

اثرات تمرین هوازی و مکمل هندوانه تلخ بر کنترل متابولیک زنان دیابتی نوع II

کریم آزالی^{۱*}، جبار بشیری^۲، سحر طهماسبی^۳

- ۱- استادیار فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران
 - ۲- دانشیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران
 - ۳- گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد ملکان، دانشگاه آزاد اسلامی، ملکان، ایران
- * آدرس مکاتبه: کیلومتر ۳۵ جاده تبریز مراغه، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی
تلفن: ۰۹۱۴۷۸۸۸۱۴۲
پست الکترونیک: k.azali@azaruniv.ac.ir

تاریخ تصویب: ۹۴/۱۱/۲۵

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۲۵

چکیده

مقدمه: کنترل دیابت، ترکیب روش‌های رژیم، دارویی و ورزش را شامل می‌شود، ولی در مصرف همزمان هندوانه تلخ و ورزش احتمال بروز هیپوگلیسمی وجود دارد و تأثیر هندوانه تلخ بر چربی خون نیز روشن نیست.

هدف: بررسی تأثیر توام تمرین هوازی و مصرف پودر هندوانه تلخ بر کنترل متابولیک زنان دیابتی نوع II بود.

روش بررسی: ابتدا مقدار گلوکز ناشتا و پس‌جذبی، هموگلوبین گلیکوزیله، لیپوپروتئین پرچگال، لیپوپروتئین کم‌چگال، تری‌گلیسرید و کلسترول تام تعیین شدند و سپس ۴۸ زن داوطلب دیابتی نوع II به طور تصادفی به چهار گروه ۱۲ نفری کنترل (سن: ۵۵/۹۱±۴/۵۴ سال، قد: ۱۶۹/۰±۷/۲۱ سانتی‌متر، وزن: ۷۷/۸۳±۶/۴۷ کیلوگرم)، مکمل هندوانه تلخ (سن: ۵۶/۳۳±۸/۶۴ سال، قد: ۱۶۶/۱۶±۵/۸۴ سانتی‌متر، وزن: ۷۸/۴۱±۴/۸۸ کیلوگرم)، ورزش (سن: ۵۶/۸۳±۹/۹۵ سال، قد: ۱۶۹/۴۱±۷/۳ سانتی‌متر، وزن: ۷۹/۹۱±۷/۳۶ کیلوگرم)، مکمل هندوانه تلخ-ورزش (سن: ۵۸/۵±۶/۴ سال، قد: ۱۶۹/۴۱±۷/۳ سانتی‌متر، وزن: ۷۹/۹۱±۷/۳۶ کیلوگرم) تقسیم شدند. گروه‌های مکمل هندوانه تلخ و کنترل سه وعده در روز، کپسول‌های حاوی مکمل و یا دارونما را مصرف کردند و گروه‌های ورزش سه جلسه در هفته با شدت متوسط روی نوارگردان فعالیت کردند.

نتایج: مکمل هندوانه تلخ، ورزش و هندوانه تلخ همراه با ورزش سبب کاهش گلوکز ناشتا شدند ($P < 0/05$)، ولی مقدار کاهش‌ها در بین گروه‌ها تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0/05$). هموگلوبین گلیکوزیله نیز در هر سه شرایط کاهش یافت که مقدار کاهش‌ها در گروه مکمل هندوانه تلخ همراه با ورزش بیشتر بود ($P < 0/05$). گلوکز پس‌جذبی، لیپوپروتئین پرچگال، لیپوپروتئین کم‌چگال، تری‌گلیسرید و کلسترول تام فقط در گروه‌های ورزش کاهش یافت ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: در بیماران خوب کنترل‌شده، مصرف هندوانه تلخ به همراه ورزش در کنار سایر تمهیدات درمانی می‌تواند باعث کاهش بیشتر هموگلوبین گلیکوزیله به عنوان مهم‌ترین شاخص کنترل دیابت شود، ولی مصرف مکمل به تنهایی تأثیر چشمگیری بر چربی‌های خون ندارد.

کل‌واژگان: دیابت، فعالیت بدنی، گیاهان دارویی، مکمل هندوانه تلخ



مقدمه

موش‌های دیابتی نوع یک انجام شده‌اند (به دلیل تخریب لوزالمعده در اثر تزریق استرپتوزوسین برای ایجاد دیابت دارای انسولین کم و یا فاقد انسولین هستند) و بنابراین به نظر می‌رسد که توجیه اثرات هیپوگلیسمیک هندوانه تلخ در آنها مشابه بیماران دیابت نوع دو نباشد. از طرفی در تحقیقات جدید افراد دیابت نوع دو، ایمنی و اثربخشی میوه گیاه با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم و سه بار در روز بر کاهش گلوکز خون تأیید شده است [۱۳] و نتیجه‌گیری شده است که دزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن برای مصرف درمانی در دیابت کاملاً ایمن و غیرسمی هستند [۱۴]. بدین ترتیب با توجه به اینکه در حال حاضر ایمنی دوز ۱۰۰ میلی‌گرم در سه وعده در شبانه‌روز، در بیماران دیابتی تأیید شده است [۳، ۱۳، ۱۵] و کپسول‌های حاوی پودر میوه به همین شکل توسط پژوهشکده‌های دارویی داخل کشور تولید می‌شوند، بنابراین در این تحقیق نیز تأثیر مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم پودر میوه هندوانه تلخ (سه بار در روز) در قالب کپسول بررسی می‌شود.

امروزه اثرات ورزش بر کنترل قندخون نیز امری بدیهی است و انواع تمرین‌های ورزشی (استقامتی، مقاومتی و ترکیبی)، می‌توانند سبب کاهش هموگلوبین‌گلیکوزیله [۱۶] و افزایش متابولیسم گلوکز در افراد سالم و دیابتی شوند [۱۷]، ولی در مورد اهمیت بالینی ترکیب ورزش با سایر روش‌های درمانی، نیاز به تحقیقات بیشتر وجود دارد. با اینحال، امروزه با این‌که ورزش به عنوان یک عنصر مهم در کنترل متابولیک دیابت و بویژه نوع II مطرح است [۱۸] و همواره گیاهانی چون هندوانه تلخ در کنترل دیابت توصیه و استفاده می‌شوند [۱۱]، در ادبیات تحقیقی موجود، توجهی به اثرات همزمان مصرف این گیاه و ورزش بر کنترل دیابت معطوف نشده است. به‌علاوه، به دلیل اینکه مصرف روزانه ۲۰۰۰ میلی‌گرم از پودر میوه هندوانه تلخ به مدت ۴ هفته اثری تقریباً مشابه با روزانه یک گرم متفورمین ایجاد می‌کند [۹]، بنابراین انتظار می‌رود که پیامد احتمالی ورزش و مصرف هندوانه تلخ، افت قند خون باشد که احتمالاً کارایی استفاده همزمان این دو مؤلفه را تحت تأثیر قرار دهد. همچنین هندوانه تلخ باعث کاهش چربی خون نیز می‌شود [۳]، ولی در اکثر تحقیقات موجود اثرات هندوانه تلخ در کاهش چربی خون مربوط به حیوانات و انسان‌های

در حال حاضر، تجویز و مصرف گیاهانی چون هندوانه تلخ، دارچین، زنجبیل، گزنه، شنبلیله و غیره در کنترل دیابت متداول هستند [۱]. هندوانه تلخ (*Citrullus colocynthis*) متعلق به خانواده خیارها و کدوها می‌باشد و با نام‌های خربزه روباه، کدوی تلخ و سیب تلخ شناخته می‌شود [۲]. پوسته این گیاه حاوی ترکیبات گلوکوزیدی (با نام‌های کولوسنتین (*Colosyntin*) و کولوسنتین)، آکالوئیدی، ساپونین و پیرازول‌ها است و طعم تلخی دارد که به همراه سایر ترکیبات فیتواسترولی گلیکوزیدی شامل گام، پکتین، آلبومینوئیدها و ترکیبات فنولی از قبیل اسیدگالیک و مواد فلاونوئیدی (طعم‌دهنده) اثرات هیپوگلیسمیک (کاهش قندخون) ایجاد می‌کند [۳، ۴]، بااینکه مکانیسم اثر هندوانه تلخ اغلب به خاصیت انسولینوتروپیکی (*insulinotropic*) ربط داده می‌شود [۲، ۵]، کاهش گلوکونوژنز و افزایش گلیکوژنز در کبد، افزایش مصرف گلوکز در گلبول‌های قرمز و آدیپوسیت‌ها [۶] و افزایش تولید سلول‌های بتا نیز گزارش شده است [۷، ۸]. فوانگچان و همکاران (۲۰۱۱) با بررسی تأثیر سه دز متفاوت پودر میوه هندوانه تلخ (روزانه ۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میلی‌گرم) بر گلوکز خون بیماران دیابت نوع II، فقط کارایی ۲۰۰۰ میلی‌گرم را تأیید کردند [۹]. با اینحال با وجود عدم تطبیق دز با وزن بدن، نتایج حاکی از آن بود که برای تأثیرگذاری مطلوب بایستی مقدار مصرف قابل ملاحظه باشد (برای یک فرد ۷۰ کیلوگرمی، ۲۰۰۰ میلی‌گرم معادل تقریباً ۳۳ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن است). ولی اخیراً گزارش شده است که حتی دو هفته مصرف پالپ میوه با دز ۱۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن بدن، سبب کاهش گلوکز موش‌های دیابتی می‌شود [۱۰]. با اینکه مصرف بی‌رویه آن به دلیل احتمال ابتلا به اسهال خونی و خطر سقط جنین و مرگ [۱۱] محدودیت دارد، ولی ۱۴ روز تزریق عصاره میوه هندوانه تلخ در دزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن در موش‌ها تأثیر نامطلوبی بر کبد نداشت، با اینحال، دزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر هر کیلوگرم وزن بدن با برخی اثرات نامطلوب نه‌چندان شدید همراه بودند [۱۲]. لازم به ذکر است که بررسی سمیت و اثربخشی هندوانه تلخ بر روی



در ۶ ماه گذشته، تغییر داروهای خوراکی پایین آورنده قند، چربی و فشارخون در دو ماه گذشته، مصرف بیش از یک قرص خوراکی ضددیابتی در هر شبانه روز، کاهش وزن بدن بیش از ۵ درصد در دو ماه گذشته، داشتن سطوح کراتینین سرمی ۲/۲۶ میلی گرم بر دسی لیتر یا بیشتر، دفع پروتئین ادراری به مقدار بیش از ۱ گرم در روز، فشار خون بالای ۱۶۰/۹۵ میلی متر جیوه و سابقه مصرف هرگونه فرآورده گیاهی ضددیابت در طی دو ماه گذشته بودند [۱۹]. معیار نهایی گزینش آزمودنی‌ها، شامل نداشتن مشکل فعالیت جسمانی به تأیید پزشک و دارا بودن سطوح پایه هموگلوبین گلیکوزیله بین ۶/۶ تا ۹/۹ درصد بود. پس از بررسی نتایج معاینات و آزمایشات پزشکی، تعداد ۶۰ نفر به عنوان نمونه انتخاب شدند و پرسشنامه اطلاعات سلامتی و رضایت‌نامه تکمیل کردند. پس از جمع‌آوری نمونه‌های خونی مربوط به وضعیت اولیه، اندازه‌گیری حداکثر توان هوازی با آزمون راکپورت و ثبت اندازه‌های پیکرسنجی به روش استاندارد، آزمودنی‌ها به طور تصادفی به چهار گروه ۱۵ نفری شامل ورزش، هندوانه تلخ، ورزش- هندوانه تلخ و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های ورزش و ورزش- هندوانه تلخ به مدت هشت هفته (سه جلسه در هفته) در جلسات ورزش شرکت کردند. گروه‌های هندوانه تلخ و کنترل، در طول هشت هفته بدون فعالیت باقی ماندند و کپسول‌های هندوانه تلخ و یا دارونما (مصرف کپسول‌های خالی) را در سه نوبت صبح، ظهر و عصر با دز مساوی مصرف کردند. در روش معمول تهیه کپسول، پس از جداسازی دانه‌ها از میوه‌های نارس هندوانه تلخ با طول ۳ تا ۵ اینچ)، پالپ میوه‌ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۶۰ درجه سلسیوس در محفظه تنوری قرار داده می‌شود. سپس میوه‌های خشک شده پس از بررسی از لحاظ عدم آلودگی میکروبی، فلزات سنگین و تخم انگل حشرات، آسیاب شده و در کپسول‌های زلاتینی ۵۰۰ میلی گرمی حاوی پودر خشک پالپ میوه بسته‌بندی می‌شوند که ۰/۰۵ درصد تا ۰/۰۴ از وزن بدن مربوط به چارانتین است [۲۰]. ولی در این تحقیق از کپسول‌های خریداری شده از پژوهشکده گیاهان دارویی جهاد دانشگاهی، به مدت هشت هفته به صورت دز روزانه ۳۰۰ میلی گرم در سه نوبت مساوی در روز، در شرایط غیرنظارت شده و به

دیابتی دارای چربی خون بالا و یا کلسترول خون بالا هستند [۱۱] و پیشنهاد شده است که هنوز باید این تأثیر در افراد دیابتی دارای کنترل مناسب، اثبات شود. به علاوه، اکثر تحقیقات قبلی به دلیل عدم توجه به ماهیت دوسو/یک‌سوکور، تصادفی بودن، ویژگی‌های اولیه آزمودنی‌ها، نوع تحلیل آماری و استانداردهای داده‌ها نسبت به نوع و مقدار داروهای مصرفی، از لحاظ روش‌شناسی ضعیف بوده‌اند و به دلیل عدم یکسان بودن روش تهیه، دز مورد استفاده و فاکتورهای متفاوت اندازه‌گیری شده، نتایج مربوط به اثرات هیپوگلیسمیک هندوانه تلخ هنوز قطعیت ندارند. همچنین، هیچ تحقیقی در طولانی مدت انجام نشده است و برای نتیجه‌گیری دقیق تحقیقات بیشتری نیاز است. بنابراین با توجه به کمبود اطلاعات درباره تعامل هندوانه تلخ و ورزش بر کنترل دیابت II و همچنین ضرورت بررسی احتمال بروز خطر هیپوگلیسمی ناشی از ورزش در اثر مصرف همزمان هندوانه تلخ در بیماران که معمولاً در فرآیند درمان آنها از ترکیب روش‌های مختلف رژیم، دارویی، ورزشی و غیره استفاده می‌شود، در این تحقیق برای اولین بار به بررسی تعامل اثرات این دو عامل (ورزش و مصرف مکمل هندوانه تلخ) پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

تحقیق حاضر از نوع نیمه تجربی بود. پس از تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز (کد: TBZMED.REC.1393.54) و جلب همکاری تعدادی از پزشکان، پخش آگهی در میدان، پارک‌ها و اطلاع‌رسانی به صورت موردی و گلوله برفی، تعداد ۶۷ نفر زن دیابتی نوع II (بدون نیاز به تزریق انسولین)، برای شرکت در تحقیق داوطلب شدند که اطلاعات آنها شامل سن، سابقه ابتلا به دیابت، تعداد و نوع داروهای مصرفی، شماره تماس و زمان ترجیحی برای مشارکت در ورزش در طی تماس اولیه حضوری یا تلفنی ثبت شد. همه افراد داوطلب، مورد معاینه پزشکی قرار گرفتند نوار قلب و آزمایشات خونی اولیه به عمل آمد. معیارهای حذف از نمونه شامل داشتن عوارض دیابتی، درمان انسولینی، شرکت در ورزش به مدت بیش از ۲۰ دقیقه (بیش از یک جلسه در هفته)



شد. در کل تحقیق، مقدار عددی داده‌ها بر حسب میانگین و انحراف استاندارد نمایش داده شد.

نتایج

گروه‌های ورزش و ورزش - هندوانه تلخ در طول ۲۴ جلسه تمرین، به ترتیب مسافت $۱۲۲/۱۳ \pm ۱۶/۱۹$ و $۱۲۸/۱۴ \pm ۱۴/۷۱$ کیلومتر را دویدند (پایبندی به شرکت در تمرینات به ترتیب برابر با $۸۹/۲۳ \pm ۷/۷۶$ درصد و $۸۲/۱۴ \pm ۸/۴۵$ درصد). مقایسه تمام متغیرها در پیش آزمون حاکی از عدم تفاوت معنی‌دار بین گروهی بود ($P > ۰/۰۵$). نتایج مقایسه پیش آزمون با پس آزمون: در مورد تمام متغیرهای گروه کنترل تغییر معنی‌داری در طول زمان مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$). همچنین مقدار متغیرهای تغذیه‌ای هر دو گروه (جدول شماره ۱) بدون تغییر باقی ماندند ($P > ۰/۰۵$). نتایج مقایسه‌های درون گروهی متغیرهای تحقیق در جدول شماره ۲ و نتایج مقایسه‌های بین گروهی مقدار تغییرات ایجاد شده در متغیرها در طول دوره مداخله در جدول شماره ۳ ارائه شده است.

بحث

به عنوان مهم‌ترین یافته، در این تحقیق مصرف مکمل هندوانه تلخ، ورزش و استفاده توام از مکمل هندوانه تلخ و ورزش باعث کاهش سطوح قند خون ناشتا شدند، ولی مقدار کاهش‌ها در بین گروه‌ها تفاوت نداشت. در حال حاضر قابلیت مکمل هندوانه تلخ در بهبود تحمل گلوکز کاملاً تأیید شده است و عصاره آن می‌تواند سبب افزایش حساسیت انسولینی و لیپولیز شود [۲۲]. در حدود ۲۲۸ ترکیب متفاوت دارای قابلیت‌های درمانی، از میوه، برگ‌ها، دانه‌ها، ریشه‌ها، پوست میوه، ساقه خشک شده و لپه‌های آن استخراج شده‌اند که چاراتین (chataratin)، پلی پپتید p و ویکسین (Vicine)، موموردین (Momordin) و ترکیبات مشابه آن (موموردینول، موموردیسیلین، مومورچارین و موموردیسین) بیشترین اثر را بر بهبود کنترل گلاسمیک دارند [۱۱]. اثرات هیپوگلیسمیک هندوانه‌تلخ با اثرات داروهای درمانی مانند تولبوتامید، کلرپروپامید و گلی‌بنکلامید قابل مقایسه هستند [۲۳]. فعال‌سازی سیستم پروتئین‌کیناز و گیرنده‌های فعال‌شده با عامل

صورت دوسوکور استفاده شد [۳] که با ارسال پیامک‌های تلفنی منظم و یادآوری‌های حضوری، مصرف کپسول‌ها پیگیری شد.

برنامه تمرین هر جلسه، با ۱۵ دقیقه گرم کردن (تمرینات کششی و مقاومتی اندام‌ها، شکم و کمر با استفاده از وزن بدن)، شروع شد و سپس با دویدن بر روی نوارگردان ادامه یافت. قند خون در شروع و پایان هر جلسه با گلوکومتر دیجیتالی (Gluco Aqua: Germany) اندازه‌گیری شد. ضربان قلب، با دستگاه پلار کنترل شد و جلسات تمرین تحت کنترل پزشکی، انجام شدند. به آزمودنی‌ها توصیه شده بود در صورت بروز هرگونه مشکل و ناراحتی غیرمتعارف، مسأله را به صورت حضوری در جلسه تمرین و یا تلفنی با پزشک مطرح کنند و در توقف تمرین و یا خروج از تحقیق کاملاً آزاد بودند. بار تمرین در طول هشت هفته، از ۲۰ تا ۲۵ دقیقه در هر جلسه و با شدت ۶۰ درصد ضربان قلب بیشینه، به ۴۰ تا ۴۵ دقیقه و شدت ۷۵ درصد [۲۱] رسید. در پایان جلسات تمرین، یک مرحله سرد کردن (راه رفتن نرم و کشش)، وجود داشت. لازم به ذکر است با وجود آزاد بودن آزمودنی‌ها در نحوه انجام تمرین، سعی محققان بر ایجاد جو دوستانه در جهت تشویق آنها توسط همدیگر جهت تکمیل برنامه تمرینی بود. در طول هشت هفته تعدادی از آزمودنی‌ها به دلایل شخصی، عدم حضور در خون‌گیری، عدم رعایت شرایط و بروز مشکلات مفصلی و یا آریتمی قلبی به توصیه پزشک از جریان تحقیق خارج شدند و تعداد آزمودنی‌ها در هر گروه به ۱۲ نفر رسید.

پس از هشت هفته، نمونه‌های خونی ناشتا با فاصله حداقل ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرین جمع‌آوری شدند و قند خون ناشتا (FBS)، قند خون پس‌جذبی (2hpp)، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)، لیپوپروتئین پرچگال (HDL)، لیپوپروتئین کم‌چگال (LDL)، تری‌گلیسرید (TG) و کلسترول تام (TC)، به روش استاندارد و مقدار هموگلوبین گلیکوزیله به روش HPLC اندازه‌گیری شدند.

ابتدا از آزمون کولموگروف - اسمیرنوف برای بررسی طبیعی بودن توزیع داده‌ها، از آزمون تی همبسته برای مقایسه اثرات درون گروهی ناشی از مداخله و از تحلیل واریانس یک‌راهه برای مقایسه بین گروهی مقدار تغییرات هر متغیر در طی دوره مداخله و در صورت تفاوت معنی‌دار، از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد. سطح اطمینان آماری برای تمام آزمون‌ها برابر ۰/۰۵ در نظر گرفته



می‌کند، به عنوان مکانیسم‌های مسئول اثرات هیپوگلیسمیک هندوانه تلخ پیشنهاد شده‌اند.

پیش‌تکتیری آلفا پروکسیزوم و گاما پروکسیزوم در کاهش حساسیت انسولینی [۲۴] و یک پروتئین دارای اثرات تقلیدکننده انسولینی [۲۵] که از نظریه انسولین گیاهی (vegetable insulin) حمایت

جدول شماره ۱- ویژگی‌های جسمانی آزمودنی‌ها و توصیف داده‌های پیش‌آزمون (میانگین \pm انحراف استاندارد) (تعداد ۴۸ نفر)

گروه	کل آزمودنی‌ها	کنترل	هندوانه تلخ	ورزش	هندوانه تلخ و ورزش
سن (سال)	۵۶/۸۹ \pm ۷/۴۸	۵۵/۹۱ \pm ۴/۵۴	۵۶/۳۳ \pm ۸/۶۴	۵۶/۸۳ \pm ۹/۹۵	۵۸/۵۵ \pm ۶/۴
وزن (kg)	۷۸/۷۵ \pm ۵/۵۶	۷۷/۸۳ \pm ۶/۴۷	۷۸/۴۱ \pm ۴/۸۸	۷۸/۸۳ \pm ۳/۱۲	۷۹/۹۱ \pm ۷/۳۶
قد (cm)	۱۶۴/۵۲ \pm ۶/۷۱	۱۶۹ \pm ۷/۲۱	۱۶۶/۱۶ \pm ۵/۸۴	۱۶۶/۷۵ \pm ۶/۶۶	۱۶۹/۴۱ \pm ۷/۳
شاخص توده بدن (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۸/۰۷ \pm ۶/۸۷	۲۷/۳۶ \pm ۳/۱۲	۲۸/۵۰ \pm ۲/۸۲	۲۸/۴۵ \pm ۲/۲۹	۲۷/۹۶ \pm ۳/۳۶
حداکثر توان هوایی (لیتر در دقیقه)	۳۲/۸۲ \pm ۳/۷۵	۳۱/۷۵ \pm ۳/۷۹	۳۱/۳۳ \pm ۳/۵۲	۳۱/۵۸ \pm ۳/۶۵	۳۶/۷۵ \pm ۱/۴۲
کالری دریافتی از پروتئین	۴۷۱/۸۷ \pm ۱۳/۸۲	۴۶۲/۱۲ \pm ۱۷۳/۹۹	۴۱۴/۶۶ \pm ۱۵۳/۹۸	۵۲۷/۵۷ \pm ۲۲۶/۶۹	۴۸۹/۴۲ \pm ۶۵/۵۷
کالری دریافتی از گرویدرات	۱۱۷۸/۹۶ \pm ۱۸۴/۵۲	۱۲۵۲/۳۷ \pm ۱۷۸/۹۷	۱۲۳۲/۵۸ \pm ۱۹۷/۱۲	۱۱۲۰/۲۸ \pm ۱۶۵/۶۲	۱۰۹۵/۷۱ \pm ۲۱۵/۸۱
کالری دریافتی از چربی	۵۶/۸۵ \pm ۱۸/۳۵	۵۷/۱۵ \pm ۲۹/۳۱	۴۷/۵۸ \pm ۱۸/۷۷	۶۵۹ \pm ۲۱/۱۶	۵۷۷/۵۲ \pm ۱۲۸/۸۴
گلوکز خون ناشتا (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۳۳/۴۱ \pm ۳۲/۲۶	۱۳۴ \pm ۳۸/۳۶	۱۳۲/۷۵ \pm ۳۱/۲۹	۱۳۱/۳۳ \pm ۲۹/۶۹	۱۳۵/۵۸ \pm ۳۳/۲۳
گلوکز پس‌جایی (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۶۳/۵۲ \pm ۴۴/۶	۱۵۵/۲۵ \pm ۳۱/۲۹	۱۶۶/۱۶ \pm ۳۸/۳۶	۱۶۷/۹۱ \pm ۲۹/۶۹	۱۶۴/۸۳ \pm ۳۳/۲۳
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	۷/۴۸ \pm ۰/۱۶۹	۷/۲۸ \pm ۰/۱۶۳	۷/۶۹ \pm ۰/۱۷۴	۷/۵۹ \pm ۰/۱۶۹	۷/۳۶ \pm ۰/۱۶۹
لیپوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۳۷/۶۶ \pm ۹/۳۴	۴۰/۱۶ \pm ۸/۳۷	۴۲ \pm ۱۰/۸۷	۳۴/۴۱ \pm ۷/۷۸	۳۲/۱۶ \pm ۸/۶۱
لیپوپروتئین کم‌چگال (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۶۳/۸۱ \pm ۲۱/۶۷	۱۵۸/۹۱ \pm ۲۱/۸۸	۱۶۳/۵۸ \pm ۲۰/۶۲	۱۶۶/۶۶ \pm ۲۵/۱۹	۱۶۶/۱۰۸ \pm ۲۱/۷۵
تری‌گلیسرید (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۴۷/۵۸ \pm ۳۱/۷۱	۱۵۳/۱۵ \pm ۲۳/۸۳	۱۳۲/۶۶ \pm ۲۲/۳۷	۱۵۳/۶۶ \pm ۲۴/۵۵	۱۵۰/۸۳ \pm ۳۰/۵۷
کلسترول تام (میلی‌گرم بر دسی‌لیتر)	۱۶۱/۹۱ \pm ۲۴/۰۶۲	۱۵۷/۲۵ \pm ۳۹/۲۶	۱۵۱ \pm ۳۷/۲۹	۱۶۴ \pm ۳۰/۶۶	۱۷۵/۴۱ \pm ۵۳/۱۲



جدول شماره ۲ - نتایج مربوط به آزمون همبسته در مورد مقایسه درون گروهی (پیش آزمون - پس آزمون) متغیرها در طول دوره مطالعه

گروه	هندوانه تلخ و ورزش			هندوانه تلخ			کنترل		
	sig	t	مقدار تغییرات	sig	t	مقدار تغییرات	sig	t	مقدار تغییرات
فاکتور									
گلوز خون ناشتا (میلی گرم بر دسی لیتر)	* / ۰/۰۷	۳/۳۳	۲۵/۰۸ ± ۲/۶/۰۵	* / ۰/۰۱۷	۲/۸۷	۱۷/۰۸ ± ۲/۱/۱/۶	* / ۰/۰۳۳	۷/۴۴	۱۷/۴۱ ± ۲/۴/۶/۸
گلوز خون پس جنبشی (میلی گرم بر دسی لیتر)	* / ۰/۰۰۱	۴/۳۹	۳۲/۹۱ ± ۲/۵/۹/۴	* / ۰/۰۰۱	۲/۸۷	۲۴/۱۶ ± ۲/۹/۱/۲	۰/۶۸	۰/۴۲	۶/۰۰ ± ۴/۹/۴/۴
هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)	* / ۰/۰۰۳	۳/۸۹	۰/۸۸ ± ۰/۶/۹	* / ۰/۰۱۲	۲/۹۸	۰/۸۷ ± ۰/۲/۵	* / ۰/۰۳۳	۲/۴۳	۰/۳۹ ± ۰/۵/۵
لیپوپروتئین پرچگال (میلی گرم بر دسی لیتر)	* / ۰/۰۰۱	-۳/۷۵	-۷/۷۵ ± ۵/۶/۴	* / ۰/۰۰۱	-۵/۹۶	-۷/۴۲/۰/۶	۰/۶۱	۰/۵۱	۲/۱۶ ± ۱/۴/۶/۵
لیپوپروتئین کم چگال (میلی گرم بر دسی لیتر)	* / ۰/۰۰۱	۵/۷۶	۲۶/۸۵ ± ۱/۶/۰/۸	* / ۰/۰۰۵	۳/۲۶	۲۶/۵۸ ± ۲/۶/۵/۶	۰/۲۴	۱/۳۳	۱۰/۸۵ ± ۳/۰/۲
تری گلیسرید (میلی گرم بر دسی لیتر)	* / ۰/۰۰۱	۵/۱۸	۲۵/۲۵ ± ۳/۲/۵/۳	* / ۰/۰۰۱	۴/۵۱	۲۹/۶۶ ± ۲/۷/۷/۶	۰/۸۶	۰/۱۷	۱/۳۳ ± ۳/۷/۱/۳
کلسترول تام (میلی گرم بر دسی لیتر)	* / ۰/۰۱۰	۳/۰۹	۲۷/۲۵ ± ۳/۰/۶/۸	* / ۰/۰۱۲	۳/۰۲	۳۲/۵۸ ± ۳/۷/۲/۴	۰/۶۱	-۰/۵۲	-۷/۴۶/۱/۸

* تفاوت معنی دار (P < ۰/۰۵)

جدول شماره ۳- نتایج آزمون ANOVA در مورد مقایسه بین گروهی مقدار تغییرات ایجاد شده در متغیرها در طول دوره مداخله

Sig	میانگین اختلاف	نتایج آزمون تعقیبی Tukey در بین گروه‌ها	تحلیل واریانس		آزمون لون		فاکتور
			Sig	F	Sig	آماره لون	
-	-	-	۰/۴۶	۰/۸۶	۰/۰۲۷	۳/۳۷	گلوکز ناشتا
-	-	-	۰/۲۵	۱/۴۱	۰/۰۱	۳/۹۱	قندخون پس‌جذبی
۰/۱۱	-۰/۷۷±۰/۳۳	کنترل با هندوانه تلخ					هموگلوبین گلیکوزیده
۰/۶۹	۰/۳۶±۰/۳۳	کنترل با ورزش					
۰/۶۵	۰/۳۹±۰/۳۳	کنترل با ورزش- هندوانه تلخ					لیپوپروتئین پرچگال
*۰/۰۰۸	۱/۱۳±۰/۳۳	هندوانه تلخ با ورزش	*۰/۰۰۴	۵/۲۰	۰/۲۱	۱/۵۴	
*۰/۰۰۶	۱/۱۶±۰/۳۳	هندوانه تلخ با ورزش- هندوانه تلخ					لیپوپروتئین کم‌چگال
۰/۹۹	-۰/۰۲±۰/۳۳	ورزش با ورزش- هندوانه تلخ					
-	-	-	۰/۰۵۳	۲/۷۶	۰/۰۰۱	۱۵/۴۵	تری‌گلیسرید
۰/۵۰	-۲۱/۱۶±۱۳/۰۱	کنترل با هندوانه تلخ					کلاسترول تام
*۰/۰۳۹	۳۷±۱۲/۳۳	کنترل با ورزش					
*۰/۰۱۸	۳۷/۱۶±۱۰/۷۱	کنترل با ورزش- هندوانه تلخ	*۰/۰۰۵	۴/۹۴	۰/۰۳	۳/۱۵	
۰/۶۸	۱۵/۸۳±۱۱/۶۱	هندوانه تلخ با ورزش					
۰/۵۱	۱۶±۹/۸۷	هندوانه تلخ با ورزش- هندوانه تلخ					
۰/۹۹	۰/۱۶±۸/۹۶	ورزش با ورزش- هندوانه تلخ					
-	-	-	۰/۰۶۸	۲/۵۵	۰/۰۰۱	۶/۵۹	
۰/۹۲	-۱۲/۵۸±۱۳/۷۴	کنترل با هندوانه تلخ					
۰/۱۶	۲۶/۹۱±۱۱/۲۵	کنترل با ورزش					
۰/۱۸	۲۱/۶۶±۹/۴۱	کنترل با ورزش- هندوانه تلخ	*۰/۰۲۱	۳/۵۸	۰/۰۱۵	۳/۸۷	
۰/۱۶	۳۹/۵±۱۷/۱۲	هندوانه تلخ با ورزش					
۰/۲۲	۳۴/۲۵±۱۵/۹۷	هندوانه تلخ با ورزش- هندوانه تلخ					
۰/۹۹	-۵/۲۵±۱۳/۸۹	ورزش با ورزش- هندوانه تلخ					

* مقدار هموگلوبین گلیکوزیده بر حسب درصد و مقدار سایر متغیرها بر حسب میلی‌گرم بر دسی‌لیتر می‌باشند. * تفاوت معنی‌دار (P<۰/۰۵).

تحقیق مصرف همزمان مکمل هندوانه تلخ همراه با ورزش در کنار سایر تمهیدات معمول کنترل دیابت (کنترل رژیم و دارویی)، مزیتی نسبت به هر یک از آنها (فقط هندوانه تلخ و یا ورزش) نداشت. این یافته بیانگر آن است که برخلاف سایر گیاهان دارای اثرات هیپوگلیسمیک مانند شنبلیله [۲۸]، هندوانه تلخ و ورزش در کاهش گلوکز خون ناشتا دارای اثرات تجمعی نیستند. با اینحال، هندوانه تلخ در بین انواع گیاهان، معمولاً دارای قوی‌ترین اثرات هیپوگلیسمیک می‌باشد و حتی مصرف آن با اثر داروهای ویژه کاهش قندخون قابل مقایسه است [۲۹]. بنابراین با توجه به عدم مشاهده کاهش قندخون به مقادیر پایین‌تر از حد طبیعی، به نظر

امروزه تأثیر ورزش منظم بر کاهش قند خون نیز کاملاً بدیهی و روشن است که از طریق افزایش بیان و در معرض قرارگیری گیرنده‌های انسولینی، کاهش چربی بافتی، تغییر فعالیت آنزیم‌های سوخت و سازی، فراجبرانی در ذخیره بیش از معمول گلیکوژن در عضله به کاهش گلوکز خون می‌انجامد [۲۶]. ولی در مورد ملاحظات بالینی ترکیب ورزش با سایر روش‌های درمانی هنوز نیاز به تحقیقات بیشتر نیاز است. به علاوه، در اشخاص دیابتی که بیماری آنها در وضعیت وخیم‌تری است، ورزش در کنترل قندخون ناشتا فواید بیشتری دارد و یک اثر خفیف توأم، می‌تواند همراه با دستکاری همزمان رژیمی به اثرات ورزش افزوده شود [۲۷]. در این



در هر سه شرایط مصرف هندوانه تلخ، ورزش و مصرف توأم هندوانه تلخ همراه با ورزش کاهش یافت. دانس وهمکاران [۳۴] در یک کارآزمایی بالینی با بررسی تأثیر عصاره خشک هندوانه تلخ (روزانه دو کیپسول به مدت سه ماه) در حدود ۲۲ درصد HbA1C را گزارش کرده‌اند. همچنین در یک تحقیق دیگر جوشانده برگ‌های هندوانه تلخ سبب ۶۳ درصد کاهش HbA1C نسبت به جای معمولی شد [۳۵].

تأثیر ورزش بر هموگلوبین گلیکوزیله نیز به خوبی مسلم است [۳۶]، ولی مشاهده تأثیر قوی‌تر ورزش نسبت به مکمل هندوانه تلخ و تأثیر ترکیب ورزش و مکمل هندوانه تلخ نسبت به ورزش، از یافته‌های منحصر به فرد تحقیق حاضر است. سطوح هموگلوبین گلیکوزیله ناشتا، مهم‌ترین شاخص ارزیابی کنترل دیابت در درازمدت به شمار می‌آید و این یافته می‌تواند به نقش حساس فعالیت بدنی و مصرف مکمل هندوانه تلخ در بهبود کنترل متابولیکی دیابت اشاره کند. ولی میزان کاهش سطوح AIC در حین برنامه‌های ورزشی که کمتر از ۱۲ هفته به طول می‌انجامد، در حدود 0.3 ± 0.8 درصد گزارش شده است، در حالی که در طی بازه‌های زمانی بالاتر، این مقدار تنها در حدود 0.4 ± 0.4 درصد می‌باشد. این یافته می‌تواند در اکثر بیمارانی که به سطح یکنواختی دست یافته‌اند و از طریق افزودن ورزش، دیگر فواید بیشتری حاصل نمی‌کنند، صادق باشد. بدین ترتیب به نظر می‌رسد که سطوح پایین آمادگی جسمانی آزمودنی‌ها در آغاز این تحقیق، باعث پررنگ شدن اثر ورزش شده است، اما چون مقایسه مستقیمی انجام نشده است، در حال حاضر امکان ارائه نظر قاطع وجود ندارد.

در سایر یافته‌ها، افزایش HDL و کاهش TG، LDL و TC، فقط در گروه‌های ورزش اتفاق افتاد. هندوانه تلخ به عنوان بازدارنده سنتز تری‌گلیسرید و ترشح آپولیپوپروتئین B شناخته شده است [۳۷] و موموردین سبب افزایش بیان mRNA گیرنده فعال‌کننده عامل تکثیر پروکسیزوم می‌شود که در ذخیره اسیدهای چرب اهمیت دارد [۳۸] با اینحال، به دلیل انجام غربالگری برای رعایت شاخص‌های ورود به تحقیق، سطوح چربی خون آزمودنی‌های ما در محدوده طبیعی بود و با وجود تغییرات ناشی از مداخلات تحقیق، سطوح این فاکتورها باز در محدوده طبیعی باقی ماند که بحث در مورد آثار ورزش و یا هندوانه تلخ بر چربی خون

می‌رسد که تجویز آن برای بیمارانی که معمولاً از ترکیب روش‌های کنترل قندخون استفاده می‌کنند (کنترل رژیم، دارویی، ورزش، استفاده از طب مکمل و ...) مطلوبیت داشته باشد [۲۳]. ولی به دلیل نبودن این یافته و کمبود شواهد مشابه، هنوز نیاز به تحقیقات بیشتری باقی است.

در بخش دیگر نتایج، فقط ورزش باعث کاهش گلوکز خون پس‌جذبی شد و هندوانه تلخ تأثیری بر آن نداشت. به نظر می‌رسد که لااقل بخشی از این اثرات، مربوط به افزایش حساسیت انسولینی ناشی از ورزش باشد [۱۷]. با اینحال، در تحقیقات گذشته کاهش چشمگیر گلوکز خون پس‌جذبی پس از مصرف ۲۱ روز پودر میوه هندوانه تلخ (روزانه چهار گرم) به همراه روزانه نیم تا یک قرص گلی‌بنکلامید [۳۰]، یا پس از هفت روز دریافت نیمی از سه نوع دز دارویی شامل دریافت متفورمین، گلی‌بنکلامید و متفورمین-گلی‌بنکلامید به همراه مصرف دز استاندارد عصاره میوه هندوانه تلخ (روزانه ۲۰۰ میلی‌گرم) [۳۱] و یا نوشیدن سوسپانسیون آبی پالپ میوه هندوانه تلخ، تأیید شده است [۳۲]. ولی جان و همکاران [۳۳] در بررسی اثر دریافت میوه خشک هندوانه تلخ با دز ۳ گرم، ۳ بار در روز همراه با دریافت داروهای خوراکی و حفظ رژیم غذایی معمول، نتیجه‌گیری کرده‌اند که هندوانه تلخ تأثیر معنی‌داری بر گلوکز خون پس‌جذبی ندارد. آن محققان این عدم تأثیر را با مصرف میوه خشک به جای میوه تازه و استفاده از دزهای کمتر از حد مورد نیاز توجیه کرده‌اند. به هر حال، بر مبنای نتایج این تحقیق در مورد عدم تأثیر هندوانه تلخ بر گلوکز پس‌جذبی، به نظر می‌رسد که اثر مصرف خوراکی عصاره هندوانه تلخ بر گلوکز خون حداقل ماندگاری زیادی ندارد و لزوم نیاز به مصرف مداوم را مطرح می‌کند. ولی با توجه به مکانیسم‌های پیشنهاد شده برای اثرات هیپوگلیسمیک هندوانه تلخ در گذشته (فعال‌سازی سیستم پروتئین‌کیناز، تأثیر بر گیرنده‌های فعال‌شده با عامل پیش‌تکثیری آلفا پروکسیزوم و گاما پروکسیزوم و پروتئین دارای اثرات تقلیدکننده انسولینی [۱۱])، این نکته مجدداً یادآوری می‌شود که افراد دیابتی در مصرف وعده‌های غذایی نباید تنها با اتکا به مصرف مواد دارویی و یا داروهای طب مکمل از جمله هندوانه تلخ، کنترل رژیمی را کنار گذاشته و مانند افراد عادی تغذیه کنند.

در بخش دیگری از نتایج، سطوح هموگلوبین گلیکوزیله سرم



کنترل مناسب، هندوانه تلخ نتواند تأثیر قابل ملاحظه‌ای بر سطوح چربی‌های خون اعمال کند.

مهم‌ترین نکات قوت تحقیق در اعتبار بیرونی آن برای مطالعه تأثیر مصرف هندوانه تلخ و ورزش در بیماران تحت درمان با ترکیبی از روش‌های درمانی دارویی و کنترل رژیم در قالب کارآزمایی تصادفی دوسوکور بود. مهم‌ترین نکات ضعف شامل تعداد کم نمونه تحقیق، عدم تخلیص اثر مزاحم عوامل تغذیه‌ای (تأثیر سایر انواع فرآورده‌های گیاهی رژیم غذایی) و عدم نظارت مستقیم بر مصرف قرص‌ها بود. به نظر می‌رسد که در تحقیقات آینده با بررسی نمونه‌های حیوانی دارای کنترل ضعیف متابولیکی، بتوان اطلاعات بیشتری در زمینه آثار ورزش و مصرف مکمل هندوانه تلخ بر چربی‌های خون و کنترل بهتر نارسایی‌های مربوط به دیابت فراهم نمود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله مراتب قدردانی و سپاس از همکاری کلیه دستیاران و آزمودنی‌های تحقیق تقدیم می‌گردد.

آزمودنی‌های ما را با محدودیت مواجه می‌کند. ولی با این که عقیده بر آن است که شاید هندوانه تلخ واجد اثر پایین آورندگی چربی خون نیز باشد [۳]، ولی در بیشتر موارد این اثرات مربوط به حیوانات آزمایشگاهی و انسان‌های دیابتی دارای عارضه چربی خون بالا و یا کلسترول خون بالا بوده است.

در این تحقیق نشان داده شد که هندوانه تلخ و ورزش در کاهش گلوکز خون ناشتا دارای اثرات تجمعی نیستند ولی ممکن است تجویز آن برای بیمارانی که معمولاً از ترکیب کنترل رژیم، دارویی، ورزش و استفاده از طب مکمل استفاده می‌کنند، مطلوبیت بیشتری داشته باشد. عدم تأثیر هندوانه تلخ بر گلوکز پس‌جذبی، لزوم نیاز به مصرف مداوم را مطرح می‌کند و یادآوری می‌کند که افراد دیابتی نباید تنها با اتکا به مصرف مواد دارویی و یا داروهای طب مکمل، مانند افراد عادی تغذیه کنند. تأثیر قوی‌تر ورزش نسبت به هندوانه تلخ و تأثیر ورزش توأم با مصرف هندوانه تلخ نسبت به ورزش تنها بر کاهش بیشتر هموگلوبین گلیکوزیله به عنوان قوی‌ترین شاخص کنترل دیابت، به اهمیت انجام فعالیت بدنی و مصرف کمکی هندوانه تلخ در بهبود کنترل دیابت اشاره می‌کند. همچنین به نظر می‌رسد که در مورد افراد دیابتی دارای وضعیت

منابع

1. Patel D, Prasad S, Kumar R and Hemalatha S. An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2012; 2 (4): 320 - 30.
2. Basch E, Gabardi S and Ulbricht C. Bitter melon (*Momordica charantia*): a review of efficacy and safety. *American journal of health-system pharmacy: AJHP: official journal of the American Society of Health-System Pharmacists* 2003; 60 (4): 356.
3. Rahbar AR and Nabipour I. The hypolipidemic effect of *Citrullus colocynthis* on patients with hyperlipidemia. *Pak. J. Biol. Sci.* 2010; 13 (24): 1202 - 7.
4. Zhu Y, Dong Y, Qian X, Cui F, Guo Q, Zhou X, et al. Effect of superfine grinding on antidiabetic activity of bitter melon powder. *Int. J. Mol. Sci.* 2012; 13 (11): 14203 - 18.
5. Nmila R, Gross R, Rchid H, Roye M, Manteghetti M, Petit P, et al. Insulinotropic Effect of< EM EMTYPE=. *Planta Medica* 2000; 66 (05): 418 - 23.
6. Shibib B, Khan L and Rahman R. Hypoglycaemic activity of *Coccinia indica* and *Momordica charantia* in diabetic rats: depression of the hepatic gluconeogenic enzymes glucose-6-phosphatase and fructose-1, 6-bisphosphatase and elevation of both liver and red-cell shunt enzyme glucose-6-phosphate dehydrogenase. *Biochemical J.* 1993; 292 (Pt 1): 267.
7. Day C, Cartwright T, Provost J and Bailey C. Hypoglycaemic effect of *Momordica charantia*



- extracts. *Planta Medica* 1990; 56 (5): 426.
8. Sarkar S, Pranava M and MARITA AR. Demonstration of the hypoglycemic action of *Momordica charantia* in a validated animal model of diabetes. *Pharmacological Res.* 1996; 33 (1): 1-4.
 9. Fuangchan A, Sonthisombat P, Seubnukarn T, Chanouan R, Chotchaisuwat P, Sirigulsatien V and et al. Hypoglycemic effect of bitter melon compared with metformin in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *J. Ethnopharm.* 2011; 134 (2): 422 - 8.
 10. Ostovan F, Gol A. Effects of *Colocynthis* (Citrullus colocynthis) Pulp on Serum Levels of Testosterone and Changes in Reproductive Organs in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Hormozgan Medical J.* 2015; 19 (2): 113 - 20.
 11. Leung L, Birtwhistle R, Kotecha J, Hannah S and Cuthbertson S. Anti-diabetic and hypoglycaemic effects of *Momordica charantia* (bitter melon): a mini review. *Brit. J. Nut.* 2009; 102 (12): 1703 - 8.
 12. Dehghani F and Panjehshahin MR. The toxic effect of alcoholic extract of *Citrullus colocynthis* on rat liver. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics* 2006; 5 (6): 117 - 9.
 13. Yaghoobi M, Miri-Moghaddam E, Navidian A, Nikbakht R, Mehrafarin A and Fallah Huseini H. Safety and Efficacy of Processed *Citrullus colocynthis* L. Fruit in Treatment of Hyperlipidemic Type II Diabetic Patients: A Randomized, Placebo-controlled Clinical Trial. *J. Med. Plants* 2014; 4 (52): 81 - 8.
 14. Atole S, Jangde C, Philip P, Rekhe D, Aghav D, Waghode H, et al. Safety Evaluation Studies of *Citrullus Colocynthis* for diabetes in Rats. *Veterinary World* 2009; 2 (11): 423 - 5.
 15. Abel WM and Efir JT. The association between trust in health care providers and medication adherence among Black women with hypertension. *Front Public Health* 2013; 1.
 16. Sigal RJ, Armstrong MJ, Colby P, Kenny GP, Plotnikoff RC, Reichert SM and et al. Physical activity and diabetes. *Can. J. Diabetes* 2013; 37: S40 - S4.
 17. Yoshino M and Klein S. Endurance Exercise: More Pain, More Metabolic Gain. *Ann. Int. Med.* 2015; 162 (5): 385 - 6.
 18. Chudyk A and Petrella RJ. Effects of Exercise on Cardiovascular Risk Factors in Type 2 Diabetes A meta-analysis. *Diabetes Care* 2011; 34 (5): 1228 - 37.
 19. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M and et al. Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine* 2007; 147 (6): 357 - 69.
 20. Pitipanapong J, Chitprasert S, Goto M, Jiratchariyakul W, Sasaki M and Shotipruk A. New approach for extraction of charantin from *Momordica charantia* with pressurized liquid extraction. *Separation and Purification Technol.* 2007; 52 (3): 416 - 22.
 21. Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M and et al. Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes A Randomized Trial. *Ann. Int. Med.* 2007; 147 (6): 357 - 69.
 22. Chan LL, Chen Q, Go AG, Lam EK and Li ET. Reduced adiposity in bitter melon (*Momordica charantia*)-fed rats is associated with increased lipid oxidative enzyme activities and uncoupling protein expression. *J. Nut.* 2005; 135 (11): 2517-23.
 23. Rahman IU, Khan RU, Rahman KU and Bashir M. Lower hypoglycemic but higher antiatherogenic effects of bitter melon than glibenclamide in type 2 diabetic patients. *Nut.* 2015; 14 (1): 13.
 24. Huang H-L, Hong Y-W, Wong Y-H, Chen Y-



- N, Chyuan J-H, Huang C-J and et al. Bitter melon (*Momordica charantia* L.) inhibits adipocyte hypertrophy and down regulates lipogenic gene expression in adipose tissue of diet-induced obese rats. *Brit. J. Nut.* 2008; 99 (02): 230 - 9.
25. Yibchok-anun S, Adisakwattana S, Yao C, Sangvanich P, Roengsumran S and Hsu W. Slow acting protein extract from fruit pulp of *Momordica charantia* with insulin secretagogue and insulinomimetic activities. *Biol. Pharm. Bull.* 2006; 29 (6): 1126.
26. Jensen TE and Richter EA. Regulation of glucose and glycogen metabolism during and after exercise. *J. Physiol.* 2012; 590 (5): 1069 - 76.
27. Snowling NJ and Hopkins WG. Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients a meta-analysis. *Diabetes Care* 2006; 29 (11): 2518 - 27.
28. Alamdari KA, Choobineh S and Jadidi JP. Antidiabetic effects of exercise and fenugreek supplementation in males with NIDDM. *Med. Sport (Roma)*. 2009; 62 (3): 315 - 24.
29. Banerjee J. Medicinal plants with potential hypoglycemic property-a review. *J. Biomed. Pharm. Res.* 2015; 4 (1): 116-120.
30. Efird J, Choi Y, Davies S, Mehra S, Anderson E and Katunga L. Potential for Improved Glycemic Control with Dietary *Momordica charantia* in Patients with Insulin Resistance and Pre-Diabetes. *Int. J. Envir. Res. Pub. Health* 2014; 11 (2): 2328-45.
31. Tongia A, Tongia SK and Dave M. Phytochemical determination and extraction of *Momordica charantia* fruit and its hypoglycemic potentiation of oral hypoglycemic drugs in diabetes mellitus (NIDDM). *Indian J. Physiol. Pharmacol.* 2004; 48 (2): 241-4.
32. Ahmad N, Hassan M, Halder H and Bennoor K. Effect of *Momordica charantia* (Karolla) extracts on fasting and postprandial serum glucose levels in NIDDM patients. *Bangladesh Med. Res. Counc. Bull.* 1999; 25 (1): 11 - 3.
33. John A, Cherian R, Subhash H, Cherian A. Evaluation of the efficacy of bitter gourd (*Momordica charantia*) as an oral hypoglycemic agent-a randomized controlled clinical trial. *Ind. J. Physiol. Pharm.* 2003; 47 (3): 363 - 5.
34. Dans AML, Villarruz MVC, Jimeno CA, Javelosa MAU, Chua J, Bautista R and et al. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. *J. Clin. Epidemiol.* 2007; 60 (6): 554 - 9.
35. Rosales R and Fernando R. An inquiry to the hypoglycemic action of *Momodica charantia* among type 2 diabetic patients. *Phil. J. Intern. Med.* 2001; 39: 213 - 6.
36. van Dijk J-W and van Loon LJ. Exercise Strategies to Optimize Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Continuing Glucose Monitoring Perspective. *Diab. Spec.* 2015; 28 (1): 24 - 31.
37. Nerurkar PV, Pearson L, Efird JT, Adeli K, Theriault AG and Nerurkar VR. Microsomal triglyceride transfer protein gene expression and ApoB secretion are inhibited by bitter melon in HepG2 cells. *J. Nut.* 2005; 135 (4): 702 - 6.
38. Sasa M, Inoue I, Shinoda Y, Takahashi S, Seo M, Komoda T and et al. Activating Effect of Momordin, Extract of Bitter Melon (*Momordica charantia* L.), on the Promoter of Human PPAR. *DELTA. J. Atheroscler Thromb.* 2010; 16 (6): 888 - 92.

