



Original Article



Effect of Combined Exercise Training on Heart Rate Variability and Aerobic Capacity of Boys with Type 1 Diabetes

Hossein Saki¹, Farzad Nazem^{1,*}, Farnaz Fariba²

¹ Department of Physical Education and Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran

² Department of Cardiology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Abstract

Article history:

Received: 12 November 2022

Revised: 15 January 2023

Accepted: 06 February 2023

ePublished: 15 March 2023

*Corresponding author: Farzad Nazem, Department of Physical Education and Sport Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamadan, Iran.
Email: f.nazem@basu.ac.ir

Background and Objective: Dysfunction in the autonomic nervous system can cause cardiovascular complications in patients with type 1 diabetes (T1D). The present study aimed to investigate the effect of combined exercise training on heart rate variability (HRV-5min), aerobic capacity (VO₂max), and glycemic index in boys with T1D.

Materials and Methods: In this semi-experimental research, 24 adolescent boys with insulin-dependent T1D and 12 healthy boys of the same age with an age range of 12 to 18 years were selected and divided into three groups: healthy, control diabetic, and exercise diabetic. The exercise diabetic group performed combined exercises for 12 weeks, three sessions a week. Blood variables and cardiac variables were measured 48 h before and 72 h after the intervention. Dependent t-tests and one-way analysis of variance were used for statistical analysis.

Results: After the intervention, a significant increase in VO₂max variables, high frequency HRV (HF) and a significant decrease in Resting Heart Rate Variables (HR_{rest}), the ratio of low frequency to high frequency HRV (LF:HF) and glycemic index were observed in the exercise diabetic group (P<0.05). In addition, in the inter-group analysis of the difference between the pre-test and post-test results, a significant difference was observed in VO₂max, HR_{rest}, HF, LF:HF, and blood glucose indices in the exercise diabetic group compared to the healthy and diabetic control groups (P<0.05).

Conclusion: Our results showed that combined exercise training along with insulin-dependent treatment could help to strengthen the cardiovascular system (HRV) in boys with T1D by improving the function of the parasympathetic branch of the autonomic nervous system.

Keywords: Cardiovascular Health, Diabetes Mellitus Type 1, Exercise, Heart Rate Variability

Please cite this article as follows: Saki H, Nazem F, Fariba F. Effect of Combined Exercise Training on Heart Rate Variability and Aerobic Capacity of Boys with Type 1 Diabetes. *Avicenna J Clin Med.* 2023; 29(4): 232-239. DOI: 10.32592/ajcm.29.4.232



تأثیر تمرینات ورزشی ترکیبی بر تغییرپذیری ضربان قلب و ظرفیت هوازی پسران مبتلا به دیابت نوع ۱

حسین ساکی^۱، فرزاد ناظم^{۱*}، فرناز فریبا^۲

^۱ گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران
^۲ گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

چکیده

سابقه و هدف: اختلال در سیستم عصبی خودکار موجب عوارض قلبی-عروقی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ می‌شود. هدف مطالعه حاضر، بررسی تأثیر تمرینات ورزشی ترکیبی بر تغییرپذیری ضربان قلب ۵ دقیقه (HRV-5min)، ظرفیت هوازی (VO2max) و شاخص گلاسیمیک پسران مبتلا به دیابت نوع ۱ بود.

مواد و روش‌ها: در تحقیق نیمه‌تجربی حاضر، ۲۴ پسر نوجوان مبتلا به دیابت نوع ۱ وابسته به انسولین و ۱۲ پسر سالم هم‌سن با دامنه سنی ۱۲ تا ۱۸ سال انتخاب و به سه گروه سالم، دیابتی کنترل و دیابتی تمرین تقسیم شدند. گروه دیابتی تمرین، تمرینات ترکیبی را به مدت ۱۲ هفته و ۳ جلسه در هفته انجام دادند. متغیرهای خونی و متغیرهای قلبی ۴۸ ساعت قبل و ۷۲ ساعت پس از مداخله اندازه‌گیری شدند. برای تجزیه و تحلیل آماری از آزمون‌های تی وابسته و تحلیل واریانس یک‌طرفه استفاده شد.

یافته‌ها: پس از مداخله، افزایش معنی‌داری در متغیرهای VO2max، فرکانس بالا (HF) HRV و کاهش معناداری در متغیرهای ضربان قلب استراحت (HRrest)، نسبت فرکانس پایین به فرکانس بالا (LF:HF) HRV و شاخص گلاسیمیک در گروه دیابتی تمرین مشاهده شد ($P < 0.05$). همچنین، در بررسی بین‌گروهی اختلاف نتایج پیش آزمون با پس‌آزمون، تفاوت معنی‌داری در متغیرهای VO2max، HRrest، HF، LF:HF و شاخص‌های قندخون در گروه دیابتی تمرین با گروه‌های سالم و دیابتی کنترل مشاهده شد ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر نشان داد تمرینات ورزشی ترکیبی در کنار درمان وابسته به انسولین، به‌واسطه بهبود عملکرد شاخه پاراسمپاتیک دستگاه عصبی خودکار، به تقویت سیستم قلبی-عروقی (HRV) پسران مبتلا به دیابت نوع ۱ کمک می‌کند.

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۲۱

ویرایش: ۱۴۰۱/۱۰/۲۵

پذیرش: ۱۴۰۱/۱۱/۱۷

انتشار: ۱۴۰۱/۱۲/۲۴

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی همدان محفوظ است.

* نویسنده مسئول: فرزاد ناظم، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران.

ایمیل: f.nazem@basu.ac.ir

واژگان کلیدی: تغییرپذیری ضربان قلب، تمرینات ورزشی، دیابت شیرین نوع ۱، سلامت قلب و عروق

استناد: ساکی، حسین؛ ناظم، فرزاد؛ فریبا، فرناز. تأثیر تمرینات ورزشی ترکیبی بر تغییرپذیری ضربان قلب و ظرفیت هوازی پسران مبتلا به دیابت نوع ۱. مجله پزشکی بالینی ابن سینا، زمستان ۱۴۰۱؛ ۲۹(۴): ۲۳۹-۲۳۲.

مقدمه

واسکولار و ماکرو واسکولار می‌شود که باعث اختلال و آسیب به ارگان‌های مختلف بدن می‌شود و با عوارض مضر جدی شامل بیماری‌های نوروپاتی، قلب و عروق، قطع عضو، کوری و کلیوی همراه است [۱].

به‌طور رایج، افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ از اختلال سیستم عصبی خودکار (تغییرات سمپاتیک، پاراسمپاتیک یا هر دو) و اختلال سیستم عصبی خودکار قلبی رنج می‌برند که در کاهش ظرفیت

دیابت نوع ۱ (Type 1 Diabetes: T1D) که ۵ تا ۱۰ درصد از کل موارد دیابت را تشکیل می‌دهد، با از دست دادن سلول‌های ترشح‌کننده انسولین به دلیل فرایند خودایمنی هدایت‌شده مشخص می‌شود [۱]. دیابت نوع ۱ یکی از بیماری‌های مزمن جدی با شیوع زیاد در جهان است که بروز سالانه آن در ایران ۳/۷ مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر گزارش شده است [۲]. در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱، نوسانات غیرمعمول سطوح قندخون باعث عوارض میکرو

عملکردی آن‌ها دخیل است [۴]. سیستم عصبی خودکار مسئول تنظیم ضربان قلب، فشارخون و قندخون است [۵]. عموماً انتظار نمی‌رود اختلالات قلبی و عروقی افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ در دوران کودکی اتفاق بیفتند. اگرچه تصلب شرایین فرایندی است که از دوران کودکی، بدون علائم بالینی آشکار شروع می‌شود [۶]. تداوم عوارض قلبی در این بیماران احتمالاً به دیابت کاردیومیوپاتی منجر می‌شود که با اختلالات پیش‌رونده متابولیک همراه است و با بی‌نظمی ساختاری و عملکردی میوکارد توأم می‌شود. در این شرایط، عملکردهای جبرانی بدن مانع از آشکار شدن علائم بالینی می‌شوند و فقط با پیشرفت بیماری و کاهش عملکرد سمپاتیک در حین فعالیت، علائم بیماری آشکار می‌شود [۷].

از طرف دیگر، آسیب دستگاه عصبی خودکار قلب، یک پدیده پیش‌رونده بدون علائم بالینی آشکار است، اما عدم تعادل در تغییرپذیری ضربان قلب (Heart Rate Variability: HRV) و افزایش ضربان قلب استراحت ممکن است در مراحل اولیه دیابت نوع ۱ با عوارض مزمن مرتبط با بیماری رخ دهد [۴]. پدیده فیزیولوژیک HRV ابزار رایجی برای ارزیابی فعالیت سمپاتیک و پاراسمپاتیک است [۸]. HRV نوسانات بین فواصل ضربان قلب متوالی را نشان می‌دهد که توسط سیستم عصبی خودکار، قلب را قادر به کنترل وضعیت استرس می‌سازد [۵]. استفاده از سیگنال‌های نوار قلب (Electrocardiography) برای به‌دست آوردن HRV، ابزار مناسبی برای تشخیص احتمالی نوروپاتی دستگاه عصبی خودکار قلب است [۹].

مهم‌ترین شاخص‌های اندازه‌گیری کوتاه‌مدت HRV شامل پارامترهای زمان‌محور مانند انحراف معیار فواصل نرمال ضربان قلب (Standard Deviation of RR Intervals: SDNN) است که به فعالیت سمپاتیک و پاراسمپاتیک وابسته است. ریشه دوم مجموع میانگین مربعات (Root Mean Square Successive Differences: RMSSD) شاخص معتبری برای اندازه‌گیری فعالیت پاراسمپاتیک است. پارامترهای فرکانس‌محور شامل امواج با فرکانس بالا (HF) (۰/۱۵ تا ۰/۴۰ هرتز) منعکس‌کننده عملکرد پاراسمپاتیک، امواج با فرکانس پایین (LF) (۰/۰۴ تا ۰/۱۵ هرتز) منعکس‌کننده ترکیبی از سمپاتیک و پاراسمپاتیک و نسبت LF/HF بیانگر تعادل سمپاتوواگال است [۱۰]. این روش غیرتهاجمی دستیابی سریع به HRV برای تشخیص نارسایی‌های قلبی در مراحل اولیه در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ کمک بزرگی به ارائه راهکاری برای کنترل و بهبود سلامت قلب و عروق آن‌ها می‌کند [۱۱]. از آنجایی که این رده سنی بیشترین تغییرات قندخون ناشی از تغییرات هورمونی و مدیریت انسولین و تغذیه را دارند، کنترل دقیق قندخون با کاهش شیوع و پیشرفت عوارض دیابت همراه می‌شود [۱۲].

باتوجه به پژوهش‌های محدود روی افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ و با توجه به این جمعیت در حال گسترش، شناسایی آسیب‌های احتمالی آن‌ها و استفاده از راهکارهای غیردارویی برای کاهش عوارض آن اهمیت بسیاری دارد. از این رو ارزیابی اولیه کارایی دستگاه قلب و عروق، به‌ویژه عملکرد سیستم اتونومیک عصبی قلب، در سنین ۱۲ تا ۱۸ سال که هنوز بیماری‌های قلبی علائم آشکاری ندارند و به‌دنبال آن، استفاده از ۱۲ هفته برنامه تمرینی ترکیبی ایمن شامل تمرینات قدرتی برای جلوگیری از کاهش قندخون و تمرینات ورزشی اینتروال برای تحریک و به‌کارگیری حجم عضلات و نظارت بر اجرای صحیح آن، به‌عنوان جایگزین کارآمدی به‌جای سایر روش‌های تمرینی برای کنترل یا بهبود عوامل خطر متابولیک قلبی متعدد از جمله HRV، VO_{2max} و کنترل قندخون در افراد مبتلا به دیابت نوع است.

روش کار

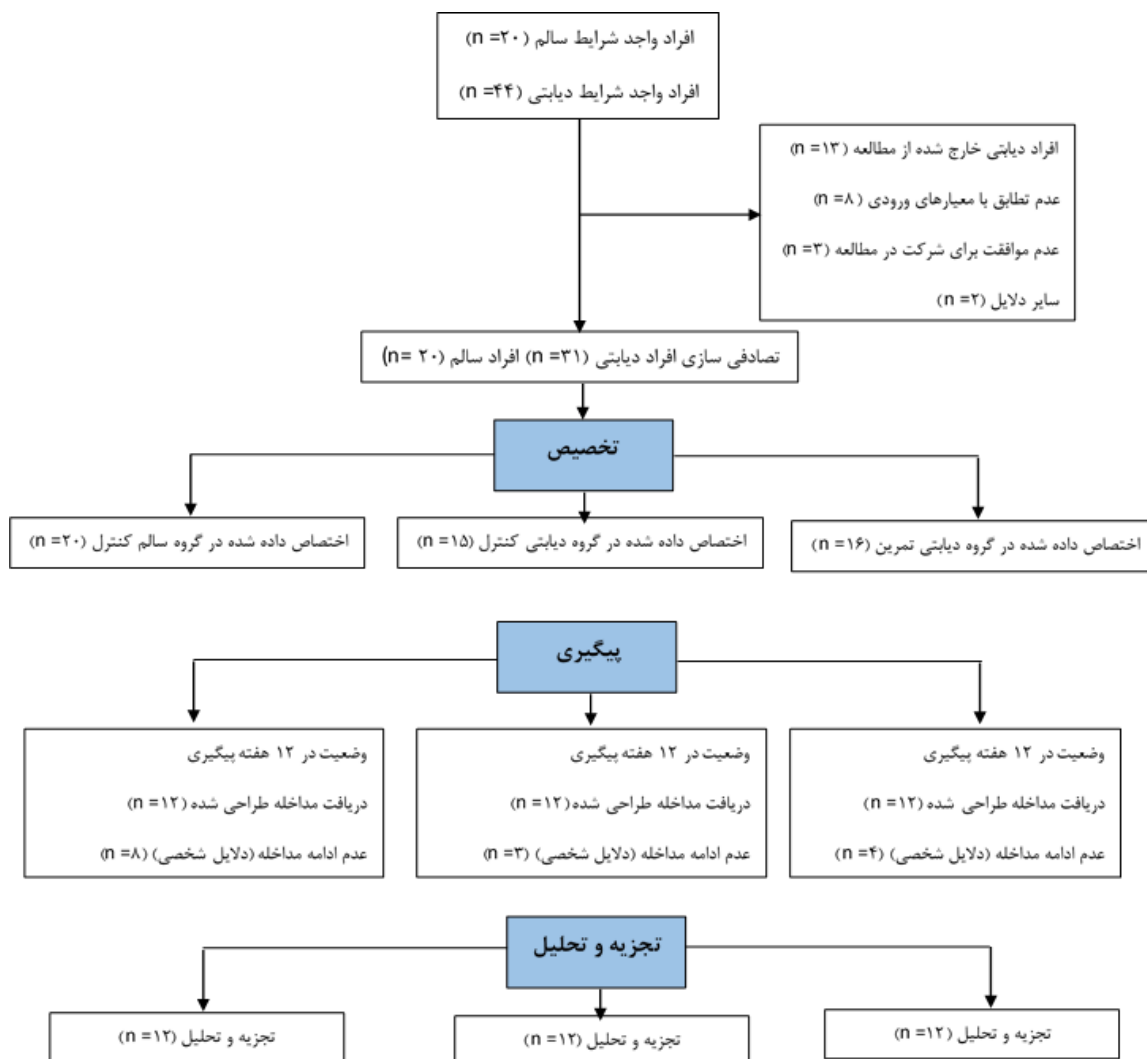
در مطالعه نیمه‌تجربی حاضر، ۲۴ پسر ۱۲ تا ۱۸ سال مبتلا به دیابت نوع ۱ با حداقل مدت تزریق انسولین ۶ سال و ۱۲ پسر سالم هم‌سن به صورت نمونه‌گیری هدفمند انتخاب و به سه گروه سالم (گروه ۱)، دیابتی کنترل (گروه ۲) و دیابتی تمرین (گروه ۳) تقسیم شدند (شکل ۱). معیارهای شرکت در پژوهش شامل رضایت از شرکت در پژوهش، ارائه عادات تغذیه و ورزشی، نداشتن مشکل قلبی (سابقه تپش، درد سینه، ناتوانی قلبی در ورزش)، نداشتن اختلال روان‌شناختی مزمن، به‌همراه نورم استاندارد آزمایش‌های بالینی شامل هموگلوبین گلیکوزیله ($HbA1c < 13/9$)، $5/56 < HDL$ ، قندخون ناشتا (Fasting Blood Sugar: FBS)، کلسترول کل سرم، تری‌گلیسرید، لیپوپروتئین کم‌چگال، لیپوپروتئین چگالی بالا (به‌ترتیب: $TC < 200$ ، $TG < 150$ ، $LDL < 100$ ، $HDL > 35$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بود.

در تمام مراحل آزمون، همه پسران مبتلا به دیابت نوع ۱ دُز انسولین خود را طبق دستور پزشک مصرف کردند. هر نوبت تمرین در ساعت ۹ صبح تا ۱۲ ظهر و ۲ ساعت بعد از خوردن صبحانه

از طرف دیگر، آسیب دستگاه عصبی خودکار قلب، یک پدیده پیش‌رونده بدون علائم بالینی آشکار است، اما عدم تعادل در تغییرپذیری ضربان قلب (Heart Rate Variability: HRV) و افزایش ضربان قلب استراحت ممکن است در مراحل اولیه دیابت نوع ۱ با عوارض مزمن مرتبط با بیماری رخ دهد [۴]. پدیده فیزیولوژیک HRV ابزار رایجی برای ارزیابی فعالیت سمپاتیک و پاراسمپاتیک است [۸]. HRV نوسانات بین فواصل ضربان قلب متوالی را نشان می‌دهد که توسط سیستم عصبی خودکار، قلب را قادر به کنترل وضعیت استرس می‌سازد [۵]. استفاده از سیگنال‌های نوار قلب (Electrocardiography) برای به‌دست آوردن HRV، ابزار مناسبی برای تشخیص احتمالی نوروپاتی دستگاه عصبی خودکار قلب است [۹].

مهم‌ترین شاخص‌های اندازه‌گیری کوتاه‌مدت HRV شامل پارامترهای زمان‌محور مانند انحراف معیار فواصل نرمال ضربان قلب (Standard Deviation of RR Intervals: SDNN) است که به فعالیت سمپاتیک و پاراسمپاتیک وابسته است. ریشه دوم مجموع میانگین مربعات (Root Mean Square Successive Differences: RMSSD) شاخص معتبری برای اندازه‌گیری فعالیت پاراسمپاتیک است. پارامترهای فرکانس‌محور شامل امواج با فرکانس بالا (HF) (۰/۱۵ تا ۰/۴۰ هرتز) منعکس‌کننده عملکرد پاراسمپاتیک، امواج با فرکانس پایین (LF) (۰/۰۴ تا ۰/۱۵ هرتز) منعکس‌کننده ترکیبی از سمپاتیک و پاراسمپاتیک و نسبت LF/HF بیانگر تعادل سمپاتوواگال است [۱۰]. این روش غیرتهاجمی دستیابی سریع به HRV برای تشخیص نارسایی‌های قلبی در مراحل اولیه در کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ کمک بزرگی به ارائه راهکاری برای کنترل و بهبود سلامت قلب و عروق آن‌ها می‌کند [۱۱]. از آنجایی که این رده سنی بیشترین تغییرات قندخون ناشی از تغییرات هورمونی و مدیریت انسولین و تغذیه را دارند، کنترل دقیق قندخون با کاهش شیوع و پیشرفت عوارض دیابت همراه می‌شود [۱۲].

فعالیت ورزشی منظم به‌عنوان اساس مدیریت دیابت نوع ۱ با کنترل سطوح قندخون و فشارخون، افزایش حساسیت انسولین و بهبود ظرفیت هوازی (VO_{2max}) به کاهش عوارض دیابت و بهبود



شکل ۱: روند مطالعه

ثبت HRV

فاصله R-R و ضربان قلب استراحت (HRrest) همه آزمودنی‌ها به مدت ۱۰ دقیقه در وضعیت درازکشیده به پشت با تعداد و عمق تنفس نرمال با دستگاه هولترامانیاتورینگ (مدل Medset Medizintechnik GmbH) به دست آمد. تحلیل HRV در حالت استراحت از ۵ دقیقه پایانی ۱۰ دقیقه اندازه‌گیری R-R ثبت شده در حالت درازکشیده به پشت انجام شد.

خون‌گیری

به منظور بررسی متغیرهای شاخص‌های قندخون شامل HbA1c و FBS خون‌گیری ساعت ۸ تا ۹ صبح با استفاده از کیت شرکت بایرکس فارس ساخت ایران به روش آنزیماتیک در دو مرحله، ۴۸ ساعت قبل و ۷۲ ساعت پس از مداخله ورزشی انجام شد. نمونه خون‌ها برای تحلیل به آزمایشگاه نوبل اصفهان ارسال شد.

ظرفیت هوازی (VO_{2max})

ظرفیت هوازی پسران با استفاده از آزمون پله زیربیشینه

سبک انجام شد. از آزمودنی‌ها خواسته شد ۴۸ ساعت قبل از تست از مصرف محصولات کافئینی، الکل، انجام فعالیت ورزشی شدید و استرس و اضطراب خودداری کنند. برای جلوگیری از هایپوگلیسمی یا هایپرگلیسمی، سطوح گلوکز قبل و در اوج فعالیت ورزشی گرفته شد.

برنامه تمرینات ورزشی

آزمودنی‌ها برنامه ورزشی تناوبی زیربیشینه را ۱۲ هفته و هر هفته ۳ جلسه انجام دادند. هر جلسه تمرین شامل ۵ تا ۱۰ دقیقه گرم کردن، سپس اجرای برنامه تمرین اصلی شامل ۱۰ دقیقه فعالیت ورزش مقاومتی به شکل‌های نیروی مقاومت وزن فرد (شنا، دراز نشست، اسکوات و کش ورزشی، ۱ تا ۳ ست با ۱۰ تا ۱۵ تکرار) بود. در ادامه، ۱۰ دقیقه تمرینات دوییدن تناوبی با ۵۵ تا ۷۵ درصد ضربان قلب ذخیره (Heart Rate Reserve: HRR) آزمودنی‌ها اجرا شد و در پایان ۱۰ دقیقه سرد کردن انجام شد. برای اصل اضافه‌بار، هر هفته ۱۰ درصد به شدت ورزش تناوبی افزوده شد [۱۶، ۱۷].

فرانسیس تعدیل شده برای پسران ایرانی با اعتبار زیاد اندازه‌گیری شد که بر اساس ویژگی‌های آنتروپومتریکی هر فرد تنظیم شده است [۱۸].

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از آمار توصیفی (میانگین و انحراف معیار) استفاده شد. بررسی طبیعی بودن داده‌ها با آزمون شاپیرووولک و همگنی واریانس‌ها با آزمون لون مشخص شد. برای مقایسه مقادیر پیش‌آزمون و پس‌آزمون گروه‌ها از آزمون تی وابسته و برای آزمون فرضیه‌های تحقیق مقادیر پیش‌آزمون از مقادیر پس‌آزمون متغیرها کم شد و از این مقادیر در آزمون تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) استفاده شد. از آزمون تعقیبی بنفرونی نیز برای مقایسه‌های چندگانه استفاده شد. همه تجزیه و تحلیل‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۴ و در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

جدول ۱: مشخصات تن‌سنجی آزمودنی‌ها (میانگین \pm انحراف معیار)

گروه	تعداد	سن (سال)	شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	HRrest	VO _{2max}	دُر انسولین (کنند اثر)	دُر انسولین (تند اثر)
سالم	۱۲	۱۵/۰۸ \pm ۱/۶۷	۲۰/۲۶ \pm ۲/۶۶	۷۸/۶۶ \pm ۶/۴۵ [#]	۴۴/۸۰ \pm ۴/۸۳ ^{#*}	-	-
دیابتی کنترل	۱۲	۱۵/۲۵ \pm ۱/۷۶	۱۹/۴۹ \pm ۱/۱۱	۹۲/۸۳ \pm ۱۱/۱۳ [*]	۳۹/۴۳ \pm ۳/۴۰ [*]	۲۷/۳۳ \pm ۵/۹۴	۲۷/۷۵ \pm ۴/۳۲۳
دیابتی تمرین	۱۲	۱۵/۱۶ \pm ۱/۸۰	۱۹/۷۳ \pm ۱/۱۲	۹۱/۸۷ \pm ۹/۷۴ [*]	۳۹/۲۰ \pm ۳/۳۲ [*]	۲۸/۴۸ \pm ۶/۳۲	۲۶/۹۴ \pm ۳/۹۸

*: اختلاف معنادار با گروه سالم؛ #: اختلاف معنادار با گروه دیابتی کنترل؛ †: اختلاف معنادار با گروه دیابتی تمرین

جدول ۲: نتایج آزمون‌های تی وابسته و آنوای پارامترهای پژوهش (میانگین \pm انحراف استاندارد)

متغیر	گروه	پیش‌آزمون	پس‌آزمون	اختلاف پیش‌آزمون و پس‌آزمون	بین گروهی P ارزش (گروه)		
					۱	۲	۳
FBS (میلی گرم بر دسی لیتر)	۱	۹۱/۰۰ \pm ۵/۷۵	۹۰/۱۶ \pm ۳/۷۳	۰/۸۳ \pm ۴/۱۵	۰/۹۹۹	۰/۰۰۸	
	۲	۲۸۰/۵۸ \pm ۵۸/۲۱	۲۷۳/۹۱ \pm ۳۸/۳۹	۶/۶۶ \pm ۳۶/۵۲	۰/۹۹۹	۰/۰۱۵	
	۳	۲۶۸/۷۵ \pm ۴۷/۷۸	۲۵۵/۶۶ \pm ۴۵/۷۴	۱۳/۰۸ \pm ۱۱/۹۲ [†]	۰/۰۰۸	۰/۰۱۵	۰/۰۰۸
HbA1c (درصد)	۱	۴/۹۶ \pm ۰/۳۳	۵/۰۱ \pm ۰/۳۵	-۰/۰۵ \pm ۰/۲۹	۰/۷۶۰	۰/۰۰۱	
	۲	۱۰/۴۵ \pm ۱/۹۷	۱۰/۴۸ \pm ۱/۹۲	-۰/۰۳ \pm ۰/۲۴	۰/۷۶۰	۰/۰۰۱	
	۳	۱۰/۴۴ \pm ۲/۰۳	۹/۳۸ \pm ۱/۶۶	۱/۰۵ \pm ۰/۶۳ [*]	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
HRrest (ضربه در دقیقه)	۱	۸۰/۶۶ \pm ۹/۵۴	۷۹/۵۰ \pm ۹/۹۴	۱/۱۶ \pm ۴/۵۲	۰/۹۸۸	۰/۰۰۱	
	۲	۹۶/۵۰ \pm ۱۰/۰۳	۹۵/۶۶ \pm ۹/۱۷	۰/۸۳ \pm ۳/۴۸	۰/۹۸۸	۰/۰۰۱	
	۳	۹۶/۲۵ \pm ۸/۲۵	۸۷/۶۶ \pm ۱۰/۱۲	۸/۵۸ \pm ۵/۳۸ [*]	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱
VO _{2max} (میلی لیتر بر کیلوگرم در)	۱	۴۴/۸۰ \pm ۴/۸۳	۴۵/۷۳ \pm ۳/۸۹	-۰/۹۳ \pm ۱/۶۷	۰/۹۸۹	۰/۰۱۱	
	۲	۳۹/۴۳ \pm ۳/۴۰	۴۰/۲۵ \pm ۲/۷۹	-۱/۴۰ \pm ۱/۹۷	۰/۹۸۹	۰/۰۱۱	
	۳	۳۹/۲۰ \pm ۳/۳۲	۴۳/۸۶ \pm ۳/۳۶	-۴/۶۶ \pm ۱/۰۰ [*]	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۰۱۱
SDNN (ms)	۱	۹۰/۶۷ \pm ۱۳/۸۰	۹۰/۴۳ \pm ۱۳/۸۴	۰/۲۴ \pm ۴/۸۹	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	
	۲	۷۱/۹۲ \pm ۶/۱۹	۷۲/۸۸ \pm ۶/۱۶	-۰/۹۶ \pm ۳/۲۷	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	
	۳	۷۳/۳۸ \pm ۴/۸۱	۷۳/۷۵ \pm ۳/۹۶	-۰/۳۶ \pm ۱/۸۳	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹	۰/۹۹۹
RMSSD (ms)	۱	۶۲/۳۳ \pm ۸/۶۸	۶۱/۲۹ \pm ۸/۹۰	۱/۰۴ \pm ۳/۰۸	۰/۹۷۹	۰/۰۲۰	
	۲	۴۲/۳۳ \pm ۶/۶۲	۴۲/۴۵ \pm ۶/۱۲	-۰/۱۲ \pm ۲/۴۶	۰/۹۷۹	۰/۱۴۷	
	۳	۴۲/۸۴ \pm ۶/۵۴	۴۵/۷۸ \pm ۵/۵۲	-۲/۹۴ \pm ۴/۳۰	۰/۰۲۰	۰/۱۴۷	۰/۱۴۷

۰/۰۰۱	۰/۹۹۹	-۴/۸۲±۴۲/۰۲	۸۵۷/۸۹±۵۸۰/۰۸	۸۵۳/۰۶±۵۹۹/۴۴	۱	HF (ms ²)
۰/۰۰۱	۰/۹۹۹	-۰/۹۶±۹/۹۹	۳۹۷/۷۰±۸۹/۵۲	۳۹۶/۷۴±۹۰/۳۵	۲	
۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	-۱۷۵/۱۹±۴۰/۷۳*	۵۹۳/۲۸±۱۳۶/۳۳	۴۱۸/۰۹±۱۰۶/۶۹	۳	
۰/۵۸۵	۰/۹۹۹	۵/۵۶±۱۷/۱۰	۱۵۷۱/۵۲±۱۲۶۷/۰۲	۱۵۷۷/۰۸±۱۲۷۲/۷۸	۱	LF (ms ²)
۰/۵۷۲	۰/۹۹۹	۵/۸۰±۱۴/۵۴	۱۳۲۳/۷۳±۲۲۷/۱۹	۱۳۲۹/۵۳±۲۲۷/۷۰	۲	
۰/۵۷۲	۰/۵۸۵	-۱۷/۳۳±۶۹/۹۲	۱۳۴۷/۲۲±۲۷۷/۳۵	۱۳۲۹/۸۹±۲۹۵/۳۸	۳	
۰/۰۱۱	۰/۸۷۷	۰/۰۲±۰/۰۸	۱/۷۴±۰/۲۶	۱/۷۶±۰/۲۳	۱	LF.HF
۰/۰۱۱	۰/۸۷۷	۰/۰۳±۰/۰۵	۳/۳۷±۰/۳۰	۳/۴۰±۰/۳۲	۲	
۰/۰۱۱	۰/۰۱۱	۰/۹۳±۰/۲۵*	۲/۲۸±۰/۰۸	۳/۲۲±۰/۲۷	۳	

*: تغییرات معنادار با پیش‌آزمون $P < 0/01$; †: تغییرات معنادار با پیش‌آزمون $P < 0/05$

پاراسمپاتیکی دستگاه عصبی و کنترل بیشتر آن روی HRV در دستگاه قلب هنگام استراحت، نشان‌دهنده بروز سازگاری‌های عصبی-متابولیک در این بیماران است.

در تحقیق حاضر، پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی، کاهش معنی‌داری در سطوح FBS، HbA1c و HRrest و افزایش معناداری در سطح VO_{2max} در گروه تمرین مشاهده شد. Wu و همکاران در بررسی کلی اثر ورزش [۲۳] و Campaigne و همکاران پس از ۱۲ هفته تمرینات ترکیبی دویدن سریع و هوازی [۲۴]، کاهش معناداری را در FBS و HbA1c گزارش کردند که از نقش سازگاری متابولیکی تمرینات ورزشی بر پروفایل گلیسمیک بیماران دیابت نوع ۱ حکایت دارد. فعالیت ورزشی منظم ۱۲ هفته‌ای یک جلسه در هفته [۲۵] و فعالیت ورزشی منظم ۱۶ هفته‌ای ۲ جلسه در هفته با یافته‌های تحقیق حاضر ناهمسو است.

با توجه به مطالعات در دسترس می‌توان گفت که اجرای تمرینات ورزشی منظم شامل الگوهای از برنامه ترکیبی هوازی و قدرتی، انعطاف‌پذیری و تعادلی در سطوح متوسط تا شدید نقش برجسته‌ای در کنترل سطح قندخون افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ دارد [۲۶]. دلیل تفاوت در نتایج با یافته‌های تحقیق حاضر احتمالاً تفاوت در برنامه‌های تمرینی است. به نظر می‌رسد برای کاهش FBS و HbA1c در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ باید تمرینات حداقل ۳ جلسه در هفته و مدت زمان هر جلسه حداقل ۶۰ دقیقه باشد [۱۶]. شواهد علمی ارتباط نزدیکی را بین عملکرد دستگاه عصبی خودکار با فعالیت ورزشی منظم و ظرفیت هوازی کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ نشان می‌دهد [۲۵]. Wu و همکاران در بررسی کلی اثر ورزش [۲۳] و Gusso و همکاران پس از ۲۰ هفته تمرینات ترکیبی [۲۷] افزایش معناداری را در مقادیر VO_{2max} گزارش کردند که همسو با یافته‌های تحقیق حاضر، نشان‌دهنده تأثیر فعالیت ورزشی بر بهبود ظرفیت هوازی و عملکرد قلبی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ است. اما Ostman و همکاران [۲۸] به دنبال فعالیت ورزشی، تفاوت معنی‌داری را در HRrest مردان مبتلا به دیابت نوع ۱ گزارش نکردند. احتمالاً سن آزمودنی‌ها، شدت و مدت ورزش در اختلاف نتایج با تحقیق حاضر مؤثر بوده است.

در بررسی بین‌گروهی، نتایج مقادیر اختلاف پیش‌آزمون و پس‌آزمون، کاهش معنادار در متغیرهای FBS، HbA1c، HRrest و VO_{2max} و افزایش معناداری در متغیرهای HF و LF.HF گروه دیابتی تمرین (گروه ۳) در مقایسه با گروه‌های سالم (گروه ۱) و دیابتی کنترل (گروه ۲) مشاهده شد ($P < 0/05$)، اما متغیرهای SDNN، RMSSD و LF تفاوت معناداری نداشتند ($P > 0/05$).

بحث

نتایج پژوهش نشان می‌دهد پسران مبتلا به دیابت نوع ۱ پارامترهای LF، HF، RMSSD و SDNN پایین‌تری در وضعیت استراحت نسبت به پسران سالم هم‌سن خود دارند که نشان‌دهنده ضعف دستگاه عصبی خودکار (Sympathetic Nervous System: SNS) آن‌هاست. پایین‌تر بودن شاخص‌های LF و HF افراد دیابتی در حالت استراحت، در مقایسه با افراد سالم اهمیت دارد. کنترل گلیسمیک ضعیف ممکن است در کاهش پارامترهای HRV و گسترش اختلال SNS دخیل باشد [۱۹]. در پژوهش حاضر، پسران مبتلا به دیابت نوع ۱ پس از ۱۲ هفته تمرین ورزشی، بهبود قابل توجهی در پارامترهای HF و LF/HF داشتند، ولی پارامترهای RMSSD و SDNN تغییر معناداری نداشتند. در مطالعه Tsubokawa و همکاران، پارامترهای LF و HF در حالت استراحت افزایش معناداری در گروه کودکان مبتلا به دیابت نوع ۱ تمرین کرده در برابر گروه همتای بدون ورزش داشت، اما نسبت LF/HF تغییر معناداری نداشت [۲۰].

همچنین گزارش Lespagnol و همکاران پیرامون نقش مداخله فعالیت ورزشی متوسط تا نسبتاً شدید در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، تأثیرات مثبتی را در سیستم پاراسمپاتیکی آن‌ها نشان داد [۲۱]. Javorka و همکاران افزایش معناداری را در پارامترهای تغییرپذیری ضربان قلب استراحت نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ ورزش کرده شامل LF/HF، RMSSD و SDNN در مقایسه با همتایان کم‌تحرك مشاهده کردند [۲۲]. در این رابطه، یک فرضیه محتمل این است که کنترل گلیسمیک قوی در افزایش پارامترهای HRV و کاهش اختلال SNS دخیل باشد. بهبود فاکتورهای

حاضر، نیاز به انجام تحقیقات گسترده‌تری با تعداد بیشتری از آزمودنی‌های مرد و زن در دامنه سنی بیشتر است.

نتیجه‌گیری

یافته‌های تحقیق حاضر نشان داد فعالیت ورزشی ترکیبی منجر به بهبود شاخص‌های قندخون (FBS و HbA1c)، ظرفیت هوازی و افزایش اجزای پاراسمپاتیک پارامترهای HRV پسران مبتلا به دیابت نوع ۱ در حالت استراحت می‌شود. غربالگری به‌موقع کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ و آموزش اجرای مهارت‌های صحیح و امن ورزشی، روش غیردارویی مؤثری در کنترل گلاسمیک است که ممکن است از بیماری قلبی و عروقی آن‌ها جلوگیری یا آن را کندتر کند.

تشکر و قدردانی

این مقاله از بخشی از رساله دکتری فیزیولوژی ورزشی مصوب دانشگاه بوعلی‌سینا همدان گرفته شده است. نویسندگان این مقاله از همکاری بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ و هماهنگی مدیریت و کادر درمانی بیمارستان فوق تخصصی فرشچیان استان همدان در اندازه‌گیری فاکتورها و نیز از مساعدت دانشکده تربیت بدنی دانشگاه بوعلی‌سینا در طول اجرای پروتکل‌های ورزشی تشکر می‌کنند.

تضاد منافع

در این مطالعه تضاد منافع وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این طرح از کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه بوعلی‌سینا همدان با شناسه IR.BASU.REC.1400.040 تأییدیه دارد. همچنین، مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران با کد IRCT20211031052926N1 پژوهش حاضر را تأیید کرده است.

سهم نویسندگان

نویسنده اول (پژوهشگر اصلی): تدوین پروپوزال، نگارش بخش‌های مختلف طرح، نظارت بر تمرینات، نگارش مقاله (۳۵ درصد)؛ نویسنده دوم (پژوهشگر اصلی): مسئول مکاتبات، تدوین چارچوب اصلی طرح، ناظر کل پروژه، ویرایش علمی مقاله (۳۵ درصد)؛ نویسنده سوم (پژوهشگر اصلی): مشاور علمی طرح، انجام معاینات بالینی و آزمایش‌های پزشکی، مشارکت در نگارش مقاله (۳۰ درصد).

حمایت مالی

این پژوهش با استفاده از حمایت‌های مالی و اعتبارات پژوهشی دانشگاه بوعلی‌سینا همدان انجام شده است.

مطالعات اخیر مکانیسم‌های دخیل در پاتوژنز بیماری‌های قلبی-عروقی در دیابت، تغییرات اپی‌ژنتیک و تغییرات متابولیک درون سلولی را افزایش فعالیت سمپاتیک همراه با اختلال عملکرد اندوتلیال، نشانگرهای التهابی (مانند اینترلوکین ۶)، فاکتور رشد اندوتلیال عروقی، پروتئین واکنشی و اسیدهای چرب آزاد می‌دانند. اختلال عملکرد ANS که مسئول تعدیل فعالیت گره سینوسی (ضربان قلب)، بطنی (حجم سیستولیک و دیاستولیک انتهایی) و عروق خونی (مقاومت عروقی سیستولیک) است، ممکن است به ایجاد سفتی شریان، هیپرتروفی بطنی و اختلال عملکرد دیاستولیک بطنی کمک کند [۲۹].

این یافته‌ها نشان می‌دهد عملکرد خودکار دستگاه قلب و عروق ارتباط معکوسی با شاخص‌های گلیسمیک در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ دارد، به‌طوری‌که در اینجا، نارسایی برجسته در فعالیت خودکار پاراسمپاتیک عصبی است؛ زیرا مطالعات در دسترس، کاهش معناداری را در فعالیت پاراسمپاتیک کودکان و نوجوانان مبتلا به دیابت نوع ۱ خاطر نشان کرده‌اند. از آنجاکه پارامترهای HRV هنگام فعالیت ورزشی در افراد دیابتی و سالم تفاوت چشم‌گیری ندارد، از این رو، تمرینات ورزشی منظم با هدف افزایش VO_{2max} ارتباط مستقیمی با پارامترهای HRV دارد و در بهبود عملکرد SNS در حالت استراحت مؤثر است [۳۰]. افزایش ظرفیت هوازی به دنبال اجرای فعالیت ورزش ممکن است ناشی از افزایش حساسیت بارورفلکس‌های کاردیوواگال باشد که به افزایش تون پاراسمپاتیک و سطوح HRV منجر می‌شود. بهبود HRV به‌طور خودکار با کنترل نشانگرهای التهابی و عوامل مختل‌کننده اندوتلیال به برادری‌کردن قلب می‌انجامد که این رخداد فیزیولوژیک به کاهش متغیرهای بیوشیمیایی FBS و HbA1c کمک می‌کند [۲۹]. مطابق شواهد علمی در این باره، اثر محافظتی فعالیت فیزیکی بر سیستم خودکار قلبی می‌تواند در نتیجه کنترل بهتر گلیسمیک باشد که نوعی سازگاری متابولیک تلقی می‌شود؛ زیرا به‌نظر می‌رسد اجرای فعالیت ورزشی در افراد مبتلا به دیابت نوع ۱ با بروز کاهش در هایپرگلیسمی با هایپراسمولاریته، استرس اکسیداتیو، اختلال عروقی و نیز افزایش سنتز نیتتریک اکساید در بهبود عملکرد خودکار قلب دخیل باشند [۳۰].

مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی از جمله تعداد کم آزمودنی‌ها، جنسیت، دامنه سنی محدود، نبود نظارت دقیق بر تغذیه و طول مداخله کوتاه همراه بوده است. لذا، به نظر می‌رسد برای تأیید نتایج

REFERENCES

- Roep BO, Thomaidou S, van Tienhoven R, Zaldumbide A. Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β -cell (do not blame the immune system?). *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(3):150-61. PMID: 33293704 DOI: 10.1038/s41574-020-00443-4
- Passanisi S, Salzano G, Aloe M, Bombaci B, Citrinitti F, De Berardinis F, et al. Increasing trend of type 1 diabetes incidence in the pediatric population of the Calabria region in 2019–2021. *Ital J Pediatr*. 2022;48(1):1-8. PMID: 35509062 DOI: 10.1186/s13052-022-01264-z
- ADAPPC. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: standards of medical care in diabetes—2022. *Diabetes Care*. 2022;45(1):185–94. DOI: 10.2337/dc22-S012
- Vinik AI, Erbas T, Casellini CM. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *J Diabetes Investig*. 2013;4(1):4-18. PMID: 23550085 DOI: 10.1111/jdi.12042
- Gusev M, Poposka L, Spasevski G, Kostoska M, Koteska B, Simjanoska M, et al. Noninvasive glucose measurement using machine learning and neural network methods

- and correlation with heart rate variability. *J Sens*. 2020. DOI: [10.1155/2020/9628281](https://doi.org/10.1155/2020/9628281)
6. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Burden AC, Morris A, Waugh NR, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia*. 2003;**46**(6):760-5. PMID: [12774166](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12774166/) DOI: [10.1007/s00125-003-1116-6](https://doi.org/10.1007/s00125-003-1116-6)
 7. Oktay AA, Aktürk HK, Paul TK, O'Keefe JH, Ventura HO, Koch CA, et al. Diabetes, cardiomyopathy, and heart failure. *Endotext*. 2020. PMID: [32776639](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32776639/)
 8. Miyagi T, Yamazato M, Nakamura T, Tokashiki T, Namihira Y, Kokuba K, et al. Power spectral analysis of heart rate variability is useful as a screening tool for detecting sympathetic and parasympathetic nervous dysfunctions in Parkinson's disease. *BMC Neurol*. 2022;**22**(1):1-9. PMID: [36088296](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36088296/) DOI: [10.1186/s12883-022-02872-2](https://doi.org/10.1186/s12883-022-02872-2)
 9. Macartney MJ, Notley SR, Herry CL, Seely AJ, Sigal RJ, Kenny GP. Cardiac autonomic modulation in type 1 diabetes during exercise-heat stress. *Acta Diabetol*. 2020; **57**(8):959-63. PMID: [32144491](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32144491/) DOI: [10.1007/s00592-020-01505-9](https://doi.org/10.1007/s00592-020-01505-9)
 10. Lee S, Hwang HB, Park S, Kim S, Ha JH, Jang Y, et al. Mental stress assessment using ultra short term HRV analysis based on non-linear method. *Biosensors*. 2022; **12**(7):465. PMID: [35884267](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35884267/) DOI: [10.3390/bios12070465](https://doi.org/10.3390/bios12070465)
 11. DCCT. Hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. *Diabetes*, 1997;**46**(2):271-86. PMID: [9000705](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9000705/)
 12. Liu R, Li L, Shao C, Cai H, Wang Z. The impact of diabetes on vascular disease: progress from the perspective of epidemics and treatments. *J Diabetes Res*. 2022;**2022**:1531289. PMID: [35434140](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35434140/) DOI: [10.1155/2022/1531289](https://doi.org/10.1155/2022/1531289)
 13. Eckstein ML, Aberer F, Dobler FJ, Aziz F, Heise T, Sourij H, et al. Association of HbA1c with VO2max in individuals with Type 1 Diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Metabolites*. 2022;**12**(11):1017. PMID: [36355100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36355100/) DOI: [10.3390/metabo12111017](https://doi.org/10.3390/metabo12111017)
 14. Codella R, Terruzzi I, Luzi L. Why should people with type 1 diabetes exercise regularly?. *Acta Diabetol*. 2017;**54**(7): 615-30. PMID: [28289908](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28289908/) DOI: [10.1007/s00592-017-0978-x](https://doi.org/10.1007/s00592-017-0978-x)
 15. Ghalavand A, Saki H, Nazem F, Khademitab N, Behzadi Nezhad H, Behbodi M, et al. The Effect of ganoderma supplementation and selected exercise training on glycemic control in boys with Type 1 Diabetes. *JJHS*. 2021;**20**(4):356-65. DOI: [10.32598/JSMJ.20.4.2426](https://doi.org/10.32598/JSMJ.20.4.2426)
 16. Care D. Medical care in diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020;**43**:135. DOI: [10.2337/cd20-as01](https://doi.org/10.2337/cd20-as01)
 17. Farinha JB, Krause M, Rodrigues-Krause J, Reischak-Oliveira A. Exercise for type 1 diabetes mellitus management: general considerations and new directions. *Med Hypotheses*. PMID: [28673573](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28673573/) DOI: [10.1016/j.mehy.2017.05.033](https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.05.033)
 18. Nazem F, Saki H, Jalil M. Validation of francis step protocol by respiratory gases analyses and design native equation to estimate aerobic capacity in Iranian Boys. *Iran J Ergon*. 2020;**8**(2):50-60. DOI: [10.30699/ijergon.8.2.50](https://doi.org/10.30699/ijergon.8.2.50)
 19. Borhade MB, Singh S. Diabetes mellitus and exercise. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
 20. Tsubokawa M, Nishimura M, Tamada Y, Nakaji S. factors associated with reduced heart rate variability in the general Japanese Population: The Iwaki cross-sectional research study. *Healthcare*. 2022;**10**(5):793. PMID: [35627930](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35627930/) DOI: [10.3390/healthcare10050793](https://doi.org/10.3390/healthcare10050793)
 21. Lespagnol E, Bocock O, Heyman J, Gamelin FX, Berthoin S, Pereira B, et al. In amateur athletes with type 1 diabetes, a 9-day period of cycling at moderate-to-vigorous intensity unexpectedly increased the time spent in hyperglycemia, which was associated with impairment in heart rate variability. *Diabetes Care*. 2020;**43**(10):2564-73. PMID: [32732373](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32732373/) DOI: [10.2337/dc19-1928](https://doi.org/10.2337/dc19-1928)
 22. Javorka K, Buchanec J, Javorkova J, Buchancová J. Heart rate variability and physical fitness in children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Int J Adolesc Med Health*. 2001;**13**(4):297-310. DOI: [10.1515/IJAMH.2001.13.4.297](https://doi.org/10.1515/IJAMH.2001.13.4.297)
 23. Wu N, Bredin SS, Guan Y, Dickinson K, Kim DD, Chua Z, et al. Cardiovascular health benefits of exercise training in persons living with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2019;**8**(2):253. PMID: [30781593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30781593/) DOI: [10.3390/jcm8020253](https://doi.org/10.3390/jcm8020253)
 24. Campaigne BN, Gilliam TB, Spencer ML, Lampman RM, Schork MA. Effects of a physical activity program on metabolic control and cardiovascular fitness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1984;**7**(1):57-62. PMID: [6705666](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6705666/) DOI: [10.2337/diacare.7.1.57](https://doi.org/10.2337/diacare.7.1.57)
 25. Brazeau AS, Gingras V, Leroux C, Suppère C, Mircescu H, Desjardins K, et al. A pilot program for physical exercise promotion in adults with type 1 diabetes: the PEP-1 program. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2014;**39**(4): 465-71. PMID: [24669988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24669988/) DOI: [10.1139/apnm-2013-0287](https://doi.org/10.1139/apnm-2013-0287)
 26. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, 2016;**39**(11):2065-79. PMID: [27926890](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27926890/) DOI: [10.2337/dc16-1728](https://doi.org/10.2337/dc16-1728)
 27. Gusso S, Pinto T, Baldi JC, Derraik JG, Cutfield WS, Hornung T, et al. Exercise training improves but does not normalize left ventricular systolic and diastolic function in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2017;**40**(9):1264-72. PMID: [28720592](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28720592/) DOI: [10.2337/dc16-2347](https://doi.org/10.2337/dc16-2347)
 28. Ostman C, Jewiss D, King N, Smart NA. Clinical outcomes to exercise training in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018;**139**:380-91. PMID: [29223408](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29223408/) DOI: [10.1016/j.diabres.2017.11.036](https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.11.036)
 29. Matheus AS, Tannus LR, Cobas RA, Palma CC, Negrato CA, Gomes MD. Impact of diabetes on cardiovascular disease: an update. *Int J Hypertens*. 2013;**2013**:653789. PMID: [23533715](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23533715/) DOI: [10.1155/2013/653789](https://doi.org/10.1155/2013/653789)
 30. Kawada T, Shimizu S, Hayama Y, Yamamoto H, Saku K, Shishido T, et al. Derangement of open-loop static and dynamic characteristics of the carotid sinus baroreflex in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2018;**315**(3):553-67. PMID: [29847163](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29847163/) DOI: [10.1152/ajpregu.00092.2018](https://doi.org/10.1152/ajpregu.00092.2018)