

تأثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی بر GLP-1 و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به دیابت نوع دو

ریحانه نجاتی بروانلو^۱، سیدرضا عطارزاده حسینی^{۲*}، ناهید بیژه^۳، علی اکبر رئوف صائب^۴

مقاله پژوهشی

مقدمه هدف از پژوهش حاضر بررسی تأثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی با دو ترتیب هوازی-مقاومتی و مقاومتی-هوازی بر GLP-1 و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی تعداد ۴۵ زن مبتلا به دیابت نوع دو در سه گروه تمرین هوازی-مقاومتی (۱۵ نفر)، مقاومتی-هوازی (۱۵ نفر) و گروه کنترل (۱۵ نفر) قرار گرفتند، سپس به مدت ۱۲ هفته و سه جلسه در هفته تمرین کردند. پروتکل تمرین برای هر دو گروه یکسان و تنها تفاوت در ترتیب اجرای تمرینات بود؛ پروتکل تمرین هوازی ۱۰×۱ دقیقه فعالیت با استراحت‌های فعال یک دقیقه‌ای در بین ست‌ها و با استفاده از تردمیل بود. تمرینات مقاومتی شامل حرکات: پرس پا، پرس سینه، جلو ران، لت پول، پشت ران، پرس سرشانه بود که در برگیرنده عضلات اصلی پایین تنه و بالاتنه بود و به وسیله دستگاه انجام شد؛ نمونه‌های خونی در پیش‌آزمون و ۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی در پس‌آزمون اندازه‌گیری شد. نتایج آنالیز واریانس و t استیودنت وابسته با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS Inc., Chicago, IL; version 16 در سطح معنی‌داری ($P < 0/05$) تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: مقادیر GLP-1 افزایش و مقاومت به انسولین کاهش معنی‌دار در گروه‌های تمرین در مقایسه با گروه کنترل داشت ($P \leq 0/05$) با این وجود بین گروه تمرین هوازی-مقاومتی و مقاومتی-هوازی به لحاظ آماری تفاوتی وجود نداشت ($P > 0/05$).

نتیجه‌گیری: نتایج این پژوهش نشان داد که تمرینات ترکیبی با افزایش سطوح GLP-1 در بهبود وضعیت مقاومت به انسولین در زنان دیابتی نوع دو نقش دارند، با این وجود در خصوص الگوهای مختلف تمرینات ترکیبی نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتری احساس می‌شود.

واژه‌های کلیدی: دیابت نوع دو، تمرین ترکیبی، پپتید شبه گلوکاگون-۱، مقاومت به انسولین

IRCT20190128042529N1

ارجاع: نجاتی بروانلو ریحانه، عطارزاده حسینی سیدرضا، بیژه ناهید، رئوف صائب علی اکبر. تأثیر تمرین ترکیبی بر GLP-1 و مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع دو. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۸؛ ۲۷ (۱): ۱۱۸۷-۱۲۰۱.

۱- کارشناس ارشد گروه فیزیولوژی ورزشی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۲- استاد گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۳- دانشیار گروه فیزیولوژی ورزشی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران

۴- پزشک عمومی، کلینیک دیابت پارسیان مشهد، مشهد، ایران

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۵۳۱۰۷۲۷۴، پست الکترونیکی: attarzadeh@um.ac.ir کد پستی: ۳۳۱۹۱۱۸۶۵۱

مقدمه

دیابت نوع دو یک اختلال چند عاملی متابولیکی پیش‌رونده است (۱) که با بالا بودن نسبی گلوکز خون در شرایط مقاومت و یا کمبود نسبی انسولین شناسایی می‌شود (۲). پاتوفیزیولوژی این بیماری در نتیجه اختلال عملکرد گیرنده‌ها و ترشح انسولین که با افزایش قند خون، عدم تعادل متابولیسم چربی و التهاب خفیف سیستماتیک پیش‌رونده در بافت‌هایی نظیر کبد، عضله اسکلتی و بافت چربی به‌وجود می‌آید (۳). عوامل مختلفی از جمله برخی از اینکرتین‌ها بر حساسیت به انسولین و میزان ترشح آن از پانکراس نقش دارند (۴). اینکرتین‌ها، گروهی از هورمون‌های گوارشی هستند که در پاسخ به دریافت غذا از سلول‌های روده ترشح شده و نقش مهمی در هموستاز گلوکز و چربی بازی می‌کنند (۵)؛ در بین اینکرتین‌ها نقش پپتید-۱ شبه گلوکاگون (GLP-1) در ترشح انسولین ناشی از مصرف خوراکی گلوکز از سلول‌های پانکراس حائز اهمیت است (۶). همچنین این هورمون سبب سرکوب گلوکاگون، کاهش تخلیه معده و کاهش دریافت غذا با اثر طولانی‌مدت جهت کمک به کاهش وزن می‌شود. علاوه بر این GLP-1 سبب افزایش تجمع گلیکوژن در کبد، افزایش برداشت گلوکز و کاهش غلظت تری‌گلیسریدها می‌شود (۷). GLP-1 مستقیماً از طریق اثر بر گیرنده‌های خود در سلول‌های بتای پانکراس سبب افزایش بیان ژن و سنتز انسولین می‌شود (۸)، همچنین با تحریک سیستم پاراسمپاتیک و گیرنده‌های سیاهرگی پورتال کبدی باعث افزایش سطوح انسولین آزاد می‌شود (۹). به نظر می‌رسد که سطوح GLP-1 در بیماران دیابتی دچار کاهش و یا اختلال عملکردی می‌شود (۱۰)؛ بر این اساس و با توجه به نقش GLP-1 در هموستاز گلوکز سبب شده است که به عنوان یک عامل درمانی در دیابت نوع دو مورد توجه قرار گیرد (۱۱).

همچنین بین سطوح GLP-1 با مقاومت به انسولین رابطه وجود دارد که این عوامل هر دو تحت تأثیر فعالیت بدنی و میزان کالری دریافتی است (۱۲). کنترل تغذیه در کنار ورزش درمانی

و مصرف دارو مهم‌ترین روش کنترل بیماری دیابت نوع دو است (۱۳-۱۵)؛ فعالیت بدنی از طریق کاهش سطوح لیپیدها و گلوکز خون، کاهش استرس اکسایشی، کاهش توده چربی احشایی و متعاقب آن کاهش رهایش سیتوکین‌های پیش التهابی از بافت آدیپوز و افزایش ترشح فاکتورهای ضدالتهابی در افزایش حساسیت به انسولین و کنترل دیابت نقشی اساسی دارد (۱۶، ۱۷). فعالیت بدنی با تغییر نیاز انرژی بدن و فعال‌سازی بافت عضلانی که هم به عنوان منبعی جهت برداشت ذخایر چربی بدن است و هم به عنوان یک ارگان درون‌ریز اثرگذار در فرآیندهای متابولیکی است تأثیرات خود را اعمال می‌کند (۱۵)؛ کاهش چربی احشایی که از مهم‌ترین عوامل کاهش مقاومت به انسولین است در تمرینات هوازی و تمرینات مقاومتی از طریق مکانیسم‌های مختلفی صورت می‌گیرد (۱۴). در نتیجه تمرینات هوازی اکسایش و برداشت لیپید از بافت آدیپوز افزایش می‌یابد در حالی که در تمرین مقاومتی میزان لاکتات، گلوکاگون، کورتیزول و هورمون رشد بالاتری را تولید می‌کند و منجر به مصرف بیشتر اکسیژن پس از تمرین و فعالیت سمپاتیکی فوق کلیوی بالاتر می‌شود (۱۷، ۱۸).

با این وجود، احتمالاً تأثیر تمرینات ترکیبی که اثرات همزمان تمرینات هوازی و مقاومتی را دارند از تمرینات هوازی و مقاومتی به تنهایی بیشتر است (۱۹، ۲۰). بنابراین با توجه به اثرات تمرینات ترکیبی توصیه شده در برنامه‌های تمرینی دیابتی‌ها از پروتکل‌های ترکیبی استفاده شود که شامل مجموعه از تمرینات هوازی و مقاومتی است (۲۱، ۲۲). با این وجود الگوهای مختلف تمرینات ترکیبی کمتر مورد توجه قرار گرفته است. همچنین به نظر می‌رسد که در یک برنامه تمرین ترکیبی علاوه بر شدت و نوع پروتکل تمرین، ترتیب تمرین نیز اهمیت ویژه‌ای دارد چرا که مشخص شده در ورزشکاران منجر به کسب سازگاری‌های متفاوت عصبی، حجم، قدرت و ظرفیت اکسیداتیو عضلانی می‌شود (۲۳-۲۵). در پژوهش‌های متفاوتی اثر ترتیب تمرینات بر عوامل آنابولیک عضلانی نظیر تستوسترون و کاتابولیک عضلانی نظیر کورتیزول در ورزشکاران

مترمربع تقسیم شدند؛ لازم به ذکر است در ادامه سه نفر از گروه کنترل از ادامه همکاری انصراف دادند. در مرحله نخست اطلاعات لازم درباره ماهیت و نحوه اجرای تحقیق، خطرات احتمالی و نکات ضروری جهت مشارکت در پژوهش در اختیار افراد قرار گرفت، سپس پرسش‌نامه سوابق فردی و اطلاعات پزشکی در اختیار داوطلبانی که تمایل به همکاری خود را با تکمیل فرم رضایت‌نامه شرکت در کار پژوهشی اعلام کرده بودند؛ قرار گرفت. بر اساس پرسش‌نامه اطلاعات فردی و سوابق پزشکی، تایید ابتلا به بیماری دیابت نوع دو (قند خون ناشتا بیشتر از ۱۲۶ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا ۷ میلی‌مول بر لیتر، گلوکز پلاسمایی دو ساعته برابر و یا بالاتر از ۲۰۰، هموگلوبین گلیکوزیله ۶/۵ درصد و یا بالاتر و داشتن علائم افزایش گلوکز خون نظیر: تشنگی بیش از حد و افزایش حجم ادرار)؛ عدم استفاده از انسولین، عدم ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، اسکلتی-عضلانی، بیماری‌های کبدی، کلیوی، نداشتن سابقه فعالیت بدنی منظم در شش ماه اخیر و سن تقویمی ۳۵-۴۵ سال از معیارهای ورود به واحد پژوهش بود. سپس طی جلسه‌ای در پیش و پس آزمون شاخص‌های آنترپومتریک آزمودنی‌ها نظیر قد ایستاده (قد سنج سکال Secal ساخت آلمان با حساسیت ۵ میلی‌متر)، وزن (ترازوی سکا با حساسیت ۱۰۰ گرم) و نمایه توده بدن بر حسب کیلوگرم بر مترمربع اندازه‌گیری شد.

علاوه بر این حداکثر اکسیژن مصرفی آزمودنی‌ها نیز با استفاده از آزمون بروس استاندارد شده (با استفاده از تردمیل کاسموس Cosmos ساخت ایتالیا) اندازه‌گیری شد. هم‌چنین آزمودنی‌ها طی چند جلسه با انجام پروتکل‌های تمرینی آشنا شدند و حداکثر قدرت بی‌شیشه آن‌ها نیز با استفاده از فرمول برزیسکی تعیین شد. نمونه‌های خونی آزمودنی‌ها جهت اندازه‌گیری GLP-1 و انسولین توسط کیت‌های الیزا ساخت کمپانی استوبیوفرم EASTBIOPHAR چین تحت لیسانس آمریکا (حساسیت ۱/۲۶ پیکوگرم بر میلی‌لیتر) به روش الیزا Double Sandwich ELISA در پیش‌آزمون (۲۴) پیش از شروع اولین جلسه تمرین و پس از هشت ساعت ناشتایی

بررسی شده و نتایج متفاوتی به‌دست آمده است (۲۶، ۲۳). برخی از پژوهش‌ها نشان داده‌اند که ترتیب هوازی-مقاومتی اثرات آنابولیک قوی‌تری نسبت به مقاومتی-هوازی دارند (۲۹-۲۷، ۲۳). در حالی که برخی دیگر ترتیب مقاومتی-هوازی را بر افزایش حجم، قدرت و توسعه عضلانی نسبت به هوازی-مقاومتی مفیدتر دانستند (۳۴-۳۰). علاوه بر این اخیراً بیان شد که فعالیت بدنی بر افزایش سطوح GLP-1 افراد دارای اضافه وزن نقش دارد (۱۲). با این وجود در خصوص بیماران دیابتی کمتر پژوهش انجام شده است و در محدود پژوهش‌های انجام شده، به بررسی تاثیر فعالیت بدنی هوازی با شدت‌های مختلف پرداخته‌اند، افزایش و عدم تاثیر فعالیت بدنی بر GLP-1 گزارش شده است (۳۷-۳۵، ۱۲)؛ بر این اساس در خصوص تمرینات ترکیبی بر سطوح GLP-1 در بیماران دیابتی نوع دو محدودیت اطلاعات وجود دارد. از این جهت هدف این پژوهش بررسی تاثیر دوازده هفته تمرین ترکیبی بر GLP-1 و مقاومت به انسولین زنان مبتلا به دیابت نوع بود.

روش بررسی

پژوهش حاضر از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی است که به روش نیمه تجربی با سه گروه (دوگروه تجربی و یک گروه کنترل) و به صورت پیش‌آزمون و پس‌آزمون انجام شد. جامعه آماری پژوهش را زنان دیابتی مراجعه‌کننده به کلینیک دیابت پارسیان مشهد (۶۰۰۰ نفر) تشکیل می‌دادند که از بین آن‌ها نمونه آماری شامل ۴۵ نفر از زنان مبتلا به دیابت نوع دو با نمایه توده بدنی ۲۸ تا ۳۵ کیلوگرم بر مترمربع و دامنه سنی ۳۵ تا ۴۵ سال بودند که به روش نمونه‌گیری در دسترس و هدفدار از میان زنان داوطلب که معیارهای ورود به تحقیق را دارا بودند، انتخاب شدند. سپس به روش تصادفی با جایگزین به سه گروه تمرین هوازی-مقاومتی (۱۵ نفر) با میانگین سنی ۴۱/۶±۳/۱۳ و نمایه توده بدنی ۳۰/۶۲±۲/۳۷ کیلوگرم بر مترمربع و هم‌چنین تمرین مقاومتی-هوازی (۱۵ نفر) با میانگین سنی ۴۰/۱±۳/۱۷ و نمایه توده بدنی ۳۱/۱±۲/۵۳ کیلوگرم بر مترمربع و گروه کنترل (۱۵ نفر) با میانگین سنی ۴۱/۲±۱/۸۷ و نمایه توده بدنی ۳۰/۰۷±۲/۳۴ کیلوگرم بر

شبانه) و در پس آزمون (۴۸ ساعت پس از آخرین جلسه تمرینی و پس از هشت ساعت ناشتایی شبانه) اندازه‌گیری شد؛ همچنین جهت تعیین مقاومت به انسولین از روش مدل هموستاتیک ارزیابی مقاومت به انسولین (HOMA-IR) استفاده شد. پروتکل تمرینی شامل دوازده هفته تمرین ترکیبی (سه روز در هفته) تمرین مقاومتی (جدول یک) و هوازی (جدول دو) به صورت همزمان در یک جلسه تمرینی بود. پروتکل‌های تمرینی برای هردو گروه تجربی مشابه بود تنها تفاوت در ترتیب انجام پروتکل‌ها بود که در گروه RE تمرین مقاومتی پیش از انجام تمرین هوازی انجام شد و در گروه ER تمرین هوازی پیش از تمرین مقاومتی انجام می‌شد. پروتکل تمرین مقاومتی بر اساس توصیه‌های ACSM در ارتباط با بیماران دیابتی و بر گرفته از پروتکل سیلوا Silva و همکاران بود (۳۸، ۳۹). تمرینات مقاومتی به صورت کلی به چهار مزوسیکل تقسیم شد و شدت مزوسیکل‌ها بر اساس تعداد تکرار در محدوده ۶۰-۸۵ درصد از 1RM بود که اولین مزوسیکل با شدت ۷۰-۶۰ درصد که به ترتیب در پایان هر مزوسیکل پنج درصد به شدت آن اضافه شد، علاوه بر این جهت پیش بینی سازگاری ناشی از تمرینات مقاومتی در پایان هر مزوسیکل مجدد 1RM آزمودنی‌ها تعیین و با توجه به تعداد تکرارهای پیش‌بینی شده میزان وزنه بر اساس درصد پیش‌بینی شده از 1RM در ارتباط با هر حرکت و برای هر آزمودنی به صورت مجزا اعمال شد. تمرینات در هر جلسه به ترتیب شامل حرکات: پرس پا، پرس سینه، جلو ران، لت پول، پشت ران، پرس سرشانه بود که در برگیرنده عضلات اصلی پایین تنه و بالا تنه بود؛ همچنین میزان استراحت در بین ست‌ها تا ۹۰-۶۰ ثانیه و در بین حرکات ۹۰-۱۲۰ ثانیه بود.

پروتکل تمرین هوازی پروتکل ۱۰×۱ دقیقه که با استراحت فعال یک دقیقه‌ای در بین ست‌ها همراه بود و به عنوان یکی از پروتکل‌های HIIT برای بیماران دیابتی بر اساس توصیه FITT و ACSM در نظر گرفته شده بود (۴۰، ۴۱). در این پژوهش شدت دوره‌های یک دقیقه‌ای فعالیت در محدوده ۸۰-۹۵ درصد و شدت دوره‌ها استراحت فعال در محدوده ۶۰-۴۰ درصدی از

تجزیه و تحلیل آماری

در پایان داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری (SPSS 16 Inc., Chicago, IL; version 16) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و برای محاسبه شاخص‌های گرایش مرکزی و پراکندگی و رسم نمودارهای متغیرها از آمار توصیفی استفاده شد. پس از تأیید طبیعی بودن توزیع داده‌ها با آزمون شاپیروویک و جهت اطمینان از برابری واریانس گروه‌ها از آزمون لون و برای همگن بودن گروه‌ها پیش از اجرای برنامه تمرینی از آنالیز واریانس یک‌طرفه استفاده شد. برای تعیین تفاوت بین و درون‌گروهی از آزمون آماری آنالیز واریانس و t استیودنت وابسته استفاده و برای مقایسه نتایج، سطح معناداری ($P < 0.05$) در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

این پژوهش توسط کمیته مشترک اخلاق دانشگاه علوم پزشکی فردوسی مشهد تأیید شده است (کد اخلاق IR.MUMS.REC.1397.205).

نتایج

آنالیز آماری نتایج نشان داد که تغییرات متغیر GLP-1 بر اساس آزمون آماری آنالیز واریانس (ANOVA) بین گروه‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P = 0.018$). بر اساس تست تعقیبی

توکی (جدول ۴) تغییرات بین گروه‌های تمرین هوازی-مقاومتی با مقاومتی-هوازی به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/799$)؛ این در حالی بود که تغییرات بین گروه هوازی-مقاومتی با کنترل ($P=0/027$) و بین گروه مقاومتی-هوازی با کنترل ($P=0/047$) به لحاظ آماری معنی‌دار بود. به عبارتی مقادیر GLP-1 در هر دو گروه تجربی تقریباً به یک میزان افزایش نشان می‌داد. مقایسه تغییرات درون‌گروهی با آزمون آماری t استیوودنت همبسته در خصوص GLP-1 نیز در جدول ۳ قابل مشاهده است. تغییرات مقاومت به انسولین نیز بر اساس آزمون آنالیز واریانس در بین گروه‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P=0/01$). نتایج تست تعقیبی توکی (جدول ۴) نیز نشان داد که تغییرات تنها در بین گروه تمرین هوازی-مقاومتی با کنترل ($P=0/015$) و مقاومتی-هوازی با کنترل ($P=0/029$) به لحاظ آماری معنی‌دار بود و این تغییرات در بین گروه‌های تمرین با یکدیگر به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/781$). به عبارتی مقادیر مقاومت به انسولین در گروه هوازی-مقاومتی ۳۹ درصد و در گروه مقاومتی-هوازی ۳۲ درصد کاهش نسبت به مرحله پیش آزمون نشان می‌داد. مقایسه تغییرات درون‌گروهی نیز در خصوص مقاومت به انسولین با آزمون آماری t استیوودنت همبسته نیز در جدول ۳ قابل مشاهده است.

جدول ۱: ویژگی‌های پروتکل تمرین مقاومتی

مزوسیکل‌ها	تعداد ست‌ها	تعداد تکرار در هر ست	زمان استراحت(ثانیه)	بین ست‌ها	بین حرکات
هفته ۱-۳	۳	۱۵-۱۸	۶۰-۹۰	۶۰-۹۰	۹۰-۱۲۰
هفته ۴-۶	۳	۱۲-۱۵	۶۰-۹۰	۶۰-۹۰	۹۰-۱۲۰
هفته ۷-۹	۳	۱۰-۱۲	۶۰-۹۰	۶۰-۹۰	۹۰-۱۲۰
هفته ۱۰-۱۲	۳	۸-۱۰	۶۰-۹۰	۶۰-۹۰	۹۰-۱۲۰

جدول ۲: ویژگی‌های پروتکل تمرین هوازی

مزوسیکل‌ها	شدت دوره‌های یک دقیقه‌ای فعالیت هوازی (درصدی از HRmax)	شدت دوره‌های یک دقیقه‌ای استراحت فعال (درصدی از HRmax)
هفته ۱-۳	۸۰	۴۰-۶۰
هفته ۴-۶	۸۵	۴۰-۶۰
هفته ۷-۹	۹۰	۴۰-۶۰
هفته ۱۰-۱۲	۹۵	۴۰-۶۰

جدول ۳: مقایسه پیش و پس از آزمون مقادیر GLP-1 و مقاومت به انسولین در گروه‌های مختلف

متغیر	گروه	انحراف معیار \pm میانگین		تغییرات درون گروهی		تغییرات بین گروهی	
		پیش آزمون	پس آزمون	$t^{(1)}$	سطح معنی داری*	$F^{(2)}$	سطح معنی داری*
GLP-1 (پیکوگرم میلی لیتر)	هوازی-مقاومتی	۸۴۴/۸۶ \pm ۳۷۱/۶	۱۰۴۶/۸۲ \pm ۲۷۴/۶۸	۴/۶۵۶	۰/۰۰۱	۴/۶۵۲	۰/۰۱۸
	مقاومتی-هوازی	۷۸۴/۸۶ \pm ۳۳۷/۱۵	۹۷۱/۲۵ \pm ۲۸۸/۵۶	۳/۷۲۰	۰/۰۰۵		
	کنترل	۸۸۶/۴۷ \pm ۲۸۳/۶۶	۹۲۱/۵۱ \pm ۲۸۱/۵۲	۱/۰۶۲	۰/۳۱۶		
مقاومت به انسولین	هوازی-مقاومتی	۴/۰۳ \pm ۲/۵۵	۲/۳۸ \pm ۱/۷۸	۲/۶۰۶	۰/۰۲	۵/۵۴۲	۰/۰۱۰
	مقاومتی-هوازی	۴/۴۳ \pm ۳/۰۷	۳/۰۲ \pm ۱/۸۱	۲/۱۵۶	۰/۰۵		
	کنترل	۳/۸۴ \pm ۱/۲۳	۳/۷۴ \pm ۱/۶۰	۱/۷۵۶	۰/۱۱		

* سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است. (۱) مقدار تی استیودنت وابسته؛ (۲) مقدار آنالیز واریانس یک طرفه.

جدول ۴: نتایج آزمون تعقیبی توکی مقایسه مقادیر GLP-1 و مقاومت به انسولین بین گروه‌ها (دو به دو)

متغیر	مقایسه مقادیر GLP-1 و مقاومت به انسولین بین گروه‌ها (دو به دو)	سطح معنی داری آزمون توکی*
GLP-1 (پیکوگرم میلی لیتر)	هوازی-مقاومتی	۰/۰۲۷
	مقاومتی-هوازی	۰/۰۴۷
	مقاومتی-هوازی	۰/۷۹۹
مقاومت به انسولین	هوازی-مقاومتی	۰/۰۱۵
	مقاومتی-هوازی	۰/۰۲۹
	مقاومتی-هوازی	۰/۷۸۱

* سطح معناداری $P < 0.05$ در نظر گرفته شده است.

پژوهش‌های انجام شده در این خصوص به بررسی اثر حاد و یا طولانی مدت تمرینات هوازی و یا مقاومتی به تنهایی در افراد دارای اضافه وزن و در موارد کمی دیابتی پرداخته‌اند. از این جهت مقایسه این پژوهش با سایر پژوهش‌ها دشوار به نظر می‌رسد. بر این اساس این نتایج هم‌سو است با نتایج لی Lee و همکاران (۲۰۱۵) که گزارش کردند، دوازده هفته تمرین HIIT سبب افزایش سطوح GLP-1 در مقایسه با تمرین با شدت پایین در بیماران دیابتی نوع دو می‌شود (۴۳). هالورث Hallworth و

بحث

نتایج این پژوهش نشان داد که سه ماه تمرین ترکیبی سبب افزایش سطوح GLP-1 سرم در زنان دیابتی نوع دو می‌شود با این وجود بین الگوهای مختلف تمرین ترکیبی به لحاظ آماری تفاوت معنی داری وجود نداشت و هردو الگوی انجام شده در زنان دیابتی نوع دو سبب افزایش سطوح GLP-1 در مقایسه با گروه کنترل شد. در خصوص اثر تمرینات ترکیبی بر GLP-1 در بیماران دیابتی پژوهشی توسط پژوهش‌گران یافت نشد؛

در طول فعالیت بدنی مایوکاین‌هایی با خاصیت ضدالتهابی آزاد می‌کند و هم‌چنین کاهش چربی اضافی را از طریق افزایش برداشت کالری به دنبال دارد که به نظر می‌رسد IL6 در افزایش پاسخ GLP-1 ناشی از فعالیت بدنی نقش دارد با این وجود در خصوص مسیرهای بیولوژیک اثرگذار آن اطلاعات کافی در اختیار نیست (۴۹). هیسکانن Heiskanen و همکاران اخیراً گزارش کردند که تمرین HIIT و تمرین تداومی با شدت متوسط هردو سبب کاهش چربی پانکراسی و بهبود عملکرد سلول‌های بتا در پیش‌دیابتی‌ها و بیماران دیابتی نوع دو می‌شود. آن‌ها اشاره داشتند که فعالیت بدنی عملکرد سلول‌های بتا را در پاسخ به اینکرتین‌ها و سیگنال‌های عصبی بهبود می‌بخشد (۵۰). فعالیت بدنی با تاثیر بر آگونیست‌های گیرنده‌های GLP-1 سبب بهبود وضعیت مقاومت به GLP-1 می‌شود (۵۱). فعالیت بدنی هم‌چنین سبب افزایش اسید چرب زنجیره کوتاه مشتق شده از میکروبیوتا Microbiota-Derived Short Chain Fatty Acids (MD-SCFA) می‌شود که سبب بهبود شرایط مقاومت به انسولین می‌شود (۵۲، ۵۱). اسید چرب زنجیره کوتاه با گیرنده‌های متصل به G پروتئین خاص (GPR41 و GPR43) در سطح سلول‌های L-روده ارتباط برقرار می‌کنند و ترشح GLP-1 را افزایش می‌دهند (۵۳). بر این اساس فعالیت بدنی ممکن است از طریق مکانیزم سیگنالینگ اسیدهای چرب زنجیره کوتاه مشتق شده از میکروبیوتا ترشح و عملکرد GLP-1 را بهبود ببخشد (۵۳). علاوه بر این باور وجود دارد که مایوکاین‌ها نقشی حیاتی در میانجی‌گری ترشح-عملکرد GLP-1 ناشی از فعالیت بدنی ایفا می‌کنند. اگرچه شواهد موجود محدود است، بنابراین در پژوهش ما نیز افزایش سطوح GLP-1 در نتیجه سه ماه انجام تمرینات ترکیبی منطقی به نظر می‌رسد. یک پژوهش انسانی نشان داد که آگونیست گیرنده GLP-1 (درمان با اگزنتاید Exenatide) افزایش سطوح آیریزین و کنترل گلاسمیک را در بیماران دیابتی نوع دو را به دنبال دارد (۵۴). بنابراین در خصوص رویکردهای پیشگیرانه و درمانی بیماری دیابت نوع دو با توجه به اثرات مستقیم و غیرمستقیم GLP-1 در عملکرد انسولین و

همکاران (۲۰۱۷) بیان داشتند که یک جلسه فعالیت سبب افزایش سطوح GLP-1 بلافاصله و در فاصله ۹۰ دقیقه پس از فعالیت در زنان سالم شد (۴۴). عباسی و همکاران (۱۳۹۶) گزارش کردند که هشت هفته تمرین مقاومتی سبب افزایش معنی‌دار سطوح GLP-1 در مقایسه با گروه کنترل در مردان دارای اضافه وزن شد (۴۵). رضانی و همکاران (۱۳۹۶) بیان داشتند که ۱۲ هفته تمرین هوازی سبب افزایش معنی‌دار رسپتورهای GLP-1 پانکراس رت‌های دیابتی می‌شود (۴۶). با این وجود نتایج این پژوهش ناهم‌سو با نتایج کلمن و همکاران (۲۰۱۶) که کاهش سطوح GLP-1 را در آزمودنی‌های چاق به دنبال هفت روز تمرین هوازی گزارش کردند. هم‌چنین ابوالفتحی و همکاران (۱۳۹۵) بیان داشتند که یک جلسه فعالیت هوازی بر GLP-1 سرم زنان دیابتی نوع دو تاثیری ندارد (۴۷). عشقی و همکاران (۲۰۱۳) گزارش کردند که تمرین هوازی بر سطوح GLP-1 بیماران دیابتی نوع دو تاثیر معنی‌داری به لحاظ آماری ندارد (۴۸). در خصوص نتایج این پژوهش‌ها به نظر می‌رسد علاوه بر نوع فعالیت، مدت و شدت تمرین نیز باید مورد توجه قرار گیرد. چرا که در این پژوهش‌ها شدت تمرین در محدوده کمتر از ۷۵ درصد ضربان قلب بیشینه در نظر گرفته شده است، از این جهت به نظر می‌رسد که شدت می‌تواند به عنوان عاملی اثرگذار در جهت ایجاد پاسخ در سطوح GLP-1 در نظر گرفته شود. با این وجود در این خصوص محدودیت اطلاعات وجود دارد (۳۵، ۱۲). علاوه بر این گزارش شده است که در اغلب بیماران دیابتی شرایط مقاومت به GLP-1 نیز وجود دارد، از این جهت به نظر می‌رسد احتمال ایجاد برخی از پاسخ‌های بیولوژیک متفاوت در این بیماران نسبت به افراد عادی وجود دارد؛ با این وجود در این خصوص یافته‌های محدودی وجود دارد (۱۲). به نظر می‌رسد مقاومت به GLP-1 به وسیله چربی احشایی بیش از حد ایجاد می‌شود. علاوه بر این عدم فعالیت فیزیکی یک عامل خطر قوی برای انباشت چربی احشایی است که با التهاب سیستمیک مرتبط است (۴۹). عضله اسکلتی در واقع یک ارگان اندوکراین است که مایوکاین‌های مختلفی شامل IL6، IL8، IL15 را آزاد می‌کند. انقباض عضلانی

کنترل گلیسمیک، تغییر در سطوح GLP-1 به عنوان یک رویکرد درمانی مناسب در نظر گرفته می‌شود. بر این اساس ورزش درمانی در کنار کنترل تغذیه و دریافت دارو به عنوان رویکردی منطقی در کنترل شرایط متابولیک ناشی از بیماری دیابت نوع دو در نظر گرفته می‌شود. با این وجود در خصوص عدم تفاوت معنی‌دار به لحاظ آماری بین دو الگوی تمرینات ترکیبی بر GLP-1 می‌توان به این مساله اشاره داشت که به نظر می‌رسد از آنجا که سطوح GLP-1 هم در پاسخ به تمرینات هوازی افزایش یافته است و هم تمرینات مقاومتی، هر دو الگوی این تمرینات بر واسطه‌های بیولوژیک آن اثرگذار است (۵۵، ۵۰، ۱۲). بنابراین احتمالاً GLP-1 بیشتر تحت تأثیر شدت فعالیت بدنی قرار می‌گیرد تا الگوهای مختلف آن؛ با این وجود در این خصوص با محدودیت اطلاعات مواجه هستیم.

از دیگر نتایج این پژوهش کاهش معنی‌دار مقاومت به انسولین در گروه‌های تمرین در مقایسه با گروه کنترل بود، با این وجود بین گروه‌های تمرین با یکدیگر به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد، هرچند که میزان تغییرات در گروه تمرین هوازی-مقاومتی نسبت به گروه تمرین مقاومتی-هوازی بیشتر بود. در خصوص مقایسه الگوهای مختلف تمرین ترکیبی بر مقاومت به انسولین تنها می‌توان به پژوهش مردان پور و همکاران (۱۳۹۴) اشاره داشت که هم‌سو با این پژوهش عنوان کردند که هشت هفته تمرین مقاومتی-هوازی، هوازی-مقاومتی و ترکیبی چرخشی سبب کاهش مقاومت به انسولین زنان سالمند در هر سه گروه در مقایسه با گروه کنترل می‌شود با این وجود بین الگوهای مختلف تمرین ترکیبی در مقاومت به انسولین به لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود نداشت (۵۶). لاری و همکاران (۲۰۱۷) بیان داشتند که تمرین ترکیبی در کاهش مقاومت به انسولین نسبت به تمرین مقاومتی و هوازی به تنهایی در زنان دیابتی نوع دو موثرتر است (۵۷). اسماعیلی و همکاران (۱۳۹۷) گزارش کردند که هشت هفته تمرینات ترکیبی (هوازی-مقاومتی) سبب کاهش مقاومت به انسولین زنان دیابتی نوع دو می‌شود (۵۸). حجازی و همکاران (۱۳۹۶) بیان داشتند که شش ماه تمرین هوازی تأثیر

معنی‌داری به لحاظ آماری بر مقاومت به انسولین زنان میان‌سال غیرفعال ندارد (۵۹) که نتایج این پژوهش هم‌سو با نتایج پژوهش ما نبود؛ به نظر می‌رسد نوع آزمودنی‌های این پژوهش که زنان غیرفعال بودند و در خصوص شاخص مقاومت به انسولین در شرایط عادی به سر می‌بردند و هم‌چنین علاوه بر نوع پروتکل تمرین، شدت تمرینات اعمال شده نیز در محدوده ۵۰-۶۰ درصد بوده است، از عوامل ناهم‌سو بودن نتایج این پژوهش با پژوهش حاضر باشد. مقاومت به انسولین در دیابت نوع دو به‌طور معمول در شرایط تجمع بیش از حد توده چربی ایجاد می‌شود که منجر به افزایش جبرانی ترشح انسولین توسط سلول‌های بتای پانکراس و هایپر انسولینی می‌شود. با این حال، زمانی که سلول‌های بتا دیگر قادر به مقاومت در برابر انسولین نیستند، هایپرگلیسمی رشد می‌کند (۶۰)، مشخص شده است که انسولین از طریق گیرنده تیروزین کینازی Tyrosine Kinase Receptor عمل می‌کند که سبب فسفوریلاسیون گیرنده‌های سوبسترای انسولین Insulin Receptor Substrate (IRS1)، IRS2 می‌شود. اتصال IRS به زیر واحدهای تنظیمی PI3k و SH2 سبب فعال‌سازی زیر واحد کاتالیک PI3K و متعاقب آن PIP3 و PPK1 می‌شود که در نهایت منجر به فعال شدن Akt/PKB می‌شود (۶۲، ۶۱). اقدامات اصلی پس از فعال‌سازی انسولین عبارتند از: انتقال GLUT4 به غشای سلول‌های عضلانی و آدیپوسیت‌ها، فعال‌سازی گلوکوکیناز در سلول‌های کبدی، مهار لیپولیز و گلوکونئوز است (۶۳).

چنین فرآیندهایی به‌طور کامل یا به‌طور جزئی در دیابت نوع دو، با توجه به توسعه مقاومت به انسولین که عمدتاً مبتنی بر حساسیت‌پذیری گیرنده انسولین و اختلال فسفوریلاسیون بسترهای اصلی آن است، به خطر می‌افتد. در عین حال در یک تعادل کالریک مثبت احتمالاً هایپرپلاریزاسیون غشای میتوکندری و سرریز الکترون و در نتیجه افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی Reactive Oxygen Species (ROS) و افزایش آسیب میتوکندریایی سبب اختلال ترشح انسولین در سلول‌های β لوزالمعده می‌شود؛ علاوه بر این در عضله سبب کاهش بتا اکسیداسیون اسیدهای چرب خواهد شد.

شرایط مقاومت به انسولین اثرگذار بوده است. بنابراین کاهش مقاومت به انسولین در نتیجه مداخله در این پژوهش قابل توجه است. با این وجود به نظر می‌رسد، تمرینات ترکیبی در صورت داشتن شدت مناسب جدای از این که اولویت ترتیب آنها هوازی-مقاومتی یا مقاومتی-هوازی باشد؛ میزان مقاومت به انسولین را تحت تاثیر قرار می‌دهند. هرچند که در پژوهش ما میزان تغییرات در گروه هوازی-مقاومتی بیشتر بود؛ با این وجود مقایسه دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه گیری

سه ماه تمرین ترکیبی با دو الگوی هوازی-مقاومتی و مقاومتی-هوازی تقریباً به یک میزان سبب افزایش مقادیر GLP-1 نسبت به گروه کنترل شد. هم‌چنین مقادیر مقاومت به انسولین نیز در هر دو گروه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار یافت، با این وجود مقاومت به انسولین کاهش بیشتری در گروه هوازی-مقاومتی نسبت به گروه مقاومتی-هوازی نشان می‌داد که به لحاظ آماری معنی‌دار نبود. بر این اساس به نظر می‌رسد که سه ماه تمرین ترکیبی، فارغ از نوع الگوی آن وضعیت گلیسمیک زنان دیابتی نوع دو را از طریق افزایش GLP-1 بهبود می‌بخشد. با این وجود در خصوص الگوهای مختلف این تمرینات نیاز به انجام پژوهش‌های بیشتر احساس می‌شود.

سپاسگزاری

این تحقیق برگرفته از طرح پژوهشی شماره ۴۶۳۰۳ است که با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه فردوسی مشهد انجام شد. در پایان از تمامی بیماران داوطلب شرکت‌کننده در این پژوهش که با رعایت ملاحظات اخلاقی به تعهدات خویش پایبند بودند تشکر و قدردانی می‌کنیم. از پزشکان و پرسنل کلینیک دیابت پارسیان مشهد و هم‌چنین از مربیان، مدیریت محترم و پرسنل آزمایشگاه تشخیص طبی و سایر کسانی که ما را در انجام مطلوب این پژوهش یاری دادند؛ سپاس‌گزاری می‌نمائیم.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

بنابراین با افزایش دی‌اسیل‌گلیسرول (DAG) و در پی آن فسفریلاسیون IRS1، مسیرهای پایین دست سیگنالینگ انسولین مهار می‌شود که سبب شکل‌گیری مقاومت به انسولین می‌گردد. در مقاومت به انسولین، عضله اسکلتی نقش بنیادی دارد، زیرا با توجه به این که بیش از ۴۰ درصد از وزن بدن را عضلات تشکیل می‌دهد، بیشتر غلظت گلوکز خون توسط عضلات برداشت می‌شود. مشخص شده است که علاوه بر اثر هورمون‌های سنتی در برداشت گلوکز توسط عضلات سطوح عوامل ترشحی ناشی از بافت چربی (آدیپوکاین) و هم‌چنین مایوکاین‌های عضلات نیز نقش بنیادی دارند. به نظر می‌رسد که جذب گلوکز توسط عضلات سبب تغییر در سطوح برخی از مایوکاین‌ها می‌شود؛ اگر چه عضله به طور مستقیم در پاسخ به انسولین با افزایش انتقال سارکولمایی GLUT4 و سنتز گلیکوژن پاسخ می‌دهد، با این وجود مایوکاین‌ها که مهم‌ترین محرک ترشح آنها انقباض عضلانی است، علاوه بر تاثیر به صورت اتوکراین و پاراکراین بر خود بافت عضلانی، به‌طور مستقیم با تاثیر بر بافت چربی، کبد، پانکراس و روده، سطوح گلوکز و چربی‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد و بر متابولیسم کل بدن و تعادل انرژی تاثیر می‌گذارند (۶۴).

هم‌چنین انقباض با فعال‌سازی مسیرهایی بیولوژیک دیگری نظیر کاتکول‌امین‌ها در حین فعالیت برداشت گلوکز را از طریق GLUT4 بدون نیاز به فعال‌سازی انسولین مهیا می‌سازد. با این وجود فعالیت هوازی عموماً با فعال‌سازی مسیرهایی بیولوژیک از طریق توسعه ظرفیت میتوکندریایی و در پی آن تغییر عملکرد و فنوتیپ عضله از نوع گلیکولیتیک به اکسیداتیو و در نتیجه افزایش ظرفیت اکسیداتیو عضلات در برداشت و متابولیزه کردن چربی‌ها، کاهش التهاب سیستماتیک مزمن سبب بهبود مقاومت به انسولین می‌گردد (۶۷-۶۵). تمرینات مقاومتی نیز از طریق فعال‌سازی مسیرهای هایپرتروفیک سبب هایپرتروفی و توسعه حجم عضلانی می‌شوند که در نهایت منجر به افزایش حساسیت به انسولین و کاهش سطوح چربی بدن می‌شود (۶۸، ۲۵). بر این اساس تمرینات ترکیبی با بهره‌مندی از مزایای همزمان از تمرینات هوازی و مقاومتی در مقابله با

References:

- 1-Mohebi H, Rahmani niya F, Hedayati M, Saeidi *The Effect of 8 weeks of moderate aerobic training on the levels of Abilin Blasma and insulin resistance in women with type 2 diabetes*. Sport Physiol 2014; 5(20): 115-28.[Persian]
- 2-Saremi A. *Sporting Exercises and Diabetes Mellitus Type 2: A Review on Evidences*. J Cell & Tissue (JCT) 2011; 2(3): 171-81.[Persian]
- 3-Rad MR, Hajirasouli M, Eizadi M. *The Effect of 12 Weeks of Aerobic Training on GLP-1 Receptor Expression in Pancreatic Tissue and Glycemic Control in Type 2 Diabetic Rats*. Qom Uni Med Sci 2017; 11(6): 36-45.[Persian]
- 4-Ataei N, Soltani S, Palizban AA. *The role of Glucagon-like peptide -1 (GLP-1) in blood sugar regulation and type II diabetes: a systematic review*. J Health Syst Res 2013; Nutrition supplement: 1386-93.[Persian]
- 5-Knop FK, Vilsboll T, Holst JJ. *Incretin-based therapy of type 2 diabetes mellitus*. Curr Protein & Pep Sci 2009;10(1): 46-55.
- 6-Harati H, Hadaegh F, Saadat N, Azizi F. *Population-based incidence of Type 2 diabetes and its associated risk factors: results from a six-year cohort study in Iran*. BMC Public Health 2009; 9:186.
- 7-Todd JF, Bloom SR. *Incretins and other peptides in the treatment of diabetes*. Diabet Med 2007; 24(3): 223-32.
- 8-Inagaki N, Seino Y, Takeda J, Yano H, Yamada Y, GI B. *Gastric inhibitory polypeptide: structure and chromosomal localization of the human gene*. Mol Endocrinol 2003; 3(6):1014-21.
- 9-Fehmann HC, Habener JF. *Insulinotropic hormone glucagon-like peptide-I (7-37) stimulation of proinsulin gene expression and proinsulin biosynthesis in insulinoma beta TC-1 cells*. Endocrinology 2007; 130(1): 159-66.
- 10- Lastya A, Saraswati MR, Suastika K. *The low level of glucagon-like peptide-1 (glp-1) is a risk factor of type 2 diabetes mellitus*. BMC Res Notes 2014;7: 849.
- 11- Ahrén B. *Glucagon-like peptide-1 (GLP-1): A gut hormone of potential interest in the treatment of diabetes*. BioEssays 1998; 20(8): 642-51.
- 12- Hamasaki H. *Exercise and glucagon-like peptide-1: Does exercise potentiate the effect of treatment?* World J Diabetes 2018; 9(8): 138-40.
- 13- Reilly SM, Saltiel AR. *Adapting to obesity with adipose tissue inflammation*. Nat Rev Endocrinol 2017;13(11): 633-43.
- 14- Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA. *The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease*. Nat Rev Immunol 2011; 11(9): 607-15.
- 15- Hopps E, Canino B, Caimi G. *Effects of exercise on inflammation markers in type 2 diabetic subjects*. Acta Diabetol 2011;48(3):183-9.
- 16- Melo LC, Dativo-Medeiros J, Menezes-Silva CE, Barbosa FT, de Sousa-Rodrigues CF, Rabelo LA. *Physical Exercise on Inflammatory Markers in Type 2 Diabetes Patients: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials*. Oxid Med Cell Longev 2017; 85(2): 28-37.

- 17- Teixeira de Lemos E, Oliveira J, Páscoa Pinheiro J, Reis F. *Regular physical exercise as a strategy to improve antioxidant and anti-inflammatory status: benefits in type 2 diabetes mellitus*. Oxidative Med Cellular Longevity 2012; 20(1): 21-9.
- 18- Ogawa K, Sanada K, Machida S, Okutsu M, Suzuki K. *Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women*. Mediators Of Inflammation 2010; 10(3): 85-94.
- 19- Annibalini G, Lucertini F, Agostini D, Vallorani L, Gioacchini A, Barbieri E, et al. *Concurrent Aerobic and Resistance Training Has Anti-Inflammatory Effects and Increases Both Plasma and Leukocyte Levels of IGF-1 in Late Middle-Aged Type 2 Diabetic Patients*. Oxidative Med Cell Longevity 2017; 18(12): 42-56.
- 20- Fazelifar S, Ebrahim K, Sarkisian V. *Effect of concurrent training and detraining on anti-inflammatory biomarker and physical fitness levels in obese children*. Revista Brasileira de Medicina do Esporte 2013; 19(5): 349-54.
- 21- Murlasits Z, Kneffel Z, Thalib L. *The physiological effects of concurrent strength and endurance training sequence: A systematic review and meta-analysis*. J Sports Sci. 2017; 12(7):1-8.
- 22- Ihalainen JK, Schumann M, Eklund D, Hamalainen M, Moilanen E, Paulsen G, et al. *Combined aerobic and resistance training decreases inflammation markers in healthy men*. Scand J Med Sci Sports 2018; 28(1): 40-47.
- 23- Jones TW, Howatson G, Russell M, French DN. *Effects of strength and endurance exercise order on endocrine responses to concurrent training*. Eur J Sport Sci 2017;17(3):326-34.
- 24- García-Hermoso A, Ramírez-Vélez R, Ramírez-Campillo R, Peterson MD, Martínez-Vizcaíno V. *Concurrent aerobic plus resistance exercise versus aerobic exercise alone to improve health outcomes in paediatric obesity: a systematic review and meta-analysis*. Br J Sports Med 2018; 52(3):161-66.
- 25- Ogasawara R, Sato K, Matsutani K, Nakazato K, Fujita S. *The order of concurrent endurance and resistance exercise modifies mTOR signaling and protein synthesis in rat skeletal muscle*. American J Physiology-Endocrinology Metab 2014; 306(10): 155-62.
- 26- Rosa C, Vilaça-Alves J, Fernandes HM, Saavedra FJ, Pinto RS, dos Reis VM. *Order effects of combined strength and endurance training on testosterone, cortisol, growth hormone, and IGF-1 binding protein 3 in concurrently trained men*. J Strength Conditioning Res 2015; 29(1):74-9.
- 27- Fyfe JJ, Bishop DJ, Stepto NK. *Interference between concurrent resistance and endurance exercise: molecular bases and the role of individual training variables*. Sports medicine. 2014;44(6):743-62.
- 28- Wilson JM, Marin PJ, Rhea MR, Wilson SM, Loenneke JP, Anderson JC. *Concurrent training: a meta-analysis examining interference of aerobic and resistance exercises*. J Strength & Conditioning Res 2012; 26(8): 293-307.

- 29- Fyfe JJ, Bishop DJ, Bartlett JD, Hanson ED, Anderson MJ, Garnham AP, et al. *Enhanced skeletal muscle ribosome biogenesis, yet attenuated mTORC1 and ribosome biogenesis-related signalling, following short-term concurrent versus single-mode resistance training*. Sci Rep 2018;8(1):560.
- 30- Nader GA. *Concurrent strength and endurance training: from molecules to man*. Med Sci Sports Exercise 2006; 38(11):52-65.
- 31- Baar K. *Using molecular biology to maximize concurrent training*. Sports Med 2014;44(2):117-125.
- 32- De Souza E, Tricoli V, Roschel H, Brum P, Bacurau A, Ferreira J, et al. *Molecular adaptations to concurrent training*. Int J Sports Med 2013;34(3):207-13.
- 33- Coffey VG, Hawley JA. *Concurrent exercise training: do opposites distract?* J physiol 2017; 595(9): 2883-96.
- 34- Murlasits Z, Kneffel Z, Thalib L. *The physiological effects of concurrent strength and endurance training sequence: A systematic review and meta-analysis*. J Sports Sci 2018; 36(11):1212-9.
- 35- Ueda Sy, Nakahara H, Miyamoto T. *Effects of exercise on glucagon-like peptide-1 (GLP-1)*. J Physical Fitness Sports Med 2013;2(2):221-234.
- 36- abolfathi f, shabani m, alizadeh a. *The Effect of Acute Aerobic Exercise on Glucagon -like peptide-1 (GLP-1) Serum Changes Levels, in Women with Type 2 Diabetes Mellitus*. Iranian J Endocrinology Metabol 2017;18(6):432-6.[Persian]
- 37- Consoli A, Formoso G, Baldassarre MPA, Febo F. *A Comparative Safety Review between GLP-1 Receptor Agonists and SGLT2 Inhibitors for Diabetes Treatment*. Expert Opin On Drug Saf 2018;17(3):16-22.
- 38- Silva RF, Cadore EL, Kothe G, Guedes M, Alberton CL, Pinto SS, et al. *Concurrent Training with Different Aerobic Exercises*. Int J Sports Med 2012; 33(8):627-34.
- 39- Ratamess NA. *ACSM's foundations of strength training and conditioning*. ACSM 2012;18(2):122-29.
- 40- Francois ME, Little JP. *Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes*. Diabetes Spectr 2015;28(1):39-44.
- 41- Dipla K. *The FITT Principle in Individuals with Type 2 Diabetes: From Cellular Adaptations to Individualized Exercise Prescription*. J Advances in Med Medical Res 2017; 22(11):1-18.
- 42- Kenney W, Mahler D, Humphrey R, Bryant C. *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Baltimore: Williams & Wilkins. ACSM.1995;1(1):12-18.
- 43- Lee SS, Yoo JH, YS S. *Effect of the low- versus high-intensity exercise training on endoplasmic reticulum stress and GLP-1 in adolescents with type 2 diabetes mellitus*. J Phys Ther Sci 2015;27(10): 3063-68.
- 44- Hallworth JR, Copeland JL, Doan J, Hazell TJ. *The Effect of Exercise Intensity on Total PYY and GLP-1 in Healthy Females: A Pilot Study*. J Nutrition Metabol 2017;10(7):88-100.
- 45- Abbasi dalooi A, Eshagei R, Ahmadei M, Kohanpour M. *The Effect of a Resistance Training*

- Period on Serum Levels of Glucagon-Like Peptide -1, Dipeptidyl Peptidyl Peptidase-4 and Insulin Resistance in Obese Men* Sport Physiology Exercise 2017; 10(2): 21-30.[Persian]
- 46- Ramazani Rad M, Hajirasouli M, Eizadi M. *The Effect of 12 Weeks of Aerobic Training on GLP-1 Receptor Expression in Pancreatic Tissue and Glycemic Control in Type 2 Diabetic Rats*. Qom Univ Med Sci J 2017; 11(6): 36-45.[Persian]
- 47- Abolfathi F, Shabani M, Alizadeh A. *The Effect of Acute Aerobic Exercise on Glucagon -like peptide-1 (GLP-1) Serum Changes Levels, in Women with Type 2 Diabetes Mellitus*. Iranian J Endocrinology Metabol 2017;18(6):432-36.[Persian]
- 48- Eshghi SRT, Bell GJ, Boulé NG. *Effects of Aerobic Exercise with or without Metformin on Plasma Incretins in Type 2 Diabetes*. Can J Diabetes 2013; 37(6): 375-80.
- 49- Pedersen BK. *The diseasome of physical inactivity – and the role of myokines in muscle-fat cross talk*. J Physiol 2009;587(23): 59-68.
- 50- Heiskanen MA, Motiani KK, Mari A, Saunavaara V, Eskelinen J-J, Virtanen KA, et al. *Exercise training decreases pancreatic fat content and improves beta cell function regardless of baseline glucose tolerance: a randomised controlled trial*. Diabetologia 2018; 61(8): 1817-28.
- 51- Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, Moore R, Cook MD, White BA, et al. *Exercise Alters Gut Microbiota Composition and Function in Lean and Obese Humans*. Med Sci Sports Exercise 2018;50(4):747-57.
- 52- Watterson KR, Hudson BD, Ulven T, Milligan G. *Treatment of Type 2 Diabetes by Free Fatty Acid Receptor Agonists*. Frontiers in Endocrinology 2014; 5(3):137-46.
- 53- Christiansen CB, Gabe MBN, Svendsen B, Dragsted LO, Rosenkilde MM, Holst JJ. *The impact of short-chain fatty acids on GLP-1 and PYY secretion from the isolated perfused rat colon*. Am J Physiology-Gastrointestinal Liver Physiol 2018;315(1): 53-65.
- 54- Liu J, Hu Y, Zhang H, Xu Y, Wang G. *Exenatide treatment increases serum irisin levels in patients with obesity and newly diagnosed type 2 diabetes*. J Diabetes its Complications 2016; 30(8): 55-59.
- 55- Ueda Sy, Nakahara H, Kawai E, Usui T, Tsuji S, Miyamoto T. *Effects of walking in water on gut hormone concentrations and appetite: comparison with walking on land*. Endocrine Connect 2018;7(1): 97-106.
- 56- Mardanpour shahrekordi Z, Banitalebi E, Faramarzi M, Salehi E. *The Effect 8 Weeks Resistance-Aerobic, Aerobic- Resistance and Circulation Concurrent Training on Some of the Indicators of Body Composition, Interleukin-6 and Insulin Resistance in Aged Women*. 2. 2015;7(14):1-11.[Persian]
- 57- AminiLari Z, Fararouei M, Amanat S, Sinaei E, Dianatnasab S, AminiLari M, et al. *The Effect of 12 Weeks Aerobic, Resistance, and Combined Exercises on Omentin-1 Levels and Insulin Resistance among Type 2 Diabetic Middle-Aged Women*. Diabetes Metabol J 2017; 41(3): 205-12.

- 58- Esmaeili M, Bijeh N, Ghahremani Moghadam M. *Effect of combined aerobic and resistance training on aerobic fitness, strength, beta-endorphin, blood glucose level, and insulin resistance in women with type II diabetes mellitus*. Iranian J Obstetrics, Gynecology and Infertility 2018; 21(6): 34-46. [Persian]
- 59- Bijeh N, Hejazi K. *The effect of aerobic exercise on levels of HS-CRP, insulin resistance index and lipid profile in untrained middle-aged women*. RJMS 2018; 24(10): 1-11.
- 60- Association AD. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Diabetes Care 2014; 37(1): 81-90.
- 61- Qatanani M, Lazar MA. *Mechanisms of obesity-associated insulin resistance: many choices on the menu*. Genes Dev 2007; 21(12): 1443-55.
- 62- Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. *Pathogenesis of insulin resistance in skeletal muscle*. J Biomed & Biotechnol 2010; 4(7): 62-79.
- 63- Negre-Salvayre A, Salvayre R, Auge N, Pamplona R, Portero-Otin M. *Hyperglycemia and glycation in diabetic complications*. Antioxid Redox Signal 2009; 11(12): 3071-109.
- 64- Pedersen L, Hojman P. *Muscle-to-organ cross talk mediated by myokines*. Adipocyte 2012; 1(3): 164-7.
- 65- Bracht CuG, Delevatti RS, Kruel LFM. *Combined Training in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Review*. Health 2017; 9(12):1605-17.
- 66- Rodríguez A, Becerril S, Ezquerro S, Méndez-Giménez L, Frühbeck G. *Crosstalk between adipokines and myokines in fat browning*. Acta Physiol 2017; 219(2): 362-81.
- 67- SACKS J. *The essential role of exercise in the management of type 2 diabetes*. Cleve Clin J Med 2017;84(15):15-22.
- 68- Zhang L, Liu K, Han B, Xu Z, Gao X. *The emerging role of follistatin under stresses and its implications in diseases*. Gene 2017; 639: 111-16.

The effects of twelve weeks of combined exercises on GLP-1 and insulin resistance in women with type 2 diabetes

Reihaneh Nejati¹, Seyed Reza Attarzadeh Hosseini^{*2}, Nahid Bijeh³, Aliakbar Raouf Saeb⁴

Original Article

Introduction: The purpose of this study was to investigate the effect of twelve weeks of combined exercise with two patterns (aerobic-resistance and resistance-aerobic) on GLP-1 and insulin resistance in women with type 2 diabetes.

Methods: In this practical and semi-experimental study, 42 women with type 2 diabetes were divided into three groups: aerobic-resistance group (n=15), resistance-aerobic group (n=15) and control group (n=15). Then, they were practiced three sessions a week for 12 weeks. The exercise protocol for both groups was the same and the only difference was in the sequence of exercises. The aerobic exercise protocol was 10×1 minutes active with one minute active rest between the sets with using a treadmill. Resistance exercises included movements such as leg press, bench press, seated leg extension, lat pulldown, and lying leg curl, seated shoulder press, which included the main muscles of the lower trunk and upper trunk and was done by the machine. Blood samples were prepared in the pre-test and 48 hours after the last exercise session in the post-test. The data were analyzed through SPSS version.16 (Inc., Chicago, IL); the results of analysis of variance and dependent t-Student were analyzed at the significance level (P<0.05).

Results: The values of GLP-1 increased and insulin resistance significantly decreased in the training groups compared to the control group (P≤0.05), however, there was no statistically significant difference between the aerobic-resistance and resistance-aerobic training group (P>0.05).

Conclusion The results of this research show that combined exercises with increased levels of GLP-1 play an important role in the improving the status of insulin resistance in women with type 2 diabetes. However, more research is needed about different patterns of combined exercises.

Keywords: Type 2 diabetes, Combined exercises, GLP-1, Insulin resistance

Citation: Nejati R, Attarzadeh Hosseini SR, Bijeh N, Raouf Saeb AA. **The effects of combined exercises on GLP-1 and insulin resistance in women with type 2 diabetes.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2019; 27(1): 1187-1201.

¹Department of Sport Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

²Department of Sport Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

³Department of Sport Physiology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran

⁴Parsian Diabetes Clinic, Mashhad, Iran

*Corresponding author: Tel: 09153107274, email: attarzadeh@um.ac.ir