



Effect of a 12-Week Aquatic Exercise on Serum Chemerin Levels in Men with Type 2 Diabetes

Ali Rafiei¹, Akbar Azamian Jazi^{1,*}, Ebrahim Banitalebi¹

¹ Department of Sport Sciences, School of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran

* **Corresponding author:** Akbar Azamian Jazi, Department of Sport Sciences, School of Literature and Humanities, Shahrekord University, Shahrekord, Iran. E-mail: azamianakbar@yahoo.com

Received: 04 Dec 2017

Accepted: 14 Oct 2018

Abstract

Introduction: Chemerin plays an important role in the glucose metabolism and inflammation. It was shown that circulatory levels of chemerin increased in patients with type 2 diabetes. Aquatic exercise has an effect on adipose tissue metabolism, and may modulate the chemerin levels as an adipokine. The purpose of this study was investigate the effect of 12-Weeks aquatic exercise on serum levels of chemerin in men with type 2 diabetes.

Methods: In this quasi-experimental study, 28 men with type 2 diabetes (age 50.54 ± 6.19 years old, BMI 27.22 ± 1.93 kg/m²) were selected based on our inclusion criteria and randomly divided into experimental (n = 15) and control (n = 13) groups. The experimental group participated in 12-weeks of aquatic exercise (three session per week). Serum levels of chemerin, body fat percent, waist to hip ratio (WHR), body mass index (BMI) and fasting blood sugar (FBS) were measured before and after the 12-weeks aquatic exercise. Data were analyzed using SPSS and ANCOVA was using evaluate the differences between groups.

Results: Serum levels of chemerin (P = 0.044), body fat percent (P = 0.001), WHR (P = 0.011) and BMI (P = 0.001) significantly decreased, but FBS has not significant changes (P = 0.137) in the experimental group compared to the control group.

Conclusions: It seems that aquatic exercise can play an effective role in the improvement of type 2 diabetes by reducing the chemerin levels and improving the body composition.

Keywords: Diabetes Mellitus Type 2, Exercise Training, Chemerin



تأثیر دوازده هفته تمرین در آب بر سطوح سرمی کمترین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو

علی رفیعی^۱، اکبر اعظمیان جزی^{۱*}، ابراهیم بنی طالبی^۱

^۱ گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران
* نویسنده مسئول: اکبر اعظمیان جزی، گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه شهرکرد، شهرکرد، ایران.
ایمیل: azamianakbar@yahoo.com

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۷/۰۷/۲۲

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۶/۰۹/۱۳

چکیده

مقدمه: کمترین نقش مهمی در التهاب و متابولیسم گلوکز دارد و سطوح خونی آن در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو بالاست. از طرف دیگر، تمرینات در آب می تواند بر متابولیسم چربی تأثیر داشته باشد و ممکن است سطوح کمترین بعنوان یک آدیپوکاین را تعدیل نماید. بنابراین، پژوهش حاضر با هدف بررسی تأثیر ۱۲ هفته تمرین در آب بر سطوح کمترین در مردان مبتلا به دیابت نوع دو انجام شد.

روش کار: در این تحقیق نیمه تجربی، ۲۸ مرد مبتلا به دیابت نوع دو با میانگین سنی $50/54 \pm 3/66$ سال و نمایه توده بدنی $27/22 \pm 1/93$ کیلو گرم بر متر مربع انتخاب شدند و به طور تصادفی به دو گروه کنترل (۱۳=تعداد) و تجربی (۱۵=تعداد) تقسیم شدند. آزمودنی‌های گروه تجربی به مدت ۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته) در تمرینات در آب شرکت کردند. سطوح سرمی کمترین، درصد چربی بدن، نسبت دور کمر به دور باسن، نمایه توده بدن و قند خون ناشتا قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین در آب اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آنکوا تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: سطوح سرمی کمترین ($P=0/044$)، درصد چربی بدن ($P=0/001$)، نسبت دور کمر به دور باسن ($P=0/011$) و نمایه توده بدن ($P=0/001$) در گروه تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین در آب در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما قند خون ناشتا تغییر معنی‌داری نداشت ($P=0/137$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد تمرینات ورزشی در آب می‌تواند با کاهش سطوح کمترین و بهبود ترکیب بدن نقش موثری در بهبود بیماری دیابت نوع دو داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: دیابت ملیتوس نوع ۲، تمرین ورزشی، کمترین

تمامی حقوق نشر برای انجمن علمی پرستاری ایران محفوظ است.

مقدمه

شیوع بالای بیماری دیابت نوع دو در جهان بسیار نگران کننده است. ۳۸۲ میلیون بیمار دیابتی در جهان وجود دارد [۱، ۲]. در خاورمیانه و آفریقا از هر ۱۰ نفر بزرگسال یک نفر به دیابت مبتلا هستند [۳]. شیوع دیابت در ایران در سال ۲۰۱۱ در حدود ۴/۵ میلیون نفر بوده است و پیش بینی می‌شود که تا سال ۲۰۳۰ به ۹/۲ میلیون نفر برسد [۴]. چاقی یکی از عناصر اساسی در پاتوژنز بیماری دیابت نوع دو می‌باشد. چاقی احشایی در مقایسه با سایر مارکرهای چاقی شکمی از حساسیت بالاتری برخوردار است، و می‌تواند خطر ایجاد دیابت نوع دو را به میزان ۳/۶ برابر افزایش دهد [۵]. بافت چربی به عنوان یک اندام مترشحه شناخته شده است که پپتیدهای زیادی با عنوان آدیپوکین از آن ترشح می‌شود [۶]. کمترین یکی از آدیپوکاین‌های جدیدی است که عمدتاً از بافت چربی احشایی و کبد ترشح شده و ارتباط آن با اختلالات متابولیک مورد توجه قرار گرفته است [۷]. افزایش سطوح خونی کمترین عامل خطر زای مهمی برای سندرم متابولیک محسوب می‌شود [۸]. بالا بودن سطوح این پپتید با مقاومت به انسولین و التهاب سیستمیک همراه است [۹]. کمترین در آدیپوژنز، متابولیسم و التهاب نقش دارد و

شیوع بالای بیماری دیابت نوع دو در جهان بسیار نگران کننده است. ۳۸۲ میلیون بیمار دیابتی در جهان وجود دارد [۱، ۲]. در خاورمیانه و آفریقا از هر ۱۰ نفر بزرگسال یک نفر به دیابت مبتلا هستند [۳]. شیوع دیابت در ایران در سال ۲۰۱۱ در حدود ۴/۵ میلیون نفر بوده است و پیش بینی می‌شود که تا سال ۲۰۳۰ به ۹/۲ میلیون نفر برسد [۴]. چاقی یکی از عناصر اساسی در پاتوژنز بیماری دیابت نوع دو می‌باشد. چاقی احشایی در مقایسه با سایر مارکرهای چاقی شکمی از حساسیت بالاتری برخوردار است، و می‌تواند خطر ایجاد دیابت نوع دو را به میزان ۳/۶ برابر افزایش دهد [۵]. بافت چربی به عنوان یک اندام مترشحه شناخته شده است که پپتیدهای زیادی با عنوان آدیپوکین از آن ترشح می‌شود [۶]. کمترین یکی از آدیپوکاین‌های جدیدی است که عمدتاً از بافت چربی احشایی و کبد ترشح شده و ارتباط آن با اختلالات متابولیک مورد توجه قرار گرفته است [۷]. افزایش سطوح خونی کمترین عامل خطر زای مهمی برای سندرم متابولیک محسوب می‌شود [۸]. بالا بودن سطوح این پپتید با مقاومت به انسولین و التهاب سیستمیک همراه است [۹]. کمترین در آدیپوژنز، متابولیسم و التهاب نقش دارد و

توانستند به توصیه های ورزشی در خشکی عمل کنند [۲۱]. همچنین، تمرینات در آب به دلیل ایمن تر بودن محیط و حمایت شدن بهتر این بیماران در حالت غوطه‌وری در آب، برای بیماران چاق دیابتی و اشخاص دارای اضافه وزن توصیه شده است [۱۹]. به طور خلاصه، با توجه به نقش کمربند در التهاب، متابولیسم گلوکز و نیز بالا بودن سطوح خونی آن در بیماران دیابتی نوع دو و از طرف دیگر، با عنایت به ارزش ویژه تمرینات ورزشی در آب برای بیماران دیابتی نوع دو، هدف تحقیق حاضر بررسی تاثیر ۱۲ هفته تمرین در آب بر سطوح کمربند در مردان مبتلا به دیابت نوع دو تعیین گردید.

روش کار

این مقاله با کد ثبت کارآزمایی بالینی به شماره IRCT2016111530910N1 در مرکز کارآزمایی بالینی کشور به ثبت رسیده است. جهت برآورد حجم نمونه از فرمول فلیس استفاده شد. در این برآورد، توان آزمون ۰/۸ و آلفای معادل ۰/۰۵ و تغییرات میانگین پنج واحد در نظر گرفته شد. حجم نمونه بر اساس این فرمول، حداقل ۱۰ و حداکثر ۹۷ برآورد گردید و ما ۳۰ نفر (دو گروه مساوی ۱۵ نفره) را به عنوان آزمودنی انتخاب کردیم که در نهایت، ۲۸ نفر از این ۳۰ نفر در تحلیل آماری شرکت داده شدند، زیرا ۲ نفر از آزمودنی های گروه کنترل به دلیل عدم حضور در پس‌آزمون از مطالعه خارج شدند. یعنی در نهایت، ۱۵ نفر برای گروه تجربی و ۱۳ نفر برای گروه کنترل باقی ماندند. آزمودنی‌ها بر اساس معیارهای ورود به مطالعه و بر اساس بررسی مدارک پزشکی، معاینات پزشکی و نیز بررسی آمادگی آنها برای انجام فعالیت بدنی (با استفاده از پرسشنامه آمادگی برای شروع فعالیت جسمانی (PAR-Q) و مشاهده سلامت فیزیکی) انتخاب شدند. در ابتدای مطالعه، اهداف و روش اجرای مطالعه برای بیماران شرح داده شد و آن‌ها آگاهانه بر گه رضایت‌نامه را تکمیل و امضا کردند. لازم به ذکر است که بخش اندکی از هزینه های این پژوهش توسط دانشگاه شهرکرد و بقیه آن توسط پژوهشگران این تحقیق تامین شده است و هیچ هزینه ای برای بیماران نداشته است.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: محرز بودن ابتلا به دیابت نوع ۲ به مدت بیش از ۲ سال، شروع دیابت پس از ۳۰ سالگی، نمایه توده بدن بین ۲۵ تا ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع، سن ۴۵ تا ۵۵ سال؛ نداشتن سابقه آرتروز، انفارکتوس میوکارد و سکته مغزی؛ عدم ابتلا به بیماری‌های کلیوی، کبدی، بیماری‌های التهابی مزمن، بیماری‌های تیروئیدی و پرفشاری شدید (تحت درمان)؛ نداشتن عوارض دیابت مانند: زخم پای دیابتی و نفروپاتی؛ نکشیدن سیگار، عدم مصرف الکل، تحت درمان نبودن با انسولین و نداشتن سابقه شرکت در برنامه‌های ورزشی منظم در شش ماه گذشته. معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: غیبت بیش از یک جلسه در برنامه تمرینات ورزشی، بروز حادثه، آسیب، ابتلا به سایر بیماری‌های مخل و بروز هر عامل مداخله‌گری که بر شرکت مؤثر آزمودنی‌ها در جلسات تمرین تأثیر می‌گذاشت.

قد و وزن آزمودنی‌ها در حالت بدون کفش و در حالت ایستاده با استفاده از ترازو و قد سنج مدل LICA PS1049 ساخت کشور ایتالیا اندازه‌گیری شد. نمایه توده بدن (BMI) با استفاده از فرمول "وزن بر حسب کیلوگرم تقسیم بر قد بر حسب متر به توان دو" محاسبه شد. برای

آن را به عنوان رابط چاقی و دیابت نوع دو معرفی کرده اند [۱۰]. سطوح کمربند در افراد چاق و نیز بیماران مبتلا به دیابت نوع دو افزایش می‌یابد [۱۰]. گزارش شده است که کمربند همبستگی مثبتی با عوامل ایجاد کننده التهاب دارد [۱۱].

گزارش شده است که سطوح سرمی کمربند در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو در مقایسه با افراد سالم بالاتر است [۱۰، ۱۲]. کمربند می‌تواند بر تغییر حساسیت به انسولین و برداشت گلوکز تاثیر داشته باشد [۷]. غلظت سرمی کمربند در افراد چاق، مقاوم به انسولین و در وضعیت های التهابی بالاست و می‌تواند یکی از علل مقاومت به انسولین به حساب آید [۱۳]. شیوه زندگی نامطلوب نقش مهمی در بروز دیابت نوع دو دارد [۳]. بررسی تاثیر تمرینات ورزشی بر بیماران دیابتی نوع دو اهمیت ویژه‌ای دارد زیرا کم تحرکی از مولفه های اصلی شیوه زندگی نامطلوب به حساب می‌آید [۱۴]. تمرینات ورزشی علاوه بر اینکه باعث کاهش قند خون و بهبود مقاومت به انسولین می‌شود، می‌تواند خطر بیماری های قلبی - عروقی و نیاز به دارو را نیز در بیماری دیابت نوع دو کاهش دهد [۱۵]. بین چاقی و مقاومت به انسولین ارتباط تنگاتنگی وجود دارد. فعالیت بدنی از طریق کاهش وزن و کاهش درصد چربی بدن مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد. فعالیت‌های ورزشی از جمله عواملی است که بر ترشح آدیپوکین ها و به خصوص کمربند اثرگذار است. به علاوه، فعالیت ورزشی فواید مختلفی از جمله کاهش حجم چربی احشایی و کاهش مقاومت به انسولین را به همراه دارد، و احتمالاً می‌تواند به کاهش سطوح کمربند پلازما منجر شود [۱۶]. در زمینه تحقیقات ورزشی، در تحقیق Sherafati Moghadam و همکاران (۱۳۹۲) سطوح کمربند در موش های ماده نژاد اسپراگوداولی پس از هشت هفته تمرین های هوازی به طور معنی داری کاهش یافت [۱۷] که نشان دهنده تاثیر پذیری این شاخص از تمرینات ورزشی می‌باشد. در مورد نوع تمرین ورزشی انتخاب شده در تحقیق حاضر لازم به ذکر است که با وجود ارزش های شناخته شده تمرینات ورزشی هوازی در خشکی، محدودیت هایی نیز در انجام آنها وجود دارد. گرچه به خوبی معلوم شده است که فعالیت بدنی منظم در خشکی نقش مهمی در بهبود کنترل گلیسمی در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو ایفا می‌کند، اما در حال حاضر، فقط حدود ۳۰ درصد بیماران دیابتی نوع دو در برنامه های فعالیت بدنی توصیه شده شرکت می‌کنند و حتی درصد شرکت این بیماران با افزایش سن کمتر هم می‌شود. از این رو، تمرینات ورزشی در آب باید به عنوان یک گزینه مناسب برای این بیماران مد نظر قرار گیرد [۱۸]. همچنین، این تمرینات اثرات سودمندی بر دستگاه قلبی - عروقی و پروفایل متابولیک دارد و می‌تواند وضعیت همه دستگاه‌های هموستازی را تحت تاثیر قرار داده و به عنوان یک روش درمانی سودمند در مدیریت مشکلات اسکلتی - عضلانی، بیماری‌های قلبی - عروقی، بیماری‌های روماتیسمی و دیگر وضعیت‌های مشابه مورد استفاده قرار گیرد. زیرا احتمال وقوع آسیب‌های مفصلی - تاندونی و تروما در بیماران تمرین نکرده یا مبتدی (از نظر ورزشی) را به حداقل می‌رساند [۱۹].

همچنین، گزارش شده است که انجام تمرینات در خشکی برای برخی افراد یکنواخت و خسته کننده می‌باشد [۲۰]. بسیاری از افراد نیز چاق بوده و انجام تمرینات هوازی در خشکی برای آنها مشکل است، به طوری که در یک مطالعه تنها ۲۸ درصد از افراد دیابتی نوع دو شرکت کننده،

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۰) و ترسیم نمودارها با استفاده از Excel (نسخه ۲۰۱۳) انجام شد.

یافته‌ها

اطلاعات توصیفی متغیرهای سن، قد، وزن، BMI، نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)، درصد چربی بدن، طول مدت بیماری و FBS گروه‌های تجربی و کنترل در مرحله قبل از شروع مداخله به همراه محاسبه تفاوت‌های آماری بین این دو گروه در جدول ۱ ارائه شده است. مقایسه بین گروهی داده‌ها در مرحله قبل از شروع مداخله (جدول ۱) نشان می‌دهد که تفاوت داده‌ها در دو گروه معنی‌دار نیست و به عبارت دیگر، همسانی متغیرهای دو گروه تأیید می‌گردد. میانگین و انحراف معیار مربوط به کمترین، درصد چربی، WHR، BMI و FBS گروه‌های تجربی و کنترل در قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین در آب در جدول ۲ قابل مشاهده است. در جدول ۳ نیز نتایج آزمون تحلیل کواریانس گزارش شده است. همانگونه که مشاهده می‌شود فقط تفاوت بین گروهی FBS معنی‌دار نیست، ولی تفاوت بین گروهی بقیه متغیر-ها معنی‌دار است. همچنین، تغییرات سطوح کمترین قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین در آب در نمودار یک قابل مشاهده است.

بحث

یافته‌های پژوهش حاضر نشان می‌دهد که سطوح سرمی کمترین، درصد چربی بدن، نسبت دور کمر به دور باسن و نمایه توده بدن در گروه تجربی پس از ۱۲ هفته تمرین در آب در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافت، اما قند خون ناشتا تغییر معنی‌داری نیافت. در تحقیق Kim و همکاران مشخص شد که سطوح کمترین در زنان مبتلا به دیابت نوع دو دارای اضافه وزن پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی به طور معنی‌داری کاهش یافت و این کاهش با کاهش نمایه توده بدنی، توده چربی بدن و نیز بهبود حساسیت به انسولین همراه بود [۸].

در تحقیق Khademosharie (۲۰۱۴) نشان داده شد که سطوح پلاسمایی کمترین پس از ۵ و ۱۰ هفته تمرینات ورزشی هوایی با شدت ۶۰ تا ۷۰ درصد ضربان قلب بیشینه در زنان مبتلا به دیابت نوع دو به طور معنی‌داری کاهش یافت [۲۴].

Saremi و همکاران (۲۰۱۱) نیز به این نتیجه رسیدند که سطوح کمترین پس از ۱۲ هفته تمرین هوایی و مقاومتی در مردان دارای اضافه وزن و چاق کاهش معنی‌داری داشته و آنها این کاهش را به کاهش میزان چربی احشایی و وزن بدن نسبت دادند [۱۶].

نتایج سه تحقیق مذکور با نتیجه تحقیق حاضر همخوانی دارد. در تحقیق حاضر نیز آزمودنی‌ها دارای اضافه وزن بودند و کاهش سطوح کمترین با کاهش درصد چربی، WHR و BMI همراه بود.

Neuparth و همکاران (۲۰۱۴) گزارش کردند که راه رفتن با شدت متوسط به میزان حداقل ۳۰ دقیقه در روز و سه روز در هر هفته در بیماران مبتلا به دیابت نوع دو می‌تواند به طور معنی‌داری سطوح کمترین را کاهش دهد. آنها معتقدند که با توجه به اینکه کمترین در پاتوفیزیولوژی مقاومت به انسولین، استرس اکسیداتیو و التهاب نقش دارد، حتی اگر تمرینات بدنی با شدت متوسط نیز انجام شود، می‌تواند به طور موثری با کاهش کمترین و بهبود حساسیت به انسولین همراه باشد [۲۵].

محاسبه درصد چربی بدن از روش اندازه‌گیری چینی پوستی استفاده شد. این اندازه‌گیری طبق روش استاندارد مربوطه انجام شد. سپس، داده‌های مربوط به ضخامت چربی زیرپوستی سه ناحیه سینه، شکم و ران در معادله محاسبه درصد چربی قرار گرفته و میزان آن محاسبه شد [۲۲]. برای محاسبه نسبت دور کمر به دور باسن (WHR)، محیط دور کمر به دور باسن تقسیم شد. WHR یکی از شاخص‌هایی است که برای تعیین میزان اضافه وزن و چاقی مورد استفاده قرار می‌گیرد. گروه تجربی، تمرینات در آب را به مدت ۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته، هر جلسه ۴۵ تا ۶۰ دقیقه با شدت ۶۰ تا ۸۰ درصد ضربان قلب بیشینه) زیر نظر مربی انجام دادند. برای تعیین شدت تمرین، ابتدا حداکثر ضربان قلب هر بیمار با کسر سن او از عدد ۲۲۰ محاسبه می‌شد و سپس شدت تمرین مورد نظر هر جلسه بر اساس درصد معین شده هر جلسه محاسبه می‌گردید. برای کنترل شدت تمرین از ضربان سنج پلار استفاده شد. با توجه به ماهیت تمرینات ورزشی در آب و اینکه انجام آن‌ها می‌توانست به صورت پیوسته انجام شود، ملاک اصلی لزوم استراحت، عدم نیاز به استراحت یا لزوم افزایش شدت تمرین با کنترل ضربان قلب انجام می‌شد. در شروع هر جلسه تمرین، بیماران به مدت ۵ تا ۱۰ دقیقه به راه رفتن در آب و سپس حرکات کششی بدن خود را گرم نموده، پس از آن تمرینات اصلی که شامل راه رفتن گروهی در یک مسیر مستقیم در آب، راه رفتن حول یک مربع فرضی، انتقال وزن از پاشنه به پنجه، راه رفتن به پهلو راست و چپ همراه با ابداکشن و اداکشن ران، خم و راست کردن پاها از ناحیه زانو در زاویه ۹۰ درجه حین حرکت، درگیر کردن دست‌ها و حرکات دست‌ها در سطح آب، قرار گرفتن در لبه استخر و حرکت دادن اندام تحتانی در آب و راه رفتن در عرض استخر در زمان مشخص بود را انجام دادند و در نهایت پس از پایان هر جلسه تمرین، بیماران حدود ۵ دقیقه به سرد کردن می‌پرداختند [۲۳]. لازم به ذکر است که فقط بر گروه کنترل مداخله ورزشی اعمال می‌شد و بر گروه کنترل هیچ مداخله‌ای اعمال نمی‌شد.

خونگیری در ۲۴ ساعت پیش از شروع دوره تمرین و ۴۸ ساعت پس از پایان ۱۲ هفته برنامه تمرینات، بعد از ۱۰ ساعت ناشتایی، انجام شد. نمونه‌های خون از سیاهرگ دست چپ هر آزمودنی، در وضعیت نشسته، در حالت استراحت و به میزان ۵ میلی‌لیتر گرفته شد. سرم به دست آمده در داخل میکروتیوپ ریخته شد و در دمای منهای ۷۰ درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید تا با نمونه‌های پس‌آزمون آنالیز شود. سطوح کمترین و گلوکز ناشتا با استفاده از کیت‌های آزمایشگاهی مربوطه اندازه‌گیری گردید. برای اندازه‌گیری میزان کمترین سرم از کیت آزمایشگاهی الایزا با نام تجاری Hangzhou Eastbiopharm با حساسیت ۴/۹۹ نانوگرم بر لیتر استفاده گردید. سطح گلوکز سرم به روش ELISA با استفاده از کیت Biosystems با حساسیت ۰/۲۳ اندازه‌گیری گردید. برای بررسی چگونگی توزیع داده‌ها از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. چون توزیع داده‌ها نرمال بود برای تعیین تفاوت‌های بین گروهی از آزمون آنکوآ استفاده گردید. همچنین، برای بررسی احتمال وجود تفاوت دو گروه تجربی و کنترل (در مرحله پیش‌آزمون) از آزمون t مستقل استفاده شد (بررسی همسانی متغیرها). داده‌ها در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفتند.

خود آنها در حدی نبوده است که سطوح کمربین را کاهش دهد و بنابراین، نظر Neuparth و همکاران در خصوص موثر بودن تمرینات با شدت پایین بر سطوح کمربین را رد می کند. همچنین، می توان عدم کاهش معنی داری سطوح کمربین در تحقیق Seifi و همکاران را به عدم تغییر مطلوب شاخص های ترکیب بدنی نسبت داد که خود احتمال دارد به موثر انجام نشدن تمرینات ورزشی مربوطه ربط داشته باشد.

با این وجود، بر عکس تحقیق مذکور، در تحقیق Seifi و همکاران (۲۰۱۶) نشان داده شد که سطوح کمربین پس از ۱۲ هفته تمرین هوازی در زنان چاق ۴۵ تا ۶۰ ساله مبتلا به دیابت نوع دو نه تنها کاهش نیافت بلکه به طور معنی داری افزایش یافت. لازم به ذکر است که در تحقیق مذکور، نمایه توده بدن، وزن خالص بدن، توده چربی و درصد چربی بدن تغییر معنی داری پیدا نکرده بود [۲۶]. نتیجه تحقیق مذکور با تحقیق حاضر و هم با تحقیق Neuparth مغایرت دارد. Seifi و همکاران تاکید کرده اند که شدت تمرین نقش به سزایی در تغییرات سطوح سرمی کمربین دارد و ظاهراً شدت تمرین در تحقیق

جدول ۱: تفاوت های بین گروهی داده های گروه های تجربی و کنترل قبل از شروع مداخله (میانگین و انحراف معیار)

متغیر	گروه تجربی	گروه کنترل	Sig.
سن (سال)	۵۰/۲۰ ± ۳/۷۸	۵۰/۴۷ ± ۳/۶۸	۰/۸۴۶
قد (cm)	۱۷۳/۶۷ ± ۷/۱۱	۱۷۰/۸۰ ± ۴/۷۰	۰/۲۰۳
وزن (kg)	۸۳/۸۰ ± ۱۰/۹۷	۷۷/۹۰ ± ۶/۴۲	۰/۰۸۳
BMI (kg/m ²)	۲۷/۶۷ ± ۲/۱۳	۲۶/۶۸ ± ۱/۴۷	۰/۱۴۸
WHR	۰/۹۸ ± ۰/۰۶	۰/۹۵ ± ۰/۰۸	۰/۲۹۴
درصد چربی بدن	۲۶/۸۳ ± ۳/۳۴	۲۵/۸۹ ± ۲/۲۵	۰/۳۷۶
FBS (mg/dl)	۱۳۹/۶۰ ± ۲۹/۹۷	۱۴۶/۲۰ ± ۴۵/۱۷	۰/۶۹۱
طول مدت بیماری (سال)	۴/۴۳ ± ۰/۹۴	۴/۴۷ ± ۰/۹۲	۰/۹۲۲

جدول ۲: میانگین و انحراف معیار متغیرهای تحقیق در قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین در آب

متغیر	گروه تجربی		گروه کنترل	
	پیش آزمون	پس آزمون	پیش آزمون	پس آزمون
کمربین (نانوگرم/لیتر)	۴۹۸/۹۸ ± ۱۵۶/۵۳	۴۲۱/۴۸ ± ۱۲۸/۵۹	۴۸۱/۶۲ ± ۱۵۴/۳۲	۴۷۱/۵۶ ± ۱۸۸/۶۲
درصد چربی بدن	۲۶/۸۳ ± ۳/۳۴	۲۴/۲۹ ± ۲۳/۵۸	۲۵/۸۹ ± ۲/۲۵	۲۶/۱۹ ± ۲/۷۸
WHR	۰/۹۸ ± ۰/۰۶	۰/۹۳ ± ۰/۰۳	۰/۹۵ ± ۰/۰۸	۰/۹۵ ± ۰/۰۴
BMI (kg/m ²)	۲۷/۶۷ ± ۲/۱۳	۲۶/۵۶ ± ۲/۳۲	۲۶/۶۸ ± ۱/۴۷	۲۶/۵۰ ± ۱/۶۱
FBS (mg/dl)	۱۳۹/۶۰ ± ۲۹/۹۷	۱۲۸/۶۷ ± ۲۵/۲۲	۱۴۶/۲۰ ± ۴۵/۱۷	۱۵۸/۳۱ ± ۶۷/۱۹

جدول ۳: تغییرات بین گروهی متغیرها پس از ۱۲ هفته تمرین در آب (میانگین و انحراف معیار)

متغیرها	F	Sig.
کمربین (نانوگرم/لیتر)	۴/۵۱	۰/۰۴۴
درصد چربی بدن	۲۷/۶۸	۰/۰۰۱
WHR	۷/۵۳	۰/۰۱۱
BMI (kg/m ²)	۱۹/۸۱	۰/۰۰۱
FBS (mg/dl)	۲/۳۶	۰/۱۳۷

بدنی، درصد چربی، نسبت دور کمر به لگن و چربی های احشایی ارتباط دارد و به همین دلیل کمربین را به عنوان شاخص همراه با چاقی احشایی در بیماری های قلبی - عروقی معرفی کردند [۲۸]. کمربین با تأثیری که بر التهاب، سطوح گلوکز و متابولیسم لیپیدها دارد می تواند نقش مهمی در تمایز و توسعه آدیپوسیت ها داشته باشد [۲۵]. از طرف دیگر، تمرینات ورزشی ممکن است آدیپوژنز را از طریق افزایش هزینه کالریک کاهش دهد. علاوه بر این، از آنجایی که سطوح کمربین با افزایش چربی - سازی افزایش می یابد، کاهش کمربین می تواند نشان دهنده کاهش سرعت آدیپوژنز نیز باشد که اهمیت زیادی برای بیماران دیابتی و قلبی - عروقی دارد [۲۹]. همچنین، انجام فعالیت های بدنی و انقباضات عضلانی یکی از راه های مناسب جهت کاهش ترشح کمربین و در نتیجه، کاهش مقاومت به انسولین به شمار می آید. فعالیت های ورزشی از طریق افزایش حمل گلوکز به درون سلول های عضلانی و همچنین

در جمع بندی و مقایسه تحقیق حاضر با تحقیقات فوق به نظر می رسد که تغییرات سطوح سرمی کمربین بیش از هر عامل دیگری تحت تأثیر تغییرات ترکیب بدنی می باشد. در مورد تأثیر تغییرات توده و درصد چربی بدن بر تغییرات سطوح کمربین، در تحقیق Sell و همکاران (۲۰۰۹) که به بررسی سطوح کمربین بافت چربی بیماران چاق و لاغر پرداخته بودند مشخص شد که سطوح کمربین در بافت چربی افراد چاق نسبت به افراد لاغر به طور معنی داری بالاتر است. همچنین نشان دادند که میزان ترشح کمربین با حساسیت به انسولین سلول های چربی، همبستگی منفی دارد. به طور کلی، هرچه توده بافت چربی بیشتر باشد، ترشح کمربین نیز افزایش می یابد و این ترشح زیاد کمربین در سطح لیپوژنز با مقاومت به انسولین نیز همراه است [۲۷].

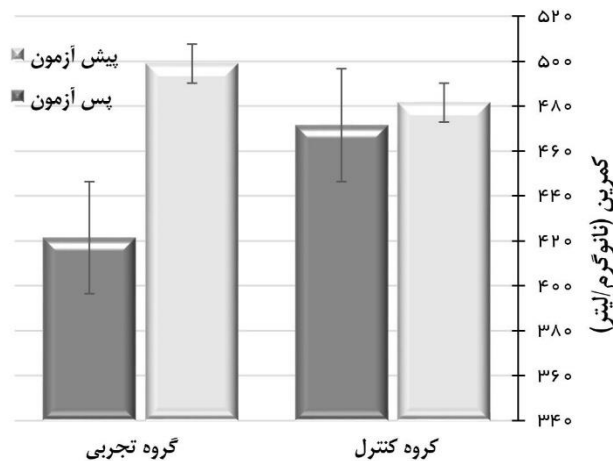
Shin و همکاران (۲۰۱۲) در بررسی ارتباط بین کمربین و ترکیب بدنی در ۱۷۳ زن به این نتیجه رسیدند که سطوح کمربین با شاخص توده

بدن اندازه گیری شده است و پس از ۱۲ هفته تمرین در آب کاهش معنی داری داشته‌اند بر کاهش سطوح کمرین تاثیر داشته است و می توان کاهش کمرین را به کاهش تجمع چربی ناشی از تمرینات ورزشی در آب نسبت داد. از دیدگاه کلی، در مورد مکانیزم احتمالی تاثیر مثبت تمرینات ورزشی و از جمله تمرینات ورزشی در آب بر شاخص‌های فیزیولوژیک مرتبط با دیابت در بیماران دیابتی نوع دو می توان به این نکته اشاره کرد که تعداد GLUT4 بر اثر انجام فعالیت های بدنی افزایش می‌یابد و در نتیجه آن، ورود قند به درون سلول های عضلانی و مصرف آن افزایش می یابد [۳۲]. همچنین، این فرایند با افزایش نفوذ پذیری غشاء نسبت به ورود گلوکز به سلول‌ها همراه است و نقش شبه انسولینی فعالیت‌های ورزشی را تداعی می کند. فعالیت بدنی می‌تواند حساسیت به انسولین در اندام‌های محیطی هدف انسولین و از جمله در عضله اسکلتی را بهبود بخشد. این بهبودی با فعال سازی Akt در اندام های هدف انسولین ارتباط دارد. گزارش شده است که شنای کوتاه مدت می تواند فسفوریلاسیون Akt تحریک شده توسط انسولین و نیز بیان GLUT4 در قلب دیابتی (Diabetic hearts) را افزایش دهد [۳۳].

Ress و همکاران (۲۰۱۷) گزارش کرده‌اند که سطوح هموگلوبین A1c پس از ۸ تا ۱۲ هفته تمرین در آب کاهش می یابد. همچنین، آن‌ها ذکر کرده‌اند که سطوح گلوکز ناشتای پلاسما و A1c می‌تواند متعاقب تمرینات ورزشی در آب به همان خوبی تمرینات در خشکی بهبود یابد. بنابراین، تمرینات ورزشی در آب را به عنوان یک جایگزین مناسب تمرینات در خشکی می توان در درمان بیماران دیابتی نوع دو مورد توجه قرار داد [۱۸]. همچنین، شایان ذکر است که انجام تمرینات هوازی در خشکی برای بسیاری از افراد چاق مشکل است و نتایج یک تحقیق نشان داده است که تنها ۲۸ درصد از بیماران مبتلا به دیابت نوع دو شرکت کننده در آن تحقیق توانسته‌اند به توصیه های ورزشی در خشکی عمل کنند (۱۵).

افزایش توده عضلانی، پاسخ بدن به انسولین را بهبود می بخشد [۳۰]. در مورد مکانیسم تاثیرگذاری تمرینات ورزشی در آب لازم به ذکر است که گرچه هنگام قرارگیری در آب، وزن بدن کاهش می یابد و در مقایسه با تمرینات در خشکی به نظر می رسد که بار فیزیولوژیک کمتری بر ورزشکار وارد می شود، اما تمرینات می تواند شدت مناسبی برای ایجاد تغییرات فیزیولوژیک داشته باشد [۱۸، ۱۹]. اگر آزمودنی آرام در آب راه برود و یا حرکات مربوطه را آرام انجام دهد بدیهی است که شدت فیزیولوژیک درک شده بسیار پایین خواهد بود، اما اگر حرکات پر شدت تر انجام شود، مقاومت در برابر حرکات فیزیکی افزایش یافته و باعث می شود تا حتی در مقایسه با خشکی به مراتب انرژی بیشتری مصرف شود و در نتیجه، شدت فیزیولوژیک درک شده توسط آزمودنی افزایش یابد [۲۳]. به طور خلاصه، شدت تمرین در تحقیق حاضر به اندازه کافی بالا بوده است و انتظار ایجاد تغییرات فیزیولوژیک، معقول به نظر می رسد و بنابراین مکانیسم تغییرات فیزیولوژیک ناشی از تمرینات در آب می تواند همان مکانیسم های مطرح مربوط به تمرین در خشکی باشد که در ادامه به آن ها می پردازیم. همچنین، با توجه به طول مدت پروتکل تمرین (۱۲ هفته) احتمال تغییرات فیزیولوژیک دور از انتظار نبوده و می توانسته فرصت لازم برای ایجاد تغییرات فیزیولوژیک را فراهم نماید.

تجمع چربی در بدن و به خصوص تجمع آن به صورت چربی احشایی و شکمی که با شاخص‌های WHR و درصد چربی بدن اندازه‌گیری می‌شود با تغییرات سطوح کمرین مرتبط می‌باشد [۱۶، ۲۷، ۲۸، ۳۱]. از طرف دیگر، کمرین بر التهاب، سطوح گلوکز و متابولیسم لیپیدها و نیز تمایز و توسعه آدیپوسیت‌ها نقش دارد [۲۵]. بنابراین، از آن جایی که تاثیر مثبت تمرینات ورزشی بر توده چربی بدن اثبات شده به نظر می‌رسد، می توان چنین استنباط کرد که تغییرات میزان چربی بدن در تحقیق حاضر که با استفاده از شاخص‌های WHR و درصد چربی



تصویر ۱: تغییرات سطوح کمرین قبل و بعد از ۱۲ هفته تمرین

نتیجه گیری

ترکیب بدن ممکن است نقش موثری در بهبود بیماری دیابت نوع دو داشته باشد.

به طور خلاصه، بر اساس نتایج تحقیق حاضر به نظر می رسد که بیماران مبتلا به دیابت نوع دو، تمرینات در آب را با جدیت و علاقه انجام می دهند و ۱۲ هفته تمرین در آب به واسطه کاهش سطوح کمرین و بهبود

این مقاله برگرفته از پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی دانشگاه شهرکرد می باشد. از همکاری بیدریغ و صمیمانه بیماران عزیز و دیگر عزیزانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نموده‌اند، سپاسگزاری می شود.

References

- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):137-49. doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.002 pmid: 24630390
- Dario C, Toffanin R, Calcaterra F, Saccavini C, Stafylas P, Mancin S, et al. Telemonitoring of Type 2 Diabetes Mellitus in Italy. *Telemed J E Health.* 2017;23(2):143-52. doi: 10.1089/tmj.2015.0224 pmid: 27379995
- Eissa LA, Abdel-Rahman N, Eraky SM. Effects of omega-3 fatty acids and pioglitazone combination on insulin resistance through fibroblast growth factor 21 in type 2 diabetes mellitus. *Egypt J Basic Appl Sci.* 2015;2(2):75-86. doi: 10.1016/j.ejbas.2015.01.002
- Esteghamati A, Larijani B, Aghajani MH, 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(1):13461. doi: 10.1038/s41598-017-13379-z pmid: 29044139
- Barbarash O, Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, Belik E, Akbasheva O, et al. The role of adipose tissue and adipokines in the manifestation of type 2 diabetes in the long-term period following myocardial infarction. *Diabetol Metab Syndr.* 2016;8:24. doi: 10.1186/s13098-016-0136-6 pmid: 26989445
- Olefsky JM, Glass CK. Macrophages, inflammation, and insulin resistance. *Annu Rev Physiol.* 2010;72:219-46. doi: 10.1146/annurev-physiol-021909-135846 pmid: 20148674
- Yamawaki H. Vascular effects of novel adipocytokines: focus on vascular contractility and inflammatory responses. *Biol Pharm Bull.* 2011;34(3):307-10. pmid: 21372376
- Kim SH, Lee SH, Ahn KY, Lee DH, Suh YJ, Cho SG, et al. Effect of lifestyle modification on serum chemerin concentration and its association with insulin sensitivity in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(6):825-33. doi: 10.1111/cen.12249 pmid: 23682797
- Fatima SS, Butt Z, Bader N, Pathan AZ, Hussain S, Iqbal NT. Role of multifunctional Chemerin in obesity and preclinical diabetes. *Obes Res Clin Pract.* 2015;9(5):507-12. doi: 10.1016/j.orcp.2015.01.004 pmid: 25666091
- Ernst MC, Sinal CJ. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. *Trends Endocrinol Metab.* 2010;21(11):660-7. doi: 10.1016/j.tem.2010.08.001 pmid: 20817486
- Roman AA, Parlee SD, Sinal CJ. Chemerin: a potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. *Endocrine.* 2012;42(2):243-51. doi: 10.1007/s12020-012-9698-8 pmid: 22610747
- Coimbra S, Brandao Proenca J, Santos-Silva A, Neuparth MJ. Adiponectin, leptin, and chemerin in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: a close linkage with obesity and length of the disease. *Biomed Res Int.* 2014;2014:701915. doi: 10.1155/2014/701915 pmid: 25105135
- Hart R, Greaves DR. Chemerin contributes to inflammation by promoting macrophage adhesion to VCAM-1 and fibronectin through clustering of VLA-4 and VLA-5. *J Immunol.* 2010;185(6):3728-39. doi: 10.4049/jimmunol.0902154 pmid: 20720202
- Zanuso S, Jimenez A, Pugliese G, Corigliano G, Balducci S. Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence. *Acta Diabetol.* 2010;47(1):15-22. doi: 10.1007/s00592-009-0126-3 pmid: 19495557
- Thomas GN, Jiang CQ, Taheri S, Xiao ZH, Tomlinson B, Cheung BM, et al. A systematic review of lifestyle modification and glucose intolerance in the prevention of type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2010;6(6):378-87. pmid: 20879973
- Saremi A, Mosleh Abadi M, Parastesh M. Effects of Twelve-week strength training on serum chemerin, TNF- α and CRP level in subjects with the metabolic syndrome. *Endocrinol Metab.* 2011;12:536-43.
- Sherafati Moghadam M, Daryanoosh F, Mohammadi M, Kooshki Jahromi M, Alizadeh Palavani H. The effect of eight-week intense sprint exercise on plasma levels of vaspin and chemerin in female Sprague-Dawley rats. *Daneshvar.* 2013;21(107):31-8.
- Rees JL, Johnson ST, Boule NG. Aquatic exercise for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Acta Diabetol.* 2017;54(10):895-904. doi: 10.1007/s00592-017-1023-9 pmid: 28691156
- Cugusi L, Cadeddu C, Nocco S, Orru F, Bandino S, Deidda M, et al. Effects of an aquatic-based exercise program to improve cardiometabolic profile, quality

- of life, and physical activity levels in men with type 2 diabetes mellitus. *PM R*. 2015;7(2):141-8; quiz 8. doi: [10.1016/j.pmrj.2014.09.004](https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2014.09.004) pmid: 25217820
20. Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(10):2518-39. pmid: [15451933](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15451933/)
 21. Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes: Considerations for implementation at the population level. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1933-41. doi: [10.2337/dc05-1981](https://doi.org/10.2337/dc05-1981) pmid: [16873809](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16873809/)
 22. Pescatello L, Arena R, Riebe D, Thompson P. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 9 ed. Philadelphia Wolters/ Kluwer—Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
 23. Raffaelli C, Lanza M, Zanolla L, Zamparo P. Exercise intensity of head-out water-based activities (water fitness). *Eur J Appl Physiol*. 2010;109(5):829-38. doi: [10.1007/s00421-010-1419-5](https://doi.org/10.1007/s00421-010-1419-5) pmid: [20229021](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20229021/)
 24. Khademosharie M, Amiri Parsa T, Hamedinia MR, Azarnive Ma, Hosseini-Kakhk SAR. Effects of two aerobic training protocols on Vaspin, Chemerin and lipid profile in women with type 2 diabetes. *Iranian South Med J* 2014;17(4):571-81.
 25. Neuparth MJ, Proenca JB, Santos-Silva A, Coimbra S. The positive effect of moderate walking exercise on chemerin levels in Portuguese patients with type 2 diabetes mellitus. *J Investig Med*. 2014;62(2):350-3. doi: [10.2310/JIM.0000000000000025](https://doi.org/10.2310/JIM.0000000000000025) pmid: [24217118](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24217118/)
 26. Seifi L, Daryanoosh F, Samadi M. The Effect of 12 Weeks Aerobic Exercise Training on Visfatin, Chemerin Serum Changes in 45-60 year old Obese Women with Type2 Diabetes. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci*. 2016;24(1):55-64.
 27. Sell H, Laurencikiene J, Taube A, Eckardt K, Cramer A, Horrigs A, et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. *Diabetes*. 2009;58(12):2731-40. doi: [10.2337/db09-0277](https://doi.org/10.2337/db09-0277) pmid: [19720798](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19720798/)
 28. Shin HY, Lee DC, Chu SH, Jeon JY, Lee MK, Im JA, et al. Chemerin levels are positively correlated with abdominal visceral fat accumulation. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012;77(1):47-50. doi: [10.1111/j.1365-2265.2011.04217.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04217.x) pmid: [21895733](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21895733/)
 29. Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, Zabel BA, Butcher EC, Parlee SD, et al. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism. *J Biol Chem*. 2007;282(38):28175-88. doi: [10.1074/jbc.M700793200](https://doi.org/10.1074/jbc.M700793200) pmid: [17635925](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17635925/)
 30. Praet SF, Manders RJ, Lieverse AG, Kuipers H, Stehouwer CD, Keizer HA, et al. Influence of acute exercise on hyperglycemia in insulin-treated type 2 diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2006;38(12):2037-44. doi: [10.1249/01.mss.0000235352.09061.1d](https://doi.org/10.1249/01.mss.0000235352.09061.1d) pmid: [17146308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17146308/)
 31. Kim DI, Lee DH, Hong S, Jo SW, Won YS, Jeon JY. Six weeks of combined aerobic and resistance exercise using outdoor exercise machines improves fitness, insulin resistance, and chemerin in the Korean elderly: A pilot randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;75:59-64. doi: [10.1016/j.archger.2017.11.006](https://doi.org/10.1016/j.archger.2017.11.006) pmid: [29190545](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29190545/)
 32. Taguchi T, Kishikawa H, Motoshima H, Sakai K, Nishiyama T, Yoshizato K, et al. Involvement of bradykinin in acute exercise-induced increase of glucose uptake and GLUT-4 translocation in skeletal muscle: studies in normal and diabetic humans and rats. *Metabolism*. 2000;49(7):920-30. pmid: [10910005](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10910005/)
 33. Zhang QJ, Li QX, Zhang HF, Zhang KR, Guo WY, Wang HC, et al. Swim training sensitizes myocardial response to insulin: role of Akt-dependent eNOS activation. *Cardiovasc Res*. 2007;75(2):369-80. doi: [10.1016/j.cardiores.2007.04.015](https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2007.04.015) pmid: [17537411](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17537411/)