

اثر تعاملی تمرین هوازی و مصرف قرص گلی بن کلامید بر کنترل قند بیماران دیابتی نوع II*

♦ دکتر محمد علی سردار، گروه تربیت بدنی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

♦ دکتر حمید رجیبی، استادیار دانشگاه تربیت معلم تهران

♦♦ دکتر سید علی اکبر شمسیان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد تاریخ دریافت مقاله: ۸۴/۲/۵

♦♦♦ دکتر سید مرتضی تقوی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی مشهد تاریخ تصویب مقاله: ۸۴/۳/۹

چکیده: در مطالعه حاضر تأثیر، مصرف گلی بن کلامید به تنهایی و به طور تعاملی با تمرین هوازی بر کنترل گلوکز خون بیماران دیابتی نوع II بررسی شده است. ۲۸ بیمار دیابتی مرد (۴۰ تا ۶۰ سال) به طور داوطلبانه در تحقیق شرکت کردند و در سه گروه تقسیم شدند که عبارتند از: گروه A، مصرف روزانه ۵ میلی گرم گلی بن کلامید به مدت ۱۲ هفته (۸ نفر)، گروه B، تعامل تمرین هوازی با مصرف روزانه ۵ میلی گرم گلی بن کلامید به مدت ۱۲ هفته (۱۰ نفر) و گروه C، تعامل تمرین هوازی با مصرف روزانه ۲/۵ میلی گرم گلی بن کلامید به مدت ۱۲ هفته (۱۰ نفر). بیماران گروههای B و C سه جلسه در هفته و هر جلسه به مدت ۴۵ دقیقه به اجرای تمرینهای هوازی روی چرخ کارسنج با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد HRRmax پرداختند. غلظت گلوکز خون و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و حداکثر اکسیژن مصرفی (Vo₂max) به عنوان متغیرهای وابسته در سه مرحله پیش، میان و پس از آزمون اندازه گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل یافته های تحقیق، از روش آماری آنالیز واریانس (ANOVA) استفاده شد. یافته های تحقیق، کاهش غلظت گلوکز و HbA1c بیماران شرکت کننده در هر سه گروه را به طور معناداری نشان دادند ($P < 0.05$). اما بین تغییرات ایجاد شده در غلظت گلوکز خون و HbA1c گروههای تحقیق تفاوت معناداری مشاهده نشد و حداکثر اکسیژن مصرفی (Vo₂max) فقط در گروه B به طور معناداری افزایش یافت ($P < 0.05$).

بر پایه یافته های به دست آمده می توان اظهار داشت که در بیماران دیابتی نوع II، مصرف گلی بن کلامید به تنهایی و به طور تعاملی با تمرین هوازی سبب بهبود کنترل گلوکز خون می شود. در واقع، بیماران دیابتی نوع II که از قرص گلی بن کلامید برای درمان استفاده می کنند، می توانند با انجام تمرین هوازی میزان مصرف گلی بن کلامید را کاهش دهند بدون اینکه در روند بهبود متابولیسمی ایجاد شده اختلالی به وجود آید.

واژه کلیدی: تمرین هوازی، دیابت نوع II، گلی بن کلامید، گلوکز خون، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c)

مقدمه

آن برای کنترل قند خون کافی نیست. از پیش زمینه های ایجاد دیابت نوع II، چاقی و نداشتن فعالیت ورزشی است (۱۳). هدف از درمان NIDDM، به حداقل رساندن، به تأخیر انداختن و یا در صورت ممکن پیشگیری از عوارض این بیماری نظیر کوزی، نارسایی کلیوی، نروپاتی، بیماری کرونری قلب و پارگی رگهای مغزی است. عوارض مذکور نتیجه، هایپرگلیسمی طولانی مدت است که می توان با تنظیم سطح گلوکز خون، مانع از ایجاد آنها شد و یا بروز این عوارض را به تأخیر انداخت (۱۴).

دیابت معمولاً با ترکیبی از تعدیل رژیم غذایی، ورزش و قرصهای خوراکی پایین آورنده قند خون یا انسولین قابل کنترل است. مدتهاست که تحریک ترشح انسولین به کمک داروهای پایین آورنده قند خون، به عنوان یک ابزار درمانی برای بیماران دیابتی نوع II مطرح شده است. بیشترین دارویی که برای درمان بیماران دیابتی نوع II به کار می رود، گلی بن کلامید^۱ (گلیبورید) است (۱۵). مصرف گلی بن کلامید، سبب افزایش ترشح انسولین از سلولهای بتای پانکراس یا افزایش پاسخ بدن به انسولین می شود (۱۶). فعالیتهای حرکتی و ورزشی نیز باعث افزایش مصرف قند کلی بدن توسط سلولهای عضلانی شده که از این طریق، غلظت گلوکز خون را کاهش می دهند (۱۷، ۱۵). اگر چه آثار مفید ورزش در درمان NIDDM هنوز نیز مورد بحث است (۱۸) و برخی از محققان اظهار داشته اند که تمرینهای ورزشی در بیماران دیابتی نوع II تأثیری بر سطح گلوکز خون و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1C) ندارند (۲۰، ۱۹) ولی تمرین بدنی و ورزش به عنوان درمان مکمل در

دیابت شیرین^۱ (DM) مهم ترین بیماری متابولیک انسان و در برخی از کشورها از جمله ایالات متحده سومین علت مرگ و میر به شمار می رود (۸). دیابت به سبب پیامدهای فراوان و ایجاد معلولیتهای گوناگون در بین مردم، به عنوان یک بیماری ناتوان کننده شناخته شده است (۹، ۱۰). شیوع این بیماری به سرعت و به شکل روز افزونی در تمام جهان در حال افزایش است و اکنون برخی از کشورهای در حال توسعه افزایش شیوع دیابت نوع II در مقیاس اپیدمیکی را تجربه می کنند (۱). تقریباً ۸۵ درصد از افراد دیابتی دارای دیابت نوع II هستند. شیوع جهانی دیابت نوع II در سالهای ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۰ دو برابر شده است به نظر می رسد که تا سال ۲۰۱۰، این مقدار به ۲۲۱ میلیون برسد که سنگینی بار اقتصادی و اجتماعی این مسئله بی حد و حصر خواهد بود. در نتیجه، دیابت یکی از بزرگ ترین چالشهای بهداشتی قرن بیست و یکم خواهد بود (۹). طبق آمار انجمن دیابت ایران در سال ۱۳۷۸، حدود سه میلیون نفر مبتلا به دیابت بوده اند که ۴/۵ درصد از کل جمعیت کشور را تشکیل می دادند (۲). به نظر می رسد، در سالهای اخیر شیوع بیماری دیابت گسترش بیشتری یافته است، به طوری که در اسلام شهر (۳)، تهران (۱۱) و اصفهان (۱۲) به ترتیب شیوع دیابت ۷/۳، ۷/۲ و ۶/۵ درصد گزارش شده است. بدون تردید، به دلیل هزینه های مرتبط با عوارض دیابت نوع II این مسئله احتمالاً پیامدهای اقتصادی، اجتماعی شگرفی در کشور ما بر جای خواهد گذاشت.

به دیابت نوع II دیابت قندی غیر وابسته به انسولین^۲ (NIDDM) می گویند؛ زیرا در افراد مبتلا به این بیماری، هر چند سلولهای بتای لوزالمعده فعال هستند و مقداری انسولین ترشح می کنند، ولی میزان

1. Diabetes Mellitus
2. Non - Insulin Dependent Diabetes Mellitus
3. Glibenclamide

همچنین در سال ۱۹۹۸، گودات و همکارانش^۲ با انجام تحقیقی در مورد اثر ورزش و گلی بن کلامید در پایین آوردن قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع II عنوان کردند که مصرف گلی بن کلامید همراه با ورزش سبب کاهش بارز در غلظت گلوکز می شود، اما هر کدام به تنهایی کاهش اندکی در گلوکز خون ایجاد می کنند (۳۶). اما در برخی تحقیقات دیگر، تأثیر ترکیبی دارو و ورزش در کنترل قند خون گزارش نشده است (۳۴).

از نظر کلینیکی، هنوز نقش ورزش و فعالیت بدنی در بهبود کنترل متابولیسی بیماران دیابتی نوع II بعد از شروع استفاده از داروهای خوراکی کاهنده قند خون شناخته نشده است (۱۷) و این سئوالات مطرح می شوند که آیا مصرف قرص گلی بن کلامید به تنهایی و به همراه انجام فعالیت های ورزشی سبب بهبود کنترل متابولیسی در بیماران دیابتی نوع II می شود؟ آیا با اجرای فعالیت های ورزشی می توان مقدار مصرف دارو را کاهش داد، بدون اینکه اختلالی در بهبود کنترل متابولیسی ایجاد شود؟ هدف این تحقیق، یافتن پاسخ این سئوالات است.

روش شناسی تحقیق

آزمودنیها

از تعداد ۳۰۰ بیمار دیابتی مرد مبتلا به نوع II که به مدت سه ماه به آزمایشگاه مرکزی «جهاد دانشگاهی مشهد» مراجعه کردند و داوطلبانه آمادگی خود را برای شرکت در این تحقیق اعلام کردند، پس از انجام مصاحبه حضوری و بررسی سابقه پزشکی و نوع داروهای مصرفی (جدول ۱)، تعداد ۲۸ بیمار دیابتی نوع II با دامنه سنی ۴۰ تا ۶۰ ساله انتخاب شدند که

عرصه پزشکی جدید مورد قبول محافل علمی است و امروزه فایده های بالقوه فعالیت بدنی در دیابت نوع II واضح تر و دلایل آنها بیشتر تفهیم شده است (۲۱). تحقیقات انجام شده در مورد افراد دیابتی میانسال نشان داده اند که ورزش و فعالیت حرکتی، سازگاری های مفیدی در عضلات اسکلتی ایجاد می کند که در نتیجه آن، سطح گلوکز خون و میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) کاهش و آمادگی قلبی - تنفسی (Vo2max) افزایش می یابد (۲۹، ۳۴، ۳۷). از طرف دیگر، تأثیر ترکیبی ورزش و دارو درمانی ممکن است تجمعی و سینرژیستی باشد (۱۷) و در پی انجام همزمان فعالیت حرکتی، ورزشی و مصرف داروی کاهنده قند خون (نظیر گلی بن کلامید) ممکن است بیمار در معرض خطر کاهش شدید و سریع قند خون قرار گیرد (۳۵، ۳۶، ۳۰). در این صورت، اجرای تمرین ورزشی همزمان با مصرف دارو باید به گونه ای تنظیم شود که بیمار دیابتی نوع II با عارضه هیپوگلیسمی شدید مواجه نشود.

برخی از تحقیقات انجام شده روی نمونه های انسانی و حیوانی نشان داده اند که هر کدام از روش های درمان دارویی و یا غیر دارویی (مثل فعالیت های ورزشی و حرکتی) به تنهایی نمی توانند قند خون را کنترل کنند (۳۹). ولی تلفیقی از تمرین های حرکتی ورزشی و درمان دارویی سبب بهبود کنترل قند خون می شود (۳۰، ۳۹). در این زمینه ماسی - بندتی^۱ و همکارانش در سال ۱۹۹۶، در مورد اثر ورزش بر کنترل متابولیسی بیماران دیابتی نوع II مطالعه کردند که تحت درمان دارویی گلی میرید یا گلی بن کلامید بودند. بررسی میزان تغییرات گلوکز خون، انسولین و پپتید C یلا سما در گروه های چهارگانه تحقیق نشان داد که در گروه های تعاملی ورزش و دارو میزان گلوکز خون نسبت به گروه های دارویی کاهش معنا دار داشته است (۳۵).

1. Massi - Benedetti et al
2. Gudat et al

در سه گروه تجربی I، تجربی II و تجربی III، آزمون تحلیل واریانس روی میانگین متغیرهای وابسته در مرحله پیش آزمون نشان داد که بین هیچ کدام از متغیرها در گروهها تفاوت معناداری وجود نداشت این موضوع بیانگر وجود تجانس بین گروههای مورد آزمون بود.

روش اجرا و چگونگی جمع آوری داده ها

در ابتدا و هنگام اجرای تحقیق برای کنترل میزان فعالیت روزانه بیماران شرکت کننده در تحقیق، از پرسشنامه ضرب فعالیت و برای کنترل رژیم غذایی در مرحله های متفاوت در طول سه ماه دوره تمرینی از پرسشنامه ۲۴ ساعته یاد آمد رژیم غذایی استفاده شد. همچنین برای کنترل میزان قند خون قبل از تمرین و هنگام تمرین هوازی، از دستگاه گلوکز سنج دیجیتالی گلوکوکارت II استفاده شد.

گلوکز خون، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) و آمادگی قلبی - تنفسی (Vo2max)

دامنه قند خون سه ماهه گذشته آنان بین ۱۵۰ تا ۲۵۰ میلی گرم در سی لیتر بود و فاقد سابقه بیماریهای قلبی عروقی و فعالیت بدنی منظم بودند. قبل از دریافت رضایتنامه از آزمودنیها، اطلاعات لازم در خصوص ماهیت، نحوه اجرای تحقیق، خطرهای احتمالی و نکته های که باید برای شرکت در این تحقیق رعایت کنند به صورت کتبی و شفاهی در اختیار آنان قرار گرفت. سپس آزمودنیها داوطلبانه در گروههای سه گانه تحقیق به ترتیب زیر شرکت کردند:

گروه A (تجربی I): مصرف روزانه ۵ میلی گرم قرص گلی بن کلامید به مدت ۱۲ هفته.
گروه B (تجربی II): مصرف روزانه ۵ میلی گرم قرص گلی بن کلامید، به علاوه شرکت در تمرینهای هوازی به مدت ۱۲ هفته با تواتر سه بار در هفته.
گروه C (تجربی III): مصرف روزانه ۲/۵ میلی گرم قرص گلی بن کلامید، به علاوه شرکت در تمرینهای هوازی به مدت ۱۲ هفته با تواتر سه بار در هفته.

جدول ۱. ویژگی های بیماران دیابتی نوع II شرکت کننده در گروههای سه گانه تحقیق

گروهها	گروه A (تجربی I) ۵mg گلی بن کلامید	گروه B (تجربی II) ۵mg گلی بن کلامید + تمرین هوازی	گروه C (تجربی III) ۲/۵mg گلی بن کلامید + تمرین هوازی
تعداد	۸	۱۰	۱۰
سن (سال)	۵۱/۷۵ ± ۷/۸	۴۶ ± ۷/۶	۴۸ ± ۷
سابقه دیابت (سال)	۵/۳۸ ± ۳/۴	۵/۲ ± ۲/۴	۲/۹ ± ۲/۷
درمان دارویی قبل از شرکت در تحقیق	(۲ متفورمین، ۱ کلروپروپامید)	(۳ متفورمین، ۱ کلروپروپامید)	(۲ متفورمین، ۲ استوهگزامید)
وزن (کیلوگرم)	۷۳/۳۰ ± ۸/۵۴	۸۶/۳۱ ± ۱۴/۹۶	۸۳/۴۸ ± ۱۶/۶۹

اکسیژن مصرفی بیشینه (Vo_2max) از طریق اجرای آزمون راه رفتن راکپورت (یک مایل راه رفتن)، ضربان سنج پولار و معادله مربوطه (۵، ۶) محاسبه شد ($R=0/88$; $SE \pm 5ml/kg/min$).

روش آماری

برای تعیین هرگونه تفاوت معنا دار بین پارامترهای خونی آزمایشها یا زمانهای متفاوت اندازه گیری، از آزمون آماری آنالیز واریانس درون موردی تک فاکتوری^۱ استفاده شد. از آزمون t بن فرونی ($\alpha = 0/02$) نیز برای مقایسه های دوتایی در مرحله های زمانی استفاده شد. در نهایت، به منظور بررسی تأثیر تعاملی تمرین هوازی و مصرف قرص گلی بن کلامید بر متغیرهای وابسته و معنادار بودن تفاوت آنها بین گروههای تحقیق، از روش آماری تحلیل واریانس عاملی مرکب (ANOVA) استفاده شد. برای مقایسه های جفتی گروههای شرکت کننده در تحقیق نیز از آزمون تعقیبی توکی به کار گرفته شد. میزان خطا در همه روشهای آماری به جز آزمون t بن فرونی ($\alpha = 0/05$) در نظر گرفته شد.

یافته های تحقیق

در جدول ۲، اطلاعات توصیفی به دست آمده از متغیرهای وابسته در مرحله های متفاوت زمانی نشان داده شده اند. برای دستیابی به پاسخ این سؤال که آیا مصرف قرص گلی بن کلامید به تنهایی و به همراه اجرای فعالیت ورزشی در بهبود حداکثر اکسیژن مصرفی بیماران دیابتی نوع II تأثیر داشته است یا خیر میانگینهای پیش آزمون و پس آزمون حداکثر اکسیژن مصرفی در گروههای

در سه مرحله شروع تمرین (پیش آزمون) میان تمرین (میان آزمون) و پایان تمرین (پس آزمون) اندازه گیری شدند. طول دوره تمرین هوازی و مصرف قرص گلی بن کلامید، ۱۲ هفته بود. گروههای تجربی II و III نیز به ترتیب، علاوه بر مصرف روزانه ۵ و ۲/۵ میلی گرم قرص گلی بن کلامید در یک برنامه تمرین هوازی ۱۲ هفته ای، هفته ای سه جلسه و هر جلسه به مدت ۴۵ دقیقه (به طور تناوبی ۵ دقیقه رکاب زدن و ۵ دقیقه استراحت فعال) با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب ذخیره بیشینه شرکت کردند. بیماران گروه تجربی I در طول این دوره، در هیچ گونه فعالیت بدنی شرکت نداشتند و صرفاً روزانه ۵ میلی گرم قرص گلی بن کلامید مصرف می کردند. براساس این توضیحات و به دلیل اینکه تمام عاملهای مؤثر در نتایج تحقیق کاملاً در کنترل محقق نبودند، روش تحقیق از نوع نیمه تجربی با طرح پیش، میان و پس آزمون اجرا شد.

تمام بیماران دیابتی نوع II شرکت کننده در سه گروه تحقیق، در آخرین روز هفته (در شروع تحقیق، پایان هفته ششم و پایان هفته دوازدهم) و در زمان مشابهی از روز (۸ صبح) به آزمایشگاه مراجعه کردند، در شرایطی که ۱۲ ساعت ناشتا بودند و ۲۴ ساعت قبل آزمایش فعالیت بدنی شدید نداشتند در آزمایشگاه از هر بیمار ۲۰ میلی لیتر خون از ورید آرنج گرفته شد و داخل دو لوله آزمایش ریخته شد که یکی از آنها حاوی ماده ضد انعقاد بود. برای جدا کردن پلاسماي خون از سلولهای خونی از دستگاه سانتریفوژ با سرعت ۳ هزار دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه استفاده شد. از سرمهای به دست آمده برای اندازه گیری میزان گلوکز خون و از لوله آزمایش دوم حاوی خون بیمار برای اندازه گیری هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) استفاده شد.

1. One - factor experiment with repeated measures

جدول ۲. اطلاعات توصیفی (میانگین \pm انحراف استاندارد) متغیرهای وابسته تحقیق در مرحله های متفاوت زمان اندازه گیری به تفکیک گروههای شرکت کننده

زمان اندازه گیری			گروهها	متغیرها
پس آزمون	میان آزمون	پیش آزمون		
۱۳۵ \pm ۱۶/۹۶	۱۴۱ \pm ۲۸/۵۳	۱۵۸/۲۵ \pm ۲۶/۱۸	(A)I گروه تجربی	قند خون
۱۵۵/۸ \pm ۴۵/۷۶	۱۶۵/۳ \pm ۳۱/۷۵	۱۹۹/۸ \pm ۵۹/۹۵	(B)II گروه تجربی	(میلی گرم بر
۱۳۵/۶ \pm ۲۹/۴۳	۱۴۵/۷ \pm ۴۶/۹۲	۱۶۷/۷ \pm ۴۱/۳۸	(C)III گروه تجربی	دسی لیتر)
۷/۱۵ \pm ۰/۸۴	۶/۹۵ \pm ۰/۶۴	۷/۶۴ \pm ۰/۸۹	(A)I گروه تجربی	هموگلوبین گلیکوزیله
۸/۰۵ \pm ۱/۱۸	۷/۵ \pm ۰/۸۳	۸/۷۲ \pm ۱/۲۴	(B)II گروه تجربی	(HbA1c)
۶/۹۹ \pm ۰/۹	۷/۱ \pm ۰/۷۸	۷/۹ \pm ۱/۰۲	(C)III گروه تجربی	(درصد)
۴۲/۲۶ \pm ۶/۷۲	-	۴۲/۴۵ \pm ۶/۷۷	(A)I گروه تجربی	حداکثر اکسیژن مصرفی
۴۲ \pm ۷/۳۵	-	۳۹/۵ \pm ۶/۷۶	(B)II گروه تجربی	(میلی لیتر/ کیلوگرم/
۴۶/۴۳ \pm ۹/۲۴	-	۴۴/۲۸ \pm ۶/۷	(C)III گروه تجربی	دقیقه)

تغییری در میزان حداکثر اکسیژن مصرفی دیده نشد.

در جدول ۳، نتایج تحلیل واریانس بین گروهها در مورد تأثیر مصرف قرص گلی بن کلامید به تنهایی، به صورت تعاملی با تمرین هوازی برگلوکز خون و هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) در زمانهای متفاوت اندازه گیری ارائه شده اند. همان طور که مشاهده می شود، میزان گلوکز خون در زمانهای متفاوت اندازه گیری (پیش، میان و پس آزمون) در هر سه گروه تفاوت معناداری پیدا کرده است، در صورتی که از نظر آماری تفاوت معناداری بین تغییرات گلوکز خون سه گروه (f = ۱/۸۷۶، P = ۰/۱۷۴) وجود ندارد.

تحقیق از طریق آزمون تی (t) مقایسه شدند. با توجه به جدول ۲ ملاحظه می شود که حداکثر اکسیژن مصرفی (Vo₂max) آزمودنیهای گروههای تجربی II و III، با وجود مصرف قرص گلی بن کلامید و شرکتشان در برنامه تمرین هوازی سیر صعودی داشته است. در گروه تجربی II، افزایش معناداری در میزان حداکثر اکسیژن مصرفی پس از ۱۲ هفته به وجود آمده است (t = ۲/۳۳، p = ۰/۰۴۵) که در گروه تجربی III افزایش Vo₂max معنادار نبوده است (t = ۲/۱۸۵، p = ۰/۰۵۷). در گروه تجربی I صرفاً از قرص گلی بن کلامید به مدت ۱۲ هفته برای درمان بیماری خود استفاده می کردند،

جدول ۳. خلاصه تحلیل واریانس در مورد تاثیر مصرف قرص کلی بن کلامید به تنهایی و به صورت تعاملی با تمرین هوازی بر گلوکز و HbA1c خون بیماران دیابتی نوع II بر اساس داده های جدول (۲)

متغیر	گروه	منبع تغییرات	F	P
قند خون	گروه تجربی I	زمانهای متفاوت اندازه گیری	۴/۷۷	۰/۰۲۶
	گروه تجربی II	زمانهای متفاوت اندازه گیری	۸/۱۲۵	۰/۰۰۳
	گروه تجربی III	زمانهای متفاوت اندازه گیری	۴/۶۴۳	۰/۰۲۴
	مقایسه بین گروهها	گروه	۱/۸۷۶	۰/۱۷۴
هموگلوبین گلیکوزیله HbA1c	گروه تجربی I	زمانهای متفاوت اندازه گیری	۶/۸۰۲	۰/۰۰۹
	گروه تجربی II	زمانهای متفاوت اندازه گیری	۱۲/۹۵۳	۰/۰۰۰
	گروه تجربی III	زمانهای متفاوت اندازه گیری	۱۱/۵۲۶	۰/۰۰۱
	مقایسه بین گروهها	گروه	۲/۸۴۳	۰/۰۷۷

جدول ۴. نتایج آزمون تعقیبی t بن فرونی مربوط به مقایسه های جفتی بین زمانهای متفاوت اندازه گیری در مورد گلوکز و HbA1c خون در گروههای تحقیق

مقایسه های جفتی						گروهها	متغیر
پیش آزمون - میان آزمون - پس آزمون		پیش آزمون - پس آزمون		پیش آزمون - میان آزمون			
P	MD	P	MD	P	MD*		
۰/۳۶۴	۶	۰/۰۰۹	۲۳/۲۵	۰/۱۳۴	۱۷/۲۵	I گروه تجربی	قند خون (میلی گرم بر دسی لیتر)
۰/۰۲۲۵	۹/۵	۰/۰۰۷	۴۴	۰/۰۳۱	۳۴/۵	II گروه تجربی	
۰/۲۸۷	۱۰/۱۰	۰/۰۱۶	۳۲/۱۰	۰/۱۰۷	۲۲	III گروه تجربی	
۰/۲۶۴	-۰/۲	۰/۰۴۷	۰/۴۸۷	۰/۰۱۲	۰/۶۸۸	I گروه تجربی	هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) (درصد)
۰/۰۳۸	-۰/۵۵	۰/۰۲۲	۰/۶۷	۰/۰۰۱	۱/۲۲	II گروه تجربی	
۰/۹۲۸	۰/۰۲	۰/۰۰۴	۰/۹۱	۰/۰۰۱	۰/۸۹	III گروه تجربی	

* MD میانگر تفاوت میانگین است.

داری در آزمون t بن فرونی $P < ۰/۰۲$ است). براساس اطلاعات مندرج در این جدول در می یابیم که در هر سه گروه، میزان گلوکز خون در مرحله پس آزمون با

جدول ۴، نتایج آزمون تعقیبی t بن فرونی مربوط به مقایسه های جفتی را بین زمانهای اندازه گیری در مورد گلوکز خون نشان می دهد (در این تحقیق سطح معنا

مرحله پیش آزمون تفاوت معنا داری پیدا کرده است. نتایج جدول ۳ نشان می‌دهند که میزان هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) در زمانهای متفاوت اندازه‌گیری (پیش، میان و پس آزمون) در هر سه گروه تفاوت معنا دار پیدا کرده است، در صورتی که از نظر آماری تفاوت معنا داری بین تغییرات HbA1c سه گروه (F=۲/۸۴۳، p=۰/۰۷۷) وجود ندارد. در جدول ۴، نتایج آزمون تعقیبی A بن فرونی مربوط به مقایسه‌های جفتی بین زمانهای اندازه‌گیری در مورد HbA1c دیده می‌شوند. براساس اطلاعات مندرج در این جدول در می‌یابیم که در هر سه گروه، میزان هموگلوبین گلیکوزیله خون در مرحله میان آزمون با مرحله پیش آزمون تفاوت معنا داری پیدا کرده است.

به گلوکز نفوذ پذیری جزئی دارد، مگر زمانی که با انسولین تحریک شود. در هر حال، مقدار انسولینی که در فاصله وعده‌های غذایی ترشح می‌شود، به حدی کم است که نمی‌تواند مقدار گلوکز زیادی را وارد سلول کند. اما عضلات در دو وضعیت مقدار زیادی گلوکز مصرف می‌کنند که یکی از آنها، زمان فعالیت متوسط تا شدید بدنی است. در این وضعیت، سلولهای عضلانی با وجود مقدار کمی انسولین، مقدار زیادی گلوکز مصرف می‌کنند. زیرا تارهای عضلانی در حال فعالیت، در غیاب انسولین در اثر روند انقباض نسبت به گلوکز نفوذپذیر می‌شوند. دومین وضعیتی که عضله مقدار زیادی گلوکز مصرف می‌کند، دو یا سه ساعت نخست پس از خوردن غذاست. غلظت گلوکز خون در این زمان بالاست و لوزالمعده مقدار زیادی انسولین ترشح می‌کند. انسولین می‌تواند میزان انتقال گلوکز را به درون سلول عضلانی در حال استراحت، حداقل به ۱۵ برابر برساند. به این ترتیب، سلول عضلانی در این دوره به جای مصرف اسیدهای چرب، ترجیحاً از گلوکز استفاده می‌کند. در این صورت، گلوکز به جای آن که صرف تولید انرژی شود، بیشتر به شکل گلیکوژن در عضله ذخیره می‌شود (۴، ۲۲). با توجه به موارد ذکر شده می‌توان گفت، انقباض عضلانی دارای اثر شبه انسولین است و مقدار زیادی گلوکز را به درون سلول می‌فرستد تا صرف تولید انرژی شود. همچنین به تارهای عضلانی هنگام فعالیت اجازه می‌دهد تا برای یک دوره نسبتاً طولانی، غلظت گلیکوژنی پایینی داشته باشند. از طرف دیگر، با اتمام فعالیت ورزشی نیز سلولهای عضلانی درصدد بازسازی ذخایر گلیکوژنی خود بر می‌آیند. از این رو، بعد از فعالیت ورزشی غلظت گلوکز خون تا چند ساعت در سطح پایین قرار دارد (۲۳، ۲۴). انقباض

بحث و نتیجه گیری

در این پژوهش، تعامل تمرین هوازی با مصرف روزانه ۲/۵ و ۵ میلی گرم قرص گلی بن کلامید به مدت ۱۲ هفته، سبب کاهش معنا دار قند خون شد. مقایسه تغییرات میانگینهای گلوکز خون در گروههای سه گانه تحقیق نشان داد که مصرف قرص گلی بن کلامید به تنهایی و به صورت تعاملی با تمرین هوازی، اثر یکسانی بر کاهش قند خون دارد، اما بین تغییرات گلوکز خون گروههای سه گانه تحقیق تفاوت معنا داری دیده نشد. البته، میزان کاهش قند خون در گروههای تعاملی تمرین هوازی و مصرف قرص گلی بن کلامید (به ویژه در گروه مصرف قرص به مقدار ۵ میلی گرم) نسبت به گروهی که صرفاً از قرص استفاده می‌کردند، بیشتر بود در توجیه این یافته می‌توان بیان داشت که بافت عضله در بیشتر روز برای انرژی به گلوکز متکی نیست و بیشتر انرژی خود را از مصرف اسیدهای چرب به دست می‌آورد. علت اصلی آن است که غشای طبیعی عضله در حال استراحت نسبت

در تحقیق حاضر، میزان کاهش گلوکز خون گروهی که همراه با ورزش از مقدار داروی بیشتری (۵ میلی گرم گلی بن کلامید) استفاده می‌کردند، با گروهی که همراه با ورزش از مقداری کمتری (۲/۵ میلی گرم گلی بن کلامید) استفاده می‌کردند و همچنین با گروهی که صرفاً روزانه ۵ میلی گرم گلی بن کلامید مصرف می‌کردند، تفاوتی وجود نداشت. علت این امر، احتمالاً در میزان مقدار اثر گذاری داروی گلی بن کلامید و مدت زمان کوتاه دوره تحقیق بوده است. جانسون و همکاران^۱ در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که بیشترین پاسخ بدن به داروی گلی بن کلامید در مقدار مصرفی ۲/۷۵ تا ۵/۲۵ میلی گرمی این داروست (۳۸). بنابراین بیماران دیابتی نوع II که از داروی گلی بن کلامید برای درمان استفاده می‌کنند، با انجام تمرین ورزشی می‌توانند از میزان مصرف داروی گلی بن کلامید خود بکاهند که این کاهش مصرف دارو در روند بهبود متابولیسم ایجاد شده در بدن بر اثر تعامل تمرین هوازی با مصرف دارو اختلالی ایجاد نمی‌کند. یافته این تحقیق با نتایج تحقیقات لارسن و همکارانش (۱۹۹۹) مایوراننا و همکارانش (۲۰۰۲)، دانکن و همکارانش (۲۰۰۳)، بالدی و همکارانش (۲۰۰۳) و بروس و همکارانش (۲۰۰۴) همخوانی دارد (۳۰، ۲۹، ۲۸، ۲۷، ۲۶).

تعامل تمرین هوازی با مصرف روزانه ۲/۵ و ۵ میلی گرم قرص گلی بن کلامید به مدت ۱۲ هفته، سبب کاهش معنا دار هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) خون شد. با مقایسه میزان کاهش هموگلوبین گلیکوزیله در گروههای سه گانه تحقیق، تفاوت معنا داری در تغییرات ایجاد شده بین گروهها مشاهده نشد. با افزایش میزان گلوکز در خون، گلوکز

عضلانی نیز نفوذپذیری غشا به گلوکز را احتمالاً به علت افزایش تعداد ناقلهای گلوکز در غشای پلاسمایی (Glut4) افزایش می‌دهد. با انجام فعالیت ورزشی، میزان Glut4 در عضلات تمرین کرده افزایش می‌یابد و از این طریق، عمل انسولین را بر متابولیسم گلوکز بهبود می‌بخشد (۲۵). هنگامی که تمرین هوازی با مصرف قرص گلی بن کلامید همراه می‌شود، اثر آنها بر کاهش گلوکز خون بیشتر می‌شود، زیرا این گلی بن کلامید از یک طرف میزان آزاد شدن انسولین را از سلولهای بتای پانکراس افزایش می‌دهد و باعث کاهش تولید گلوکز کبدی می‌شود و از طرف دیگر، تمرین هوازی نفوذ پذیری غشای سلولی عضلانی را به گلوکز افزایش می‌دهد و باعث افزایش میزان برداشت گلوکز محیطی می‌شود. بعد از مصرف قرص گلی بن کلامید و افزایش انسولین پلازما، میزان غلظت هورمونهای ضد تنظیمی (گلو کاهون، رشد، نوراپی نفرین و غیره) در خون کم می‌شود. ولی با انجام تمرین هوازی همزمان با کاهش غلظت انسولین، میزان غلظت هورمونهای ضد تنظیمی در خون نیز افزایش می‌یابد که ممکن است بخشی از این افزایش هورمونی، به علت اثر کاهندگی گلوکزی قرص گلی بن کلامید باشد. افزایش یافتن هورمونهای ضد تنظیمی هنگام تمرین هوازی بعد از مصرف قرص گلی بن کلامید تمایل دارد تا میزان برداشت محیطی گلوکز را مهار کند. ولی افزایش انسولین بر اثر مصرف قرص گلی بن کلامید باعث می‌شود تا این اثر خنثی شود و میزان لیپولیز و غلظت اسیدهای چرب پلازما کمتر شود و بافتهای محیطی (عضلاتی) هنگام ورزش، بیشتر از گلوکز برای تولید انرژی استفاده کنند. در نتیجه، تعامل تمرین هوازی با مصرف قرص گلی بن کلامید سبب کاهش بیشتر و گلوکز خون در بیماران دیابتی نوع II می‌شود.

گروه‌های تعامل تمرین هوازی با گلی بن کلامید) نسبت به گروه تجربی I (مصرف گلی بن کلامید به تنهایی) بیشتر بود، هر چند این تفاوت از نظر آماری معنا دار نیست. میزان HbA1c در گروه تعامل تمرین هوازی و مصرف دارو و مقدار بیشتر ۱۴ درصد گروه تعامل تمرین هوازی با مصرف دارو مقدار کمتر ۱۱/۲ درصد و در گروه دارویی ۹ درصد کاهش یافت. در مطالعات DCCT^۱ مشخص شده است که با کاهش HbA1c، می‌توان از پیشرفت رتینوپاتی در بیماران دیابتی جلوگیری کرد. کاهش ۱۰ درصدی HbA1c (برای مثال از ۸ درصد به ۷/۲ درصد) سبب کاهش ۴۳ تا ۴۵ درصدی خطر پیشرفت رتینوپاتی می‌شود. در نتیجه، کاهش سطح هموگلوبین گلیکوزیله اثری بسیار حیاتی بر پیشرفت رتینوپاتی دیابت دارد و افرادی که بعد از انجام آزمون تحمل گلوکز خوراکی در گروه IGT قرار می‌گیرند، اگر سطح هموگلوبین گلیکوزیله پایین‌تر از ۷/۵ درصد باشد، احتمال مبتلا شدن آنان به بیماری دیابت در پنج سال آینده حدود ۵۲/۵ درصد خواهد بود (۷). از این رو با توجه به موارد گفته شده، اجرای تمرین ورزشی به همراه مصرف دارو سبب کاهش بیشتر در سطح گلوکز خون به دنبال آن کاهش هموگلوبین گلیکوزیله شده و احتمال ایجاد عارضه رتینوپاتی را در بیماران دیابتی نوع II کاهش می‌دهد و یا به تعویق می‌اندازد. همچنین کاهش میزان گلیکوزیلاسیون گلبول قرمز، سبب افزایش اکسیژن رسانی به سلولهای عضلانی هنگام تمرین می‌شود و میزان حداکثر اکسیژن مصرفی (Vo₂max) را در بیماران دیابتی نوع II افزایش می‌دهد. زیرا گلیکوزیلاسیون هموگلوبین، باعث افزایش میل ترکیبی آن به اکسیژن می‌شود، به طوری

به آسانی وارد گلبولهای قرمز خواهد شد و در طول یک واکنش غیر آنزیمی، غیر قابل برگشت و متناسب با غلظت گلوکز سرم در ۱۲۰ روز عمر گلبول قرمز به هموگلوبین متصل می‌شود. بنابراین، با توجه به نیمه عمر واقعی گلبولهای قرمز (۳۰ تا ۳۵ روز) و نیمه عمر تئوریک گلبولهای قرمز (۶۰ روز) سطح هموگلوبین گلیکوزیله در خون نشانه‌ای از متوسط قند خون در طول یک الی دو ماه گذشته (۶ تا ۹ هفته) است و میزان آن در افراد دیابتیک بسته به مقدار هیپرگلیسمی، ممکن است به ۲ تا ۳ برابر حد طبیعی آن برسد. البته میزان گلیکوزیلاسیون در گلبولهای جوان که مدت کمی در جریان خون حضور داشته‌اند، نسبت به میزان گلیکوزیلاسیون گلبولهای پیرتر کمتر است و شدت واکنش گلوکز با هموگلوبین در ۳۰ روز اول عمر گلبول قرمز بیشتر از ۹۰ روز بعدی است. هر قدر سطح گلوکز خون بالاتر باشد، میزان گلیکوزیلاسیون گلبول قرمز نیز بیشتر می‌شود و سطح HbA1c نیز بالاتر می‌رود. یافته‌های تحقیق نشان دادند که پس از سه ماه مصرف قرص گلی بن کلامید و همچنین تعامل تمرین هوازی با قرص گلی بن کلامید، میزان گلوکز خون به طور معنا داری کاهش یافت. در نتیجه، به دنبال کاهش میزان قند خون نیز میزان گلیکوزیلاسیون هموگلوبین نیز کاهش یافت. با این تفاوت که میزان کاهش HbA1c در شش هفته اول مصرف دارو و تعامل تمرین هوازی با مصرف دارو معنا دار بود. زیرا از یک طرف، میزان کاهش قند خون در شش هفته اول دوره تحقیق بیشتر از شش هفته دوم بود و از طرف دیگر، شدت واکنش گلوکز با هموگلوبین نیز در ۳۰ روز اول عمر گلبول قرمز بیشتر بود. در نتیجه، سطح HbA1c خون بیماران دیابتی هر سه گروه در نیمه اول دوره تحقیق کاهش معنا داری یافته است. البته، میزان کاهش HbA1c در گروه‌های تجربی II و III

مویرگی و آنزیمهای اکسیداتیو و غیره) بر اثر تمرین برای افزایش Vo_2max ضروری هستند. یافته‌های این تحقیق با نتایج تحقیقات شهلاخان و جعفری روپ (۱۹۹۵)، گرس و همکارانش (۱۹۹۷)، دانستن و همکارانش (۲۰۰۲) و کرک و همکارانش (۲۰۰۳) همخوانی دارند (۳۱، ۳۲، ۳۳، ۳۴).

بنابراین، نتایج تحقیق نشان دادند که در بیماران دیابتی نوع II، مصرف گلی بن کلامید به تنهایی به و به صورت تعاملی با تمرین هوازی سبب بهبود کنترل گلوکز خون می‌شود و عمل کاهش‌دهنده گلوکز خون در صورت ترکیب گلی بن کلامید و ورزش تشدید می‌یابد. در نتیجه، بیماران دیابتی نوع II که از قرص گلی بن کلامید برای درمان استفاده می‌کنند، با انجام تمرین هوازی می‌توانند میزان مصرف گلی بن کلامید را کاهش دهند، بدون اینکه در روند بهبود متابولیسم ایجاد شده اختلالی به وجود آید.

که میل ترکیبی آن به اکسیژن ۱۰ برابر هموگلوبین طبیعی می‌رسد. در نتیجه با افزایش هموگلوبین گلیکوزیله، بیمار دیابتی دچار یک هیپوکسی مزمن خواهد شد و سپس به یک پلی سیمی جبرانی در افراد دیابتیک منجر می‌شود و در نهایت ممکن است که باعث فشار خون سیستولیک شود.

در تحقیق حاضر، میزان Vo_2max در گروه تعاملی تمرین هوازی با مصرف ۵ میلی گرم گلی بن کلامید حدود ۶/۵ درصد و در گروه تعاملی تمرین هوازی با مصرف ۲/۵ میلی گرم گلی بن کلامید حدود ۵ درصد افزایش یافت، ولی در گروه مصرف گلی بن کلامید به تنهایی تغییری در میزان Vo_2max مشاهده نشد. نتایج بیانگر این مطلب هستند که صرفاً کاهش HbA1c سبب افزایش میزان حداکثر اکسیژن مصرفی نمی‌شود، بلکه سایر عامل‌های فیزیولوژیکی مانند تغییرات ایجاد شده در بافت عضلانی (افزایش دانسیته

منابع و مأخذ

۱. آندرتولی، گرینگز؛ لوسگانزو کارپنتو (ویراستار). ۱۳۸۰. بیماریهای غده درون ریز و متابولیک سیسیل ۲۰۰۱، مترجم: شاهوردی علمداری و همکارانش، تهران، انتشارات گلپان، فصل ۶۸. ص. ۴۰-۶۰۲.
۲. رجب، اسدالله. ۷۹-۱۳۷۸. رئیس انجمن دیابت ایران، مصاحبه با صدا و سیما به مناسبت روز دیابت.
۳. نوایی، ل؛ کیمیاگر، م؛ حاجی پور، ر؛ عزیزی، ف. ۱۳۷۷. بررسی اپیدمیولوژیک هیپرلیپیدمی و چاقی در اسلام شهر، پژوهش در پزشکی، سال ۲۲، شماره ۱، ص: ۷۰ تا ۸۰.
۴. گایتون، آرتورسی؛ وجان نی هال. (ویراستار). ۱۳۷۵. فیزیولوژی پزشکی گایتون، مترجم: احمد رضانیوارانی، تهران، انتشارات تیمورزاده، فصل ۷۸، ص: ۹۹۱ تا ۱۰۰.
۵. دیوید. پ. سواين، لوتنهولتز. برابان، سر. (ویراستار). ۱۳۸۰، محاسبات سوخت و سازی (معادلات کاربردی)، مترجم: عبدالرضاریسی، تهران، نشر دانا، ص: ۱۱۲.
۶. تدرای، بوم گارتز؛ اندرواس جکسون. ۱۳۷۶. سنجش و اندازه گیری در تربیت بدنی، ج ۲ مترجمان: حسین سپاسی و پرورش نوربخش، تهران، انتشارات سمت، ص: ۴۱۵.
۷. دیویدسون. ۱۳۸۱. بیوشیمی بالینی و آسیب شناسی بالینی (طب آزمایشگاهی) طب داخلی دیویدسون ۲۰۰۱، مترجمان: مؤگان عسکری و همکارانش، تهران، مؤسسه انتشاراتی اندیشه رفیع، فصل ۱۱، ص: ۳۲۷ تا ۳۴۶.
8. Anderson J W. (1988). Nutrition management of Diabetes mellitus. IN . Shils ME, Young VR, editors: Modern Nutrition in Health and Disease . 1201-26.
9. Amos AF, Mccarty DJ, Zimmet p. (1997). The rising global burden of diabetes and its complication: Estimates and projections to the year 2010 . Diabetic Med 12(suppl. 5): S7-S15.
10. Greener M. (1997). Counting the cost of diabetes. Casts and optinos in diabetes. 10: 4 -5.
11. Larijani B, Bastahhagh M, Pajouhi M and ea. (1995). prevalence of NIDDM in Tehran: proceedings of the third international Congress on . Endocrine Disorders. 4 - 8.
12. Sarrafzadegan N, Najafian J. (1998). Priorities in cardiovascular prevention in Iran. Iranian Heart J. 1 (supp 1): 131.
13. Lucas CP, Patton S, Stepke Tetal. (1987) Achieving therapeutic goals in Insulin using diabetic patients with non - insulin dependent diabetes mellitus A weight reduction - exercise - oral agent approach. 83(3A): 3-9
14. Skyler JS. Non-insulin dependent diabetes mellitus. (1984). A clinical strategy Diabetes care 7 (suppl 1): 118-29.
15. Melander A. (1989). Sulfonylurea antidiabetic drugs: an update of their clinical pharmacology and rational therapeutic use. Drugs. 37: 58-72.
16. Groop LC. (1992). Sulfonylureas in NIDDM. Diabetes care. 15: 737-754
17. Galbo H. (1998). Exercise and diabetes. Scand J sport sci. 10: 89-95
18. Armstrong JJ. (1991) A brief overview of diabetes mellitus and exercise . The Diabetes Educator. 17(3): 175-8.
19. Barbara N, Campaigne and Richard M. Lampman. (1994). Exercsie in the clinical management of Diabetes
20. HL KB, and et al. (1986) The Effects of diet and Exercise in the treatment of non-insulin dependent Diabetes Mellitus, Korean Journal of Internal . Medicine. 1: 98-204.
21. Schneider SH, Morgado A. (1995). Effects of fitness and physical training on carbohydrat meetabolism and associated cardiovascular risk factors in . patients with diabetes. Diabetes Rev. 3: 378-407.
22. John E. Gerich. (2000). physiology of glucose homeostasis. Diabetes, obesity and metabolism. 2; 345-350.
23. Cartee GO, Young DA, Sleeper MD, and et al. (1989). prolonged increase in insulin - stimulated glucose transport in muscle after exercise . 256: E494-E499.
24. Garetto LP, Richter EA, Goodman MN. And Ruderman NB. (1984). Enhanced muscle glucose metabolism after exercise in the rat: the two phases. 246: E471-E475.
25. Kern MJ, Wells A, Stephens JM. And et al (1990). Insulin responsiveness in skeletal muscle is determined by glucose transporter (Glut4) protein level . 270: 397-400.

26. Bruce CR, Kriketos AD, and et al. (2004). Disassociation of muscle triglyceride content and insulin sensitivity after exercise training in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*. 47: 23-30.
27. Baldi JC, Snowling N. (2003). Resistance improves glycemic control in obese type 2 diabetic men. 24: 419-423.
28. Duncan GE, Perri MG, and et al. (2003). Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes care*. 26(3): 557-562.
29. Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. (2002). Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical practice*. 56: 115-123.
30. Larsen JJ, and et al. (1999). Interaction of sulfonylureas and exercise on glucose homeostasis in type 2 diabetic patients. *Diabetes care*. 22(10): 1647-54.
31. Kirk A, Mutrie N, and et al (2003). Increasing physical activity in people with type 2 diabetes. *Diabetes care*. 26(4): 1186-1192.
32. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, Courten M, Shaw J, Zimmet P (2002). High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes care* 25(10): 1729-1736.
33. Agurs - Collins TD, Humanyika Sk, Ten Have TR, Adams - Campbell LL (1997). A randomized controlled trial of weight reduction and exercise for diabetes management in older African - American subjects. *Diabetes care*. 20: 1503-1511.
34. Shahla Kan, Jeffrey Rupp. (1995). The effect of exercise condition, diet, and drug therapy on glycosylated hemoglobin levels in type 2 (NIDDM) diabetics: *J sports Med. Phys. Fitness*. 35: 281-8.
35. Massi - Benedetti M, Herz M, Pfeiffer C. (1996). The effects of acute exercise on metabolic control in type II diabetic patients treated with glimepiride or glibenclamide. *Horm Metab Res*. 28: 451-455.
36. Gudat U, Bungert S, Kemmer F, Heineman L. (1998). The blood glucose lowering effects of exercise and glyburide in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 15: 194-198.
37. Dunstan DW, Mori TA, Puddey IB, and et al. (1997). The independent and combined effects of aerobic exercise and dietary fish intake on serum lipids and glycemic control in NIDDM, a randomized controlled study. *Diabetes care*. 20: 913-921.
38. Joonson A, Hallengren B, Rydbery T, and Melander A. (2001). Effects and serum levels of glibenclamide and its active metabolites in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, obesity and Metabolism*. 3: 403-409
39. Goodyear LJ, and et al. (1992). Effect of exercise training and chronic glyburide treatment on glucose homeostasis in diabetic rats. *J Appl Physiol*. 72(1): 143-148.