد. به‌نظر می‌رسد مهمترین مکانیسم تاثیر ورزش بر سوخت و ساز گلوکز، افزایش حساسیت به انسولین باشد. فعالیت ورزشی منظم برداشت گلوکز در یک غلظت ثابت انسولین را افزایش می‌دهد. مطالعات نشان داده است که مکانیسم تاثیر تمرین هوازی بر تعادل گلوکز و عمل انسولین بیشتر به عملکرد عضلات اسکلتی مربوط می‌شود. با انقباض عضلات اسکلتی، مقدار زیادی گلوکز وارد سلول شده و برای تولید انرژی صرف گردد. احتمالاً این تغییرات به نفوذپذیری غشا به گلوکز به علت افزایش تعداد ناقل‌های گلوکز در غشای پلاسمایی و افزایش بیان ژنی یا فعالیت پروتئین‌های مختلف درگیر در آبشار پیام‌رسانی انسولین، افزایش چگالی مویرگی و افزایش فعالیت گلیکوکژن سنتتاز در انقباض‌های عضلانی ارتباط پیدا می‌کند (۳۲).

علاوه بر این، در مطالعه ای گزارش شده هشت هفته تمرین ورزشی هوازی سبب بهبود عملکرد و توده سلول‌های بتا از طریق تحریک سطوح پروتئین IRS-2^۳ و فعالسازی مسیر پیام‌رسانی عامل رشد شبه انسولین-1 (IGF-1)^۴ در جزایر لانگرهانس موش‌های دیابتی شده است (۳۳). عامل IRS-2 یکی از اعضای خانواده پروتئین‌های سوبسترای گیرنده انسولین هستند. این پروتئین‌ها نقش کلیدی در مسیر سیگنالینگ انسولین و IGF-1 ایفا می‌کنند (۳۴). تمرین هوازی همراه رژیم غذایی کتوژنیک باعث افزایش شاخص‌های QUICKI و McAuley از مرحله پیش‌آزمون به پس‌آزمون شدند (۳۵). در پژوهش دیگری گزارش شد پس از تمرینات هوازی و مقاومتی در افراد دیابتی، شاخص‌های McAuley و QUICKI افزایش اما شاخص مقاومت به انسولین HOMA-IR، گلوکز و انسولین کاهش معنی‌داری پیدا کردند (۳۶).

به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی طولانی مدت از طریق کاهش دادن تجمع اسیدهای چرب سبب بهبود حساسیت به انسولین شده و از مقاومت به انسولین جلوگیری می‌کند. تمرین استقامتی (حاد و طولانی مدت) نیز از طریق انقباض موقتی عضلات و بالا بردن جذب گلوکز و توده عضله

کمرین^۱ و پنتراکسین^۲ در مردان سالمند مبتلا به دیابت نوع دو گزارش شده است به طوری که در گروه‌های تمرین، عصاره و تمرین به همراه عصاره کاهش معنی‌دار سطوح گلوکز مشاهده شد (۲۷). به نظر می‌رسد گیاهان گالگا، شنبلیله، سیر، گزنه و توت سفید به دلیل داشتن ترکیبات ضد اکسایشی از طریق تحریک تولید و آزاد سازی انسولین از سلول‌های بتا جزایر لانگرهانس، منجر به ورود گلوکز به داخل سلول و کاهش قند خون می‌شوند (۲۸). در پژوهشی دیگر با عنوان تاثیر ۱۲ هفته تمرین هوازی و مصرف مکمل ایزوفلاون سویا بر تغییرات هموگلوبین A1C و قند خون بیماران دیابتی نوع دو گزارش شده که تمرین هوازی و مکمل ایزوفلاون سویا (با دوز ۵۰ میلی‌گرم در روز) موجب بهبود هموگلوبین A1C و قند خون می‌گردد (۲۳). در اثر فعالیت ورزشی، میزان انتقال‌دهنده‌های گلوکز در عضلات تمرین کرده افزایش می‌یابد، که منجر به بهبود عملکرد انسولین و متابولیسم گلوکز می‌شود. در نتیجه، سطح هموگلوبین A1C نیز کاهش می‌یابد (۲۹). ناهمسو با یافته‌های مطالعه حاضر، گزارش شده است پس از چهار ماه تمرینات هوازی، کاهش معنی‌داری در سطح گلوکز ناشتای آزمودنی‌های مبتلا به دیابت نوع دو ایجاد نمی‌شود. البته در این تحقیق، مدت زمان تمرین در هر جلسه بین ۱۵ تا ۳۰ دقیقه بود (۳۰)، که ممکن است دلیل احتمالی عدم تغییر معنی‌دار گلوکز ناشتا باشد. در مطالعه دیگری، تأثیر هشت هفته تمرینات هوازی بر کاهش گلوکز ناشتا نیز معنی‌دار نبود (۳۱). به طور کلی، تناقض در نتایج مطالعات می‌تواند ناشی از عوامل متعددی از جمله نوع تغذیه، برنامه تمرینی، نوع آزمودنی، و شدت و مدت فعالیت ورزشی باشد.

همچنین، نتایج تحقیق حاضر نشان داد که ۱۲ هفته تمرین هوازی، مصرف گیاه گالگا و ترکیب توام این مداخله باعث کاهش مقاومت به انسولین و بهبود حساسیت انسولینی می‌شود. اگرچه هر سه مداخله باعث بهبود معنی‌دار شاخص‌های متابولیکی درون‌گروهی شدند، اما عدم وجود اثر تعاملی معنی‌دار نشان می‌دهد که افزودن مکمل گالگا به تمرین هوازی برتری آماری معنی‌داری نسبت به هر کدام به تنهایی ایجاد نمی‌کند. این یافته ممکن است

1. Chemerin
2. Pentroxin-2

3. Insulin receptor substrate 2
4. Insulin-like growth factor

هورمون^۲ در اثر تمرین، باعث هیدرولیز لیپوپروتئین غنی از تری گلیسیرید^۳ و آزادسازی کلاسترول می‌گردد. سپس کلاسترول به وسیله لسیتین کلاسترول آسپیل ترانسفراز استریفیه شده و باعث افزایش HDL می‌شود (۴۲). از سوی دیگر، مطالعات نشان داده‌اند ترکیبات پلی فنولی موجود در برخی گیاهان تولید شیلوآتروژن^۴ از سلول‌های روده را کاهش داده و کاهش میزان شیلومیکرون‌ها و باقیمانده آن بعد غذا، سبب کاهش سطح TG می‌گردد (۴۳). گزارش شده است که ساپونین و تانن موجود در برخی گیاهان سبب کاهش جذب روده‌ای چربی شده و با مهار کلاسترول استراز سبب افزایش نسبت HDL به LDL می‌شود (۴۴). به نظر می‌رسد گیاه گالگا نیز به دلیل داشتن ترکیبات ساپونین و تانن از چنین مکانیسمی برخوردار باشد و باعث کاهش TC و TG می‌شود. در یک مطالعه گزارش شده که تمرین هوازی همراه با مکمل قره قات، منجر به کاهش بیشتر TG، TC، LDL و مقاومت به انسولین و همچنین افزایش HDL در مقایسه با تمرین هوازی و مصرف مکمل به تنهایی می‌شود (۴۵). اگرچه نوع مداخله در مطالعه مرجع (۴۵) مربوط به قره قات بوده، اما از آنجا که گالگا نیز دارای دو ترکیب کلیدی ساپونین و تانن مشترک با قره قات است، احتمال می‌رود که مکانیسم کاهش TC و TG در گالگا مشابه مکانیسم گزارش شده برای قره قات باشد. با این حال، تأیید نهایی نیازمند مطالعات اختصاصی بر روی گالگا است. همچنین نتایج این مطالعه در خصوص تأثیر تمرین هوازی بر کاهش TG، TC، LDL و افزایش HDL با نتایج ثاقب جو و دیگران (۴۶) و شکیل اور^۵ و دیگران (۴۷) مطابقت دارد؛ ولی با نتایج آدوگو^۶ و دیگران (۴۸) و دلاد^۷ و دیگران (۴۹) همسو نیست. احتمالاً دلیل عدم همسویی می‌تواند نوع موضوعات، نوع فعالیت ورزشی، شدت و حجم فعالیت ورزشی یا تغذیه باشد. بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که انواع مختلف ورزش بر چربی خون تأثیر دارند (۵۰). در مجموع، یافته‌های پژوهش حاضر و مطالعات مرور شده نشان می‌دهند که تمرین هوازی از طریق افزایش فعالیت لیپاز حساس به هورمون و لسیتین کلاسترول آسپیل ترانسفراز، و گیاهان حاوی ترکیبات پلی فنلی، ساپونین و تانن (از جمله گالگا) از طریق کاهش جذب روده‌ای چربی

اسکلتی سبب بهبود مقاومت به انسولین می‌گردد (۳۷). تمرینات ورزشی با افزایش انتقال GLUT 4 به سطح سلول، سبب کاهش مقاومت به انسولین می‌شوند (۳۸). مطالعات نشان داده است که عواملی مانند افزایش چگالی مویرگی، افزایش حساسیت گیرنده‌های انسولین، تغییر در ترکیب فسفولیپید سارکولما، افزایش فعالیت آنزیم‌های اکسیداتیو و افزایش آنزیم گلیکوژن سنتتاز؛ از مهم‌ترین عوامل کاهش دهنده قند خون می‌باشند (۳۹). بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از تحقیق حاضر، ترکیب تمرینات هوازی و مصرف عصاره گیاه گالگا به‌طور معنی‌داری بر بهبود شاخص‌های گلاسمیک و حساسیت انسولینی (HO-QUICKI، MA-β) تأثیر گذاشته است. این بهبودها ممکن است به دلیل افزایش جذب گلوکز توسط عضلات در حین فعالیت‌های ورزشی، افزایش ترشح انسولین به‌واسطه مصرف گالگا، و بهبود عملکرد سلول‌های بتا در پانکراس باشد (۴۰). همچنین، فعالیت ورزشی منظم منجر به افزایش بیان GLUT-4 و بهبود عملکرد انسولین می‌شود، در حالی که ترکیبات فعال موجود در گالگا مانند گالگین می‌توانند به کاهش استرس اکسیداتیو و بهبود متابولیسم چربی‌ها کمک کنند (۴۱). این مکانیسم‌ها به‌طور همزمان می‌توانند به کاهش مقاومت به انسولین و بهبود کنترل قند خون در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو منجر شوند.

از دیگر یافته‌های پژوهش حاضر، کاهش معنی‌دار سطوح سرمی LDL، TC، TG و افزایش HDL پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی، مصرف گیاه گالگا و ترکیب این دو مداخله بود. همراستا با مطالعه حاضر، در مطالعه‌ای تأثیر هشت هفته تمرین هوازی و مکمل دانه گیاه خرفه بر شاخص‌های سندروم متابولیک در مردان میان‌سال مبتلا به دیابت نوع دو در آستانه چاقی بررسی شد. نتایج نشان داده که مصرف مکمل گیاه خرفه و تمرین هوازی سبب بهبود نیمرخ لیپیدی و قند ناشتا می‌گردد (۲۳) و فعالیت ورزشی با افزایش فعالیت لیپاز حساس به هورمون و کاهش فعالیت لیپاز کبدی، سبب افزایش HDL می‌شود (۴۲). همچنین، افزایش لسیتین کلاسترول آسپیل ترانسفراز^۱ باعث افزایش استریفیه شدن کلاسترول و مصرف آن شده و افزایش HDL می‌شود. علاوه بر این، افزایش فعالیت لیپاز حساس به

1. Lecithin-cholesterol acyltransferase
2. Hormone-sensitive lipase
3. Triglyceride rich lipoprotein

4. Chyloastrogen
5. Shakil-ur
6. Adogu

7. De Lade

آماری در این مطالعه، دلایل مغایرت با یافته‌های مطالعه حاضر باشد.

تحقیق حاضر با محدودیت‌هایی از جمله حجم نمونه اندک و مدت زمان کوتاه (۱۲ هفته) مواجه بود که ممکن است بر تعمیم‌پذیری نتایج تأثیر بگذارد. همچنین، عدم بررسی دقیق متغیرهای مؤثر دیگر مانند نوع رژیم غذایی، استرس و عوامل اجتماعی-اقتصادی و عدم کنترل کامل مصرف داروها می‌تواند بر نتایج تحقیق تأثیرگذار باشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج مطالعه حاضر، انجام ۱۲ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط به همراه مصرف گیاه گالگا، و همچنین ترکیب این دو روش، تأثیر معنی‌داری بر بهبود شاخص‌های گلیسمیک، نیمرخ لیپیدی خون، آنزیم‌های کبدی، شاخص مقاومت به انسولین و حساسیت انسولینی در زنان مبتلا به دیابت نوع دو دارد. این نتایج نشان می‌دهد که هر دو مداخله به‌صورت مستقل و به‌ویژه در ترکیب با یکدیگر، می‌توانند به‌عنوان راهکارهای مؤثر در مدیریت دیابت مورد استفاده قرار گیرند. تحقیق حاضر همچنین تأکید می‌کند که اثر بخشی ترکیب تمرین هوازی با مصرف گیاه گالگا در بهبود شاخص‌های گلیسمیک و حساسیت به انسولین به‌طور معنی‌داری بیشتر از تأثیر هر یک از این مداخلات به‌تنهایی است. این یافته‌ها می‌تواند به‌عنوان مبنایی برای توسعه برنامه‌های درمانی جامع برای بیماران دیابتی مورد استفاده قرار گیرد و ضرورت توجه به ترکیب فعالیت‌های ورزشی و مکمل‌های گیاهی در مدیریت دیابت نوع دو را برجسته می‌سازد. با این حال، برای تعمیم‌پذیری بهتر نتایج، پیشنهاد می‌شود تحقیقات آینده به بررسی تأثیرات طولانی‌مدت و مکانیزم‌های دقیق عمل این ترکیب بر شاخص‌های متابولیکی و سلامت در جمعیت‌های مختلف دیابتی پرداخته و اثرات آن را در کنار عوامل اجتماعی و سبک زندگی مورد بررسی قرار دهند.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافی در خصوص این مقاله وجود ندارد.

قدردانی و تشکر

از انجمن دیابت شعبه استان آذربایجان غربی و از همه شرکت کنندگان در این تحقیق که کمال همکاری را با پژوهشگران و عوامل اجرایی داشتند، سپاسگزاری می‌گردد.

و مهار کلاسترول استراز، باعث بهبود معنی‌دار نیمرخ لیپیدی (کاهش TC، TG، LDL و افزایش HDL) می‌شوند. ترکیب تمرین هوازی و مکمل‌های گیاهی ممکن است اثر هم‌افزایی بیشتری نسبت به هر مداخله به‌تنهایی داشته باشد، هرچند ناهمسویی‌هایی در مطالعات وجود دارد که احتمالاً ناشی از تفاوت در نوع، شدت و حجم تمرین، نوع مکمل، وضعیت تغذیه و ویژگی‌های نمونه‌های مورد مطالعه است.

یکی دیگر از یافته‌های مطالعه حاضر کاهش آنزیم‌های کبدی پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی، مصرف گیاه گالگا و ترکیب تمرین هوازی با مصرف گالگا بود. در یک مطالعه هشت هفته تمرین هوازی به صورت دویدن آهسته میزان آنزیم‌های کبدی را کاهش داده است (۵۱). در تبیین نتایج بدست آمده می‌توان گفت ورزش هوازی به کاهش چربی کبدی و بهبود وضعیت کبدی کمک می‌کند، زیرا تجمع چربی در کبد می‌تواند منجر به افزایش سطح این آنزیم‌ها شود (۵۲). همچنین، ورزش هوازی با بهبود حساسیت به انسولین و کاهش مقاومت به انسولین، تولید گلوکز کبدی را تنظیم کرده و به کاهش بار متابولیکی بر کبد کمک می‌کند (۵۳). علاوه بر این، فعالیت بدنی منظم باعث کاهش التهاب سیستمیک و سایتوکاین‌های التهابی می‌شود که خود عامل افزایش آنزیم‌های کبدی هستند (۳۸). همچنین، ورزش به بهبود ترکیب بدنی و کاهش وزن کمک می‌کند، که این امر نیز به کاهش چربی‌های احشایی و بهبود عملکرد کبد می‌انجامد (۵۴). در نهایت، افزایش ظرفیت اکسایش چربی در اثر تمرینات هوازی به کاهش بار متابولیکی بر کبد و در نتیجه کاهش سطح آنزیم‌های ALT و AST کمک می‌کند (۵۵). از سوی دیگر، گیاهان دارویی مانند گالگا و گونه‌های مختلف آلوئه‌ورا، دارای آنزیم‌های اکسیداز، کاتالاز، ویتامین‌های E و C بوده و مقاومت بدن را در مقابل رادیکال‌های آزاد ارتقا می‌دهند (۵۶). نتایج متناقضی در رابطه با تأثیر تمرین ورزشی بر آنزیم‌های کبدی گزارش شده است. در یک مطالعه گزارش شده شش هفته تمرینات تناوبی تأثیر قابل توجهی بر تغییرات آنزیم AST در زنان غیرفعال ندارد، اما سطح آنزیم ALP را کاهش می‌دهد (۵۷). به‌نظر می‌رسد شدت و نوع فعالیت ورزشی و تفاوت‌های موجود در جامعه

منابع

1. Javeed N, Matveyenko AV. Circadian etiology of type 2 diabetes mellitus. *Physiology* (Bethesda, Md). 2018;33(2):138. <https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>
2. Riyahi Malayeri S, Abdolhay S, Behdari R, Hoseini M. The combined effect of resveratrol supplement and endurance training on IL-10 and TNF- α in type 2 diabetic rats. *Razi Journal of Medical Sciences*. 2019;25(12):140–9. <https://doi.org/10.7717/peerj.9196/fig-2>
3. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*. 2020;54(24):1451–62. <https://doi.org/10.1089/ped.2020.29005.mca>
4. Kumar AS, Maiya AG, Shastry B, Vaishali K, Ravishankar N, Hazari A, et al. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019;62(2):98–103. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001>
5. Veluswamy SK, Babu AS, Sundar LM. Complementary role of herbal medicine and exercise in cardiovascular disease prevention and management: a review of evidence. *Current Pharmaceutical Design*. 2017;23(8):1253–64. <https://doi.org/10.2174/1381612822666161010122252>
6. Salavati R, Rahimi MR, Ahmadi S, Ghaeeni S. Effect of aerobic training and vitamin d3 supplementation and their interaction on pancreatic islet morphology and insulin resistance index in male type 2 diabetic rats induced by high-fat diet / streptozotocin. *Journal of Pejouhesh dar Pezeshki (Research in Medicine)*. 2024;48(1):38-49. [In Persian]. <http://pejouhesh.sbm.ac.ir/article-1-3341-en.html>
7. Hejazi K, Hackett D. Effect of exercise on liver function and insulin resistance markers in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(8):3011. <https://doi.org/10.3390/jcm12083011>
8. Mosadeghi M, Banaeifar A, Kazemzadeh Y, Arshadi S. The effect of saffron extract consumption along with aerobic training on glycemic indices in streptozotocin (stz)-induced diabetic male wistar rats. *Journal of Nutrition, Fasting and Health*. 2024;12(1):36–41. [In Persian]. <https://civilica.com/doc/1918350>
9. McAuley KA, Williams SM, Mann JI, Walker RJ, Lewis-Barned NJ, Temple LA, et al. Diagnosing insulin resistance in the general population. 2001;24(3):460–4. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.3.460>
10. Sarafidis P, Lasaridis A, Nilsson P, Pikilidou M, Stafilas P, Kanaki A, et al. Validity and reproducibility of HOMA-IR, 1/HOMA-IR, QUICKI and McAuley's indices in patients with hypertension and type II diabetes. *Journal of Human Hypertension*. 2007;21(9):709–16. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002201>
11. Luka C, Adoga G, Istifanus G. Phytochemical studies of different fractions of galega officinalis extract and their effects on some biochemical parameters in alloxan-induced diabetic rats. *European Journal of Medicinal Plants*. 2017;19(1):1-10. <https://doi.org/10.9734/EJMP/2017/32145>
12. Khezri M, Asghari-Zakaria R, Zare N. The medicinal potential and application of in vitro techniques for improvement

- of *galega officinalis* L. biosynthesis of bioactive compounds in medicinal and aromatic plants: manipulation by conventional and biotechnological approaches. Springer. 2023. p. 331–50. https://doi.org/10.1007/978-3-031-35221-8_14
13. Maiula T, Bieda O, Pylaieva T, Yarmoluk S. In silico modeling and prediction of antidiabetic potential of bioactive compounds from *Galega officinalis* L. non-alkaloid extract. *Biopolymers & Cell*. 2025;41(4):309. <https://doi.org/10.7124/bc.000b29>
14. Kercher V, Kercher K, Levy P, Bennion T, Alexander C, Amaral P. Fitness trends from around the globe, ACSM's Health & Fitness Journal. 2023;27(1):19–30. <https://doi.org/10.1249/FIT.0000000000000836>
15. Herman R, Kravos NA, Jensterle M, Janež A, Dolžan V. Metformin and insulin resistance: a review of the underlying mechanisms behind changes in GLUT4-mediated glucose transport. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(3):1264. <https://doi.org/10.3390/ijms23031264>
16. Beysel S, Unsal IO, Kizilgul M, Caliskan M, Ucan B, Cakal E. The effects of metformin in type 1 diabetes mellitus. *BMC Endocrine Disorders*. 2018;18:1–6. <https://doi.org/10.1186/s12902-017-0228-9>
17. Abtahi-Evari S-H, Shokoohi M, Abbasi A, Rajabzade A, Shoorei H, Kalarestaghi H. Protective effect of *Galega officinalis* extract on streptozotocin-induced kidney damage and biochemical factor in diabetic rats. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*. 2017;4:108–114. <https://doi.org/10.34172/cjmb.2023.07>
18. Sanati E, Posti I, Gilanpour H, Hesarak S. Protective effect of hydroalcoholic extracts of *Galega Officinalis* and *cornus mas* on spermatogenesis and oxidative stress associated with diabetes in the testes of adult rats: an experimental study. *Crescent Journal of Medical & Biological Sciences*. 2023;10(1). <https://doi.org/10.34172/cjmb.2023.07>
19. Angouti F, Nourafcan H, Saeedi Sar S, Assadi A, Ebrahimi R. Optimizing antidiabetic properties of *Galega officinalis* extract: Investigating the effects of foliar application of chitosan and salicylic acid. *Food Science & Nutrition*. 2024;12(8):5844-5857. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4204>
20. Hachkova H, Nagalievskaa M, Soliljak Z, Kanyuka O, Kucharska AZ, Sokóí-Lęćowska A, et al. Medicinal plants *Galega officinalis* L. and *yacon* leaves as potential sources of antidiabetic drugs. *Antioxidants*. 2021;10(9):1362. <https://doi.org/10.3390/antiox10091362>
21. Sukhtezari S, Sahari MA, Barzegar M, Azizi MH. In vitro antidiabetic and antioxidant activities of *Galega officinalis* extracts. *Food Science & Nutrition*. 2024;12(10):8137–49. <https://doi.org/10.1002/fsn3.4326>
22. Healthcare T. PDR for herbal medicines. Montvale: Thomson Healthcare; 2004. <https://www.amazon.com/PDR-Herbal-Medicines-Thomson-Healthcare/dp/1563636786>
23. Ghasemi Kahrizsangi A, Manoochehri A, Sadeghian H. The effect of an eight-week aerobic training plus a supplement of *portulaca oleracea* seed on metabolic syndrome factors in middle-aged men with diabetes type 2 on the threshold of obesity. *Studies in Medical Sciences*. 2023;34(5):268–77. [In Persian]. <https://doi.org/10.61186/umj.34.5.268>
24. Nezamdoust Z, Saghebjo M, Barzgar A. Effect of twelve weeks of aerobic training on serum levels of vaspin, fasting blood sugar, and insulin resistance index in women patients with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Metabolism*. 2015;14(2):99–104. [In Persian]. <http://ijdd.tums.ac.ir/article-1-5347-en.html>

25. Aminilari Z, Daryanoosh F, Jahromi MK, 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 Medical Sciences*. 2014; 17(4):1-10. [In Persian]. <http://jams.arakmu.ac.ir/article-1-2814-en.html>
26. Khalili D, Khayamzadeh M, Kohansal K, Ahanchi NS, Hasheminia M, Hadaegh F, et al. Are HOMA-IR and HOMA-B good predictors for diabetes and pre-diabetes subtypes? *BMC Endocrine Disorders*. 2023;23(1):39. <https://doi.org/10.1186/s12902-023-01291-9>
27. Hajiforoosh M, Abedi B, fatolahi H. The effect of 8 weeks of combined exercises (aerobic and resistance) along with supplemental consumption of mulberry leaf extract on serum levels of chemerin and pentraxin 3 in elderly men with type 2 diabetes. *The Journal of Tolooe Behdasht*. 2023;22(3):16-32. [In Persian]. <https://doi.org/10.18502/tbj.v22i3.13683>
28. Nazari P, Ebrahimi S, Cheraqi J, Rangin A. Comparison of Capparis spinosa L. seeds and Morus alba L. leaves extracts with glibenclamide on blood glucose and lipids in diabetic rats. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2014;16(12):39-47. [In Persian]. <https://www.magiran.com/p1335226>
29. Banaei P, Tadibi V, Rahimi M. Comparing the effect of two protocols concurrent training (strength-aerobic) on fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, high-sensitivity C - reactive protein and insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Sport Physiology*. 2015;7(25):99-108. [In Persian]. DOR: 20.1001.1.2322164.1394.7.25.7.7
30. Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Physical Medicine Rehabilitation*. 2005;86(8):1527-33. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.01.007>
31. Bello AI, Owusu-Boakye E, Adegoke BO, Adjei DNJljogm. Effects of aerobic exercise on selected physiological parameters and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of General Medicine*. 2011; 4:723-727. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s16717>
32. Merz KE, Thurmond DCJCP. Role of skeletal muscle in insulin resistance and glucose uptake. *Comprehensive Physiology*. 2020;10(3):785-809. <https://doi.org/10.1002/j.2040-4603.2020.tb00136.x>
33. Park S, Hong SM, Sung SR. Exendin-4 and exercise promotes β -cell function and mass through IRS2 induction in islets of diabetic rats. *Life Sciences*. 2008;82(9-10):503-11. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2007.12.018>
34. Rabiee A, Krüger M, Ardenkjær-Larsen J, Kahn CR, Emanuelli B. Distinct signalling properties of insulin receptor substrate (IRS)-1 and IRS-2 in mediating insulin/IGF-1 action. *Cellular Signalling*. 2018;47:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2018.03.003>
35. Javan R, Khodaei K, Asri-Rezaei S. Investigating the effect of two types of aerobic and resistance training during a ketogenic diet on the serum levels of adipokines and insulin resistance in overweight or obese men. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences*. 2023;15(1):60-69. [In Persian]. <https://doi.org/10.32592/nkums.15.1.60>
36. Mohammadi A, Bijeh N, Moazzami M, khodaei K, Rahimi N. Effect of exercise training on spexin level, appetite, lipid accumulation product, visceral adiposity index, and body composition in adults with type 2 diabetes. *Biological research for nursing*. 2022;24(2):152-62. <https://doi.org/10.1177/10998004211050596>

37. Azari N, Rahmati M, Fathi M. The effect of resistance exercise on blood glucose, insulin and insulin resistance in Iranian patients with type II diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Iranian Journal of Diabetes & Obesity*. 2018;10(1):50-60. [In Persian]. <http://ijdo.ssu.ac.ir/article-1-385-en.html>
38. Malkowska PJClIMB. Positive effects of physical activity on insulin signaling. *Current Issues in Molecular Biology*. 2024;46(6):5467–5487. <https://doi.org/10.3390/cimb46060327>
39. Dadvar N, Ghalavand A, Zakerkish M, Hojat S, Alijani E, Mahmoodkhanikooshkaki R. The effect of aerobic training and *Urtica Dioica* on lipid profile and fasting blood glucose in middle age female with type II diabetes. *Jundishapur Scientific Medical Journal*. 2017;15(6):507–516. [In Persian]. http://journals.ajums.ac.ir/library/upload/article/af_9259648292542362554999994423432426342989_jmsXE4cQ5EYPY.pdf
40. Banwart M. Relationship between insulin resistance and β -cell function with nutrient intake, diet quality, and physical activity in patients with type two diabetes and obesity: University of Kansas; 2024. <https://hdl.handle.net/1808/38316>
41. Fang P, He B, Shi M, Zhu Y, Bo P, Zhang Z. Crosstalk between exercise and galanin system alleviates insulin resistance. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;59:141–6. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.09.012>
42. Kodama S, Tanaka S, Saito K, Shu M, Sone Y, Onitake F, et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*. 2007;167(10):999–1008. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.10.999>
43. Esfanjani AT, Namazi N, Bahrami A. Effect of hydro-alcoholic nettle extract on lipid profiles and blood pressure in type 2 diabetes patients. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2012;13(5):449-458. [In Persian]. <http://ijem.sbm.ac.ir/article-1-1187-en.html>
44. Namazi N, Tarighat Esfanjani A, Avari M, Heshmati J. Effects of hydroalcoholic nettle extract on insulin sensitivity and some inflammatory indicator in type 2 diabetic patients. *Avicenna Journal of Clinical Medicine*. 2012;18(4):10–14. [In Persian]. <http://sjh.umsha.ac.ir/article-1-207-en.html>
45. Yosefi A, Abedi B, Sayyah MJRoHC. Effect of eight weeks of aerobic training with Moqlenjan supplementation on lipid profile and glycemic indices of overweight men. *Report of Health Care Journal*. 2017;3(3):71–80. [In Persian].
46. Saghebjo M, Nezamdoost Z, Ahmadabadi F, Saffari I, Hamidi A.I. The effect of 12 weeks of aerobic training on serum levels high sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor-alpha, lipid profile and anthropometric characteristics in middle-age women patients with type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2018;12(2):163–168. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.12.008>
47. Shakil-ur-Rehman S, Karimi H, Gillani SAJPJoMS. Effects of supervised structured aerobic exercise training program on high and low density lipoprotein in patients with type II diabetes mellitus. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2017;33(1):96. <https://doi.org/10.12669/pjms.331.11758>
48. Adogu P, Meludu S, Modebe I, Ubajaka CJOJoPM. Albumin and lipid profiles following treadmill exercise among student volunteers of Nnamdi Azikiwe University, Nnewi, Nigeria. *Open Journal of Preventive Medicine*. 2015;5(06):227-235. <https://doi.org/10.4236/ojpm.2015.56026>

49. De Lade CG, Marins JCB, Lima LM, de Carvalho CJ, Teixeira RB, Albuquerque MR, et al. Effects of different exercise programs and minimal detectable changes in hemoglobin A1c in patients with type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2016;8:1–9. <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0123-y>
50. Peng C-J, Chen S, Yan S-Y, Zhao J-N, Luo Z-W, Qian Y, et al. Mechanism underlying the effects of exercise against type 2 diabetes: A review on research progress. *World Journal of Diabetes*. 2024;15(8):1704. <https://doi.org/10.4239/wjd.v15.i8.1704>
51. Babaei S, Fattahpour Marandi M. The effect of 8 weeks of aerobic training on changes in AST, ALT and metabolic indices of postmenopausal women with type 2 diabetes. *Journal of Sports and Biomotor Sciences*. 2023;15(30):99–107. [In Persian]. <https://doi.org/10.22034/sbs.2023.407528.1046>
52. Ghalandari K, Shabani M, Khajehlandi A, Mohammadi. Effect of aerobic training with silymarin consumption on glycemic indices and liver enzymes in men with type 2 diabetes. *Archives of Physiology and Biochemistry*. 2023;129(1):76–81. <https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1797104>
53. Gregory JM, Muldowney JA, Engelhardt BG, Tyree R, Marks-Shulman P, Silver HJ, et al. Aerobic exercise training improves hepatic and muscle insulin sensitivity, but reduces splanchnic glucose uptake in obese humans with type 2 diabetes. *Nutrition & Diabetes*. 2019;9(1):25. <https://doi.org/10.1038/s41387-019-0090-0>
54. Hsieh H-C, Chang W-P, Huang P-J, Wang C-H, Lin Y-HJDD, Sciences. Effectiveness of exercise interventions on body composition, exercise capacity, fatigue, and quality of life in patients with liver cirrhosis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Digestive Diseases and Sciences*. 2024;69(7):2655–66. <https://doi.org/10.1007/s10620-024-08447-0>
55. Zinvand Lorestani A, Rahmati MJY. The effect of eight weeks of aerobic training on the levels of enzymes associated with non-alcoholic fatty liver in obese children. *Yafteh*. 2018;20(2):1-9.
56. Kuzuya H, Tamai I, Beppu H, Shimpo K, Chihara T. Determination of aloenin, barbaloin and isobarbaloin in Aloe species by micellar electrokinetic chromatography. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 2001;752(1):91–7. [https://doi.org/10.1016/s0378-4347\(00\)00524-7](https://doi.org/10.1016/s0378-4347(00)00524-7)
57. Seyyed A, Ghajari H. The effect of high-intensity interval training on liver enzymes in active and inactive women. *Journal of Archives in Military Medicine*. 2019;7(3). <https://doi.org/10.5812/jamm.98209>

