



Original Article

The Effect of Combined Exercise Sequence on Cardiovascular Risk Factors, C-Reactive Protein, Homocysteine, and Insulin Resistance in Obese Women with Type 2 Diabetes

Sheida Naghizadeh ^{*1}, Ali Golestani², Habibeh Sadat Shakeri³

1. Department of Physical Education, Boj.C., Islamic Azad University, Bojnourd, Iran
2. Department of Sport Sciences, Faculty of Humanity, Bojnourd University, Bojnourd, Iran
3. Department of Endocrinology and Internal Medicine, Faculty of Medicine, North Khorasan University of Medical Sciences, Bojnurd, Iran

Received: 1-May-2025 | Accepted: 4-Nov-2025 | Online Available: 4-Nov-2025

*Corresponding Author: Sheida Naghizadeh, E-mail: sheidanaghizadeh3@gmail.com

How to Cite: Naghizadeh, S; Golestani, A; Shakeri, HS. (2026). The Effect of Combined Exercise Sequence on Cardiovascular Risk Factors, C-Reactive Protein, Homocysteine, and Insulin Resistance in Obese Women with Type 2 Diabetes. *Sport Physiology*, 17(68):74-90. (In Persian). Doi:[10.22089/spj.2025.17879.2369](https://doi.org/10.22089/spj.2025.17879.2369)

Extended Abstract

Background and Purpose

Abdominal obesity, in particular, represents a cluster of risk factors that significantly increase the likelihood of developing cardiovascular disease and type 2 diabetes. At present, in addition to the classical cardiovascular risk factors—including obesity, hypertension, hypercholesterolemia, metabolic syndrome, physical inactivity, and smoking—several novel risk markers such as homocysteine and C-reactive protein have been identified, which independently and more strongly predict the risk of cardiovascular diseases compared with traditional risk factors. C-reactive protein (CRP) is a member of the pentraxin family composed of five 23-kDa subunits, derived from the liver and the endothelium of coronary arteries, and it contributes to vascular injury and an increased risk of atherosclerosis through mechanisms such as enhancing the generation of reactive oxygen species, reducing nitric oxide activity, and stimulating macrophage-mediated uptake of low-density lipoprotein (LDL) cholesterol. Homocysteine, a sulfur-containing amino acid produced during methionine metabolism, induces endothelial dysfunction by promoting LDL oxidation, suppressing nitric oxide activity and impairing arterial vasodilation, inhibiting nitric oxide synthase function, activating platelets, and generating oxidative stress; its metabolism is dependent on several nutritional and genetic factors. Elevated levels of homocysteine can lead to a prothrombotic state, oxidative stress, and endothelial dysfunction. Numerous studies have demonstrated that hyperhomocysteinemia is a significant risk factor for the development of cardiovascular diseases. However, limited data exist regarding the impact of



Copyright: © 2026 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

elevated plasma homocysteine levels on the increased risk of cardiovascular disease in individuals with diabetes. Several studies have reported higher homocysteine concentrations in diabetic patients compared with non-diabetic individuals. According to a meta-analysis of prospective studies, a 5 $\mu\text{mol/L}$ increase in circulating homocysteine levels is associated with a 33.6% rise in all-cause mortality risk. Among the various factors influencing serum homocysteine and CRP concentrations, exercise and physical activity play a significant role. Physical activity induces several biochemical changes that may affect homocysteine metabolism, with oxidative stress likely serving as a major mediator in this process. Aerobic training, a specific form of exercise, is commonly employed to enhance maximal oxygen consumption. The combination of resistance and aerobic training has been suggested as an effective strategy to improve overall performance. Evidence from research indicates that combined resistance–aerobic training, compared with performing each type of exercise alone, elicits distinct resistance-related adaptations that are closely linked to hormonal responses. Relevant studies addressing these effects individually are summarized below. Findings from existing research highlight the dual nature of the immune response to exercise. Intense and prolonged physical activity, characterized by high mechanical stress and eccentric loading, can cause muscle damage and trigger the release of cytokines, whereas exercise involving lower mechanical stress is associated with reduced CRP levels. Currently, limited evidence exists regarding the effects of resistance training—particularly when combined with endurance training—on cardiovascular and immune markers. Therefore, based on these considerations, the present study was conducted to address the central question of whether the sequence of combined training influences cardiovascular risk factors, including C-reactive protein, homocysteine, and insulin resistance, in obese women with type 2 diabetes.

Materials and Methods

This study employed a quasi-experimental pre-test and post-test design. A total of 36 women aged 40–60 years from Bojnord voluntarily participated and were recruited based on the required research criteria through announcements and informed instructions. After initial assessments and completion of questionnaires, participants were randomly assigned into three groups of 14, which, after attrition, were reduced to 12 per group: a control group that did not perform any exercise, an experimental group that performed aerobic training before resistance training, and a second experimental group that performed aerobic training after resistance training. Following the completion of medical questionnaires, informed consent forms, and readiness assessments, participants were admitted to the study based on inclusion criteria such as absence of medication or supplement use, no history of cardiovascular disease or infections affecting immune factors, and no engagement in regular or intense exercise in the preceding six months. All participants confirmed their readiness to adhere to the training protocol. Blood samples were collected from all three groups during both pre-test and post-test stages, and participants were instructed to refrain from engaging in strenuous physical activity for at least 48 hours before blood collection.

Results

In this study, the highest mean age was observed in the aerobic–resistance group at 49.7 years. The lowest mean height also belonged to the aerobic–resistance group at 154.2 cm, while the highest mean weight was recorded in the same group at 71.6 kg. The results indicated that ten weeks of combined aerobic–resistance training produced significant effects on HbA1c, homocysteine (Hcy), C-reactive protein (CRP), and insulin resistance in women with type 2 diabetes. In contrast, ten weeks of combined resistance–aerobic training did not significantly affect Hcy levels, although it had significant effects on insulin resistance, CRP, and HbA1c. No

significant changes were observed in the control group. The results also showed that ten weeks of combined aerobic–resistance training had no significant effects on the lipid profile (LDL, HDL, TG, TC) of women with type 2 diabetes, except for HDL and TC. Similarly, combined resistance–aerobic training did not significantly affect the lipid profile (LDL, HDL, TG, TC) except for HDL. No significant changes were observed in the control group.

Conclusion

The findings of this study demonstrated significant differences in HbA1c, homocysteine (Hcy), CRP, and insulin resistance indices before and after aerobic–resistance training. In contrast, ten weeks of resistance–aerobic training did not significantly affect Hcy but did produce significant improvements in insulin resistance, CRP, and HbA1c. Insulin levels before and after training were not significantly different in either experimental group, and no significant differences were observed between the experimental and control groups. Comparison of HbA1c values showed a significant reduction following aerobic–resistance training, whereas no significant change was observed with resistance–aerobic training. After ten weeks of aerobic–resistance training, total cholesterol decreased significantly while HDL increased significantly, whereas in the resistance–aerobic group, only HDL showed a significant increase. These results suggest that aerobic–resistance training may help improve insulin resistance through reductions in fasting glucose and insulin levels.

Keywords: Homocysteine, Insulin Resistance, Aerobic-Resistance Training, Hemoglobin A1C, C-Reactive Protein

Article Message

The sequence of combined exercises significantly affects metabolic and inflammatory markers in obese women with type 2 diabetes. Performing aerobic exercise before resistance training yields greater improvements in insulin resistance, homocysteine, and CRP levels, offering a practical approach for glycemic control and cardiovascular risk reduction.

Ethical Considerations

All stages of this study were conducted in accordance with the ethical principles of human research approved by the Islamic Azad University. Before participation, informed written consent was obtained from all subjects, and they were assured that their personal information and collected data would be used solely for research purposes. Participants were free to withdraw at any time, and all training sessions were performed under safe conditions and medical supervision.

Authors' Contributions

Conceptualization: Sheida Naghizadeh

Data Collection and Exercise Protocol Implementation: Shida Naghizadeh and Habibeh-Sadat Shakeri

Laboratory Experiments and Sample Preparation: Habibeh-Sadat Shakeri

Data Analysis and Interpretation of Results: Shida Naghizadeh and Habibeh-Sadat Shakeri

Manuscript Writing: Shida Naghizadeh

Review and Editing: Ali Golestani and Habibeh-Sadat Shakeri

Literature Review: Ali Golestani and Habibeh-Sadat Shakeri

Project Management: Ali Golestani and Habibeh-Sadat Shakeri

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest regarding the authorship and publication of this article.

Acknowledgments

The authors thanks all participants for their cooperation and contribution to the study.



Ministry of Science, Research and Technology
Sport Sciences Research Institute

فیزیولوژی ورزشی

وبگاه نشریه: <https://spj.ssric.ac.ir>



یک مورد را انتخاب کنید

تأثیر توالی تمرینات ترکیبی بر عوامل خطرزای قلبی عروقی، پروتئین واکنشی سی، هموسیستئین و مقاومت انسولینی در زنان چاق دیابتی نوع ۲

شیدا نقی‌زاده^{۱*}، علی گلستانی^۲، حبیبه سادات شاکری^۳

۱. گروه تربیت‌بدنی، واحد بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی، بجنورد، ایران

۲. گروه علوم ورزشی، دانشکده علوم انسانی، دانشگاه بجنورد، بجنورد، ایران

۳. گروه غدد درون‌ریز و متابولیسم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی، بجنورد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۱۱ | تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۱۳ | تاریخ انتشار آنلاین: ۱۴۰۴/۰۸/۱۳

*نویسنده مسئول: شیدا نقی‌زاده، ایمیل: sheidanaghizadeh3@gmail.com

نحوه ارجاع‌دهی: نقی‌زاده، شیدا؛ گلستانی، علی و شاکری، حبیبه سادات. (۱۴۰۴). تأثیر توالی تمرینات ترکیبی بر عوامل خطرزای قلبی عروقی، پروتئین واکنشی سی، هموسیستئین و مقاومت انسولینی در زنان چاق دیابتی نوع ۲. فیزیولوژی ورزشی، ۱۷(۶۸): ۷۴-۹۰.

چکیده

هدف: این پژوهش با هدف بررسی اثر ۱۰ هفته تمرین مقاومتی-هوازی و هوازی مقاومتی بر پروتئین واکنشی سی، هموسیستئین، مقاومت انسولینی و پروفایل لیپیدی زنان چاق دیابتی نوع ۲ انجام شد. مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر به شکل نیمه‌تجربی با انتخاب داوطلبانه ۳۶ نفر از زنان ۴۰ تا ۶۰ ساله شهر بجنورد صورت گرفت. این افراد به سه گروه ۱۲ نفری شاهد (فعالیت ورزشی انجام نمی‌دهند) و دو گروه آزمایشی که تمرینات هوازی را پیش و پس از تمرینات مقاومتی انجام دادند، به روش تصادفی ساده تقسیم شدند. نمونه خون افراد پیش از تمرین و ۴۸ ساعت پس از تمرین (۱۲ ساعت ناشتا) گرفته شد و پارامترهای بیوشیمیایی با کیت‌ها اندازه‌گیری شد. داده‌ها با آزمون تحلیل واریانس و آزمون تفاوت معناداری فیشر در سطح $P \leq 0.05$ تحلیل شد.

یافته‌ها: نتایج پژوهش بین شاخص هموگلوبین ای‌وان‌سی، هموسیستئین، پروتئین واکنشی سی و مقاومت انسولینی، قبل و بعد تمرین هوازی-مقاومتی تفاوت معناداری را نشان داد ($P \leq 0.05$). همچنین ده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی-هوازی بر شاخص Hcy تأثیر معناداری نداشت، ولی بر شاخص مقاومت انسولینی، CRP و HbA1c اثر معنادار مشاهده شد ($P \leq 0.05$). به‌علاوه پس از ده هفته تمرین هوازی-مقاومتی، مقادیر کلسترول کل و اچ‌دی‌آل به ترتیب کاهش و افزایش معناداری را نشان داد ($P \leq 0.05$)، اما در گروه مقاومتی-هوازی، فقط مقادیر اچ‌دی‌آل افزایش معنادار داشت. مقادیر انسولین در قبل و بعد هر دو گروه تجربی معنادار نبود. همچنین مقادیر هموگلوبین ای‌وان‌سی بعد از تمرین هوازی-مقاومتی تفاوت معنادار داشت ($P \leq 0.05$). نتیجه‌گیری: یافته‌ها نشان می‌دهد، توالی اجرای تمرین، عاملی تعیین‌کننده در بهبود شاخص‌های التهابی و متابولیکی است. اجرای تمرین هوازی پیش از تمرین مقاومتی (الگوی هوازی-مقاومتی) اثرات قوی‌تری در بهبود مقاومت انسولینی، کاهش هموسیستئین و بهینه‌سازی پروفایل لیپیدی در مقایسه با ترتیب معکوس دارد؛ بنابراین، این الگو به‌عنوان راهبردی مؤثر و کم‌هزینه برای کنترل دیابت و کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی در زنان چاق دیابتی توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: هموسیستئین، مقاومت انسولینی، تمرین هوازی-مقاومتی، هموگلوبین ای‌وان‌سی، پروتئین واکنشی سی



Copyright: © 2026 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

مقدمه

چاقی به خصوص چاقی شکمی مجموعه‌ای از عوامل خطر است که بیماری قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ را افزایش می‌دهد (۱). براساس گزارش فدراسیون بین‌المللی دیابت^۱، دیابت بر ۸/۸ درصد از جمعیت کل جهان و ۱۱/۹ درصد از جمعیت بزرگسال (۲۵ تا ۷۰ سال) تأثیر می‌گذارد و پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۴۰ به ۶۴۲ میلیون نفر افزایش یابد (۲). تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۳۰، حدود ۹/۲ میلیون ایرانی به احتمال زیاد به دیابت نوع ۲ مبتلا باشند (۳). بیماری‌های قلبی عروقی نیز یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر و ناتوانی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ است که به طور مستقیم و غیرمستقیم خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را افزایش می‌دهد. بیماران دیابتی در مقایسه با افراد غیردیابتی، ۱۰ درصد بیشتر در معرض خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی هستند؛ بنابراین دیابت عامل خطر اصلی برای بروز بیماری‌های قلبی عروقی است. بیماری‌های قلبی عروقی با ۱۷ میلیون مرگ در سال، مهم‌ترین عامل مرگ‌ومیر در جهان معرفی شده‌اند (۴). بیماری‌های قلبی عروقی، به‌ویژه آترواسکلروز^۲، اولین عامل مرگ‌ومیر در ایران و جهان به شمار می‌رود. ارتباط بین چاقی با مرگ‌ومیر زودرس ناشی از بیماری‌های قلبی عروقی و همچنین عوامل خطر آن‌ها نظیر اختلال چربی خون، دیابت و پرفشار خونی به‌خوبی شناخته شده است (۴). خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در دیابت یک شیب را دنبال می‌کند و شدت آن به ترکیبی از عوامل خطر متعدد و چاقی بستگی دارد (۳). در حال حاضر، علاوه بر عوامل خطرزای کلاسیک قلبی عروقی (چاقی، فشارخون، کلسترول بالا، سندرم متابولیک، بی‌حرکی، سیگار) چندین عامل خطرزای جدید مانند هموسیستئین^۳ و پروتئین واکنش‌گر سی^۴ کشف شده‌اند که خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی را به طور مستقل و قوی‌تر از عامل خطرزای کلاسیک نشان می‌دهند (۴).

پروتئین واکنش‌گر سی یک عضو از خانواده پنتراکسین‌ها است که از پنج زیرواحد ۲۳ کیلودالتونی تشکیل شده و از کبد و اندوتلیوم سرخرگ‌های کرونری مشتق شده است. این پروتئین از طریق افزایش ظهور رادیکال‌های آزاد، کاهش فعالیت نیتریک اکساید و تحریک مصرف کلسترول^۵ به‌وسیلهٔ ماکروفاژها، موجب آسیب عروق و افزایش خطر آترواسکلروز می‌شود (۵). هموسیستئین یک آمینو اسید حاوی گوگرد است که طی متابولیسم متیونین تولید می‌شود و موجب اختلال در عملکرد اندوتلیال، افزایش اکسیداسیون LDL، سرکوب عملکرد نیتریک اکساید همراه با کاهش اتساع سرخرگی، سرکوب عملکرد نیتریک اکساید سنتاز، فعال‌سازی پلاکت‌ها و ایجاد فشار اکسایشی می‌شود (۶). متابولیسم آن به چندین عامل تغذیه‌ای و ژنتیکی وابسته است.

سطوح بالای هموسیستئین می‌تواند منجر به افزایش حالت ترومبوژنیک، وضعیت استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد اندوتلیال شود (۷، ۸). بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که سطح هموسیستئین بالا عامل خطر برای ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی است (۹)؛ با این حال، اطلاعات اندکی در مورد تأثیر سطوح بالای هموسیستئین پلاسما با افزایش خطر ابتلا

-
1. IDF
 2. Atherosclerosis
 3. Hcy
 4. CRP
 5. LDL

به بیماری‌های قلبی عروقی در افراد مبتلا به دیابت وجود دارد. چندین مطالعه نشان داده‌اند که سطح هموسیستئین در بیماران مبتلا به دیابت در مقایسه با افراد بدون دیابت افزایش یافته است (۱۲-۱۰)؛ بنابراین افزایش سطوح سرمی نشانگرهایی مانند هموسیستئین و پروتئین واکنش‌دهنده C، به طور مستقل با بروز افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی ارتباط دارد. سطح غیرطبیعی هموسیستئین موجب عوارض متعددی از جمله آترواسکلروز، ترومبوز وریدی و مشکلات متعدد قلبی عروقی می‌شود (۱۱).

همچنین گزارش شده است که افزایش هموسیستئین ممکن است سطح سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها را در سرم افزایش دهد و موجب گسترش آسیب اندوتلیال و مشارکت بیشتر در افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی شود (۱۳). تأثیرات سمی هموسیستئین بر اندوتلیوم عروق و تشدید روند آتروژنیک، بر اثر افزایش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و به دنبال آن پرواکسیداسیون لیپیدها است. سطوح بالای هموسیستئین در پلاسمای خون می‌تواند به سه طریق آسیب به دیواره سرخرگ داخلی، تداخل با عوامل لخته‌کننده خون و اکسیداسیون لیپوپروتئین‌های با چگالی کم باعث آترواسکلروز شود. هموسیستئین همراه با $TNF-\alpha$ با ایجاد رادیکال‌های آزاد و به‌عنوان یک القاکننده آپوپتوز (مرگ سلولی برنامه‌ریزی‌شده یا فیزیولوژیک) اثر آسیب سلولی دارد. مطالعات جدید نشان داده‌اند که در پیشگویی حوادث قلبی عروقی CRP شاخصه قوی‌تری در مقایسه با $LDL-C$ است؛ به گونه‌ای که افزایش این شاخص، خطر آتی پارگی پلاک را پیشگویی می‌کند (۱۴). طبق متاآنالیز مطالعات آینده‌نگر، افزایش ۵ میکرومول در لیتر در سطح هموسیستئین در گردش، خطر مرگ‌ومیر ناشی از همه علل را تا ۳۳/۶ درصد افزایش می‌دهد (۱۵).

بی‌حرکی نیز به نوبه خود با ایجاد و بدتر شدن بیماری‌هایی مانند دیابت نوع ۲ و بیماری‌های قلبی عروقی همراه است و علاوه بر آن، یکی از دلایل اصلی مرگ‌ومیر زودرس در سراسر جهان محسوب می‌شود (۱۷، ۱۶)؛ بنابراین ورزش و فعالیت بدنی یکی از عوامل مؤثر بر غلظت هموسیستئین و CRP سرم است. فعالیت جسمانی موجب چند تغییر بیوشیمیایی می‌شود که می‌تواند بر مسیر متابولیسم هموسیستئین اثر کند. در این ارتباط، شاید استرس اکسایشی نقش عمده‌تری داشته باشد (۱۹، ۱۸). تمرین هوازی نوع دیگری از تمرینات است که برای افزایش حداکثر اکسیژن مصرفی به کار می‌رود. ترکیب تمرینات مقاومتی و هوازی راهکاری است که عملکرد افراد را بهبود می‌دهد. براساس نتایج تحقیقات، تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی در مقایسه با اجرای هریک از این تمرینات به‌تنهایی، سازگاری‌های مقاومتی متفاوتی خواهند داشت که به پاسخ‌های هورمونی مرتبط است. در ادامه به مطالعات اشاره شده است.

گاوم^۱ و همکاران رابطه معکوس بین هموسیستئین و حداکثر اکسیژن مصرفی^۲ (شاخص مهمی در تخمین توان هوازی و آمادگی قلبی عروقی) در زنان گزارش دادند؛ در حالی که در مردان رابطه معکوس وجود ندارد (۲۰). گلچک^۳ و همکاران تأثیر یک جلسه برنامه تمرینی هوازی بر سطح هموسیستئین را در ۶۱ فرد فعال سالم و ناسالم ۱۹ تا ۲۴ ساله بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که سطح هموسیستئین پلاسما بلافاصله پس از یک جلسه فعالیت بدنی افزایش می‌یابد

-
1. Gaume
 2. VO2max
 3. Gelecek

(۲۱). چنگ^۱ و همکاران نشان دادند که یک برنامه دوچرخه سواری ثابت با ۸۰ درصد VO2max به مدت ۳۰ دقیقه بر سطح هموسیستئین در مردان ۱۸ تا ۲۲ ساله تأثیر ندارد (۲۲). نیکبخت و همکاران ارتباط بین فعالیت بدنی و غلظت هموسیستئین سرم در مردان فعال و غیرفعال و مردان مبتلا به بیماری عروق کرونر را بررسی کردند. آن‌ها دریافتند که فعالیت بدنی سطح هموسیستئین را در این گروه‌ها به شکل جزئی کاهش می‌دهد (۲۳). مرتق^۲ و همکاران، ۵۰ مرد غیرفعال و دارای اضافه وزن ۴۵ تا ۵۰ ساله را برای تعیین تأثیر یک جلسه پیاده روی بر سطوح CRP و IL6 انتخاب کردند. آزمودنی‌ها در ۶۰ تا ۷۰ درصد حداکثر ضربان قلب به مدت ۴۵ دقیقه انجام دادند. نتایج نشان داد که سطح CRP تغییر نکرد (۲۴). در مطالعات، شدت نوع ورزش، مدت زمان تمرین، میزان آسیب عضلانی و اندازه عضله درگیر در پاسخ CRP بر فعالیت بدنی مؤثر بود. همچنین در تمرینات با شدت و مدت کمتر و در نتیجه سطح درگیری کمتر گروه‌های مختلف عضلانی، پاسخ CRP کمتر بود (۲۴).

حجم و شدت تمرینات هوازی و مقاومتی، تعداد ست‌ها و تعداد تکرارها در هر ست و سرعت اجرای حرکت متغیرهای تغییرپذیر در جهت دستیابی به کاهش چربی و افزایش هایپرتروفی است، ولی با وجود اصول پایه در طراحی تمرین، همچنان تحقیقات در جهت طراحی روش‌های اختصاصی مطابق با اهداف خاص فیزیولوژیک ادامه دارد؛ بنابراین ورزش‌های بلندمدت و شدید می‌توانند ظرفیت بدن را برای مقابله با رادیکال‌های آزاد و فعال اکسیژن کاهش دهند؛ در حالی که ورزش‌ها و فعالیت‌ها با شدت متوسط می‌توانند ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و دفاع آنتی‌اکسیدانی فیزیولوژیک را افزایش داده و وقوع استرس اکسیداتیو را کاهش دهند. از طرفی، انجام ندادن فعالیت جسمانی یا محدودیت در انجام آن، موجب افزایش معنادار استرس اکسایشی می‌شود و بافت‌های بیشتری را در معرض آسیب اکسایشی قرار می‌دهد (۲۵، ۲۶). یافته‌های پژوهش‌ها از طبیعت دوگانه پاسخ ایمنی نسبت به ورزشی حکایت دارد. ورزش و فعالیت شدید و بلندمدت دارای بخش برون‌گرای قوی و با تنش مکانیکی زیاد، موجب آسیب عضلانی می‌شود و می‌تواند سایتوکین‌ها را آزاد کند. در ورزش‌های دارای تنش مکانیکی کمتر، سطح CRP کاهش پیدا می‌کند. در حال حاضر، اطلاعات کمی درباره تأثیر تمرین مقاومتی، به‌ویژه ترکیب آن با تمرین استقامتی بر شاخصه‌های قلبی عروقی و ایمنی موجود است؛ بنابراین با توجه به مطالب ذکور، تحقیق کنونی با این پرسش اصلی انجام شد: آیا توالی تمرینات ترکیبی بر ریسک فاکتورهای قلبی عروقی پروتئین واکنشی سی، هموسیستئین و مقاوم انسولینی در زنان چاق دیابتی نوع ۲ تأثیر دارد؟

روش پژوهش

این پژوهش از نوع نیمه تجربی با طرح پیش‌آزمون و پس‌آزمون بود. در این مطالعه، ۳۶ نفر از زنان ۴۰ تا ۶۰ ساله شهر بجنورد به صورت داوطلبانه و برحسب شرایط مورد نیاز تحقیق از طریق فراخوان و اطلاع از شرایط پژوهش انتخاب شدند. پس از بررسی‌های لازم و براساس اطلاعات پرسشنامه‌های تکمیل شده، آزمودنی‌ها به سه گروه ۱۴ نفری به روش

1. Cheng
2. Murtagh

تصادفی ساده تقسیم شده و پس از ریزش به ۱۲ نفر در گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، فعالیت‌های ورزشی را انجام ندادند؛ گروه آزمایشی اول، تمرینات هوازی را پیش از تمرینات مقاومتی انجام دادند؛ گروه دوم آزمایشی تمرینات هوازی را پس از تمرینات مقاومتی انجام دادند. پس از تکمیل فرم‌های پرسشنامه پزشکی آمادگی شرکت در فعالیت بدنی و رضایت‌نامه کتبی، آزمودنی‌ها با این معیارهای ورود در پژوهش شرکت کردند: مصرف نکردن هرگونه دارو و مکمل، نداشتن سابقه بیماری قلبی عروقی و عفونت اثرگذار بر عوامل ایمنی، انجام ندادن تمرینات منظم و سنگین در شش ماه گذشته. همچنین آزمودنی‌ها آمادگی خود را برای شرکت در پروتکل تمرین اعلام کردند. در این پژوهش، از سه گروه در مراحل پیش‌آزمون و پس‌آزمون خون‌گیری شد و از آن‌ها خواسته شد حداقل ۴۸ ساعت قبل از خون‌گیری فعالیت سنگین بدنی انجام ندهند.

پروتکل تمرینی

گروه تمرین ترکیبی، پروتکل تمرین مقاومتی و هوازی را به مدت ده هفته و به‌ترتیب تمرین مقاومتی-هوازی اجرا کردند. پیش از شروع برنامه تمرینات اصلی، آزمودنی‌ها در سه جلسه به‌منظور آشناسازی با تمرینات، اصول ایمنی تمرینات و نحوه استفاده اصولی از دستگاه‌های بدنسازی شرکت کردند.

تمرین مقاومتی در دو ایستگاه طراحی شده بود که شامل حرکات (پرس پا، لت، جلو بازو، فلکشن زانو و اکستنشن زانو) به مدت سه جلسه در هفته بود. فواصل استراحت بین ست‌ها ۵۰ ثانیه و بین حرکات ۲ دقیقه بود. به‌منظور اجرای این پروتکل، ابتدا قدرت یک تکرار بیشینه همه آزمودنی‌ها در حرکات ذکرشده مشخص شد. حداکثر قدرت با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$1RM = \frac{\text{مقدار وزنه}}{\{(\text{تعداد تکرار})^{0.245} - 0.281\}}$$

سپس برنامه با درصدهای مشخص‌شده در هر جلسه تمرینی با توجه به یک تکرار بیشینه اجرا شد. شایان ذکر است، ایستگاه‌ها طوری طراحی شده بودند که دو گروه از عضلات مشابه در ایستگاه‌های پیاپی استفاده نشود.

برنامه مقاومتی شامل ۱۵-۱۰ دقیقه گرم کردن و سرد کردن، ۶۰-۳۵ دقیقه بدنه اصلی تمرین، پنج ایستگاه و هر ایستگاه شامل سه ست با ۱۲-۸ تکرار، استراحت بین ست‌ها ۱ دقیقه، استراحت بین تکرارها ۲ دقیقه و شدت ۸۰-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه بود. این شدت نیز به صورت موجی اعمال شد؛ به طوری که در هفته‌های اول تا سوم با شدت ۶۵-۶۰ درصد یک تکرار بیشینه در هفته‌های سوم تا پنجم با شدت یک تکرار بیشینه و از هفته پنجم تا انتهای هفته دهم با ۸۰-۷۵ درصد یک تکرار بیشینه به کار رفت. نحوه تعیین شدت تمرین در دامنه مذکور به این صورت بود که هر دو هفته یک‌بار در هر ایستگاه یک تکرار بیشینه اندازه‌گیری می‌شد، بنابراین با توجه به قدرت ایجادشده در هر گروه عضلانی، وزنه‌های مدنظر برای افراد انتخاب می‌شد. برنامه تمرین هوازی به این صورت بود که مدت و شدت تمرین هر آزمودنی به‌تدریج در پایان هر مرحله افزایش پیدا می‌کرد.

برنامه تمرین استقامتی در هفته‌های اول و دوم به مدت ۲۵ دقیقه با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، در هفته‌های سوم تا ششم به مدت ۳۵ دقیقه با شدت ۷۵ تا ۶۵ درصد و در هفته‌های ششم تا دهم به مدت ۳۵ دقیقه با ۶۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه بود (۲۷).

خون‌گیری و آماده‌سازی نمونه‌ها

پیش از شروع برنامه تمرینی و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین، برای بررسی متغیرهای بیوشیمیایی، از تمام آزمودنی‌ها بعد از ۱۲ ساعت ناشتایی نمونه‌گیری خونی از محل رگ دست انجام شد. سپس با سرعت ۱۴۰۰۰ در مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شد و در دمای یخچال نگهداری شد. پیش از هربار نمونه‌گیری خونی، نکات عمده و ضروری درباره تغذیه (پرهیز از مصرف بیش از نرمال مواد مؤثر بر ترشح بتاندورفین و لپتین در طول مدت پژوهش و برای به حداقل رساندن اثر تغذیه، شب قبل نمونه‌گیری خوردن فقط سینه مرغ و سیب‌زمینی آب‌پز) و فعالیت بدنی یادآوری شد تا آزمودنی‌ها در رعایت آن‌ها دقت کنند.

سنجش‌های آزمایشگاهی

مقادیر هموسیستئین (۶۰ تا ۱۰۰ میکرومول در لیتر) تام سرم به رو الیزا با استفاده از کیت تجاری (UK, Axis) اندازه‌گیری شد. انسولین نیز به روش الیزا و گلوکز (۷۰-۹۰ میلی گرم بر میلی لیتر) به روش آنزیماتیک در آزمایشگاه بیوشیمی اندازه‌گیری شد. برای محاسبه‌ی شاخص مقاومت به انسولین از روش ارزیابی مدل هموستازی^۱ با اندازه‌گیری انسولین و گلوکز ناشتایی استفاده شد. برای فاکتورهای نیمرخ لیپیدی (LDL- HDL-TG-TC) کیت پارس‌آزمون (مقادیر استاندارد جهانی) به کار رفت. همچنین برای سنجش CRP از کیت بیومدیک استفاده شد.

روش آماری

برای مقایسه میانگین نمرات پیش‌آزمون-پس‌آزمون متغیرهای پژوهش هر گروه، از آزمون t وابسته استفاده شد. داده‌های جمع‌آوری‌شده با کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج

ده هفته تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی بر شاخص‌های HbA1c, Hcy, CRP و مقاومت انسولینی زنان دیابتی نوع ۲ تأثیر معناداری داشت. در حالی که ده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی-هوازی بر شاخص Hcy معنادار نبود، ولی بر شاخص‌های مقاومت انسولینی، CRP و HbA1c اثر معناداری داشت. همچنین در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد (جدول ۱).

ده هفته تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی بر نیمرخ لیپیدی (LDL- HDL-TG-TC) زنان دیابتی نوع ۲ به‌جز HDL و TC اثر معناداری نداشت. تمرینات ترکیبی مقاومتی هوازی نیز بر نیمرخ لیپیدی (LDL- HDL-TG-TC) زنان دیابتی نوع ۳ به‌جز HDL اثر معناداری نداشت. همچنین در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد (جدول ۲).

1. HOMA-IR

جدول ۱- مقادیر متغیرهای اندازه گیری شده در گروه های پژوهش
Table 1- The values of measured variables in research groups

متغیر Variable	هوازی-مقاومتی Aerobic-Resistance	مقاومتی-هوازی Aerobic-Resistance	کنترل Control
Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	پیش آزمون Pre	5.11 $\pm$ 1.888	8.48 $\pm$ 1.341
	پس آزمون Post	9 $\pm$ 2.219	9 $\pm$ 1.845
	p	0.059	0.541
مقاومت انسولینی Insulin resistance	پیش آزمون Pre	18.8 $\pm$ 8.7	16.4 $\pm$ 5.34
	پس آزمون Post	40.9 $\pm$ 33.3	38.11 $\pm$ 24.31
	p	0.088	0.841
HbA1c (%)	پیش آزمون Pre	8.07 $\pm$ 1.42	8.01 $\pm$ 1.12
	پس آزمون Post	7.36 $\pm$ 1.89	7.91 $\pm$ 1.14
	p	0.01*	0.529
CRP (mg/L)	پیش آزمون Pre	0.854 $\pm$ 0.663	1.731 $\pm$ 1.52
	پس آزمون Post	0.717 $\pm$ 0.555	0.841 $\pm$ 0.572
	p	0.258	0.639

جدول ۲- نیمرخ لیپیدی گروه های پژوهش
Table 2- Lipid profile of research groups

متغیر Variable	هوازی-مقاومتی Aerobic-Resistance	مقاومتی-هوازی Aerobic-Resistance	کنترل Control
TC (mg/dL)	پیش آزمون Pre	197.7 $\pm$ 44.1	205.7 $\pm$ 48.2
	پس آزمون Post	208 $\pm$ 43.7	214 $\pm$ 47.3
	p	0.044*	0.589
TG (mg/dL)	پیش آزمون Pre	139.6 $\pm$ 50.9	145.1 $\pm$ 52.1
	پس آزمون Post	144.9 $\pm$ 71.9	148.2 $\pm$ 73.4
	p	0.603	0.603
HDL (mg/dL)	پیش آزمون Pre	44.2 $\pm$ 3.6	35.8 $\pm$ 2.7
	پس آزمون Post	50.1 $\pm$ 5.7	39.7 $\pm$ 4.2
	p	0.002*	0.791
LDL (mg/dL)	پیش آزمون Pre	117.7 $\pm$ 34	125.1 $\pm$ 35
	پس آزمون Post	120.4 $\pm$ 28	119.3 $\pm$ 29
	p	0.503	0.642

بحث و نتیجه‌گیری

این پژوهش با هدف بررسی تأثیر توالی تمرینات ترکیبی بر ریسک فاکتورهای قلبی عروقی پروتئین واکنشی سی، هموسیستئین و مقاوم انسولینی در زنان چاق دیابتی نوع ۲ انجام شد. نتایج پژوهش نشان داد، ده هفته تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی بر شاخص HbA1c ، Hcy ، CRP و مقاومت انسولینی زنان دیابتی نوع ۲ تأثیر معناداری دارد. همچنین ده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی-هوازی بر شاخص Hcy معنادار نیست؛ در صورتی که بر شاخص‌های مقاومت انسولینی، CRP و HbA1c اثر معناداری دارد. این یافته با نتیجه مطالعه نصیری و همکاران همسوست. آن‌ها نشان دادند که هشت هفته تمرین ترکیبی سبب کاهش HbA1c نشد (۲۹)؛ اما نتایج تحقیق حاضر با نتیجه پژوهش قربانی و همکاران ناهم‌سوست. آن‌ها نشان دادند که چهار هفته تمرین ورزشی سبب بهبود HbA1c نشد (۳۰). همچنین در سال بیگی و همکاران دریافتند که کاهش معنادار BMI و درصد چربی و افزایش سطوح لپتین و β -اندروفین ناشی از تمرین ترکیبی، ممکن است منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در دیابت نوع ۲ می‌شود (۲۸).

گایینی و همکاران نشان دادند که هشت هفته تمرین ورزشی هوازی تأثیر معناداری بر HS-CRP ندارد. همچنین بین پاسخ سطوح HS-CRP گروه چاق با دو گروه دیگر به برنامه تمرینی، در هر دو مرحله پیش‌آزمون و پس‌آزمون اختلاف معناداری وجود داشت (۳۱) که از علل احتمالی آن می‌توان به کافی نبودن شدت و مدت تمرین و همچنین کم بودن مقادیر پایه HS-CRP اشاره کرد. به طور کلی، تمرینات منظم ورزشی نیاز متابولیک، نوسازی و ترمیم بافت عضلانی را افزایش می‌دهند که باعث نیاز زیاد به متیونین برای تولید انرژی و سنتز پروتئین می‌شود. افزون بر این، از آنجاکه هموسیستئین به‌عنوان یکی از مواد واسطه‌ای متابولیسم متیونین به کار می‌رود، مقدار آن کاهش می‌یابد (۳۲)؛ البته در برخی پژوهش‌ها، اثر افزایشی برنامه تمرین مقاومتی بر سطوح هموسیستئین خون گزارش شده است که ممکن است به دلیل تفاوت در نوع آزمودنی و برنامه تمرین مقاومتی در این تحقیقات باشد. درواقع، مدت، شدت و نوع ورزش و سطح آمادگی افراد از عوامل مؤثر بر فعالیت ورزشی به نظر می‌رسد. بررسی دقیق‌تر اثرات فعالیت ورزشی مقاومتی بر سطوح این عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی، نیازمند بررسی بیشتر است و مکانیسم‌های احتمالی دخیل در پاسخ‌های ایجادشده باید به طور هم‌زمان مدنظر قرار گیرد. نتایج مطالعه پرسش و همکاران نشان داد که پس از هشت هفته تمرین منتخب هوازی، بین گروه‌های آزمایش و کنترل در مقادیر سیستماتین و هموسیستئین تفاوت معناداری وجود نداشت (۳۳).

هوکاری و همکاران دریافتند که هشت هفته تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی موجب کاهش سطح سرمی هموسیستئین و پروتئین واکنشی سی شدند. همچنین تمرینات ترکیبی، سطح فیبرینوژن خون و تمرینات مقاومتی، سطح فیبرینوژن خون و درصد چربی بدن را به طور معناداری کاهش دادند (۳۴). سیاهکوهیان و همکاران نشان دادند که تمرینات ترکیبی از طریق تأثیر در خور توجیهی که بر کاهش هموسیستئین، بهبود پروفایل لیپیدی و بهینه‌سازی شاخص آتروژنیک دارند، به‌عنوان مداخله‌ای مؤثر بر کاهش عوامل خطر بیماری‌های قلبی عروقی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ توصیه می‌شوند (۳۵).

همچنین نتایج تحقیق حاضر نشان داد، ده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی-هوازی بر نیمرخ لیپیدی (LDL- HDL- TG-TC) زنان دیابتی نوع ۲ به جز HDL، اثر معناداری ندارد. همچنین ده هفته تمرینات ترکیبی هوازی-مقاومتی بر نیمرخ لیپیدی (LDL- HDL-TG-TC) زنان دیابتی نوع ۲ به جز HDL و TC اثر معناداری ندارد. این یافته با نتایج پژوهش بالدوسی^۱ و همکاران ناهمسوست؛ زیرا در مطالعه آن‌ها، مقادیر لیپید پلاسما در اثر ورزش تغییر نشان ندادند (۳۶)؛ اما مطالعه حاضر در فاکتورهای HDL و TC با مطالعه یانگ^۲ و همکاران همسوست و همگی کاهش فاکتورها را در اثر تمرین نشان دادند (۳۷). از دلایل احتمالی افزایش HDL و کاهش LDL، TG و TC می‌توان بیان کرد که چون فعالیت بدنی با شدت مناسب سبب افزایش فعالیت آنزیم لیپوپروتئین لیپاز می‌شود و اینکه LPL در تبدیل VLDL به HDL مؤثر است، مقدار HDL افزایش یافته است (۳۸). از دلایل دیگر افزایش HDL می‌توان به افزایش لیستین کلسترول آسیل ترانسفراز اشاره کرد؛ زیرا این آنزیم در اثر ورزش افزایش می‌یابد و در تبدیل کلسترول به HDL نقش دارد. همچنین به نظر می‌رسد، فعالیت ورزشی سبب افزایش لیپولیز و کاهش اسیدهای چرب در خود عضلات نیز می‌شود؛ به طوری که افزایش فعالیت LPL تجزیه گلیسرول در VLDL را تسریع می‌کند و موجب حذف ذره‌های لیپوپروتئینی می‌شود؛ این موضوع به نوبه خود به قشر مازاد چربی (کلسترول آزاد و فسفولیپید) منتقل شده و سبب افزایش آن می‌شود. علاوه بر دلایل ذکر شده می‌توان به افزایش HDL توسط کبد در پی تغییر فعالیت آنزیم LPL و کاهش لیپاز کبدی به دنبال فعالیت اشاره کرد؛ با این حال، احتمال می‌رود که مکانیسم‌های کاهش حساسیت انسولینی که سبب تغییراتی در سطوح چربی و لیپوپروتئین‌های خونی می‌شوند، از عوامل دیگر افزایش HDL باشند. همچنین HDL نقش مهمی در مسیر حمل کلسترول دارد؛ بنابراین از دلایل کاهش کلسترول می‌توان به افزایش HDL و افزایش آنزیم LCAT اشاره کرد (۳۹). به طور کلی می‌توان ادعا کرد که هشت هفته تمرینات هوازی، مقاومتی و ترکیبی با کاهش عوامل خطر التهابی مانند هموسیستئین، پروتئین واکنشی سی و فیبرینوژن، بر بهبود سلامت قلب و عروق و کاهش خطر ابتلا به تصلب شرایین مؤثر است؛ با این حال، این تمرین می‌تواند بر پاسخ‌های مقاومت به انسولین متعاقب فعالیت هوازی تأثیرگذار باشد. هرچند پاسخ هموسیستئین به فعالیت هوازی در گروه فعال بیشتر بود، به نظر می‌رسد رفتار این دو متغیر نسبت به فعالیت هوازی متفاوت است.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد که شاخص‌های HbA1c، Hcy و CRP و مقاومت انسولینی آن در پیش و پس از تمرین هوازی-مقاومتی، تفاوت معناداری داشتند. همچنین ده هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی-هوازی بر شاخص Hcy معناداری نبود؛ در صورتی که بر شاخص‌های مقاومت انسولینی، CRP و HbA1c اثر معناداری داشت. مقایسه مقادیر HbA1c در قبل و بعد از تمرین هوازی-مقاومتی تفاوت معناداری داشت، اما قبل و بعد از تمرین مقاومتی-هوازی تفاوت معنادار نبود. پس از ده هفته تمرین هوازی-مقاومتی، مقادیر کلسترول تام و HDL به ترتیب کاهش و افزایش معناداری را نشان دادند، اما در گروه مقاومتی-هوازی، فقط مقادیر HDL افزایش معنادار داشت. در مجموع براساس نتایج این تحقیق می‌توان گفت که تمرین هوازی-مقاومتی بر بهبود مقاومت به انسولین اثر دارد.

1. Balducci

2. Yang

پیام مقاله

ده هفته تمرین ترکیبی هوازی-مقاومتی، به‌ویژه با اجرای بخش هوازی پیش از تمرین مقاومتی، شاخص‌های التهابی و متابولیکی زنان چاق دیابتی نوع ۲ را به طور معنادار بهبود می‌دهد؛ به طوری که CRP، هموسیستئین، HbA1c و مقاومت به انسولین کاهش می‌یابد و هم‌زمان افزایش HDL و افت کلسترول تام مشاهده می‌شود. این الگوی تمرینی به‌عنوان راهکار غیردارویی و کم‌هزینه، برای کاهش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و کنترل بهتر دیابت در این گروه پیشنهاد می‌شود.

ملاحظات اخلاقی

در مطالعه حاضر از اصول اخلاقی کار با آزمودنی‌های انسانی (کدهای ۳۱ گانه) پیروی شد.

مشارکت نویسندگان

ایده‌پردازی: شیدا نقی‌زاده

جمع‌آوری داده‌ها و اجرای پروتکل تمرینی: شیدا نقی‌زاده و حبیبه‌سادات شاکری

آزمایش‌های آزمایشگاهی و آماده‌سازی نمونه‌ها: حبیبه‌سادات شاکری

تحلیل داده‌ها و تفسیر نتایج: شیدا نقی‌زاده و حبیبه‌سادات شاکری

نگارش مقاله: شیدا نقی‌زاده

بازبینی و ویرایش: علی گلستانی و حبیبه‌سادات شاکری

مرور ادبیات: علی گلستانی و حبیبه‌سادات شاکری

مدیر پروژه: علی گلستانی و حبیبه‌سادات شاکری

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

تشکر و قدردانی

از تمامی آزمودنی‌های عزیز شهر بجنورد که با همکاری صمیمانه و تعهد ارزشمند خود اجرای دقیق این پژوهش را امکان‌پذیر کردند، صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

این پژوهش فاقد هرگونه حمایت مالی یا گرنت پژوهشی بوده و بخشی از پایان‌نامه دوره کارشناسی‌ارشد دانشگاه آزاد اسلامی، واحد بجنورد است. از تمامی عوامل اجرایی باشگاه‌ها و آزمایشگاه‌هایی که شرایط اجرای پروتکل تمرینی و آزمایشگاهی را فراهم کردند نیز سپاسگزاریم.

منابع

1. Saedi M, Akhava Tabib A, Jokar MH, Yazdani A. Prevalence of cardiovascular risk factors in male individuals with hypertriglyceridemic waist phenotype. Med J Mashhad Uni Med Sci. 2007; 50(97): 259-268. [In Persian]. <https://doi.org/10.22038/mjms.2007.5554>

2. Garhwal S, Poonia AK, Agarwal V. Study of effect of diabetes mellitus on classical risk factors for coronary artery disease. *Int J Res Med Sci.* 2020;8(12):4426-9: <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20205318>
3. Esteghamati A, Larijani B, Haji Aghajani M, Ghaemi F, Kermanchi J, Shahrami A, et al. Diabetes in Iran: prospective analysis from first nationwide diabetes report of National Program for Prevention and Control of Diabetes (NPPCD-2016). *Sci Rep.* 2017;7:1346. [In Persian]. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13379-z>.
4. Blüher M. An overview of obesity-related complications: the epidemiological evidence linking body weight and other markers of obesity to adverse health outcomes. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2025;27:3-19: <https://doi.org/10.1111/dom.16263>.
5. Enocsson H, Karlsson J, Li HY, Wu Y, Kushner I, Wetterö J, et al. The complex role of C-reactive protein in systemic lupus erythematosus. *J Clin Med.* 2021;10(24):5837. <https://doi.org/10.3390/jcm10245837>
6. Zhou HH, Tang YL, Xu TH, Cheng B. C-reactive protein: structure, function, regulation, and role in clinical diseases. *Front Immunol.* 2024;15:1425168: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1425168>
7. Chrysant SG, Chrysant GS. The current status of homocysteine as a risk factor for cardiovascular disease: a mini review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018;16(80):559-65. <https://doi.org/10.1080/14779072.2018.1497974>
8. Li S, Sun L, Qi L, Jia Y, Cui Z, Wang Z, et al. Effect of high homocysteine level on the severity of coronary heart disease and prognosis after stent implantation. *J Cardiovasc Pharmacol.* Jul 2020; 76(1):101–105: <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000829>
9. Al-Khawlani MA, Al-Madhagi WM, Sabati AM, AlLomaisi SA, Al-Najar M. Protective effects of pyridoxine, amlodipine, and their combination in a vasopressin-induced angina model in rats. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology.* 2025;1-13: <https://doi.org/10.1007/s00210-025-03905-6>
10. Majumder M, Mollah FH, Hoque M, Ferdous SA. Serum homocysteine and its association with glycemic control in type 2 diabetic patients. *Mymensingh Med J.* 2017;26(4):921–6.
11. Xu T, Chen S, Yang F, Wang Y, Zhang K, Fu G, et al. The impact of homocysteine on the risk of coronary artery diseases in individuals with diabetes: a Mendelian randomization study. *Acta Diabetol.* 2020;58(3):301-7: <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01608-3>
12. Shivanandappa TB, Alotaibi G, Chinnadhurai M, Dachani SR, Ahmad MD, Aldaajani KA. Unveiling the cardiovascular-guarding secrets of phoenix dactylifera: a systematic review. *Journal of Young Pharmacists.* 2025;17(2):250-63: <https://doi.org/10.5530/jyp.20251656>
13. Hejazi SM, Rashidlamir A, Jebelli A, Nornematolahi S, Ghazavi SM, Soltani M. The effects of 8 weeks aerobic exercise on levels of homocysteine, HS-CRP serum and plasma fibrinogen in type II diabetic women. *Life Science Journal.* 2013;10. [In Persian]
14. Namazi A, Aghaalinejad H, Peeri M, Rahbarizadeh F. The effects of short-term circuit resistance training on serum homocysteine and CRP concentrations in active and inactive females. *Iran J Endocrinol Metab.* 2010;12(2):169-76. [In Persian].
15. Fan R, Zhang A, Zhong F. Association between homocysteine levels and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Sci Rep.* 2017;7(1):4769. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05205-3>
16. Booth FW, Roberts CK, Thyfault JP, Rueggsegger GN, Toedebusch RG. Role of inactivity in chronic diseases: evolutionary insight and pathophysiological mechanisms. *Physiol Rev.* 2017;97(4):1351–402: <https://doi.org/10.1152/physrev.00019.2016>
17. Bull FC, Al-Ansari S, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020;54(24):1451–62: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>

18. Ortlieb S, Gorzelniak L, Nowak D, Strobl R, Grill E, Thorand B, et al. Associations between multiple accelerometry-assessed physical activity parameters and selected health outcomes in elderly people- results from the KORA-age study. *PLoS One*. 2014;9(11):e111206: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111206>
19. Ribeiro A, Verlengia R, de Oliveira MRM, Oliveira MVA, Pellegrinotti IL, Crisp AH. Compliance of the physical activity guidelines accumulated in bouts ≥ 10 min and nonbouts and its association with body composition and physical function: a cross-sectional study in Brazilian older adults. *J Aging Phys Act*. 2020;29(2):319-26: <https://doi.org/10.1123/japa.2020-0181>
20. Gaume V, Mougin F, Figard H, Simon-Rigaud ML, N'Guyen UN, Callier J, et al. Physical training decreases total plasma homocysteine and cysteine in middle-aged subjects. *Ann Nutr Metab*. 2005;49(2):125-31. <https://doi.org/10.1159/000085536>
21. Todorović D, Stojanović M, Mutavdžin Krneta S, Jakovljević Uzelac J, Gopčević K, Medić A, et al. Effects of four-week lasting aerobic treadmill training on hepatic injury biomarkers, oxidative stress parameters, metabolic enzymes activities and histological characteristics in liver tissue of hyperhomocysteinemic rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2025;480(4):2511-24. <https://doi.org/10.1007/s11010-024-05133-7>
22. Cheng Z, Yang X, Wang H. Hyperhomocysteinemia and endothelial dysfunction. *Curr Hypertens Rev*. 2010;5(2):158-65. <https://doi.org/10.2174/157340209788166940>
23. Nikbakht HA, Amirtash AM, Gharouni H, Zafari A. Relationship between physical activity and fibrinogen concentration and serum homocysteine in active and inactive men with coronary artery disease. *Olympic*. 2007;15(2):71-80. [In Persian].
24. Murtagh EM, Boreham C, Nevill A, Davison G, Trinick T, Duly E, et al. Acute responses of inflammatory markers of cardiovascular disease risk to a single walking session. *J Phys Act Health*. 2005;2(3):324-32. <https://doi.org/10.1123/jpah.2.3.324>
25. Lupu VV, Miron I, Trandafir LM, Jechel E, Starcea IM, Ioniuc I, et al. Challenging directions in pediatric diabetes-the place of oxidative stress and antioxidants in systemic decline. *Frontiers in Pharmacology*. 2024;15:1472670. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1472670>
26. Zhu Y, Ying T, Xu M, Chen Q, Wu M, Liu Y, et al. Joint B vitamin intake and type 2 diabetes risk: the mediating role of inflammation in a prospective Shanghai Cohort. *Nutrients*. 2024;16(12):1901. <https://doi.org/10.3390/nu16121901>
27. Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari E, Rashidi S. The effect of 8 -week aerobic and concurrent (aerobic - resistance) exercise training on serum il -6 levels and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *J Shahid Sadoughi Uni Med Sci*. 2013;21(5):619-31. [In Persian].
28. Beigi F, Bijeh N, Ghahremani Moghaddam M. Effect of eight weeks of concurrent training on the levels of some cardiovascular factors in inactive women with type II diabetes. *J Diabetes Nurs*. 2018;6(3):569-83. [In Persian].
29. Nasiri S, Banitalebi E, Faramarzi M, Rabiei V. Study of blood sugar and lipid profile changes after eight weeks of combined training in women with type 2 diabetes. *J Jiroft Uni Med Sci*. 2017; 3(2):114-24. [In Persian].
30. Ghorbani A, Ziaee A, Yazdi Z, Khoeyni MH, Khoshpanjeh M. Effects of short-term exercise program on blood glucose, lipids, and HbA1c in type 2 diabetes. *Iran J Diabetes Obes*. 2012;4(1):19-25. [In Persian].
31. Gaini AA, Nazari A, Tabrizi A, Farahani A. The effect of an eight-week aerobic training on high sensitivity C-reactive protein of high school students with different body mass indexes. *Iran J Cardiovasc Nurs*. 2013;1(4):48-56. [In Persian].
32. Deminice R, Ribeiro DF, Trevisan Frajacomio FT. The effects of acute exercise and exercise training on plasma homocysteine: A meta-analysis. *PloS One*. 2016;11(3):e0151653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0151653>

33. Porsesh M, Ahmadi Barati S, Habibi A. The effect of aerobic activity on changes in cystatin C and homocysteine levels as cardiovascular risk factors. *Jundishapur Sci Med J.* 2022;21(3):340-51. <https://doi.org/10.32598/JSMJ.21.3.2521>
34. Hookari B, Shamsaei N, Abdi H. The effect of eight weeks of aerobic, resistance and combined training on inflammatory markers predictive of atherosclerosis and body composition in obese middle-aged women. *J Appl Health Stud Sport Physiol.* 2025;1-13. <https://doi.org/10.22049/jahssp.2025.30063.1692>
35. Siahkohian M, Fasihi L, Ebrahimi-Torkmani B. Comparison of the effect of aerobic, resistance, and combined exercises on homocysteine serum levels, atherogenic index of plasma, and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Stud Med Sci.* 2024;35(8):621-35. <https://doi.org/10.61186/umj.35.8.621> [In Persian].
36. Xian X, Fan X, Wei X, Wang X, Fu Y, Sun D. Determinants of life satisfaction in older adults with diabetes in China: a national cross-sectional study. *Frontiers in Public Health.* 2025;13:1585752. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1585752>
37. Yang K, Bernardo LM, Sereika SM, Conroy MB, Balk J, Burke LE. Utilization of 3-month yoga program for adults at high risk for type 2 diabetes: a pilot study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;2011:257891. <https://doi.org/10.1093/ecam/nep117>
38. Dushay J, Chui PC, Gopalakrishnan GS, Varela-Rey M, Crawley M, Fisher FM et al. Increased fibroblast growth factor 21 in obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterol.* 2016;139(2):456-63. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2010.04.054>
39. Esfarjani F, Rashidi F, Marandi SM. The effect of aerobic exercise on blood glucose, lipid profile and Apo B-100 in patients with type II diabetes. *J Ardabil Uni Med Sci.* 2013;13(2):132-41. [In Persian].