



**TIP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE BİR DİZİ DİRENÇ
ANTRENMAN PROGRAMI VE GANODERMA
TAKVİYESİ TÜKETİMİNİN HBA1C GLİSEMİK
İNDEKSİ VE İNFLAMATUAR FAKTÖRLER CRP, TNF-
A VE IL-6 SEVİYELERİNE ETKİSİ**

Habıb NOZOHOURI

Doktora Tezi

Beden Eğitimi ve Spor Ana Bilim Dalı

2025

(Her hakkı saklıdır.)

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
KİŞ SPORLARI VE SPOR BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANA BİLİM DALI
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR BİLİM DALI

**TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE BİR DİZİ DİRENÇ ANTRENMAN PROGRAMI
VE GANODERMA TAKVİYESİ TÜKETİMİNİN HBA1C GLİSEMİK İNDEKSİ VE
İNFLAMATUAR FAKTÖRLER CRP, TNF-A VE IL-6
SEVİYELERİNE ETKİSİ**

(The Effect of A Series of Resistance Training Programs and Ganoderma Supplement
Consumption on Hba1c Glycemic Index and Inflammatory Factors Crp, Tnf-A and Il-6
Levels in Individuals with Type 2 Diabetes)

DOKTORA TEZİ

Habıb NOZOHOURI

Danışman: Prof. Dr. Necip Fazıl KSHALI

Erzurum
Ocak, 2025

KABUL VE ONAY TUTANAĞI

Habib NOZOHOURI tarafından hazırlanan “Tip 2 Diyabetli Bireylerde Bir Dizi Direnç Antrenman Programı ve Ganoderma Takviyesi Tüketiminin HbA1c Glisemik İndeksi ve İnflamatuvar Faktörler CRP, TNF-a ve Il-6 Seviyelerine Etkisi” başlıklı çalışması 10/01/2025 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonucunda başarılı bulunarak jürimiz tarafından Kış Sporları ve Spor Bilimleri Enstitüsü Ana Bilim Dalı, Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dalında doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı, (Danışman)	Prof. Dr. Necip Fazıl KİSHALI <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Prof. Dr. Orcan MIZRAK <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Prof. Dr. Murat KALDIRIMCI <i>Atatürk Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. Süleyman ULUPINAR <i>Erzurum Teknik Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır
Jüri Üyesi:	Doç. Dr. Serhat ÖZBAY <i>Erzurum Teknik Üniversitesi</i>	Aslı ıslak imzalıdır

Bu tezin Atatürk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim ve Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddelerinde belirtilen şartları yerine getirdiğini onaylarım.

.... / / 202..

Aslı ıslak imzalıdır

Prof. Dr. Fatih KIYICI

Enstitü Müdürü

ETİK VE BİLDİRİM SAYFASI

Doktora Tezi olarak sunduğum “Tip 2 Diyabetli Bireylerde Bir Dizi Direnç Antrenman Programı ve Ganoderma Takviyesi Tüketiminin HbA1c Glisemik İndeksi ve İnflamatuar Faktörler CRP, TNF-a ve Il-6 Seviyelerine Etkisi” başlıklı çalışmanın tarafımdan bilimsel etik ilkelere uyularak yazıldığını ve yararlandığım eserleri kaynakçada gösterdiğimi beyan ederim.

... / ... / 20..

Aslı ıslak imzalıdır

Habıb NOZOHOURI

Tezle ilgili patent başvurusu yapılması / patent alma sürecinin devam etmesi sebebiyle Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 2 (iki) yıl süreyle engellenmiştir.

Enstitü Yönetim Kurulunun .../.../.... tarih ve sayılı kararı ile teze erişim 6 (altı) ay süreyle engellenmiştir.

TEŞEKKÜR

Tezimi yöneten Sayın Prof. Dr. Necip Fazıl Kışalı hocama ve Prof. Dr. Erdoğan TOZOĞLU'na en derin saygı ve şükranlarımı sunuyorum. Ayrıca tez tavsiyemi kabul eden Payam Noor Üniversitesi bilim üyesi değerli kardeşim Sayın Dr. Ebrahim Nouryan'a da şükranlarımı sunmak isterim. Sayın Dr. Khosh Taynet, Erdebil Eyaleti Payam Noor Üniversitesi Rektörü, Doktora tezimi Payam Noor Üniversitesi'nde yapmama izin verdiğiniz için çok minnettarım. Tez aşamasında problemin çözümünde bana yardımcı olmaktan çekinmeyen sevgili dostum ve kardeşim Kemaleddin ve Mahmud Karakoyun'a ve Atatürk Üniversitesi'nin saygın öğretim üyelerine minnettarım. Yoğun çalışmam sırasında gösterdikleri sabır ve hoşgörüden dolayı sevgili eşime ve kızıma ve ayrıca çalışma sırasında bana yardımcı olan herkese son derece minnettarım

Habib NOZOHOURI

ÖZ

DOKTORA TEZİ

TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE BİR DİZİ DİRENÇ ANTRENMAN PROGRAMI VE GANODERMA TAKVİYESİ TÜKETİMİNİN HBA1C GLİSEMİK İNDEKSİ VE İNFLAMATUAR FAKTÖRLER CRP, TNF-A VE IL-6 SEVİYELERİNE ETKİSİ

Habıb NOZOHOURI

Ocak 2025, 74 Sayfa

Amaç: Bu çalışmada tip 2 diyabetli bireylerde bir dizi direnç antrenman programı ve ganoderma takviyesi tüketiminin hba1c glisemik indeksi ve inflamatuvar faktörler crp, tnf-a ve il-6 seviyelerine etkisinin araştırılmasıdır.

Yöntem: Çalışmada tip 2 diyabetli 40 kişi dört gruba ayrıldı: direnç egzersizi [Exe], direnç egzersizi + Ganoderma takviyesi [Exe + sup.], Ganoderma takviyesi [Sup], kontrol grubu. Katılımcılara 12 hafta boyunca vücut ağırlığı başına günlük 6 mg Ganoderma ekstraktı ve direnç antrenman protokolü (haftada üç seans) uygulandı. HbA1c ve TC bir kit (Pars Azmoun, İran), TNF- α (Rocsh, Amerika) ve IL-6 ve CRP bir kit (Roche, Almanya) ile ölçüldü. Normal dağılıma sahip değişken grupları arasındaki farkı araştırmak için tek yönlü varyans analizi ve Tukey post hoc testi kullanıldı.

Bulgular: Exe ve sup.+exe antrenman grupları ile takviye grubunda HbA1c değişikliklerinin kontrol grubuna göre anlamlı olduğu bulunmuştur. Sup.+exe kombine grup deneklerinde HbA1c'nin azaltılması. Takviye grubuna anlamlıdır. ex.+sup kombine grubundaki deneklerde TC değişkeni değişiklikleri kontrol grubuna göre anlamlı azalma gösterdi.

Exe grubundaki deneklerde çalışılan inflamatuvar değişkenler CRP, TNF- α ve IL-6'daki değişiklikler, kontrol grubuna oranla azaldı. Takip testinin sonuçları, ex.+destek grubundaki deneklerde TNF- α ve IL-6 değişkenlerinin azaldığını gösterdi. Ganoderma takviyesi grubundaki inflamatuvar faktörler CRP ve TNF- α 'nın azalması kontrol grubuna göre anlamlı değildi takviye grubundaki IL-6'daki değişiklikler anlamlıydı. kontrol grubu. Kombine ex.+destek grubunda CRP ve IL-6'da değişken azalma eğitim ve takviye gruplarıyla karşılaştırıldığında anlamlı olduğu görüldü.

Sonuç: Spor müdahaleleri ve ganoderma takviyesi glukoz indeksini, total kolesterolü ve inflamatuvar faktörleri azaltsa da Ganoderma lucidum mantarının bağışıklık sistemini düzenleyici özelliği ve direnç egzersizi diyabetin neden olduğu komplikasyonların kontrolünde etkili rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: HbA1c, TNF- α , IL-6, CRP, TC, direnç egzersizi, Ganoderma takviyesi

ABSTRACT

DOCTORAL DISSERTATION

THE EFFECT OF A SERIES OF RESISTANCE TRAINING PROGRAMS AND GANODERMA SUPPLEMENT CONSUMPTION ON HBA1C GLYCEMIC INDEX AND INFLAMMATORY FACTORS CRP, TNF-A AND IL-6 LEVELS IN INDIVIDUALS WITH TYPE 2 DIABETES

Habib NOZHOORI

January 2025, 74 Pages

Purpose: The purpose of this study was to investigate the effect of 12 weeks of resistance training and Ganoderma supplementation on glycemic index HbA1c, total cholesterol and inflammatory factors TNF- α , IL-6, CRP in subjects with type 2 diabetes.

Method: In this study, 40 subjects with type 2 diabetes were divided into four groups: resistance exercise [Exe], resistance exercise + Ganoderma supplement [Exe + sup.], Ganoderma supplement [Sup], control group. Daily 6 mg of Ganoderma extract per body weight and resistance training protocol (three sessions per week) were applied to the participants for 12 weeks. HbA1c and TC were measured by a kit (Pars Azmoun, Iran), TNF- α (Rocsh, America) and IL-6 and CRP were measured by a kit (Roche, Germany). To investigate the difference between groups of variables with normal distribution, the statistical test of one-way analysis of variance and Tukey's post hoc test was used.

Findings: The findings showed that HbA1c changes in the subjects of the exe and sup.+exe training groups and the supplement group had a significant decrease compared to the control group. The reduction of HbA1c in the subjects of the combined group of sup.+exe was also significant compared to the supplement group. TC variable changes had a significant decrease just in the subjects of the exe.+sup group when compared to the control group. The changes of the studied inflammatory variables CRP, TNF- α and IL-6 in the subjects of the exe group have significantly decreased compared to the control group. Also, the results of the follow-up test showed that the reduction of TNF- α and IL-6 variables in the subjects of the exe.+sup group was also significant compared to the control group. The reduction of inflammatory factors CRP and TNF- α in the Ganoderma supplement group was not significant compared to the control group, but the changes of IL-6 in the supplement group were significant compared to the control. The reduction of CRP and IL-6 variables in the exe.+sup group was significant compared to the exercise and supplement groups, but the TNF- α changes in the combined group were just significant compared to the control group.

Result: Although exercise interventions and ganoderma supplementation reduced glucose index, total cholesterol and inflammatory factors, the immune system regulating feature of Ganoderma lucidum mushroom along with resistance exercise can play a more effective role in controlling complications caused by diabetes.

Key Words: HbA1c ,TNF- α ,IL-6 ,CRP, Resistance training, Ganoderma supplement

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY TUTANAĞI.....	iii
ETİK VE BİLDİRİM SAYFASI.....	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZ.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	xi
BİRİNCİ BÖLÜM.....	1
Giriş	1
Araştırmanın Amacı	3
Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi	3
Araştırmanın Problemleri.....	4
Alt problemler.	4
Araştırma hipotezleri.....	4
Araştırmanın Sınırlılıkları	4
Varsayımlar	5
Terim ve Tanımlar.....	5
İKİNCİ BÖLÜM	6
Kuramsal Çerçeve ve İlgili Araştırmalar	6
Metabolik Sendrom ve Tip 2 Diyabet.....	6
İnflamasyonun Diyabetteki Rolü	7
Tip 2 Diyabette İnflamatuar Sitokinlerin Rolü	8
TNF- α	8
IL-6.....	9
Tip 2 Diyabette CRP	10
Glikosile Hemoglobin (HbA1c).....	11
Diyabet Tedavisi	12
Fiziksel Aktivitenin Tip 2 Diyabet Üzerindeki Etkileri.....	13

Direnç eğitimi ve tip 2 diyabet (T2D).....	14
Ganoderma Takviyesi ve Tip 2 Diyabet.....	16
İlgili Araştırmalar.....	17
Direnç egzersizi ve diyabet.....	17
Ganoderma ve diyabet.....	18
Sorun bildiriimi.....	20
ÜÇÜNCÜ BÖLÜM.....	24
Yöntem.....	24
Araştırma Yöntemi.....	24
Veri Toplama Araçları.....	24
Araştırmanın bağımlı değişkenlerini ölçmede kullanılan alan araç ve gereçleri.....	24
Araştırmanın bağımlı değişkenlerinin ölçülmesinde kullanılan laboratuvar araç ve gereçleri.....	24
Uygulama Süreci.....	25
Egzersiz protokolü.....	26
Fiziksel ve antropometrik ölçüm.....	27
Biyokimyasal tahlil.....	28
Verilerin Analizi.....	28
DÖRDÜNCÜ BÖLÜM.....	29
Bulgular.....	29
Bulguların Tanımlayıcı Analizi.....	29
Hipotez Testi.....	31
BEŞİNCİ BÖLÜM.....	35
Tartışma ve Sonuç.....	35
Direnç Egzersizleri ve Diyabetle İlişkili HbA1c Glisemik İndeksi.....	35
Diyabetle İlişkili Ganoderma Takviyesi ve HbA1c Glisemik İndeksi.....	37
Diyabetle İlişkili Glisemik İndeks Hba1c Üzerinde Direnç Egzersizleri ve Ganoderma Takviyesi Kombinasyonu.....	38
Diyabette Direnç Egzersizleri ve Toplam Kolesterol.....	39
Diyabette Ganoderma Takviyesi ve Toplam Kolesterol.....	40
Diyabette Toplam Kolesterol Üzerinde Direnç Egzersizleri ve Ganoderma Takviyesinin Kombinasyonu.....	40
Diyabette Direnç Egzersizleri ve Bazı İnflamatuar Faktörler.....	41
Ganoderma Takviyesi ve Diyabette Bazı İnflamatuar Faktörler.....	42

Direnç Egzersizleri ve Ganoderma Takviyesinin Diyabetteki Bazı İnflamatuvar Faktörlere Karşı Kombinasyonu	43
Pratik öneriler.....	45
Araştırma önerileri.	45
KAYNAKÇA	46
EKLER	60
Ek-1 Etik Kurul Kararı.....	60
ÖZGEÇMİŞ.....	61



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. <i>Direnç Antrenman Programı</i>	26
Tablo 2. <i>Denekler Tarafından Tüketilen Takviyenin Özellikleri ve Nasıl Kullanılacağı</i>	27
Tablo 3. <i>Bağımsız Değişkenlerin Listesi</i>	29
Tablo 4. <i>Bağımlı Değişkenlerin Listesi</i>	29
Tablo 5. <i>Temel Durumdaki Deneklerin Ortalama Demografik Değişkenlerinin Karşılaştırılması</i>	30
Tablo 6. <i>Shapiro-Wilk Testinin Sonuçları ve Verilerin Normal Dağılımının Kontrolü</i>	30
Tablo 7. <i>Lon Testinin Sonuçları ve Varyansların Homojenlik Durumunun Kontrolü</i>	31

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Diyabet ve Metabolik Sendrom (Rao, 2001)	6
Şekil 2. Kronik Düşük Dereceli İnflamasyonun Bir Sonucu Olarak T2DM'nin Gelişimi. CRP: Reaktif Protein: IL-6, C İnterlökin 6; IL-10: İnterlökin 10; TNF-a: Tümör Nekroz Faktörü a. T2DM: tip 2 Diyabet (Lontchi-Yimagou vd, 2013)	7
Şekil 3. Tip 2 Diyabette TNF- α (Mohallem & Aryal, 2020)	8
Şekil 4. Farklı Organlarda Farklı İşlevlere Sahip IL-6'nın Pleiotropik Rolü(Akbari & Hassan-Zadeh, 2018)	9
Şekil 5. (a) CRP Kristal Yapısı ve Kalsiyum Ve Fosfokolin Bağlantıları b) CRP İşlevi(Nisar & Iqbal, 2021)	11
Şekil 6. Diyabet Tedavi Yöntemleri (Borse vd., 2021)	13
Şekil 7. Tip 2 Diyabette Egzersiz Eğitimi Mekanizmalarının Bir Özeti (Garber vd., 2011) ..	14
Şekil 8. Tip 2 Diyabette Direnç Egzersizinin Etki Mekanizması (Bruce & Hawley, 2004)	15
Şekil 9. Santrifüj Makinesi Modeli Rotofix	28
Şekil 10. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde HbA1c'deki Değişiklikler (%)	31
Şekil 11. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde TC Değişiklikleri (mg/ml)	32
Şekil 12. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde CRP'deki Değişiklikler (mg/l)	32
Şekil 13. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde TNF- α 'daki (mg/l) Değişiklikler	33
Şekil 14. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde IL-6 (mg/l) Değişiklikleri	34

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

HbA1c	: Glycated hemoglobin
TNF-α	: Tumor necrosis factor alpha
CRP	: C-Reactive Protein
IL-6	: Interleukin 6
TC	: Total Cholesterol



BİRİNCİ BÖLÜM

Giriş

Tip 2 diyabet (T2D), son yıllarda küresel bir salgın haline gelen ve dünya çapında önemli bir sağlık yükü olan en yaygın ve klinik olarak önemli metabolik hastalıktır. 2013 yılında dünya çapında yaklaşık 382 milyon diyabet hastası vardı (Garigata vd., 2014). T2D insidansı artmaya devam ediyor ve 2035 yılına kadar 590 milyondan fazla hastanın bu hastalığa yakalanacağı tahmin ediliyor (Garigata vd., 2014). Dünya Sağlık Örgütü (WHO) diyabeti, insülin sekresyonundaki, insülin etkisindeki veya her ikisindeki bozukluklar nedeniyle karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasının bozulduğu kronik hiperglisemi ile karakterize çok faktörlü bir metabolik bozukluk olarak tanımlamaktadır (Thomson & Kanamerlapudi, 2013). Diyabetik hastaların %90'ına T2D formu ile teşhis konulduğu (Azogovo vd., 2013), geri kalan %10'unun ise tip 1 diyabet (T1D) olduğu (Moss vd., 2010) tahmin edilmektedir, ancak diğer nadir varyantlar da mevcut. Tip 2 diyabet (T2D), esas olarak pankreas beta hücrelerinin bozulmuş insülin üretimi ve salgılanmasının yanı sıra periferik doku insülin direncinden kaynaklanır (Kahn vd., 2014). T2D'nin büyük ölçüde yetersiz enerji alımıyla birlikte aşırı besin alımından oluşan diyetlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (Chen vd., 2012). Tip 2 diyabet hastalarında kan şekerini düşüren ve etkilerine insülin sekresyonunu iyileştirerek veya periferik doku insülin direncini azaltarak aracılık eden bir dizi etkili tedavi vardır (Raz, 2013). Buna rağmen, tanı sonrası komplikasyonlar, özellikle uzun vadeli komplikasyonlar, küresel olarak yaygındır. Sonuç olarak, diyabet körlüğün, son dönem böbrek hastalığının, alt ekstremitte amputasyonunun ve kardiyovasküler hastalığın önde gelen nedenidir. T2D için obezite, stresli çalışma koşulları veya zihinsel sağlık sorunları (depresyon gibi) gibi birçok risk faktörü tanımlanmıştır.

Artan sayıda klinik ve deneysel çalışma, inflamasyonun T2D'nin gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunduğunu göstermiştir (Wada & Makino, 2013). Bu nedenle, enflamatuar mediatörler, bu durumu tedavi etmek için terapötik stratejilerin geliştirilmesi için yeni hedefleri temsil edebilir. Başlangıç ve ilerlemesi dahil olmak üzere çeşitli inflamatuvar parametreler T2D gelişiminin öngörücüsüdür (Wada & Makino, 2013). Bunlar arasında, bağışıklık tepkisinin düzenleyicileri olarak rollerine ek olarak, aynı zamanda ana yaralanma ajanları olarak da önemli roller oynayan enflamatuar sitokinler yer alır. Diyabetik hastalarda bu moleküllerin seviyesinin artması nefropati gibi mikrovasküler komplikasyonlara yol

açmaktadır (Navarro vd., 2003). Hem dolaşımdaki hem de böbrek dokusundaki enflamatuar hücreler tarafından sentezlenen ve salgılanan proinflamatuvar sitokinler, T2D hastalarında artar (Lim vd., 2010). Diyabet ve nefropatisi olan hastalarda IL6 seviyeleri yükselir (Van der Loo vd., 2016). Bu artış, diyabetik hastada böbrek yetmezliğinin gelişmesi ve ilerlemesi ile bir ilişkiye işaret edebilecek böbrek hasarının ilerlemesine paraleldir (Kell & Pretorius, 2015).

CRP ve lipid profillerinin ölçülmesinin, diyabetik olmayan bireylerde obezite ve insülin direncinden bağımsız olarak T2D gelişimini öngördüğü gösterilmiştir (Esser vd., 2014). Geleneksel olarak, kronik olarak yüksek kan şekeri konsantrasyonları tip 2 diyabet riskini gösterir (Muti vd., 2017) ve hem sürekli düzensiz kan şekeri seviyeleri hem de anormal lipid profili genellikle tip 2 diyabeti doğrular. Tip 2 diyabetliler ayrıca kardiyovasküler komplikasyonlar açısından yüksek risk altındadır (Van der Loo vd., 2016). Obez diyabetik hastalarda CRP, monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1), tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve IL-1 β arasındaki ilişkiyi açıklayan çok sayıda kanıt vardır (Kian vd., 2017). T2D hastalarını teşhis etmek için doktorlar genellikle C-reaktif protein (CRP) veya yüksek derecede hassas (hs-CRP), lipid profilleri ve glukoz/Hb1Ac seviyelerini ölçer. CRP seviyeleri, T2DM'de önemli ölçüde artar ve T2D hastalığının ilerlemesi ve yönetimi için güçlü bir biyobelirteçtir (Wong vd., 2013). T2D'nin epidemik doğası ve artan kardiyovasküler risk göz önüne alındığında, bu tür bireyleri belirleme ve başarılı bir şekilde tedavi etme yaklaşımımızı değiştirmek için yenilikçi stratejilere artan bir ihtiyaç vardır. Bu nedenle, bu popülasyondaki sistemik inflamasyon ve kardiyovasküler riskin düzenli olarak değerlendirilmesi ile T2 diyabet hastalarının bakımına çok daha odaklanmış bir yaklaşım gereklidir ve bu yaklaşımlardan biri, hastalığın ilerlemesini izlemek için dolaşımdaki biyobelirteçlerin kullanımına yönelmektir. Etkililik olarak tedavidir. Egzersiz ve diyetin diyabet hastalarının kardiyak adaptasyonları ve rehabilitasyonları üzerindeki etkin rolü göz önüne alındığında, egzersiz ve diyetle yanıtta önemli mekanizmalardan biri de vücudun antioksidan savunma sistemindeki uyumdur. Bu nedenle fiziksel aktiviteye ve beslenmeye dikkat edilmesi, hastalıkların önlenmesi ve semptomlarının tedavisinde temel strateji olarak kabul edilmekte ve hasta popülasyonunda genel sağlığın oluşturulmasında ve özürülük düzeyinin azaltılmasında etken olmaktadır. Tip 2 diyabet ve buna bağlı komplikasyonlar gibi bu hastalıkların birçoğu önlenilmekte ve günümüz sanayi toplumunda spor faaliyetlerine ve bitkisel takviyesilere dikkat edilmesi en etkili korunma ve tedavi etmenleri olarak kabul edilmektedir.

Araştırmanın Amacı

Gerçekleştirilecek olan araştırmada; tip 2 diyabetli bireylerde 12 haftalık direnç antrenmanı ve Ganoderma takviyesinin glisemik indeks HbA1c, toplam kolesterol ve inflamatuvar faktörler TNF- α , IL-6, CRP üzerine etkisinin araştırılması ve çıkan sonuçlar doğrultusunda öneriler sunulmasıdır.

Araştırmanın Önemi ve Gerekçesi

2013 yılında dünya çapında yaklaşık 382 milyon T2D hastası olduğu tahmin ediliyor ve bu sayı son yıllarda iki kattan fazla arttı. 1 T2D insidansı ve prevalansı artmaya devam etmektedir. 2035 yılına kadar 590 milyondan fazla kişiye T2D teşhisi konulacağı tahmin edilmektedir. 1,2 T2D'nin prevalansı ve insidansı ülkeler arasında farklılık gösterse de, T2D hala küresel bir hastalık olarak kabul edilmektedir. 28 T2D daha önce "Batılı yaşam tarzının" (yüksek kalorili diyetler ve hareketsiz yaşam tarzları) neden olduğu bir hastalık olarak kabul ediliyordu. İlginç bir şekilde, gelişmekte olan ülkelerde T2D prevalansındaki artışın, gelişmiş ülkelerdekinden neredeyse 4 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Gelişmekte olan ülkeler "batılı yaşam tarzını" benimsiyor ve nüfuslarındaki obeziteyi ve aşırı kilolu insan sayısını artırıyor. Genel olarak, T2D riskinin en yüksek olduğu yaş grubu gelişmiş ülkelerde 40-60, gelişmekte olan ülkelerde 60 yaş üstüdür. Diyabet, insan vücudunun glikoz durumunu etkileyen çok yönlü bir metabolik bozukluktur. Glikoz tolerans bozukluğu ve hiperglisemi, ana klinik ve tanısal özelliklerdir ve insülinin mutlak veya göreceli eksikliğinin veya etkisine karşı direncin sonucudur. Diyabetle ilişkili kronik hiperglisemi, retina, böbrekler, sinirler, kalp ve kan damarlarını içerebilen disfonksiyona ve son organ yetmezliğine yol açabilir (Inzucchi, 2013). Diyabet ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık arasındaki klinik ilişki iyi bilinmektedir ve diyabetik hastalarda kardiyovasküler hastalık (KVH) riski önemli ölçüde artmaktadır (Gerek vd., 2014). Diyabet tedavisinin ekonomik maliyeti yaşla ve hatta hastalığın ve komorbiditelerinin klinik yönetimi için daha da artar (Zhao vd., 2013). Diyabetli kişilerin yönetiminde klinik tedavinin amacı, semptomların giderilmesi ile hastalığın başlamasını önlemek ve tanı konulduktan sonra hiperglisemi ve hipoglisemik atakları kontrol etmektir (Retracol vd., 2017). Buna rağmen, şimdiye kadar hiçbir çalışma, Ganoderma takviyesi ile direnç egzersizinin HbA1c glisemik indeksi ve inflamatuvar faktörler üzerindeki eşzamanlı etkisini araştırmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmanın sonuçları, diyabetli hastalar için uygun bir tedavi stratejisi olarak spor aktivitesinin ve bitkisel takviyelerin etkili mekanizmalarının anlaşılmasına yardımcı olabilir.

Araştırmanın Problemleri

Çalışmanın problem cümlesi; tip 2 diyabetli bireylerde 12 haftalık direnç antrenmanı ve Ganoderma takviyesinin glisemik indeks HbA1c, toplam kolesterol ve inflamatuvar faktörler TNF- α , IL-6, CRP üzerine etkisi var mıdır?

Alt problemler.

1. Diyabetli hastalarda Ganoderma desteğini takiben 12 haftalık direnç eğitiminin HbA1c'nin glisemik indeksi ve inflamatuvar faktörler CRP ve TNF-a düzeyine etkisi var mıdır?
2. Tip 2 diyabetli hastalarda Ganoderma desteğini takiben 12 haftalık direnç eğitiminin HbA1c glisemik indeksine etkisi var mıdır?
3. Tip 2 diyabetli hastalarda Ganoderma desteğini takiben 12 haftalık direnç eğitiminin CRP seviyelerine etkisi var mıdır?
4. Tip 2 diyabetli hastalarda Ganoderma desteğini takiben 12 haftalık direnç eğitiminin TNF- α seviyelerine etkisi var mıdır?

Araştırma hipotezleri.

1. Ganoderma takviyesinin ardından 12 haftalık direnç eğitimi, tip 2 diyabetli hastalarda HbA1c glisemik indeks üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.
2. Ganoderma takviyesinin ardından 12 haftalık direnç eğitimi, tip 2 diyabetli hastalarda CRP seviyeleri üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.
3. Ganoderma takviyesinin ardından 12 haftalık direnç eğitimi, tip 2 diyabetli hastalarda TNF- α seviyesi üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.

Araştırmanın Sınırlılıkları

1. Denekler: Açlık kan şekeri düzeyleri (125 mg/dL'den fazla) olan ve bir sağlık anketine göre rastgele seçilen tip 2 diyabetli 40 erkek denekten oluşmaktadır.
2. Çalışma deneklerinde özel diyabetik diyetin kontrolünün olmaması.
3. Mevcut çalışmada fiziksel aktivite ve takviyelerin etkisi sadece erkekler üzerinde değerlendirilmiştir ve cinsiyet farklılıkları nedeniyle bahsedilen göstergelerin tepkisi farklı olabilir.
4. Bu çalışmadaki istatistiksel analizi ve çalışma sonuçlarını etkileyebilecek küçük örneklem boyutu.

Varsayımlar

1. Araştırmaya katılan deneklerden gönüllü olarak çalışmaya katıldıkları
2. Uygun koşullarda ve uygun ölçüm araçlarıyla verilerin elde edildiği
3. Araştırmaya katılan deneklerden araştırma amacına uygun niteliklerde oldukları varsayılmaktadır.

Terim ve Tanımlar

Glisemik indeks (HbA1c); Glikosile hemoglobin (HbA1c), diyabeti teşhis etmek, kan şekeri kontrolünü izlemek ve T2 diyabetli kişilerde tedaviyi yönlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir biyobelirteçtir. Kandaki glikosile edilmiş hemoglobin (HbA1c), bir kişinin son iki ila üç aydaki ortalama kan şekeri düzeyine dair kanıt sağlar; bu, kırmızı kan hücrelerinin (RBC'ler) tahmin edilen yarı ömrüdür (Khan & Weinstock, 2011). HbA1c artık diyabetin, özellikle de tip 2 diyabetin test edilmesi ve izlenmesi için bir bakım standardı (SOC) olarak önerilmektedir (Dünya Sağlık Örgütü, 2011).

CRP; karaciğerde üretilen ve interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) dahil olmak üzere adipozdan türetilen proinflamatuvar sitokinler tarafından düzenlenen yaygın bir inflamatuvar biyobelirteçtir (Sproston & Ashworth, 2018). CRP seviyeleri sağlıklı bireylerde normalde düşüktür, ancak akut sistemik inflamasyonda 100-200 kat veya daha fazla yükselebilir (Gabi & Cashner, 1998) ve T2 diyabetli hastalarda kronik olarak yükselir.

TNF- α ; β -hücre hasarında rol oynayan ve insüline duyarlı dokularda insülin sinyal kaskadlarını düzenleyerek bozulmuş insülin duyarlılığına ve glukoz homeostazına yol açan inflamatuvar bir sitokindir (Kiani vd., 2017). tip 2 diyabet ve obezite patogenezi.

IL-6; Enflamasyon, immün yanıt ve hematopoez üzerinde pleiotropik etkiye sahip çözünür bir mediatör sitokindir. Hepatositlerde albümin üretimini inhibe ederken, CRP, serum amiloid A, fibrinojen ve hepsidin gibi akut faz proteinlerinin sentezini indükler. IL-6 ayrıca antikör üretimini ve efektör T hücrelerinin gelişimini uyararak adaptif bağışıklık yanıtında önemli bir rol oynar. Ek olarak IL-6, birkaç bağışıklık dışı hücrenin farklılaşmasını veya çoğalmasını teşvik edebilir. Pleiotropik aktivitesi nedeniyle, sürekli düzensiz IL-6 üretimi, çeşitli hastalıkların başlamasına veya gelişmesine yol açar. Bununla birlikte, IL-6, karaciğer ve iskelet kası dokularında insülin parçalayıcı enzimin ekspresyonunu ve aktivitesini etkiler ve bu enzimin modülasyonu, T2DM ve obeziteye katkıda bulunabilir (Kurauti vd., 2017).

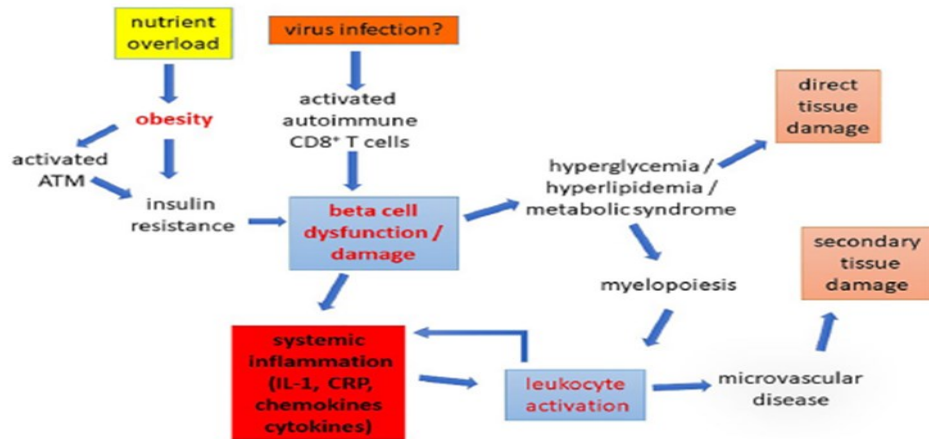
İKİNCİ BÖLÜM

Kuramsal Çerçeve ve İlgili Araştırmalar

Metabolik Sendrom ve Tip 2 Diyabet (T2DM)

T2DM, insülin sekresyonunda ve/veya insülin etkisinde hiperglisemiye yol açan kusurlar ile karakterize edilen çoklu metabolik bozuklukları olan sistemik, bulaşıcı olmayan bir hastalıktır (Oguntibeju, 2019). Kronik hiperglisemi oksidatif strese, inflamasyona ve lokal ve tüm vücut yetmezliklerine neden olur. T2DM, tüm olay yelpazesini karakterize eden, popülasyondaki tüm vakaların %90-95'lik bir sıklığı ile diyabetin en yaygın şeklidir. İnsülin salgılama kusurlarından insülin tarafından düzenlenen çeşitli enzimlerin işlev bozukluğuna kadar (American Diabetes, 2010). T2DM'nin birkaç nedeni vardır, ancak T1DM'den farklı olarak, β -hücrelerinin otoimmün yıkımı asla gerçekleşmez (American Diabetes, 2010). Bu hastalık genellikle erken evrelerde teşhis edilmez, çünkü klasik semptomlar hiperglisemi gelişimi ile kademeli olarak gelişir ve bu hastalarda insülin seviyeleri genellikle normal veya yüksektir (Rao, 2001). Yaş, obezite ve fiziksel aktivite eksikliği muhtemelen T2 diyabet gelişimine katkıda bulunan en önemli faktörlerdir (American Diabetes, 2010). T2DM'nin klinik belirtilerinden çok önce, genellikle obezite, hipertansiyon ve dislipidemi ile ilişkili hiperinsülinemi ile karakterize edilen insülin direnci oluşur (Rao, 2001). İnsülin direnci sırasında, telafi edici hiperinsülinemi normal glikoz seviyelerinin korunmasına yardımcı olur (Fujimoto, 2000). Ancak β -hücreleri, aşırı salgılama yoluyla insülin direncinin üstesinden gelme yeteneklerini kaybederek hiperglisemiye yol açar (Rao, 2001).

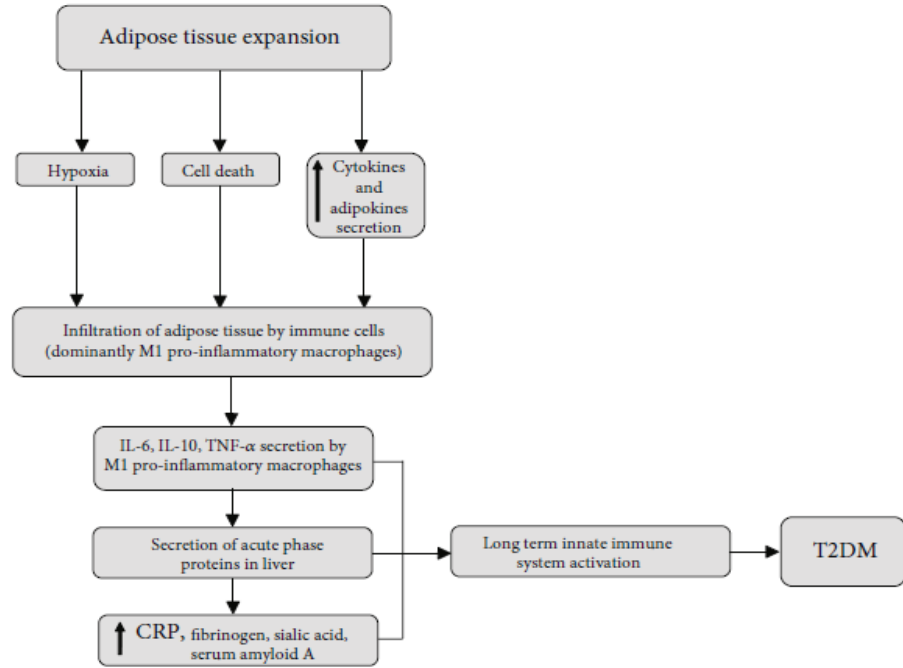
Şekil 1. Diyabet ve Metabolik Sendrom (Rao, 2001)



İnflamasyonun Diyabetteki Rolü

Adipoz doku, özellikle visseral beyaz adipoz doku (WAT), inflamatuvar süreçte ve T2DM gelişiminde önemli bir rol oynar. Ek olarak, çalışmalar, insan adipositlerinin, çeşitli proinflamatuvar sitokinlerin uyarılması altında CRP üretebildiğini göstermiştir; bu, obezite ve insülin direnci dahil olmak üzere ilişkili hastalıklar arasındaki ilişkiyi gösterir (Uemura vd., 2017). İnsan adipoz dokusundaki CRP mRNA seviyeleri de IL-6 mRNA seviyeleri ile pozitif korelasyon göstermiştir. CRP ekspresyonu ayrıca in vitro olarak IL-6 ve lipopolisakkarit stimülasyonu ile artmış ve obez deneklerde yüksek plazma CRP seviyelerine katkıda bulunmuştur (Anty vd., 2006). Bir çalışma, CRP'nin yalnızca inflamasyonun bir biyolojik belirteci olmadığını, aynı zamanda enerji dengesi, vücut ağırlığı, insülin duyarlılığı ve glukoz homeostazında da önemli bir rol oynadığını göstermektedir (Yang vd., 2021). Ek olarak, sitokinler ve enflamatuvar yollarda yer alan diğer biyoaktif maddeler gibi çok sayıda molekül WAT tarafından üretilir ve salgılanır (Lontchi-Yimagou vd., 2013). Ek olarak, makrofajlar ve bağışıklık hücreleri, genişleyen yağ dokusuna sızar ve lokal ve tüm vücutta düşük dereceli iltihaplanmaya katkıda bulunur. Leptin ve adiponektin gibi lipid türevi biyoaktif metabolitler de T2DM'nin patogenezinde rol oynar (Lontchi-Yimagou vd, 2013).

Şekil 2. Kronik Düşük Dereceli İnflamasyonun Bir Sonucu Olarak T2DM'nin Gelişimi. CRP: Reaktif Protein; IL-6, C İnterlökin 6; IL-10: İnterlökin 10; TNF- α : Tümör Nekroz Faktörü α . T2DM: tip 2 Diyabet (Lontchi-Yimagou vd, 2013)



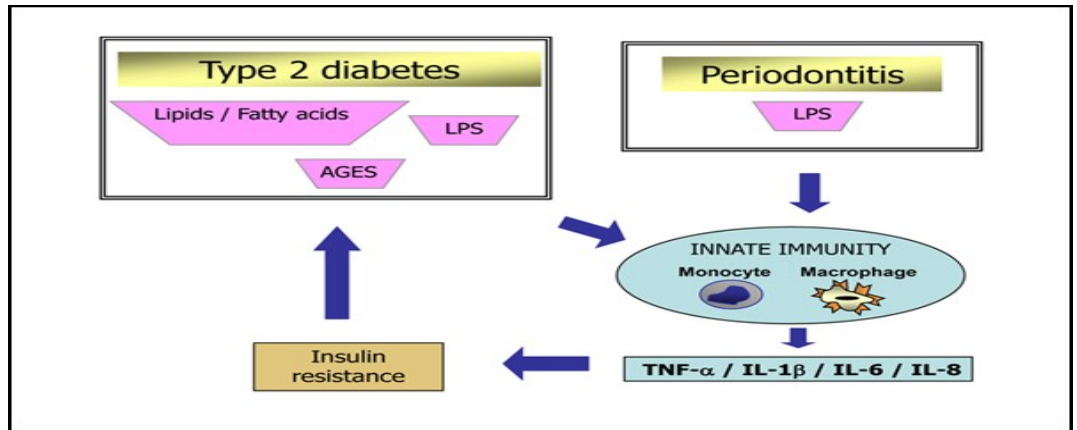
Tip 2 Diyabette İnflamatuvar Sitokinlerin Rolü

TNF- α , IL-6 ve IL-10, adipositler ve bağışıklık hücreleri tarafından üretilen temel sitokinlerdir. TNF- α ve IL-6 bilinen proinflamatuvar faktörlerken, IL-10 antiinflamatuvar özellikler sergiler (Lontchi-Yimagou vd., 2013). Ve IL-6 esas olarak hepatositler tarafından CRP üretimini kontrol eder (Trpkovic vd., 2013). IL-6 ve TNF- α 'ya ek olarak karaciğer, akut faz proteinlerinin sentezini uyaran IL-1'i üretir (Crook, 2004). Ayrıca açlık insülin seviyeleri ile CRP arasındaki ilişki, insülin direnci ile inflamatuvar süreçler arasındaki ilişkiyi göstermektedir (Oguntibeju, 2019). Yağ dokusu iltihabı ve obezitede yüksek TNF- α , IL-6 ve IL-1 β üretimi, T2DM'nin gelişimi ve ilerlemesi için kritik öneme sahiptir.

TNF- α

Tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), çeşitli hücre tipleri üzerinde pleiotropik etkileri olan bir sitokindir. İnflamatuvar yanıtların ana düzenleyicisi olarak bilinir ve bazı inflamatuvar ve otoimmün hastalıkların patogeneğinde yer alır (Bradley, 2008). Yapısal olarak, TNF- α , esas olarak aktive edilmiş makrofajlar, T lenfositler ve doğal öldürücü hücreler tarafından üretilen, 157 amino asitten oluşan homotrimerik bir proteindir (Horiuchi vd., 2010). İşlevsel olarak, diğer sitokinler ve kemokinler dahil olmak üzere bir dizi farklı inflamatuvar molekülü indüklediği bilinmektedir. Bazı yazarlar, TNF- α 'nın Akt substratını baskıladığını gösterdi (Plomgaard vd., 2005) ve IL-18 ekspresyonunun uyarılması (Krogh-Madsen vd., 2006), insan deneklerin iskelet kasında insülin direncinin gelişmesine katkıda bulunur. Ayrıca TNF- α , insülinle uyarılan glikoz alımını ve endotelial vazodilatasyonları sınırlar (Rask-Madsen vd., 2003). Ek olarak, TNF- α reseptörleri, NF- κ B yolunun pozitif regülasyonunda yer alır ve insülin sinyalini ve proinflamatuvar yanıtı bozan proteinleri etkiler (Mohallem & Aryal, 2020).

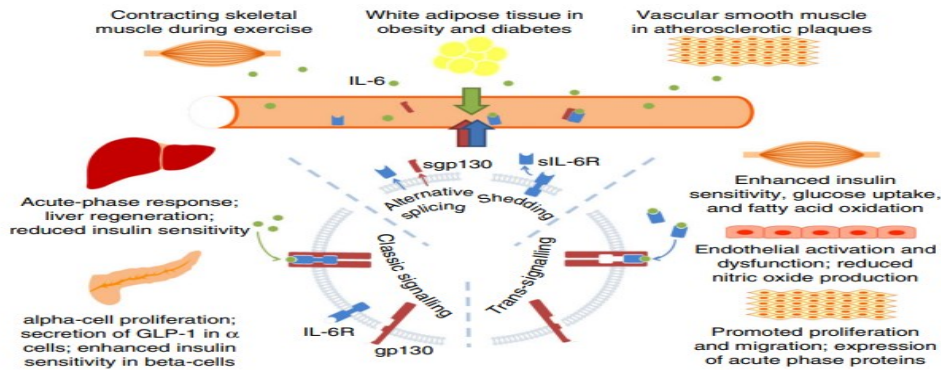
Şekil 3. Tip 2 Diyabette TNF- α (Mohallem & Aryal, 2020)



IL-6

İnflamasyon, immün yanıt ve hematopoez üzerinde pleiotropik etkiye sahip çözünür bir mediatör sitokindir Hepatositlerde albümin üretimini inhibe ederken, CRP, serum amiloid A, fibrinojen ve hepsidin gibi akut faz proteinlerinin sentezini indükler. IL-6 ayrıca antikor üretimini ve efektör T hücrelerinin gelişimini uyararak adaptif bağışıklık yanıtında önemli bir rol oynar. Ek olarak IL-6, birkaç bağışıklık dışı hücrenin farklılaşmasını veya çoğalmasını teşvik edebilir. Pleiotropik aktivitesi nedeniyle, sürekli düzensiz IL-6 üretimi, çeşitli hastalıkların başlamasına veya gelişmesine yol açar. Bununla birlikte, IL-6, karaciğer ve iskelet kası dokularında insülin parçalayıcı enzimin ekspresyonunu ve aktivitesini etkiler ve bu enzimin modülasyonu, T2DM ve obeziteye katkıda bulunabilir (Kurauti vd., 2017). Yeni bir meta-analize göre, IL-6 gerçekten de T2DM'de kronik inflamasyonun bir aracıdır. Bununla birlikte, IL-6'nın genel popülasyon üzerindeki etkisi yetersiz görünmektedir ve IL-6 yolu üzerinde hareket etmek, T2DM riskini azaltmayabilir (Bowker vd., 2020). Çalışmalar, IL-6 ile indüklenen SOSC-3'ün, insülin reseptörlerine doğrudan bağlanarak ve kinaz aktivitesini inhibe ederek insülin direncini desteklediğini göstermektedir (Klover & Mooney, 2004). Bununla birlikte, bir çalışmanın sonuçları, IL-6'nın obezite ile ilişkili iltihaplanma ve insülin direncinde anti-infl Ayrıca IL-6'nın, IL-4'e makrofaj yanıtını artırdığı ve böylece proinflamatuvar M1 makrofajlarına doğru kaymasını dengelediği gösterilmiştir (Mauer, 2014).amatuar özelliklerini ve homeostatik rolünü göstermektedir (Mauer, 2014). Ayrıca birçok çalışmanın sonuçları IL-6'nın pleiotropik doğasını doğrulamıştır (Akbari & Hassan-Zadeh, 2018).

Şekil 4. Farklı Organlarda Farklı İşlevlere Sahip IL-6'nın Pleiotropik Rolü(Akbari & Hassan-Zadeh, 2018)

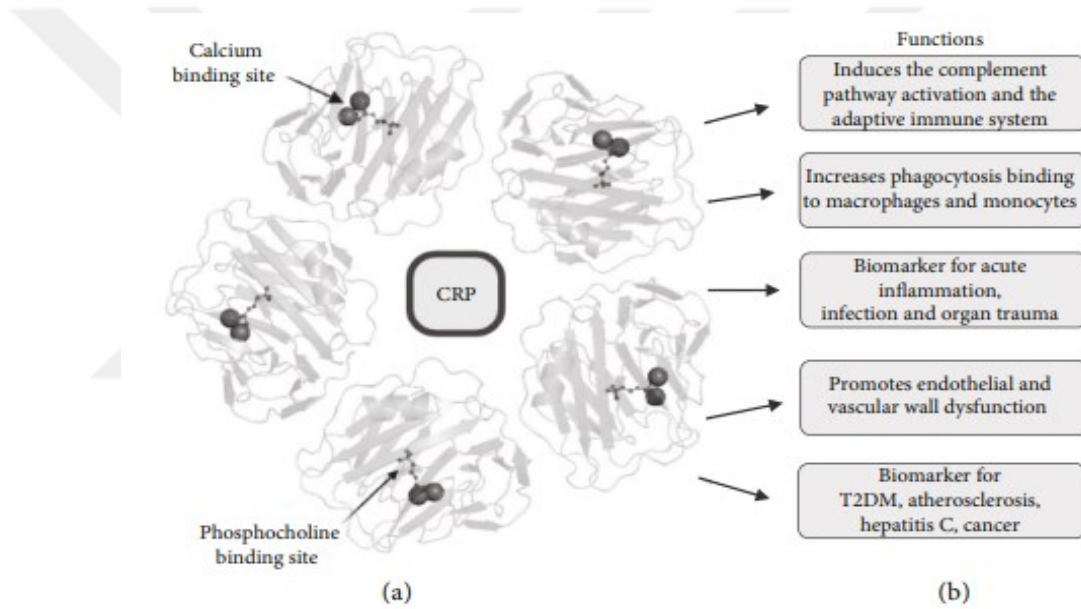


Tip 2 Diyabette CRP

Bazı kanıtlar nöropati, retinopati ve nefropati gibi diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarında CRP'nin rolünü göstermektedir. Artan glikoz seviyeleri, mikrovasküler değişikliklere ve CRP, IL-6 ve TNF- α dahil olmak üzere inflamatuvar faktörlerin üretimini artmasına neden olabilir (Gasecka vd., 2020). Serum hs-CRP, diyabetin en yaygın komplikasyonlarından biri olan diyabetik nöropati oluşumu ile ilişkilidir (Zhang vd., 2020). Bununla birlikte hem erkek hem de kadın hastalarda periferik diyabetik nöropati ve inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve yüksek serum CRP seviyeleri ile ilişkilidir (Doupis vd., 2009). Tip2DM periferik nöropatisi olan hastalarda artmış CRP düzeylerinin inflamasyonun derecesi ile pozitif korelasyon gösterdiği varsayılmaktadır (Zhang vd., 2019). Ayrıca, katılımcıların bir yıl boyunca takip edildiği geniş bir kohort çalışmasının verilerine göre, 2,5 mg/L'nin üzerindeki hs-CRP seviyeleri, tip 2 diyabette nöropati komplikasyonlarını öngörebilir (Aryan vd., 2018). hs-CRP'nin düşük maliyeti ve erişilebilirlik özellikleri göz önüne alındığında, T2DM'de nörovasküler disfonksiyon için yararlı bir öngörücü biyobelirteç olabilir (Gasecka vd., 2020). CRP, enfeksiyonların akut fazında IL-1 ve IL-6 gibi monosit mediatörlere yanıt olarak sentezlenir (Sproston & Ashworth, 2018). Ek olarak, CRP'nin Fc reseptörlerinin aktivasyonu ve ardından proinflamatuvar mediatörlerin ve proapoptotik sitokinlerin üretimi yoluyla proliferasyon ve apoptotik süreçlerde yer aldığına dair kanıtlar vardır (Ryu vd., 2007). Ayrıca, artan kanıtlar, CRP'nin T2DM vakalarında düzeylerinin yükseldiği gösterildiğinden, yalnızca bir inflamatuvar belirteç olmadığını göstermektedir. İnsan temelli çalışmalardan elde edilen kanıtlar, inflamasyonun T2DM'nin patogeneze katkıda bulunduğunu göstermektedir. Birkaç insan çalışması, yüksek CRP düzeylerinin T2DM gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermektedir. obezite, hiperinsülinemi, hipertrigliseridemi ve düşük HDL kolesterol gibi diğer parametreler için ayarlama yapılmadan bile. Pradhan vd. (2001), orta yaşlı diyabetik kadınlarda sağlıklı kontrollere kıyasla yüksek CRP seviyeleri gözlemledi ve bu, T2DM'nin patogenezinde inflamasyonun olası bir rolünü destekliyor. Ayrıca, Hahn ve ark. yüksek CRP düzeyi ile T2DM insidansı arasındaki ilişkide cinsiyet farklılıkları bildirmiştir (2002). Kadınlardaki bu daha güçlü ilişki, hormonal farklılıklar ve daha yüksek obezite yüzdesi ile açıklanabilir (Thorand vd., 2007). CRP ile T2DM gelişimi arasındaki ilişkinin olası bir açıklaması, hipergliseminin indüklenmesinde oksidatif stresin rolü ile ilgili olabilir (Nishikawa vd., 2000). bu da inflamatuvar yanıtı daha da artırır ve CRP'yi artırır (Arnalich vd., 2000). Ayrıca oksidatif stresin endotel hücrelerinde insülin endositozunu bozabileceği bulunmuştur (Bertelsen ve ark. 2001) ve Bunun sonucunda da endotel disfonksiyonuna ve insülin direncine yol açabilmektedir (Nakanishi vd., 2003). Bu bulgular, CRP'nin doğuştan gelen bağışıklık tepkisini değiştirerek artan sistemik inflamasyon nedeniyle dolaylı olarak insülin duyarlılığını

ve üretimini bozabileceği hipotezini desteklemektedir (Pickup & Crook, 2002). Yakın tarihli bir retrospektif vaka kontrol çalışması, tip 2 diyabetli hastalarda artmış hs-CRP ve APG, insülin, HbA1c, HOMA-IR ve IL-6'nın gözlemlendiğini göstermiştir. Aynı yazarlar, obezite kaynaklı dislipidemini (araştırmada da gösterilmiştir) insülin direncine ve ardından inflamatuvar belirteç düzeylerinde artışa neden olduğu sonucuna varmışlardır (Nisar & Iqbal, 2021). Obezitedeki kronik inflamasyon, glukoz homeostazını bozar ve kan glukoz seviyelerinin kalıcı olarak yükselmesine neden olur (Tsalamandris vd., 2019). Ayrıca yağ dokuları tarafından üretilen IL-6, insülin direncini daha da artıran ve T2DM gelişimine yol açan düşük dereceli inflamasyonu başlatan CRP (Mtintsilana vd., 2019) sekresyonunu uyarabilir (Nisar & Iqbal, 2021).

Şekil 5. (a) CRP Kristal Yapısı ve Kalsiyum Ve Fosfokolin Bağlantıları b) CRP İşlevi(Nisar & Iqbal, 2021)



Glikosile Hemoglobin (HbA1c)

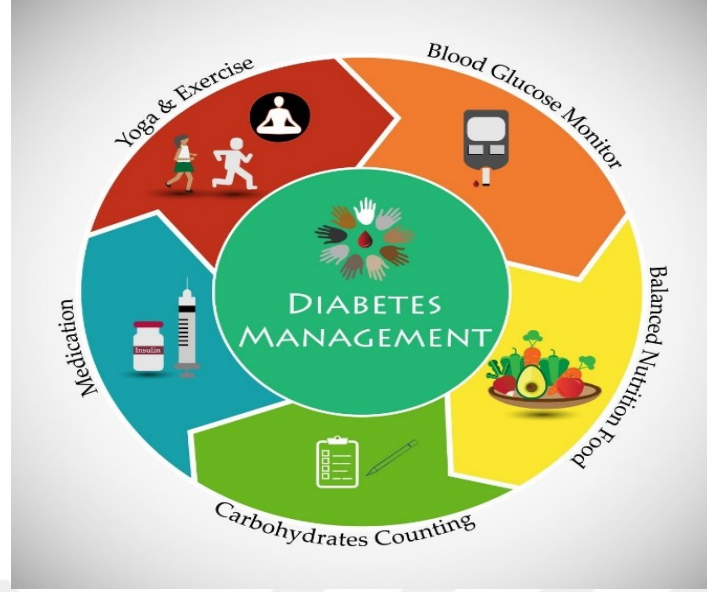
Kan şekeri regülasyonu, enfeksiyonlara karşı etkili bir bağışıklık tepkisi için kilit bir faktördür ve diyabetiklerin, diyabetik olmayanlara göre sistemik enfeksiyon riskinin 4,4 kat daha fazla olmasının ana nedeni budur (Amerikan Diyabet Derneği, 2019). Diabetes mellitus'un (DM) teşhisi ve takibi için doğru biyobelirteçler, mevcut bağlamda özellikle önemlidir. Glikosile hemoglobin (HbA1c), diyabetin teşhisinde ve izlenmesinde merkezi bir rol oynar. Allen, HbA1c'yi ilk olarak 1958'de insan hemoglobininin (Hb) bir bileşeni olarak tanımladı, 10 yıl sonra Geiger diyabetik hastalarda "anormal" Hb'nin varlığını gösterdi. 1970 yılında ilk HbA1c uygulaması yapıldı, ardından HbA1c seviyelerini ölçmek için mevcut ilk yöntem geldi. 1993 yılında HbA1c'nin DM ile ilişkili komplikasyonların prognozundaki önemi gösterilmiş ve

2010 yılında Amerikan Diyabet Derneği (ADA) tarafından HbA1c'nin \geq %6,5 olması diyabet için bir tanı kriteri olarak belirlenmiştir (Giley, 2013). Hb glikosilasyonunun, glikozun GLUT1 taşıyıcı yoluyla kırmızı kan hücresine girmesi ve bunun Hb beta zincirinin N ucunda bulunan valin amino asidine bağlanmasıyla sağlandığı iyi bilinmektedir. Bu yöntem, bir Schiff bazının oluşmasına ve böylece HbA1c olarak bilinen kararlı bir Amadori ürününün oluşmasına yol açar (Ang vd., 2015). HbA1c, diyabetin teşhisinde, önlenmesinde ve izlenmesinde faydalıdır ve yaşam tarzının ve ilaçların son 3 aydaki kan şekeri kontrolü üzerindeki etkisini yansıtır. Ayrıca, %5,7 ile %4,6 arasındaki HbA1c seviyeleri, diyabet geliştirme riski daha yüksek olan prediyabetli bireylere karşılık gelir (Harr vd., 2012). HbA1c $<$ %7'de, diyabetik retinopati insidansında %76, diyabetik nefropatide %54, periferik nöropatide %60 ve kardiyovasküler hastalık riskinde %35 azalma vardır (Nathan, 2014). Öte yandan, düşük HbA1c seviyeleri, tip 1 ve tip 2 diyabetli hastalarda hipoglisemi prevalansı riski ile ilişkilidir (Yu vd., 2016; Wen vd., 2018). Birçok çalışma, diyabetik hastalarda HbA1c ile hipoglisemi arasında negatif bir ilişki olduğunu göstermiştir. Yüzde olarak HbA1c ve daha sonra 2001'de HbA1c'yi mmol HbA1c/mmol Hb ve tahmini ortalama glikoz (eAG) cinsinden ölçen Uluslararası Klinik ve Laboratuvar Tıp Kimyası Federasyonu (IFCC) özel olarak kullanılmaz. IFCC referans değerleri - daha yüksek özgüllükleri nedeniyle - NGSP değerlerinden %1,5-2 birim daha düşüktür, zaman alıcıdır ve klinik olarak yaygın olarak kullanılmamaktadır. NGSP tarafından onaylanmış bir laboratuvar HbA1c değerindeki en az %0,5'lik herhangi bir değişikliğin istatistiksel ve klinik olarak anlamlı olduğu kabul edilir. HbA1c'deki ~%1'lik her değişiklik, plazma glukoz düzeylerindeki ~30 mg/dL değişiklikle ilişkilidir (Ang vd., 2015). Diğer diyabet tanı yöntemlerine göre HbA1c ölçümü daha pahalı olabilir. Ancak ölçümden önce aç kalmaya gerek yoktur ve stresli koşullardan veya hastalığın akut döneminden etkilenmez (Sacks, 2011).

Diyabet Tedavisi

T2DM'yi tedavi etmeye yönelik farmakolojik yaklaşım, diyabetin uzun süreli tedavisinde yalnızca kısmen etkili olabilir. Farmakolojik müdahaleler ile birlikte hastaların yaşam tarzındaki büyük değişiklikler, hastalığın etkili bir şekilde tedavi edilmesini sağlamak için çok önemlidir. Bunlar, fiziksel aktivitedeki değişiklikleri, diyetin değiştirilmesini, stresin veya ilgili faktörlerin kontrolünü ve uyku düzenlerinin iyileştirilmesini içerir (Borse vd., 2021).

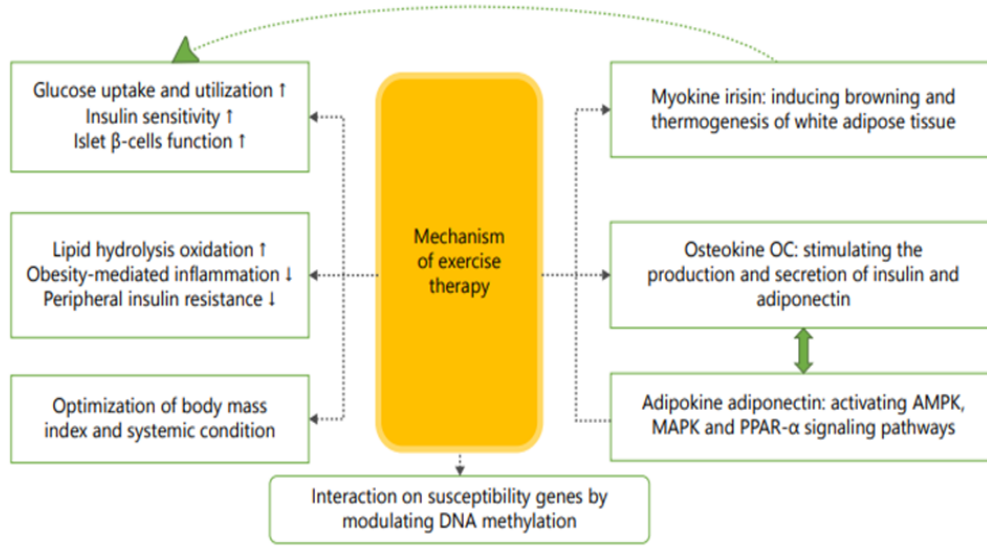
Şekil 6. Diyabet Tedavi Yöntemleri (Borse vd., 2021)



Fiziksel Aktivitenin Tip 2 Diyabet Üzerindeki Etkileri

Tip 2 diyabetli hastalarda fiziksel aktivitenin kontrollü kan şekeri seviyeleri ile pozitif bir ilişkisi vardır. Orta derecede fakat günlük fiziksel aktivitenin, diyabetin uzun vadeli semptomlarını kontrol etmenin etkili bir yolu olduğu bulunmuştur. Bunlara yürüyüş, bahçe işleri ve rutin ev işleri dahildir. Yürüme, zaten fiziksel olarak zayıf olan hastalarda sınırlı fiziksel yük ile önemli kan şekeri kontrolü sağladığından, tip 2 diyabette en etkili fiziksel aktivitedir (Hamasaki, 2016). Ayrıca, tip 2 diyabetli hastalardaki yaşam tarzı değişiklikleri, hareketsiz kalıplardaki değişiklikleri içerir. Hareketsiz davranış, düşük enerji tüketimine yol açar. Tip 2 diyabetli hastalarda uzun süreli hareketsizlik de kontrolsüz kan şekeri seviyeleri ile ilişkilidir. Bu nedenle diyabetik hastalarda sedanter zamanın azaltılması çok önemlidir ve bu da fiziksel aktivitenin artırılmasıyla sağlanabilir (Colberg vd., 2016). Ek olarak, düzenli aerobik egzersizin diyabetik hastalarda HbA1c düzeylerini iyileştirdiği doğrulanmıştır (Snowling & Hopkins, 2006). Aerobik egzersiz, mitokondriyal yoğunlukta çok katlı artış, gelişmiş insülin duyarlılığı, gelişmiş kan damarı uyumluluğu ve artan kalp debisi ile akciğer fonksiyonunu içeren çoklu mekanizmalar yoluyla hastalarda sağlık sonuçlarını iyileştirme eğilimindedir (Garber vd., 2011). Daha yoğun egzersizle HbA1c'de daha büyük bir azalma gözlemlendi, bu da egzersiz yoğunluğunun artmasıyla kan şekeri kontrolünde daha fazla iyileşme olduğunu gösteriyor.

Şekil 7. Tip 2 Diyabette Egzersiz Eğitimi Mekanizmalarının Bir Özeti (Garber vd., 2011)

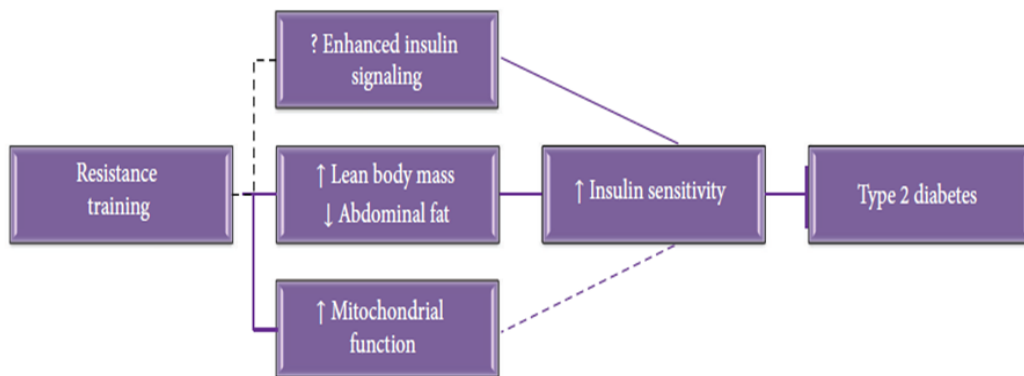


Direnç eğitimi ve tip 2 diyabet (T2D).

Tip 2 diyabette bozulmuş glikoz ve insülin metabolizması, yaşlanmanın doğal bir özelliği olmayabilir, ancak daha çok obezite ve fiziksel hareketsizlik ile ilişkilidir. Fiziksel aktivite, T2D önleme ve tedavisinin temel taşı olarak kabul edilmektedir (Amati vd., 2009). Avustralya'nın güncel Spor ve Egzersiz Bilimi Bildirgesine göre, T2D veya prediyabetli hastaların haftada en az 210 dakika orta yoğunlukta egzersiz veya haftada iki veya daha fazla direnç egzersizi ile haftada 125 dakika şiddetli egzersiz yapmaları önerilir. Hordern vd., 2012). Randomize kontrollü çalışmalardan elde edilen kanıtlar, direnç eğitiminin tip 2 diyabetli hastalarda glisemik kontrolü iyileştirdiğini, glikoz atılımını artırdığını ve hatta tip 2 diyabet hastalarında lipid ve kardiyovasküler risk profillerini iyileştirdiğini göstermiştir (Umpierre vd., 2011). Ayrıca, Sağlık Profesyonelleri İzleme Çalışması, direnç eğitiminin tip 2 diyabetin birincil önlenmesindeki önemini inceledi ve aerobik egzersizden bağımsız olarak erkeklerde % 34 daha düşük tip 2 diyabet riski buldu (Grontved vd., 2012). Direnç eğitimi, iç organlardaki yağlanmayı ve enflamatuar belirteçleri azaltabilir (Phillips vd, 2010). Artan GLUT4 yoğunluğu (Holten vd., 2004) ve insülin duyarlılığını iyileştirme, T2D'nin önlenmesine ve yönetilmesine yardımcı olabilir. Çok çeşitli çalışma gruplarında belirtildiği ve Hurley ve diğerleri (Hurley vd., 2011) ve Flack vd. (2011) tarafından yapılan son iki incelemede tartışıldığı gibi. Birden fazla ve hatta tekli direnç eğitimi setleri, bozulmuş açlık glikozu olan deneklerde egzersizden 24 saat sonra insülin duyarlılığını artırdı (Black vd., 2010). Ana risk faktörlerinden biri insülin direncidir. Direnç eğitimi glisemik kontrolü ve insülin duyarlılığını artırabilir (Gordon vd.,

2009), muhtemelen aerobik dayanıklılık eğitiminden bile daha fazla (Bacchi vd., 2012). Kronik aerobik egzersizin lipid profili üzerindeki etkisi gösterilmiş olmasına rağmen, az sayıda çalışma direnç egzersizi ile bu etkiyi göstermiştir. Direnç eğitimi, yaşlı yetişkinler için ek sağlık yararları sağlayabilir. Direnç eğitimi, kas mitokondriyal fonksiyonunu iyileştirerek ve kas kütesini artırarak, insülin tepkisi ve glikoz kontrolü üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilen, T2D'li bireylerde genel metabolik sağlığı teşvik etmek için umut verici bir stratejidir. Çok faktörlü olaylar, kronik RT'nin neden olduğu faydalı adaptasyonlara katkıda bulunur. Tutarlı bir orta yoğunlukta direnç egzersizi rejimi, T2D'li kişilerde HbA1c ve insülin duyarlılığı açısından en faydalı metabolik tepkileri üretir. Danstan ve meslektaşları, egzersiz yapmayan kontrol hastalarına kıyasla 60 ila 80 yaş arası tip 2 diyabetli hastalarda HbA1c'de üç kat azalma olduğunu bildirdi. Aynı araştırma grubu tarafından yürütülen 8 haftalık kısa süreli bir ağırlık çalışması çalışmasında, tip 2 diyabetli hastalar, oral glukoz tolerans testi sırasında glukoz ve insülin yanıtlarını iyileştirmiştir (Dunsten vd., 2002). Bu bulgular, diyabet tedavi programının bir parçası olarak direnç eğitimini desteklemektedir. Enflamatuar sitokinlerin artan ekspresyonu, diyabette kas atrofisinin olası mekanizmalarından biri olarak tanımlanmıştır (Hunter vd., 2002). Aerobik egzersiz eğitiminin, plazma ve dokulardaki inflammatuar sitokinlerin üretimini azalttığı gösterilmiştir (Bruce & Hawley, 2004), ancak direnç eğitiminin inflammatuar sitokinler üzerindeki etkileri iyi tanımlanmamıştır. Mevcut egzersiz önerileri ideal olarak artan kas kütesinin bir kombinasyonunu içermelidir (yüksek yoğunluklu direnç egzersizi) ve mitokondriyal oksidatif kapasite (düşük yoğunluklu direnç veya aerobik egzersiz) ve ayrıca egzersizin genel metabolik sağlık üzerindeki yararlı etkilerinden tam olarak yararlanmak için dolaşımdaki proinflammatuar sitokinleri (hedef WAT) azaltmayı amaçlar. Bu, en iyi kombine eğitim rejimleri (direnç ve aerobik egzersizler) kullanılarak yapılabilir. Yaşam tarzı müdahalelerinin (ilaç, diyet ve kilo kaybı gibi) bir kombinasyonu, bir direnç eğitimi rejimine ek faydalar ve etkiler sağlayabilir.

Şekil 8. *Tip 2 Diyabette Direnç Egzersizinin Etki Mekanizması (Bruce & Hawley, 2004)*



Ganoderma Takviyesi ve Tip 2 Diyabet

Diyabet ve komplikasyonlarının tedavisinde glukoz düşürücü ilaçlar ve spor aktivitelerinin yanı sıra özel diyetler ve fonksiyonel gıdaların kullanımı da önerilmektedir. Yararlı bileşenleri ve düşük glisemik indeksi nedeniyle uzun süredir ilgi gören besinlerden biri de mantar ailesidir (Danaei vd., 2011). Bu arada Ganoderma lucidum, spesifik biyoaktif bileşikleri ve farklı besinsel bileşikleri ile bilinir ve şu anda gıda ürünlerinde kullanılmaktadır. Esansiyel yağ asitleri, esansiyel amino asitler ve çok çeşitli polisakkaritler içerir. Hepsi kan şekerini düşürmede etkili gibi görünüyor. Ganoderma lucidum terpenoidler, steroller, steroidler, esansiyel yağ asitleri, fenoller, glikoproteinler ve polisakkaritler dahil olmak üzere 400'den fazla biyolojik olarak aktif bileşik içerir. Tüm esansiyel amino asitler bu mantarda mevcuttur (Perera vd., 2011). Bu mantarın polisakkaritler, karbonhidrat bağlayıcı proteinler ve triterpenoidler dahil olmak üzere üç aktif bileşeni, kan şekerini kontrol etmede daha etkili bir role sahipti (Kumar vd., 2019). Hayvan modellerinde Ganoderma lucidum takviyesi, açlık kan şekerini, glikosile edilmiş hemoglobin HbA1c'yi ve insülin direncini azaltmıştır. Ganoderma lucidum'un deneysel modellerde düzenleyici etkileri üzerine yapılan çalışmalar, esas olarak, hepatik glukoz sentezini inhibe edebilen (Wachtel-Galor vd., 2011), apoptozu azaltabilen ve pankreatik β -hücrelerini tamir edebilen ekstre edilmiş polisakkaritler, ganoderan B ve proteoglikanlar üzerinde yapılmıştır (Yuen vd., 2008). Bu metabolitler, farklı mekanizmalar yoluyla glukoz metabolizmasını iyileştirmiş ve serum insülin seviyelerini arttırarak kan glukoz seviyelerinde bir azalmaya yol açmıştır. Ek olarak, Ganoderma proteinlerinin, Forkhead box P3 (FOXP3+) düzenleyici hücrelerin aktivasyonu, CD-18 üretimi ve CD-45'in aşağı regülasyonu yoluyla bağışıklık sistemini uyararak hipoglisemide önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Hijikata vd., 2007). Ek olarak, çeşitli ganoderik asitleri içeren Ganoderma triterpenoidleri, sorbitol birikimini engelleyerek ve aldoz redüktaz ve α -glukosidaz salgılanmasını engelleyerek bağırsak glukoz emilimini azaltarak diyabet komplikasyonlarını iyileştirebilir (Liu vd., 2019). Ganoderma lucidum'un kan şekeri ve diyabet komplikasyonlarını kontrol etmedeki etkinliği, antioksidan ve antiinflamatuvar özelliklerinden kaynaklanıyor olabilir. Ganoderma proteoglikan özü, diyabetik sıçanlarda enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanları arttırdı (Liang vd., 2020). Benzer şekilde, Ganoderma lucidum sporları, diyabetik farelerde B lenfositlerini modifiye edebilir ve CD4+/CD8+ T oranını düşürebilir, bu da immün düzenlemeye ve hiperglisemi kaynaklı enflamasyonun kontrolüne yol açar (Fatmawati vd., 2013). İnsan modelleriyle ilgili sadece birkaç çalışma vardı. Bazı çalışmalarda Ganoderma emilimi kan şekerini iyileştirebilse de (Fatmawati vd., 2009), Ancak diğer çalışmalarda tüm dozlarda etkili olmamıştır (Bach ve ark., 2018). Bu klinik çalışmalarda olası mekanizmalar araştırılmamıştır.

İlgili Araştırmalar

Direnç egzersizi ve diyabet.

Bweir vd. (2009)' da tip 2 diyabetli erişkinlerde egzersizden önce ve hemen sonra 10 haftalık direnç eğitimi veya koşu bandının glisemik indeks seviyeleri üzerindeki etkisini karşılaştırdı. Çalışmaya aktif olmayan tip 2 diyabetli (yaş ortalaması 53,5 olan) 20 kişi katılmıştır. Egzersiz programına başlamadan önce deneklerin başlangıç HbA1c, kan şekeri düzeyi, kalp hızı ve kan basıncı ölçüldü. Ayrıca eşleştirmeden sonra denekler, 10 hafta boyunca haftada 3 kez egzersizlerin yapıldığı direnç egzersizi veya koşu bandı egzersizi olmak üzere iki gruba yerleştirildi. Sonuçlar, her iki grupta da egzersiz öncesi ve sonrası kan şekeri ve HbA1c düzeylerinin düştüğünü gösterdi. 10 haftalık müdahale sırasında, her iki grupta da istirahat kan basıncında veya kalp hızında herhangi bir değişiklik gözlenmedi. Direnç antrenmanı grubunda antrenman protokolünün başlangıcı ile bitişi arasında anlamlı fark vardı. Her iki grupta da egzersiz öncesi ve sonrası ortalama HbA1c'de anlamlı bir iyileşme gözlemlendi. Ancak direnç antrenman grubunda daha fazla azalma gözlemlendi ve 10. haftada direnç antrenman grubundaki HbA1c düzeyi koşu bandı antrenman grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Foroutan vd. 2019 yılında tip 2 diyabetli (T2D) hastalarda farklı yoğunluklardaki direnç egzersizinin (RE) HbA1c, insülin ve kan şekeri düzeyleri üzerindeki etkisini bildirmiştir. Egzersiz yoğunluğu, düşük ila orta ve yüksek yoğunluklu alt gruplara ayrıldı. 962 atletik hasta (n = 491) ve kontroller (n = 471) dahil olmak üzere 24 çalışma dahil etme kriterlerini karşıladı. Meta-regresyon analizi, yüksek yoğunlukta HbA1c'deki azalmanın, düşük ila orta yoğunluktakinden daha fazla olduğunu gösterdi. İnsülin seviyeleri, düşük ila orta yoğunlukta değil, yalnızca yüksek yoğunlukta önemli ölçüde azalır. Özellikle, alt gruplar arasındaki değerler, HbA1c ve insülin için istatistiksel olarak anlamlıydı ve bu, yüksek yoğunluklu RE'nin derin faydalarını gösteriyor. 15 denemeden elde edilen havuzlanmış sonuçlar, yalnızca RE ile kan şekerinde azalma eğilimi gösterdi (p = 0.09) ve bu eğilim ciddiyetle ilişkili değildi. Bu çalışma, yüksek yoğunluklu RE'nin T2D hastalarında HbA1c ve insülini azaltmada düşük ila orta yoğunluktan daha faydalı etkileri olduğuna dair daha fazla kanıt sunmaktadır.

Dinari Gozhedi vd. (2021), diyabetik sıçanlarda 12 haftalık aerobik antrenmanı ile 12 haftalık direnç antrenmanı ve 4 haftalık antrenman yapmamanın TNF- α üzerindeki etkisini karşılaştırmak ve araştırmak amacıyla bir çalışma yürütmüştür. Antrenman programları haftada 3 gün 12 hafta süreyle uygulandı. Birinci ila üçüncü hafta için ana direnç eğitimi protokolünün yoğunluğu, RM'nin %50'sine eşitti. Sonraki adımlarda %70, 80 ve %100 RM'ye on kat artırıldı. Aerobik grubun antrenman protokolü 12 hafta olup, ilk gün 10 dakika ile başlayıp son hafta 60 dakikaya ulaşmıştır. Protokolün ortalama yoğunluğu 26 m/dk (%0 eğim) idi. Serum insülin ve

TNF- α düzeyleri ile açlık kan şekeri (AKŞ), düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) ve trigliseritler (TG) ölçüldü. Diyabet indüksiyonu, ND sıçan gruplarına kıyasla vücut ağırlığını (BW) ve FBG'yi arttırdı ve insülini düşürdü. Diyabetik sıçanlarda 12 haftalık aerobik ve direnç egzersiz programları, diyabetik kontrol grubuna göre TG, LDL-C, TNF- α ve FBG'de azalmaya ve insülinde artışa neden oldu. Ayrıca çalışılan değişkenlerin iyileşmesinde aerobik ve direnç antrenmanı arasında fark yoktu. Ayrıca egzersiz yapılmaması, egzersiz sonuna göre vücut ağırlığında, TG ve TNF- α 'da artışa neden olmuştur. Çalışılan değişkenler arasındaki korelasyon, çalışmanın farklı aşamalarında kurulmuştur ve sadece egzersiz sırasındaki ve egzersiz yapılmayan vücut ağırlığı insülin ile ilişkili değildir.

Toloui Azar vd. (2021), tip 2 diyabetli yaşlı erkeklerde sekiz haftalık direnç eğitiminin serum IL-15, IL-6, TNF- α seviyeleri ve insülin direnci üzerindeki etkisini araştırdı. Bu amaçla tip 2 diyabetli 20 yaşlı erkek rastgele iki direnç eğitimi ve kontrol grubuna ayrıldı. Direnç antrenmanı haftada 3 seans, 8 ana hareket ve 3 set olmak üzere 10 tekrar ve %70 1RM ile sekiz hafta süreyle uygulandı. Kan örnekleri antrenmanın başında ve son antrenmandan 48 saat sonra alındı. IL-15, IL-6, TNF- α , insülin ve glukoz serum düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Veri analizinin sonuçları, sekiz haftalık direnç eğitiminin serum IL-15 seviyesinde bir artışa ve insülin, glikoz ve insülin direncinin serum seviyesinde bir azalmaya yol açtığını gösterdi. Ancak IL-6 ve TNF- α serum seviyeleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmamıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, direnç eğitiminin, dolaşımdaki IL-15 düzeylerini artırarak tip 2 diyabetli yaşlı erkeklerde insülin direncini iyileştirebileceği görülmektedir.

Safarzadeh vd. (2012), tip 2 diyabetik sıçanlarda 4 haftalık (haftada 3 gün) direnç antrenmanının açlık glukozu, interlökin-6 ve TNF- α seviyeleri üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Bulgular direnç antrenman programının antrenman grubundaki TNF-a, IL-6 ve glikoz miktarını kontrol grubuna göre değiştirmedikini göstermiştir.

Ganoderma ve diyabet.

Gao vd. (2004) yılında lucidum'dan (Ganoderma) ekstrakte edilen polisakkarit fraksiyonlarından oluşan Ganopoly üzerinde bir klinik çalışma yürütmüştür. İlaç, doğrulanmış tip 2 diyabetli 71 yetişkine uygulandı. 12 hafta boyunca günde üç kez ağızdan 1.800 mg ganopoly aldılar. Glikosile edilmiş hemoglobin (HbA1C) analiz edildi ve 12 haftalık Ganopoly alımından sonra plazma glikoz seviyelerinin önemli ölçüde düştüğü gösterildi.

Wang vd. (2008), Ganoderma lucidum'un tip 2 diyabetli kişilerde kan şekeri kontrolü üzerindeki etkisini inceledi. 46 denek, 12 hafta boyunca geleneksel oral hipoglisemik ilaçlara ek olarak 3000 mg kuru Ganoderma lucidum özü veya plasebo alacak şekilde randomize edildi.

Sonuçlar, hem plasebo hem de Ganoderma lucidum gruplarında tedavi öncesi ve sonrası açlık glukozu, HbA1c açısından fark olmadığını gösterdi. Bununla birlikte, yemek tolerans testi sırasında eğrinin altındaki plazma glikozu, plasebo alanlara kıyasla Ganoderma lucidum alanlarda önemli ölçüde azaldı.

Ratnanig Tias vd. (2018) Ganoderma ekstraktının beyaz diyabetik farelerde glukoz, insülin ve glikosile hemoglobin (HbA1c) düzeyi üzerindeki etkisini araştırmak ve ekstraktın diyabetik ajan olarak en etkili dozunu belirlemek amacı ile, tamamen randomize desen (CRD) kullanarak 6 uygulama ve 4 tekerrürlü deneysel bir çalışma yürütmüştür. Tedavi grupları arasında sağlıklı sıçanlar (K1), negatif kontrol olarak diyabetik sıçanlar (K2), karşılaştırma olarak metformin 45 mg/kg vücut ağırlığı uygulanan diyabetik sıçanlar (K3) ve G. lucidum uygulanan diyabetik sıçanlar yer almıştır. 250, 500 ve 1000 mg/kg vücut ağırlığı dozlarıyla ekstrakte edin (sırasıyla K4, K5 ve K6). 125 mg/kg vücut ağırlığı tek doz alloxan indüksiyonu sonrası kan glukoz seviyesinin araştırılması intraperitoneal enjeksiyon şeklinde yapıldı. Sonuçlar, G. lucidum mantar ekstraktının 1000 mg/kg vücut ağırlığı (K6) dozunda uygulanmasının anti-diyabet için en iyi doz olduğunu göstermektedir. 2020 yılında Shaher ve ark., streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetik sıçanlarda hipergliseminin neden olduğu kardiyomyopatiden korunma ve Ganoderma (GLS) mekanizmalarını değerlendirmeyi amaçlamış, erkek sıçanlar diyabetik grup (kontrol) ve diyabetik + Ganoderma olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. (300mg) /kg bölündü Ve 70 gün sonra, kalp hasarının biyobelirteçlerini ve proinflamatuvar sitokinleri analiz ettiler ve tedavi grubundaki GLS'nin, tedavi edilmeyen diyabetik gruba kıyasla kan şekerini (%-20,3) ve trigliseritleri (%-20,4) azalttığını buldular. Hem western blot analizi hem de immünohistokimya, GLS tedavisinin proinflamatuvar faktörlerin (sitokin IL-1 β ve TNF-a) ekspresyon seviyesini azalttığını gösterdi.

2022'de Hu vd. streptozotosin (50 mg/kg, intraperitoneal olarak) tarafından indüklenen diyabetik bir fare modeli kullanarak Ganoderma'nın (GLP) etkisini ve mekanizmasını araştırdı. Diyabetik sıçanlar 10 hafta süreyle tedavi edildi (GLP 300 mg/kg/gün). Kan glukozu, glikosile hemoglobin, vücut ağırlığı ve kan kreatinin, üre azotu ve idrar proteini düzeyleri değerlendirildi. Sonuçlar, GLP'nin üriner protein atılımını ve kan kreatinin düzeylerini azaltarak ve diyabetik nefropatiyi iyileştirerek böbrek fonksiyon bozukluğunu azalttığını gösterdi. Diyabetik böbrekte p-PI3K, p-Akt ve p-mTOR ekspresyonu, tedavi edilmeyen gruba kıyasla GLP tedavi grubunda önemli ölçüde azaldı. GLP tedavisi otofaji belirteçleri beclin-1 ve LC3-II/LC3-I oranını aktive etti, ancak p62'yi düşürdü ve ayrıca kaspaz-3, kaspaz-9 ve IL-6, IL-1 β ve TNF-a ekspresyonunu inhibe etti.

Sorun bildirimi.

Diabetes mellitus ilk olarak 3000 yıldan daha uzun bir süre önce bir Mısır el yazmasında bildirilmiştir (Hegazi vd., 2015). Ancak T1D ve T2D arasındaki ayırım 1936 yılına kadar yapılmamıştı (Wilde & Byrne, 2013). T2D diyabetin en yaygın şeklidir ve diyabetin yaklaşık %90'ını oluşturur (Chen vd., 2012). T2D vakaları, birçok organı etkileyen ve son yıllarda küresel bir salgın haline gelen karmaşık, kronik, metabolik, çok faktörlü bir hastalıktır (Garigata vd., 2014). T2D, pankreas beta hücre disfonksiyonu, artmış pankreatik alfa hücre fonksiyonu ve periferik doku insülin direnci ile karakterizedir. Bu değişiklikler (1) bozulmuş periferik glikoz emilimine bağlı olarak hiperglisemiye, (2) bozulmuş periferik yağ emilimine bağlı olarak dislipidemiye (hipertrigliseridemi ve yüksek yoğunluklu lipoprotein [HDL]-kolesterol), (3) bozulmuş asit emilimi, aminler ve ATP üretimine yol açar. Bozulmuş besin emilimi ve (4) artan glukagon üretimi nedeniyle iskelet kası gibi periferik dokulara, bu da hiperglisemi ve hiperlipidemiye daha da artırır (Lin vd., 2010; Akon vd., 2007). T2D'nin esas olarak aşırı besin alımı içeren diyetler tarafından tetiklendiği düşünülmektedir, bu nedenle Batı ülkelerinde bu hastaların %90'ı obez veya aşırı kiloludur (Thomson vd., 2016; Whitmore, 2010). T2D heterojen bir hastalık olarak kabul edilir çünkü insülin eksikliğinin şiddeti, tedavi ihtiyaçları ve prognoz hastalar arasında değişir. Temel olarak dengesiz beslenme ve fiziksel hareketsizlikten kaynaklanan kronik multifaktöriyel inflamasyon, T2D gelişimine katkıda bulunur ve iyi bilinen inflamatuvar hastalıklarda tanınır (Preterius vd., 2015). Bu nedenle, tip 2 diyabette düşük dereceli inflamasyon ve diyetten kaynaklanan komplikasyonlar, esas olarak hiperglisemiye bağlı kardiyovasküler hastalığı (CVD) içerir ve bu da anormal pıhtılaşmayı artırabilir (Dominguet vd., 2016). Enflamasyonun T2D'nin patogeneğinde ve insülin direncinin gelişiminde yer aldığına dair kanıtlar vardır (Esser vd., 2014). Tip 2 diyabette dolaşımdaki C-reaktif protein (CRP) seviyeleri ile tümör nekroz faktörü alfa (TNF- α), interlökin IL-1 β , IL-6 ve IL-1 reseptör antagonisti (ra) yükselmiştir. β -hücre hasarında rol oynayan ve insüline duyarlı dokularda insülin sinyal kaskadlarını düzenleyen TNF- α gibi bazı inflamatuvar sitokinler, bozulmuş insülin duyarlılığına ve glukoz homeostazına yol açar (Kiani vd., 2017). Bu nedenle, diyabetik hastalarda sitokinlerin anormal inflamatuvar düzeylerinin düşürülmesi hastalığın iyileştirilmesi için gereklidir. Adipokinler diyabet, insülin direnci ve ateroskleroz etiyolojisinde ve geç komplikasyonlarda rol oynamaktadır (Barsaghian vd., 2011; Golchelik vd., 2005). Ek olarak, IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler, karaciğerden akut C-reaktif protein (CRP) salınımını düzenler ve plazma CRP düzeylerini yükseltir (Peppis ve diğerleri, 1995). CRP, kardiyovasküler hastalığın ve akut koroner sendromların sonucunun güçlü bir bağımsız göstergesidir (Riedker vd., 2002). İlaç müdahalelerinin yanı sıra, diyet ve egzersiz diyabet yönetiminde kilit unsurlardır. Diyabet bakım kılavuzları, tip 2 diyabetli hastaların haftada en az

150 dakika orta yoğunlukta egzersiz yapmasını önermektedir (Healthcare Standards in Diabetes, 2010). Tip 2 diyabetli hastalarda egzersizin çeşitli seviyelerde inflamatuvar sitokinler ve adipokinler üzerindeki etkilerini değerlendiren birçok çalışma olmasına rağmen, bulguları tutarsızdır (Baldassi vd., 2010). Tip 2 diyabetli hastalarda egzersizin inflamatuvar faktörler üzerine etkileri üzerine birçok çalışma bildirilmiştir ancak bu çalışmaların sonuçları tartışmalıdır (Baldassi vd., 2010). Fiziksel aktivitenin insülin duyarlılığını büyük ölçüde iyileştirebileceğini, kas ve yağ hücrelerinde glikoz alımını artırabileceğini ve kan şekeri düzeylerini düşürebileceğini gösteren birkaç sistematik inceleme ve meta-analiz vardır (Samps Kumar vd., 2019; Penn vd., 2019). Diyabetik hastalarda egzersizin inflamatuvar faktörler üzerine etkisi üzerine yapılan bir çalışmada, egzersizin CRP ve IL-6 düzeylerini azaltabileceği gösterilmiştir (Chen vd., 2020). Son zamanlarda bu hastalarda daha güvenli ve daha etkili egzersiz programlarının belirlenmesine yönelik önemli çalışmalar da yapılmıştır (Siegal vd., 2006). Düzenli fiziksel aktivite, özellikle direnç eğitimi, doğuştan gelen bağışıklık sistemi üzerinde etkili olabilir ve diyabetik hastalarda güç ve fonksiyonel yetenekleri geliştirmenin yanı sıra başka yararları da olabilir. Aerobik antrenman gibi direnç antrenmanı, insülin duyarlılığını artırır, enerji harcamasını artırır ve diyabetik hastaların yaşam kalitesini iyileştirir ve uzun vadede TNF- α gibi sitokinlerin temel seviyesini azaltabilir (Safarzadeh vd., 2012). Direnç eğitimi ve aerobik grupları arasında bazı diyabet kontrolü ve fiziksel zindelik ölçümlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bildirilmiş olsa da, bunların klinik önemine dair bir kanıt yoktur. Baldassi vd. 2010 yılında yaptıkları araştırmada, 12 aylık kombine aerobik ve yüksek yoğunluklu direnç antrenmanı yapan deneklerde CRP, IL-6 ve TNF- α konsantrasyonunun, aerobik antrenman grubuna kıyasla kombine egzersiz grubunda daha fazla azalma ve sitokinlerin Antiinflamatuvar IL-4 ve IL-10 konsantrasyonu da daha fazla arttı. Dinari Gozhedi vd. (2021) 12 haftalık aerobik egzersizin ve 12 haftalık direnç egzersizinin ve 4 hafta TNF α -diyabetik sıçanlarda egzersiz yok, aerobik ve direnç eğitimi arasında herhangi bir fark bildirmedi. Direnç egzersizi son zamanlarda diyabetli kişilerde kan şekeri kontrolü üzerindeki etkileri nedeniyle dikkat çekmiştir. Çalışmalar, direnç eğitiminin diyabetle ilişkili metabolik anormallikleri iyileştirme kabiliyetine ilişkin karışık sonuçlar göstermiştir (Jenning vd., 2009). Baldi ve Snowling, direnç eğitiminin hemoglobin (HbA1c) A1c seviyelerini önemli ölçüde değiştirmedeğini buldu (Baldi & Snowling, 2003). Bununla birlikte, diğer çalışmalar, direnç eğitimi ile glisemik kontrolün geliştirilebileceği sonucuna varmıştır (Baldaşi vd., 2009). Gerçekten de, Ishii vd. (1998), 4-6 haftalık direnç antrenmanından sonra glikoz atılımının neredeyse iki katına çıktığını ancak HbA1c düzeylerinin değişmediğini gösterdi. Daha yeni araştırmalar, muhtemelen kas glukoz depolamasını ve kullanımını iyileştirerek (Zanoso vd., 2009) direnç eğitimi ile HbA1c'de önemli düşüşler bildirmiştir (Baldaşi vd., 2010). Thomas vd.

(2002), tip 2 diyabetli kadınlarda kombine direnç ve dayanıklılık antrenman programının glikoz kontrolü ve insülin etkisi üzerindeki etkilerini araştırdı. Sonuçlar, direnç ve dayanıklılık eğitiminin kombine eğitim programının, tip 2 diyabetli hastalarda glikoz kontrolü, insülin fonksiyonu, kas gücü ve egzersiz toleransı üzerinde olumlu bir adaptasyon yaratabileceğini gösterdi. 2017 yılında Siavashi vd. FBS'nin tüm aerobik, dirençli ve kombine egzersiz gruplarında, HbA1c'nin direnç ve kombine egzersiz gruplarında anlamlı şekilde azaldığını ancak gruplar arasında HbA1c'de anlamlı bir fark olduğunu, egzersizler gözlemlenmediğini gösterdi. Sonuçlar, yüksek yoğunluklu direnç eğitiminin, HbA1c'yi azaltmada düşük ila orta direnç eğitiminden daha etkili olduğunu gösterdi. Bugüne kadar yapılan direnç antrenmanı müdahalelerinin egzersiz protokollerine (örn. egzersiz yoğunluğu, süresi, set sayısı, egzersiz türü) göre değiştiği iyi bilinmektedir. Bununla birlikte, bir direnç eğitim programının T2DM'li bireylerde HbA1c ve inflamatuvar faktörlerin seviyeleri üzerinde ne ölçüde etkili olduğu hala net değildir (Leo vd., 2019). Birçok çalışma, düşük glisemik indeksli (GI) bir diyetin kan şekeri kontrolü, ayrıca lipit profilleri, insülin ve C-peptit seviyeleri, inflamatuvar ve trombolitik faktörler, endotel fonksiyonu ve vücut ağırlığı düzenlemesi üzerindeki faydalarını göstermiştir. *G. lucidum* mantarında etkili maddelerden biri olan *Ganoderma lucidum* (*G. lucidum*) polisakarit (GLP) içermektedir (Teng vd., 2011). GLP'nin kan şekeri konsantrasyonlarını önemli ölçüde düşürdüğü, insülin sekresyonunu artırdığı, glikoz toleransını iyileştirdiği, kan lipit konsantrasyonlarını düzenlediği ve diyabetik komplikasyonların başlamasını geciktirdiği bildirilmiştir (Gerber vd., 2019). Bununla birlikte, tam olarak altta yatan mekanizmalar bilinmemektedir. Ratnaning Tias vd. (2018) tarafından yapılan araştırmada diyabetli sıçanlarda *G. lucidum*'un alkollü ekstresi 14 gün süreyle kullanıldı. 1000 mg/kg ekstrakt dozu ile glukoz düzeyi 384,25 mg/dL'den 140,50 mg/dL'ye düşmüştür. *G. lucidum*, antiinflamatuvar etkisi ile NF- κ B'yi, TNF- α veya IL-1 gibi inflamatuvar mediatörleri ve sitokinleri azaltarak inhibe eder ve doğal immün yanıtta etkili faktörler, NF- κ B'nin aktivasyonuna neden olur. IKK kompleksi, I κ B proteininin fosforilasyonu yoluyla (Shaher vd., 2020). Artan diyabet prevalansı ve genel halkın *Ganoderma* mantarının bir ek olarak veya tedavisinde oral bileşiklerle birlikte tüketimine yönelik eğilimi ve yaygın reklamı göz önüne alındığında, bir yandan ve diğer yandan oksidatif stresin kontrol edici etkisi ve bunun antiinflamatuvar özelliklerinin hiperglisemi komplikasyonlarını kontrol etmede, Ayrıca sitokinlerin ve inflamatuvar mediyatörlerin üretimi ve salgılanmasında spor aktivitesinin önemi ve direnç sporu aktivitesinin diyabetik hastaların dolaşımındaki inflamatuvar göstergeler üzerine etkisi ile ilgili çelişkili sonuçlara sahip çok az sayıda araştırmanın varlığı da göz önüne alındığında. Bu çalışmanın amacı, tip 2 diyabetli bireylerde bir direnç antrenman programı ve *Ganoderma* takviyesi tüketiminin HbA1c'nin

glisemik indeksi ve inflamatuvar faktörler CRP ve TNF-a düzeyi üzerindeki etkisini araştırmaktır.



ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

Yöntem

Araştırma Yöntemi

Yarı deneysel ve uygulamalı olan bu araştırma, direnç antrenmanı + Ganoderma takviyesi, direnç antrenmanı grubu, Ganoderma takviyesi grubu ve kontrol grubu olmak üzere 4 grup ile ön test-son test olarak tasarlanmıştır. Bu çalışma, araştırmalarda etik kurul hükümlerine ve Helsinki Bildirgesi ilkelerine tam uyum içinde gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel popülasyon içinde, 40 denek bir sağlık anketine göre rastgele seçildi ve 10'luk 4 homojen gruba ayrıldı: takviyesi grubu (ganoderma), direnç eğitim grubu, ganoderma takviyesi + direnç eğitimi kombinasyon grubu ve kontrol grubu. Tüm denekler, koordinasyon toplantısına katılarak ve araştırmacı tarafından amaç ve ölçüm yöntemleri tam olarak anlatıldıktan sonra bilgilendirilmiş onam formu ve sağlık soru formunu doldurarak araştırmaya katılmıştır.

Veri Toplama Araçları

Araştırmanın bağımlı değişkenlerini ölçmede kullanılan alan araç ve gereçleri.

1. Deneklerin fiziksel, fizyolojik ve bireysel özelliklerinin anketi.
2. Tıbbi sağlık anketi
3. Yazılı onay
4. Örnekleme aşamalarında deneklerin kayıt formunu kaydedin
5. Almanya'da üretilmiş, 100 gram hassasiyete sahip Seca el terazisi
6. Halter

Araştırmanın bağımlı değişkenlerinin ölçülmesinde kullanılan laboratuvar araç ve gereçleri.

1. Şırınga
2. Alkol pedi
3. Tutkal
4. Hyttash santrifüjü
5. Spektrofotometre

6. Japonya'da yapılan tam otomatik biolis50i otomatik analiz cihazı
7. Japonya'da yapılan hücre sayacı modeli KX 21N
8. Ganoderma takviyesi (Biz şirketimiz toz halinde)
9. HbA1c indeksinin serum seviyesinin ELISA yöntemiyle ve Pars Azmoun firmasının kiti kullanılarak ölçülmesi
10. ELISA yöntemiyle ve Roche, Almanya'dan temin edilen kitler kullanılarak CRP serum seviyesinin ölçülmesi
11. ELISA yöntemi ve Rocsh kitleri kullanılarak TNF- α serum seviyesinin ölçümü, ABD
12. IL-6 serum seviyesinin ELISA yöntemiyle ve Almanya Roche firmasının kiti kullanılarak ölçülmesi
13. TC serum seviyesinin ELISA yöntemiyle ve Almanya'daki ZellBio firmasının kiti kullanılarak ölçülmesi

Uygulama Süreci

İstatistiksel popülasyondan, 40 denek bir sağlık anketine göre rastgele seçildi ve 10 kişilik 4 homojen gruba ayrıldı: takviyesi grubu (Ganoderma), direnç egzersiz grubu, takviyesi + direnç egzersiz grubu ve kontrol grubu. Tüm denekler, koordinasyon toplantısına katılarak ve araştırmacı tarafından amaç ve ölçüm yöntemleri tam olarak anlatıldıktan sonra bilgilendirilmiş onam formu ve sağlık soru formunu doldurarak araştırmaya katılmıştır.

Onam formu çalışmaya katılan denekler tarafından imzalandı. Tip 2 şeker hastası olmak, açlık kan şekerinin 125'in üzerinde ve 300'ün altında olması, vücut kitle indeksinin 25'in üzerinde olması, enjekte edilebilir insülin kullanmamak, şeker hastalığı dışında kronik bir hastalığının olmaması çalışmaya girebilmek için aranan kriterler arasında yer alıyor. Ayrıca iskeletsel, sinirsel, ruhsal rahatsızlıkları olmayan ve herhangi bir ilaç kullanmamış vb. Boy ve kilo ölçümünde Seka tartısı kullanıldı. Birinci seansın başlamasından 48 saat önce deneklerin fiziksel aktivite yapmaları yasaklandı. Daha sonra herhangi bir fiziksel aktiviteden uzakta uygun bir yerde oturur pozisyonda dinlenerek ilk antrenmanın başlamasından 2 saat önce antrenman yerine gittiler. İlk seanstan önce ve son antrenman seansından 24 saat sonra kol damarından kan örneği alındı. 12 hafta boyunca egzersizlere başlanmasıyla eş zamanlı olarak takviyesi tüketen gruplar (takviyesi grubu ve takviyesi + Egzersiz grubu) 12 hafta boyunca Ganoderma takviyesi aldı.

Egzersiz protokolü.

Denekler 12 hafta ve haftada 3 seans direnç egzersizine katıldı.

Her antrenman seansı bir ısınma periyodu, ana antrenman programı ve bir soğuma periyodu içeriyordu. Isınmak için 5-10 dakika hafif aerobik aktivite (yavaş koşu, sabit bisiklet vb.) yapıldı. Ardından kaslar 5-10 dakika hafifçe gerildi ve ardından direnç antrenman programı uygulandı. Soğutma programı, kalp atış hızını ve kas gerginliğini egzersiz öncesi seviyelere kademeli olarak geri getirmek için 5-10 dakikalık yumuşak koşu ve esneme hareketlerini içeriyordu. Direnç antrenman programında göğüs presi, bacak presi, makine ile diz ekstansiyonu, kürek çekme hareketi, dambıl ile ön kol, arka kol, mekik ve kelebek olmak üzere 8 hareket yer aldı. Protokol uygulanmadan önce tüm deneklere cihazlara ve hareketlerin doğru yapılmasına alışmaları için 3 seans uygulama yapılmış ve daha sonra 10 tekrardan az olan Berezki formülü kullanılarak maksimum tek tekrar kuvvetleri hesaplanmıştır (Breziski vd., 2013).

Bir maksimum tekrar = taşınan ağırlık (kg) ÷ (1,0278 - (0,0278 × yorulana kadar tekrar sayısı))

1RM aşırı yüklenme ilkesine uyum sağlamak için denekler dördüncü ve sekizinci haftalarda yeni maksimum kuvveti belirlemek ve antrenman yoğunluğunu belirlemek için tekrar değerlendirildi.

Tablo 1. Direnç Antrenman Programı

Direnç Antrenman Programı	Göğüs Presi	Bacak Presi	Cihaz ile Dizin Açılması	Kürek Çekme Hareketi
	Dambıl ile Ön Kol	Triseps	Mekik	Kelebek

Ganoderma takviyesi tüketimi.

Gıda ve İlaç Kurumu tarafından onaylanan Biz Company tarafından üretilen ve dağıtılan ganodermalusidem ekstresi (toz) takviyesi gruplarındaki (takviyesi grubu ve takviyesi + egzersiz grubu) deneklere vücut ağırlığı başına 6 mg miktarında verildi. 12 hafta ve haftada 3 kez (Ren ve ark., 2018). Antrenman grubu 12 hafta boyunca sadece direnç antrenmanı yaptı ve kontrol grubuna herhangi bir antrenman veya takviyesi yapılmadı. Tablo 3-3, takviyesi tüketiminin ayrıntılarını göstermektedir.

Tablo 2. *Denekler Tarafından Tüketilen Takviyenin Özellikleri ve Nasıl Kullanılacağı*

Tüketici Grubu	Tüketim Süresi	Dozaj (ml/mg)	Süre (hafta)	Haftalık Seans Sayısı
Takviyesi + Egzersiz Grubu	Antrenmanan 2 Saat Önce	Direnç Egzersiz ile Birlikte Vücut Ağırlığı Başına 6 mg	Hafta 12	3
Takviyesi Grubu	Günlük Tüketim	Vücut Ağırlığı Başına 6 mg	Hafta 12	3

Araştırmanın etik konuları.

Ast görevlilerden izin alınması

- Çalışmanın amacı ve yöntemi hakkında yeterli açıklamalar yapılmıştır.
- Kişilerin bilgilerini gizli tutma ilkelerini gözetmek
- Deneklere ölçülen bilgilerin sağlanması
- Konunun bilgilerini o alanda tamamen tatmin oldukları bir araştırmada kullanmak
- Tüm denekler araştırmaya gönüllü olarak katılmıştır.

Fiziksel ve antropometrik ölçüm.

Boy, kilo ve vücut kitle indeksini (VKİ) içeren antropometrik indeksler ölçüldü. Deneklerin boyları Saka ölçeği kullanılarak ölçüldü. Santimetre cinsinden boy, 0,1 cm hassasiyetle üç kez ölçüldü ve ortalama kişinin boyu olarak kaydedildi. Bu amaçla denekler cihaza minimum örtücü ve ayakkabısız spor kıyafetleri ile bacakları tamamen bir arada ve topukları tamamen boy ölçüm cihazına bağlı olacak şekilde yerleştirilir ve metre deneğin başının yukarısına bağlanır. ilk temas noktasına kadar Baş üzerine indirilir, metre üzerindeki kayıt numarası deneğin boyunu santimetre olarak belirler. Aynı zamanda deneklerin kiloları Almanya'da yapılmış 100 gram hassasiyetle Seca el terazisi ile hafif giysilerle, ayakkabısız olarak 3 kez ölçüldü ve ortalaması deneğin kilosu olarak kaydedildi.

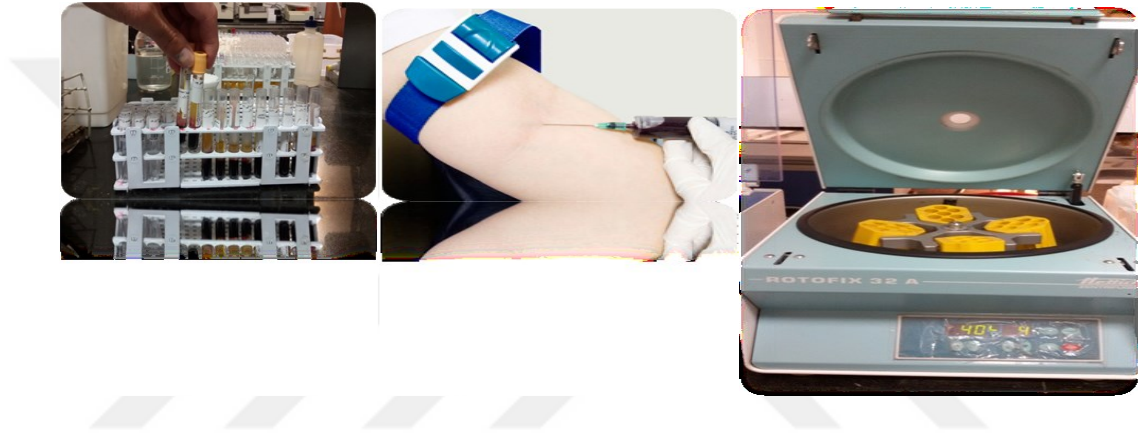
Egzersizlerin yoğunluğunu kalp atış hızına göre kontrol etmek için Finlandiya'da üretilen Polar 31-T elektrikli verici (Heart Rate Monitor) modeli kullanıldı. VKİ, ağırlığın boyun ikinci gücüne bölünmesiyle elde edildi.

Biyokimyasal tahlil.

Kan örnekleme.

Tip 2 diyabetli hastalarda Ganoderma takviyesi tüketimini takiben 12 haftalık ayakta egzersizin çalışılan göstergeler üzerindeki etkisini araştırmak için Kan örnekleme iki aşamada yapıldı (ön test aşamasında en az 12 saatlik açlıktan sonra ve son test aşamasında son antrenman seansından 48 saat sonra), burada deneklerin ön bölgesinden yaklaşık 5 ml kan alındı. kol damarı. Kan örnekleri 3000 rpm'de 15 dakika santrifüj edilerek plazma ayrıldı ve daha sonra plazma örnekleri dondurularak -80°C'de saklandı. Ayrıca kontrol grubu için kan almanın tüm basamakları diğer gruplar gibi uygulandı.

Şekil 9. *Santrifüj Makinesi Modeli Rotofix*



Verilerin Analizi

Örneklem büyüklüklerini özetlemek ve düzenlemek için betimsel istatistiklerden, verileri analiz etmek için ise çıkarımsal muhakeme sürecinden yararlanılarak, verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında ANOVA istatistik testi kullanılmıştır. Test yapılmadan önce verilerin normalliği, varyansların homojenliği dahil olmak üzere bu testlere ilişkin tüm varsayımlar sırasıyla Shapiro-Wilk ve Levene istatistiksel testleri kullanılarak test edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler SPSS versiyon 22 programında yapıldı ve grafikler Exe.1 versiyon 2010 programında çizildi. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi %5 olarak kabul edilmiştir.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

Bulgular

Tablo 3. Bağımsız Değişkenlerin Listesi

direnç antrenmanı
Ganoderma takviyesi ile direnç antrenmanı
Ganoderma takviyesi

Tablo 4. Bağımlı Değişkenlerin Listesi

Fiziksel ve antropometrik değişkenler	Ana araştırma değişkenleri
Yaşam(yılları)	serum seviyesi HbA1c (%)
Yükseklik (cm)	CRP serum seviyesi (mg/l)
Ağırlık (kg)	TNF-a serum seviyesi (mg/l)
Vücut kütlesi (kg / m ²)	IL-6 serum seviyesi (mg/l)
	TC serum seviyesi (mg/dl).

Bulguların Tanımlayıcı Analizi

İstatistiksel testleri analiz etmek ve gerçekleştirmek için SPSS 22 yazılımı 0.05 anlamlılık düzeyinde ve ANOVA istatistiksel testi kullanıldı. Herhangi bir istatistiksel işlem yapılmadan önce, veri dağılımının normalliğini kontrol etmek için Shapiroville testi ve veri dağılımının normalliğine göre parametrik testler kullanılmıştır. 5 gruptaki deneklerin bazı fiziksel özelliklerine ilişkin toplanan verilerin ortalama ve standart sapması Tablo 1-4'te gösterilmektedir. Gruplar arası karşılaştırmanın sonuçları ve araştırma hipotezlerinin testi aşağıda sunulmuştur. Önceki bölümde belirtildiği gibi, bu araştırmanın konuları gerekli incelemelerden sonra seçilmiştir. Kolmogorov Smirnov tablosundaki özellikleri, deneklerin tanımlayıcı göstergelerine (yaş, boy, kilo ve VKİ) ilişkin verilerin normal dağılıma sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca, varyans testi analizi, bu teste tabi tutulan deneklerin yaş ve boy ortalamaları arasında anlamlı bir fark göstermemiştir (Tablo 5).

Tablo 5. *Temel Durumdaki Deneklerin Ortalama Demografik Değişkenlerinin Karşılaştırılması*

Değişken/Grup	Kontrol	Egzersiz	Takviyesi	Takviyesi + Egzersiz Grubu	P
Yaş	53/4±3/75	53/0±5/83	52/3±3/80	49/4±6/35	0/298
Yükseklik	169/9±3/9	167/0±3/30	170/1±4/20	168/1±3/24	0/200
Ağırlık	76/6±5/76	77/5±4/62	79/2±5/07	76/0±5/33	0/550
BMI	26/55±1/82	28/57±2/34	27/44±2/45	26/9±1/7	0/171

Ardından, bu bölümde araştırma hipotezlerini test edeceğiz. 3. bölümde bahsedildiği gibi, araştırma denekleri rastgele her grupta 10 kişi olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Bu nedenle, parametrik istatistiksel testleri kullanmanın ilk koşulu, yani araştırma örneklerinin rasgele bölünmesi oluşturulmuştur. Shapiro-Wilk testi, parametrik testlerin kullanılmasının ikinci koşulunu, yani her gruptaki veri dağılımının normalliğini kontrol etmek için kullanıldı. Shapiro-Wilk testinin sonuçları Tablo 6' da sunulmaktadır.

Tablo 6. *Shapiro-Wilk Testinin Sonuçları ve Verilerin Normal Dağılımının Kontrolü*

grup	Control	egzersiz	takvisi	takviyesi+egzersiz
HbA1c	0/892	0/109	0/614	0/287
CRP	0/868	0/115	0/175	0/633
TNF-a	0/759	0/710	0/941	0/821
IL-6	0/854	0/989	0/929	0/961
TC	0/671	0/619	0/156	0/960

Daha sonra, tek yönlü varyans analizi testinin kullanılmasının üçüncü koşulunu kontrol etmek için, her bir değişkende araştırma grupları arasındaki verilerin varyansının homojenliğini kontrol etmek için Lune testi kullanılmıştır. Lon testinin sonuçları Tablo 7'de sunulmaktadır. Görüldüğü gibi varyansların homojenlik koşulu sağlanmış olup, bu nedenle araştırma hipotezlerini test etmek için one-way ANOVA testi kullanılmıştır. Tukey'nin post hoc testi de gruplar arasında karşılaştırma yapmak için kullanıldı.

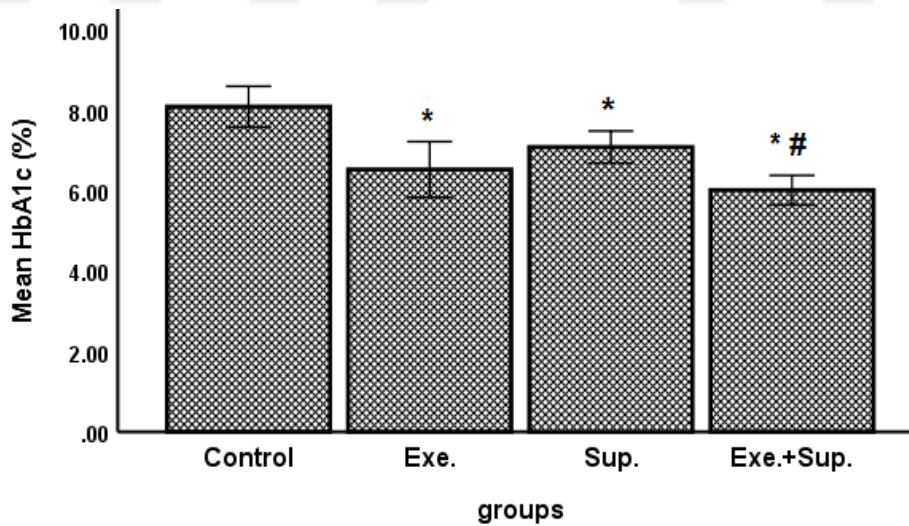
Tablo 7. Lon Testinin Sonuçları ve Varyansların Homojenlik Durumunun Kontrolü

İstatistik Faktör	F	Df1	Df2	p
HbA1c	2/657	3	36	0/06
CRP	2/579	3	36	0/07
TNF- α	1/365	3	36	0/27
IL-6	1/789	3	36	0/17
TC	0/749	3	36	0/53

Hipotez Testi

Bu testin uygulanmasından elde edilen sonuçlar, 4 araştırma grubu arasında HbA1c değerlerinde anlamlı bir fark olduğunu gösterdi ($p=0,000$). Daha fazla açıklama ve daha iyi anlaşılması için bu değişiklikler Şekil 10'da gösterilmektedir. Gruplar arası karşılaştırma Tukey testi ile yapıldı ve sonuçlar, exe ve sup.+exe antrenman gruplarındaki deneklerde HbA1c değişikliklerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığını gösterdi ($P=0,000$). Bu değişkenin takviye grubundaki değişiklikleri de kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldı ($P=0.02$). Sup.+exe kombine grup deneklerinde HbA1c'nin azaltılması. Takviye grubuna göre anlamlıydı ($p=0,01$). HbA1c, kombine grupta exe grubuna göre değişir. Anlamlı değildi ($p=0,38$).

Şekil 10. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde Hba1c'deki Değişiklikler (%)

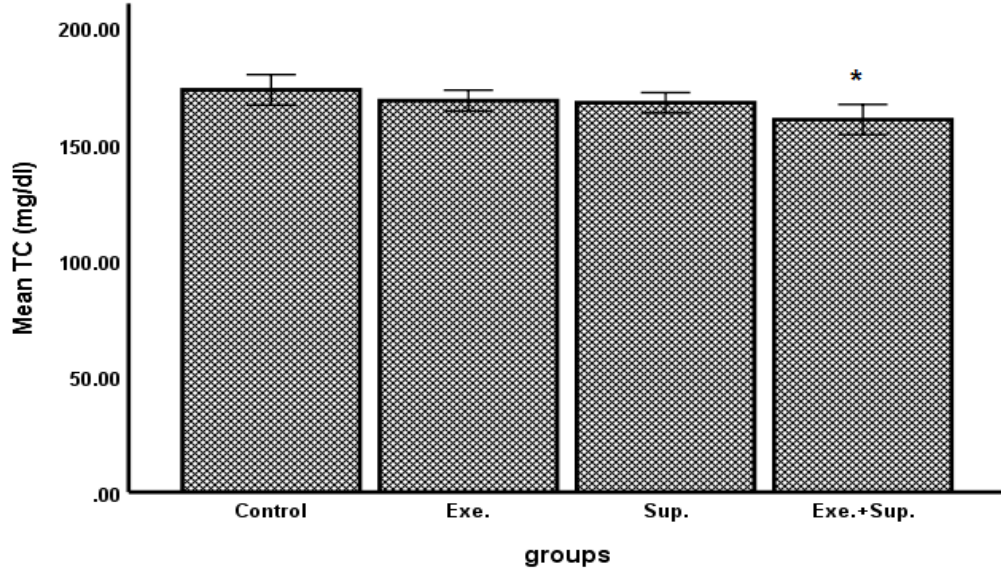


*Kontrol grubuna göre anlamlı işaret, Destek grubuna göre #anlamlı işaret

Bu testin uygulanmasından elde edilen sonuçlar, TC değerlerinde 4 araştırma grubu arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir ($p=0,008$). Daha fazla açıklama ve daha iyi anlaşılması için bu değişiklikler Şekil 11'de gösterilmektedir. TC değişkeninin gruplar arası karşılaştırması için yapılan Tukey testinin sonuçları, bu değişkenindeki değişikliklerin yalnızca

exe.+sup kombine grubundaki deneklerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede azaldığını gösterdi (P=0.004).

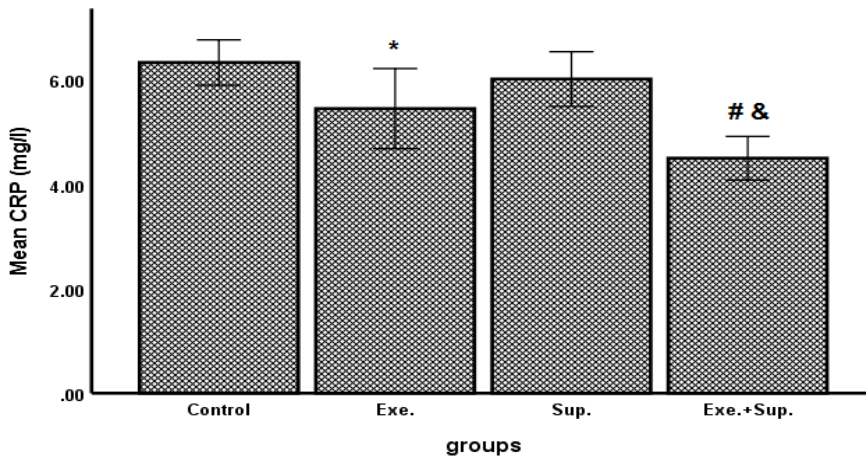
Şekil 11. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde TC Değişiklikleri (mg/ml)



*kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı işaret, Destek grubuyla karşılaştırıldığında #anlamlı işaret ve exe grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı işaret.

Bu testin uygulanmasından elde edilen sonuçlar, 4 araştırma grubu arasında CRP değerlerinde anlamlı bir fark olduğunu gösterdi (p=0,000). Daha fazla açıklama ve daha iyi anlaşılması için bu değişiklikler Şekil 12'de gösterilmektedir. CRP değişkeninin gruplar arası karşılaştırması için yapılan Tukey testi sonuçları, exe grubundaki deneklerde kontrol grubuna göre bu değişkenin değişiminin anlamlı bir düşüş gösterdiğini gösterdi (P=0.000). Bu değişkenin exe.+sup birleşik grubunda azaltılması. Egzersiz ve takviye gruplarına göre anlamlıydı (sırasıyla p=0,019 ve p=0,000). Ancak Ganoderma takviyesi grubunda bu değişkendeki değişiklikler diğer gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı değildi.

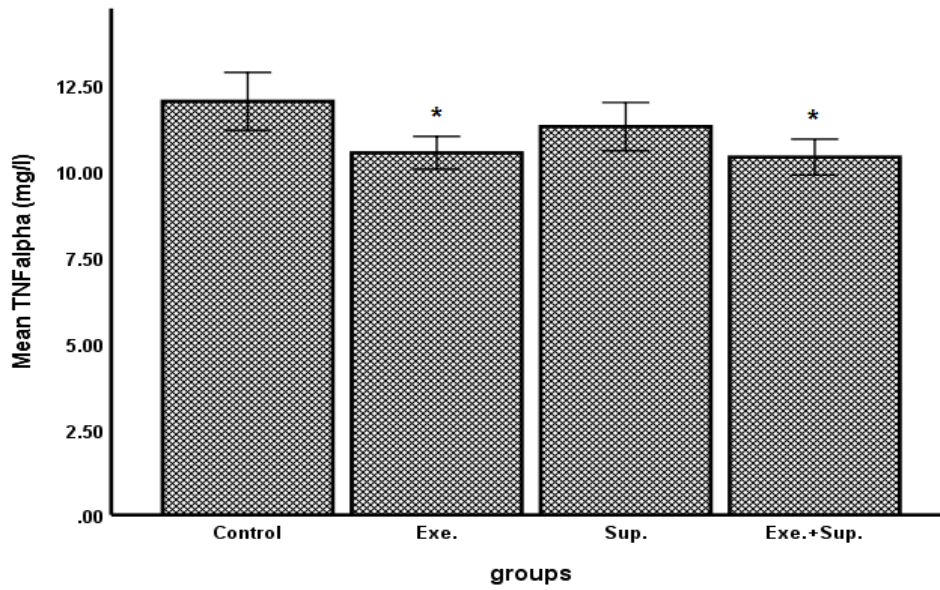
Şekil 12. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde CRP'deki Değişiklikler (mg/l)



*kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı işaret, Destek grubuyla karşılaştırıldığında #anlamlı işaret ve exe grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı işaret.

Bu testin sonuçları, TNF- α değerlerinde 4 araştırma grubu arasında anlamlı bir fark olduğunu gösterdi ($p=0,001$). Daha fazla açıklama ve daha iyi anlaşılması için bu değişiklikler Şekil 13'te gösterilmektedir. TNF- α değişkeninin gruplar arası karşılaştırmasına yönelik Tukey testinin sonuçları, bu değişkenin exe antrenman gruplarındaki deneklerde değiştiğini gösterdi. ve exe.+sup. Kontrol grubuna göre anlamlı olarak azaldı (sırasıyla $p=0,004$ ve $p=0,002$). Takviye grubundaki TNF- α değişkenindeki azalma kontrol grubuna göre anlamlı değildi.

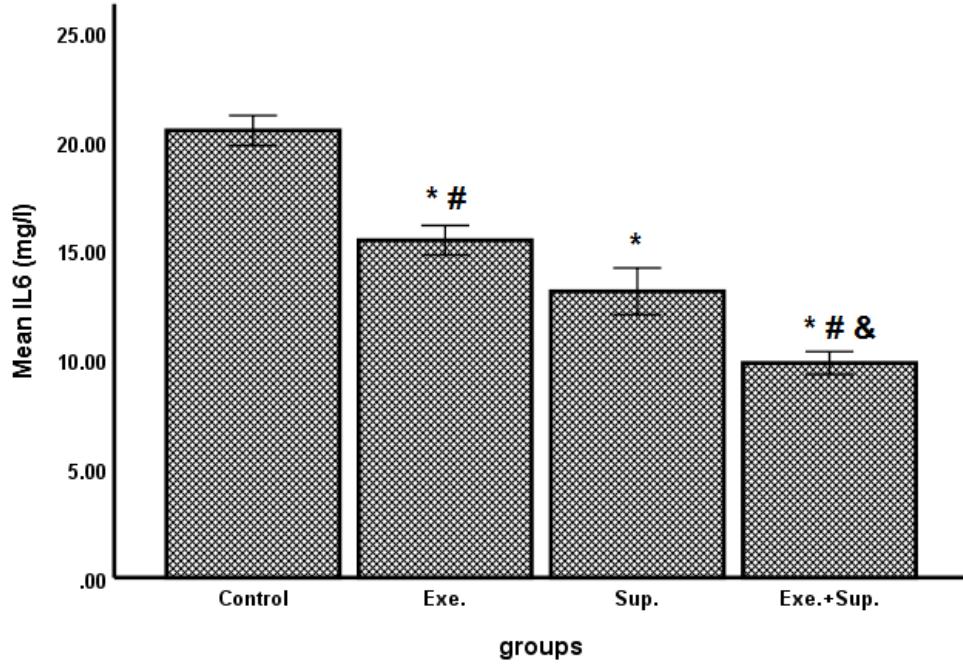
Şekil 13. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde TNF- α 'daki (mg/l) Değişiklikler



*kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı işaret, Destek grubuyla karşılaştırıldığında #anlamlı işaret ve exe grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı işaret.

Bu testin uygulanmasından elde edilen sonuçlar, IL-6 değerlerinde 4 araştırma grubu arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir ($p=0,000$). Daha fazla açıklama ve daha iyi anlaşılması için bu değişiklikler Şekil 14'te gösterilmektedir. IL-6 değişkeninin gruplar arası karşılaştırması için yapılan Tukey testi sonuçları, exe ve exe.+sup antrenman gruplarındaki deneklerde bu değişkenin değişikliklerinin kontrol ve takviye gruplarına göre anlamlı bir düşüş gösterdiğini gösterdi ($P=0.000$). Kombine grupta antrenman grubuna göre ve takviye grubunda kontrol grubuna göre bu değişkenin azalması anlamlıydı ($p=0,000$).

Şekil 14. Farklı Araştırma Gruplarındaki Deneklerde IL-6 (mg/l) Değişiklikleri



*kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı işaret, Destek grubuyla karşılaştırıldığında #anlamlı işaret ve exe grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı işaret.

BEŞİNCİ BÖLÜM

Tartışma ve Sonuç

Direnç Egzersizleri ve Diyabetle İlişkili HbA1c Glisemik İndeksi

Bu testin sonuçları, HbA1c değerlerinde 4 araştırma grubu arasında anlamlı bir fark olduğunu gösterdi. Tukey testi ile gruplar arası karşılaştırma sonuçları, exe grubundaki deneklerde HbA1c'deki değişikliklerin kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığını gösterdi. Egzersiz genellikle tip 2 diyabetli kişiler için önerilir. Farklı egzersiz antrenmanlarının glisemik indeks üzerindeki etkilerini değerlendiren birçok çalışma bulunmaktadır. Önceki çalışmalarla tutarlı olarak (Ishiguro vd., 2016; Liu vd., 2019; Eves vd., 2006), araştırmamız direnç eğitiminin T2 diyabetli kişilerde HbA1c'yi önemli ölçüde azalttığını doğruladı. Öte yandan, Chruch vd. (2010) 9 aylık direnç ve aerobik antrenman müdahalesini (haftada 3 kez) araştırmış ve hem direnç hem de aerobik antrenman gruplarında ortalama HbA1c değişikliklerinin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığını göstermiştir. Birkaç çalışma aerobik ve direnç antrenmanının birleşik/karşılaştırmalı etkisine dikkat çekmiştir (Maiorana vd., 2001; Zois vd., 2009). Bweir vd. (2009), aşamalı bir direnç antrenmanı programı alan deneklerin, 10 haftalık bir süre boyunca HbA1c düzeylerinde, koşu bandı antrenmanı alan deneklere göre önemli ölçüde daha fazla iyileşme gösterdiğini gösterdi. Bu araştırmada direnç antrenmanı yapan grupta HbA1c değerlerinde %18'lik bir azalma görülürken, koşu bandı antrenmanı yapan grupta %8'lik bir azalma görüldü. HbA1c'deki %11'lik bir azalmanın bile hastalıkla ilişkili komplikasyonlarda %25'lik bir azalmaya yol açtığı unutulmamalıdır (UPDSU Group, 1998). Buna göre, koşu bandı protokolüyle karşılaştırıldığında ilerleyici direnç egzersizi rutininde HbA1c seviyelerindeki azalmanın iki katına çıkması klinik açıdan anlamlıdır. Direnç ve aerobik egzersizi birleştiren çalışmalarda olumlu etkiler kaydedildi ancak HbA1c seviyelerindeki mutlak azalmalar, yalnızca direnç egzersizi ile bildirdiğimizden daha iyi değildi. İki çalışma, 8 hafta veya daha uzun süren kombine aerobik ve direnç antrenmanı ile HbA1c değerlerinde 0,6'lık bir azalma olduğunu bildirmiştir (Loimaala vd., 2009; Maiorana vd., 2001). Tokmakidis vd. (2004) %0,8'lik bir azalma gösterdi ve Sigal vd. kombine aerobik ve direnç antrenmanı ile HbA1c'de %0,9'luk bir azalma gösterdi (Tokmakidis vd., 2004; Sigal vd., 2007), biz ise %23,93'lük bir azalma bulduk. 12 haftalık direnç antrenman programı. Bu çalışmaya katılan bireyler için kullanılan direnç protokolünün, diğer araştırmacılar tarafından gösterilen kombine aerobik/direnç egzersiz

programlarının tüm faydalarını sağladığı ortaya çıktı. Bu bağlamda Liu vd. (2019), Eylül 2018'e kadar 20 çalışmada T2 diyabetli kişilerde yüksek yoğunluklu direnç egzersizinin düşük ila orta şiddetteki glisemik kontrol üzerindeki etkisini inceledi. Sonuçlar, yüksek yoğunluklu direnç antrenmanının HbA1c'yi azaltmada düşük ila orta yoğunluklu RT'ye göre daha etkili olduğunu gösterdi. Çalışmaların sonuçlarındaki tutarsızlığın nedenlerinden biri, şeker hastalarında başlangıçtaki A1C değerlerinde olabilir, çünkü Arora gibi araştırmacılar, başlangıçta daha yüksek A1C'ye sahip kişilerin, daha düşük başlangıçta A1C'ye sahip olanlara göre A1C'de daha fazla azalma olduğunu bildirmiştir. Müdahalenin sonunda yaşanmıştır (Arora vd., 2009). Egzersiz müdahalesinin süresinin HbA1c'yi azaltmada belirleyici bir faktör olması mümkündür (yani daha kısa ve daha uzun programların farklı etkileri vardır). Bu nedenle, bir çalışmada tip 2 diyabetli erkek ve kadınlarda 3 ve 6 ay sonra uygulanan yüksek yoğunluklu progresif direnç antrenmanı HbA1C'de önemli bir düşüşe neden olmuş, dolayısıyla bu azalma altı ay sonra daha belirgin ve anlamlı olmuştur (Dunstan vd., 2002). 12 haftadan kısa süreli direnç ve aerobik antrenmanın etkisi üzerine yapılan çalışmalarda HbA1C düzeyindeki değişikliklerin anlamlı olmadığı, çünkü bu indeksin sıklıkla üç aylık ortalama kan şekeri konsantrasyonunu ölçmek için kullanıldığı bildirildi. Buna karşılık Ishiguro vd. (2016), direnç eğitimi müdahale süresinin (12 haftadan fazlaya karşı 12 haftadan az) HbA1c üzerinde anlamlı bir etkiye sahip olamayacağını buldu. Katılımcıların ortalama başlangıç BMI'sine (≥ 32) sahip olduğu çalışmalarda daha küçük etki boyutları gözlemlendi. Bu çalışma ayrıca, hiçbiri direnç eğitiminin HbA1c üzerindeki etkisini önemli ölçüde değiştirmeyen diğer birkaç faktörü de analiz etti (örneğin, haftalık toplam set, sıklık, yoğunluk, katılımcı yaşı, müdahale süresi). Analizlerin sonuçları, katılımcıların kas kuvveti sonuçlarında ne kadar çok gelişme olursa (yani antrenman etkisi ne kadar büyükse), HbA1c üzerindeki faydanın da o kadar büyük olduğunu gösterdi. İlginç bir şekilde kas gücündeki artışlar, kronik rahatsızlıklardan (örneğin kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek hastalığı ve metabolik ve damar hastalıkları) muzdarip diğer bazı klinik popülasyonlarda ölüm oranıyla ters ilişkilidir (Jochem vd., 2019). Herhangi bir direnç antrenmanı seansı faydalı olabilse de bu sonuçlar HbA1c üzerindeki egzersizin faydasını en üst düzeye çıkarmak için bu hedef gruba yönelik direnç antrenmanı programlarının gücü daha da artıracak şekilde tasarlanması gerektiğini göstermektedir. Her ne kadar bugüne kadarki direnç antrenmanı müdahalelerinin egzersiz reçetesine (örneğin egzersiz yoğunluğu, süresi, set sayısı, egzersiz türü) göre değişiklik gösterdiği iyi bilinse de. Muhtemelen bu iyileşmenin bir başka nedeni de mevcut çalışmanın sonuçlarına göre belirlenen vücut ağırlığındaki hafif değişiklikler ve yağ kütlesindeki azalmadır ve antrenman grubundaki yağ yüzdesi önemli ölçüde azalmıştır. Sonuç olarak HbA1c glikozile hemoglobin değerlerinin iyileşmesinin

muhtemelen yağ kütlesinin azalması ve yağsız kütle artmasıyla doğrudan ilişkili olduğu söylenebilir.

Diyabetle İlişkili Ganoderma Takviyesi ve HbA1c Glisemik İndeksi

Bu çalışma, 12 haftalık Ganoderma tüketiminin, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında HbA1c'de önemli bir düşüşe neden olduğunu gösterdi. Ganoderma ürünlerinin hipoglisemik/antidiyabetik etkilerine ilişkin klinik çalışmalar oldukça sınırlıdır. Oksidatif stresin diyabet ve buna bağlı komplikasyonların patogeneğinde her zaman etkili bir rol oynadığı gerçeği göz önüne alındığında. Aouacheri ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kandaki glikosile edilmiş hemoglobinin HbA1c miktarının artmasıyla birlikte diyabetik hastalarda yukarıda bahsedilen oksidatif stres faktörlerinin de arttığını göstermişlerdir (Aouacheri vd., 2015). Bulgularımıza uygun olarak, T2 diyabetli 62 hasta üzerinde yapılan plasebo kontrollü bir çalışmada, 12 hafta boyunca günde üç kez 1800 mg Ganopoly™ uygulanması açlık ve tokluk plazma glukoz seviyelerinin yanı sıra HbA1c'yi de azaltmıştır (Gao vd., 2004). Buna karşılık, 12 hafta boyunca geleneksel oral hipoglisemik ilaçlara ek olarak 3 g kuru *G. lucidum* ekstraktının uygulanması açlık glukozunu veya HbA1c'yi etkilemedi. Bununla birlikte, yemek tolerans testi sırasında eğrinin altındaki plazma glikoz seviyeleri, *G. lucidum* tüketen hastalarda önemli ölçüde azaldı (Wang vd., 2008). Sarker vd. (2015) yaptıkları araştırmada, 7 gün boyunca farklı dozlarda Ganoderma ekstraktının diyabetik sıçanlar üzerindeki etkisini araştırmışlar ve plazma glikozunda, açlık ve tokluk HbA1c'de azalma, plazma insülin seviyelerinde artış ve iyileşme bildirmişlerdir. Lipid profilinde. Ayrıca Shaher vd. (2020)'de STZ (streptozotosin) ile diyabetik hale getirilen farelerin, HbA1c'nin yanı sıra artan kan şekeri düzeyleriyle de kanıtlandığı üzere anlamlı hiperglisemi gösterdiğini, bununla birlikte ganoderma takviyesi tedavisinden sonra her iki değişkenin de iyileştiğini gösterdi. Ganoderma takviyesinin diyabetle ilgili faktörler üzerindeki etkisine ilişkin çelişkili bulgular bulunmaktadır. Klupp vd. (2016), tip 2 diyabetli 84 hastada 16 gün sonra 3 g/gün ganodermanın etkisini araştırmış ve HbA1c, açlık plazma glukozu, kan basıncı veya lipidler üzerinde anlamlı bir etki bulmamıştır. Son yıllarda PI3k/Akt/mTOR sinyal yolunun diyabetik nefropati gelişimindeki rolü giderek artan bir ilgi görmektedir. Lu vd. (2015), PI3k/Akt/mTOR sinyal yolunun aktivasyonunun diyabetik farelerde renal fibrozun oluşumunu ve kötüleşmesini hızlandırabildiğini bildirmiştir. Bu çalışma, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, diyabetik grupta artan p-PI3K, p-Akt ve pmTOR ekspresyonunun, ganoderma takviyesi ile tedaviden sonra önemli ölçüde azaldığını gösterdi; bu, ganodermanın, PI3k/'yi inhibe ederek diyabetik nefropatiyi önleyebileceğini gösterdi. Akt/mTOR sinyal yolu.

Diyabetle İlişkili Glisemik İndeks HbA1c Üzerinde Direnç Egzersizleri ve Ganoderma Takviyesi Kombinasyonu

Bu çalışmanın sonuçları sup.+exe kombine grubundaki deneklerde HbA1c'de değişiklikler olduğunu gösterdi. Kontrol grubuna ve Ganoderma takviyesine göre de ciddi bir düşüş yaşandı. Tüm vücuda yönelik direnç egzersizleri ve Ganoderma takviyesi tüketiminin HbA1c düzeyine eş zamanlı etkisi ile ilgili kapsamlı çalışmaların olmaması nedeniyle araştırmacılar, sekiz haftalık direnç eğitimi ve zencefilin ardından mevcut çalışmanın sonuçlarını benzer çalışmalarla kontrol etmeye çalıştılar. Takviye tüketiminde antrenman grupları arasında anlamlı bir fark vardı. Bu sonuçlar Samadpour vd. (2022) direnç eğitimi ve taurin takviyesi kombinasyonundan sonraki araştırmasıyla uyumludur. Mostafaei vd. (2021), taurin takviyesinin dinlenme durumunda bazı kardiyometabolik göstergeler ve fiziksel kondisyon bileşenleri üzerindeki etkisini araştırmak amacıyla aktif erkeklerde bir egzersiz seansını takip eden heterojen bir çalışmada, bir süre taurin takviyesi aldığını gösterdi. Yanıt üzerinde etkisi vardı Aktif erkeklerde glikoz, insülin ve insülin direnci egzersiz seansından etkilenmedi. Bu çalışmaların farklılığının nedenleri arasında deneklerin genetiğindeki farklılıkların varlığını, planın süresini, egzersizlerin yoğunluğunu ve kişilerin beslenme şeklinin farklı olmasını sayabiliriz. Araştırmalar, kas kasılması yoluyla fiziksel aktivitenin insülin benzeri bir role sahip olduğunu ve enerji üretimi için kullanılmak üzere hücreye büyük miktarda glikoz gönderdiğini göstermektedir (Poirier vd., 2013), bu da muhtemelen zarın geçirgenliğini artırır. Kas kasılmasıyla glikoz. Plazma zarındaki glikoz taşıyıcılarının (GLUT4) sayısındaki artışın nedeni. Spor yaparak, antrenmanlı kaslardaki (GLUT4) seviyesi artar, bu da insülinin glikoz metabolizması üzerindeki etkisini iyileştirir ve glikosile edilmiş hemoglobin miktarını azaltabilir (Li vd., 2012) ve diğer taraftan direnç antrenmanı, kitle Kas, kas dokusuyla ilgili insülinin uyarılmasından kaynaklanan daha fazla glikoz alımına neden olur. Bu nedenle direnç antrenmanı kas kütlesini artırır ve bunun glikosile edilmiş hemoglobin seviyeleri üzerinde uzun vadeli önemli bir etkisi olması muhtemeldir (Li vd., 2012). Bu çalışmanın bulguları, uzun süreli takviyenin (12 hafta) tip 2 diyabet hastalarında glikosile edilmiş hemoglobini iyileştirmediğini ve iyileşmenin direnç eğitiminden kaynaklandığını gösterdi. Bu nedenle direnç antrenmanının glikolize hemoglobin üzerinde olumlu etkileri olabilmiş ve glikolize hemoglobin indeksi 12 haftada azalmıştır. Araştırma sonuçlarına göre direnç antrenmanlarının tip 2 diyabetli erkeklerde glikolize hemoglobini azaltmada etkili olduğu, direnç antrenmanlarının ilaçla birlikte destekleyici olmasının yanı sıra koruyucu faktör olarak da kullanılabileceği söylenebilir.

Diyabette Direnç Egzersizleri ve Toplam Kolesterol

Bu testin uygulanmasından elde edilen sonuçlar TC değerlerinde 4 araştırma grubu arasında anlamlı bir fark olduğunu göstermiştir. Her ne kadar eğitim grubundaki TC azalması kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olmasa da. Araştırmamız doğrultusunda Saidi ve Sheikhul Islami (2019) 12 hafta boyunca yüksek ve orta şiddette iki tip direnç antrenmanının lipid profiline etkisini inceleyerek orta şiddette direnç antrenmanının TC'de anlamlı olmayan bir düşüşe neden olduğunu göstermişlerdir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ise yüksek yoğunluklu direnç antrenmanı grubunda TC değişkenindeki azalma anlamlı olmuştur. Ayrıca yapılan bir araştırmada on iki haftalık doğrusal olmayan direnç antrenmanı sonrasında deney grubunda TC, TG, LDL-C ve CRP'nin azaldığı, HDL-C düzeyinin ise bu grupta anlamlı bir artış gösterdiği rapor edilmiştir (Karbalamahdi vd., 2019). Yetgin vd. (2020) araştırmasında da hareketsiz aşırı kilolu erkeklerde sekiz hafta boyunca saunada aralıklı, sürekli ve kuvvetli aerobik egzersizleri yapıldıktan sonra trigliserit düzeyleri, toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein gibi değişkenlerin miktarının azaldığı gösterilmiştir. kolesterol ve Lipoprotein A ön teste göre önemli bir düşüş, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol ise önemli bir artış gösterdi ancak bu araştırmada sonuçların üçü arasında karşılaştırılması Çalışılan grup, üç grup arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. Araştırmanın bir başka bölümünde bulgular, altı haftalık aerobik, direnç ve kombine antrenmanın (aerobik + direnç), kontrol grubuna kıyasla toplam kolesterol ve trigliseritte (TG) önemli bir düşüş sağladığını gösterdi (Hemmati vd., 2022). Araştırma sonuçlarında gözlenen farklılıklar; egzersizin hacmi, türü, bireylerin özellikleri, diyet, başlangıçtaki lipid düzeyleri ve egzersiz protokolünün bitiminden sonra kan alma zamanındaki farklılıklara bağlanabilir. Lipid profillerindeki değişikliklerin vücut yağ kütleindeki değişikliklerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Muhtemelen egzersiz programı lipoliz süreci için gerekli uyarıyı sağlamış ve bunun sonucunda vücut yağ kütlesi, TC, TG ve LDL'de azalma gözlenmiştir (Aguilo vd., 2003). Öte yandan egzersiz sempatik sistemin (epinefrin ve norepinefrin) ve büyüme hormonunun aktivitesini artırır, bu hormonların her biri sırasıyla lipolizi aktive ederek vücut yağ kütleinin azalmasına yol açar. Bazı araştırmacılar, egzersiz programlarının bir sonucu olarak kan lipidlerinde gözlemlenen değişimin esas olarak insanların başlangıçtaki vücut kompozisyonu veya vücut kompozisyonlarındaki değişimden sorumlu olabileceğini öne sürmektedir (Azarbayjani vd., 2014). Kilo kaybı, obez kişilerde lipid profillerinde önemli değişikliklerle, özellikle trigliseritlerin, kolesterolün ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolün azalmasıyla ilişkilidir ve diğer yandan kan lipid düzeyleri (kolesterol) değerlendirilerek dislipidemi indeksi ve koroner kalp hastalığı risk faktörleri de ortaya çıkar. trigliseritler ve kolesterol) - düşük yoğunluklu lipoprotein) gerçekleşir. Önceki çalışmalar, kandaki kolesterol düzeylerinin ikincil kardiyovasküler hastalıklara yol açabileceğini, yüksek

düzeydeki yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolün ise ateroskleroz ve kalp hastalığını önleyebileceğini göstermişti. Ayrıca düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü azaltarak ve yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterolü artırarak kardiyovasküler risk faktörlerine karşı korunma da bu egzersiz programıyla kolaylaştırılabilir (Foroutan vd., 2019).

Diyabette Ganoderma Takviyesi ve Toplam Kolesterol

Çalışmamızın sonuçları, Ganoderma takviyesi grubunda TC'deki azalmanın kontrol grubuna göre anlamlı olmadığını göstermiştir. Sonuçlarımızla tutarlı olarak Ramzankhani vd. (2010), aerobik egzersizler, pilates ve düşük kalorili diyet gruplarında kan profilleri ve lipoprotein düzeylerinin önemli ölçüde değişmediğini gösterdi. Ganoderma takviyesinin, açlık kan şekeri (FBG), TC, TG, yüksek yoğunluklu lipoprotein ile ilişkili kolesterol (HDL-C) ve LDL-C'deki değişikliklerle kanıtlandığı gibi hipoglisemik ve hipolipidemik etkileri vardır. Lu vd. (2005), 100 mg/kg dozunda Ganoderma takviyesinin serum TC, TG ve LDL-C düzeylerini önemli ölçüde azaltabildiğini ve 200 mg/kg dozunda ise serum düzeylerini azaltabildiğini gösterdi. TG ve LDL-C ve serum HDL-C düzeylerinde artış. Chen vd. (2010) ganoderma takviyesinin hipoglisemik ve hipolipidemik etkileri üzerine üç çalışma yayınladı. STZ ile indüklenen diyabetik sıçanlar Ganoderma takviyesi ile tedavi edildiğinde serum FBG, TC, TG ve LDL-C seviyelerinin azaldığını ($P<.05$) ve serum insülin ve HDL-C seviyelerinin önemli ölçüde arttığını bulmuşlardır. bulundu ($P<.01$). Ganoderma takviyesinin kolesterol düşürücü özellikleri, hamster ve mini domuzlarda yapılan bir dizi in vitro ve ex vivo çalışmada gösterilmiştir (Berger vd., 2004). Oksijenli lanosterol türevlerini içeren organik fraksiyonlar, T9A4 karaciğer hücrelerinde kolesterol sentezini inhibe eder. Araştırmacılar hem %2,5 hem de %5 kurutulmuş Ganoderma takviyesinin ex-vivo mikrozomal HMG-CoA redüktaz aktivitesini azalttığını buldu. Hamsterlarda %5,0 kurutulmuş Ganoderma takviyesinin uygulanması TC ve HDL-C'yi azalttı ancak LDL-C'yi düşürmede başarısız olurken, mini domuzlarda %2,5 kurutulmuş Ganoderma takviyesi tüm bu parametreleri azalttı. Huanget vd. (2008, 2009), yüksek dozda Ganoderma takviyesinin diyabetik sıçanlarda kan şekeri, TC ve TG düzeylerini azaltabildiğini ve HDL-C düzeylerini artırabildiğini buldu. GLPS, diyabetik sıçanlarda önemli hipoglisemik ve hipolipidemik etkiler gösterir ($P<.05$) ve tüm faydalı etkiler, siklosporin A ve N-asetil-L-sistaminden (NAC) daha iyidir.

Diyabette Toplam Kolesterol Üzerinde Direnç Egzersizleri ve Ganoderma Takviyesinin Kombinasyonu

TC değişkeninin gruplar arası karşılaştırmasına yönelik Tukey testinin sonuçları, bu değişkendeki değişikliklerin yalnızca .exe+sup kombine grubundaki deneklerde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde azaldığını gösterdi. Sonuçlarımıza paralel olarak

Gong vd. (2013) Ganoderma takviyesiyle kombine egzersizin diyabetik sıçanlarda kan şekeri ve lipit düzeylerini azaltabildiğini de buldu. Ayrıca Moradi vd. (2014), aşırı kilolu erkeklerde 8 haftalık direnç antrenmanı ve yeşil çay takviyesi sonrasında toplam yağ ve kolesterol düzeyleri açısından benzer sonuçlara ulaştı. Öte yandan Abedi vd. (2017), direnç eğitimi ve yeşil çay takviyesinin trigliseritleri, insülini ve insülin direncini önemli ölçüde azalttığını bulmuşlardır. Aynı zamanda HDL'de önemli bir artışa neden oldu, ancak ortalama LDL'yi ve toplam kolesterolü etkilemedi. Toplam kolesterolü LDL'yi düşürme yönünde düşürmenin olası mekanizması, sindirim sisteminde çözünmeyen kolesterol oluşturarak kolesterolün dışkı yoluyla atılmasına ve kolesterol emiliminin azalmasına neden olan kolesterol misellerinin katılımıyla ilgilidir (Cabrera vd., 2004). Karaciğerde kolesterol emiliminin azalması ve kolesterol konsantrasyonunun azalması, LDL reseptörlerinin ekspresyonunda ve aktivitesinde artışa neden olur ve karaciğerin özel hücrelerindeki aktivitedeki bu artış, kolesterolün kan dolaşımından uzaklaştırılmasına neden olur (Vinson vd., 2004).

Diyabette Direnç Egzersizleri ve Bazı İnflamatuar Faktörler

Bu testin uygulanmasından elde edilen sonuçlar, 4 araştırma grubu arasında inflamatuvar faktörlerin miktarları açısından anlamlı bir fark olduğunu gösterdi. Tukey testinin sonuçları, exe grubundaki deneklerde çalışılan inflamatuvar değişkenler CRP, TNF- α ve IL-6'daki değişikliklerin kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüş olduğunu gösterdi. Ayrıca takip testinin sonuçları, ex.+destek grubundaki deneklerde TNF- α ve IL-6 değişkenlerinin azaldığını gösterdi. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında da anlamlıydı. Enflamasyon, doğası gereği fiziksel, kimyasal veya biyolojik olan zararlı uyaranlara verilen fizyolojik bir tepkidir. Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hsCRP), interlökin IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF-a) gibi bir dizi inflamatuvar belirteç, obezite ve metabolik sendromla ilişkilidir. Kronik hastalık riskinin artması (Pravenec vd., 2011; Dallmeier vd., 2012). Dolaşımdaki yüksek hsCRP ve IL-6 seviyeleri, insülin duyarlılığının azalması yoluyla T2DM gelişiminin habercisidir (Guarner & Rubio-Ruiz, 2015). Bu çalışmanın sonuçları, genel olarak egzersiz eğitiminin diyabetik sıçanlarda kalbin fonksiyonel indekslerini iyileştirdiğini ve kalp fonksiyonundaki bu iyileşmenin ana mekanizmalarından birinin muhtemelen pro-inflamatuar sitokinlerin azalması olduğunu gösterdi. Mevcut araştırmanın sonuçları doğrultusunda bazı araştırmacılar da diyabetli bireylerde 12 haftalık direnç egzersizi sonrasında TNF- α düzeylerinde azalma olduğunu bildirmiştir (Daderes vd., 2019). Çalışmanın bulgularının aksine Mohammadzadeh 2016 yılında obez erkeklerde 8 haftalık dayanıklılık, direnç ve kombine antrenman sonrasında TNF- α proinflamatuar faktörlerin düzeylerinde anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmiştir (Mohammadzadeh Salamat vd., 2016). Araştırmacılar, 10 haftalık orta ila yüksek yoğunluklu

direnç eğitiminin (1) sistemik inflamatuvar ortamı azalttığını ve (2) aktif olmayan kadınlarda dolaşımdaki IL-6'nın kasları çalıştırmasını engellediğini bildirdi (Jones vd., 2013). Ayrıca devre direnci eğitiminin sitokinlerin (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF-a) serum konsantrasyonunu değiştirmediğini de gösterdiler. Egzersizin antiinflamatuvar etkilerinin egzersizin yoğunluğuna ve süresine bağlı olabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca yaş ve cinsiyet farklılıklarının da inflamatuvar belirteçlerin sonuçlarını etkilediğine inanılmaktadır. Kan örnekleme süresindeki farklılıklar (son egzersiz seansı ile kan örnekleme arasındaki mesafe), sitokin ölçüm yöntemleri (ELISA) veya akış sitometrisi), kişilerin kondisyon düzeyi, protokol ve egzersiz türü gibi diğer faktörler de inflamatuvar belirteçlerin değiştirilmesinde etkili olabilir.

Ganoderma Takviyesi ve Diyabette Bazı İnflamatuvar Faktörler

Bulgularımız, Ganoderma takviyesi grubundaki inflamatuvar faktörler CRP ve TNF- α 'daki azalmanın kontrol grubuna göre anlamlı olmadığını, ancak takviye grubundaki IL-6 değişikliklerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olduğunu gösterdi. Çok sayıda çalışma oksidatif stres, inflamasyon, diyabet ve apoptoz arasında yakın bir bağlantı kurmuştur. Hiperglisemi, daha yüksek ROS seviyelerine bağlı olarak proinflamatuvar sitokinleri indükler (Seddon vd., 2007). Diyabetik sıçanlarda yapılan çalışmada kardiyak IL-1 β ve TNF- α düzeylerinin arttığı görüldü. Bu inflamatuvar araçlar diyabetik kalp hastalıklarında rol oynar (Tschöpe vd., 2005; Gupta vd., 2015). Bu nedenle proinflamatuvar sitokin ürünlerini azaltmaya yönelik yaklaşımlar diyabette benzer kardiyoprotektif etkilere sahip olabilir. Araştırmamızın sonuçları doğrultusunda Shaher vd. (2020), Ganoderma tedavisinin proinflamatuvar faktörlerin (sitokinler IL-1 β ve TNF- α) yanı sıra apoptoz düzenleyici proteinlerin (Bax, kaspaz) ekspresyon düzeyini azalttığını gösterdi. -3) ve kaspaz-9) ve diyabetik sıçanlarda Bcl-2 seviyesini arttırdı. Bcl-2'nin daha yüksek ekspresyonu, sitokrom c'nin mitokondriden salınmasını bloke ederek apoptozu önler (Yang vd., 1998). Ganoderma, pro-inflamatuvar sitokinlerin kardiyak düzeylerini önemli ölçüde azalttı. Ganoderma'nın anti-inflamatuvar potansiyeli, anti-hiperglisemik, anti-lipid ve antioksidan kapasitesinin doğrudan etkisi ve ayrıca diyabeti azaltmak için PI3K/Akt/mTOR yolunu aktive etmesi olarak tanımlanabilir. Tip 2 diyabette iltihabi reaksiyonlar hastalığın yayılmasına ve istenmeyen komplikasyonlarının artmasına neden olur. Enflamatuvar araçlar β hücrelerinin fonksiyonunu bozabilir ve aynı zamanda hücre ölümüne neden olabilir, bu da sonuçta insülin duyarlılığında bir azalmaya ve kan damarı duvarlarının ve pankreas beta hücrelerinin bozulmasına yol açar (Donath vd., 2003). Bir çalışmada farelerde Ganoderma lucidum polisakkaritlerinin tüketimi epididimal yağdaki TNF-a ve IL-6 düzeylerini azaltmıştır (Xu vd., 2017). Ayrıca bu mantarın polisakkarit kristalleri, fare dalak hücrelerinde sitokinler IL-1, IL-6, IL-12, interferon, INF- γ ve TNF-a

düzeylerini iyileştirerek bağışıklık sistemini güçlendirdi (Chen vd., 2004). Lenfositlerin fenotipinde bir değişiklik ve B lenfosit işaretçisi yani CD45ra + seviyesinde bir azalma gibi bağışıklık reaksiyonları da diyabetin komplikasyonlarını artıracaktır (Mojani vd., 2016). Bu bağlamda Ganoderma lucidum mantar sporlarının tüketimi, diyabetik farelerde CD8+/CD4 T lenfosit oranının seviyesini düşürmüş ve ayrıca tip B lenfositlerin ölümünü de azaltmıştır (Qi vd., 2009). Sonuç olarak Ganoderma lucidum mantarının bağışıklık sistemini düzenleyici özelliği diyabetin inflamatuvar faktörlerinin kontrolünde önemli rol oynayabilir. Ganoderma ekstraktının antiinflamatuvar etkisini gösteren çeşitli laboratuvar çalışmaları vardır. Ganoderma'dan elde edilen triterpen ekstraktı, nükleer faktör-kB'nin (NF-kB) inhibisyonu yoluyla, lipopolisakkarit (LPS) ile aktifleştirilen fare makrofajlarından TNF-a ve IL-6 ile inflamatuvar araçlar nitrik oksit (NO) ve prostaglandin E2'nin (PGE2) salgılanmasını engeller. ve aktivatör protein-1 (AP-1) sinyalini azaltır (Dudhgaonkar vd., 2009). Ganoderma sterolleri NO mRNA, TNFa, IL-1b ve IL-6 ekspresyonunu azalttı ve mitojenle aktifleşen protein kinazı (MAPK) ve NF-jB yollarını modüle ederek LPS kaynaklı hücre polarizasyonunu azalttı (Xu vd., 2021). Ayrıca Ganoderma etanol ekstraktı, LPS ile uyarılan BV2 mikroglial hücrelerinde NF-jB ve ücretli benzeri reseptör sinyal yollarının inhibisyonu yoluyla NO, PGE2 ve proinflamatuvar sitokinler, IL-1b ve TNF-a'nın aşırı üretimini inhibe etti (Yon vd., 2013).

Direnç Egzersizleri ve Ganoderma Takviyesinin Diyabetteki Bazı İnflamatuvar Faktörlere Karşı Kombinasyonu

Çalışmamızın sonuçları, exe.+sup kombine grubunda CRP ve IL-6 değişkeninde azalma olduğunu gösterdi. Egzersiz ve takviye gruplarıyla karşılaştırıldığında anlamlıydı ancak kombine gruptaki TNF- α değişiklikleri, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yalnızca anlamlıydı. Bu bağlamda Matinhomae vd. 2017 yılında D vitamini destekli direnç antrenmanı grubunda TNF- α ve IL-6 konsantrasyonunun ön teste göre önemli bir düşüş gösterdiğini gösterdi. Bu azalma plasebo ve direnç antrenmanı gruplarında da gözlemlendi. CRP direnç antrenmanı ve D vitamini takviyesinden etkilenmezken. Direnç Egzersiz, en önemli sitokinlerden ve inflamasyon göstergelerinden biri olan CRP, IL-6 ve tümör nekroz faktörü alfayı azaltarak antiinflamatuvar bir müdahale olarak işlev görebilir. Ancak Ganoderma takviyesi ek faydalar sağlayabilir ve direnç eğitimiyle sinerjik bir etkiye sahiptir. Egzersizin antiinflamatuvar etkilerinin egzersizin yoğunluğuna ve süresine bağlı olabileceği ileri sürülmektedir. Ayrıca yaş ve cinsiyet farklılıklarının da inflamatuvar belirteçlerin sonuçlarını etkilediğine inanılmaktadır. Kan örnekleme süresindeki farklılıklar (son egzersiz seansı ile kan örnekleme arasındaki mesafe, sitokin ölçüm yöntemleri (ELISA) veya akış sitometrisi, kişilerin kondisyon düzeyi, protokol ve egzersiz türü gibi diğer faktörler de inflamatuvar belirteçlerin değiştirilmesinde etkili olabilir. Öte yandan pro-inflamatuvar sitokinlerin salınımını

baskılayabilen doğal maddeler, inflamatuvar hastalıkların önlenmesinde ve tedavisinde anti-inflamatuvar ajanlar açısından büyük potansiyele sahiptir. Ganoderma etanolik özütü, LPS ile uyarılan BV2 mikroglial hücrelerinde NF- κ B sinyal yollarının inhibisyonu yoluyla aşırı NO, PGE2 ve inflamatuvar sitokinler, IL-1b ve TNF-a üretimini azaltır (Yon vd., 2013). Sonuç olarak Ganoderma lucidum mantarının bağışıklık sistemini düzenleyici özelliği direnç egzersizi ile birlikte diyabetin neden olduğu inflamatuvar faktörlerin kontrolünde önemli rol oynayabilir.

Direnç egzersizi T2D riski taşıyan kişilerde kan şekeri düzeylerini düşürebilir. Bu nedenle direnç egzersizi, T2D'nin başlangıcını geciktirmek veya önlemek için etkili bir müdahale olabilir ve kardiyometabolik sonuçları iyileştirmek için doktorlar tarafından T2D riski taşıyan kişilere önerilebilir. Ancak bulgular aynı zamanda direnç egzersizinin diyabetik hastalarda kan lipit profilini ve glikoz indeksini iyileştirebileceğini de öne sürüyor. Direnç egzersizi, kas mitokondriyal fonksiyonunu iyileştirerek ve kas kütlelerini artırarak T2D'li bireylerde genel metabolik sağlığı geliştirmek için umut verici bir stratejidir; bu, insülin duyarlılığı ve glikoz kontrolü üzerinde olumlu bir etkiye sahip olabilir. Çok faktörlü olaylar, kronik direnç egzersizinden kaynaklanan faydalı adaptasyonlara katkıda bulunur. Orta yoğunlukta direnç egzersizinden oluşan sabit bir protokol, T2D hastalarında insülin duyarlılığı açısından en faydalı metabolik tepkileri üretir. Mevcut egzersiz önerileri, ideal olarak kas kütleindeki artışları (yüksek yoğunluklu direnç egzersizi) ve mitokondriyal oksidatif kapasiteyi (düşük yoğunluklu direnç egzersizi) ve bunun yanı sıra bundan tam olarak yararlanmak için dolaşımdaki inflamatuvar sitokinlerin azaltılmasını birleştirmelidir. Diyabetli kişiler için optimal bir egzersiz programının, genel metabolik profili iyileştirmede etkili olması ve böylece tip 2 diyabette diyabetin uzun vadeli komplikasyon riskini azaltmada etkili olması için bir direnç antrenmanı bileşeni içermesi gerektiğini öneriyoruz.

Yaşam tarzı müdahalelerinin bir kombinasyonu (bitkisel takviyelerin kullanımı ve kilo kaybı gibi), direnç egzersizine ek faydalar ve etkiler sağlayabilir. Ganodermanın faydalı etkileri birçok hayvan çalışması ve laboratuvar çalışmasıyla desteklenmektedir ancak kardiyovasküler alanda insan klinik çalışmaları sınırlıdır. Öte yandan klinik araştırmalarda farklı ürünlerin kullanılması sonuçların karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır. Sonuçlar, Ganoderma takviyesiyle yapılan tedavinin, hiperglisemiyi, oksidatif stresi, inflamasyonu, apoptozu azaltarak ve PI3K/Akt/mTOR sinyal yolunun uyarılması yoluyla STZ'nin neden olduğu fibrozis ve miyokard fonksiyon bozukluğunu daha da azaltarak diyabetik kardiyomiyopatiyi azalttığını gösterdi. Diyabetin neden olduğu KVH komplikasyonlarının önlenmesinde ve tedavisinde Ganoderma'nın hipoglisemik etkileri laboratuvar ve hayvan çalışmalarında kanıtlanmış en iyi özellikleridir ancak bu faydalar son klinik çalışmalarda doğrulanmamıştır. Lipid ve kan

basıncını düşürücü etkilere sahip Ganoderma bitki materyali bileşenleri ve spesifik etki mekanizmalarına sahip bileşikler izole edilmiştir. Ancak bu bileşenlerin içeriği ve farklı Ganoderma formülasyonlarındaki biyoyararlanımları belirsizdir ve bu alandaki klinik çalışmalar yetersizdir.

Pratik öneriler.

1. Mevcut araştırmanın hasta insan numuneleri üzerinde uygulanması, daha ileri çalışmalar ve farklı egzersiz protokollerinin kullanılması bu hipotezin kanıtlanmasına yardımcı olacaktır.
2. Ganoderma ürünlerinin ilgili klinik yararları için kullanımına ilişkin klinik denemeler yapılmadan önce, bilinen biyolojik aktiviteye sahip tüm aktif bileşenlerin izole edilmesi ve bunların spesifik endikasyonlar için biyoyararlanımlarının belirlenmesi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.
3. İnsan örneklerindeki en etkili doz, yan etkiler ve toksik düzeyler konusunda daha fazla çalışma yapılması önerilmektedir.
4. İyileşmelerin daha kolay gözlemlenebilmesi için, hedeflenen kardiyovasküler risk faktörlerinin başlangıç seviyeleri anormal olan diyabetik bireylerde klinik araştırmalar yapılmalıdır.

Araştırma önerileri.

1. Diyabete terapötik bir yanıt olarak insülin duyarlılığının artırılmasında rol oynayan yolların ve bunların çeşitli spor aktivitelerine yanıtlarının incelenmesi.
2. Protein ve salgılanan enzimlerin pik değerlerini ve bu yolda etkili olan faktörleri doğru bir şekilde belirlemek için örnekleme zamanlarındaki farklılığın araştırılması.
3. Diyet kontrolü olan diyabetik bireyler üzerinde benzer çalışma
4. Ganoderma takviyesinin farklı dozlardaki etkinliği üzerine çalışmalar
5. Farklı yoğunluk ve sürelerde direnç egzersizleri ve aerobik egzersizlerin etkisi üzerine çalışmalar

KAYNAKÇA

- Abedi, B., Poorfakhimi Abarghu, J., Ghadami, A., & Amini Rarani, S. (2017). The effects of resistance training and green tea supplementation on lipid profile and insulin resistance in obese and overweight men. *Complementary Medicine Journal*, 7(1), 1767-1776.
- Aguiló, A., Tauler, P., Guix, M. P., Villa, G., Córdova, A., Tur, J. A., & Pons, A. (2003). Effect of exercise intensity and training on antioxidants and cholesterol profile in cyclists. *The Journal of nutritional biochemistry*, 14(6), 319-325.
- Akbari, M., & Hassan-Zadeh, V. (2018). IL-6 signalling pathways and the development of type 2 diabetes. *Inflammopharmacology*, 26, 685-698.
- Amati, F., Dubé, J. J., Coen, P. M., Stefanovic-Racic, M., Toledo, F. G., & Goodpaster, B. H. (2009). Physical inactivity and obesity underlie the insulin resistance of aging. *Diabetes care*, 32(8), 1547-1549. doi: 10.2337/dc09-0267. Epub 2009 Apr 28. PMID: 19401446; PMCID: PMC2713647.
- American Diabetes Association. (2010). "Diagnosis and classification of diabetes mellitus," *Diabetes Care*, 33 ;1(Suppl 1), 62–69.
- American Diabetes Association. (2019). Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabete. *Diabetes Care*, 42: ss.13–28.
- Ang, S. H., Thevarajah, M., Alias, Y., & Khor, S. M. (2015). Current aspects in hemoglobin A1c detection: a review. *Clinica chimica acta*, 439, 202-211.
- Aouacheri, O., Saka, S., Krim, M., Messaadia, A., & Maida, I. (2015). The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Canadian journal of diabetes*, 39(1), 44-49. doi: 10.1016/j.jcjd.2014.03.002. Epub 2014 Jul 22. PMID: 25065473.
- Arnalich, F., Hernanz, A., Lopez-Maderuelo, D., Pena, J. M., Camacho, J., Madero, R., ... & Montiel, C. (2000). Enhanced acute-phase response and oxidative stress in older adults with type II diabetes. *Hormone and Metabolic Research*, 32(10), 407-412. doi: 10.1055/s-2007-978662. PMID: 11069205.
- Aryan, Z., Ghajar, A., Faghihi-Kashani, S., Afarideh, M., Nakhjavani, M., & Esteghamati, A. (2018). Baseline high-sensitivity C-reactive protein predicts macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes: a population-based study. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 72(4), 287-295. doi: 10.1159/000488537. Epub 2018 Apr 25. PMID: 29694948.
- Azarbayjani, M. A., Rassae, M. J., Aperi, M., Stannard, S. R. (2014). Effects of combined aerobic and resistant training on lipid profile and glycemic control in sedentary men. *International Medical Journal*, 21, No. 2, pp. 132 – 136. [Persian].
- Bacchi, E., Negri, C., Zanolin, M. E., Milanese, C., Faccioli, N., Trombetta, M., ... & Moghetti, P. (2012). Metabolic effects of aerobic training and resistance training in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial (the RAED2 study). *Diabetes care*, 35(4), 676-682. doi: 10.2337/dc11-1655. Epub 2012 Feb 16. PMID: 22344613; PMCID: PMC3308269.

- Bach, E. E., Hi, E. M. B., Martins, A. M. C., Nascimento, P. A., & Wadt, N. S. Y. (2018). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of *Ganoderma lucidum* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Medicines*, *5*(3), 78. doi:10.3390/medicines5030078.
- Baldi, J. C., & Snowling, N. (2003). Resistance training improves glycaemic control in obese type 2 diabetic men. *International journal of sports medicine*, *24*(06), 419-423.
- Balducci, S., Zanuso, S., Nicolucci, A., Fernando, F., Cavallo, S., Cardelli, P., ... & Pugliese, G. (2010). Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *20*(8), 608-617.
- Barseghian, A., Gawande, D., & Bajaj, M. (2011). Adiponectin and vulnerable atherosclerotic plaques. *Journal of the American College of Cardiology*, *57*(7), 761-770.
- Berger, A., Rein, D., Kratky, E., Monnard, I., Hajjaj, H., Meirim, I., ... & Niederberger, P. (2004). Cholesterol-lowering properties of *Ganoderma lucidum* in vitro, ex vivo, and in hamsters and minipigs. *Lipids in health and disease*, *3*, 1-12. doi: 10.1186/1476-511X-3-2. PMID: 14969592; PMCID: PMC385249.
- Bertelsen, M., Änggård, E. E., & Carrier, M. J. (2001). Oxidative stress impairs insulin internalization in endothelial cells in vitro. *Diabetologia*, *44*, 605-613. doi: 10.1007/s001250051667. PMID: 11380079.
- Black, L. E., Swan, P. D., & Alvar, B. A. (2010). Effects of intensity and volume on insulin sensitivity during acute bouts of resistance training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, *24*(4), 1109-1116.
- Borse, S. P., Chhipa, A. S., Sharma, V., Singh, D. P., & Nivsarkar, M. (2021). Management of type 2 diabetes: current strategies, unfocussed aspects, challenges, and alternatives. *Medical Principles and Practice*, *30*(2), 109-121. doi: 10.1159/000511002.
- Bowker, N., Shah, R. L., Sharp, S. J., Stewart, I. D., Wheeler, E., Ferreira, M. A., ... & Lotta, L. A. (2020). Meta-analysis investigating the role of interleukin-6 mediated inflammation in type 2 diabetes. *EBioMedicine*, *61*. article 103062.
- Bradley, J. R. (2008). TNF-mediated inflammatory disease. *The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland*, *214*(2), 149-160. CrossRef.
- Bruce, C. R., & Hawley, J. A. (2004). Improvements in insulin resistance with aerobic exercise training: a lipocentric approach. *Medicine and science in sports and exercise*, *36*(7), 1196-1201.
- Burhans, M. S., Hagman, D. K., Kuzma, J. N., Schmidt, K. A., & Kratz, M. (2018). Contribution of adipose tissue inflammation to the development of type 2 diabetes mellitus. *Comprehensive Physiology*, *9*(1), 1. doi: 10.1002/cphy.c170040. PMID: 30549014; PMCID: PMC6557583.
- Bursill, C. A., & Roach, P. D. (2007). A green tea catechin extract upregulates the hepatic low-density lipoprotein receptor in rats. *Lipids*, *42*, 621-627.
- Bweir, S., Al-Jarrah, M., Almalty, A. M., Maayah, M., Smirnova, I. V., Novikova, L., & Stehno-Bittel, L. (2009). Resistance exercise training lowers HbA1c more than aerobic training in adults with type 2 diabetes. *Diabetology & metabolic syndrome*, *1*, 1-7. doi: 10.1186/1758-5996-1-27. PMID: 20003276; PMCID: PMC2800839.
- Cabrera, C., Artacho, R., & Giménez, R. (2006). Beneficial effects of green tea—a review. *Journal of the American College of Nutrition*, *25*(2), 79-99.

- Chen, H. S., Tsai, Y. F., Lin, S., Lin, C. C., Khoo, K. H., Lin, C. H., & Wong, C. H. (2004). Studies on the immuno-modulating and anti-tumor activities of *Ganoderma lucidum* (Reishi) polysaccharides. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *12*(21), 5595-5601.
- Chen, J., Yang, H. M., Pei, R., & Wang, L. (2010). *Ganoderma lucidum* polysaccharides on hepatic ischemia-reperfusion injury. *J Pract Med*, *28*(04), 700-701.
- Chen, L., Magliano, D. J., & Zimmet, P. Z. (2012). The worldwide epidemiology of type 2 diabetes mellitus—present and future perspectives. *Nature reviews endocrinology*, *8*(4), 228-236. doi: 10.1038/nrendo.2011.183. PMID: 22064493.
- Chen, X., Sun, X., Wang, C., & He, H. (2020). Effects of exercise on inflammatory cytokines in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *1*(1), doi:https://doi.org/10.1155/2020/6660557.
- Christos, Z. E., Tokmakidis, S. P., Volaklis, K. A., Kotsa, K., Touvra, A. M., Douda, E., & Yovos, I. G. (2009). Lipoprotein profile, glycemic control and physical fitness after strength and aerobic training in post-menopausal women with type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*, *106*, 901-907.
- Church, T. S., Blair, S. N., Cocroham, S., Johannsen, N., Johnson, W., Kramer, K., ... & Earnest, C. P. (2010). Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Jama*, *304*(20), 2253-2262. doi: 10.1001/jama.2010.1710. Erratum in: JAMA. 2011 Mar 2;305(9):892. PMID: 21098771; PMCID: PMC3174102.
- Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C., ... & Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, *39*(11), 2065.
- Crook, M. (2004). Type 2 diabetes mellitus: a disease of the innate immune system? An update. *Diabetic Medicine*, *21*(3), 203-207. doi: 10.1046/j.1464-5491.2003.01030.x. PMID: 15008827.
- Dadrass, A., Mohamadzadeh Salamat, K., Hamidi, K., & Azizbeigi, K. (2019). Anti-inflammatory effects of vitamin D and resistance training in men with type 2 diabetes mellitus and vitamin D deficiency: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, *18*, 323-331. doi: 10.1007/s40200-019-00416-z. PMID: 31890657; PMCID: PMC6914746.
- Dallmeier, D., Larson, M. G., Vasan, R. S., Keaney Jr, J. F., Fontes, J. D., Meigs, J. B., ... & Benjamin, E. J. (2012). Metabolic syndrome and inflammatory biomarkers: a community-based cross-sectional study at the Framingham Heart Study. *Diabetology & metabolic syndrome*, *4*(1), 28. doi: 10.1186/1758-5996-4-28. PMID: 22716219; PMCID: PMC3547735.
- Danaei, G., Finucane, M. M., Lu, Y., Singh, G. M., Cowan, M. J., Paciorek, C. J., et al. (2011). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: Systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2,7 million participants. *The Lancet*, *378*(9785):31-40. [doi:10.1016/S0140- 6736(11)60679-X].
- Dinari Ghozhdi, H., Heidarianpour, A., Keshvari, M., & Tavassoli, H. (2021). Exercise training and de-training effects on serum leptin and TNF- α in high fat induced diabetic rats. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *13*(1), 57. doi: 10.1186/s13098-021-00676-x. PMID: 34039404; PMCID: PMC8157711.

- Domingueti, C. P., Dusse, L. M. S. A., das Graças Carvalho, M., de Sousa, L. P., Gomes, K. B., & Fernandes, A. P. (2016). Diabetes mellitus: The linkage between oxidative stress, inflammation, hypercoagulability and vascular complications. *Journal of Diabetes and its Complications*, 30(4), 738-745.
- Donath, M. Y., Størling, J., Maedler, K., & Mandrup-Poulsen, T. (2003). Inflammatory mediators and islet β -cell failure: a link between type 1 and type 2 diabetes. *Journal of molecular medicine*, 81, 455-470. doi: 10.1007/s00109-003-0450-y. Epub 2003 Jul 18. PMID: 12879149.
- Doupis, J., Lyons, T. E., Wu, S., Gnardellis, C., Dinh, T., & Veves, A. (2009). Microvascular reactivity and inflammatory cytokines in painful and painless peripheral diabetic neuropathy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(6), 2157-2163. doi: 10.1210/jc.2008-2385. Epub 2009 Mar 10. PMID: 19276232; PMCID: PMC2690431.
- Dudhgaonkar, S., Thyagarajan, A., & Sliva, D. (2009). Suppression of the inflammatory response by triterpenes isolated from the mushroom *Ganoderma lucidum*. *International immunopharmacology*, 9(11), 1272-1280.
- Dunstan, D. W., Daly, R. M., Owen, N., Jolley, D., De Courten, M., Shaw, J., & Zimmet, P. (2002). High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 25(10), 1729-1736. [PubMed: 12351469].
- Esser, N., Legrand-Poels, S., Piette, J., Scheen, A. J., & Paquot, N. (2014). Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*, 105(2), 141-150.
- Eves, N. D., & Plotnikoff, R. C. (2006). Resistance training and type 2 diabetes: considerations for implementation at the population level. *Diabetes care*, 29(8), 1933-1941.
- Fatmawati, S., Kondo, R., & Shimizu, K. (2013). Structure–activity relationships of lanostane-type triterpenoids from *Ganoderma lingzhi* as α -glucosidase inhibitors. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 23(21), 5900-5903. doi:10.1016/j. bmcl.2013.08.084.
- Fatmawati, S., Kurashiki, K., Takeno, S., Kim, Y. U., Shimizu, K., Sato, M., ... & Kondo, R. (2009). The inhibitory effect on aldose reductase by an extract of *Ganoderma lucidum*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(1), 28-32. doi:10.1002/ptr.2425.
- Flack, K. D., Davy, K. P., Hulver, M. W., Winett, R. A., Frisard, M. I., & Davy, B. M. (2011). Aging, resistance training, and diabetes prevention. *Journal of aging research*, 2011(1), 127315. doi: 10.4061/2011/127315. PMID: 21197110; PMCID: PMC3010636.
- Foroutan, Y., Pehpoor, N., Tadibi, V., & Danashyar, S. (2019). The effect of 8 weeks of concurrent training on serum leptin levels, lipid profiles and body composition of overweight inactive men. *Internal Medicine Today*, 25(1), 57-63.
- Fujimoto, W. Y. (2000). The importance of insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *The American journal of medicine*, 108(6), 9-14. doi: 10.1016/s0002-9343(00)00337-5. PMID: 10764845.
- Gabay, C., & Kushner, I. (1999). Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *New England journal of medicine*, 340(6), 448-454. doi: 10.1056/NEJM199902113400607. Erratum in: N Engl J Med 1999 Apr 29;340(17):1376. PMID: 9971870.
- Gao, Y., Lan, J., Dai, X., Ye, J., & Zhou, S. (2004). A phase I/II study of Ling Zhi mushroom *Ganoderma lucidum* (W. Curt.: Fr.) Lloyd (Aphyllophoromycetidae) extract in patients

- with type II diabetes mellitus. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 6(1).33-39.
- Garber, A. J., Handelsman, Y., Grunberger, G., Einhorn, D., Abrahamson, M. J., Barzilay, J. I., ... & Umpierrez, G. E. (2020). Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm—2020 executive summary. *Endocrine Practice*, 26(1), 107-139. doi: 10.4158/CS-2019-0472. PMID: 32022600.
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., ... & Swain, D. P. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Medicine and science in sports and exercise*, 43(7), 1334-1359.
- Gasecka, A., Siwik, D., Gajewska, M., Jaguszewski, M. J., Mazurek, T., Filipiak, K. J., ... & Eyleten, C. (2020). Early biomarkers of neurodegenerative and neurovascular disorders in diabetes. *Journal of Clinical Medicine*, 9(9), 2807.
- Gharakhanlou, R., Hedayati, M., & Talebi-Garakani, E. (2012). The effect of 4 weeks resistance training on serum vaspin, Il-6, CRP and TNF-A concentrations in diabetic rats. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 14(1), 68-74.
- Gillery, P. (2013). A history of HbA1c through clinical chemistry and laboratory medicine. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 51(1), 65-74.
- Goldstein, J. L., & Brown, M. S. (2015). A century of cholesterol and coronaries: from plaques to genes to statins. *Cell*, 161(1), 161-172.
- Gong, Y., Wang, C., & Kang, J. G. (2013). Effects of exercise and Ganoderan intervention on blood fat of rats with diabetes mellitus. *West J Tradit Chin Med*, 26(08), 8-10.
- Gordon, B. A., Benson, A. C., Bird, S. R., & Fraser, S. F. (2009). Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetes research and clinical practice*, 83(2), 157-175. doi: 10.1016/j.diabres.2008.11.024. Epub 2009 Jan 9. PMID: 19135754.
- Grøntved, A., Rimm, E. B., Willett, W. C., Andersen, L. B., & Hu, F. B. (2012). A prospective study of weight training and risk of type 2 diabetes mellitus in men. *Archives of internal medicine*, 172(17), 1306-1312. doi: 10.1001/archinternmed.2012.3138. PMID: 22868691; PMCID: PMC3822244.
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes research and clinical practice*, 103(2), 137-149. doi:10.1016/j.diabres.2013.11.002.
- Guarner, V., & Rubio-Ruiz, M. E. (2015). Low-grade systemic inflammation connects aging, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Aging and health-a systems biology perspective*, 40, 99-106. doi: 10.1159/000364934. Epub 2014 Oct 13. PMID: 25341516.
- Gupta, S. K., Dongare, S., Mathur, R., Mohanty, I. R., Srivastava, S., Mathur, S., & Nag, T. C. (2015). Genistein ameliorates cardiac inflammation and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy in rats. *Molecular and cellular biochemistry*, 408, 63-72. doi:10.1007/s11010-015-2483-2.
- Hamasaki, H. (2016). Daily physical activity and type 2 diabetes: A review. *World journal of diabetes*, 7(12), 243.

- Han, T. S., Sattar, N., Williams, K., Gonzalez-Villalpando, C., Lean, M. E., & Haffner, S. M. (2002). Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City Diabetes Study. *Diabetes care*, 25(11), 2016-2021. doi: 10.2337/diacare.25.11.2016. PMID: 12401749.
- Hare, M. J., Shaw, J. E., & Zimmet, P. Z. (2012). Current controversies in the use of haemoglobin A1c. *Journal of internal medicine*, 271(3), 227-236.
- Havel, P. J. (2002). Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein, and adiponectin. *Current opinion in lipidology*, 13(1), 51-59.
- Hemmati, S., Siahkouhian, M., Rahbarghazi, A. (2022). The effect of 6 weeks of aerobic, resistance and combination training on serum leptin levels and cardiovascular risk factors in inactive obese girls. *Medical journal of mashhad university of medical sciences*, 65(4): doi: 10.22038/mjms.2022.65187.3825.
- Hijikata, Y., Yamada, S., & Yasuhara, A. (2007). Herbal mixtures containing the mushroom *Ganoderma lucidum* improve recovery time in patients with herpes genitalis and labialis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 13(9), 985-987. doi:10.1089/acm.2006.6297] [PMID].
- Holten, M. K., Zacho, M., Gaster, M., Juel, C., Wojtaszewski, J. F., & Dela, F. (2004). Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 53(2), 294-305. doi: 10.2337/diabetes.53.2.294. PMID: 14747278.
- Hordern, M. D., Dunstan, D. W., Prins, J. B., Baker, M. K., Singh, M. A. F., & Coombes, J. S. (2012). Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 15(1), 25-31. doi: 10.1016/j.jsams.2011.04.005. Epub 2011 May 28. PMID: 21621458.
- Horiuchi, T., Mitoma, H., Harashima, S. I., Tsukamoto, H., & Shimoda, T. (2010). Transmembrane TNF- α : structure, function and interaction with anti-TNF agents. *Rheumatology*, 49(7), 1215-1228. [CrossRef]
- Hu, Y., Wang, S. X., Wu, F. Y., Wu, K. J., Shi, R. P., Qin, L. H., ... & Zhou, S. (2022). Effects and Mechanism of *Ganoderma lucidum* Polysaccharides in the Treatment of Diabetic Nephropathy in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *BioMed Research International*, 2022(1), 4314415. doi: 10.1155/2022/4314415. PMID: 35299891; PMCID: PMC8923773.
- Huang, Z. X., & OuYang, P. Y. (2009). Research on *Ganoderma lucidum* polysaccharides for lowering blood sugar. *Edible Fungi*, 1:60-61.
- Huang, Z. X., Shi, X., & OuYang, P. Y. (2008). Study on Hypoglycemic and Hypolipidemic effect of *Ganoderma lucidum* polysaccharides. *J Heilongjiang Med*. 21:39-41.
- Hunter, R. B., Stevenson, E. J., Koncarevic, A., Mitchell-Felton, H., Essig, D. A., & Kandarian, S. C. (2002). Activation of an alternative NF- κ B pathway in skeletal muscle during disuse atrophy. *The FASEB Journal*, 16(6), 529-538.
- Hurley, B. F., Hanson, E. D., & Sheaff, A. K. (2011). Strength training as a countermeasure to aging muscle and chronic disease. *Sports medicine*, 41, 289-306. doi: 10.2165/11585920-000000000-00000. PMID: 21425888.
- Ishiguro, H., Kodama, S., Horikawa, C., Fujihara, K., Hirose, A. S., Hirasawa, R., ... & Sone, H. (2016). In search of the ideal resistance training program to improve glycemic control

- and its indication for patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Sports medicine*, 46, 67-77.
- Ishii, T., Yamakita, T., Sato, T., Tanaka, S., & Fujii, S. (1998). Resistance training improves insulin sensitivity in NIDDM subjects without altering maximal oxygen uptake. *Diabetes care*, 21(8), 1353-1355.
- Jennings, A. E., Alberga, A., Sigal, R. J., Jay, O., Boule, N. G., & Kenny, G. P. (2009). The effect of exercise training on resting metabolic rate in type 2 diabetes mellitus. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 41(8), 1558-1565.
- Jochem, C., Leitzmann, M., Volaklis, K., Aune, D., & Strasser, B. (2019). Association between muscular strength and mortality in clinical populations: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Directors Association*, 20(10), 1213-1223.
- Jones, S. B., Thomas, G. A., Hesselsweet, S. D., Alvarez-Reeves, M., Yu, H., & Irwin, M. L. (2013). Effect of exercise on markers of inflammation in breast cancer survivors: the Yale exercise and survivorship study. *Cancer Prevention Research*, 6(2), 109-118.
- Kahn, S. E., Cooper, M. E., & Del Prato, S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*, 383(9922), 1068-1083. doi:10.1016/S0140-6736(13)62154-6.
- Karbalamahdi, A., Abedi, B., Fatollahi, H., & Pazoki, A. (2019). Effect of aerobic training and C. vulgaris intake on lipid profile and leptin in obese women. *Hormozgan Medical Journal*, 23(2), e91436-e91436. doi: 10.5812/hmj.91436. [Persian]
- Keane, K. N., Calton, E. K., Carlessi, R., Hart, P. H., & Newsholme, P. (2017). The bioenergetics of inflammation: insights into obesity and type 2 diabetes. *European journal of clinical nutrition*, 71(7), 904-912.
- Kell, D. B., & Pretorius, E. (2015). The simultaneous occurrence of both hypercoagulability and hypofibrinolysis in blood and serum during systemic inflammation, and the roles of iron and fibrin (ogen). *Integrative Biology*, 7(1), 24-52.
- Klover, P. J., & Mooney, R. A. (2004). Hepatocytes: critical for glucose homeostasis. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 36(5), 753-758.
- Klupp, N. L., Kiat, H., Bensoussan, A., Steiner, G. Z., & Chang, D. H. (2016). A double-blind, randomised, placebo-controlled trial of Ganoderma lucidum for the treatment of cardiovascular risk factors of metabolic syndrome. *Scientific reports*, 6(1), 29540.
- Krogh-Madsen, R., Plomgaard, P., Møller, K., Mittendorfer, B., & Pedersen, B. K. (2006). Influence of TNF- α and IL-6 infusions on insulin sensitivity and expression of IL-18 in humans. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 291(1), E108-E114.
- Kumar, A. S., Maiya, A. G., Shastry, B. A., Vaishali, K., Ravishankar, N., Hazari, A., ... & Jadhav, R. (2019). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 62(2), 98-103. doi: 10.1016/j.rehab.2018.11.001. Epub 2018 Dec 13. PMID: 30553010.
- Kumar, V., & Yadav, H. K. (2019). Therapeutic potential of an edible macro-fungus: Ganoderma lucidum (Curtis) P. Karst. *Indian Journal of Traditional Knowledge (IJTK)*. 2019; 18(4):702-13. [http:// op.niscair.res.in/index.php/IJTK/article/view/29004](http://op.niscair.res.in/index.php/IJTK/article/view/29004).
- Kurauti, M. A., Costa-Júnior, J. M., Ferreira, S. M., Santos, G. J., Sponton, C. H., Carneiro, E. M., ... & Boschero, A. C. (2017). Interleukin-6 increases the expression and activity of insulin-degrading enzyme. *Scientific reports*, 7(1), 46750.

- Liang, H., Pan, Y., Teng, Y., Yuan, S., Wu, X., Yang, H., & Zhou, P. (2020). A proteoglycan extract from *Ganoderma Lucidum* protects pancreatic beta-cells against STZ-induced apoptosis. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, *84*(12), 2491-2498. [doi:10.1080/09168451.2020.1805718] [PMID]
- Lin, Y., & Sun, Z. (2010). Current views on type 2 diabetes. *J Endocrinol*, *204*(1):1. doi:10.1677/JOE-09-0260.
- Liu, Y., Li, Y., Zhang, W., Sun, M., & Zhang, Z. (2019). Hypoglycemic effect of inulin combined with ganoderma lucidum polysaccharides in T2DM rats. *Journal of Functional Foods*, *55*, 381-390. doi:10.1016/j.jff.2019.02.036.
- Liu, Y., Ye, W., Chen, Q., Zhang, Y., Kuo, C. H., & Korivi, M. (2019). Resistance exercise intensity is correlated with attenuation of HbA1c and insulin in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*, *16*(1), 140. doi: 10.3390/ijerph16010140. PMID: 30621076; PMCID: PMC6339182.
- Loimaala, A., Groundstroem, K., Rinne, M., Nenonen, A., Huhtala, H., Parkkari, J., & Vuori, I. (2009). Effect of long-term endurance and strength training on metabolic control and arterial elasticity in patients with type 2 diabetes mellitus. *The American journal of cardiology*, *103*(7), 972-977.
- Lu, Q., Zuo, W. Z., Ji, X. J., Zhou, Y. X., Liu, Y. Q., Yao, X. Q., ... & Yin, X. X. (2015). Ethanollic Ginkgo biloba leaf extract prevents renal fibrosis through Akt/mTOR signaling in diabetic nephropathy. *Phytomedicine*, *22*(12), 1071-1078. doi: 10.1016/j.phymed.2015.08.010. Epub 2015 Sep 6. PMID: 26547529.
- Luo, S. H., Chen, W. Q.,... & Huang, T. (2005). Influence of *Ganoderma lucidum* polysaccharides on blood lipid levels in rats with high cholesterol. *J Guangdong College Pharm*. *30*:77-78.
- Maahs, D. M., West, N. A., Lawrence, J. M., & Mayer-Davis, E. J. (2010). Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics*, *39*(3), 481-497. doi:10.1016/j.ecl.2010.05.011.
- Maiorana, A., O'Driscoll, G., Cheetham, C., Dembo, L., Stanton, K., Goodman, C., ... & Green, D. (2001). The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. *Journal of the American College of Cardiology*, *38*(3), 860-866.
- Matinhomae, H., Zobeiri, M., Azarbayjani, M. A., & Azizbeigi, K. (2017). The effect of vitamin D supplementation during resistance training on the markers of systemic inflammation in untrained males. *SJKU*, *21* (6) :89-98.
- Matinhomae, H., Zobeiri, M., Azarbayjani, M. A., & Azizbeigi, K. (2017). The effect of vitamin D supplementation during resistance training on the markers of systemic inflammation in untrained males.
- Mauer, J., Chaurasia, B., Goldau, J., Vogt, M. C., Ruud, J., Nguyen, K. D., ... & Brüning, J. C. (2014). Signaling by IL-6 promotes alternative activation of macrophages to limit endotoxemia and obesity-associated resistance to insulin. *Nature immunology*, *15*(5), 423-430.
- Mohallem, R., & Aryal, U. K. (2020). Regulators of TNF α mediated insulin resistance elucidated by quantitative proteomics. *Scientific Reports*, *10*(1), 20878.
- Mohamadzadeh Salamat, K., Azarbayjani, M. A., Yusof, A., & Dehghan, F. (2015). The response of pre-inflammatory cytokines factors to different exercises (endurance,

- resistance, concurrent) in overweight men, *Alexandria Journal of Medicine*, 52:4, 367-370, doi: 10.1016/j.ajme.2015.12.007.
- Mohammadi, H., Avandi, S. M., Jamshidi, M., & Gooya, M. (2017). Effect of eight weeks resistance training and ginger supplementation on glycosylated hemoglobin index in type 2 diabetes patients. *Koomesh*, 19(4), 852-860.
- Mojani, M. S., Rahmat, A., Akhavan Hejazi, S. M., Ramasamy, R., Sarmadi, V. H., & Sandrasaigaran, P. (2016). Metabolic and immunologic alterations of ginger rhizome among streptozotocin-Nicotinamide induced diabetic rats. *Malaysian Journal of Nutrition*, 22(3), 421-32.
- Moradi, H., Kolahdozi, S., Ahmadi, K. G. F., Arabzade, G. H., Asjodi, F., & Rezvan, K. (2014). The effects of eight weeks resistance training and green tea supplementation on cardiovascular risk factors in overweight men. *Journal Of Shahrekord University Of Medical Sciences[Internet]*. 16(4):77-87. Available from: <https://sid.ir/paper/58767/en>.
- Mostafaei, S., Moradi, F., & Ebadi, B. (2020). The effect of taurine supplementation on some cardiometabolic parameters and physical fitness components at rest and following an exhaustive exercise session in active men. *Razi Journal Of Medical Sciences (Journal Of Iran University Of Medical Sciences)[Internet]*. 2021;27(10):151-166. Available from: <https://sid.ir/paper/390019/en>.
- Mtintsilana, A., Micklesfield, L. K., Chorell, E., Olsson, T., Shivappa, N., Hebert, J. R., ... & Goedecke, J. H. (2019). Adiposity mediates the association between the dietary inflammatory index and markers of type 2 diabetes risk in middle-aged black South African women. *Nutrients*, 11(6), 1246. doi: 10.3390/nu11061246. PMID: 31159253; PMCID: PMC6628082.
- Mutie, P. M., Giordano, G. N., & Franks, P. W. (2017). Lifestyle precision medicine: the next generation in type 2 diabetes prevention?. *BMC medicine*, 15, 1-11.
- Nagasawa, S. Y., Okamura, T., Iso, H., Tamakoshi, A., Yamada, M., Watanabe, M., ... & Evidence for Cardiovascular Prevention from Observational Cohorts in Japan (EPOCH-JAPAN) Research Group. (2012). Relation between serum total cholesterol Level and Cardiovascular Disease stratified by sex and Age Group: a pooled analysis of 65 594 individuals from 10 Cohort studies in J apan. *Journal of the American Heart Association*, 1(5), e001974.
- Nakanishi, S., Yamane, K., Kamei, N., Okubo, M., & Kohno, N. (2003). Elevated C-reactive protein is a risk factor for the development of type 2 diabetes in Japanese Americans. *Diabetes care*, 26(10), 2754-2757. doi: 10.2337/diacare.26.10.2754. PMID: 14514575.
- Nathan, D. M. (2014). The diabetes control and complications trial. *Diabetes Care*, 37(1), 9-16.
- Nisar, M., & Iqbal, M. U. N. (2021). Influence of hs-CRP, IL-6 and TNF- α and it's role in dyslipidemia and type 2 diabetes in population of Karachi, Pakistan. *Pakistan journal of pharmaceutical sciences*, 34. (3(Special)):1217-1225. PMID: 34602392.
- Nishikawa, T., Edelstein, D., Du, X. L., Yamagishi, S. I., Matsumura, T., Kaneda, Y., ... & Brownlee, M. (2000). Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature*, 404(6779), 787-790. doi: 10.1038/35008121. PMID: 10783895.
- Oguntibeju, O. O. (2019). Type 2 diabetes mellitus, oxidative stress and inflammation: examining the links. *International journal of physiology, pathophysiology and pharmacology*, 11(3), 45. PMID: 31333808; PMCID: PMC6628012.

- Okon, E. B., Chung, A. W., Zhang, H., Laher, I., & van Breemen, C. (2007). Hyperglycemia and hyperlipidemia are associated with endothelial dysfunction during the development of type 2 diabetes. *Canadian journal of physiology and pharmacology*, 85(5), 562-567. doi:10.1139/Y07-026.
- Ozougwu, J. C., Obimba, K. C., Belonwu, C. D., & Unakalamba, C. B. (2013). The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *J Physiol Pathophysiol*, 4(4), 46-57. doi:10.5897/JPAP2013.0001.
- Pan, B., Ge, L., Xun, Y. Q., Chen, Y. J., Gao, C. Y., Han, X., ... & Tian, J. H. (2018). Exercise training modalities in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and network meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, 15, 1-14. doi: 10.1186/s12966-018-0703-3. PMID: 30045740; PMCID: PMC6060544.
- Papanas, N., Katsiki, N., Papatheodorou, K., Demetriou, M., Papazoglou, D., Gioka, T., & Maltezos, E. (2011). Peripheral neuropathy is associated with increased serum levels of uric acid in type 2 diabetes mellitus. *Angiology*, 62(4), 291-295.
- Pepys, M. G. (1995). The acute phase response and C-reactive protein. *Oxford textbook of medicine*, 2, 1527-33.
- Perera, P. K., & Li, Y. (2011). Mushrooms as a functional food mediator in preventing and ameliorating diabetes. *Functional foods in health and disease*, 1(4), 161-171. doi:10.31989/ffhd.v1i4.133.
- Pickup, J. C., & Crook, M. A. (1998). Is type II diabetes mellitus a disease of the innate immune system?. *Diabetologia*, 41, 1241-1248. doi: 10.1007/s001250051058. PMID: 9794114.
- Plomgaard, P., Bouzakri, K., Krogh-Madsen, R., Mittendorfer, B., Zierath, J. R., & Pedersen, B. K. (2005). Tumor necrosis factor- α induces skeletal muscle insulin resistance in healthy human subjects via inhibition of Akt substrate 160 phosphorylation. *Diabetes*, 54(10), 2939-2945.
- Pradhan, A. D., Manson, J. E., Rifai, N., Buring, J. E., & Ridker, P. M. (2001). C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Jama*, 286(3), 327-334. doi: 10.1001/jama.286.3.327. PMID: 11466099.
- Pravenec, M., Kajiya, T., Zidek, V., Landa, V., Mlejnek, P., Šimáková, M., ... & Kurtz, T. W. (2011). Effects of human C-reactive protein on pathogenesis of features of the metabolic syndrome. *Hypertension*, 57(4), 731-737.
- Pretorius, E., Bester, J., Vermeulen, N., Alummoottil, S., Soma, P., Buys, A. V., & Kell, D. B. (2015). Poorly controlled type 2 diabetes is accompanied by significant morphological and ultrastructural changes in both erythrocytes and in thrombin-generated fibrin: implications for diagnostics. *Cardiovascular diabetology*, 14, 30.
- Qi, G., Hua, H., Gao, Y., Lin, Q., & Yu, G. Y. (2009). Effects of Ganoderma lucidum spores on sialoadenitis of nonobese diabetic mice. *Chinese medical journal*, 122(05), 556-560.
- Ramezankhany, A., Nazar, A. P., & Hedayati, M. (2011). Comparing effects of aerobics, pilates exercises and low calorie diet on leptin levels and lipid profiles in sedentary women. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 14(3): 256-263. doi: 10.22038/ijbms.2011.5003
- Rao, G. (2001). Insulin resistance syndrome. *Am Fam Physician*, 15;63(6):1159-63, 1165-6. PMID: 11277552.

- Rask-Madsen, C., Domínguez, H., Ihlemann, N., Hermann, T., Køber, L., & Torp-Pedersen, C. (2003). Tumor necrosis factor- α inhibits insulin's stimulating effect on glucose uptake and endothelium-dependent vasodilation in humans. *Circulation*, *108*(15), 1815-1821.
- Ratnaningtyas, N. I., Hernayanti, H., Andarwanti, S., Ekowati, N., Purwanti, E. S., & Sukmawati, D. (2018). Effects of Ganoderma lucidum extract on diabetic rats. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, *10*(3), 642-647. doi:<https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v10i3.15356>.
- Raz, I. (2013). Guideline approach to therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes care*, *36*(Suppl 2), 139-144. doi:10.2337/dcS13-2035.
- Rhee, E. J., Han, K., Ko, S. H., Ko, K. S., & Lee, W. Y. (2017). Increased risk for diabetes development in subjects with large variation in total cholesterol levels in 2,827,950 Koreans: a nationwide population-based study. *PloS one*, *12*(5), e0176615.
- Ridker, P. M., Rifai, N., Rose, L., Buring, J. E., & Cook, N. R. (2002). Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *New England journal of medicine*, *347*(20), 1557-1565.
- Ryu, J., Lee, C. W., Shin, J. A., Park, C. S., Kim, J. J., Park, S. J., & Han, K. H. (2007). Fc γ RIIa mediates C-reactive protein-induced inflammatory responses of human vascular smooth muscle cells by activating NADPH oxidase 4. *Cardiovascular research*, *75*(3), 555-565. doi: 10.1016/j.cardiores.2007.04.027. Epub 2007 May 3. PMID: 17531211.
- Sacks, D. B. (2011). A1C versus glucose testing: a comparison. *Diabetes care*, *34*(2), 518-523.
- Samadpour Masouleh, S., Siahkouhian, M., Jafarnezhadgero, A., & Farzizadeh, R. (2022). The Effect of Eight Weeks of TRX Resistance Training Along With Using Taurine Supplementation on Glycemic Indices of Type 2 Diabetic Females. *The Scientific Journal of Rehabilitation Medicine*, *11*(4), 548-559. doi: 10.32598/SJRM.11.4.2.
- Sarker, M. M. R. (2015). Antihyperglycemic, insulin-sensitivity and anti-hyperlipidemic potential of Ganoderma lucidum, a dietary mushroom, on alloxan-and glucocorticoid-induced diabetic Long-Evans rats. *Functional Foods in Health and Disease*, *5*(12), 450-466.
- Saydi, A., & Sheikholeslami-Vatani, D. (2019). The Effect of Resistance Training with High and Moderate Intensities on Lipid Profile, Glycemic Index and FGF21 in Type 2 Diabetic Patients. *Sport Physiology & Management Investigations*, *11*(3), 89-103. <https://sid.ir/paper/222245/en>.
- Seddon, M., Looi, Y. H., & Shah, A. M. (2007). Oxidative stress and redox signalling in cardiac hypertrophy and heart failure. *Heart*, *93*(8), 903-907. doi:10.1136/hrt.2005.068270.
- Shaher, F., Qiu, H., Wang, S., Hu, Y., Wang, W., Zhang, Y., ... & Zhou, S. (2020). Associated targets of the antioxidant cardioprotection of Ganoderma lucidum in diabetic cardiomyopathy by using open targets platform: a systematic review. *BioMed Research International*, *2020*(1), 7136075. <https://doi.org/10.1155/2020/7136075>.
- Shaher, F., Wang, S., Qiu, H., Hu, Y., Zhang, Y., Wang, W., ... & Zhou, S. (2020). Effect and mechanism of Ganoderma lucidum spores on alleviation of diabetic cardiomyopathy in a pilot in vivo study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 4809-4822. doi: 10.2147/DMSO.S281527. PMID: 33335409; PMCID: PMC7736836.
- Siavoshy, H., & Heidarianpour, A. (2017). Effects of three type exercise training programs on FBS and HbA1C of elderly men with type 2 diabetes. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, *9*(1), 14-19.

- Sigal, R. J., Castaneda, C., Kenny, G. P., White, R. D., & Wasserman, D. (2006). Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 6:1433–1438.
- Sigal, R. J., Kenny, G. P., Boulé, N. G., Wells, G. A., Prud'homme, D., Fortier, M., ... & Jaffey, J. (2007). Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Annals of internal medicine*, 147(6), 357-369.
- Snowling, N. J., & Hopkins, W. G. (2006). Effects of different modes of exercise training on glucose control and risk factors for complications in type 2 diabetic patients: a meta-analysis. *Diabetes care*, 29(11), 2518-2527.
- Sproston, N. R., & Ashworth, J. J. (2018). Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection. *Frontiers in immunology*, 9, 754. doi: 10.3389/fimmu.2018.00754. PMID: 29706967; PMCID: PMC5908901.
- Teng, B. S., Wang, C. D., Yang, H. J., Wu, J. S., Zhang, D., Zheng, M., ... & Zhou, P. (2011). A protein tyrosine phosphatase 1B activity inhibitor from the fruiting bodies of *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karst and its hypoglycemic potency on streptozotocin-induced type 2 diabetic mice. *Journal of agricultural and food chemistry*, 59(12), 6492-6500.
- Thompson, A., & Kanamarlapudi, V. (2013). Type 2 diabetes mellitus and glucagon like peptide-1 receptor signalling. *Clin Exp Pharmacol*, 3(138), 2161-1459.
- Thompson, A., Stephens, J. W., Bain, S. C., & Kanamarlapudi, V. (2016). Molecular characterisation of small molecule agonists effect on the human glucagon like peptide-1 receptor internalisation. *PLoS One*, 11(4), e0154229. doi:10.1371/journal.pone.0154229.
- Thorand, B., Baumert, J., Kolb, H., Meisinger, C., Chambless, L., Koenig, W., & Herder, C. (2007). Sex differences in the prediction of type 2 diabetes by inflammatory markers: results from the MONICA/KORA Augsburg case-cohort study, 1984–2002. *Diabetes care*, 30(4), 854-860. doi: 10.2337/dc06-1693. PMID: 17392546.
- Tokmakidis, S. P., Zois, C. E., Volaklis, K. A., Kotsa, K., & Touvra, A. M. (2004). The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *European journal of applied physiology*, 92, 437-442.
- Tolouei Azar, J., Shabkhiz, F., & Khalafi, M. (2021). The effects of eight weeks of resistance training on serum levels IL-15, IL-6, TNF- α and insulin resistance in older type 2 diabetic men. *Journal of Sport Biosciences*, 12(4): 391-406. doi: 10.22059/jsb.2018.251040.1241.
- Tomás, E., Zorzano, A., & Ruderman, N. B. (2002). Exercise and insulin signaling: a historical perspective. *Journal of applied physiology*, 93(2), 765-772.
- Trpkovic, A., Stanimirovic, J., Resanovic, I., Otasevic, P., Jevremovic, D., Djordje, R., & Isenovic, E. R. (2014). High sensitivity C-reactive protein and cardiovascular risk prediction. *Current Pharmaceutical Analysis*, 11(1), 60-65.
- Tsalamandris, S., Antonopoulos, A. S., Oikonomou, E., Papamikroulis, G. A., Vogiatzi, G., Papaioannou, S., ... & Tousoulis, D. (2019). The role of inflammation in diabetes: current concepts and future perspectives. *European cardiology review*, 14(1), 50. doi: 10.15420/ecr.2018.33.1. PMID: 31131037; PMCID: PMC6523054.
- Tschöpe, C., Walther, T., Escher, F., Spillmann, F., Du, J., Altmann, C., ... & Noutsias, A. M. (2005). Transgenic activation of the kallikrein-kinin system inhibits intramyocardial inflammation, endothelial dysfunction, and oxidative stress in experimental diabetic cardiomyopathy. *The FASEB journal*, 19(14), 2057-2059. doi:10.1096/ fj.05-4095fje.

- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The lancet*, 352(9131), 837-853.
- Umpierre, D., Ribeiro, P. A., Kramer, C. K., Leitao, C. B., Zucatti, A. T., Azevedo, M. J., ... & Schaan, B. D. (2011). Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, 305(17), 1790-1799. . doi: 10.1001/jama.2011.576. PMID: 21540423.
- Van Beers, C. A., Caris, M. G., DeVries, J. H., & Serné, E. H. (2018). The relation between HbA1c and hypoglycemia revisited; a secondary analysis from an intervention trial in patients with type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycemia. *Journal of Diabetes and its Complications*, 32(1), 100-103.
- Van der Leeuw, J., Beulens, J. W., Van Dieren, S., Schalkwijk, C. G., Glatz, J. F., Hofker, M. H., ... & Van der Schouw, Y. T. (2016). Novel biomarkers to improve the prediction of cardiovascular event risk in type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American Heart Association*, 5(6), e003048.
- Wachtel-Galor, S., Yuen, J., Buswell, J. A., & Benzie, I. F. (2012). *Ganoderma lucidum (Lingzhi or Reishi): a medicinal mushroom*. In: Benzie IFF, Wachtel-Galor S, editors. *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects*. 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2011. Chapter 9. PMID: 2259392.
- Wada, J., & Makino, H. (2013). Inflammation and the pathogenesis of diabetic nephropathy. *Clinical science*, 124(3), 139-152. doi: 10.1042/CS20120198.
- Wang, C. W., Tschén, J. S. M., & Sheu, W. H. H. (2008). *Ganoderma lucidum* on metabolic control in type 2 diabetes subjects: A double-blinded placebo control study. *Journal of Internal Medicine Taiwan*, 19, 15-60.
- Wang, X., Bao, W., Liu, J., OuYang, Y. Y., Wang, D., Rong, S., ... & Liu, L. G. (2013). Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes care*, 36(1), 166-175.
- Whitmore, C. (2010). Type 2 diabetes and obesity in adults. *British Journal of Nursing*, 19(14), 880-886. doi:10.12968/bjon.2010.19.14.49041.
- Xu, J., Xiao, C., Xu, H., Yang, S., Chen, Z., Wang, H., ... & Wu, X. (2021). Anti-inflammatory effects of *Ganoderma lucidum* sterols via attenuation of the p38 MAPK and NF- κ B pathways in LPS-induced RAW 264.7 macrophages. *Food and Chemical Toxicology*, 150, 112073. doi: 10.1016/j.fct.2021.112073. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33631283.
- Xu, S., Dou, Y., Ye, B., Wu, Q., Wang, Y., Hu, M., ... & Guo, J. (2017). *Ganoderma lucidum* polysaccharides improve insulin sensitivity by regulating inflammatory cytokines and gut microbiota composition in mice. *Journal of Functional Foods*, 38, 545-552.
- Yang, J., Liu, X., Bhalla, K., Kim, C. N., Ibrado, A. M., Cai, J., ... & Wang, X. (1997). Prevention of apoptosis by Bcl-2: release of cytochrome c from mitochondria blocked. *Science*, 275(5303), 1129-1132. doi:10.1126/science.275.5303.1129.
- Yetgin, M. K., Agopyan, A., Küçükler, F. K., Gedikbaşı, A., Yetgin, S., Kayapınar, F. Ç., ... & Çotuk, H. B. (2020). The effects of resistance and aerobic exercises on adiponectin, insulin resistance, lipid profile and body composition in adolescent boys with obesity. *Istanbul Medical Journal*, 21(3). 182-189. doi: 10.4274/imj.galenos.
- Yoon, H. M., Jang, K. J., Han, M. S., Jeong, J. W., Kim, G. Y., Lee, J. H., & Choi, Y. H. (2013). *Ganoderma lucidum* ethanol extract inhibits the inflammatory response by suppressing

- the NF- κ B and toll-like receptor pathways in lipopolysaccharide-stimulated BV2 microglial cells. *Experimental and therapeutic medicine*, 5(3), 957-963.
- Yu, S., Fu, A. Z., Engel, S. S., Shankar, R. R., & Radican, L. (2016). Association between hypoglycemia risk and hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes mellitus. *Current medical research and opinion*, 32(8), 1409-1416.
- Yuen, J. W. M., & Gohel, M. D. I. (2008). The dual roles of Ganoderma antioxidants on urothelial cell DNA under carcinogenic attack. *Journal of ethnopharmacology*, 118(2), 324-330. doi:10.1016/j.jep.2008.05.003.
- Zanuso, S., Jimenez, A., Pugliese, G., Corigliano, G., & Balducci, S. (2009). *Exercise for the management of type 2 diabetes: a review of the evidence*. Acta Diabetol 2009 in press.
- Zhang, G., Wei, W., Tan, B., & Liu, J. (2020). Correlations between hormone levels and cardiovascular autonomic neuropathy in menopausal patients with diabetes mellitus. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 36(6), 1382. doi: 10.12669/pjms.36.6.2088. PMID: 32968413; PMCID: PMC7501038.
- Zhang, H. H., Han, X., Wang, M., Hu, Q., Li, S., Wang, M., & Hu, J. (2019). The association between genomic DNA methylation and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of diabetes research*, 2019(1), 2494057. doi: 10.1155/2019/2494057. PMID: 31781662; PMCID: PMC6875377.

EKLER

Ek-1 Etik Kurul Kararı



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Spor Bilimleri Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-70400699-000-2300188153
Konu : Etik Kurul Kararı

19.06.2023

DAĞITIM YERLERİNE

Fakültemiz Etik Kurulunun 20.06.2023 tarihli oturumunda alınan E-70400699-050.02.04-2300134107 sayılı, 2023/6 Fakülte Etik Kurulu Kararları konulu belgede yer alan karar metni aşağıya çıkarılmıştır.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Karar 86: Fakültemiz Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Habib NOZOHOURI'nin "TİP 2 DİYABETLİ BİREYLERDE BİR DİZİ DİRENÇ ANTRENMAN PROGRAMI VE GANODERMA TAKVİYESİSİ TÜKETİMİNİN HBA1C GLİSEMİK İNDEKSİ VE İNFLAMATUAR FAKTÖRLER CRP, TNF-A VE IL-6 SEVİYELERİNE ETKİSİ" başlıklı doktora tez çalışma isteği ile ilgili yazısı ve ekleri incelendi.

Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen araştırma çalışmasının yürütülmesinin, etik kurallarına uygun olduğuna, oy birliği ile karar verildi.

Prof.Dr. Necip Fazıl KİŞHALI
Alt Kurul Başkanı

Dağıtım:
Gereği:
Sayın Prof.Dr. Necip Fazıl KİŞHALI
Habib NOZOHOURI

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu: 7a929295-2010-4123-b0a5-cae458973e93
Atatürk Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Dekanlığı 25240
Erzurum
Tel: +90 442 2311380
Elektronik Ağ: <http://www.atauni.edu.tr/#besyo>
Kep Adresi: atauni@hs01.kep.tr

Doğrulama Adresi: <https://www.turkiye.gov.tr/ata Turk-universitesi-ebys>

Bilgi: Necip Fazıl KİŞHALI
Faks: +90 442 2311333
E-Posta: besyo@atauni.edu.tr



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Habib NOZUHURI
Doğum tarihi	
Doğum yeri	
Medeni hali	
Uyruğu	
Adres	
Tel	
E-mail	
Eğitim	
Lisans:	
Yüksek Lisans:	
Doktora:	
İngilizce:	İngilizce