

مقایسه اثر ۸ هفته تمرین ترکیبی با دو شدت متفاوت بر میزان هورمون ایریزین و شاخص‌های گلیسمیک زنان دیابتی نوع

تاریخ دریافت: ۹۶/۰۱/۰۱ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۳/۰۱

خلاصه

مقدمه

ایریزین مایوکاینی است که از پروتئین غشایی FNDC5 آزاد می‌شود و تأثیرات مثبتی بر متابولیسم کربوهیدرات‌ها دارد. پژوهش حاضر به بررسی اثر دو شدت تمرین ترکیبی بر میزان ایریزین، قند خون ناشتا، HbA1c و مقاومت انسولینی پرداخته است.

روش کار

در این مطالعه ۲۶ زن دیابتی نوع ۲ به گروه‌های، تمرین ترکیبی شدید، متوسط و کنترل تقسیم شدند. گروه‌های تمرینی، ۸ هفته تمرین شامل ۵ روز تمرین هوازی و ۲ روز تمرین قدرتی با کش داشتند. تمرین هوازی گروه تمرینی شدید با ۷۰ تا ۸۹٪ HRmax و ۷۵ دقیقه در هفته و تمرین هوازی گروه تمرین متوسط با ۵۵ تا ۶۹٪ HRmax و ۱۵۰ دقیقه در هفته اجرا شد. قبل از شروع تمرینات و ۴۸ ساعت پس از آخرین تمرین، نمونه خونی گرفته شد. از آزمون آنوا برای تحلیل داده‌ها استفاده گردید ($p < 0.05$).

نتایج

تمرین ترکیبی منجر به افزایش هورمون ایریزین و کاهش قند خون ناشتا، HbA1c و مقاومت انسولینی در هر دو گروه شد. اگرچه افزایش هورمون ایریزین در گروه تمرینی شدید افزایش بیشتری داشت اما تفاوت معناداری در میزان قند خون، HbA1c و مقاومت انسولینی بین دو گروه مشاهده نشد.

نتیجه‌گیری

تمرینات ترکیبی جهت افزایش میزان ایریزین، کاهش قند خون ناشتا، HbA1c و مقاومت انسولینی و در نتیجه کنترل بیماری دیابت سودمند می‌باشند و می‌توان از این تمرینات جهت بهبود شرایط گلیسمی استفاده نمود.

کلمات کلیدی

ایریزین، تمرینات ترکیبی، هموگلوبین A1c، قند خون، مقاومت انسولینی

پی‌نوشت: این مطالعه فاقد تضاد منافع می‌باشد.

مهتاب انتشاری^۱

فهیمه اسفرجانی*^۲

جلیل رئیسی^۳

۱-مهتاب انتشاری، دانشجوی دکتری، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۲- دانشیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

۳- استادیار، گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

* گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران
تلفن: ۰۹۱۳۳۱۶۳۹۱۹

Email: F.esfarjani@yahoo.com

مقدمه

دیابت قندی اختلال متابولیک شایعی است که از مشخصه های آن افزایش قند خون و اختلال در متابولیسم کربوهیدرات، چربی و پروتئین می باشد. بیماران دیابتی نوع ۲، نسبت به انسولین مقاوم می باشند و انسولین کافی برای غلبه بر این مقاومت تولید نمی کنند (۱). اختلال در مسیر پیام رسانی انسولین در مواجهه با افزایش سطح انسولین از مهار تولید گلوکز در کبد پیشگیری می کند. به علاوه اختلالاتی در سلول های پاسخ دهنده به انسولین در قسمت هایی فراتر از گیرنده وجود دارند که می توانند فراخوانی ناقل گلوکز از قسمت های داخل سلولی به غشا پلاسمایی را کاهش دهند (۲). همچنین افزایش فعالیت پیام رسانی انسولین که ساخت و استریفیکاسیون اسیدهای چرب را از طریق SREBP-1c^۱ تنظیم می کند به تولید بیش از حد تری آسید گلیسرول می انجامد. در نتیجه با اینکه غلظت انسولین زیاد باقی می ماند ولی غلظت گلوکز به نحو مناسب تنظیم نمی شود. هر چند سطح انسولین در این بیماران زیاد است ولی از سطح انسولین در افراد چاق غیردیابتی کمتر می باشد. به بیان دیگر تامین انسولین از سلول های بتا به طور نسبی کاهش می یابد. لذا علاوه بر مقاومت به انسولین اختلال در عملکرد سلول های بتا و کمبود نسبی انسولین در ایجاد بیماری نقش دارد (۳).

فعالیت بدنی منظم از طریق افزایش حساسیت انسولینی و لیپوپروتئین پرچگال و کاهش تری گلیسرید و لیپوپروتئین های کم چگال، به بهبود متابولیسم گلوکز و لیپید منجر می شود. فعالیت بدنی می تواند از طریق افزایش انتقال دهنده های گلوکز به درون سلول عضلانی و سوسترهای گیرنده انسولین (IRS) و همچنین افزایش توده عضلانی (بیش از ۲۱٪ برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین مربوط به بافت عضلانی است)، سبب افزایش پاسخ دهی بدن به انسولین شود و حساسیت به انسولین را افزایش داده و در پیشگیری از دیابت و عوارض بعدی آن مفید باشد. نقش برجسته فعالیت بدنی برای افراد مبتلا به دیابت نوع ۲ می تواند، توانمند شدن عضلات اسکلتی در برداشت گلوکز، بدون نیاز به انسولین باشد و به همین دلیل، فعالیت بدنی منظم تاثیر قابل توجه در مدیریت این بیماری دارد (۴). به همین منظور انجمن دیابت آمریکا ۳۰ دقیقه فعالیت هوازی متوسط طی ۵ روز و یا ۱۵۰ دقیقه در هفته، به اضافه ۲ روز در هفته

تمرینات قدرتی را پیشنهاد می کند (۵). بر اساس مطالعات انجام شده فعالیت های بدنی هوازی با فعال کردن مسیر AMPK و افزایش جذب گلوکز بر کنترل دیابت موثر هستند و فعالیت های قدرتی با فعال کردن مسیر PI3K و به دنبال آن Akt و mTOR سبب افزایش جذب و مصرف گلوکز می شود. این بهبودها در کنترل قند خون معمولاً به کاهش تجویز و مصرف داروها منجر می گردد (۶). همچنین بر اساس مطالعات اخیر هنگام فعالیت بدنی، به دنبال بیان PGC1a ترشح عواملی از عضله اسکلتی رخ می دهد که بر عملکرد سایر بافت ها تأثیر گذار است. یکی از مهم ترین این مواد FNDC5 می باشد. این پروتئین پس از شکستن، در خون ترشح می گردد که با نام ایریزین شناخته شده است. ایریزین در بافت چربی قهوه ای موجب بیان ژن UCP1 می شود. بیان UCP1 موجب تبدیل بافت چربی سفید به قهوه ای می گردد و بافت چربی قهوه ای بر کنترل قند خون، حساسیت انسولینی، تراکم میتوکندریایی و متابولیسم چربی اثر گذار است. محققین مکانیسم PGC1a-irisin-UCP1 که ممکن است در پاسخ به مقاومت انسولینی و یا افزایش بیش از حد چربی بیان شود را مسیری در جهت کنترل دیابت، چاقی و عوارض وابسته به آن می دانند (۷). کواردیو و همکاران در مطالعات خود نشان می دهند مقاومت انسولینی، ترشح ایریزین را به دلیل نقش آن بر افزایش مصرف انرژی که منجر به کاهش وزن، کاهش چربی بدن و در نتیجه افزایش حساسیت انسولینی می شود، افزایش می دهد (۸). بنابراین بر اساس شواهد موجود، ایریزین به عنوان تنظیم کننده هموستاز گلوکز، انرژی و مقاومت انسولینی شناخته شده است. در تائید این مطلب اکثر مطالعات حاکی از آنند که بیان ایریزین در بیماران دیابتی و افراد مقاوم به انسولین افزایش می یابد تا به عنوان یک عامل کنترل متابولیکی و یک فاکتور تنظیم کننده قند خون عمل کند. این ویژگی توسط محققانی همچون ابوفرها (۲۰۱۵)، فو (۲۰۱۴)، هو (۲۰۱۵) نیسر و دگرلی (۲۰۱۶) و جین ژو (۲۰۱۶) مورد تائید است. بر اساس نتایج این محققان افزایش سطح ایریزین در افراد مبتلا به دیابت ممکن است مربوط به تنظیم جبرانی بدن باشد که افزایش حساسیت انسولینی و بهبود متابولیسم گلوکز را به دنبال دارد (۹-۱۳).

با توجه به نتایج مطالعات به نظر می رسد فعالیت بدنی یکی از مهمترین عوامل اثر گذار بر ترشح ایریزین و سایر اعمال آن بر متابولیسم انرژی است

¹ Sterol regulatory element-binding transcription factor 1

تمرینات شدید هوازی این افزایش بیشتر گزارش شد که نشان می‌دهد بیان ایریزین تحت تاثیر شدت تمرین قرار می‌گیرد (۱۹). ارتباط بیماری دیابت با دیگر بیماری‌ها به خصوص بیماری‌های قلبی عروقی و بار سنگین اقتصادی بیماری‌های متابولیک، انجام پژوهش در زمینه راهکارهای کنترل دیابت را ضروری نشان می‌دهد (۲۰). که در این میان فعالیت بدنی عامل موثری است. مطالعات نشان می‌دهند بهترین نوع تمرین جهت کنترل بیماری دیابت، تمرین ترکیبی است. فعالیت بدنی هوازی، عضلات بزرگ بدن را برای مدتی به طور منظم و پیوسته به فعالیت وا می‌دارد و می‌تواند عمل انسولین در هر فیبر عضلانی را بدون افزایش اندازه آن، تعدیل کند. در مقابل تمرین مقاومتی ترجیحاً جذب گلوکز را با افزایش اندازه فیبر عضلانی بهبود می‌بخشد. از این رو تمرینات ترکیبی (استقامتی و مقاومتی) می‌تواند اثرات مضاعف، به نسبت هر دو نوع فعالیت به طور مجزا اعمال کند (۴). در همین راستا اسچوین شاکل و همکاران (۲۰۱۴) در تحقیقی که به بررسی تأثیر روش‌های مختلف تمرینی بر قند و چربی خون در افراد دیابت نوع ۲ پرداختند، تمرینات همزمان قدرتی-استقامتی را مؤثرترین روش تمرینی بر تغییرات هموگلوبین گلیکوزیله، قند خون ناشتا و مقاومت انسولینی معرفی کرده‌اند (۲۱). با این وجود کمتر در مورد شدت موثر این نوع تمرینات مطالعه شده است. به همین دلیل در این پژوهش به بررسی و مقایسه اثر دو شدت برنامه تمرینی ترکیبی بر میزان هورمون ایریزین و شاخص‌های گلیسمیک شامل قند خون ناشتا، هموگلوبین A1c و مقاومت انسولینی بیماران زن دیابتی نوع ۲ به عنوان درمان کمکی و کشف شیوه مناسب تمرینی جهت کنترل این بیماری پرداخته شده است.

روش کار

این تحقیق از نوع نیمه تجربی و به لحاظ استفاده از نتایج کاربردی است که در آن از بیماران دیابتی نوع ۲ با دامنه سنی ۳۵ تا ۴۵ سال استفاده شده است. طرح تحقیق از نوع پیش آزمون - پس آزمون می‌باشد. نمونه‌های این تحقیق شامل ۲۶ نفر بیمار دیابتی است که در مرکز دیابت جنان شهرستان نجف آباد تحت کنترل می‌باشند، که به صورت هدفمند انتخاب و در ۲ گروه تجربی و یک گروه کنترل تقسیم بندی شدند. معیار ورود آزمودنی‌ها به تحقیق وجود دیابت بر اساس معیار سازمان بهداشت جهانی بوده است. بر اساس این معیار گلوکز ناشتا برابر یا بیشتر از ۷ میلی مول در لیتر (۱۲۶ میلی گرم در دسی لیتر) یا سطح آزمون ۲ ساعته تحمل

(۱۴). در بعضی از مطالعات بیان شده است که فعالیت‌های مقاومتی شدید در مقایسه با تمرینات هوازی کم شدت منجر به افزایش بیشتر ایریزین پلازما می‌گردد به طوری که یک ارتباط مثبت میان غلظت ایریزین پلازما و لاکنات و کراتین کیناز گزارش شده است (۱۵). بر اساس گزارشات هو و همکاران (۲۰۱۵) افزایش غلظت ایریزین پس از پروتکل تمرینی پرشدت اینتروال و تمرینات قدرتی مشاهده شده است. با توجه به تاثیرات سودمند ایریزین و تاثیرات این هورمون بر بافت چربی سفید و خاصیت ترموژنیک آن، این مایوکین به عنوان یک هدف درمانی برای بیماران متابولیکی شناخته شده است. توجه به شدت و نوع تمرین در میزان اثرگذاری تمرین در بیان ایریزین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۱۶). در همین راستا جویانگ هو و همکاران (۲۰۱۵) در پی مطالعات خود گزارش دادند که ایریزین به واسطه فعالیت بدنی بیان می‌شود اما آنچه مورد تردید است بهترین شدت و نوع تمرینات برای بیماران سندرم متابولیکی است. این محققان میزان بیان ایریزین در سه نوع برنامه تمرینی هوازی شدید، قدرتی و هوازی کم شدت را مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند افزایش ایریزین بلافاصله بعد از همه انواع تمرین و بیشترین میزان، پس از تمرینات قدرتی رخ می‌دهد. بیشترین افزایش ایریزین در پاسخ به فعالیت‌های قدرتی شاید به دلیل آسیب عضلانی و به دنبال آن افزایش کراتین کیناز باشد. بررسی تاثیرات تمرین بر غلظت ایریزین، در تعیین اینکه بیماران سندرم متابولیکی از چه نوع تمرینی و با چه شدتی برای کنترل و درمان بیماری شان می‌توانند سود برند موثر است (۱۷). بر اساس مطالعات نازان سی (۲۰۱۷) ایریزین پلازما پس از فعالیت‌های اینتروال متوسط و شدید هوازی افزایش می‌یابد. حداکثر میزان بیان ایریزین پس از فعالیت متوسط ۱۱/۹٪ و پس از فعالیت‌های شدید ۱۲/۳٪ گزارش شده است. اما سطح ایریزین تا ۱۲۵ دقیقه پس از تمرین با شدت متوسط، بالا باقی ماند. در حالی که پس از ۱۵ دقیقه فعالیت با شدت بالا سطح ایریزین به سطح پایه بازگشت. نتایج مطالعات این محققان بیانگر آن است که بیشترین افزایش غلظت ایریزین بلافاصله پس از فعالیت بدنی رخ می‌دهد (۱۸). این در حالی است که پاره‌ای از مطالعات گزارش نمودند میزان ایریزین پلازما پس از تمرینات شدید به نسبت تمرینات متوسط بالاتر است. به طوری که پکالا (۲۰۱۳) میزان بیان ایریزین را در تمرینات شدید هوازی و تمرینات ترکیبی با شدت متوسط مقایسه نمود. ایریزین سرم بلافاصله پس از هر دو پروتکل تمرینی افزایش داشت و پس از

لوله پنجم این عملیات تکرار گشت. در هر مرحله غلظت استاندارد نصف لوله قبل باید می شد که این مورد با دقت کامل اجرا گردید. لوله ششم به عنوان استاندارد صفر فقط حاوی رقیق کننده در نظر گرفته شد.

برای تهیه محلول Wash 1X، محلول Wash 30X موجود در کیت به نسبت ۱ قسمت Wash و ۲۹ قسمت آب مقطر رقیق گشت که جمعا ۲۰ ml محلول Wash به اضافه ۵۸۰ ml آب مقطر در یک ارلن ۱ لیتری مخلوط و آماده استفاده گردید.

پس از فراهم نمودن مقدمات، به تعداد نمونه ها و استانداردها چاهک انتخاب و در پلیت قرار گرفت و ۵۰ µl استاندارد آماره (بیوتینه) به چاهک های مربوطه اضافه و سپس مقدار ۴۰ µl از نمونه های سرم به چاهک های مربوطه اضافه شد. در مرحله بعد مقدار ۱۰ µl کوئزوگه بیوتن فقط به چاهک های سرم اضافه گردید و محتویات پلیت مخلوط گشت. در ادامه به تمام چاهک ها مقدار ۵۰ µl کوئزوگه استرپتاویدش (Str-HRP) اضافه و محتویات مخلوط شدند. در مرحله بعد چاهک ها با برچسب مخصوص پوشانده و به مدت ۱ ساعت در انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شدند. پس از سپری شدن زمان انکوباسیون، پلیت ۵ مرتبه با محلول Wash 1X شستشو گردید. به هر چاهک ۳۵۰ µl محلول wash اضافه شد و پس از ۱ دقیقه زمان seaking محتویات تخلیه گردید. این عمل ۵ بار تکرار شد. در مرحله بعد پلیت به صورت وارونه روی کاغذ جاذب کوبانده شد تا رطوبت اضافه جذب شود. سپس ۵۰ µl محلول کروموزن A و همچنین ۵۰ ml محلول کروموزن B به تمام چاهک ها اضافه و بر چسب مربوطه روی پلیت چسبانده شد و پلیت به مدت ۱۰ دقیقه در تاریکی انکوباتور با دمای ۳۷ درجه قرار داده شد. در ادامه مقدار ۵۰ µl از محلول متوقف کننده به تمام چاهک ها اضافه گردید و تغییر رنگ چاهک ها از آبی به زرد مشاهده شد. در پایان با استفاده از دستگاه الیزا ریدر مدل Hyperion جذب نوری (ABS) چاهک ها پس از ۵ دقیقه و زیر ۳۰ دقیقه خوانده شد و با استفاده از برنامه نرم افزار دستگاه الیزا ریدر، غلظت پارامترهای مورد نظر به دست آمد.

برای اندازه گیری ایزیرین، از کیت EASTBIOPHARM ساخت کشور آمریکا با مشخصات زیر استفاده شد.

Lot: E 2014, 08, 3 – EXP: 2018, 08, 29- Unit: µg/ml-
Detection rate: 0/05 – 15 µg/ml – Sensitivity: 0.023 µg/ml

قند خون ناشتا به وسیله دستگاه Hitachi 902 ساخت کشور ژاپن و کیت Glucose پارس آزمون ساخت ایران و همچنین انسولین به وسیله

گلوکز برابر یا بیشتر از ۱/۱۱ میلی گرم در دسی لیتر می باشد و یا هنگامی که فرد نشانه های تشخیص بالینی داشته باشد (۲۲). (معیار ورود آزمودنی ها به این آزمون گلوکز خون ناشتا بوده است) سایر معیارهای ورود آزمودنی ها به تحقیق، نداشتن تمرین بدنی منظم بوده است. همچنین سابقه بیماری بیش از ۵ سال همراه با تزریق انسولین به عنوان معیارهای ورود آزمودنی ها در نظر گرفته شد. معیار خروج از تحقیق ناتوانی فرد نسبت به ادامه تمرین به دلایلی مثل هایپوگلیسمی شدید در طول تمرین بود. قبل از شروع تحقیق به منظور آشناسازی نحوه اجرای تحقیق، تمام فرایندها شامل اهداف پژوهش، چگونگی انجام تمرینات، نمونه گیری خون، مدت، مکان و برنامه زمان بندی پژوهش برای آزمودنی ها تشریح گردید. سپس از آنها خواسته شد که پرسشنامه اطلاعات فردی و پزشکی و همچنین فرم رضایت از شرکت در تحقیق را تکمیل و امضا نمایند.

پس از انتخاب آزمودنی های واجد شرایط و یک هفته قبل از اجرای آزمون از همگی آنها برای حضور در آزمایشگاه دعوت به عمل آمد. در آزمایشگاه از آزمودنی خواسته شد به مدت ۲۰ دقیقه در وضعیت نشسته استراحت نمایند. سپس به منظور تعیین سطوح پایه متغیرهای مورد نظر پس از ۸ ساعت ناشتایی شبانه، نمونه خونی به میزان ۱۰ میلی لیتر گرفته شد و میزان پایه هورمون ایزیرین، قند خون ناشتا، هموگلوبین A1c و انسولین به عنوان پیش آزمون ثبت گردید. همچنین مقاومت به انسولین از طریق شاخص HOMA-IR و بر اساس حاصلضرب غلظت گلوکز ناشتا (میلی مول بر لیتر) در غلظت انسولین ناشتا (میکرو واحد بر میلی لیتر) تقسیم بر ثابت ۲۲/۵ به دست آمد. سپس آزمودنی های گروه های تجربی در ۸ هفته تمرین ترکیبی با دو شدت متفاوت شدید و متوسط شرکت نمودند و بار دیگر پس از ۸ هفته متغیرهای مورد نظر اندازه گیری و به عنوان پس آزمون ثبت گردید. گروه کنترل نیز ۸ هفته زندگی روزمره و عادی خود را سپری کردند و بدون انجام تمرین، فقط نمونه خونی به عنوان پیش و پس آزمون از این گروه بیماران گرفته شد.

به منظور اندازه گیری هورمون ایزیرین از روش الیزا استفاده شد. بدین صورت که پس از آنکه کیت ها به دمای اتاق رسانده شد با نمونه هایی که در دمای اتاق ذوب شدند مخلوط گشتند. برای تهیه Standard dilution در ۶ لوله آزمایش مقدار ۱۰۰ µl محلول رقیق کننده استاندارد اضافه شد. به لوله اول مقدار ۱۰۰ µl استاندارد stock اضافه و پس از مخلوط کردن از این لوله به لوله بعدی باز هم ۱۰۰ µl اضافه و تا

بعد، قبل از تمرین مصرف ۱۰ تا ۱۵ گرم کربوهیدرات به منظور جلوگیری از هایپوگلیسمی استفاده شود.

گروه تمرینات ترکیبی شدید، تمرینات هوازی که دویدن یا راه رفتن تند با ۷۰ تا ۸۹٪ حداکثر ضربان قلب بود را با RPE ۱۴ تا ۱۶، به مدت ۷۵ دقیقه در هفته و طی ۵ روز انجام دادند. در هر جلسه تمرینی، ۱۵ دقیقه تمرین هوازی به طول می‌انجامید. تمرینات قدرتی با کش نیز ۲ روز در هفته و به مدت ۸ هفته اجرا شد (۲۳،۲۴). گرم کردن و سرد کردن آزمودنی‌ها همانند گروه تمرین متوسط انجام گرفت.

پروتکل تمرینات قدرتی با کش (Total-body resistance exercise)

انتخاب این روش تمرینی به دلیل سادگی اجرا، امکان انجام آن بدون وسیله و محیط خاص، هزینه کم و کم حجم و ایمن بودن، توسط انجمن دیابت آمریکا توصیه شده است. اولین رنگ انتخابی برای شروع تمرینات رنگی در نظر گرفته شد که آزمودنی می‌توانست ۱۵ تا ۲۰ تکرار بیشینه انجام دهد. میزان کشش برای اولین بار با استفاده از متر برای هر نفر به طور اختصاصی با علامت مشخص گردید.

برای تعیین تفاوت شدت برای آزمودنی‌های دو گروه، از میزان کشسانی متفاوت در دامنه حرکت مجاز مفصل استفاده شد. به صورتی که میزان کشسانی با توجه به شدت تمرین (شدید یا متوسط) برای هر دو گروه، ۲۵٪ متفاوت در نظر گرفته شد. که بر اساس جدول نیرو - کشسانی مقاومت بین دو گروه متفاوت شد.

جدول ۱- میزان نیرو (پوند بر اساس میزان کشش) (۲۴)

طلایی	نقره‌ای	مشکی	آبی	سبز	قرمز	زرد	درصد کشش
۲۱/۶	۱۳/۲	۹/۷	۷/۱	۵	۳/۹	۲/۹	۱۰۰
۲۴/۶	۱۵/۲	۱۱	۸/۱	۵/۷	۴/۴	۳/۴	۱۲۵
۲۷/۵	۱۷/۱	۱۲/۳	۹/۱	۶/۵	۴/۹	۳/۹	۱۵۰

هر تمرین در ۲ ست و با ۱۲ تکرار برای هر دو گروه انجام گردید. میزان استراحت بین هر ست در هر دو گروه ۹۰ ثانیه و بین حرکات ۳۰ ثانیه در نظر گرفته شد (۲۵). تمرینات شامل ابداکشن هیپ، کرانچ، ابداکشن شانه، فلکشن آرنج، اکستنشن آرنج، اداکشن هیپ، فلکشن هیپ، اکستنشن هیپ و پارویی انجام بود. گروه کنترل، ۸ هفته زندگی روزمره و عادی خود را سپری کردند و در هیچ گونه فعالیت بدنی شرکت نکردند.

دستگاه cobas e411 و کیت Roche ساخت کشور آلمان به روش ecl اندازه گیری شد. هموگلوبین A1c نیز با استفاده از دستگاه ۹۰۲ Hitachi ساخت کشور ژاپن و کیت پیشتاز طب به روش آنزیماتیک اندازه گیری شد و مقاومت انسولینی با فورمول زیر محاسبه شد.

$$HOMA IR = \frac{[Fasting\ insulin\ (\mu U/ml) \times Fasting\ glucose\ (m\ mol/l)]}{22.5}$$

پروتکل تمرینی

برنامه تمرینی در تحقیق حاضر برنامه ترکیبی مقاومتی - هوازی بود که به مدت ۸ هفته و ۵ جلسه در هفته انجام شد. به منظور آشناسازی شرایط تمرین، قبل از شروع ۸ هفته تمرین، ۳ جلسه بیماران در سالن ورزشی، آموزش دیده و با شرایط تمرینی آشنا شدند.

گروه تمرینات ترکیبی متوسط، تمرینات هوازی که شامل راه رفتن با ۵۵ تا ۶۹ حداکثر ضربان قلب بود را طی ۸ هفته انجام دادند. ضربان قلب بیشینه با توجه به فرمول ۲۲۰ - سن برآورد و ضربان قلب آزمودنی‌ها حین تمرین با استفاده از آموزش ضربان گیری از ناحیه کاروتید گردن، کنترل شد. این تمرینات با RPE ۱۲ تا ۱۳، به مدت ۱۵۰ دقیقه در هفته و هر جلسه ۳۰ دقیقه صورت پذیرفت. تمرینات قدرتی با کش نیز ۲ روز در هفته و به مدت ۸ هفته اجرا شد. برنامه گرم کردن قبل از شروع برنامه تمرین اصلی شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن به شکل نرم دویدن، حرکات ترکیبی دست و پا و حرکات کششی بود. در بازگشت به حالت اولیه نیز ۱۰ دقیقه سرد کردن اختصاص یافت. به بیماران توصیه شد از هفته پنجم به

در ۴ هفته اول، گروه تمرینات ترکیبی متوسط تمرینات خود را با کشش ۱۰۰٪ و گروه تمرینات ترکیبی شدید با کشش ۱۲۵٪ انجام دادند. در ۴ هفته دوم محقق در نظر داشت در صورتی که آزمودنی بتواند بیش از ۲۰ تکرار داشته باشد میزان کشسانی در گروه تمرینات متوسط با افزایش ۲۵٪ کشسانی با کشش ۱۲۵٪ و گروه تمرینات شدید با افزایش ۲۵٪، تمرینات را با کشش ۱۵۰٪ انجام دهند. اما هیچ از آزمودنی‌ها نتوانستند بیش از ۲۰ حرکت داشته باشند (۲۵).

اختلاف معنادار نشان نداد ($p < 0/05$). میانگین این هورمون در دو گروه آزمایشی تمرین متوسط و شدید در پس آزمون نسبت به پیش آزمون روند افزایشی نشان داد. همچنین نتایج حاصل از آزمون آماری تحلیل واریانس و آزمون دانکن که در جدول ۳ نشان داده شده است، بیانگر اختلاف معنادار سطوح ایزیرین بین دو شدت تمرینی می باشد. بر اساس آزمون تعقیبی دانکن بین میانگین گروه کنترل و گروه تمرین ترکیبی متوسط، اختلاف معنادار وجود ندارد و بین گروه تمرینی ترکیبی متوسط و شدید اختلاف معنادار وجود دارد.

برای تعیین طبیعی بودن توزیع داده ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. پس از اطمینان از طبیعی بودن داده ها به منظور مقایسه تغییرات متغیرهای مورد نظر از آزمون تجزیه و تحلیل واریانس (ANOVA) استفاده گردید. سطح معنی داری در تمام متغیرها $P < 0/05$ در نظر گرفته شد و تجزیه تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۷ انجام گرفت.

نتایج

بر اساس جدول ۲ سطح سرمی ایزیرین در پیش و پس آزمون در گروه های تمرین متوسط و شدید اختلاف معنادار داشت ($p < 0/05$). ولی میانگین این متغیر در پیش آزمون و پس آزمون در گروه کنترل

جدول ۲- شاخص های توصیفی متغیرهای پژوهش در گروه های تحقیق و مقایسه بین گروهی با آزمون تحلیل واریانس

متغیر	گروه	پیش آزمون	پس آزمون	بین گروهی	
				F	P
ایزیرین ($\mu\text{g/ml}$)	تجربی (تمرین شدید)	۴/۵±۱/۴	۲۱±۱۹/۱	۵/۹	۰/۰۱۰
	تجربی (تمرین متوسط)	۳/۸±۰/۱	۷/۲±۲		
	کنترل	۳/۵±۰/۴	۳/۷±۰/۳		
قد خون ناشتا (میلی گرم در دسی لیتر)	تجربی (تمرین شدید)	۲۱۱/۵±۸۲/۸	۱۵۷/۹±۸۳	۱/۳	۰/۰۵
	تجربی (تمرین متوسط)	۱۸۴/۸±۸۰/۲	۱۲۶/۸±۶/۱		
	کنترل	۲۳۱/۹±۷۸/۳	۲۲۰/۷±۶۳/۴		
هموگلوبین گلیکوزیله (mmol/l)	تجربی (تمرین شدید)	۷/۹±۱/۷	۶±۰/۵	۱۴/۳	۰/۰۵
	تجربی (تمرین متوسط)	۸/۶±۲/۷	۶/۸±۱/۹		
	کنترل	۸/۹±۱/۴	۱۰±۱/۸		
مقاومت انسولینی (HOMA)	تجربی (تمرین شدید)	۴۴۶/۵±۳۶۸	۲۶۲/۸±۱۸۰/۳	۱/۲	۰/۰۵
	تجربی (تمرین متوسط)	۴۸۷/۴±۲۵۴/۲	۳۰۵/۴±۱۰۷		
	کنترل	۱۱۲۷/۳±۶۵۴	۷۱۲/۹±۳۳۴		

جدول ۳- مقایسه مینگین ها تفاضل نمرات هورمون ایزیرین پیش آزمون پس آزمون در ۳ گروه آزمودنی با استفاده از آزمون تحلیل واریانس و آزمون

تعقیبی دانکن

P	F	پیش آزمون - پس آزمون		آماره گروه
		انحراف معیار ± میانگین		
۰/۰۱۰	۵/۹	۰/۴±۰/۲		کنترل (b)
۰/۰۱۰	۵/۹	۳/۶±۲		تمرین متوسط (b)
۰/۰۱۰	۵/۹	۱۶/۵±۵/۴		تمرین شدید (a)

همین طور میانگین مقاومت انسولینی در پیش و پس آزمون در گروه های کنترل، تمرین متوسط و تمرین شدید اختلاف معنادار دارند ($p < 0/05$). میانگین این متغیر در هر سه گروه آزمایشی در پس آزمون نسبت به پیش

حروف لاتین مشابه نشان دهنده عدم وجود اختلاف معنادار بین گروه ها بر اساس آزمون دانکن است)

متفاوت ۴۰ و ۸۰٪ VO_{2max} اندازه گیری نمودند و با این نتیجه رسیدند که پاسخ ایریزین سرم به تمرین پر شدت به نسبت تمرین با شدت متوسط بیشتر است (۲۷). پکالا (۲۰۱۳) میزان بیان ایریزین را در تمرینات شدید هوازی و تمرینات ترکیبی با شدت متوسط مقایسه نمود. ایریزین سرم بلافاصله پس از هر دو پروتکل تمرینی افزایش داشت و پس از تمرینات شدید هوازی این افزایش بیشتر بود که باز هم نشان می‌دهد بیان ایریزین تحت تاثیر شدت تمرین قرار می‌گیرد (۲۸). در تائید این مطلب حکیمی و همکاران نشان دادند ۸ هفته تمرین هوازی کم شدت با وجود کاهش معنی دار وزن، شاخص توده بدنی و درصد چربی بدن، با عدم تغییر معنادار ایریزین سرمی همراه است (۲۹). از جمله دلایل این تناقض، طولانی بودن دوره تمرینات و کمبود شدت کافی تمرینات جهت افزایش بیان ایریزین گزارش شده است.

بر اساس گزارشات هو و همکاران (۲۰۱۵) افزایش غلظت ایریزین پس از پروتکل تمرینی پر شدت اینتروال و تمرینات قدرتی مشاهده شده است. این محققان معتقدند توجه به شدت و نوع تمرین در میزان موثر بودن تمرین در بیان ایریزین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است (۳۰). در همین راستا جو بانک هو و همکاران (۲۰۱۵) در پی مطالعات خود گزارش نمودند ایریزین به واسطه فعالیت بدنی بیان می‌شود اما آنچه مورد تردید است بهترین شیوه و شدت تمرین برای این افزایش در بیماران سندرم متابولیکی است. این محققان میزان بیان ایریزین در سه نوع برنامه تمرینی هوازی شدید، مقاومتی و هوازی کم شدت را مورد بررسی قرار دادند و بیان داشتند افزایش ایریزین بلافاصله بعد از هر ۳ نوع شیوه تمرینی رخ می‌دهد ولی بیشترین میزان، پس از تمرینات قدرتی به نسبت تمرینات هوازی می‌باشد. این نتیجه احتمالاً به دلیل آسیب عضلانی و به دنبال آن افزایش کراتین کیناز است (۳۱). بررسی تاثیرات تمرین بر غلظت ایریزین، در تعیین اینکه بیماران سندرم متابولیکی از چه نوع و چه شدتی از تمرین جهت کنترل و درمان بیماری شان می‌توانند سود برند موثر است.

یکی دیگر از تاثیرات مهم فعالیت بدنی بر هموستاز گلوکز و عوامل گلیسمیک خون، بهبود گلوکز خون ناشتا می‌باشد که در پژوهش حاضر در نتیجه فعالیت بدنی ترکیبی شدید و متوسط کاهش معناداری پیدا نمود. این نتایج همسو با نتایج تکماکیدیس و همکاران (۲۰۰۴) می‌باشد. تکمادیکیس و همکاران بعد از ۴ و ۱۶ هفته فعالیت بدنی کاهش معنادار گلوکز خون ناشتا و بهبود حساسیت انسولینی را در آزمودنی‌های دیابتی

آزمون روند کاهشی نشان داد. تفاضل نمرات پس آزمون و پیش آزمون در جدول ۳ بین سه گروه آزمایشی مقایسه و نشان داده شد میانگین تفاضل بین سه گروه، اختلاف معنادار ندارند.

در رابطه با تاثیر تمرین بر هموگلوبین A_{1c} جدول نشان می‌دهد که در پیش و پس آزمون در گروه‌های کنترل، تمرین متوسط و تمرین شدید اختلاف معنادار وجود دارد ($p < 0/05$). میانگین این متغیر در هر دو گروه تمرین متوسط و شدید در پس آزمون نسبت به پیش آزمون روند کاهشی نشان داد. تفاضل نمرات پس و پیش آزمون در جدول ۳ بین سه گروه آزمایشی مقایسه و نشان داده شد میانگین تفاضل بین سه گروه، اختلاف معنادار دارند.

همین طور تاثیر تمرین ترکیبی بر میانگین قند خون ناشتا نشان می‌دهد در پیش آزمون و پس آزمون در گروه‌های تمرین متوسط و تمرین شدید اختلاف معنادار وجود دارد ($p < 0/05$). ولی میانگین این متغیر در پیش آزمون و پس آزمون در گروه کنترل اختلاف معناداری نشان نداد ($p > 0/05$). میانگین این متغیر در هر دو گروه تمرین متوسط و شدید در پس آزمون نسبت به پیش آزمون روند کاهشی دارد. تفاضل نمرات پس آزمون و پیش آزمون میان سه گروه آزمایشی مقایسه و نشان داده شد میانگین تفاضل بین سه گروه، اختلاف معنادار ندارند.

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت بدنی و به طور خاص تمرینات ترکیبی در کنترل بیماری دیابت از طریق افزایش بیان هورمون ایریزین، کاهش مقاومت انسولینی، کاهش قند خون ناشتا و هموگلوبین A_{1c} نقش دارد.

از طرف دیگر نتیجه مطالعه حاضر نشان می‌دهد بیان ایریزین تحت تاثیر شدت تمرین قرار دارد و در نتیجه‌ی تمرینات ترکیبی شدید به نسبت تمرینات ترکیبی متوسط افزایش بیشتری در میزان هورمون ایریزین دیده می‌شود. این موضوع با نتایج لوفلر (۲۰۱۵)، تسوجیا (۲۰۱۴)، پکالا (۲۰۱۳) و حکیمی (۱۳۹۴) همخوانی دارد. لوفلر و همکاران با مقایسه دو نوع فعالیت کوتاه مدت شدید (۶ هفته) و بلند مدت کم شدت (۱ ساله) اذعان داشتند فعالیت‌های شدید به نسبت فعالیت‌های با شدت متوسط موجب افزایش بیشتر سطوح ایریزین خون می‌شود. محققان معتقدند میزان بیان ایریزین تحت تاثیر میزان انرژی مصرفی قرار می‌گیرد (۲۶). تسوجیا و همکاران سطح سرمی ایریزین را بر روی تردمیل در دو شدت

نوع ۲ مشاهده نمودند (۳۲). از طرف دیگر، کوزا و همکاران (۲۰۰۵) بعد از ۴ ماه تمرین هوازی هیچگونه کاهش معناداری در گلوکز خون مشاهده نمودند. در مطالعه کوزا و همکاران مدت تمرینات در هر جلسه (۱۵ تا ۳۰ دقیقه) نسبتاً کم گزارش شد (۳۳). همچنین در مطالعه ییلو و همکاران (۲۰۰۳) هم شدت و هم مدت تمرینات نسبتاً پائین گزارش شد (۵۰ تا ۷۵٪ ضربان قلب بیشینه به مدت ۳۰ دقیقه در هر جلسه) و شاید علت عدم تغییر معنادار گلوکز خون ناشتا به همین سبب باشد زیرا مدت و شدت تمرین بدنی از عوامل موثر در کاهش گلوکز خون است (۳۴).

همچنین نتایج این مطالعه نشان داد، بعد از ۸ هفته تمرین ترکیبی، کاهش معناداری در هموگلوبین گلیکوزیله رخ می‌دهد. اما در گروه کنترل تغییر معناداری مشاهده نشد. این نتایج همسو با نتایج کادوگلو و همکاران (۲۰۱۳) بعد از ۱۶ هفته تمرین بدنی هوازی با شدت ۵۰ تا ۸۵٪ حداکثر اکسیژن مصرفی و مایورانا و همکاران بعد از ۸ هفته تمرین هوازی می‌باشد (۳۵-۳۶). هموگلوبین A1c شاخص مهم کنترل درازمدت قند خون می‌باشد. این هموگلوبین در زنجیره‌ی بتا هموگلوبین A1 با یک واکنش غیر آنزیمی به گلوکز متصل شده و میانگین گلوکز خون طی ۸ تا ۱۲ هفته‌ی اخیر را نشان می‌دهد. همچنین به عنوان یک عامل خطر، برای بیماران عروق کرونر و سکته مغزی شناخته شده است. در حالی که مطالعات نشان می‌دهند بهترین هدف درمانی در افراد مبتلا به دیابت، تعدیل هموگلوبین گلیکوزیله است، فعالیت بدنی منظم می‌تواند میزان این عامل و فاکتورهای گلیسمیک دیگر را تعدیل کند (۳۷). مطالعات سیگال (۲۰۰۷)، مارکوس (۲۰۰۸) و چارچ (۲۰۱۰) از جمله مطالعاتی هستند که این نتایج را تأیید می‌کنند (۴۰-۳۸). اما این نتایج مغایر با نتایج ییلو و همکاران (۲۰۱۱) بوده است. ییلو بعد از ۸ هفته تمرین بدنی هوازی هیچگونه تغییر معناداری را در سطوح HbA1c مشاهده نکرد. در این پژوهش آزمودنی‌ها دارای میانگین سنی ۳۰ تا ۷۰ سال و BMI ۲۵ تا ۴۰ بودند که می‌توان گفت اختلافات بالا در سن و BMI، علت عدم همگنی این نتایج با نتایج پژوهش حاضر است. همچنین شدت نسبتاً کمتر تمرینات در مقایسه با پژوهش حاضر نیز می‌تواند دلیل این تفاوت باشد (۴۱). در مجموع نتایج مبنی بر عدم کاهش معنادار در سطح HbA1c می‌تواند ناشی از تفاوت در تعداد آزمودنی‌ها، مدت تمرینات و آثار داروهای مصرفی مانند آنتی بیوتیک‌ها باشد که آثار فعالیت بدنی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. همچنین نوع و روش به کار رفته در سنجش

هموگلوبین A1c در مطالعات مختلف متفاوت است (الکترومتری، کالریمتری، کروماتوگرافی) که می‌تواند در نتیجه مطالعات تأثیرگذار بوده باشد (۴۲).

از طرف دیگر نتایج این مطالعه نشان داد تمرینات ترکیبی موجب کاهش مقاومت انسولینی در زنان دیابتی نوع ۲ می‌شود و در این میان شدت تمرین موثر نبوده است. این در حالی است که برقوتس و همکاران (۲۰۰۰) نشان دادند شدت تمرین در بهبود حساسیت انسولینی پس از اجرای چهار هفته تمرین استقامتی مؤثر است (۴۳). دانستان و همکاران (۲۰۰۲) و کاستاندا و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند تمرینات طولانی مدت مقاومتی در شدت بالا با بهبود کنترل گلوکز در آزمودنی‌های سالمند دیابتی همراه است (۴۴-۴۵). اگرچه آندرسون پیشنهاد کرده است که تعداد جلسات تمرینی در هفته و نه شدت تمرینی با بهبود حساسیت انسولینی مرتبط می‌باشد (۴۶)، مایر و همکاران (۱۹۹۸) نشان دادند که هر دو عامل شدت و مدت تمرین مؤثرند، به طوری که بهبود حساسیت انسولینی زمانی رخ می‌دهد که حجم تمرین اعمال شده در بالاترین حد خود باشد (۴۷).

فعالیت بدنی منظم می‌تواند به طور مستقیم از طریق افزایش هزینه انرژی و به طور غیر مستقیم از طریق تأثیر بر ترشح هورمون‌هایی چون ایزیزین، متابولیسم را تنظیم نماید. ایزیزین مایوکاینی است که به عنوان یکی از اصلی‌ترین عوامل ارتباطی میان عضله اسکلتی و بافت چربی شناخته شده است و می‌تواند با تبدیل بافت چربی سفید که منبع ذخیره انرژی است به بافت چربی قهوه‌ای که مصرف‌کننده انرژی از طریق گرمزایی است بر هموستاز گلوکز، مقاومت انسولینی و در نتیجه بیماری دیابت تأثیر گذارد (۴۸). ایزیزین احتمالاً از طریق اتصال به گیرنده‌هایی که هنوز ناشناخته‌اند و با افزایش بیان PPAR- γ موجب افزایش بیان UCP1 می‌گردد و UCP1 منجر به تبدیل بافت چربی سفید به قهوه‌ای از طریق مسیرهای MAPK P38 و extracellular-signal regulated Kinase (ERK) می‌شود. مضاعف بر اینکه ایزیزین به واسطه فعال کردن مسیر P38 MAPK باعث انتقال GLUT4 به غشا پلاسمایی سلول می‌گردد (۵۳، ۵۵، ۵۴). همچنین ایزیزین، از طریق تأثیر بر بیان ژن‌هایی چون GLUT4، HK2، و PPARA که در متابولیسم گلوکز و لیپید درگیر هستند و همین‌طور عوامل درگیر در گلوکوژنولیز (PCK1) و یا گلوکوژنولیز (PYGM) نیز بر هموستاز گلوکز مؤثر است (۴۹).

بر هموستاز گلوکز و افزایش حساسیت به انسولین می‌گردد (۵۲). در تأیید این نتایج، مطالعات دیگر نشان می‌دهند که بهبود در سطح هموگلوبین گلیکوزیله و پروفایل چربی بر اثر تمرین بدنی باعث کاهش نشانگرهای التهابی که از بافت چربی ترشح می‌شوند می‌گردد و با توجه به اینکه این نشانگرهای التهابی عامل مقاومت به انسولین هستند، کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و پروفایل چربی با کاهش مقاومت به انسولین همراه است (۵۳). یوسفی پور (۲۰۱۳)، زمانی پور (۲۰۱۶)، بازیار (۲۰۱۶) و کاف (۲۰۱۳) نیز پس از تمرینات ترکیبی کاهش معنی دار مقاومت به انسولین را گزارش نمودند که با یافته‌های تحقیق حاضر همخوان می‌باشند (۵۴-۵۷). سوری و همکاران (۱۳۹۰) در مطالعه خود تأثیر تمرین تناوبی هوازی بر RBP4 سرم و شاخص مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع ۲ را بررسی کردند. نتایج این مطالعه نشان داد تمرین تناوبی هوازی موجب کاهش معنادار سطح PBP4 و نیمرخ چربی در این افراد می‌شود که با بهبود شاخص مقاومت انسولینی همراه است (۵۸). نتایج مطالعه مکتزی و همکاران (۲۰۱۱) نیز حاکی از آن است که فعالیت بدنی تأثیر فزاینده‌ای بر حساسیت انسولینی بیماران دیابتی نوع ۲ دارد (۵۹).

به طور کلی تجمع چربی اضافی از دو مسیر اصلی معجزا موجب مقاومت به انسولین می‌شود که شامل دگرگون شدن سیگنالینگ انسولین با سایتوکاین‌های ترشح شده از بافت چربی و آسیب یا مرگ سلول‌های بتای پانکراس در اثر تجمع اسیدهای چرب آزاد است. ولی تمرینات طولانی مدت بدنی با کاهش تجمع چربی، احتمالاً ضمن تغییر در میزان برخی آدیپوکاین‌ها و کاهش تجمع اسیدهای چرب، حساسیت انسولینی را نیز بهبود می‌بخشد و از مقاومت به انسولین پیشگیری می‌کند. برخی مطالعات سازوکار بهبود عمل انسولین را تنظیم مثبت اجزای پس گیرنده انسولین (مانند غلظت پروتئین گیرنده انسولین، پروتئین کیناز B و سنتز گلیکوژن) و همچنین پروتئین انتقال دهنده گلوکز (GLUT4) می‌دانند. این بهبود حساسیت به انسولین احتمالاً با ظرفیت اتصال انسولین به محل گیرنده‌های هر یک از سلول‌های عضلانی مرتبط است. همچنین افزایشی در حساسیت انسولین در کبد به وجود می‌آید. بنابراین به انسولین کمتری برای جذب گلوکز اضافی از گردش خون نیاز است. نقش تمرین هوازی در افزایش عملکرد انسولین از طریق کاهش تجمع تری گلیسیرید درون سلولی و افزایش اکسیداسیون اسیدهای چربی مشخص شده است (۶۰).

تمرینات بدنی، باعث افزایش برداشت گلوکز توسط عضلات می‌شوند که این تغییرات وابسته به تغییرات عملکردی در سیگنالینگ انسولین و مرتبط با افزایش محتویات پروتئین GLUT4 می‌باشد. در دو وضعیت، هنگام فعالیت بدنی (بدون حضور انسولین) و ۲ تا ۳ ساعت بعد از صرف غذا (با حضور انسولین)، گلوکز مصرفی توسط عضلات افزایش می‌یابد. انقباضات مکرر یک اثر شبه انسولینی دارند. این انقباضات مکرر باعث افزایش تعداد GLUT4 و افزایش نفوذپذیری غشا نسبت به گلوکز می‌شود. همچنین هنگام انقباضات، تارهای عضلانی برای یک دوره‌ی نسبتاً طولانی غلظت گلیکوژنی پائینی دارند. از طرف دیگر پس از فعالیت بدنی سلول‌های عضلانی در صدد بازسازی ذخایر گلیکوژنی خود برمی‌آیند و به همین دلیل بعد از فعالیت، غلظت گلوکز خون تا چند ساعت در سطح پائین قرار دارد (۵۰).

به نظر می‌رسد در بیماری دیابت، مقاومت به انسولین بر اختلال ترشح آن تقدم دارد و این پدیده اغلب ۱۰ تا ۲۰ سال پیش از بروز علائم دیابت نوع ۲ ایجاد می‌شود. حدود یازده ژن با ایجاد حساسیت انسولینی، مرتبط شناخته شده‌اند که بروز پلیمورفیسم در آن‌ها میزان حساسیت به انسولین را متأثر می‌کند. با این حال، جزئیات دقیق مکانیسم مولکولی رخداد مقاومت به انسولین در پرده‌ای از ابهام قرار دارد. مقاومت به انسولین به عنوان یک پاسخ ناکافی در بافت‌های حساس به انسولین (کبد، عضلات اسکلتی و بافت چربی) به سطوح در گردش انسولین تعریف می‌شود. همچنین کاهش تعداد پروتئین گیرنده انسولین منجر به مقاومت به انسولین می‌گردد. واسطه‌های التهابی به واسطه افزایش تولید سایتوکاین‌ها و اسیدهای چرب یا لیپوتوکسین، مسیرهای التهابی را در سلول‌های ایمنی و متابولیکی فعال می‌کنند. فعال سازی مسیرهای التهابی، با مسیر پیام رسانی انسولین تداخل پیدا کرده و مقاومت به انسولین را در پی خواهد داشت. محققان مکانیسم احتمالی مقاومت به انسولین را مشکلات عملکردی در گیرنده انسولین و در مهارکننده‌ها که می‌تواند پس از پیوند با گیرنده انسولین در عملکرد آن تداخل به وجود آورد تعریف نموده‌اند (۵۱). فعالیت بدنی به موجب افزایش عملکرد و سیگنالینگ انسولین، افزایش انتقال دهنده‌های گلوکز از درون به غشای سلول، افزایش سرعت برداشت گلوکز، افزایش چگالی مویرگی، افزایش بیان ژن یا فعالیت پروتئین‌های مختلف درگیر در پیام رسانی انسولین، افزایش فعالیت گلیکوژن سنتاز و در نهایت افزایش ذخیره سازی گلیکوژن، موجب تأثیر

نتیجه گیری

مدیریت دیابت و کنترل خطرهای این بیماری به روش های مختلف امکان پذیر می باشد. امروزه متخصصان عقیده دارند که رژیم غذایی و مصرف دارو به تنهایی در درمان و کنترل اختلالات بیماری دیابت کافی نیست، بلکه فعالیت های بدنی نیز باید به برنامه روزانه افراد دیابتی اضافه گردد. یک فعالیت بدنی منظم می تواند به واسطه بیان ایریزین سهم عمده ای در کاهش عوارض دیابت از جمله چاقی، پرفشار خونی، هیپرلیپیدمی و هیپرانسولینمی و افزایش حساسیت به انسولین در بافت هدف داشته باشد. که در این میان شناسایی گیرنده های ایریزین و مسیرهای سیگنالینگ فعال شده گامی ضروری به نظر می رسد. همچنین مقاومت به ایریزین نیز فرضیه جذاب و جدیدی می باشد که شناخت آن می تواند

راهکارهای مفیدی جهت پیشگیری و درمان بیماری هایی چون دیابت و چاقی پیش رو گذارد. نتایج این مطالعه نشان داد، برنامه تمرین ترکیبی (مقاومتی- هوازی) با دو شدت متوسط و بالا در زنان دیابتی نوع ۲، نقش تعیین کننده ای در افزایش هورمون ایریزین، بهبود مقاومت انسولینی، کاهش هموگلوبین گلیکوزیله و کاهش قند خون ناشتا دارد. با این حال، پیشنهاد می شود تحقیقات بیشتری به منظور درک جامع عوامل فیزیولوژیک مرتبط با بیان ایریزین به دنبال فعالیت بدنی و اثرات و پیامدهای احتمالی در شرایط بالینی انجام گردد.

References

- 1) O'brien JA, Shomphe LA, Kavanagh PL, Raggio G, Caro JJ. Direct medical costs of complications resulting from type 2 diabetes in Hie US. *Diabetes Care* 1998; 21:1122-8.
- 2) Robergs RA, Roberts S. *Fundamental principles of exercise physiology: for fitness, performance, and health*. New York: McGraw-Hill College; 2000.
- 3) Devlin TM. *Textbook of biochemistry*. New Jersey: John Wiley & Sons; 2011.
- 4) Eves ND, Plotnikoff RC. Resistance training and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:1933-41.
- 5) Rossi G. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Rec Prog Med* 2010; 101:274-6.
- 6) Pesta DH, Goncalves RL, Madiraju AK, Strasser B, Sparks LM. Resistance training to improve type 2 diabetes: working toward a prescription for the future. *Nutr Metabol* 2017; 14:24.
- 7) Idiopathic B, Endocrinopathies D. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:S5-20.
- 8) Kurdiova T, Balaz M, Vician M, Maderova D, Vlcek M, Valkovic L, et al. Effects of obesity, diabetes and exercise on Fndc5 gene expression and irisin release in human skeletal muscle and adipose tissue: in vivo and in vitro studies. *J Physiol* 2014; 592:1091-107.
- 9) Abu-Farha M, Al Madhoun A, Abubaker J. The rise and the fall of betatrophin/ANGPTL8 as an inducer of β -cell proliferation. *J Diabetes Res* 2016; 2016:4860595.
- 10) Fu Z, Berhane F, Fite A, Seyoum B, Abou-Samra AB, Zhang R. Elevated circulating lipasin/betatrophin in human type 2 diabetes and obesity. *Sci Rep* 2014; 4:5013.
- 11) Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E453-7.
- 12) Al-Daghri NM, Rahman S, Sabico S, Amer OE, Wani K, Ansari MG, et al. Circulating betatrophin in healthy control and type 2 diabetic subjects and its association with metabolic parameters. *J Diabetes Complicat* 2016; 30:1321-5.
- 13) Zhu JZ, Yu CH, Li YM. Betatrophin provides a new insight into diabetes treatment and lipid metabolism. *Biomed Rep* 2014; 2:447-51.
- 14) Roca-Rivada A, Castelao C, Senin LL, Landrove MO, Baltar J, Crujeiras AB, et al. FNDC5/irisin is not only a myokine but also an adipokine. *PloS One* 2013; 8:e60563.

- 15) Rodrigues AC, Ferreira EF, Carneiro-Júnior MA, Natali AJ, Bressan J. Effects of exercise on the circulating concentrations of irisin in healthy adult individuals: a review. *Sci Sports* 2016; 31:251-60.
- 16) Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E453-7.
- 17) Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E453-7.
- 18) Winn NC, Grunewald ZI, Liu Y, Heden TD, Nyhoff LM, Kanaley JA. Plasma irisin modestly increases during moderate and high-intensity afternoon exercise in obese females. *PLoS One* 2017; 12:e0170690.
- 19) Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pöllänen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol* 2013; 591:5393-400.
- 20) Chyad M, Faris M. Pathophysiology of gestational diabetes mellitus: the past, the present and the future, gestational diabetes. *Gestational Diabetes* 2011; 10:91-114.
- 21) Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetologia* 2014; 57:1789-97.
- 22) Alberti KG, Zimmet PF. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Med* 1998; 15:539-53.
- 23) McGarrah RW, Slentz CA, Kraus WE. The effect of vigorous-versus moderate-intensity aerobic exercise on insulin action. *Curr Cardiol Rep* 2016; 18:117.
- 24) Hordern MD, Dunstan DW, Prins JB, Baker MK, Singh MA, Coombes JS. Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *J Sci Med Sport* 2012; 15:25-31.
- 25) Löffler D, Müller U, Scheuermann K, Friebe D, Gesing J, Bielitz J, et al. Serum irisin levels are regulated by acute strenuous exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:1289-99.
- 26) Tsuchiya Y, Ando D, Goto K, Kiuchi M, Yamakita M, Koyama K. High-intensity exercise causes greater irisin response compared with low-intensity exercise under similar energy consumption. *Tohoku J Exper Med* 2014; 233:135-40.
- 27) Pekkala S, Wiklund PK, Hulmi JJ, Ahtiainen JP, Horttanainen M, Pöllänen E, et al. Are skeletal muscle FNDC5 gene expression and irisin release regulated by exercise and related to health? *J Physiol* 2013; 591:5393-400.
- 28) Hakimi M, Hosseini SA. The changes of irisin serum levels and lipid profile of overweight male students after eight weeks of aerobic training. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2016; 23:1233-45.
- 29) Huh JY, Mougios V, Kabasakalis A, Fatouros I, Siopi A, Douroudos II, et al. Exercise-induced irisin secretion is independent of age or fitness level and increased irisin may directly modulate muscle metabolism through AMPK activation. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99:E2154-61.
- 30) Huh JH, Ahn SV, Choi JH, Koh SB, Chung CH. High serum irisin level as an independent predictor of diabetes mellitus: a longitudinal population-based study. *Medicine* 2016; 95:e3742.
- 31) Zhang Y, Li R, Meng Y, Li S, Donelan W, Zhao Y, et al. Irisin stimulates browning of white adipocytes through mitogen-activated protein kinase p38 MAP kinase and ERK MAP kinase signaling. *Diabetes* 2013; 10:DB_131106.

- 32) Tokmakidis SP, Zois CE, Volaklis KA, Kotsa K, Touvra AM. The effects of a combined strength and aerobic exercise program on glucose control and insulin action in women with type 2 diabetes. *Eur J Appl Physiol* 2004; 92:437-42.
- 33) Cauza E, Hanusch-Enserer U, Strasser B, Ludvik B, Metz-Schimmerl S, Pacini G, et al. The relative benefits of endurance and strength training on the metabolic factors and muscle function of people with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; 86:1527-33.
- 34) Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2003; 46:1071-81.
- 35) Kadoglou NP, Iliadis F, Liapis CD, Perrea D, Angelopoulou N, Alevizos M. Beneficial effects of combined treatment with rosiglitazone and exercise on cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:2242-4.
- 36) Maiorana A, O'Driscoll G, Goodman C, Taylor R, Green D. Combined aerobic and resistance exercise improves glycemic control and fitness in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2002; 56:115-23.
- 37) O'gorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, Yousif O, Rahman Y, Gasparro D, et al. Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49:2983-92.
- 38) Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:2518-39.
- 39) Marcus RL, Smith S, Morrell G, Addison O, Dibble LE, Wahoff-Stice D, et al. Comparison of combined aerobic and high-force eccentric resistance exercise with aerobic exercise only for people with type 2 diabetes mellitus. *Phys Ther* 2008; 88:1345-54.
- 40) Church TS, Blair SN, Cocreham S, Johannsen N, Johnson W, Kramer K, et al. Effects of aerobic and resistance training on hemoglobin A1c levels in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304:2253-62.
- 41) Bello AI, Owusu-Boakye E, Adegoke BO, Adjei DN. Effects of aerobic exercise on selected physiological parameters and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *Int J Gen Med* 2011; 4:723.
- 42) Schrot RJ. Targeting plasma glucose: preprandial versus postprandial. *Clin Diabetes* 2004; 22:169-72.
- 43) Borghouts LB, Keizer HA. Exercise and insulin sensitivity: a review. *Int J Sports Med* 2000; 21:1-2.
- 44) Dunstan DW, Kingwell BA, Larsen R, Healy GN, Cerin E, Hamilton MT, et al. Breaking up prolonged sitting reduces postprandial glucose and insulin responses. *Diabetes Care* 2012; 2:DC_111931.
- 45) Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvari M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002; 25:2335-41.
- 46) Andersen JL, Schjerling P, Andersen LL, Dela F. Resistance training and insulin action in humans: effects of de-training. *J Physiol* 2003; 551:1049-58.
- 47) Mayer-Davis EJ, D'Agostino Jr R, Karter AJ, Haffner SM, Rewers MJ, Saad M, et al. Intensity and amount of physical activity in relation to insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *JAMA* 1998; 279:669-74.
- 48) Martinus R, Corban R, Wackerhage H, Atkins S, Singh J. Effect of psychological intervention on exercise adherence in type 2 diabetic subjects. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1084:350-60.
- 49) Huh JY, Panagiotou G, Mougios V, Brinkoetter M, Vamvini MT, Schneider BE, et al. FNDC5 and irisin in humans: I. Predictors of circulating concentrations in serum and

- plasma and II. mRNA expression and circulating concentrations in response to weight loss and exercise. *Metabolism* 2012; 61:1725-38.
- 50) Rodrigues AC, Ferreira EF, Carneiro-Júnior MA, Natali AJ, Bressan J. Effects of exercise on the circulating concentrations of irisin in healthy adult individuals: a review. *Sci Sports* 2016; 31:251-60.
- 51) Huh JY, Siopi A, Mougios V, Park KH, Mantzoros CS. Irisin in response to exercise in humans with and without metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100:E453-7.
- 52) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2011; 34:4-10.
- 53) Larijani B, Abolhasani F, Mohajeri-Tehrani MR, Tabtabaie O. Prevalence of diabetes mellitus in Iran in 2000. *Iran J Diabetes Metab* 2005; 4:75-83. (Persian)
- 54) Yousefipoor P, Tadibi V, Behpoor N, Parnow A, Delbari E, Rashidi S. The effect of 8-week aerobic and concurrent (aerobic-resistance) exercise training on serum il-6 levels and insulin resistance in type 2 diabetic patients. *SSU J* 2013; 21:619-31.
- 55) Zamanpour L, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The effect of sprint training and combined aerobic and strength training on some inflammatory markers and insulin resistance in women with diabetes mellitus (T2dm). *Iran J Diabetes Metab* 2016; 15:300-11.
- 56) Bazyar F, Banitalebi E, Amirhosseini SE. The comparison of two methods of exercise (intense interval training and concurrent resistance-endurance training) on fasting sugar, insulin and insulin resistance in women with mellitus diabetes. *Armaghane Danesh Bim J* 2016; 21:123-34.
- 57) Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD, Frohlich JJ. Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:2977-82.
- 58) Souri R, Ranjbar SH, Vahabi K, Shabkhiz F. The effect of interval aerobic training on RBP4 and HOMA-IR in type 2 diabetics' patient. *Iran J Diabetes Metab* 2011; 10:388-97. (Persian)
- 59) Grylls WK, McKenzie JE, Horwath CC, Mann JI. Lifestyle factors associated with glycaemic control and body mass index in older adults with diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57:1386.
- 60) Misra A, Alappan NK, Vikram NK, Goel K, Gupta N, Mittal K, et al. Effect of supervised progressive resistance exercise training protocol on insulin sensitivity, glycemia, lipids and body composition in Asian Indians with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2008; 31:1282-91.

Original Article

The Comparison of 8 week combined training with two different intensity on level of serum Irisin, and glycemic indices of type 2 diabetic women

Received:20/02/2018 - Accepted: 22/05/2018

Mahtab enteshary¹
Fahimeh esfarjani^{*2}
Jalil Reisi³

*1 Department of Sport Physiology,
Faculty of Sport Sciences, University of
Isfahan, Isfahan, Iran*

*2 Department of Sport Physiology,
Faculty of Sport Sciences, University of
Isfahan, Isfahan, Iran*

*3 Department of Sport Physiology,
Faculty of Sport Sciences, University of
Isfahan, Isfahan, Iran*

* Department of Sport Physiology,
Faculty of Sport Sciences,
University of Isfahan, Isfahan, Iran

Tel: 09133163919
Email: f.esfarjani@yahoo.com

Abstract

Introduction: Irisin is a myokine released from a membrane protein FNDC5 and has positive effects on carbohydrate metabolism. The aim of this study was to compare the effect of two different intensities of combined training on serum irisin, FBS, HbA1c and insulin resistance.

Materials and Methods: 26 patients with type 2 diabetes mellitus were divided into 3 groups, intense and moderate combined exercise and control group. The training groups participated in combination exercises with high or moderate intensity for 8 weeks. Exercise aerobic moderate intensity performed with 70 to 89% of HRmax, 75 minutes per week. Addition 2 day strength training with elastic band. Moderate exercise aerobic exercises were performed at 55-69% of HRmax, 150 minutes per week. and resistance training two days a week with elastic band. Blood samples were taken before exercise and 48 hours after the last session.

Results: Combined exercise leading to increased irisin, decrease fasting blood glucose, HbA1c, and decreased insulin resistance in both experimental groups ($P<0.05$). Although the increase irisin hormone in intense training group was more than moderate group, but there was no significant difference in fasting blood glucose, HbA1c and insulin resistance between the two groups ($P<0.05$).

Conclusion: Combined exercises are beneficial for increasing the level of irisin, reducing fasting blood glucose, HbA1c and decreasing insulin resistance, and therefore controlling diabetes. Moderate combination exercises can be used to improve glycemic conditions as an efficient method.

Key words: Combined exercises, FBS, HbA1c, Irisin, Insulin resistance

Acknowledgement: There is no conflict of interest.