



## The effect of Aerobic Training on the Control of High Blood Sugar Levels, Insulin Sensitivity and Frequency Content of Ground Reaction Forces During Running in Patients with Diabetic Peripheral Neuropathy

Elaheh Mamashli<sup>1</sup>, Farnaz Seifi Skishahr<sup>2\*</sup>, AmirAli Jafarnezhadgero<sup>3</sup>,  
Reza Mohammad alipour<sup>4</sup>, Marefat Siahkouhian<sup>5</sup>, Manouchehr Iranparvar<sup>6</sup>,  
Behzad Davarnia<sup>7</sup>

1- PhD Candidate in Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences & Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

2- Associate Prof., Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences & Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

3- Associate Prof., Dept. of Sport Management and Biomechanics, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

4- MSc of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences and Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

5- Prof., Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences & Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

6- Associate Prof., Dept. of Endocrinology, Faculty Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

7- Assistant Prof., Dept. of Medical Genetics and Pathology, Faculty Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

\*Corresponding author: Farnaz Seifi Skishahr, Associate Prof., Dept. of Exercise Physiology, Faculty of Educational Sciences & Psychology, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

Email: [f.seify@yahoo.com](mailto:f.seify@yahoo.com)

Received: 2022/04/19

Accepted: 2022/08/10

### Abstract

**Introduction:** Failure to control glucose levels for a long time leads to various complications, including neuropathy and decreased muscle mass. Our aim was to investigate the effect of controlling high blood sugar levels and improving insulin sensitivity following aerobic exercise on changes in lean body mass and frequency of ground reaction forces during running in patients with diabetic neuropathy.

**Methods:** In the current study, which was a time series, the statistical sample of the current study included 40 patients with diabetic neuropathy who were randomly divided into two equal control and experimental groups. The experimental group performed aerobic exercises for 12 weeks (3 sessions per week), with an intensity of 55-75% of maximum heart rate. Blood factors and ground reaction force data were collected before and after sports activity. The data was analyzed using SPSS version 26 software.

**Results:** In the experimental group, blood factors including blood sugar ( $P=0.002$ ), hemoglobin A1c ( $P=0.001$ ), fasting insulin ( $P=0.001$ ) and insulin resistance index ( $P=0.031$ ) There was a significant decrease in the post-test compared to the pre-test. But the lean body mass did not show any significant change after 12 weeks of aerobic training in the experimental group ( $P=0.057$ ). The number of essential harmonics of the GRF frequency spectrum of the earth in the internal-external direction in the experimental group was significantly reduced during the post-test compared to the pre-test ( $P=0.031$ ). The results showed a significant difference in the effect of group\*time factor in the mean frequency in the anterior-posterior direction ( $P=0.035$ ).

**Conclusions:** Controlling glucose levels and increasing insulin sensitivity and reducing frequency content in both anterior-posterior and internal-external directions after the training period can lead to a reduction in the probability of injury in diabetic patients.

**Keywords:** Diabetic neuropathy, Frequency content, Glycemic control, Running.



## تأثیر تمرین هوازی بر کنترل سطوح بالای قند خون، حساسیت به انسولین و محتوای فرکانس نیروهای عکس العمل زمین طی دویدن در بیماران مبتلا به نوروپاتی محیطی دیابتی

الهه ممثلی<sup>۱</sup>، فرناز سیفی اسگ شاهر<sup>۲\*</sup>، امیر علی جعفر نژادگرو<sup>۳</sup>، رضا محمدعلیپور<sup>۴</sup>، معرفت سیاه کوهیان<sup>۵</sup>، بهزاد داورنیا<sup>۶</sup>، منوچهر ایران پرور<sup>۷</sup>

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۲- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۳- دانشیار گروه مدیریت و بیومکانیک ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۴- کارشناس ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۵- استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

۶- دانشیار گروه بیماری های داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

۷- استادیار گروه ژنتیک و آسیب شناسی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

\* نویسنده مسئول: فرناز سیفی اسگ شاهر، دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.  
ایمیل: [f.seify@yahoo.com](mailto:f.seify@yahoo.com)

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۵/۱۹

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱/۳۰

### چکیده

**مقدمه:** عدم کنترل سطح گلوکز برای مدت طولانی، عوارض مختلفی از جمله نوروپاتی و کاهش توده عضلانی را به دنبال دارد. هدف ما بررسی تأثیر کنترل سطوح بالای قندخون و بهبود حساسیت به انسولین به دنبال فعالیت ورزشی هوازی بر تغییرات توده بدون چربی بدن و فرکانس نیروهای عکس العمل زمین طی دویدن در بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی بود. **روش کار:** در پژوهش حاضر که از نوع سری زمانی است نمونه آماری پژوهش حاضر شامل ۴۰ بیمار مبتلا به نوروپاتی دیابتی که به طور تصادفی به دو گروه مساوی کنترل و تجربی تقسیم شدند. گروه تجربی تمرینات هوازی را به مدت ۱۲ هفته (۳ جلسه در هفته)، با شدت ۷۵-۵۵ درصد ضربان قلب بیشینه انجام دادند. فاکتورهای خونی و داده های نیروی عکس العمل زمین قبل و بعد از فعالیت ورزشی جمع آوری شد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ تجزیه و تحلیل شد.

**یافته ها:** در گروه تجربی فاکتورهای خونی شامل قندخون ( $P=0/002$ )، هموگلوبین A1c ( $P=0/001$ )، انسولین ناشتا ( $P=0/001$ ) و شاخص مقاومت به انسولین ( $P=0/031$ ) در پس آزمون نسبت به پیش آزمون کاهش معنی داری را نشان داد، توده بدون چربی بدن هیچ گونه تغییر معنی داری بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی در گروه تجربی ( $P=0/057$ ) نشان نداد. تعداد هارمونی های ضروری طیف فرکانس GRF زمین در راستای داخلی-خارجی در گروه تجربی طی پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون به طور معنی داری کاهش داشت ( $P=0/031$ ). نتایج نشان دهنده اختلاف معنی داری اثر عامل گروه\*زمان در میانه فرکانس در راستای قدامی-خلفی بود ( $P=0/035$ ).

**نتیجه گیری:** کنترل سطوح گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین و کاهش محتوای فرکانسی در دو راستای قدامی خلفی و داخلی خارجی بعد از دوره تمرینی می تواند منجر به کاهش احتمال آسیب در بیماران دیابتی گردد.

**کلیدواژه ها:** دویدن، کنترل قند خون، محتوای فرکانسی، نوروپاتی دیابتی.

دیابت نوع ۲ (T2D) به اپیدمی قرن ۲۱ تبدیل شده است. در حال حاضر ۳۸۲ میلیون نفر مبتلا به دیابت هستند و پیش‌بینی می‌شود در سال ۲۰۳۵ جمعیت افراد مبتلا به ۵۹۲ میلیون نفر برسد (۱). یکی از این عوارض دیابت نوروپاتی دیابتی محیطی (PDN) است. میزان بروز نوروپاتی در بیماران T2D ۳۷٪ تا ۴۵٪ برآورد شده است (۲). کنترل نشدن سطح گلوکز برای مدت طولانی (CHG) منجر به تغییراتی در حس اعصاب محیطی به ویژه در اندام‌های تحتانی و دستها به صورت دیستال به پروگزیمال می‌شود (۲) که در ادامه منجر به درد و ضعف عضلانی، آتروفی عضلانی به صورت کاهش چگالی فیبرهای عضلانی و مساحت واحدهای حرکتی حتی قبل از بروز علائم ظاهری نوروپاتی در بیمار می‌شود. بنابراین دیابت کنترل نشده می‌تواند بافت‌های عصبی و عضلانی را تحت تاثیر قرار دهد (۳، ۴). ساکو و همکاران در سال ۲۰۰۳ (۵) بیان کردند PDN نه تنها به منابع حسی و حرکتی بلکه به مکانیسم‌های ذاتی کنترل حرکتی نیز آسیب می‌رساند که منجر به تغییر در کارایی مچ پا در راه رفتن می‌شود و این ناکارآمدی دیستال باعث به خطر انداختن برخی از ملزومات اصلی راه رفتن مانند پیشروی و تعادل می‌شود که می‌تواند میزان فشارهای وارده بر کف پا را نیز طی حرکات انتقالی تحت تاثیر قرار دهد (۵، ۶). به عنوان مثال افزایش اوج فشار در نواحی جلوی پا طی دویدن در افراد دیابتی در مقایسه با افراد سالم گزارش شده است (۷). دویدن در طولانی مدت، مفاصل مختلف اندام تحتانی را در معرض نیروهای داخلی و خارجی مکرر قرار می‌دهد، که این نیروهای مکرر همواره با آسیب‌های ناشی از دویدن همراه می‌باشند و چاقی می‌تواند آنها را تشدید کند (۸). بر این اساس آسیب‌های مرتبط با دویدن در افراد مبتلا بیماری‌های مختلف همچون افراد دیابتی و چاق می‌تواند متفاوت از افراد سالم باشد (۷). تغییرات سبک زندگی به صورت فعالیت ورزشی منظم می‌تواند تا حد زیادی باعث تعدیل CHG و افزایش حساسیت به انسولین در بیماران شود و با توجه اینکه بروز PDN و پیشرفت علائم آن با کنترل ضعیف قند خون همبستگی مثبت دارد پژوهش‌های بسیاری برگشت‌پذیری و جبران عملکرد ضعیف اعصاب محیطی را گزارش کرده‌اند اما در مراحل اولیه هایپرگلیسمی. برای مثال یافته‌های اسمیت و همکاران (۲۰۰۶) نشان می‌دهد

که مداخلات رژیم غذایی و ورزش برای کسانی که اختلال در تحمل گلوکز دارند منجر به عصب دهی مجدد پوست و بهبود درد می‌شود، در این مطالعه، شرکت‌کنندگان با PDN که از طریق فعالیت بدنی، وزن کم کردند، همراه با کنترل CHG، کاهش پیشرفت نوروپاتی و افزایش تراکم فیبر عصبی داخل اپیدرمی نشان دادند (۹). همچنین مطالعاتی اثر فعالیت ورزشی بر تغییرات توزیع غیرطبیعی فشارهای کف پا در حالت‌های ایستا و پویا مورد بررسی قرار دادند. بخشی از این مطالعات افزایش ظرفیت عملکردی عضلات اندام حرکتی تحتانی و معکوس شدن برخی از علائم نوروپاتی را بر اثر فعالیت ورزشی هوازی گزارش کردند. برای مثال سلسبیلی و همکاران در سال ۲۰۱۶ (۱۰) در بررسی اثر ۱۲ هفته تمرین ورزشی بر ویژگی‌های حرکتی راه رفتن و تغییرات نیروهای عکس‌العمل زمین نشان دادند تمرین ورزشی نه تنها عملکرد راه رفتن در بیماران بهبود می‌بخشد. در مطالعه‌ای که آلت و همکاران (۲۰۱۰) طول و سرعت گام‌برداری را بعد از تمرینات ورزشی تعادلی و راه رفتن در بیماران دیابتی بررسی کردند، یافته‌ها مشابه بود و تمرین ورزشی راه رفتن بیماران دیابتی را بهبود بخشید (۱۱). در مطالعات کمی درجه شدت PDN بیماران قبل از اجرای تمرین ورزشی و تجزیه و تحلیل الگوهای حرکتی مورد توجه قرار گرفته است و همچنین تاکنون در هیچ مطالعه‌ای تغییرات الگوی حرکتی دویدن در بیماران چاق با PDN بعد از فعالیت ورزشی مورد ارزیابی قرار نگرفته است. هیچ اطلاعاتی در مورد برگشت‌پذیری و میزان جبران تغییرات PDN ناشی از فعالیت ورزشی در درجات بالاتر نوروپاتی در دسترس نیست. بنابراین در این مطالعه به این سوال پرداخته شده است که تمرین هوازی چه تاثیری بر محتوی فرکانس نیروی عکس‌العمل زمین در حین دویدن، توده چربی و توده بدون چربی در بیماران دیابتی چاق با درجه متوسط PDN دارد؟

### روش کار

مطالعه حاضر از نوع کارآزمایی بالینی و سری زمانی پیش‌آزمون - پس‌آزمون می‌باشد. جامعه آماری پژوهش حاضر را مردان مبتلا به PDN شهرستان اردبیل تشکیل دادند. از بین جامعه آماری ۲۰ بیمار در گروه تجربی و ۲۰ بیمار در گروه کنترل که به کلینیک دیابت اردبیل مراجعه کرده بودند، به عنوان نمونه پژوهش انتخاب شدند.

تندرستی، میزان فعالیت جسمانی روزانه و رضایت نامه آگاهانه را تکمیل و تایید کردند (۱۳).

• روش آزمون

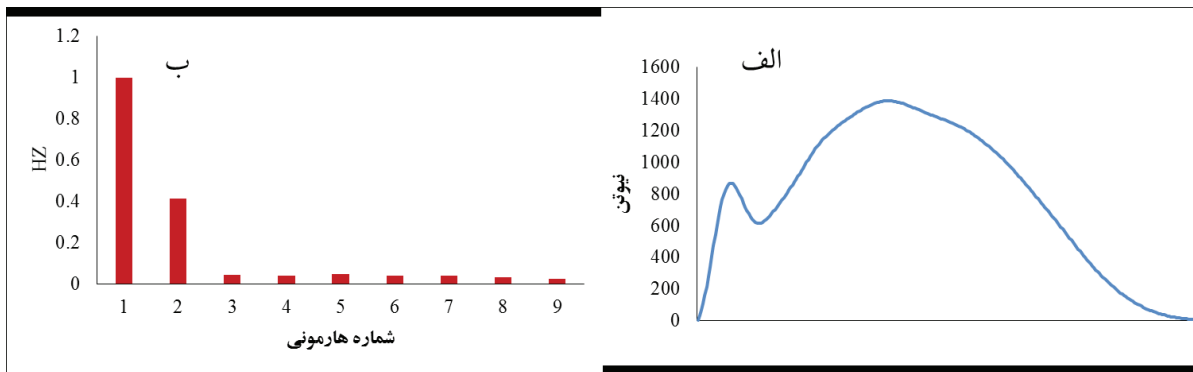
درصد چربی بدن از طریق اندازه گیری چین های پوستی در سه نقطه سه سر بازویی، سینه ای و تحت کتفی با استفاده از کالیپر هارپندن (Harpندن Skinfold Caliper, Baty International RH 15 9LB England, 0120 سه نقطه ای جکسون پولاک محاسبه شد (۱۳). سپس درصد چربی با استفاده از فرمول (۱۰۰) / درصد چربی بدن × وزن به کیلوگرم) به جرم چربی بدن (کیلوگرم) تبدیل شد. سپس توده بدون چربی از طریق تفریق توده چربی از وزن کلی بدن بدست آمد. برای ثبت داده های GRF از دستگاه صفحه نیرو برتک با فرکانس نمونه برداری ۱۰۰۰ هرتز استفاده شد. به این ترتیب که لحظه اولین تماس توسط تعیین اولین نقطه داده GRF عمودی بالاتر از ۲۰ نیوتن و لحظه بلند شدن پنجه از آخرین نقطه داده GRF عمودی کمتر از ۲۰ نیوتن تعیین شد. هنگام اجرای تست هر آزمودنی سه بار مسیر ذکر شده را با سرعت ۳/۳ متر بر ثانیه خود طی نمودند. سرعت حرکت توسط کورنومتر کنترل گردید. داده های GRF با استفاده از یک فیلتر باترورث پایین گذر مرتبه چهارم با برش فرکانسی ۲۰ هرتز فیلتر شد. جهت تعیین میزان برش فرکانسی از منحنی باقی مانده ها استفاده شد (۱۴). پس از فیلتر کردن داده های GRF عمودی، قدامی-خلفی، و داخلی-خارجی در تابع زمان آن را از طریق تبدیل فوریر یا تحلیل هارمونیک طبق رابطه ذیل و با استفاده از نرم افزار متلب نسخه ۲۰۱۱

قرار گرفتن آزمودنی ها در دو گروه کنترل و تجربی به صورت تصادفی انجام شد. پژوهش حاضر کد اخلاق در پژوهش را از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل به شماره (IR.ARUMS.REC.1397.287) دریافت کرد. کلیه اندازه گیری های مربوط به پژوهش حاضر در دانشگاه محقق اردبیلی در ۶ ماه دوم سال ۱۳۹۹ انجام شد.

همگن سازی آزمودنی ها برای درجه شدت نورپاتی بر اساس آزمون میشیگان و سیستم امتیازدهی فازی انجام شد به این صورت که تمامی آزمودنی هایی که در این مقیاس به طور میانگین، امتیاز ۶ را گرفتند به عنوان نمونه پژوهش انتخاب شدند (۱۲). فازهای امتیازدهی تست میشیگان شامل: ۱- پرسشنامه ۲- امتیازدهی بر اساس حس و درک ارتعاش با استفاده از دیاپازون ۱۲۸ هرتز ۳- امتیازدهی بر اساس حس لمس مونوفیلیمان ۱۰ گرم ۴- بازتاب مچ پا با استفاده از چکش رفلکس پزشکی و ۴- بررسی وجود زخم پا (۴، ۱۲)، که همه موارد برای هر دو پا بررسی می شود. همچنین سطح هموگلوبین گلیکولیزه (HbA1C) و طول دوره بیماری، اندازه گیری و شدت نورپاتی تعیین شد. (۱۲).

معیارهای ورود به پژوهش شامل سابقه ابتلا به دیابت بالای ۱۲ سال، ابتلا به نورپاتی دیابتی با درجه متوسط، شاخص توده بدن بیشتر از ۲۵ kg/m2، فاقد قطع عضو بودن و یا اختلالات عصبی و ارتوپدی ناشی از سایر بیماری ها، عدم ابتلا به رتینوپاتی شدید و نداشتن ناهنجاری در اندام تحتانی بود (۴) و معیارهای خروج سن بیشتر از ۶۵ سال و داشتن زخم پای دیابتی در زمان ارزیابی بود (۴). شرکت کنندگان فرم های مربوط به پرسشنامه

از تابع زمان به تابع فرکانس تبدیل شد (شکل ۱) (۱۴).



شکل ۱: تبدیل فوریر (الف) GRF در تابع زمان (ب) طیف توان GRF

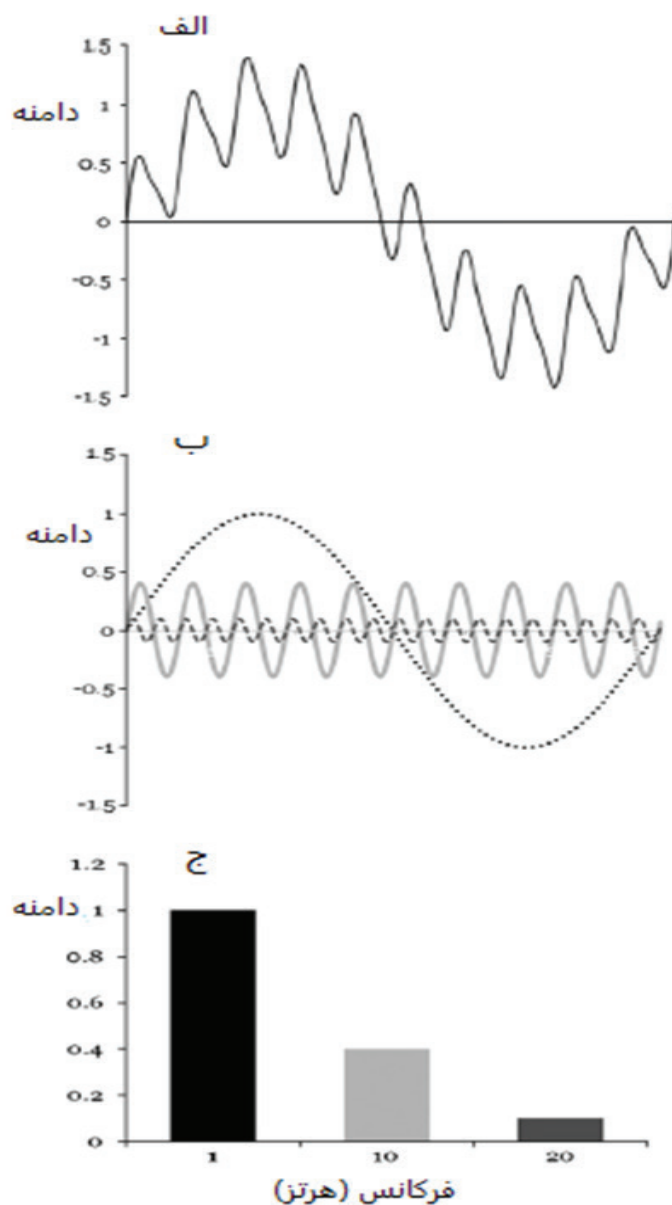
$$(t) = \sum A_n \sin(n\omega_0 t + \theta_n)$$

رابطه ۱

## الیهه ممشلی و همکاران

فرکانس با توان ۹۹/۵ درصد (F %۹۹/۵) بین ۱۳ تا ۲۰، برای میانه فرکانس (FMED) بین ۲-۴ و برای پهنای باند فرکانس (FBAND) ۳-۱/۵ بود.

با توجه به فرمول ذکر شده  $n$  ضریب هارمونیک و  $\omega_0$  فرکانس پایه، بدلیل آن که فرکانس پایه 1 Hz بود، در نتیجه مقدار  $N$  یا ضریب هارمونیک در حالت های مختلف



بعد از محاسبه فرکانس سیگنال ورودی، ۴ شاخص فرکانس جهت تحلیل های بیشتر محاسبه شد (۱۶، ۱۵)، شاخص اول شامل فرکانس با توان ۹۹/۵ درصد (۹۹/۵٪) بود که نشان دهنده فرکانسی می باشد که حاوی ۹۹/۵ درصد توان سیگنال را دارا می باشد یا به عبارت دیگر ۹۹/۵٪ توان سیگنال پایین تر از آن فرکانس قرار دارد و فرمول محاسبه آن طبق (رابطه ۲) می باشد. در این فرمول  $P$  توان محاسبه شده به عنوان انتگرال سیگنال فرکانس در مقابل دامنه و

تصویر ۲: تبدیل فوریر، الف) سیگنال ما از مجموع سه موج مختلف، که دارای فرکانس ها و دامنه های مختلف می باشد. ب) سیگنال از حالت شکل الف) به سه موج سینوسی شکسته شده است. به این ترتیب، با داشتن موج های سینوسی تشخیص دامنه پایه و همچنین فرکانس بسیار ساده تر می شود. ج) طیف توان سیگنال، فرکانس ها و دامنه ها را برای هر سیگنال سینوسی به طور مجزا نشان می دهد (۱۵).

مختلف فرض شده است، زمانی که بدن به زمین نیرو وارد می کند میانه فرکانس GRF می تواند به طور متوسط نشان دهنده عملکرد اجزاء نوسانی سیستم عصبی- حرکتی باشد. شاخص سوم پهنای باند فرکانس (FBAND) است که تفاوت بین فرکانس حداکثر و فرکانس حداقل زمانی که توان سیگنال بالاتر از نصف حداکثر توان سیگنال است، می باشد (رابطه ۴). این شاخص میزان نیاز به فرخوان واحدهای حرکتی را در عضلات نشان دهد (۱۷).

FMAX حداکثر فرکانس سیگنال می باشد. کاهش محتوای فرکانس با توان ۹۹/۵ درصد GRF نشان دهنده نوسان آرام تر در حرکت است، کاهش نوسان می تواند نمایانگر کنترل پاسچر باشد. ادبیات پژوهش نشان می دهد افزایش محتوای فرکانسی، باعث ناپایداری و لغزش در الگوی حرکتی می شود (۱۵). شاخص دوم میانه فرکانس (FMED) است که در نقطه ای اتفاق می افتد که نیمی از توان سیگنال در بالا و نیمی در پایین آن قرار دارند (رابطه ۳). در مطالعات

$$\int_0^{f_{99.5}} p(f) df = 0.995 \times \int_0^{f_{max}} p(f) df \quad (\text{رابطه ۲})$$

$$\int_0^{f_{med}} p(f) df = \int_{f_{med}}^{f_{max}} p(f) df \quad (\text{رابطه ۳})$$

$$f_{band} = f_{max} - f_{min} \quad (\text{when } p > 1/2 \times p_{max}) \quad (\text{رابطه ۴})$$

تعدادی از هارمونیک ها که مجموع دامنه های نسبی هر هارمونیک در کل دامنه کمتر یا برابر با ۰/۹۵ در نظر گرفته شد (۱۸).

شاخص چهارم تعیین تعداد هارمونی های ضروری در هر راستا بود، که بر طبق روش اشنایدر، تعداد هارمونیک ضروری  $n_e$  برای بازسازی سطح ۹۵٪ از داده ها به عنوان

$$\sum_{n=1}^{n_e} \frac{\sqrt{A_n^2 + B_n^2}}{\sum_{n=1}^m \sqrt{A_n^2 + B_n^2}} \leq 0.95 \quad (\text{رابطه ۵})$$

#### • برنامه تمرینی

برنامه تمرینی بر اساس توصیه های انجمن دیابت آمریکا به صورت ۲ تا ۳ جلسه تمرین ورزشی حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته ورزش هوازی با شدت متوسط و یا حداقل ۷۵ دقیقه با شدت بالا باشد انجام شد (۱۳). برنامه تمرینی شامل ۱۲ هفته، سه جلسه در هفته بود. شدت تمرین در طول ۱۲ هفته به تدریج افزایش یافت به طوری که در هفته اول با ۵۵٪ ضربان قلب بیشینه شروع شد و در هفته آخر به ۷۵٪ رسید ما زمانبندی بخش اصلی تمرین را به نحوی تنظیم کردیم که نسبت بین شدت و زمان مطابق با توصیه های انجمن دیابت باشد. زمانبندی بخش اصلی با ۲۵ دقیقه در هر جلسه شروع شد تا جلسه ششم به ۴۰ دقیقه رسید سپس از جلسه ۶ تا جلسه ۱۲ روند تدریجی کاهش اعمال شد و در جلسه آخر مجدداً به ۲۵ دقیقه رسید. زمانبندی هر

#### • اندازه گیری فاکتورهای خونی

یک روز قبل و بعد از مداخله، نمونه های خون جمع آوری شد. همه نمونه ها روی یخ قرار گرفتند و لوله های بدون ضد انعقاد بلافاصله به مدت ۲۰ دقیقه در دور ۵۰۰۰ دور در دقیقه در دمای اتاق سانتریفیوژ شدند. میزان قند خون ناشتا با استفاده از یک کیت تجاری (پارس آزمون، تهران، ایران)، HbA1C با روش ایمونواسی (پادکو، تهران، ایران)، سطح انسولین پلاسما توسط روش الایزا (Monobind Inc., California, United States) اندازه گیری شد. میزان جذب با استفاده از دستگاه خوانشگر الایزا (Biochrom Anthos Fluido, version 1.1 - Austria) در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانش شد، شاخص مقاومت به انسولین با مدل ارزیابی هموستازی HOMA-IR، توسط فرمول مربوطه محاسبه شد.

## الیهه ممشلی و همکاران

به ترتیب از آزمون تی مستقل و زوجی استفاده شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۶ انجام شد.

### یافته ها

ویژگی های پایه مربوط به دو گروه در جدول شماره ۲ ارائه شده است، وزن، درصد چربی و شاخص توده ی بدن همچنین گلوکز، HbA1C، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین در پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون در گروه تجربی کاهش معنی داری را نشان داد. در پس آزمون دو گروه اختلاف معنی داری را برای متغیرهای گلوکز، انسولین و شاخص مقاومت به انسولین نشان دادند (به ترتیب:  $P=0/015$ ،  $P=0/002$ ،  $P=0/001$ ). اما در مورد HbA1C معنی دار نبود ( $P=0/074$ ). هیچ گونه تغییر معنی داری در توده بدون چربی بدن مشاهده نشد. اختلاف بین گروهی برای درصد چربی بدن و توده بدون چربی بدن معنی دار نبود (جدول ۱).

جلسه ی تمرینی شامل: ۱۰ دقیقه گرم کردن (نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی)، تمرین در بخش اصلی بین ۵۵-۴۰ دقیقه متغییر بود و در پایان ۵ دقیقه سرد کردن بود. تمرینات بخش اصلی شامل دویدن روی تردمیل، تمرینات ایستگاهی و سایر تمرینات هوازی با شدت های مذکور بود. همچنین، تمرینات مربوط به تحریک نقاط ماشه ای کف پا (با غلتاندن یک توپ کوچک نرم با کف پا) با هدف اثر بر درد میوفاشیال، روزانه یک ربع انجام می شد. ضربان قلب هدف آزمودنی ها در طول دوره ی تمرینی با استفاده از فرمول ضربان قلب بیشینه کارونن تخمین زده شد (۱۳). شدت فعالیت با استفاده از ضربان سنج سینه ای کنترل شد. آمار توصیفی برای تعیین میانگین و انحراف معیار ویژگی های پایه شرکت کنندگان استفاده شد. طبیعی بودن توزیع داده ها توسط آزمون شاپیروویلیک تایید شد. از آزمون آنالیز واریانس دوطرفه با اندازه های تکراری جهت تحلیل آماری استفاده شد. برای مقایسه بین و درون گروهی

جدول ۱. نتایج اختلاف درون گروهی و بین گروهی برخی از شاخص های آنتروپومتریک و متغیرهای خونی دو گروه

| آماره<br>متغیر                         | تجربی         |               | کنترل         |               | **P value |                     |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|-----------|---------------------|
|  | پیش آزمون     | پس آزمون      | پیش آزمون     | پس آزمون      | t همبسته  | t مستقل<br>پس آزمون |
| طول دوره<br>بیماری (سال)               | ۱۸/۷۵ ± ۳/۴۳  | ---           | ---           | ---           | ---       | ۰/۷۵۳               |
| طول دوره<br>PDN (سال)                  | ۱۰/۳۰ ± ۳/۱۳  | ---           | ---           | ---           | ---       | ۰/۵۰۷               |
| سن (سال)                               | ۵۷/۴ ± ۶/۱۸   | ---           | ---           | ---           | ---       | ۰/۹۵۴               |
| قد (سانتی متر)                         | ۱۶۵ ± ۷/۸۲    | ---           | ---           | ---           | ---       | ۰/۱۱۵               |
| وزن (کیلوگرم)                          | ۷۸/۷۶ ± ۱۲/۰۴ | ۷۶/۲۸ ± ۱۲/۰۰ | ۷۵/۳۳ ± ۱۴/۱۲ | ۷۵/۷۲ ± ۱۳/۱۱ | ۰/۰۰۱     | ۰/۸۲۶               |
| شاخص توده<br>بدن (کیلوگرم/متر<br>مربع) | ۲۸/۶۳ ± ۴/۲۰  | ۲۷/۸۲ ± ۴/۲۲  | ۲۸/۹۸ ± ۴/۸۹  | ۲۹/۰۴ ± ۵/۰۶  | ۰/۰۰۱     | ۰/۴۱۳               |
| چربی بدن<br>(درصد)                     | ۲۶/۷۰ ± ۴/۲۵  | ۲۵/۰۶ ± ۴/۱۷  | ۲۶/۰۹ ± ۴/۳۰  | ۲۶/۲۳ ± ۴/۱۲  | ۰/۰۰۱     | ۰/۳۷۷               |
| چربی بدن<br>(کیلوگرم)                  | ۲۱/۳۰ ± ۶/۰۸  | ۱۹/۳۸ ± ۵/۷۴  | ۱۹/۷۷ ± ۵/۱۷  | ۱۹/۹۳ ± ۴/۹۳  | ۰/۰۰۱     | ۰/۳۹۶               |
| توده بدون<br>چربی بدن<br>(کیلوگرم)     | ۵۷/۴۵ ± ۷/۱۹  | ۵۶/۹۰ ± ۷/۳۷  | ۵۵/۵۶ ± ۱۰/۴۳ | ۵۵/۷۹ ± ۱۰/۶۵ | ۰/۰۵۷     | ۰/۷۰۶               |

| گلوکز ناشتا (mg/dl)             | ± ۵۸/۳۶<br>۲۱۲/۲۵ | ۱۵۰/۸۰ ± ۵۴/۰۲ | ۰/۰۰۲ | ۲۰۵/۳۵ ± ۳۶/۵۹ | ۱۹۰/۳۵ ± ۴۴/۰۴ | ۰/۰۵۲ | ۰/۰۱۵ | ۰/۶۵۷ |
|---------------------------------|-------------------|----------------|-------|----------------|----------------|-------|-------|-------|
| انسولین (mU/ml)                 | ۹/۶۱ ± ۰/۶۹       | ۸/۶۷ ± ۰/۹۲    | ۰/۰۰۱ | ۹/۷۹ ± ۱/۳۹    | ۹/۹۰ ± ۱/۶۵    | ۰/۰۰۱ | ۰/۰۰۲ | ۰/۶۳۷ |
| مقاومت به انسولین (HO-) (MA-IR) | ۴/۹۶ ± ۱/۵۳       | ۳/۱۷ ± ۱/۲۰    | ۰/۰۳۱ | ۴/۷۰ ± ۱/۴۲    | ۴/۳۷ ± ۱/۴۳    | ۰/۰۹۳ | ۰/۰۰۱ | ۰/۵۸۳ |
| HbA1C (درصد)                    | ۸/۹۶ ± ۱/۲۵       | ۸/۰۲ ± ۱/۲۰    | ۰/۰۰۱ | ۹/۰۰ ± ۱/۴۹    | ۸/۸۰ ± ۱/۴۷    | ۰/۰۸۱ | ۰/۰۷۴ | ۰/۹۳۹ |

\* سطح معنی داری  $P < 0.05$  که به وسیله آزمون تی همبسته محاسبه شده است.  
 \*\* سطح معنی داری  $P < 0.05$  که به وسیله آزمون تی مستقل محاسبه شده است.

جدول ۲ تغییرات شاخص های طیف فرکانس نیروهای عکس العمل زمین در راستای داخلی-خارجی نشان می دهد. اثر تعامل زمان و گروه در تعداد هارمونی های ضروری طیف فرکانس GRF زمین در راستای داخلی-خارجی اختلاف معنی داری را (P=0.031) نشان داد. سایر متغیرها هیچگونه اختلاف معنی داری را نشان ندادند.

جدول ۲: تفاوت متغیرهای طیف فرکانس GRF زمین در راستای داخلی-خارجی بین دو گروه

| متغیرها           | گروه کنترل   |              | گروه تجربی   |              | سطح معنی داری |           |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|-----------|
|                   | پیش آزمون    | پس آزمون     | پیش آزمون    | پس آزمون     | عامل زمان     | عامل گروه |
| توان              | ۱۸/۴۱ ± ۷/۵۰ | ۱۸/۲۰ ± ۴/۵۰ | ۱۸/۷۵ ± ۵/۴۱ | ۱۷/۶۲ ± ۴/۹۹ | ۰/۷۴۰         | ۰/۵۳۹     |
| میانۀ فرکانس      | ۱۴/۶۲ ± ۱/۹۲ | ۱۵/۸۷ ± ۴/۲۲ | ۱۵/۷۵ ± ۴/۱۲ | ۱۷/۸۷ ± ۵/۲۱ | ۰/۵۰۵         | ۰/۳۷۷     |
| باند فرکانس       | ۱۴/۵۰ ± ۱/۲۰ | ۱۴/۸۷ ± ۱/۶۸ | ۱۴/۱۰ ± ۱/۲۵ | ۱۵/۳۷ ± ۱/۶۸ | ۰/۵۵۱         | ۰/۵۰۰     |
| هارمونی های ضروری | ۲۸/۸۰ ± ۰/۳۳ | ۲۹/۱۰ ± ۰/۷۰ | ۲۸/۱۱ ± ۰/۲۱ | ۲۵/۲۰ ± ۰/۵۲ | ۰/۵۰۱         | ۰/۷۹۱     |

\* سطح معنی داری  $P < 0.05$

تغییرات متغیرهای طیف فرکانس GRF زمین در راستای قدامی-خلفی در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج نشان دهنده اختلاف معنی داری اثر عامل گروه\*زمان در میانۀ فرکانس به اندازه (P=0.035) بود. سایر متغیرها هیچگونه اختلاف معنی داری را نشان ندادند (P>0.05).

جدول ۳: تفاوت متغیرهای طیف فرکانس GRF زمین در راستای قدامی-خلفی بین دو گروه

| متغیرها           | گروه کنترل   |              | گروه تجربی   |              | سطح معنی داری |           |
|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|-----------|
|                   | پیش آزمون    | پس آزمون     | پیش آزمون    | پس آزمون     | عامل زمان     | عامل گروه |
| توان              | ۱۷/۱۰ ± ۲/۲۰ | ۱۷/۶۴ ± ۱/۳۵ | ۱۸/۶۲ ± ۲/۲۹ | ۱۴/۲۵ ± ۱/۳۰ | ۰/۱۴۹         | ۰/۸۷۱     |
| میانۀ فرکانس      | ۱۵/۱۲ ± ۲/۱۱ | ۱۶/۸۷ ± ۰/۷۵ | ۲۱/۲۵ ± ۲/۲۰ | ۱۵/۲۵ ± ۰/۸۱ | ۰/۲۳۴         | ۰/۲۰۳     |
| باند فرکانس       | ۱۳/۴۵ ± ۲/۲۰ | ۱۴/۷۵ ± ۰/۸۶ | ۱۴/۷۵ ± ۲/۲۵ | ۱۳/۸۰ ± ۰/۷۲ | ۰/۲۷۵         | ۰/۳۹۸     |
| هارمونی های ضروری | ۲۹/۳۷ ± ۰/۴۴ | ۲۸/۵۲ ± ۰/۳۱ | ۲۸/۳۷ ± ۰/۵۵ | ۲۶/۰۱ ± ۰/۷۲ | ۰/۰۵۹         | ۰/۵۰۲     |

\* سطح معنی داری  $P < 0.05$

جدول ۴ نشان دهنده تغییرات متغیرهای طیف فرکانس GRF در راستای عمودی می باشد. متغیرها هیچگونه اختلاف معنی داری را در این راستا نشان ندادند (P>0.05).



جدول ۴: تفاوت متغیرهای طیف فرکانس GRF زمین در راستای عمودی بین دو گروه

| متغیرها          | گروه کنترل   |              | گروه تجربی   |              | سطح معنی داری |                        |
|------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|------------------------|
|                  | پیش آزمون    | پس آزمون     | پس آزمون     | پیش آزمون    | عامل زمان     | عامل گروه * گروه* زمان |
| توان ۹۹/۵٪       | ۱۱/۴۱ ± ۱/۹۰ | ۱۲/۲۱ ± ۱/۶۰ | ۹/۲۵ ± ۱/۶۴  | ۱۲/۲۵ ± ۱/۹۴ | ۰/۵۵۸         | ۰/۳۵۲                  |
| میانہ فرکانس     | ۱۷/۹۵ ± ۱/۵۰ | ۱۷/۲۰ ± ۰/۵۵ | ۱۸/۲۱ ± ۰/۵۵ | ۱۷/۳۶ ± ۱/۴۱ | ۰/۶۵۲         | ۰/۵۹۰                  |
| باند فرکانس      | ۱۷/۴۱ ± ۱/۳۰ | ۱۷/۹۵ ± ۰/۵۵ | ۱۶/۳۷ ± ۰/۵۵ | ۱۶/۴۵ ± ۱/۵۴ | ۰/۶۵۹         | ۰/۳۱۲                  |
| هارمونیهای ضروری | ۲۵/۳۷ ± ۱/۵۰ | ۲۴/۳۳ ± ۱/۷۰ | ۲۶/۷۵ ± ۱/۵۴ | ۲۵/۴۱ ± ۱/۵۰ | ۰/۲۵۵         | ۰/۲۰۱                  |

\* سطح معنی داری  $P < 0.05$

## بحث

هدف این مطالعه بررسی اثر تمرینات هوازی بر کنترل CHG و به دنبال آن بررسی تغییرات توده بدون چربی و طیف فرکانس GRF طی دویدن در افراد مبتلا به PDN بود. ما در این پژوهش سعی کردیم تغییرات سطوح گلوکز خون را از طریق فعالیت ورزشی هوازی کنترل کنیم که نتایج نشان داد گلوکز خون و سایر فاکتورها مرتبط مانند HbA1c، انسولین و HOMA کاهش معنی داری در گروه تجربی داشتند. یافته‌های پژوهش حاضر با یافته‌های دیگر یک و همکاران (۲۰۱۴) در بررسی اثر ۸ هفته تمرین هوازی با شدت متوسط در بیماران مبتلا به نوروپاتی دیابتی یکسان بود طبق یافته‌های این پژوهش تمرین هوازی با شدت متوسط به مدت ۸ هفته به کنترل قند خون و سایر فاکتورهای خطر در بیماران T2DM مبتلا به DPN کمک می‌کند و تأثیر مهمی در کنترل نوروپاتی محیطی دیابتی دارد (۱۹). همچنین طبق یافته‌های کلودینگ و همکاران (۲۰۱۲) ۱۰ هفته تمرین هوازی باعث کاهش قابل توجه در علائم نوروپاتی (کنترل HbA1c، کاهش ضربان قلب استراحتی و کاهش در نمره تست میشیگان) و افزایش انشعاب فیبر عصبی داخل اپیدرمی می‌شود (۲۰). یافته‌های ما با یافته‌های بدری و همکاران ۱۳۹۸ یکسان نبود پژوهشگران این مطالعه هیچ تفاوت معنی داری در گلوکز خون، HbA1c، انسولین و HOMA بعد از ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی مقاومتی- هوازی مشاهده نکردند (۲۱). علت این تفاوت می‌تواند ناشی تفاوت نوع تمرینات و شدت آن بین دو مطالعه باشد. در این مطالعه از تمرینات ترکیبی مقاومتی و هوازی استفاده شده بود در حالی در مطالعه حاضر از تمرینات هوازی استفاده شده است. در این راستا سوزوکی و همکاران (۲۰۱۹) در بررسی اثر فعالیت ورزشی بر بیماران PDN نشان دادند، تمرینات بدون تحمل وزن بهبود بیشتری در مقادیر HbA1c نسبت به گروه تحمل کننده وزن در

طول زمان نشان دادند (۲۲). سازو کار مربوطه اثر گذرا نیاز به بررسی‌های بیشتر دارد. ما کاهش معنی داری در درصد چربی بدن در پس آزمون نسبت به پیش آزمون در گروه تجربی مشاهده کردیم اما هیچ‌گونه تغییر معنی داری در توده بدون چربی بعد از ۱۲ هفته تمرین هوازی در گروه تجربی مشاهده نشد. این تغییرات می‌تواند به علت نوع تمرینات باشد از آنجایی مداخله ورزشی از نوع هوازی بود بنابراین چنین نتایجی مبنی بر تغییر معنی دار در بافت چربی و عدم تغییر در بافت بدون چربی دور از انتظار نبود. اثر تعامل زمان و گروه در تعداد هارمونی های ضروری طیف فرکانس GRF زمین در راستای داخلی-خارجی اختلاف معنی داری را نشان داد. به طوری که مقادیر این متغیر در گروه تجربی کاهش داشت و در گروه کنترل تغییری را نشان نداد. با توجه به تأثیرات ترتیبی نوروپاتی از دیستال به پروگزیمال (۲۳)، کاهش تعداد هارمونی های ضروری طیف فرکانس GRF زمین در راستای داخلی-خارجی کاملاً منطقی به نظر می‌رسد. همچنین با توجه به اینکه تعداد هارمونی ها ضروری، به ویژه سه تا پنج هارمونیک اول که به طور عمده تعیین کننده شکل منحنی GRF زمین می‌باشد و الگوی غیر طبیعی در افراد مبتلا به بیماری را نشان می‌دهد (۲۴)، تغییرات معنی داری در افراد دیابتی بعد از یک دوره تمرینات هوازی داشت که می‌تواند نشان دهنده بهبود الگوی غیرطبیعی GRF بعد از دوره تمرینی باشد.

نتایج نشان دهنده اختلاف معنی داری اثر گروه\*زمان در میانہ فرکانس در راستای قدامی-خلفی بود. به طوری که مقادیر میانہ فرکانس در راستای قدامی-خلفی در گروه تجربی طی پس آزمون در مقایسه با پیش آزمون کاهش معنی داری داشت. میانہ فرکانس GRF می‌تواند به طور متوسط نشان دهنده عملکرد اجزاء نوسانی سیستم عصبی-حرکتی باشد (۲۵). پهنای باند فرکانس (FBAND) در پژوهش حاضر

مهمی در افزایش بازسازی آکسونی لازم را داشته باشد (۳۰). مزایای مشاهده شده برای بازسازی اعصاب محیطی در جهت دستیابی به مقادیر بهبود یافته نشانگرهای عملکردی و مورفولوژیکی عصبی و حرکتی پس از ورزش به اندازه کافی قابل توجه است (۳۰).

بنابراین با توجه به اثر فعالیت ورزشی بر بازسازی عصبی و همچنین با توجه به یافته های پژوهش حاضر مبنی بر بهبود الگوی غیرطبیعی GRF و کاهش طیف فرکانس در گروه تجربی بعد از ۱۲ هفته فعالیت ورزشی هوازی و از طرفی عدم تغییر معنی دار در توده بدون چربی بدن می توان گفت بهبود عملکرد اندام تحتانی بیشتر منشا تغییرات عصبی دارد. پژوهش حاضر دارای محدودیت هایی بود که می توان به کوتاه بودن طول دوره تمرینی و همچنین عدم ثبت کینماتیک حرکت اشاره نمود. بنابراین در این زمینه نیاز به بررسی های بیشتری است.

### نتیجه گیری

به طور کلی یافته های پژوهش حاضر تاییدکننده فرضیه پژوهش حاضر مبنی بر کاهش مقادیر مولفه های طیف فرکانس GRF زمین طی دوییدن بعد از کنترلر CHG ناشی از دوره تمرینی در بیماران دیابتی می باشد. بنابراین، می توان پیشنهاد نمود که استفاده از تمرین هوازی در جهت پیشگیری و کند کردن روند پیشرفت آسیب های ناشی از PDN به طور ویژه تغییر در الگوی حرکتی دوییدن در بیماران T2D موثر است.

### سپاسگزاری

این مطالعه در قالب رساله دکتری مصوب خانم الهه ممشلی انجام شد. نویسندگان از حمایت صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور، دانشگاه محقق اردبیلی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و بالخص بیماران شرکت کننده در این پژوهش و تمام افرادی که در اجرا و افزایش کیفیت این پژوهش یاری رسان و سهیم بودند، کمال قدردانی را دارند. این رساله دکتری با شماره طرح ۹۷۰۱۲۵۳۴ از طرف صندوق حمایت از پژوهشگران و فناوران کشور معاونت علمی و فناوری ریاست جمهوری حمایت مالی شده است.

### تعارض منافع

نویسندگان هیچگونه تعارض منافی در انتشار این مطالعه

تحت تاثیر تمرینات هوازی قرار نگرفت (۱۷). هرچند که تا کنون در هیچ مطالعه ای تغییرات طیف فرکانس در حین دوییدن در بیماران مبتلا به PDN بررسی نشده است اما در سال ۲۰۲۰ اثر ۶ هفته فعالیت ورزشی را بر کینماتیک راه رفتن و GRF در بیماران دیابتی بررسی کرده اند طبق یافته های این مطالعه ورزش تأثیر مثبتی بر پارامترهای راه رفتن نشان داد، به ویژه کاهش اوج فشار های کف پایي در هالوکس، ناحیه متاتارس و پاشنه پا. تأثیرات مثبت اثر فعالیت ورزشی مشاهده شده در راستا و یکسان با مطالعه حاضر می باشد (۲۶). همچنین در مطالعه ای اثر ۱۲ هفته تمرین راه رفتن وظیفه گرا را در بیماران با PDN بررسی کرده اند که بررسی GRF در این بیماران در پس آزمون حاکی از بهبود عملکرد راه رفتن، افزایش اعتماد به نفس در فعالیت های روزانه و کاهش خطر افتادن بود. همچنین زمانبندی استفاده از عضلات و هماهنگی عضلانی حین راه رفتن در این بیماران بهبود یافت (۱۰).

در توضیح ساز و کارهای درونی تأثیرگذار می توان عنوان کرد با ابتلای فرد به PDN و افزایش شدت آن اختلال در سیستم انتقال پیام عصبی آکسونی منجر به تخریب واحدهای حرکتی و آتروفی عضلانی نوروزنیک می شود (۲۷). آتروفی عضلانی نوروزنیک، قدرت، سرعت و استقامت عضلانی بیماران را کاهش می دهد و منجر به کاهش عملکرد بالقوه و اختلال در الگوهای صحیح حرکتی می شود (۲۸). تاکنون تنها روش اثبات شده در دسترس، برای جلوگیری از ابتلای بیماران دیابتی به نوروپاتی یا جلوگیری از پیشرفت آن، کنترل دقیق قند خون است (۲۹). یک اثر ثابت شده ورزش، به دنبال کنترلر CHG، فعال کردن اعصاب حسی آوران از عضلات فعال به نخاع است (۳۰). در واقع مزایای ورزش می تواند به سرعت ظاهر شود، به طوری که بازسازی اعصاب فقط ۳ یا ۷ روز پس از ورزش مشاهده می شود. این اثر ممکن است به افزایش تولید تعدادی از سیگنال های مولکولی، از جمله فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و فاکتور رشد عصبی (NGF) در عقده های حسی مرتبط باشد که در نتیجه رشد آکسون را تحریک می کند (۳۰). به عنوان مثال، ورزش موش های دیابتی باعث افزایش قابل توجه BDNF در نخاع و عصب سیاتیک می شود، که با افزایش سرعت انتقال پیام آکسون در عصب سیاتیک همراه است. همچنین تکثیر سلول های شوان پس از ورزش افزایش می یابد و ممکن است نقش

## References

1. Roglic G. WHO Global report on diabetes: A summary. *International Journal of Noncommunicable Diseases*. 2016;1(1):3. <https://doi.org/10.4103/2468-8827.184853>
2. Richner M, Ferreira N, Dudele A, Jensen TS, Vaegter CB, Gonçalves NP. Functional and structural changes of the blood-nerve-barrier in diabetic neuropathy. *Frontiers in neuroscience*. 2019;12:1038. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.01038>
3. IJzerman TH, Schaper NC, Melai T, Meijer K, Willems PJ, Savelberg HH. Lower extremity muscle strength is reduced in people with type 2 diabetes, with and without polyneuropathy, and is associated with impaired mobility and reduced quality of life. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;95(3):345-51. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.10.026>
4. Butugan MK, Sartor CD, Watari R, Martins MCS, Ortega NR, Vigneron VA, et al. Multichannel EMG-based estimation of fiber conduction velocity during isometric contraction of patients with different stages of diabetic neuropathy. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2014;24(4):465-72. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2014.04.007>
5. Sacco IdCN, Amadio AC. Influence of the diabetic neuropathy on the behavior of electromyographic and sensorial responses in treadmill gait. *Clinical Biomechanics*. 2003;18(5):426-34. [https://doi.org/10.1016/S0268-0033\(03\)00043-3](https://doi.org/10.1016/S0268-0033(03)00043-3)
6. Abboud R, Rowley D, Newton R. Lower limb muscle dysfunction may contribute to foot ulceration in diabetic patients. *Clinical Biomechanics*. 2000;15(1):37-45. [https://doi.org/10.1016/S0268-0033\(99\)00038-8](https://doi.org/10.1016/S0268-0033(99)00038-8)
7. Kästenbauer T, Sokol G, Auinger M, Irsigler K. Running shoes for relief of plantar pressure in diabetic patients. *Diabetic medicine*. 1998;15(6):518-22. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199806\)15:6<518::AID-DIA623>3.0.CO;2-J](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199806)15:6<518::AID-DIA623>3.0.CO;2-J)
8. van Mechelen W. Running injuries. *Sports Medicine*. 1992; 14(5):320-35. <https://doi.org/10.2165/00007256-199214050-00004>
9. Smith AG, Russell J, Feldman EL, Goldstein J, Peltier A, Smith S, et al. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy. *Diabetes care*. 2006;29(6):1294-9. <https://doi.org/10.2337/dc06-0224>
10. Salsabili H, Bahrpeyma F, Esteki A. The effects of Task-Oriented Motor Training on gait characteristics of patients with type 2 diabetes neuropathy. *Journal of diabetes & Metabolic disorders*. 2015;15(1):1-10. <https://doi.org/10.1186/s40200-016-0236-8>
11. Allet L, Armand S, De Bie R, Golay A, Monnin D, Aminian K, et al. The gait and balance of patients with diabetes can be improved: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2010;53(3):458-66. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1592-4>
12. Picon AP, Ortega NR, Watari R, Sartor C, Sacco IC. Classification of the severity of diabetic neuropathy: a new approach taking uncertainties into account using fuzzy logic. *Clinics*. 2012;67(2):151-6. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(02\)10](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(02)10)
13. Medicine ACoS. ACSM's health-related physical fitness assessment manual: Lippincott Williams & Wilkins; 2013 Jan.
14. Winter DA. *Biomechanics and motor control of human movement*: John Wiley & Sons; 2009. <https://doi.org/10.1002/9780470549148>
15. Wurdeman SR, Huisinga JM, Filipi M, Stergiou N. Multiple sclerosis affects the frequency content in the vertical ground reaction forces during walking. *Clinical Biomechanics*. 2011;26(2):207-12. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2010.09.021>
16. McGrath D, Judkins TN, Pipinos II, Johanning JM, Myers SA. Peripheral arterial disease affects the frequency response of ground reaction forces during walking. *Clinical Biomechanics*. 2012; 27(10):1058-63. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2012.08.004>
17. Judkins TN, Oleynikov D, Narazaki K, Stergiou N. Robotic surgery and training: electromyographic correlates of robotic laparoscopic training. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*. 2006;20(5):824-9. <https://doi.org/10.1007/s00464-005-0334-z>
18. Schneider E, Chao E. Fourier analysis of ground reaction forces in normals and patients with knee joint disease. *Journal of biomechanics*. 1983;16(8):591-601. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(83\)90109-4](https://doi.org/10.1016/0021-9290(83)90109-4)
19. Dixit S, Maiya A, Shastry B. Effect of moderate-

- intensity aerobic exercise on glycosylated haemoglobin among elderly patients with type 2 diabetes & peripheral neuropathy. *The Indian journal of medical research*. 2017;145(1):129. [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_699\\_14](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_699_14)
20. Kluding PM, Pasnoor M, Singh R, Jernigan S, Farmer K, Rucker J, et al. The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2012;26(5):424-9. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.05.007>
  21. Badri N, Hamedinia M, Hosseini Kakhk A, Askari R, Azizi R. The Effect of Two Types of Combined Training on Physical Performance and Body Composition in Type 2 Diabetic Women with Peripheral Neuropathy. *Journal of Health and Care*. 2019;21(1):77-89. <https://doi.org/10.29252/jhc.21.1.77>
  22. Suzuki K, Niitsu M, Kamo T, Otake S, Nishida Y. Effect of exercise with rhythmic auditory stimulation on muscle coordination and gait stability in patients with diabetic peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Open Journal of Therapy and Rehabilitation*. 2019;7(03):79. <https://doi.org/10.4236/ojtr.2019.73005>
  23. Forbes JM, Cooper ME. Mechanisms of diabetic complications. *Physiological reviews*. 2013; 93 (1):137-88. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2011>
  24. White R, Agouris I, Fletcher E. Harmonic analysis of force platform data in normal and cerebral palsy gait. *Clinical Biomechanics*. 2005;20(5):508-16. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2005.01.001>
  25. Alkhatib R. Human locomotion analysis, classification and modeling of normal and pathological vertical ground reaction force signals in elderly: Université de Lyon; 2016.
  26. Gatt A, Hampton S, Formosa C. The Effect of Exercise on Gait Biomechanics of the Neuropathic Diabetic Foot. *Focus On Medical Sciences Journal*. 2020;6(2).
  27. Allen MD, Major B, Kimpinski K, Doherty TJ, Rice CL. Skeletal muscle morphology and contractile function in relation to muscle denervation in diabetic neuropathy. *Journal of Applied Physiology*. 2014;116(5):545-52. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01139.2013>
  28. Allen MD, Doherty TJ, Rice CL, Kimpinski K. Physiology in Medicine: neuromuscular consequences of diabetic neuropathy. *Journal of Applied Physiology*. 2016;121(1):1-6. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00733.2015> <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00423.2016>
  29. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, Ward JD, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(4):341-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032782>
  30. Cooper MA, Kluding PM, Wright DE. Emerging relationships between exercise, sensory nerves, and neuropathic pain. *Frontiers in neuroscience*. 2016;10:372. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00372>