

بررسی نقش شدت تمرین ورزشی بر غلظت اپلین پلازما و مقاومت به انسولین در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو

محمد رضا ایزدی^۱، حبیب الله گندمکار باقری^۲، سجاد محمدیاری^۳، علیرضا قارداشی افوسی^{۴*}

مقاله پژوهشی

مقدمه: هدف این پژوهش مقایسه اثر تمرینات تناوبی خیلی شدید و تداومی بر غلظت اپلین پلازما و مقاومت به انسولین در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو بود.

روش بررسی: این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی است و از نظر جمع آوری اطلاعات، کمی و کاربردی است. در این مطالعه، تعداد ۳۹ مرد و زن (سالمند دیابتی نوع ۲ به صورت تصادفی به سه گروه تمرین تناوبی خیلی شدید (HIGH)، تمرین تداومی با شدت متوسط (CONT) و گروه کنترل (CTL) تقسیم شدند. مداخله تمرینی سه جلسه در هفته و به مدت ۱۰ هفته روی دوچرخه کارسنج اجرا شد. تمرین HIIT شامل ۶ تناوب و هر تناوب ۴ دقیقه با شدت ۸۵-۹۰ درصد حداکثر ضربان قلب (HR_{max}) و ۳ دقیقه با شدت ۴۵-۵۰ درصد HR_{max} بود. برنامه تمرینی گروه تداومی با شدت متوسط شامل ۴۲ دقیقه با شدت ۷۰ درصد HR_{max} بود. ۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، خون گیری انجام شد و سطوح اپلین پلازما، شاخص های بیوشیمیایی لیپیدی، گلوکز، هموگلوبین گلیکولیزه و انسولین پلازما اندازه گیری شد. آنالیز آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ورژن ۱۶ برای آنالیز واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی توکی انجام شد.

نتایج: آزمون آنالیز واریانس یک راهه و آزمون تعقیبی توکی کاهش معنادار مقاومت به انسولین در دو گروه تمرین نسبت به گروه کنترل نشان داد ($P = 0/019$). میزان سطوح پلاسمایی اپلین در گروه HIGH در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری داشت ($P = 0/022$). آمادگی قلبی تنفسی (VO_{2peak}) در گروه های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشت ($p = 0/008$). به دنبال ۱۰ هفته تمرین ورزشی سطوح پلاسمایی HDL در گروه های تمرینی افزایش معناداری داشت ($P = 0/022$) و در مقابل سطوح پلاسمایی LDL کاهش معناداری داشت ($P = 0/046$). با وجود این، اختلاف معناداری بین گروه های تمرینی وجود نداشت. نتیجه گیری: احتمالاً تمرین های تناوبی خیلی شدید بر بهبود و تنظیم ترشح اپلین و سایر شاخص های گلیسمی در مقایسه با پروتکل های تمرین تداومی در سالمندان دیابتی نوع ۲ تاثیر بارزتری داشته باشد.

واژه های کلیدی: دیابت نوع دو، تمرین تداومی، تمرین تناوبی خیلی شدید، حساسیت انسولینی، سالمند

IRCT Code: IRCT2015100423002N2

ارجاع: ایزدی محمد رضا، گندمکار باقری حبیب الله، محمدیاری سجاد، قارداشی افوسی علیرضا. بررسی نقش شدت تمرین ورزشی بر غلظت اپلین پلازما و مقاومت به انسولین در سالمندان مبتلا به دیابت نوع دو. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۷؛ ۲۶ (۳): ۲۶-۲۱۵.

- ۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران.
 - ۲- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی و تغذیه ورزشی، دانشگاه آزاد واحد اهواز، اهواز، ایران.
 - ۳- دکتری فیزیولوژی ورزشی قلب عروق و تنفس ورزشی، عضو هیئت علمی دانشگاه افسری امام علی (ع)، تهران، ایران.
 - ۴- دانشجوی دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه تهران، تهران، ایران.
- * (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۶۱۸۷۸۱۵، پست الکترونیکی: Ghardashi.a@ut.ac.ir، صندوق پستی: ۱۴۱۵۵-۶۶۱۹

مقدمه

دیابت بیماری متابولیکی است که با شاخص هیپرگلیسمی ناشی از مقاومت انسولینی مشخص می‌شود. در افراد چاق بالای ۴۰ سال خطر بالاتری برای ابتلا به دیابت نوع ۲ گزارش شده است (۱). رشد جمعیت سالمندان سیر صعودی دارد و ایران نیز به زودی به جمع کشورهای با ترکیب جمعیتی پیر می‌پیوندد (۲). مقاومت به انسولین وضعیتی است که در آن علی‌رغم ترشح بیشتر سلول‌های بتا پانکراس، واحد بیولوژیکی نسبت به انسولین پاسخگویی کمتری دارد و به عبارتی اختلال پاتوفیزیولوژیکی اصلی دیابت نوع ۲ می‌باشد (۳). بافت چربی یکی از اندام‌های مهم بدن است که امروزه به عنوان بافت مترشحه نیز از آن یاد می‌شود، زیرا هورمون‌ها و سایتوکین‌های زیادی از آن ترشح می‌شوند. بافت چربی با التهاب همراه است و به نوبه خود می‌تواند باعث برهم خوردن تعادل هموستازی شود (۴). اپلین یکی از هورمون‌های مترشحه از بافت چربی است که ارتباط مستقیمی با مقاومت به انسولین دارد. هایپرانسولینمی با افزایش اپلین مترشحه از بافت چربی همراه است و با کاهش مقادیر انسولین کاهش می‌یابد (۵).

پژوهش‌ها نشان داده‌اند که سطوح اپلین در حالت مقاومت به انسولین، چاقی و دیابت نوع ۲ افزایش می‌یابد (۶-۸). در مقابل، پژوهش‌هایی گزارش کردند که سطوح اپلین در آزمودنی‌های چاق مبتلا به دیابت نوع ۲ و افراد مبتلا به دیابت بارداری در مقایسه با آزمودنی‌های غیر دیابتی کاهش می‌یابد (۹-۱۱). افزایش سطوح اپلین در بیماران دیابتی نوع ۲، نوعی مکانیسم بازخورد منفی برای کاهش هایپرانسولینمی است و نقش جبرانی اپلین در کاهش مقاومت به انسولین و بهبود اختلال ترشح انسولین را نشان دهد؛ در حالی که افزایش تنظیمی اپلین ناشی از مقاومت به انسولین به عنوان هدف درمانی دیابت نوع ۲ در نظر گرفته می‌شود (۱۲). مقادیر پلاسمایی اپلین با توده چربی ارتباط مستقیم دارد. افزایش مقادیر پلاسمایی اپلین به توسعه بافت چربی منجر می‌شود (۱۳).

فعالیت ورزشی منظم در بهبود مقاومت انسولینی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ نقش زیادی دارد (۱۴). پژوهش‌ها نشان می‌دهند شدت و مدت فعالیت ورزشی نقش مهمی در ترشح آدیپوکاین دارد (۱۵). تمرینات ورزشی علاوه بر اثر گذاری بر ساختار و عملکرد بافت چربی، تغییراتی در سطوح آدیپوکاین‌ها ایجاد می‌کنند. فعالیت‌های هوازی از راه افزایش سطوح انتقال دهنده گلوکز-۴ (GLUT4) به کاهش گلوکز پلازما و بهبود حساسیت به انسولین منجر می‌شود. تمرینات هوازی با شدت متوسط تا شدید باعث بهبود عملکرد انسولین و GLUT4 در سالمندان می‌شود (۱۶، ۱۷). نقش فعالیت ورزشی هوازی بر مقادیر پلاسمایی اپلین با نتایج ضد و نقیضی همراه بوده است. در این میان، برخی مطالعات افزایش سطوح اپلین پلازما (۱۸، ۱۹) برخی کاهش (۲۰، ۲۱) و برخی دیگر عدم تغییر (۲۲) را گزارش کرده‌اند.

به علاوه، مشخص شده است که در بهبود متابولیسم گلوکز و کاهش چاقی موثر است و به طور قابل ملاحظه‌ای باعث کاهش مقاومت تقسیم افراد به گروه‌ها هم تبه انسولین و افزایش اکسیداسیون چربی می‌شود. نشان داده شده است این نوع تمرینات در سالمندان میزان اوج اکسیژن مصرفی (VO₂peak) را افزایش می‌دهد (۱). یکی از استراتژی‌های مهم در بررسی تاثیر برنامه تمرینی، انتخاب بهترین برنامه تمرینی با اثر گذاری بالا می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند تمرینات تناوبی با شدت و حجم بالا باعث کاهش مقاومت به انسولین در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌شود (۲۳).

پژوهش‌های گذشته (۲۲-۱۶) نقش فعالیت ورزشی بر سطوح اپلین پلازما و ارتباط آن با مقاومت به انسولین در بیماران دیابتی نوع دو و افراد چاق را بررسی کرده‌اند. با این حال، تا کنون پژوهشی در این حیطه تاثیر تمرین تناوبی و تداومی برای روشن شدن نقش شدت و نوع فعالیت ورزشی را بررسی نکرده است. هدف پژوهش حاضر مقایسه اثر تمرینات تناوبی خیلی شدید و تداومی بر غلظت اپلین پلازما و مقاومت به انسولین در سالمندان مبتلا به دیابت نوع ۲ می‌باشد.

روش بررسی

این پژوهش از نوع کارآزمایی بالینی بود و از نظر جمع آوری اطلاعات، کمی و کاربردی است. طرح تحقیق کارآزمایی بالینی تصادفی است و بر روی ۳۹ نفر از افرادی که در نیمه اول سال ۹۵ به درمانگاه دیابت و بیماری‌های متابولیک بیمارستان شریعتی شهر تهران مراجعه کردند و حائز معیارهای ورود به مطالعه بودند انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل ابتلای به دیابت نوع دو که توسط انجمن دیابت آمریکا (۲۰۱۵) 7mmol/L (126 mg/dl) تعریف شد، هموگلوبین گلیکوزیله (HbA1c) بیش از $6/5$ درصد، دامنه سنی ۵۰ - ۶۰ سال، سابقه ابتلا به دیابت حداقل به مدت ۲ سال، و نداشتن سابقه تمرینی در ۶ ماه گذشته بود. کسانی که گلوکز خون ناشتا بیش از 22 mmol/L HbA1c بیش از ۱۰ درصد داشتند و هم چنین به انفارکتوس میوکارد مبتلا بودند، و سابقه جراحی بای پس عروق کرونر یا آنژیوپلاستی، نارسایی مزمن قلبی، آریتمی قلبی، پر فشارخونی کنترل نشده فشار خون بیش از $170/100\text{ mmHg}$ داشتند از مطالعه خارج شدند. از موارد دیگر خروج از مطالعه، مصرف انسولین توسط آزمودنی‌ها بود. این معیارها از طریق پرسش نامه اطلاعات فردی PAR-Q، پرسش نامه تندرستی و فعالیت بدنی و پرسش نامه پیشینه پزشکی ارزیابی شد. در زمان ورود به مطالعه، بیماران به صورت تصادفی با استفاده از جدول به سه گروه تمرین تناوبی با شدت بالا (HIGH) ($n = 13$)، گروه تمرین تداومی با شدت متوسط (CONT) ($n = 11$) و گروه کنترل (CTL) ($n = 13$) تقسیم شدند.

یک هفته بعد از تعیین گروه‌های مطالعه اندازه‌گیری قد، وزن، شاخص توده بدنی انجام شد. سپس افراد برای انجام تست ورزشی آماده شدند و در این مدت با شیوه اجرای آزمون آشنا شدند. از تمام آزمودنی‌ها درخواست شد که حداقل ۲۴ ساعت قبل از تست ورزشی از فعالیت جسمانی شدید، مصرف کافئین و تنباکو خودداری کنند. هم چنین، آخرین وعده غذایی حداقل ۲ ساعت قبل از شروع تست خورده شود. ارزیابی $VO2\text{peak}$ و حداکثر ضربان قلب (HRmax) در شروع و پایان مطالعه (یک هفته بعد از آخرین جلسه تمرینی) با استفاده از آزمون دوچرخه

ورزشی فزاینده و روش نفس به نفس با استفاده از ماسک صورت بر یک دوچرخه کارسنج (ZAN 600CEPT, Ergorespiratory, ZAN Mesgerate GmbH, Oberthulba, Germany) اندازه‌گیری شد. بار کاری تست ورزشی فزاینده در شروع آزمون ۳۰ وات برای مردان و ۲۰ وات برای زنان به مدت ۲ دقیقه تنظیم شد، و سپس برون ده توانی هر دقیقه ۱۰ وات افزایش می‌یافت تا جایی که فرد قادر به ادامه نبود و توان خروجی کم‌تر از 40rpm می‌رسید. $VO2\text{peak}$ بالاترین جذب $VO2$ ، میانگین ۳۰ ثانیه متوالی بالاترین میزان برداشت اکسیژن در طی آزمون ورزشی گزارش شد. زمان رسیدن به واماندگی در طی آزمون دوچرخه ثبت شده است.

افراد شرکت کننده مداخله تمرینی را سه جلسه در هفته و به مدت ۱۰ هفته روی دوچرخه کارسنج اجرا کردند. هر جلسه تمرینی HIIT شامل ۱۰ دقیقه گرم کردن با شدت ۴۰ درصد ضربان قلب بیشینه (HRmax) بود، که با ۴۲ دقیقه برنامه تمرینی شامل شش تناوب دنبال می‌شد که هر تناوب ۴ دقیقه با شدت ۹۰-۸۵ درصد HRmax و ۳ دقیقه با شدت ۵۰-۴۵ درصد HRmax بود، و در پایان ۱۰ دقیقه سرد کردن با شدت ۴۰ درصد HRmax اجرا می‌شد. برنامه تمرینی گروه تداومی با شدت متوسط شامل ۴۲ دقیقه با شدت ۷۰ درصد HRmax بود. گروه کنترل در هیچ برنامه تمرینی شرکت نداشتند.

۴۸ ساعت بعد از آخرین جلسه تمرینی، از هر داوطلب ۵ سی سی خون از ورید قدامی بازویی گرفته شد. برای این که تغییرات سطوح آپلین در یک زمان معین اندازه‌گیری شود، روزانه از ۴ آزمودنی راس ساعت ۹ صبح و پس از ۱۲ ساعت ناشتایی خون‌گیری در محل اجرای تمرینات توسط پزشک انجام شد. نمونه‌های خونی اولیه بلافاصله به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۸۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شد و پلاسما به آزمایشگاه انتقال داده شد تا در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شود. سطوح آپلین پلاسما با روش ELISA و کیت Phoenix CA, USA با ضریب تغییرات برون آزمون و حساسیت روش اندازه‌گیری به ترتیب کمتر از ۵ درصد و 2ng/ml بود. شاخص‌های بیوشیمیایی گلوکز، کلسترول تام، تری‌گلیسرید و

نتایج

مشخصات دموگرافیک و اندازه گیری ها در جدول ۱ ارائه شده اند. مقاومت انسولینی بعد از دوره مداخله ورزشی کاهش معنی داری داشت ($P = 0/019$). با وجود این، آزمون توکی کاهش معناداری بین گروه CTL و HIGH را نشان می دهد ($P = 0/031$). آزمون توکی نیز کاهش معناداری بین گروه CTL و CONT را نشان می دهد ($P = 0/050$). هموگلوبین گلیکوزیله بعد از ۱۰ هفته تمرین ورزشی در گروه های تمرینی کاهش معناداری داشت. با این حال، آزمون توکی نشان داد مقادیر هموگلوبین گلیکوزیله بین گروه HIGH و CONT اختلاف معناداری نداشت. بعد از ۱۰ هفته تمرین ورزشی، آمادگی قلبی تنفسی (VO_{2peak}) در گروه های تمرینی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معناداری داشته است ($P = 0/008$). آزمون تعقیبی توکی نشان داد اختلاف معنادار بین گروه CTL و HIGH ($P = 0/011$) و اختلاف معنادار بین گروه CTL و CONT ($P = 0/033$) وجود دارد (جدول ۲).

در انتهای مداخله مشخص شد افراد تمرین کرده در مقایسه با افراد کم تحرک پروفایل لیپیدی بهتری دارند. به دنبال ۱۰ هفته تمرین ورزشی سطوح پلاسمایی HDL در گروه های تمرینی افزایش معناداری داشت ($P = 0/022$) و در مقابل سطوح پلاسمایی LDL کاهش معناداری داشت ($P = 0/046$). با وجود این، اختلاف معناداری بین گروه های تمرینی وجود نداشت. میزان سطوح پلاسمایی اپلین در گروه HIGH در مقایسه با گروه کنترل کاهش معناداری دارد ($P = 0/022$). سطوح پلاسمایی اپلین در گروه CONT در مقایسه با گروه CTL تفاوت معناداری نداشت (جدول ۲).

لیپوپروتئین با چگالی بالا (HDL)، لیپوپروتئین کم چگالی (LDL) با آنالیزر شیمیایی اتوماتیک (Cobas C111 Roche) با آنالیزر شیمیایی اتوماتیک (Diagnostics, Indianapolis, IN) با استفاده از واکنش های کالریمتریک آنزیمی، HbA1c با روش کروماتوگرافی (union Exchange chromatography)، انسولین پلازما به روش الایزا (Mercodia, Sweden) اندازه گیری شد. شاخص مقاومت به انسولین با روش ارزیابی مدل همئوستازی (HOMA-IR) و بر اساس معادله زیر محاسبه شد:

$$HOMA-IR = [FBS \text{ (mmol/L)} \times \text{fasting insulin (mU/L)}] / 22.5$$

قد و وزن تمام شرکت کننده گان با پوشیدن لباس سبک و بدون کفش اندازه گیری شد (AMZ 12; Tokyo, Japan). BMI از تقسیم وزن بدن به کیلوگرم بر مجذور قد به متر (kg/m^2) محاسبه و دور کمر در خط میانی بین دنده انتهایی و تاج خاصره اندازه گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

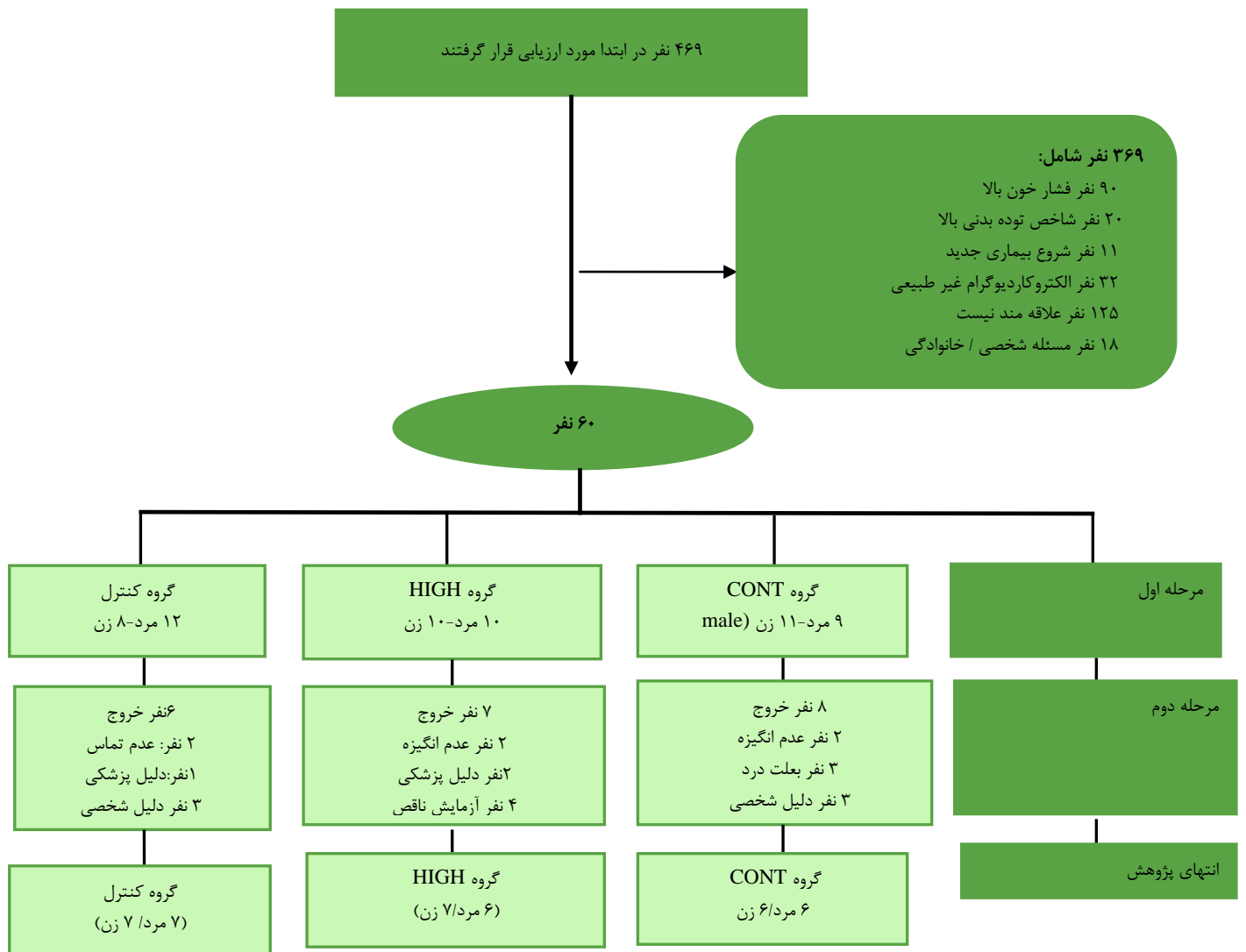
داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS (version 16.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) mean \pm SD و نتایج به صورت $P < 0/05$ بیان شد. از تست شاپیرو-ویلک برای ارزیابی توزیع طبیعی داده ها و از آزمون آنالیز واریانس یک راهه (One-way ANOVA) برای بررسی اختلاف بین گروه ها استفاده شد. پس از تعیین اختلاف معناداری، جهت بررسی اختلاف بین گروه ها از آزمون تعقیبی توکی استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی

پروتکل این پژوهش در دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی دانشگاه تهران بر اساس موازین اخلاقی وزارت علوم با کد IR.UT.REC.1395002 تصویب شد.

جدول ۱: توصیف ویژگی‌های دموگرافیک و دارو درمانی آزمودنی‌ها در حالت پایه (پیش آزمون) (میانگین \pm انحراف استاندارد) (تعداد/ درصد از کل)

P Value	گروه‌ها			متغیرها
	کنترل	تمرین تناوبی با شدت متوسط	تمرین تناوبی با شدت بالا	
۰/۸۲۰	۷/۷	۶/۶	۷/۶	مرد/زن (تعداد)
۰/۴۷۵	۵۴/۹۲ \pm ۳/۵۲	۵۵/۷۲ \pm ۴/۶	۵۵/۳۰ \pm ۴/۲۶	سن (سال)
۰/۳۹۱	۱۶۷/۱۵ \pm ۱۲/۷۴	۱۷۲/۱۸ \pm ۹/۴۰	۱۷۲ \pm ۸/۰۵	قد (سانتی متر)
۰/۲۸۸	۸۱/۶۱ \pm ۱۱/۳۱	۸۸ \pm ۱۲/۱۹	۸۷/۶۱ \pm ۱۰/۱۰	وزن (کیلوگرم)
۰/۵۹۳	۲۹/۱۲ \pm ۱/۲۲	۲۹/۵۳ \pm ۱/۲۰	۲۹/۵۲ \pm ۰/۹۴	شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)
> ۰/۹۹۰	۶ (۴۶/۱٪)	۶ (۵۴/۵٪)	۵ (۳۸/۴٪)	دیورتیک
۰/۵۶۰	۵ (۳۸/۴٪)	۹ (۸۱/۸٪)	۷ (۵۳/۸٪)	متفورمین
۰/۹۱۰	۳ (۲۳٪)	۲ (۱۸/۱٪)	۴ (۳۰/۷٪)	سولفونیل اوره
۰/۸۸۰	۲ (۱۵/۳٪)	۱ (۹٪)	۱ (۷/۶٪)	بتا بلاکر
۰/۷۳۰	۳ (۲۳٪)	۳ (۲۷/۲٪)	۵ (۳۸/۴٪)	مهارکننده آنزیم مبدل آنژیوتانسین



فلودیاگرام پژوهش

جدول ۲: نتایج تحلیل واریانس یک طرفه با آزمون تعقیبی توکی بر شاخص های بیوشیمیایی (میانگین \pm انحراف استاندارد)

P Value	گروه‌ها			متغیرها
	CTL	CONT	HIGH	
۰/۰۴۴	۸/۵۶ \pm ۲/۲۴	۵/۸۴ \pm ۱/۵۴*	۶/۱۵ \pm ۲/۰۱*	انسولین (میکرولیتر بر میلی لیتر)
۰/۰۳۱	۹/۹۰ \pm ۲/۰۹	۷/۵۹ \pm ۱/۸۳*	۶/۶۹ \pm ۱/۸۲*	گلوکز (میلی مول بر لیتر)
۰/۰۴۵	۷/۸۵ \pm ۰/۱۶۶	۶/۸۳ \pm ۰/۸۹ *	۶/۷۵ \pm ۰/۸۲ *	هموگلوبین گلیکوزیله (درصد)
۰/۰۱۹	۳/۸۵ \pm ۱/۵۶	۲/۶۲ \pm ۰/۹۴ *	۲/۵۸ \pm ۰/۹۹ *	مقاومت به انسولین
۰/۰۴۶	۳/۳۵ \pm ۱/۰۷	۲/۶۳ \pm ۰/۵۸ *	۲/۶۰ \pm ۰/۷۰ *	لیپوپروتئین با چگالی پائین (میلی مول/لیتر)
۰/۱۳۲	۱/۷۷ \pm ۰/۳۳	۱/۵۱ \pm ۰/۳۸	۱/۴۹ \pm ۰/۴۰	تری گلیسرید (میلی مول / لیتر)
۰/۰۲۲	۱/۲۱ \pm ۰/۲۳	۱/۳۱ \pm ۰/۲۶	۱/۴۷ \pm ۰/۱۹*	لیپوپروتئین با چگالی بالا (میلی مول/لیتر)
۰/۰۸۰	۴/۹۳ \pm ۰/۹۴	۴/۲۵ \pm ۰/۶۳	۴/۳۷ \pm ۰/۶۶	کلسترول تام (میلی مول/لیتر)
۰/۰۱۸	۲۳/۱۵ \pm ۳/۶۴	۲۵/۸۱ \pm ۳/۵۱	۲۸/۳ \pm ۵/۴۲*	اکسیژن مصرفی اوج (لیتر در دقیقه)
۰/۲۲۲	۱۳۷/۶۴ \pm ۷/۶۱	۱۳۹/۰۹ \pm ۱۰/۸۳	۱۴۳/۷۷ \pm ۹/۶۶	حداکثر ضربان قلب (ضربه در دقیقه)
۰/۰۲۲	۱/۲۹ \pm ۰/۴۵	۱/۰۸ \pm ۰/۲۵	۰/۹۲ \pm ۰/۱۸ *	اپلین (نانوگرم / میلی لیتر) * P < 0.05 در مقابل با گروه کنترل

افراد دیابتی در مقایسه با افراد غیر دیابتی حتی در غیاب بیماری‌های قلبی از VO2peak کم‌تری برخوردارند (۲۹). به علاوه، نشان داده شده است VO2peak نه تنها به عنوان شاخص ظرفیت عملکردی بلکه یک عامل پیش بینی کننده میزان برداشت گلوکز ناشی از تحریک انسولین است (۳۰). بنابراین، بین میزان برداشت گلوکز و افزایش آمادگی هوازی ارتباط وجود دارد.

تمرینات تناوبی با شدت بالا در مقایسه با تمرینات با شدت متوسط منجر به افزایش بیش‌تری در آمادگی قلبی عروقی (آمادگی هوازی) می‌شوند. آمادگی هوازی یکی از عوامل خطر زای مستقل در بیماری‌های قلبی عروقی شناخته می‌شود (۳۱). ویسلف و همکاران (۲۰۰۷) نشان داده‌اند تمرینات تناوبی با شدت بالا به مدت ۱۲ ماه در بیماران عروق کرونری به افزایش بیش‌تر VO2peak منجر شده است (۳۲). در پژوهش حاضر نیز شاهد افزایش معنا دار اکسیژن مصرفی اوج در گروه HIGH نسبت به گروه CONT و گروه CTL بودیم. بنابراین احتمالاً شدت تمرینات یکی از علل اثر گذار بر VO2peak است. در حداکثر ضربان قلب در هیچ یک از گروه های پژوهش تغییر معناداری مشاهده نشد که می توان آن را به سازگاری های طولانی مدت HRmax در افراد و به خصوص در سالمندان دیابتی نسبت داد. کاکس و همکاران (۲۰۱۶) با

بحث

یافته اصلی پژوهش حاضر این است که ۱۰ هفته مداخله تمرین تناوبی با شدت بالا باعث کاهش معنادار مقادیر اپلین پلاسمایی سالمندان مبتلا به دیابت شد. مقادیر اپلین پلاسمای پس از تمرین تداومی با شدت متوسط در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معناداری نداشت. سطوح پلاسمایی گلوکز، انسولین و مقاوت به انسولین (HOMA-IR) تمرین کرده در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافت. بر خلاف نتایج پژوهش حاضر برخی مقالات افزایش مقادیر اپلین ناشی از فعالیت ورزشی در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ را گزارش کرده اند (۲۶-۲۴، ۱۹).

ده هفته تمرین ورزشی به تعدیل شاخص‌های کنترل گلیسمی مانند سطوح انسولین، گلوکز ناشتایی پلاسمای و هموگلوبین گلیکوزیله منجر شد. احتمالاً یکی از علل کنترل گلیسمی به افزایش ناقل‌های گلوکز ناشی از انسولین، افزایش پروتئین ناقل گلوکز، افزایش فعالیت مسیر پیام رسانی انسولین، افزایش فعالیت گلیکوکژن سنتتاز، هگزوکیناز وابسته است. به علاوه، از آنجایی که مشخص شده است میزان رگ‌زایی در بافت عضلانی افزایش می‌یابد از طریق کاهش رهایش و افزایش برداشت اسیدهای چرب آزاد و افزایش رهایش گلوکز از خون به عضله یکی دیگر از علل تعدیل گلیسمی است (۲۸، ۲۷).

می شود (۲۴). تمرین منظم هوازی شدید به واسطه PGC1 آلفا بیان آنزیم‌های فسفوریلاسیون و بیوژنز میتوکندریایی را افزایش می‌دهد. فعالیت ورزشی با تاثیر بر عضله کند انقباض منجر به تسریع این روند می‌شود و با افزایش تنظیمی آنزیم‌های درگیر در بتا اکسیداسون برداشت اسیدهای چرب افزایش می‌یابد و مکانیسم حساسیت به انسولین را بهبود می‌بخشد (۵).

فاضلی و همکاران (۲۰۱۵) نشان دادند هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا (۱۲ تناوب ۳۰ ثانیه‌ای شامل ۱۵ ثانیه دویدن روی تردمیل با ۱۲۰ درصد حداکثر سرعت هوازی و ۱۵ ثانیه استراحت، سه جلسه در هفته) تاثیری بر میزان اپلین سرمی و مقاومت به انسولین و دیگر شاخص‌های گلیسمی ندارد (۳۸). به نظر می‌رسد تاثیرپذیری بیماران نسبت به افراد سالم به تمرین ورزشی بسیار بیشتر است. فاضلی و همکاران (۲۰۱۵) نیز نشان دادند گلوکز، حساسیت به انسولین و مقاومت به انسولین در آزمودنی‌های سالم در پاسخ به هشت هفته تمرین تناوبی با شدت بالا تغییری نداشت. با وجود این، پژوهش حاضر تاثیر تمرین‌های ورزشی تناوبی با شدت بالا و تداومی با شدت متوسط بر بیماران دیابتی نوع ۲ را بررسی کرد. اثربخشی تمرینات تناوبی با شدت بالا در بیماران دیابتی در بهبود اثرات متابولیکی بیماریشان اثر بهتری نسبت به سایر پروتکل‌های تمرینی دارد (۲۳). پژوهش‌هایی در سالمندان دیابتی نیز انجام پذیرفته است و پروتکل تمرین تناوبی را در بهبود عملکرد قلبی تنفسی، اوج اکسیژن مصرفی، آسیب‌های متابولیکی و قلبی عروقی ناشی از دیابت نسبت به پروتکل‌های سنتی با اثر بخشی بالاتر معرفی کرده است (۳۹). تراپ و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند تمرینی تناوبی با شدت و حجم بالا منجر به بهبود شاخص‌های گلیسمی شده است (۴۰). کاکس و همکاران نیز تمرینات تناوبی با حجم بالا (۳ روز در هفته و با شدت بالاتر یعنی ۲۰۰ درصد توان اوج، ۴ هفته) را بررسی کردند و نشان دادند حجم بالای تمرین یکی از عوامل دیگر در بهبود حساسیت به انسولین در پایان دوره می‌باشد (۳۳).

با این حال، پژوهش حاضر محدودیت‌های دارد. نخست کم بودن تعداد آزمودنی‌های هر گروه است. به علاوه، در طول دوره

بررسی اثر دو نوع تمرین تناوبی سرعتی (۴ تا ۷ اینتروال با شدت بالا به مدت سه جلسه در هفته) و تمرین تداومی با شدت متوسط (۴۰ تا ۶۰ دقیقه دوچرخه سواری با شدت ۶۵ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی به مدت ۵ جلسه در هفته) برای مدت ۴ هفته به این نتیجه رسیدند که هر دو نوع تمرین منجر به افزایش VO2max و حساسیت به انسولین در پایان دوره می‌شود (۳۳).

تمرینات ورزشی (به خصوص هوازی) همراه با کاهش دریافت غذایی و دریافت چربی تام موجب بهبود وضعیت کلسترول تام، LDL و TG و کاهش وزن می‌شود (۳۴). در پژوهش حاضر تمرین ورزشی باعث افزایش مقادیر HDL در گروه HIGH شد و کاهش LDL در هر دو گروه تمرینی شد. افزایش مقادیر HDL با مکانیسم افزایش فعالیت لیپاز عضلانی بر اثر تمرین‌های ورزشی عامل کاهش ساخت TG و کند شدن کاتابولیسم HDL ارتباط دارد (۳۵).

اپلین یکی از آدیپوکاین‌هایی است که تاثیر مستقیمی بر کنترل گلوکز و حساسیت انسولینی دارد (۳۶). تمرین ورزشی از طریق عمل اپلین در کاهش سطوح گلوکز و مقاومت انسولینی (۳۷) و بدون عمل اپلین (۵) اختلالات سندرم متابولیکی را کاهش داده است. اپلین از طریق دو مکانیسم در تنظیم حساسیت به انسولین سهیم است. اپلین از طریق مسیر سیگنالی پروتئین پیوندی Gq به APJ، فعال سازی پروتئین کیناز فعال شونده با آدنوزین مونوفسفات (AMPK) و نیتریک اکساید سنتاز اندوتلیوم (eNOS) برداشت گلوکز را افزایش می‌دهد. اپلین از طریق تحریک انتقال GLUT4 از سیتوزول به غشای پلاسمایی به افزایش برداشت گلوکز و حساسیت انسولینی کمک می‌کند. اپلین غیر مستقیم از طریق تنظیم فسفوریلاسیون لیپاز حساس به هورمون (HSL) و کاهش اسیدهای چرب آزاد FFA گردش خون لیپولیز را مهار می‌کند و مقاومت به انسولین را کاهش می‌دهد. اپلین اثر مهاری خود بر لیپولیز را از طریق دو مسیر وابسته به هم Gq و Gi اعمال می‌کند و به کاهش هیدرولیز TG و کاهش رهایش FFA به گردش خون و در نتیجه کنترل مقاومت به انسولین منجر

و تنظیم ترشح ادیپوکاین ها (به خصوص اپلین و سیستم APJ) و سایر شاخص های گلیسمی و هم چنین کم زمان بودن اجرای این نوع تمرینات در مقایسه با پروتکل های تمرین تداومی، شاید بتوان اجرای این نوع تمرینات را به عنوان یک مدل تمرینی در افراد دیابتی سالمند پیشنهاد داد.

سپاسگزاری

طراحی و اجرای پژوهش حاضر با همکاری اعضای تیم و همکاری بخش دیابت بیمارستان شریعتی با هزینه شخصی نویسندگان انجام شد.
تعارض در منافع: وجود ندارد.

تمرینی تغییرات وزن و تغییرات اپلین اندازه گیری نشد. یکی دیگر از محدودیت ها ناتوانی در کنترل شیوه زندگی (میزان استراحت و فعالیت) ویژگی های ارثی و فیزیولوژیکی متفاوت هر فرد و پاسخ های سازگاری گوناگون به فعالیت بدنی بود.

نتیجه گیری

فعالیت ورزشی از طریق کاهش مقادیر پلاسمایی اپلین باعث بهبود شاخص های گلیسمی و مقاومت به انسولین شد. تمرینات تناوبی با شدت بالا از طریق افزایش بیشتر مقادیر پلاسمایی اپلین و VO₂peak به بهتر شدن وضعیت آمادگی هوازی بیماران دیابتی منجر شد. بنابراین با توجه به ویژگی های خاص و مکانیسم اثر متفاوت تمرین های تناوبی خیلی شدید بر بهبود

References:

- 1-Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, De Courten M, Shaw J, et al. *High-intensity resistance training improves glycemic control in older patients with type 2diabetes*. Diabetes care 2002; 25(10): 1729-36.
- 2-Atashak S, Ghaderi L, Bashiri J. *Effects of Concurrent Training on Body Composition and Systemic Inflammatory Indices in Aged Men*. 2017; 6(1):132-42. [Persian]
- 3-Cekmez F, Cekmez Y, Pirgon Ö, Canpolat FE, Aydinöz S, Ipcioglu OM, et al. *Evaluation of new adipocytokines and insulin resistance in adolescents with polycystic ovary syndrome*. Eur Cytokine Netw 2011; 22 (1): 32-7.
- 4-Najmi M, Hajifaraji M, Mishani M. *The effect of adipokines secreted from adipose tissue on immune function in obese subjects*. Iranian J Nutrition Sci Food Tech 2013; 7(5). [Persian]
- 5-Alavizadeh N, Hejazi K, Mabhot Moghadam T. *Effect of aerobic exercise with 75-85% of maximum heart rate on apelin and insulin resistance index in sedentary men*. The Horizon Med Sci 2017; 23 (1): 55-61.
- 6-Li L, Yang G, Li Q, Tang Y, Yang M, Yang H , et al. *Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and type 2 diabetic subjects*. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes 2006; 114(10): 544-48.
- 7-Castan-Laurell I, Vítková M ,Daviaud D, Dray C, Kováčiková M, Kovacova Z, et al. *Effect of hypocaloric diet-induced weight loss in obese women on plasma apelin and adipose tissue expression of apelin and APJ*. Eur J Endocrinol 2008; 158(6): 905-10.

- 8-Soori R, Khosravi N, Rezaeian N, Montazeri H. *Effects of Resistance and Endurance Training on Coronary Heart Disease Biomarker in Sedentary Obese Women*. Iranian J Endocrinol Metabol 2011;13(2):179-89. [Persian]
- 9-Aydin S. *The presence of the peptides apelin, ghrelin and nesfatin-1 in the human breast milk, and the lowering of their levels in patients with gestational diabetes mellitus*. Peptides 2010; 31(12): 2236-240. [Persian]
- 10- Erdem G, Dogru T, Tasci I, Sonmez A, Tapan S. *Low plasma apelin levels in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus*. Experiment Clin Endocrinology & Diabetes 2008; 116(50): 289-92.
- 11- Zhang R, Hu C, Wang C-R, Ma X-j, Bao Y-q, Xu J, et al. *Association of apelin genetic variants with type 2 diabetes and related clinical features in Chinese Hans*. Chin Med J (Engl) 2009; 122(11): 1273-76.
- 12- Afshon Pour M, Habibi A, Ranjbar R. *Effects of Continuous Aerobic Exercise Training on Plasma Concentration of Apelin and Insulin Resistance in Type 2 Diabetic Men*. Armaghane Danesh 2016; 21(1): 57-70
- 13- Masri B, Knibiehler B, Audigier Y. *Apelin signalling: a promising pathway from cloning to pharmacology*. Cell Signal 2005; 17(4): 415-26.
- 14- Hawley JA, Lessard S. *Exercise training-induced improvements in insulin action*. Acta physiologica 2008; 192(1): 127-35.
- 15- Hida K, Wada J, Eguchi J, Zhang H, Baba M, Seida A, et al. *Visceral adipose tissue-derived serine protease inhibitor: a unique insulin-sensitizing adipocytokine in obesity*. Proc Nat Acad Sci United States of America 2005; 102(30): 10610-15.
- 16- DiPietro L, Dziura J, Yeckel CW, Neufer PD. *Exercise and improved insulin sensitivity in older women: evidence of the enduring benefits of higher intensity training*. J Appl physio 1985; 100(1): 142-49.
- 17- Dixon JB. *The effect of obesity on health outcomes*. Molecular Cellular Endocrinology 2010; 316(2): 104-8.
- 18- Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Lampropoulos S, Sailer N, Kostakis A, et al. *The impact of aerobic exercise training on novel adipokines, apelin and ghrelin, in patients with type 2 diabetes*. Med Sci Monit 2012; 18(5): CR290-5.
- 19- Kadoglou NP, Vrabas IS, Kapelouzou A, Angelopoulou N. *The association of physical activity with novel adipokines in patients with type 2 diabetes*. Eur J internal Med 2012; 23(2): 137-42.
- 20- Mohebbi H, Rahmaninia F, Hedayati M, Saeedi T. *The effect of eight-week aerobic exercise training on plasma concentration of apelin and insulin resistance in type 2 diabetics women*. Sport Physiology. 2013;5(20):115-28. [Persian]
- 21- Krist J, Wieder K, Klötting N, Oberbach A, Kralisch S, Wiesner T, et al. *Effects of weight loss and exercise on apelin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity*. Obesit Facts 2013; 6(1): 57-69.

- 22- Daryanoosh F, Aminilari Z. *The effect of 12 weeks of resistance training on the Apelin, Omentin-1 levels and insulin resistance in the elderly overweight women with type 2 diabetes.* ZUMS J 2015; 23(98): 29-40. [Persian]
- 23- Little JP, Gillen JB, Percival ME, Safdar A, Tarnopolsky MA, Punthakee Z, et al. *Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes.* J Applphysiol 2011;111(6):1554-60.
- 24- Kazemi F, Asl SZ. *The Correlation of Plasma Levels of Apelin-13 with Insulin Resistance Index and Plasma Leptin of Diabetic Male Rats after 8-Week Aerobic Exercise.* J Arak Uni Med Sci 2015, 18(6): 51-60. [Persian]
- 25- Kechyn S, Barnes G, Howard L. *Assessing dynamic changes in plasma apelin concentration in response to maximal exercise in man.* Eur Respiratory Soc. 2015; 6: PA2316.
- 26- Nikseresht M, Rajabi H, Nikseresht A. *The effects of nonlinear resistance and aerobic interval training on serum levels of apelin and insulin resistance in middle-aged obese men.* Tehran Uni Med J TUMS Public 2015; 73(5): 375-83. [Persian]
- 27- Attarzadeh Hosseini SR, Mir E, Hejazi K, Mir Sayeedi M. *The Effect of eight weeks combined training on some insulin resistance markers in middle-aged men.* Med J Mashhad Uni Med Sci 2015; 58(3): 129-36. [Persian]
- 28- Eriksson J, Taimela S, Eriksson K, Parviainen S, Peltonen J, Kujala U. *Resistance training in the treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus.* Inter sports Med 1997;18(40): 242-46.
- 29- Regensteiner JG, Sippel J, Mcfarling ET, Wolfel EE, Hiatt WR. *Effects of non-insulin-dependent diabetes on oxygen consumption during treadmill exercise.* Med & Sci Sports & Exercise 1995; 27(5): 661-67.
- 30- Seibaek M, Vestergaard H, Burchardt H, Sloth C, Torp-Pedersen C, Nielsen SL, et al. *Insulin resistance and maximal oxygen uptake.* Clinical Cardiol 2003; 26(11): 515-20.
- 31- Molmen-Hansen HE, Stolen T, Tjonna AE, Aamot IL, Ekeberg IS, Tyldum GA, et al. *Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients.* European J preventive cardio 2012; 19(2): 151-60.
- 32- Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum Ø, Haram PM, et al. *Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients a randomized study.* Circulation 2007; 115(24): 3086-94.
- 33- Cocks M, Shaw CS, Shepherd SO, Fisher JP, Ranasinghe A, Barker TA, et al. *Sprint interval and moderate-intensity continuous training have equal benefits on aerobic capacity, insulin sensitivity, muscle capillarisation and endothelial eNOS/NAD (P) Hoxidase protein ratio in obese men.* The J physiol 2016; 594(8): 2307-21.
- 34- Dray C, Debard C, Jager J, Disse E, Daviaud D, Martin P, et al. *Apelin and APJ regulation in*

- adipose tissue and skeletal muscle of type 2 diabetic mice and humans.* American J Physiology-Endocrinology and metabol 2010; 298(6): E1161-E1169.
- 35- Kelley GA, Kelley KS, Roberts S, Haskell W. *Combined effects of aerobic exercise and diet on lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: a meta-analysis.* J Obes 2012; 2012.
- 36- Piya MK, McTernan PG, Kumar S. *Adipokine inflammation and insulin resistance: the role of glucose, lipids and endotoxin.* J Endocrin 2013; 216(1): T1-T15.
- 37- Soori R, Asad MR, Yari M, Rastegar Moghdam Mansouri M. *Eight-week aerobic training effects on Apelin-13 and insulin resistance in overweight men.* Armaghane Danesh 2017; 22(3): 390-404.
- 38- Fazeli H, Rajabi H, Hosseini A, Khodadadi H. *Effect of one period of high-intensity interval training (HIIT) on serum apelin and insulin resistance index in overweight women.* J Exercise Physio Physical Activity 2015; 4. 1392,12: 911-920
- 39- Ciolac EG, Guimarães GV, Bortolotto LA, Doria EL, Bocchi EA. *Acute effects of continuous and interval aerobic exercise on 24-h ambulatory blood pressure in long-term treated hypertensive patients.* Inter J cardiol 2009; 133(3): 381-87.
- 40- Trapp EG, Chisholm DJ, Freund J, Boutcher SH. *The effects of high-intensity intermittent exercise training on fat loss and fasting insulin levels of young women.* Inter J obesit 2008; 32(4): 684-91.

Investigating the role of intensity of exercise training on plasma apelin concentrations and insulin resistance in elderly patients with type 2 diabetes

Mohammad Reza Izadi¹, Habiballah Gandomkar Bagheri², Sajad Mohammadyari³, Alireza Ghardashi Afousi^{†4}

Original Article

Introduction: The purpose of this study was to compare the effect of high intensity interval training (HIIT) and moderate continuous training on plasma apelin concentrations and insulin resistance in elderly patients with type 2 diabetes. 39 elderly males and females were randomly divided into three groups: high intensity interval training (HIGH), moderate continuous training (CONT) and control (CTL).

Methods: This research was a clinical trial; it was informative and quantitative one in collecting information. Training interventions were performed three times per week and for 10 weeks on a bicycle ergometer. The high intensity interval training included 6 intervals and each interval included 4 minutes with 85-90% HRmax and 3 minutes with 45-50% HRmax. The moderate-continuous training included 42 minutes cycling with 70% HRmax. 48 hours after the last training session, blood sampling was performed and plasma apelin levels, lipid profile, glucose, glycosylated hemoglobin, and insulin plasma levels were measured.

Results: ANOVA test and Tukey post hoc test showed a significant decrease in insulin resistance in the two groups of training compared to the control group ($P = 0.019$). The plasma apelin levels in the high intensity interval training group was significantly lower than the control group ($P = 0.022$). Cardio respiratory fitness (VO_{2peak}) was significantly increased in the training groups compared to the control group ($P = 0.008$). After a 10-week exercise, HDL-levels increased significantly in exercise groups ($P = 0.022$) and decreased significantly compared to the plasma levels of LDL ($P = 0.046$). However, there was no significant difference between the training groups. All the values were expressed as mean \pm SEM and $P < 0.05$ was considered to be statistically significant.

Conclusion: Possibly in elderly patient with type 2 diabetes high intensity interval training have a greater effect on the improvement and regulation of the secretion of apelin and other glycemic indices compared to continuous training protocols.

Keywords: Diabetes type II, Continuous training, High intensity interval training, Insulin sensitivity, Elderly.

IRCT Code: IRCT2015100423002N2

Citation: Izadi MR, Gandomkar Bagheri H, Mohammadyari S, Ghardashi Afousi AR. **Investigating the role of intensity of exercise training on plasma apelin concentrations and insulin resistance in elderly patients with type 2 diabetes.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2018; 26(3): 215-26.

¹Department of Sport Physiology, Faculty of Physical Education, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

²Islamic Azad University, Ahvaz, Iran

³Imam Ali Military University, Tehran, Iran.

⁴Faculty of Physical Education and Sport Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09126187815, email: Ghardashi.a@ut.ac.ir